

# XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre



## **Efficacia della tomoterapia di salvataggio, guidata dalla PET colina, associata all'ormonoterapia/chemioterapia in pazienti con recidiva linfonodale di un adenocarcinoma della prostata**

**A. Fodor, MD<sup>1</sup>**, G. Berardi, MD<sup>1</sup>, C. Fiorino, MSc<sup>2</sup>, M. Picchio, MD<sup>3</sup>, E. Busnardo, MD<sup>3</sup>, M. Kirienko, MD<sup>4</sup>, E. Incerti, MSc<sup>3</sup>, I. Dell'Oca, MD<sup>1</sup>, C. Cozzarini, MD<sup>1</sup>, P. Mangili, MSc<sup>2</sup>, M. Pasetti, MD<sup>1</sup>, R. Calandrino, MSc<sup>2</sup>, L. Gianolli, MD<sup>3</sup>, N. G. Di Muzio, MD<sup>1</sup>

U.O. Radioterapia, 2- Fisica Medica, 3- Medicina Nucleare, Ospedale San Raffaele, IRCCS, Milano, 4- Università Milano-Bicocca, Milano

## PET/TAC con Colina per la ristadiatione

<b>Autore (anno)</b>	<b>18F/11C Colina</b>	<b>N. Pz</b>	<b>Sn (%)</b>	<b>Sp (%)</b>	<b>PPV (%)</b>	<b>NPV (%)</b>
<b>Picchio et al. (2003)</b>	11C	100	47	-	-	-
<b>Rinnab et al. (2007)</b>	11C	50	95	40	86	67
<b>Pelosi et al. (2008)</b>	18F	56	43	-	-	-
<b>Scattoni et al. (2007)</b>	11C	25	64	90	86	72
<b>Reske et al. (2008)</b>	11C	49	73	88	92	61
<b>Husarik et al. (2008)</b>	18F	86	-	-	-	-
<b>Giovacchini et al. (2010)</b>	11C	358	85	93	91	87

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)



European Association of Urology



Platinum Priority – Prostate Cancer

## The Role of Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Management of Patients with Prostate-Specific Antigen Progression After Radical Treatment of Prostate Cancer

*Maria Picchio<sup>a,\*</sup>, Alberto Briganti<sup>b</sup>, Stefano Fanti<sup>c</sup>, Axel Heidenreich<sup>d</sup>, Bernd J. Krause<sup>e</sup>, Cristina Messa<sup>f</sup>, Francesco Montorsi<sup>b</sup>, Sven N. Reske<sup>g</sup>, George N. Thalmann<sup>h</sup>*

**Raccomandazione clinica:  
PET/TAC con 11C-Colina quando PSA > 1 ng/ml**

Picchio et al. Eur Urol 2011



## Robotic stereotactic radiotherapy

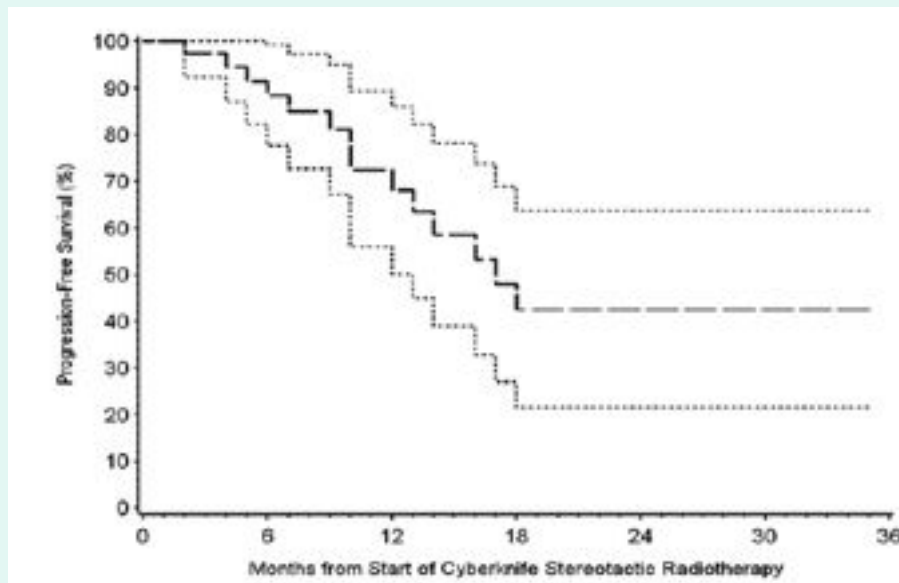
## Linac-based or robotic image-guided stereotactic radiotherapy for isolated lymph node recurrent prostate cancer

Barbara A. Jerezek-Fossa <sup>a,\*</sup>, Laura Fariselli <sup>a,f</sup>, Giancarlo Beltramo <sup>a</sup>, Gianpiero Catalano <sup>a</sup>, Flavia Cristina Garibaldi <sup>b</sup>, Raffaella Cambria <sup>b</sup>, Lorenzo Brait <sup>c</sup>, Marco Possanzini <sup>a</sup>, Livia C. Bianchi <sup>e</sup>, Andrea Vavassori <sup>a</sup>, Dario Zerini <sup>a</sup>, Franco Orsi <sup>g</sup>, Ottavio de Cobelli <sup>c,g</sup>, Roberto Orecchia <sup>a,g</sup>

## ROBOTIC IMAGE-GUIDED STEREOTACTIC RADIOTHERAPY FOR ISOLATED RECURRENT PRIMARY, LYMPH NODE OR METASTATIC PROSTATE CANCER

BARBARA ALICJA JEREZEK-FOSSA, M.D., PH.D., <sup>a1</sup> GIANCARLO BELTRAMO, M.D., <sup>1</sup>  
 LAURA FARISELLI, M.D., <sup>3</sup> CRISTIANA FODOR, M.Sc., <sup>a</sup> LUIGI SANTORO, M.Sc., <sup>3</sup> ANDREA VAVASSORI, M.D., <sup>a</sup>  
 DARIO ZERINI, M.D., <sup>a</sup> FEDERICA GHERARDI, M.D., <sup>a1</sup> CARMEN ASCIONE, M.D., <sup>a5</sup>  
 ISA BOSSI-ZANETTI, M.D., <sup>a1</sup> ROBERTA MAURO, M.D., <sup>a1</sup> ACHILLE BREGANTIN, M.Sc., <sup>1</sup>  
 LIVIA CORINNA BIANCHI, M.D., <sup>1</sup> OTTAVIO DE COBELLI, M.D., <sup>a</sup> AND ROBERTO ORECCHIA, M.D., <sup>a1</sup>

- 38 lesioni (19 recidive locali, 16 recidive linfonodali, 3 metastasi)
- P :30Gy /5Fr A :30Gy/5Fr LN : 30Gy/5Fr M+ : 36Gy/3Fr



• Risposta biochimica 84% lesioni  
 ( 75% LN)

• Non si è registrata una progressione nei linfonodi trattati con RT : 31% progressioni outfield

• PFS 30 mesi : 42,6%

• Bassa tossicità

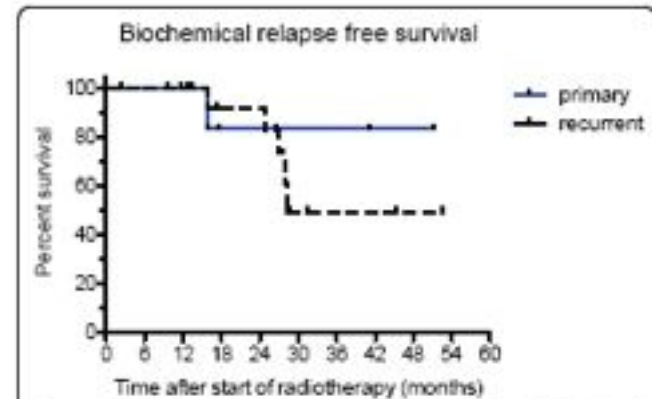
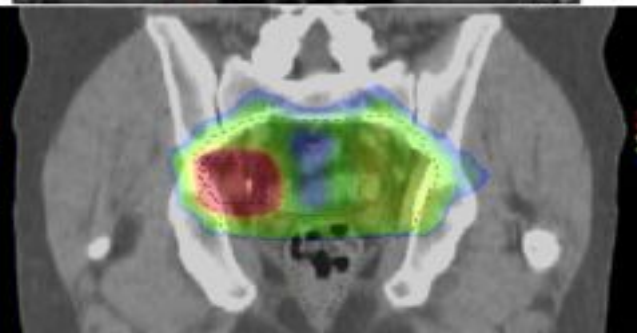
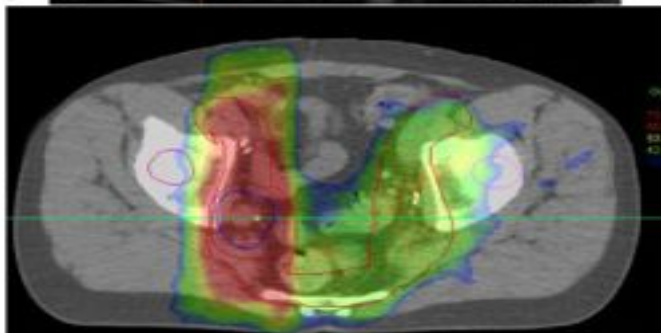
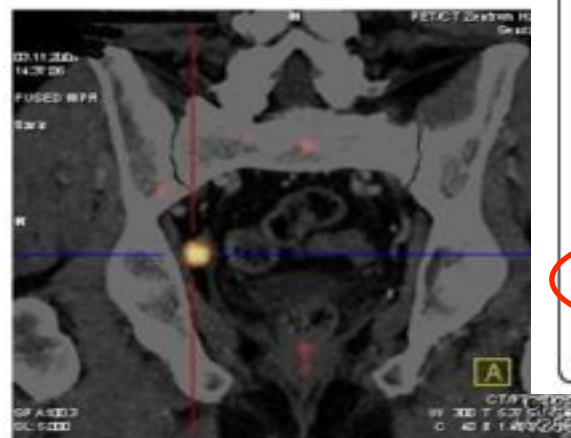
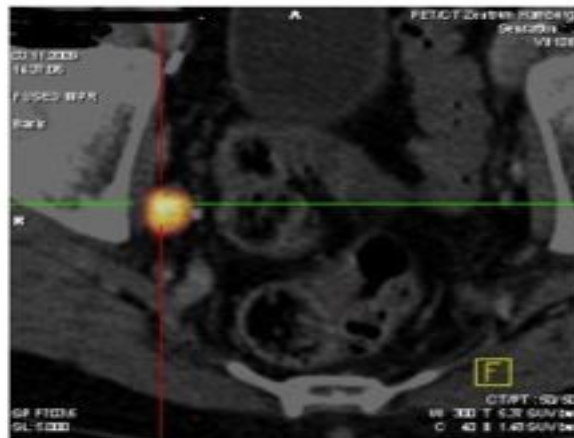


RESEARCH

Open Access

# [<sup>18</sup>F]fluoroethylcholine-PET/CT imaging for radiation treatment planning of recurrent and primary prostate cancer with dose escalation to PET/CT-positive lymph nodes

Florian Würschmidt<sup>1\*</sup>, Cordula Petersen<sup>2</sup>, Andreas Wahl<sup>1</sup>, Jörg Dahle<sup>1</sup> and Matthias Kretschmer<sup>1</sup>



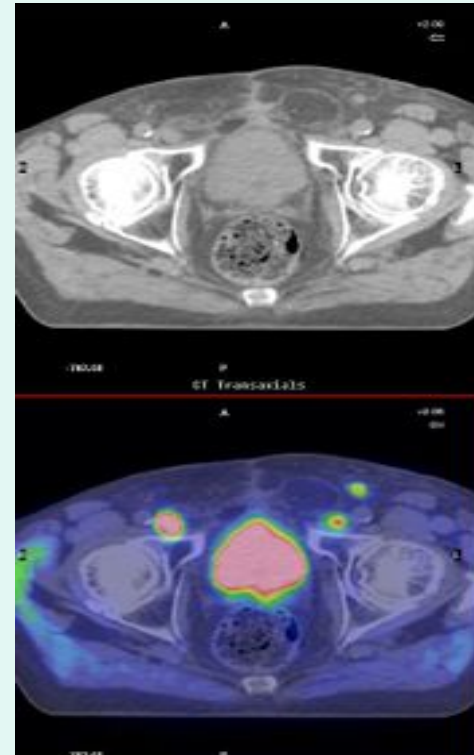
**Figure 4 Biochemical relapse free survival.** The biochemical relapse free survival (BRFS) rates are shown for recurrent (n = 17; dashed line) and primary prostate cancer (n = 7; blue solid line). The 2 and 3 year BRFS rates are 83.3% and 83.3% for primary, and 82.5% and 48.9% for recurrent tumours. The median survival time for recurrent tumors is 28.3 months and not reached for primary cancers. The difference between primary and recurrent cancers is not significant (p = 0.6).

**Studio prospettico OSR: Tomoterapia ipofrazionata guidata dalla PET/TAC con (11)C Colina in recidive linfonodali addomino-pelviche da adenocarcinoma della prostata**

-

**End points:**

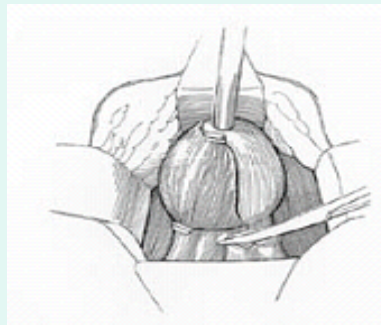
- Studio di feasibility= analisi di:
  - tossicità acuta e tardiva
  - efficacia (risultati preliminari)
  
- Definizione del ruolo diagnostico della PET/TAC con 11C Colina



**Gennaio 2005- Marzo 2013:** 81 pazienti con età mediana 68 anni (51-81 anni),  
con recidiva biochimica con PSA mediano 2,59 ng/ml (0,61-187 ng/ml) ed  
evidenza di metastasi linfonodali alla PET/TAC con 11 C Colina

**Prostatectomia Radicale** : 78 pazienti

**Radioterapia radicale** : 3 pazienti;  
**adiuvante/ di salvataggio**: 42 pazienti



**Trattamenti sistemici:**

-60 pazienti prima dell' indicazione alla tomocolina di salvataggio (52 ormonoterapia, 8 chemioterapia)

-26 pazienti con ormonoterapia durante la PET/TAC colina di centratura

-61 pazienti con terapia concomitante ed adiuvante alla tomocolina (52 ormonoterapia, 6 chemioterapia, 1 ormonoterapia+ ketoconazolo)

## Materiali e Metodo:



Identificazione del target basata su PET/  
TAC con 11 C Colina



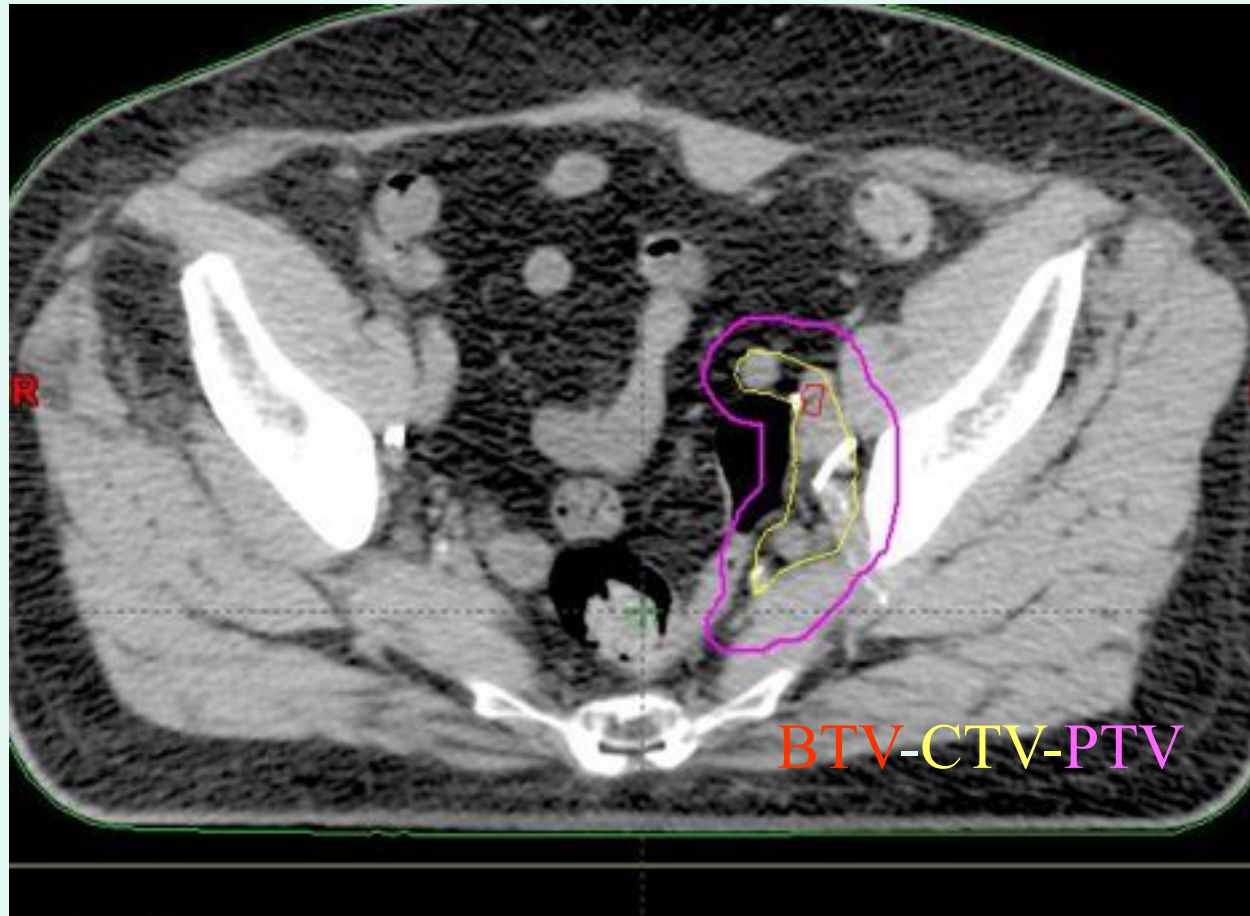
## Materiali e Metodo:



Il CTV ha incluso:

- i linfonodi adiacenti alla captazione o,
- tutta la catena linfonodale o,
- tutti i linfonodi pelvici

## Materiali e Metodo:



I linfonodi PET positivi hanno ricevuto un dosaggio superiore con SIB

## Materiali e Metodo:



### Regione irraggiata (numero pazienti)

Catena linfonodale (catena)	7
Linfonodi pelvici (LNP)	4
Linfonodi lomboaortici (LA)	8
LA + catena	10
LNP + LA	14
Letto prostatico(PB) + LNP	14
PB + LNP + LA	20
Linfonodi mediastinici (LNM)	2
PB + LNP + LA +LNM	1
PB + LNP + LA + Linfonodi sovraclaveari (SCV)	1

### Dose linfonodi(Gy)

Median a (range)

51.8  
(50-65.24)

### SIB su GTV-PET (Gy)

Mediana (range)

65.5  
(56-73,52)

### Numero frazioni

Median a (range)

28 (23-30)

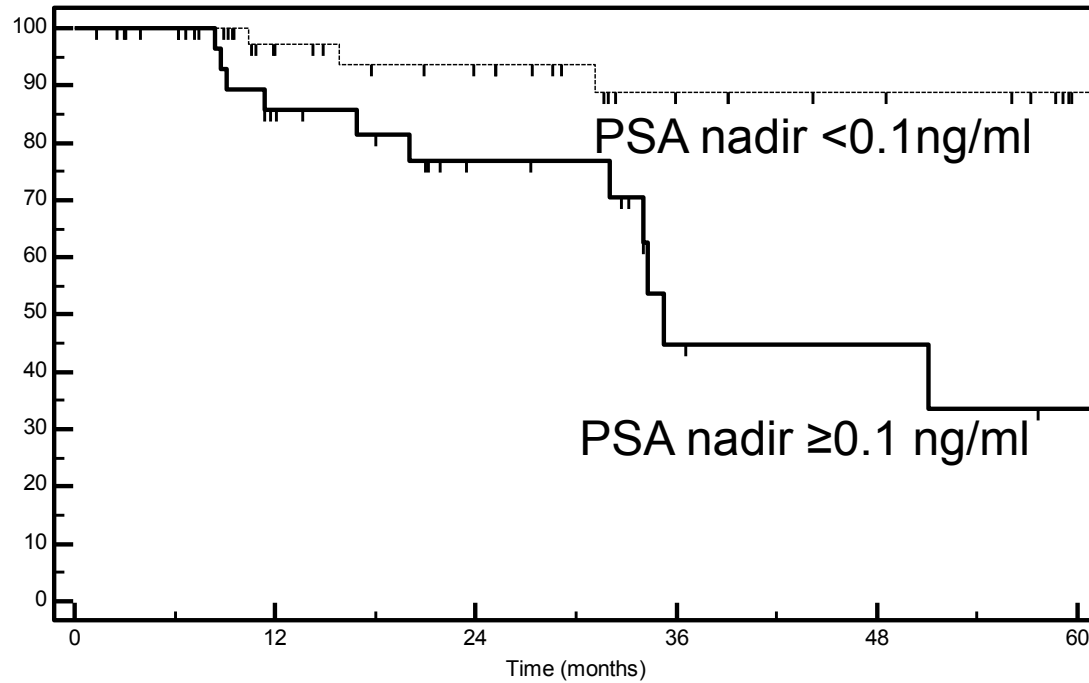
# Risultati

- Follow-up mediano: 21,6 mesi (range 2,6-99,3 mesi).
- 91,4% dei pazienti ( 74/81) hanno presentato una riduzione del PSA a 3 mesi.
- 36 pazienti hanno effettuato una PET/TAC con colina di ristadiatione: 50% hanno presentato RC, 30,56% RP, 13,89% SD e solo 5,55% ( 2 pazienti) PD.
- Tempo mediano fino alla recidiva= 9,7 mesi (1,4-51,2 mesi)
- All'ultimo controllo 66 pazienti erano in vita e 15 deceduti, 10 per tumore e 5 per altre cause → OS= 25,9 mesi ( 4-100,9 mesi)

# Risultati

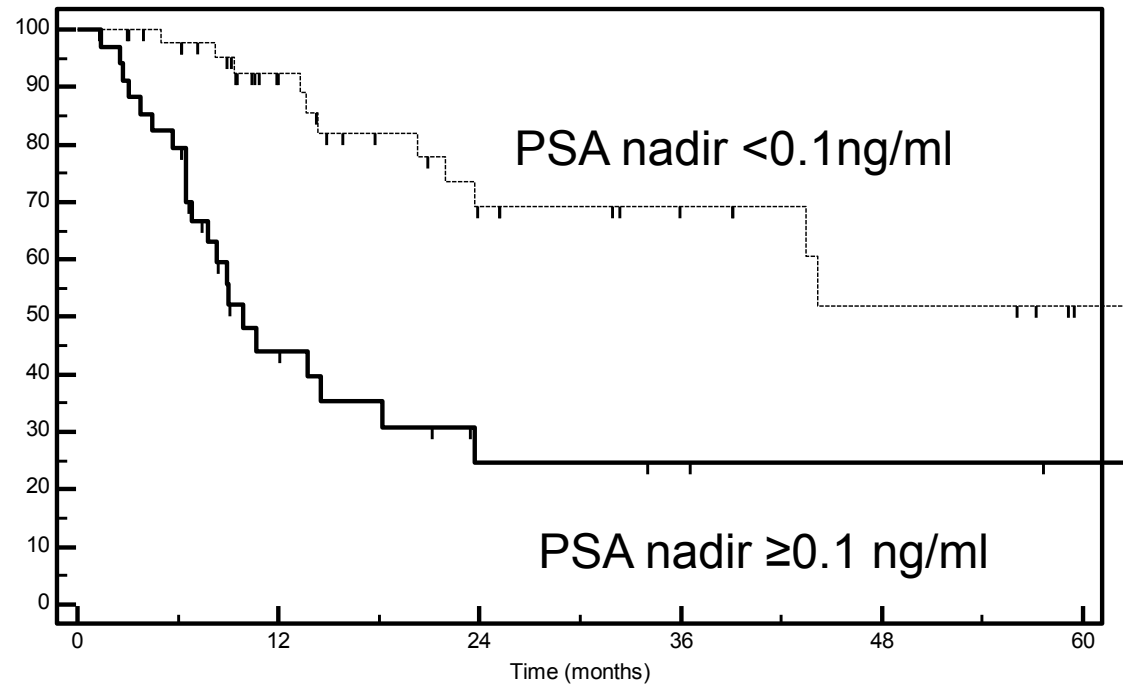
- **OS 2 anni= 86,4%** ( $\pm 4,5$ ); **LRFS 2 anni = 89,2%** ( $\pm 4,3$ ), **CRFS 2 anni= 50%** ( $\pm 6,9$ ) e **BRFS 2 anni= 40,2%** ( $\pm 6,8$ ) .
- Fattori predittivi della recidiva clinica in analisi multivariata:
  - pregressa radioterapia: HR 3.71 (1.59-8.64) p= 0,003
  - linfonodi extra vs intra-pelvici: HR 4.59 (1.62-13-0) p=0,004
  - nadir >0,1 ng/ml: HR: 0.42 (0.20- 0.89) p= 0,025
- Variabili senza impatto: stadio di malattia, iPSA, GS, margini positivi dopo chirurgia iniziale, linfonodi positivi alla diagnosi (al primo trattamento), *terapia ormonale durante e dopo la tomoterapia di salvataggio*

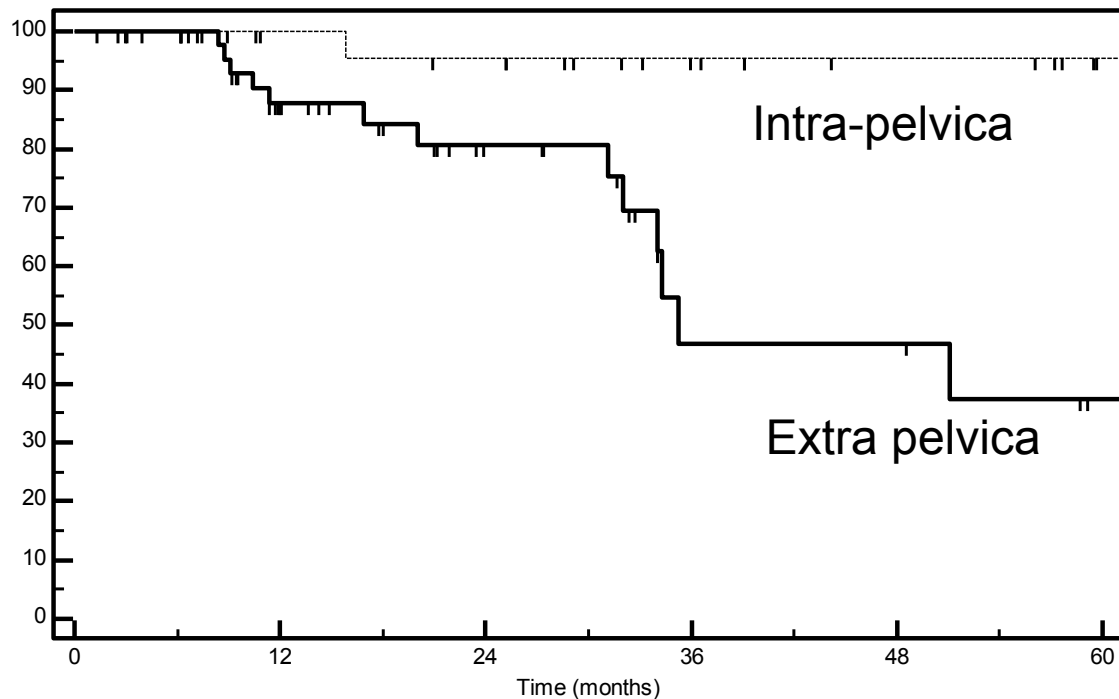




Impatto del PSA nadir <0.1 ng/ml sull' Overall Survival ( $p=0.002$ ).

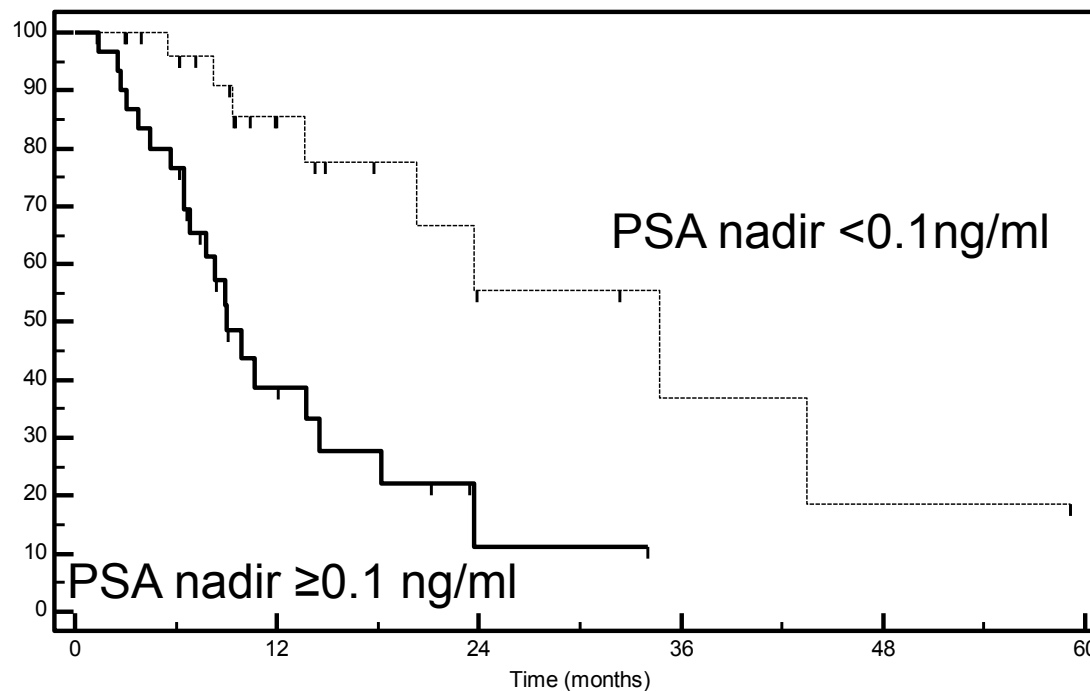
Impatto del PSA nadir <0.1 ng/ml sul Clinical Relapse-Free Survival ( $p<0.0001$ ).





Impatto della localizzazione dei linfonodi PET positivi sull'OS (p=0.001)

Impatto del PSA nadir <0.1 ng/ml sul Clinical Relapse-Free Survival (p=0.0007) nel sottogruppo di pazienti con linfonodi PET positivi extra-pelvici



## Tossicità acuta (79 pazienti trattati su LNP/LA)

<b>Grado (RTOG)</b>	<b>GI alta</b>	<b>Rettale</b>	<b>GU</b>	<b>Eritema, Disfagia (81 pazienti)</b>
G0	65,8%	73,4%	87,3%	86,4%
G1	31,7%	22,8%	6,4%	11,1%
G2	2,5%	3,8%	3,8%	2,5%*
G3	0	0	2,5%	0
G4	0	0	0	0

\*1 disfagia, 1 eritema penieno

## Tossicità tardiva (74 pazienti)

<b>Grado (RTOG)</b>	<b>GI alta</b>	<b>Rettale</b>	<b>GU</b>
G0	94,6%	93,3%	79,8%
G1	5,4%	0	9,5%
G2	0	5,4%	8,1%
G3	0	1,3%	1,3%
G4	0	0	1,3%*

\*paziente con protesi peniena

## Conclusioni

- ❖ La radioterapia di salvataggio, guidata dalla PET colina, associata al trattamento sistemico in pazienti con recidiva linfonodale di un adenocarcinoma della prostata è sicura ed efficace
- ❖ I pazienti al primo trattamento radiante di salvataggio (non precedentemente irradiati), con recidiva linfonodale solo pelvica e con un nadir del PSA < 0.1 ng/ml hanno un'evoluzione migliore
- ❖ Visto l'assenza dell'impatto dell'ormonoterapia all'analisi uni e multivariata, in pazienti precedentemente trattati, la radioterapia delle recidive linfonodali potrebbe essere utilizzata per la sostituzione/ per ritardare l'inizio della terapia sistemica, che ha un'efficacia limitata nel tempo