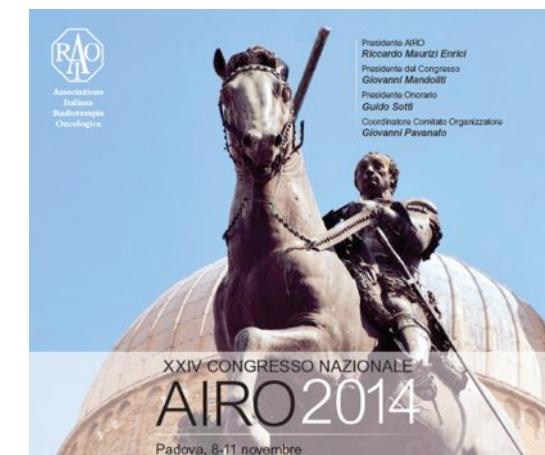




PAZIENTI CON ADENOCARCINOMA DELLA PROSTATA OLIGOMETASTATICO: LA RT PUÓ ESSERE UN'OPZIONE TERAPEUTICA?

F. BELLAFFIORE

U.O.C. RADIOTERAPIA
Ospedale Sant'Andrea
Roma





Prostate Cancer

Version 2.2014

TNM Staging System For Prostate Cancer

Primary Tumor (T)

Clinical

| | |
|-----|--|
| TX | Primary tumor cannot be assessed |
| T0 | No evidence of primary tumor |
| T1 | Clinically inapparent tumor neither palpable nor visible by imaging |
| T1a | Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected |
| T1b | Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected |
| T1c | Tumor identified by needle biopsy (e.g., because of elevated PSA) |
| T2 | Tumor confined within prostate* |
| T2a | Tumor involves one-half of one lobe or less |
| T2b | Tumor involves more than one-half of one lobe but not both lobes |
| T2c | Tumor involves both lobes |
| T3 | Tumor extends through the prostatic capsule ** |
| T3a | Extracapsular extension (unilateral or bilateral) |
| T3b | Tumor invades the seminal vesicle(s) |
| T4 | Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: bladder, levator muscles, and/or pelvic wall. |

*Note: Tumor found in one or both lobes by needle biopsy, but not palpable or reliably visible by imaging, is classified as T1c.

**Note: Invasion into the prostatic apex or into (but not beyond) the prostatic capsule is not classified as T3, but as T2.

Pathologic(pT)*

pT2

Organ confined

pT2a Unilateral, involving one-half of one side or less

pT2b Unilateral, involving more than one-half of one side but not both sides

pT2c Bilateral disease

pT3

Extraprostatic extension

pT3a Extraprostatic extension or microscopic invasion of the bladder neck**

pT3b Seminal vesicle invasion

pT4

Invasion of bladder, rectum

*Note: There is no pathologic T1 classification.

**Note: Positive surgical margin should be indicated by an R1 descriptor (residual microscopic disease).

Regional Lymph Nodes (N)

Clinical

NX Regional lymph nodes were not assessed

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in regional lymph node(s)

Pathologic

PNX Regional nodes not sampled

pN0 No positive regional nodes

pN1 Metastases in regional nodes(s)

Distant Metastasis (M)*

M0 No distant metastasis

M1 Distant metastasis

M1a Non-regional lymph node(s)

M1b Bone(s)

M1c Other site(s) with or without bone disease

*Note: When more than one site of metastasis is present, the most advanced category is used. pM1c is most advanced.

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS *

| Group | T | N | M | PSA | Gleason |
|-------|-------|-------|----|---------------|-------------|
| I | T1a-c | N0 | M0 | PSA < 10 | Gleason ≤ 6 |
| | T2a | N0 | M0 | PSA < 10 | Gleason ≤ 6 |
| | T1-2a | N0 | M0 | PSA X | Gleason X |
| IIA | T1a-c | N0 | M0 | PSA < 20 | Gleason 7 |
| | T1a-c | N0 | M0 | PSA ≥ 10 < 20 | Gleason ≤ 6 |
| | T2a | N0 | M0 | PSA < 20 | Gleason ≤ 7 |
| | T2b | N0 | M0 | PSA < 20 | Gleason ≤ 7 |
| IIB | T2b | N0 | M0 | PSA X | Gleason X |
| | T2c | N0 | M0 | Any PSA | Any Gleason |
| | T1-2 | N0 | M0 | PSA ≥ 20 | Any Gleason |
| | T1-2 | N0 | M0 | Any PSA | Gleason ≥ 8 |
| III | T3a-b | N0 | M0 | Ar | |
| IV | T4 | N0 | M0 | Ar | |
| | Any T | N1 | M0 | Ar | |
| | Any T | Any N | M1 | Ar | |

Trattamento standard
per pz M1

(alla diagnosi)

non è cambiato

negli ultimi anni:

ADT CONTINUATIVA

SVANTAGGI

- Non è curativa
- Insorgenza resistenza all'ADT continuativa
- Effetti collaterali:
 - Fatigue
 - Sind metabolica
 - Osteoporosi
 - Disfunz cardiovascol
 - Disfunz sex

Contemporary Role of Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer

Opzioni:

- LHRH Antagonisti
- Monoterapia con antiandrogeni
- Blocco androgenico totale
- Inibitori citocromo p450
- OT intermittente
- Orchiectomia bilaterale

Effetti collaterali:

- Rischio cardiovascolare
- DM
- Osteoporosi



Necessità ulteriori studi per:

- valutare il ruolo dell' ADT nella moderna era RT (nuove tecnologie/ strategie terapeutiche)
- dibattito se necessario iniziare subito ADT
- necessità di modificare abitudini di vita per diminuire eff. collaterali

Oligometastases revisited

- Introduzione di uno stadio “intermedio” → OLIGOMETASTATICO
- Il numero e le sedi del tumore sono limitate (≤ 5)



Capacità metastatica ha uno stadio intermedio in cui la capacità diffusione è limitata a specifici organi e le metastasi possono presentarsi in numero limitato.

L’implicazione clinica di questa ipotesi è che nelle forme localizzate (pz “oligometastatici”) le terapie contro il tumore possono essere efficaci.

Oligometastases revisited

- Concetto di “gerarchia” delle metastasi



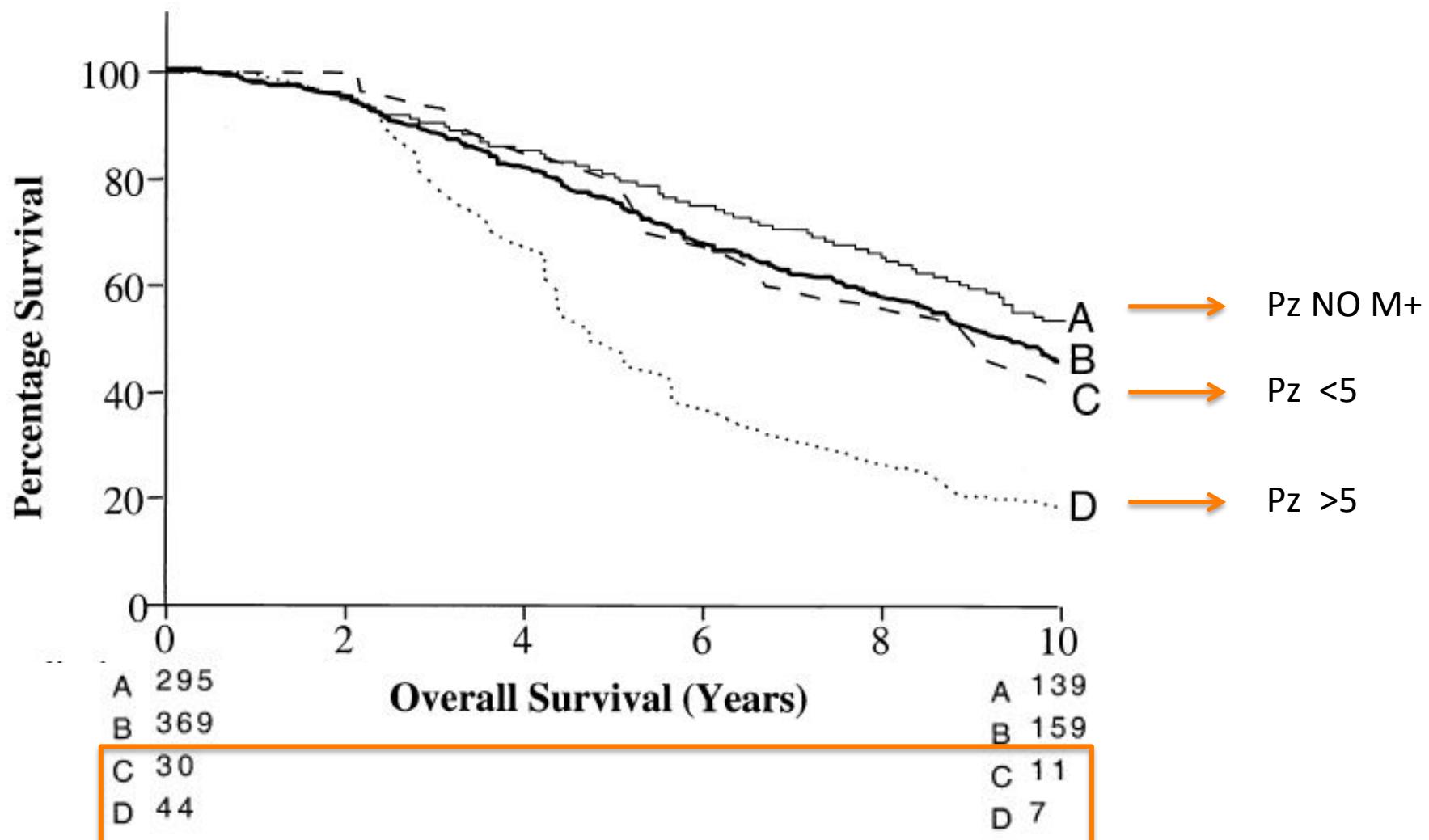
La natura della gerarchia può dipendere dalla istologia del tumore primitivo e dalla sede (drenaggio vascolare, ipossia locale e possibile interazione stromale locale)



diagnosi precoce
stadio oligometastatico
perché se le metastasi presentano
una gerarchia nel tempo e nel
numero, l’ablazione di “metastasi
precoci” può essere curativa

controllo locale del tum primitivo
poiché i cloni tumorali (metastasi)
originano dal tum primitivo il
controllo locale di questo ultimo ha
una grande importanza nella cura del
oligometastasi e probabilmente anche
del polimetastatico.

IS THERE A FAVORABLE SUBSET OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER WHO DEVELOP OLIGOMETASTASES?



*Advances in local and ablative treatment of oligometastasis
in prostate cancer*

Henry HI YAO,¹ Matthew J.

Salvage Stereotactic Body Radiotherapy for Patients With Limited Prostate Cancer Metastases: Deferring Androgen Deprivation Therapy

Patrick Berkovic,¹ Gert De Meerleer,¹ Louke Delrue,² Bieke Lambert,³ Valérie Fonteyne,¹ Nicolaas Lumen,⁴ Karel Decaestecker,⁴ Geert Villeirs,² Philippe Vuyse,¹ Piet Ost¹

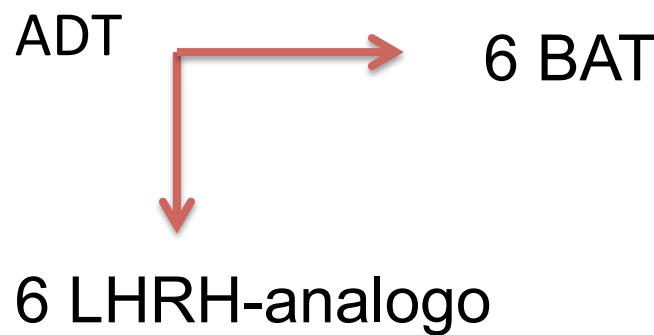
Repeated stereotactic body radiotherapy in the management of oligometastatic prostate cancer re-

Karel Decaestecker¹, Gert De Meerleer², Bieke Lambert³, Louke Delrue⁴, Valérie Fonteyne⁴, Geert Villeirs², Philippe Vuyse¹, S. Park², Eugene D. Kwon³ and Filip De Vos⁵, Wouter Huysse⁴, Arne Hautekiet², Gaethan Maes² and Piet Ost^{1*}

IL NOSTRO STUDIO

Da Gennaio 2010 a Maggio 2014 : 12 pz con adc prostatico metastatico

Tutti i pz sono stati trattati con OT + RT contemporaneamente sul T e su M



| | |
|---------------------------|-----------------|
| Età | 71,4 (56 - 79) |
| Gleason Score | 8 (6-9) |
| PSA iniziale | 26 (5.47 – 685) |
| Numero lesioni M trattate | 18 |
| 1 lesione | 8 |
| 2 - 3 lesioni | 4 |

SEDI

12 pz

18 lesioni

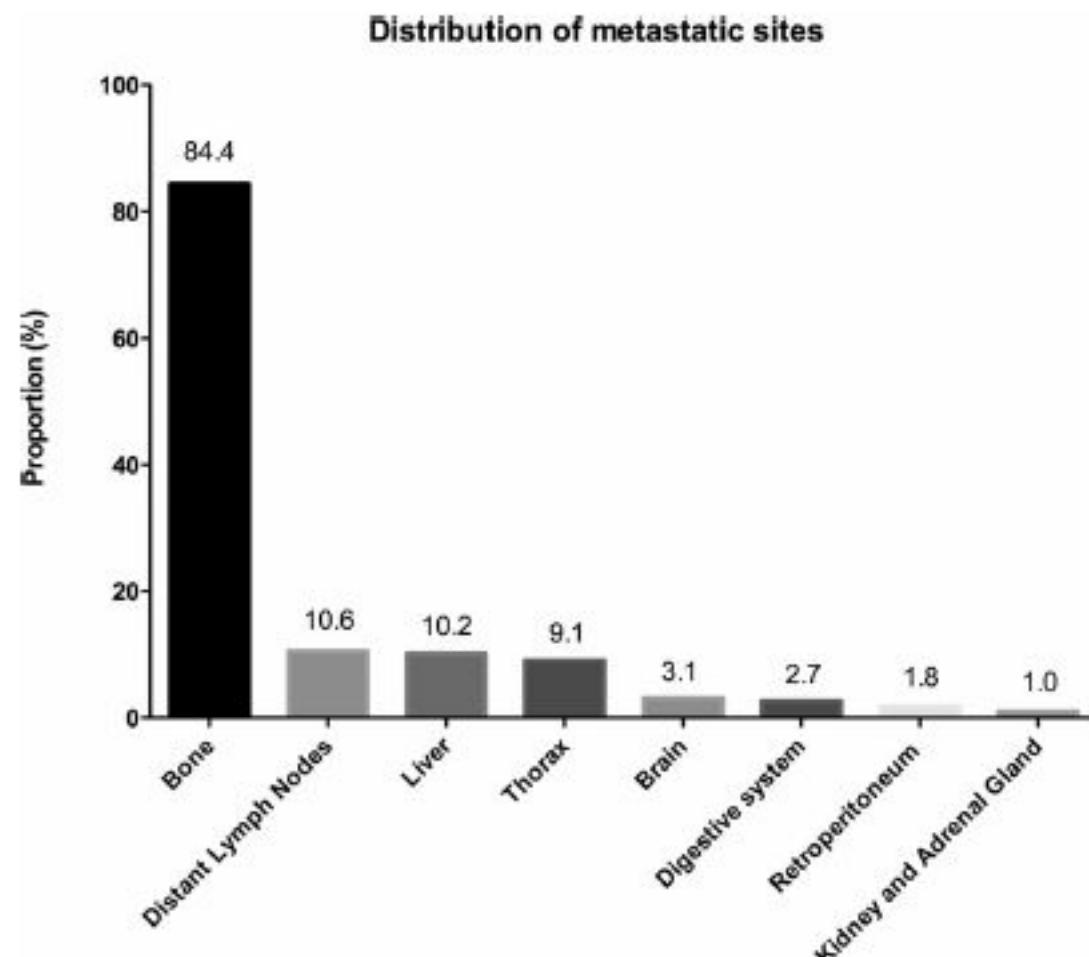
6 lesioni a livello LINFONODALE:

- 5 BLA
- 1 mediastino sup

12 lesioni a livello OSSEO:

- 5 branca ischio-pubica
- 2 ala iliaca
- 2 coste
- 2 femorale
- 1 vertebrale

Distribution of Metastatic Sites in Patients With Prostate Cancer: A Population-Based Analysis



10 pz → IMRT SIB

- Pelvi 1.8 x 25
- VVSS 2.2 x 25 (7pz) - 2.75 x 2 (3pz)
- Prostata 2.75 x 25

3 pz → SBRT

su 6 MTS

(LN/ossee)

dose 15 - 32 Gy

7 pz → IMRT-SIB su 10 MTS

(LN/ossee)

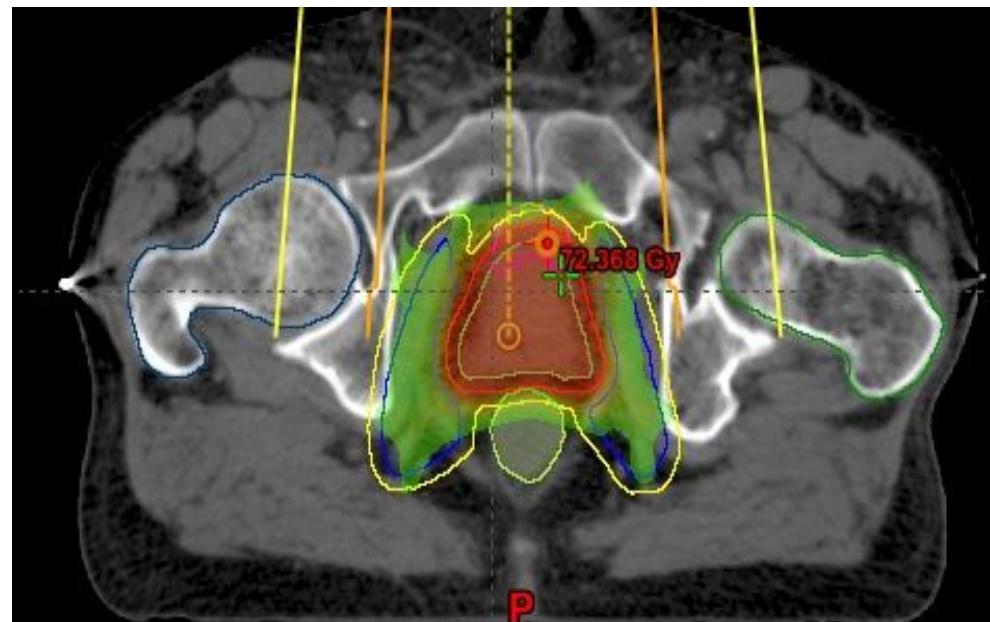
dose 45 – 50 Gy

2 pz → 3D CRT

- Prostata+VVSS: dose media 2.5 (2-3) in 20-37 fx



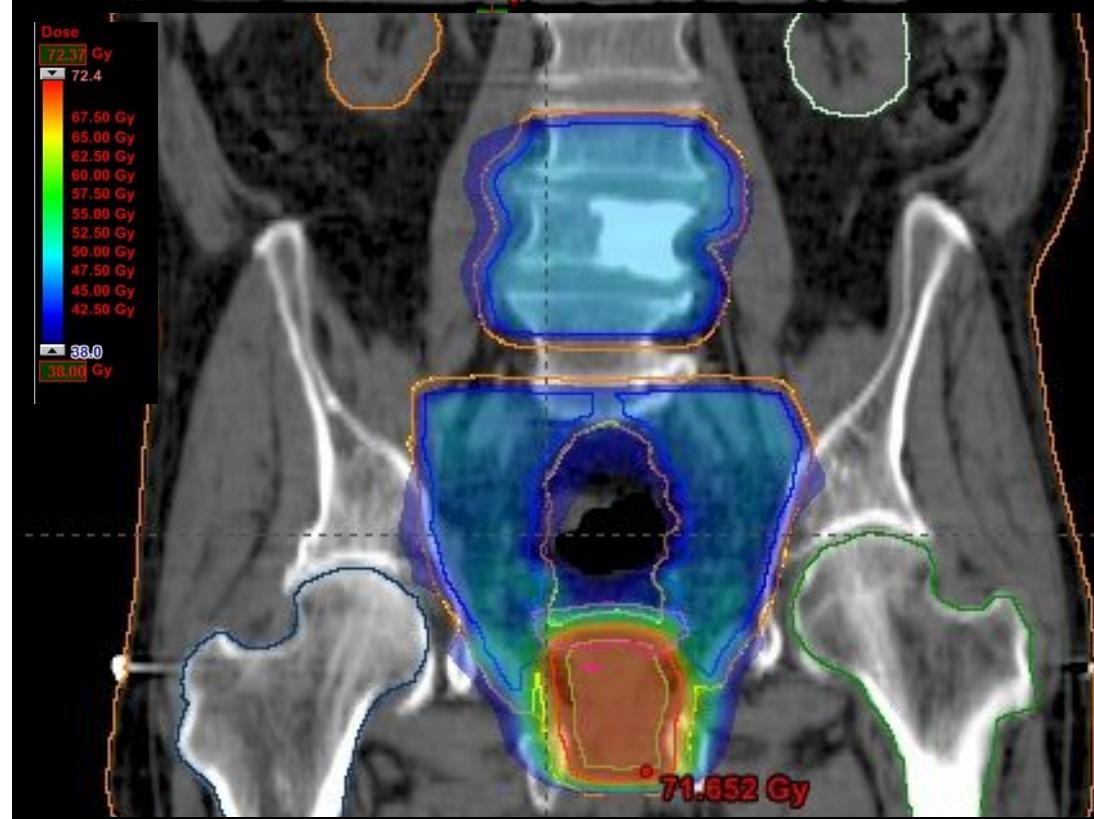
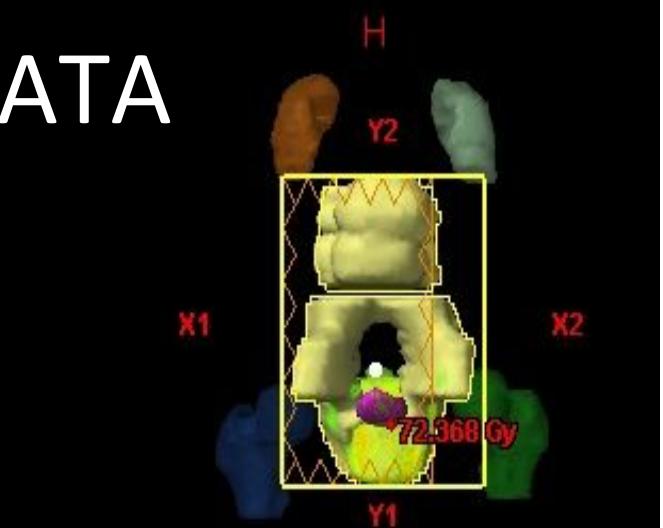
3D CRT concomitante su M (ossee) dose 20 – 44 Gy



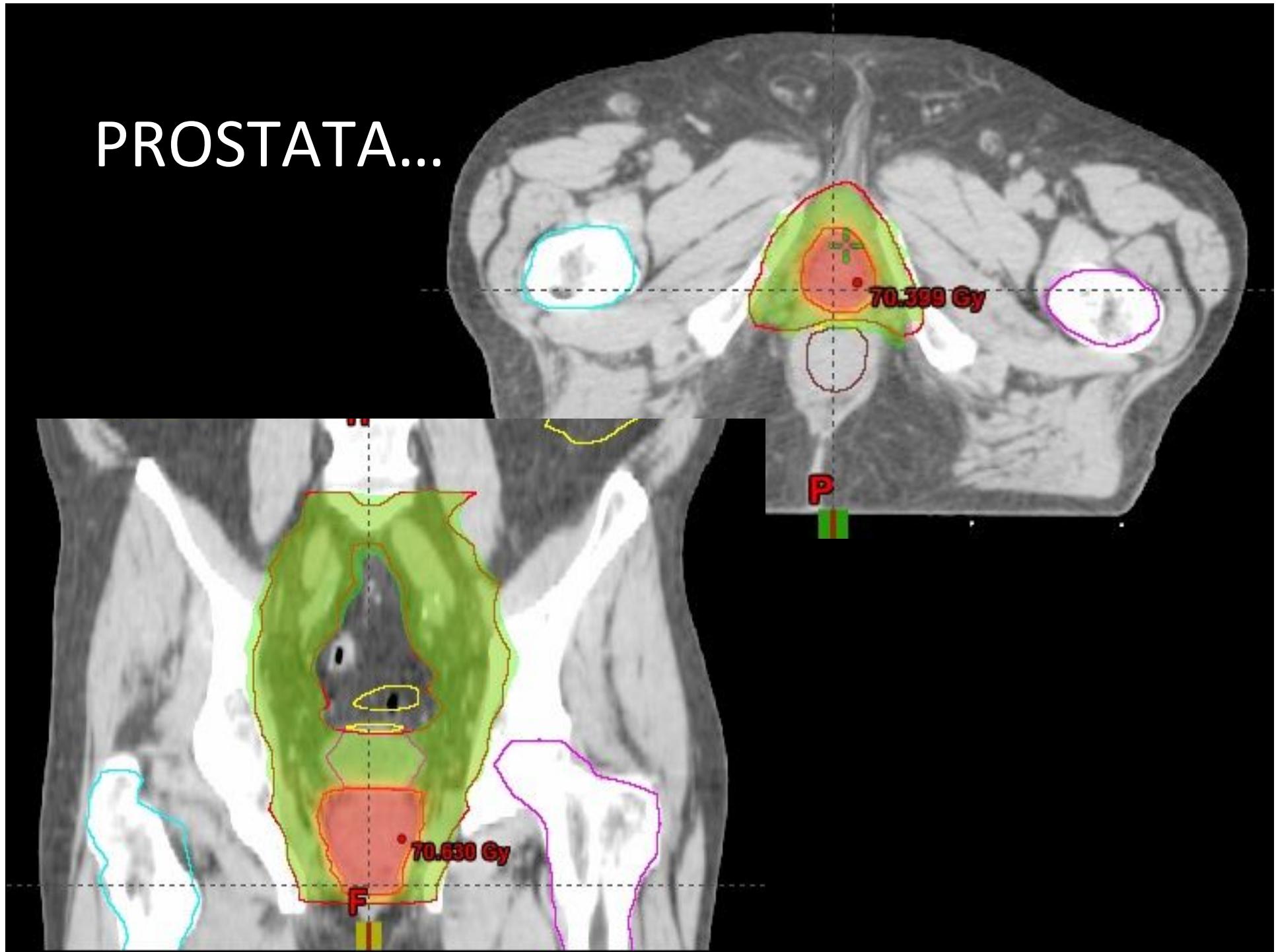
PROSTATA

+

L4



PROSTATA...





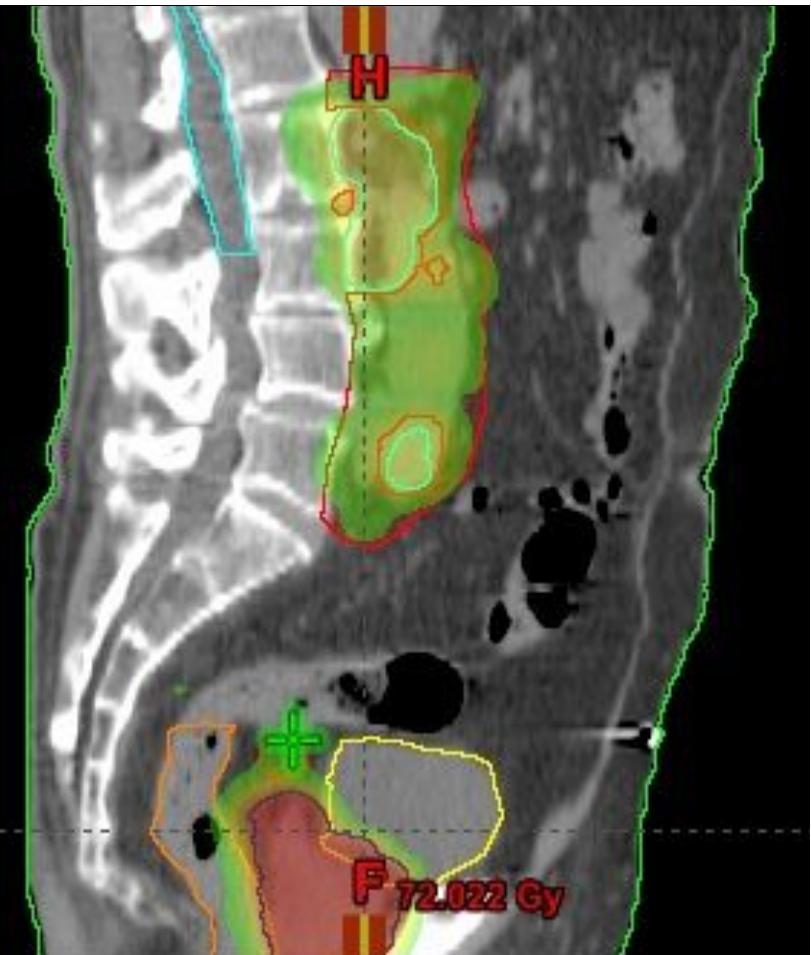
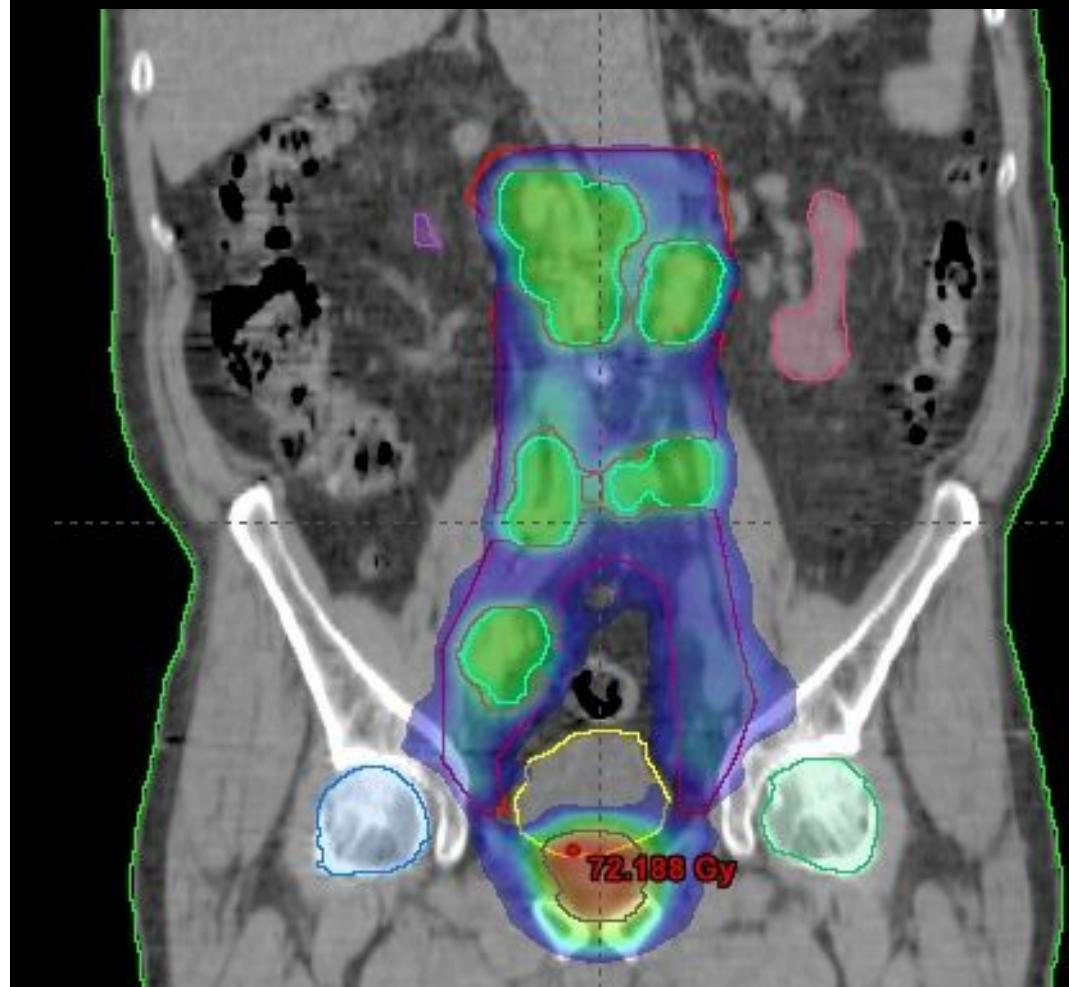
..VII costa DX

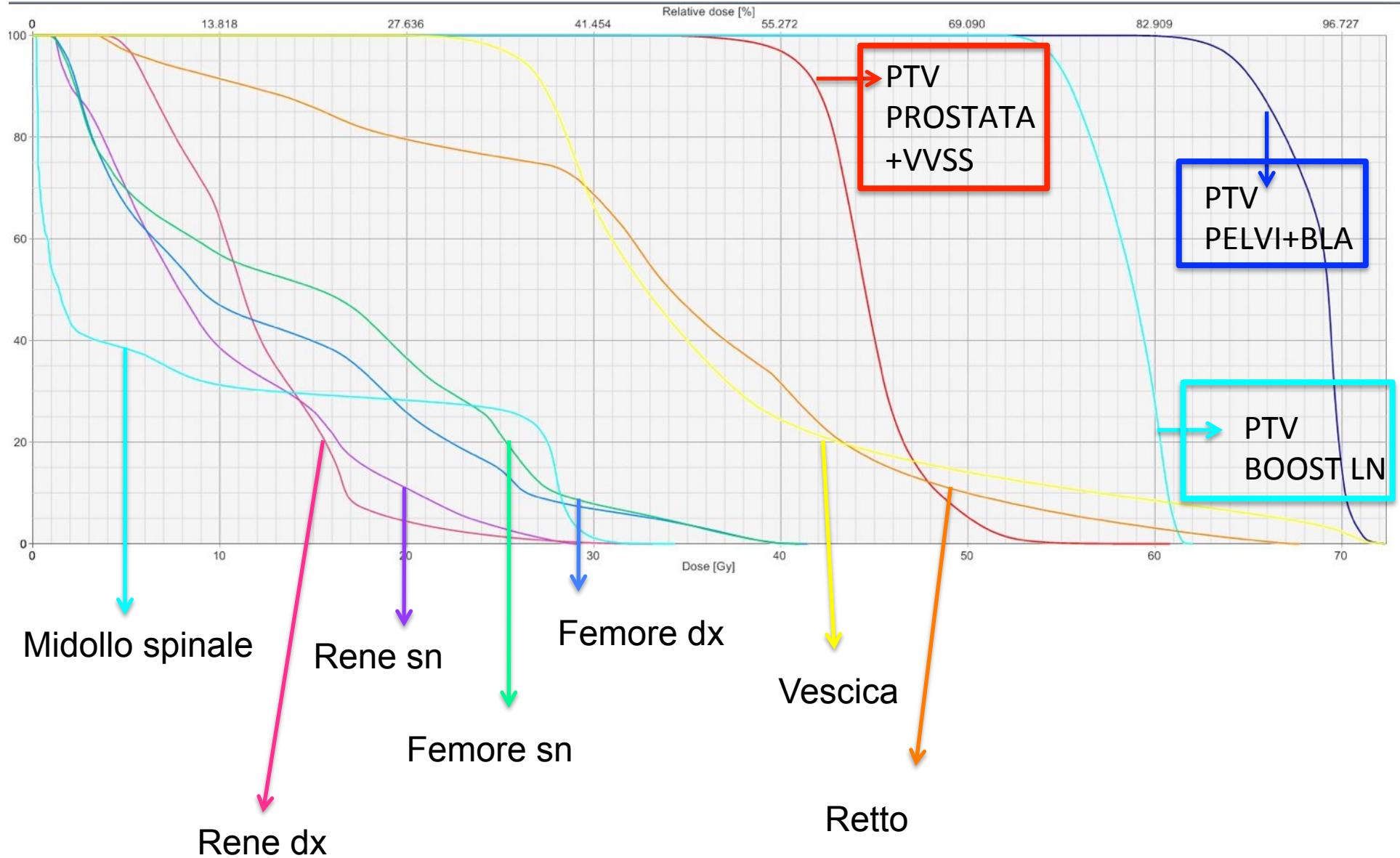


PROSTATA

+

BLA





RISULTATI

Dopo un f.u. mediano di 23.5 mesi (6-44 mesi):

4 pz sono andati in progressione
dopo una mediana di 6.5 mesi
(1-9 mesi)

8 pz sono in SD
proseguono regolarmente
i f.u. ogni 6 mesi

2 pz sono in PD
(in CHT)

1 pz con progressione extrafield (osseo)
deceduto per cause non legate alla
malattia

1 pz con progressione infield (prostata)
deceduto per cause non legate alla malattia

CONCLUSIONI

- il nostro studio seppur preliminare riporta buoni risultati in termini di outcome in pz con K prostata oligometastatico.
- Trattamento ben tollerato (nessun pz ha presentato effetti collaterali legati al trattamento)
- una casistica maggiore ed un f.u più lungo potranno aiutarci ad individuare (mediante analisi dei fattori prognostici quale sottogruppo di pz beneficerà maggiormente di un trattamento radiante curativo in alternativa alla sola OT

**GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE**