

Prostaatbestraling in het Iridium Kankernetwerk

Postoperatieve prostaatbestraling

Dr. Chris Goor

Inleiding:

- Prostaatkanker is de meest voorkomende kanker bij mannen
- Minstens 1/3 van alle prostaatkankers wordt geopereerd
- 25 tot 50% hiervan hebben een risico op biochemisch herval in de toekomst
- 2/3 hiervan ontwikkelen binnen de 10 jaar metastasen op afstand indien niet behandeld
- Grootste oorzaak van een biochemisch herval is residuele ziekte thv prostaatloge
- Mogelijke rol voor een postoperatieve radiotherapie bij hoog risico patiënten

Hoog risico patiënten:

- Hoge PSA
- Hoge Gleason score
- Extracapsulaire uitbreiding
- Aantasting zaadblaasjes
- Tumoraal ingenomen snijranden

Postoperatieve radiotherapie

ADJUVANT

EORTC 22911
SWOG 8794
ARO 96-02

SALVAGE TIMING

RADICALS RT
GETUG-17
RAVES
EORTC 22043

SALVAGE ADT

RADICALS HD
GETUG-16
RTOG 96-01

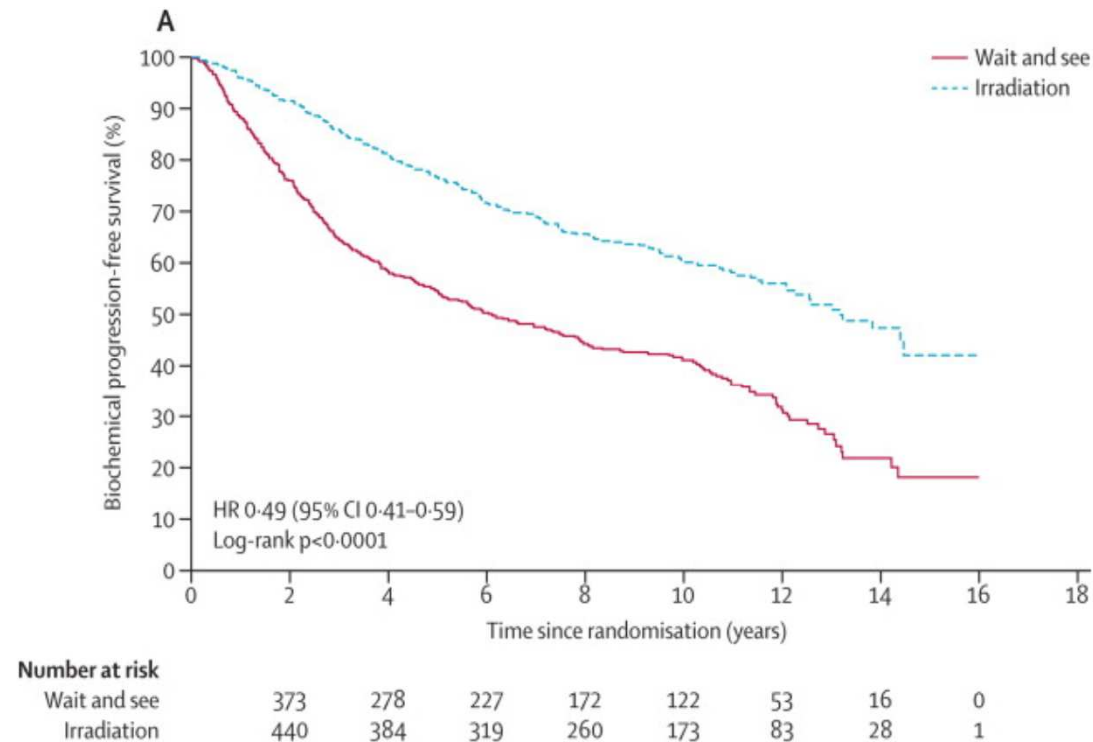
Randomized controlled trials comparing adjuvant postoperative radiotherapy versus observation

	number	PSA	Incl.	F.U.	RT	endpoint
EORTC 22911 Bolla Lancet 2012	N = 1005 1992-2001	≤0,4 µg/L	pT2-3 R0/R1 SM+/ECE/SVI	10,6 Y	60 Gy	bPFS LC
SWOG 8794 Thompson J.Urol 2009	N = 425 1988-1997	geen beperking	pT3 R0/R1 SM+/ECE/SVI	12,7 Y	60-64 Gy	MFS OS
ARO 96-02 Wiegel JCO 2009	N = 307 1997-2004	niet te detecteren	pT3 R0/R1 SM+/ECE/SVI	9,3 Y	60 GY	bPFS

Randomized controlled trials comparing adjuvant postoperative radiotherapy versus observation

	10y bPFS	LC	MFS	OS
EORTC 22911 Bolla Lancet 2012	74 vs 53 %	95 vs 85 %	NS	77 vs 81 % (p 0,2)
SWOG 8794 Thompson J.Urol 2009	56 vs 26 %	92 vs 78 %	71 vs 61 %	74 vs 66 % (p 0,023)
ARO 96-02 Wiegel JCO 2009	56 vs 35 %	NS	NS	84 vs 86 % (p 0,59)

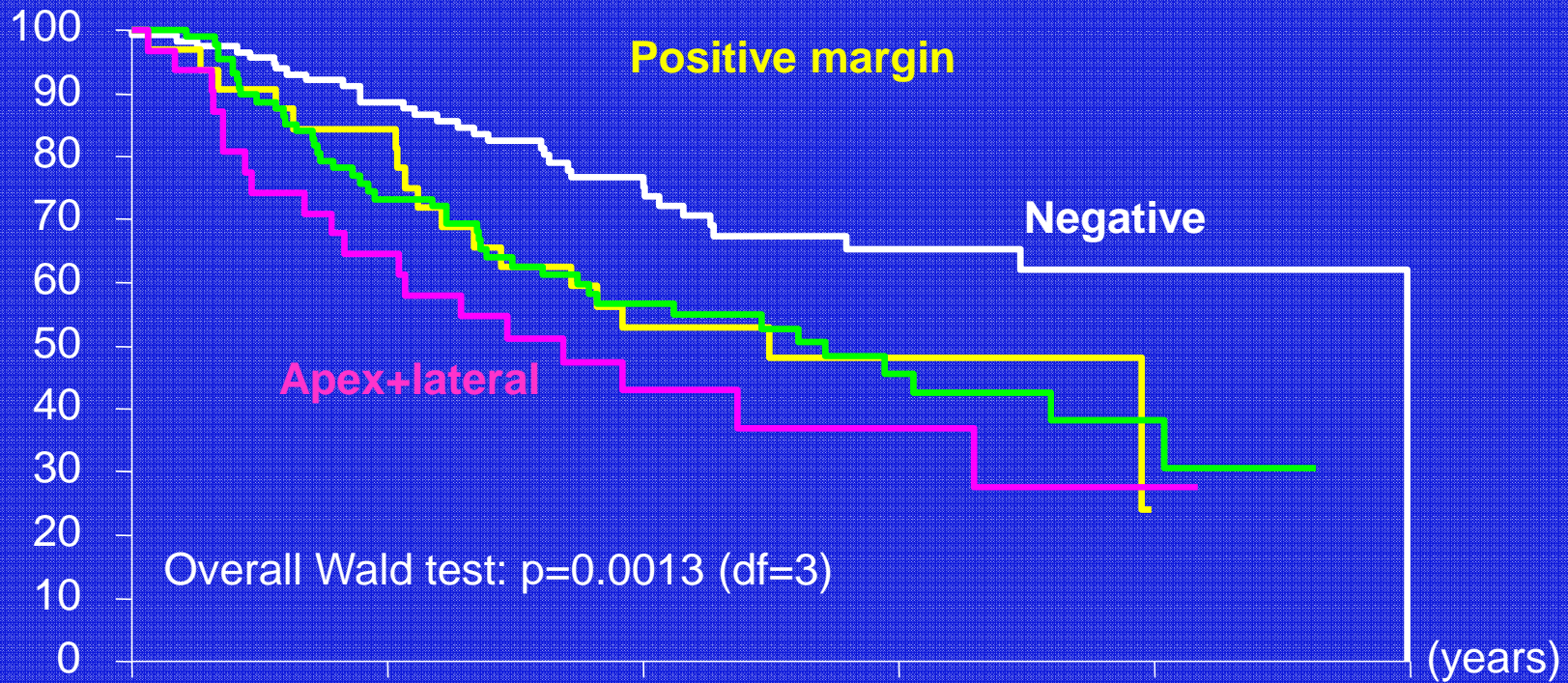
EORTC 22911



- **At least 1 risk factor: ECE, SM+ and/or SV+.**
- **Dose: 50Gy@2Gy prostate bed + boost 10Gy@2Gy.**
- **1005 patients: 503 wait-and-see and 502 post-operative RT.**
- **Median follow-up was 10.6 years.**

Clinical or biological PFS

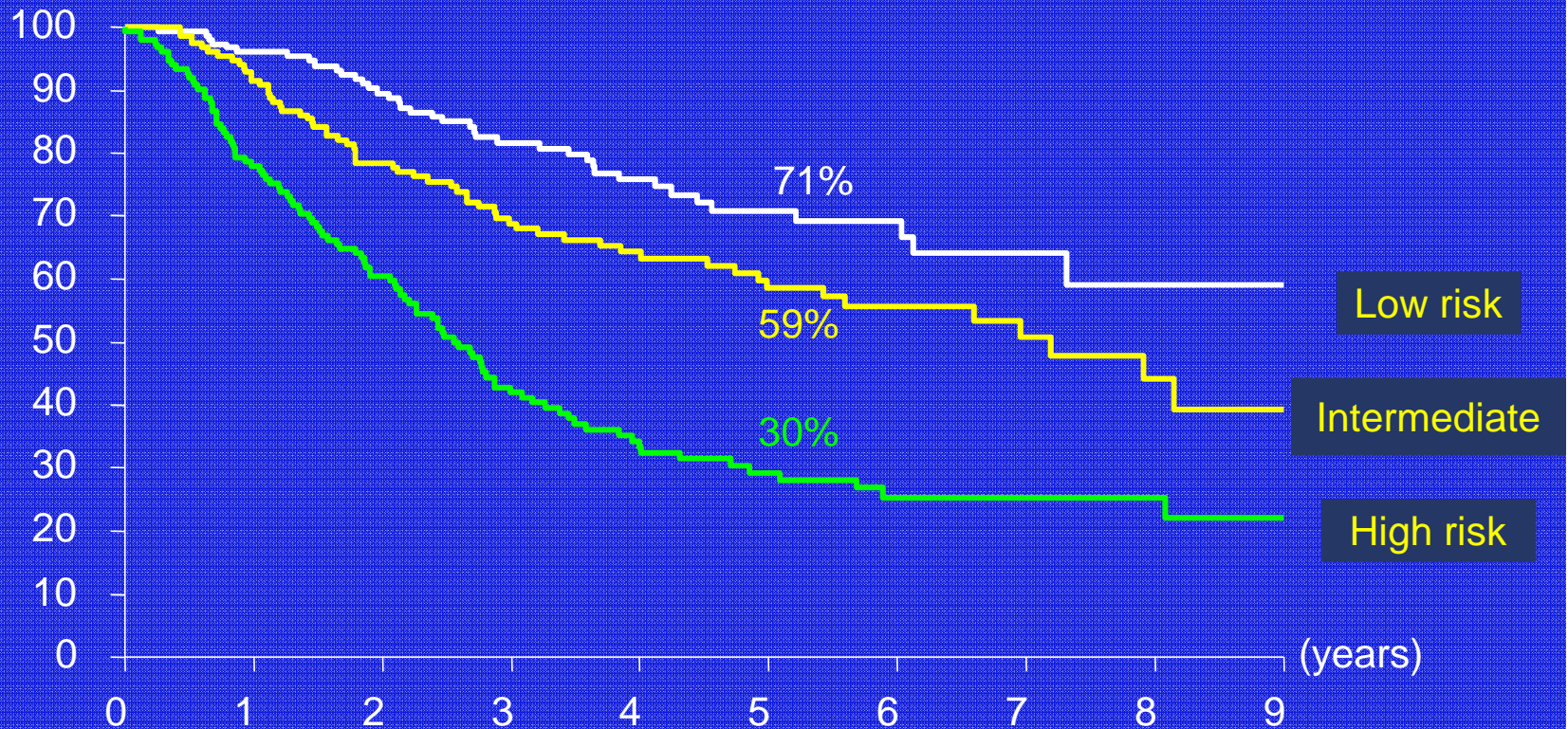
trt1=1



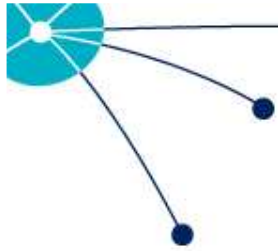
O	N	Number of patients at risk :				Positive margin
33	116	95	53	25	11	— No
17	32	27	16	7	0	— Apex only
43	89	60	32	15	6	— Lateral Only
19	31	20	10	5	2	— Apex+lateral

Risk Groups in EORTC 22911

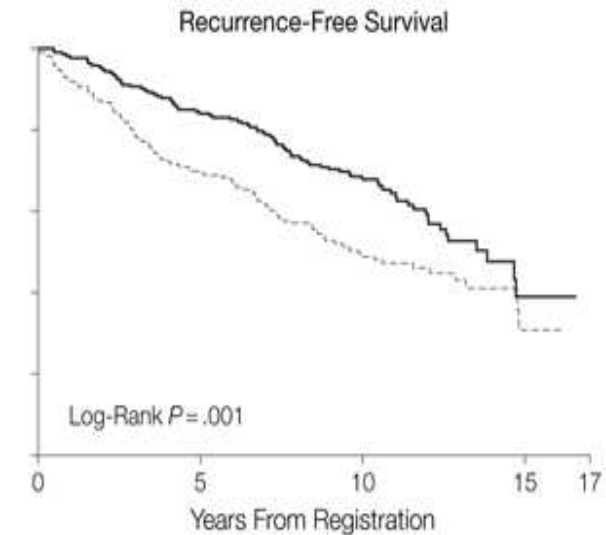
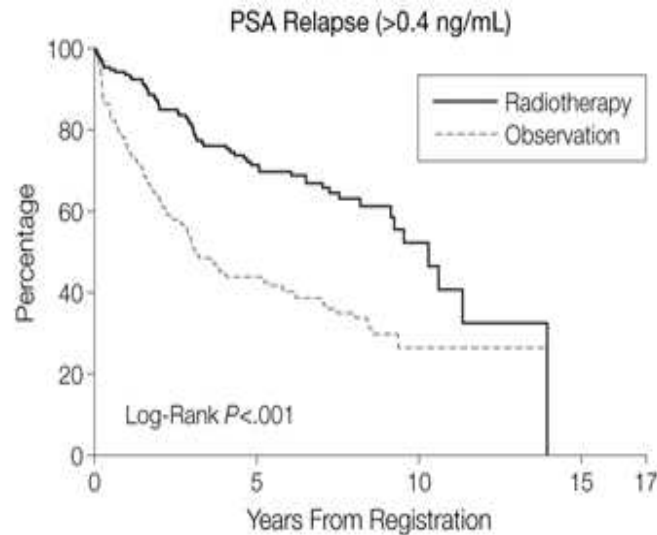
Biochemical PFS in the **wait and see** arm



O	N	Number of patients at risk :									
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
40	152	140	120	93	69	44	29	16	7		
61	156	137	108	81	63	46	30	19	11		
100	151	115	83	51	35	25	16	14	8		



SWOG 8794



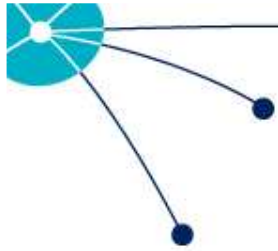
No. at Risk	
Radiotherapy	172
Observation	175

86	11
63	10

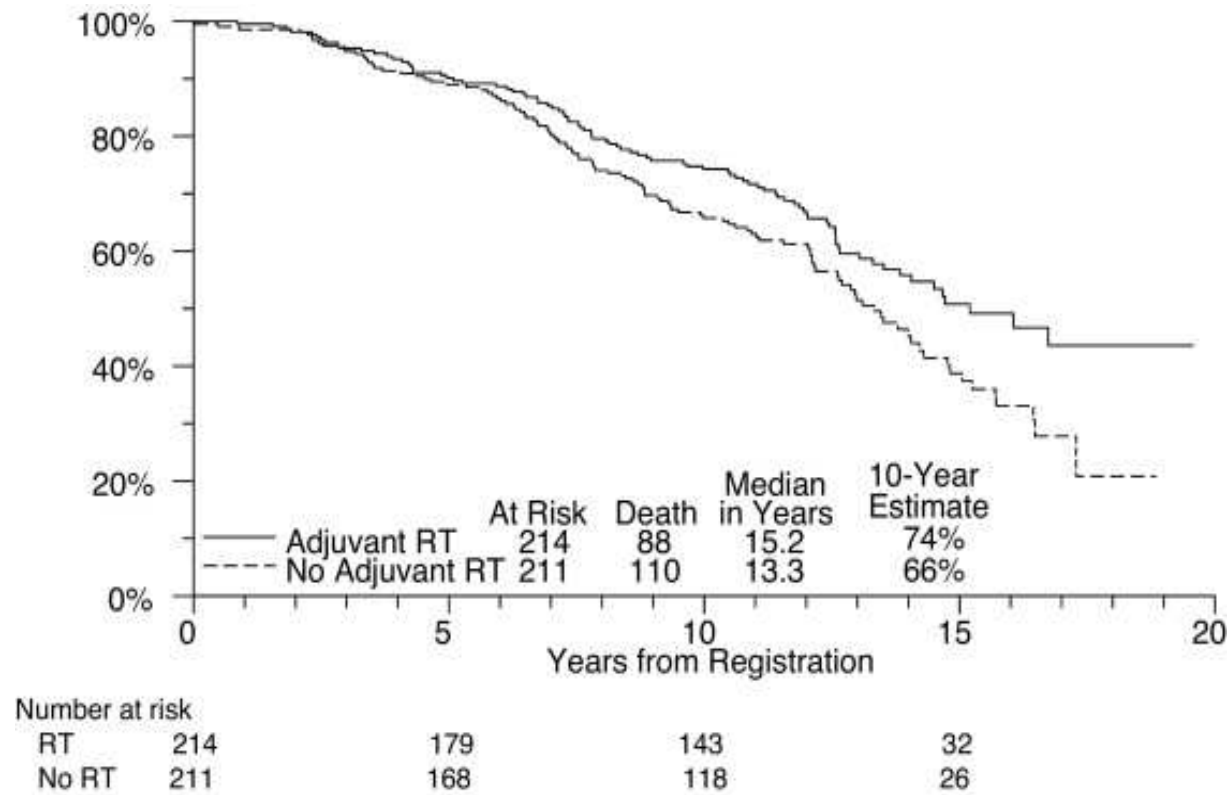
214	176	101	9
211	142	70	4

214	176	101	9
211	142	70	4

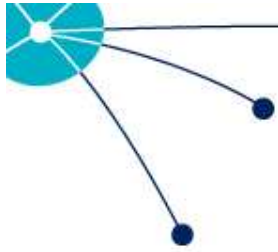
- **At least 1 risk factor: ECE, SM+ and/or SV.**
- **Dose: 60-64Gy@2Gy prostate bed + paraprostatic tissues.**
- **425 patients: 211 wait-and-see and 214 post-operative RT.**
- **Median follow-up was 10.6 years.**



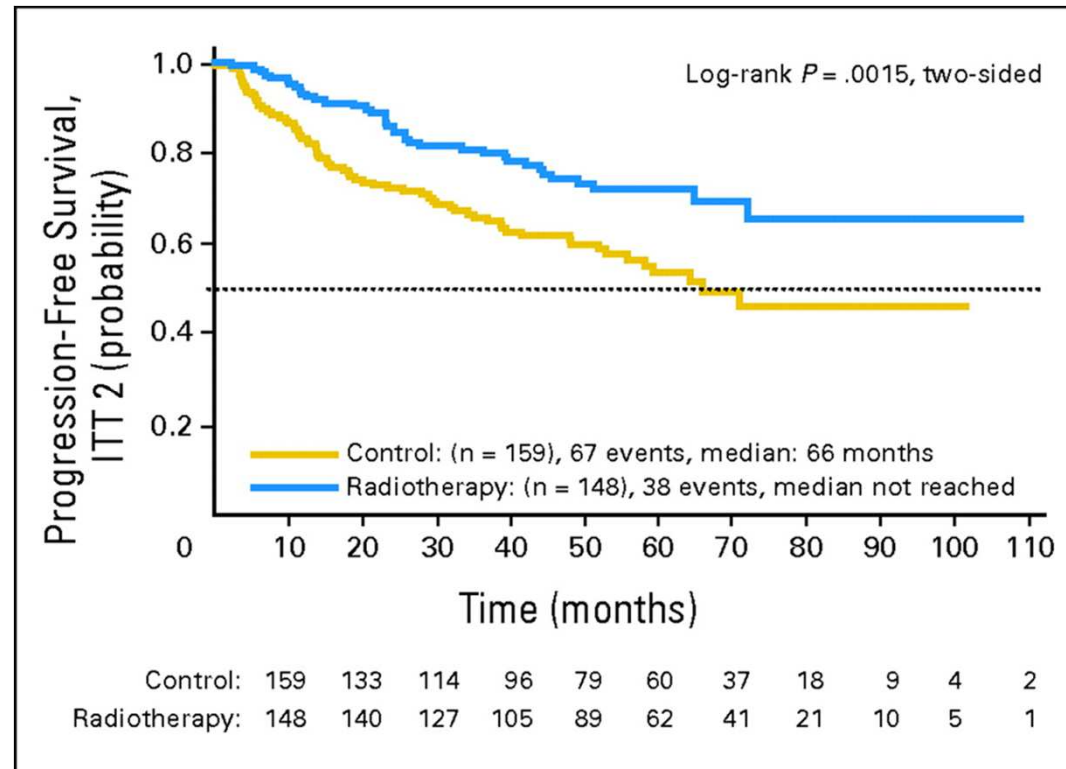
SWOG 8794



- In SWOG 8794, a significant OS benefit was seen after 12.6 years.
- HR 0.72 (95% CI 0.55–0.96), $p = 0.023$.



ARO 96-02



- **388 pT3 pN0 patients after R0 or R1 resection, 2/3 with Gleason 7 – 9.**
- **Only 310 (80%) patients with undetectable PSA after surgery.**
- **159 wait-and-see and 148 post-operative RT (60Gy@2Gy prostate bed).**

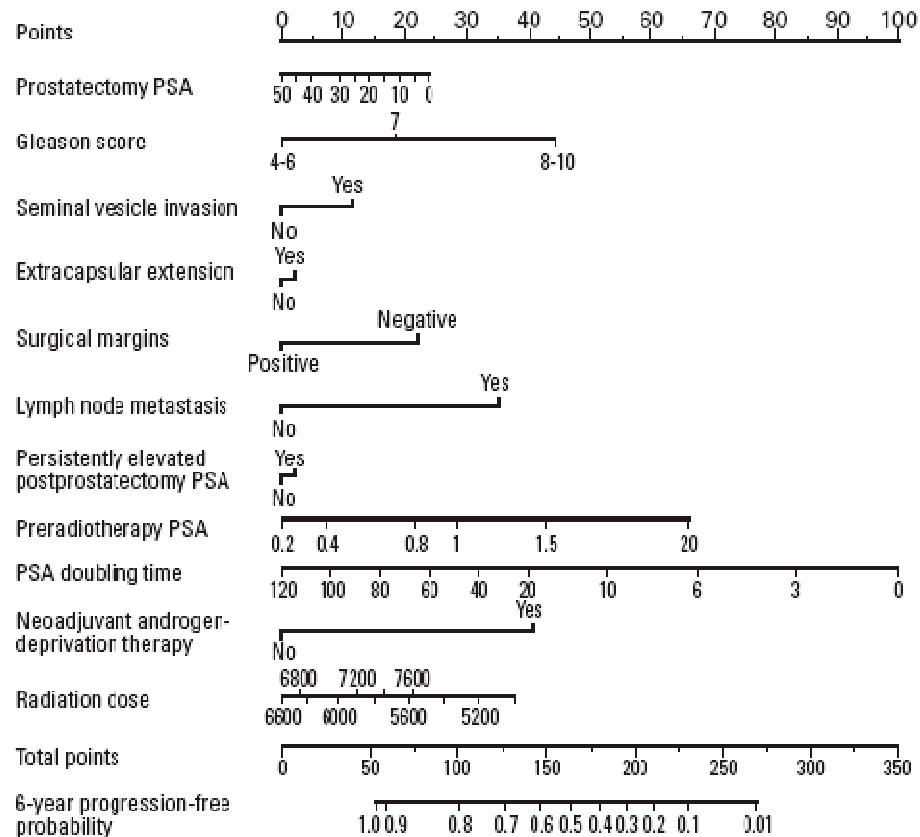
Conclusie ART

- 20% reductie van het risico op PSA relapse
- Negatieve snijranden: minder of geen voordeel
- Bij patiënten ouder dan 70 jaar omgekeerd effect ?
- Minder (snel) hormonale behandeling nodig (1/3 van de observatie arm wordt binnen de 5 jaar hormonaal behandeld)
- Verhoogde toxiciteit (blaasvoorbereiding?)
- Dosis: 60–64 Gy (SAKK studie 70 GY)
- Gevoeligere PSA bepalingen

Salvage RT

- Enkel retrospectieve studies
- Toxiciteit altijd afwegen tov de voordelen (microscopische metastatische ziekte ...)
- Hoe lager het PSA op het moment van SRT, hoe beter
(Pfister et al (886 pat): PSA < 0,5 ng/ml: 5y bPFS 71 %)
(Siegmann et al (301 pat): PSA < 0,2 ng/ml: 2y bPFS 83%)
- Vroegtijdig adjuvant (5y bPFS 59-80%)
 > late salvage (5y bPFS 26-66%)
- Verder zijn belangrijk: PSA verdubbelingstijd - tijd tot biochemische progressie
- Nomogrammen kunnen helpen om te beslissen (Stephenson, Briganti)

Nomogram Stephenson



J Clin Oncol 25:2035-2041. © 2007

Adjuvant vs. Salvage RT

Study	Arms	RT dose	No	endpoint
RADICALS RT	ART vs. SRT (PSA failure)	66 Gy / 33 ≠ 52,5 Gy / 20 ≠	1150	Prostate cancer mortality
GETUG-17	ART vs. ESRT (PSA > 0,2)	66 Gy / 33≠ + 6 mo ADT	718	PFS
RAVES	ART vs. ESRT (PSA > 0,2)	64 Gy / 32≠	470	PFS QoL
EORTC 22043	ART vs. ESRT (0,1 < PSA > 0,5)	64 – 74 Gy + ADT	600	bPFS

Salvage RT can be curative, but adjuvant RT might be superior

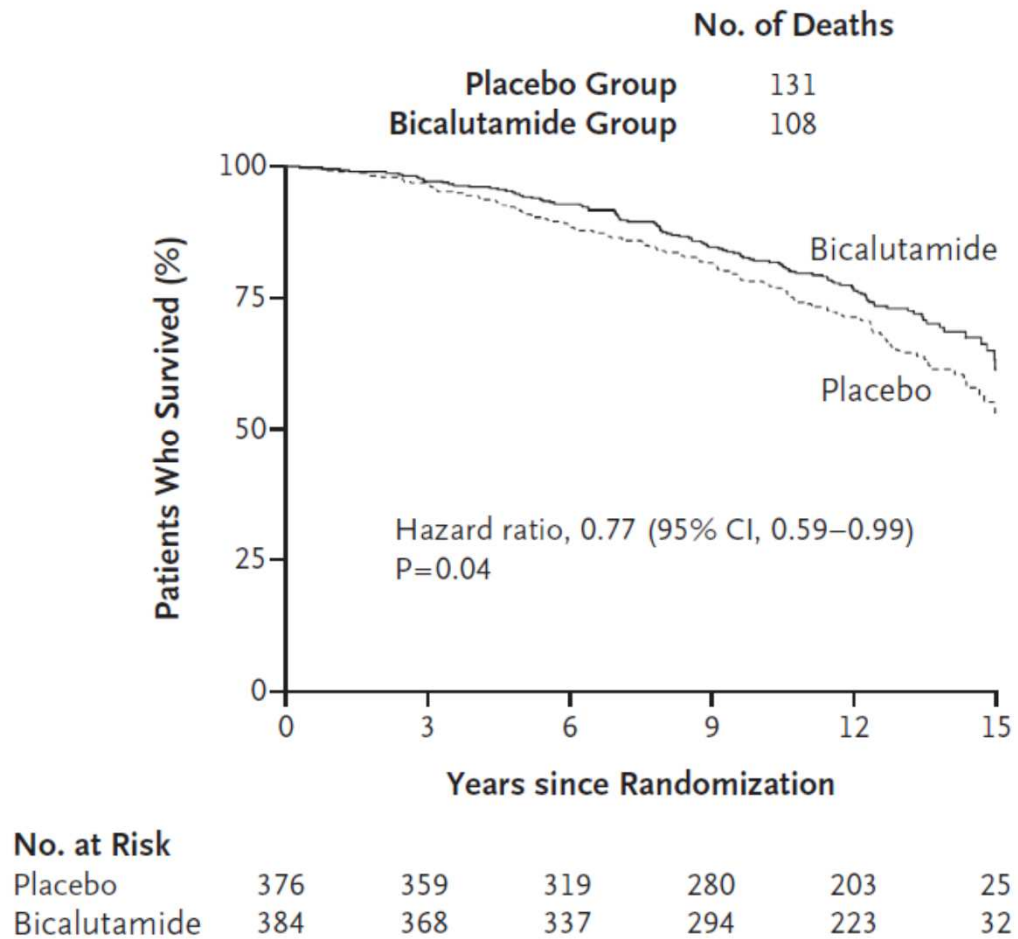
Salvage RT +/- ADT

Study	Arms	No	endpoint
RTOG 96-01 Shipley W. et al. ASCO GU 2016	RT +/- bicalutamide 150 mg for 2 years	771	82% vs. 78% 10-yr OS
GETUG-16 Carrie C. et al. ASTRO 2015	RT +/- LHRH for 6 months	738	80% vs. 62% 5-yr bDFS
RADICALS HD	No ADT vs. 6 months vs. 24 months	2000	Pca-specific survival

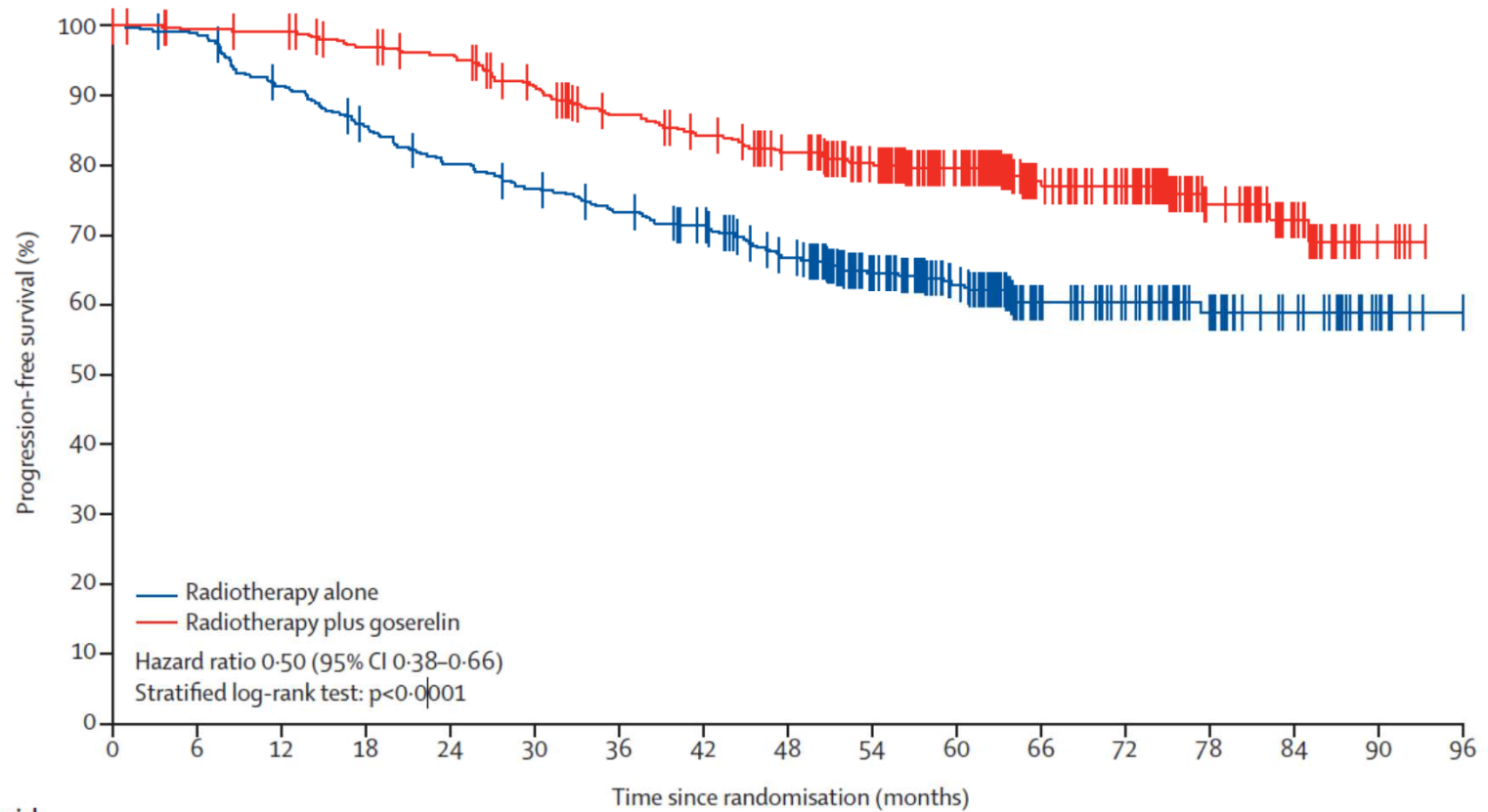
Some sort of ADT seems necessary, but what & how long?

RTOG 96-01

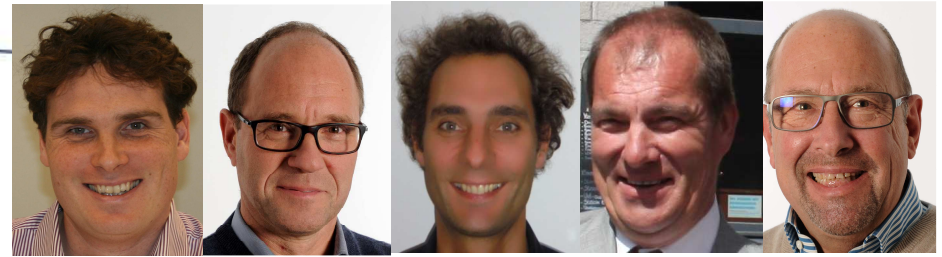
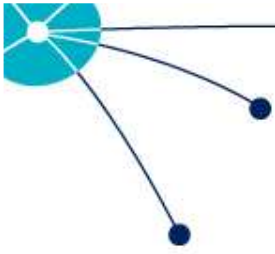
A Overall Survival, All Patients



GETUG-AFU 16



	Number at risk																
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96
Radiotherapy alone	..	367	338	315	294	280	266	252	228	188	140	79	61	31	19	5	..
Radiotherapy plus goserelin	..	363	360	349	342	319	298	285	269	236	185	111	87	46	24	5	..



Besluit:

- Postoperatieve radiotherapie kan curatief zijn
- ART versus observatie:
 - bewezen betere bPFS – lokale controle
 - 20% reductie van het risico op PSA hervall
 - overlevingseffect ?
- SRT - enkel retrospectieve studies
 - trials versus ART lopende
 - hoe lager het PSA hoe beter ($< 0,5$ ng/ml)
- Toevoeging van ADT lijkt nuttig (duur ?)



Team
Radiotherapeuten
Urologen
Medisch Oncologen
Pathologen