



CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH

Krytycznie o hipofrakcjonowaniu w raku gruczołu krokowego

¹Leszek Miszczyk, ¹Aleksandra Napieralska, ¹Agnieszka Namysł-Kaletka, ¹Małgorzata Kraszkiewicz ¹Grzegorz Woźniak, ¹Grzegorz Głowacki, ²Małgorzata Stąpór-Fudzińska, ²Marcin Miszczyk, ^{3,4}Andrzej Tukiendorf

¹Zakład Radioterapii, ²Zakład Planowania Radioterapii i Brachyterapii, ^{3,4}Pracownia Biostatystyki, Centrum Onkologii-Instytut im. MSC o. w Gliwicach, ⁴Wrocławski Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk o Zdrowiu

RR

**RADIOTERAPEUCI
RADIOTERAPEUTOM
MÓWIĄ O RADIOTERAPII**

15-17.11.2018, WARSZAWA

Hotel Novotel
ul. Marszałkowska 94/98



2 sytuacje

Radykalna radiochirurgia chorych na raka stercza

**Ratująca radiochirurgia chorych na raka stercza ze
wznową po leczeniu promieniami**



Radykalna radiochirurgia chorych na raka stercza (CyberKnife)

Wstęp - uzasadnienie – dlaczego?

Epidemiologia i ekonomia (pieniądze)

Rak gruczołu krokowego – drugi co do częstości występowania nowotwór złośliwy w woj. Śląskim 16,3% - 1576 przypadków (2013 rok) – (w 2012 - 15,7%) wszystkich zachorowań (mężczyźni) (Śląski Rejestr Nowotworów)

Drugi co do częstości występowania w Polsce (2010 rok) – 13% (Krajowy Rejestr Nowotworów)

Czas

Konwencjonalna RT vs radioablacja = 56 vs 9 dni

Precyzja leczenia

Tracking + duży gradient spadku dawki

Radiobiologia

$\alpha/\beta=1,5$ (?)



Materiał

500 PCP w wieku od 45 do 87 lat (średnia 69, mediana 69)

CyberKnife SBRT 2011-2017

FU do 76 miesięcy (średnia 33,2, mediana 32,1) – ostatnia aktualizacja 5 VII 18

LR 264 IR 236

Gleason 2 - 7 (tylko 3+4)

4 - Gleason 2, 1 - Gleason 3, 25 - Gleason 4, 88 - Gleason 5, 300 - Gleason 6, 82 - Gleason 7

PSA 1,09 – 19,5 ng/ml (średnia 8,4, mediana 7,6)

286 - T_{1c}, 126 - T_{2a}, 51 - T_{2b}, 37 - T_{2c}

średnie wymiary stercza (mm) – x – 42,7 y – 37,5 z – 40,4



Choroby współistniejące

Schorzenia układu sercowo – naczyniowego – 308 (61,6%)

Cukrzyca – 72 (14,4%)

Schorzenia układu oddechowego – 30 (6%)

Schorzenia układu kostno - stawowego – 20 (4%)

Schorzenia tarczycy – 7 (1,4%)

Schorzenia układu pokarmowego – 8 (1,6%)

Schorzenia układu moczowo - płciowego – 7 (1,4%)

Inne - 13 (2,6%)

Objawy

brak - 166

nycturia - 265

częstomocz - 136

trud w odd. moczu - 64

dyzuria - 24

krwiomocz - 5

krwawienia z odbytu - 1

zaburzenia rytmu wypróżnień - 1

bóle w podbrzuszu - 1

brak wzwodu - 5



Ht przed CK:

223 nie

277 tak

189 – analog+ flutamid

45 - analog

22 - flutamid

19 – nie wiadomo

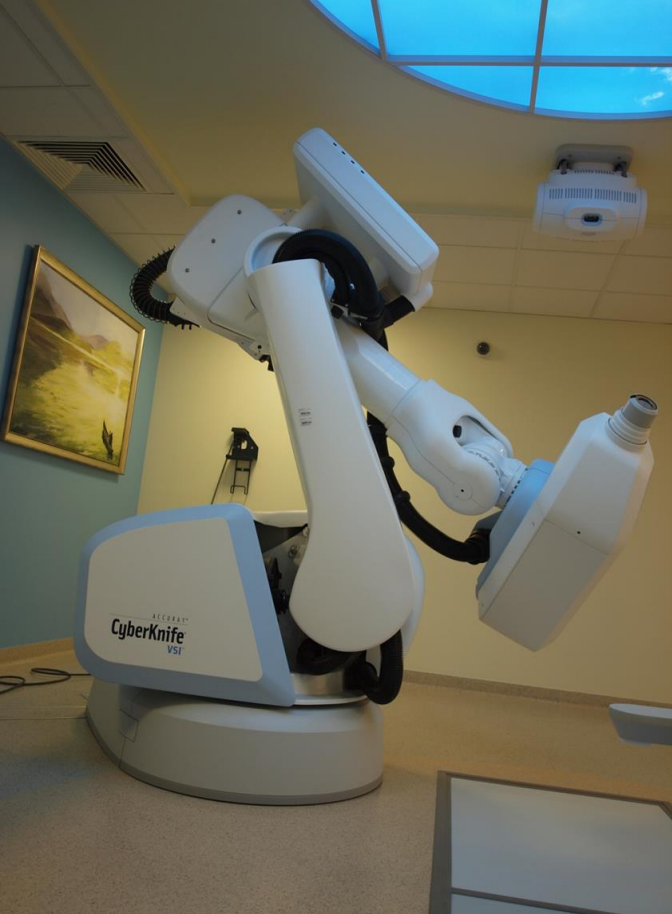
1 - bicalutamid

1 – bicalutamid+ analog

Czas HT przed CK (mce)

śr. 5,7 med. 5,0 min. 1,0 max. 48,0





Urządzenie to jest połączeniem zminiaturyzowanego przyspieszacza liniowego elektronów generującego wysokoenergetyczną wiązkę fotonową 6 MV zainstalowanego na elektronicznie sterowanym ramieniu robota o 6 stopniach swobody zintegrowanego ze stołem terapeutycznym o 6 stopniach swobody oraz systemem śledzenia guza/znaczników lub elementów anatomicznych, pozwalającym na dostosowanie geometrii wiązki terapeutycznej do aktualnego położenia guza w czasie napromieniania (tracking).



Metoda

Implantacja 3 złotych znaczników – 20 mm długich, 0.3 mm średnicy, ponacinanych co 2 mm drucików (Gold Anchors™)



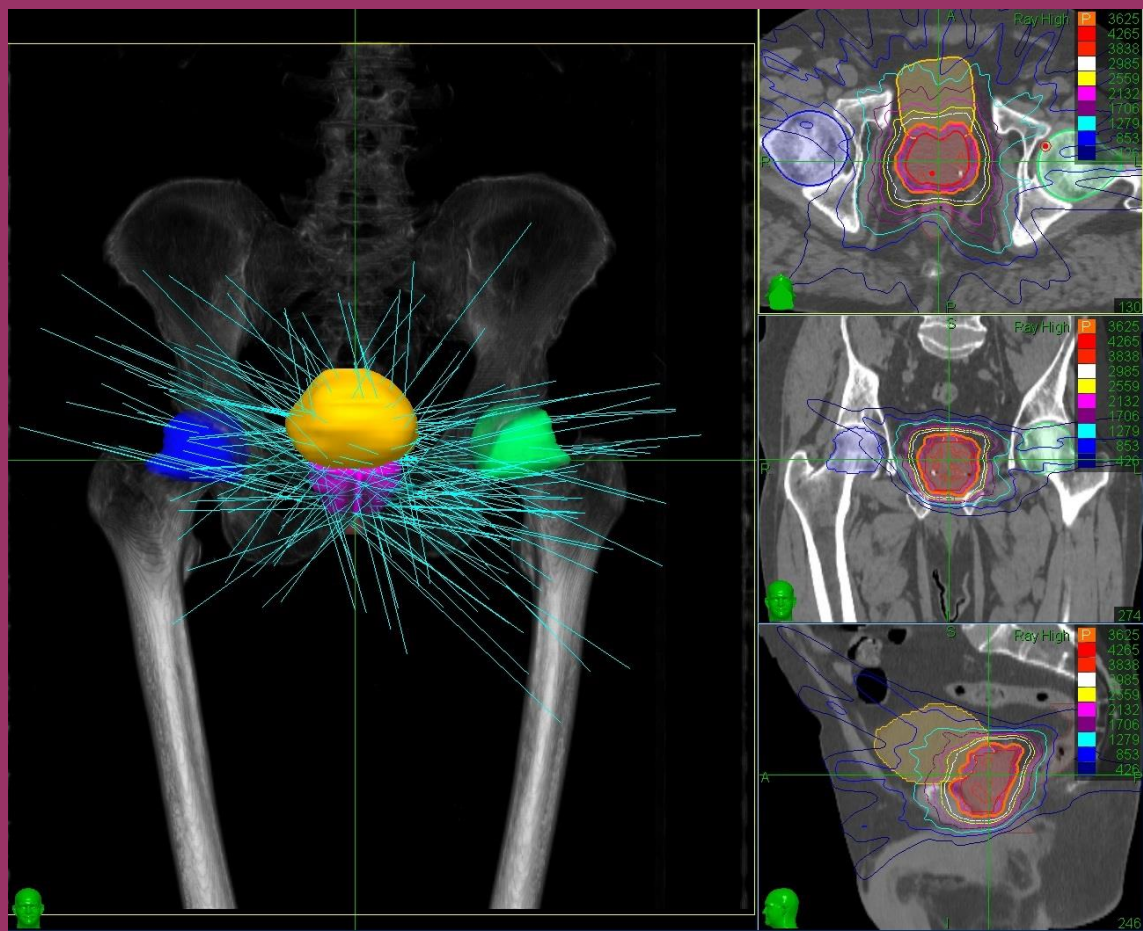


Metoda

Planowanie leczenia

Multiplan - Prostate Template Path

Fuzja TK i MR
180-250 wiązek
40-65 minut



Metoda

Frakcje co drugi dzień – OTT - 9 dni

fd - 7.25 Gy TD - 36.25 Gy (na PTV)

PTV = CTV (prostata + 1 cm podstawy pęcherzyków nasiennych) + margines
(3 mm do tyłu i 5 mm w pozostałych kierunkach)



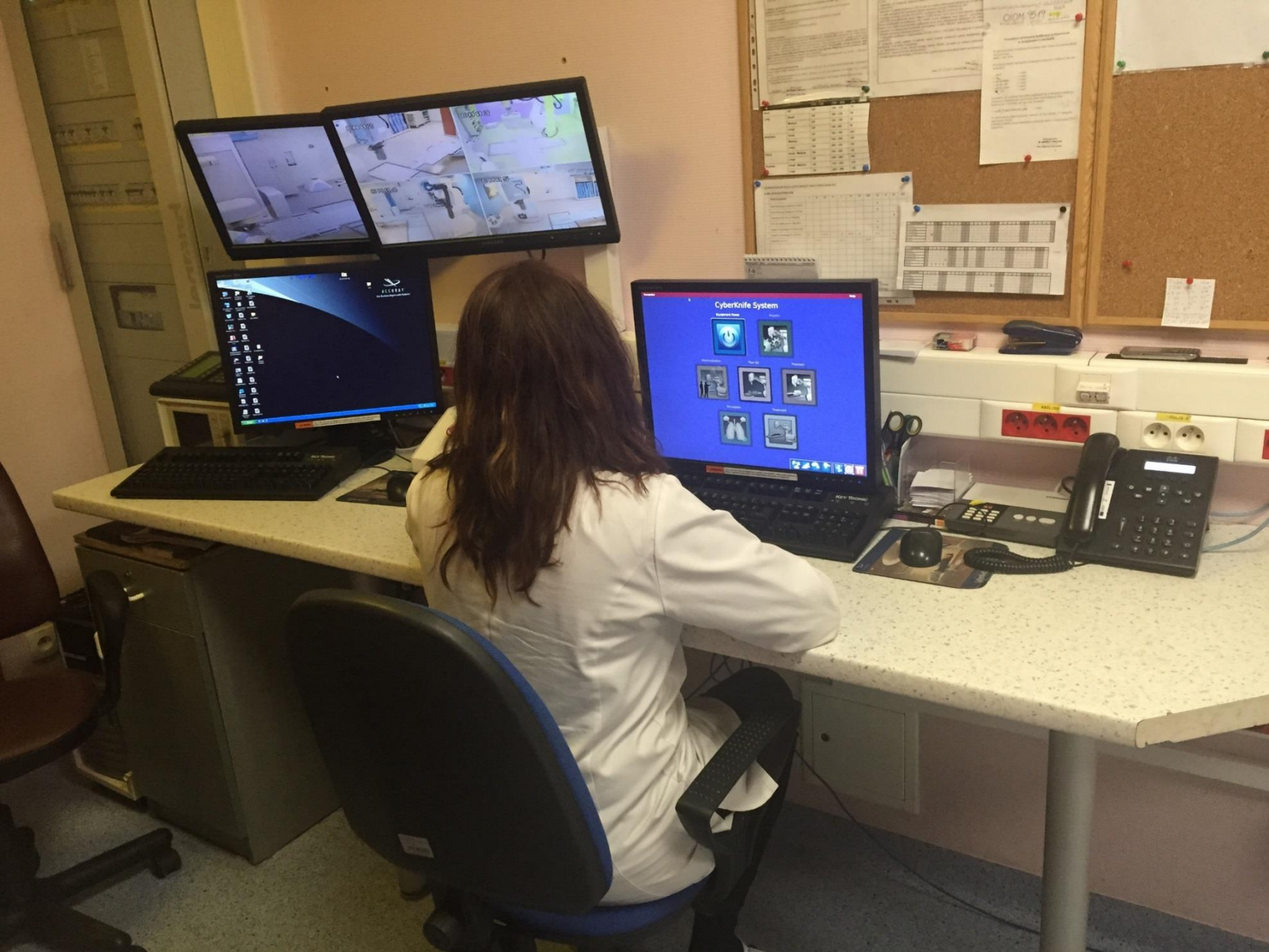
Metoda

(ograniczenia dawki)

Najwyższa akceptowana dawka w PTV to 120% z 36,25 Gy

odbytnica		pęcherz moczowy	
dawka [Gy]	objętość [%]	dawka [Gy]	objętość [%]
18.0	50	18.0	55
29.0	20	29.0	25
32.6	10	32.6	15
36.25	5	36.25	10





Realizacja leczenia



CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GŁIWICACH



Metoda - Realizacja leczenia



Metoda

Chorzy byli kontrolowani przy zakończeniu radioterapii, 1, 4, 8 miesięcy później, a następnie co 6 miesięcy.

Ostre odczyny (GI i GU) oceniano wg. skali EORTC/RTOG przy zakończeniu leczenia, a następnie 1 i 4 miesiące później. Przy kolejnych kontrolach oceniano późne odczyny (GI i GU) według skali EORTC/RTOG.

Podczas kolejnych kontroli dodatkowo oceniano odsetek chorych bez ADT oraz stężenie PSA.



Wyniki

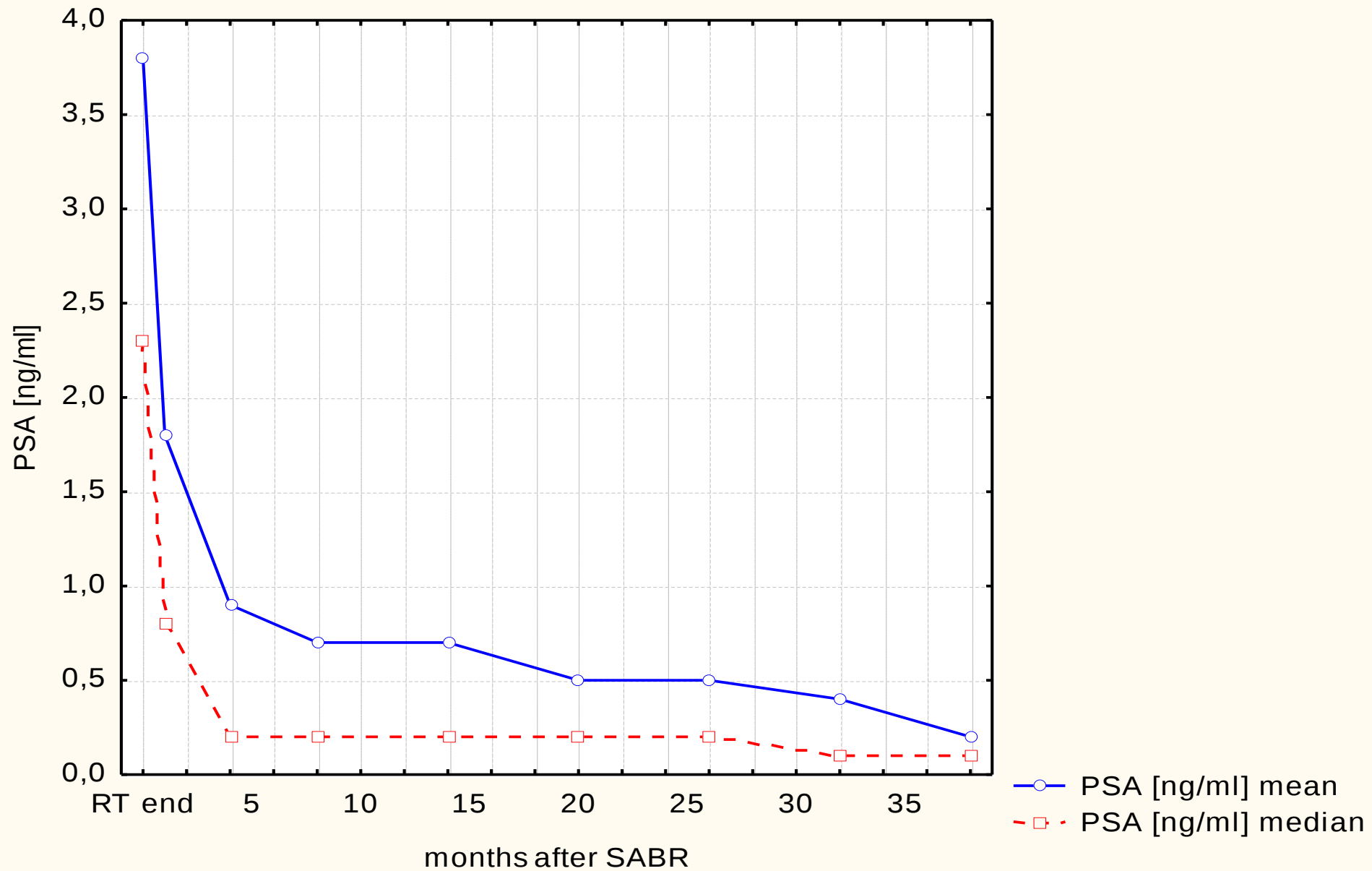
FU [months]	RT end	1	4	8	14	20	26	32	38	44	50	56
N of observed patients	500	327	431	420	396	319	250	190	153	94	68	44
No ADT [%]	44.6	63.6	66.8	74.3	81.3	84.3	91.2	95.3	93.5	95.7	98.5	100.0
GI 0 [%]	90.2	91.1	94.2	93.8	95.5	93.7	94.7	96.8	97.3	97.8	97.0	100.0
GI 1 [%]	9.4	7.4	4.7	5.0	3.0	5.0	3.3	1.6	1.3	1.1	3.0	
GI 2 [%]	0.4	1.2	0.9	1.2	1.5	1.0	1.6	1.1	0.7	1.1		
GI 3 [%]		0.3	0.2			0.3						
G4 [%]							0.4	0.5	0.7			
GU 0 [%]	76.8	74.5	90.0	94.5	92.4	94.3	94.6	95.2	96.7	97.9	97.0	95.4
GU 1 [%]	17.0	21.5	7.5	4.3	5.8	3.2	2.9	3.2	1.3	2.1	3.0	2.3
GU 2 [%]	5.8	3.4	2.5	1.2	1.8	2.5	2.5	1.6	2.0			2.3
GU 3 [%]	0.4	0.6										
PSA mean	4.06	1.89	0.98	0.73	0.65	0.43	0.40	0.40	0.28	0.28	0.37	0.68
PSA median	2.80	0.91	0.21	0.27	0.26	0.19	0.15	0.15	0.14	0.14	0.15	0.12

Odpowiedź na SABR (PSA)

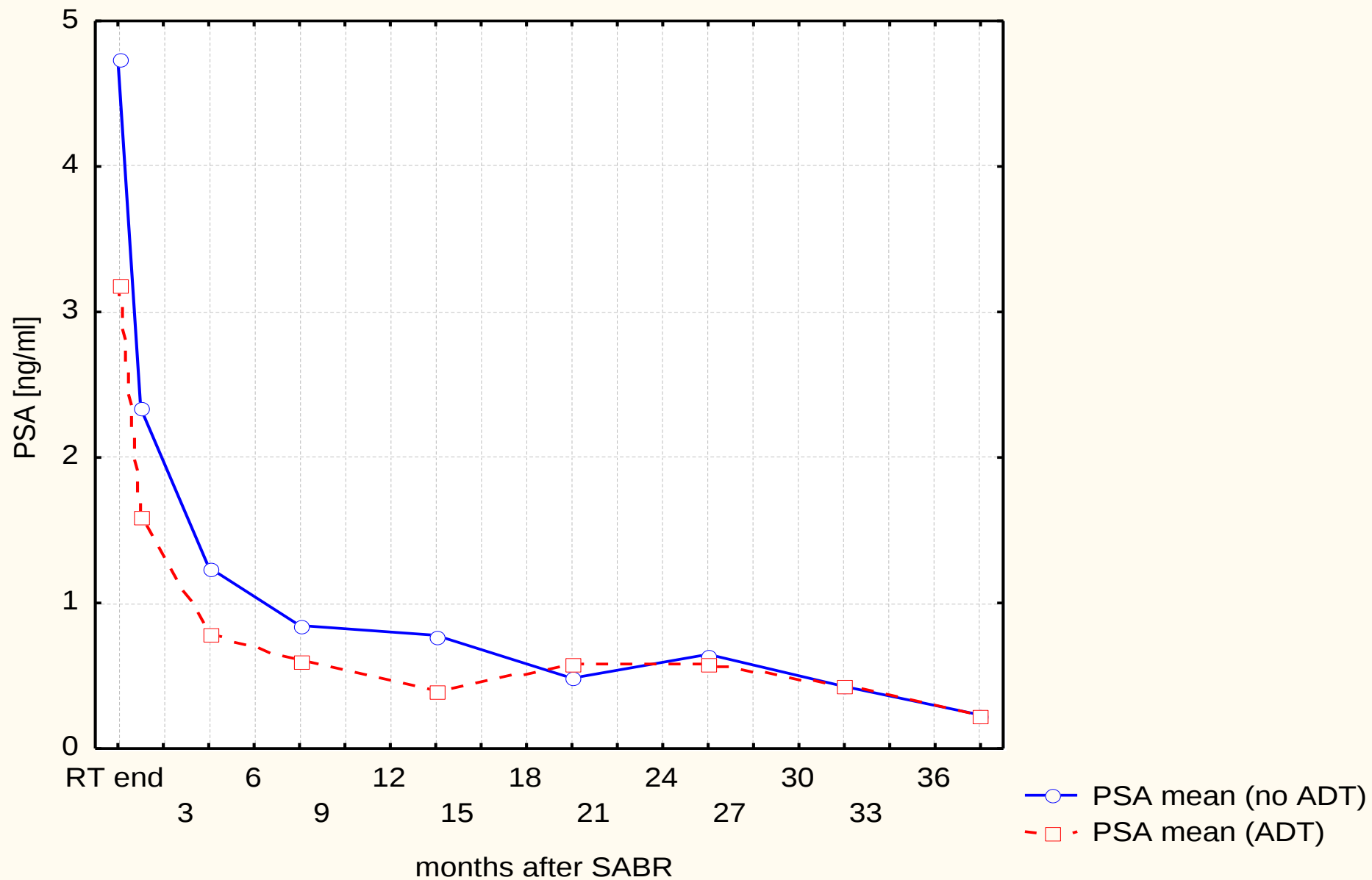
(400 chorych mediana FU 15,1 mca)



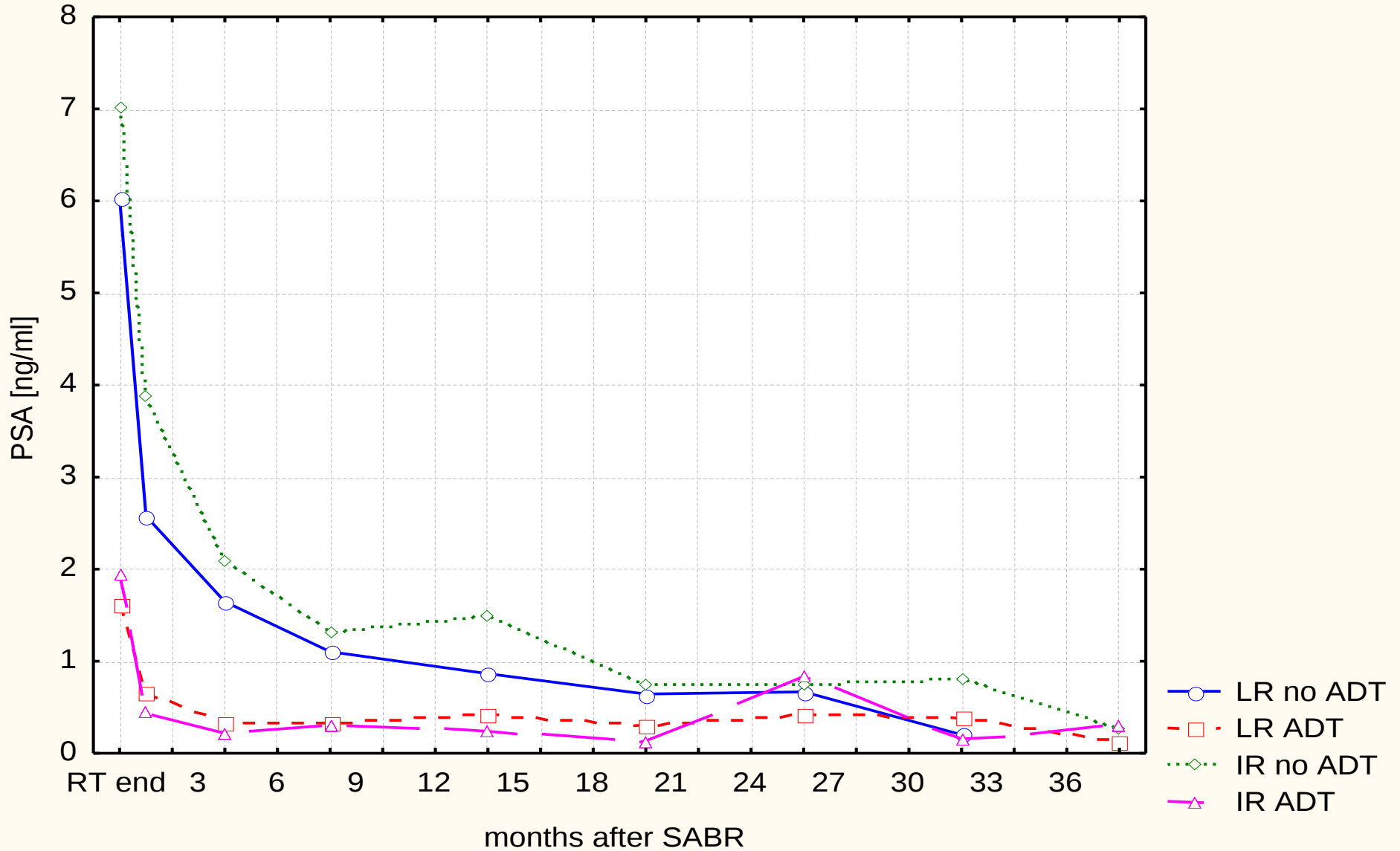
PSA decrease



PSA decrease (means) - patients with and without ADT



PSA decrease (means) - patients from LR and IR risk groups with and without ADT



Wyniki **(500 chorych)**

Niepowodzenia – 15 (3%)

Czas do niepowodzenia (mce) – śr 23,7 med 19,97 min 8,17 max 54,8

Wznowa – 8 (53,3%)

BF – 6, wznowa patolog. (potw. hp) – 2

Czas do wznowy (mce) – śr 25,4 med 22,1 min 10,6 max 54,83

BF – czas (mce) – śr 21,4 med 20,3 min 10,6 max 33,1

Wznowa patolog. – czas (mce) – śr 37,4 med 37,4 min 19,9 max 54,8

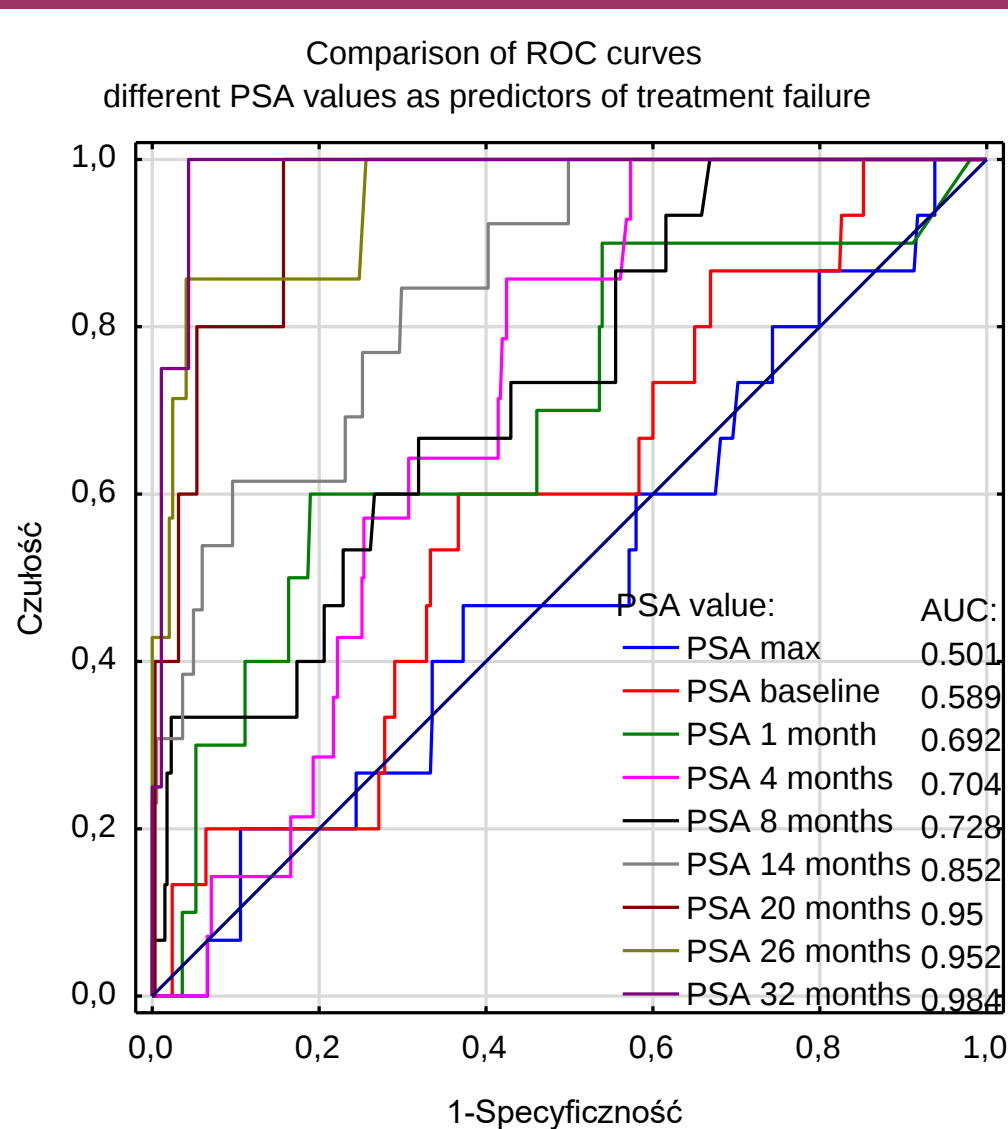
Rozsiew – 7 (46,7%) - kości – 2, węzły - 5

Czas do rozsiewu (mce) – śr 21,7 med 17,5 min 8,1 max 37,9

Wstępne wyniki (analiza statystyczna)

PSA

Kolejne wyniki PSA są coraz czulszym wskaźnikiem ryzyka wystąpienia niepowodzenia



Wyższe wartości PSA w pierwszych miesiącach, nawet z tendencją spadkową i nie spełniające kryteriów Phoenix mogą sugerować wysokie ryzyko wznowy/rozsiewu

PSA	Cała grupa		niepowodzenia	
	średnia	mediana	średnia	mediana
1 mc	1.9	0.91	3.4	3.7
4 mc	0.98	0.21	1.5	1.5
8 mc	0.73	0.27	2	1.1

Objętość stercza – może być przypadkowym znaleziskiem:

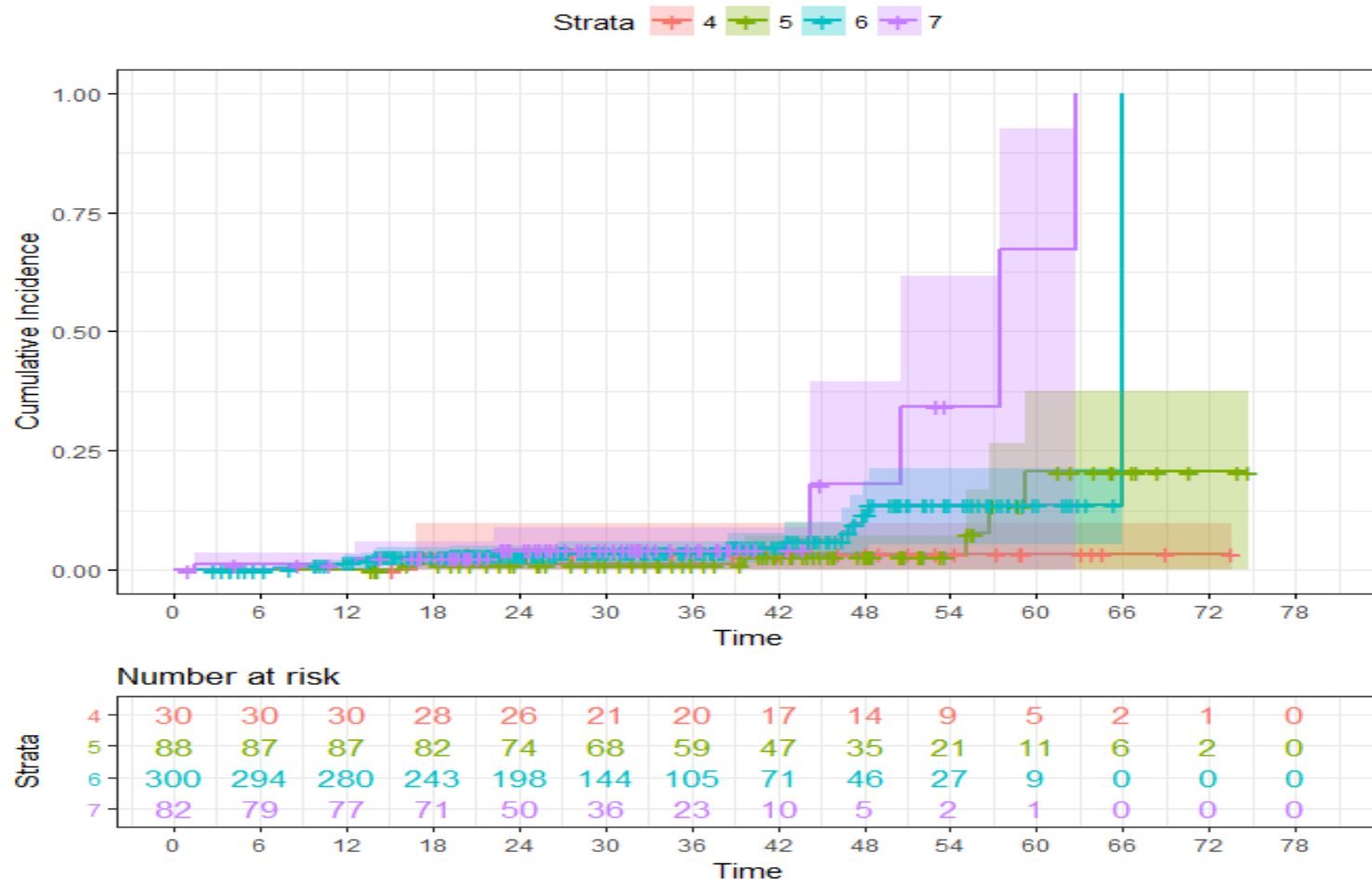
Grupa wznowy – średnia 39.1 mediana 38.5

Reszta – średnia 34.0 mediana 31.4

Wpływ PSA na wyniki leczenia (mixed effects' Cox's regression)

Clinical event	HR(CI95%)	p-Value
Recurrence	3.45(1.00,11.9)	0.0491
Metastasis	2.03(1.58,2.62)	<0.0001
Failure	2.48(1.87,3.28)	<0.0001
Death	0.59(0.21,1.62)	0.30

Summary Gleason



Risk Factor	HR(CI95%)	p-Value
Summary Gleason	1.82(1.09,3.02)	0.021

Zmiana stopnia Gleasona powoduje wzrost ryzyka zgonu 3x ($1.82^2 = 3.3$)

Regresja Cox'a – wpływ Gleasona na ryzyko zgonu



aktualizacja	N	FU średnia	FU mediana	% niepowodzeń	Wznowy %	Węzły %	Kości %	publikacja
9 IV 15	200	FU 0-26 mcy		0,5	100	0	0	&
12 V 16	400	16,9	15,1	2,25	44,5	55,5	0	#
7 XI 16	200	32,2	32,9	4,5	44,5	44,5	11,0	*
22 VII 17	400	29,3	28,1	3,75	46,5	40,0	13,5	^
5 VII 18	500	33,2	32,1	3,0	53,3	33,3	13,3	**

CENTRAL
EUROPEAN
JOURNAL
OF UROLOGY

CyberKnife-based prostate cancer patient radioablation – early results of irradiation in 200 patients

[Leszek Miszczyk](#), [Aleksandra Napieralska](#), [Agnieszka Namysł-Kaletka](#), [Grzegorz Głowacki](#), [Kinga Grabińska](#), [Grzegorz Woźniak](#), and [Małgorzata Stąpór-Fudzińska](#)

ASIAN PACIFIC JOURNAL
OF
CANCER PREVENTION

The Official Publication of the Asian Pacific Organization for Cancer Prevention and Control and the UICC Asia Regional Office for Cancer Control
An Official Journal of the International Association of Cancer Registries

Cyberknife Radioablation of Prostate Cancer – Preliminary Results for 400 Patients

Miszczuk L, Namysł Kaletka A, Napieralska A, Woźniak G, Stąpór Fudzińska MA, Głowacki G, Tukiendorf A.

PRZEGLĄD LEKARSKI

Leszek MISZCZYK¹
Aleksandra NAPIERALSKA¹
Agnieszka NAMYSŁ-KALETKA¹
Grzegorz WOŹNIAK¹
Małgorzata STĄPÓR-FUDZIŃSKA²
Grzegorz GŁOWACKI¹
Andrzej TUKIENDORF³

Cybernetyczna mikroradiochirurgia (CyberKnife) chorych na raka gruczołu krokowego. Uaktualnienie wyników leczenia 200 chorych

^ nie zamierzam tego publikować

** zamierzam to publikować



CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GŁIWICACH



Odczyny popromienne

(400 chorych mediana FU 15,1 mca)

Rak stercza (CK) – ostry odczyn popromienny (EORTC/RTOG)

Pęcherz moczowy

- 1- częstomocz, dwukrotnie częściej niż przed leczeniem, nie wymaga leczenia
- 2- częstomocz z przerwami dłuższymi niż 1 h, bóle przy oddawaniu moczu, konieczne podawanie środków p-bólowych
- 3- częstomocz częściej niż co 1 h, bóle wymagające regularnego podawania środków p-bólowych do opioidów włącznie, znaczny krwimocz
- 4- krwimocz wymagający przetoczenia krwi, owrzodzenie lub martwica ścian pęcherza moczowego

Jelita

- 1- zwiększenie częstości lub zmiana konsystencji wypróżnień nie wymagające leczenia
- 2- biegunka wymagająca podawania leków, ból odbytnicy wymagający podawania leków p-bólowych, wydalanie śluzu nie wymagające stosowania podkładów
- 3- biegunka wymagająca nawodnienia pozajelitowego, rozdęte pętle jelitowe w Rtg, wydalanie śluzu wymagające stosowania podkładów
- 4- ostra lub podostra niedrożność, przetoka, skurcze jelitowe wymagające odbarczenia sondą



Rak stercza (CK) –późny odczyn popromienny (EORTC/RTOG)

Pęcherz moczowy

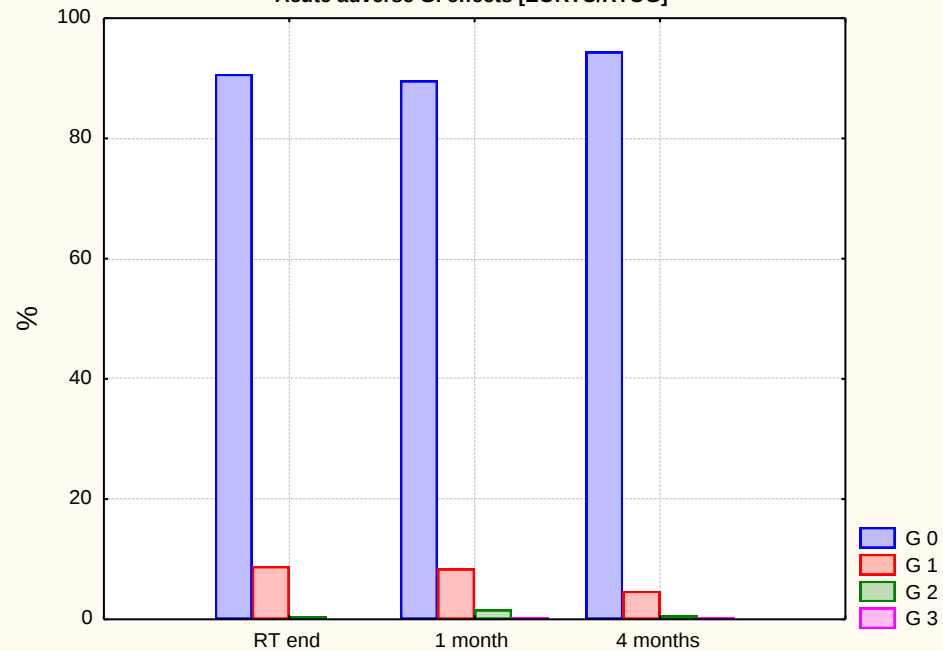
- 1-nieznaczny zanik błony śluzowej, śladowe teleangiektazje, częstomocz do 2x częściej niż przed leczeniem
- 2-umiarkowany częstomocz, niewielkie teleangiektazje, okresowy krwimocz
- 3-nasilone, uogólnione teleangiektazje, nasilony częstomocz, ból przy oddawaniu moczu, krwimocz, zmniejszenie pojemności pęcherza poniżej 150 ml
- 4-pojemność pęcherza poniżej 100 ml, martwica, krwotoczne zapalenie pęcherza

Jelita

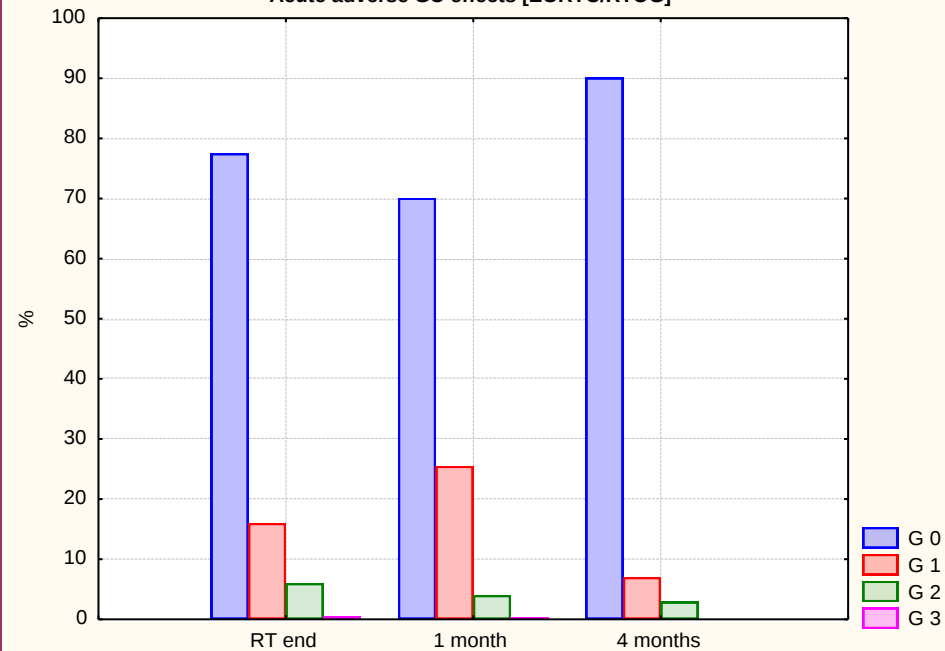
- 1-nieznaczna biegunka, niewielkie skurcze jelitowe, wypróżnienia ≤ 5 x dziennie, niewielki wyciek śluzowy lub krwisty z odbytnicy
- 2-umiarkowana biegunka i kolka jelitowa, wypróżnienia > 5 x dziennie, nasilony wyciek śluzowy lub umiarkowany wyciek krwisty
- 3-niedrożność lub krwawienia wymagające interwencji chirurgicznej
- 4-martwica, perforacja, przetoka



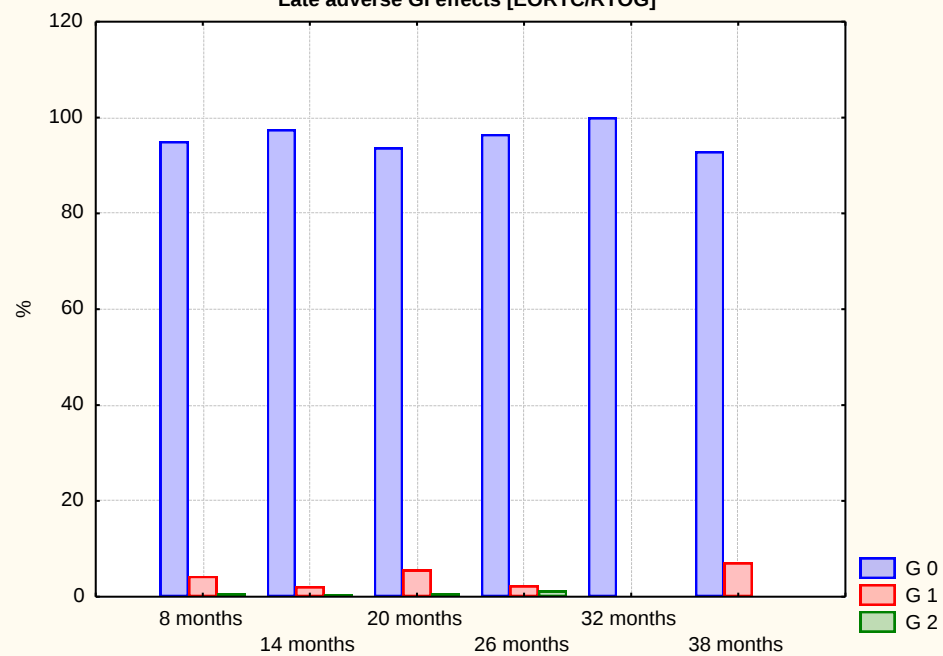
Acute adverse GI effects [EORTC/RTOG]



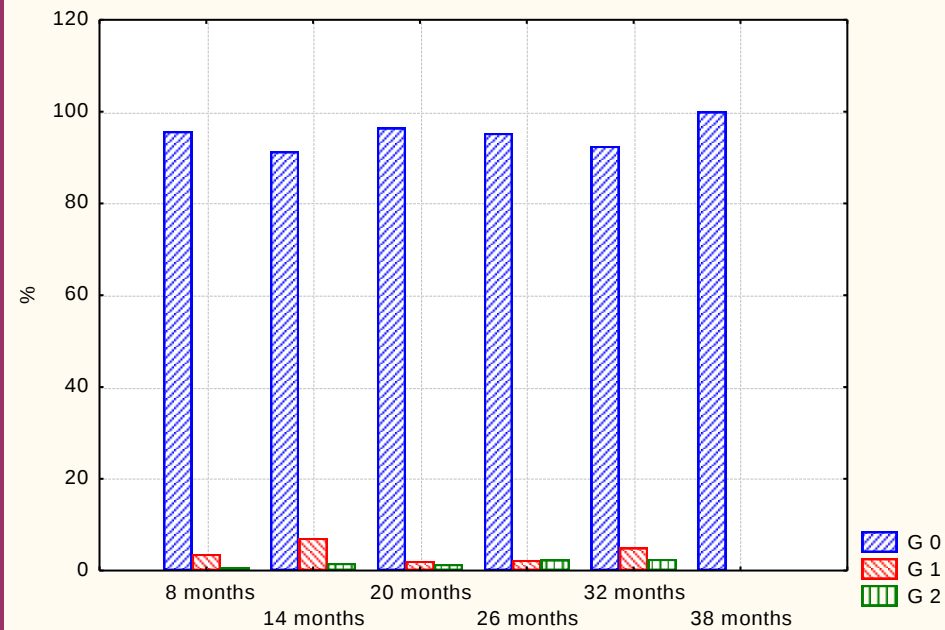
Acute adverse GU effects [EORTC/RTOG]



Late adverse GI effects [EORTC/RTOG]



Late adverse GU effects [EORTC/RTOG]



U jednego chorego (z grupy 500) przetoka odbytniczo-cewkowa po 26 mcach po CK. Utrzymuje się już ponad 12 mcy. Chory operowany z powodu przetoki 1x – nieskutecznie. Obecnie przygotowywany (już zoperowany?) do kolejnej operacji w innym ośrodku.

Powód

Plan – OK

Dużo gazu w odbytnicy – po ewakuacji gazu parametry planu prawdopodobnie znacznie się pogorszyły, co mogło być przyczyną przedawkowania na tylnej ścianie odbytnicy.

Wnioski



CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GŁIWICACH

Wydaje się, że oparta na CK radioablacja chorych na raka stercza z grupy niskiego i pośredniego ryzyka jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia (2,25 – 4,5% niepowodzeń). Stosunkowo krótki okres obserwacji (mediana FU 15,1 – 32,9 miesiąca) nie pozwala jednak na sformułowanie ostatecznych wniosków.

Fakt wystąpienia większości niepowodzeń w grupie niskiego ryzyka oraz brak wznów w podgrupie chorych z zaawansowaniem T_{2c} skłania do zastanowienia się nad zastosowaniem tej metody leczenia również w grupie chorych wysokiego ryzyka.



Ratująca radiochirurgia chorych na raka stercza ze wznową po leczeniu promieniami

Leszek Miszczuk, Małgorzata Stąpór-Fudzińska, Marcin Miszczuk, Bogusław Maciejewski, Andrzej Tukiendorf
Zakład Radioterapii, Zakład Planowania Leczenia, Zakład Epidemiologii
Centrum Onkologii – Instytut im. MSC, o. Gliwice

Technology in Cancer Research & Treatment

**Technol Cancer Res Treat. 2018 Jan 1;17:1533033818785496. doi:
10.1177/1533033818785496.**

**Salvage CyberKnife-Based Reirradiation of Patients With Recurrent Prostate Cancer:
The Single-Center Experience.**



Wznowa raka stercza po RT

- ADT
- Chirurgia
- BT
- Krioterapia
- HIFU?
- NanoKnife??
- SABR/SBRT/SRS/radioablacja – CK i nie tylko



Cel pracy

Ocena skuteczności i toksyczności ratującej radioablacji (SABR) opartej na cybernetycznej mikroradiochirurgii (CyberKnife – CK) chorych ze wznową raka gruczołu krokowego po uprzedniej radykalnej radioterapii.



Materiał

38 chorych ze wznową miejscowa raka stercza (uprzednio leczonych promieniami),
poddanych ratującej radioabłacji przy użyciu CK w wieku od 59 do 89 lat (mediana 71.6)

Wszyscy chorzy byli zdyskwalifikowani od ratującej operacji lub/i brachyterapii, bądź na
takie leczenie zgody nie wyrazili



Pierwsze leczenie promieniami

21 chorych stosowało ADT. PSA: 1.1 - 331 ng/ml (średnia 24.4, mediana 12)

6 - LR, 15 -IR, 17 -HR

1 pacjent z pojedynczym przerzutem do węzła, drugi z przerzutem do kości

34 – RT, 1 – BT, 3 – RT+BT

PSA nadir (mediana 0,17 ng/ml) po czasie – mediana 18,1 miesiąca

Skala Gleasona (GS) i cecha T chorych przed pierwszą radioterapią

GS	2	4	5	6	7	8	9	10	Lack of GS
N	1	3	4	11	8	5	3	2	1
T stage	1b	1c	2a	2c	3a	3b	2 unspecified		
N	1	15	3	7	1	4	7		



Previous radiotherapy schemes

Number of patients treated:	Prior operation:	RT total dose:	RT fraction dose:	BT total dose:	BT fraction dose
1	Yes	45	1,8	N/A	N/A
2	No	54	2	10	10
1	Yes	68	2	30	10
1	No	70	2	N/A	N/A
5	No	72	2	N/A	N/A
1	Yes	72	2	N/A	N/A
2	No	73,8	1,8	N/A	N/A
5	No	74	2	N/A	N/A
15	No	76	2	N/A	N/A
1	Yes	76	2	N/A	N/A
2	No	77,4	1,8	N/A	N/A
1	No	78	2	N/A	N/A
1	No	N/A	N/A	36	12



Ratująca radioablacja (SABR)

Czas od pierwszej RT do SABR: 22 - 179 miesięcy (mediana 101)

Najwyższe PSA w tym czasie: 0.44 - 66.0 ng/ml (mediana 4.3)

Przed SABR – 27 chorych z ADT

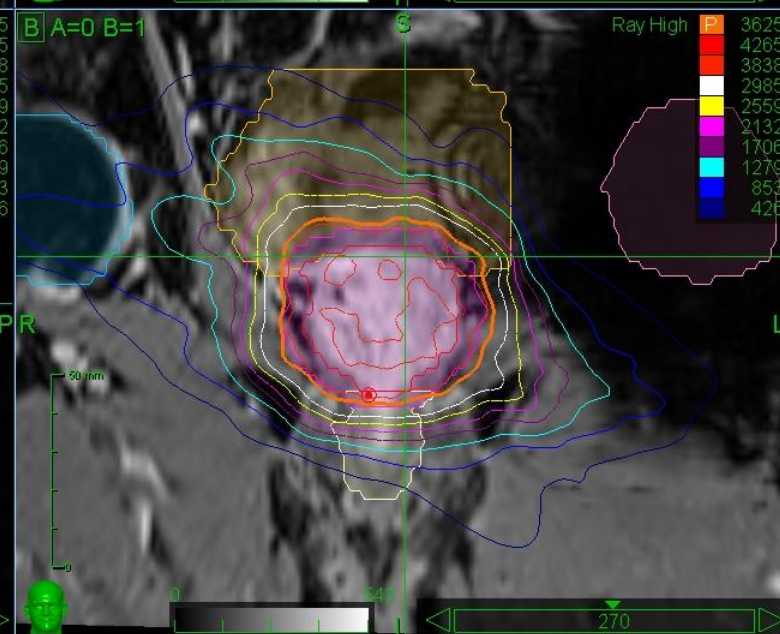
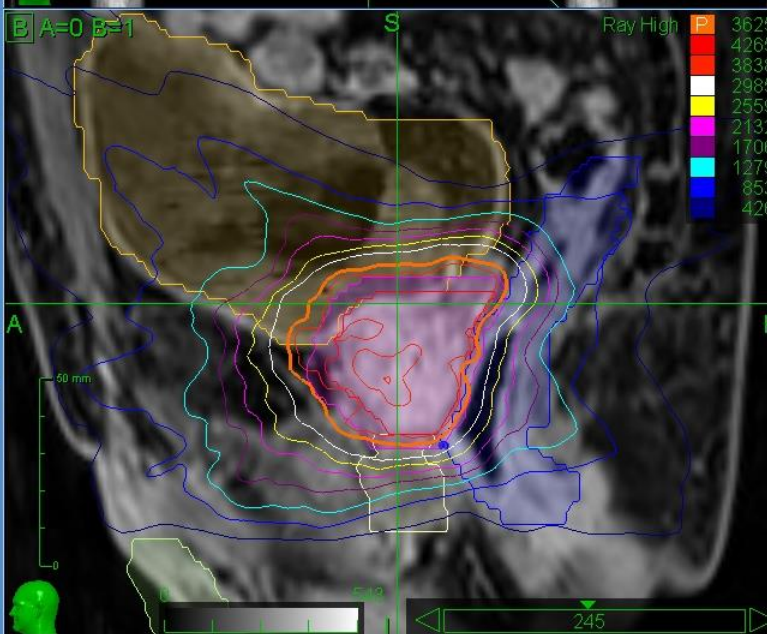
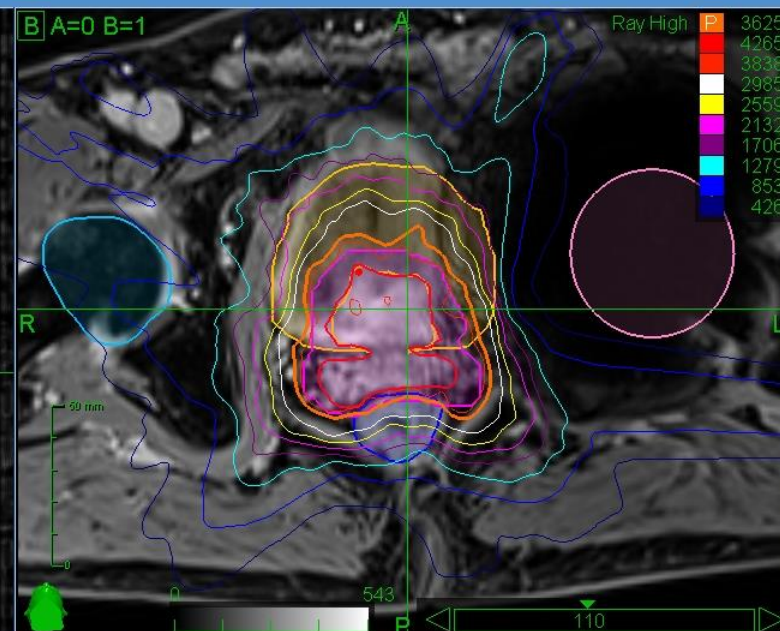
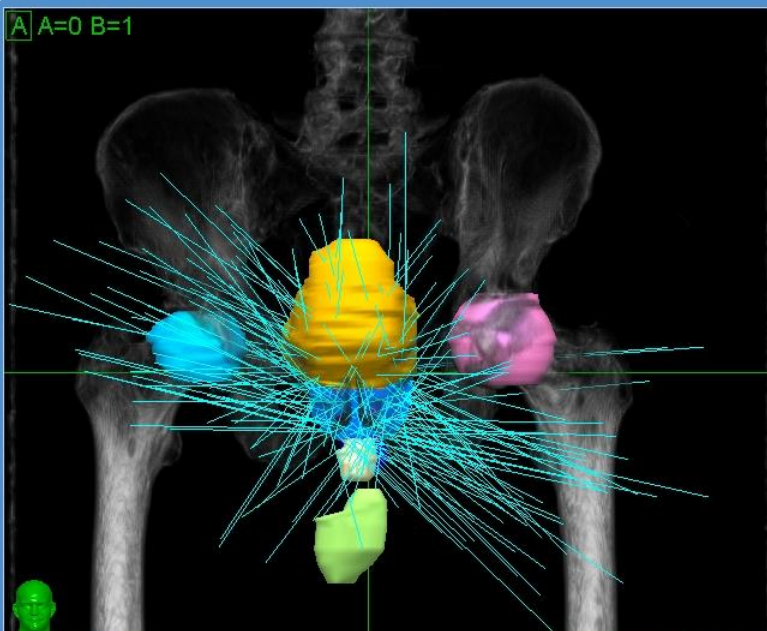
Rozpoznanie wznowy: 12 chorych – MRI+PET (fluorocholina), 26 – biopsja

9 chorych w czasie ratującej SABR miało oligoprzerzuty (5 – węzły, 4 – kości)

Zastosowane schematy frakcjonowania ratującej radioablacji

N	Schemat SABR	TD
1	3 x 6 Gy	18.0 Gy
1	2 x 10 Gy	20.0 Gy
1	3 x 7.5 Gy	22.5 Gy
3	5 x 5.5 Gy	27.5 Gy
3	5 x 6 Gy	30.0 Gy
1	2 x 10 Gy na stercz + 1 x 10 Gy boost na wznowę	30.0 Gy
1	3 x 10 Gy	30.0 Gy
2	2 x 10 Gy na stercz (3 x 15 Gy na wznowę – SIB)	35.0 Gy
1	6 x 6 Gy	36.0 Gy
24	5 x 7.25 Gy (1 - leczenie ogniskowe)	36.25 Gy





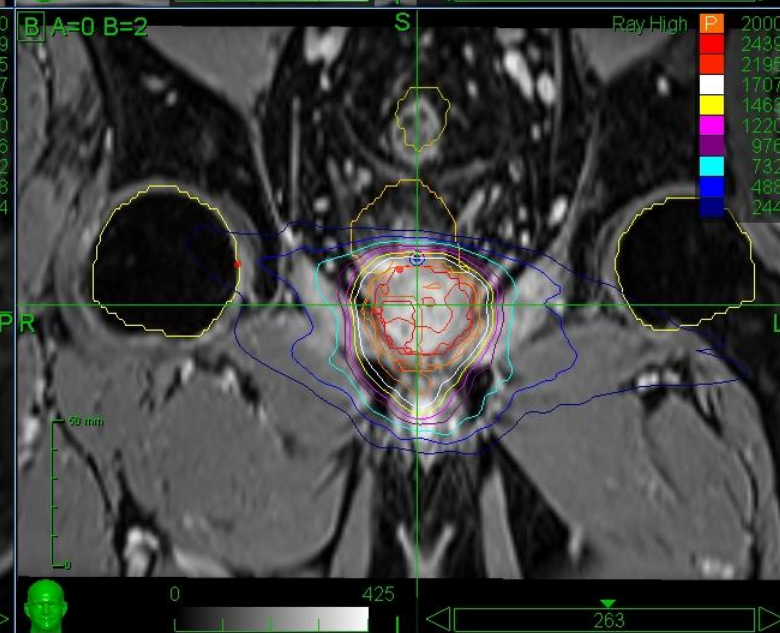
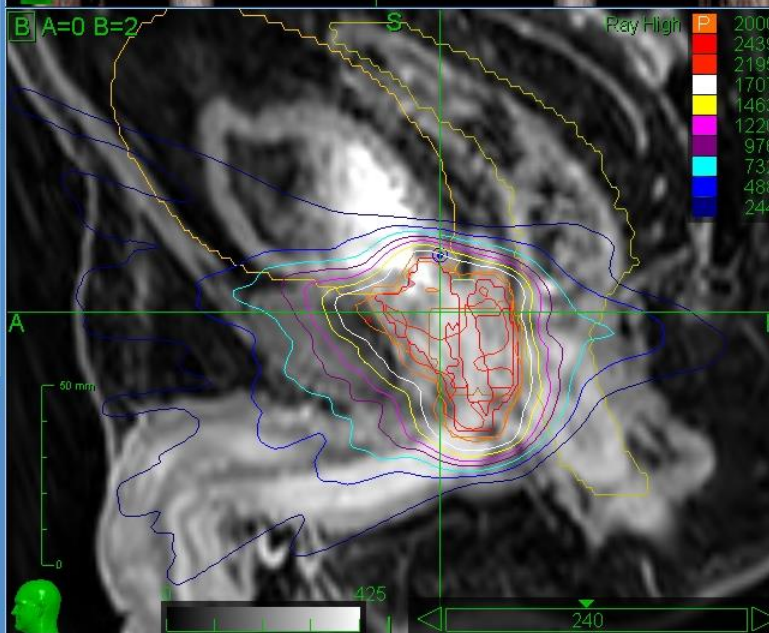
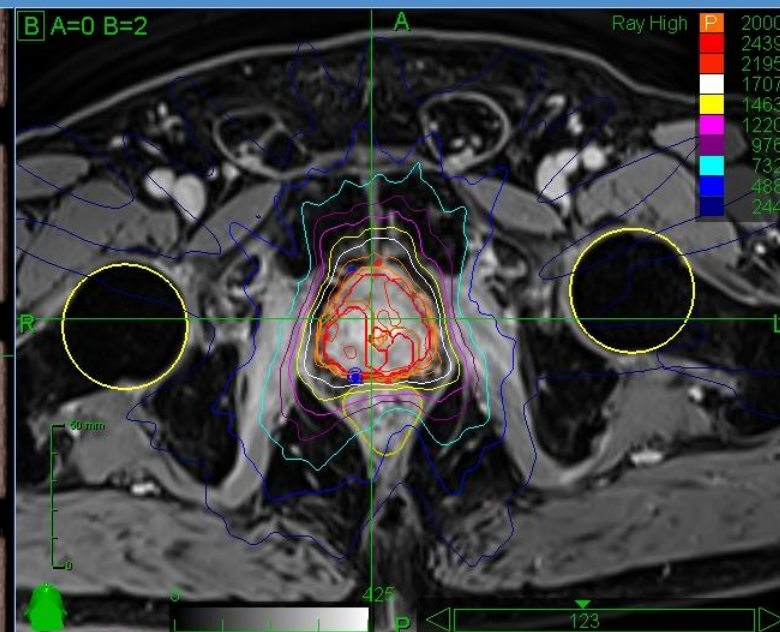
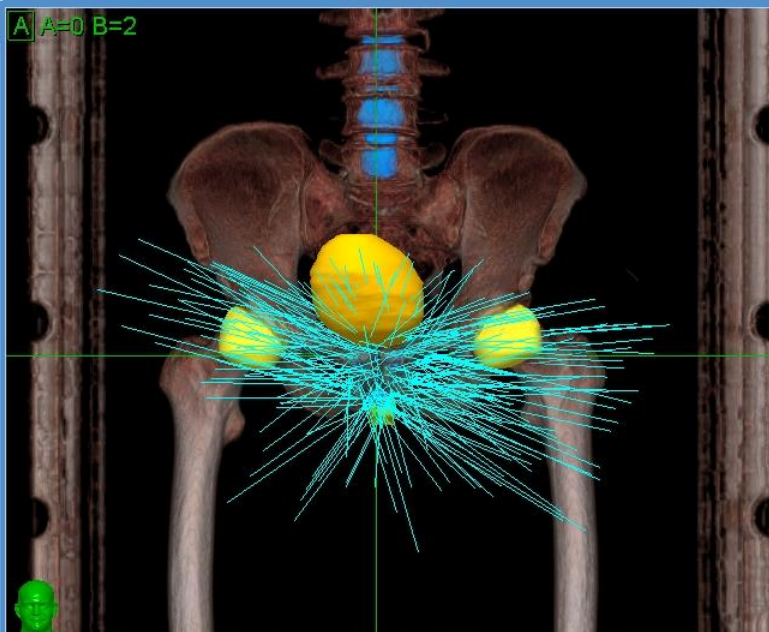
Layouts

3D	DVH	3D	DVH
A	Dose	S	Dose
3D	DVH	3D	A
C	Dose	S	C

Standard Display

☐ Show Isocenters

**2x10 Gy
+ boost
10 Gy**



Layouts

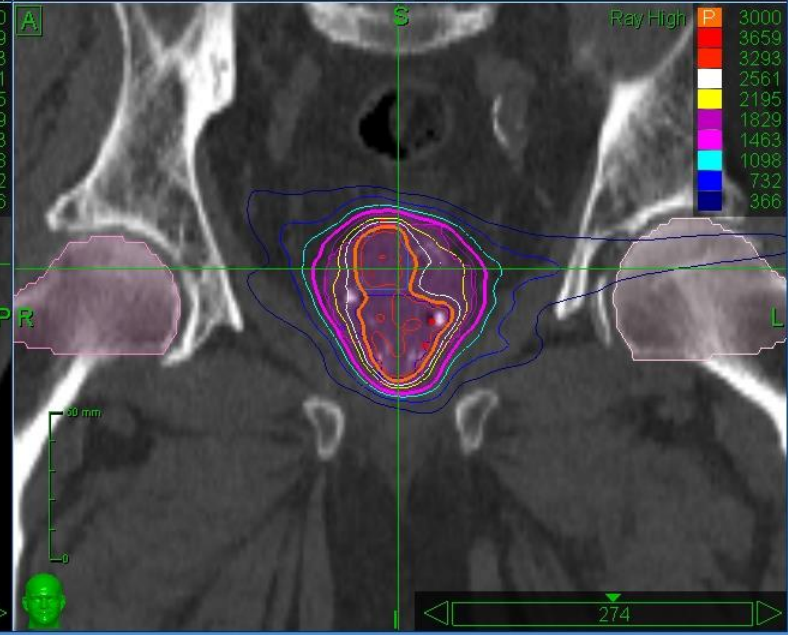
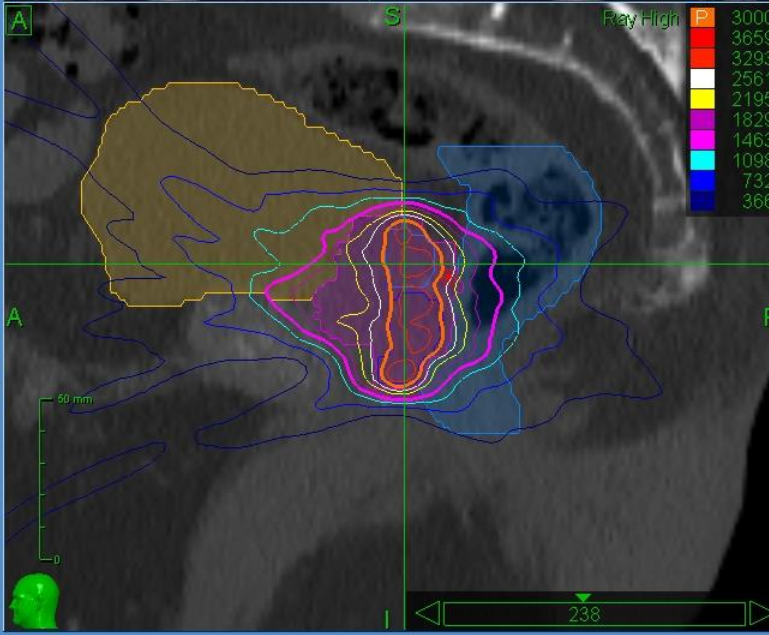
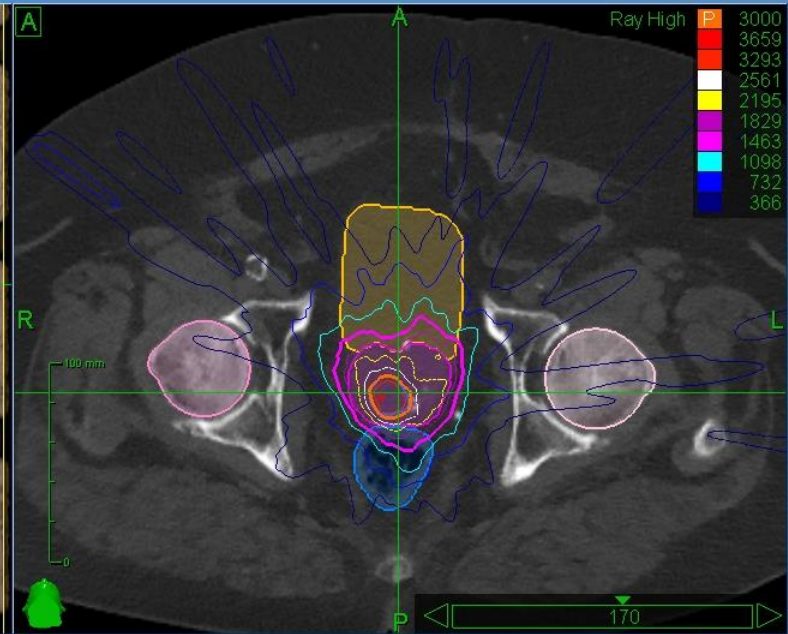
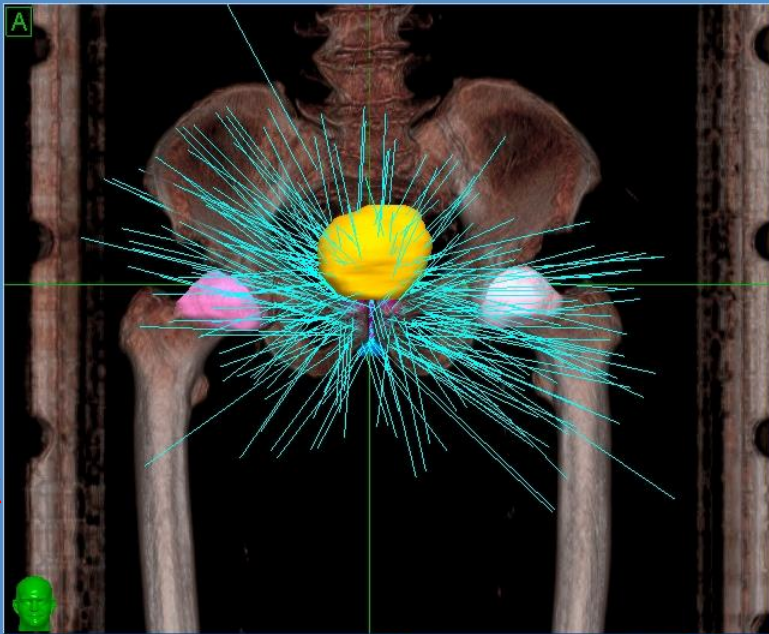
3D	DVH	3D	DVH
A	Dose	S	Dose

3D	DVH	3D	A
C	Dose	S	C

Standard Display

☐ Show Isocenters

**SIB – 15 Gy
na stercz +
15 Gy naciek**



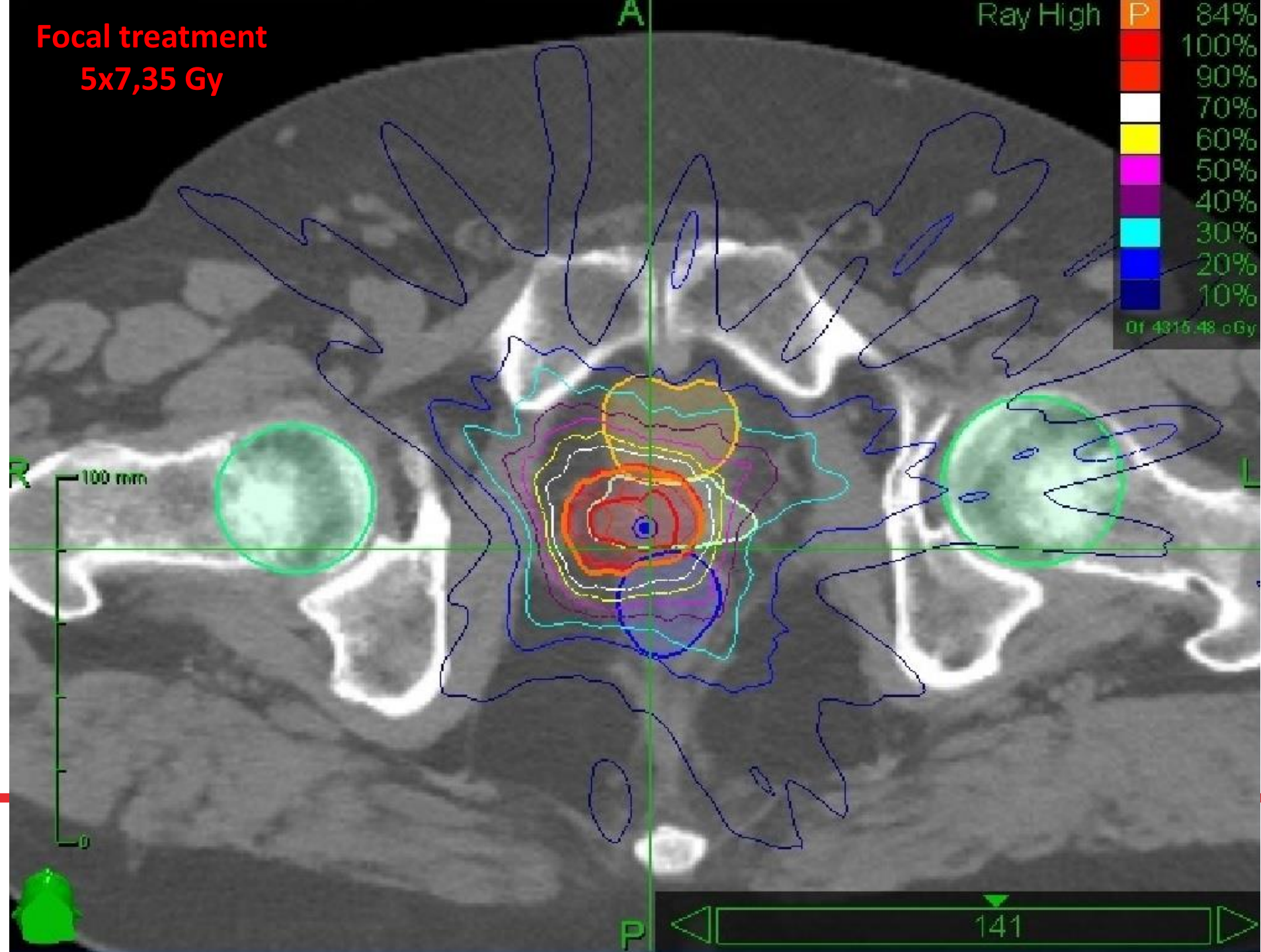
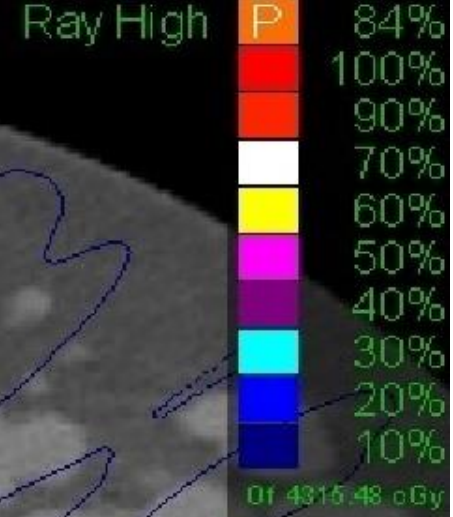
Layouts

3D	DVH	3D	DVH
A	Dose	S	Dose

3D	DVH	3D	A
C	Dose	S	C

Standard Display

Focal treatment
5x7,35 Gy



Wyniki

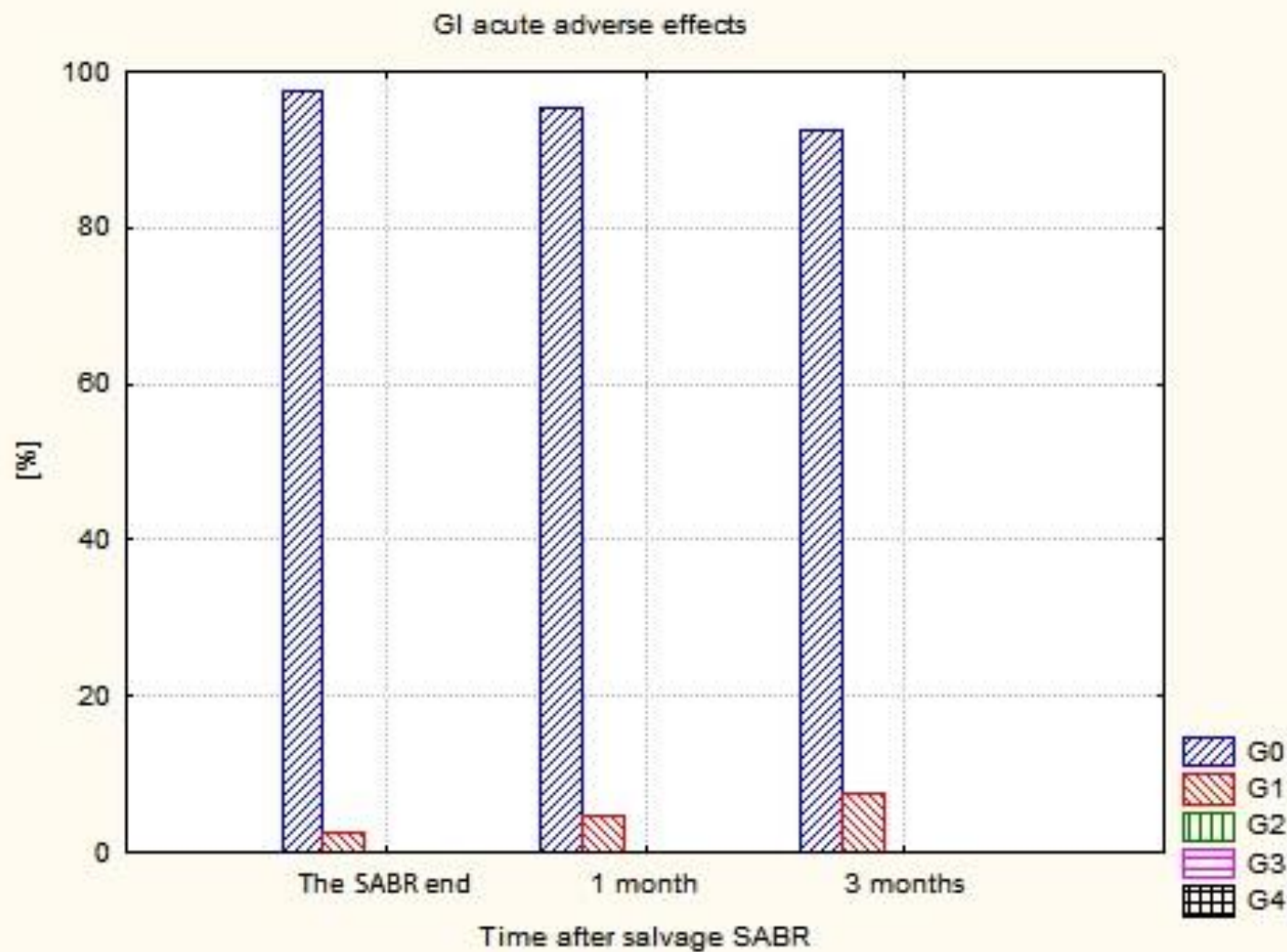
FU: 1.6 - 46.4 miesięcy (średnia 19.7, mediana 14.4)

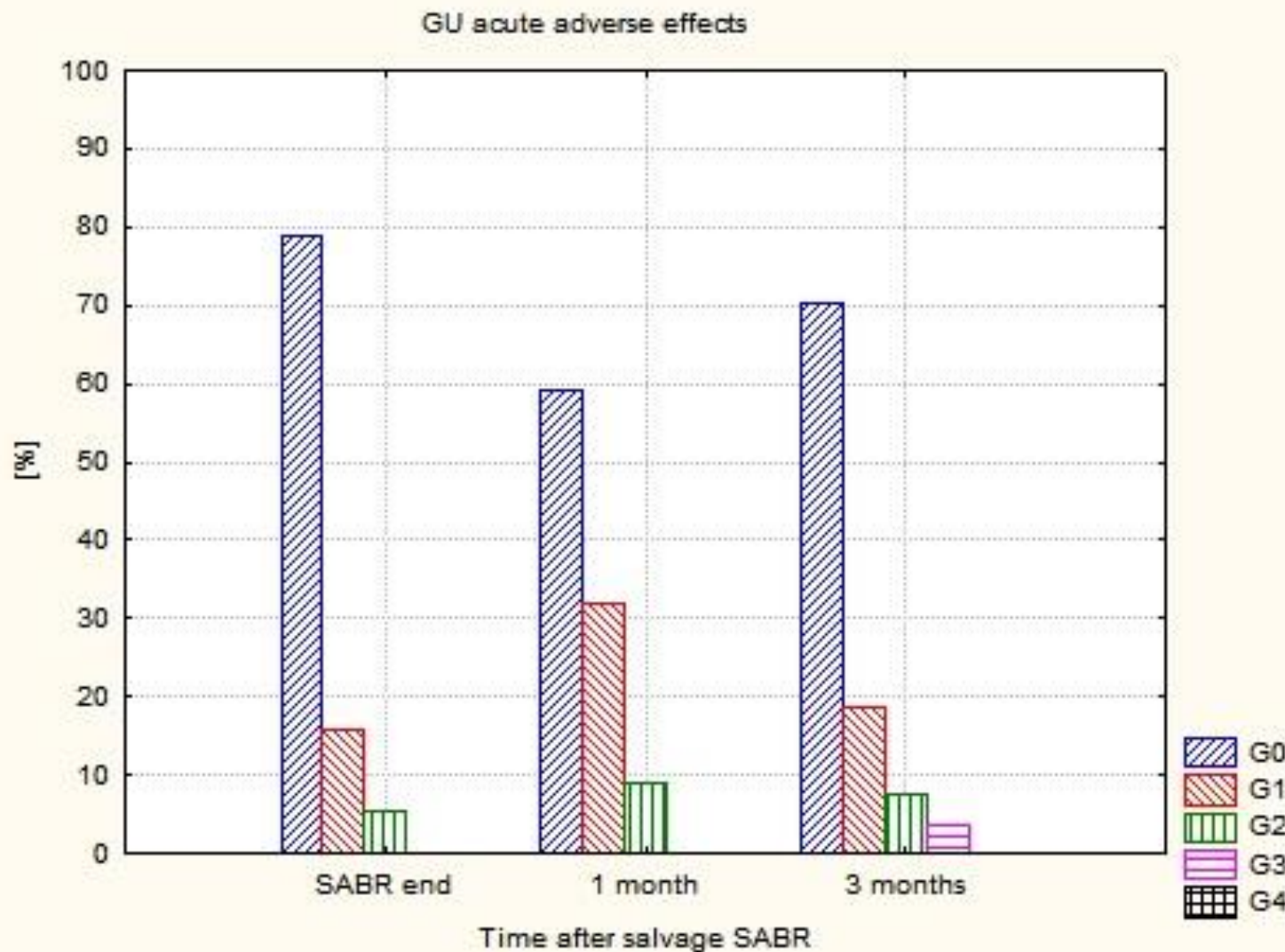
PSA nadir po SABR: 0.003 - 29.87 ng/ml (mediana 0.38), w czasie 1-12 miesięcy (mediana 6.0)

Odsetek chorych bez ADT, odsetki odczynów popromiennych GI i GU, stężenie PSA i nasilenie bólu w trakcie poszczególnych kontroli

Time after SABR	The SABR end	1 month	3 months	6 months	9 months	12 months	15 months	18 months	21 months	24 months	30 months	36 months	42 months	48 months
N	38	23	29	27	24	24	13	9	9	9	7	9	9	5
without ADT [%]	44.7	43.5	48.3	47.8	50 (5% CT)	47.6 (9.5% CT)	30.8	55.6	55.6	33.3	28.6	55.6	33.3	20
GI 0 [%]	97.4	95.5	92.6	95.7	90.4	85.7	92.3	100	100	100	100	88.9	100	100
GI 1 [%]	2.6	4.5	7.4	4.3	4.8	9.5	7.7					11.1		
GI 2 [%]					4.8	4.8								
GI 3 [%]														
GU 0 [%]	78.9	59.1	70.4	69.6	81.0	71.4	75.0	88.9	77.8	87.5	85.7	88.9	77.8	80
GU 1 [%]	15.8	31.8	18.5	17.4	4.8	20.8	8.3		11.1		14.3	11.1	22.2	20
GU 2 [%]	5.3	9.1	7.4	13.0	9.4	4.8	16.7		11.1					
GU 3 [%]			3.7		4.8			11.1		12.5				
PSA mean	5.98	2.14	2.76	3.70	2.32	12.20	21.90	176.83	14.20	4.42	21.06	20.22	35.97	130.45
PSA median	3.26	0.87	0.65	0.27	0.24	0.42	1.11	1.20	1.50	0.84	0.84	1.09	2.19	0.80
BPI mean	0.026	0.182	0.259	0.044	0.667	0.250	0.000	0.111	0.000	0.500	0.000	0.000	0.556	1.25



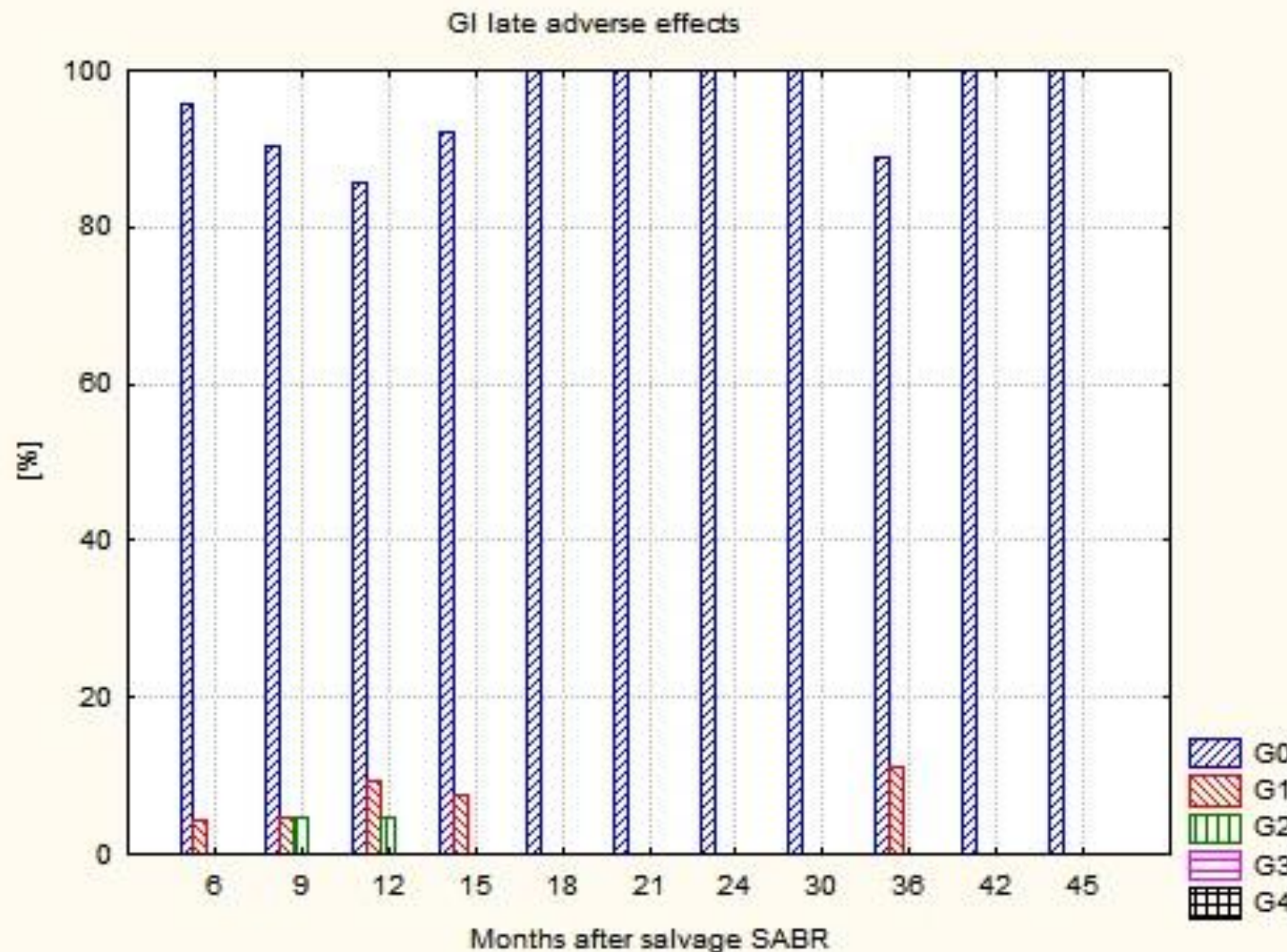


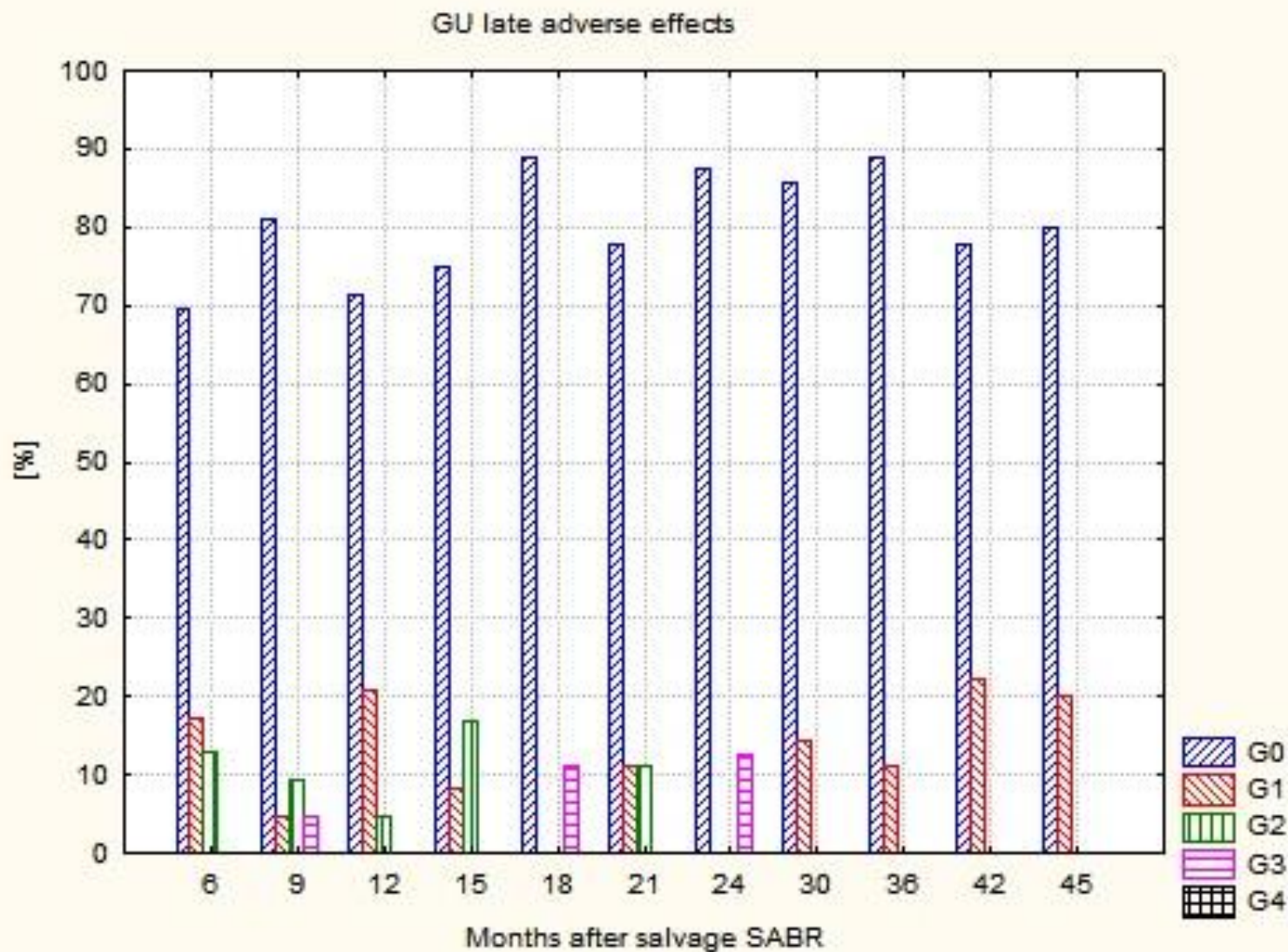


Ostre odczyny popromienne (GI, GU) w czasie zakończenia SABR (CTCAE; EORTC/RTOG)

	Acute GI toxicity					Acute GU toxicity				
Grade:	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Zilli T	43%	43%	14%	0%	0%	14%	14%	72%	0%	0%
Vavassori A	"After a median follow-up of 11.3 months none of the patients had developed severe urinary or rectal acute toxicity "									
Zerini	88%	6%	3%	0%	0%	75%	19%	6%	0%	0%
Fuller DB	100%		0%	0%	0%	97%		0%	3%	0%
Janoray G	90%	10%	0%	0%	0%	81%	14%	5%	0%	0%
Mbeutcha A	72%	6%	11%	0%	0%	44%	28%	17%	6%	0%
Miszczyk L	97%	3%	0%	0%	0%	79%	16%	5%	0%	0%







Najwyższe raportowane późne odczyny popromienne (GI, GU) po zakończeniu SABR (CTCAE; EORTC/RTOG)

	Late GI toxicity					Late GU toxicity				
Grade:	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Zilli T	7%	7%	21%	29%	36%	0%	21%	21%	29%	29%
Vavassori A	"No patients experienced adverse late effects higher than RTOG/EORTC grade 2"									
Zerini D	78%	16%	0%	0%	0%	72%	19%	3%	0%	0%
Fuller DB	100%		0%	0%	0%	83%		10%	3%	3%
Janoray G	100%	0%	0%	0%	0%	95%	5%	0%	0%	0%
Mbeutcha A	50%	0%	6%	0%	0%	33%	22%	6%	0%	6%
Miszczyk L	76%	8%	3%	0%	0%	50%	16%	16%	5%	0%



W jednym przypadku (pom opublikowaniu pracy) doszło do wytworzenia przetoki odbytniczo-pęcherzowej po cystoskopii i urazie tylna-dolnej ściany instrumentem (16 mcy po salvage SABR). Obecnie chory 2 mce z przetoką, wyłonionym anus praeter i założonym Cewnikiem Folley'a. Planowany zabieg plastyczny grudzień 2018/styczeń 2019.



Niepowodzenia

12 chorych (31.6%) - 6-42 miesięcy po SABR (średnia 18.7, mediana 16.5)

5 chorych - rozsiew (2 – kości, 3 – kości i węzły)

Dgn - 3 - ^{18}F -FCH PET, 2 – scyntygrafia

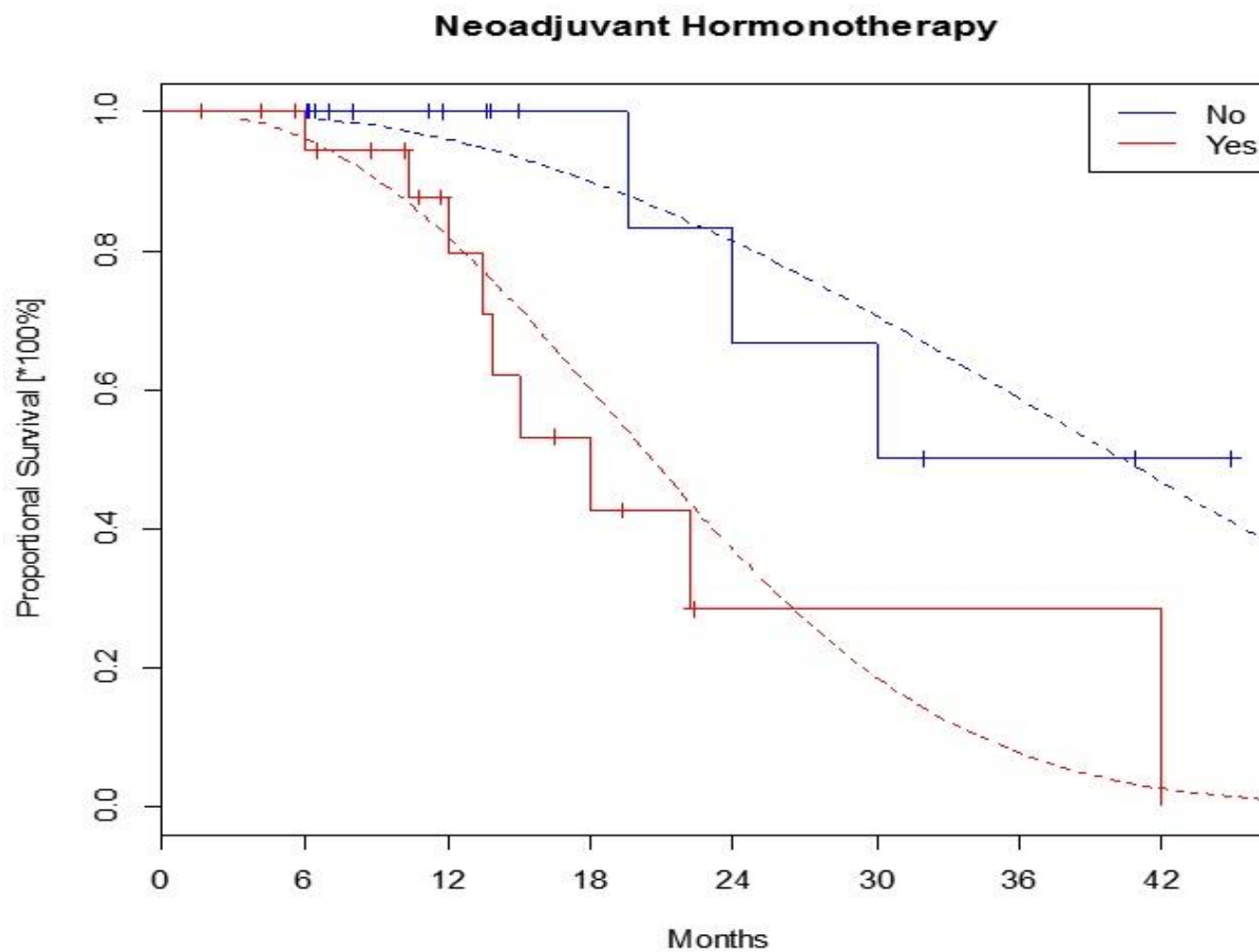
Leczenie - 2 – CK, 1 – Docetaxel, 2 – ADT

2 chorych – progresja wcześniej istniejących oligoprzerzutów (1 – kości, 1 – węzły)

5 chorych (13.2%) - (BF) - 10.3 - 22.2 miesięcy po SABR (średnia 15.9, mediana 13.9),

Kontrola miejscowa - 86.8%.





CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH

Czynniki wpływające na niepowodzenie leczenia.

Clinical Event	Risk Factor	HR(95%CI)	P-Value
Failure	Neoadjuvant HT	4.82(1.25-18.5)	0.0218
	T	1.55(1.04-2.33)	0.0326
	PSA before CK	1.04(1.01-1.07)	0.0474
Biochemical failure	Prior TD	0.90(0.81-0.99)	0.0275
	Months to PSA nadir after the first		
	RT	1.03(1.02-1.05)	0.0005



Wyniki ratującej radioabłacji chorych ze wznową raka stercza po radioterapii.

Author:	Number of patients	Years of treatment	TD	Equipment used	% receiving ADT	Median FU (months)	Endpoint	Results
Zilli T	14 ^A	2003 - 2008	44-72Gy + 18-25Gy*	Unspecified	79%	94	5 years bDFS	35,7%
Vavassori A	6 ^B	2007 - 2008	30Gy	CyberKnife	60%	11,2	bDFS	40%
Zerini D	32 ^C	2008 - 2013	25-30Gy	Saturno 43, Clinac 600, Clinac 2100, RapidArc, Vero, CyberKnife	34%	21,3	NED	40,6%
Fuller DB	29 ^D	2009 - 2014	34Gy	CyberKnife	0%	24	2 years bDFS	82%
Janoray G	11 ^E	2011 - 2014	36,25Gy	CyberKnife	9%	11,7	1 year bDFS	85,7%
Mbeutcha A	18 ^F	2011 - 2015	35Gy	CyberKnife	55,6%	14,5	bNED	55,6%
Miszczyk L	38 ^G	2012-2017	18-36.25Gy	CyberKnife	55.3%	14.4	NED LC	68,4% 86,8%

Modalities of treatment used during prior treatment:

^A 12 EBRT, 2 EBRT + BT boost, ^B 6 EBRT, ^C 10 RT, 22 RP + RT, including 29 cases of EBRT and 3 cases of BT, ^D 28 EBRT, 1 ¹²⁵I BT, ^E 11 EBRT, ^F 18 EBRT, ^G 34 EBRT, 1 BT, 3 EBRT + BT boost, *BT/CK boost



CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GŁIWICACH

Wnioski

Uzyskane wyniki pozwalają na sformułowanie wniosku, że ratująca radioablacja chorych na raka stercza po uprzedniej radykalnej radioterapii, z użyciem dawki całkowitej 34-36,25 Gy, podanej w 5 frakcjach może być skutecznym i bezpiecznym sposobem leczenia.

Wyniki takiego leczenia istotnie zależą od wstępnego zaawansowania nowotworu i stężenia PSA przed ratującą radioablacją.



