



Predictors of toxicities and oncological outcomes following postoperative ablative radiotherapy (POPART) for biochemical recurrence.

Entre el 40-50 % de los pacientes prostatectomizados presentan recidiva bioquímica (RBQ) y, de ellos, alrededor de un tercio desarrollarán metástasis en una media de 8 años.

La radioterapia (RT) del lecho prostático es el tratamiento estándar, preferiblemente precoz (PSA < 0,5 ng/ml), ya que mejora la supervivencia libre de RBQ (SLRBQ) y retrasa la necesidad de tratamiento sistémico.

¿Qué aporta este estudio?

Ofrece evidencia más sólida, prospectiva y multicéntrica, que respalda el uso de SBRT en el lecho prostático, en términos de toxicidad y calidad de vida (PROs), hasta ahora solo documentada en estudios fase I-II.

HIGHLIGHTS:

- SBRT al lecho prostático: 0% de toxicidad GU aguda $\geq$ G2 y 7.5% de toxicidad GU tardía $\geq$ G2.
- Factor predictor: La incontinencia urinaria aguda como cambio clínicamente significativo (MCID) se asoció a toxicidad tardía $\geq$ G2.
- Calidad de vida estable: sin deterioro significativo en PROs tras una mediana de 19.6 meses de seguimiento.
- Buen control bioquímico: SLRBQ del 96.3 % a 6 meses; 90 % a 12 meses; 85.3 % a 18 meses.
- La SBRT de rescate es bien tolerancia y ofrece un excelente control oncológico.

Material y Métodos

- Objetivo: Evaluar la factibilidad, toxicidad y calidad de vida de la SBRT del lecho de prostatectomía.
- Diseño: Estudio multicéntrico, prospectivo, observacional.
- Población: 100 pacientes operados de CaP, con PSA 0.1-0.2ng/ml postprostatectomía y PET-PSMA negativo.

- Tratamiento: SBRT 32.5Gy en 5Fx, con ADT opcional según criterio clínico.
- Técnica: RT con Linac-VMAT.

Resultados

- **Muestra:** mediana edad 71 años; 89% con RBQ y el 13% con persistencia de enfermedad.
- **Seguimiento:** mediana 19.6m

Table 1
Patients, disease and treatment characteristics.

Characteristic	n = 100
Age at RT (years)	71 (52–84)
ISUP Grade Group	
1	9 (9 %)
2	36 (36 %)
3	36 (36 %)
4	12 (12 %)
5	7 (7 %)
Pathological T stage	
pT2	56 (56 %)
pT3a	23 (23 %)
pT3b	21 (21 %)
Pathological N stage	
pN0	82 (82 %)
pNx	18 (18 %)
Median number of dissected nodes	10 (0–40)
Positive surgical margin	46 (46 %)
Median Time from RP to SBRT (months)	38.2 (4.3–247.2)
Median post-operative PSA (ng/ml)	0.02 (0.00–1.03)
Median PSA pre-RT (ng/mL)	0.30 (0.10–1.89)
ADT use	13 (13 %)
Median ADT duration (months)	6 (6–114)
Median CTV volume (cc)	36.9 (IQR 21.3–92.3)
Median PTV volume (cc)	84.5 (IQR 32.8–168.2)
Smokers	25 (25 %)
Hypertension	49 (49 %)
Hypercholesterolemia	25 (25 %)
Anticoagulants use	23 (23 %)
Previous pelvic surgery	21 (21 %)

RT: radiotherapy; T: tumor stage; N: nodal stage; RP: radical prostatectomy; SBRT: Stereotactic Body Radiation Therapy; ADT: androgen deprivation therapy; CTV: clinical target volume; PTV: planning target volume.

Toxicidad

- AGUDA (N=100): 0% GU ≥ G2; 5% GI ≥ G2
- TARDÍA (N=94- las 6 recurrencias ≤6m fueron excluidos de la toxicidad tardía): GU ≥ G2 6.4%, 1 pt GU G3.

Table 2
Maximum acute and late toxicity after SBRT.

Toxicity Type	Grade	Acute Toxicity	Late Toxicity	Description of G2 and G3 Toxicities
---------------	-------	----------------	---------------	-------------------------------------

		(n = 100)	(n = 94)	
Genitourinary	G0	80 (80.0 %)	60 (63.8 %)	–
	G1	20 (20.0 %)	27 (28.7 %)	–
	G2	0 (0.0 %)	6 (6.4 %)	– 1 nocturnal incontinence – 1 dysuria – 4 incontinence (1 with hematuria) – 1 radiation cystitis
	G3	0 (0.0 %)	1 (1.1 %)	
Gastrointestinal	G0	88 (88.0 %)	87 (92.6 %)	–
	G1	5 (5.0 %)	6 (6.4 %)	–
	G2	5 (5.0 %)	1 (1.1 %)	Acute: – 1 diarrhea – 1 perianal burning – 3 tenesmus (1 with hematochezia) Late: – 1 hematochezia
	G3	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	

QOL:

- 7% IU (ICIQ-SF score ≥ 11)
- 68% DE severa/total (IIEF 5 score ≤ 7)
- Sin cambios clínicamente significativos en dominios EPIC de continencia, intestinal o sexual.

Table 3
Acute and Late MCID at questionnaires.

MCID Domain	Acute (n = 98)	Late (n = 94)
ICIQ-SF	8 (8.2 %)	16 (17.0 %)
EPIC Urinary Incontinence	7 (7.1 %)	23 (24.5 %)
EPIC Urinary Irritative Symptoms	8 (8.2 %)	11 (11.7 %)
EPIC Bowel	6 (6.1 %)	12 (12.8 %)
EPIC QoL	15 (15.3 %)	27 (28.7 %)
EPIC Hormonal	10 (10.2 %)	17 (18.1 %)
EPIC Sexual	13 (13.3 %)	12 (12.8 %)
IIEF 5	11 (11.2 %)	8 (8.5 %)

MCID: minimal clinically important difference; ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form; EPIC: Expanded Prostate Cancer Index Composite for Clinical Practice; IIEF 5: International Index of Erectile Function Questionnaire.

CONTROL BQ:

- Mediana PSA NADIR: 0.01 ng/ml
- RBQ en 18 pacientes (mediana de 10m).
- Mediana de PSA NADIR en la RBQ 0.21 ng/ml (0.10-1.43) -> 4 de ellos con Persistencia de PSA tras cirugía.
- SLRB: 96.3% a 6m, 90.3% a 6m, 90% a 12m, 85.3% a 18m, 79.2% a 24m.

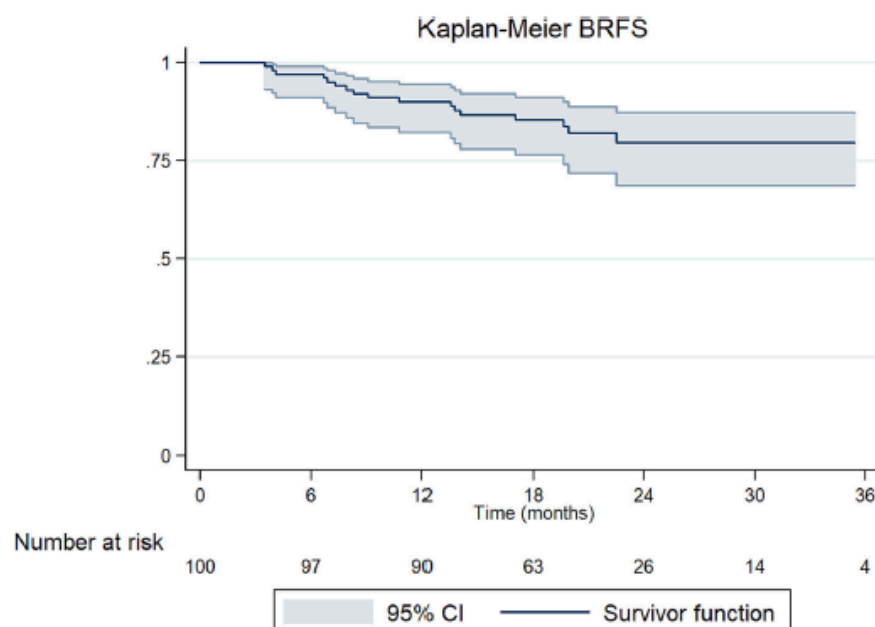


Fig. 3. Biochemical Recurrence Free Survival.

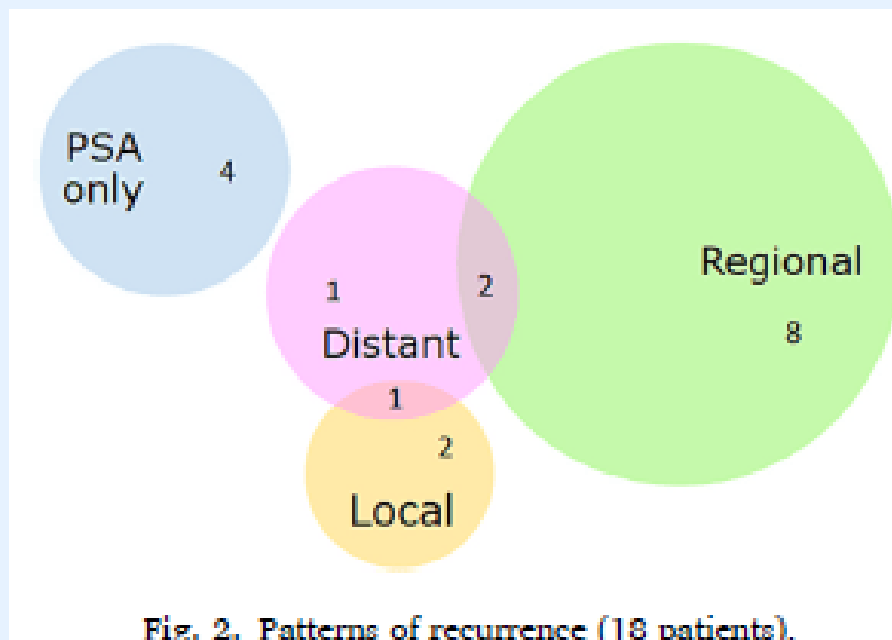
Table 4
Recurrent versus disease-free patient characteristics.

Characteristic	Recurrent (n = 18)	Disease-free (n = 82)	P- value
Age at RT (years)	71 (55–78)	70 (52–84)	0.496
ISUP Grade Group			0.100
1	0 (0.0 %)	9 (11.0 %)	
2	3 (16.7 %)	32 (39.0 %)	
3	10 (55.5 %)	27 (32.9 %)	
4	3 (16.7 %)	9 (11.0 %)	
5	2 (11.1 %)	5 (6.1 %)	
Pathological T stage			0.004
pT2	5 (27.7 %)	51 (62.2 %)	
pT3a	4 (22.3 %)	19 (23.2 %)	
pT3b	9 (50.0 %)	12 (14.6 %)	
Pathological N stage			0.359
pN0	16 (88.9 %)	66 (80.5 %)	
pNx	2 (11.1 %)	16 (19.5 %)	
Median number of dissected nodes	13 (0–33)	9 (0–40)	0.104
Positive surgical margin	9 (50.0 %)	37 (45.1 %)	0.202
Median Time from RP to SBRT (months)	28.6 (4.6–110.7)	41.9 (4.3–247.2)	0.046
Median post-operative PSA (ng/ml)	0.03 (0.00–0.20)	0.01 (0.00–1.03)	0.446
Median PSA pre-RT (ng/mL)	0.29 (0.10–1.14)	0.30 (0.10–1.89)	0.065
ADT use	1 (5.6 %)	12 (14.6 %)	0.272
Median CTV volume (cc)	32.5 (IQR 16.9–94.6)	36.9 (IQR 8.6–189.9)	0.383
Median PTV volume (cc)	77.9 (IQR 43.4–168.5)	84.5 (IQR 25.0–319.3)	0.397
PTV Dmean (Gy)	32.8 (31.5–33.2)	32.5 (30.2–33.2)	0.128
PTV D95% (% prescription dose)	98 (91–100)	97 (89–101)	0.381
PTV D2% (% prescription dose)	104 (97–105)	103 (97–107)	0.260
Penile Bulb Dmean (Gy)	14.2 (2.2–30.6)	9.5 (1.7–32.2)	0.009
Rectum Dmean (Gy)	8.8 (5.0–9.2)	10.6 (2.7–20.3)	0.167
Bladder Dmean (Gy)	10.8 (6.2–25.9)	12.3 (1.0–31.9)	0.277

RT: radiotherapy; T: tumor stage; N: nodal stage; RP: radical prostatectomy; SBRT: Stereotactic Body Radiation Therapy; ADT: androgen deprivation therapy; CTV: clinical target volume; PTV: planning target volume; IQR: inter-quartile range.

Todos los pacientes se reestadiaron con PET-PSMA:

- 4pt con PET-
- 3pt recidiva local dentro del campo de RT
- 10 pt oligoprogresión ganglionar pélvica (90% de ellos fueron tratados con una nueva SBRT)
- 4pt metástasis a distancia



ANÁLISIS PREDICTIVO:

- Toxicidad GI aguda: mayor volumen CTV y un EPIC score intestinal basal alto: predictores independientes de toxicidad G2.
- Toxicidad tardía: Un MCIDC en incontinencia (EPIC) único factor predictor.
- Recurrencia: el grado ISUP se asoció a mayor riesgo (SLRBQ a 12m: 100% vs 94.3% vs 86.5% vs 91.7% vs 71.4% para grados ISUP 1 al 5 respectivamente).

Conclusiones

- La SBRT al lecho prostático es un tratamiento eficaz y seguro, constituyendo una alternativa de rescate cómoda y coste-efectiva.
- Los síntomas agudos permiten anticipar la toxicidad tardía.
- Se requiere seguimiento prolongado y ensayos comparativos para consolidar el papel de la SBRT en este contexto.
- La incorporación de imagen avanzada, técnicas adaptativas y estrategias de intensificación terapéutica podrían optimizar aún más los resultados.

Laura Zaragoza Cocero

Médico Adjunto Oncología

Radioterápica

Hospital La Paz/Carlos III



Patrocina

Johnson & Johnson
Innovative Medicine



GORC

Grupo de Oncología Radioterápica Zona Centro.

C/ Rios Rosas, 44 A Portal A, 28003, Madrid, España.



Si desea anular su suscripción, haga click aquí.

DELIVERED USING



Sender