



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



Lokální terapie nemetastatického kastrálně rezistentního karcinomu prostaty



Otakar Čapoun

Urologická klinika VFN a 1.LF UK, Praha



Finanční prohlášení

Forma finančního propojení	Společnost
Investigátor v klinických studiích	Janssen, Astra Zeneca, ImClone, Aragon Pharmaceuticals, Bayer
Zaměstnanec	Urologická klinika 1.LF UK a VFN
Konzultant	Janssen, Astellas, Ferring, Ipsen, Bayer
Akcionář	-
Přednášející	Ferring, Janssen, Astellas, Ipsen, Bayer
Člen odborného poradního sboru	Janssen, Astellas
Financování vzdělávacích aktivit	Ferring

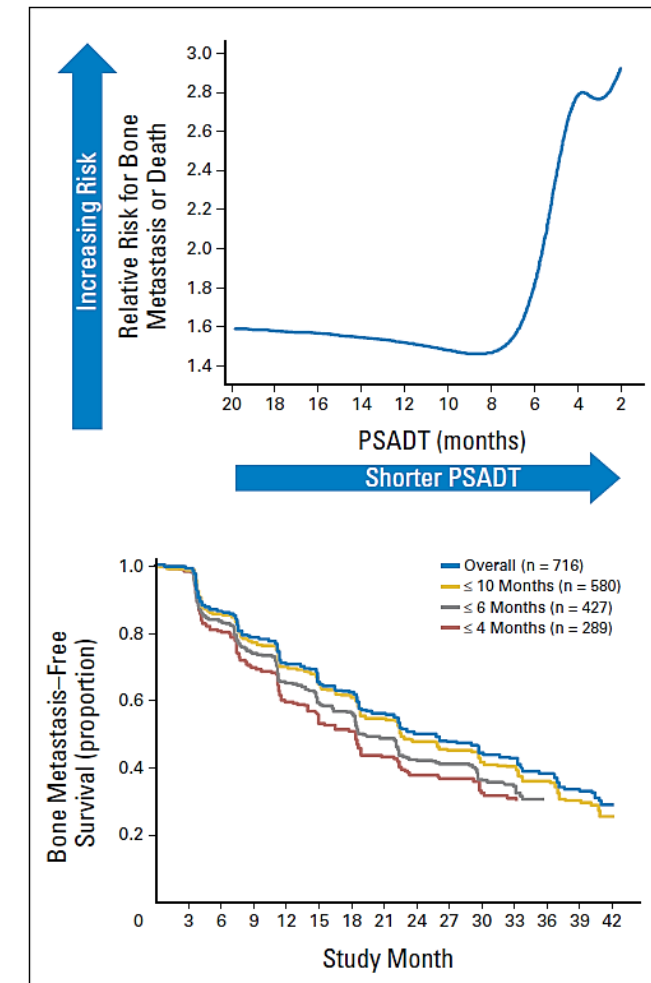
Nejobtížnější téma

- obecná doporučení neexistují
- dostupné publikace - case series / retrospektivní soubory
- max. desítky pacientů
- vliv nových zobrazovacích metod - nmCRPC neexistuje?
- vliv nových hormonálních preparátů
 - apalutamid, darolutamid, enzalutamid



Definice rizika u (nm)CRPC

- hlavní riziko: rozsah onemocnění, přítomnost symptomů
- rychlost zdvojení hladiny PSA (PSA doubling time)
 - placebo větve s kys. zoledronovou, denosumabem
 - kostní metastázy do dvou let - > 60 % a PSADT ≤ 4 M
- cca 30% pacientů s M0 CRPC bude mít M+ do dvou let
- střední doba bez metastáz: 30 měsíců
- střední doba přežití je poté 48 měsíců (skupiny s placebem)





Klinické scénáře

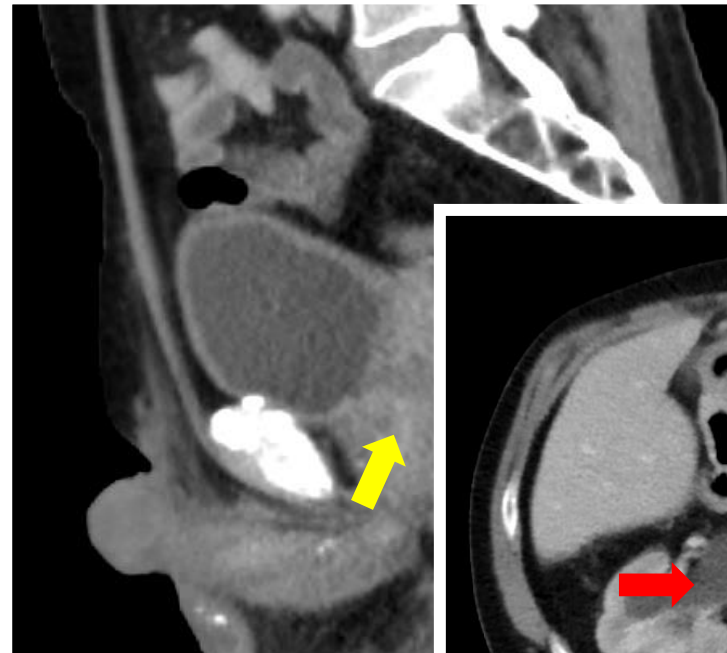
- hormonální léčba v minulosti bez nabídnutí radikálního řešení
 - nmCRPC po radikální prostatektomii - zdroj PSA ?
 - nmCRPC po radikální radioterapii - lokální recidiva

Cíl léčby

- **lokální kontrola symptomů a prevence komplikací**
 - přerušení hormonální léčby?
 - zlepšení parametrů přežití (MFS, CSS, OS)?

Lokální komplikace

- akutní/chronická močová retence
- obstrukce distálních ureterů -
(bilaterální) hydronefroza
- hematurie
- rektovesikální píštěl
- obstrukce rekta
- bolesti (infiltrace pánevních plexů)
- metastázy do penisu

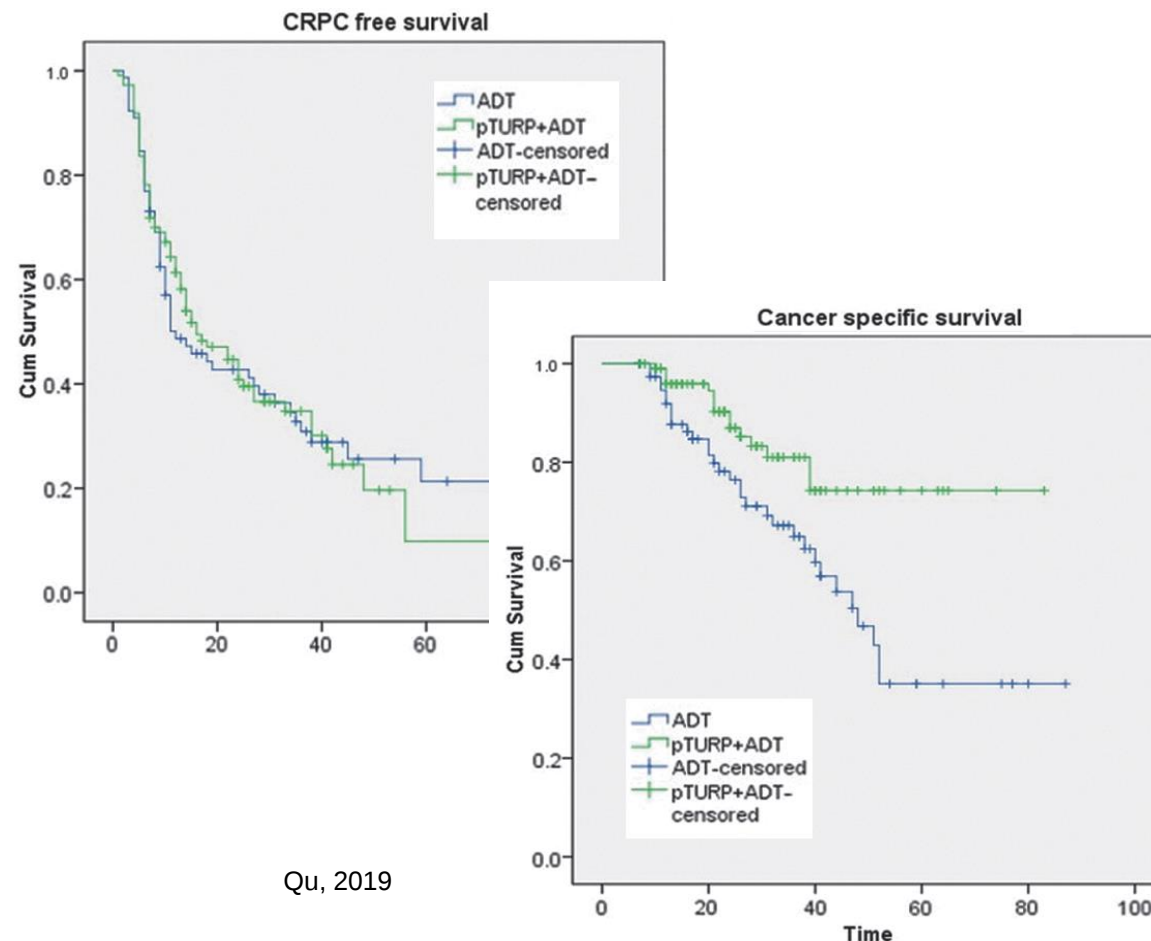


75 let, studie nmCRPC - ARTA / placebo + LHRH, od 2016, bilaterální nefrostomie



Paliativní transuretrální resekce prostaty

- Subvesikální obstrukce
- Hematurie
- Vliv na CRPC, CSS ?
- 110 TURP + ADT vs. 78 pouze ADT
- CRPC: $p=0,267$
- **CSS: $p=0,004$**



Qu, 2019



Pánevní chirurgie - prevence lokálních komplikací

- 103 symptomatických CSPC/CRPC
 - 71 cystoprostatektomie
 - 9 RP s kontinentní vezikostomií
 - 23 totální exenterace
- bez symptomů - 64 % ve 3 letech
 - medián bez symptomů - 27,9 měsíců
- celkové přežití - 44 % ve 3 letech
 - medián přežití - 33,6 měsíců
- komplikace 2 / 3 / 4 stupeň - 30 / 11 / 8 %

BJU Int 2020; 126: 342–349 doi:10.1111/bju.15088

Original Article

BJUI
BJU International

Pelvic exenteration surgery in patients with locally

Symptoms/complaints	Preoperative, n (%)	Postoperative, n (%)	P
Upper urinary tract obstruction	57 (55.3)	4 (6.5)	0.001
Endoluminal stents	34 (33.1)	6 (5.8)	0.011
Percutaneous nephrostomy	12 (11.6)	0	
BOO	64 (62.1)	1 (1.6)	<0.001
Bladder catheter	25 (24.3)	0	0.001
Palliative TURP/coagulation	34 (33.0)	0	0.001
			—
Gross haematuria	43 (41.7)	0	0.001
Transfusion	29 (28.1)	15 (14.6)	0.028
Permanent use of analgetics	23 (22.3)	3 (2.9)	0.025
Obstructive ileus	14 (13.6)	3 (2.9)	0.001



Pánevní chirurgie - prevence lokálních komplikací

Fig. 4 Symptom-free survival.

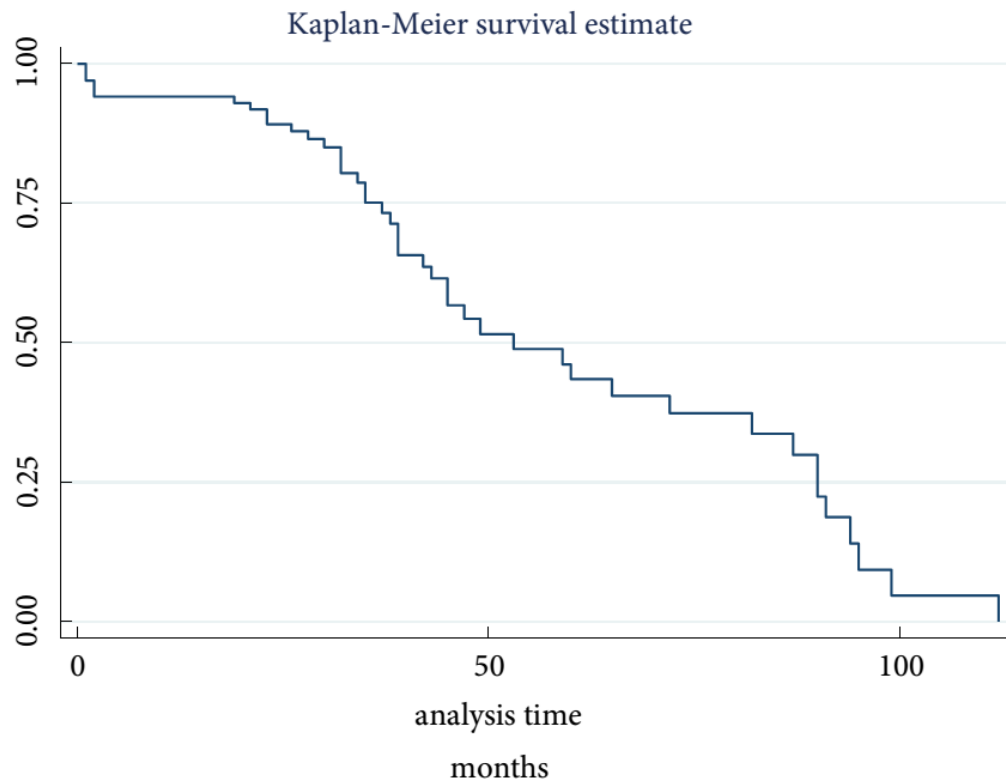
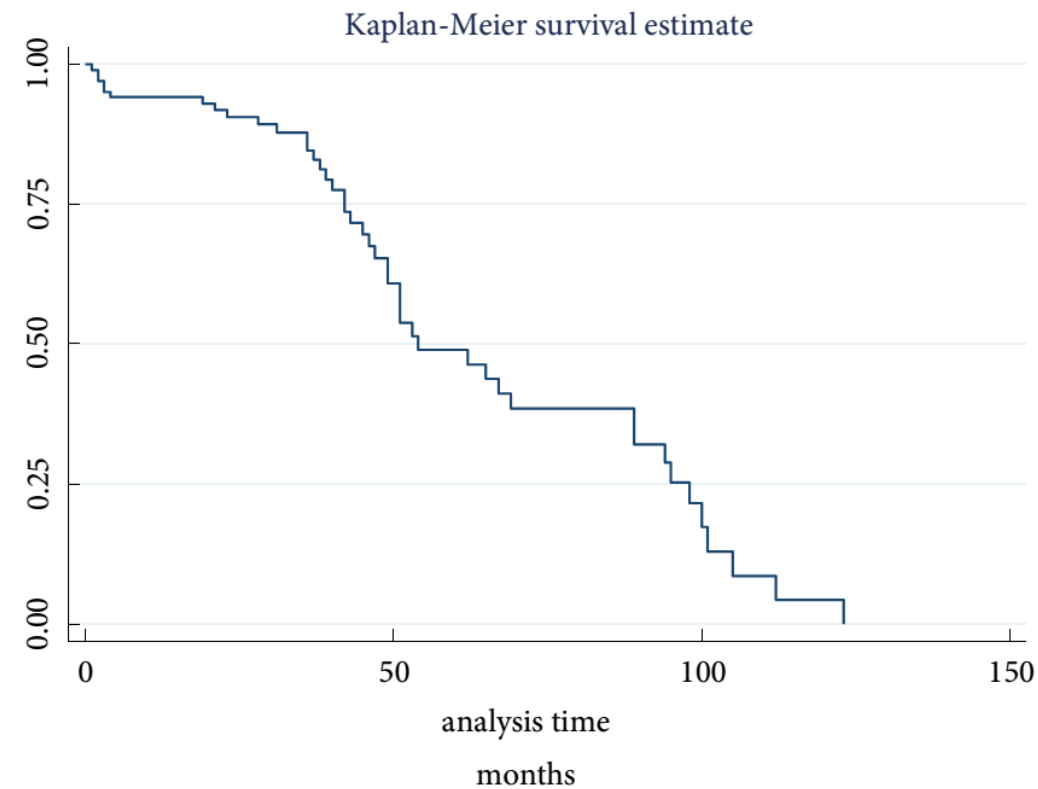


Fig. 5 Overall survival.





Paliativní RT - CRPC bez předchozí lokální léčby

- 2002-2010, retrospektivní, 51 pacientů
- cN0M0 - CT + scintigrafie
- 3D konformní RT ≥ 40 Gy
- **primární cíl - klinické selhání (lokální komplikace)**
- sekundární - CSS, OS
- medián FU - 54 měsíců
- celkem 23 výkonů u 14 pacientů (medián 18 měsíců)

Type of local procedure carried out	Total number carried out
TURP $\pm$ simultaneous insertion of ureteric stent(s)	11
Insertion of permanent urinary catheter (transurethral or suprapubic)	4
Insertion of ureteric stent(s) alone	4
Dilation of urethral stricture	2
Pelvic exenteration	1
TURBT	1
Total	23

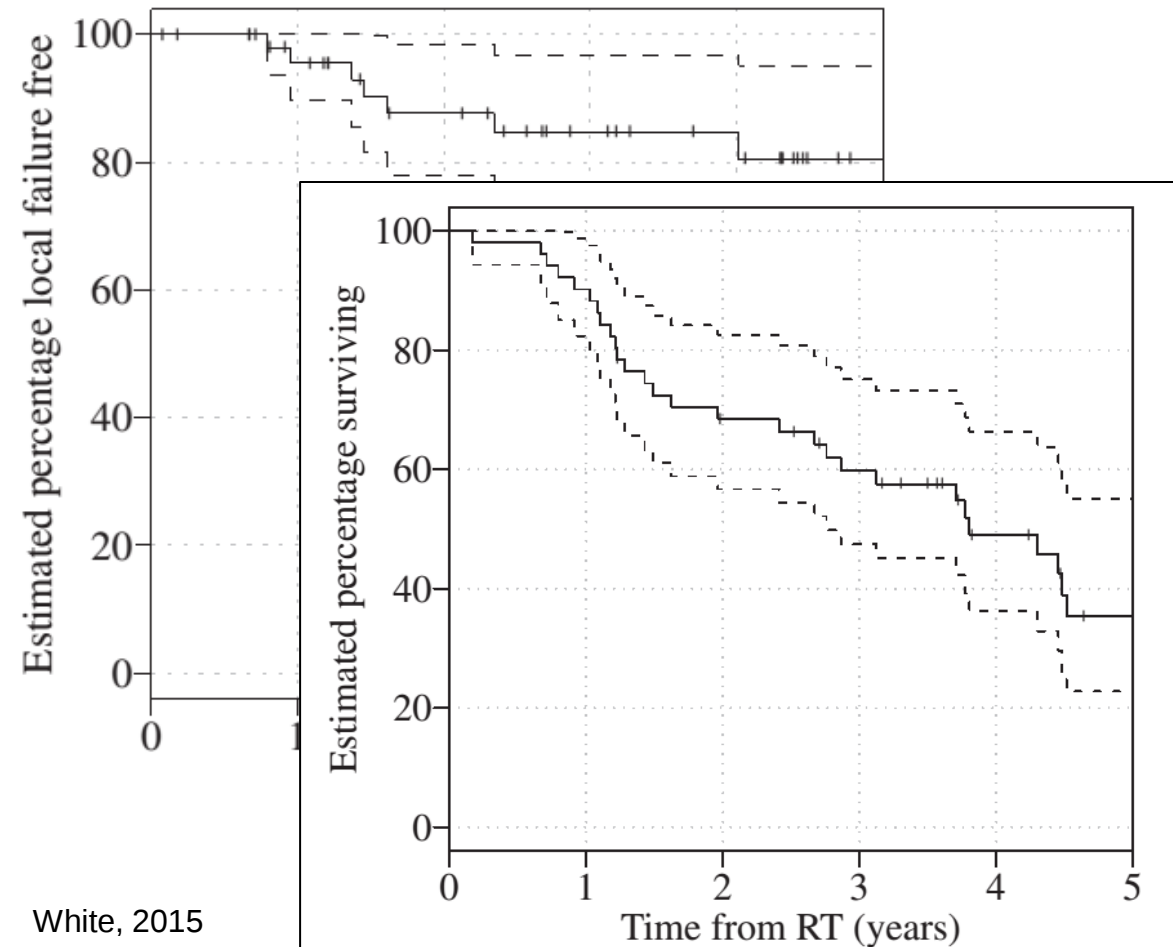
TURP, transurethral resection of the prostate; TURBT, transurethral resection of bladder tumour.

White, 2015



Paliativní RT - CRPC bez předchozí lokální léčby

- 8 (16 %) lokální selhání
- bez lokálního selhání - 85 % ve 3 letech
- 81 % v 5 letech
- medián OS 46 měsíců - (30/51 úmrtí)
- pravděpodobnost přežití - 60 % ve 3 letech
- 35 % v 5 letech
- 50 % úmrtí spojeno s CRPC



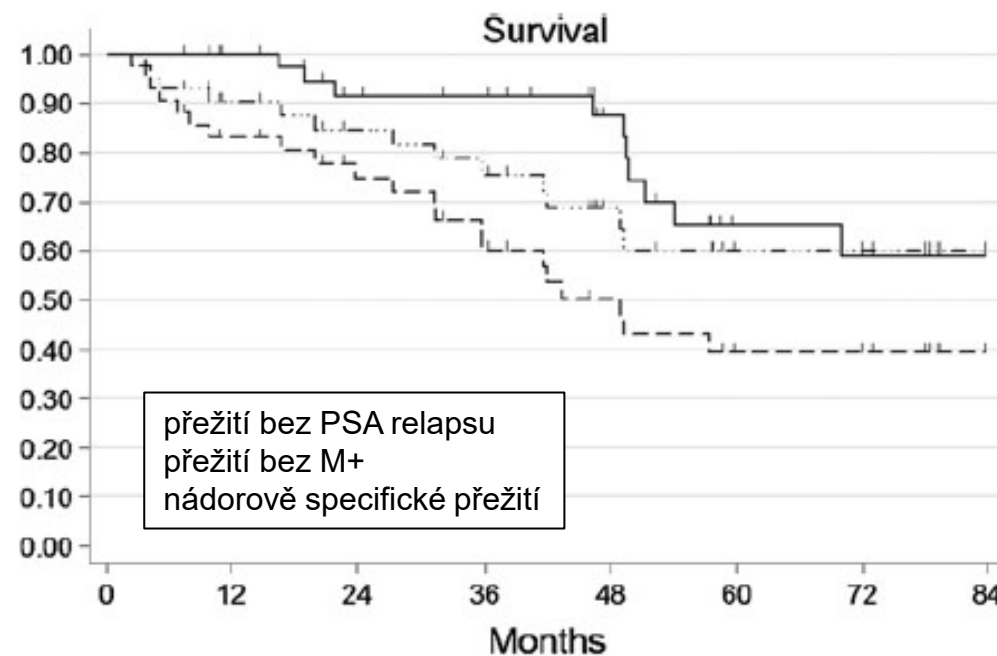
White, 2015



Paliativní RT - CRPC bez předchozí lokální léčby

- 42 pacientů, 2003-2011, T1-3N0M0
- RT prostata + SV - 78 Gy
- 5 let - PSA free survival - 35 %
MFS - 60 %
CSS - 65 %
- predikce bez PSA relapsu - GS, nadir PSA, iPSA ≤ 5 ng/ml, T klasifikace
- predikce M+ - GS, T klasifikace

Přežití bez PSA relapsu





Salvage RP po RT u nmCPR

- 6 terciárních center, 2001-2014, 23 pacientů !!
- 21 open RP, 21 lymfadenektomie
- 56 % $\geq$ pT3b, 30 % pN1, 65 % GS $\geq$ 8
- $\uparrow\uparrow$ riziko komplikací
- $\rightarrow$ 11 PSA relaps (medián 11 měsíců)
- $\rightarrow$ 11 znovu CRPC (medián 31 měsíců)
- medián FU 4 roky - 4 bez onemocnění, 8 zemřelo na KP



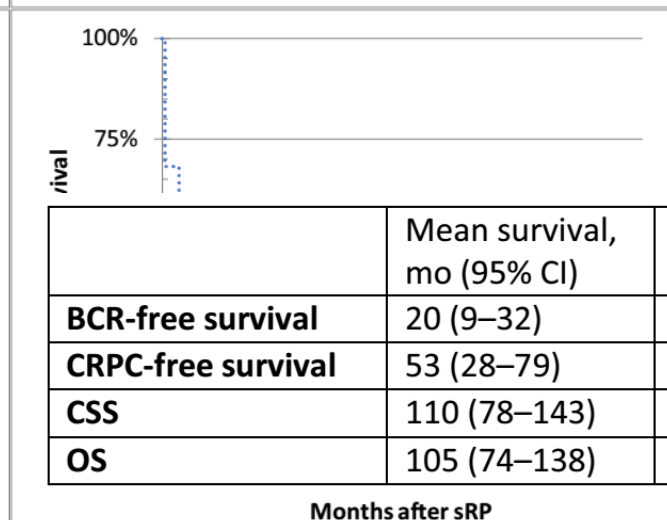
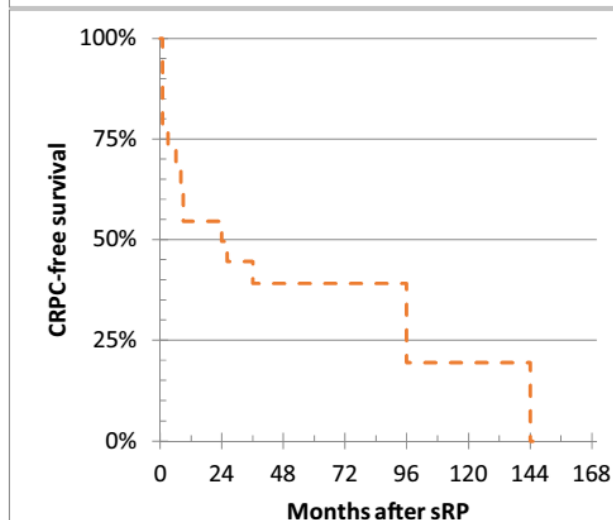
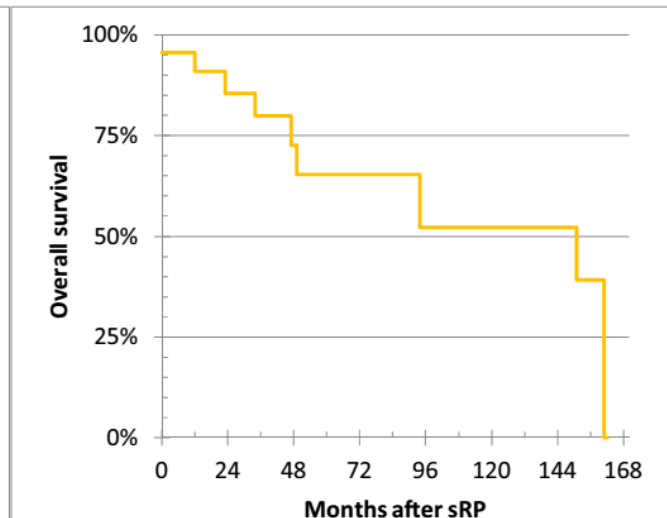
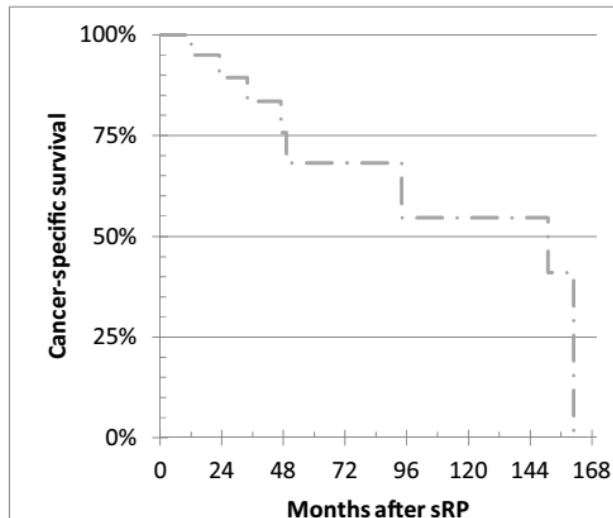
Case Series of

Outcomes

Castration

Option in

	n (%)
Blood transfusions	2 (10.0)*
UTI/pyelonephritis	3 (15.0)
DVT	1 (5.0)
Lymphedema	1 (5.0)
Hematuria	3 (15.0)
Rectal Injury**	1 (5.0)
Rectal fistula***	2 (10.0)
Anastomotic urine fistula	2 (10.0)
Wound infection	3 (15.0)
Wound dehiscence	2 (10.0)
Anastomotic stricture	4 (2.0)
Paralytic ileus	1 (5.0)
Diarrhoea	1 (5.0)
Respiratory / Cardiac complications	1 (5.0)
Anaphylactic shock	1 (5.0)
Urinary continence	
Total control	4 (10.5)
Terminal dribbling, no pads	5 (26.3)
Mild Incontinence (1 pad/day)	4 (21.0)
Moderate Incontinence (2 pads/day)	3 (15.8)
Severe Incontinence ($\geq$ 3 pads/day)	3 (15.8)
NA	4 (17.4)



	Mean survival, mo (95% CI)	Median survival, mo (IQR)	1-yr-survival ($\pm$ SE)	3-yr-survival ($\pm$ SE)	5-yr survival ($\pm$ SE)
BCR-free survival	20 (9–32)	9 (1–22)	0.43 ($\pm$ 0.11)	0.21 ($\pm$ 0.09)	0.11 ($\pm$ 0.09)
CRPC-free survival	53 (28–79)	24 (9–36)	0.55 ($\pm$ 0.11)	0.39 ($\pm$ 0.11)	0.39 ($\pm$ 0.11)
CSS	110 (78–143)	151 (49–161)	0.95 ($\pm$ 0.05)	0.83 ($\pm$ 0.09)	0.68 ($\pm$ 0.12)
OS	105 (74–138)	151 (47–161)	0.91 ($\pm$ 0.06)	0.80 ($\pm$ 0.09)	0.65 ($\pm$ 0.12)



Závěr

- ohledně lokální léčby nmCRPC je minimum informací
 - prevence / řešení komplikací
 - přerušení hormonální léčby ?
- prodloužení doby do progresu / CSS / OS ?



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



Lokální terapie nemetastatického kastročného rezistentního karcinomu prostaty



Otakar Čapoun

Urologická klinika VFN a 1.LF UK, Praha