

Η θέση της  
βραχυθεραπείας στον  
εντοπισμένο καρκίνο του  
προστάτη

Βούλγαρης Στέλιος

Χειρουργός Ουρολόγος

Υπεύθυνος Κέντρου Βραχυθεραπείας Προστάτη

Βόρειας Ελλάδας

[www.brachytherapy.gr](http://www.brachytherapy.gr)

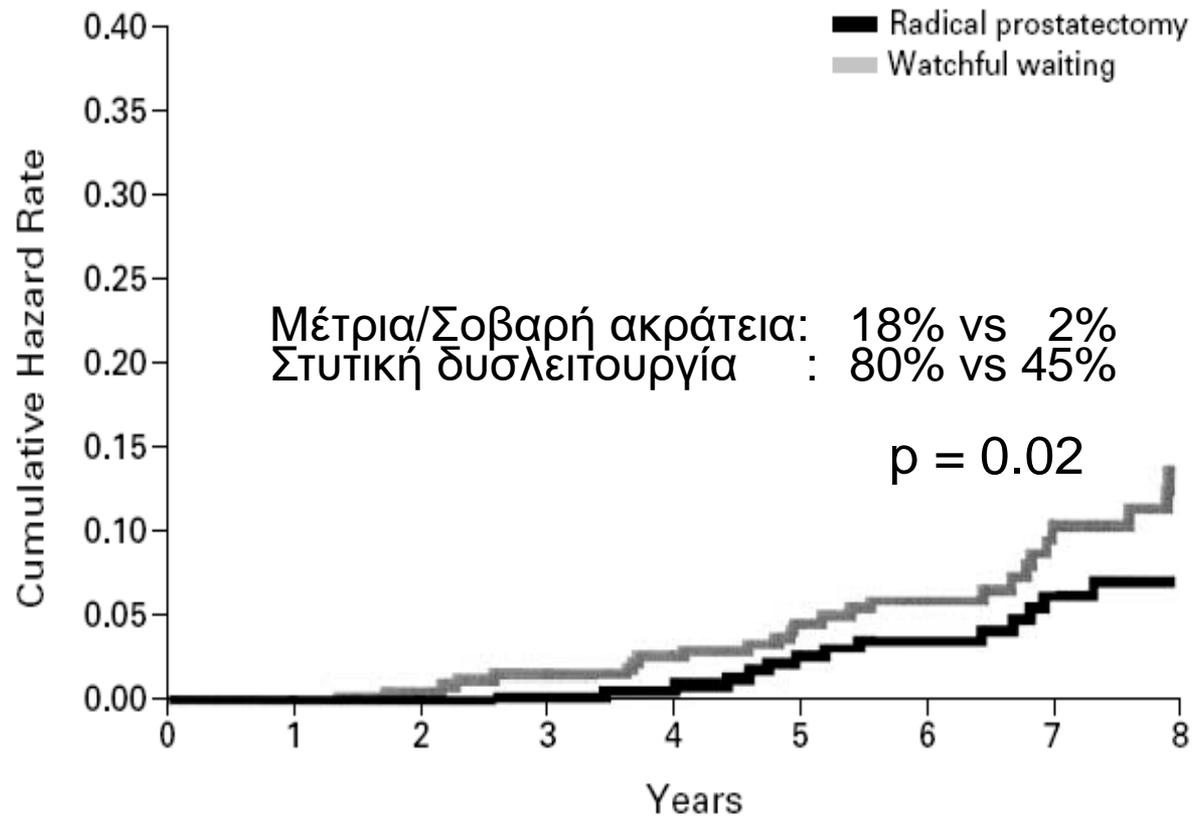
ORIGINAL ARTICLE

## Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study

Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D.,  
Teuvo L.J. Tammela, M.D., Stefano Ciatto, M.D., Vera Nelen, M.D.,  
Matti Kujala, M.D., Massimo Gannone, M.D., Hans Lilja, M.D.

### CONCLUSIONS

PSA-based screening reduced the rate of death from prostate cancer by 20% but was associated with a high risk of overdiagnosis. (Current Controlled Trials number, ISRCTN49127736.)



No. AT RISK

|                       |     |     |     |     |     |     |     |     |    |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Radical prostatectomy | 347 | 343 | 339 | 308 | 281 | 233 | 185 | 134 | 89 |
| Watchful waiting      | 348 | 346 | 337 | 302 | 275 | 231 | 185 | 121 | 82 |

Figure 2. Cumulative Hazard Rate of Death from Prostate Cancer.

# Επιλογή Θεραπείας;



- Προσεκτική παρακολούθηση
- Ριζική προστατεκτομή
- Βραχυθεραπεία
- Εξωτερική ακτινοβολία
- Κρυοθεραπεία
- HIFU

| Risk category  | Life expectancy   | Treatment recommendation   |
|--|---|--|
| Very low: T1c; Gleason score ≤ 6;<br>PSA < 10 ng/mL;<br>< 3 positive biopsy cores;<br>≤ 50% cancer in each core;<br>PSAD <sup>†</sup> < 0.15 ng/mL/g | < 20 years  | active surveillance<br>active surveillance<br>or   |
|  | ≥ 20 years  | radiotherapy (3DCRT/IMRT + IGRT <sup>‡</sup> or BT)<br>or<br>RP ± pelvic lymph node dissection <sup>‡</sup>  |
| Low: T1-T2a; Gleason score ≤ 6;<br>PSA < 10 ng/mL  | < 10 years  | active surveillance<br>active surveillance<br>or   |
|  | ≥ 10 years  | radiotherapy (3DCRT/IMRT + IGRT <sup>‡</sup> or BT)<br>or<br>RP ± pelvic lymph node dissection <sup>‡</sup><br>active surveillance<br>or   |
| Intermediate:<br>T2b-T2c; Gleason score 7;<br>PSA = 10-20 ng/mL  | < 10 years  | radiotherapy (3DCRT/IMRT + IGRT <sup>‡</sup> ± BT boost) ± short-term ADT <sup>§</sup> (4-6 months)<br>radiotherapy (3DCRT/IMRT + IGRT <sup>‡</sup> ± BT boost) ± short-term ADT <sup>§</sup> (4-6 months)<br>or |
|  | ≥ 10 years  | RP ± pelvic lymph node dissection <sup>‡</sup><br>radiotherapy (3DCRT/IMRT + IGRT <sup>‡</sup> ) + long-term ADT <sup>§</sup> (2-3 years)<br>or  |
|  | If ≤ 5 years<br>and asymptomatic<br>and if complication<br>as hydronephrosis<br>or dissemination<br>are expected within<br>5 years RT or ADT<br>may be considered | radiotherapy (3DCRT/IMRT + IGRT <sup>‡</sup> + BT boost) ± short-term ADT <sup>§</sup> (4-6 months)<br>or<br>RP + pelvic lymph node dissection <sup>¶</sup>  |
| High:<br>T3a; Gleason score 8-10;<br>PSA > 20 ng/mL  | If ≤ 5 years<br>and asymptomatic<br>and if complication<br>as hydronephrosis<br>or dissemination<br>are expected within<br>5 years RT or ADT<br>may be considered | radiotherapy (3DCRT/IMRT + IGRT <sup>‡</sup> ) + long-term ADT <sup>§</sup> (2-3 years)<br>or  |
|  | Very high:<br>≥ T3b   | radiotherapy (3DCRT/IMRT + IGRT <sup>‡</sup> + BT boost) ± short-term ADT <sup>§</sup> (4-6 months)<br>or<br>RP + pelvic lymph node dissection <sup>¶</sup><br>or<br>long-term ADT (2-3 years)                   |

# Πολυκεντρική μελέτη: 2991 συνεχόμενοι ασθενείς

**CLINICAL INVESTIGATION**

**Prostate**

**RADICAL PROSTATECTOMY, EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY <72 Gy,  
EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY ≥72 Gy, PERMANENT SEED  
IMPLANTATION, OR COMBINED SEEDS/EXTERNAL BEAM  
RADIOTHERAPY FOR STAGE T1-T2 PROSTATE CANCER**

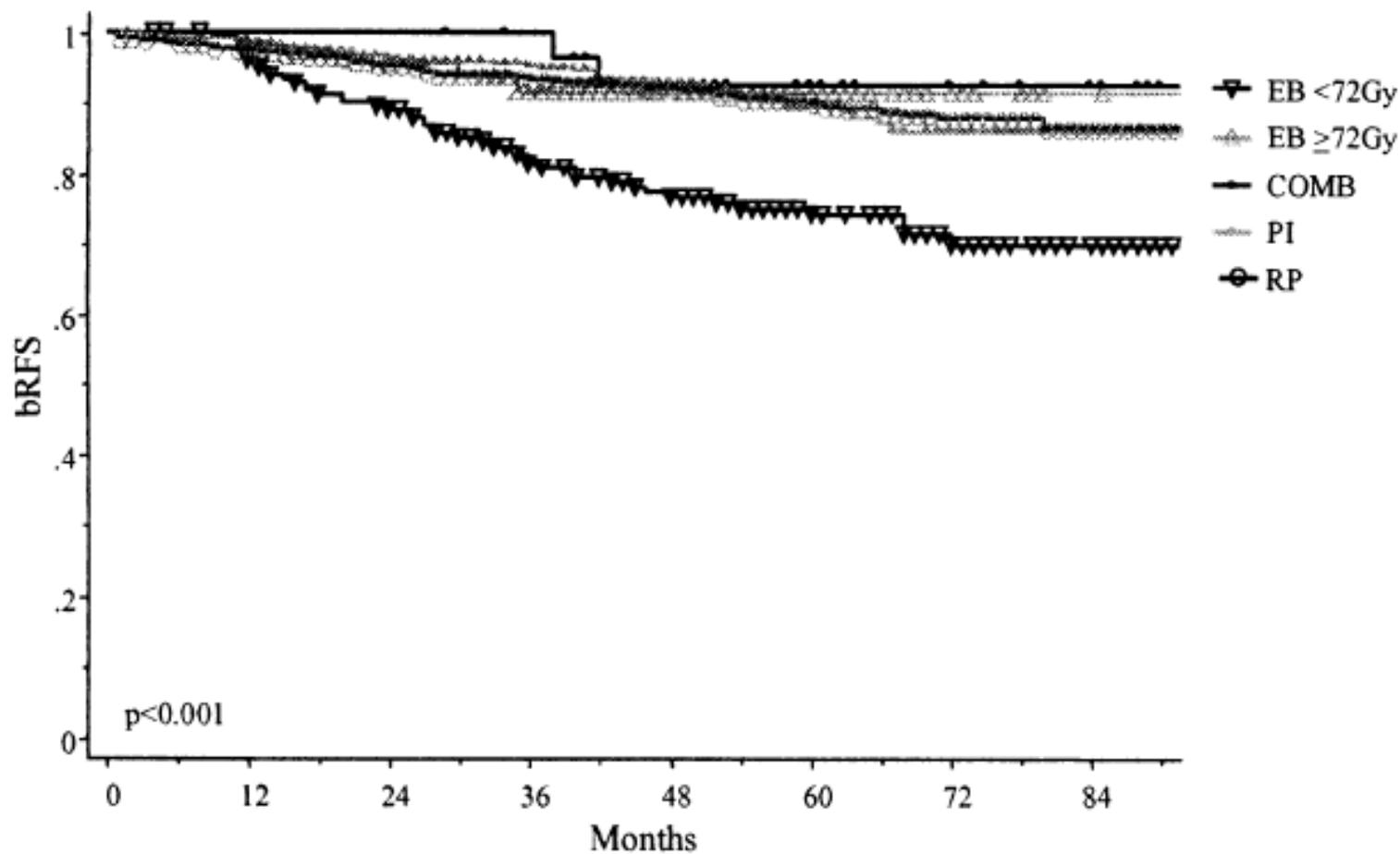
PATRICK A. KUPELIAN, M.D.,\* LOUIS POTTERS, M.D.,† DEEPAK KHUNTIA, M.D.,‡  
JAY P. CIEZKI, M.D.,‡ CHANDANA A. REDDY, M.S.,‡ ALWYN M. REUTHER, M.P.H.,‡  
THOMAS P. CARLSON, M.D.,‡ AND ERIC A. KLEIN, M.D.‡

\*Department of Radiation Oncology, M. D. Anderson Cancer Center Orlando, Orlando, FL; †Department of Radiation Oncology, Memorial Sloan-Kettering at Mercy Medical Center, Rockville Centre, NY; ‡Department of Radiation Oncology and the Urological Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH

Table 3. Multivariate analysis of factors predictive of bRFS

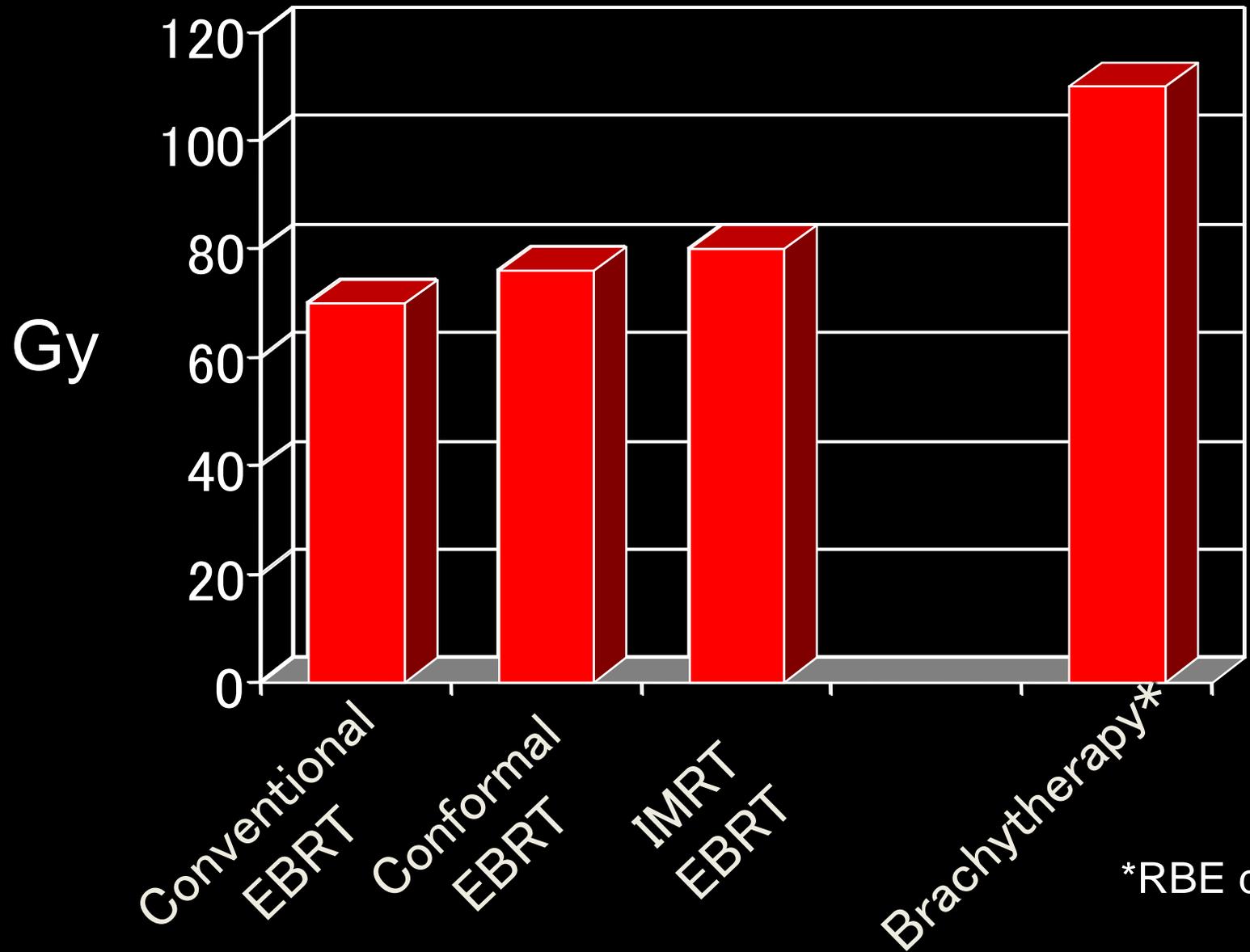
| Factor                        | <i>P</i> | Risk ratio | 95% CI    |
|-------------------------------|----------|------------|-----------|
| All Cases                     |          |            |           |
| Treatment                     | <0.0001  |            |           |
| RP                            | RV       | RV         | RV        |
| EBRT <72 Gy                   | <0.0001  | 2.24       | 1.83–2.73 |
| EBRT ≥72 Gy                   | 0.63     | 1.08       | 0.78–1.50 |
| PI                            | 0.72     | 0.96       | 0.76–1.21 |
| COMB                          | 0.67     | 1.08       | 0.76–1.54 |
| T stage                       | 0.084    | 1.11       | 0.99–1.25 |
| iPSA                          | <0.0001  | 1.01       | 1.01–1.01 |
| bGS                           | <0.0001  | 1.33       | 1.23–1.44 |
| AD                            | 0.26     | 1.14       | 0.91–1.44 |
| Year of therapy               | <0.0001  | 0.88       | 0.84–0.92 |
| All cases, excluding EBRT <72 |          |            |           |
| Treatment                     | 0.948    |            |           |
| RP                            | RV       | RV         | RV        |
| EBRT ≥72 Gy                   | 0.89     | 1.02       | 0.73–1.43 |
| PI                            | 0.62     | 0.74       | 0.74–1.19 |
| COMB                          | 0.85     | 0.97       | 0.67–1.38 |
| T stage                       | 0.09     | 1.15       | 0.98–1.35 |
| iPSA                          | <0.0001  | 1.02       | 1.02–1.03 |
| bGS                           | <0.0001  | 1.47       | 1.33–1.64 |
| AD                            | 0.56     | 1.29       | 0.99–1.67 |
| Year of therapy               | 0.001    | 0.92       | 0.87–0.97 |

# Επιβίωση ελεύθερη βιοχημικής υποτροπής ανα κατηγορία ασθενούς



(a)

# Radiation Doses by Modality



\*RBE dose

# Ιδανικός...ασθενής

- cT1b-T2a N0 M0
- Gleason score 6 ή 7 (3+4)  
(σε ικανό αριθμό βιοψιών)
- PSA  $\leq$  10 ng/ml
- $\leq$  50% των ιστοτεμαχιδίων: (+)
- Vπρ < 50 cm<sup>3</sup>
- IPSS  $\leq$  12



“**Standard**” θεραπευτική επιλογή σε επιλεγμένα περιστατικά



# **Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group**

- Μετα-ανάλυση 848 άρθρων (επιλογή απο 18000) μεταξύ 2000- 2010
- Κριτήρια:
  - Ελάχιστο follow up 5 έτη
  - Ελάχιστος αριθμός ασθενών 100/κατηγορία κινδύνου
  - Σαφής ορισμός βιοχημικής υποτροπής
  - Κλινική και παθολογοανατομική σταδιοποίηση

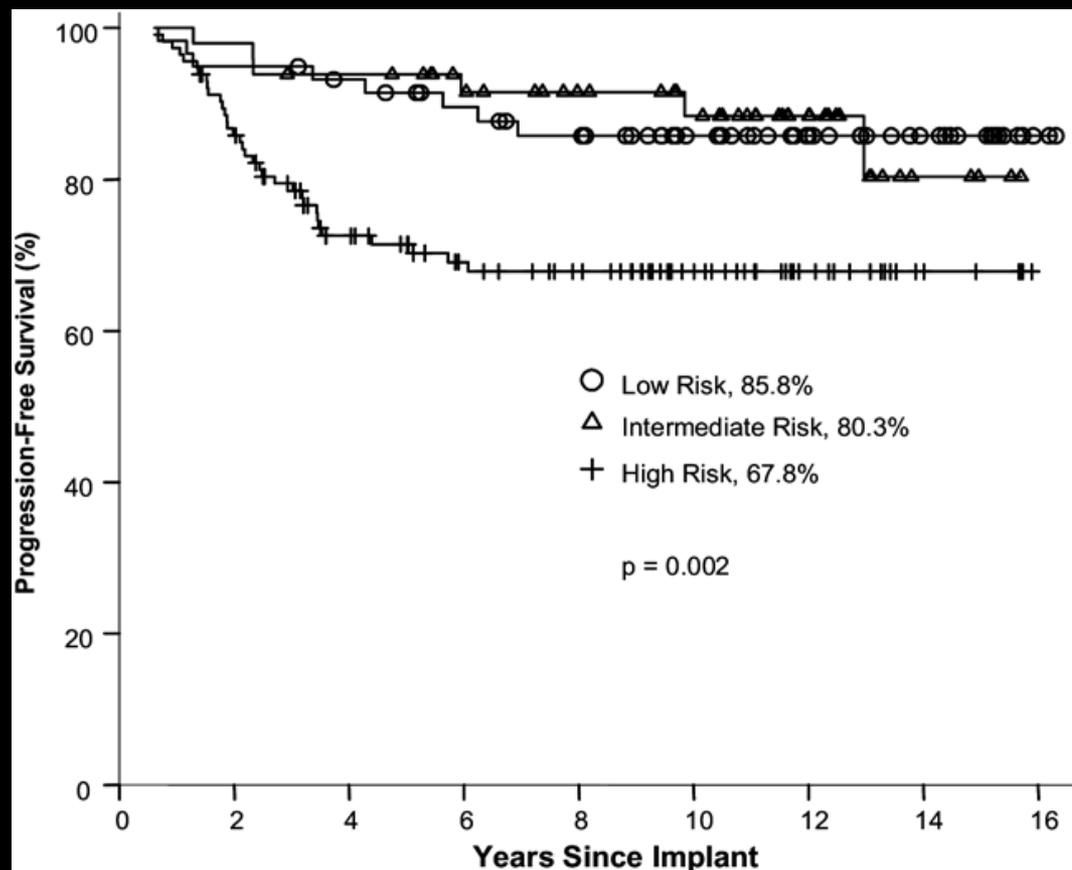
# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Επιβίωση ελεύθερη βιοχημικής υποτροπής:
  - Καλύτερη για τη ΒΧΤ στην ομάδα χαμηλού κινδύνου
  - Συγκρίσιμη μεταξύ ΒΧΤ και EBRT+ΒΧΤ στην ομάδα ενδιάμεσου κινδύνου
  - Καλύτερη για τη ΒΧΤ+EBRT (+/- CAB) σε σύγκριση με όλες τις τοπικές θεραπείες (ΒΧΤ, RP, EBRT) στην ομάδα υψηλού κινδύνου

5-YEAR BIOCHEMICAL RELAPSE FREE SURVIVAL IN CLINICAL STAGE T1-T3 PROSTATE CANCER FOLLOWING COMBINED EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY AND BRACHYTHERAPY; SEATTLE EXPERIENCE

JOHN E. SYLVESTER, M.D.,\* PETER D. GRIMM, D.O.,\* JOHN C. BLASKO, M.D.,\*  
 JEREMY MILLAR, MBChB,† PETER F. ORIO III, D.O.,‡ SCOTT SKOGLUND, B.A.,\*  
 ROBERT W. GALBREATH, Ph.D.,§|| AND GREGORY MERRICK, M.D.§

\*Seattle Prostate Institute, Seattle, WA; †Department Radiation Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia;  
 ‡Department Radiation Oncology, University of Washington, Seattle, WA; §Schiffler Cancer Center and Wheeling Jesuit  
 University, Wheeling, WV; ||Ohio University Eastern, St. Clairsville, OH



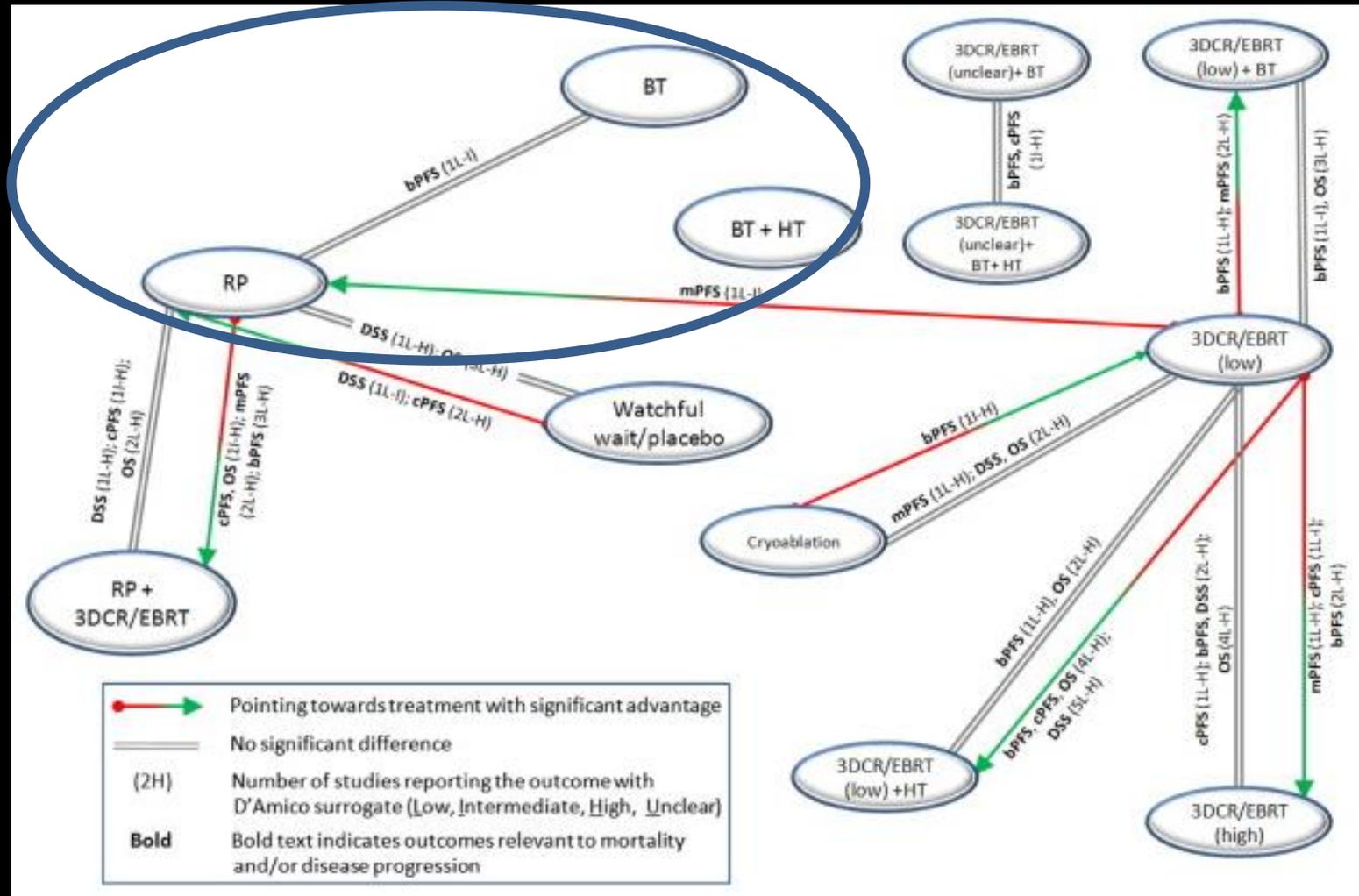
# Σύγκριση Μακροχρόνιων Αποτελεσμάτων

Table 4. Long-term outcomes

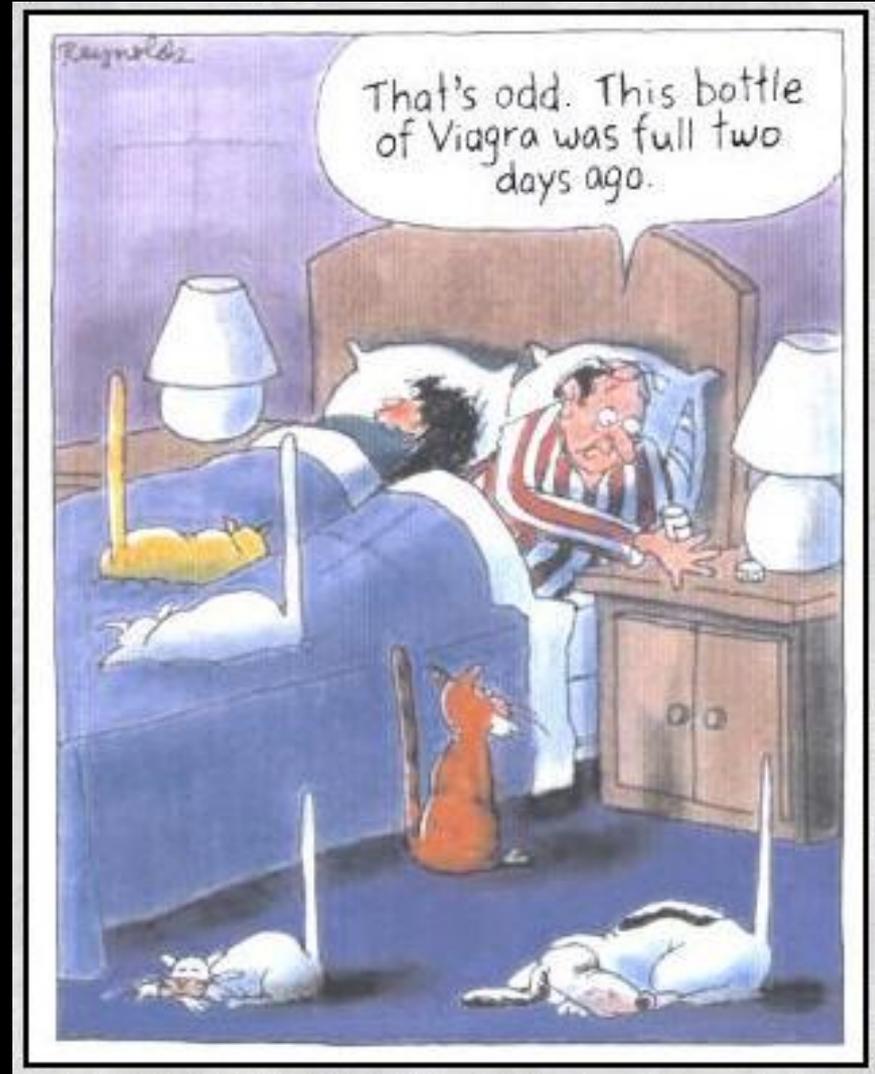
|                          | SPI-brachytherapy<br>(n = 223) | JHH-RP<br>(n = 2,404) | WU-RP<br>(n = 3,478) |
|--------------------------|--------------------------------|-----------------------|----------------------|
| <b>iPSA</b>              |                                |                       |                      |
| 0-4                      | 16.1%                          | 29%                   | 19%                  |
| 4.1-10                   | 31.8%                          | 50%                   | 63%                  |
| 10.1-20                  | 30.5%                          | 17%                   | 20%                  |
| >20                      | 20.6%                          | 5%                    | Above                |
|                          | Clinical                       | Clinical              | Path. GS             |
| <b>Gleason score</b>     |                                |                       |                      |
| 2-6                      | 65%                            | 62%                   | 63%                  |
| 7                        | 24.7%                          | 31%                   | 30%                  |
| 8-10                     | 10.3%                          | 7%                    | 7%                   |
|                          | Clinical                       | Clinical              | Clinical             |
| <b>Stage</b>             |                                |                       |                      |
| T1-T2a                   | 36.8%                          | 78%                   | 71%                  |
| T2b-T2c                  | 59.7%                          | 20%                   | 28%                  |
| T3                       | 5.5%                           | 2%                    | 1%                   |
| Relapse-free survival    | 15 years (74%)                 | 15 years (66%)        | 10 years (68%)       |
| Medium follow-up (range) | 9.4 (1-17) years               | 6.3 (1-17) years      | 5.4 (0-19.4) years   |

Abbreviations: SPI = Seattle Prostate Institute; JHH-RP = Johns Hopkins Hospital radical prostatectomy; WU-RP = Washington University-radical prostatectomy; iPSA = initial prostate-specific antigen.

# Σύγκριση μεθόδων



# Στυτική Δυσλειτουργία και Βραχυθεραπεία



*Prostate brachytherapy*

Novel prostate brachytherapy technique: Improved dosimetric  
and clinical outcome

Jenny P. Nobes\*, Sara J. Khaksar, Maria A. Hawkins, Melanie J. Cunningham  
Stephen E.M. Langley, Robert W. Laing

*St. Luke's Cancer Centre, The Royal Surrey County Hospital, Guildford, UK*

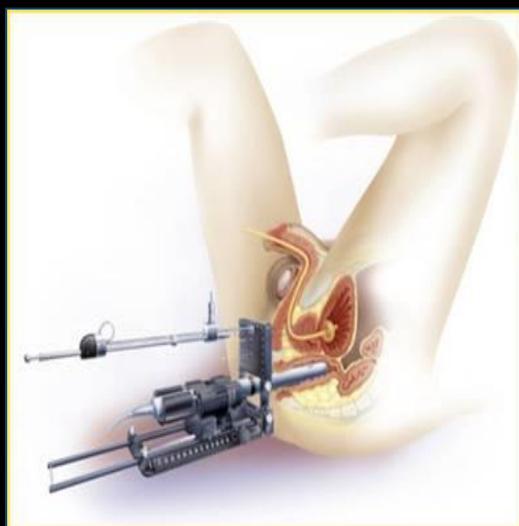


Table 4

Post-implant potency data at 12 and 24 months

| Parameter                 | Time post-implant (months) | Group 1, $n = 60$ classical technique | Group 2, $n = 60$ novel technique | $p$ Value |
|---------------------------|----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| IIEF-5 score $\geq 11/25$ | 12                         | 65%                                   | 85%                               | 0.011     |
|                           | 24                         | 61.7%                                 | 83.3%                             | 0.008     |

# EAU Guidelines

- Radiotherapy affects erectile function to a lesser degree than surgery according to retrospective surveys of patients.

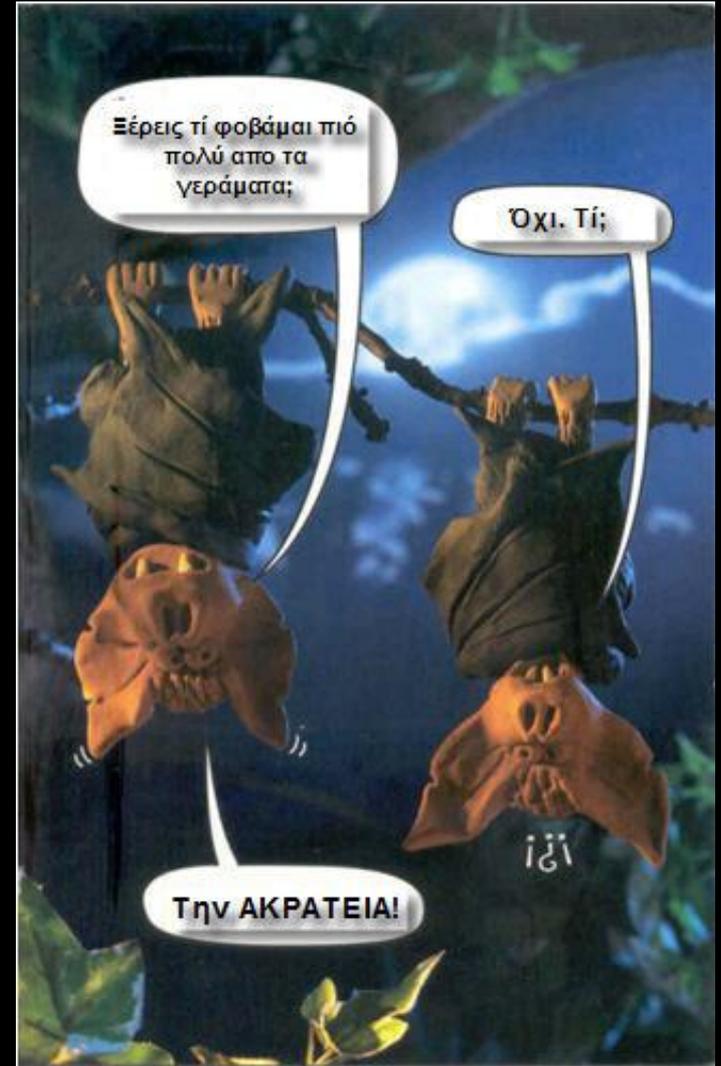
A recent meta-analysis has shown that the 1-year rate of probability for maintaining erectile function was **0.76 after brachytherapy**, 0.60 after brachytherapy + external irradiation, 0.55 after external irradiation, **0.34 after nerve-sparing radical prostatectomy**, and 0.25 after standard radical prostatectomy.

# Νεώτερα δεδομένα

- 237 άνδρες υπεβλήθησαν σε βραχυθεραπεία
- Όλοι έλαβαν αγωγή με Ταλδαλαφίλη 2 φορές την εβδομάδα μετά τη βραχυθεραπεία

|  | Προ βραχυθεραπείας | 24 μήνες μετά βραχυθεραπεία                  |
|--|--------------------|--|
| IIEF > 11 ( στύση ικανή για σεξουαλική λειτουργία) | 74%                | 72% ( <b>97%</b> της αρχικής ομάδας ασθενών) |
| IIEF > 15 ( στύση ικανή για διείσδυση)             | 62%                | 56% ( <b>90%</b> της αρχικής ομάδας ασθενών) |

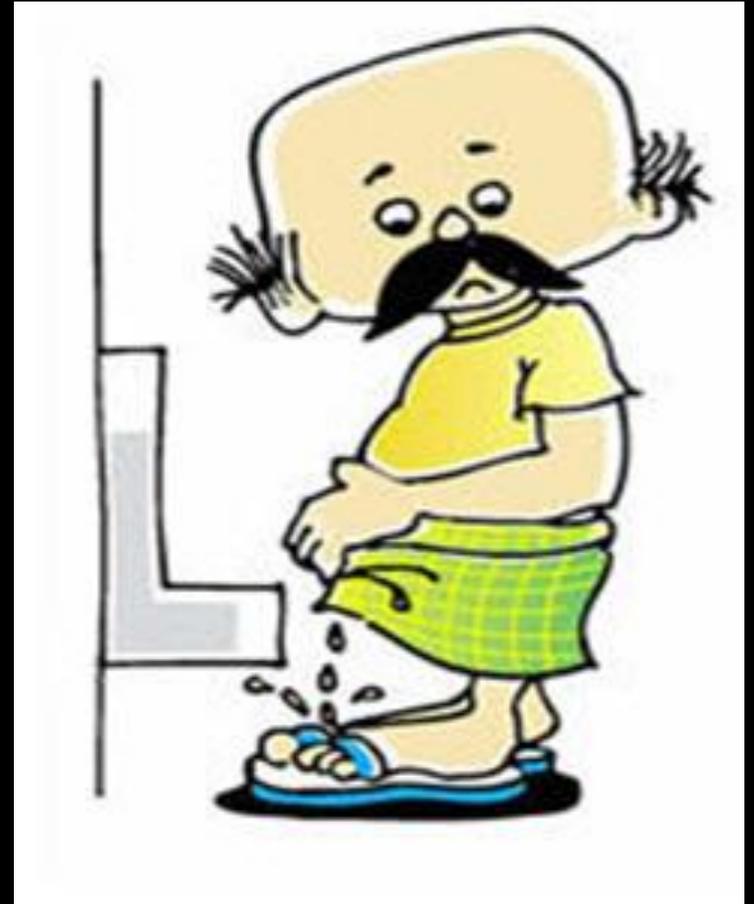
# Ακράτεια ούρων και Βραχυθεραπεία



# Ποσοστά ακράτειας: Διεθνής Βιβλιογραφία

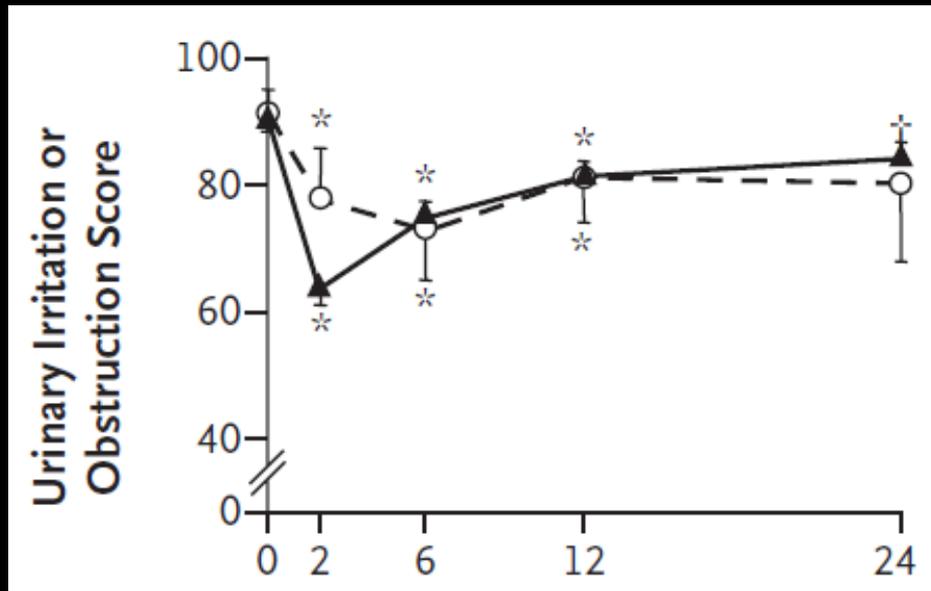
| Ερευνητικό Κέντρο                      | Αριθμός ασθενών | Διάρκεια Follow-up | Ποσοστό ακράτειας               | Reference   |
|--|-----------------|--------------------|---------------------------------|---|
| Harvard University, MA, USA            | 271             | 24 μήνες           | 4% (BXT)-<br>6%(BXT+EBRT)       | <b>Sanda MG et al, N Engl J Med. 2008</b> Mar 20;358(12):1250-61            |
| University of Toronto, CA              | 484             | 41 μήνες           | 0.8%                            | <b>Crook J et al, J Urol. 2012</b> Jan;179(1):141-5                         |
| Mount Sinai Hospital, NY, USA          | 325             | 7 έτη              | 0.7% χωρίς TURP<br>6.2% με TURP | <b>Stone NN, Stock RG Urology. 2013</b> Feb;69(2):338-42.                   |
| St Luke's Cancer Centre, Guildford, UK | 500             | 7 έτη              | 1%                              | <b>Voulgaris S et al, Prostate Cancer Prostatic Dis. 2008;</b> 11(3):237-40 |

# LUTS και Βραχυθεραπεία



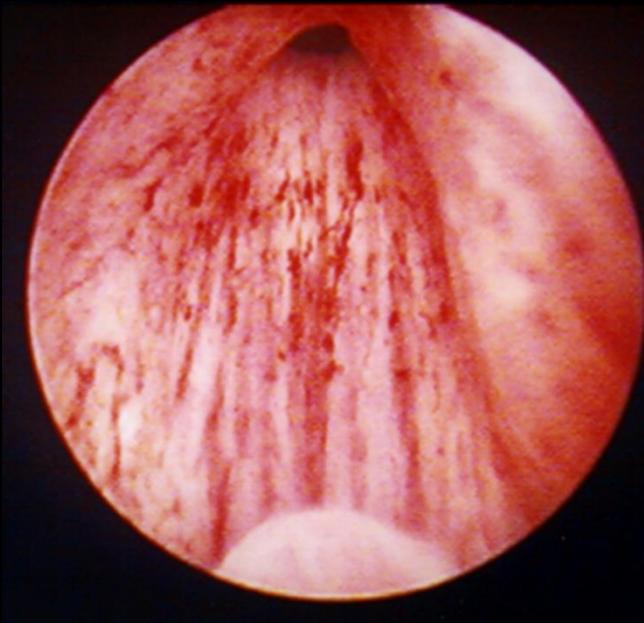
# Επιδείνωση LUTS μετά βραχυθεραπεία

- Μέχρι και 95% των ασθενών παρουσιάζουν κλινικά σημαντική (IPSS change > 3) επιδείνωση τους πρώτους 6-9 μήνες
- Επιστροφή στο baseline σε 12 μήνες:

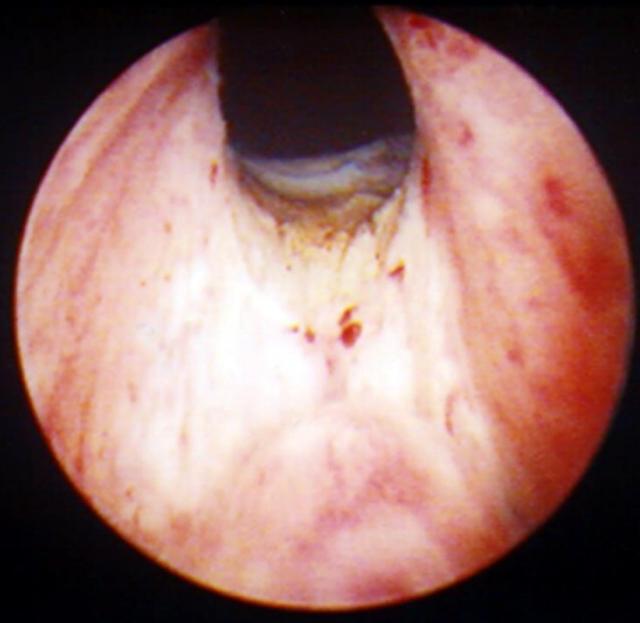


**Sanda MG et al, N Engl J Med.**  
**2008 Mar 20;358(12):1250-61**

# Εκτομή Αυχένα Κύστεως



Πρίν

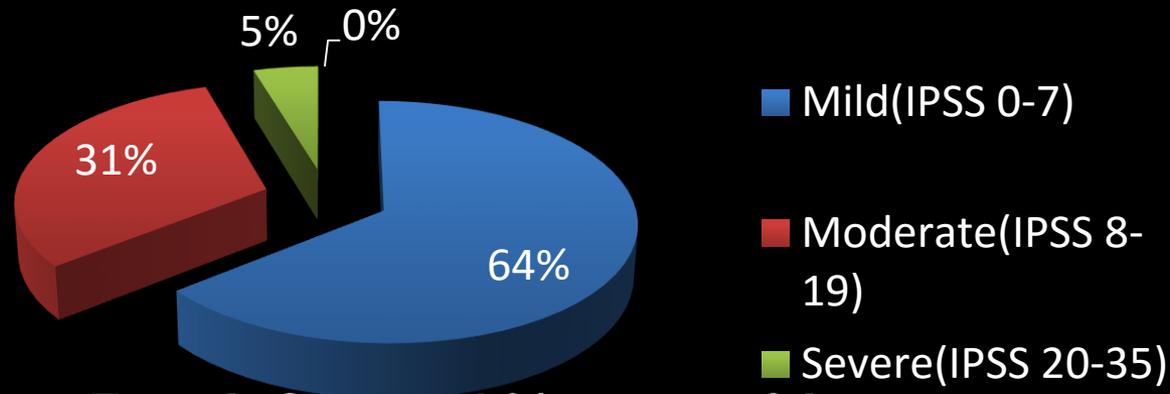


Μετά

## Long-term toxicity and quality of life up to 10 years after low-dose rate brachytherapy for prostate cancer.

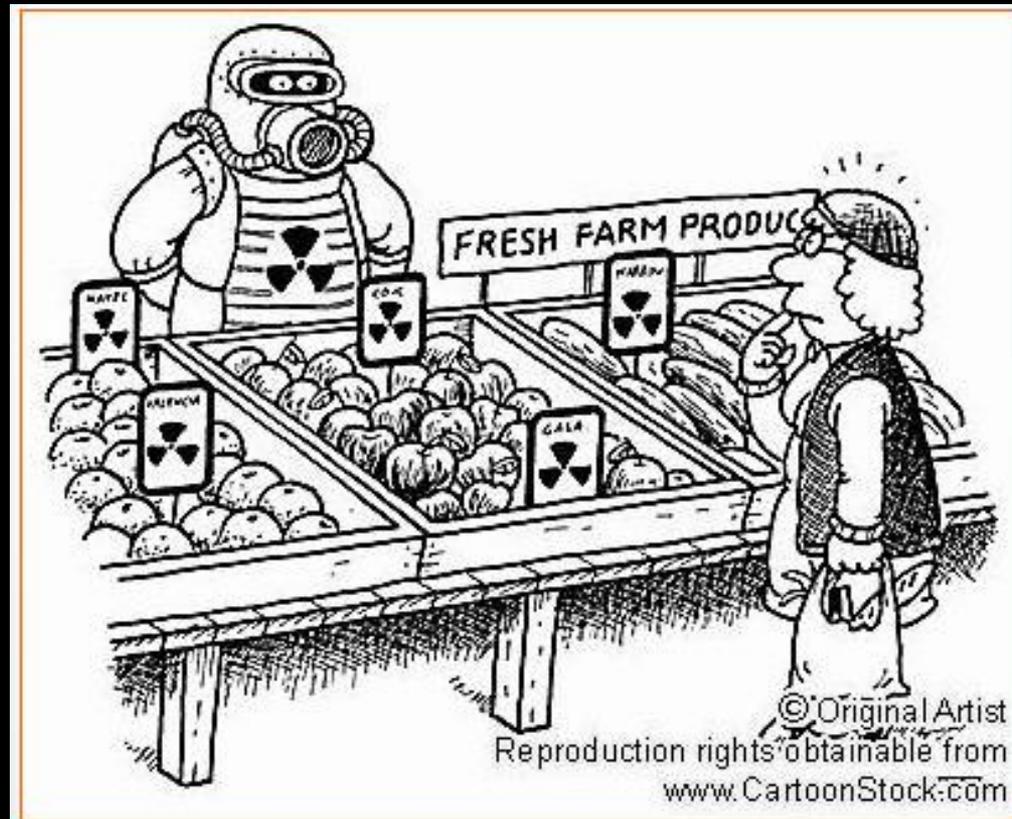
- 174 ασθενείς με follow up 5-10 χρόνια
- LUTS:

### Ασθενείς με IPSS 0-7 προ ΒΧΤ



- Καλή ή αποδεκτή QoL: 98% ερωτηθέντων

# Κίνδυνος απο την ακτινοβολία;



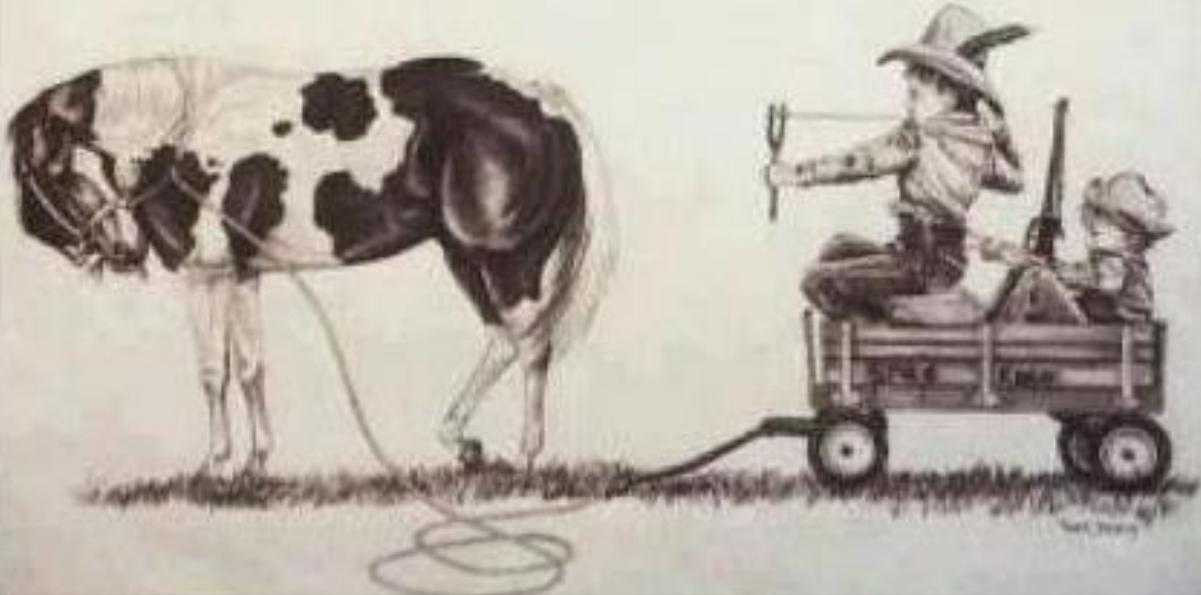
# Second malignancies after radiotherapy for prostate cancer: systematic review and meta-analysis

- 3056 άρθρα και 21 πολυκεντρικές μελέτες
- Πιθανότητα δευτεροπαθών όγκων μετά απο εξωτερική ακτινοβολία έναντι βραχυθεραπείας, προστατεκτομής και ομάδας ελέγχου
- Αυξημένη πιθανότητα στην ομάδα της ΕΑ για όγκους ορθοσιγμοειδούς ( 4,2%), ορθού ( 1,2%) και κύστεως ( 3,8%)
- ΚΑΜΙΑ εμφάνιση δευτεροπαθών όγκων στην ομάδα της βραχυθεραπείας

# Μηνύματα για το σπίτι!

- Η βραχυθεραπεία είναι μια καλά ανεκτή ελάχιστα παρεμβατική ριζική θεραπεία για τον εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη
- Ογκολογικά αποτελέσματα συγκρίσιμα με ριζική προστατεκτομή και εξωτερική ακτινοβολία
- Αμελητέα ακράτεια ούρων (<1%)
- Διατήρηση της στυτικής λειτουργίας στο 84% των ασθενών με ή χωρίς χρήση PDE5i
- Συμπτώματα ουροποιητικού μόνο παροδικά και με δυνατότητα ελαχιστοποίησης τους εφαρμόζοντας BNR

THINK CAREFULLY OF THE CONSEQUENCES  
BEFORE CHOOSING YOUR THERAPY



Σας Ευχαριστώ