

Radioterapie po radikální prostatektomii

Štěpán Veselý



Urologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

ART po RRP

- **ART** (aplikace u high-risk do 90 dnů po operaci)

high-risk: - pozitivní chirurgické okraje
- extraprostatická propagace
- infiltrace semenných váčků } 30% pacientů po RRP

Timing: - do 150 dnů → zlepšení CSM
- do 90 dnů → zlepšení kostní morbidity a nutnosti další léčby

GUIDELINES (AUA, ASTRO, ASCO)

high-risk pacient po RRP → **ART**

SRT po RRP

- **SRT** (aplikace při biochemické progresi - BCR)

BCR: rostoucí nebo perzistentně vyšší hladina PSA

- nižší PSA = větší úspěch léčby + vyšší riziko overtreatmentu

GUIDELINES: **SRT** při PSA < 0.5 ng/ml

Dávka: min 66Gy – max. 72Gy

- vyšší dávka = větší úspěch léčby + vyšší toxicita

Randomizované studie

- pac. po RRP, N0, M0, pT3 nebo R1
- randomizace: RT nebo observace + event. SRT
- doba sledování delší než 10 let

EORTC 22911

- n= 1005

SWOG 8794

- n= 425

ARO 96-02

- n= 307

Randomizované studie

- pac. po RRP, N0, M0, pT3 nebo R1
- randomizace: RT nebo observace + event. SRT
- doba sledování delší než 10 let

EORTC 22911

- n= 1005

Závěr: RT snižuje riziko BR o 50%
žádný vliv na meta nebo OS

SWOG 8794

- n= 425

Závěr: RT snižuje riziko BR o 60%
zlepšení meta-free survival (30%) a OS (30%)

ARO 96-02

- n= 307

Závěr: RT snižuje riziko BR
žádné údaje o meta nebo OS

Pochybnosti

Nedostatečná léčba pacientů v observačních ramenech RCT

- pacienti, kteří dosáhli BR v observačním ramenu studie nebyli léčeni SRT podle protokolu - SRT jim byla pouze doporučena
 - pouze 51% pac. s BR bylo léčeno SRT, zbytek pacientů SRT až v době klinické recidivy (EORTC)
 - medián PSA při SRT 1ng/ml (SWOG)

Pochybnosti

Věrohodnost hodnocení nežádoucích účinků RT

- analýza četnosti inkontinence na vzorku 100 pacientů (10%) (EORTC)

Pochybnosti

Overtreatment

- pacienti indikováni k RT pro pT3 nebo R1
- ale recentní studie ukazují, že 60-70% těchto pacientů by bylo vyléčeno samotnou operací
- **více než 50%** pacientů v observačních ramenech RCT nezaznamenalo biochemickou recidivu!!!

Pochybnosti

Nedokonalé využití pooperačního monitorování PSA

- pouze v **ARO** vstupní kritérium $PSA \leq 0.1$ ng/ml
- avšak žádná vstupní kritéria u **EORTC** a **SWOG**
 - více než 30% mělo $PSA \geq 0.1$ ng/ml

Stratifikační model kandidátů adjuvantní radioterapie po radikální prostatektomii na základě pooperačních hodnot ultrasenzitivního PSA

- **205** high-risk pacientů po RRP bez adjuvantní léčby

- pozitivní chirurgické okraje
- extraprostatická propagace
- infiltrace semenných váčků

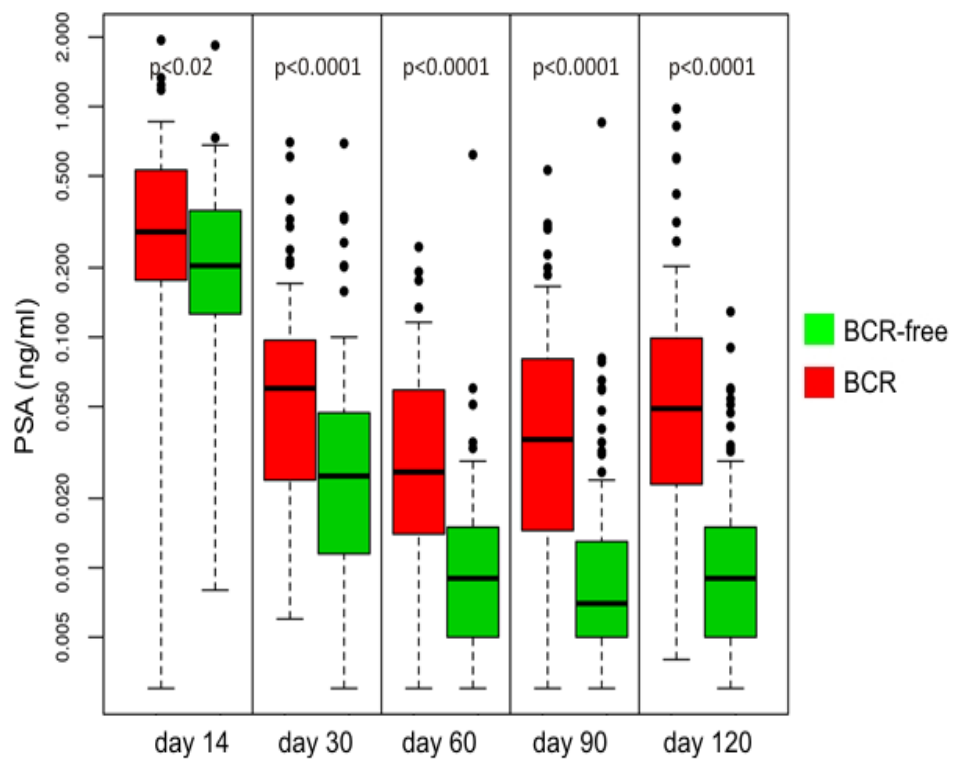
dle ASTRO guidelines → **ART** = riziko overtreatmentu

- min. doba sledování 24m
- střední doba sledování 46 měsíců (24-114)
- definice biochemické recidivy (BCR) PSA ≥ 0.2 ng/ml
- ultrasenzitivní PSA (**USPSA**) den 14,30,60,90,180

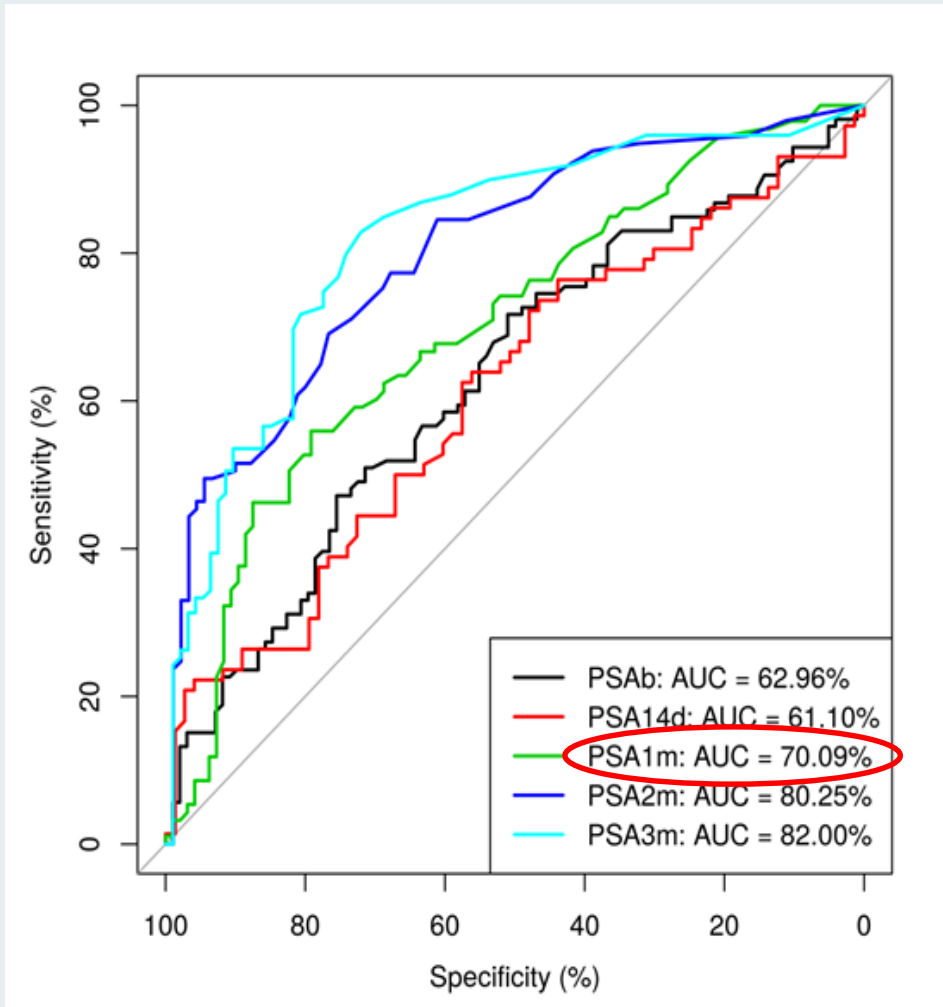
Otázky

- lze **predikovat BCR** pomocí časného pooperačního USPSA?
- lze vytvořit stratifikační model k lepší selekci kandidátů ART a tím **snížit pravděpodobný overtreatment**?

PSA časně po RRP



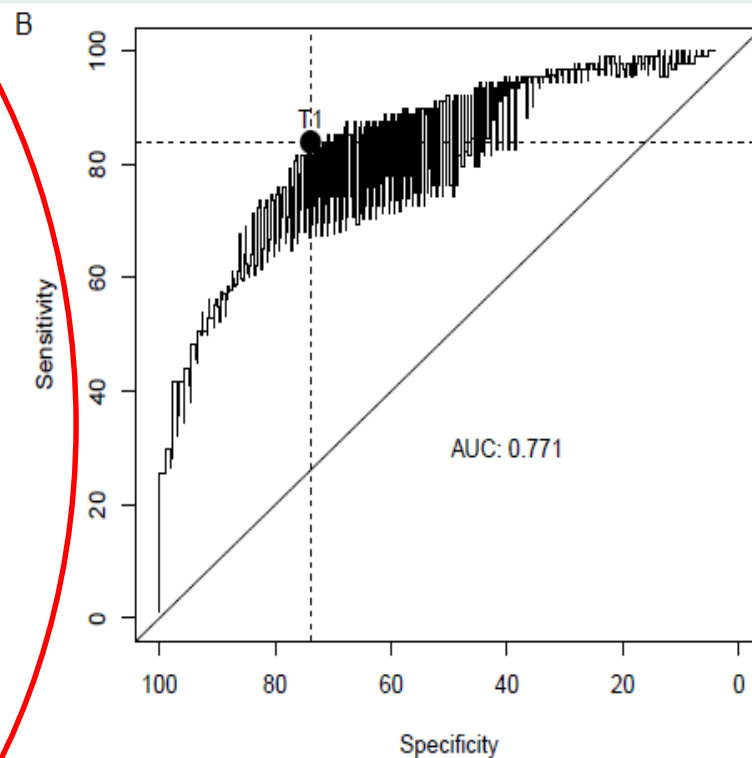
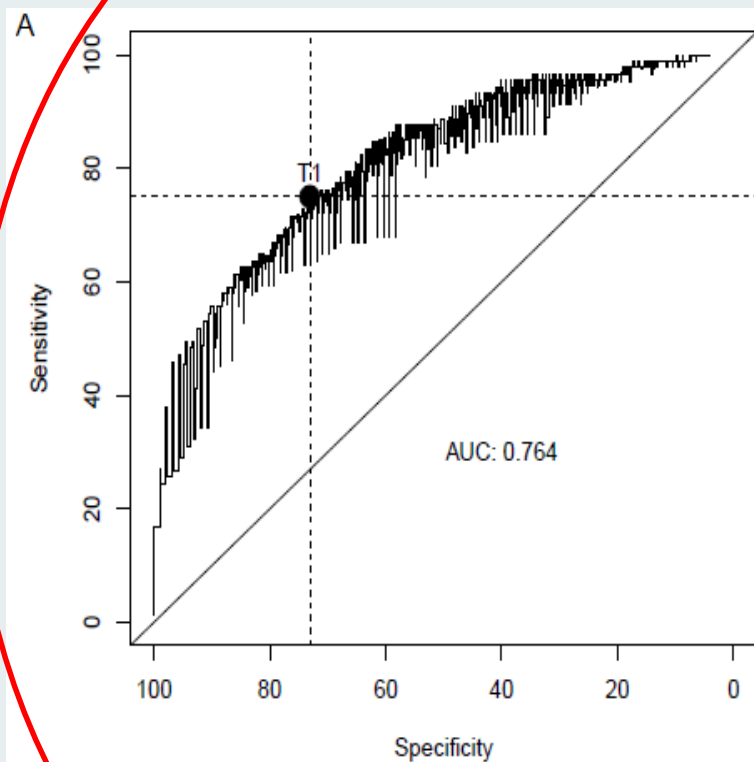
Predikce BCR



Stratifikační model

- kombinace den 30 a den 60

- kombinace den 30 a den 90

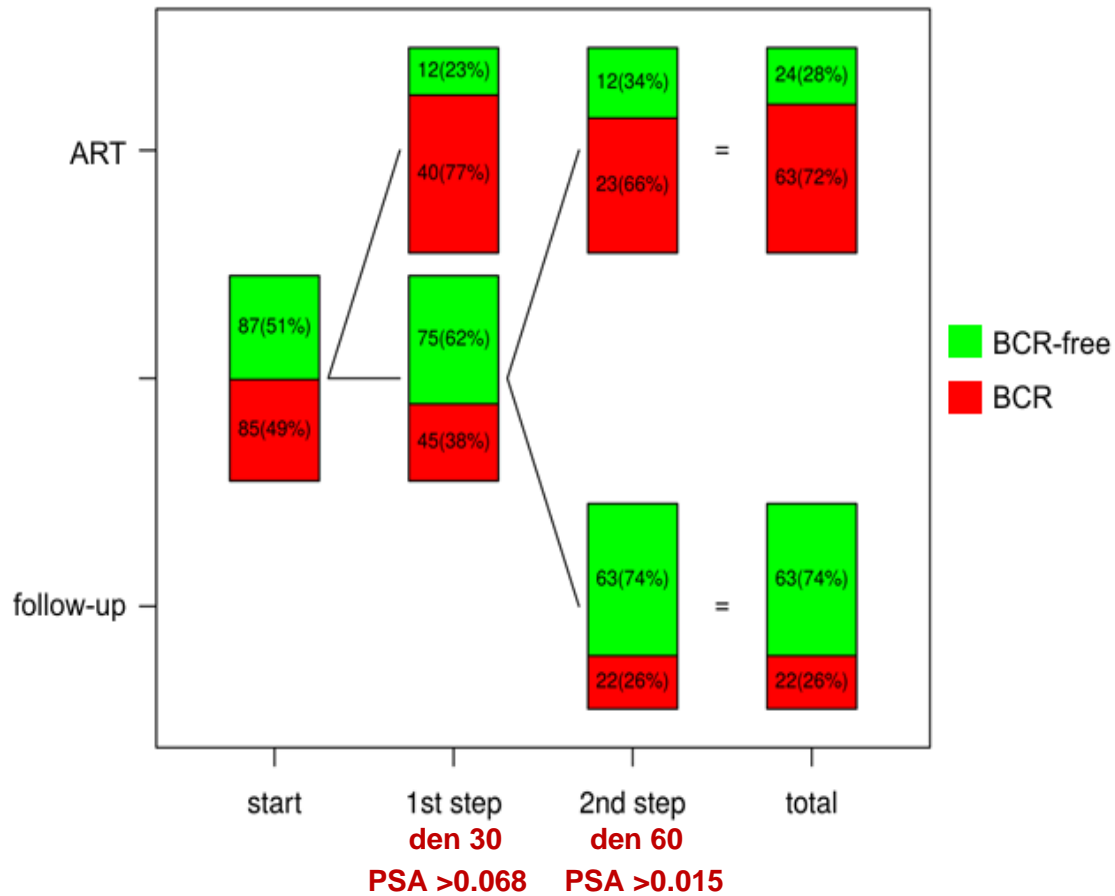


PSA cut-off (den 30) = 0.065 ng/ml

PSA cut-off (den 60) = 0.015 ng/ml

Modelová situace

- stratifikace high-risk pacientů dle pooperačního PSA
- teoretické snížení overtreatmentu o **37%**



Závěry vlastní studie

- Biochemickou recidivu lze predikovat pomocí US-PSA a to již ve 30. dnu po operaci
 - tedy v tu dobu, kdy se na základě histologického rozboru rozhodujeme o indikaci pacienta k adjuvantní léčbě
- Námi vytvořený stratifikační model by snížil pravděpodobnou míru overtreatmentu u kandidátů k ART o 37%

Závěry ART vs SRT

- neexistuje srovnávací randomizovaná studie
- observační studie naznačují u pacientů po SRT podobný efekt jako při ART → 60% snížení rizika BR
- zlepšení onkologických výsledků a minimalizace overtreatmentu
 - **léčit pouze pacienty s reziduálním CaP**
 - nomogramy
 - USPSA + nové markery

Budoucnost

Adjuvantní RT vs SRT

- Kvalitní prospektivní studie - 8000 pacientů, FU 20 let!!!!

Očekávají se výsledky 2 studií:

Medical Research Council (**RADICALS**) Radiotherapy and Combined Androgen Deprivation after Local Surgery)

Trans-Tasmanian Radiation Oncology Group (**RAVES**) Radiotherapy Adjuvant vs Early Salvage following Radical Prostatectomy) -
výsledky **prosinec 2020**