

# Καρκίνος Προστάτη

## Σημαντικότερες Δημοσιεύσεις

### 2016

Α.Α. ΣΚΟΛΑΡΙΚΟΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής Ουρολογίας

Β' Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική

Σισμανόγλειο Νοσοκομείο



ΔΕΝ ΕΧΕΙ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer

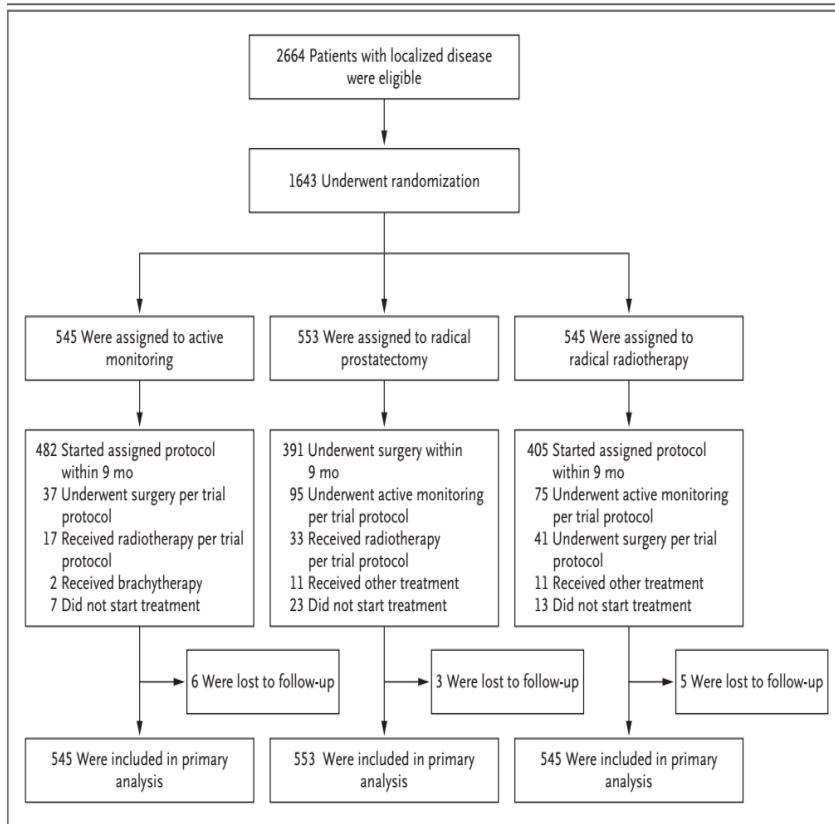
F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, M. Mason, C. Metcalfe, P. Holding, M. Davis, T.J. Peters, E.L. Turner, R.M. Martin, J. Oxley, M. Robinson, J. Staffurth, E. Walsh, P. Bollina, J. Catto, A. Doble, A. Doherty, D. Gillatt, R. Kockelbergh, H. Kynaston, A. Paul, P. Powell, S. Prescott, D.J. Rosario, E. Rowe, and D.E. Neal, for the ProtecT Study Group\*

# ProtecT Trial (I)

- Η τυχαιοποιημένη μελέτη **ProtecT** ήταν η πιο πολυαναμενόμενη μελέτη των τελευταίων ετών για την θεραπεία καρκίνου του προστάτη (CaP).
- Πραγματοποιήθηκε από το 1999-2009, σε **9 κέντρα** του Ηνωμένου Βασιλείου.



## Τυχαιοποίηση



**Figure 1. Randomization, Treatment, and Follow-up.**

A total of 88% of the men assigned to active monitoring, 71% of the men assigned to surgery, and 74% of men assigned to radiotherapy received the assigned treatment within 9 months after randomization. A total of 14 patients were lost to follow-up for secondary outcomes, but data on deaths were captured for all participants.

- Συμπεριέλαβε **1.643 ασθενείς** ηλικίας **50-69 ετών με τοπικά εντοπισμένο καρκίνο προστάτη** (σε όλους τους ασθενείς είχε γίνει έλεγχος PSA προ της διάγνωσης)
- **545 ασθενείς** υπεβλήθησαν σε **ριζική προστατεκτομή**, **545** σε **ακτινοθεραπεία** και **545** αντιμετωπίστηκαν με **Active monitoring**.





- Τα αποτελέσματα που μελετήθηκαν κατά την διάρκεια της **10ετής παρακολούθησης** συμπεριελάμβαναν:

1. **Θνητότητα από CaP**

2. Συνολική θνητότητα

3. Ποσοστό εμφάνισης μεταστάσεων

4. Εξέλιξη της νόσου

5. Αποτυχία της θεραπείας

6. Επιπλοκές της θεραπείας



# Study power

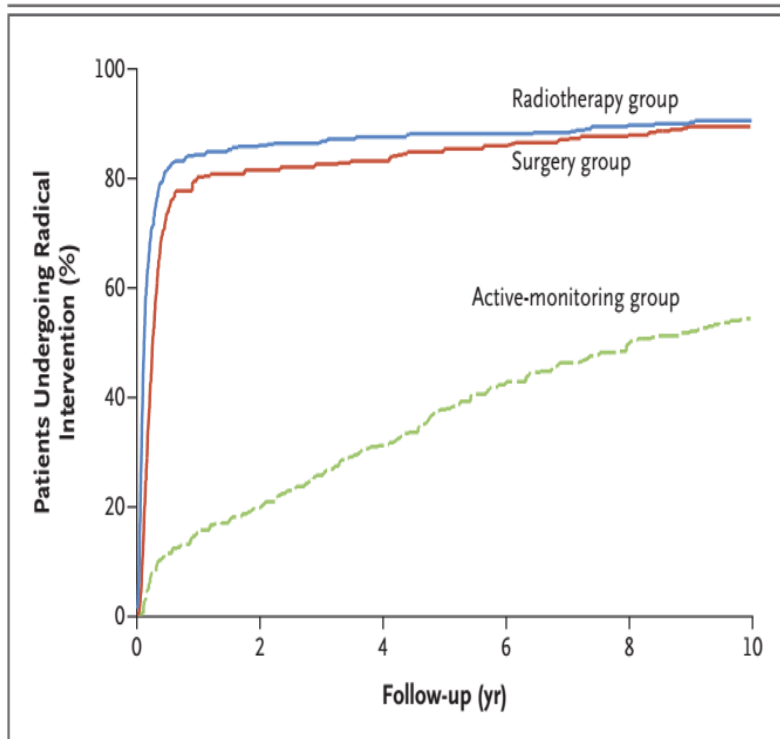
- Η μελέτη είχε **αρχικά σχεδιασθεί** λαμβάνοντας υπόψη ότι η θνητότητα από CaP στην δεκαετία θα είναι **15%**.
- Κατά την διάρκεια της μελέτης ο **σχεδιασμός προσαρμόσθηκε** λόγω νέων δεδομένων, υπολογίζοντας το ποσοστό θνητότητας στο **10%**.
- Τελικά το **ποσοστό αυτό** ήταν κοντά στο **1%**, και τα αποτελέσματα της μελέτης βασίσθηκαν **σε 17 μόνο θανάτους**.



# Study cohort

- Στο σύνολο των ασθενών που συμπεριέλαβε η μελέτη:
  1. Η μέση τιμή **PSA** ήταν **4.6** ng/mL
  2. **76%** είχαν νόσο κλινικού σταδίου **T1**
  3. **77%** είχαν **Gleason score 6**





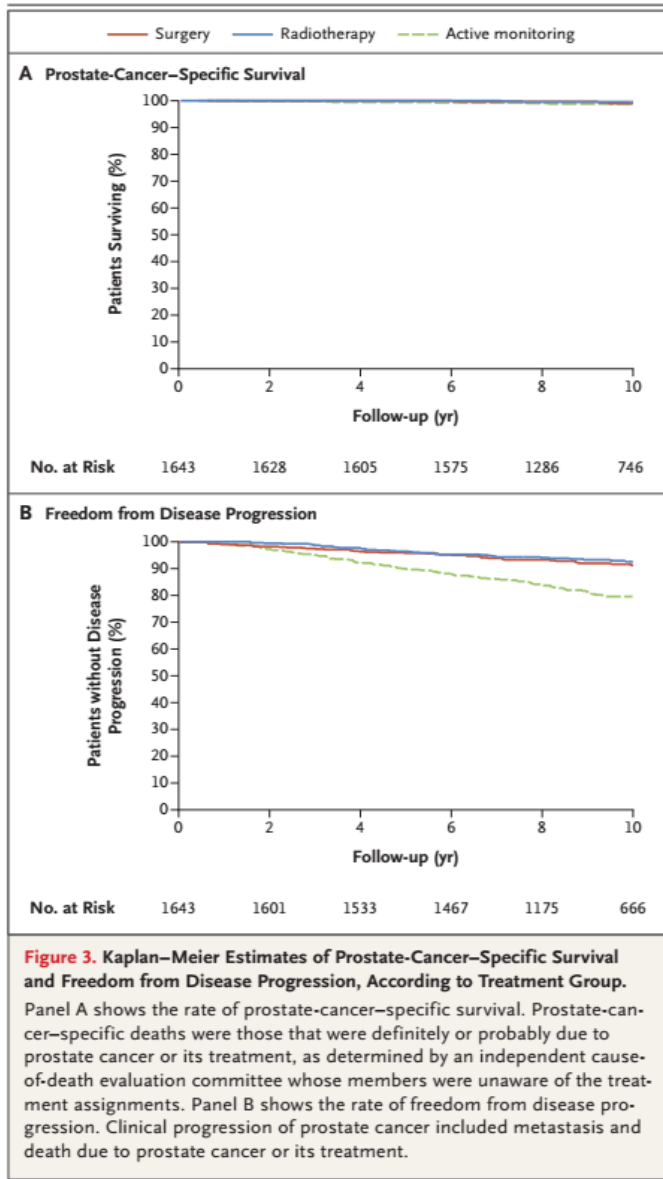
**Figure 2.** Kaplan–Meier Estimates of the Cumulative Probability of Undergoing Radical Intervention during the Follow-up Period, According to Treatment Group.

Radical intervention was defined as radical prostatectomy, per-protocol radiotherapy, nonprotocol radiotherapy (including brachytherapy), or high-intensity focused ultrasound therapy.

- Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι περίπου το **50% των ασθενών** που αντιμετωπίστηκε **με active monitoring**, έλαβε ριζική **θεραπεία** κατά την διάρκεια της μελέτης.



# Αποτελέσματα μελέτης



- Η 10ετής θνησιμότητα των ασθενών (Prostate cancer specific and all cause mortality) ήταν παρόμοια ανεξάρτητα της θεραπείας.
- 204 ασθενείς εμφάνισαν εξέλιξη νόσου
  - 112 στο AS group
  - 46 στο RP group
  - 46 στο XBPT group (p<0.001)





**Table 1. Prostate-Cancer Mortality, Incidence of Clinical Progression and Metastatic Disease, and All-Cause Mortality, According to Randomized Treatment Group.**

Variable	Active Monitoring (N=545)	Surgery (N=553)	Radiotherapy (N=545)	P Value*
<b>Prostate-cancer mortality</b>				
Total person-yr in follow-up	5393	5422	5339	
No. of deaths due to prostate cancer†	8	5	4	
Prostate-cancer-specific survival — % (95% CI)‡				
At 5 yr	99.4 (98.3–99.8)	100	100	
At 10 yr	98.8 (97.4–99.5)	99.0 (97.2–99.6)	99.6 (98.4–99.9)	
Prostate-cancer deaths per 1000 person-yr (95% CI)‡	1.5 (0.7–3.0)	0.9 (0.4–2.2)	0.7 (0.3–2.0)	0.48
<b>Incidence of clinical progression‡</b>				
Person-yr of follow-up free of clinical progression	4893	5174	5138	
No. of men with clinical progression	112	46	46	
Clinical progression per 1000 person-yr (95% CI)	22.9 (19.0–27.5)	8.9 (6.7–11.9)	9.0 (6.7–12.0)	<0.001
<b>Incidence of metastatic disease</b>				
Person-yr of follow-up free of metastatic disease	5268	5377	5286	
No. of men with metastatic disease	33	13	16	
Metastatic disease per 1000 person-yr (95% CI)	6.3 (4.5–8.8)	2.4 (1.4–4.2)	3.0 (1.9–4.9)	0.004
<b>All-cause mortality</b>				
Total person-yr in follow-up	5393	5422	5339	
No. of deaths due to any cause	59	55	55	
All-cause deaths per 1000 person-yr (95% CI)	10.9 (8.5–14.1)	10.1 (7.8–13.2)	10.3 (7.9–13.4)	0.87

- Σημαντικό είναι να σημειωθεί ότι οι ασθενείς υπό **active monitoring** εμφάνισαν περίπου **διπλάσιο ποσοστό μεταστάσεων** από τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ριζική θεραπεία.





# Συμπέρασμα

- Η μελέτη ProtecT, αν και είναι εντυπωσιακή, **σχεδιάστηκε προ 20ετίας** και είναι **underpowered** για να καταδείξει εάν κάποια θεραπεία υπερτερεί στην αντιμετώπιση του τοπικά εντοπισμένου CaP.
- Κατέδειξε όμως ότι η **ριζική θεραπεία** (ακτινοθεραπεία ή ριζική προστατεκτομή) μπορεί να **μειώσει** την πιθανότητα **εξέλιξης της νόσου**.





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer

J.L. Donovan, F.C. Hamdy, J.A. Lane, M. Mason, C. Metcalfe, E. Walsh, J.M. Blazeby, T.J. Peters, P. Holding, S. Bonnington, T. Lennon, L. Bradshaw, D. Cooper, P. Herbert, J. Howson, A. Jones, N. Lyons, E. Salter, P. Thompson, S. Tidball, J. Blaikie, C. Gray, P. Bollina, J. Catto, A. Doble, A. Doherty, D. Gillatt, R. Kockelbergh, H. Kynaston, A. Paul, P. Powell, S. Prescott, D.J. Rosario, E. Rowe, M. Davis, E.L. Turner, R.M. Martin, and D.E. Neal, for the ProtecT Study Group\*

# ProtecT Trial (II)

- Σε συνοδό άρθρο στο NEJM, δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης όσο αναφορά τον **αντίκτυπο των τριών θεραπειών στην ποιότητα ζωής (QoL)** των ασθενών.



**Table 1. Patient-Reported Outcome Measure Domains, Scores, and Items.\***

**Domain A: Urinary function and effect on quality of life**

Incontinence

Assessment score: ICIQ<sup>16</sup> score

Key item: EPIC<sup>17</sup> pad-use item

Effect on quality of life: ICIQ interference with quality of life item

Lower urinary tract symptoms

Assessment scores: ICSmaleSF<sup>18</sup> voiding score, EPIC urinary summary score

Key item: ICSmaleSF nocturia

Effect on quality of life: ICSmaleSF effect of urinary symptoms on quality of life item

**Domain B: Sexual function and effect on quality of life**

Erectile dysfunction

Key item: EPIC item on erections firm enough for intercourse

Effect on quality of life: EPIC problem with erectile dysfunction item

Overall sexual function

Assessment scores: EPIC sexual function subscale score, EPIC sexual bother subscale score

Effect on quality of life: EPIC impact of sexual dysfunction item

**Domain C: Bowel function and effect on quality of life**

Assessment scores: EPIC bowel function subscale score, EPIC bowel bother subscale score

Key items: EPIC items on loose stools, fecal incontinence, bloody stools

Effect on quality of life: EPIC impact of bowel habits item

**Domain D: Health-related quality of life**

General health status: SF-12 physical health and mental health<sup>19</sup>

HADS percentage of potentially significant clinical cases of anxiety and depression<sup>20</sup>

Cancer-related quality of life: EORTC QLQ-C30<sup>21</sup>

- Για την αξιολόγηση της επίδρασης των θεραπειών στην QoL των ασθενών, οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν τα εξής αξιολογημένα ερωτηματολόγια (Patient-reported outcomes measures ή PROMs):

1. International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ)
2. Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) instrument
3. International Continence Society Male Short-Form (ICSmaleSF) questionnaire
4. Medical Outcomes Study 12-Item Short-Form General Health Survey (SF-12)
5. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
6. European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire–Core 30 module (EORTC QLQ-C30)



- Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων περιέλαβε 4 επιμέρους υποκατηγορίες:

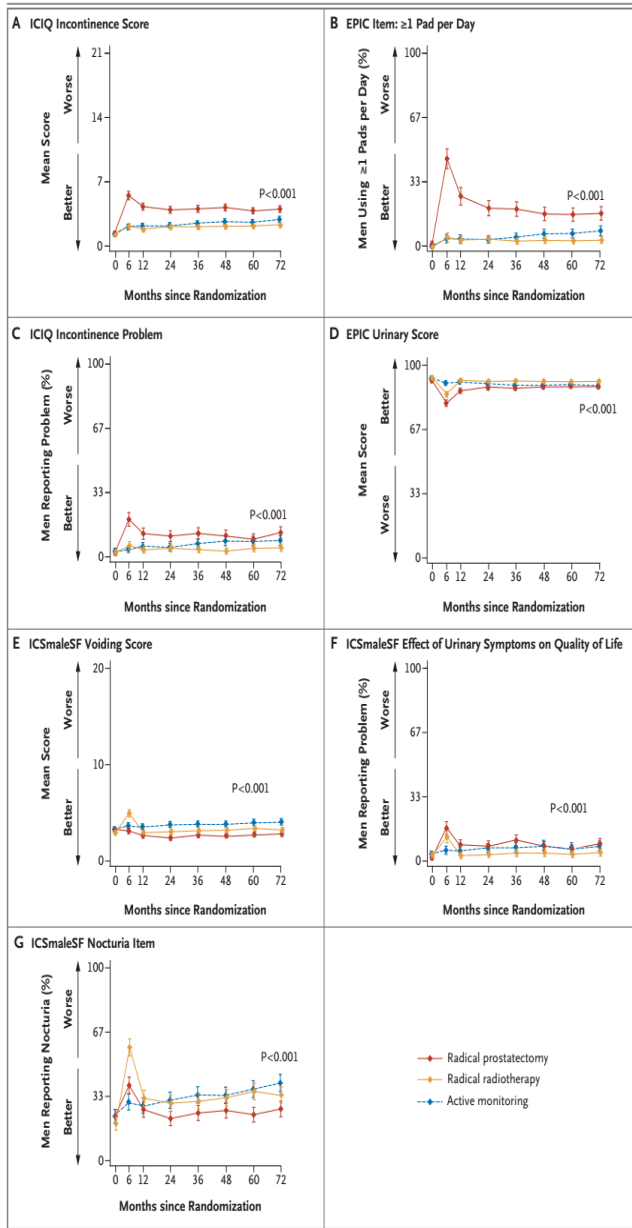
1. Urinary function
2. Sexual function
3. Bowel function
4. Health-related quality of life





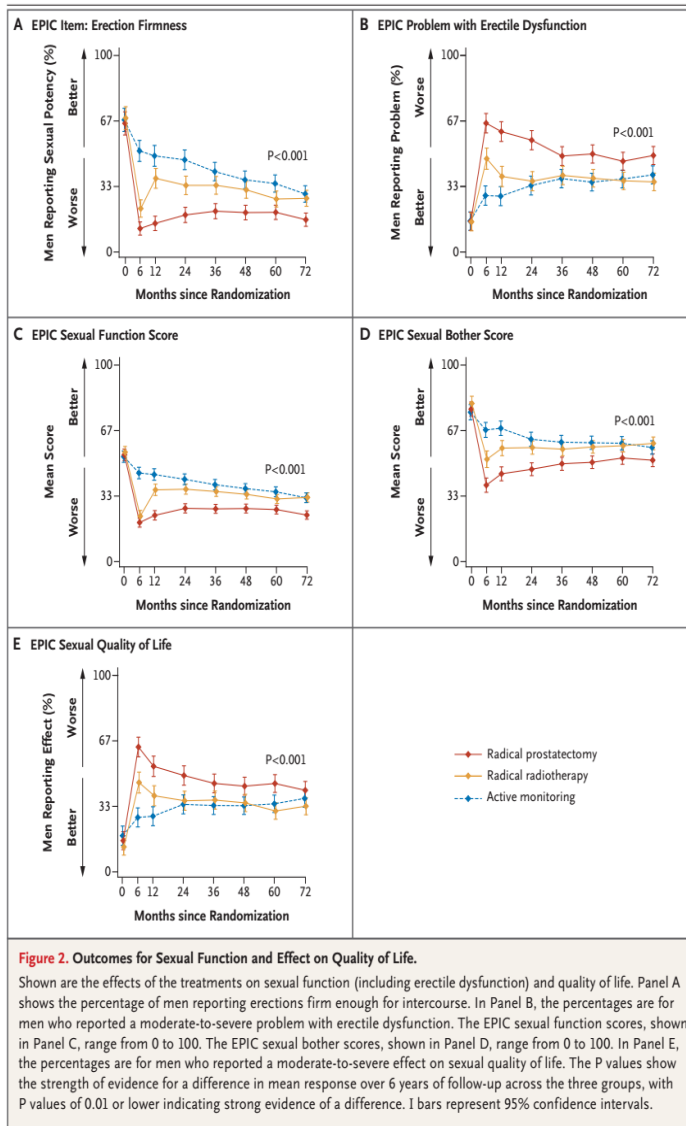
# Urinary function

- Αναμενόμενα, η **ριζική προστατεκτομή** είχε τον μεγαλύτερο αντίκτυπο στη **εγκράτεια ούρων** ( $p < 0,001$ ).
- Μέχρι το **6<sup>ο</sup> έτος** παρακολούθησης **χρησιμοποιούσαν πάνες**
  - 17% των ασθενών που υπεβλήθησαν σε **ΡΠ**
  - 8% στο **active monitoring** group
  - 4% στο group **ακτινοθεραπείας**.



# Sexual function

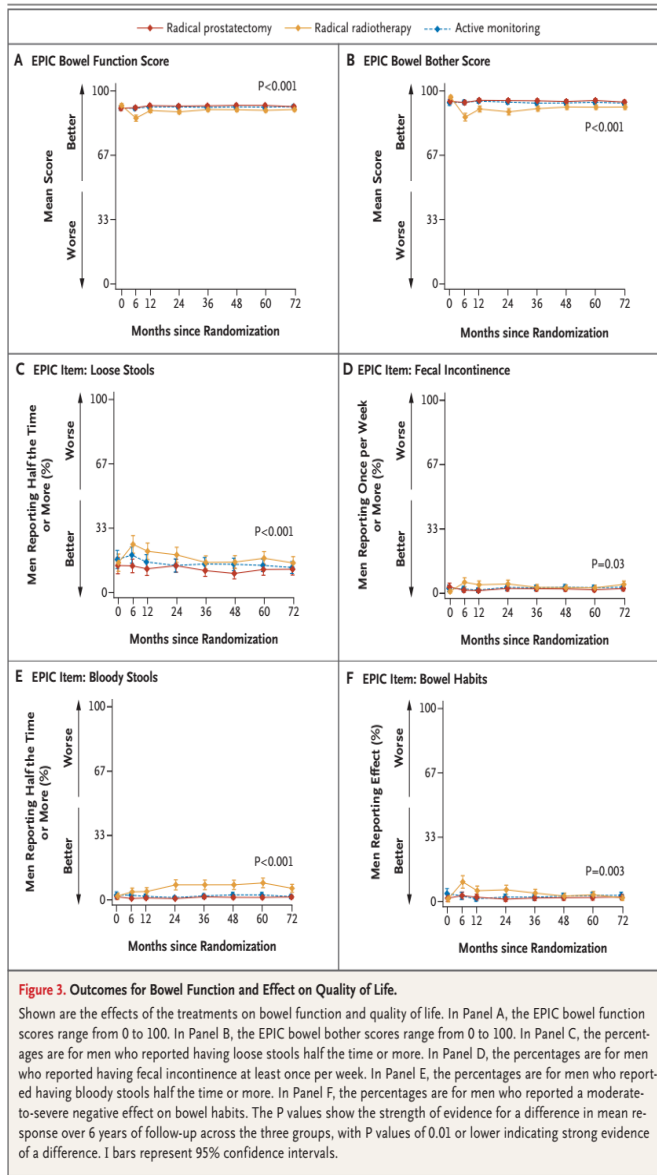
- Στα πρώτα 6 χρόνια της μελέτης, η σεξουαλική λειτουργία ήταν **περισσότερο επηρεασμένη** στους ασθενείς που **υπεβλήθησαν σε χειρουργείο (p<0.001)**





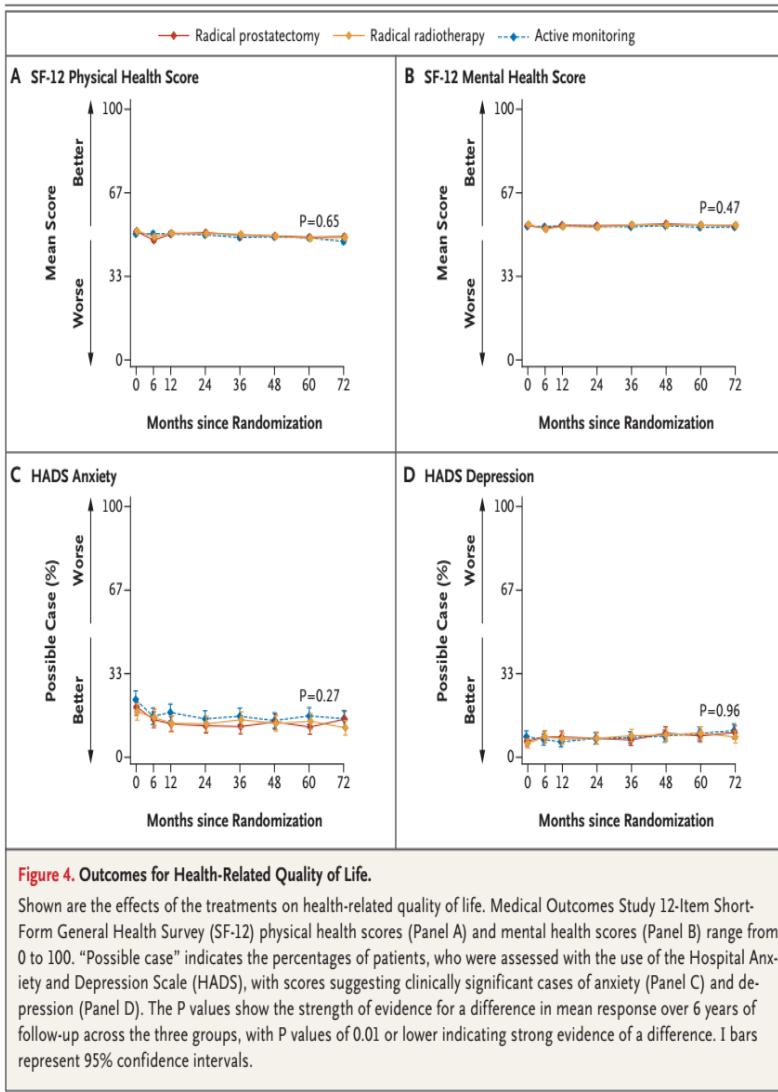
# Bowel function

- Η ακτινοθεραπεία είχε σαφώς τον μεγαλύτερο αντίκτυπο στην εντερική λειτουργία ( $p < 0,001$ ).



# Health-related QoL

- **Δεν** υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 3 θεραπείες, όσο αναφορά την συγκεκριμένη κατηγορία.



# Συμπέρασμα

Active monitoring	Urinary incontinence	Urinary summary	Urinary bother	Urinary obstruction - irritative	Sexual summary	Sexual function	Sexual bother	Bowel summary	Bowel function	Bowel bother
Ριζική προστατεκτομή	Urinary incontinence	Urinary summary	Urinary bother	Urinary obstruction - irritative	Sexual summary	Sexual function	Sexual bother	Bowel summary	Bowel function	Bowel bother
Ακτινοθεραπεία	Urinary incontinence	Urinary summary	Urinary bother	Urinary obstruction - irritative*	Sexual summary	Sexual function	Sexual bother	Bowel summary	Bowel function	Bowel bother





Platinum Priority – Prostate Cancer  
Editorial by XXX on pp. x–y of this issue

## Mortality Among Men with Advanced Prostate Cancer Excluded from the ProtecT Trial

Thomas J. Johnston<sup>a,i,\*</sup>, Greg L. Shaw<sup>a,b</sup>, Alastair D. Lamb<sup>a,b,i</sup>, Deepak Parashar<sup>c</sup>, David Greenberg<sup>d</sup>, Tengbin Xiong<sup>a</sup>, Alison L. Edwards<sup>a</sup>, Vincent Gnanapragasam<sup>a</sup>, Peter Holding<sup>e</sup>, Philippa Herbert<sup>a</sup>, Michael Davis<sup>f</sup>, Elizabeth Mizielinski<sup>f</sup>, J. Athene Lane<sup>f</sup>, Jon Oxley<sup>g</sup>, Mary Robinson<sup>h</sup>, Malcolm Mason<sup>i</sup>, John Staffurth<sup>i</sup>, Prasad Bollina<sup>j</sup>, James Catto<sup>k</sup>, Andrew Doble<sup>l</sup>, Alan Doherty<sup>m</sup>, David Gillatt<sup>n</sup>, Roger Kockelbergh<sup>o</sup>, Howard Kynaston<sup>p</sup>, Steve Prescott<sup>q</sup>, Alan Paul<sup>q</sup>, Philip Powell<sup>r</sup>, Derek Rosario<sup>k</sup>, Edward Rowe<sup>n</sup>, Jenny L. Donovan<sup>f,i</sup>, Freddie C. Hamdy<sup>e,i</sup>, David E. Neal<sup>a,e,i,\*</sup>,  
for the ProtecT study group<sup>s</sup>

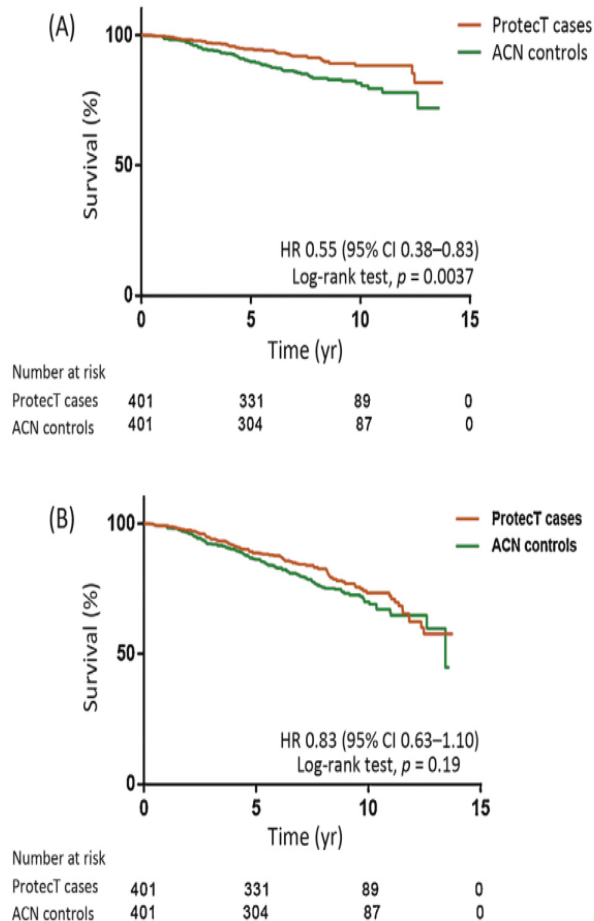
<sup>a</sup>Academic Urology Group, University of Cambridge, Cambridge, UK; <sup>b</sup>Cancer Research UK Cambridge Institute, Li Ka Shing Centre, Cambridge, UK; <sup>c</sup>Statistics and Epidemiology Unit & Cancer Research Centre, University of Warwick, Coventry, UK; <sup>d</sup>National Cancer Registration Service – Eastern Office, Public Health England, Cambridge, UK; <sup>e</sup>Nuffield Department of Surgical Sciences, University of Oxford, Oxford, UK; <sup>f</sup>School of Social and Community Medicine, University of Bristol, Bristol, UK; <sup>g</sup>Department of Cellular Pathology, North Bristol NHS Trust, Bristol, UK; <sup>h</sup>Department of Cellular Pathology, Royal Victoria Infirmary, Newcastle-upon-Tyne, UK; <sup>i</sup>Division of Cancer and Genetics, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, UK; <sup>j</sup>Department of Urology and Surgery, Western General Hospital, University of Edinburgh, Edinburgh, UK; <sup>k</sup>Academic Urology Unit, University of Sheffield, Sheffield, UK; <sup>l</sup>Department of Urology, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK; <sup>m</sup>Department of Urology, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK; <sup>n</sup>Department of Urology, Southmead Hospital and Bristol Urological Institute, Bristol, UK; <sup>o</sup>Department of Urology, University Hospitals of Leicester, Leicester, UK; <sup>p</sup>Department of Urology, Cardiff and Vale University Health Board, Cardiff, UK; <sup>q</sup>Department of Urology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK; <sup>r</sup>Department of Urology, Freeman Hospital, Newcastle-upon-Tyne, UK

# ProtecT Trial (III)

- 401 ασθενείς που είχαν αποκλεισθεί από την μελέτη ProtecT λόγω τοπικά εκτεταμένου ή μεταστατικού CaP συγκρίθηκαν με 401 ασθενείς με παρόμοια χαρακτηριστικά από το UK Anglia Cancer Network (ACN) για μια μέση περίοδο παρακολούθησης 7,4 έτη.
- Όλοι οι ασθενείς που είχαν απορριφθεί από την ProtecT είχαν υποβληθεί σε PSA screening, ενώ το ποσοστό των ασθενών από το ACN που είχαν λάβει PSA screening ήταν ιδιαίτερα χαμηλό (8–13%).







**Fig. 3 – Kaplan-Meier plots of (A) prostate cancer-specific survival and (B) overall survival among matched ProtecT cases and Anglia Cancer Network (ACN) controls. By the end of the study, 37 matched cases (9%) and 64 controls (16%) died from prostate cancer. Death from all causes occurred in 89 cases (22%) and 103 controls (26%). HR = hazard ratio; CI = confidence interval.**

- Οι ερευνητές παρατήρησαν **45% μικρότερο ποσοστό θανάτων από CaP** στους ασθενείς που είχαν απορριφθεί από την **ProtecT** (HR 0.55, 95% CI 0.38–0.83;  **$p = 0.0037$** ).
- **Δεν** παρατηρήθηκε όμως στατιστικά σημαντική διαφορά στην **συνολική θνητότητα** ανάμεσα στα 2 γκρουπ (HR 0.83; 95% CI 0.63–1.1;  **$p = 0.19$** ).



# Συμπέρασμα

- Αν και η ProtecT δεν σχεδιάστηκε για να επιλύσει την αντιπαράθεση για το **PSA screening**, τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται να ευνοούν την **αποτελεσματικότητα** του.
- Η αντιπαράθεση αυτή ελπίζουμε να επιλυθεί το 2017, οπότε και αναμένονται τα αποτελέσματα της **μελέτης Cluster**. Η συγκεκριμένη μελέτη έχει ήδη συμπεριλάβει **μεγαλύτερο αριθμό ασθενών** από όσους είχαν η **PLCO** και η **ERSPC** μαζί.





---

## Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study



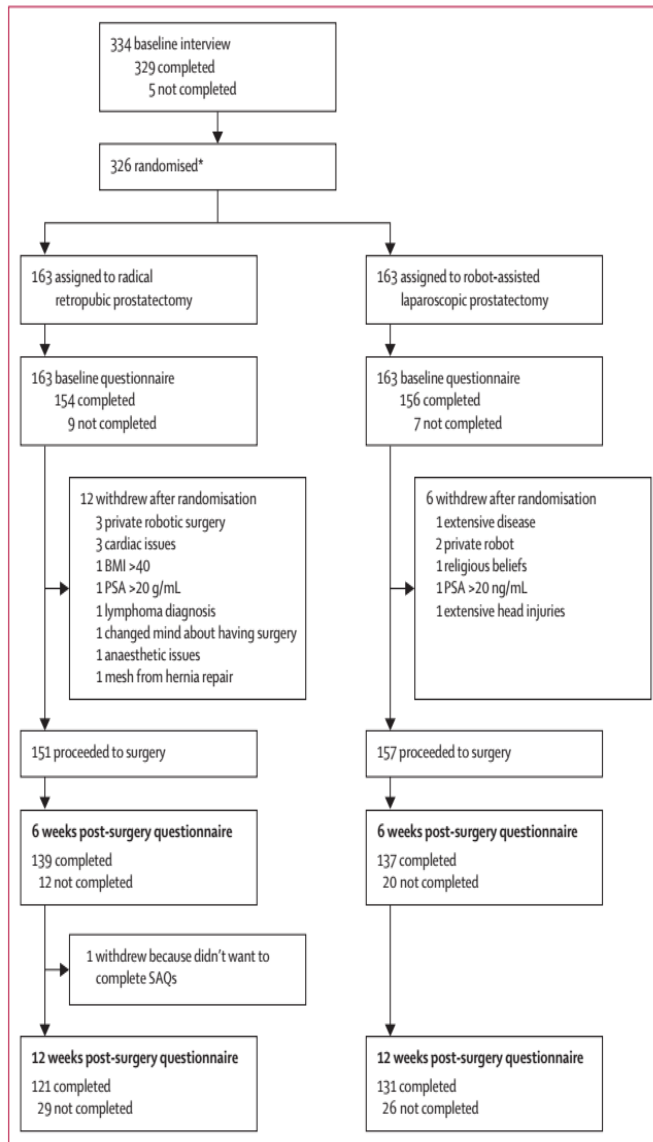
John W Yaxley, Geoffrey D Coughlin, Suzanne K Chambers, Stefano Occhipinti, Hema Samaratunga, Leah Zajdlewicz, Nigel Duglison, Rob Carter, Scott Williams, Diane J Payton, Joanna Perry-Keene, Martin F Lavin, Robert A Gardiner

# THE LANCET

Volume 376 - Number 9734 - Pages 1-68 - July 3-9, 2010 [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)

- Άλλη μια πολυαναμενόμενη **τυχαιοποιημένη μελέτη**, η πρώτη παγκοσμίως, η οποία συνέκρινε τα αποτελέσματα **ρομποτικής και ανοικτής ριζικής προστατεκτομής** για μια περίοδο **12 εβδομάδων**.
- Πραγματοποιήθηκε από το 2010-2014, σε 1 κέντρο της **Αυστραλίας** (Royal Brisbane & Women's Hospital).





- Συμπεριέλαβε 326 ασθενείς ηλικίας 40-70 ετών με **τοπικά εντοπισμένο** καρκίνο προστάτη.
- Τελικά, **151** ασθενείς υπεβλήθησαν σε **ανοικτή** ριζική προστατεκτομή και **157** σε **ρομποτική**.



- Όλα τα ανοικτά χειρουργεία έγιναν από **τον ίδιο χειρουργό** (ο οποίος είχε πραγματοποιήσει πάνω από **1500 ανοικτές ριζικές προστατεκτομές** πριν την έναρξη της μελέτης).
- Ομοίως, όλες οι ρομποτικές προστατεκτομές πραγματοποιήθηκαν **από έναν χειρουργό** (ο οποίος είχε πραγματοποιήσει **200 ρομποτικές ριζικές προστατεκτομές** πριν την έναρξη της μελέτης).



- Τα αποτελέσματα που μελετήθηκαν συμπεριελάμβαναν:
  1. Urinary and sexual function
  2. Ογκολογικά αποτελέσματα (θετικά χειρουργικά όρια και βιοχημική υποτροπή)
  3. Ένταση MTX πόνου
  4. Physical and mental functioning
  5. Bowel function
  6. Cancer specific distress
  7. Psychological distress
  8. Χρόνος επιστροφής του ασθενούς στην εργασία



- Η μελέτη δεν ανέδειξε **καμία στατιστική διαφορά**

στην **σεξουαλική λειτουργία**, την λειτουργία του ουροποιητικού και την **εντερική λειτουργία** μεταξύ των 2 τύπων χειρουργείων.

	Range	Baseline			6 weeks			12 weeks		
		Radical retropubic prostatectomy (n=152)	Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (n=153)	p value	Radical retropubic prostatectomy (n=136)	Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (n=131)	p value	Radical retropubic prostatectomy (n=119)	Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (n=129)	p value
<b>Primary</b>										
Urinary function										
EPIC—urinary domain	0-100	88.79 (86.74-90.85)	88.50 (86.59-90.40)	0.83	74.50 (72.77-77.17)	71.10 (68.22-73.95)	0.09	83.80 (81.33-86.17)	82.50 (80.23-84.86)	0.48
Sexual function										
EPIC—sexual domain	0-100	59.80 (55.66-63.92)	63.05 (59.32-66.78)	0.25	30.70 (27.18-34.21)	32.70 (28.67-36.79)	0.45	35.00 (30.94-39.06)	38.90 (34.83-42.96)	0.18
Domain-specific QoL—IIEF total	0-75	43.96 (40.35-47.58)	46.65 (43.07-50.23)	0.30	23.75 (21.03-26.47)	25.63 (22.35-28.92)	0.38	27.56 (24.30-30.81)	30.14 (26.46-30.81)	0.31
<b>Secondary</b>										
Health-related QoL (SF36)										
Physical functioning	0-100	59.29 (58.17-60.41)	59.77 (58.79-60.75)	0.52	51.96 (50.71-53.20)	53.70 (52.70-54.70)	0.03	59.39 (58.39-60.39)	59.57 (58.51-60.63)	0.81
Mental functioning	0-100	45.57 (43.71-47.43)	47.34 (45.61-49.07)	0.17	45.83 (43.72-47.94)	47.99 (46.19-49.79)	0.13	47.45 (45.49-49.41)	49.52 (47.82-51.21)	0.97
EPIC—bowel domain	0-100	93.70 (92.23-95.21)	94.10 (92.74-95.41)	0.72	92.30 (90.82-93.82)	91.40 (89.66-93.14)	0.43	93.70 (91.80-95.54)	94.50 (93.32-95.64)	0.46
RIES*	0-88	14.92 (12.52-17.33)	12.65 (10.52-14.79)	0.16	8.65 (6.52-10.79)	6.71 (5.19-8.23)	0.15	6.47 (4.65-8.29)	4.30 (2.91-5.69)	0.06
HADS†	0-42	8.35 (7.25-9.46)	7.82 (6.76-8.87)	0.49	6.85 (5.66-8.04)	6.16 (5.10-7.22)	0.39	7.03 (5.78-8.28)	5.26 (4.16-6.36)	0.044
<small>Data are M (95% CI) or n (%). Higher scores indicate better functioning on all scales. Numbers are within plus or minus 3. EPIC=Expanded Prostate Cancer Index Composite. QoL=quality of life. IIEF=International Index of Erectile Function. SF36=Short Form 36. RIES=Revised Impact of Events Scale. HADS=Hospital Anxiety and Depression Scale. *The RIES analyses were repeated after log transforming the data. No significant differences were noted between groups at baseline, 6 weeks, or 12 weeks. †The HADS analyses were repeated after log transforming the data. There was a significant difference between groups at 12 weeks (log transformed means: 3.51 for radical retropubic prostatectomy vs 2.30 for robot-assisted laparoscopic prostatectomy, p=0.03). The effect size was small (Cohen's d=0.27). There were no significant differences between groups at baseline or 6 weeks.</small>										
Table 2: Primary and secondary outcomes across all timepoints and by surgery type										





	Total (n=308)	Radical retropubic prostatectomy (n=151)	Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (n=157)	p value
(Continued from previous page)				
Lymphovascular involvement				0.21
None	234 (76%)	110 (73%)	124 (79%)	..
Present	74 (24%)	41 (27%)	33 (21%)	..
Perineural involvement†				0.37
None	19 (7%)	7 (5%)	12 (8%)	..
Present	255 (93%)	121 (95%)	134 (92%)	..
Surgical margins				0.21
Negative	270 (88%)	136 (90%)	134 (85%)	..
Positive	38 (12%)	15 (10%)	23 (15%)	..
T2	8 (3%)	3 (2%)	5 (3%)	..
≥T3	30 (10%)	12 (8%)	18 (11%)	..
Neurovascular bundle				0.94
Absent	212 (69%)	104 (69%)	108 (69%)	..
Present and negative	67 (22%)	32 (21%)	35 (22%)	..
Present and positive	29 (9%)	15 (10%)	14 (9%)	..
PLND status				0.62
Not performed	196 (64%)	98 (65%)	98 (62%)	..
Performed, -ve	103 (33%)	50 (33%)	53 (34%)	..
Performed, +ve	9 (3%)	3 (2%)	6 (4%)	..
Lymph node yield				0.0004
Mean (SD)	4.92 (8.48)	3.26 (5.45)	6.50 (10.38)	..
+ve	9 (3%)	2 (1%)	7 (4%)	..

Data are mean (SD), n (%), or number of patients, number of complications (%). PSA=prostate specific antigen. PLND=positive lymph node dissection. \*The recovery time analyses were repeated after log transforming the data, which yielded a significant difference between the groups in min in recovery (transformed means: 96.42 for radical retropubic prostatectomy and 112.86 for robot-assisted laparoscopic prostatectomy). Although this difference was significant it was not judged to be of clinical importance. †Numbers of postoperative complication grade are not additive because patients experienced more than one complication: 274 in total had perineural involvement, 128 in the radical retropubic prostatectomy group and 146 in the robot-assisted laparoscopic prostatectomy group; all other numbers are within plus or minus 10 depending on the amount of missing data. Differences are between groups within each timepoint for all p values.

**Table 3: Perioperative outcomes, postoperative complications, and pathological characteristics by surgery type**

- Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό των θετικών χειρουργικών ορίων.





	24 h			1 week			6 weeks			12 weeks		
	Radical retropubic prostatectomy (n=148)	Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (n=155)	p value	Radical retropubic prostatectomy (n=144)	Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (n=152)	p value	Radical retropubic prostatectomy (n=136)	Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (n=138)	p value	Radical retropubic prostatectomy (n=120)	Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (n=130)	p value
Pain at rest	3.02 (2.69-3.35)	3.01 (2.70-3.32)	0.97	1.98 (1.71-2.24)	1.74 (1.47-2.01)	0.21	0.78 (0.56-0.99)	0.82 (0.55-1.10)	0.79	0.48 (0.29-0.66)	0.39 (0.21-0.58)	0.54
Pain during activities	5.83 (5.44-6.23)	4.60 (4.25-4.95)	<0.0001	3.19 (2.91-3.48)	2.51 (2.19-2.82)	0.002	1.07 (0.84-1.31)	0.97 (0.73-1.21)	0.55	0.61 (0.38-0.83)	0.55 (0.33-0.77)	0.70
Worst pain	6.45 (6.08-6.81)	5.30 (4.92-5.68)	<0.0001	3.50 (3.12-3.88)	2.37 (2.01-2.73)	<0.0001	0.88 (0.62-1.13)	0.72 (0.49-0.95)	0.37	0.48 (0.25-0.72)	0.49 (0.26-0.72)	0.96

Data are M (95% CI). Higher scores indicate more pain, measured on a scale from 0 "no pain" to 10 "most intense pain". Differences are between groups within each timepoint for all p values. Numbers are within plus or minus 2 depending on the amount of missing data.

**Table 4: Pain ratings across timepoints and by surgery type**

- Ομοίως, δεν παρατηρήθηκε **καμία διαφορά στον ΜΤΧ πόνο.**



	Total (n=308)	Radical retropubic prostatectomy (n=151)	Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (n=157)	p value
<b>Perioperative outcomes</b>				
Operative duration				
Surgery, min	217-97 (47-63)	234-34 (37-07)	202-03 (51-36)	<0.0001
Recovery, min*	107-54 (111-64)	107-12 (146-63)	107-94 (61-18)	0.95
Operating room, min	263-00 (49-79)	280-37 (36-36)	246-08 (55-12)	<0.0001
Intraoperative adverse event	15 (5%)	12 (8%)	3 (2%)	0.02
Estimated total blood loss, mL	886-54 (645-62)	1338-14 (591-47)	443-74 (294-29)	<0.0001
Blood transfusions				
Non-autologous intraoperative	0	0	0	--
Non-autologous postoperative	7 (2%)	6 (4%)	1 (1%)	0.12
Admitted to intensive care unit				
Planned	6 (2%)	3 (1%)	3 (2%)	--
Unplanned	5 (2%)	5 (3%)	0	--
Readmission	20 (7%)	12 (8%)	8 (5%)	0.32
Indwelling catheter, days	8-31 (3-47)	8-42 (3-28)	8-21 (3-64)	0.59
Length of hospital stay, days	2-39 (2-30)	3-27 (1-49)	1-55 (2-61)	<0.0001
Postoperative complications†				
Grade I	20, 24 (6%)	14, 17 (9%)	6, 7 (4%)	0.05
Grade II	10, 10 (3%)	6, 6 (4%)	4, 4 (3%)	--
Grade III	5, 6 (2%)	3, 4 (2%)	2, 2 (1%)	--
Grade IIIa	3, 3 (1%)	2, 2 (1%)	1, 1 (1%)	--
Grade IIIb	3, 3 (1%)	3, 3 (2%)	0, 0	--
Grade IVa	2, 2 (<1%)	2, 2 (<1%)	0, 0	--
<b>Pathological characteristics</b>				
Preoperative PSA, ng/mL				
	7-49 (4-08)	7-57 (4-07)	7-41 (4-10)	0.77
Preoperative Gleason score				
≤6	43 (16%)	20 (15%)	23 (18%)	--
7 (3+4)	126 (48%)	68 (50%)	58 (45%)	--
7 (4+3)	53 (20%)	24 (18%)	29 (22%)	--
8	21 (8%)	9 (7%)	12 (9%)	--
9 (4+5)	19 (7%)	11 (8%)	8 (6%)	--
9 (5+4)	3 (1%)	3 (2%)	0	--
Tumour volume, mL	2-35 (2-25)	2-40 (2-20)	2-31 (2-32)	0.74
Prostatectomy Gleason score				
≤6	11 (4%)	5 (3%)	6 (4%)	--
7 (3+4)	144 (47%)	72 (48%)	72 (46%)	--
7 (4+3)	120 (39%)	57 (38%)	63 (40%)	--
8	2 (1%)	0	2 (1%)	--
9 (4+5)	28 (9%)	15 (10%)	13 (8%)	--
9 (5+4)	3 (1%)	2 (1%)	1 (1%)	--
Extraprostatic extension				
None	204 (66%)	102 (68%)	102 (65%)	--
Non-focal	87 (28%)	42 (28%)	45 (29%)	--
Focal	17 (6%)	7 (5%)	10 (6%)	--
Seminal vesicle involvement				
Not involved	294 (95%)	142 (94%)	152 (97%)	--
Involved	14 (5%)	9 (6%)	5 (3%)	--

(Table 3 continues on next page)

- Οι **μόνες διαφορές** που παρατηρήθηκαν αφορούσαν τον χειρουργικό χρόνο, την απώλεια αίματος και τον χρόνο νοσηλείας.
- Όλες οι διαφορές ήταν **υπέρ** της ρομποτικής προστατεκτομής



# Συμπέρασμα

- Η μελέτη λόγω σχεδιασμού και μικρού follow up (12 εβδομάδες) δεν αναδεικνύει έναν ξεκάθαρο νικητή, καθώς οι 2 τύποι χειρουργείου φαίνονται προς το παρόν να έχουν παρόμοια αποτελέσματα.
- Πρέπει όμως να παρατηρηθεί ότι ένας χειρουργός με σαφώς μικρότερη εμπειρία από τον συνάδελφο του, πέτυχε ισάξια αποτελέσματα με την χρήση του ρομπότ.



Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial



THE LANCET

Volume 376 - Number 9734 - Pages 1-68 - July 3-9, 2010

www.thelancet.com

Nicholas D James, Matthew R Sydes, Noel W Clarke, Malcolm D Mason, David P Dearnaley, Melissa R Spears, Alastair W S Ritchie, Christopher C Parker, J Martin Russell, Gerhardt Attard, Johann de Bono, William Cross, Rob J Jones, George Thalmann, Claire Amos, David Matheson, Robin Millman, Myrmoona Alzouebi, Sharon Beesley, Alison J Birtle, Susannah Brock, Richard Cathomas, Prabir Chakraborti, Simon Chowdhury, Audrey Cook, Tony Elliott, Joanna Gale, Stephanie Gibbs, John D Graham, John Hetherington, Robert Hughes, Robert Laing, Fiona McKinna, Duncan B McLaren, Joe M O'Sullivan, Omi Parikh, Clive Peedell, Andrew Protheroe, Angus J Robinson, Narayanan Srihari, Rajaguru Srinivasan, John Staffurth, Santhanam Sundar, Shaun Tolan, David Tsang, John Wagstaff, Mahesh K B Parmar, for the STAMPEDE investigators\*



## Stampede Trial

- Η μελέτη STAMPEDE είναι μια από τις μελέτες που **άλλαξαν τα δεδομένα** στην θεραπεία του CaP.
- Συνέκρινε την προσθήκη δοσιταξέλης και ζολεδρονικού οξέος σε ασθενείς με **τοπικά προχωρημένο, μεταστατικό ή υποτροπιάζων CaP**, σε σχέση με την **standard ορμονοθεραπεία**.
- Πραγματοποιήθηκε από το 2005-2013, σε πάνω από **100 κέντρα** του Ηνωμένου Βασιλείου και της **Σουηδίας**.





- Συμμετείχαν **2.962** ασθενείς με CaP

- M+

- LN+

- τοπικά προχωρημένη high risk νόσο

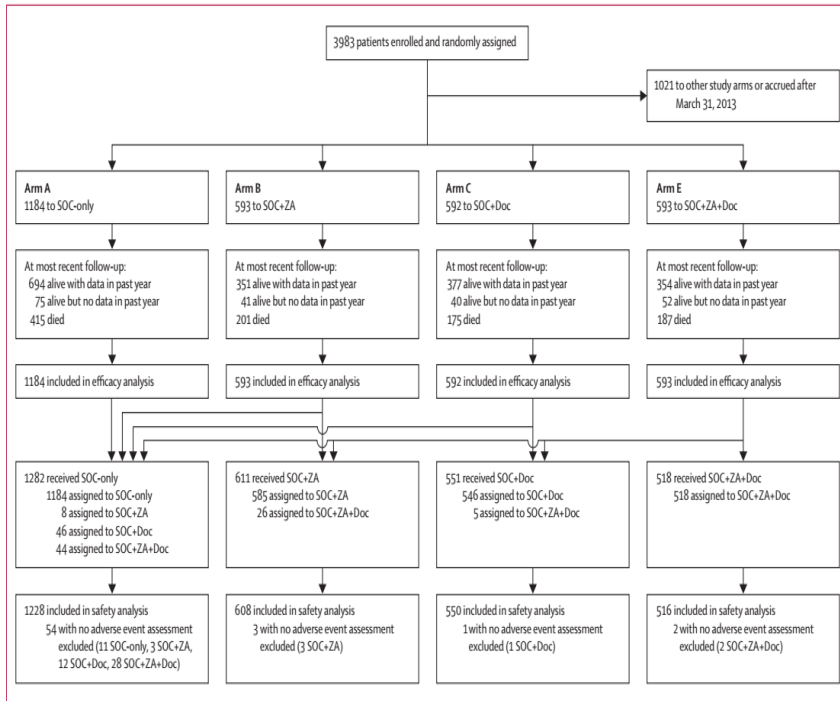
- (τουλάχιστον 2 από )

- T3/4,

- Gleason score of 8–10,

- PSA  $\geq 40$  ng/mL

- high risk υποτροπή μετά XBRT/RRP



- Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 4 ομάδες:

1. **Κλασσική ορμονοθεραπεία (>2 έτη).**

Οι ασθενείς αυτοί αποτέλεσαν το **control** group

2. **Ορμονοθεραπεία και ζολεδρονικό**

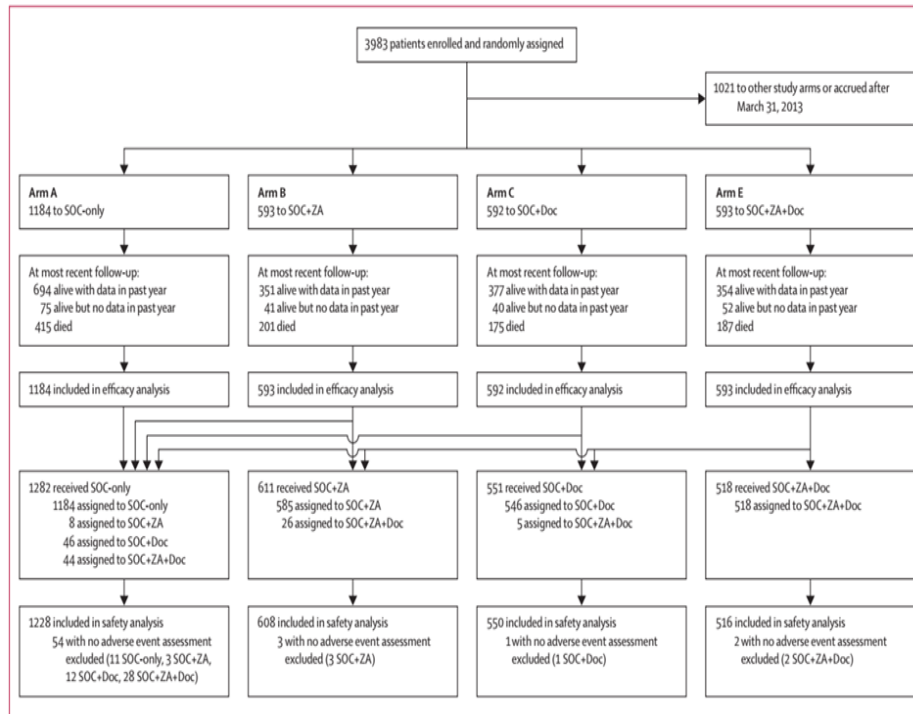
**οξύ** (4 mg Q 3 wk για 6 κύκλους και κατόπιν Q4 wk μέχρι την διατία)

3. **Ορμονοθεραπεία και δοσιταξέλη** (75

mg/m<sup>2</sup> Q3 wk για 6 κύκλους με συνχορήγηση 10 mg **πρεδνιζολόνης** καθημερινά)

4. **Ορμονοθεραπεία και ζολεδρονικό**

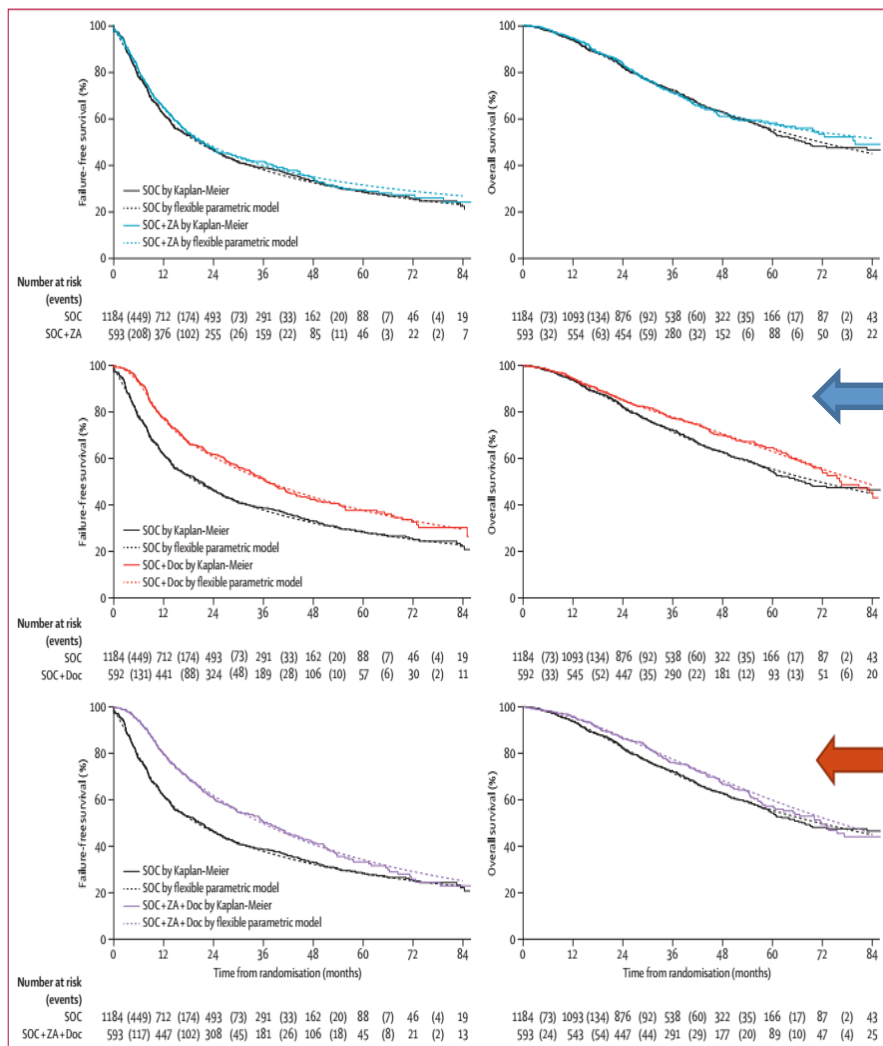
**οξύ και δοσιταξέλη**



- Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν **43 μήνες**.
- Τα αποτελέσματα που μελετήθηκαν συμπεριελάμβαναν:
  1. Overall survival
  2. Failure free survival (FFS), (ορίσθηκε ως ένα από τα παρακάτω: βιοχημική υποτροπή, τοπική υποτροπή, λεμφαδενική υποτροπή, απομακρυσμένες μεταστάσεις ή θάνατος από καρκίνο προστάτη).







**Figure 2: Failure-free and overall survival**  
 Figure shows Kaplan-Meier curves and flexible parametric models fitted to the data. Number at risk (events) shows the number of individuals at risk (ie, the number who were event free) at each timepoint, with parentheses showing the number of individuals who developed events in the period between each timepoint. SOC-only=standard of care only. SOC+ZA=standard of care plus zoledronic acid. SOC+Doc=standard of care plus docetaxel. SOC+ZA+Doc=standard of care plus zoledronic acid and docetaxel.

- Στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν ζολεδρονικό οξύ δεν παρατηρήθηκε **καμία διαφορά στο OS** σε σχέση με την κλασσική ορμονοθεραπεία ( $p=0,450$ ).
- Αντίθετα στατιστικά **σημαντική διαφορά** παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν **δοσιταξέλη** ( $p=0,006$ ).
- Ομοίως, στατιστικά **σημαντική διαφορά στο OS** παρατηρήθηκε και στους ασθενείς που έλαβαν **δοσιταξέλη και ζολεδρονικό οξύ** ( $p=0,022$ ).





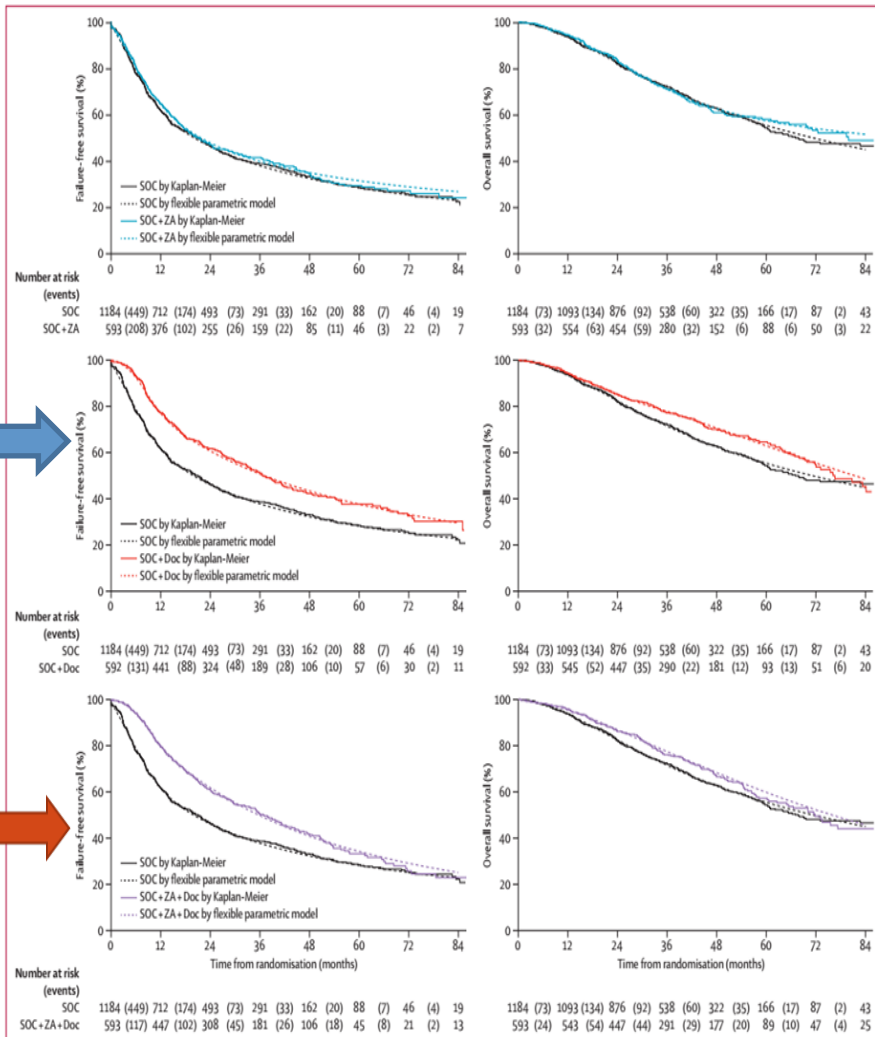
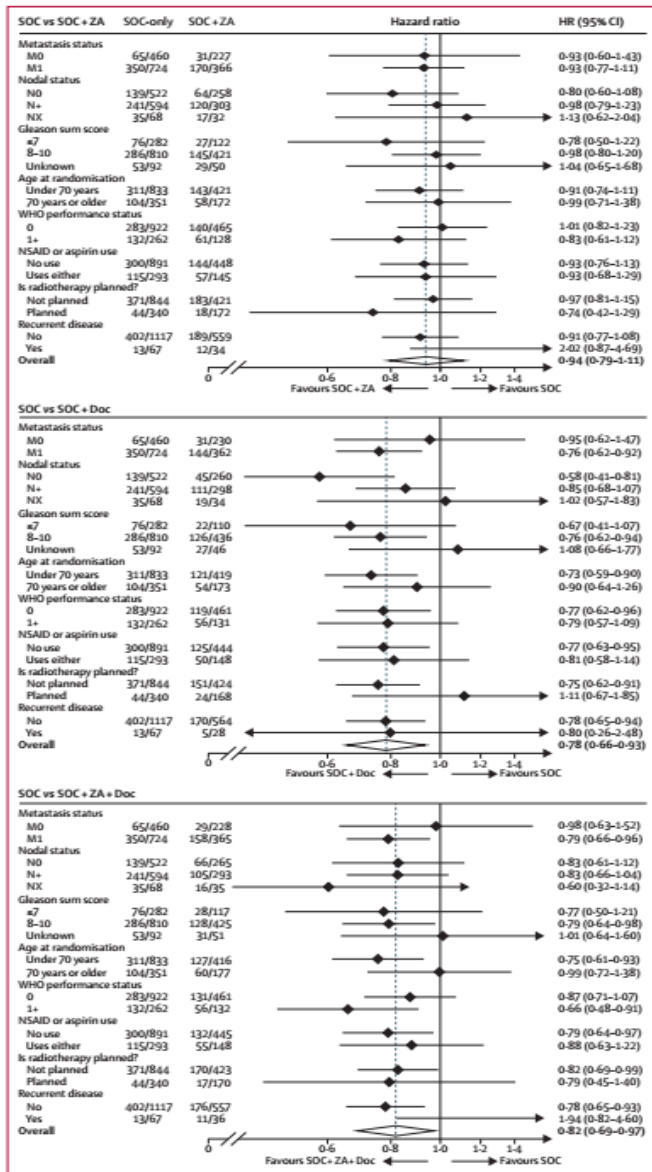


Figure 2: Failure-free and overall survival

Figure shows Kaplan-Meier curves and flexible parametric models fitted to the data. Number at risk (events) shows the number of individuals at risk (ie, the number who were event free) at each timepoint, with parentheses showing the number of individuals who developed events in the period between each timepoint. SOC-only=standard of care only. SOC+ZA=standard of care plus zoledronic acid. SOC+Doc=standard of care plus docetaxel. SOC+ZA+Doc=standard of care plus zoledronic acid and docetaxel.

- Αντίστοιχα, στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν ζολεδρονικό οξύ δεν παρατηρήθηκε **καμία διαφορά στο FFS** σε σχέση με την κλασσική ορμονοθεραπεία ( $p=0,198$ )
- Στατιστικά **σημαντική διαφορά** παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν **δοσιταξέλη** (HR 0,61 95% CI 0,53–0,70  $p=0,413 \times 10^{-13}$ ) καθώς και στους ασθενείς που έλαβαν **δοσιταξέλη και ζολεδρονικό οξύ** ( $p=0,134$ ).





- Στις περισσότερες υποκατηγορίες ασθενών η χρήση δοσιταξέλης ή δοσιταξέλης και ζολεδρονικού οξέος κατέδειξε **όφελος** στην επιβίωση.





	Standard of care (n=1184)	Standard of care plus zoledronic acid (n=593)	Standard of care plus docetaxel (n=592)	Standard of care plus zoledronic acid and docetaxel (n=593)
<b>Safety population</b>				
Number of patients included in analysis*	1228	608	550	516
Grade 1-5 adverse event	1213 (99%)	604 (99%)	550 (100%)	515 (100%)
Grade 3-5 adverse event	399 (32%)	197 (32%)	288 (52%)	269 (52%)
Grade 5 adverse event	5	1	4	6
Most frequent adverse events reported as grade 3-5				
Endocrine disorder (including impotence, hot flushes)	145 (12%)	74 (12%)	57 (10%)	64 (12%)
Febrile neutropenia	15 (1%)	5 (<1%)	84 (15%)	74 (14%)
Neutropenia (neutrophils)	6 (0%)	3 (<1%)	66 (12%)	62 (12%)
General disorder (including lethargy, fever, asthenia)	46 (4%)	28 (5%)	34 (7%)	56 (11%)
Musculoskeletal (including bone pain, generalised pain)	69 (6%)	35 (6%)	32 (6%)	44 (9%)
Gastrointestinal disorder (including diarrhoea, abdominal pain, constipation, vomiting)	36 (3%)	19 (3%)	45 (8%)	37 (7%)
Renal (including renal impairment, urinary-tract infection)	71 (6%)	30 (5%)	23 (4%)	25 (5%)
Notable adverse events				
Respiratory disorder (including dyspnoea, upper respiratory-tract infection)	27 (2%)	13 (2%)	29 (5%)	23 (4%)
Cardiac disorder (including hypertension, myocardial infarction)	35 (3%)	19 (3%)	16 (3%)	19 (4%)
Osteonecrosis of the jaw	0 (0%)	10 (2%)	0 (0%)	21 (4%)
Nervous system other (including peripheral neuropathy)	20 (2%)	8 (1%)	19 (3%)	19 (4%)
Nail changes	0 (0%)	0 (0%)	5 (1%)	4 (1%)
<b>ITT population</b>				
Number of patients included in analysis†	1173	587	579	563
Grade 1-5 adverse event	1160 (99%)	583 (99%)	577 (100%)	562 (100%)
Grade 3-5 adverse event	375 (32%)	184 (31%)	298 (51%)	296 (53%)
Grade 5 adverse event	4	1	4	7

Grade 5 adverse events were not necessarily treatment-related; similarly treatment-related deaths were not always grade 5 adverse events. ITT=intention-to-treat. \*Analysis by actual treatment initiated (irrespective of assigned study arm) in patients who underwent adverse event assessment. †Analysis by assigned study arm in patients who underwent adverse event assessment.

**Table 5: Worst adverse event (grade) reported over entire time on trial**

- Στους ασθενείς που έλαβαν **δοσιταξέλη**, καθώς και στους ασθενείς που έλαβαν **δοσιταξέλη και ζολεδρονικό οξύ** παρατηρήθηκαν **περισσότερες grade 3-5 παρενέργειες**, ειδικότερα τους πρώτους 6 μήνες της **θεραπείας**.



# Συμπέρασμα

- Η μελέτη **STAMPEDE** κατέδειξε ότι η **προσθήκη δοσιταξέλης** στην κλασσική ορμονοθεραπεία, σχετίζεται με **βελτίωση** στην **επιβίωση κατά 10 μήνες**. Επίσης προκαλεί **βελτίωση** στην **ειδική της νόσου επιβίωση** και στο **FFS**.
- Ο συνδυασμός **δοσιταξέλης και ζολεδρονικού** οξέος οδηγεί σε παρόμοια βελτίωση, αλλά σε **μικρότερο** βαθμό.
- Οι συγγραφείς πρότειναν την προσθήκη δοσιταξέλης στην κλασσική ορμονοθεραπεία σε όλους τους ασθενείς με μεταστατική νόσο.





# Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data

Claire L Vale\*, Sarah Burdett\*, Larysa H M Ryzewska, Laurence Albiges, Noel W Clarke, David Fisher, Karim Fizazi, Gwenaelle Gravis, Nicholas D James, Malcolm D Mason, Mahesh K B Parmar, Christopher J Sweeney, Matthew R Sydes, Bertrand Tombal, Jayne F Tierney, for the STOpCaP Steering Group

## THE LANCET

Volume 376 - Number 9734 - Pages 1-68 - July 2-9, 2010

www.thelancet.com



## STOpCaP

### *Systemic Treatment Options for Prostate Cancer meta-analysis project*

- Αμέσως μετά την δημοσίευση της μελέτης STAMPEDE, δημοσιεύθηκε μια σημαντική **μετανάλυση** για την **προσθήκη δοσιταξέλης ή διφωσφονικών** στην κλασσική ορμονοθεραπεία σε ασθενείς με τοπικό, μεταστατικό ή όρμονοευαίσθητο CaP.



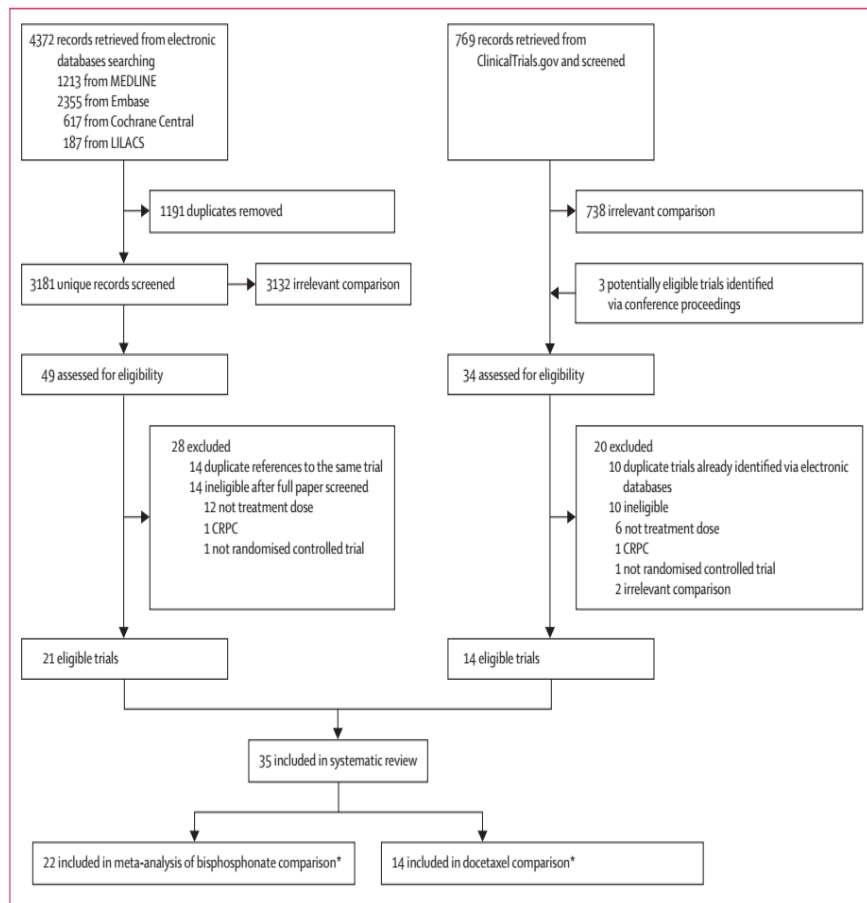


Figure 1: Study flow chart  
CRPC=castrate-resistant prostate cancer. \*One trial (STAMPEDE)\* is eligible to be included in both docetaxel and bisphosphonate comparisons.

- Η μετανάλυση συμπεριέλαβε συνολικά **35 RCTs**, οι οποίες συνέκριναν την κλασσική ορμονοθεραπεία με την ορμονοθεραπεία με προσθήκη δοσιταξέλης ή διφωσφονικών.
- Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν είχαν **high risk τοπικό, μεταστατικό ή ορμονοευαίσθητο CaP**.
- **14 RCTs** συνέκριναν την προσθήκη δοσιταξέλης με την κλασσική ορμονοθεραπεία.
- **22 RCTs** συνέκριναν την προσθήκη διφωσφονικών με την κλασσική ορμονοθεραπεία.



	Accrual period	Number of patients	Control	Treatment	Metastatic status	Median age (range)	Gleason score of 8-10 (%)	Performance status of 0-1 (%)	Median follow-up (survival)	Treatment on progression (control group only)
<b>Docetaxel trials</b>										
GETUG-12 <sup>54</sup>	November, 2002–December, 2006	413	ADT (goserelin 10.8 mg every 3 months for 3 years)	ADT plus docetaxel (70 mg/m <sup>2</sup> for four cycles) plus estramustine	M0	63 (46-77)	42%	Unknown	7 years, 6 months	Not reported
TAX 3501 <sup>57</sup>	December, 2005–September, 2007	228	ADT (leuprolide 22.5 mg every 3 months for 18 months)	ADT plus docetaxel (75 mg/m <sup>2</sup> every 3 weeks for six cycles)	M0	61.9*	52%	Unknown	3 years, 3 months	Not reported
RTOG 0521 <sup>58</sup>	December, 2005–August, 2009	612	ADT (LHRH agonist plus oral anti-androgen plus RT)	ADT plus docetaxel (75 mg/m <sup>2</sup> every 3 weeks for six cycles) plus prednisone	M0	66 (unknown)	84%	Unknown	6 years	Not reported
STAMPEDE (standard of care with or without docetaxel) <sup>9</sup>	September, 2005–March, 2013	1776	ADT (plus radiotherapy for M0 patients)	ADT plus docetaxel (75 mg/m <sup>2</sup> every 3 weeks for six cycles) plus prednisone	M0 and M1	65 (40-82)	70%	99%	3 years, 6 months	40% received docetaxel (49% received life-extending treatments)
STAMPEDE (standard of care plus zoledronic acid with or without docetaxel) <sup>9</sup>	September, 2005–March, 2013	1186	ADT (plus radiotherapy for M0 patients) plus zoledronic acid (4 mg every 3-4 weeks for 2 years)	ADT (plus radiotherapy for M0 patients) + zoledronic acid (4 mg for 3-4 weeks for 2 years) plus docetaxel (75 mg/m <sup>2</sup> every 3 weeks for six cycles)	M0 and M1	66 (42-84)	71%	99%	3 years, 6 months	36% received docetaxel (45% received life-extending treatments)
GETUG-15 <sup>59</sup>	October, 2004–December, 2008	385	ADT (LHRH agonist or surgical castration or combined androgen blockade)	ADT plus docetaxel (75 mg/m <sup>2</sup> every 3 weeks for up to nine cycles)	M1	63.5 (57-70)	56%	100%	6 years, 11 months	62% received docetaxel
CHAARTED <sup>7</sup>	July, 2006–November, 2012	790	ADT (LHRH agonist or LHRH antagonist) or surgical castration	ADT plus docetaxel (75 mg/m <sup>2</sup> every 3 weeks for six cycles)	M1	64 (36-91)	61%	98%	2 years, 5 months	147 (51%) of 287 men received docetaxel (104 of 287 men received abiraterone or enzalutamide)

- Στην μετανάλυση συμπεριλήφθηκαν **τελικά μόνο 6 RCTs** που συνέκριναν την **δοσιταξέλη** με την κλασσική ορμονοθεραπεία.





Bisphosphonate trials										
PRO4 <sup>a</sup>	June, 1994-December, 1997	508	Local standard practice (radiotherapy or hormone therapy or both) plus placebo	Local standard practice plus clodronate (520 mg four times daily)	M0	69.5 (49-87)	Unknown	97%	12 years	Not reported
RADAR <sup>b</sup>	October, 2003-August, 2007	1071	ADT (leuporelin 22.5 mg for either 6 months or 18 months)	ADT plus zoledronic acid (4 mg every 3 months for 18 months)	M0	68.8 (62.6-73.3)	35%	100%	7 years, 5 months	Secondary therapeutic intervention was needed in 78 men in the short-term androgen suppression group, and 61 men in the intermediate-term androgen suppression group; nature of treatment not reported
ZEUS <sup>a</sup>	June, 2004-August, 2007	1433	ADT	ADT plus zoledronic acid (4 mg every 3 months for up to 4 years)	M0	67 (44-87)	62%	100%	4 years, 9 months	Not reported
STAMPEDE (standard of care with or without zoledronic acid) <sup>f</sup>	September, 2005-March, 2013	1777	ADT (plus radiotherapy for M0 patients)	ADT (plus radiotherapy for M0 patients) plus zoledronic acid (4 mg every 3-4 weeks for 2 years)	M0 and M1	66 (41-82)	69%	99%	3 years, 7 months	40% received docetaxel (49% received life-extending treatments)

(Table 1 continues on next page)

Accrual period	Number of patients	Control	Treatment	Metastatic status	Median age (range)	Gleason score of 8-10 (%)	Performance status of 0-1 (%)	Median follow-up (survival)	Treatment on progression (control group only)	
(Continued from previous page)										
STAMPEDE (standard of care plus docetaxel with or without zoledronic acid) <sup>f</sup>	November, 2005-March, 2013	1185	ADT (plus radiotherapy for M0 patients) + docetaxel (75mg/m <sup>2</sup> /3wks/6cycles)	ADT (plus radiotherapy for M0 patients) plus docetaxel (75 mg/m <sup>2</sup> every 3 weeks for six cycles) plus zoledronic acid (4 mg every 3-4 weeks for 2 years)	M0 and M1	66 (40-84)	73%	99%	3 years, 7 months	14% received further docetaxel (41% received life-extending treatments)
PRO5 <sup>a</sup>	June, 1994-July, 1998	311	Local standard practice=radiotherapy or hormone therapy or both plus placebo	Local standard practice plus clodronate (520 mg four times daily)	M1	71 (47-88)	Unknown	94%	11 years, 6 months	55 men received radiotherapy, 40 men "changed hormone therapy"
CALGB 90202 <sup>b</sup>	June, 2004-April, 2012	645	ADT=bilateral orchiectomies, GnRH agonist or GnRH antagonist (and zoledronic acid placebo)	ADT plus zoledronic acid (4 mg intravenous every 4 weeks)	M1	66.3 (60-73)	58%	97%	2 years	49% of the men in zoledronic acid group and 51% of men in the placebo group initiated open-label treatment with zoledronic acid

ADT=androgen deprivation therapy. LHRH=luteinising hormone-releasing hormone. PSA=prostate-specific antigen.\*This value is the mean (no SD was available)

Table 1: Characteristics of studies included in the systematic review and meta-analysis

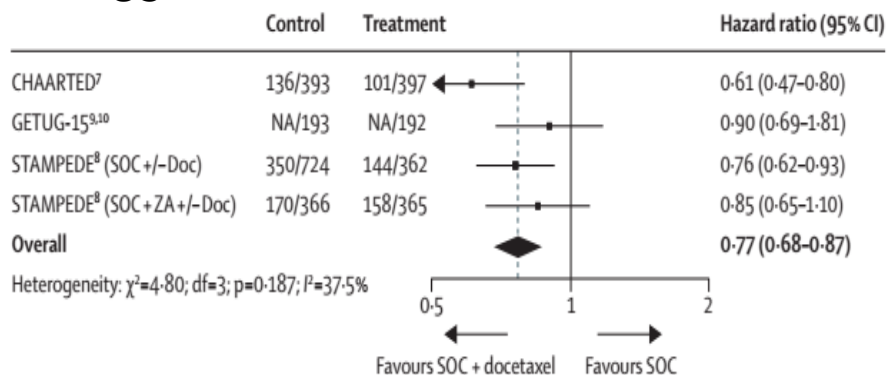
- **Ομοίως, μόνο 6 RCTs που συνέκριναν την προσθήκη διφωσφονικών με την κλασσική ορμονοθεραπεία συμπεριελήφθησαν στην μετανάλυση**



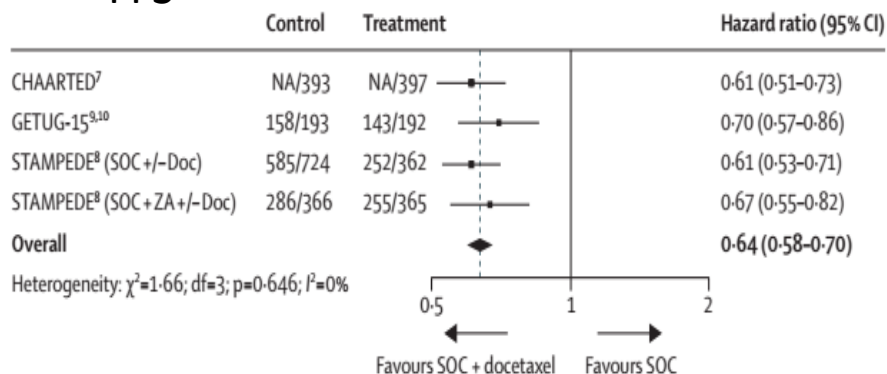


## Docetaxel in M1 disease

A OS



B FFS

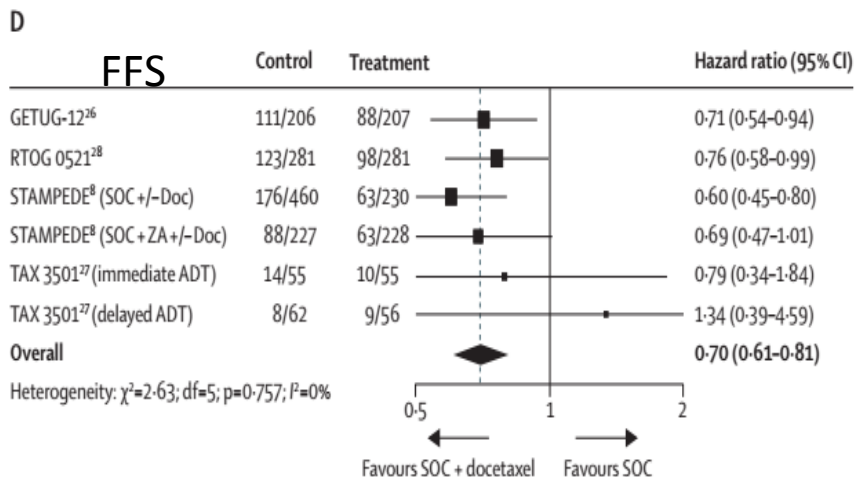
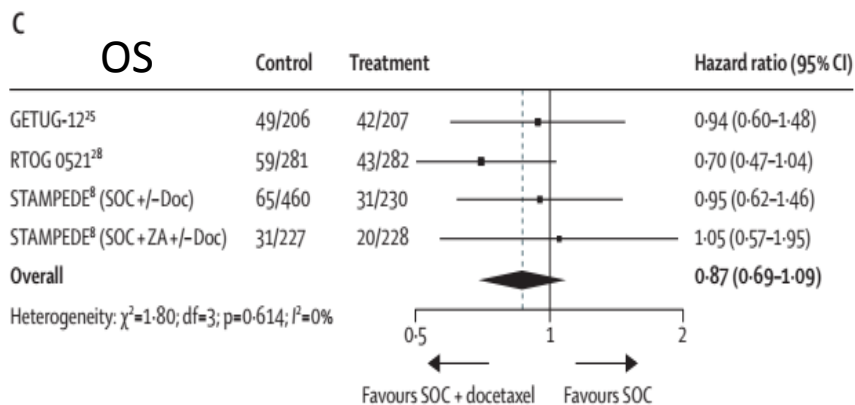


- Στον πίνακα Α φαίνεται η σαφή **υπεροχή** της προσθήκης **δοσιταξέλης** στο **OS** σε συνολικά 2992 ασθενείς με M1 νόσο.

- Επίσης στον πίνακα Β φαίνεται η **υπεροχή** της προσθήκης **δοσιταξέλης** στο **FFS** στον ίδιο πληθυσμό ασθενών με M1 νόσο.



## Docetaxel in M0 disease

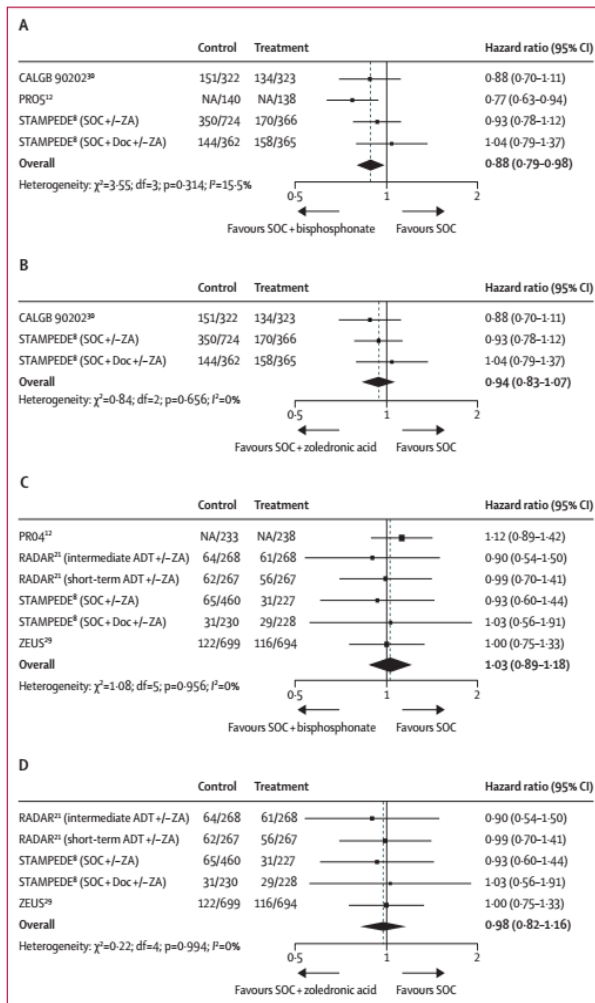


- Σε 2121 ασθενείς με M0 νόσο υπάρχει μια **υπεροχή** της χρήσης **δοσιταξέλης** στο **OS** που όμως **δεν είναι** στατιστικά σημαντική (πίνακας C).
- Αντίθετα, σε 2348 ασθενείς με M0 νόσο, παρατηρήθηκε στατιστικά **σημαντική βελτίωση** στο **FFS** σε ασθενείς που έλαβαν **δοσιταξέλη** (πίνακας D).





## BF in M1/M0 disease



**Figure 3: Effect of addition of bisphosphonates to standard of care on survival**

(A) Effect of the addition of bisphosphonates on survival in men with M1 disease. (B) Effect of the addition of zoledronic acid on survival in men with M1 disease. (C) Effect of the addition of bisphosphonates on survival in men with M0 disease. (D) Effect of the addition of zoledronic acid on survival in men with M0 disease. NA=event numbers by group not available. SOC=standard of care.

- Αντίθετα με την δοσιταξέλη, η χρήση **διφωσφονικών**, δεν βελτίωσε στατιστικά σημαντικά το **OS** ή το **FFS** σε καμία κατηγορία ασθενών.



# Συμπέρασμα

## EAU guidelines 2015

<b>Metastatic PCa</b>	<b>Watchful waiting</b>	In M1 asymptomatic patients, deferred castration should be discussed with a well-informed patient.	B
	<b>Active surveillance</b>	Unsuitable.	A
	<b>Radical prostatectomy</b>	Unsuitable outside clinical trial.	A
	<b>Radiotherapy to the prostate</b>	Unsuitable outside clinical trial.	A
	<b>Androgen suppression</b>	Surgical- or medical castration (LHRH agonist or antagonist). <u>No recommendation can be made to define the best population for combining castration with upfront Docetaxel.</u>	A A

## EAU guidelines 2016

<b>Metastatic PCa</b>	<b>Watchful waiting</b>	In M1 asymptomatic patients, deferred castration should be discussed with a well-informed patient.	B
	<b>Active surveillance</b>	Unsuitable.	A
	<b>Radical prostatectomy</b>	Unsuitable outside clinical trial.	A
	<b>Radiotherapy to the prostate</b>	Unsuitable outside clinical trial.	A
	<b>Androgen suppression</b>	Offer surgical or medical castration (LHRH agonist or antagonist). <u>Offer castration combined with chemotherapy to all patients whose first presentation is M1 disease and who are fit enough for chemotherapy.</u>	A A





# Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study

THE LANCET

Volume 376 · Number 9734 · Pages 1-68 · July 3-9, 2010

www.thelancet.com

Hashim U Ahmed\*, Ahmed El-Shater Bosaily\*, Louise C Brown\*, Rhian Gabe, Richard Kaplan, Mahesh K Parmar, Yolanda Collaco-Moraes, Katie Ward, Richard G Hindley, Alex Freeman, Alex P Kirkham, Robert Oldroyd, Chris Parker, Mark Emberton, and the PROMIS study group†



## PROMIS study

- Η τυχαιοποιημένη μελέτη **PROMIS** συνέκρινε την διαγνωστική ακρίβεια της **πολυπαραμετρικής MRI** και της **διορθικής βιοψίας προστάτου**.
- Πραγματοποιήθηκε από το 2012-2015, σε 11 κέντρα του Ηνωμένου Βασιλείου.



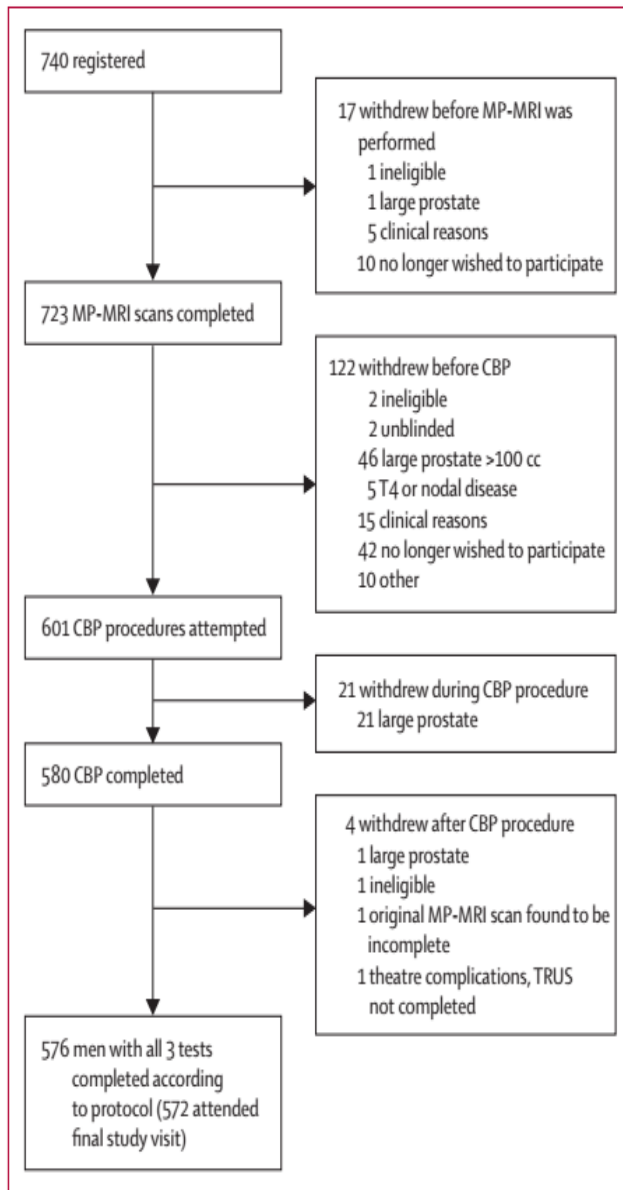


Figure 1: Trial profile

MP-MRI=multi-parametric MRI. CBP=combined biopsy procedure.

- Ο στόχος της μελέτης ήταν να προσδιορισθεί αν η **mpMRI** μπορεί να **διακρίνει** ποιοι ασθενείς έχουν **κλινικά σημαντικό CaP**.
- Στην μελέτη συμμετείχαν αρχικά **740** ασθενείς **με κλινική υποψία CaP**, οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε βιοψία προστάτη στο παρελθόν.
- Τελικά αναλύθηκαν **576** ασθενείς (ασθενείς με όγκο προστάτη  $\geq 100\text{cc}$  και ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε **MRI αποκλείστηκαν** από την μελέτη).



- Βάση του πρωτοκόλλου της μελέτης όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν αρχικά σε **mpMRI (1,5 Tesla)**.
- Κατόπιν οι ασθενείς υπό αναισθησία υποβλήθηκαν στον **ίδιο χρόνο** σε **περινεϊκή βιοψία** χαρτογράφησης προστάτη (TPM-biopsy) και **κλασσική βιοψία** προστάτη (TRUS-biopsy).

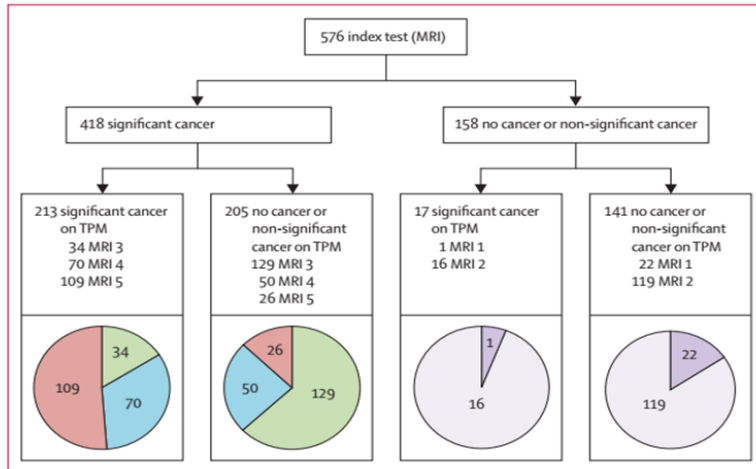


- Η **TPM-biopsy** χρησιμοποιήθηκε ως μέτρο αναφοράς καθώς η διαγνωστική ακρίβειά >95%.
- **Κλινικά σημαντικός καρκίνος** ορίσθηκε ως παρουσία στην TPM-biopsy: **Gleason score  $\geq 4+3$** , ή ανεύρεση καρκίνου σε **τμήμα  $\geq 6\text{mm}$  ενός ή παραπάνω** δειγμάτων.
- Συνολικά στους **576** ασθενείς, με την TPM-biopsy ανευρέθει παρουσία καρκίνου στους **408 (71%)**, από τους οποίους, βάση ορισμού, οι **230 (40%)** είχαν **κλινικά σημαντικό CaP**.



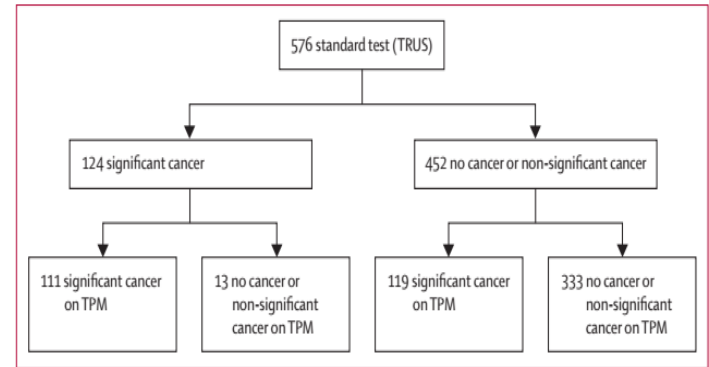


## mpMRI



**Figure 2: Diagnostic accuracy for detection of clinically significant cancer (primary definition) between MP-MRI and TPM-biopsy**  
 MP-MRI=multi-parametric MRI. TPM-biopsy=template prostate mapping biopsy. Pie charts represent actual MP-MRI scores 1-5. Sensitivity 93% (95% CI 88-96), positive predictive value 51% (46-56), specificity 41% (36-46), negative predictive value 89% (83-94).

## TRUS



**Figure 3: Diagnostic accuracy for detection of clinically significant cancer (primary definition) between TRUS-biopsy and TPM-biopsy**  
 TRUS-biopsy=transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. TPM-biopsy=template prostate mapping biopsy. Sensitivity 48% (95% CI 42-55), positive predictive value 90% (83-94), specificity 96% (94-98), negative predictive value 74% (69-78)

Detection of clinically significant PCa	mpMRI	TRUS
sensitivity	93%	48%
NPV	89%	74%
specificity	41%	96%
PPV	51%	90%
% of pt with clinically significant PCa <b>lost</b> if did not have TPM Bx	17/158 (10.7%)	119/452 (26.3%)



- Από την μελέτη αυτή είναι σαφές ότι η πολυπαραμετρική **MRI** έχει **μεγαλύτερη ευαισθησία**, αλλά **μικρότερη ειδικότητα** από την κλασσική βιοψία, στην **αναγνώριση κλινικά σημαντικών καρκίνων**.
- Η **μεγάλη αρνητική προγνωστική της αξία** είναι ιδιαίτερα καθησυχαστική, καθώς **μια αρνητική MRI σημαίνει μικρή πιθανότητα ύπαρξης σημαντικού καρκίνου**.
- Η **χαμηλή ειδικότητα και χαμηλή θετική προγνωστική αξία** από την άλλη σημαίνει, ότι **ασθενείς με θετική MRI πρέπει να υποβληθούν σε βιοψία προστάτη**.



# Συμπέρασμα

- Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι στην συγκεκριμένη μελέτη, με **την χρήση mpMRI** θα μπορούσε να **μειωθεί κατά 27%** ο αριθμός των ασθενών που χρειάζεται να οδηγηθεί τελικά σε **βιοψία** προστάτου.
- Συνιστούν την **χρήση** της πολυπαραμετρικής MRI αρχικά σε **όλους τους ασθενείς** οι οποίοι έχουν ένδειξη για βιοψία προστάτου. **Αν είναι αρνητική ο ασθενής δεν** θα χρειαστεί **βιοψία**, ενώ αν είναι θετική ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί στην κλασική βιοψία ή καλύτερα σε MRI-guided biopsy.



---

# Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial

THE LANCET

Volume 376 - Number 9734 - Pages 1-68 - July 3-9, 2010

www.thelancet.com

*Christian Carrie, Ali Hasbini, Guy de Laroche, Pierre Richaud, Stéphane Guerif, Igor Latorzeff, Stéphane Supiot, Mathieu Bosset, Jean-Léon Lagrange, Véronique Beckendorf, François Lesaunier, Bernard Dubray, Jean-Philippe Wagner, Tan Dat N'Guyen, Jean-Philippe Suchaud, Gilles Créhange, Nicolas Barbier, Muriel Habibian, Céline Ferlay, Philippe Fourmeret, Alain Ruffion, Sophie Dussart*

## GETUG-AFU 16 Trial

- Η **τυχαιοποιημένη μελέτη** GETUG-AFU 16 ερεύνησε τα αποτελέσματα της προσθήκης **short-term ADT** στην κλασσική **salvage ακτινοθεραπεία** (3D-CRT ή IMRT).
- Πραγματοποιήθηκε από το 2006-2010, σε **43 κέντρα** της Γαλλίας.





- Ο στόχος της μελέτης ήταν να προσδιορισθεί αν η **προσθήκη ADT στην salvage ακτινοθεραπεία** βελτιώνει την **συνολική επιβίωση** και τον **χρόνο της εξέλιξης της νόσου**, ασθενών που παρουσιάζουν **BY μετά από RRP**.
- Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με **pT2, pT3, pT4a και pN0 ή pNx**, που είχαν υποβληθεί σε ριζική προστατεκτομή στο παρελθόν.

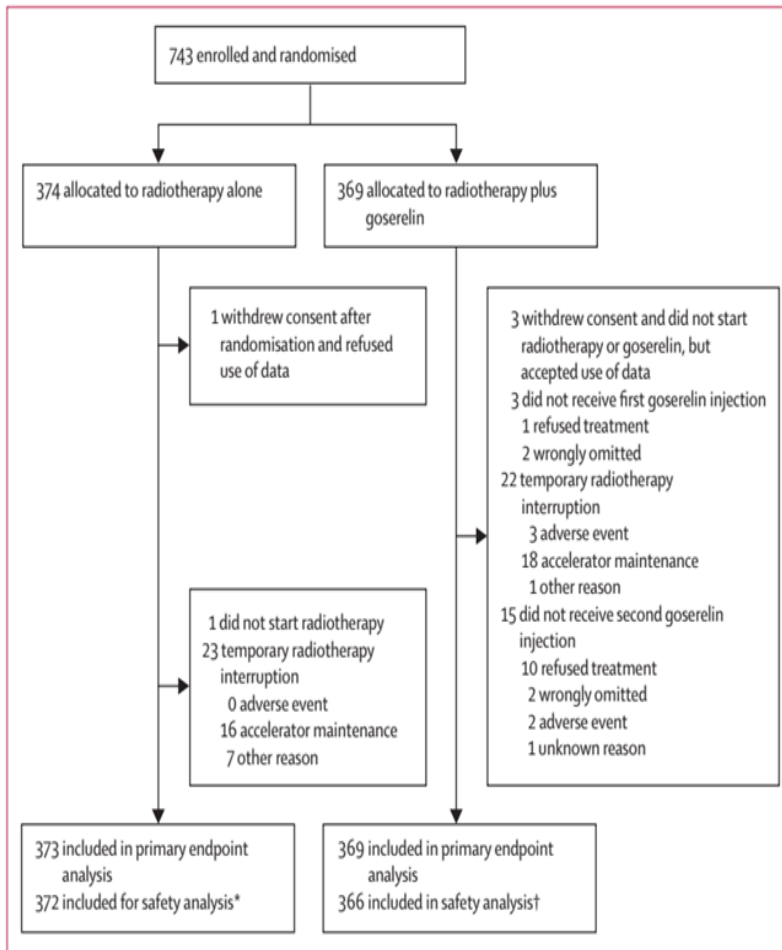


Figure 1: Trial profile

\*Only patients who received at least one dose of radiotherapy were analysed. †Only patients who received at least one dose of radiotherapy or one injection of goserelin were analysed.



- Οι ασθενείς για να συμπεριληφθούν στην μελέτη, έπρεπε επίσης να έχουν **PSA < 0,1 μg/L για τουλάχιστον 6 μήνες μετά το χειρουργείο** και κατόπιν το PSA τους να παρουσίαζε άνοδο (μεταξύ **0,2 μg/L και < 2 μg/L**), χωρίς άλλα κλινικά στοιχεία νόσου.
- Στην μελέτη αρχικά 743 ασθενείς, ενώ στην τελική ανάλυση **373** που έλαβαν **salvage XBRT** μόνο, και **369** που έλαβαν **salvage XBRT και 6 μήνες γκοσερελίνη**.

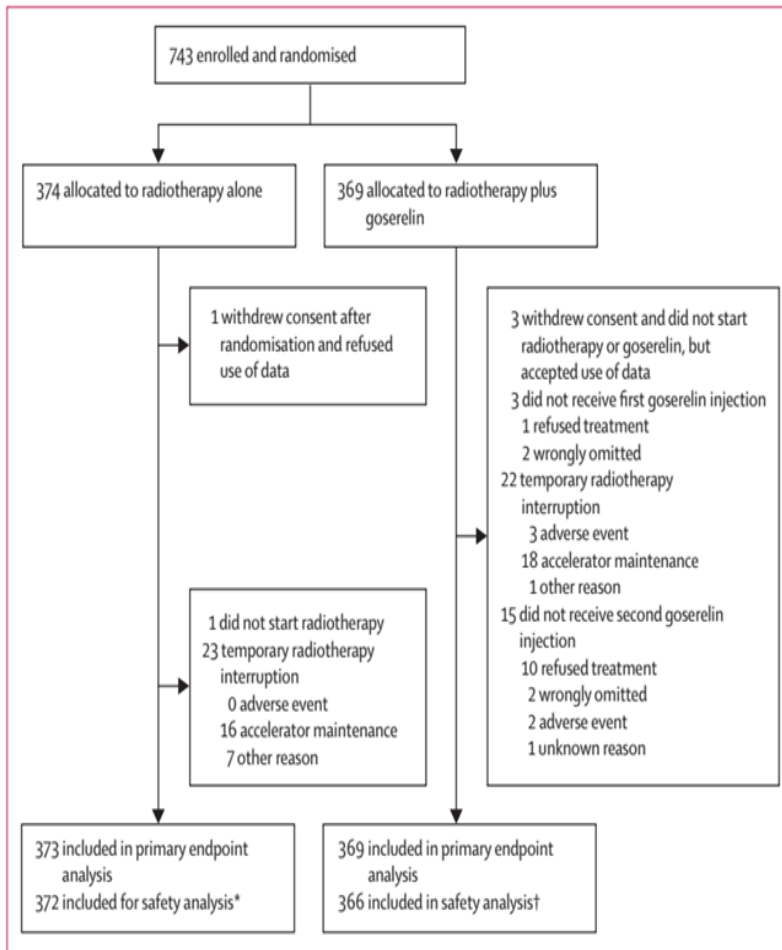


Figure 1: Trial profile

\*Only patients who received at least one dose of radiotherapy were analysed. †Only patients who received at least one dose of radiotherapy or one injection of goserelin were analysed.





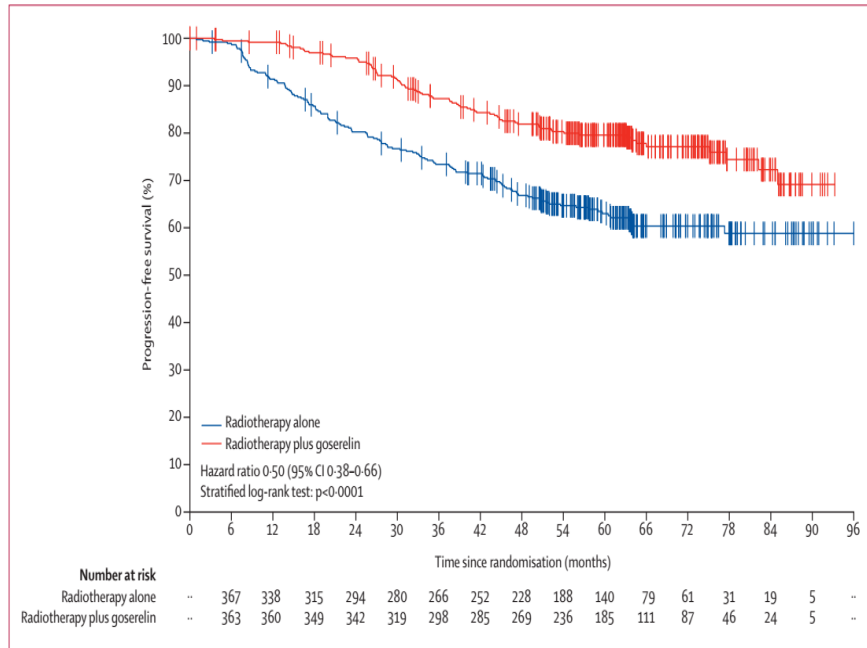


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of progression-free survival

- Κατά το FU (μέσος χρόνος 63 μήνες), **33%** των ασθενών στην ομάδα της **salvage XBRT μόνο** παρουσίασαν **εξέλιξη της νόσου**.
- Το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν **salvage XBRT+ADT** ήταν **18%**.
- Το ποσοστό **επιβίωσης ελεύθερης υποτροπών** στην **5ετία** ήταν **62%** για την ομάδα της ακτινοθεραπείας και **80%** για την ομάδα ακτινοθεραπείας και ADT ( **$p < 0,0001$** ).



	n	Univariate analysis		Multivariate analysis*	
		HR (95% CI)	p value†	HR (95% CI)	p value†
Age at randomisation			0.166		NS‡
≤65 years	283	Reference		Reference	
>65 years	459	0.83 (0.6-1.1)		..	
Gleason score			0.001		NS‡
<8	661	Reference		Reference	
≥8	81	1.81 (1.6-2.6)		..	
PSA at relapse (baseline)			<0.0001		<0.0001
≤0.5 µg/L	589	Reference		Reference	
0.5-1 µg/L	86	1.97 (1.4-2.8)		2.05 (1.4-3.0)	
≥1 µg/L	63	2.40 (1.6-3.6)		2.30 (1.5-3.4)	
Seminal vesicle			0.001		<0.0001
Non-involvement	630	Reference		Reference	
Involvement	112	1.88 (1.4-2.6)		1.93 (1.4-2.7)	
Surgical margins			0.003		0.010
Positive	371	Reference		Reference	
Negative	371	1.52 (1.2-1.99)		1.44 (1.1-1.9)	
PSA doubling time at relapse			0.002		0.007
≥6 months	546	Reference		Reference	
<6 months	196	1.57 (1.2-2.1)		1.48 (1.1-2.0)	
Delay between prostatectomy and recurrence			0.045		NS‡
>30 months	390	Reference		Reference	
≤30 months	348	1.32 (1.0-1.7)		..	

HR=hazard ratio. NS=non-significant. PSA=prostate-specific antigen. \*Multivariate model including significant parameters at 20% significance level in the univariate procedure. †p value for overall trend on multiple categories of the predictor in the regression model. ‡Parameter not kept in the final model because of non-significant p value in the backward procedure.

Table 2: Prognostic factors for relapse

- Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση για την ελεύθερη υποτροπών επιβίωση, βρέθηκε ότι **προγνωστικοί παράγοντες** για την εξέλιξη της νόσου είναι:
  1. Το **PSA** την στιγμή έναρξης της ακτινοθεραπείας
  2. Τα **θετικά** χειρουργικά **όρια**
  3. Ο χρόνος διπλασιασμού του **PSA (PSA DT)**
  4. Η ύπαρξη νόσου στις **σπερματοδόχες κύστεις**.





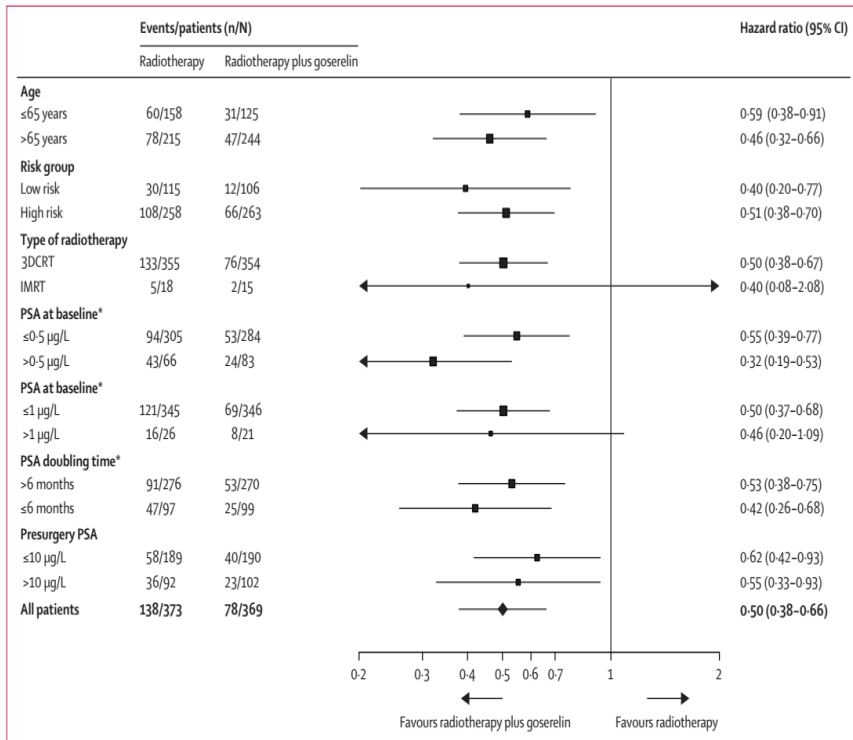


Figure 3: Subgroup analysis of progression-free survival  
 3D CRT=three-dimensional conformal radiotherapy. IMRT=intensity modulated radiotherapy. PSA=prostate-specific antigen. \*Before starting radiotherapy.

- Στην ανάλυση ανά κατηγορίες για την ελεύθερη υποτροπών επιβίωση, είναι σαφής η υπεροχή της προσθήκης ADT



- Τελικά, υπήρξαν **26 θάνατοι (7%)** στην ομάδα salvage ακτινοθεραπείας και **17 (5%)** στην ομάδα ακτινοθεραπείας και ADT.
- Ο **μέσος χρόνος επιβίωσης** ήταν 56 μήνες στην ομάδα salvage ακτινοθεραπείας και 58 στην ομάδα ακτινοθεραπείας και ADT.
- Καμία από αυτές τις διαφορές **δεν ήταν στατιστικά σημαντική.**



# Συμπέρασμα

- Αν και η μελέτη GETUG-AFU 16 δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο OS των ασθενών που έλαβαν ακτινοθεραπείας και ADT σε σχέση με αυτούς που έλαβαν ακτινοθεραπεία μόνο, αυτό ίσως οφείλεται στο μικρό ποσοστό θανάτων και τον μικρό χρόνο follow up της μελέτης.
- Αντίθετα, η προσθήκη γκοσερελίνης για 6 μήνες, βελτίωσε το ποσοστό της ελεύθερης υποτροπών επιβίωσης, γεγονός που μπορεί να καθυστερήσει την ανάγκη για πιο επιθετική θεραπεία.



# EORTC Trial 22991

## Short Androgen Suppression and Radiation Dose Escalation for Intermediate- and High-Risk Localized Prostate Cancer: Results of EORTC Trial 22991

Michel Bolla, Philippe Maingon, Christian Carrie, Salvador Villa, Petros Kitisios, Philip M.P. Poortmans, Santhanam Sundar, Elzbieta M. van der Steen-Banasik, John Armstrong, Jean-François Basset, Fernanda G. Herrera, Bradley Pieters, Annerie Slot, Amit Bahl, Rahimim Ben-Josef, Dirk Boehmer, Christopher Scaras, Laurette Renard, Emad Shalh, Corneel Coens, Alphonsus C.M. van den Bergh, and Laurence Collette

See accompanying editorial doi:10.1200/JCO.2015.66.2320

Author affiliations appear at the end of this article.

Published online ahead of print at [www.jco.org](http://www.jco.org) on March 14, 2016.

Written on behalf of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group.

AstraZeneca supplied the luteinizing hormone-releasing hormone analog, goserelin acetate (Zoladex), and an educational grant to support the study but had no role in its design or conduct, the analysis or interpretation of data, or the preparation of the manuscript. This publication was also supported by Fonds Cancer (FOCA) from Belgium.

Terms in [blue](#) are defined in the glossary, found at the end of this article and online at [www.jco.org](http://www.jco.org).

Authors' disclosures of potential conflicts of interest and author contributions are found at the end of this article.

Clinical trial information: NCT0021460.

Corresponding author: Michel Bolla, MD, Department of Radiation Oncology, Grenoble University Hospital, BP 217, 38043 Grenoble CEDEX 9, France; e-mail: mbolla@chu-grenoble.fr.

© 2016 by American Society of Clinical Oncology

0732-183X/16/3409-8055

DOI: 10.1200/JCO.2015.64.8055

### ABSTRACT

#### Purpose

Up to 30% of patients who undergo radiation for intermediate- or high-risk localized prostate cancer relapse biochemically within 5 years. We assessed if biochemical disease-free survival (DFS) is improved by adding 6 months of androgen suppression (AS; two injections of every-3-months depot of luteinizing hormone-releasing hormone agonist) to primary radiotherapy (RT) for intermediate- or high-risk localized prostate cancer.

#### Patients and Methods

A total of 819 patients staged: (1) cT1b-c, with prostate-specific antigen (PSA)  $\geq$  10 ng/mL or Gleason  $\geq$  7, or (2) cT2a (International Union Against Cancer TNM 1997), with no involvement of pelvic lymph nodes and no clinical evidence of metastatic spread, with PSA  $\leq$  50 ng/mL, were centrally randomized 1:1 to either RT or RT plus AS started on day 1 of RT. Centers opted for one dose (70, 74, or 78 Gy). Biochemical DFS, the primary end point, was defined from entry until PSA relapse (Phoenix criteria) and clinical relapse by imaging or death of any cause. The trial had 80% power to detect hazard ratio (HR), 0.714 by intent-to-treat analysis stratified by dose of RT at the two-sided  $\alpha = 5\%$ .

#### Results

The median patient age was 70 years. Among patients, 74.8% were intermediate risk and 24.8% were high risk. In the RT arm, 407 of 409 patients received RT; in the RT plus AS arm, 403 patients received RT plus AS and three patients received RT only. At 7.2 years median follow-up, RT plus AS significantly improved biochemical DFS (HR, 0.52; 95% CI, 0.41 to 0.66;  $P < .001$ , with 319 events), as well as clinical progression-free survival (205 events, HR, 0.63; 95% CI, 0.48 to 0.84;  $P = .001$ ). In exploratory analysis, no statistically significant interaction between treatment effect and dose of RT could be evidenced (heterogeneity  $P = .79$  and  $P = .66$ , for biochemical DFS and progression-free survival, respectively). Overall survival data are not mature yet.

#### Conclusion

Six months of concomitant and adjuvant AS improves biochemical and clinical DFS of intermediate- and high-risk cT1b-c to cT2a (with no involvement of pelvic lymph nodes and no clinical evidence of metastatic spread) prostatic carcinoma, treated by radiation.

*J Clin Oncol* 34. © 2016 by American Society of Clinical Oncology

### INTRODUCTION

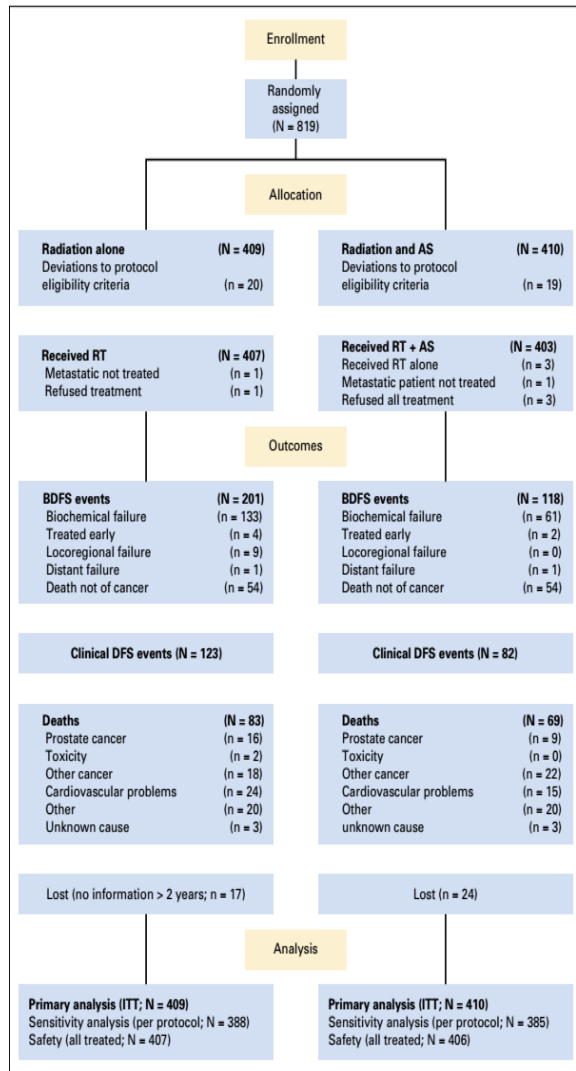
Screening<sup>1</sup> increases the incidence of localized prostate cancer, for which prognosis is predicted by the D'Amico classification.<sup>2</sup> Prostate cancer treatment is based on radical prostatectomy, external radiation, and brachytherapy for a selected group of

patients. Whereas the combination of radiotherapy (RT) with androgen suppression (AS) is well established for locally advanced prostate cancer,<sup>3-7</sup> it is not as clear for intermediate- and high-risk (by D'Amico)<sup>8</sup> localized prostate cancer.<sup>8</sup> Several trials were launched<sup>9-11</sup> to determine whether short-term AS combined with RT would improve biochemical disease-free survival (DFS) with respect to RT alone.

- Η τυχαίοποιημένη μελέτη **EORTC 22991** ερεύνησε εάν η **προσθήκη ADT** στην **κλαστική ακτινοθεραπεία** οδηγεί σε **μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα** της **θεραπείας**, σε ασθενείς με **τοπικά εντοπισμένο CaP**.
- Πραγματοποιήθηκε από το 2001- 2008 σε 37 κέντρα σε 13 διαφορετικές Ευρωπαϊκές χώρες και στο Ισραήλ.





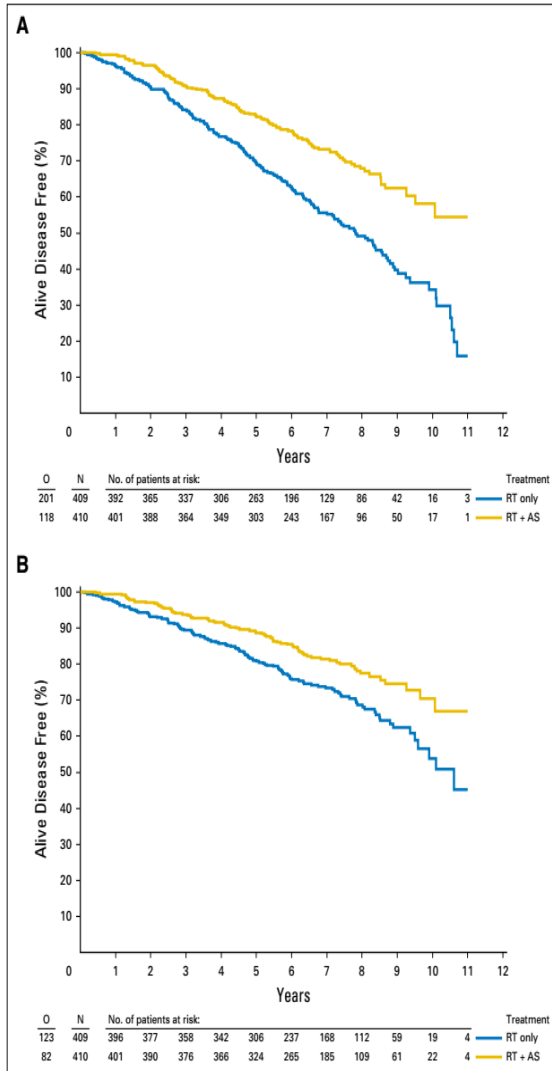


- Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με T1-T2a νόσο και PSA >10ng/mL ή Gleason score  $\geq 7$ , χωρίς ένδειξη θετικών λεμφαδένων ή μεταστατικής νόσου στον απεικονιστικό έλεγχο.
- Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 819 ασθενείς, από τους οποίους οι 409 υπεβλήθησαν σε ακτινοθεραπεία (3D-CRT ή IMRT) και οι 410 έλαβαν συνδυασμό ακτινοθεραπείας και ADT (2 δόσεις γκοσερελίνης τρίμηνης διάρκειας).



- Τα αποτελέσματα που μελετήθηκαν συμπεριελάμβαναν:
  1. Επιβίωση ελεύθερη βιοχημικής υποτροπής (Biochemical DFS)
  2. Κλινική υποτροπή
  3. Επιβίωση ελεύθερη κλινικής υποτροπής (clinical DFS)
  4. Overall Survival (OS)
- Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 7,2 έτη.





- Η 5ετής **biochemical DFS** ήταν **82.6%** στην ομάδα συνδυαστικής θεραπείας και **69.8%** στην ομάδα ακτινοθεραπείας ( $p < 0.001$ , πίνακας A).
- Αντίστοιχα, η 5ετής **clinical DFS** ήταν **88.7%** στην ομάδα συνδυαστικής θεραπείας και **80.8%** στην ομάδα ακτινοθεραπείας ( $p = 0.001$ , πίνακας B).





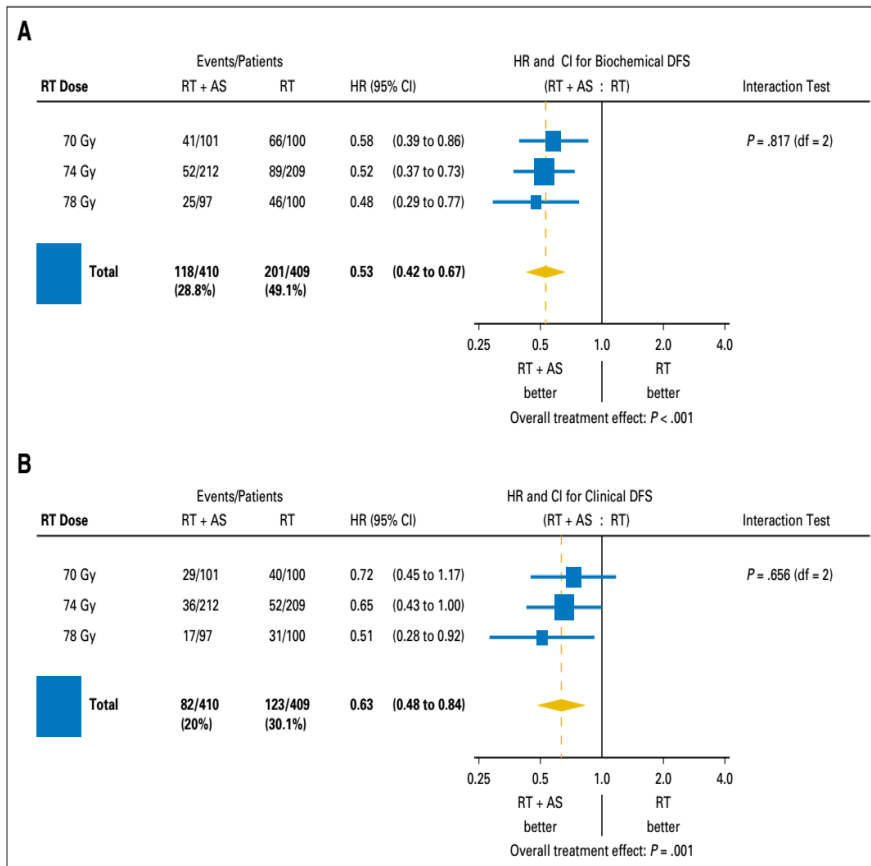


Fig 3. Forest plot. (A) Biochemical disease-free survival (DFS) and (B) clinical DFS by treatment and RT dose. AS, androgen suppression; HR, hazard ratio; RT, radiotherapy.

- Οι ερευνητές βρήκαν ότι οι παραπάνω διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές ανεξαρτήτως της δόσης ακτινοβολίας που έλαβαν οι ασθενείς.





- Το ποσοστό **τοπική υποτροπής** στην 5ετία ήταν **6.6%** για την ομάδα της ακτινοθεραπείας και **2.1%** για την ομάδα συνδυασμού ( $p=0,001$ ).
- Το **ποσοστό OS** στην 5ετία ήταν **88.4%** για την ομάδα της ακτινοθεραπείας και **91.3%** για την ομάδα συνδυασμού (απαιτείται μεγαλύτερο follow up για να αποδειχθεί αν η διαφορά αυτή είναι στατιστικά σημαντική).



# Συμπέρασμα

- Η μελέτη EORTC 22991, απέδειξε ότι ο **συνδυασμός ακτινοθεραπείας και 6μηνης ορμονοθεραπείας** βελτιώνει το ποσοστό επιβίωσης ελεύθερης βιοχημικής και κλινικής υποτροπής σε ασθενείς με **τοπικά εντοπισμένο intermediate ή high-risk** καρκίνο προστάτη.





ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ



Skolarikos A. Athens Medical School

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ  
ΜΕΛΕΤΗΣ  
ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ  
ΠΑΘΗΣΕΩΝ

**10. UROSCHOOL 2017**

ΣΧΟΛΕΙΟ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

16•17•18•19 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ - ΠΟΡΤΑΡΙΑ ΠΗΛΙΟ