



“Κλινικό περιστατικό”

Γεώργιος Κατσαγούνος

ΓΝΑ “Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ”

NIMTS, 26 Απριλίου 2017

Παρουσίαση περιστατικού

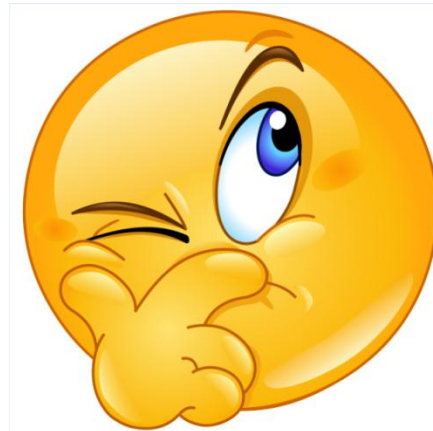
- Ασθενής: Κυριάκος, 62 ετών
 - Τραπεζικός υπάλληλος
 - Παντρεμένος, 2 παιδιά
 - Νεότερος αδελφός: Προσφάτως διαγνωσθείς με CaP

- Ατομικό αναμνηστικό:
 - ΑΥ → αΜΕΑ
 - Ήπια κατάθλιψη → Φλουοξετίνη
 - ΑΕΕ προ 3 ετών
 - Χρόνια ήπια κόπωση

- PS: 1
- **PSA: 22 ng/ml**

Διαγνωστική προσέγγιση

- **Βιοψία** → Αδενο-κα προστάτη Gleason score: 7 (4+3)
- **MRI:**
 - cT3a
- **Bone scan:**
 - (-) για 2/παθείς εντοπίσεις



Θεραπευτικές επιλογές

1. Ριζική προστατεκτομή
2. Ακτινοβολία + Ορμονοθεραπεία
3. Ορμονοθεραπεία
 - Άμεση
 - Καθυστερημένη
 - Διακοπτόμενη
4. Μπικαλουταμίδη 150 mg
5. Ορμονοθεραπεία + ΧΜΘ



20-year survival after radical prostatectomy as initial treatment for cT3 prostate cancer

Christopher R. Mitchell, Stephen A. Boorjian, Eric C. Umbreit, Laureano J. Rangel*, Rachel E. Carlson* and R. Jeffrey Karnes

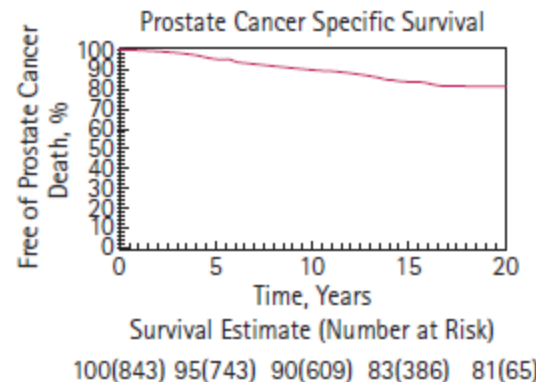
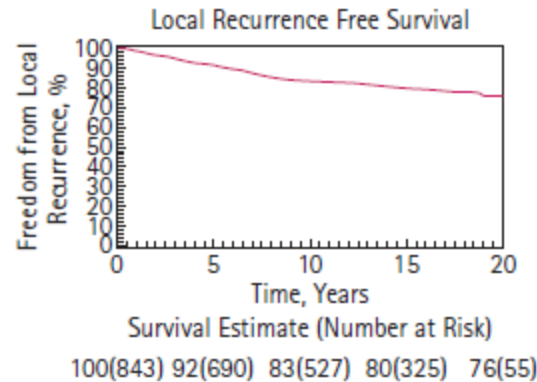
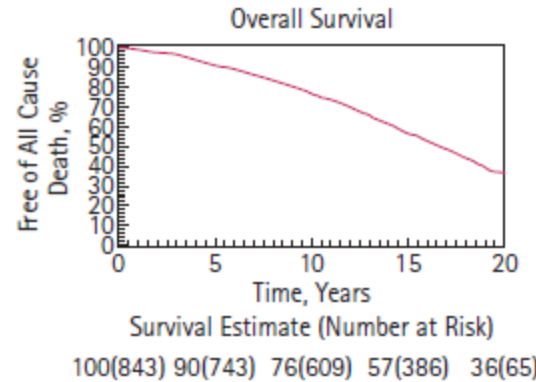
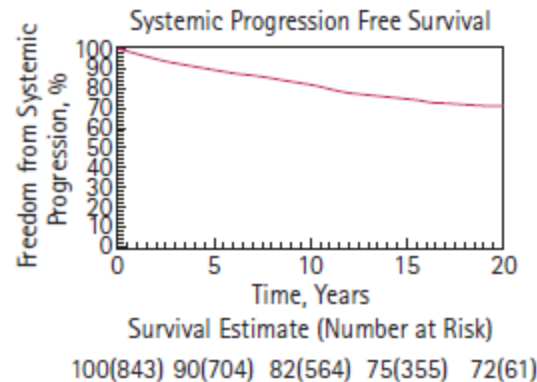


FIG. 2. Postoperative systemic progression-free survival for men with cT3 prostate cancer.

FIG. 4. Postoperative overall survival for men with cT3 prostate cancer.



• RP as part of a multimodal treatment strategy therefore remains a viable treatment option for patients with cT3 tumours.

Θεραπεία 1

- Ριζική προστατεκτομή
 - Gleason score: 7 (4 + 3)
 - pT3b
 - PSM
 - N (+) (3/16)

Επιλογές???

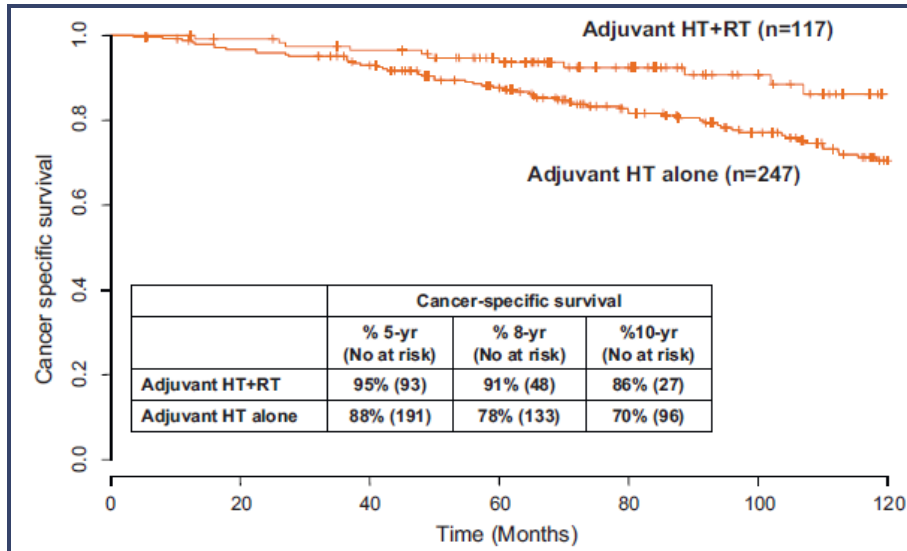


Θεραπευτικές επιλογές

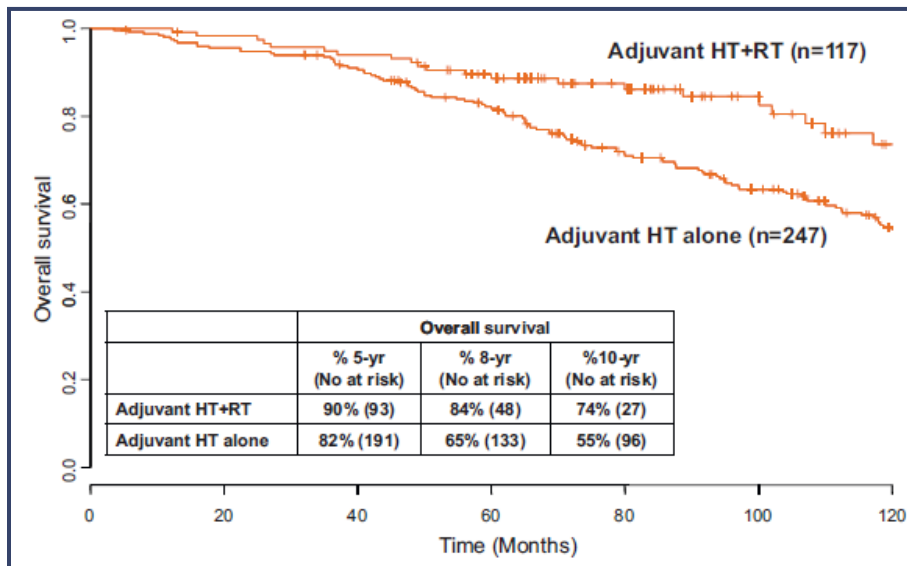
1. Παρακολούθηση
2. Ακτινοβολία
3. Ακτινοβολία + Ορμονοθεραπεία
4. Ορμονοθεραπεία
5. Μπικαλουταμίδα 150 mg



Combination of Adjuvant Hormonal and Radiation Therapy Significantly Prolongs Survival of Patients With pT2–4 pN+ Prostate Cancer: Results of a Matched Analysis



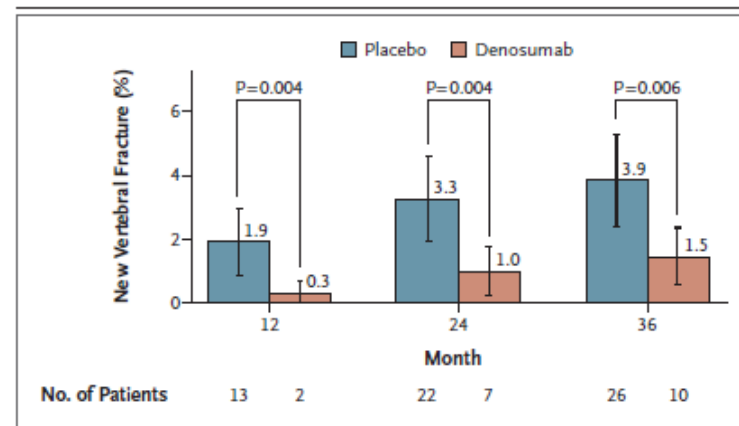
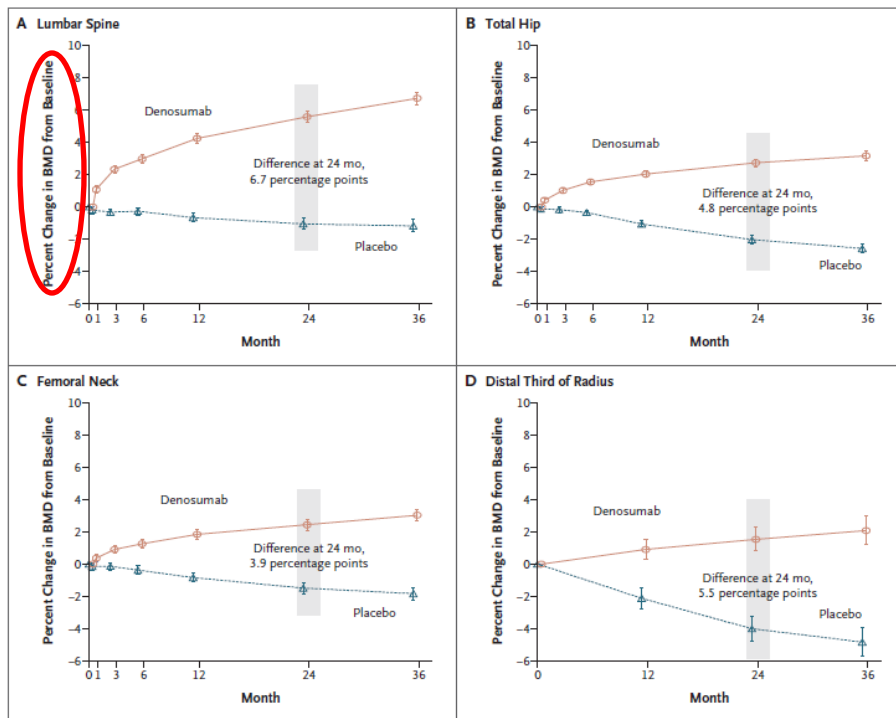
➤ Το πλεονέκτημα διατηρήθηκε ανεξάρτητα από τον αριθμό των LN+



Θεραπεία 2

- **Επικουρική RT + ADT**
 - 66 Gy
 - Τριπτορελίνη 11.25 mg

- **PSA (προ θεραπείας): 0.66 ng/ml**

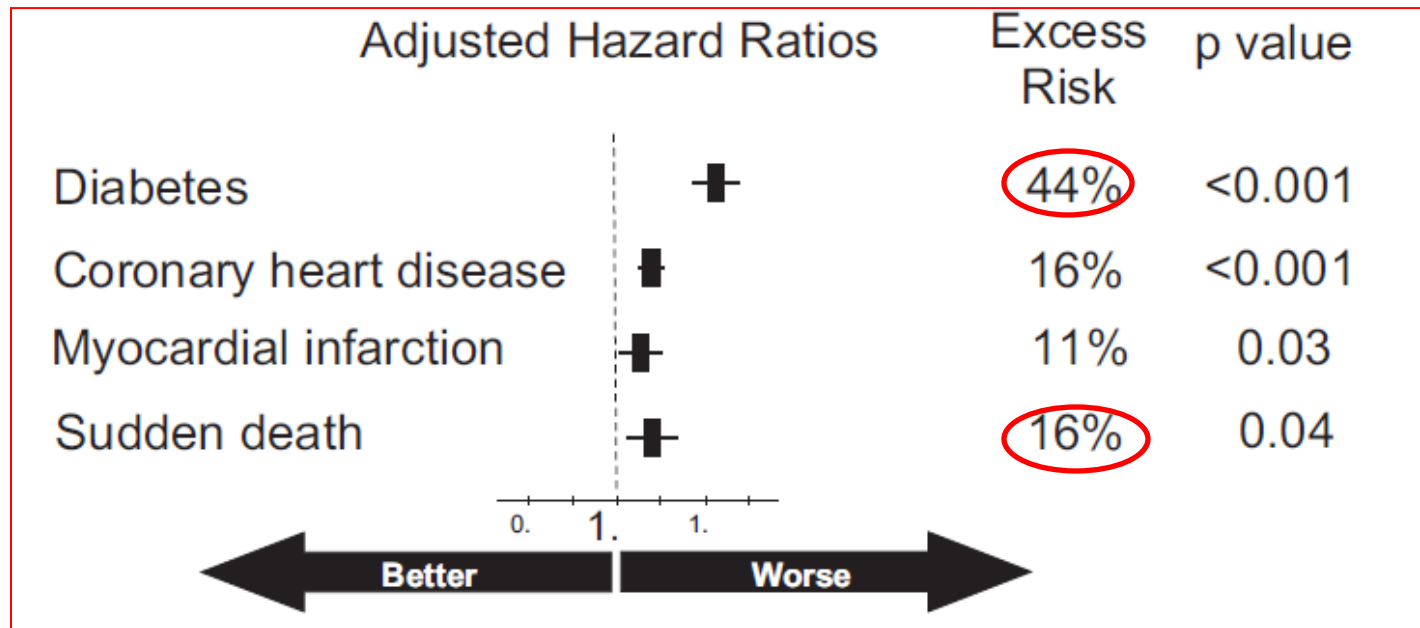


- n: 734 ασθενείς → denosumab (24 μήνες)
- n: 734 ασθενείς → placebo (<< <<)
- ↑ BMD στην οσφύ (primary end-point)
- ↑ BMD σε άλλες θέσεις (secondary end-point)
- ↓ οσφυϊκών καταγμάτων

Μεταβολικές διαταραχές ADT

- Παχυσαρκία
- ↓ ευαισθησίας στην ινσουλίνη
- Αλλαγή λιπιδαιμικού profile

ΣΔ, ΣΝ



Πορεία νόσου...

- PSA (3 μ. μετά το πέρας της RT): 0.1 ng/ml
- 6 μήνες → PSA: 0.1 ng/ml
- 9 μήνες → PSA: 0.2 ng/ml
- 12 μήνες → PSA: 0.1 ng/ml



Επιλογές

1. Διακοπή του ADT
2. Διαλείπων ADT
3. Συνέχιση του ADT



Συνεχής ή διακοπτόμενος ADT

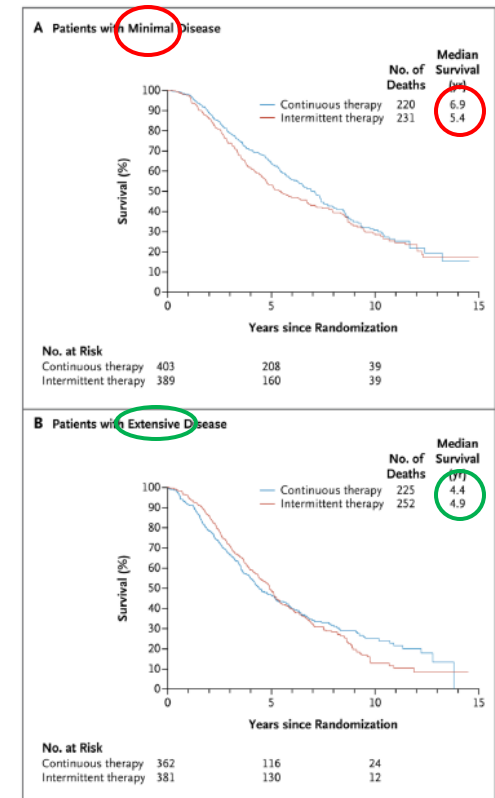
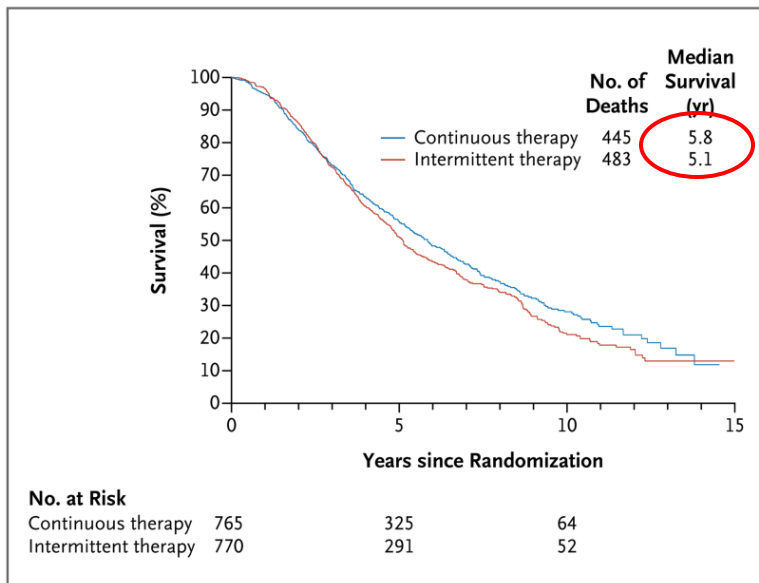
n: 1535 pts, PSA>5, M+
LHRHa + antiandrogen
→ 7 months → PSA<4

Τυχαιοποίηση

n: → 765: CAD

n: → 770: IAD

FU: 9.8 y



- Όλοι οι ασθενείς → M+
- Οριακή η μη απόδειξη της “μη κατωτερότητας” του IAD (όριο το 20%, 90% CI: 0,99-**1,23**)
- **QoL** → Υπεροχή του IAD για τους μήνες 3, 9. Όχι στο μήνα 15
- 50% κατάλληλοι για IAD

Συνέχιση ADT

- 18 μήνες → PSA: 0.3 ng/ml
- 21 μήνες → PSA: 0.8 ng/ml
- 24 μήνες → PSA: 1.4 ng/ml

- Τεστοστερόνη: 20 ng/dl

- Είναι ευνουχοάντοχος;;;

Castrate serum testosterone < 50 ng/dL or 1.7 nmol/L plus either;

a) Biochemical progression: Three consecutive rises in PSA 1 week apart resulting in two 50% increases over the nadir, and a PSA > 2 ng/mL or,

b) Radiological progression: The appearance of new lesions: either two or more new bone lesions on bone scan or a soft tissue lesion using RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) [824].

Symptomatic progression alone must be questioned and subject to further investigation. It is not sufficient to diagnose CRPC.

Πορεία νόσου...

- 27 μήνες → PSA: 1.8 ng/ml
 - 30 μήνες → PSA: 2.2 ng/ml
 - 30 μήνες → PSA: 2.3 ng/ml
 - 30 μήνες → PSA: 2.5 ng/ml
-
- Τεστοστερόνη: 20 ng/dl



Απεικόνιση

- Re-Staging (bone scan) → Απουσία οστικών μεταστάσεων
- CT → Απουσία σπλαχνικών μεταστάσεων
- Το 1/3 αυτών των ασθενών παρουσιάζει M+ σε 2 χρ.



Επιλογές

1. Συνέχιση του ADT
2. Προσθήκη Bicalutamide 50 mg qd
3. Προσθήκη Bicalutamide 50 mg qd + Dutasteride
4. Συνέχιση του ADT + ΧΜΘ
5. Συνέχιση του ADT + Ορμονοθεραπεία 2^{ης} γραμμής
6. Συνέχιση του ADT + Ra-223
7. Ένταξη σε κλινική μελέτη



Πορεία νόσου...

- 36 μήνες → PSA: 5.3 ng/ml
- Re-Staging (bone scan) → 2 οστικές μεταστάσεις (ΟΜΣΣ, AP λαγόνιο)
- CT → Απουσία σπλαχνικών μεταστάσεων

- Τεστοστερόνη: 28 ng/dl

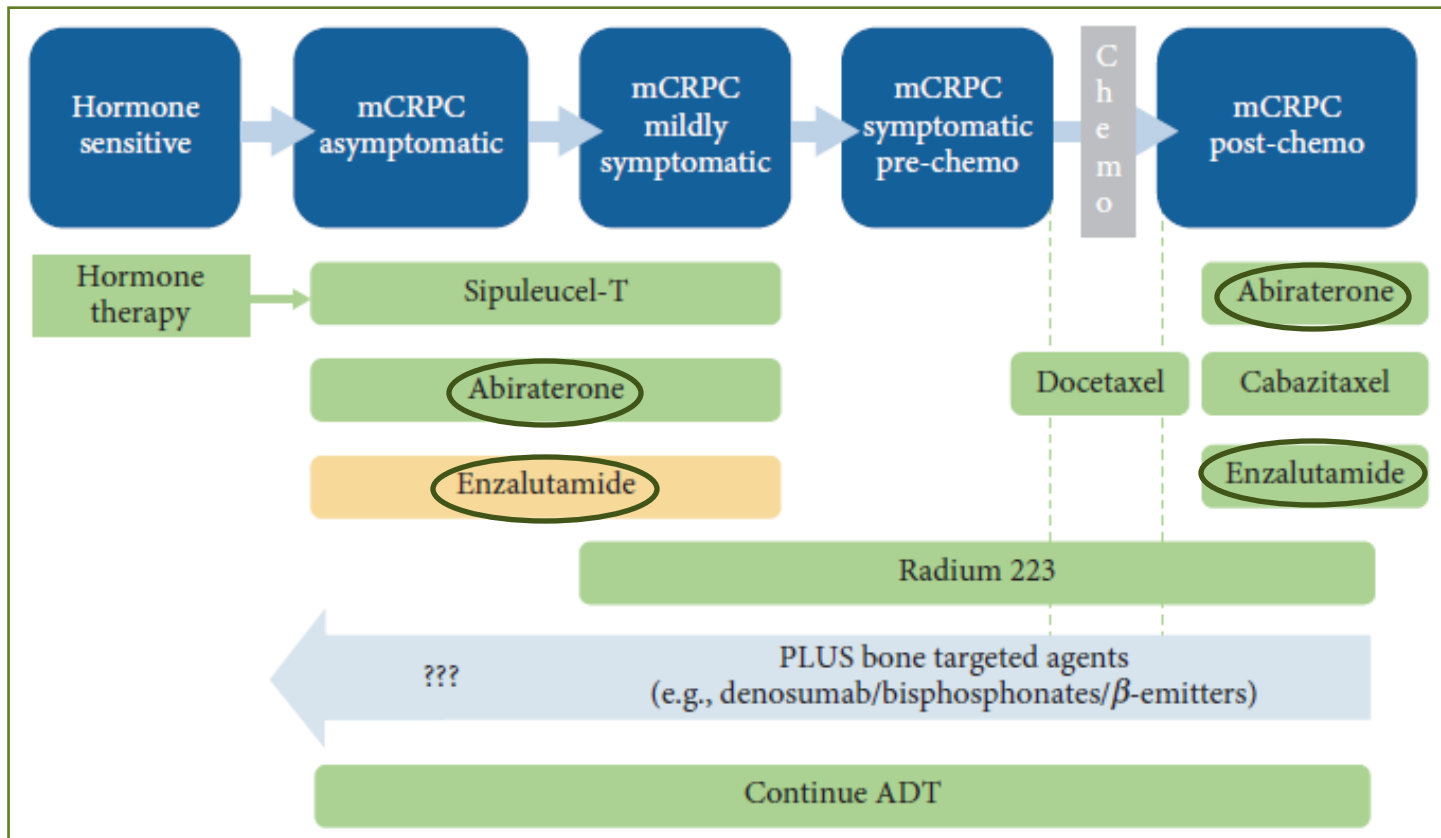
- PS: 1
- Ασυμπτωματικός

Επιλογές

1. Συνέχιση του ADT
2. Συνέχιση του ADT + ΧΜΘ
3. Συνέχιση του ADT + Ορμονοθεραπεία 2^{ης} γραμμής
4. Συνέχιση του ADT + Ra-223
5. Ένταξη σε κλινική μελέτη



Σειρά;;;



Safety of Abiraterone Acetate in Castration-resistant Prostate Cancer Patients With Concomitant Cardiovascular Risk Factors

✓ Προϋπάρχοντες Καρδιολογικοί παράγοντες κινδύνου

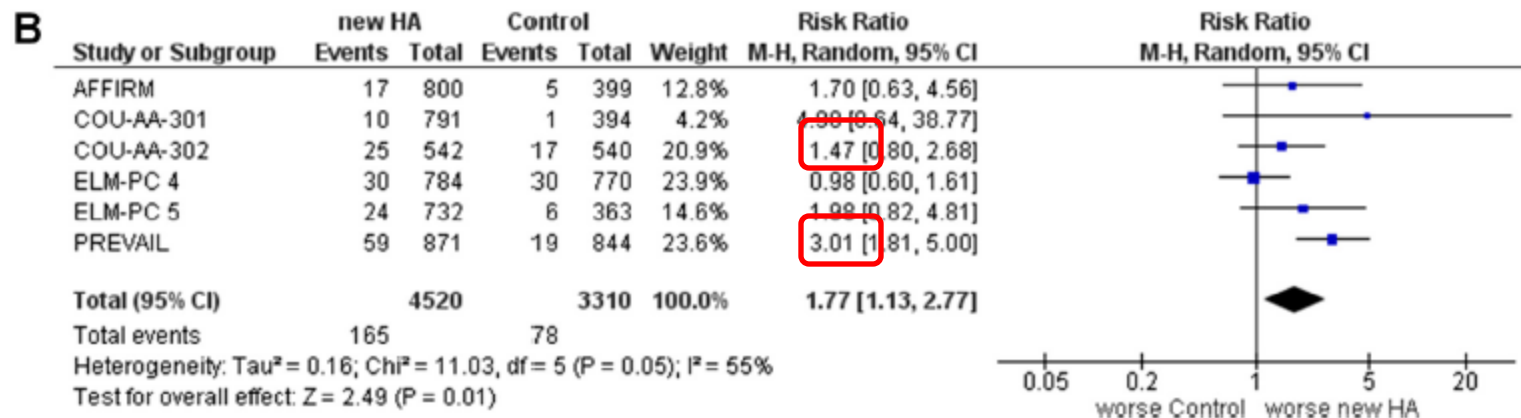
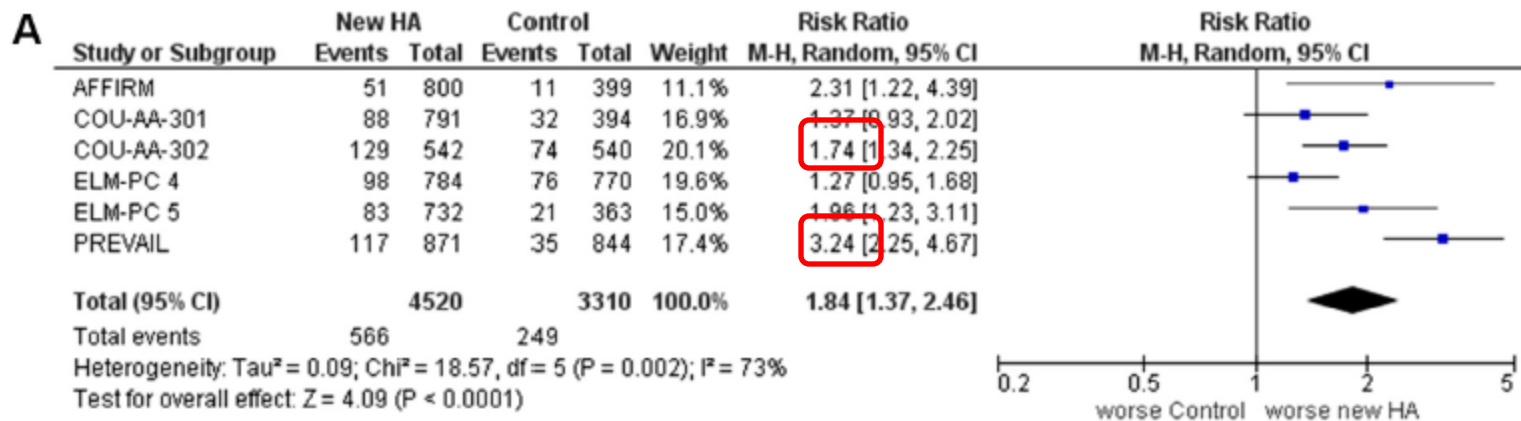
- Α/Υ: 41%
- ΣΝ: 12%
- Αρρυθμία: 6%
- Δυσλιπιδαιμία: 18%
- Υπεργλυκαιμία: 30%

TABLE 3. AA-associated Adverse Events

Adverse Events	Patients, n (%)	
	Grade 1-2	Grade 3-4
Fluid retention	9 (18)	0 (0)
Hypertension	8 (16)	0 (0)
Asthenia	8 (15)	2 (3)
Abdominal pain	2 (4)	0 (0)
Pruritus and cutaneous rash	1 (2)	2 (3)
Nausea	1 (2)	1 (2)
Anemia	1 (2)	0 (0)
Diarrhea	1 (2)	0 (0)

In conclusion, our experience shows that AA is a feasible and well-tolerated treatment, even in patients with well-controlled cardiovascular comorbidities or risk factors for cardiovascular diseases.

Αμπιρατερόνη/Ενζαλουταμίδη & A/Y



- ✓ Και τα δύο φάρμακα ↑ τον κίνδυνο για εμφάνιση A/Y (γενικά και σοβαρής)
- ✓ Αυτό ήταν πιο έκδηλο στην Ενζαλουταμίδη

Ενζαλουταμίδη

Adverse Events	Enzalutamide (N = 871)		Placebo (N = 844)	
	All Grades	Grade ≥ 3	All Grades	Grade ≥ 3
<i>number of patients (percent)</i>				
Most common adverse events*				
Fatigue	310 (36)	16 (2)	218 (26)	16 (2)
Back pain	235 (27)	22 (3)	187 (22)	25 (3)
Constipation	193 (22)	4 (<1)	145 (17)	3 (<1)
Arthralgia	177 (20)	12 (1)	135 (16)	9 (1)
Decreased appetite	158 (18)	2 (<1)	136 (16)	6 (1)
Hot flush	157 (18)	1 (<1)	65 (8)	0
Diarrhea	142 (16)	2 (<1)	119 (14)	3 (<1)
Hypertension	117 (13)	59 (7)	35 (4)	19 (2)
Asthenia	113 (13)	11 (1)	67 (8)	8 (1)
Fall	101 (12)	12 (1)	45 (5)	6 (1)
Weight loss	100 (11)	5 (1)	71 (8)	2 (<1)
Edema peripheral	92 (11)	2 (<1)	69 (8)	3 (<1)
Headache	91 (10)	2 (<1)	59 (7)	3 (<1)
Specific adverse events				
Any cardiac adverse event	88 (10)	24 (3)	66 (8)	18 (2)
Atrial fibrillation	16 (2)	3 (<1)	12 (1)	5 (1)
Acute coronary syndromes	7 (1)	7 (1)	4 (<1)	2 (<1)
Acute renal failure	32 (4)	12 (1)	38 (5)	12 (1)
Ischemic or hemorrhagic cerebrovascular event	12 (1)	6 (1)	9 (1)	3 (<1)
Elevation in alanine aminotransferase level	8 (1)	2 (<1)	5 (1)	1 (<1)
Seizure	1 (<1) ^f	1 (<1) ^f	1 (<1)	0

Αμπιρατερόνη - Ανταπόκριση

- Αμπιρατερόνη: 1000 mg (4x1)
 - > 1 h προ ή > 2 h μετά φαγητό
- Πρενιζόνη: 5 mg (bid)
- Καλά ανεκτή θεραπεία
- **3 μήνες** → **PSA: 0.7** ng/ml ↓↓ (80%)

Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study

"A substantial proportion of young adults in developed countries have osteoporosis, which is more likely to cause fractures as they age. While both treatments may be effective, it is not clear how long the benefits of treatment will last."

➤ n: 951 → Zoledronic acid

➤ n: 950 → Denosumab

CRPC ασθενείς που δεν είχαν λάβει Zol.

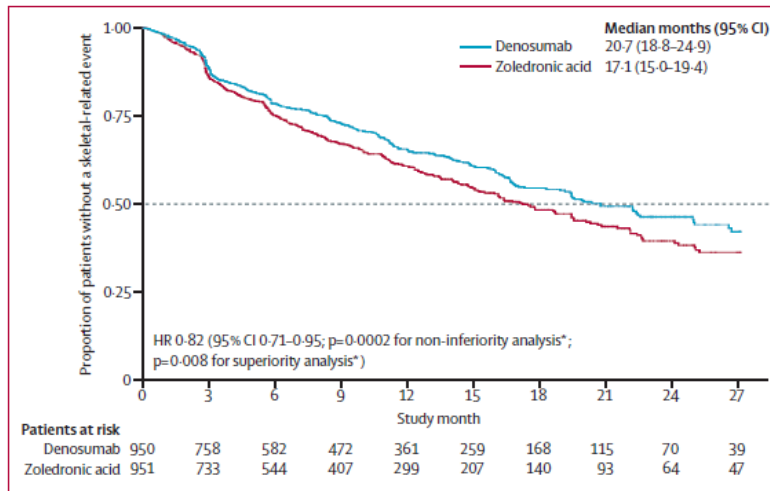


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of time to first on-study skeletal-related event

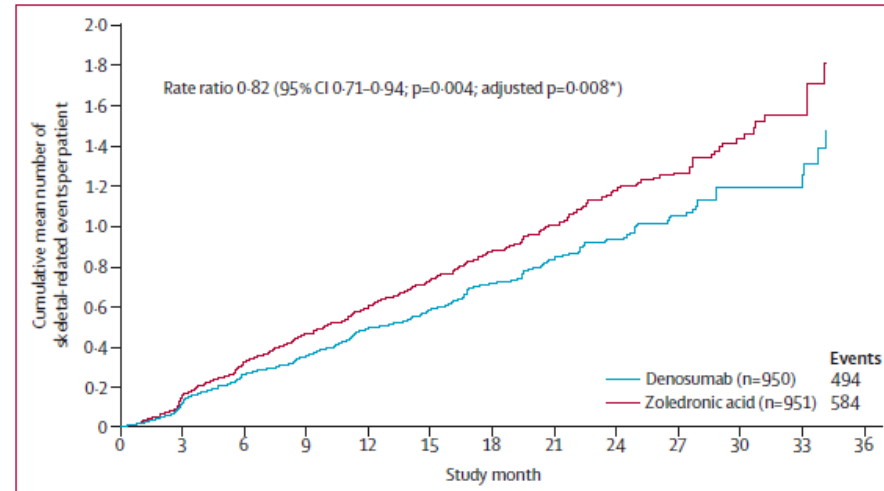


Figure 3: Time to first and subsequent on-study skeletal-related events

- Το Denosumab καθυστέρησε σημαντικά το χρόνο μέχρι το 1^ο SRE (3,6 μήνες όφελος) - Primary End-point
- Το Denosumab καθυστέρησε σημαντικά το χρόνο για τα επόμενα SRE

Οστική νόσος



Bone protective agents may be offered to patients with skeletal metastases (denosumab being superior to zoledronic acid) to prevent osseous complications. However, the benefits must be balanced against the toxicity of these agents, and jaw necrosis in particular must be avoided.	1a	A
Calcium and vitamin D supplementation must be systematically considered when using either denosumab or bisphosphonates.	1b	A

Στη συνέχεια...

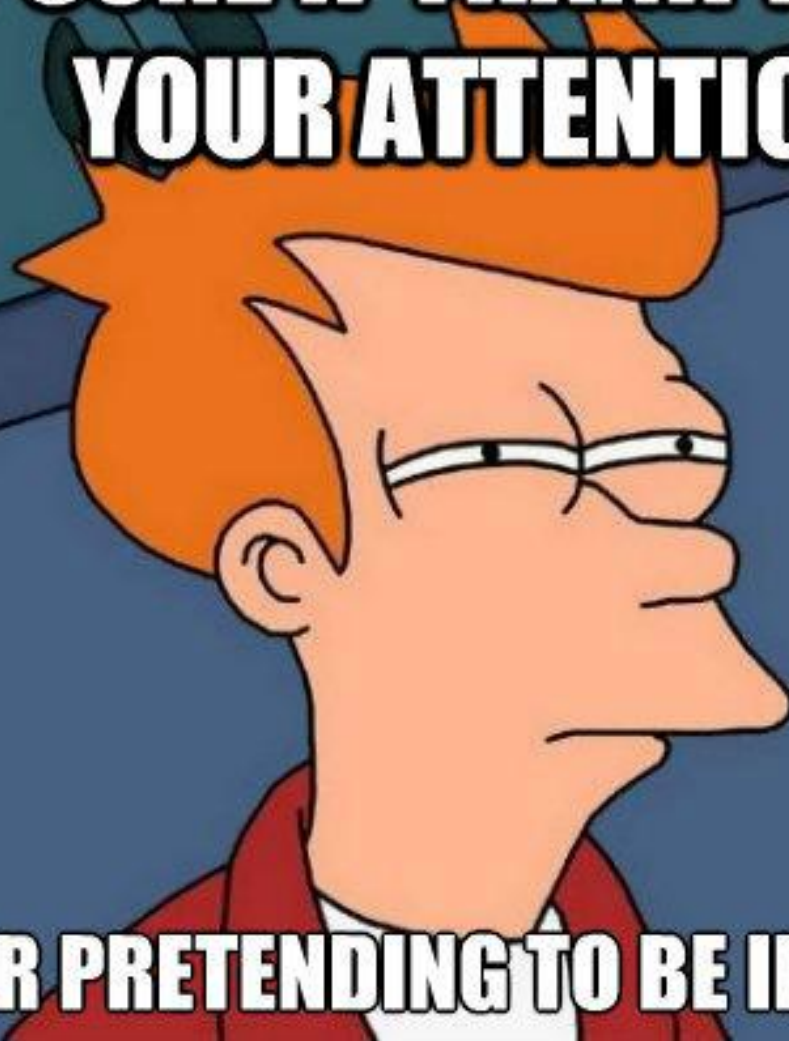
- 6 μήνες: PSA: 4.1 ng/ml
- 12 μήνες: PSA: 8.8 ng/ml
- Συμπτωματικός, έντονο οστικό άλγος
- Απεικόνιση (CT): 2 ηπατικές εστίες

ΕΠΙΛΟΓΕΣ

1. Συνέχιση Αμπιρατερόνης
2. Έναρξη Ενζαλουταμίδης
3. Έναρξη Δοσιταξέλης



**NOT SURE IF THANK YOU FOR
YOUR ATTENTION**



OR FOR PRETENDING TO BE INTERESTED