

Não escolho o HIFU de resgate ou crioterapia

Daher Chade

Instituto do Câncer do Estado de SP – ICESP

Doutor em Urologia pela Faculdade de Medicina da USP

Pós-Doutorado CAPES - Memorial Sloan-Kettering Cancer Center NY



Câncer de Próstata

Definições de Recidiva

- Pós-PR: $> 0,2$ ng/ml
(*preditor de recidiva bioquimica*)
- Pós-RDT: nadir + 2 ng/ml (ASTRO – Phoenix)
(*preditor de recidiva clinica ou progressão da doença*)
- Pós-Crio: indefinido (~RDT)

Punnen, Eur Urol 2013



Resgate Local após Tratamento Primário

- Objetivos
 - Controle local e/ou evitar progressão para doença metastática
 - Complicações imediatas e tardias aceitáveis
- Racional do Resgate local
 - Estadiamento clínico atualmente impede distinção entre recidiva local vs sistêmica (*benefício da dúvida*)
 - Tratamento da recidiva local pode evitar progressão tumoral, bloqueio hormonal e seus efeitos colaterais

Resgate Local após Tratamento Primário

- Critérios de Seleção:
 - Adenocarcinoma comprovado por biópsia de próstata
 - Ausência de recidiva sistêmica ou linfonodal:
 - Cintilografia Óssea / TC/ *PET- PSMA* (?)
 - RM multi-paramétrica
 - Expectativa de vida > 10 anos
 - PSA < 10 ng/mL

AUA guidelines

EAU guidelines

NCCN

Resgate Local após Tratamento Primário

- Opções terapêuticas em recidiva local
 - PR resgate
 - Crioterapia
 - HIFU
 - Braquiterapia

Resgate Local após Tratamento Primário

- Opções terapêuticas em recidiva local
 - PR resgate
 - Crioterapia – *Não escolho*
 - HIFU – *Não escolho*
 - Braquiterapia

Resgate Local após Tratamento Primário

Não escolho HIFU ou Crioterapia

Salvage Treatment	Oncologic Outcomes (5 Y-BCR-Free Survival)	GU Toxicity	GI Toxicity
Prostatectomy	37%-65%	Bladder neck stricture 15%-25% Urethral anastomotic leak 15% Incontinence 35%-65%	Rectal injuries 5%-10%
Brachytherapy	50% (34%-77%)	Acute irritative urinary symptoms Urethral stricture 10%-20% Incontinence 3%-19%	Rectal ulcers or bleeding or fistulas 2%-6% Chronic perineal pain 14% Rectal fistulas 2%
Cryotherapy	50% (23%-70%)		Rectal fistulas 0.5%-6%
HIFU	45%-54%	Urethral stricture 20%-38% Incontinence 10%-40%	

Laflamme et. al, Sem Radiat Oncol 2017

Resgate Local após Tratamento Primário

Não escolho Crioterapia

References	Cryodevice	No. of patients	Median follow-up	Adjuvant hormonal manipulation, %	BDFS, %
Pisters et al. [45]	Cryocare	150	17 mo	28	44 (SF) 65 (DF)
Bahn et al. [46]	Cryocare	59	82 mo	NA	59 (7 yr)
Han et al. [47]	Seednet	29	12 mo	NA	72.2 (1 yr)
Ismail et al. [42]	Seednet	100	33 mo	46	73 (5 yr; low risk)
Ghafar et al. [25]	Seednet	38	21 mo	100	74 (2 yr)
Pisters et al. [48]	Cryocare	279	22 mo	50.9	58 (5 yr) 55 (5 yr)
Williams et al. [44]	Candela Cryocare	187	7.46 yr	32	39 (8 yr), 39 (10 yr)
Spiess et al. [39]	Multiple	450	40.8 mo	8.2	34
Cheetham et al. [35]	Cryocare Seednet	51	10.1 yr	NR	52.2
Gowardhan [49]	CryoCare	42	12 mo	NR	61

BDFS = biochemical disease-free survival; SF = single freeze-thaw cycle; DF = double freeze-thaw cycle; NA = not available; NR = not

Mouraviev et al., Eur Urol 2012

Resgate Local após Tratamento Primário

Não escolho Crioterapia

References	No. of patients	Cryodevice	Incontinence, %	Obstruction/retention, %	Perineal pain, %	Rectourethral fistula, %	LUTS, %	UTI, %	ED, %
Pisters et al. [45]	150	Cryocare	73	67	8	1	NA	NA	72
Chin et al. [36]	118	Candela	33.3	8.5	NA	3.3	NA	NA	NA
		Cryocare							
Bahn et al. [46]	59	Cryocare	8	NA	NA	3.4	NA	NA	NA
Han et al. [47]	18	Seednet	11	11	5.6	0	0	NA	86
Cresswell et al. [34]	20	Seednet	4	4	NA	0	0	NA	86
Ismail et al. [42]	100	Seednet	13	4	NA	1	16	NA	NA
Ghfar et al. [25]	38	Cryocare	7.9	0	39.5	0	15.8	2.6	NA
		Seednet							
Pisters et al. [48]	279	Cryocare	4.4	3.2	NA	1.2	NA	NA	NA
Ng et al. [24]	187	Candela	40	21	14	2	90	10	NA
		Cryocare							

LUTS = lower urinary tract symptoms; UTI = urinary tract infection; ED = erectile dysfunction; NA = not available.

- Resultados oncológicos precários
- Seguimento curto
- Complicações não desprezíveis

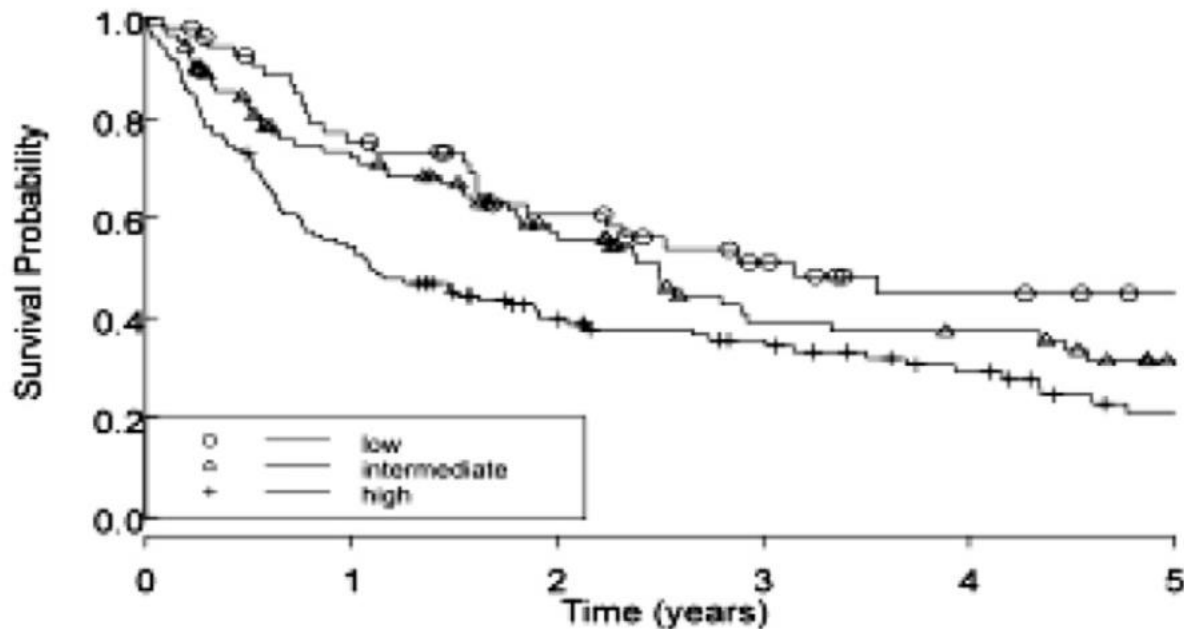
Mouraviev et al., *Eur Urol* 2012

Resgate Local após Tratamento Primário

Não escolho HIFU

Crouzet et al., Radiot Oncol 2012

- N = 208 pts/ FU = 2 yrs



Resgate Local após Tratamento Primário

Não escolho HIFU

Crouzet et al., Radiot Oncol 2012

		Overall % (n)		Standard parameters % (n)		Post-radiation parameters % (n)
Patients		100% (290)		19% (56)		81% (234)
Long term complications						
Urinary incontinence						
No pads	0	50% (145)	0	32% (18)	0	54% (126)
Grade 1	I	23% (68)	I	16% (9)	I	25% (59)
Grade 2	II	14% (41)	II	29% (16)	II	11% (25)
Grade 3	III	9% (26)	III	10.5% (6)	III	8% (20)
NV	NE	4% (12)	NE	12.5% (7)	NE	2% (5)
AUS	AUS	7.8% (23)	AUS	20% (11)	AUS	5% (12)
Bladder outlet obstruction		16% (46)		30% (17)		12% (29)

Resgate Local após Tratamento Primário

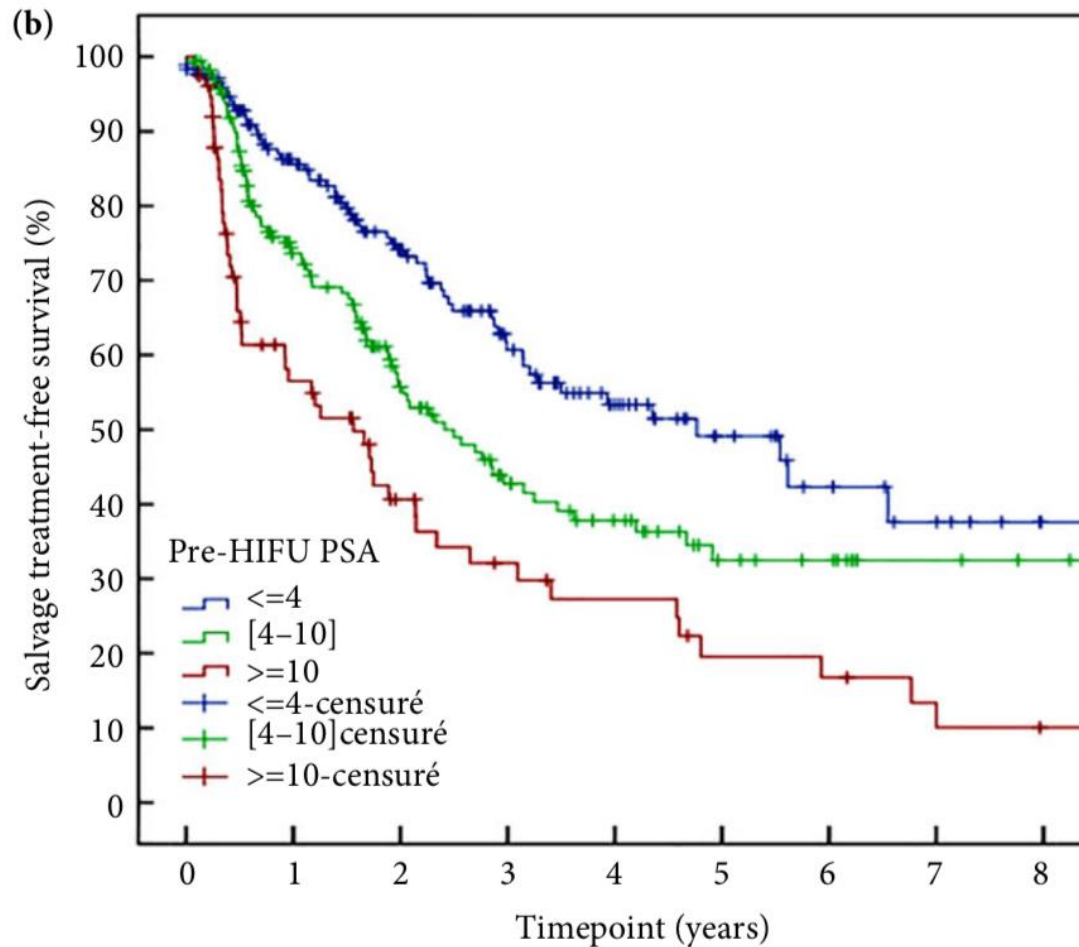
Não escolho HIFU

Crouzet et al., BJUI 2017

- N = 418 pts/ FU = 3,5 anos
- Sobrevida Livre de Recorrência Bioquímica (5a):
 - Baixo risco pre-RDT 58%, Intermediário 51%, Alto 36%
 - PSA pre-HIFU ≤ 4 = 67%, 4–10 = 42%, ≥ 10 = 22%
- Complicações (mudança de parâmetros pós-RT)
 - incontinência (grade II or III): 32% para 19% (P = 0.002)
 - Estenose uretral: 30% para 15% (P = 0.003)
 - fistula reto-uretral: 9% para 0.6% (P < 0.001)

Resgate Local após Tratamento Primário

Não escolho HIFU



Crouzet et al., BJUI 2017

Resgate Local após Tratamento Primário

Não escolho HIFU

Jones et al., J Urol 2017; n = 100 pts/ prospectivo

- 50% end-point em 1 ano (PSA<0,5 e bx negativa)

Adverse Event	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Total
Incontinence	18	25	4	47
Urethral stricture	0	11	2	13
Urinary retention	3	42	4	49
Urinary tract obstruction	6	8	3	17
Urinary Frequency	12	26	0	38
Hematuria	33	6	3	42
Urinary urgency	7	19	0	26
Dysuria	9	11	0	20
Bladder spasms	2	13	0	15
Erectile dysfunction	0	16	0	16
Urinary tract infection	1	44	4	49

Resgate Local após Tratamento Primário

Não escolho HIFU

Golan et. al, J Urol 2017 - Partial Gland S-HIFU review

- Recurrence post-HIFU (2yr): 42-67%
- 60% positive biopsy post-HIFU
(only 19/87 (22%) had post-ablation biopsy)

Baco	2014	48
Ahmed	2012	39

Prostatectomia de Resgate pós-Radioterapia

Estudo multi-institucional (MSKCC)

- N = 404

Instituições Participantes:

- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
- Mayo Clinic, Rochester, MN
- Vita-Salute University, San Raffaele H., Milan, Italy
- Netherlands Cancer Institute, Amsterdam
- University Hospital, KU Leuven, Leuven, Belgium
- The Prostate Centre, Vancouver Hospital, Canada
- University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil



Chade et al, Eur Urol 2011

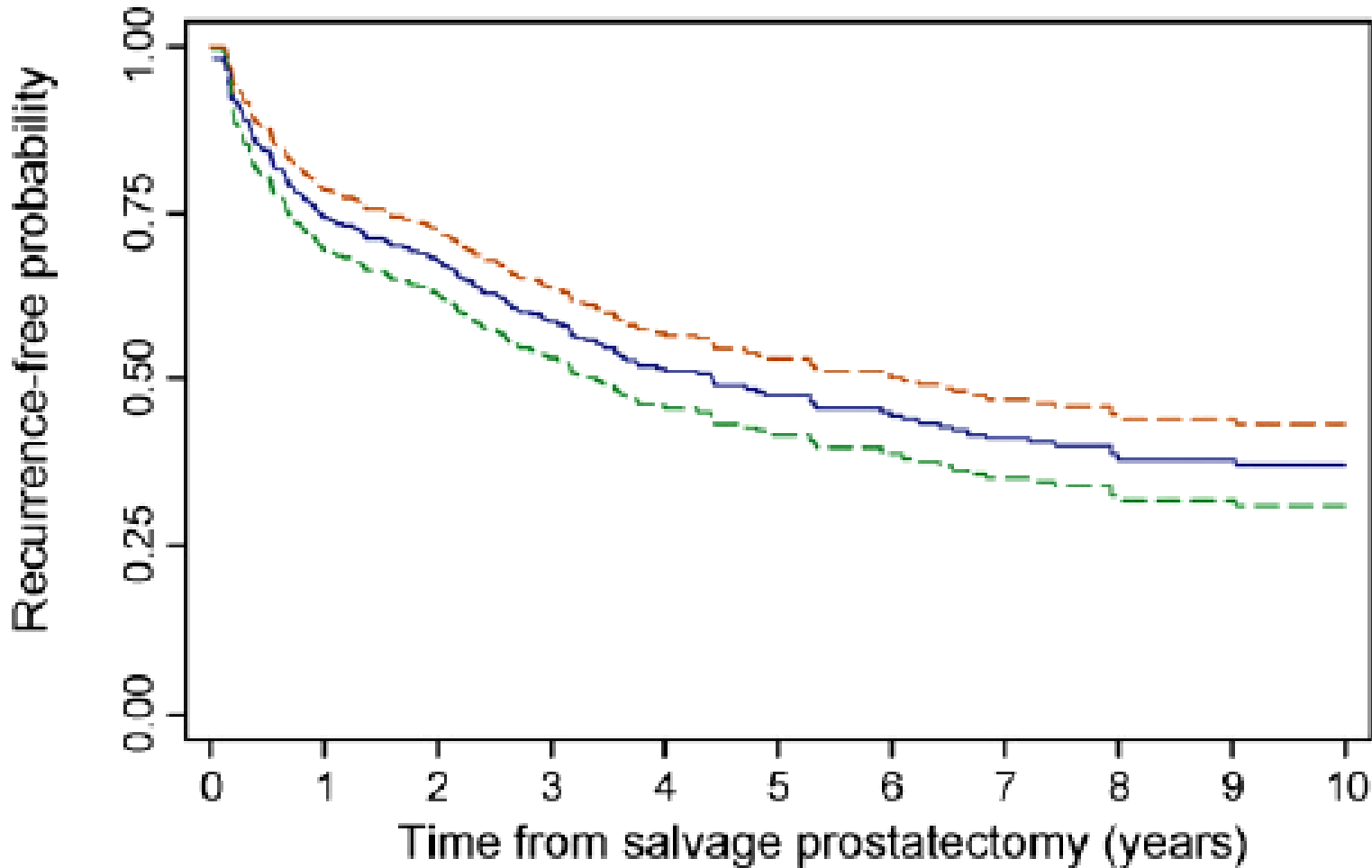


Pathologic Gleason score, no. (%)	
≤6	55 (14)
7	150 (37)
≥8	96 (24)
Unknown/not graded	103 (25)
Surgical margin status, no. (%)	
Negative	301 (75)
Positive	99 (25)
Unknown	4 (1)
EPE, no. (%)	
No	213 (53)
Yes	181 (45)
Unknown	10 (2)
SVI, no. (%)	
No	275 (68)
Yes	120 (30)
Unknown	9 (2)
LNI, no. (%)	
Negative/no PLND**	337 (83)
Positive	65 (16)

Chade et al, Eur Urol 2011

Prostatectomia de Resgate pós-Radioterapia

(a) Biochemical recurrence-free: all patients

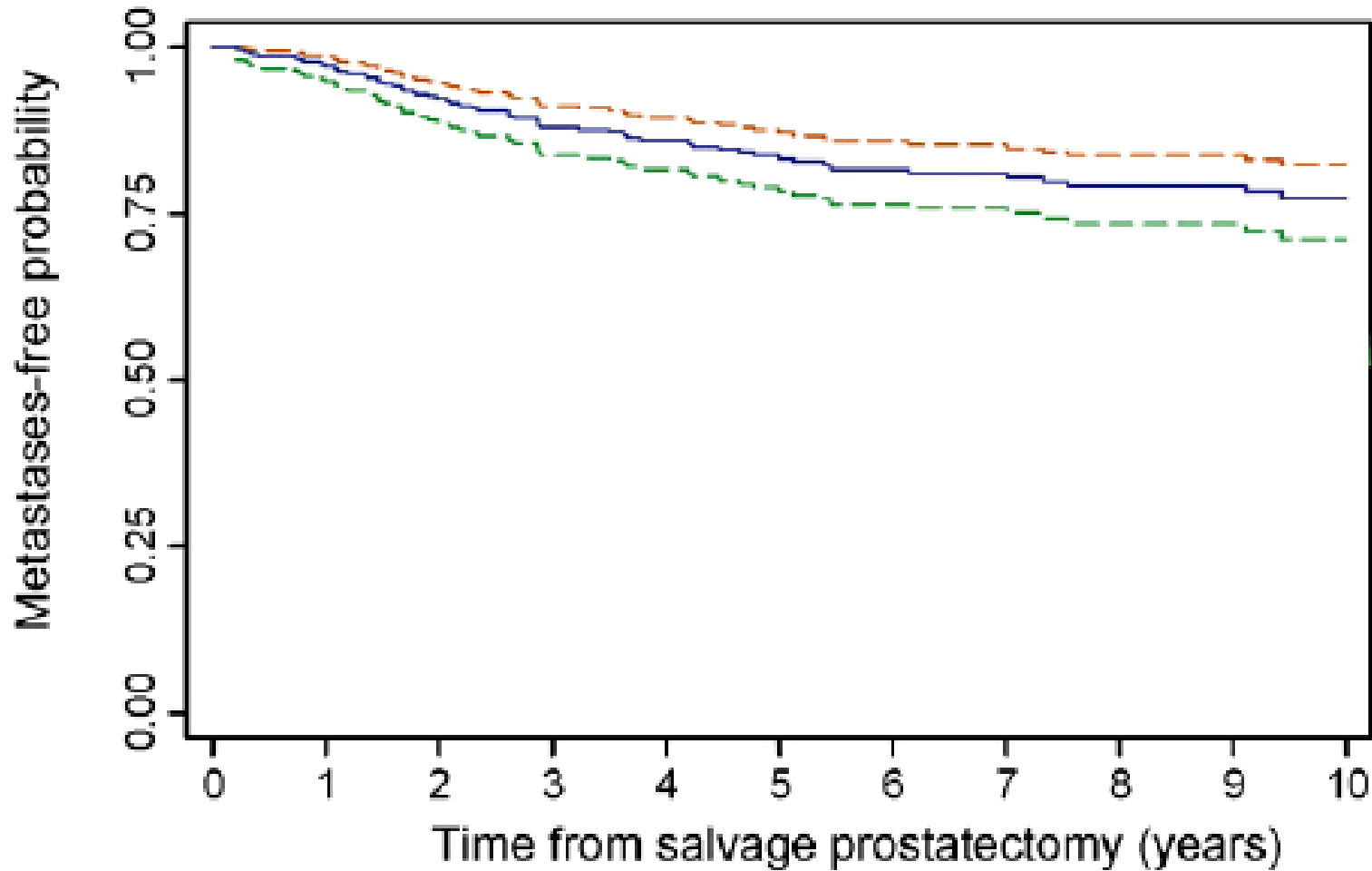


37%

Chade et al, Eur Urol 2011

Prostatectomia de Resgate pós-Radioterapia

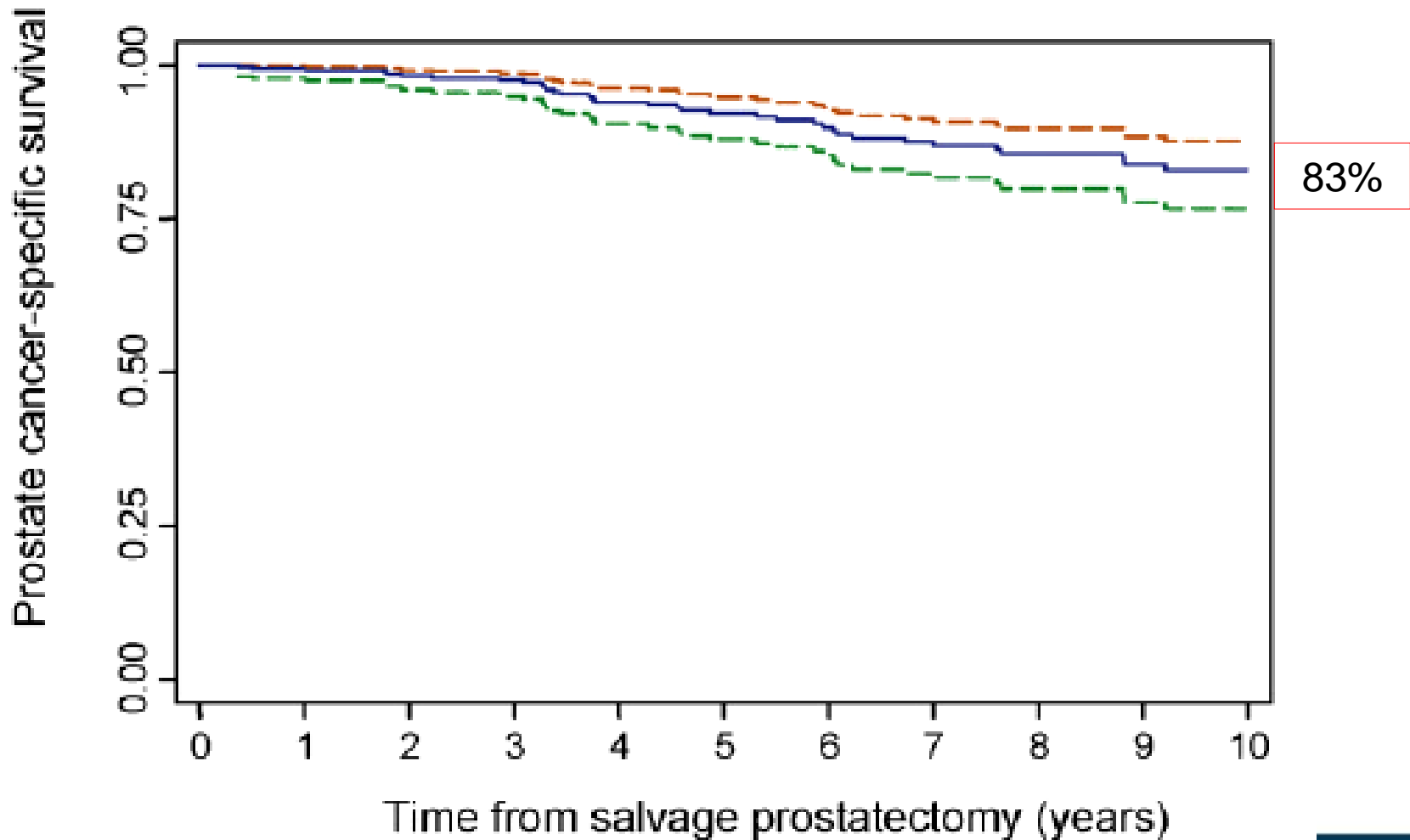
(b) Metastasis-free: all patients



Chade et al, Eur Urol 2011

Prostatectomia de Resgate pós-Radioterapia

(c) Prostate cancer-specific survival: all patients

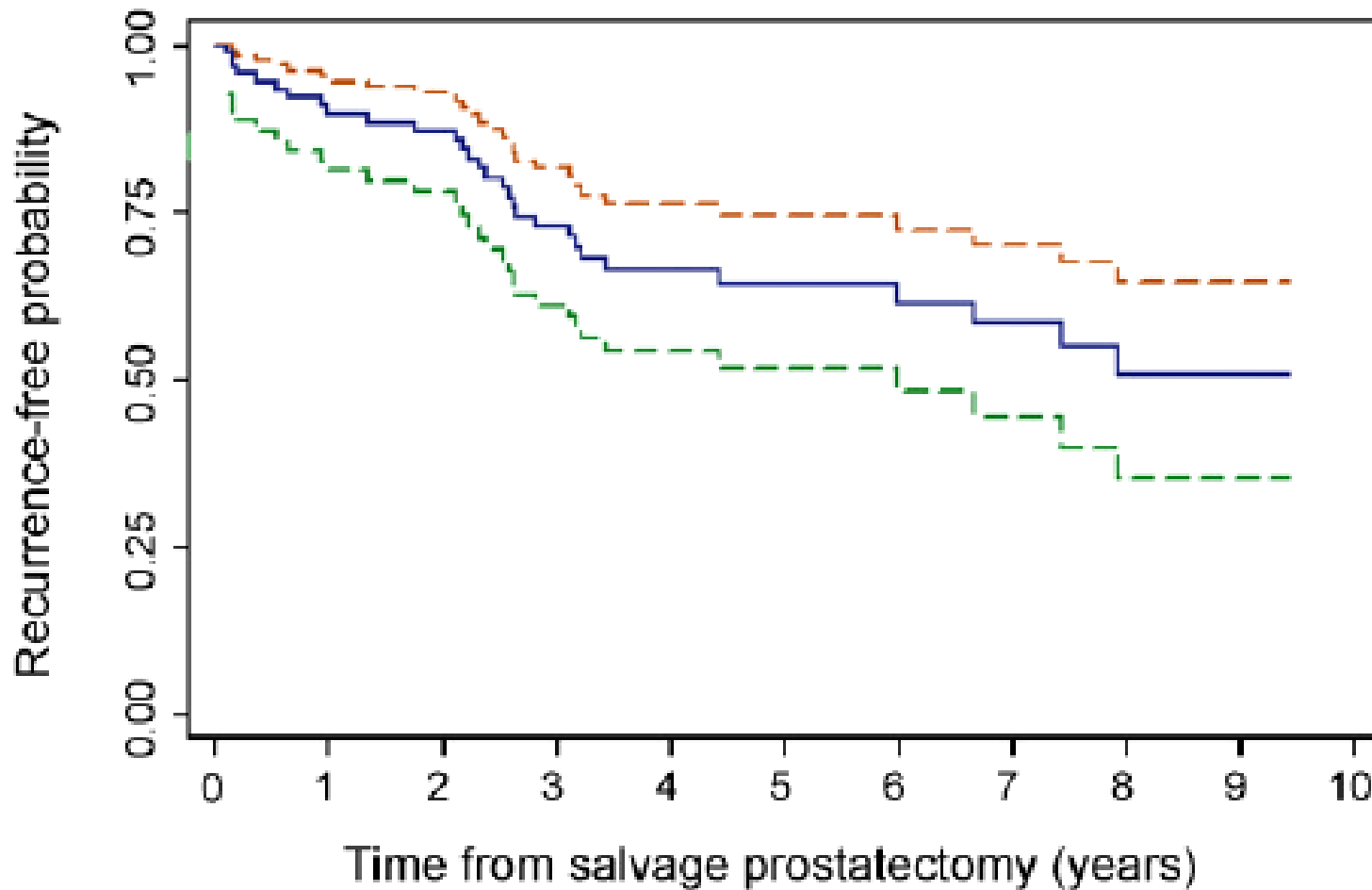


Chade et al, Eur Urol 2011

Prostatectomia de Resgate pós-Radioterapia

(d) Biochemical recurrence-free: low-risk group

(pre-SRPPSA $\leq 4\text{ng/mL}$ and pre-SRP biopsy Gleason score ≤ 7)



51%

Chade et al, Eur Urol 2011

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com



European Association of Urology



Collaborative Review – Prostate Cancer

Cancer Control and Functional Outcomes of Salvage Radical Prostatectomy for Radiation-recurrent Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature

Daher C. Chade^{a,b,}, James Eastham^a, Markus Graefen^c, Jim C. Hu^d, R. Jeffrey Karnes^e, Laurence Klotz^f, Francesco Montorsi^g, Hendrik van Poppel^h, Peter T. Scardino^a, Shahrokh F. Shariatⁱ*

First author	Yr	No.	Technique	Operating time, min, median	Rectal injury, %	Anastomotic stricture, %
<i>Open</i>						
Neerhut	1988	16	SRP	-	19	25
Rainwater	1988	30	27 SRP; 3 SCP	-	0	17
Link	1991	14	SRP	185	0	7
Moul	1991	22	4 SPP; 18 SCP/RCP	480 (SPP 260)	-	-
Stein	1992	13	11 SRP; 2 SCP	211	8	15
Pontes	1993	43	35 SRP; 8 SCP	180-360	9	11
Lerner	1995	132	79 SRP; 53 Ex/PLND	-	6	12
Rogers	1995	40	40 SRP	270	15	27.5
Gheiler	1998	40	30 SRP; 10 SCP	220	-	-
Amling	1999	108	108 SRP	-	6	21
Pisters	2000	13	13 SRPcath	-	0	-
Stephenson	2004	100	100 SRP*	264 vs 222	15 vs 2	30
Ward	2005	199	138 SRP; 61 SCP	-	5 vs 10	22
Darras	2006	11	SRP	119	-	18
Sanderson	2006	51	SRP	-	2	41
Leonardo	2009	32	SRP	122	0	12
Gotto	2010	98	SRP	-	9	41
Heidenreich	2010	55	SRP	120	2	11
<i>Laparoscopic</i>						
Vallencien	2003	7	Transperitoneal	190	0	0
Stolzenburg	2007	9	Extraperitoneal	148	0	0
Nunez-Mora	2009	9	Transperitoneal	170	0	0
<i>Robotic</i>						
Kaouk	2008	4	Robotic SRP	125	0	-
Boris	2009	11	Robotic SRP	183	9	9
Eandi	2010	18	Robotic SRP	160	0	17
Strope	2010	6	Robotic SRP	356	0	33
Chauhan	2011	15	Robotic SRP	140	0	-

First author	Yr	No.	Technique	Pre-SRP EF, %	Post-SRP EF, %
<i>Open</i>					
Neerhut	1988	16	SRP	-	-
Rainwater	1988	30	27 SRP; 3 SCP	-	-
Link	1991	14	SRP	43	0
Moul	1991	22	4 SPP; 18 SCP/RCI	-	-
Ahlering	1992	35	11 SRP; 24 SCP	-	-
Stein	1992	13	11 SRP; 2 SCP	-	-
Pontes	1993	43	35 SRP; 8 SCP	-	-
Lerner	1995	132	79 SRP; 53 Ex/PLI	-	-
Rogers	1995	40	40 SRP	-	-
Gheiler	1998	40	30 SRP; 10 SCP	-	-
Amling	1999	108	108 SRP	-	-
Pisters	2000	13	13 SRPcath	-	-
Stephenson	2004	100	100 SRP	-	28
Masterson	2005	59	SRP	47	21*
Ward	2005	199	138 SRP; 61 SCP	-	-
Darras	2006	11	SRP	-	0
Sanderson	2006	51	SRP	-	13-66 [#]
Leonardo	2009	32	SRP	9	9*
Gotto	2010	98	SRP	33	8
Heidenreich	2010	55	SRP	27	7
<i>Laparoscopic SRP</i>					
Vallencien	2003	7	Transperitoneal	28	0
Stolzenburg	2007	9	Extraperitoneal	33	0
Nunez-Mora	2009	9	Transperitoneal	20	0
<i>Robotic</i>					
Kaouk	2008	4	Robotic SRP	-	-
Boris	2009	11	Robotic SRP	90	20
Eandi	2010	18	Robotic SRP	44	0
Strope	2010	6	Robotic SRP	50	0
Chauhan	2011	15	Robotic SRP	67	0

First author	Yr	No.	Technique	Urinary continence, %
<i>Open</i>				
Neerhut	1988	16	SRP	75
Rainwater	1988	30	27 SRP; 3 SCP	90
Link	1991	14	SRP	45
Moul	1991	22	4 SPP; 18 SCP/RCP	100 (Pr)
Ahlering	1992	35	11 SRP; 24 SCP	36 (SRP)
Stein	1992	13	11 SRP; 2 SCP	46
Pontes	1993	43	35 SRP; 8 SCP	54
Lerner	1995	132	79 SRP; 53 Ex/PLND	61
Rogers	1995	40	40 SRP	42
Gheiler	1998	40	30 SRP; 10 SCP	50
Amling	1999	108	108 SRP	49
Pisters	2000	13	13 SRPcath	83
Stephenson	2004	100	100 SRP	68
Masterson	2005	59	SRP	-
Ward	2005	199	138 SRP; 61 SCP	56
Darras	2006	11	SRP	45
Sanderson	2006	51	SRP	70 [#]
Leonardo	2009	32	SRP	21
Gotto	2010	98	SRP	30
Heidenreich	2010	55	SRP	81
<i>Laparoscopic SRP</i>				
Vallencien	2003	7	Transperitoneal	71
Stolzenburg	2007	9	Extraperitoneal	78
Nunez-Mora	2009	9	Transperitoneal	67
<i>Robotic</i>				
Kaouk	2008	4	Robotic SRP	75
Boris	2009	11	Robotic SRP	80
Eandi	2010	18	Robotic SRP	33
Strope	2010	6	Robotic SRP	0
Chauhan	2011	15	Robotic SRP	71

Prostatectomia de Resgate pós-Radioterapia

Conclusões

- Fatores preditivos de BCR e metástases após resgate
 - PSA pre-resgate
 - Gleason da biopsia pré-PR resgate
- Alta sobrevida livre de recorrência em pacientes selecionados
- PR resgate pode retardar ou evitar a progressão tumoral e ADT com aceitáveis índices de complicações



IX Congresso Internacional de Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

1 a 3 de Março de 2018

SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL