

SOCIO-ECONOMIC ASPECTS OF PROSTATE CANCER**SOCIO-EKONOMICKÉ ASPEKTY RAKOVINY PROSTATY***MUDr. Roman Sokol**Privátna urologická ambulancia s.r.o., Trenčín***Epidemiology**

Prostate cancer remains the second most commonly diagnosed cancer in men, with an estimated 1.1 million diagnoses worldwide in 2012, accounting for 15% of all cancers diagnosed. The frequency of autopsy-detected PCa is roughly the same worldwide. A SR of autopsy studies showed a prevalence of PCa at age < 30 years of 5% (95% CI: 3-8%), increasing by an odds ratio of 1.7 (1.6-1.8) per decade, to a prevalence of 59% (48-71%) by age > 79 years.

Epidemiológia

- Najčastejší malígný nádor u mužov po 50 roku
- 2-3. najčastejší zhubný nádor u mužov v Európe
- /pľúca, Čap, kolorektálny Ca/
- incidencia – odhadovaná celosvetovo 900 000 KP/rok

Incidencia celosvetovo

- najvyššia Švédsko 180/100 000
- USA 169/100 000

Incidencia Slovensko

- V roku 2007 sa diagnostikovalo 1585 prípadov ca P
- Incidenca 60,5/100 000

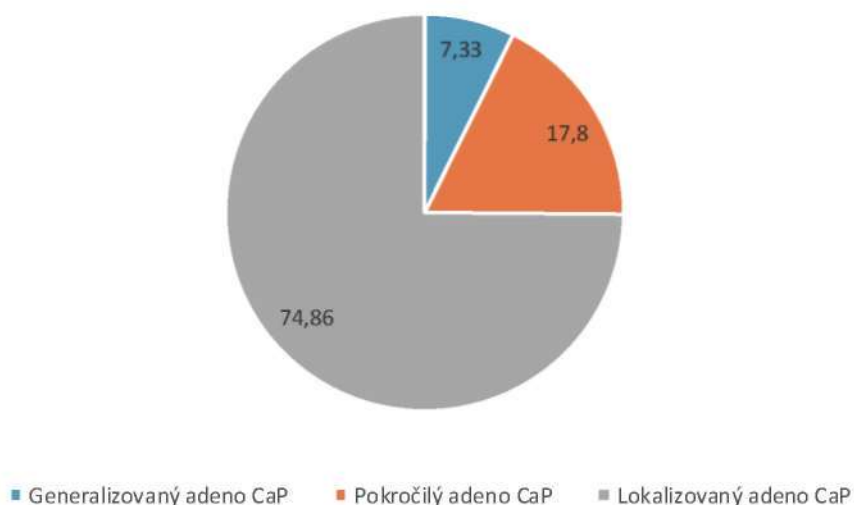
Mortalita Slovensko

- V roku 2007 zomrelo na ca P 498 mužov
- 19/100 000

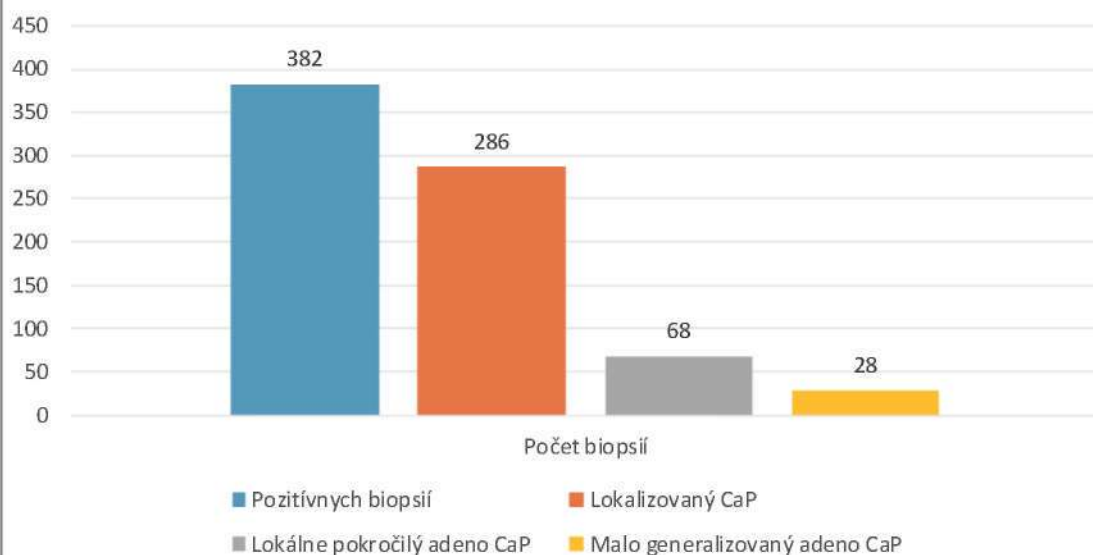
Diagnostika – screening, PSA marker

- Vďaka zavedeniu screeningu a vyšetrovania PSA, radikálne stúpol počet novodiagnostikovaných karcinómov prostaty v lokalizovanom štádiu /T1-T2 N0M0/
- Skupina pacientov, u ktorých je možná kuratívna liečba

Adeno CaP



Pozitívne biopsie



Vzhľadom na incidencia a prevalenciu ide o závažný medicínsky a socioekonomický problém.

Celoživotné riziko

- 16 % celoživotné riziko diagnózy Ca P vs 3% riziko úmrtia na Ca P výrazný rozdiel údajov z autopsií kde bol nález u viac ako 30 % mužov okolo 6 dekády, 50 % u mužov v 7 dekáde
- Je teda nevyhnutné liečiť každý novo diagnostikovaný lokalizovaný nízko rizikový CaP?

Epidemiológia

identifikácia pacientov, ktorí budú profitovať z včasnej radikálnej liečby lokalizovaného Ca P

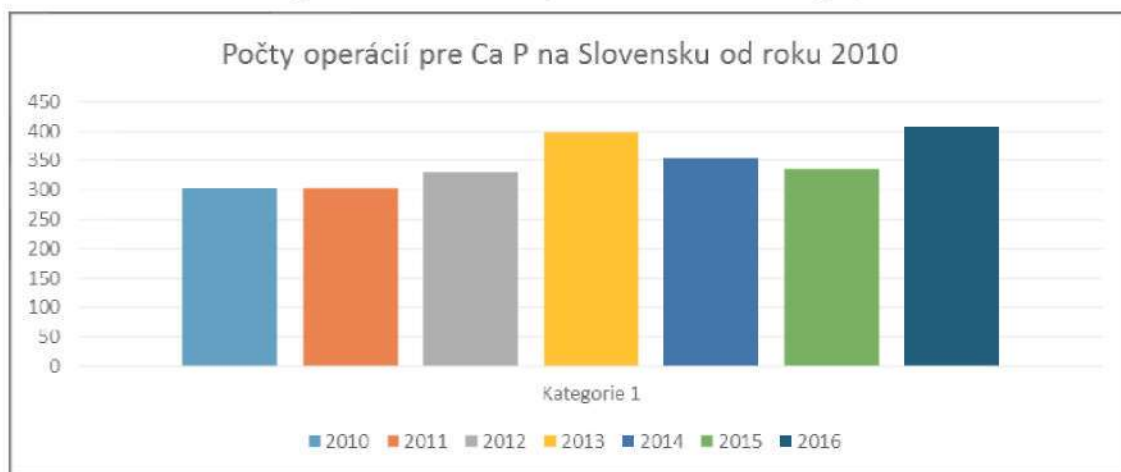
– VS –

Pacienti s nízkym rizikom, u ktorých je nízka pravdepodobnosť ohrozenia karcinómom

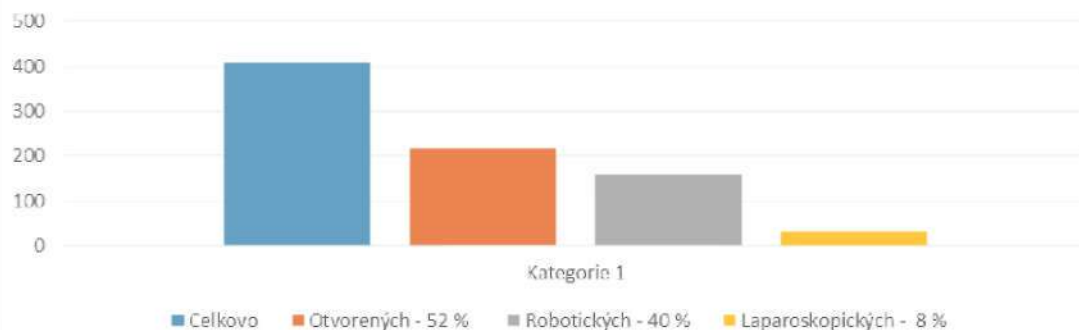
Lokalizovaný karcinóm prostaty cT1-T2 N0 M0

Terapeutické modality

- aktívne sledovanie
- watchful waiting
- radikálna prostatektómia(otvorená, LSK, DaVinci)
- Rádioterapia(IMRT, brachyterapia)
- kombinovaná terapia (RAPE/rádioterapia +hormonálna terapia)



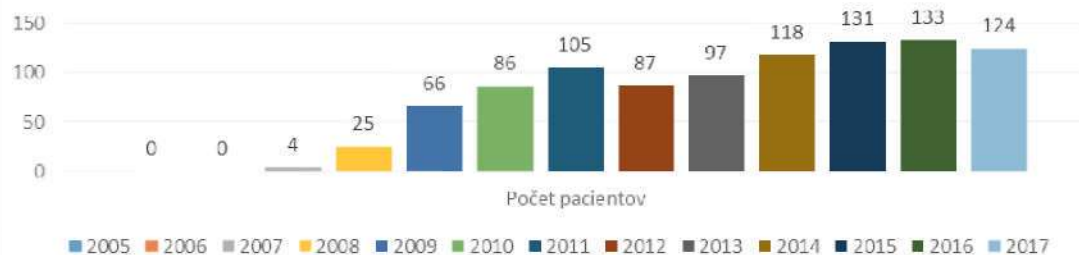
Radikálne prostatektómie na Slovensku, podiel jednotlivých operačných postupov v roku 2016



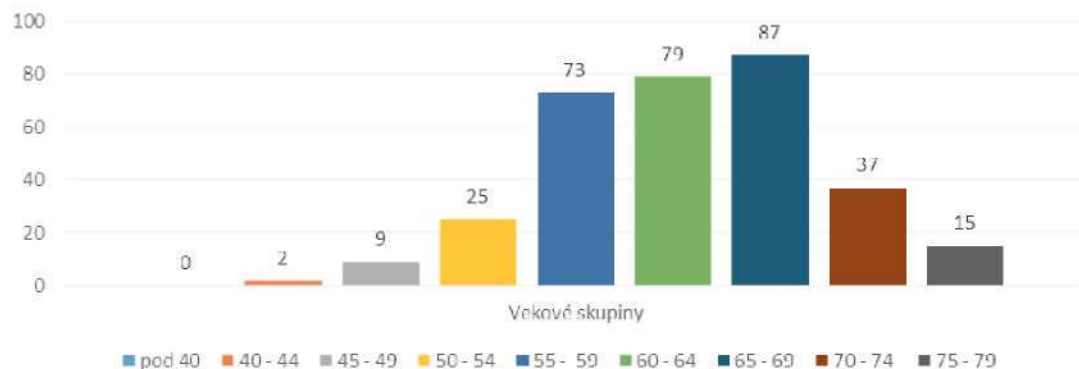
Permanentná implantácia v súbore pacientov

OÚSA 16.11.2007 – 28.02.2018

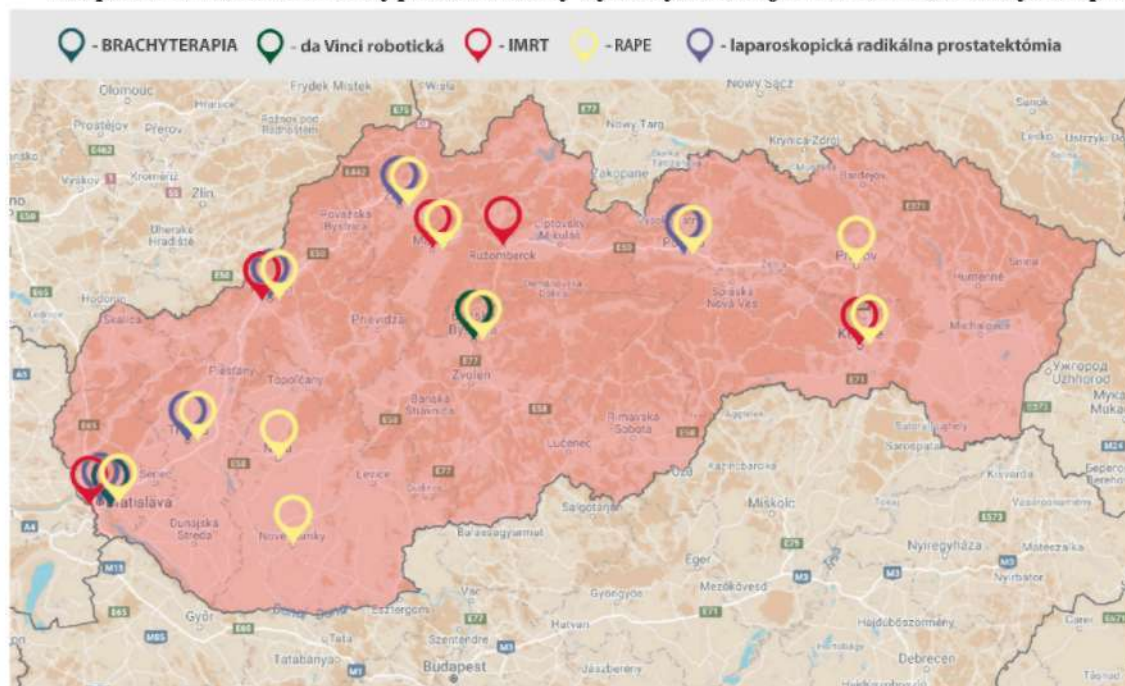
1003 pacientov



Charakteristika pacientov OÚSA, N=329



Mapa Slovenska kde sú vypísané všetky výkony, teda aj IMRT, OP, brachyterapia



Mapa strednej Európy a výkony



WaW	40€
AS	300€
IMRT RAT	3500€
Brachyterapia	2300€
RAPE robot	3500€
RAPE otvor	2200€
RAPE laparo	2500€
Protón	20 000€

Aktívne sledovanie – active surveillance

Definícia

- pravidelné sledovanie pacienta s nízkorizikovým Ca P, u ktorého je nízky predpoklad progresie, s cieľom oddialiť radikálnu liečbu event sa jej celkom vyhnúť
- vyšetřovanie PSA, DRE, USG, rebiospie prostaty v pravidelných intervaloch, za účelom odhalenia progresie ochorenia a indikácie kuratívnej liečby

Aktívne sledovanie, watchful waiting zásadný rozdiel

Watchful waiting

- čakanie s terapiou do doby objavenia sa symptómov z lokálnej progresie, biochemickej progresie, symptómov z metastatického šírenia
- ďalšia liečba je už len paliatívna, nie kuratívna

Aktívne sledovanie, watchful waiting zásadný rozdiel

Active surveillance

- Active surveillance
- odložená liečba, pravidelné sledovanie pacienta
- pri progresii ochorenia kuratívna liečba

Watchful waiting

- čakanie s terapiou
- pri progresii ochorenia paliatívna liečba

Kritéria pre aktívne sledovanie

- T1-T2a N0 M0 – lokalizovaný nízko rizikový Ca P
- PSA ≤ 10 ng/ml
- Gleason score 6
- $\leq 33\%$ pozitívnych vzoriek pri punkčnej biopsii
- $\leq 50\%$ postihnutia objemu jednotlivých vzoriek
- PSAD $< 0,15$ ng/ml
- Life expectancy > 10 rokov

Definition

Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL and GS < 7 (ISUP Grade 1) and cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL or GS 7 (ISUP Grade 2/3) or cT2b	PSA > 20 ng/mL or GS > 7 (ISUP Grade 4/5) or cT2c	any PSA any GS cT3-4 or cN+ Any ISUP Grade
Localised			Locally advanced

GS=Gleason score; ISUP=International Society for Urological Pathology;
PSA=prostate-specific antigen.

Guidelines for active surveillance and watchful waiting

	Active surveillance	Watchful waiting
Treatment intent	Curative	Palliative
Follow-up	Predefined schedule	Patient-specific
Assessment/ markers used	DRE, PSA, re-biopsy, mpMRI	Not predefined
Life expectancy	> 10 years	< 10 years
Aim	Minimise treatment-related toxicity without compromising survival	Minimise treatment- related toxicity
Comments	Low-risk patients	Can apply to patients with all stages

DRE=digital rectal examination; PSA=prostate-specific antigen;
mpMRI=multiparametric magnetic resonance imaging.

Aktívne sledovanie

Pre

- odloženie liečby, s tým súviace oddialenie možných nežiadúcich účinkov terapie
- QoL, zachovanie sexuálnej aktivity, práceschopnosti, spoločenského uplatnenia
- ekonomické aspekty – nižšie náklady
- Možnosť sa úplne vyhnúť liečbe/indolentné, insignifikantné Ca P/

Proti

- nutnosť pravidelných kontrol, návštevy lekára
- rebiopsie prostaty
- prechod do lokálne pokročilého CaP
- psychická záťaž – pacient žije s karcinómom prostaty a “nedostáva žiadnu liečbu“

Guidelines for active surveillance and watchful waiting

Recommendations– active surveillance	LE	GR
Discuss surgery and radiotherapy as treatment options with patients suitable for such treatments.	1A	A
Offer active surveillance to patients with the lowest risk of cancer progression: > ten years life expectancy, cT1/2, PSA ≤ 10 ng/mL, biopsy Gleason score ≤ 6, ≤ 2 positive biopsies, minimal biopsy core involvement (≤ 50% cancer per biopsy).	2a	A
Counsel patients about the possibility of needing further treatment in the future.	2a	A
Perform multiparametric magnetic resonance imaging before a confirmatory biopsy.	2b	B
During confirmatory biopsy include systematic and targeted biopsies.	2a	B
Base follow up on digital rectal examination, prostate-specific antigen (PSA) and re		

Recommendations

	LE	GR
Advise eligible patients for active surveillance, that global quality of life is equivalent for up to five years compared to radical prostatectomy or radiotherapy.	1b	A
Discuss the negative impact of surgery on urinary and sexual function, as well as the negative impact of radiotherapy on bowel function with patients.		A
Advise patients treated with brachytherapy of the negative impact on irritative urinary symptomatology at one year but not after five years.	1b	C

Aktívne sledovanie – pravidelné kontroly

- kontroly v 3-6 mesačných intervaloch
- vyšetrenie PSA, DRE,
- rebiopsia po roku, následne pravidelne 1x každých 12-24 mesiacov, alebo pri progresii PSA, progresii nálezu DRE
- MRI pred rebiopsiou

Guidelines for active surveillance and watchful waiting

Recommendations– active surveillance	LE	GR
Perform multiparametric magnetic resonance imaging before a confirmatory biopsy.	2b	B
During confirmatory biopsy include systematic and targeted biopsies.	2a	B

Indikačné kritéria k začiatku kuratívnej terapie

- progresia nálezu v biopsii prostaty (zvýšenie počtu pozitívnych vzoriek, zvýšenie mierny infiltrácie nádorom)
- progresia Gleason score
- progresia nálezu DRE
- progresia PSA, PSADT < 3 roky
- žiadosť pacienta o aktívnu liečbu

Active surveillance in screening-detected prostate cancer**Súbor pacientov**

- 01.01.2010 – 01.04.2017 – 1223 BP
- Pozitívnych 382 BP
- indikovaných pacientov na AS podľa guidelines EAU
- 95 pacientov
- aktívna terapia – 33 pacientov
- v aktívnom sledovaní do t.č – 62 pacientov

Aktívna terapia u 33/95 pacientov**Radikálna prostatektómia**

- 19 – pacientov
- 9– na základe progresie Gleason score/volum nádoru v reBP

- 5– na základne progr. PSA
- 5 – na vlastnú žiadosť/anxieta
- Pooperačný staging u všetkých pacientov bol pT2

IMRT

- 14– pacientov
- 8– na základe progresie Gleason score/volum nádoru v reBP
- 4– na základne progr. PSA
- 2 – na vlastnú žiadosť/anxieta

Aktívna terapia u 33/95 pacientov

Radikálna prostatektómia

- 3 – pacientov bez výrazných NUL po RAPE
- 16 – IUR stredného stupňa, s potrebou absorpčných pomôcok
- 16 – pacientov, subj ED – efektívna liečba /Karon, Vitaros/
- U všetkých stabiliz. stav bez známk progresie CaP

IMRT

- 14 – pacientov
- 8 – pacientov bez výrazných neskorých NUL po IMRT
- 4 – pacientov OAB, v liečbe anticholinergiká
- 2 – pacienti subj ED
- U všetkých pacientov stabiliz stav bez známk progresie

Bioptická histológia vs pooperačná histológia

Upgrading – z 10 pacientov u ktorých bola indikovaná RAPE pre progresiu PSA alebo na žiadosť pacienta– bol pozorovaný u 3 / u dvoch GS 3+4, u jedného GS 4+3/

9 pacientov – indikovaných k RAPE pre upgrading pri reBP v rámci AS /zhoda v pooperačnom histologickom náleze/

Záver

Vstupné kritéria	T1-T2a, nízko rizikový ca P, PSA ≤ 10 ng/ml, GS 6, pozitív vzoriek v BP ≤ 33%, miera infiltrácie ≤ 50%, LE > 10r.
Počet pacientov	95
Vek	Medián 61,3 rokov
Aktívna liečba	33 (34 %)
Dĺžka AS	Medián 46 mesiacov
RAPE	19 pacientov
IMRT	14 pacientov
AS do t.č	62 pacientov
Liečba / OP, IMRT, BCRT /	186 000€
Liečba / IUR /	109 000€
Liečba / TBL /	24 000€
Celkovo	320 000€

Aktívne sledovanie – cieľ

Nie je odvrátiť a zabrániť aktívnej kuratívnej liečbe, ale podľa možnosti ju oddialiť na čo najdlhšie obdobie pri zachovaní primeranej QoL bez potencionálnych nežiadúcich účinkov liečby.

Aktívne sledovanie

Nie je odvrátiť a zabrániť aktívnej kuratívnej liečbe, ale podľa možnosti ju oddialiť a čo najdlhšie obdobie pri zachovaní primeranej QoL bez potencionálnych nežiadúcich účinkov liečby.

Do budúcnosti

- celosvetovo prebiehajúce retrospektívne analýzy dát pacientov po RAPE, ktorí boli zaradení do active surveillance, umožní vypracovať presnejšie nomogramy na predikciu rizika upgradu/upstagingu
- upresniť kritéria pre výber pacientov do AS, schémy sledovania, kritéria pre začiatok terapie

Recommendations– watchful waiting for localised prostate cancer

	LE	GR
Offer watchful waiting to patients not eligible for local curative treatment and those with a short life expectancy.	1b	A
While on watchful waiting, base the decision to start non-curative treatment on symptoms and disease progression.		B

Kontaktné údaje:

MUDr. Roman Sokol

Privátna urologická ambulancia

Piaristická 8

911 01 Trenčín

E-mail: sokolroman@stonline.sk

Tel: +421 32 652 4 082

Recenzované: 17.10.2018**Prijaté do tlače:** 15.11.2018