



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



Konzervativní a vyčkávací přístup u karcinomu prostaty

Otakar Čapoun

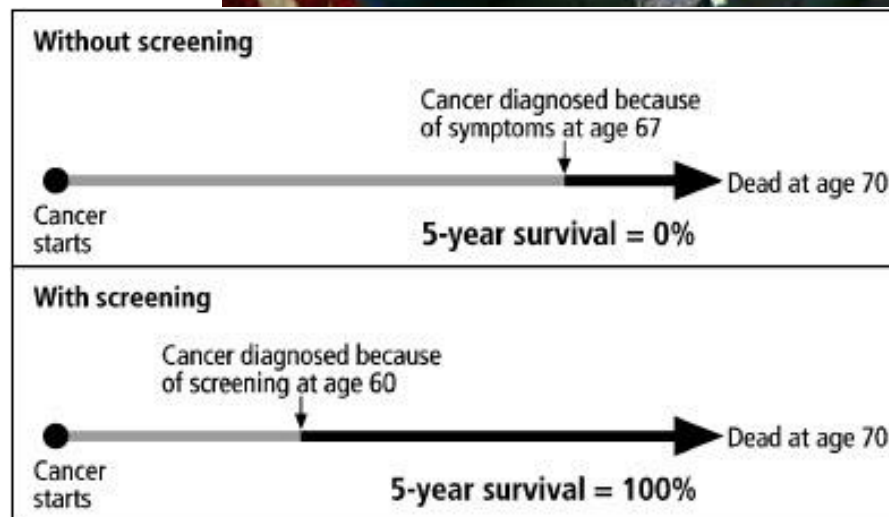
Urologická klinika VFN a 1.LF UK, Praha



„ I had prostate cancer, 5, 6 years ago. My chance of surviving prostate cancer - and thank God, I was cured of it - in the United States? Eighty-two percent.

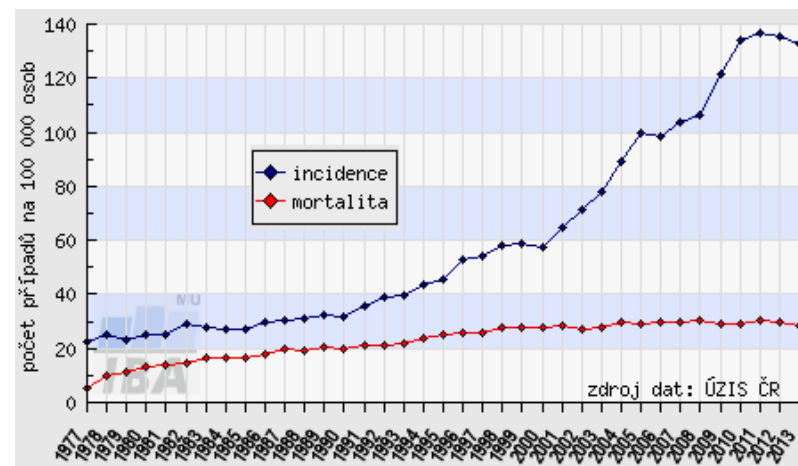
My chance of surviving prostate cancer in England? Only 44 percent under socialized medicine.“

Rudolph Giuliani, 2006

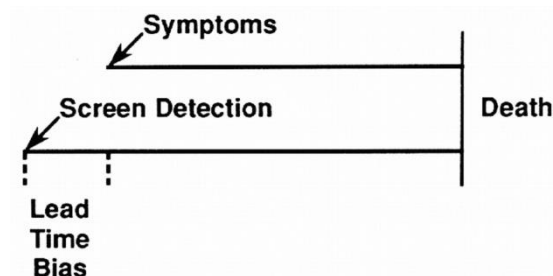


Úvod

- ČR (2013) : 6846 / 1472 mužů
- ČR (2015) : 9693 mužů
- lead time : 5-10 let
- $GS \leq 6$: cca 72 % případů
- cca 45 % skrínovaných pacientů je vhodných pro konzervativní postupy



www.uroweb.cz





Definice

- **pozorné vyčkávání** - paliativní léčba při symptomatické progresi
 - GS - největší prognostický význam
 - indikace : vysoký věk, $GS \leq 7$, neakceptuje rizika aktivní léčby, komorbidity
- **aktivní monitoring** - aktivní léčba při objektivní progresi
 - indikace : dle protokolu, informovaný souhlas



Pozorné vyčkávání

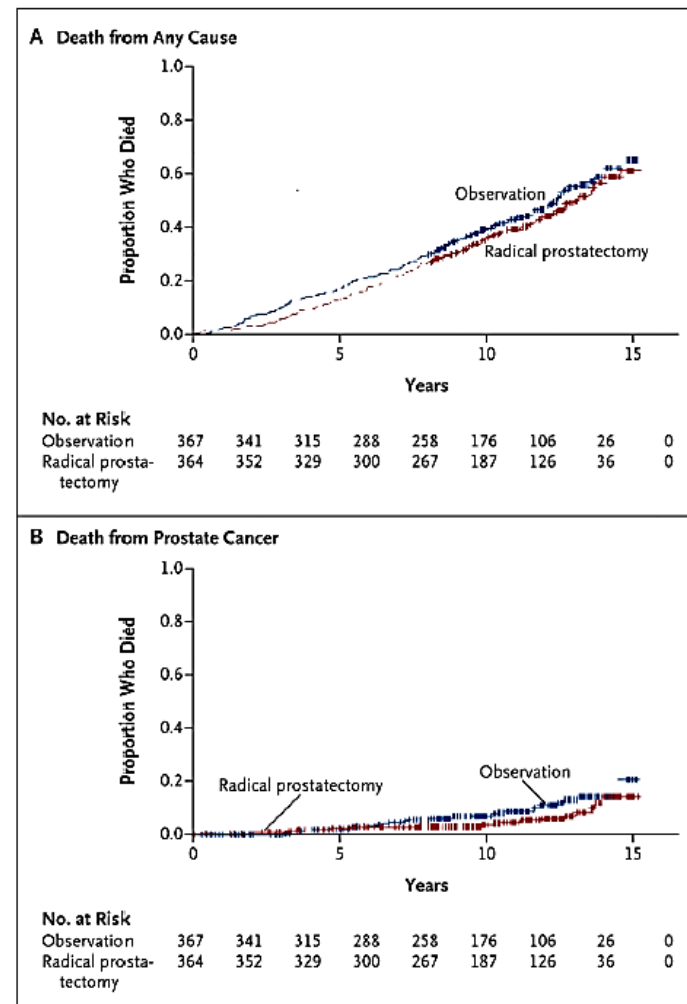
- **SPCG-4 (1989-1999)**
 - 695 mužů, WW vs. RP
- **PIVOT (1994-2002)**
 - 731 mužů, low / high risk : 40 / 21 %

End Point	Relative Risk with Radical Prostatectomy	P Value
Death from any cause		
All	0.71 (0.59 to 0.86)	<0.001
Age		
<65 yr	0.50 (0.37 to 0.68)	<0.001
≥65 yr	0.92 (0.73 to 1.18)	0.52
Tumor risk		
Low	0.57 (0.40 to 0.81)	0.002
Intermediate	0.71 (0.53 to 0.95)	0.02
High	0.84 (0.60 to 1.19)	0.34
Death from prostate cancer		
All	0.56 (0.41 to 0.77)	0.001
Age		
<65 yr	0.45 (0.29 to 0.69)	0.002
≥65 yr	0.75 (0.47 to 1.19)	0.19
Tumor risk		
Low	0.54 (0.26 to 1.13)	0.17
Intermediate	0.38 (0.23 to 0.62)	<0.001
High	0.87 (0.52 to 1.46)	0.84



PIVOT

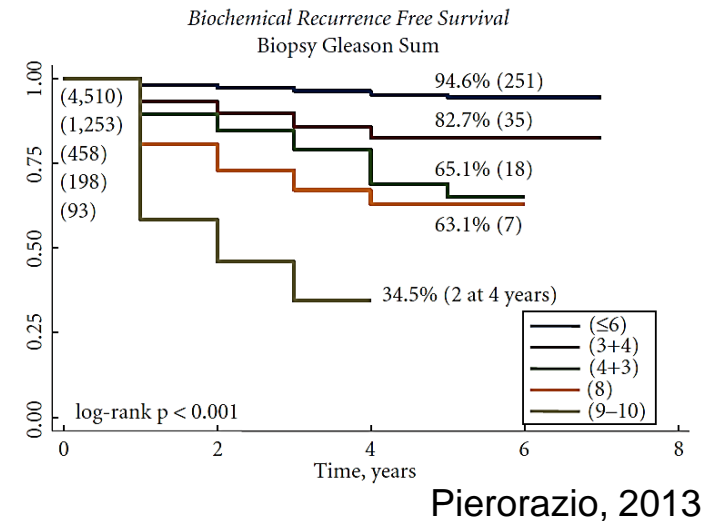
- OS - 53 vs. 50,1 % ($p=0,22$)
- CSS - 94,2 vs. 91,6 % ($p=0,09$)
- kostní metastázy
 - 4,7 vs. 10,6% ($p<0,001$)
- subanalýza - nesignifikantní
- low risk - progrese během 10 let < 5%





Aktivní sledování - základy

- low risk - progrese během 10 let < 5%
- chybí prognostické parametry
- Gleasonovo skóre !!
- role PSA nejasná - PSADT vs. PSAV
- 42 % upgrade po RP ?
- příznivé výsledky radikální op.



PSA DT Variable, Years	P	OR	95% CIs
0-1 v 2-3	.8902	1.114	0.240 to 5.180
1-2 v 2-3	.2356	1.907	0.656 to 5.539
2-3 v ≥ 3	.0042	3.362	1.465 to 7.718
0-2 v 2-3	.3190	1.655	0.615 to 4.454
< 3 v ≥ 3	< .0001	8.500	4.840 to 14.926



Aktivní sledování

Institution	Clinical stage	PSA	Gleason grade	Total positive cores	Single core positivity	Other
Johns Hopkins [7,8]	≤T2a	-	≤3+3	≤2	≤50%	PSAD ≤0.15
University of Toronto [9]	NS	≤10	≤3+3*	NR	NR	-
UCSF [10]	≤T2a	≤10	≤3+3	≤33%	≤50%	-
ERSPC (PRIAS criteria) [11]	≤T2a	≤10	≤3+3	≤2	NR	PSAD ≤0.2
Royal Marsden Hospital [12]	≤T2a	≤15	≤3+4	≤50%	NR	-
MSKCC [13]	≤T2a	≤10	≤3+3	≤3	≤50%	-
University of Miami [14,15]	≤T2a	≤10	≤3+3	≤2	≤20%	-

Institution	Yr	Age, median	n	Follow-up, yr, median	No. treated (%)	Time to treatment, median	Primary trigger for treatment	Treated at 2 yr, %	PCSM, %	ACM, %
Johns Hopkins [8]	2011	66	769	2.7	255 (33)	2.2	Histology	19	0	2
University of Toronto* [9]	2010	70.3	450	6.8	135 (30)	NR	PSA	16	1	21.4
UCSF* [24]	2011	61.9	649	3.9	113 (30)**	3.5	Histology	-	0	3
ERSPC* [25]	2009	66	988	3.9	197 (32)	2.6	NR	22	0.2	11.2
Royal Marsden Hospital* [12]	2008	67	326	1.8	65 (20)	1.3	PSA	NR	0	2
MSKCC [13,26]	2011	62	238	1.8***	25 (11)	NR	Histology	NR	NR	NR
University of Miami [15,27]	2011	64	272	2.9	67 (25)	2.6	Histology	NR	0	2



Aktivní sledování - vlastní zkušenosti

PRIAS

www.prias-project.org

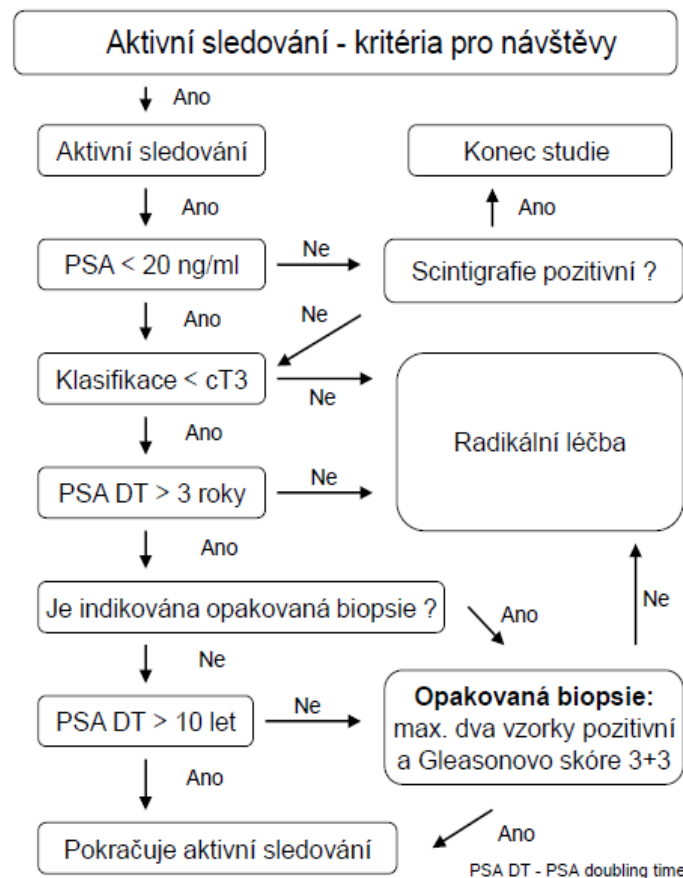
Kritéria pro zařazení :

1. Histologicky prokázaný karcinom prostaty
2. Pacient má být vhodný pro radikální léčbu
3. Klinická klasifikace T1c nebo T2
4. Gleasonovo skóre 3+3 = 6
5. Karcinom v jednom nebo dvou bioptických vzorcích
6. PSA denzita méně než 0,2
7. PSA hladina v době diagnózy ≤ 10 ng/ml
8. Pacient musí být ochotný dodržovat stanovené návštěvy
9. Přířičný počet vzorků biopsie :

Objem prostaty (ml)	Počet vzorků biopsie
0-40	8
40-60	10
> 60	12

Vyřazovací kritéria :

1. Pacient nemůže nebo nechce podstoupit radikální léčbu (chirurgie/radioterapie)
2. Předchozí léčba karcinomu prostaty





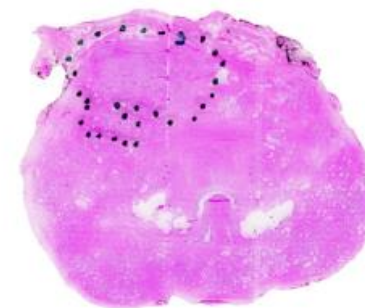
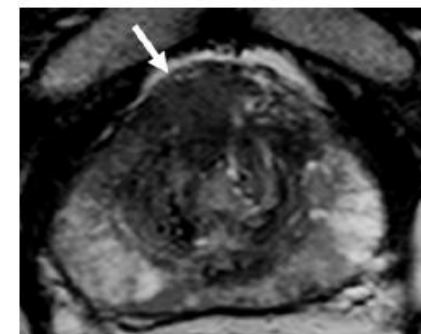
Aktivní sledování - PHI

- Prostate health index - přesnější určení vyššího GS

	Cox Proportional Hazards Models			Cox Proportional Hazards Models	
	HR (95% CI)	P-value		HR (95% CI)	P-value
Baseline tPSA	0.90 (0.80-1.00)	0.061	Longitudinal tPSA	0.96 (0.88-1.05)	0.366
Baseline %fPSA	0.93 (0.89-0.97)	0.002	Longitudinal %fPSA	0.94 (0.90-0.98)	0.002
Baseline %[-2]proPSA	2.44 (1.51-3.94)	<0.0001	Longitudinal %[-2]proPSA	1.92 (1.36-2.73)	<0.0001
Baseline [-2]proPSA/%fPSA	2.13 (1.09-4.16)	0.026	Longitudinal [-2]proPSA/%fPSA	2.12 (1.25-3.59)	0.005
Baseline <i>phi</i>	1.04 (1.02-1.06)	<0.0001	Longitudinal <i>phi</i>	1.04 (1.02-1.06)	<0.0001

Aktivní sledování - magnetická rezonance

- Vyšší záchyt GS ≥ 7
- PI-RADS klasifikace
- MR před rebiopsií v rámci AS
 - NPV 96-100 %
 - PPV 87-98 %
 - pozitivní MR = \uparrow upgrade v reBx (OR 2,16-3,97)



Turkbey, 2011

- negat. MR + fúzní biopsie : žádný případ GS 4+3, 62% bez tumoru

Yerram, 2012



Závěr

- nízkorizikový karcinom = nízké riziko úmrtí
- současnou praxí je často nadbytečná léčba
- rizikové faktory : GS, PSA, klinická klasifikace, rozsah KP v biopsii
 - AS u vybraných pacientů se zdá být bezpečnou volbou
 - intervence vhodná u změn v rebiopsii (GS, počet vzorků)
- zapojení nových markerů (PHI) a zobrazovacích metod (mpMRI)