

# **Význam včasného záchytu a diagnostiky karcinómu prostaty**

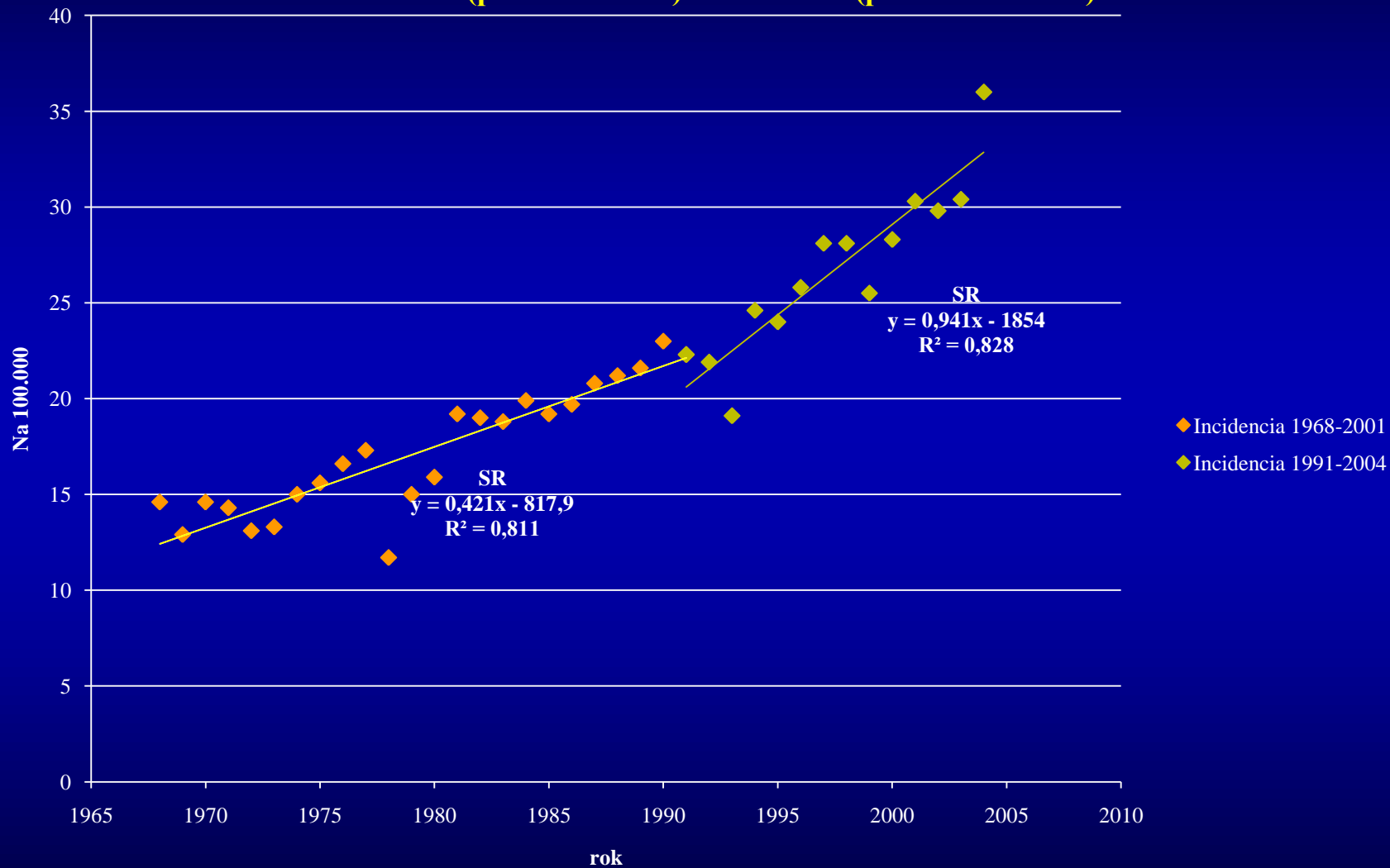
**Ján Kliment**

**Urologická klinika JLFUK Martin**

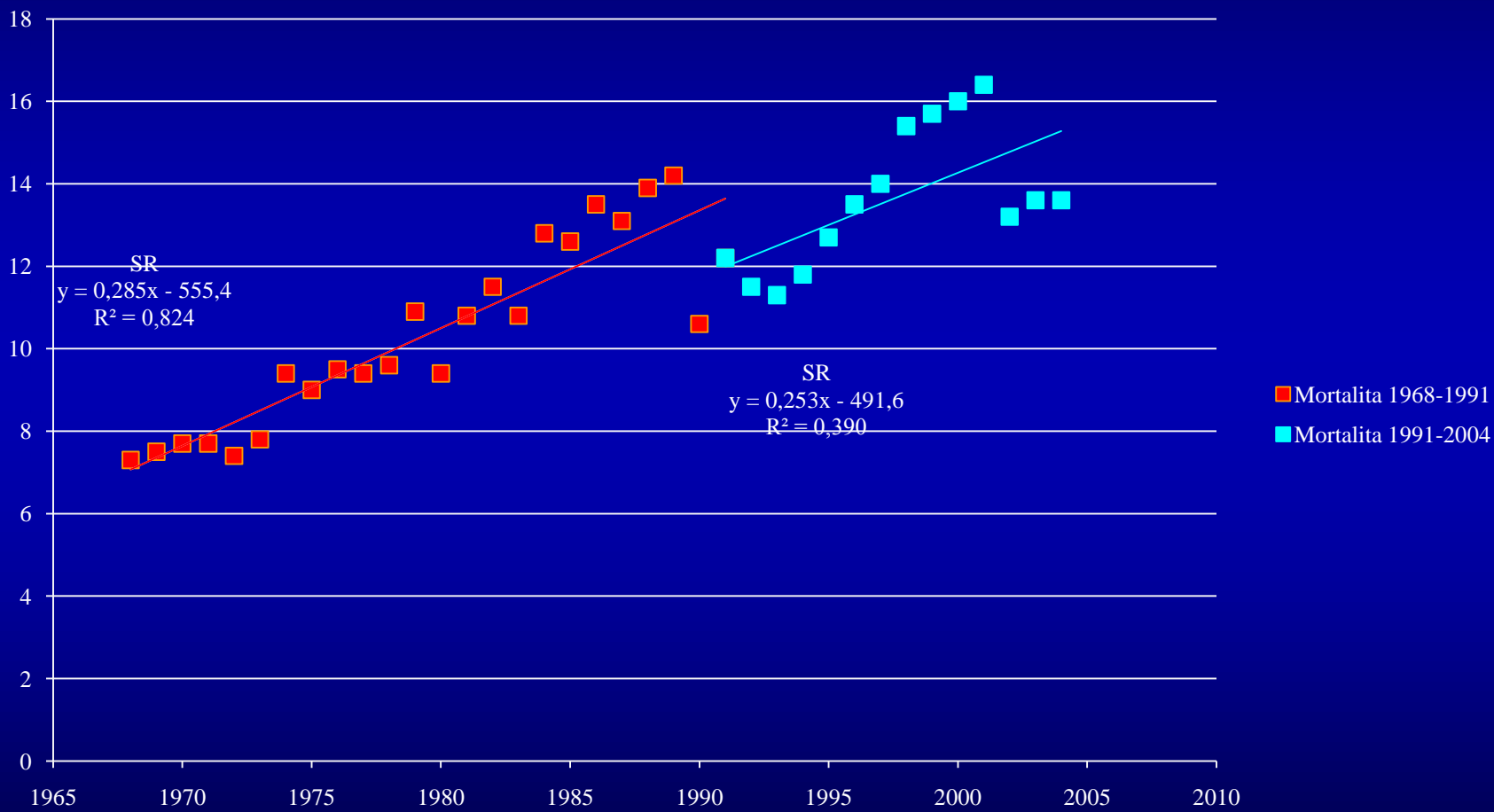
# Karcinóm prostaty

- na Slovensku je v poradí výskytu zhubných nádorov u mužov tretí v poradí po pľúcnom a kolorektálnom karcinóme
- v roku 2006 bolo diagnostikovaných 1355 nových karcinómov prostaty
- štandardizovaná incidencia r.2006 :39,1/100 000  
v tom istom roku zomrelo na karcinóm prostaty 501 mužov
- predikcia počtu prípadov na rok 2010 : 1488
- predikcia počtu úmrtí na rok 2010 : 502

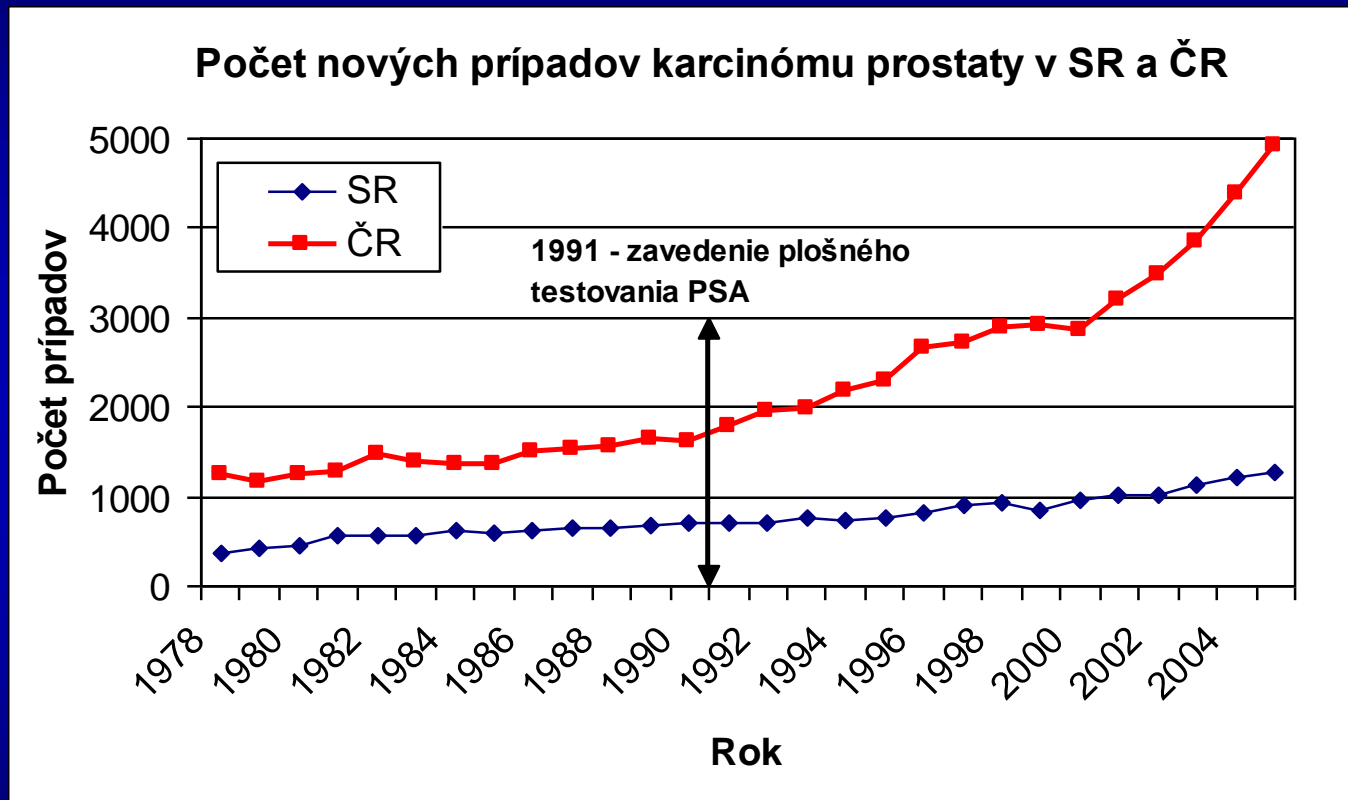
## Lineárny trend vývoja štandardizovanej incidencie karcinómu prostaty na Slovensku v r. 1968-1991 (pred érou PSA) a 1991-2004 (po zavedení PSA)



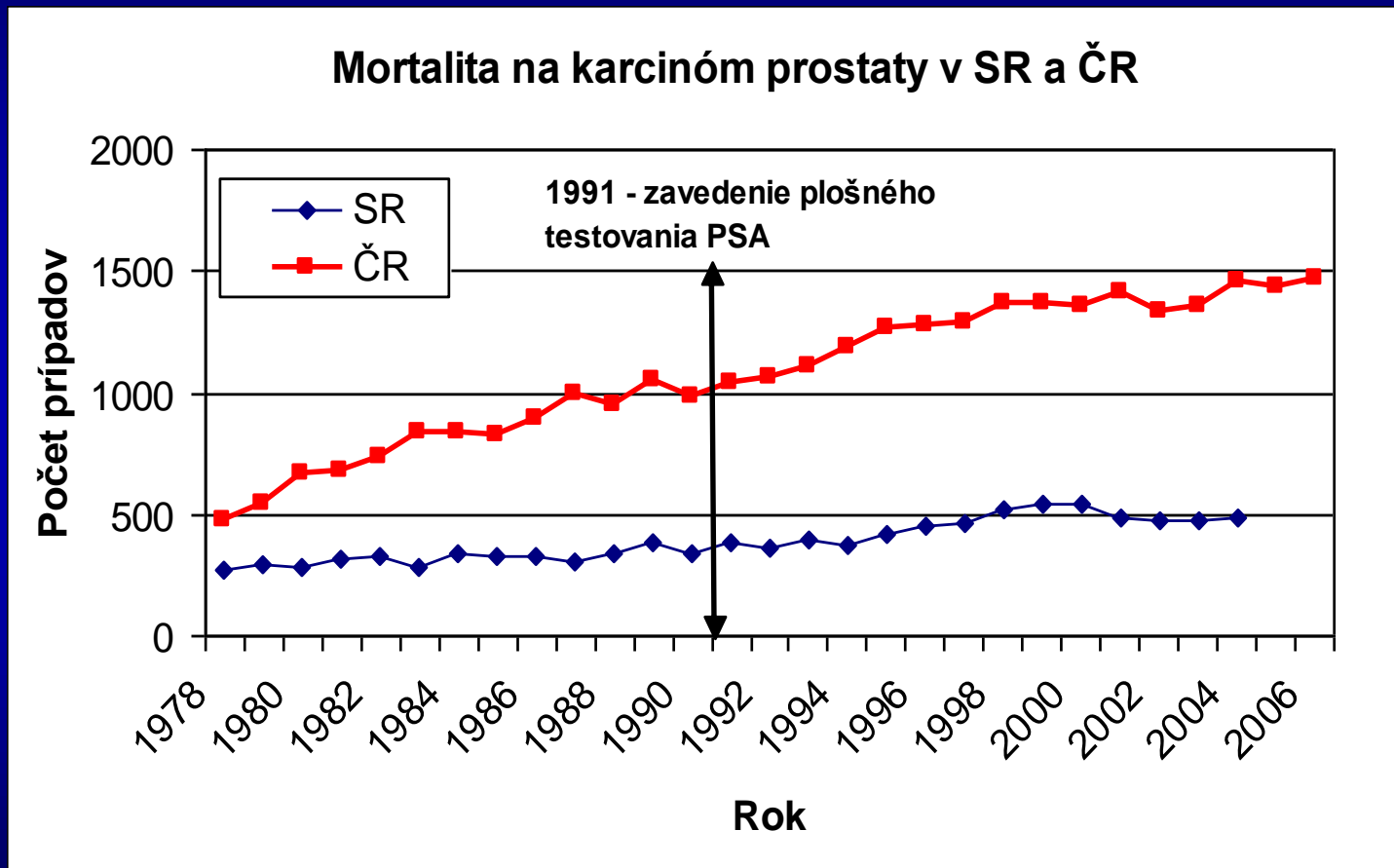
## Lineárny trend vývoja štandardizovanej mortality na karcinóm prostaty na Slovensku v r. 1968-1991 (pred érou PSA) a 1991-2004 (po zavedení PSA)



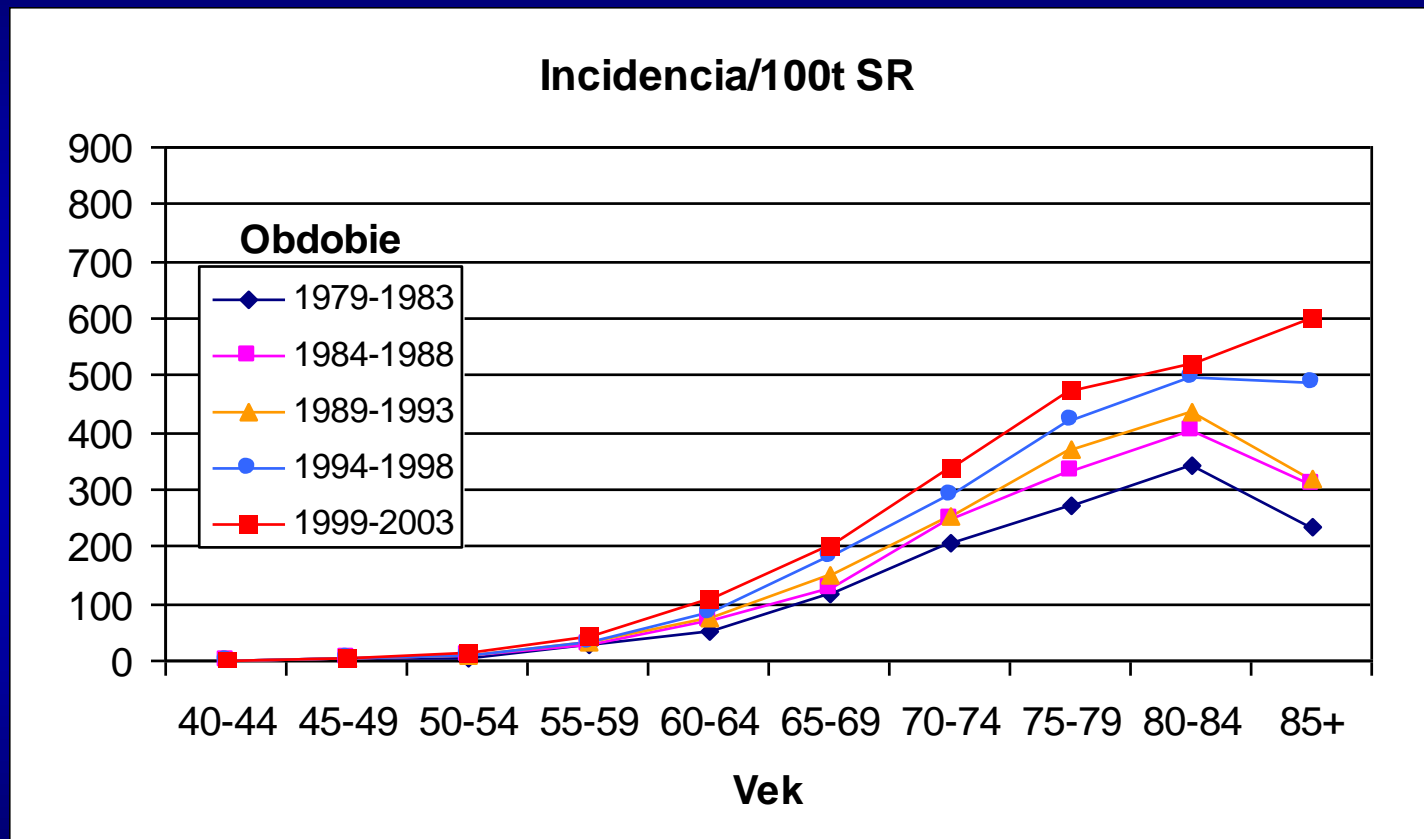
# Incidenca karcinómu prostaty



# Mortalita na karcinóm prostaty



# Vekovo špecifická incidencia SR



# Prevencia karcinómu prostaty

- Primárna
- Sekundárna



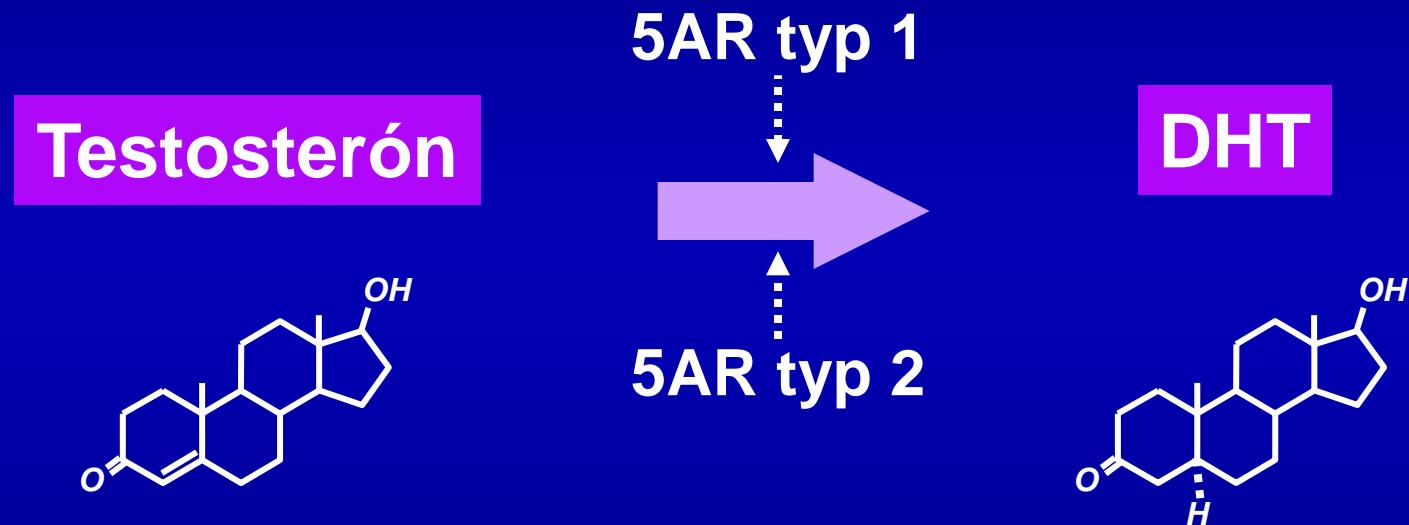
# Primárna prevencia

- **cieľom je znížiť incidenciu CaP elimináciou všetkých rizikových faktorov z vonkajšieho prostredia**
- **chemoprevencia**

# Chemoprevencia - látky

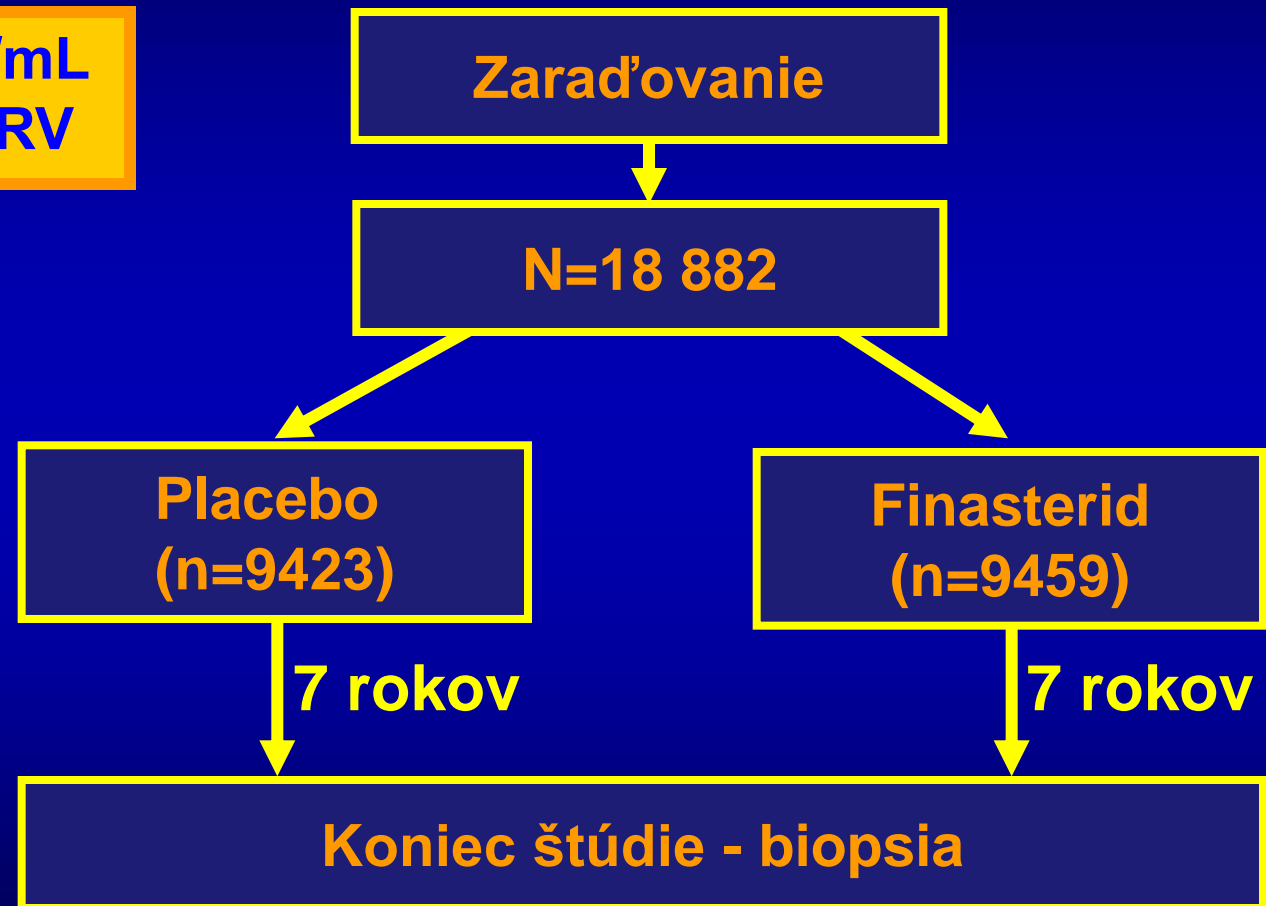
- selén
- zinok
- vitamín D
- vitamín E ( $\alpha$ -tokoferol)
- izoflavonoidy (sója, obilniny, zelený čaj)
- lykopeny (karotenoidy, ovocie, paradajky...)
- Inhibítory 5 alfa-reduktázy

# 5 $\alpha$ -reduktáza (5AR) existuje v dvoch izoenzýmoch



# Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT)

PSA  $\leq$  3.0 ng/mL  
Normálne DRV



# Diagnóza CaP - PCPT

	Placebo	Finasterid	Relativ. riziko
Biopsia počas štúdie	1934	1639	
Pozitívna biopsia (n)	571	435	0.90 (0.81, 1.00)
Biopsia na konci	3820	3652	
Pozitívna biopsia (n)	576	368	0.67 (0.59, 0.76)
CaP (n)	1147 (24.4%)	803 (18.4%)	0.75 (0.69, 0.81)
<b>Redukcia rizika 24.8% (18.6, 30.6), p&lt;0.001</b>			

# Dôležité zistenia PCPT

## Pozitívne

- 24.8% zníženie prevalence CaP za 7 rokov (finasterid vs. placebo,  $p < 0.001$ )
- Redukcia incidencie LUTS a ich komplikácií v skupine liečenej finasteridom

## Negatívne

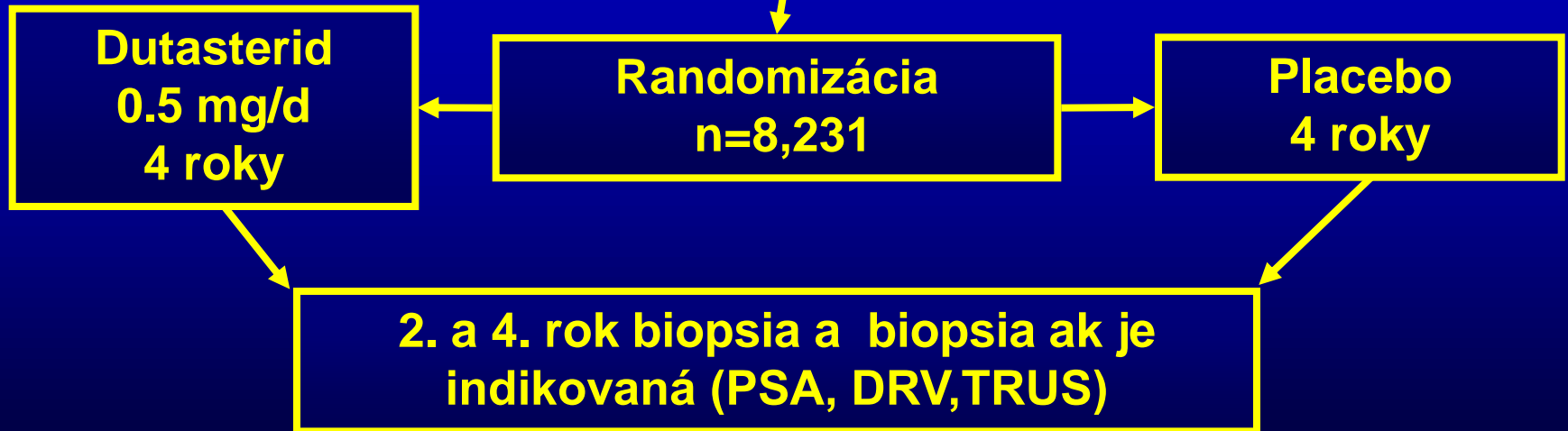
- Vyššia prevalencia nádorov s Gleasonovým skóre 7–10 vo finasteridovej skupine
- Sexuálne poruchy a endokrinné symptómy boli častejšie v skupine s finasteridom

# Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events - REDUCE Study

**Muži 50–75 ročný s:**

- Jednou negatívnou biopsiou prostaty 6 mesiacov pred zaradením do štúdie
- PSA  $\geq 2.5$  and  $\leq 10$  ng/mL
- IPSS  $< 25$  and  $Q_{\max} \geq 5$  mL/sec
- Objem prostaty  $\leq 80$  mL

1 mesiac placebo „run-in“



# Diagnóza CaP - REDUCE

- **Placebo - 857**
- **Dutasterid - 659**
- **Redukcia rizika - 23%**
- **Nebol vyšší výskyt high grade CaP**



# Závery štúdií chemoprevencie

- **Prevenca karcinómu prostaty je možná, aj keď kompletne eliminovanie jeho vzniku sa nedosiahne**
- **Chemoprevencia inhibítormi 5 alfa - reductázy zníži riziko vzniku CaP o 23 až 30%**
- **Pre vyšší výskyt vysokorizikových karcinómov prostaty FDA chemoprevenciu karcinómu prostaty**

# Sekundárna prevencia CaP

- **cieľom je detegovanie ochorenia v predklinickom, asymptomatickom štádiu už existujúceho ochorenia**  
**skrínigové vyšetrenie:**  
ich cieľom je redukcia mortality (nie diagnostikovať viac karcinómov alebo predĺžiť prežívanie)  
kvalita života je dôležitým aspektom skrínigu

# Skríning karcinómu prostaty

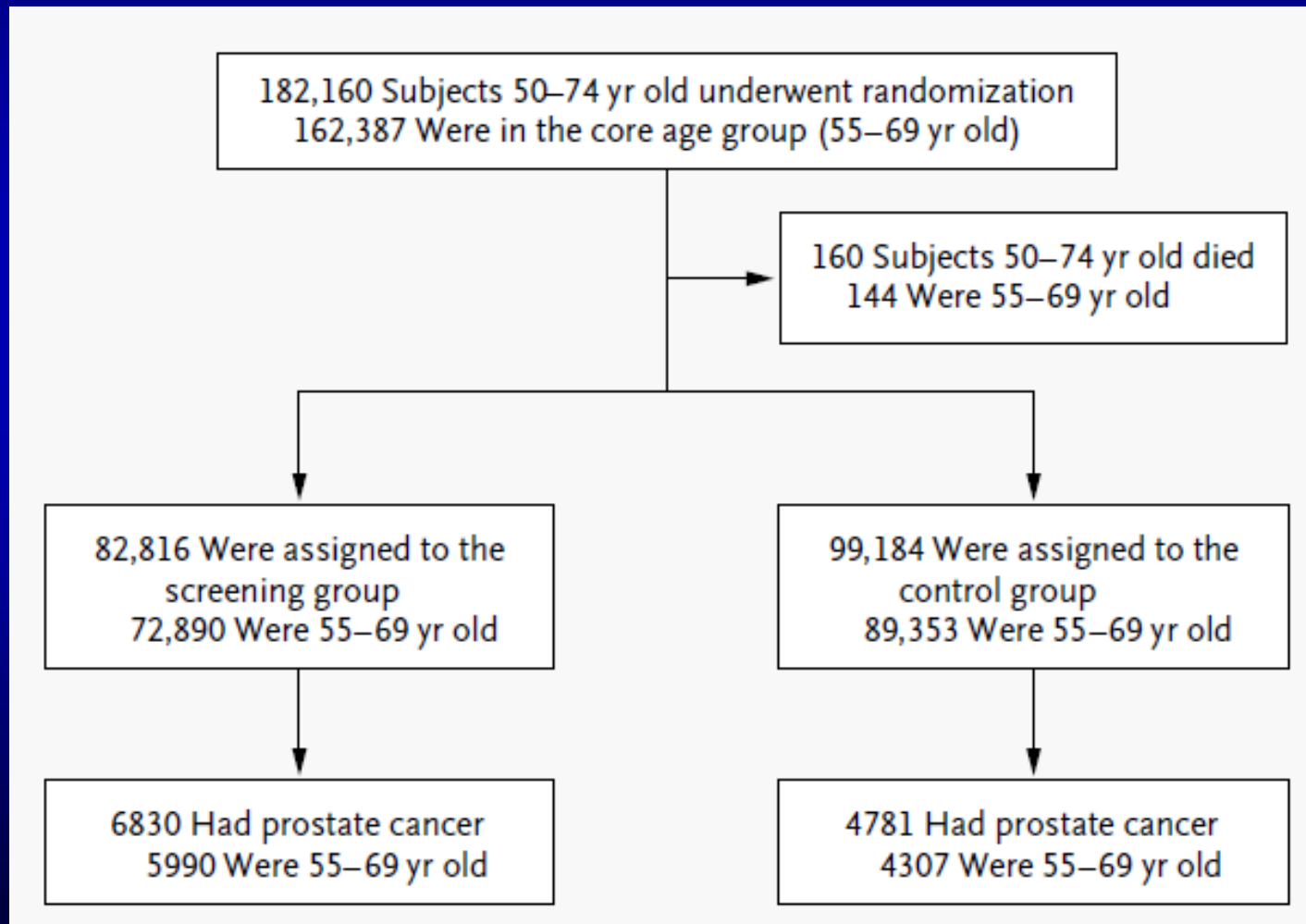
- **Masový - celej populácie**
- **Selektívny - vysokorizikovej populácie**
- **Oportunistický – príležitostný**
  
- **Skríningové vyšetrenia:**
- **vyšetrenie prostatického špecifického antigénu**
- **digitálne rektálne vyšetrenie**

# Prevalencia karcinómov prostaty u mužov s nízkou hladinou PSA

PSA	počet mužov	počet CaP	vysoký grade	senzitivita	špecificita
< 0,5	486	6,6%	12,5%	1,0	0,0
0,6 – 1,0	761	10,1%	10%	0,93	0,02
1,1 – 2,0	998	17,0%	11,8%	0,75	0,33
2,1 – 3,0	482	23,9%	19,1%	0,37	0,73
3,1 – 4,0	163	26,9%	25%	0,12	0,62

Thompson a spol, NEJM 2004

# European Randomized Study of Screening CaP



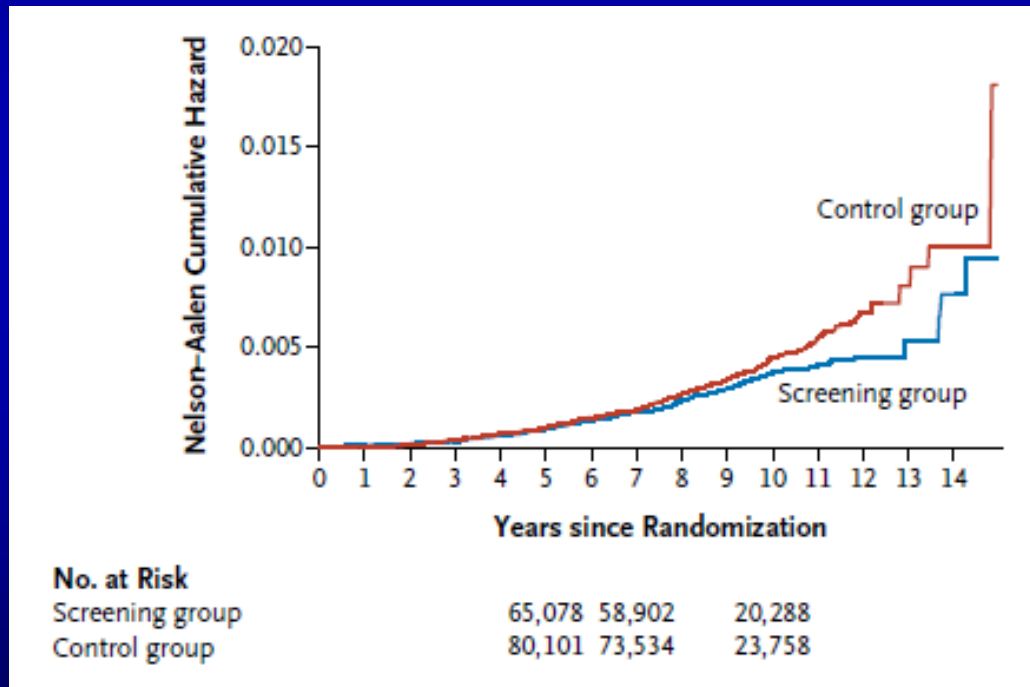
# ERSCP - mortalita

- Skrínigová skupina: 214 úmrtí
- Kontrolná skupina: 326 úmrtí
- Medián sledovania 9 rokov,  
priemer 8.8 roka
- Rozdiely v úmrtnosti sa začali  
prejavovať medzi 7-8 rokom.

# ERSCP - mortalita

- Signifikantná absolútna redukcia o 0.71 úmrtí na 1000 mužov oproti sledovanej skupine
- Relatívna redukcia úmrtí o 20%
- Na záchranu jedného pac. s CaP bolo potrebné skrínovať 1410 mužov a 48 CaP muselo byť liečených!!!

# Kumulatívne riziko úmrtia na karcinóm prostaty





# Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian Cancer Screening Trial

Počet zaradených v skríningu  $n = 76\ 693$

Skríningové rameno  $n = 38\ 343$

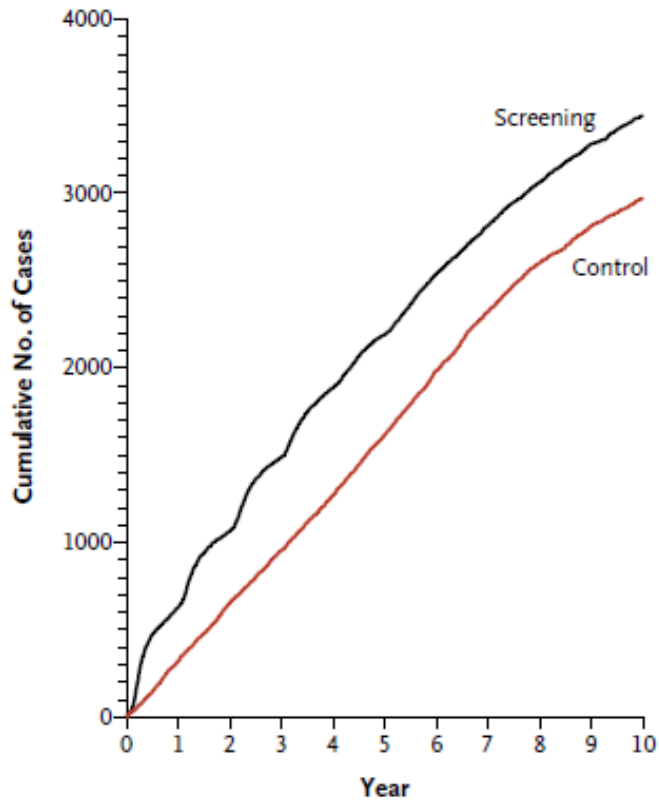
Kontrolné rameno  $n = 38\ 350$

# Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian Cancer Screening Trial

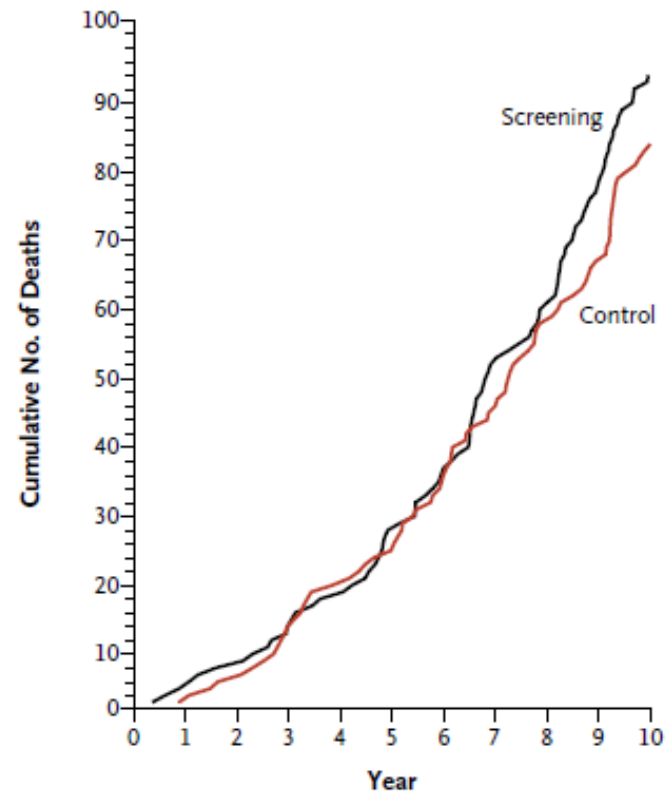
- **Počet CaP v skrínigovej skupine – 2820**
- **Počet CaP v kontrolnej skupine - 2322**
- **Počet úmrtí v skrínigovej skupine – 50**
- **Počet úmrtí v kontrolnej skupine - 44**

# Počet prípadov CaP a počet úmrtí na CaP

A Prostate Cancers



B Prostate-Cancer Deaths



# Argumenty podporujúce skríning

- **Výsledky ERSCP – 20% zníženie mortality na CaP po 9 rokoch**
- **Významný počet mužov zomiera na CaP a mnohí trpia na komplikácie z pokročilého ochorenia**
- **Agresívny karcinóm sa najlepšie lieči v skorom štádiu. Možnosti liečby: aktívne sledovanie, radikálna prostatektómia, rádioterapia. Pri skríningovom vyšetrení je tendencia zachytiť skoré štádia ochorenia**
- **Päť ročné prežitie je takmer 100% u mužov s lokalizovaným CaP**
- **Päť ročné prežitie je iba 30% u mužov s pokročilým CaP**
- **Dostupné testy nie sú perfektné, ale sú ľahko vykonateľné**

# Argumenty proti skríningu

- **Iba jeden muž z 1400 vyšetrených má osov zo skríningu**
- **Klinická randomizovaná štúdia z USA nepotvrdila redukciu mortality**
- **Mnohé karcinómy prostaty nie sú príčinou úmrtia. Nikdy by sa nedagnostikovali bez skríninového vyšetrenia. Ide o tzv. nadbytočnú diagnózu a potom aj nadbytočnú liečbu.**

# Odporúčania EUA pre skríning

- **Masový skríning sa neodporúča**
- **Včasná diagnostika oportunistickým skríningom sa odporúča mužom dobre informovaným o riziku a úžitku skríningu vo veku od 50 roku, prípadne od 40 roku**
- **Neodporúča sa vo veku nad 75 rokov a u polymorbidných mužov**
- **Optimálny skríningový interval nie je presne určený, pohybuje sa medzi 2 a 4 rokmi**
- **PSA hodnota pre biopsiu u mladších mužov je 3 ng/ml a s vekom sa zvyšuje**