

Rak gruczołu krokowego, współczesne wyzwania medyczne

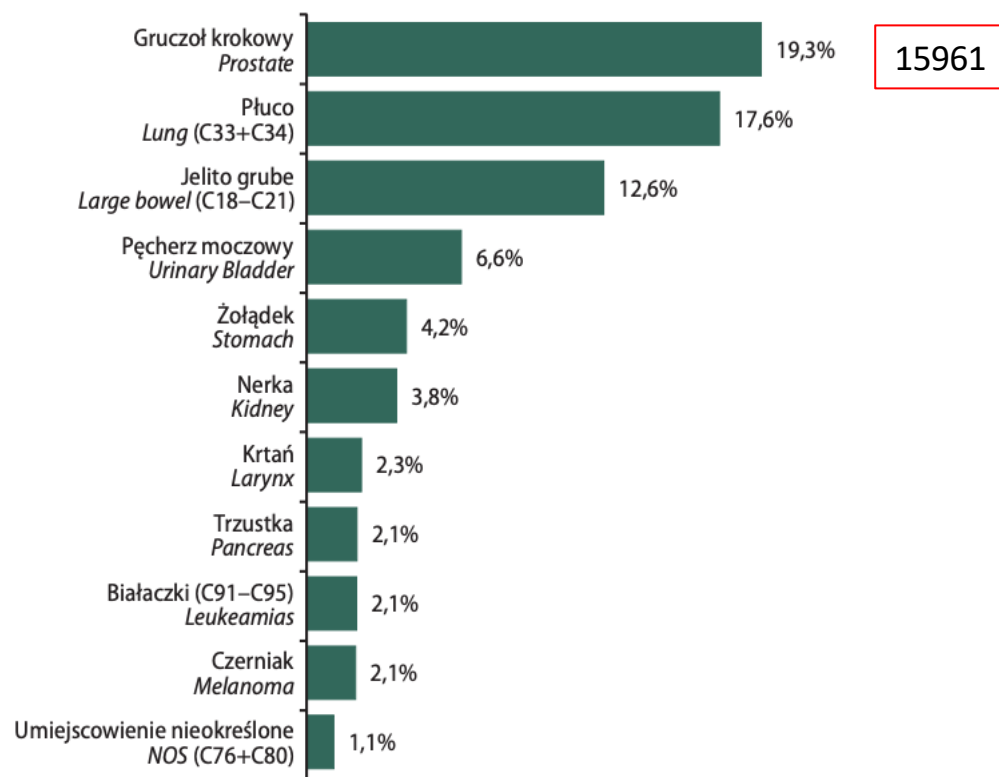
dr hab. n. med. Roman Sosnowski

Klinika Nowotworów Układu Moczowego COI, Warszawa

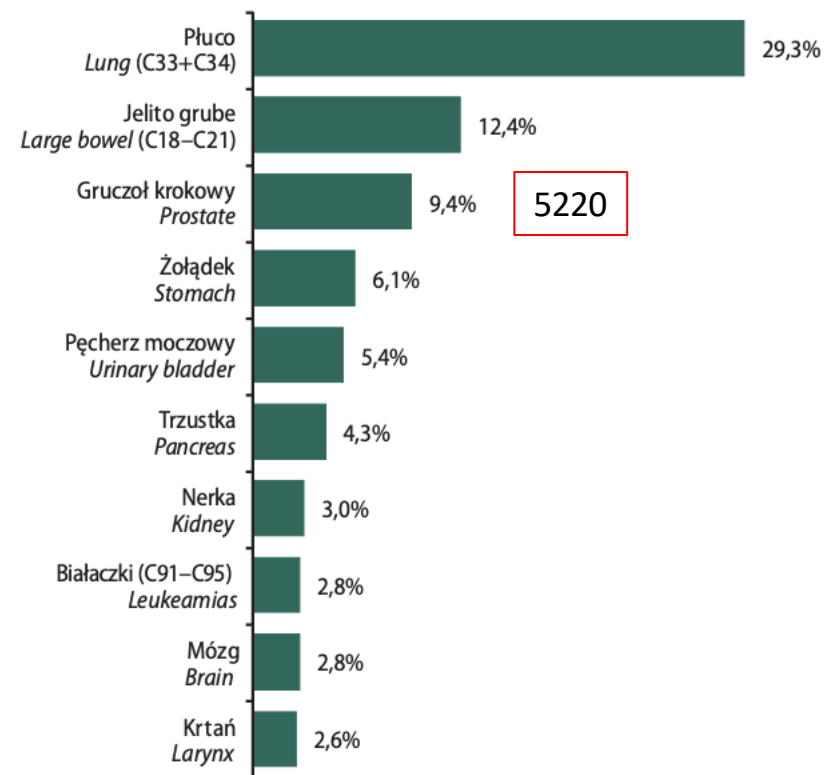


Najczęstsze nowotwory u mężczyzn w Polsce w 2016 roku

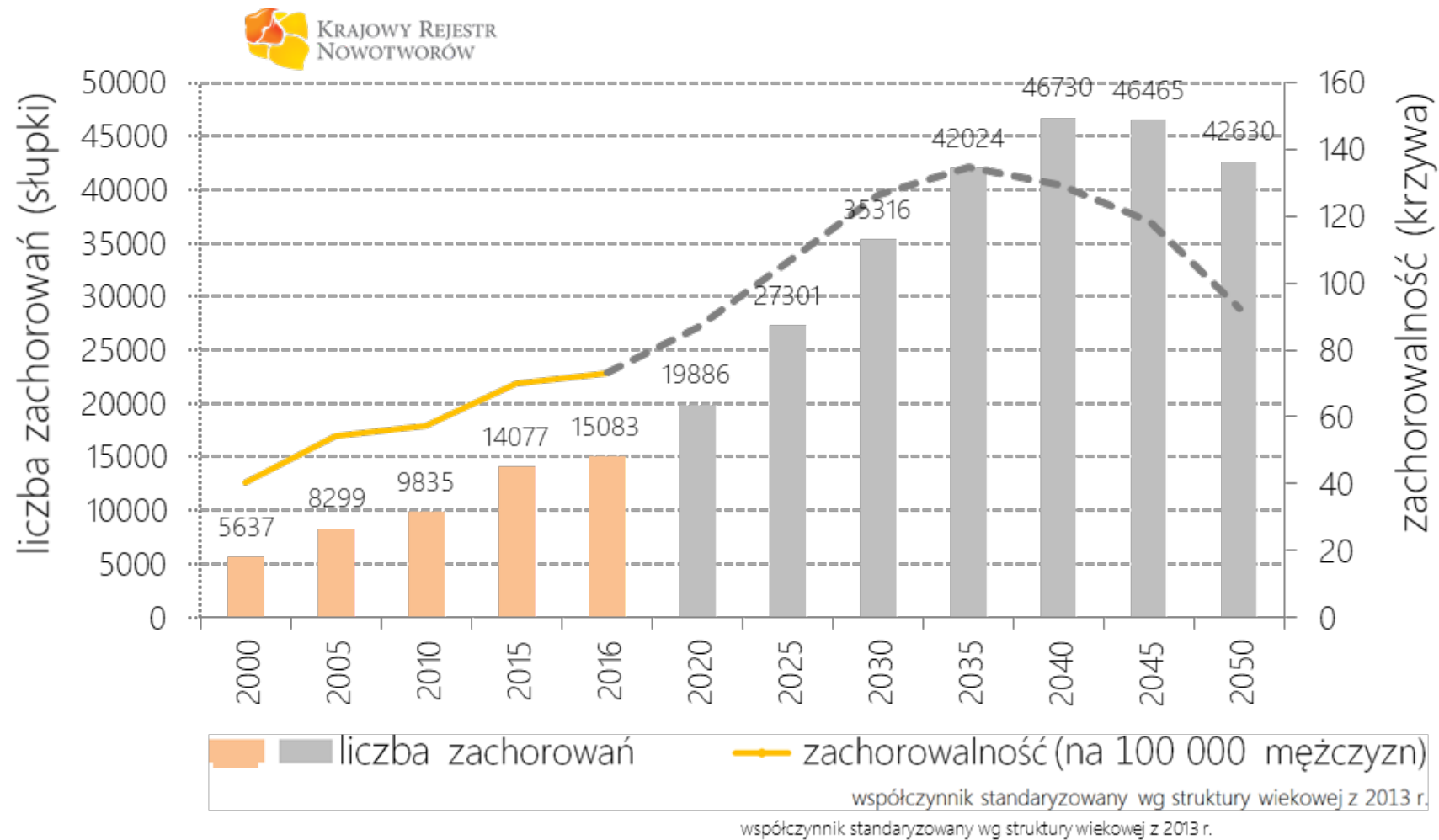
zachorowalność



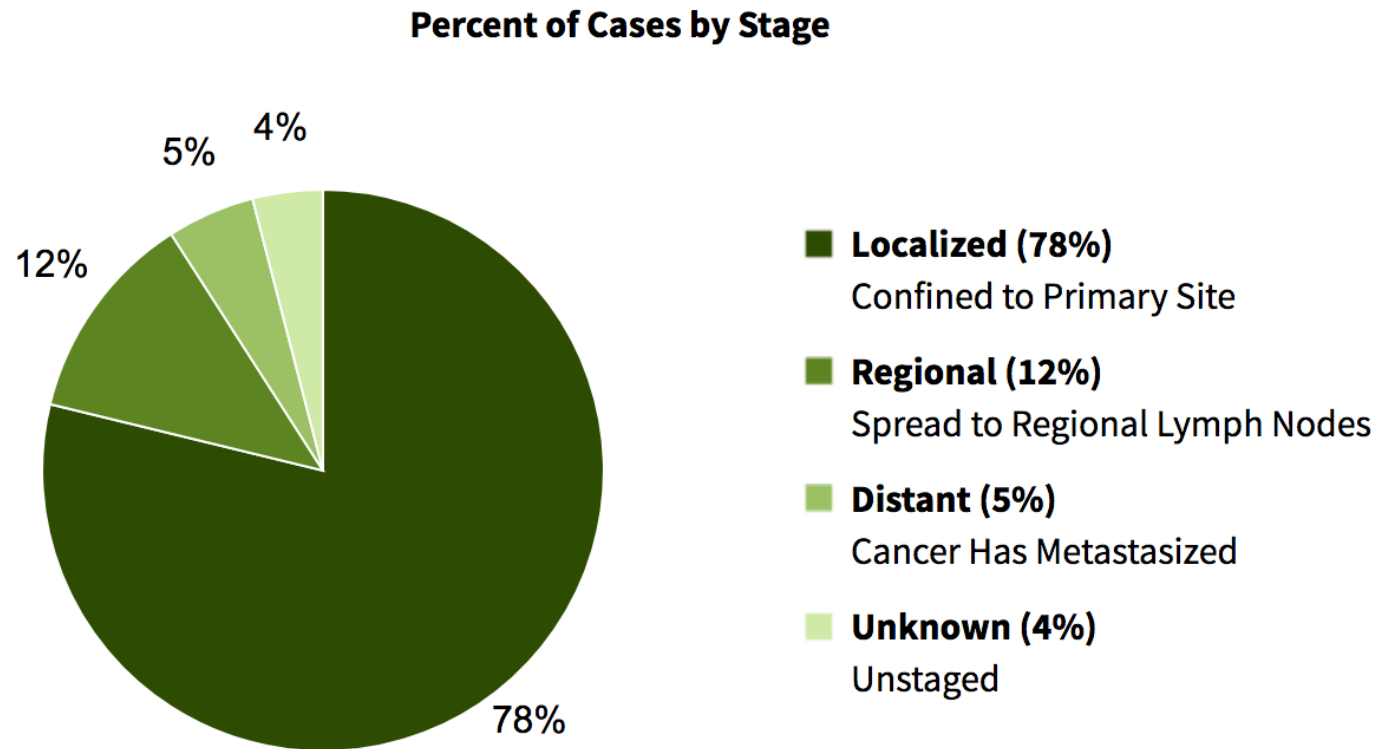
umieralność



Rak prostaty - trendy zachorowalności w Polsce



Rak prostaty – rozpoznanie, USA



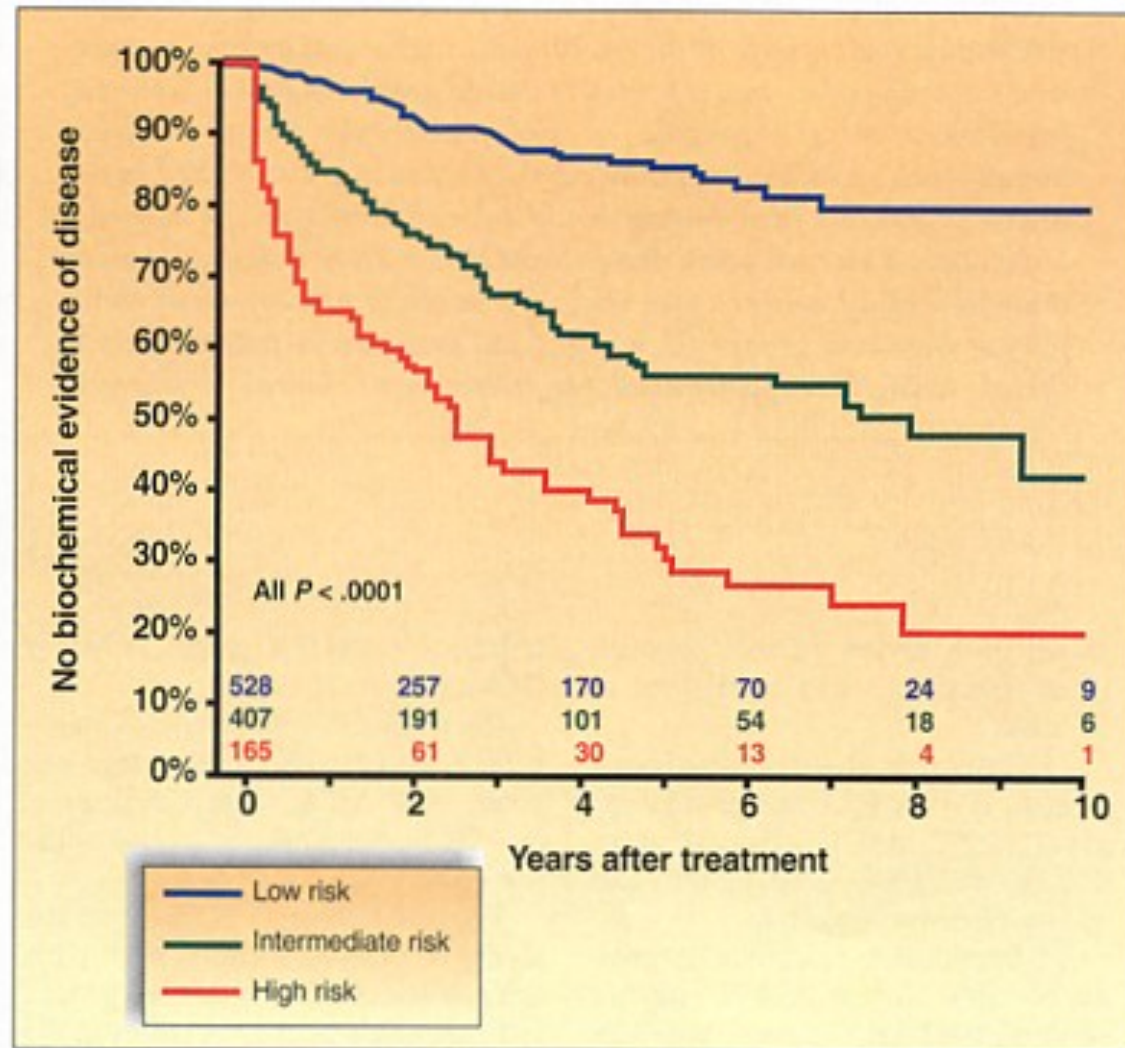
Rak gruczołu krokowego – różnorodny charakter

Indolent prostate cancer

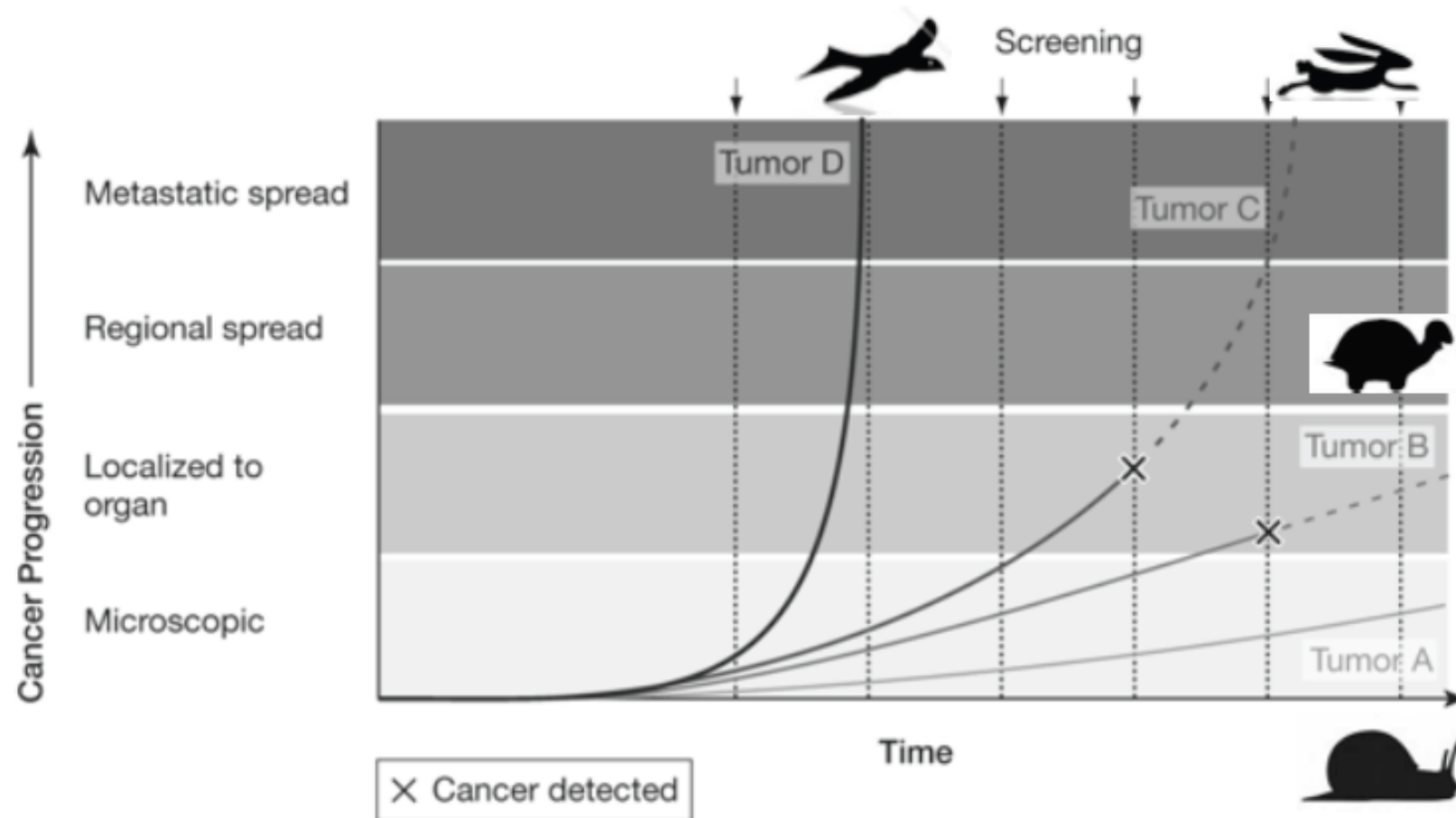
Lethal prostate cancer



Przeżycie po radykalnej prostatektomii



Rak gruczołu krokowego – różnorodny charakter



Rak gruczołu krokowego – grupy ryzyka

Rak prostaty
niskiego
ryzyka

Rak prostaty
średniego
ryzyka

Rak prostaty
wysokiego
ryzyka

Stopień ryzyka raka stercza	Dane kliniczne
Niski	cT1-T2a i Gleason score 2-6 i PSA < 10 ng/mL
Średni	cT2b-T2c lub Gleason score = 7 lub PSA 10-20 ng/mL
Wysoki	cT3a lub Gleason score 8-10 lub PSA > 20 ng/mL
Bardzo wysoki	cT3b-T4 N0 lub każde T, N1

Rak gruczołu krokowego – grupy ryzyka

EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer

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
Localised			Locally advanced

Rak gruczołu krokowego – grupy ryzyka



EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer

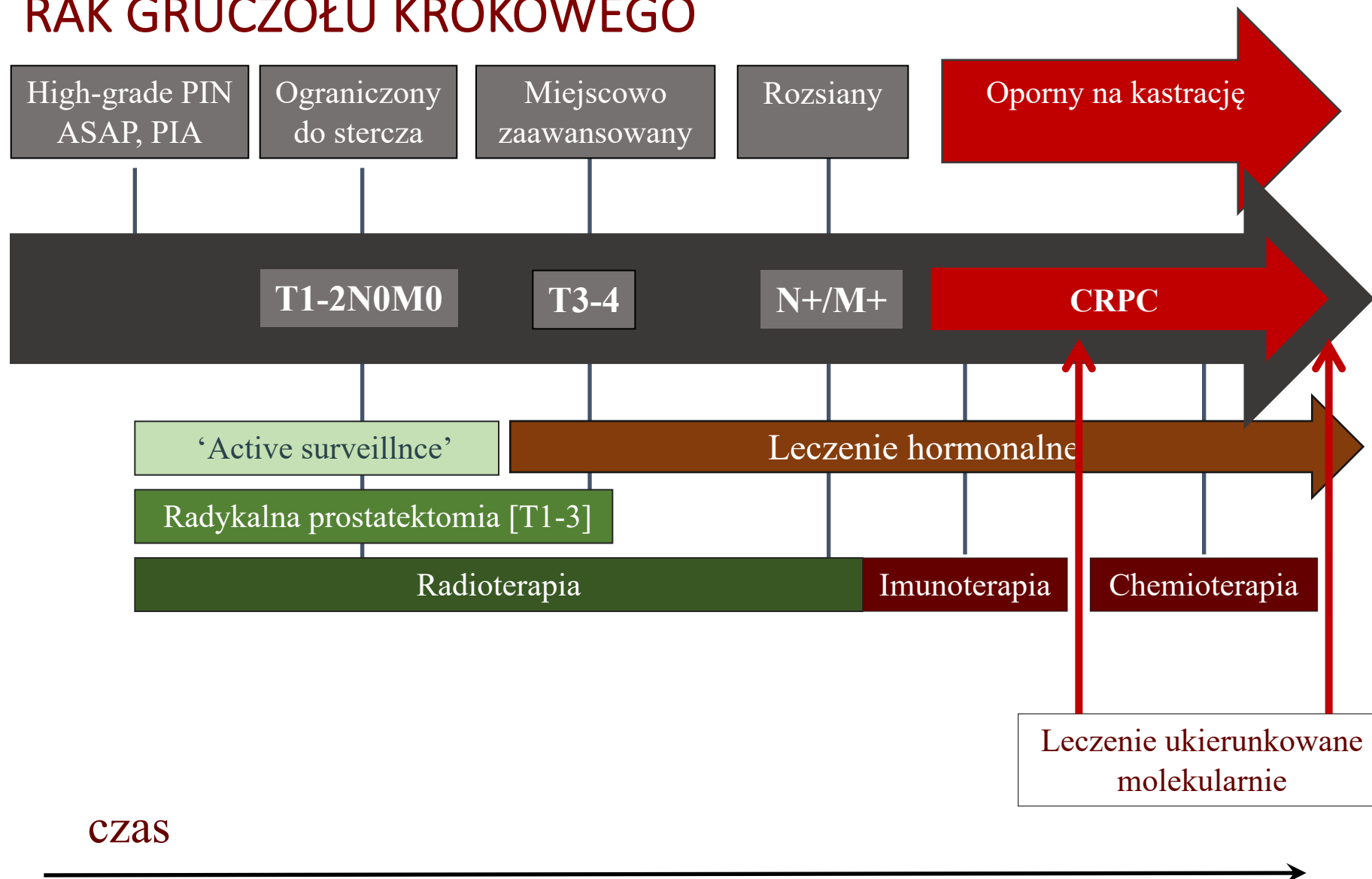
6.6.2. Guidelines recommendations for the various disease stages – first line treatment

Recommendations	Strength rating
Low-risk disease	
Watchful waiting (WW)	Offer a WW policy to asymptomatic patients with a life expectancy < 10 years (based on comorbidities). Strong
Active surveillance (AS)	Offer AS to patients suitable for curative treatment but with low-risk PCa. Strong
	Perform mpMRI before a confirmatory biopsy. Strong
	During confirmatory biopsy include systematic and targeted biopsies. Strong
	Base follow up on DRE, PSA and repeated biopsies. Strong
	Counsel patients about the possibility of needing further treatment in the future. Strong
Active treatment	Offer surgery and radiotherapy as alternatives to AS to patients suitable for such treatments and who accept a trade-off between toxicity and prevention of disease progression. Weak
Pelvic lymph node dissection (PLND)	Do not perform a PLND (estimated risk for pN+ < 5%). Strong
Radiotherapy	Offer LDR brachytherapy to patients with low-risk PCa, without a previous TURP and with a good IPSS and a prostate volume < 50 mL. Strong
	Use IMRT with a total dose of 74-80 Gy, without ADT. Strong
	Offer moderate HFX (68 Gy/20 fx in four weeks or 70Gy/28 fx in six weeks) as an alternative treatment option. Strong
Other options	Only offer whole gland treatment (such as cryotherapy, HIFU, etc.) or focal treatment within a clinical trial setting. Strong

Intermediate-risk disease		
Active surveillance (AS)	Offer AS to highly selected patients (< 10% pattern 4) accepting the potential increased risk of further metastases.	Weak
Radical prostatectomy (RP)	Offer RP to patients with intermediate-risk disease and a life expectancy > 10 years.	Strong
	Offer nerve-sparing surgery to patients with a low risk of extracapsular disease (refer to nomograms).	Strong
ePLND	Perform an ePLND in intermediate-risk disease if the estimated risk for positive lymph nodes exceeds 5%.	Strong
Radiotherapy	Offer LDR brachytherapy to selected patients; patients without a previous TURP and with a good IPSS and a prostate volume < 50 mL.	Strong
	For EBRT, use a total dose of 76-78 Gy, in combination with short-term neoadjuvant plus concomitant ADT (four to six months).	Strong
	In patients not willing to undergo ADT, use an escalated dose of EBRT (76-80 Gy) or a combination with brachytherapy.	Weak
Other options	Only offer whole gland treatment (such as cryotherapy, HIFU, etc.) or focal treatment within a clinical trial setting.	Strong

High-risk localised disease		
Radical prostatectomy (RP)	Offer RP to patients with high-risk localised PCa and a life expectancy of > 10 years only as part of multi-modal therapy.	Strong
ePLND	Perform an ePLND in high-risk disease.	Strong
	Do not perform a frozen section of nodes during RP to decide whether to proceed with, or abandon, the procedure.	Strong
Radiotherapy	In patients with high-risk localised disease, use EBRT with 76-78 Gy in combination with long-term ADT (two to three years).	Strong
	In patients with high-risk localised disease, use EBRT with brachytherapy boost (either HDR or LDR), in combination with long-term ADT (two to three years).	Weak
Other options	Do not offer either whole gland or focal treatment to high-risk patients.	Strong
	Do not use ADT monotherapy in asymptomatic patients.	Strong

RAK GRUCZOŁU KROKOWEGO





The diagram consists of two large, stylized arrows pointing in opposite directions. The left arrow is orange and points to the left, containing the text 'Jakość życia'. The right arrow is grey and points to the right, containing the text 'Skuteczność onkologiczna'. The two arrows are positioned side-by-side, creating a visual balance.

Jakość życia

Skuteczność
onkologiczna





WŁAŚCIWE rozpoznanie, WŁAŚCIWE leczenie, WŁAŚCIWA opieka

Diagnostyka raka gruczołu krokowego





Czynniki ryzyka raka gruczołu krokowego



PSA



Rak prostaty – zachorowania, USA

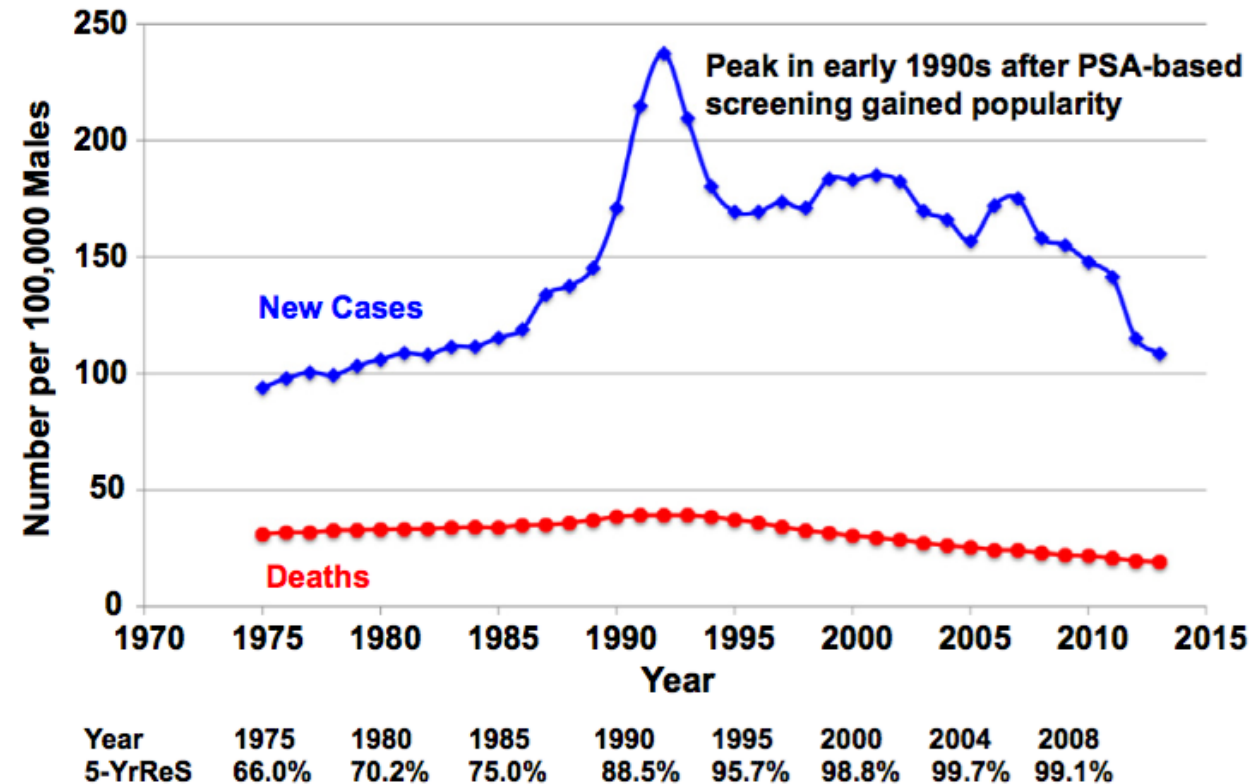


Fig. 1. Prostate cancer: new cases, deaths and 5-year relative survival. Adapted from <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>.

Zalety i wady stosowania testu PSA

Zalety
Test prosty, tani i nieinwazyjny
Czułość wyższa niż badanie USG i badanie fizykalne
Wykrycie raka we wczesnym stopniu zaawansowania daje możliwości skuteczniejszego leczenia i uniknięcia wystąpienia przerzutów
Coraz mniejsza liczba chorych z uogólnionym rakiem stercza w momencie rozpoznania
Niższy wiek pacjenta w momencie rozpoznania choroby
Zmniejszenie śmiertelności zależnej od raka stercza wykazana w kilku populacjach objętych badaniami przesiewowymi

Wady
Brak norm i kryteriów kwalifikujących do biopsji
Niska swoistość
Prawidłowe stężenie PSA nie wyklucza raka stercza
Wzrost rozpoznań raków „niegroźnych”, które nie będą powodem zgonu
Nadrozpoznawalność lub niepotrzebne leczenie wielu przypadków raka, powikłania leczenia i diagnostyki (powikłania biopsji, stres wywołany oczekiwaniem na wyniki)
Brak możliwości rozróżnienia raka agresywnego od nieagresywnego

“Rodzina PSA”

PSA
PSA velocity
PSA density
Free-to-total PSA

4Kscore[®]

***phi* test**
prostate health index

Sangia Total PSA Test - P170037

[f Share](#) [t Tweet](#) [in LinkedIn](#) [Email](#) [Print](#)



This is a brief overview of information related to FDA's approval to market this product. See the links below to the Summary of Safety and Effectiveness Data (SSED) and product labeling for more complete information on this product, its indications for use, and the basis for FDA's approval.

Product Name: Sangia Total PSA Test

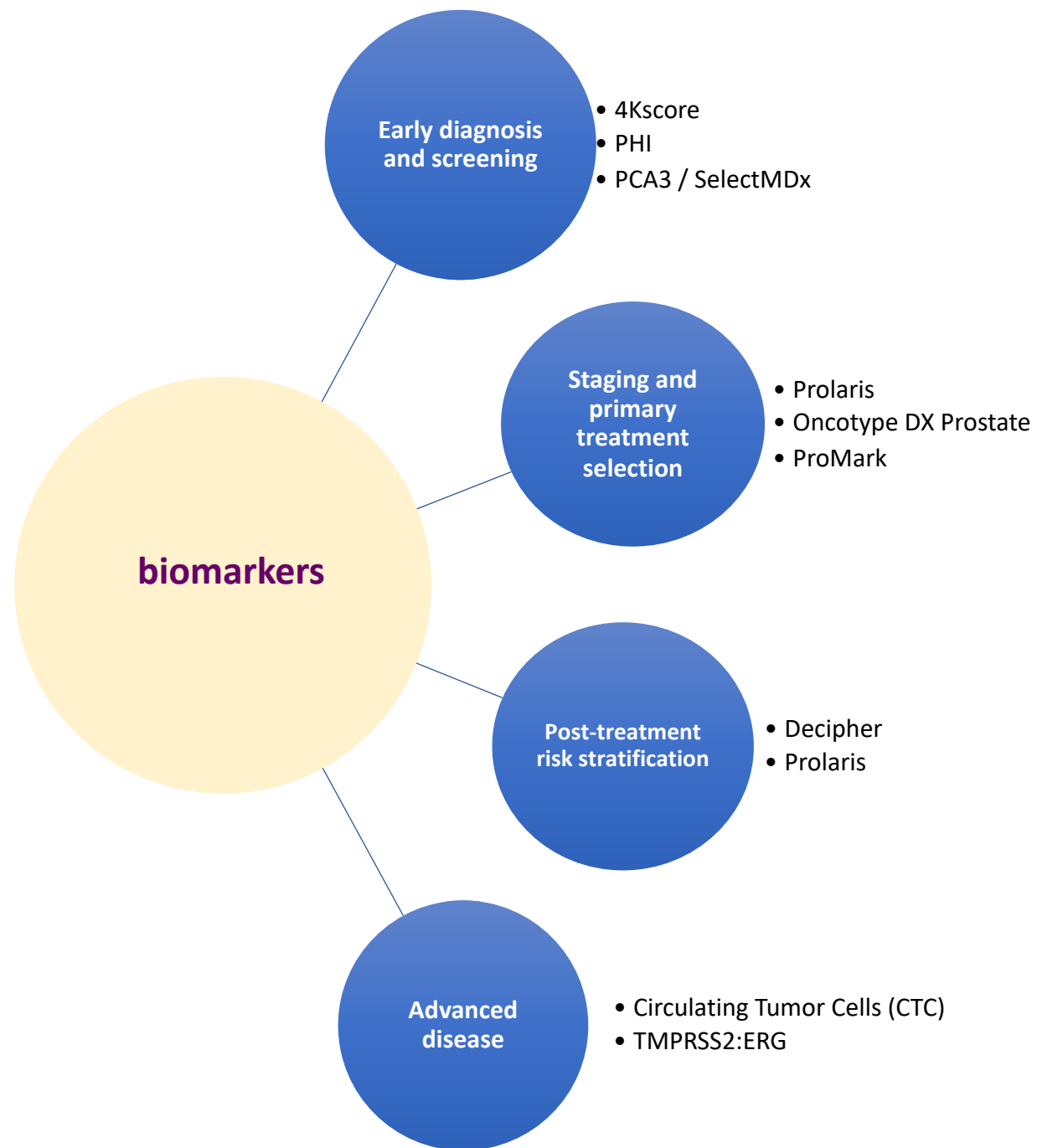
PMA Applicant: OPKO Diagnostics, LLC

Address: 4 Constitution Way, Suite F, Woburn, MA 01801

Approval Date: January 30, 2019

Approval Letter: [Approval Order](#)

What is it? The Sangia Total Prostate Specific Antigen (PSA) Test consists of a Cassette Assembly and a Sample Collector. The Sangia Total PSA Test is used as an aid in the diagnosis of [prostate cancer](#). This new test is the first point-of-care test that can deliver PSA results near where the patient is being evaluated, for example at the doctor's office, instead of waiting for lab analysis. The test can be administered with a simple finger prick, and results are generated in less than 15 minutes. Prostate-specific antigen, or PSA, is a protein produced by cancerous, as well as [noncancerous](#) tissue in the prostate gland. The PSA test measures the level of PSA in a man's blood.



Active surveillance (AS)



Active surveillance (AS)



Celem **Active Surveillance** jest jest odsunięcie w czasie zastosowania leczenia radyklanego u chorych z rakiem gruczołu krokowego niskiego ryzyka.

Wdrożenie aktywnego leczenia występuje, gdy zmienia się kwalifikacja ryzyka nowotworu (**curative therapy**).

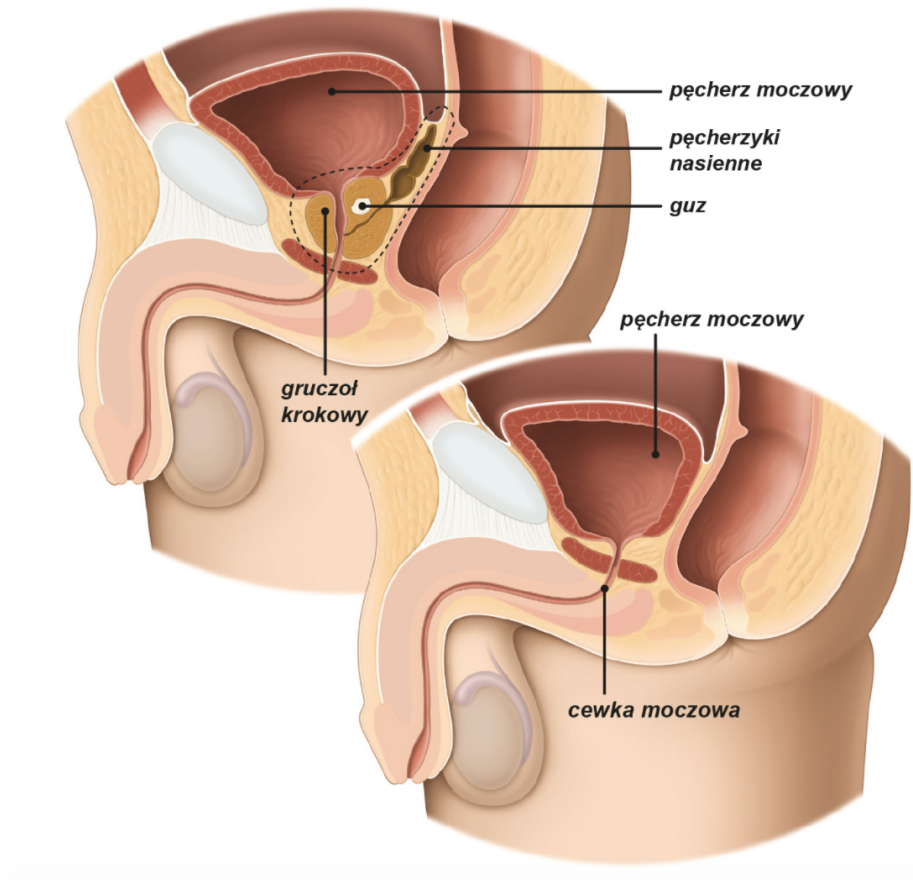
Low risk prostate cancer – idealny kandydat do AS

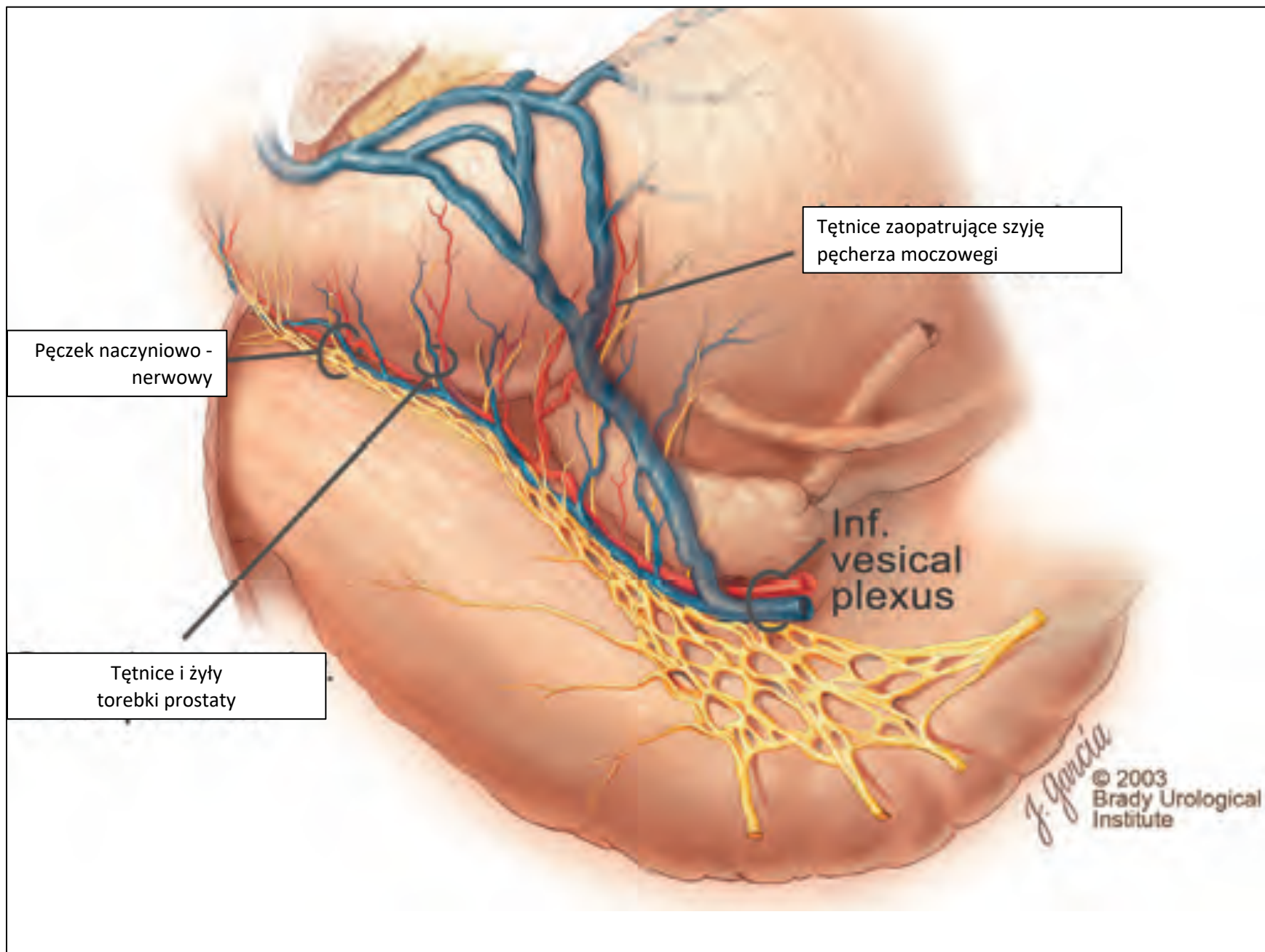
- > 10 letnie przewidywane przeżycie
- cT1 / T2
- PSA $\leq$ 10 ng/ml
- Gleason score $\leq$ 6
- $\leq$ 2 “dodatnich” biopsatów
- Niewielka ilość raka w biopsacie ($\leq$ 50% cancer per biopsy)



Życie z “nieleczonym rakiem”

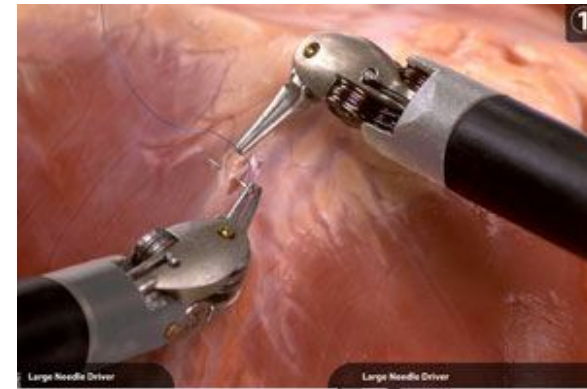
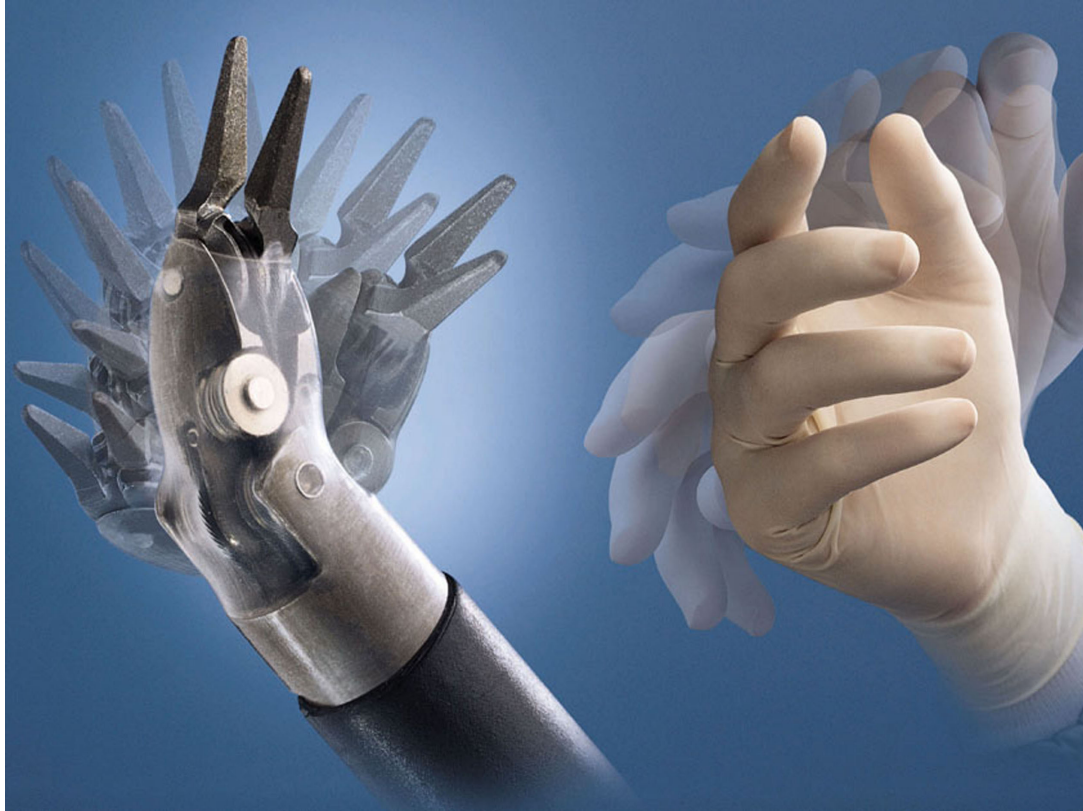
Leczenie chirurgiczne raka prostaty

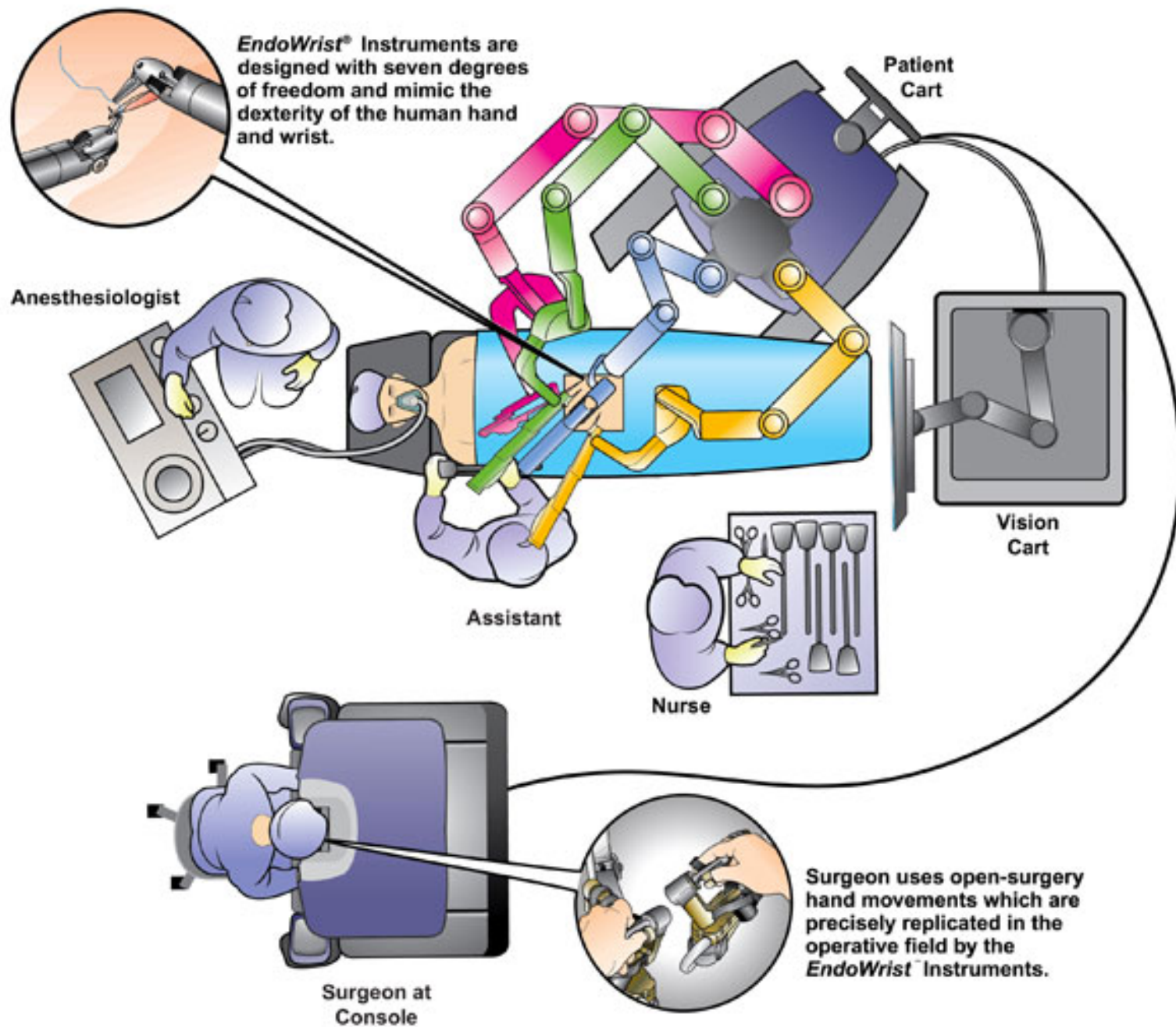




Ograniczenia „klasycznej” laparoskopii



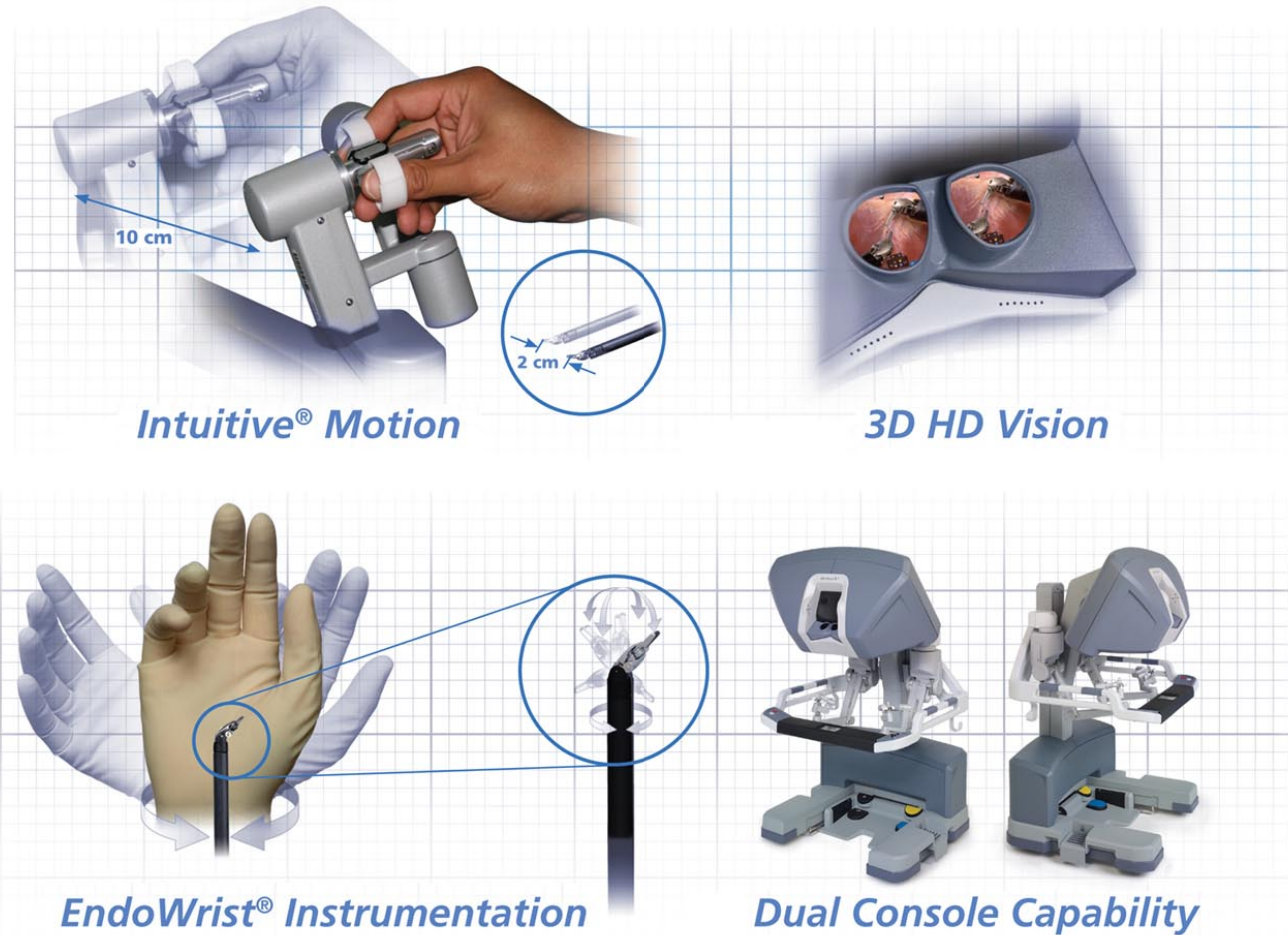




Chirurgiczny system robotowy daVinci



Chirurgiczny system robotowy daVinci



Laparoskopia

4-stopniowy zakres
ruchów

Obrazowanie 2D

Zła koordynacja ruchów

Wymuszona pozycja
operatora

System robotowy daVinci

6-stopniowy zakres
ruchów

Obrazowanie 3D

Dobra koordynacja ruchów

Ergonomiczna pozycja
operatora



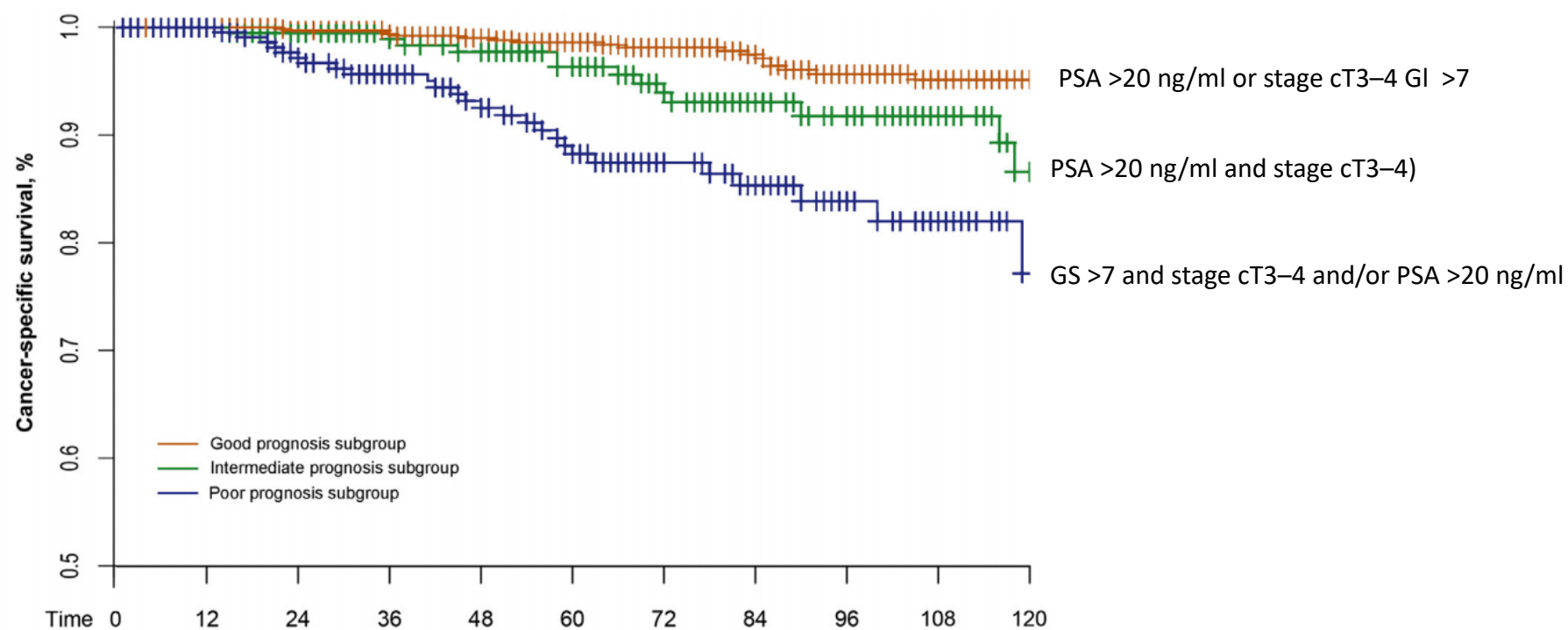
Stratification of High-risk Prostate Cancer into Prognostic Categories: A European Multi-institutional Study

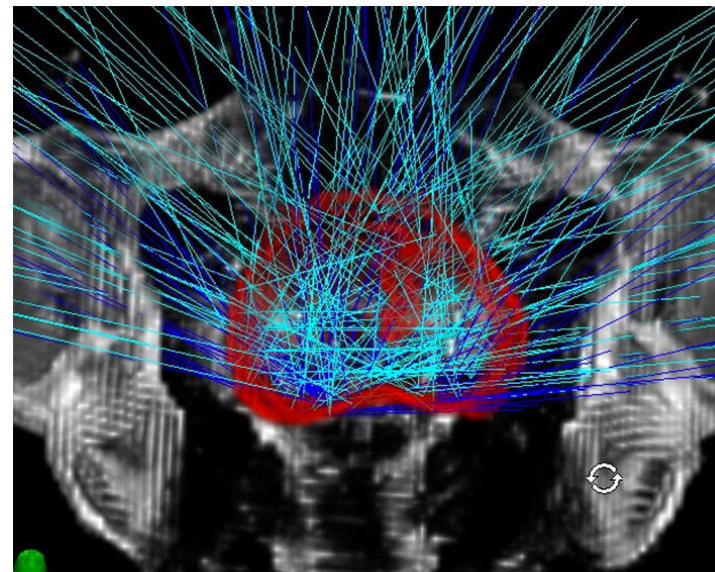
Steven Joniau^{a,*,†}, Alberto Briganti^{b,†}, Paolo Gontero^c, Giorgio Gandaglia^b, Lorenzo Tosco^a, Steffen Fieuws^d, Bertrand Tombal^e, Giansilvio Marchioro^f, Jochen Walz^g, Burkhard Kneitz^h, Pia Baderⁱ, Detlef Frohnebergⁱ, Alessandro Tizzani^c, Markus Graefen^g, Paul van Cangh^d, R. Jeffrey Karnes^j, Francesco Montorsi^b, Hein Van Poppel^a, Martin Spahn^k,
European Multicenter Prostate Cancer Clinical and Translational Research Group (EMPaCT)



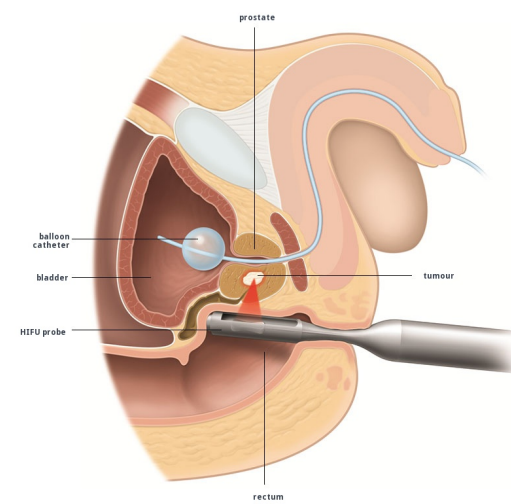
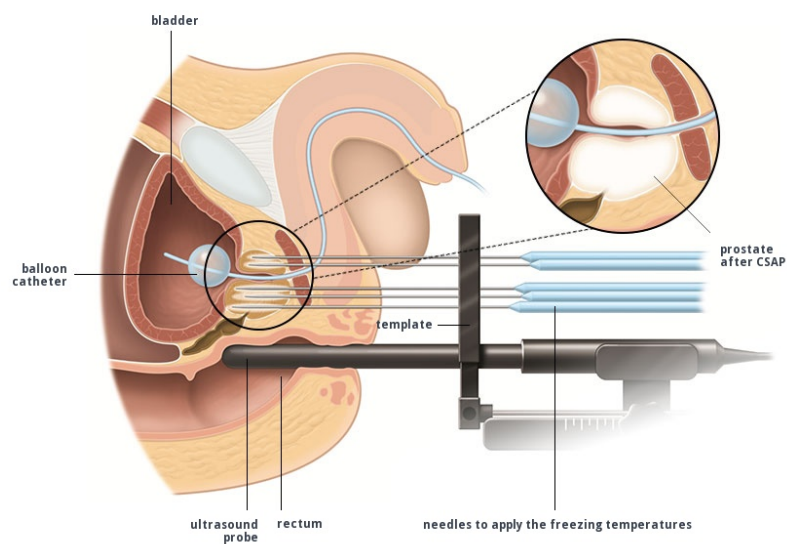
Czynniki ryzyka:

- PSA >20 ng/ml
- stage cT3–4
- Gleason score [GS] >7

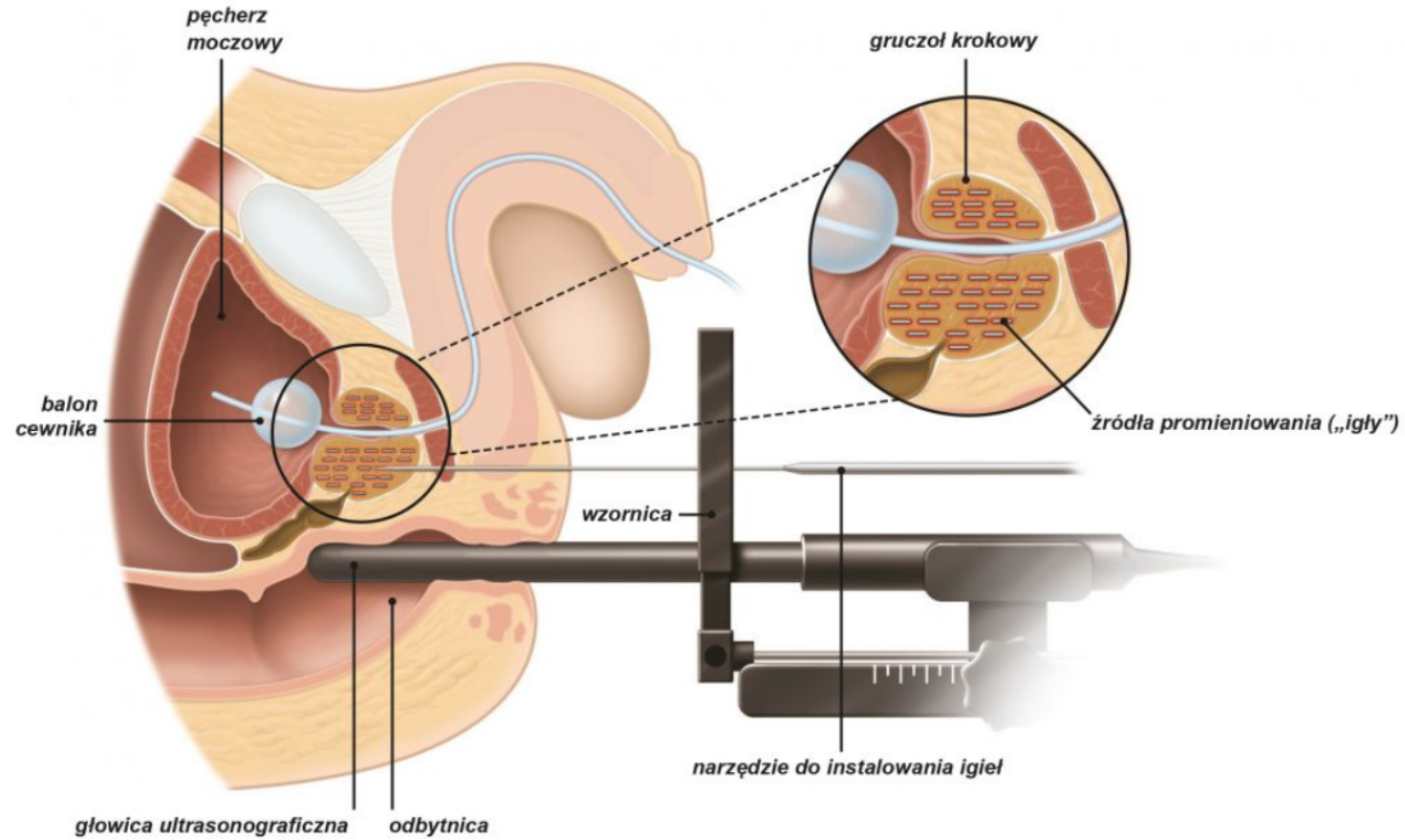




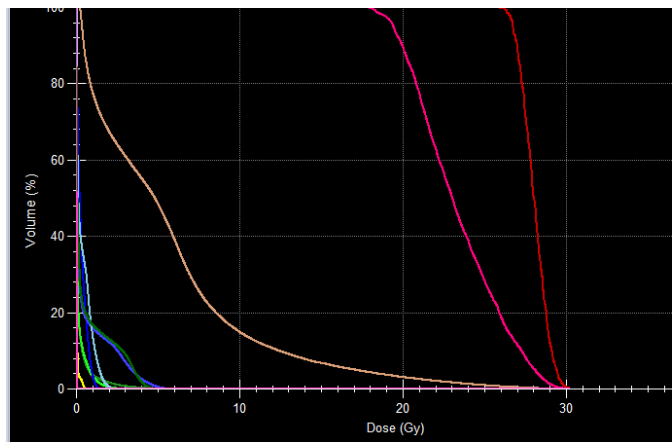
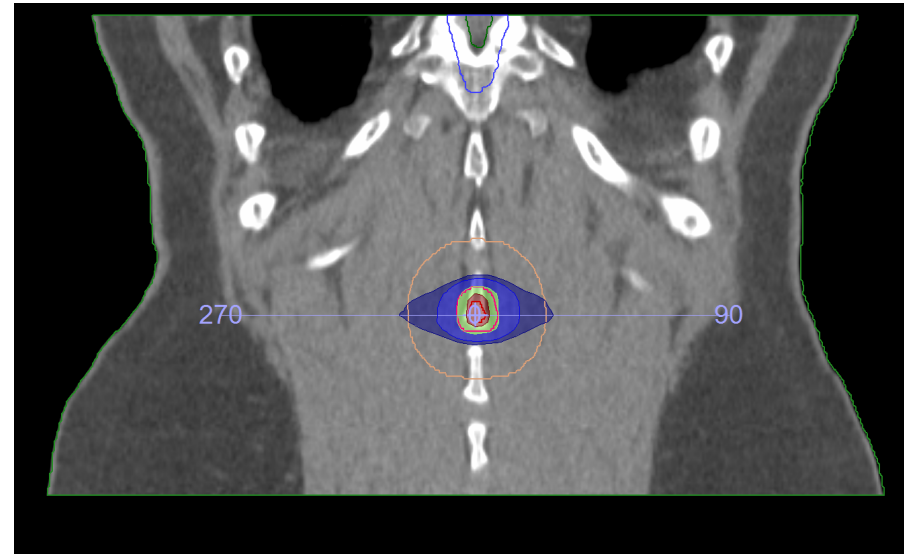
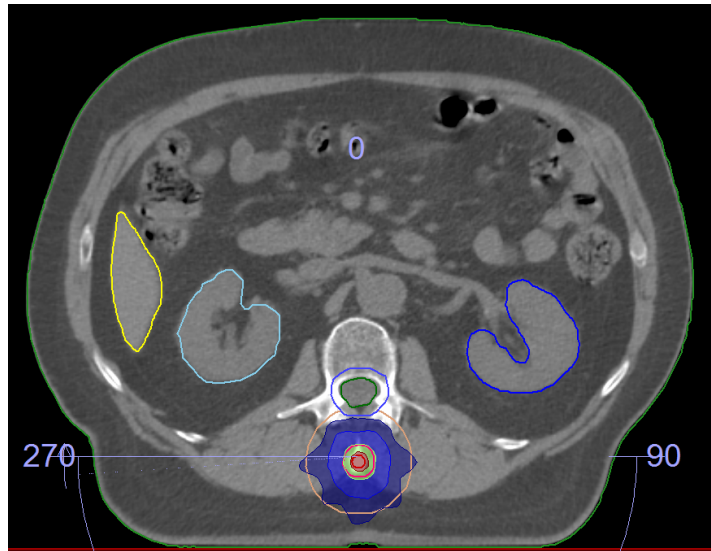
Nowoczesna radioterapia / leczenie celowane



Terapia ablacyjna raka prostaty - brachyterapia

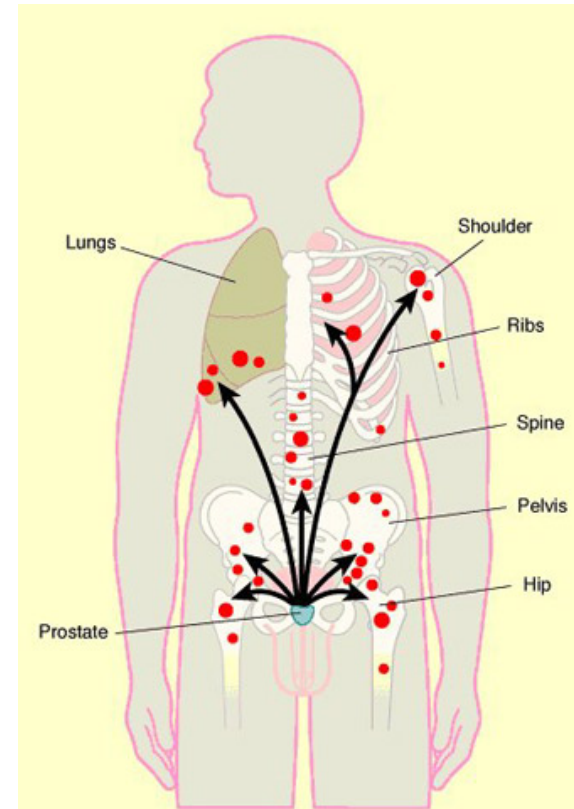


Stereotaktyczna radioterapia



Choroba uogólniona - progresja

- Przerzuty do kości
 - ból, złamania, unieruchomienie
- Spadek masy ciała
- Wyniszczenie
- Apatia, depresja, stres
- Hospitalizacja, leczenie dożylne



Hormonoterapia - Nagroda Nobla



1966 - DES w raku stercza
Charles B. Huggins



1977 - agoniści LH-RH
Andrew Schally

Cele hormonoterapii w raku gruczołu krokowego

 zmniejszenie stężenia testosteronu w surowicy

i/lub

 zablokowanie RECEPTORA ANDROGENOWEGO (AR)

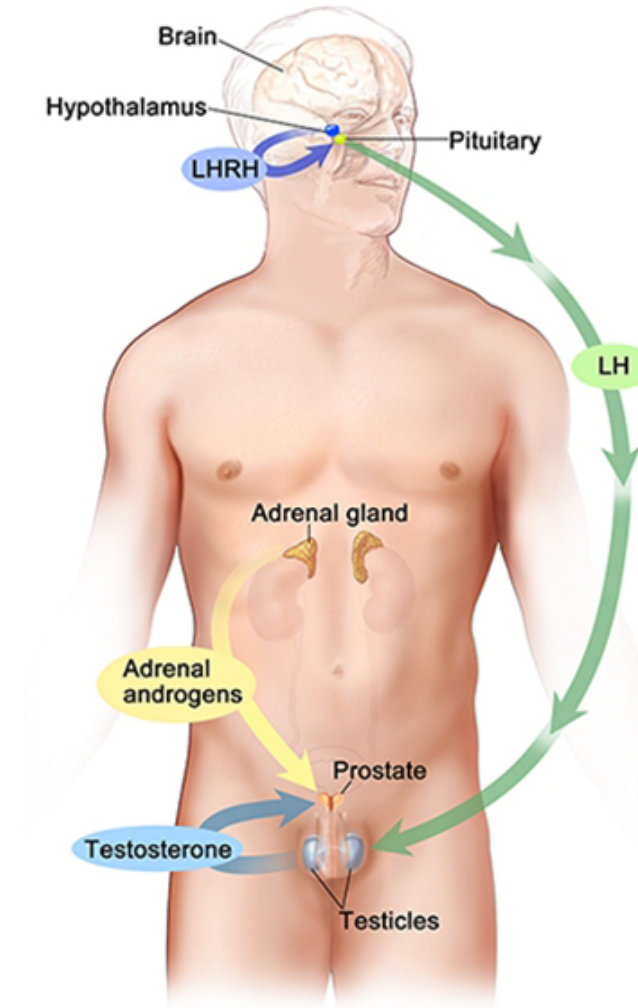
Hormonoterapia raka gruczołu krokowego 1-sza linia

- **ABLACJA ANDROGENOWA - ADT**

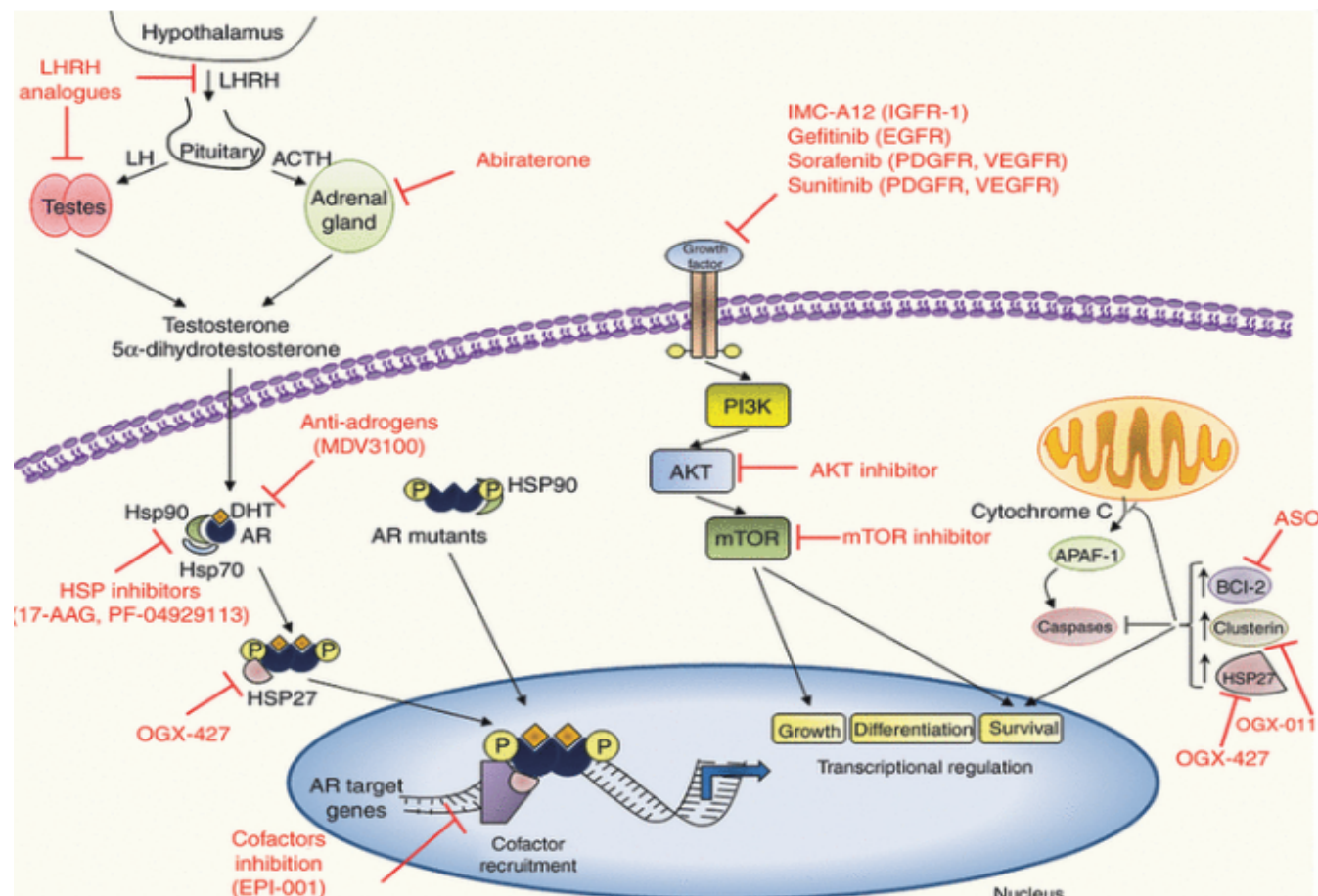
(androgen deprivation therapy)

- Kastracja chirurgiczna
- Kastracja farmakologiczna

- **BLOKADA RECEPTORA AR**



Czy dysponujemy możliwością leczenia CRPC?



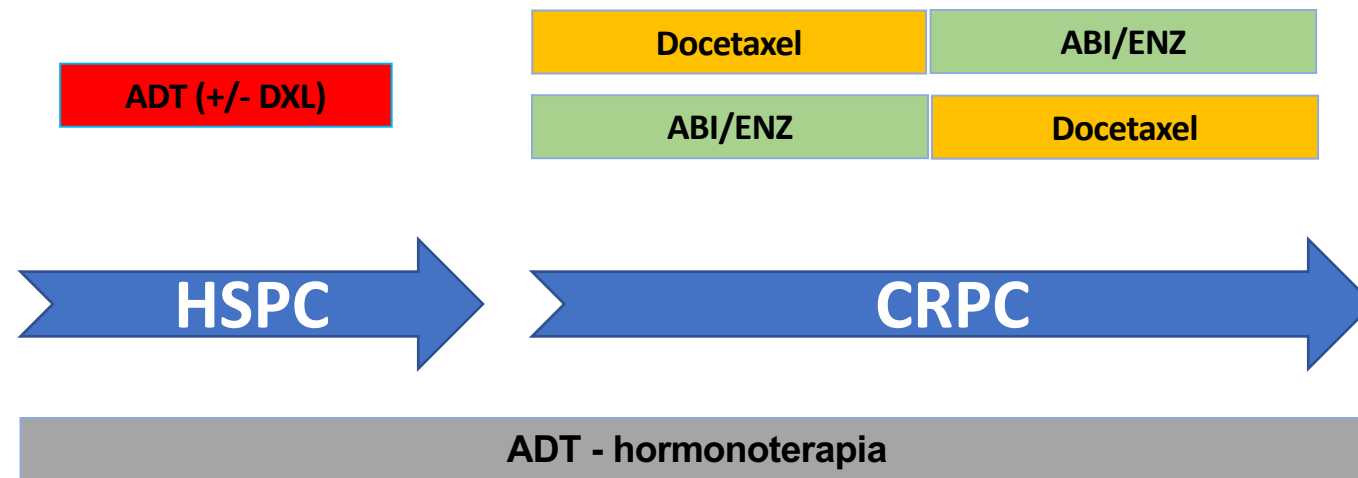
Cele molekularne w CRPC: ACTH - hormon adrenocortykotropowy; AR – receptor androgenowy; ASO – oligonukleotyd antysensowny; bcl-2 -B-cell lymphoma 2; DHT – dihydrotestosteron; EGFR -epidermal growth factor receptor; Hsp, heat-shock protein; IGFR-1, insulin-like growth factor-1 receptor; LH - luteinizing hormone; LHRH, luteinizing hormone-releasing hormone; mTOR, mammalian target of rapamycin; PDGFR, platelet-derived growth factor receptor; VEGFR, vascular endothelial growth factor receptor.

Leczenie choroby uogólnionej



- Systemowe leczenie przeciwnowotworowe
 - Hormonoterapia
 - chemioterapia
 - „nowa hormonoterapia”
- Leczenie ukierunkowane na przerzuty do kości
 - radioizotopy
 - Radium 223
 - leki modyfikujące metabolizm kostny
 - bisfosfoniany, kw. zoledronowy, denosumab
- Leczenie miejscowe
 - radioterapia / stabilizacja chirurgiczna
- Leczenie przeciwbólowe

Dostępność leczenia systemowego uogólnionego raka prostaty w Polsce



Odległe powikłania hormonoterapii

