

Actieve monitoring: *gouden standaard* *voor 'low-risk' tumoren?*

Dr. Koen Slabbaert • Dienst Urologie, RZ Tienen



ledereen  in rz 

* vriendelijk, inlevend en professioneel

regionaal ziekenhuis
heilig hart tienens vzw

"Active Surveillance": Programma

- Waarom 'niks' doen ?
- Wat is 'Active Surveillance' ?
- De Ideale Kandidaat
- Hoe wordt AS praktisch uitgevoerd?
- Resultaten?
- Toekomst: aanpassingen aan protocols...

1. Waarom 'niks' doen ?

- Het is NIET 'niks' doen,

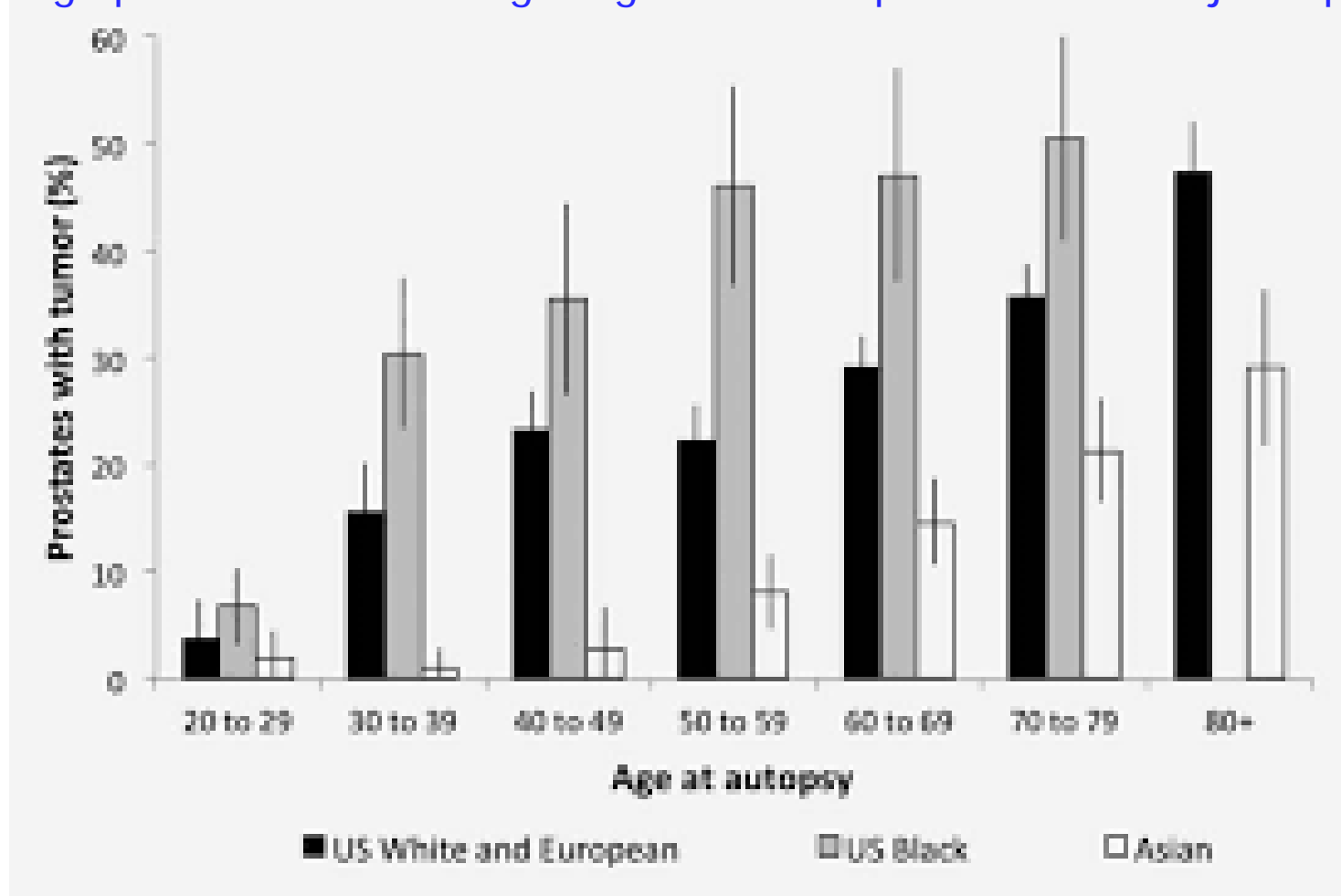
het is een behandelingsstrategie !

- WAAROM?

- ◆ Sommige PCA gedragen zich niet agressief en niet progressief (indolent)
- ◆ Weinig behandelingsVOORDEEL voor vele mannen
- ◆ Potentieel neveneffecten van de behandeling

Eur Urol 1996, W. Sakr

Hoge prevalentie van niet-gediagnosticeerde prostaatkanker bij autopsie



1. Waarom 'niks' doen ?

Nieuwe gevallen (USA, 2012) : 241,740

Overlijdens tgv PCA : 28,170

- Prostaatkanker evolutie ged. het leven:

... Aanwezigheid : 50%

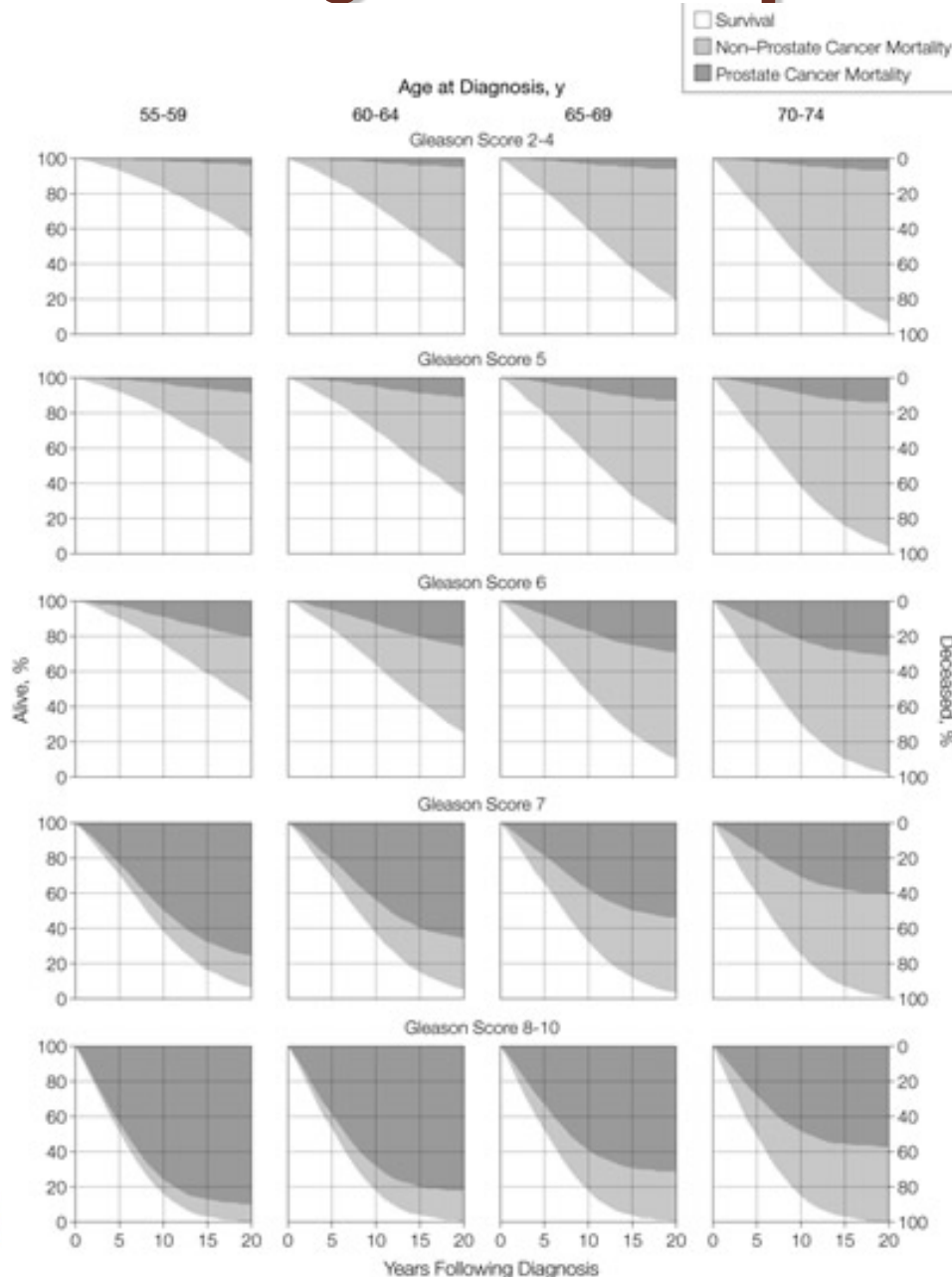
... Diagnose : 16%

... Overlijden : 3%

BRON: National Cancer Institute

DOEL =
Overbehandeling vermijden

Het natuurlijk verloop van prostaatca



Albertsen tabel (*Jama 1997*)

N = 767

Klinisch stadium $\leq T2$

Palliatieve behandeling

Donkergrijs = PCA †

Lichtgrijs = niet-PCA †

Wit = overlevers

2. Wat is 'Active Surveillance' ?

- = "... Een invasieve behandeling vermijden als je die niet nodig hebt..."
- = een laag-risico prostaatcarcinoom (PCA) opvolgen, maar overgaan tot een invasieve behandeling wanneer de kanker groeit.
- Voor jongere mannen stelt het een invasieve behandeling vaak uit; bij oudere mannen wordt een invasieve behandeling vaak vermeden.

3. Wie is de Ideale Kandidaat ?

Diagnostic factor	Johns Hopkins	Sunnybrook	PRIAS
Clinical stage	T1c	T1c/T2	T1c/T2
PSA level	< 10 ng/ml	< 15 ng/ml	≤ 10 ng/ml
PSA density	< 0.15 ng/ml	--	< 0.2 ng/ml
Gleason score	≤ 6	≤ 6 *	≤ 6
Amount of cancer	1 or 2 positive cores; ≤ 50% cancer in any one core	As evaluated on an individual basis	1 or 2 positive cores

* A Gleason score of 3 + 4 = 7 has historically been acceptable in carefully selected patients in the Sunnybrook cohort.

3. Wie is de Ideale Kandidaat ?

Guidelines

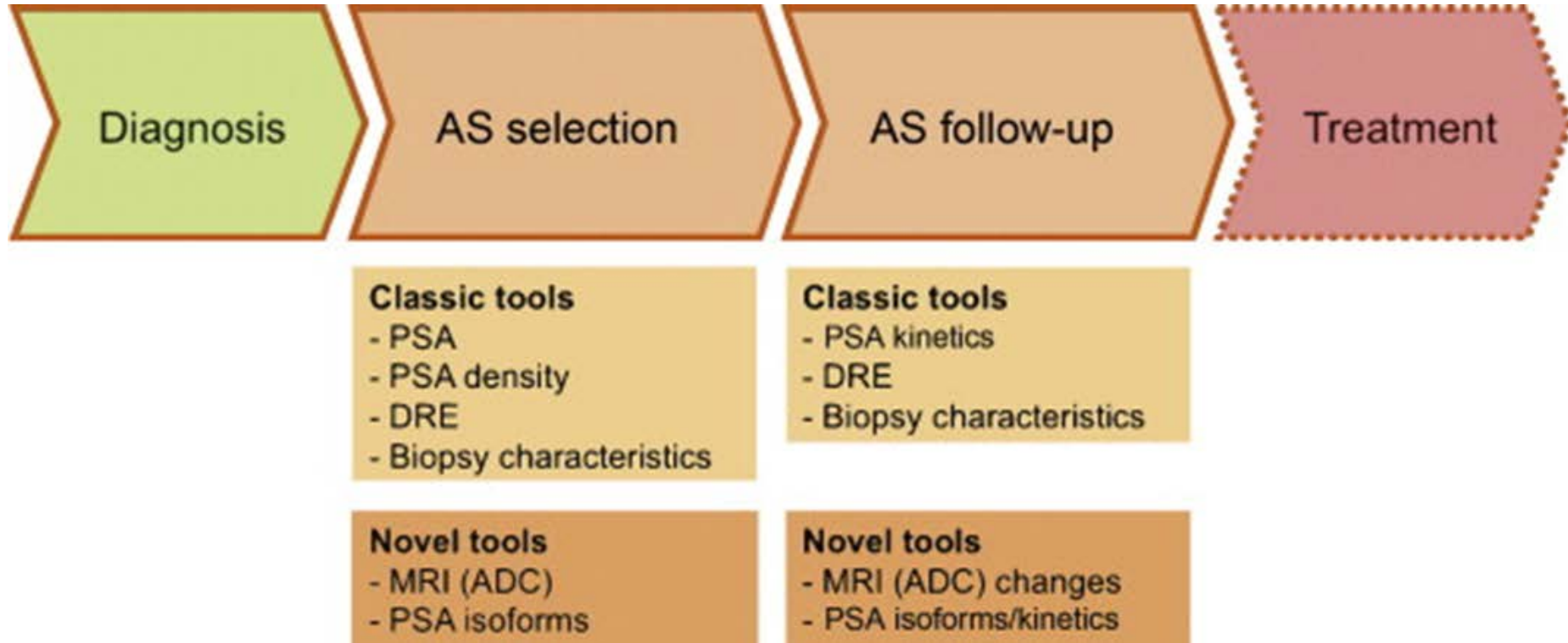
	EAU	AUA
PSA	≤ 10 ng/ml	≤ 10 ng/ml
Clinical stage	cT1c – T2a	cT1c – T2a
Gleason score	≤ 6 (≤ 70 j) of ≤ 7 (> 70 j)	≤ 6
Behandelings- mogelijkheden	AS, brachy, ext RT, Rad Px	AS, brachy, ext RT, Rad Px

Enkel goed geselecteerde LOW-RISK PCA patiënten

4. HOE ?

- Patiënten goed opvolgen en diegenen selecteren die
 - ◆ 'low-risk' ziekte blijven behouden, geen actieve behandeling (RT/Rad Px) nodig hebben en dus maximale levenskwaliteit kunnen houden.
 - ◆ 'high-risk' ziekte ontwikkelen en dus uit het protocol moeten gehaald worden en actieve behandeling moet worden voorgesteld (RT of Rad Px).

4. HOE ?



4. HOE ?

PRIAS-protocol

	Jaar 1	Jaar 2	Jaar 3 en volgende
PSA	4 x	4 x	2x / jaar
PPA	2 x	1 x	1 x / j
Prostaatbiopies	1 x	/	Op begin van jaar 4, 7 en 10; nadien elke 5 jaar.
Raadpleging	2-4x / jaar	2 x / j	1 x / j

5. Resultaten van 'Actieve Monitoring' ?

- Positieve data:

- ◆ Europese studie (VDBergh, Eur Urol 2009)

116 ptn, max 2 posit. biopsies):

- Kankerspec overleving : 100 %

- Totale overleving : 77%

- 43% had na 10j geen behandeling nodig gehad.

- ◆ Canadese studie (Klotz, J Clin Oncol, 2010)

450 ptn (prospectieve studie!):

- Binnen 10j was bij 1/3 ziekteprogressie = PSA-verdubbelingstijd < 3 jaar, en/of upgrading Gleason graad.

5. Resultaten van 'Actieve Monitoring' ?

- Is uitstel van de behandeling aanvaardbaar?
 - ◆ Studie Homström (J Urol 2010): APO na radicale Px:
 - Vergeleken onmiddellijke vs. uitgestelde radicale Px
 - GEEN significant verschil qua
 - Positieve snedevlakken
 - Uitbreiding buiten de prostaat
 - WEL verschil qua Gleasonscore:
 - Onmidd Px : quasi zelfde Gleasonscore als bij biopsies
 - Uitgestelde Px: significant hogere Gleasonscores (in vgl biopsies) → dus aggressiever worden van de tumor!
 - Na 8 jaar opvolging:
 - Onmidd Px : 0,7% was overleden tgv hun kanker
 - Uitgestelde Px: 0,9% was overleden tgv hun kanker

5. Resultaten van 'Actieve Monitoring' ?

Is Actieve Monitoring VEILIG ?

- JA : het natuurlijk verloop van G1 6 PCA na 20j = 85-96% overleving.
- D'Amico: lage risico populatie: 5 jaar kanker specifieke overleving na therapie is 98%.
- **Klotz 2005: PSADT < 2 jaar = indicatie om actieve behandeling te starten: hierdoor mis je weinig progressieve tumoren** (over 8 jaar : 1% meta's)
- 20-30% van patiënten onder AS zullen na 2 jaar toch worden behandeld. (*Bangma, Eur Urol 2015*)

6. Toekomst: hoe beter de juiste patiënten selecteren voor AS?

- IMAGING?
 - ◆ mpMRI
 - ◆ echografie

- MARKERS?
 - ◆ PCA-3
 - ◆ Tmprss-2erg
 - ◆ Phi
 - ◆ ...

6.1. Kan MRI de controle biopsies vervangen?

- 1/3 mannen onder AS hebben een significantere tumor dan eerst gedacht (bij 1^e biopsie)...
- MRI – geleide biopsie(s) zijn efficiënt bij detectie PCA.
- Nog onvoldoende data om enkel MRI te doen, gezien upgrading (van G1 6 → 7) moeilijk/niet vast te stellen is met MRI.

6.2. Markers ?

- Is PCA-3 goed om een klein gelokaliseerd PCA te volgen ?

PCA3 score increases with PCa volume, but there are conflicting data about whether it independently predicts Gleason score, and its use for monitoring in active surveillance (AS) is unconfirmed .

Take Home Messages

1. Actieve Monitoring is een **valabele behandelingsstrategie** bij 'low-risk' gelokaliseerde prostaatcarcinomen , mits goede opvolging!
2. **Goede opvolging** bestaat uit frequente PSA-controles + PPA + echografische controle, en herbiopsies na 1 en 3 jaar (of vroeger indien té snelle PSA-stijging). *Rol van mpMRI in de toekomst...*
3. Overgaan naar **actieve behandeling** bij upgrading Gleasonscore en/of PSA-DT < 2j
4. **Beschermt tegen over-behandeling**, en bepaalt de ideale moment (als upgrading van de tumor) om **over te schakelen op actieve behandeling**.