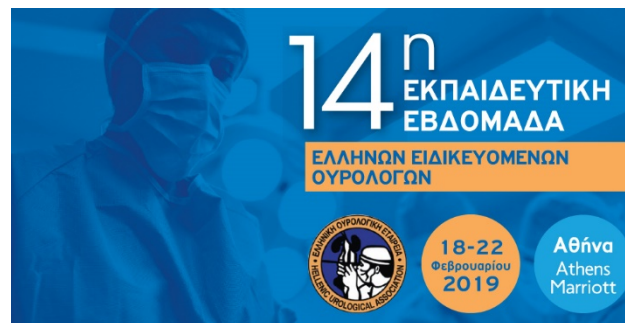


Active surveillance - Ενεργή παρακολούθηση Watchful waiting - Απλή παρακολούθηση

Ευάγγελος Φραγκιάδης

Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α΄ Ουρολογική Κλινική ΕΚΠΑ Λαϊκό Νοσοκομείο



Ενεργή παρακολούθηση Active Surveillance

- Σκοπός είναι η αποφυγή θεραπευτικής παρέμβασης σε «αθώους» καρκίνους
- Δευτερευόντως η **ριζική θεραπεία** του καρκίνου την κατάλληλη στιγμή
- Αφορά ασθενείς με **κλινικά εντοπισμένο** καρκίνο και **μεγάλο προσδόκιμο >10 έτη**
- Ο ασθενής βρίσκεται σε προκαθορισμένο **πρωτόκολλο** παρακολούθησης
- Προχωρά σε θεραπεία αν εμφανίσει **σημεία νόσου απειλητικής** για τη ζωή
- Η θεραπεία όποτε και αν εφαρμοστεί έχει στόχο τη **οριστική θεραπεία**

Απλή παρακολούθηση Watchful waiting

- Σκοπός είναι η **αντιμετώπιση των επιπλοκών** από τη νόσο όταν και αν εμφανιστούν
- Αφορά ασθενείς με **οποιοδήποτε** στάδιο καρκίνου και **μικρό προσδόκιμο <10 έτη**
- Ο ασθενής βρίσκεται σε **απλή κλινική** παρακολούθηση
- Προχωρά σε αντιμετώπιση **επιπλοκών και συμπτωμάτων** σχετική με τη νόσο
- Η θεραπεία όποτε και αν εφαρμοστεί έχει στόχο τη **ανακούφιση των συμπτωμάτων**



EAU Guidelines AS vs WW

	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.



Ενεργή παρακολούθηση – Βασικά ερωτήματα

- Ορισμός
- Γιατί να την εφαρμόσω
- Σε ποιους ασθενείς
- Με ποιον τρόπο
- Μέχρι πότε



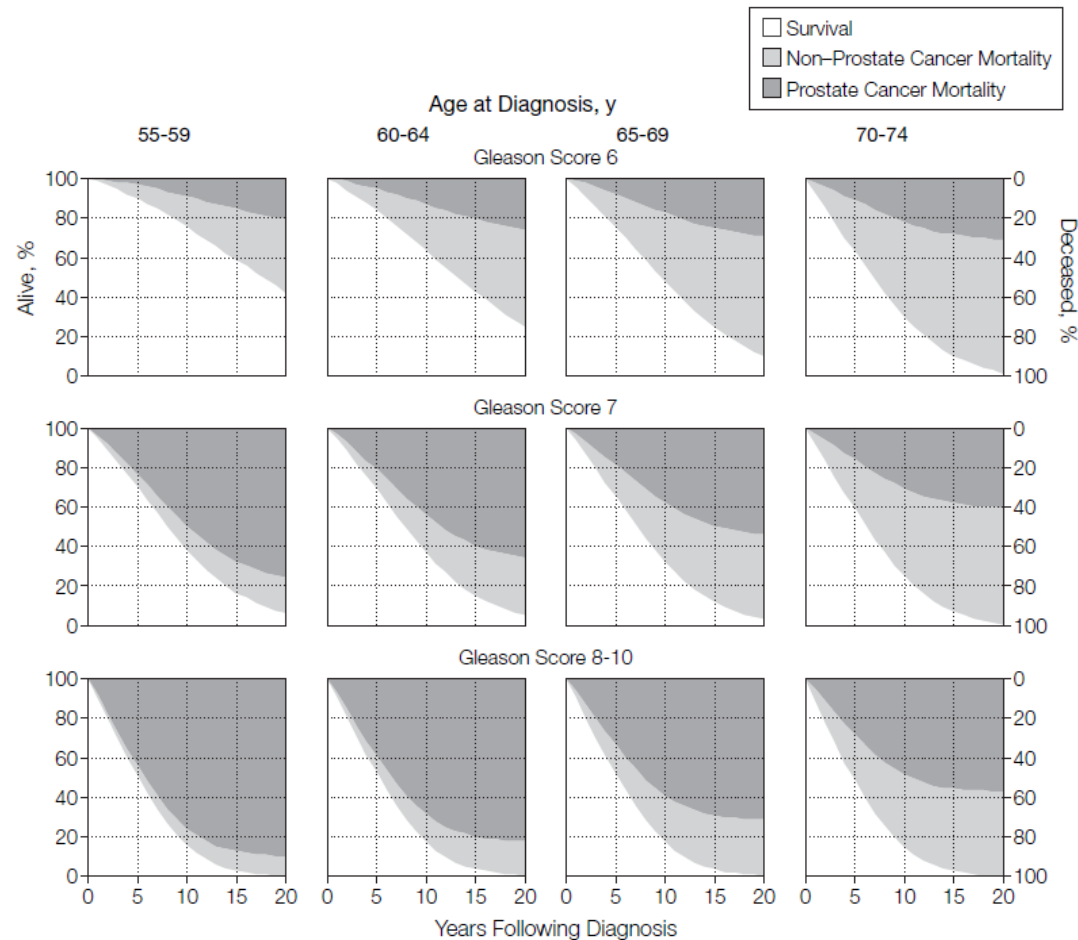
Γιατί να χρησιμοποιήσουμε την ενεργή παρακολούθηση

- Ο καρκίνος του προστάτη μπορεί να διαγνωστεί όταν είναι κλινικά μη σημαντικός
- Η πρόοδος του καρκίνου συχνά είναι αργή και το μεταστατικό δυναμικό χαμηλό
- Επομένως μπορεί να μη γίνει κλινικά σημαντικός στη διάρκεια ζωής του άνδρα
- Η θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει ή να μη χρειαστεί ποτέ
- Η ριζική θεραπεία συσχετίζεται με σημαντικές επιπλοκές, έκπτωση της ποιότητας ζωής και κόστος



Θνησιμότητα του καρκίνου του προστάτη στην 20 ετία

Figure. Survival and Cumulative Mortality From Prostate Cancer and Other Causes Up to 20 Years After Diagnosis, Stratified by Age at Diagnosis and Gleason Score



20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer.

Albertsen PC, Hanley JA, Fine J.

JAMA. 2005 May 4;293(17):2095-101.



Μαθήματα από το control arm της PIVOT

Μελέτη Pivot

Ασθενείς με cT1-T2NxM0

Median age 67 έτη

Median PSA 7,8ng/ml

Median FU 12,7 έτη

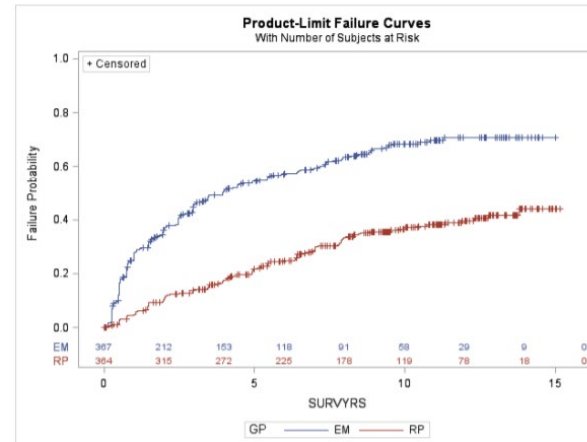
Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer.

N Engl J Med. 2017 Jul 13;377(2):132-142.

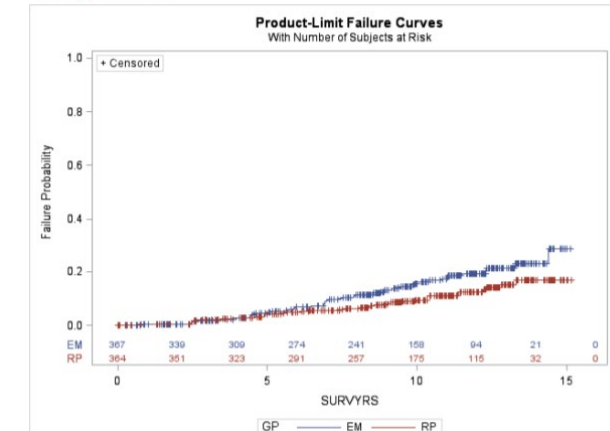
Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, Andriole GL, Culkin D, Wheeler T, Aronson WJ, Brawer MK.

Variable	Observation (N=367) (percent)
Disease progression*	
Local, regional, or systemic progression	
Any	251 (68.4)
Asymptomatic	161 (43.9)
Local progression	
Any	227 (61.9)
Asymptomatic	119 (32.4)
Regional progression	
Any	52 (14.2)
Asymptomatic	30 (8.2)
Systemic progression	
Any	54 (14.7)
Asymptomatic	38 (10.4)
Treatment for disease progression†	
For any reason	219 (59.7)
For increasing or persistently elevated PSA value	139 (37.9)
For local progression	93 (25.3)
For regional progression	3 (0.8)
For systemic progression	32 (8.7)
Adverse events requiring treatment‡	
Erectile dysfunction	20 (5.4)
Incontinence	16 (4.4)
Other	41 (11.2)

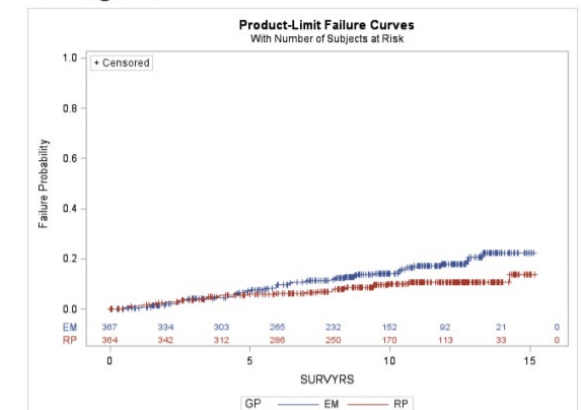
4a: Local



2c: Systemic



2b: Regional



Θνητότητα από τον καρκίνο του προστάτη στην PIVOT

Table 2. Cumulative Incidence of Death from Prostate Cancer through 19.5 Years.

Variable	Radical Prostatectomy		Observation		Absolute Difference in Risk (95% CI)	Relative Risk (95% CI)
	No. of Events/ Total No.	% (95% CI)	No. of Events/ Total No.	% (95% CI)		
Overall	27/364	7.4 (5.2 to 10.6)	42/367	11.4 (8.6 to 15.1)	4.0 (-0.2 to 8.3)	0.65 (0.41 to 1.03)
Age at diagnosis					<i>percentage points</i>	
<65 yr	9/122	7.4 (3.9 to 13.4)	15/131	11.5 (7.1 to 18.0)	4.1 (-3.4 to 11.5)	0.64 (0.29 to 1.42)
≥65 yr	18/242	7.4 (4.8 to 11.5)	27/236	11.4 (8.0 to 16.1)	4.0 (-1.3 to 9.4)	0.65 (0.37 to 1.15)
Race						
White	17/232	7.3 (4.6 to 11.4)	28/220	12.7 (9.0 to 17.8)	5.4 (-0.2 to 11.1)	0.58 (0.32 to 1.02)
Black	8/111	7.2 (3.7 to 13.6)	11/121	9.1 (5.2 to 15.6)	1.9 (-5.6 to 9.2)	0.79 (0.33 to 1.90)
PSA						
≤10 ng/ml	16/238	6.7 (4.2 to 10.6)	23/241	9.5 (6.4 to 13.9)	2.8 (-2.2 to 7.9)	0.70 (0.38 to 1.30)
>10 ng/ml	11/126	8.7 (4.9 to 15.0)	19/125	15.2 (10.0 to 22.5)	6.5 (-1.7 to 14.7)	0.57 (0.29 to 1.16)
Risk category						
Locally assessed						
Low	6/148	4.1 (1.9 to 8.6)	8/148	5.4 (2.8 to 10.3)	1.4 (-3.9 to 6.7)	0.75 (0.27 to 2.11)
Intermediate	11/129	8.5 (4.8 to 14.6)	19/120	15.8 (10.4 to 23.4)	7.3 (-0.9 to 15.7)	0.54 (0.27 to 1.08)
High	10/77	13.0 (7.2 to 22.3)	15/80	18.8 (11.7 to 28.7)	5.8 (-5.9 to 17.2)	0.69 (0.33 to 1.45)
Centrally assessed						
Low	1/111	0.9 (0.2 to 4.9)	8/122	6.6 (3.4 to 12.4)	5.7 (0.5 to 11.6)	0.14 (0.02 to 1.08)
Intermediate	14/155	9.0 (5.5 to 14.6)	12/139	8.6 (5.0 to 14.5)	-0.4 (-7.0 to 6.5)	1.05 (0.50 to 2.18)
High	10/78	12.8 (7.1 to 22.0)	20/85	23.5 (15.8 to 33.6)	10.7 (-1.3 to 22.3)	0.54 (0.27 to 1.09)



Κλασσικές σειρές Active Surveillance

Studies	n	Median FU (mo)	pT3 in RP patients	OS (%)	CSS (%)
Van As, <i>et al.</i> 2008 [325]	326	22	8/18 (44%)	98	100
Carter, <i>et al.</i> 2007 [326]	407	41	10/49 (20%)	98	100
Adamy, <i>et al.</i> 2011 [327]	533-1,000	48	4/24 (17%)	90	99
Soloway, <i>et al.</i> 2010 [328]	99	45	0/2	100	100
Roemeling, <i>et al.</i> 2007 [329]	278	41	-	89	100
Khatami, <i>et al.</i> 2007 [330]	270	63	-	n.r.	100
Klotz, <i>et al.</i> 2015 [322]	993	77	-	85	98.1
Total	2,130-3,000	43		90	99.7

* Patients receiving active therapy following initial active surveillance.

CSS=cancer-specific survival; FU=follow-up; mo=months; n=number of patients; n.r.=not reported; OS=overall survival; RP=radical prostatectomy.



Long-Term Follow-Up of a Large Active Surveillance Cohort of Patients With Prostate Cancer

Laurence Klotz, Danny Vesprini, Perakaa Sethukavalan, Vibhuti Jethava, Liying Zhang, Suneil Jain, Toshihiro Yamamoto, Alexandre Mamedov, and Andrew Loblaw

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

- Low-risk ασθενείς (Gleason score ≤ 6 και PSA ≤ 10 ng/mL)
- Ασθενείς >70 ετών με PSA ≤ 15 ng/mL ή Gleason score $\leq 3+4$
- Favorable intermediate-risk disease (PSA 10-20 ng/mL και/ή Gleason score 3+4)
- 993 ασθενείς (1995-2013)
- Median FU 6,4 έτη
- 149 θάνατοι
- 2,5% απώλειες στην παρακολούθηση

Table 1. Baseline Gleason score and PSA of Patients

Gleason Score	Patients by PSA										Patients by Age							
	0 to 2.5 ng/mL		> 2.5 to 5 ng/mL		> 5 to 10 ng/mL		> 10 to 15 ng/mL		> 15 ng/mL		Unknown		Total		< 70 Years		≥ 70 Years	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
≤ 6	124*	89	267*	90	349*	82	62	70	15	71	20	80	837	84	536	90	301	75
7	13	9	21	7	64	15	25	27	5	23	4	16	132	13	45	8	87	22
Not available	3	2	9	3	9	2	1	1	1	5	1	4	24	24	14	2	10	3
Total	140		297		422		88		21		25		993		595		398	

Table A1. Clinical Stage Distribution

Clinical Tumor Stage at Baseline	Patients by Age					
	Total Patients		< 70 Years		≥ 70 Years	
	No.	%	No.	%	No.	%
T1a	17	1.7	12	2.0	5	1.2
T1b	31	3.1	17	2.9	14	3.5
T1c	739	74.	462	77.5	277	69.6
T2	3	0.3	2	0.3	1	0.2
T2a	126	12.7	61	10.2	65	16.3
T2b	25	2.5	8	1.3	17	4.2
T2c	15	1.5	7	1.1	8	2.0
Unknown	37	3.7	26	4.3	11	2.7
Total	993		595		398	



Long-Term Follow-Up of a Large Active Surveillance Cohort of Patients With Prostate Cancer

Laurence Klotz, Danny Vesprini, Perakaa Sethukavalan, Vibhuti Jethava, Liying Zhang, Suneil Jain, Toshihiro Yamamoto, Alexandre Mamedov, and Andrew Loblaw

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Πρωτόκολλο παρακολούθησης

- PSA κάθε 3 μήνες για 2 έτη και κάθε 6 μήνες εφεξής
- Επιβεβαιωτική βιοψία στο 1 έτος και βιοψία παρακολούθησης 3-4 έτη

Παραπομπή για θεραπεία n=267 27%

- PSA doubling time <3 έτη(2008)
- Ιστολογικό upgrade σε επόμενη βιοψία
- Ιστολογικά επιβεβαιωμένο νέο δακτυλικό εύρημα

Reason for Intervention/ Treatment	No. of Patients	% of Patients	
		Treated Patients (n = 267)	Total Cohort (N = 993)
Short PSA doubling time	116	43.5	11.7
Grade progression	94	35	9.5
Patient preference	16	6	1.6
Stage progression	8	3	0.8
Biopsy volume progression	6	2	0.6
Ureteral obstruction	3	1	0.3
Ultrasound lesion volume increase > 2×	1	0.4	0.1
Other	2	0.8	0.2
Not reported	21	7.9	2
Total	267	100	27

Abbreviation: PSA, prostate-specific antigen.

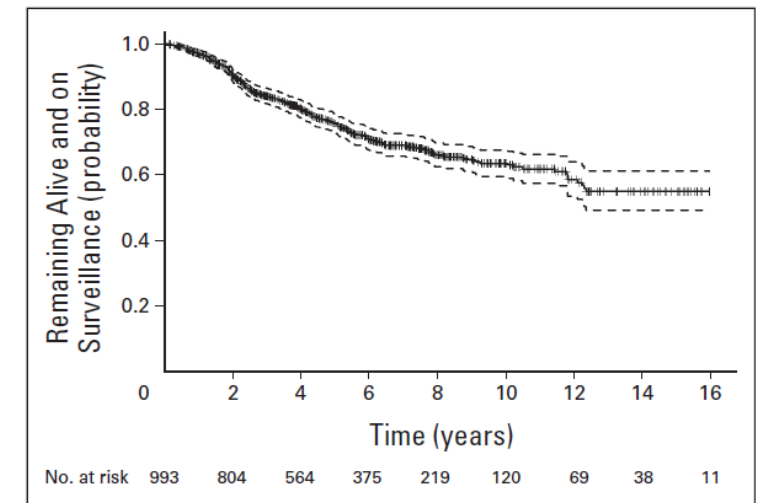


Fig 3. Time to intervention with 95% CIs in all patients.



Long-Term Follow-Up of a Large Active Surveillance Cohort of Patients With Prostate Cancer

Laurence Klotz, Danny Vesprini, Perakaa Sethukavalan, Vibhuti Jethava, Liying Zhang, Suneil Jain, Toshihiro Yamamoto, Alexandre Mamedov, and Andrew Loblaw

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

- 149(15%) θάνατοι σε 993 ασθενείς
- 15 (1,5%) θάνατοι από καρκίνο του προστάτη
- Η 10-ετής επιβίωση ειδική για τη νόσο ήταν 98,1%
- Η 15-ετής επιβίωση ειδική για τη νόσο 94,3%

- 13 ασθενείς (1,3%) ανέπτυξαν μεταστατική νόσο

- Στα 5, 10, και 15 έτη, 75,7%, 63,5%, και 55,0% των ασθενών παρέμειναν υπό παρακολούθηση και χωρίς εφαρμογή θεραπείας

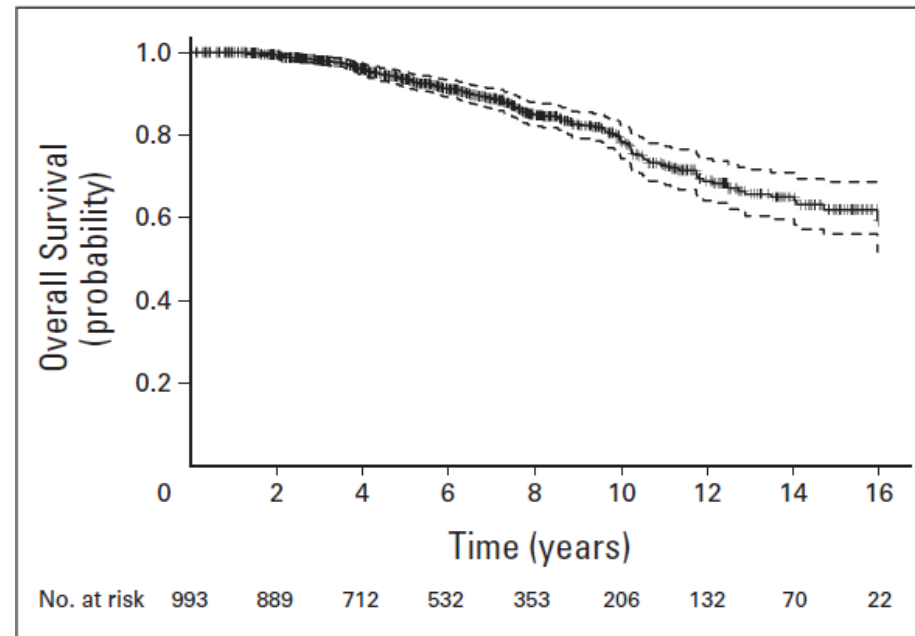


Fig 1. Kaplan-Meier overall survival curve with 95% CIs in all patients.

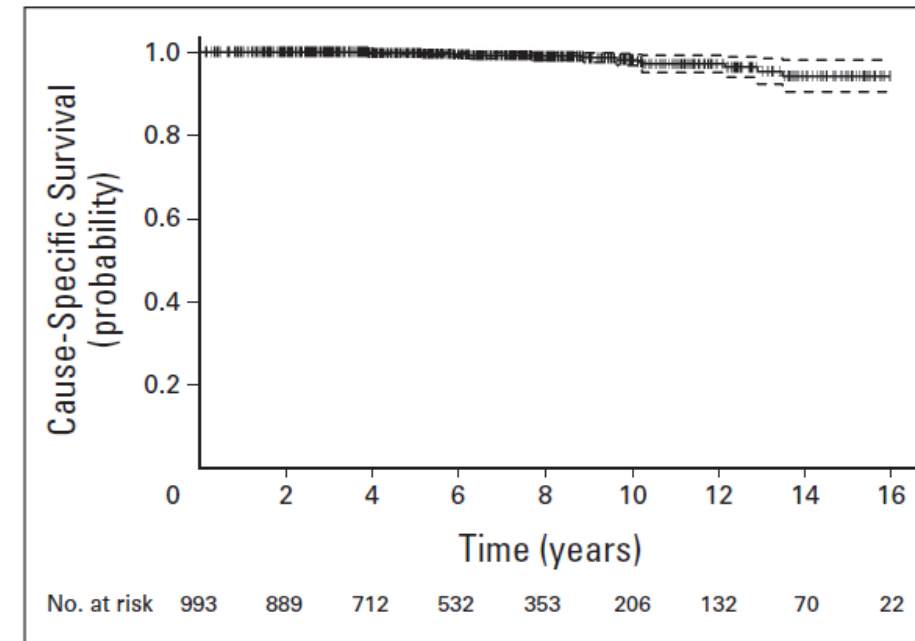


Fig 2. Kaplan-Meier cause-specific survival curve with 95% CIs in all patients.



PSA doubling time predicts the outcome after active surveillance in screening-detected prostate cancer: Results from the European randomized study of screening for prostate cancer, Sweden section

- Ασθενείς από το Σουηδικό σκέλος της ERSPC 1995-2004
- Sextant βιοψία σε PSA>3ng/ml
- 660 διαγνώσεις και 270 ασθενείς σε πρωτόκολλο παρακολούθησης
- Μέσο FU 63 μήνες

TABLE I – DISTRIBUTION OF PSA, RATIO-FREE PSA, PSA DENSITY (PSAD) AND TNM-STAGE IN DIFFERENT AGE CATEGORIES

	Age				Total
	50–54	55–59	60–64	65–70	
Number of patients	6 (2) ¹	44 (16)	99 (37)	121 (45)	270 (100)
PSA (mean/median)	4.7/3.6 [3.1–9.9] ²	5.0/4.5 [3.0–15.6]	4.7/3.9 [3.0–16.4]	5.8/4.3 [3.0–27.8]	5.2/4.2 [3.0–27.8]
PSAD (mean/median)	0.16/0.14 [0.06–0.37]	0.16/0.14 [0.06–0.56]	0.14/0.11 [0.04–1.02]	0.16/0.13 [0.04–0.74]	0.15/0.12 [0.04–1.02]
Ratio-free PSA (mean/median)	11.1/8.9 [6.7–21.2]	16.5/15.7 [6.4–28.9]	19.3/18.2 [5.5–44.9]	19.6/18.5 [5.4–47.4]	18.8/17.8 [5.4–47.40]
T1c (no. of patients)	6	37	84	108	235 (87)
T2 (no. of patients)	0	7	14	13	34 (12.6)
T3 (no. of patients)	0	0	1	0	1 (0.4)

- Επιλογή ασθενών λόγω συννοσηρότητας, μικρού φορτίου (1-2 cores με <2mm) και επιθυμία του ασθενή

TABLE II – CORE BIOPSY INFORMATION AT DIAGNOSIS IN DIFFERENT AGE CATEGORIES

	Age				Total
	50–54	55–59	60–64	65–70	
Number of patients with					
1 core with cancer	2 (33) ¹	25 (57)	71 (71)	87 (72)	185 (69)
2–3 cores with cancer	3 (50)	14 (32)	24 (24)	29 (24)	70 (26)
4–6 cores with cancer	1 (17)	5 (11)	4 (4)	5 (4)	15 (5)
Total cancer length in core biopsy, mean/median (mm)	9.0/6.2 [2.7–26.3] ²	4.6/2.5 [0.05–19.7]	3.2/1.7 [0.1–23.7]	3.0/1.7 [0.1–18.0]	3.4/1.9 [0.05–26.3]
Number of patients with					
Gleason score 2+2	0	1 (2.5)	0	2 (1.6)	3 (1)
Gleason score 3+2	0	1 (2.5)	3 (3)	3 (2.5)	7 (3)
Gleason score 3+3	6 (100)	42 (95)	96 (97)	107 (88.5)	251 (93)
Gleason score 3+4	0	0	0	9 (7.4)	9 (3)

Πρωτόκολλο παρακολούθησης

- PSA ανά 6μηνο
- Επαναληπτικές βιοψίες σε αύξηση του PSA, διαφοροποίηση της DRE



PSA doubling time predicts the outcome after active surveillance in screening-detected prostate cancer: Results from the European randomized study of screening for prostate cancer, Sweden section

Παραπομπή για θεραπεία

- Πρόοδος του PSA
- Αλλαγή στο stage ή στο grade
- Επιθυμία του ασθενή
- 57,8% παρέμειναν σε παρακολούθηση
- Μέσος χρόνος για θεραπεία 28,4 μήνες
- 15 ασθενείς Upgrading
- 9 ασθενείς Downgrading
- 12 ασθενείς $\geq T3a$

TABLE III – THE NUMBER OF PATIENTS WHO RECEIVED SECOND LINE THERAPIES AFTER INITIAL SURVEILLANCE IN DIFFERENT AGE CATEGORIES

	Age				Total
	50–54	55–59	60–64	65–70	
Radical prostatectomy	4 (66.7) ¹	19 (43.2)	35 (35.4)	12 (9.9)	70 (25.9)
Radiotherapy	1 (16.7)	5 (11.4)	9 (9.1)	9 (7.4)	24 (8.9)
Hormonal treatment	0	1 (2.3)	3 (3)	6 (5.0)	10 (3.7)
LUTS treatment ²	0	3 (6.8)	2 (2)	5 (4.1)	10 (3.7)
Continuing surveillance	1 (16.7)	16 (36.4)	50 (50.5)	89 (73.6)	156 (57.8)
Total	6 (100)	44 (100)	99 (100)	121 (100)	270 (100)

	Total	Continued surveillance	Active treatment (all)	p-value (active treatment vs. surveillance)
PSA at diagnosis	5.2 (4.2) ¹	5.2 (4.1)	5.3 (4.2)	0.41
Ratio-free PSA (%)	18.8 (17.8)	19.9 (19.3)	17 (16)	0.007
PSA-density	0.15 (0.12)	0.15 (0.12)	0.16 (0.13)	0.52
TCL ² in biopsy	3.4 (1.9)	2.9 (1.6)	4.3 (2.5)	0.003
Age	63.8 (64.5)	64.8 (65.5)	62.1 (62.6)	<0.0001
PSA at treatment	–	–	7.4 (5.9)	–
Time to treatment	–	–	–	–
PSADT	(7.1)	(110.8)	(3.7)	<0.0001

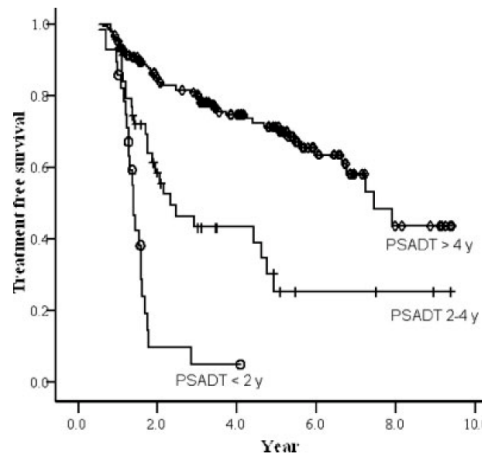


FIGURE 1 – Patients who received active treatments during the follow-up, stratifying by PSADT < 2 years (28), PSADT 2–4 years (49) and PSADT > 4 years (188) (no. of patients). Patients at risk: Year 0 = 270, Y2 = 212, Y4 = 140, Y6 = 80, Y8 = 51, Y10 = 7.

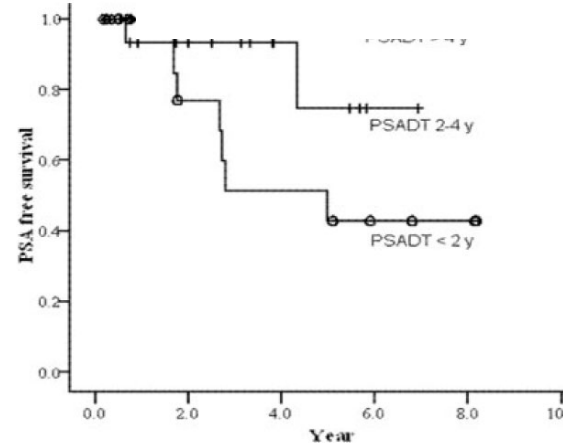


FIGURE 2 – PSA-free survival after radical prostatectomy in different PSADT categories. PSADT < 2 years (14), PSADT 2–4 years (18) and PSADT > 4 years (38) (no. of patients). Patients at risk: Year 0 = 70, Y2 = 40, Y4 = 23, Y6 = 8, Y8 = 5.



10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer

F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, M. Mason, C. Metcalfe, P. Holding, M. Davis, T.J. Peters, E.L. Turner, R.M. Martin, J. Oxley, M. Robinson, J. Staffurth, E. Walsh, P. Bollina, J. Catto, A. Doble, A. Doherty, D. Gillatt, R. Kockelbergh, H. Kynaston, A. Paul, P. Powell, S. Prescott, D.J. Rosario, E. Rowe, and D.E. Neal, for the ProtecT Study Group*

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 13, 2016

VOL. 375 NO. 15

- Μεταξύ 1999 και 2009
- 82.429 ♂ 50 έως 69 υποβλήθηκαν σε PSA
- 2664 διαγνώσεις
- 1643 τυχαιοποιήθηκαν
- Active monitoring 545
- Χειρουργείο 553
- Ακτινοβολία 545

Παρακολούθηση

- PSA κάθε 3 μήνες το πρώτο έτος
- Και κάθε 6 έως 12 εφεξής
- Αύξηση του PSA >50% τους τελευταίους 12 μήνες πυροδοτούσε επανέλεγχο

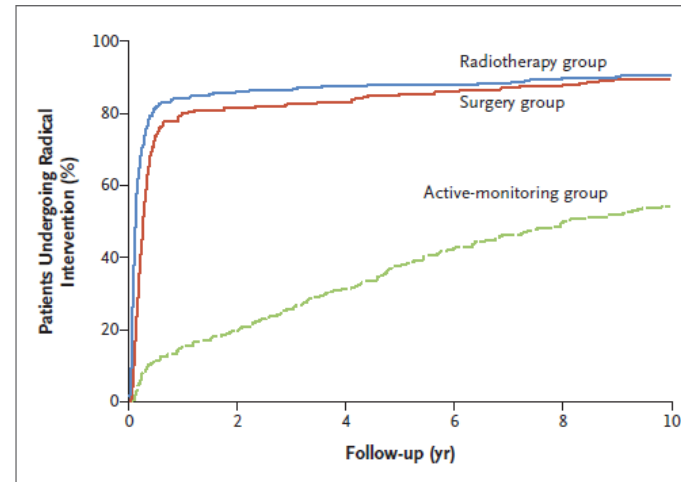
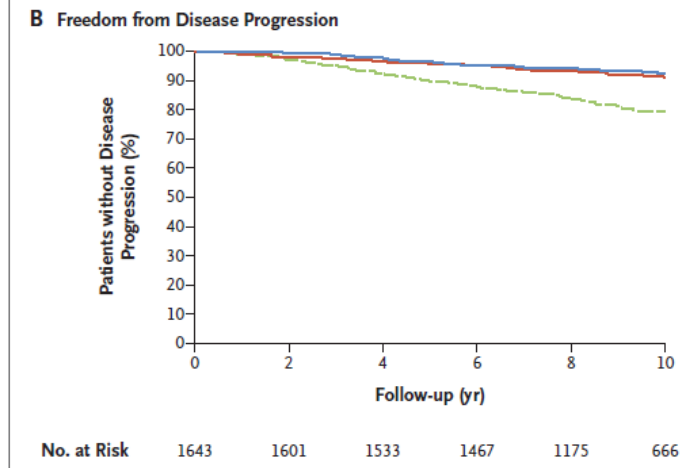
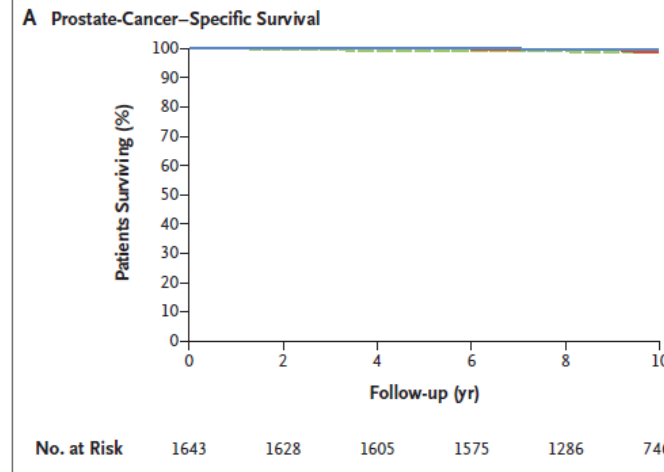


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of the Cumulative Probability of Undergoing Radical Intervention during the Follow-up Period, According to Treatment Group.



10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer

F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, M. Mason, C. Metcalfe, P. Holding, M. Davis, T.J. Peters, E.L. Turner, R.M. Martin, J. Oxley, M. Robinson, J. Staffurth, E. Walsh, P. Bollina, J. Catto, A. Doble, A. Doherty, D. Gillatt, R. Kockelbergh, H. Kynaston, A. Paul, P. Powell, S. Prescott, D.J. Rosario, E. Rowe, and D.E. Neal, for the ProtecT Study Group*

Table 1. Prostate-Cancer Mortality, Incidence of Clinical Progression and Metastatic Disease, and All-Cause Mortality, According to Randomized Treatment Group.

Variable	Active Monitoring (N=545)	Surgery (N=553)	Radiotherapy (N=545)	P Value*
Prostate-cancer mortality				
Total person-yr in follow-up	5393	5422	5339	
No. of deaths due to prostate cancer†	8	5	4	
Prostate-cancer–specific survival — % (95% CI)†				
At 5 yr	99.4 (98.3–99.8)	100	100	
At 10 yr	98.8 (97.4–99.5)	99.0 (97.2–99.6)	99.6 (98.4–99.9)	
Prostate-cancer deaths per 1000 person-yr (95% CI)†	1.5 (0.7–3.0)	0.9 (0.4–2.2)	0.7 (0.3–2.0)	0.48
Incidence of clinical progression‡				
Person-yr of follow-up free of clinical progression	4893	5174	5138	
No. of men with clinical progression	112	46	46	
Clinical progression per 1000 person-yr (95% CI)	22.9 (19.0–27.5)	8.9 (6.7–11.9)	9.0 (6.7–12.0)	<0.001
Incidence of metastatic disease				
Person-yr of follow-up free of metastatic disease	5268	5377	5286	
No. of men with metastatic disease	33	13	16	
Metastatic disease per 1000 person-yr (95% CI)	6.3 (4.5–8.8)	2.4 (1.4–4.2)	3.0 (1.9–4.9)	0.004
All-cause mortality				
Total person-yr in follow-up	5393	5422	5339	
No. of deaths due to any cause	59	55	55	
All-cause deaths per 1000 person-yr (95% CI)	10.9 (8.5–14.1)	10.1 (7.8–13.2)	10.3 (7.9–13.4)	0.87





mpMRI στο Active Surveillance



Urologic Oncology: Seminars and Original
Investigations

Volume 33, Issue 5, May 2015, Pages 202.e1-202.e7



Original article

Use of serial multiparametric magnetic resonance imaging in the management of patients with prostate cancer on active surveillance ☆☆☆★

Annerleim Walton Diaz M.D. ^{a, 1}, Nabeel Ahmad Shakir ^{a, 1}, Arvin K. George M.D. ^a, Soroush Rais-Bahrami M.D. ^{a, 2}, Baris Turkbey M.D. ^b, Jason T. Rothwax ^a, Lambros Stamatakis M.D. ^{a, 3}, Cheng William Hong ^c, Mohammad Minhaj Siddiqui M.D. ^{a, 4}, Chinonyerem Okoro ^a, Dima Raskolnikov ^a, Daniel Su M.D. ^a, Joanna Shih Ph.D. ^d, Hui Han M.S. ^a, Howard L. Parnes M.D. ^e, Maria J. Merino M.D. ^f, Richard M. Simon D.Sc. ^d, Bradford J. Wood M.D. ^c
... Peter A. Pinto M.D. ^{a, c} ✉



Urological Oncology | [Free Access](#)

Multiparametric magnetic resonance imaging findings in men with low-risk prostate cancer followed using active surveillance

Jeffrey K. Mullins [□], David Bonekamp, Patricia Landis, Hosne Begum, Alan W. Partin, Jonathan I. Epstein, H. Ballentine Carter, Katarzyna J. Macura

First published: 06 March 2013 | <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11641.x> | Cited by: 65



European Urology

Volume 67, Issue 4, April 2015, Pages 627-636



Platinum Priority – Review – Prostate Cancer

Editorial by Chris H. Bangma, Riccardo Valdagni, Peter R. Carroll, Hein van Poppel, Laurence Klotz and Jonas Hugosson on pp. 646–648 of this issue

Magnetic Resonance Imaging in Active Surveillance of Prostate Cancer: A Systematic Review

Ivo G. Schoots ^a, Neophytos Petrides ^{b, c}, Francesco Giganti ^{d, e}, Leonard P. Bokhorst ^f, Antti Rannikko ^g, Laurence Klotz ^h, Arnauld Villers ⁱ, Jonas Hugosson ^j, Caroline M. Moore ^{b, c} ✉

- 2/3 των ασθενών που είναι υποψήφιοι για AS θα έχουν θετική mpMRI
- Η θετική mpMRI θα αναδείξει με στοχευμένη βιοψία περισσότερους κλινικά σημαντικούς καρκίνους



EAU guidelines – Επιλογή ασθενών

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

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

Inclusion pathology

- < 2-3 θετικά cores
- με < 50% CaP / core
- PSA density <0,15ng/ml/cc *

Exclusion pathology

- Πορογενές
- Σαρκωματώδες
- Μικροκυτταρικό
- Εξωπροστατική επέκταση
- Διήθηση λεμφαγγείων

Favourable intermediate

- Gleason score 3+4
- Με <10% 4 Gleason

However clear evidence to support AS in the intermediate-risk group is not available and therefore care must be taken if advocating this treatment strategy especially in patients with the longest life expectancy.



EAU guidelines – Παρακολούθηση ασθενών

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

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

Follow up

- PSA / 6 μήνες
- DRE / 12 μήνες
- Βιοψία / 3-5 έτη

mp MRI

- Στο έτος
- Πριν την επιβεβαιωτική βιοψία
- Συστηματική και targeted biopsy

Ενεργός θεραπεία

- Αλλαγή στο Gleason Score
- Στον αριθμό θετικών cores
- Στο μήκος του core
- Αλλαγή στο T-στάδιο
- PSA-DT < 3 έτη *
- Επιθυμία του ασθενή



Ενεργητική παρακολούθηση

Risk group	Clinical/pathologic features
Very low ⁹	<ul style="list-style-type: none"> • T1c AND • Gleason score ≤ 6/grade group 1 AND • PSA < 10 ng/mL AND • Fewer than 3 prostate biopsy fragments/cores positive, $\leq 50\%$ cancer in each fragment/core AND • PSA density < 0.15 ng/mL/g
Low ⁹	<ul style="list-style-type: none"> • T1-T2a AND • Gleason score ≤ 6/grade group 1 AND • PSA < 10 ng/mL



American
Urological
Association

<10 έτη: Παρακολούθηση
10-20 έτη: Active Surveillance
>20 έτη: AS/Active Treatment

<5 έτη: Παρακολούθηση
>5 έτη: AS/AT



National
Comprehensive
Cancer
Network[®]

<10 έτη: Παρακολούθηση
10-20 έτη: Active Surveillance
>20 έτη: AS/Active Treatment

<10 έτη: Παρακολούθηση
>10 έτη: AS/AT



Ενεργή παρακολούθηση



American
Urological
Association



National
Comprehensive
Cancer
Network®

<p>Favorable intermediate⁹</p>	<ul style="list-style-type: none"> • T2b-T2c OR • Gleason score 3+4=7/grade group 2 OR • PSA 10–20 ng/mL <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • Percentage of positive biopsy cores <50%
<p>Unfavorable intermediate⁹</p>	<ul style="list-style-type: none"> • T2b-T2c OR • Gleason score 3+4=7/grade group 2 or Gleason score 4+3=7/grade group 3 OR • PSA 10–20 ng/mL

<5 έτη: Παρακολούθηση
>5 έτη: Active Treatment
Active Surveillance*

<10 έτη: RT/Παρακολούθηση
>10 έτη: AS/AT

<5 έτη: Παρακολούθηση
>5 έτη: Active Treatment

<10 έτη: RT/Παρακολούθηση
>10 έτη: Active Treatment



NCCN guidelines – Παρακολούθηση ασθενών

Follow up

- PSA / 6 μήνες
- DRE / 12 μήνες

Βιοψία επιβεβαίωσης

- Σε 6 μήνες
- Επί ασυμφωνίας κλινικής υποψίας και βιοψίας

Βιοψία επαναληπτική

- Σε αλλαγή DRE, PSA, mpMRI
- Όχι σε προσδόκιμο <10 ετών



Γενετικός έλεγχος στο Active Surveillance



Τα γενετικά τεστ μπορεί να έχουν θέση σε ασθενείς με low risk νόσο, αλλά παράγοντες κινδύνου για πιο επιθετική νόσο

Τέτοιοι παράγοντες μπορεί να είναι:

- high PSA density
- Ισχυρο οικογενειακό ιστορικό
- Αφροαμερικανική καταγωγή
- Πολύ εκτεταμένη νόσος ή πολύ επιθετική νόσος στην mpMRI που δε συνάδει με την αντίστοιχη βιοψία



Ενεργή παρακολούθηση – Βασικά ερωτήματα

- Γιατί να την εφαρμόσω: Για να προστατέψω την **ποιότητα ζωής** του ασθενή

Definition

Low-risk

PSA < 10 ng/mL
and GS < 7 (ISUP grade
1)
and cT1-2a

- Σε ποιους ασθενείς:

- Με ποιον τρόπο

Follow up

- PSA / 6 μήνες
- DRE / 12 μήνες
- Βιοψία / 3-5 έτη

mp MRI

- Στο έτος
- Πριν την επιβεβαιωτική βιοψία
- Συστηματική και targeted biopsy

- Μέχρι πότε

- Ενεργός θεραπεία
- Προσδοκίμο <10 ετών



