

Το μαζικό screening για τον καρκίνο του προστάτη: οι θέσεις ομοφωνίας των Υπηρεσιών Πρόληψης των ΗΠΑ

R Harris, KN Lohr
Ann Intern Med 2002; 137:917-929

Απόδοση στα ελληνικά: ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΝΟΔΑΡΟΥ
Ειδ. Παθολόγος, ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»

Το screening δεν μειώνει τη θνητότητα του καρκίνου του προστάτη. Ωστόσο, υπάρχουν εξετάσεις που μπορούν να διαγνώσουν τον καρκίνο του προστάτη νωρίτερα από την κλινική εξέταση. Σε ασθενείς με πρώιμη μορφή της νεοπλασίας που ανιχνεύθηκε κλινικά, η ριζική προστατεκτομή μειώνει την θνητότητα που οφείλεται στη νόσο.

Οι άνδρες με προσδόκιμο μικρότερο των 10 ετών είναι αμφίβολο αν ωφελούνται από το screening. Κάθε μια από τις θεραπευτικές προσεγγίσεις της νόσου συνδέονται με πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία υπολογίζει ότι τα νέα κρούσματα καρκίνου του προστάτη ήταν 189.000 για το έτος 2002 και ότι οι θάνατοι από τη νόσο κατά το ίδιο έτος υπερέβησαν τους 30.200¹. Για κάθε Αμερικανό ο συνολικός κίνδυνος της διάγνωσης είναι 1 προς 6, ενώ ο κίνδυνος θανάτου από τη νόσο είναι 1 προς 29. Μόνο ο καρκίνος του πνεύμονα φονεύει περισσότερους ασθενείς κάθε χρόνο. Οι γνωστοί προδιαθεσικοί παράγοντες για τον καρκίνο του προστάτη είναι η ηλικία, η εθνότητα και το οικογενειακό ιστορικό. Η επίπτωση της νόσου μειώνεται σημαντικά σε υπερήλικες ή μαύρους. Η μέση ηλικία της διάγνωσης είναι 71 ετών και η μέση ηλικία θανάτου των νοσούντων είναι 78 ετών².

Περισσότερα από 75% όλων των περιστατικών διαγιγνώσκονται σε άνδρες μεγαλύτερους των 65 ετών και 90% των ασθενών αποθνήσκουν σε αυτή την ηλικιακή ζώνη^{2,3}. Αν και έχουν δοκιμαστεί πολλές προσεγγίσεις πρόληψης του καρκίνου του προστάτη, καμιά δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματική. Η συνηθέστερη στρατηγική είναι το screening, αν και η στρατηγική αυτή παραμένει αμφιλεγόμενη⁴.

Άμεσες ενδείξεις ότι το screening μειώνει την θνητότητα

Περισσότεροι από 46.000 ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη των Labrie και συνεργατών⁷, που διερεύνησε τη συνεισφορά του μαζικού screening στην θνητότητα των ανδρών με καρκίνο του προστάτη. Κατά τη διάρκεια 8 ετών παρακολούθησης το 23% των ανδρών της μελέτης και το 6.5% των ανδρών που δεν είχαν αρχικά συμπεριληφθεί στο πρόγραμμα παρακολούθησης ελέγχθηκαν με PSA και δακτυλική εξέταση.

Περισσότερα από 75% όλων των περιστατικών διαγιγνώσκονται σε άνδρες μεγαλύτερους των 65 ετών και 90% των ασθενών αποθνήσκουν σε αυτή την ηλικιακή ζώνη. Αν και έχουν δοκιμαστεί πολλές προσεγγίσεις πρόληψης του καρκίνου του προστάτη, καμιά δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματική. Η συνηθέστερη στρατηγική είναι το screening, αν και η στρατηγική αυτή παραμένει αμφιλεγόμενη

Οι θάνατοι από καρκίνο του προστάτη δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων (4.6 έναντι 4.8 θάνατοι, αντιστοίχως). Δύο νεότερες επιδημιολογικές μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη στις ΗΠΑ και δεν αναμένεται να προσφέρουν σύντομα δεδομένα σχετικά με την θνητότητα από τη νόσο.

Μελέτες case control

Οι πλέον καλά οργανωμένες και πρόσφατες μελέτες case control που εξέτασαν τη σχέση μεταξύ δεδομένων δακτυλικής εξέτασης από το ιστορικό και νοσηρότητας από καρκίνο του προστάτη είναι τρεις. Οι δύο μελέτες δεν

βρήκαν συσχέτιση^{8,9}, ενώ η τρίτη¹⁰ βρήκε ότι οι ασθενείς που απεβίωσαν από καρκίνο του προστάτη εμφάνιζαν λιγότερες δακτυλικές εξετάσεις κατά το τελευταίο έτος πριν από τον θάνατό τους (τα odds ratio υποδηλώνουν έναν προστατευτικό ρόλο της δακτυλικής εξέτασης). Ο λόγος των διαφορών μεταξύ αυτών των κατά τα άλλα όμοιων μελετών παραμένει άγνωστος. Ενδεχομένως, υιοθέτησαν διαφορετικούς ορισμούς για τη «διερευνητική» και τη «διαγνωστική» δακτυλική εξέταση. Και οι τρεις μελέτες περιέλαβαν περιορισμένο αριθμό ασθενών και συνέκλιναν στη διαπίστωση ότι η δακτυλική εξέταση μειώνει τη θνητότητα από καρκίνο του προστάτη κατά 50%. Δεν βρέθηκαν πρόσφατες μελέτες case control σχετικές με το PSA σαν εργαλείο για screening.

Οικολογικές μελέτες

Γύρω στα 1987, η χρήση του PSA σαν εργαλείο για screening άρχισε να αυξάνεται σημαντικά στις ΗΠΑ. Τότε εμφανίστηκαν και σημαντικές μεταβολές στην επίπτωση και στην θνητότητα του καρκίνου του προστάτη. Αν και η επίπτωση αυξανόταν σταδιακά επί αρκετά χρόνια πριν από το 1987, η αύξηση αυτή έγινε εκρηκτική από το 1989 έως το 1992 (20% κατ' έτος, προσαρμοσμένο στις ηλικίες). Στη συνέχεια, ο ρυθμός της επίπτωσης μειώθηκε στο 10.8% ανά έτος, για να σταθεροποιηθεί μετά το 1994. Το μεγαλύτερο μέρος της αύξησης αφορούσε σε τοπικές, μη εκτεταμένες μορφές της νόσου.

Ποιότητα ζωής

Οι Litwin και συνεργάτες συνέκριναν τη συνολική ποιότητα ζωής μεταξύ ασθενών με καρκίνο του προστάτη και μαρτύρων. Δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Δεδομένων των αμφιβολιών σχετικά με τα πιθανά οφέλη, η σχέση κόστους/αποτελεσματι-

⇒ κότητας του screening δεν είναι εύκολο να υπολογιστεί. Μια ανάλυση απόφασης του 1993, η οποία έκανε αισιόδοξες προβλέψεις σχετικά με το screening και την πρώιμη θεραπεία, βρήκε μικρό ή καθόλου όφελος για τους ασθενείς με όγκους καλά διαφοροποιημένους.

Για τους ασθενείς με μετρίως ή καθόλου διαφοροποιημένους όγκους, το screening και η πρώιμη θεραπεία θα μπορούσαν να προσφέρουν έως και 3.5 χρόνια βελτίωσης στο προδόκιμο, λαμβανομένης υπόψη της ποιότητας ζωής. Ωστόσο, ακόμη και με βάση αυτές τις αισιόδοξες εκτιμήσεις, οι άνδρες 75 χρόνων ή μεγαλύτεροι δεν αναμένεται να ωφεληθούν ιδιαίτερα από το screening και την επιθετική θεραπεία. Ένας βασικός λόγος είναι ότι το όφελος από το screening αναμένεται να διευκρινισθεί μερικά χρόνια αργότερα, στο μέλλον, αφού πολλοί άνδρες αυτής της ηλικιακής ομάδας πεθάνουν από κάποια άλλη αιτία. Άλλες δύο σχετικές αναλύσεις έφθασαν έκτοτε στο ίδιο συμπέρασμα.

Συζήτηση

Ο έλεγχος του ειδικού προστατικού αντιγόνου και, σε μικρότερη κλίμακα, η δακτυλική εξέταση μπορεί να διακρίνουν τον προστατικό καρκίνο σε νεότερη ηλικία, πριν από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Ωστόσο, ένα σημαντικό πρόβλημα σχετικά με τη χρησιμότητα του screening είναι η ετερογένεια του ίδιου του καρκίνου του προστάτη. Η μεγάλη διάσταση μεταξύ διαγνώσεων και θανάτων από προστατικό καρκίνο υποδηλώνει ότι ίσως οι περισσότεροι όγκοι που διαγιγνώσκονται με το screening είναι κλινικά ασήμαντοι. Εφόσον τα ακριβή στοιχεία που σχετίζονται με την πρόγνωση των διαφόρων μορφών του καρκίνου του προστάτη είναι άγνωστα, οι ερευνητές δεν μπόρεσαν να καθορίσουν τους καλύτερους στόχους για το screening, δηλαδή τους τύπους του καρκίνου που πρόκειται να προκαλέσουν κλινικά συμπτώματα και θάνατο και οι οποίοι μπορεί να αντιμετωπιστούν καλύτερα αν διαγνωσθούν εγκαίρως.

Βιβλιογραφία

1. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002; 52:23-47.
2. Stanford JL, Stephenson RA, Coyle LM, Cerhan J, Correa R, Eley JW, et al. Prostate Cancer Trends 1973-1995. SEER Program, National Cancer Institute. 1999. NIH publication no. 99-4543. Accessed at <http://seer.cancer.gov/publications/prostate/> on 14 October 2002.
3. Ross RK, Schottenfeld D. Prostate Cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd ed. New York: Oxford Univ Pr 1996; p. 1180-206.
4. Guide to Clinical Preventive Services. 2nd ed. United States Preventive Services Task Force. Alexandria, VA: International Medical Publishing 1996; p. 119-34.
5. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med* 2001; 20:21-35.
6. Harris R, Lohr K, Beck R, Fink K, Godley P, Bunton A. Screening for Prostate Cancer. A Systematic Evidence Review No. 16 (Prepared by the Research Triangle Institute—University of North Carolina Evidence-based Practice Center under Contract No. 280-97-0011). Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality 2002; www.ahrq.gov/clinic/serfiles.htm.
7. Labrie F, Candas B, Dupont A, Cusan L, Gomez JL, Suburu RE, et al. Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate* 1999; 38:83-91.
8. Friedman GD, Hiatt RA, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Case-control study of screening for prostatic cancer by digital rectal examinations. *Lancet* 1991; 337:1526-9.
9. Richert-Boe KE, Humphrey LL, Glass AG, Weiss NS. Screening digital rectal examination and prostate cancer mortality: a case-control study. *J Med Screen* 1998; 5:99-103.
10. Jacobsen SJ, Bergstralh EJ, Katusic SK, Guess HA, Darby CH, Silverstein MD, et al. Screening digital rectal examination and prostate cancer mortality: a population-based case-control study. *Urology* 1998; 52:173-9. 