

Hubert Kamecki, Roman Sosnowski, Tomasz Demkow

Jak prowadzić aktywną obserwację u pacjenta z rakiem gruczołu krokowego – przegląd wytycznych

Aktywna obserwacja (*active surveillance* – AS), jedna z opcji terapeutycznych u pacjenta z rakiem gruczołu krokowego, polega na odroczeniu leczenia radykalnego i baczным monitorowaniu przebiegu choroby do czasu ewentualnego stwierdzenia progresji.

Metoda ta zyskuje coraz większą popularność w praktyce klinicznej na świecie, a aktualne wytyczne towarzystw naukowych nie tylko zalecają aktywną obserwację u pacjentów z rakiem stercza tzw. niskiego ryzyka, lecz również dopuszczają ją jako opcję postępowania u wybranych pacjentów z chorobą o ryzyku umiarkowanym [1]. W literaturze medycznej opublikowano szereg artykułów przedstawiających wyniki badań obserwacyjnych pacjentów z rakiem stercza poddanych aktywnej obserwacji, jednakże prace te cechują się znaczną niejednorodnością, wynikającą ze stosowania w każdej z nich unikalnego dla danego ośrodka prowadzącego badanie szczegółowego protokołu postępowania [2]. Brak jest prac bezpośrednio porównujących ze sobą wyniki postępowania przy stosowaniu się do poszczególnych protokołów prowadzenia aktywnej obserwacji, stąd też obecnie próba ustalenia właściwego postępowania może odbywać się wyłącznie w drodze opiniowania przez ekspertów.

Mając powyższe na uwadze, autorzy niniejszego artykułu dokonali przeglądu aktualnych wytycznych opublikowanych przez sześć towarzystw i organizacji zajmujących się problematyką raka stercza, zawierających rekomendacje dotyczące szczegółów prowadzenia aktywnej obserwacji: National Comprehensive Cancer Network (NCCN, Stany Zjednoczone) [3], Cancer Care Ontario (CCO, Kanada) [4], American Society of Clinical Oncology (ASCO, Stany Zjednoczone) [5], American Urological Association (AUA, Stany Zjednoczone) [6], National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Wielka Brytania) [7], European Association of Urology (EAU, Europa) [8].

Pomiary stężenia antygeny swoistego dla stercza (PSA)

Rolą regularnych pomiarów stężenia PSA w surowicy krwi u pacjenta z rakiem stercza w trakcie aktywnej obserwacji jest przede wszystkim dostarczenie lekarzowi informacji pomocnych dla szacowania bieżącego ryzyka progresji choroby nowotworowej. Wyniki opubliko-

wanych do tej pory prac badawczych dostarczają skrajnie zróżnicowanych wniosków w tym kontekście, gdyż ocena dynamiki stężenia PSA okazała się być zarówno istotnie wiarygodna [9], jak i zupełnie niewiarygodna [10] jako czynnik rokujący progresję choroby. Pomimo tego wciąż niepodważone znaczenie kliniczne, a także niski koszt i łatwa dostępność badania czynią pomiary stężenia PSA jednym z kluczowych elementów prowadzenia aktywnej obserwacji w raku stercza.

W wytycznych CCO zalecono określanie stężenia PSA raz na 3–6 miesięcy. Taka a nie inna częstość związana jest z faktem, iż w pracach badawczych, na których oparto się formułując to zalecenie, stężenie PSA mierzone było zasadniczo co 3 miesiące, przy czym częstotliwość ta dotyczyła pierwszych dwóch lat obserwacji. W badaniach, w których obserwowano pacjentów przez okres dłuższy niż 2 lata, stężenie PSA po tym okresie mierzone było co 6 miesięcy. ASCO, które oficjalnie poparło wytyczne CCO dotyczące aktywnej obserwacji, nie wniosło uwag w kwestii pomiarów PSA i również zaleca interwał 3–6 miesięcy.

NCCN zaleca pomiar PSA nie częściej niż co 6 miesięcy, chyba że jest to wskazane przez obraz kliniczny. Dla odmiany, bardziej rygorystyczna EAU uznaje, iż PSA należy oznaczać nie rzadziej niż co 6 miesięcy. AUA, stwierdzając brak istnienia dowodów naukowych w tej kwestii, nie podało w swych wytycznych żadnej konkretnej zalecanej częstości wykonywania pomiarów PSA, ograniczając się do stwierdzenia, iż takie oznaczenia powinny odbywać się rutynowo.

Najbardziej rozbudowane zalecenie w kwestii regularnych pomiarów PSA w surowicy krwi opublikowało NICE, które zaleca pomiar stężenia PSA jak następuje: co 3–4 miesiące w pierwszym roku aktywnej obserwacji, co 3–6 miesięcy od drugiego do czwartego roku obserwacji i dalej co 6 miesięcy, począwszy od piątego roku obserwacji. Warto zaznaczyć, iż zalecany przez NICE protokół został ustalony w ramach kompromisu delfickiego, w którym udział wzięły 152 osoby.

Badanie stercza *per rectum* (DRE)

Zgodnie z wiedzą autorów niniejszego tekstu, w literaturze medycznej nie opublikowano do tej pory żadnego badania oceniającego rolę DRE jako czynnika rokowniczego progresji choroby nowotworowej. Niewątpliwe wydaje się jednak, iż badanie to, przede wszystkim ze względu na swą prostotę i łatwą dostępność, może w wielu przypadkach dostarczyć cennej informacji klinicznej na temat stanu zaawansowania choroby i w razie wyczuwalnej miejscowej progresji stanowić przyczynek do poszerzenia diagnostyki bądź przejścia do leczenia radykalnego.

Zalecana przez CCO częstość wykonywania DRE to raz w roku. ASCO, choć – jak wspomniano wcześniej – udzieliło oficjalnego poparcia wytycznym CCO dotyczącym aktywnej obserwacji w raku stercza, skorygowało w swej publikacji to zalecenie, mówiąc o konieczności wykonywania DRE „przynajmniej” raz w roku.

Wytyczne EAU i NCCN różnią się między sobą w kwestii częstości DRE w podobny sposób jak w sprawie pomiarów stężenia PSA. EAU zaleca, aby DRE wykonywać nie rzadziej niż raz w roku, a NCCN – nie częściej niż raz w roku (chyba, że jest to wskazane ze względu na obraz kliniczny). AUA, podobnie jak w przypadku pomiarów PSA, stwierdziło jedynie, że DRE należy wykonywać rutynowo.

Proponowany przez NICE protokół jest podobnie skomplikowany jak ten dotyczący pomiarów stężenia PSA. Uznano, iż DRE powinno być wykonywane co 6–12 miesięcy od pierwszego do czwartego roku obserwacji i dalej, począwszy od piątego roku obserwacji, co 12 miesięcy.

Biopsja stercza

Biopsja stercza w trakcie aktywnej obserwacji pacjenta z rakiem stercza może być wykonywana z trzech wskazań: w celu weryfikacji poprawności kwalifikacji do aktywnej obserwacji (biopsja potwierdzająca – *confirmatory biopsy*), w celu rutynowej kontroli zaawansowania choroby (biopsja okresowa – *serial biopsy*) bądź też w celu weryfikacji klinicznych podejrzeń sugerujących progresję (biopsja weryfikująca, np. w przypadku narastającego PSA lub zwiększenia rozmiarów guza wyczuwalnego podczas DRE).

Ograniczona czułość przezodbytniczej biopsji stercza w wykrywaniu ognisk raka o *Gleason score* ≥ 7 i związane z tym niedoszacowanie faktycznego stopnia ryzyka choroby jest problemem znanym w praktyce klinicznej. Badania naukowe wykazują, że liczba osób ze stwierdzonym pierwotnie rakiem o *Gleason score* 6,

u których biopsja potwierdzająca wykryje *Gleason score* ≥ 7 może sięgać nawet jednej trzeciej pacjentów [11]. Dlatego też wykonanie biopsji potwierdzającej (konfirmacyjnej) u pacjenta z rakiem stercza włączono do aktywnej obserwacji zalecane jest we wszystkich cytowanych w niniejszym artykule wytycznych. Pewnego rodzaju wyjątek stanowi tu NCCN, które kwestię biopsji potwierdzającej porusza tylko w kontekście pacjentów, u których biopsja pierwotna wykonana została w liczbie mniejszej niż 10 wycinków lub u których obraz kliniczny sugeruje fałszywie zaniżony wynik biopsji.

NCCN zaleca wykonanie biopsji potwierdzającej (z zastrzeżeniem jak powyżej) w ciągu 6 miesięcy od postawienia pierwotnego rozpoznania raka stercza. Według CCO (wraz z ASCO) oraz EAU biopsja ta powinna być wykonana w ciągu 6–12 miesięcy od rozpoznania. Wytyczne NICE zalecają wykonanie biopsji potwierdzającej 12 miesięcy od rozpoznania, natomiast najbardziej liberalna w tym względzie AUA zaleca, aby czas ten nie przekroczył 2 lat.

Duża rozbieżność pomiędzy poszczególnymi wytycznymi dotyczy rutynowego wykonywania biopsji okresowej. Wytyczne EAU zalecają biopsję okresową co 3–5 lat. CCO również zaleca, aby biopsja taka była wykonywana co 3–5 lat, przy czym częstość powinna zależeć od indywidualnego profilu ryzyka. Autorzy wytycznych CCO w dyskusji do zalecenia zaznaczają, iż chociaż w większości badań nad aktywną obserwacją biopsja okresowa była wykonywana co 1–2 lata, to jednak w badaniach, w których częstość biopsji była mniejsza, rezultaty onkologiczne były porównywalnie korzystne. ASCO, udzielając poparcia CCO, w kwestii częstości biopsji okresowej dokonało jednak korekty, uznając, iż powinna być wykonywana co 2–5 lat lub częściej, jeśli wymaga tego sytuacja kliniczna. NCCN do kwestii biopsji okresowej podchodzi najbardziej rygorystycznie – w jednym miejscu w tekście wytycznych stwierdza, że powinna się odbywać nie częściej niż co 12 miesięcy, w drugim, że corocznie (w dyskusji nie odniesiono się do tej niewielkiej rozbieżności). Z kolei NICE, co stanowi wyjątek, w ogóle nie zaleca rutynowej biopsji okresowej. AUA, choć biopsje okresowe zaleca, nie podaje konkretnej częstości, z jaką miałyby być wykonywane.

Ponadto, co jest istotą prowadzenia aktywnej obserwacji w raku stercza, za każdym razem, kiedy obraz kliniczny sugeruje progresję choroby, powinna zostać wykonana dodatkowa biopsja w celu weryfikacji dotychczasowego rozpoznania.

Warto również zaznaczyć, iż kwestia biopsji stercza została w wytycznych opatrzona dodatkowymi komenta-

rzami. CCO zaleca, by biopsja wykonywana do celów aktywnej obserwacji składała się z 12 lub 14 wycinków (ASCO zmodyfikowało to zalecenie jako „z co najmniej 12 wycinków”), a pobierając materiał, powinno się uwzględnić szczyt gruczołu; dodatkowo, wynik histopatologiczny biopsji powinien być każdorazowo konsultowany. EAU (w kontekście biopsji potwierdzającej) zaznacza, że biopsja powinna być zarówno celowana, jak i systematyczna (mappingowa).

Rola wieloparametrycznego obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (mpMRI)

Chociaż aktualna literatura medyczna nie dostarcza jeszcze jednoznacznych dowodów zobowiązujących do wykonywania mpMRI stercza u pacjentów w trakcie aktywnej obserwacji, to jednak opublikowane dotychczas prace badawcze zdają się wskazywać, że rola tej metody obrazowania może być w tym kontekście istotna [12], w szczególności mając na uwadze wysoką ujemną wartość predykcyjną mpMRI stercza w poszukiwaniu istotnie złośliwego ogniska nowotworowego.

Kwestia mpMRI została poruszona we wszystkich cytowanych w niniejszym artykule wytycznych. CCO uważa, iż mpMRI można dołączyć do protokołu aktywnej obserwacji, nie podając jednak szczegółów dotyczących tego, kiedy (czy podczas kwalifikacji, czy podczas monitorowania choroby) ani jak często badanie to powinno być wykonywane. Ponadto, według CCO, mpMRI stercza jest wskazane w sytuacji, kiedy obraz kliniczny nie odpowiada otrzymanym wynikom biopsji. ASCO, udzielając poparcia wytycznym CCO, a wyrażając jednak większą nieufność wobec roli mpMRI w aktywnej obserwacji, dodało w tym miejscu korektę. Twierdzi, iż w takim przypadku mpMRI nie „jest wskazane”, lecz „może być wskazane”. AUA, również nie podając szczegółów, zaleca po prostu, iż mpMRI może być rozważone jako komponent aktywnej obserwacji w raku stercza. NCCN, nie wydając zalecenia sugerującego rutynowe wykonywanie mpMRI w trakcie aktywnej obserwacji, zaleca wykonać to badanie, jeśli pomimo stabilnych wyników biopsji utrzymuje się wzrost stężenia PSA (zaznaczając, iż chodzi głównie o wykluczenie obecności złośliwego ogniska w szczytce gruczołu).

EAU, nie zalecając rutynowego mpMRI na etapie monitorowania chorego, zaleca wykonanie tego badania przed biopsją potwierdzającą (zaznaczając, że biopsja oparta o wynik mpMRI powinna być celowana również na ogniska PIRADS 3, a poza wycinkami celowanymi należy również pobrać wycinki systematyczne/mappingowe). Ponadto, choć nie jest to sformułowane jako zalecenie, EAU w swych wytycznych stwierdza, iż w przypadku niektórych mężczyzn z ujemnym mpMRI

odstąpienie od okresowej biopsji stercza mogłoby być akceptowalne (po oszacowaniu bilansu potencjalnych korzyści i strat).

NICE w swoich wytycznych zaleca wykonanie mpMRI podczas kwalifikacji do aktywnej obserwacji (jeśli nie było wcześniej wykonywane); zaleca również korzystanie z mpMRI jako dodatkowego narzędzia diagnostycznego w razie klinicznego podejrzenia progresji.

Chociaż we wszystkich omówionych w niniejszym artykule wytycznych zamieszczono zalecenia dotyczące zasadności i częstości wykonywania mpMRI, to jedynie w wytycznych AUA, w komentarzach do zaleceń, poruszono kwestię jakości owego badania. Według AUA, mpMRI należy wykonywać na aparacie minimum 1,5-teslowym, a badanie powinien opisywać radiolog mający doświadczenie w zakresie mpMRI stercza.

Kiedy przystąpić do leczenia radykalnego?

Chociaż idealnym scenariuszem leczenia odroczonego, jakim jest aktywna obserwacja, jest uniknięcie przez pacjenta konieczności poddania się leczeniu radykalnemu, to jednak z założenia aktywną terapię należy wdrożyć w razie stwierdzenia istotnej progresji choroby nowotworowej.

Według CCO leczenie radykalne należy rozważyć, jeżeli w wykonanej w trakcie aktywnej obserwacji biopsji stercza stwierdzi się utkanie *Gleason score* ≥ 7 (przy czym dla *Gleason score* 3+4 dotyczy to tylko sytuacji, kiedy utkanie wzoru 4 wynosić będzie $>10\%$ tkanki nowotworowej) lub jeśli w kolejnych biopsjach utrzymać się będzie utkanie *Gleason score* 6, lecz objętość utkania nowotworowego w preparacie będzie się znacznie zwiększać. ASCO poparło w tym punkcie wytyczne CCO, bez własnych modyfikacji. NCCN wydało zalecenia dość zbliżone do CCO, zalecając, aby leczenie aktywne rozważyć, jeśli w biopsji stwierdzi się utkanie wzoru 4 lub 5 (nie odnosząc się tym samym do kwestii pacjentów z *Gleason score* 3+4 włączanych do aktywnej obserwacji, a którzy według tych samych wytycznych mogą się do tej formy leczenia odroczonego w niektórych przypadkach kwalifikować) lub jeśli w biopsji wzrosła liczba dodatnich wycinków bądź ilość nowotworu w preparacie.

EAU stwierdza, że decyzja dotycząca wdrożenia leczenia aktywnego powinna opierać się na stwierdzeniu zmiany w wynikach biopsji (wymieniając takie parametry, jak *Gleason score*, liczba zajętych wycinków i procent zajętej długości wycinków, nie precyzując jednak, o jakie wartości progowe może chodzić) lub progresji cechy T guza.

Według wytycznych AUA leczenie aktywne powinno się zaproponować pacjentowi, jeśli prowadząc aktywną obserwację stwierdzi się cechy skutkujące reklasifikacją chorego do wyższej grupy ryzyka (przez co, na podstawie przyjętych przez AUA definicji grup ryzyka, dla pacjentów o wyjściowo niskim ryzyku należałoby rozumieć wzrost PSA do 10 ng/ml, wzrost zaawansowania guza do T2b lub stwierdzenie *Gleason score* 7).

Z kolei NICE zaleca przejście do leczenia aktywnego po prostu w razie stwierdzenia „dowodu progresji choroby”, dodając, iż ze względu na mnogość istniejących w dyskursie naukowym definicji takiej progresji, zalecenia tego nie można podać w formie bardziej szczegółowej.

Kiedy zakończyć aktywną obserwację?

Część pacjentów w trakcie aktywnej obserwacji nie wykáže cech progresji choroby i, nie poddając się leczeniu radykalnemu, doczeka wieku, w którym ze względu na stan zdrowia ewentualne leczenie radykalne byłoby już niewskazane. W większości wytycznych nie sprecyzowano momentu, w którym aktywną obserwa-

cję należy zakończyć, choć można domniemywać, iż w przypadku braku takiego zalecenia, aktywna obserwacja, będąc alternatywą wobec leczenia radykalnego, powinna być prowadzona tylko wtedy, kiedy pacjent do takiego leczenia radykalnego według danych wytycznych by się kwalifikował. W przeciwnym razie chory powinien być poddany tzw. czujnemu wyczekiwaniu (*watchful waiting* – WW), tzn. oczekiwaniu na ewentualną ewidentną klinicznie progresję choroby, skutkującą koniecznością włączenia paliatywnej depresyjacji androgenowej.

CCO w swych wytycznych zaleca zakończenie wykonywania okresowych biopsji po ukończeniu przez pacjenta 80. roku życia. Nie odnosi się jednak do kwestii dalszego wykonywania DRE i pomiarów stężenia PSA, co może być interpretowane jako konieczność pozostania pacjenta pod opieką w ramach czujnego wyczekiwania. ASCO, nie odnosząc się do zalecenia CCO, stwierdza, że do czujnego wyczekiwania należy przejść u mężczyzn z krótkim dalszym przewidywanym czasem życia (nie definiując, o jak krótki czas chodzi). Poza CCO i ASCO kwestię zakończenia aktywnej obserwacji porusza także NCCN, wprost zalecając, by ak-

Tabela Skrócone zestawienie zaleceń dotyczących poszczególnych elementów postępowania w ramach aktywnej obserwacji raka stercza

Autorzy	Oznaczenie PSA	Wykonywanie DRE	Biopsja stercza		mpMRI	Leczenie aktywne	Koniec obserwacji
			potwierdzająca	okresowa			
EAU [8]	co ≤6 mies.	co ≤12 mies.	w ciągu 6–12 mies.	co 3–5 lat	Przed biopsją potwierdzającą	Gdy zmiana w wynikach biopsji lub progresja cechy T	brak danych
NCCN [3]	co ≥6 mies.	co ≥12 mies.	w ciągu 6 mies. ^c	co ≥12 mies. ^d	Jeśli ↑PSA pomimo stabilnej biopsji	Wzór 4 lub 5 wg Gleasona w biopsji lub stwierdza się wzrost liczby wycinków lub zajęcia materiału	<10 lat przewidywanego dalszego życia
CCO [4]	co 3–6 mies.	co 12 mies.	w ciągu 6–12 mies.	co 3–5 lat	Można dołączyć do protokołu, wskazane przy podejrzeniu progresji wobec stabilnej biopsji	Gdy <i>Gleason score</i> ≥7 (i >10% utkania 4 w razie Gleason 3+4) lub stwierdza się znaczne narastanie objętości raka w materiale	Zakończyć biopsje po ukończeniu 80. roku życia
ASCO [5]	co 3–6 mies.	co ≤12 mies.	w ciągu 6–12 mies.	co 2–5 lat	Można dołączyć do protokołu, może być wskazane przy podejrzeniu progresji wobec stabilnej biopsji	Gdy <i>Gleason score</i> ≥7 (i >10% utkania 4 w razie Gleason 3+4) lub stwierdza się znaczne narastanie objętości raka w materiale	Przejdź do czujnego wyczekiwania w razie krótkiego przewidywanego dalszego życia
AUA [6]	niepodana	niepodana	w ciągu 24 mies.	niepodana	Można dołączyć do protokołu, powinno być wykonane na aparacie min. 1,5T i opisane przez doświadczzonego radiologa	Gdy stwierdza się cechy reklasyfikujące chorego do wyższej grupy ryzyka	brak danych
NICE [7]	co 3–6 mies. ^a	co 6–12 mies. ^b	w ciągu 12 mies.	niezalecana rutynowo	Wykonać przy kwalifikacji, można wykonać w razie podejrzenia progresji	Gdy „stwierdza się progresję choroby” – bez szczegółów	brak danych

^a W 1. roku co 3–4 mies., w 2.–4. roku co 3–6 mies., od 5. roku co 6 mies.

^b W 1.–4. roku co 6–12 mies., od 5. roku co 12 mies.

^c Wykonać, jeśli pierwsza biopsja składała się z <10 wycinków lub jej wynik nie odpowiada DRE.

^d W innym miejscu w tych samych wytycznych – należy rozważyć co roku.

tywną obserwację prowadzić do czasu, kiedy choremu pozostało mniej niż 10 lat dalszego życia.

Rola inhibitorów 5-alfa reduktazy (5-ARI)

Przy okazji omawiania zaleceń dotyczących prowadzenia aktywnej obserwacji warto wspomnieć, iż w wytycznych CCO zawarto zalecenie, że przyjmowane w codziennej dawce 5-ARI mogą mieć znaczenie u pacjentów z rakiem stercza w trakcie aktywnej obserwacji. Zalecenie to oparte zostało na wynikach randomizowanego badania klinicznego REDEEM, w którym mężczyźni poddani aktywnej obserwacji przyjmujący jednocześnie dutasteryd w dawce 0,5 mg dziennie cechowali się niższym ryzykiem progresji choroby aniżeli mężczyźni otrzymujący placebo (HR 0,62; $p = 0,009$) [13]. ASCO nie poparło tego zalecenia. W pozostałych cytowanych w niniejszym artykule wytycznych nie umieszczono zaleceń dotyczących przyjmowania 5-ARI.

Podsumowanie

Jak wykazano w niniejszym artykule, poszczególne wytyczne w istotny sposób różnią się między sobą w kwestii zaleceń dotyczących sposobu prowadzenia aktywnej obserwacji u chorych z rakiem stercza. Skrócone zestawienie omówionych w tekście zaleceń przedstawia tabela.

Co istotne, niemal wszystkie przytoczone w niniejszym artykule zalecenia są zaleceniami o sile słabej, co wynika z ograniczonej liczby dowodów medycznych oceniających skuteczność konkretnych sposobów prowadzenia aktywnej obserwacji. Jednym z zaleceń o sile wysokiej, uwzględnionym w niektórych wytycznych, jest ogólne stwierdzenie, iż u pacjentów w trakcie ak-

tywnej obserwacji powinno się regularnie oznaczać poziom PSA i wykonywać DRE (EUA i AUA) oraz okresowe biopsje (EUA), przy czym zalecenia dotyczące ich częstości nie są już poparte wysoką siłą. Ponadto CCO (a co za tym idzie, ASCO), opisując zalecany przez siebie protokół prowadzenia aktywnej obserwacji, uwzględniający częstość pomiarów PSA, DRE i biopsji, nie uwzględniając siły zalecenia, użyło zwrotu „powinno się”, nie podając jednak interpretacji użytych w tekście zwrotów w kontekście oceny siły zalecenia. Innym zaleceniem o sile wysokiej jest zalecenieEAU stwierdzające konieczność wykonania mpMRI przed biopsją potwierdzającą oraz pobierania w tejsze biopsji zarówno wycinków celowanych, jak i systematycznych (mappingowych). Spośród przytoczonych w niniejszym artykule zaleceń siła żadnego innego nie jest określona jako wysoka.

Mając na uwadze powyższe, autorzy niniejszego tekstu wyrażają opinię, iż chociaż treść wytycznych opublikowanych przez renomowane organizacje i towarzystwa naukowe powinna być znana i brana pod uwagę przez lekarza podczas podejmowania decyzji klinicznych, to jednak w trakcie ustalania protokołu aktywnej obserwacji największe znaczenie mają indywidualna ocena ryzyka oraz preferencje chorego, ocenione w kontekście aktualnej wiedzy medycznej. ■

lekarz **Hubert Kamecki**

Klinika Nowotworów Układu Moczowego
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

dr n. med. **Roman Sosnowski**

Klinika Nowotworów Układu Moczowego
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

prof. dr hab. n. med. **Tomasz Demkow**

Klinika Nowotworów Układu Moczowego
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

kierownik kliniki: prof. dr hab. n. med. **Tomasz Demkow**

Piśmiennictwo:

- Kamecki H, Sosnowski R, Demkow T: Kryteria kwalifikacji chorych z rakiem stercza do aktywnej obserwacji. Których pacjentów można, a których należy nią objąć? *Przegl Urol* 2018; 111(5): 29–31.
- Komisarenko M, Martin LJ, Finelli A: Active surveillance review: contemporary selection criteria, follow-up, compliance and outcomes. *Trans Androl Urol* 2018; 7(2): 243–255.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Prostate cancer. [online] [zacytowano: 06.10.2018]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate.pdf.
- Cancer Care Ontario. Active Surveillance for the Management of Localized Prostate Cancer. [online] [zacytowano: 06.10.2018]. <https://www.cancercareontario.ca/en/guidelines-advice/types-of-cancer/2286>.
- American Society of Clinical Oncology. Active Surveillance for the Management of Localized Prostate Cancer Endorsement. [online] [zacytowano: 06.10.2018]. <https://www.asco.org/practice-guidelines/quality-guidelines/guidelines/genitourinary-cancer/#9336>.
- American Urological Association. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. [online] [zacytowano: 06.10.2018]. [https://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer-clinically-localized-\(2017\)](https://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer-clinically-localized-(2017)).
- National Institute for Health and Care Excellence. Prostate cancer: diagnosis and management. [online] [zacytowano: 06.10.2018]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg175/chapter/1-Recommendations>.
- European Association of Urology. Guidelines. Prostate Cancer. [online] [zacytowano: 06.10.2018]. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6>.
- Ng MK, Van As N, Thomas K, et al.: Prostate-specific antigen (PSA) kinetics in untreated, localized prostate cancer: PSA velocity vs PSA doubling time. *BJU Int* 2009; 103(7): 872–876.
- Ross AE, Loeb S, Landis P, et al.: Prostate-specific antigen kinetics during follow-up are an unreliable trigger for intervention in a prostate cancer surveillance program. *J Clin Oncol* 2010; 28(17): 2810–2816.
- Bosco C, Cozzi G, Kinsella J, et al.: Confirmatory biopsy for the assessment of prostate cancer in men considering active surveillance: reference centre experience. *Eccancermedicalscience* 2016; 10: 633.
- Velasquez MC, Prakash NS, Venkatramani V, et al.: Imaging for the selection and monitoring of men on active surveillance for prostate cancer. *Trans Androl Urol* 2018; 7(2): 228–235.
- Fleshner NE, Lucia MS, Egerdie B, et al.: Dutasteride in localised prostate cancer management: The REDEEM randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 379(9821): 1103–1111.