

SAMS



Synopsis för protokollversion 2.1.1 (Datum: 2014-02-08)

SAMS-FU: Randomiserad jämförelse av två olika uppföljningsscheman vid aktiv monitorering för lågrisk prostatacancer. Primärt effektmått: aktiv behandling inom 5 år. Uppföljningstid 10-15 år. Livskvalitetsenkät även till jämförelsegrupp av patienter som får kurativt syftande behandling direkt. De som inte vill/kan randomiseras kan ingå i observationsstudien **SAMS-ObsQoL**, med uppföljning som standardarmen i SAMS-FU.

Registrering av data: www.cancercentrum.se/INCA/

Studieinfo: www.cancercentrum.se/INCA flik Studieregister

Patientenkät: www.incasvar.se

Inklusionskriterier:

- Ålder 40-75 år vid diagnos, förväntad kvarvarande livstid > 10 år
 - Prostatacancerdiagnos de senaste 6 månaderna
 - Kurativt syftande behandling är aktuell vid tecken till progress
 - Patienten har förstått vad aktiv monitorering innebär och signerat informerat samtycke
 - PSA < 13 µg/l, senaste värde inom 2 månader
 - Dubbleringstid för PSA > 3 år under de 2 senaste åren (om PSA-historik finns)
 - PSA har ökat < 2 µg/l under de senaste 2 åren (om PSA-historik finns)
-
- PSA-densitet < 0,2 µg/l/cm³ (ex, PSA < 6 µg/l vid prostatavolym 30 cm³)
 - Tumörstadium T1c eller T2a
 - Prostatavolym < 90 cm³
 - Cancer i perifera zonen diagnostiserad med 6-12 biopsier
 - Gleasonsumma ≤ 6 utan inslag av grad 4 eller 5
 - ≤ 33 % av biopsikolvorna med cancer
 - ≤ 6 mm cancer i en enskild biopsikolv
- Kriterier under strecket inte obligata för patient med låg- mellanriskcancer i ObsQoL*

Exklusionskriterier:

- Metastaserad cancer
 - Tidigare behandling för prostatacancer
 - Prostatacancer i specifikt anteriort riktade biopsier* eller i PAD från TUR-P*
 - Ytterligare prostatabiopsier utöver den diagnostiska det senaste året*
 - Behandling med 5-alfareduktashämmare (Avodart, Proscar, Finasterid) inom senaste året*
 - Upprepade urinvägsinfektioner eller bakteriella prostatiter i anamnesen
 - Andra sjukdomar eller förhållanden som försvårar uppföljningen
- * *Acceptoras för inklusion i SAMS-ObsQoL*

Vid inklusion ska patienten få:

- 1) Patientinformationen, kopia av signerat samtycke.
 - 2) Individuell uppföljningsplan (skapas i INCA vid inklusion)
 - 3) Skriftlig info om hur enkäten fylls i på Internet med hans engångskod ifyllt
- I journal anges: status, PSA-historik, TNM, övriga sjukdomar, ASA-klass.

Uppföljning

Kontrollerna ska om möjligt genomföras inom (+/-) en månad från idealtid.

När patienten registrerats randomiseras direkt i INCA till endera av följande:

Arm A) Extensiv ombiopsi inom 3 mån från inklusion, därefter glesare uppföljning

- PSA halvårsvis
- Prostatapalpation årligen

Arm B) Sedvanlig ombiopsi inom 3 mån från inklusion, därefter standarduppföljning

- PSA var 3:e månad i 2 år, sedan halvårsvis
- Prostatapalpation halvårsvis i 2 år, sedan årligen
- Standardbiopsier vart annat år

Patienter i SAMS-ObsQoL handläggs enligt arm B, men den initiala ombiopsin behöver inte göras om två biopsiomgångar redan är tagna de senaste 6 mån. Om PSA ökat $< 0,5 \mu\text{g/l}$ under de senaste 2 åren är biopsier från år 4 inte nödvändiga i ObsQoL.

Biopsier

Se figur för definition av lokalisering.

Läge anges på PAD-remiss. Notera om taget med "end-fire" eller "vanlig" biopsikanal.

SAMS-FU: arm A, extensivt biopsischema:

Prostatavolym $< 30 \text{ cm}^3$: 15-19 kolvar

- 8 symmetriskt från perifera delen av perifera zonen
- 2 symmetriskt paramediant från perifera zonen dorsalt
- 4 symmetriskt paramediant från anteriora delen
- 1-2 extra från varje område med tidigare påvisad cancer

Prostatavolym $30-59 \text{ cm}^3$: 19-23 kolvar

- 10 symmetriskt från perifera delen av perifera zonen
- 4 symmetriskt paramediant från perifera zonen dorsalt
- 4 symmetriskt paramediant från anteriora delen
- 1-2 extra från varje område med tidigare påvisad cancer

Prostatavolym $60-89 \text{ cm}^3$: 23-27 kolvar

- 12 symmetriskt från perifera delen av perifera zonen
- 4 symmetriskt paramediant från perifera zonen dorsalt
- 6 symmetriskt paramediant från anteriora delen
- 1-2 extra från varje område med tidigare påvisad cancer

SAMS-FU: arm B, standardbiopsischema:

SAMS-ObsQoL (ytterligare kolvar tas om det bedöms indicerat):

Prostatavolym $< 30 \text{ cm}^3$: 9-13 kolvar

- 8 symmetriskt från perifera delen av perifera zonen
- 1-2 extra från varje område med tidigare påvisad cancer

Prostatavolym $30-59 \text{ cm}^3$: 11-15 kolvar

- 10 symmetriskt från perifera delen av perifera zonen
- 1-2 extra från varje område med tidigare påvisad cancer

Prostatavolym $60-89 \text{ cm}^3$: 13-17 kolvar

- 12 symmetriskt från perifera delen av perifera zonen
- 1-2 extra från varje område med tidigare påvisad cancer

OBS: Om PSA-kriterier för behandling uppfylls men patienten inte planeras för behandling utförs extensiv biopsiering enligt arm A.

Behandling med 5-alfareduktashämmare (5ARI: Avodart, Proscar, Finasterid)

Patienter med symptomgivande BPH (prostatavolym $\geq 30 \text{ cm}^3$) kan behandlas med 5ARI, gärna Avodart eftersom det finns evidens för att detta preparat minskar progression av lågrisktumörer och ökar sensitivitet för att detektera lågt diff cancer vid PSA 3-10 $\mu\text{g/ml}$. Kriterier för intervention är striktare för patienter med 5ARI (se nedan).

Frågeformulär och CRF

- CRF i INCA en gång per år, den månad diagnosen ställdes
- Frågeformulär om livskvalitet och bäckensymptom besvaras av patienten på Internet vid inklusion, efter 1 år och sedan vartannat år. Patienterna varslas med centralt utskickade brev.

Kriterier för kurativt syftande behandling:

Behandlingsbeslut ska baseras på minst 3 PSA-värden. Påtagligt ökat PSA tas om efter 1-3 månader. Om något kriterium uppfyllts men kurativt syftande behandling inte getts, ska orsaken anges och patienten rekommenderas extensiv ombiopsi enligt arm A.

- Patientens önskemål
- Palpation eller TRUL indikerar progress av cancer
- Ombiopsi har visat något av:
 - Cancer i $> 33 \%$ av kolvarna, undantaget extrakolven från tidigare cancerlokal
 - $> 6 \text{ mm}$ cancer i en enskild kolv
 - Gleasongrad 4 eller 5

PSA-kriterier utan 5ARI

- Totalt PSA $> 15 \mu\text{g/l}$ eller PSA-densitet $> 0,3 \mu\text{g/l/ml}$
- PSA ökat $> 2 \mu\text{g/l}$ eller PSA-DT < 3 år under de 2 senaste åren

PSA-kriterier med 5ARI

- PSA-densitet $> 0,2 \mu\text{g/l/ml}$
- PSA ökat $> 1 \mu\text{g/l}$ under de 2 senaste åren

Övergång från aktiv monitorering till klassisk exspektans utan kurativ intention

Om man beslutar sig för att för gott avstå från behandling med kurativ intention även vid ev senare progress, ska patienten avsluta aktiv monitorering och orsaken anges (patientens önskemål, ökad samsjuklighet, för hög ålder, annan orsak) Uppföljning därefter enligt nedan.

Uppföljning efter avslutad aktiv monitorering

Skelettscint årligen för obehandlade patienter med PSA $> 50 \mu\text{g/l}$ och hormonbehandlade patienter med PSA $> 25 \mu\text{g/l}$, samt vid symptom som skulle kunna bero på metastasering. För övrigt enligt ordinarie rutiner.

CRF i INCA årligen, den månad på året då diagnosen ställdes, till 15 år efter diagnos:

- Recidiv och sekundärbehandling efter kurativt syftande behandling
- Primär behandling utan kurativ intention
- Första gången symptom av prostatacancer uppkommer
- Påvisad metastasering (om inte påvisad: skelettscint utförts det senaste året?)
- Om patienten avlidit eller på annat sätt inte kan följas upp

Regionala kontaktpersoner i regionen:

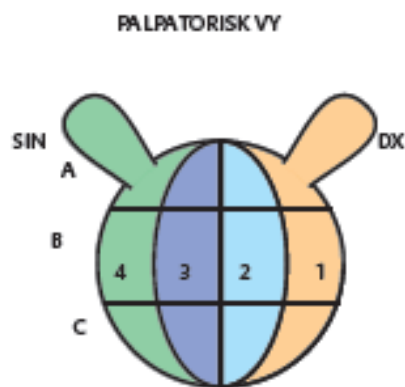
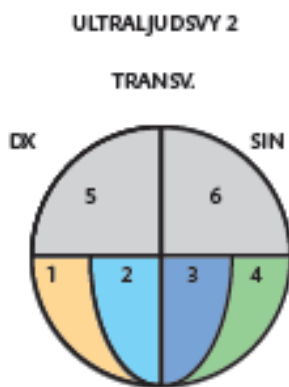
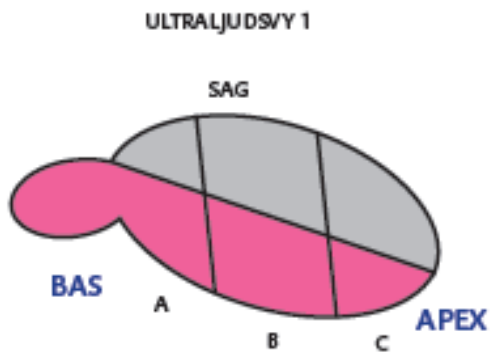
Urolog:

INCA-ansvarig:

Nationell huvudprövare:

Ola Bratt, Helsingborgs lasarett, ola.bratt@skane.se, 042-4061534 el 070-2763233

Figurer som definierar områden för biopsier:



- Perifera delen av perifera zonen = A1, B1, C1, A2, C2, A3, C3, A4, B4, C4
- Paramediant från perifera zonen = B2 & B3
- Paramediant från anteriora delen = A5, A6, B5, B6, C5, C6