



Regionaalhaigla

Uroloogiliste kasvajate varajane avastamine ja diagnostika perearstil

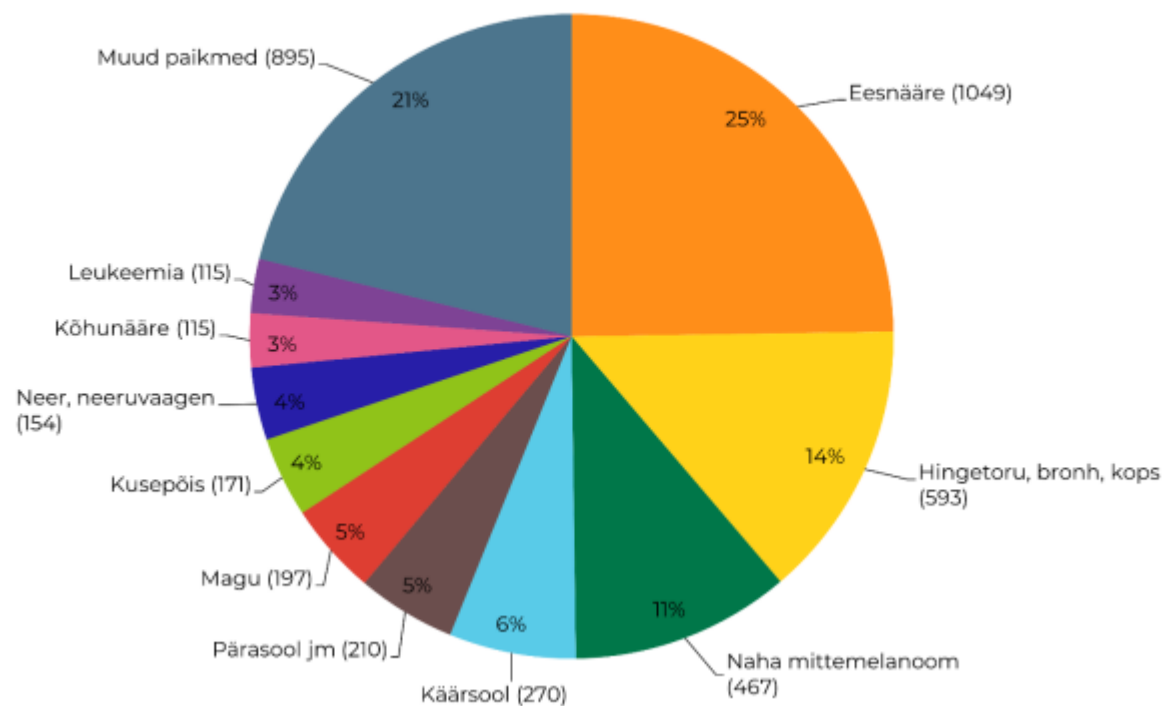
Mikk Saretok

SA PERH

Onkoloog

Eesnäärmevähk C61

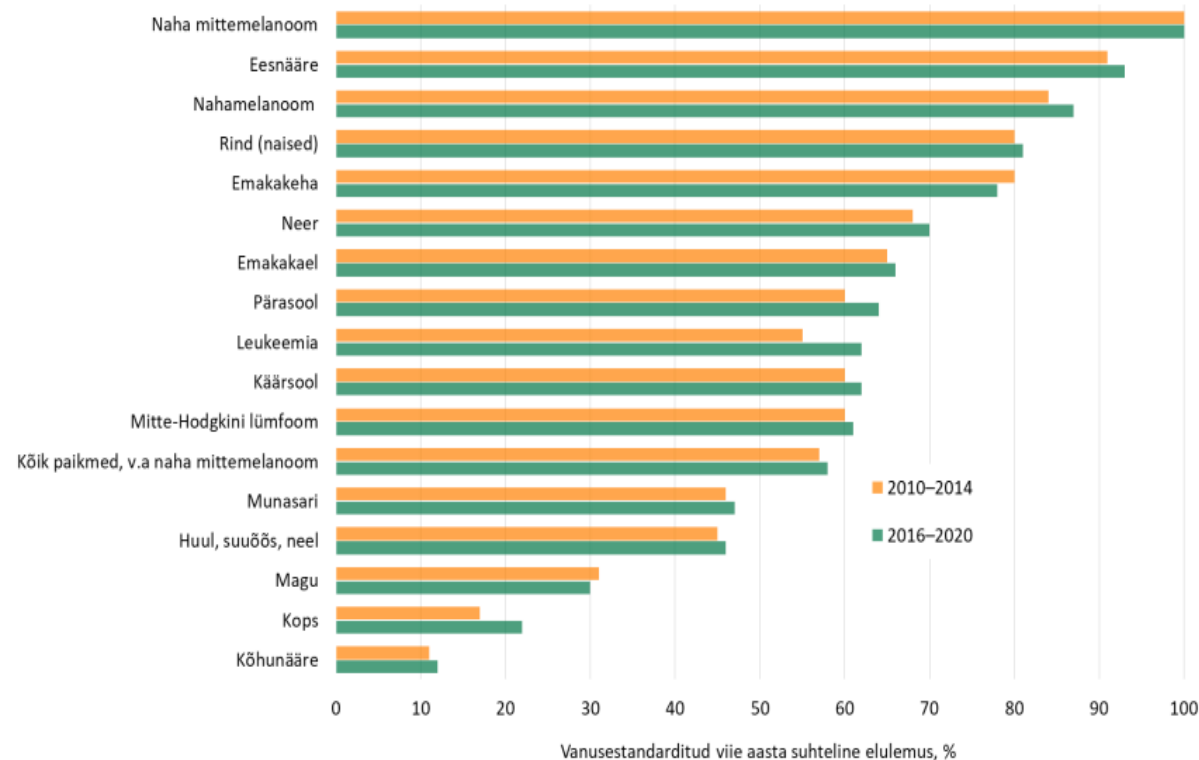
Mehed



Vähk Eestis: haigestumus 2020, elulemus 2016–2020 ja hematoloogilised kasvajaad 2011–2020 Zimmermann, Innos et al

Regionaalhaigla

Kõige enam diagnoositud pahaloomuline kasvaja meestel. Diagnoosihetkel 60 % lokaalne/21.7% lokoregionaalne / 11.7% metastaatiline



Joonis 7. Sagedamate vähipaikmete vanusestandarditud viie aasta suhteline elulemus Eestis 2010–2014 ja 2016–2020

Eesnäärmevähi varajane avastamine

Ohusümptomeid või nn punaseid lippe algstaadiumis eesnäärmevähi puhul paraku pole

PSA; DRE

TNM prostate cancer staging - 7th Edition

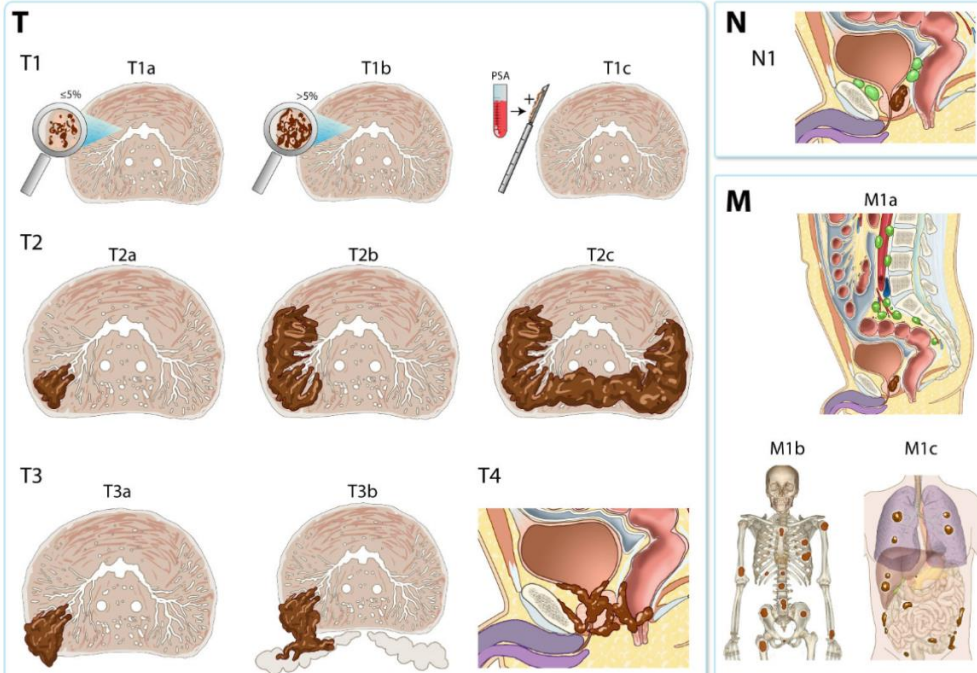


Table 5.2: Risk of PCa identified by systemic PCa biopsy in relation to low PSA values

PSA level (ng/mL)	Risk of PCa (%)	Risk of ISUP grade ≥ 2 PCa (%)
0.0–0.5	6.6	0.8
0.6–1.0	10.1	1.0
1.1–2.0	17.0	2.0
2.1–3.0	23.9	4.6
3.1–4.0	26.9	6.7

Kõrgenenud PSA

- Prostata hüperplaasia
 - Prostatitiit
 - UTI
 - Urolitiaas
-
- Soovituslik on korrata PSA tõusu vahemikus 3-10 ng/ml seitsme nädala jooksul

Lokaalse eesnäärmevähi RISK

Tabel 2. Prostatavähi riskigrupid ja leviku-uuringud vastavalt Euroopa Uroloogide Assotsiatsiooni juhendile.

Madal risk	Keskmine risk	Kõrge risk	
LOKAALNE			LOKAALSELT LEVINUD
PSA <10ng/ml	PSA 10-20 ng/ml	PSA >20 ng/ml	Mistahes PSA
ja GI <7 (ISUP Gr 1)	või GI 7 (ISUP Gr 2/3)	või GI >7 (ISUP Gr 4/5)	Mistahes GI ja ISUP Gr
ja cT1-2a	või cT2b	või cT2c*	cT3-4 või cN+
Levikuuuringud ei ole näidustatud	≥ISUP 3: - prostata MRT lokaalse leviku hindamiseks - kõht-vaagen KT - luustsintigraafia või - prostata MRT - PSMA/PET	- prostata MRT lokaalse leviku hindamiseks - prostata MRT - PSMA/PET	

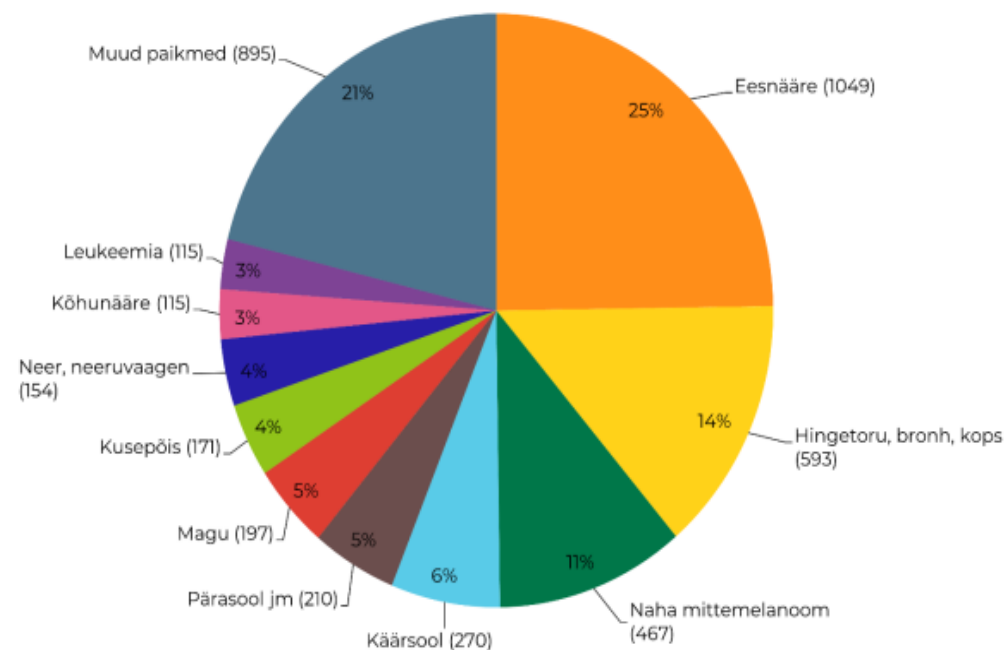
*lähtudes Euroopa ja Ameerika ravijuhenditele, ei määrata cT2c staadiumit biopsia alusel, vaid DRE ja radioloogiliste uuringute (MRT, UH) alusel

Adapteeritud versioon SA PERHi kiiritusravi keskuse juhendist

Kusepõievähk C67

Naistel vastavalt 48 juhtu aastal 2020

Mehed



Paige	RHK-10	Juhtude arv	Lokaalne (%)	Piirkondlike lümfisõlmede haaratus (%)	Naaberelundite haaratus (%)	Kaug-metastaasid (%)	Täpsustamata (%)
Mehed Kusepõis	C67	171	58,5	2,3	18,1	9,4	11,7
Naised Kusepõis	C67	48	54,2	4,2	18,8	8,3	14,6

Vähk Eestis: haigestumus 2020, elulemus 2016–2020 ja hematoloogilised kasvaja 2011–2020 Zimmermann, Innos et al

Kusepõievähi varajane avastamine

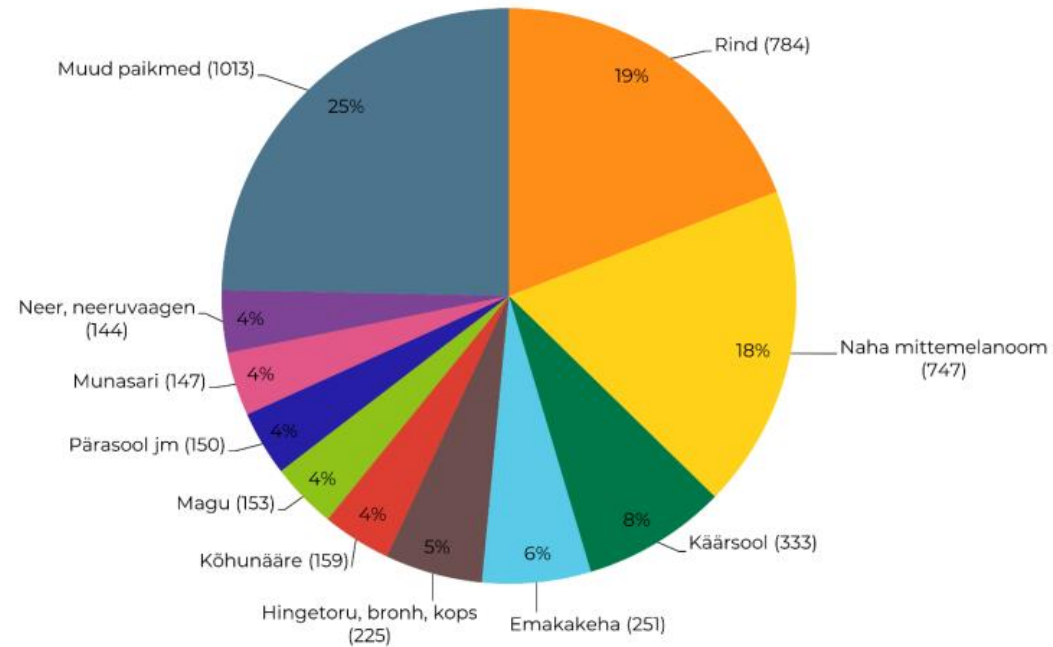
- Uriini ribaanalüüs ERY +++
- Makrohematuuria
- Makrohematuuria esinemise korral on soovituslik UH uuring vaagnast ägeda tsüstiidi kliinilise pildi korral
- ALATI UH uuring vaagnast kui korduv „tsüstiit“ makrohematuuria episoodiga või makrohematuuria ilma tsüstiidi sümptomaatikata

Neeruvähk C64

Esmashaigestumise statistika kõige puudulikum:

NEER /C64, NEERUVAAGEN (C65) on võetud üheks haiguseks

Naised



M 154 juhtu/ N 144 juhtu 2020 aastal
Hinnanguliselt ~200-225 juhtu aastas M+N

Lokaalne haigus M 54% / N 50%

M1 haigus M 20%/ N 23%

Neeruvähi varajane avastamine

Varajane avastamine uroloogilistest kasvajatest võib olla üks keerulisemaid

Algstaadiumis neeruvähk on enamasti asümptomaatiline ja avastatakse kuni 50% juhuleiuna mõnel muul eesmärgil tehtud radioloogilise uuringu käigus

Klassikaline triaad küljevalu, makrohematuuria ja palpeeritav moodustis viitab juba vähemalt lokaalselt ulatuslikule protsessile

Esmavaliku uuring UH

Neeruvähi (varajane) avastamine

▶ Vereanalüüsid:

▶ Kliiniline veri:

- ▶ **HGB langus**
- ▶ **PLT tõus**
- ▶ **NEUT tõus**

▶ Biokeemia:

- ▶ **CRV tõus**
- ▶ **LDH tõus**
- ▶ **Ca⁺⁺ tõus**

E-konsultatsioonist onkoloogile

- A. Patsient suunatakse saatekirjaga onkoloogi e-konsultatsioonile alljärgnevate seisundite korral:
 - 1. kahtlus tuumorile läbivaatusel, piltdiagnostilisel uuringul või kaudsete sümptomite alusel sh ebaselge kõhnumine, aneemia, peitveri roojas jm;
 - 2. diagnoositud kasvaja, mis vajab onkoloogi konsultatsiooni (esmaselt muu eriala arsti poolt diagnoositud pahaloomuline haigus, vajadusel lisauuringute tegemiseks ja paikmepõhisesse multidistsiplinaarsesse ekspertkomisjoni registreerimiseks);
 - 3. kahtlus retsidiivile või sekundaarsele tuumorile varasemalt onkoloogilisel jälgimisel olnud patsiendil.
- B. Patsienti ei suunata saatekirjaga onkoloogi e-konsultatsioonile alljärgnevate seisundite korral:
 - 1. isoleeritud kasvajamarkeri tõus ilma kaasneva leiuta;
 - 2. kahtlus uroloogilisele, hematoloogilisele, dermatoloogilisele, günekoloogilise või muu eriala pädevusse kuuluvale kasvajalisele haigusele;
 - 3. kuni 18-aastane patsient (kaasa arvatud) ;
 - 4. vältimatut abi vajav patsient (kasvaja kahtlus ei ole vältimatu abi põhjuseks)3 .

TULEVIK?

► Cell-free DNA ehk rakuvaba DNA

Cancer type	Marker(s)	Technical method	Clinical significance	Sample	References
Hematological malignancies	Copies of circulating NPM mutation A (NPM mut.A) DNA; TP53 mutations; MYD88 p.L265P mutation	RT-PCR and sequencing analysis; direct sequencing and a PCR-restriction digestion analysis (RFLP); droplet digital PCR (ddPCR)	Diagnosis	Plasma; serum; cerebrospinal fluid (CSF)	Hosny et al., 2009; Quan et al., 2015; Zorofchian et al., 2018
Thyroid cancer	Cell-free DNA quantity and integrity index 180/67	Quantitative real-time PCR (qPCR)	Diagnosis	Plasma	Salvanti et al., 2017
Colorectal cancer	ALU115; dozens of DNA hypermethylation markers (e.g., SEPT9 and IKZF1, EMBP1, KCNQ5, CHST11, APBB1IP, and TJP2)	qPCR; methylated CpG tandem amplification and sequencing (MCTA-Seq)	Diagnosis	Plasma	Bhangu et al., 2017; Li et al., 2019
	High cfDNA and ctDNA levels; methylated circulating DNA biomarkers (EYA4, GRIA4, ITGA4, MAP3K14-AS1, MSC)	ddPCR	Predicting response to therapy	Plasma	Barault et al., 2018; Lyskjaer et al., 2019
	High cfDNA levels; methylation levels of HLTf, HPP1/TPEF, hMLH1, TAC1, and SEPT9	ddPCR; quantitative methylation-specific PCR	Indicating prognosis	Plasma; serum	Wallner et al., 2006; Tham et al., 2014; Hamfjord et al., 2019
Gastric cancer	Mutations of cadherin (CDH1), phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha (PIK3CA), ARID1A (AT-rich interactive domain 1A), epidermal growth factor receptor (EGFR), and phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10 (PTEN); 5-hydroxymethylcytosine (5hmC)	Bidirectional sequencing; 5 hmC quantification	Diagnosis	Plasma	Samuels et al., 2004; Li et al., 2005, 2017; Velho et al., 2005; Kaurah et al., 2007; Heald et al., 2010; Wen et al., 2010; Corso et al., 2011, 2012; Liu et al., 2011; Lee et al., 2012; Zang et al., 2012; Chen et al., 2013
Hepatocellular carcinoma	RASSF1A promoter hypermethylation	Methylation-specific PCR	Diagnosis	Serum	Chan et al., 2008
	Post-radiotherapy (RT) cfDNA levels; mutation of BAX, CYP2B6 and HNF1A	RT-PCR; NGS	Predicting response to therapy	Plasma	Park et al., 2018; Alunni-Fabbroni et al., 2019
	Methylation of insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFBP7); higher level of circulating DNA	RT-PCR	Indicating prognosis	Serum; plasma	Ren et al., 2006; Li et al., 2018
HPV-positive metastatic cervical cancer	HPV cfDNA	Duplex digital droplet PCR (ddPCR)	Diagnosis; predicting response to therapy	Serum	Kang et al., 2017
Nasopharyngeal carcinoma	Epstein-Barr virus (EBV) DNA	PCR	Diagnosis	Plasma	Chan et al., 2017
Lung cancer	act-EGFR mutant allele frequency (MAF) and T790M/act-EGFR MAF ratio; 36 cancer-related genes; TP53, RB1, BRAF, KIT, NOTCH1-4, PIK3CA, PTEN, FGFR1, MYC, MYCL1, and MYCN	ddPCR; NGS	Predicting response to therapy	Plasma	Almodovar et al., 2018; Del Re et al., 2018; Guibert et al., 2019
Prostate cancer	Androgen receptor gene (AR) copy numbers (CN) and mutations; cfDNA concentration and mutations (BRCA2, PALB2); AR amplification, TMPRSS2-ERG fusion, PTEN gene deletion, NOTCH1 locus amplification along with genomic amplifications	dPCR and target sequencing; targeted cfDNA sequencing; whole-genome sequencing (WGS)			
	Hypermethylation patterns of two genes (GSTP1 and APC)	Methylation-specific PCR	Indicating prognosis	Plasma	Hendriks et al., 2018
Breast cancer	ESR1 mutation	Digital PCR	Predicting response to therapy	Plasma	Beije et al., 2018
	cfDNA concentration and cfDNA integrity (cfDI); ALU-247, ALU-115, and cfDNA Integrity; methylation of KLK10, SOX17, WNT5A, MSH2, GATA3	RT-qPCR; quantitative methylation-specific PCR	Indicating prognosis	Plasma	Cheng et al., 2018; Hussein et al., 2019; Panagopoulou et al., 2019
Cervical cancer	Increased cfDNA allele fraction deviation (AFD)	Targeted deep sequencing	Predicting response to therapy	Plasma	Tian et al., 2019
Bladder carcinoma	Presence and dynamics of ctDNA	Ultra-deep multiplex polymerase chain reaction-based next-generation sequencing	Predicting response to therapy	Plasma	Christensen et al., 2019
Pancreatic cancer	ABL1, ATM, DNMT3A, FLT3, HNF1A, NRAS, and SMAD4	NGS; Library Preparation Kit	Predicting response to therapy	Plasma	Vietsch et al., 2017
	Pretreatment cfDNA fragment size of ≤167 bp (mode) and high pre-treatment cfDNA levels	Agilent 2100 Bioanalyzer and the Agilent High Sensitivity DNA chip	Indicating prognosis	Plasma	Lapin et al., 2018
Esophageal cancer	Mutations of TP53, PIK3CA, ERBB2	NGS; ddPCR	Predicting response to therapy	Plasma	Pasternack et al., 2018
Oral squamous cell carcinoma	Higher cfDNA levels	Quantitative spectrometry	Indicating prognosis	Plasma	Lin et al., 2018
Metastatic melanoma	Baseline cfDNA concentration	ddPCR	Indicating prognosis	Plasma	Valpione et al., 2018

*Cell-Free DNA: Hope and Potential
Application in Cancer
Frontiers of Medicine 2021; Yan et al*

TÄNAN!

- Küsimused?
- Diskussioon...