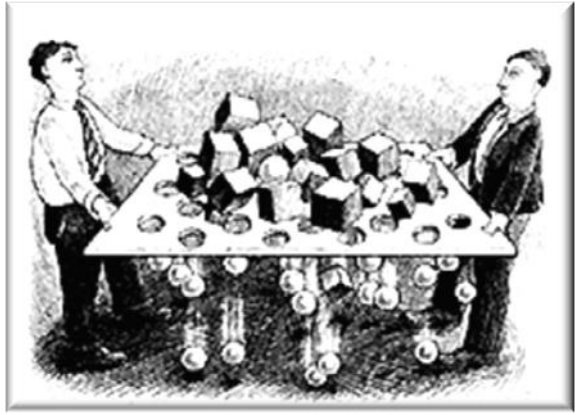
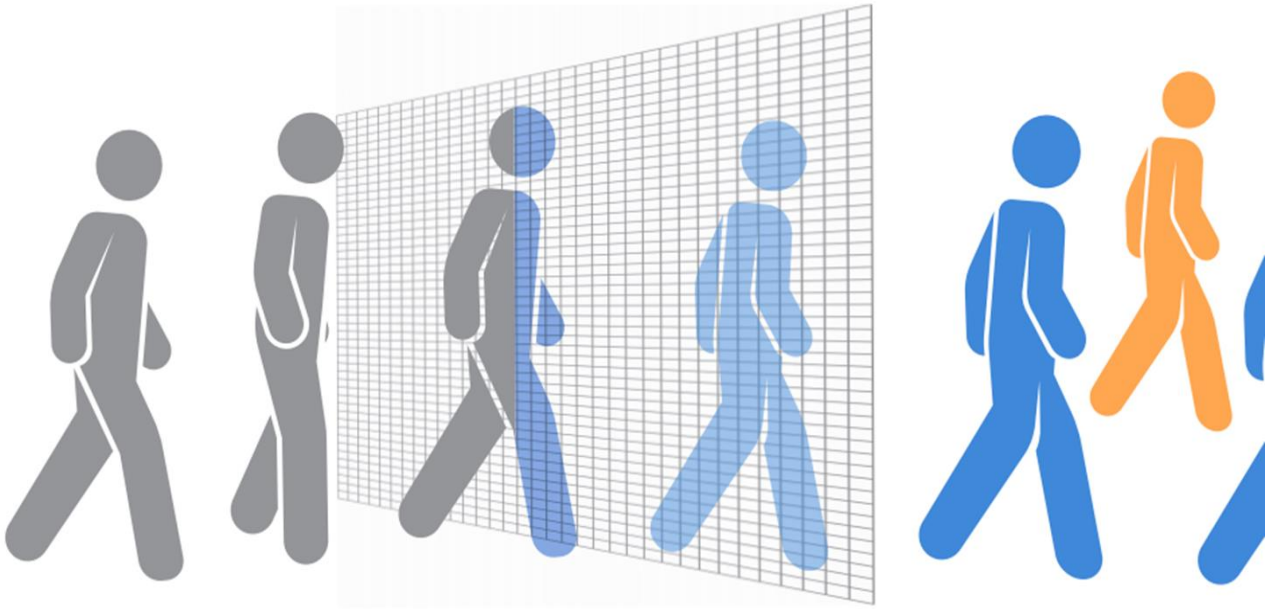


Organiziran nacionalni presejalni program za raka prostate

Strokovne osnove, struktura in izzivi

Prof. dr. Joško Osredkar, spec. med. biok., višji svetnik

Wilson & Jungner principi presajanja



Povečano tveganje

Ni zaznati bolezni

1. Bolezen mora biti pomemben zdravstveni problem.

2. Za bolnike z ugotovljeno boleznijo mora obstajati sprejeto zdravljenje.

3. Na voljo morajo biti zmogljivosti za diagnostiko in zdravljenje.

4. Obstajati mora prepoznavna latentna ali zgodnja simptomatska faza.

5. Obstajati mora ustrezen test ali pregled.

6. Test mora biti sprejemljiv za prebivalstvo.

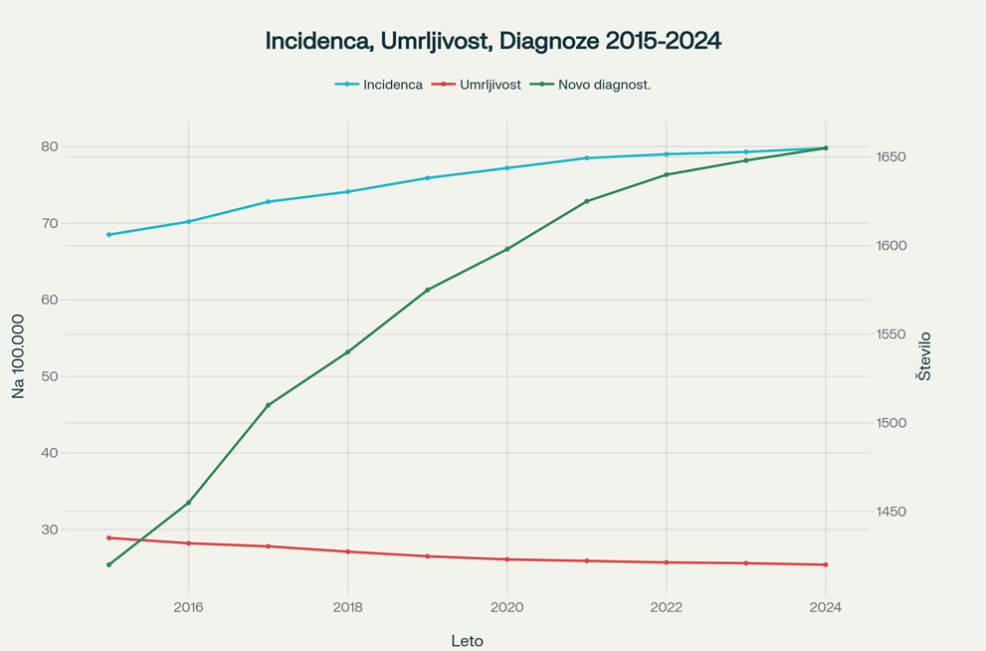
7.Naravni potek bolezni, vključno z razvojem od latentne do izrazite bolezni, mora biti ustrezno razumljen.

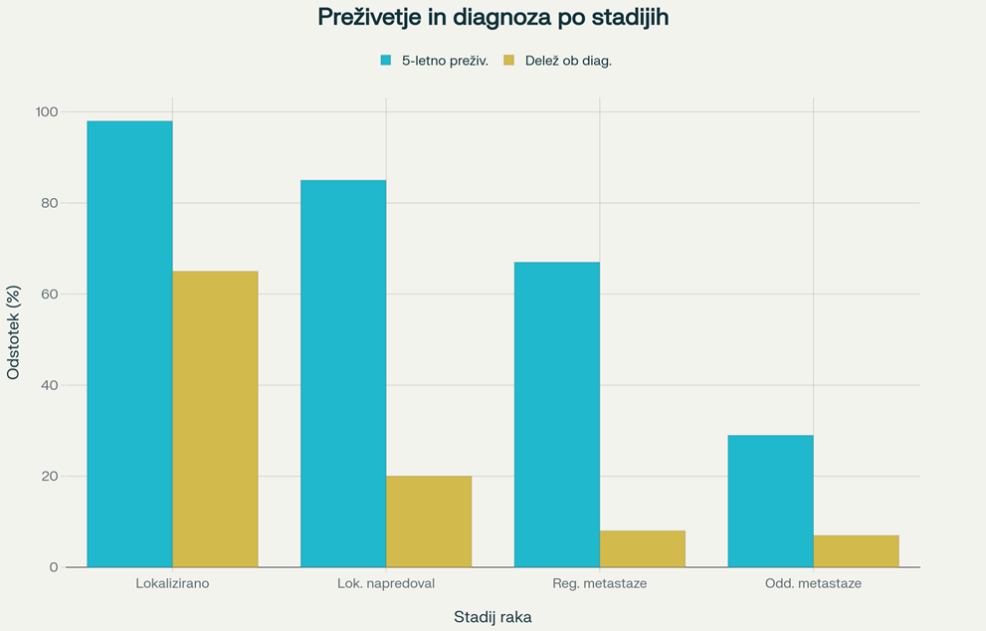
8. Obstajati mora dogovorjena politika o tem, koga je treba zdraviti kot bolnika.

9. Stroški odkrivanja primerov (vključno z diagnozo in zdravljenjem diagnosticiranih bolnikov) morajo biti ekonomsko uravnoteženi v primerjavi z možnimi izdatki za zdravstveno oskrbo kot celoto.

10. Odkrivanje primerov mora biti neprekinjen proces in ne projekt, ki se izvede „enkrat za vselej“.

Epidemiologija raka prostate v Sloveniji





- Letno diagnosticiranih: 1.648 novih primerov
- Specifična umrljivost: 25,6/100.000
- Incidenca: 79,3/100.000 (25% nad EU povprečjem)
- Petletno preživetje: 98% (omejeno na prostato), 29% (razsejano)

Kaj je problem oportunističnega presejanja?

Primerjalni diagram – oportunistično vs. organizirano presejanje

Element	Oportunistično	Organizirano
Vabljenje	Brez sistema	Sistematično, vabila
Algoritem	Ni	Jasno definiran
Register	Ni	Centralni register
Sledenje	Brez	Aktivno
Rezultat	Nepredvidljiv	Merljiv, evalviran

Oportunistično presejanje, ki ga imamo v Sloveniji zdaj, pomeni, da se moški prepustijo intuiciji in nasvetom svojih zdravnikov. Nihče jih ne vabi organizirano, nihče ne planira sistemsko.

To poraja več problemov:

- prvič, ne dosežemo vseh, ki bi jih morali;
- drugič, če naletimo na povišan PSA, nimamo jasnega algoritma;
- tretjič, ne sledimo bolnikom skozi proces; in
- četrtič, ne moremo vedeti, kakšne rezultate dosegamo.

Organizirano presejanje je drugače. To je sistem, ki ima jasne cilje:

- sistematično vabljenje moških, ki jih je smiselno presejevati,
- jasen algoritem za odločanje pri različnih PSA vrednostih,
- centralni register, ki spremlja vsakega bolnika skozi vse faze, in
- stalno evalvacijo rezultatov.

Projekt PETER – kaj je to?

Časovna os: ProPETER (pilotna faza) → PETER (polna implementacija)

ProPETER (2025-2026)

- Testiranje algoritma
- Komunikacijska strategija
- Pilotne lokacije

PETER (2027+)

- Nacionalna implementacija
- Vključitev vseh regij
- Redna evalvacija

Projekt PETER je nastajal pod koordinacijo Onkološkega inštituta Ljubljana in ga financirata Ministrstvo za zdravje in ARIS.

To je sistematičen pristop k uvedbi organiziranega presejanja.

Faza ProPETER, ki poteka zdaj, je pilotna faza, kjer testiramo algoritem, komunikacijo, logistiko – praksa nam pokaže, kaj deluje in kaj je treba prilagoditi.

Nato sledi polna nacionalna implementacija programa PETER, ki bo zajela vse slovenske regije in bo funkcioniral kot etablirani, reden presejalni program

Ciljna skupina

Kdo je torej naša ciljna skupina?

Piramida populacije – moški 50-69 let

- Skupna populacija: ~300.000 moških
- Ciljna skupina: ~150.000 moških (50-69 let)
- Pričakovana odzivnost: 55-65%
- Vabljeni letno: ~25.000-30.000

Zakaj ravno ta starostna skupina?

Ker je njena starost idealni kompromis – na eni strani je rak prostate redkost pred 50. letom, na drugi strani pa po 70. letu nekateri bolniki imajo že toliko komorbidnosti, da presejanje ni smiselno.

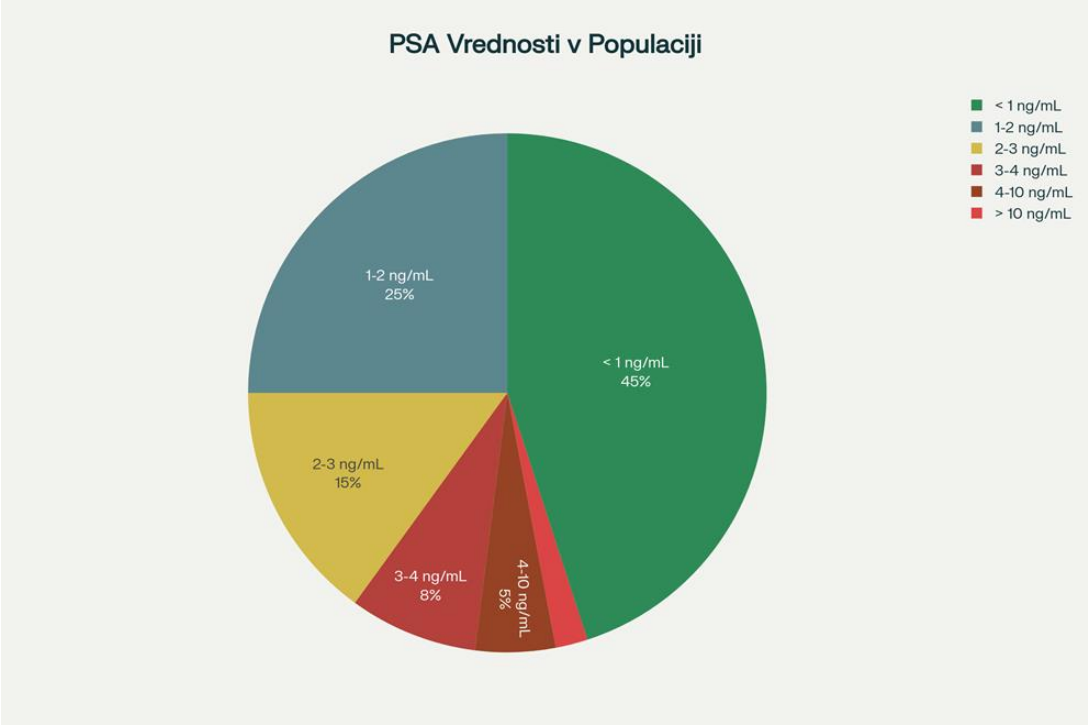
Presejalni algoritem – prva stopnja: PSA test

Shema prvega koraka – vabilo → PSA test

Postopek:

1. Vabilo na presejanje s povabilom
2. PSA test iz krvi
3. Razdelitev po PSA vrednostih

Pričakovana razporeditev PSA vrednosti v ciljni populaciji



Interpretacija PSA – tri kategorije

To je srce našega algoritma

PSA (ng/mL)	Tveganje	Akcija	Interval
< 1	Nizko	Informativno obvestilo	5 let
1-3	Zmerno	Svetovanje, PSA kontrola	2-3 leta
> 3	Visoko	PHI + TRUZ → MRI → biopsija	Po algoritmu

PSA test ne daje samo 'pozitivno' ali 'negativno', temveč se pojavljajo kontinuirane vrednosti, ki jih razdelimo v tri kategorije.

Prva: PSA manj kot 1 μg/L. To je nizko tveganje – moški dobi obvestilo, da je v redu, in ga ponovno povabimo čez 5 let.

Druga: PSA med 1 in 3 μg/L. To je mejna zona, zato je tu tveganje zmerno. Moškemu predlagamo, da se vrne na kontrolo v 2-3 letih.

Tretja, in to je najvažnejša: PSA več kot 3 μg/L. Tu imamo povišano tveganje, zato ta moški ne gre direktno na biopsijo, namesto tega gre v nadaljnjo fazo, ki je malenkost bolj zapletena, a bistveno bolj natančna.

Nadaljnja diagnostika – PHI test

Shema PHI komponente (skupni PSA + prosti PSA + [-2]proPSA)

PHI = (p2PSA/fPSA) × √tPSA

Prednosti PHI:

- Zmanjšanje nepotrebnih biopsij: 30-50%
- Boljša selekcija agresivnih rakov
- Specifičnost: povečanje za ~20%

Zakaj je PHI boljši od samega PSA?

Ker PSA sam ni zelo specifičen – povišan PSA je lahko tudi zaradi benigne hiperplazije ali vnetja prostate, ne nujno raka.

PHI je bistveno boljši pri razlikovanju. Študije kažejo, da PHI zmanjšuje število nepotrebnih biopsij za 30 do 50 %.

Poleg tega je PHI boljši pri napovedovanju agresivnih oblik raka – tistih, ki jih res moramo odkriti in zdraviti.

Slikovna diagnostika – TRUZ in gostota PSA

TRUZ postopek:

- Meritev velikosti prostate
- Izračun gostote PSA
- Dodatni napovedni dejavnik

Gostota PSA = PSA vrednost / velikost prostate

Sočasno s PHI testom naredimo tudi transrektalni ultrazvok.

Izmerimo velikost prostate in nato izračunamo gostoto PSA – to je razmerje med PSA vrednostjo in velikostjo prostate.

Večja kot je prostata, nižja je pričakovana PSA vrednost. Če je PSA nesorazmerno visok glede na velikost, je to bolj skrb zbujajoče. Gostota PSA je torej dodatni napovedni dejavnik.

Magnetna resonanca (MRI)

To je ključna točka – z MRI se izognemo nepotrebnim biopsijam

Več parametrična MRI (mpMRI):

- Občutljivost: do 95%
- Specifičnost: do 90%
- PI-RADS klasifikacija: 1 (ni suspektno) do 5 (visoko sumljivo)

Indikacija za biopsijo: PI-RADS ≥ 3

Če sta PHI in gostota PSA sumljiva, sledi naslednja faza: več parametrična MRI prostate.

MRI je izjemno občutljiva in specifična za odkrivanje sprememb v prostati. Ima občutljivost do 95 % in specifičnost do 90 %.

Rezultate opisujemo po PI-RADS klasifikaciji – to je mednarodni standard, ki klasificira regije prostate po verjetnosti raka od 1 do 5.
Če je PI-RADS 1-2, je malo verjetno, da imamo raka.
PI-RADS 3 je mejna zona.
PI-RADS 4-5 pa je pogosto povezano z rakom.

V našem algoritmu je indikacija za nadaljnjo biopsijo PI-RADS ≥ 3.

Fuzijska biopsija

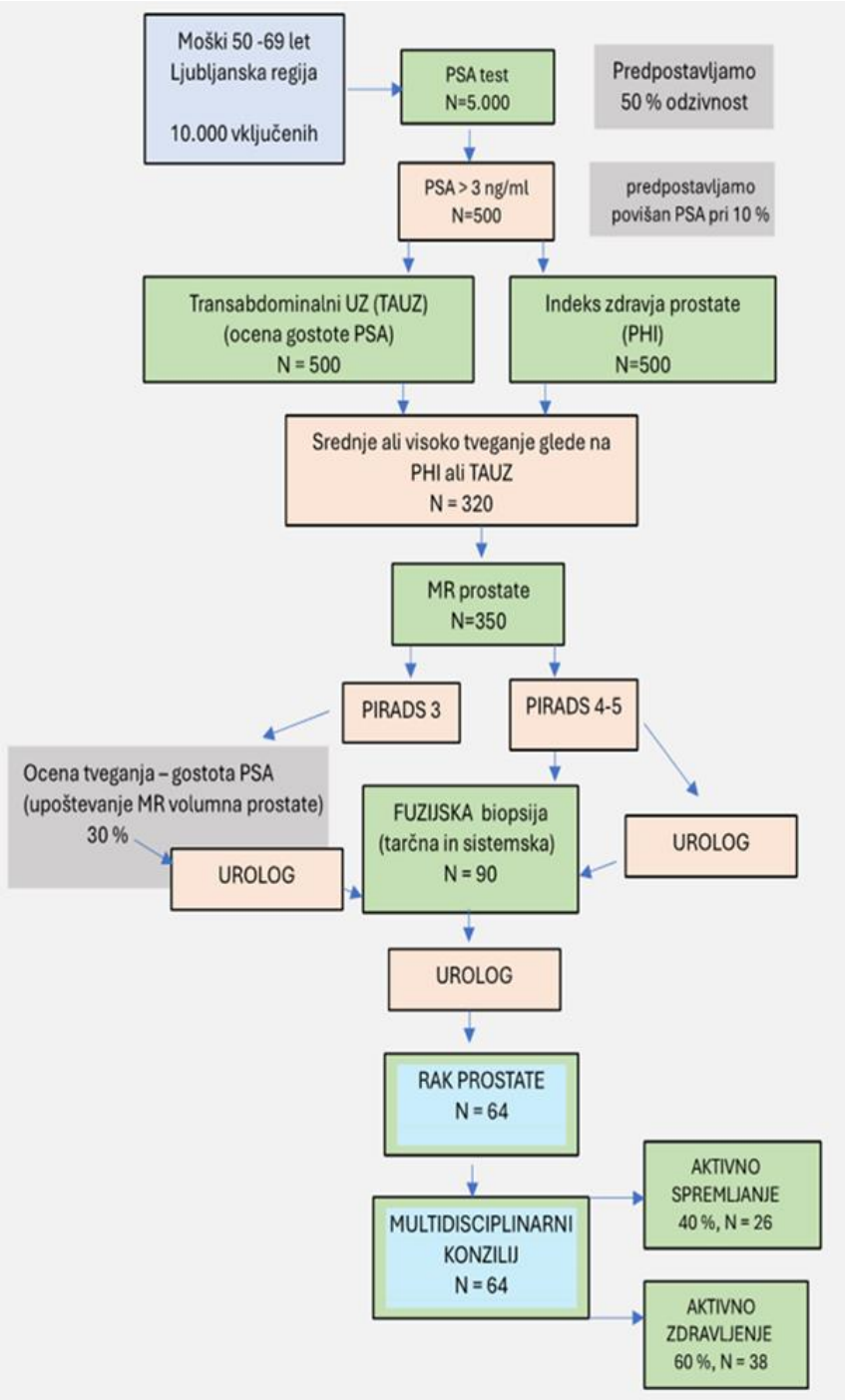
MRI/UZ fuzijska biopsija:

- Kombinacija MRI in real time ultrazvoka
- Ciljno odvzemanje vzorcev iz sumljivih regij
- Natančnost: > 90%
- Manjši delež negativnih biopsij

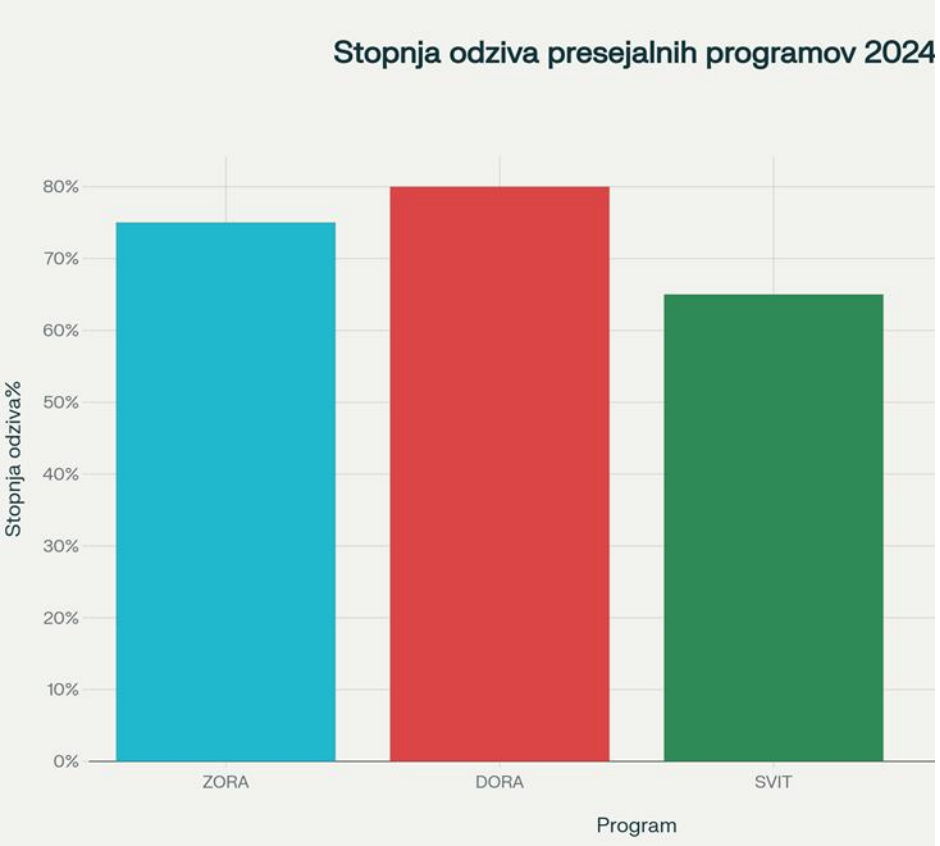
Če je MRI sumljiva, sledi zadnja diagnostična faza: fuzijska biopsija. To je izpopolnjena tehnika, kjer kombiniramo MRI podatke z real time ultrazvokom.
Radiolog vidi sumljivo območje na MRI, in vzame vzorce točno iz tiste regije, ki ga zanima – ni več »slepega streljanja« s standardno sistemsko biopsijo.

Algoritem – shema celotne poti

1. Vabilo → PSA test
2. PSA <1 → Ponovno čez 5 let
3. PSA 1-3 → Kontrola čez 2-3 leta
4. PSA >3 → PHI + TRUZ
5. PHI/TRUZ sumljiv → MRI
6. MRI PI-RADS ≥3 → Biopsija
7. Biopsija pozitivna → Zdravljenje
8. Biopsija negativna → Sledenje



Odzivnost presejalnih programov



- To je realna slika odzivnosti za obstoječe presejalne programe.
- V programih, kjer so vključene ženske je zelo dobra odzivnost – kar 75-80 %.
- SVIT je že nekoliko slabši in je med 60 in 70%

Odzivnost presejalnih programov

- To je realna slika odzivnosti za obstoječe presejalne programe.
- V programih, kjer so vključene ženske je zelo dobra odzivnost – kar 75-80 %.
- SVIT je že nekoliko slabši in je med 60 in 70%
- Pri moških pričakujemo nižjo odzivnost – nekje okoli 55 %.

Pričakovani učinki programa

Kaj lahko pričakujemo?

Kratkoročno (1-3 leta):

- Dosežena odzivnost: 55-65%
- Zmanjšanje nepotrebnih biopsij: 30-40%
- Povečan delež zgodnjih stadijev

Srednjeročno (5-10 let):

- Znižanje napredovalih stadijev: 20-30%
- Zmanjšanje specifične umrljivosti: 15-25%

Dolgoročno (>10 let):

- Vzdržno zmanjšanje umrljivosti
- Manjše število zapletov prekomerne diagnostike

Evropske smernice – PRAISE-U projekt

PRAISE-U (2023-2026):

- EU4 Health financiranje: 12,3 milijona evrov
- Evropska iniciativa za presejanje raka prostate
- Slovenija je aktivna članica konzorcija

Namen je razviti evropski okvir za presejanje raka prostate in ga preizkusiti v več državah. Slovenija je aktivna članica tega konzorcija - to je odličen položaj za nas, ker se lahko učimo od drugih in istočasno delimo svoje izkušnje z evropsko stroko.

Izzivi in kritične točke

Izzivi:

1. Prekomerna diagnostika – Indolentni raki
2. Kapacitete – Radiologi, MRI, centri za biopsijo
3. Odzivnost – Prepričevanje moških, zaupanje

Rešitve:

- PHI za boljšo selekcijo
- Aktivno spremljanje za nizko tvegane rake
- Izobraževanje in komunikacija
- Infrastrukturna vlaganja

Organizacijska struktura – Centralni register

Funkcije centralnega registra:

- Sistematično vabljenje
- Spremljanje rezultatov
- Povezovanje z Registrom raka RS
- Ocenjevanje učinkovitosti
- Koordinacija med institucijami

Shema registra – povezava osebni zdravnik → presejalni register ← UZ center ← MRI center ← Patolog

Stroškovna učinkovitost

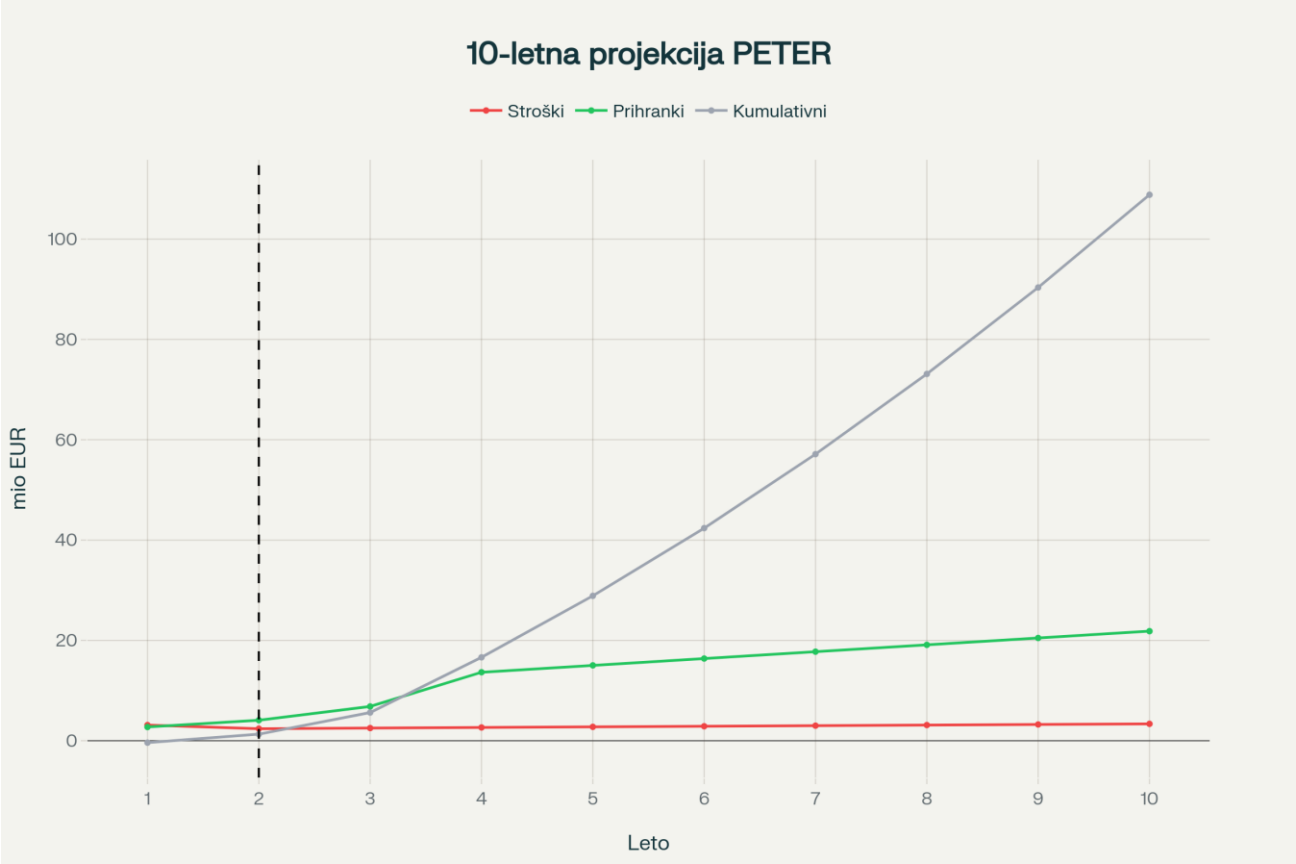
Jasno je vprašanje: koliko to stane?

Analiza:

- Začetne vloge: register, marketing, infrastruktura
- Kratkoročno: povečani stroški diagnostike
- Dolgoročno: prihranki pri zdravljenju napredovalih rakov

Ravnovesje:

- Zgodnje odkrivanje = manj invazivno zdravljenje
- Manj sistemske kemoterapije
- Boljša kakovost življenja

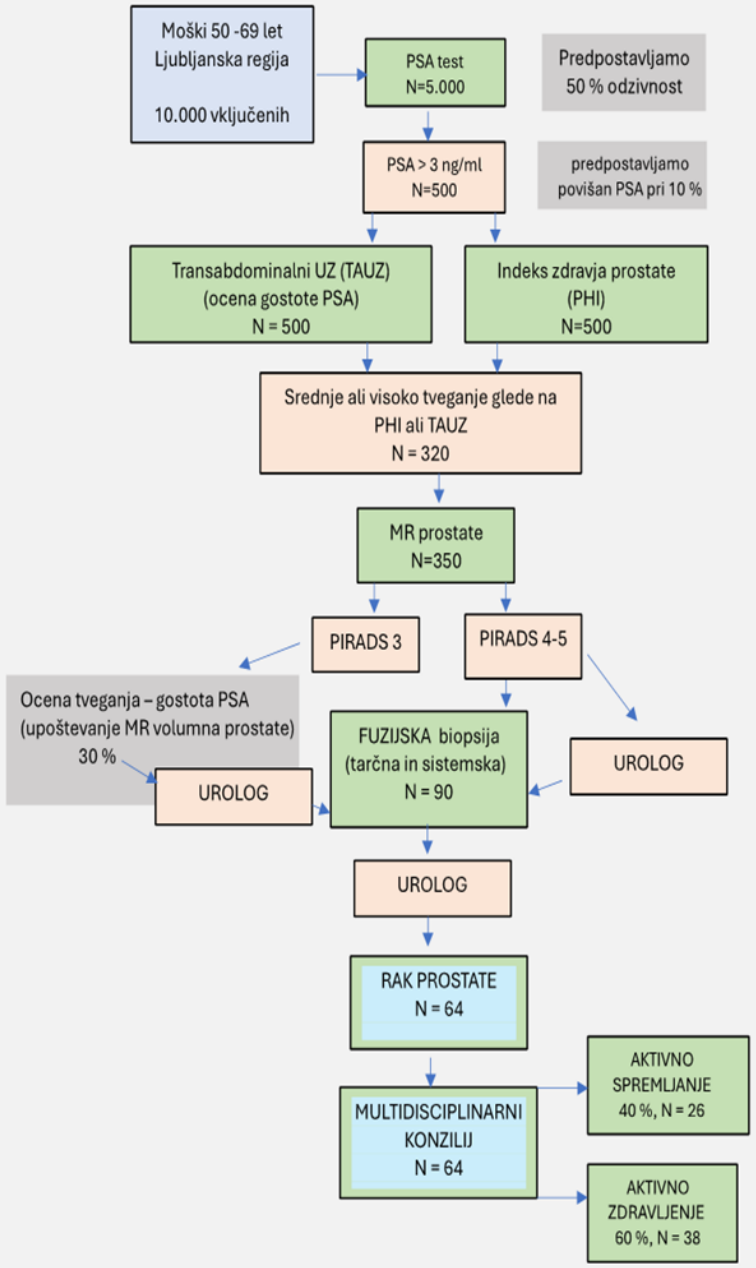


Zaključek – Kaj nas čaka?

Program PETER predstavlja skok v napredek

Tri ključne točke:

- Prvo: moderne tehnike. PHI, MRI, fuzijska biopsija – to so visoko razvite metode, ki jih uporablja vrhunska medicina. S tem se Slovenija postavlja na svetovno raven konkurenčnosti.
- Drugo: sistematičnost. To ni več »vsakdo, ki pride«. To je organiziran, urejen sistem z vabljenjem, registrom, sledenjem – to je javno zdravstvo.
- Tretje: trajnost. To ni projektno, ki pride in gre. To je dolgoročna naložba v zdravje slovenskih moških, ki bo prinašala rezultate čez deset, dvajset let.


Moški 50 -69 let
Ljubljanska regija
10.000 vključenih
PSA test
N=5.000
Predpostavljamo
50 % odzivnost
PSA > 3 ng/ml
N=500
predpostavljamo
povišan PSA pri 10 %
Transabdominalni UZ (TAUZ)
(ocena gostote PSA)
N = 500
Indeks zdravja prostate
(PHI)
N=500
Srednje ali visoko tveganje glede na
PHI ali TAUZ
N = 320
MR prostate
N=350
PIRADS 3
PIRADS 4-5
Ocena tveganja – gostota PSA
(upoštevanje MR volumna prostate)
30 %
UROLOG
FUZIJSKA biopsija
(tarčna in sistemska)
N = 90
UROLOG
UROLOG
RAK PROSTATE
N = 64
MULTIDISCIPLINARNI
KONZILIJ
N = 64
AKTIVNO
SPREMLJANJE
40 %, N = 26
AKTIVNO
ZDRAVLJENJE
60 %, N = 38

Kategorija	Število
Ciljna populacija (50-69 let)	325.500 moških
Letno vabljeni	81.375
Letno udeleženi (60% odzivnost)	48.825
SAMO PSA - biopsije	7.324
- Nepotrebne (45%)	3.296
PETER - biopsije	2.445
- Nepotrebne (5%)	122
ZMANJŠANJE biopsij	4.878 (-67%)

Ključne ugotovitve:
Biopsije: 67% zmanjšanje (od 7.324 na 2.445)

Nepotrebne biopsije: 96% zmanjšanje (od 3.296 na 122!)

Prelomna točka: Leto 2
ROI: 321% - za vsak vloženi EUR dobimo 3,21 EUR nazaj

Učinek: 2.323 rakov letno, pri čemer je 2.200 v zgodnjih stadijih