

MANAGEMENT OF PROSTATE CANCER IN PORT HARcourt, NIGERIA: CHANGING PATTERNS

GESTION DU CANCER DE LA PROSTATE AU PORT HARcourt, NIGERIA: ÉVOLUTION DES SCHÉMAS

*EKEKE ON, AMUSAN OE, EKE N

ABSTRACT

BACKGROUND: This is a follow up to a study done at the University of Port Harcourt Teaching Hospital (UPTH) 11 years ago on the management of prostate cancer.

AIMS: To assess the current pattern in the management of prostate cancer in Port Harcourt, Nigeria and the impact of changes in diagnosis and treatment.

METHODS: All the case notes of prostate cancer presenting in the University of Port Harcourt Teaching Hospital between January 2003 and December 2012 were reviewed. Data on demography, clinical presentations, co-morbidities, investigations, treatment, complications and outcome of treatment were extracted and analyzed using SPSS 20.00

RESULTS: A total of 294 histologically confirmed patients with cancer of the prostate were treated within the study period. Out of these, 216 (73.5%) case notes were analysed. The mean age was 69.9 years (51 -90 years). All the patients had lower urinary tract symptoms, 30 (14.0%) had haematuria while 19(8.8%) presented with paraplegia. The prostate specific antigen (PSA) ranged from 0.5 - 760ng/ml. Two hundred and five (95%) received androgen deprivation therapy. Of these, 123 (60%) had bilateral subcapsular orchidectomy and anti androgen, 3 (1.4%) had abiraterone. Five (2.3%) had radical prostatectomy, 22 (10.2%) had chemotherapy while 16(7.4%) had radiotherapy. Seventy-two (33.5%) died within 2 years of diagnosis while 49(30.2%) survived more than 5 years.

CONCLUSION: There is rising prevalence of carcinoma of the prostate in this centre. Many patients presented late. There has been expansion in diagnostic and therapeutic capabilities with attendant improvement in patients' survival. Co-morbidities adversely affected the outcome of treatment.

KEY WORDS: Prostate cancer, Radical prostatectomy, Androgen deprivation therapy, Port-Harcourt, Nigeria.

RÉSUMÉ

CONTEXTE: Il s'agit d'une suite à une étude réalisée à l'Université de Port Harcourt CHU, il y a 11 ans sur la gestion du cancer de la prostate.

OBJECTIFS: Évaluer la tendance actuelle dans le traitement du cancer de la prostate à Port Harcourt, au Nigeria et l'impact des changements en matière de diagnostic et de traitement.

Méthodes: Toutes les notes de cas de cancer de la prostate présentes au Centre Hospitalier Universitaire de Port Harcourt entre Janvier 2003 et Décembre 2012 ont été examinées. Les données sur la démographie, les présentations cliniques, les comorbidités, les enquêtes, les traitements, les complications et les résultats du traitement ont été extraits et analysés avec le logiciel SPSS 20.00

Résultats: Un total de 294 de patients histologiquement atteints de cancer de la prostate confirmé ont été traités dans le délai d'étude. Sur ce nombre, 216 (73,5%) des notes de cas ont été analysés. L'âge moyen était de 69,9 ans (51 -90 années). Tous les patients avaient des symptômes du bas urinaire, 30 (14,0 %) avaient une hématurie tandis que 19 (8,8%) ont présenté une paraplégie. L'antigène prostatique spécifique (APS) variait de 0,5 - 760ng/ml. Deux cent cinq (95%) ont reçu un traitement de privation d'androgène. De ce nombre, 123 (60%) ont eu une orchidectomie bilatérale sous capsulaire et des anti-androgènes, 3 (1,4 %) avaient un abiratérone. Cinq (2,3%) ont eu une prostatectomie radicale, 22 (10,2%) ont eu une chimiothérapie, tandis que 16 (7,4 %) ont eu une radiothérapie. Soixante-deux (33,5 %) sont décédés dans les 2 ans suivant le diagnostic et 49 (30,2%) ont survécu plus de 5 ans.

CONCLUSION : Il y a une augmentation de la prévalence de cancer de la prostate dans ce centre. De nombreux patients se présentaient tard. Il y a eu l'expansion des capacités de diagnostic et de thérapeutique à l'amélioration concomitante de la survie des patients. Les co-morbidités sont préjudiciables à l'issue du traitement.

Mots clés: Cancer de la prostate, Prostatectomie radicale, Un traitement de privation d'androgène, Port-Harcourt, Nigeria.

INTRODUCTION

Prostate cancer is the leading cause of morbidity among aging men¹. It is the leading cause of cancer-related death in men 40 years and above^{2,3}. While the disease has low prevalence in South East Asia, high rates have been reported in men of African descent^{4,5}. Variation exists in incidence rates even within Africa^{2,6}.

There have been recent advances in the scope of diagnostic and therapeutic measures targeted at the improvement in the management of prostate cancer. The advent of prostate specific antigen (PSA) has made a significant impact on diagnosis and treatment of the disease. Various imaging techniques are available for staging cancer of the prostate^{7,8}. Radical prostatectomy and radiotherapy have led to successful treatment of early stages of the disease^{9,10}. Newer modalities of treatment are also available for advanced disease^{10,11}. In spite of these treatment modalities, a new complication of treatment, castration resistant

INTRODUCTION

Le Cancer de la prostate (Cap) est la principale cause de morbidité chez les hommes vieillissants. C'est la principale cause de décès liée au cancer chez les hommes de 40 ans et au-dessus.^{2,3} Alors que la maladie a une faible prévalence en Asie du Sud-Est, les taux élevés ont été rapportés chez les hommes d'origine africaine.^{4,5} La variation dans les taux d'incidence existe au sein même de l'Afrique.^{2,6}

Il y a eu des progrès récents dans le champ des mesures diagnostiques et thérapeutiques ciblant à l'amélioration de la gestion du cancer de la prostate. L'avènement de l'antigène prostatique spécifique (APS) a eu un impact significatif sur le diagnostic et le traitement de la maladie. Diverses techniques nouvelles sont disponibles pour l'organisation du cancer de la prostate^{7,8}. La prostatectomie radicale et la radiothérapie ont conduit à la réussite du traitement des premiers stades de la maladie^{9,10}. Les modalités récentes de traitement sont également disponibles pour la maladie avancée^{10,11}. En dépit de ces modalités de traitement, une nouvelle complication du traitement, résistant à la castration cancer de la prostate, RCCP, a émergé. Ces patients ont perdu la capacité de répondre à la castration médicale ou chirurgicale.

Division of Urology, Department of Surgery, University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt, Nigeria.
Email: onfekeke@gmail.com.

*Correspondence

Grant support: None
Subvention de soutien: Aucune

Conflict of Interest: None
Conflit d'intérêts: Aucun

prostate cancer (CRPC) has emerged. These patients have lost the ability to respond to medical or surgical castration.

University of Port Harcourt Teaching Hospital (UPTH) is the major tertiary hospital serving the Rivers State and the adjoining Southern Nigerian states of Imo, Akwa Ibom, Bayelsa, Delta and Abia. The hospital receives patients from public and private health facilities within these states. A study conducted in Port Harcourt in 2002 reported our experience in the pre-PSA era¹². It reported the clinical features and outcome of treatment of prostate cancer. In this PSA era, the scope of diagnostic and therapeutic armamentaria has expanded. Public awareness campaigns on the radio and television have become regular features in Rivers State. We hereby report a retrospective review of the current pattern in the diagnosis, treatment and outcome of treatment of prostate cancer in Port Harcourt, Nigeria.

PATIENTS AND METHODS

This is a retrospective study of all patients with histologically confirmed prostate cancer managed at the University of Port Harcourt Teaching Hospital (UPTH) over ten years (2003-2012).

The total number of adult men coming to UPTH was obtained from the Medical records department of the Hospital. The case notes of those with histologically confirmed cancer of the prostate were retrieved from the Medical Records Department, outpatient clinics, ward and theatre registers for this study. Information about biodata, clinical features, treatment administered and outcome of treatment were extracted.

Clinical evaluation of the patients included a history of lower urinary tract symptoms (LUTS), digital rectal examination (DRE), serum prostate specific antigen (PSA) estimation, and transrectal ultrasound (TRUS) of the prostate. Where DRE, PSA and/or TRUS suggested features of cancer of the prostate, digitally-guided Tru-Cut[®] needle biopsy of the prostate was carried out. Ciprofloxacin and metronidazole were administered orally as prophylaxis against infection. Chest X-ray, ECG, full blood count,

L'Université de Port Harcourt CHU (UPTH) est l'hôpital tertiaire majeur servant l'Etat de Rivers et l'annexe des États du Sud du Nigeria Imo , Akwa Ibom , Bayelsa , Delta et Abia . L'hôpital reçoit des patients des établissements de santé publics et privés au sein de ces États. Une étude réalisée à Port Harcourt en 2002 a rapporté notre expérience dans l'ère pré -PSA 12. Il a rapporté les caractéristiques cliniques et les résultats du traitement du cancer de la prostate. En cette ère PSA, la portée d'armementaria diagnostique et thérapeutique a été élargie. Les campagnes de sensibilisation du public à la radio et à la télévision sont devenues des caractéristiques régulières dans l'Etat de Rivers. Nous portons une revue rétrospective de la tendance actuelle dans le diagnostic, le traitement et l'issue du traitement du cancer de la prostate à Port Harcourt, au Nigeria.

Patients et méthodes.

Il s'agit d'une étude rétrospective de tous les patients atteints de cancer de la prostate histologiquement confirmé et vu à l'Université de Port Harcourt CHU (UPTH) sur dix ans (2003-2012).

Le nombre total d'hommes adultes venant à UPTH a été obtenu à partir du service des archives médicales de l'hôpital. Les notes de cas de ceux qui ont le cancer de la prostate histologiquement confirmé ont été récupérés à partir du service des dossiers médicaux, les cliniques externes, salles d'hospitalisation et des registres des salles d'opération pour cette étude. Les informations sur des données biographiques, les caractéristiques cliniques, le traitement administré et le résultat du traitement ont été extraites.

L'évaluation clinique des patients a inclus une histoire des symptômes du bas de l'appareil urinaire (SBAU), le toucher rectal (TR), le sérum de l'antigène prostatique (SAP) l'estimation spécifique, l'échographie transrectale (ETR) de la prostate. Lorsque les caractéristiques du cancer de la prostate à savoir SBAU, SAP et ou ETR sont suggérés, numériquement guidée par l'aiguille

serum electrolytes, urea, creatinine and lumbosacral spine X-ray were evaluated for each patient. CT-scan of the abdomen, isotope bone scan, MRI of the pelvis and other investigations were carried out as indicated.

The mode of treatment was assigned to each patient based on clinical Stage determined by a combination the PSA, DRE, histopathological grade and radiological findings. The age of the patients, presence of co-morbidities, and patients' choice were also taken into consideration. Early stage disease was treated by radical prostatectomy or radical radiotherapy/ brachytherapy. Late stages were treated by androgen deprivation therapy using either bilateral orchidectomy or gonadotrophin releasing hormone agonist or antagonist. Some patients also had anti-androgens using bicalutamide, flutamide, or cypoterone acetate. Castration resistant cases were treated with low dose diethyl stilbestrol, steroids, Ketoconazole, chemotherapy and abiraterone as indicated. Patients with bony metastasis received external beam radiotherapy and biphosphonates.

The outcomes of treatment were judged by clinical improvement in symptoms and by laboratory profiles. The patients were followed up at the outpatient clinics. The patients who died within the study period were noted. The intervals between presentation and death were recorded for those dead. The patients alive for 5 years from time of diagnosis to time of study were subjected to further statistical analysis to determine the effect of age, PSA value, co-morbidities, Gleason score and type of treatment on patients' survival.

The data obtained from these records were analysed using SPSS version 20.00 and presented as charts, tables and figures.

Tru-CUTR de biopsie de la prostate effectuée. La ciprofloxacine et métronidazole ont été administrés par voie orale pour la prophylaxie contre les infections. La radiographie thoracique, ECG, numération formule sanguine, les électrolytes, et la colonne vertébrale lombosacrée aux rayons X ont été évalués pour chaque patient. CT -scan de l'abdomen, scintigraphie osseuse, IRM du bassin et d'autres enquêtes ont été menées comme indiqué.

Le mode de traitement a été attribué à chaque patient en fonction de stade clinique déterminée par une combinaison de la SAP, ETR, d'histopathologie de qualité et les résultats radiologiques. L'âge des patients, la présence de comorbidités, et le choix des patients ont également été prises en considération. La maladie à un stade précoce a été traitée par prostatectomie radicale ou radiothérapie / curiethérapie radicale. Les stades tardifs ont été traités par hormonothérapie anti-androgénique en utilisant soit l'orchidectomie ou gonadotrophine libération agoniste ou un antagoniste de l'hormone. Certains patients ont également eu des anti-androgènes utilisant le bicalutamide, le flutamide ou l'acétate de cypoterone. Les cas résistants à la castration ont été traités avec une faible dose de diéthyle stilbestérol, les stéroïdes, le kéroconazole, la chimiothérapie et l'abiratérone comme indiqué. Les patients atteints de métastases osseuses ont reçu une radiothérapie externe et les biphosphonates.

Les résultats du traitement ont été jugés par une amélioration clinique des symptômes et par des profils de laboratoire. Les patients ont été suivis dans les cliniques de soins ambulatoires. Les patients qui sont décédés dans la période de l'étude ont été notés. Les intervalles entre la présentation et la mort ont été enregistrées pour les morts. Les patients en vie pendant 5 ans à partir du diagnostic au moment de l'étude ont été soumis à une analyse plus approfondie statistique pour déterminer l'effet de l'âge, de la valeur SPA, les comorbidités, le score de Glisson et le type de traitement sur la survie des patients.

Les données obtenues à partir de ces enregistrements ont été analysés en utilisant la version SPSS 20.00 et présentés comme des graphiques, des tableaux et des figures.

RESULTS

From the records, 517,241 adult men were treated in UPTH within the study period. A total of 294 patients had histologically confirmed diagnosis of cancer of the prostate. Out of the 294, case notes of 216 (73.5%) patients were available for analysis. The mean age was 69.9 years (51 – 90) years. Of the 216 analyzed, 154 (72%) were within age group 60 – 79 years. Two patients were aged 90 years, while 25 (11.6%) were aged less than 60 years. The age distribution is shown in Table 1.

The mode of presentation is shown in Table 2. All patients presented with lower urinary tract symptoms (LUTS), 30 (13.9%) presented with haematuria, while 19 (8.8%), 10 (4.6%), 10 (4.6%) and 6 (2.8%) also had paraplegia, acute urine retention, anaemia and bone pain respectively. Ten patients presented as incidental prostate cancer. These 10 patients had clinical and laboratory features suggestive of benign prostatic enlargement but histology from the specimens was reported as prostate cancer. One hundred and twenty two patients (56.48%) did not present with any complications.

Among the 216 study patients, 106 (49.1%) had associated co-morbidities as shown in Table 3. Of these co-morbidities, hypertension was seen in 78 (73.3%) patients, 8 (7.5%) patients had diabetes mellitus and 4 (3.7%) had both hypertension and diabetes mellitus. Five (4.7%) had congestive cardiac failure, 3 (2.8%) had chronic renal failure and 8 (7.5%) had other morbidities such as inguinal hernia, arthritis, haemorrhoids and hydrocoele.

The PSA ranged from 0.5 to 760 ng/ml. All the patients had transrectal ultrasound scan of the prostate. Only 20 patients had PSA less than 4ng/ml. Most of the patients had PSA values more than 20ng/ml; the PSA values are as shown in Figure 1.

Twenty (9.3%) patients had isotope bone scan for suspected metastatic bone disease. Patients for bone scan were referred to University

RÉSULTATS

D'après les registres, 517 241 hommes adultes ont été traités dans UPTH pendant la période d'étude. Un total de 294 patients a été trouvé pour avoir un diagnostic histologique de la PAC. Sur les 294, les notes de cas de 216 (73,5%) patients ont été adaptées à l'analyse. L'âge moyen était de 69,9 ans (51-90 ans). Sur les 216 analysés, 154 (72 %) étaient dans le groupe d'âge 60-79 ans. Deux patients étaient âgés de 90 ans, tandis que 25 (11,6%) étaient âgés de moins de 60 ans. La répartition par âge est présentée au tableau 1.

Le mode de présentation est indiqué dans le tableau 2. Tous les patients présentaient des TUBA , 30 (13,9%) ont présenté une hématurie , tandis que 19 (8,8%), 10 (4,6%), 10 (4,6%) et 6 (2,8%) avaient aussi paraplégie aiguë rétention d'urine , d'anémie et d'os douleur respectivement . Dix patients présentaient un cancer de la prostate accessoire. Ces 10 patients présentaient des caractéristiques cliniques et biologiques évocatrices d'élargissement bénigne de la prostate, mais l'histologie de l'échantillon a été signalé que le cancer de la prostate. Cent vingt-deux patients (56,48 %) n'ont pas présenté de complications.

Parmi les patients de l'étude 216, 106 (49,1 %) avaient associé comorbidités, le tableau 3. Parmi ces comorbidités, l'hypertension a été vu dans 78 (73,3%) patients, tandis que 8 (7,5%) patients avaient un diabète sucré et 4 (3,7 %) ont eu l'hypertension et le diabète sucré. Cinq (4,7 %) avaient une insuffisance cardiaque congestive, 3 (2,8 %) avaient une insuffisance rénale chronique et 8 (7,5%) présentaient d'autres pathologies telles que hernie inguinale, l'arthrite, les hémorroïdes et l'hydrocèle.

Le SAP a varié de 0,5 à 760 ng / ml. Tous les patients ont eu une échographie transrectale de la prostate. Seuls 20 patients avaient un SAP inférieur à 4ng/ml. La plupart des patients avaient des valeurs de PSA de plus de 20ng/ml. Les valeurs de SAP sont présentées dans la figure 1.

Vingt (9,3%) patients avaient numérisé l'isotope d'os pour la maladie métastatique osseuse suspectée. Les patients pour la scintigraphie

Table 1: Age distribution of patients with prostate cancer/Répartition selon l'âge des patients atteints de cancer de la prostate

Age Group (years)	Frequency	Percent
50-59	25	11.6
60-69	80	37.4
70-79	74	34.6
80-89	35	16.4
>90	2	0.9
Total	216	100

Table 2: Presenting symptoms in patients with prostate cancer/Répartition selon l'âge des patients atteints de cancer de la prostate

Symptoms	Frequency	Percent
Haematuria	30	13.9
Acute urine retention	10	4.6
Chronic urine retention	6	2.8
Paraplegia	19	8.8
Anaemia	10	4.6
CVD	3	1.4
Bone pain	6	2.8
Others	10	4.6
None	122	56.5
Total	216	100

Table 3: Associated co-morbidity in prostate cancer patients/Comorbidité associée chez les patients cancer de la prostate

Co-morbidity	Frequency	Percent
Hypertension	78	73.5
Diabetes mellitus (DM)	8	7.5
Hypertension and DM	4	3.7
Congestive cardiac failure	5	4.7
Chronic renal failure	3	2.8
Others	8	7.5
Total	106	100

Table 4: Androgen deprivation therapy offered to the prostate cancer patients/Traitemen
de privation d'androgrne offert aux patiens atteints de cancer de la prostate

Androgen deprivation therapy	Frequency	Percent
BSO alone	18	8.8
BSO and anti androgen	123	60
Anti androgen alone	17	8.3
LHRH antagonist	1	0.4
LHRH agonist	15	7.3
LHRH agonist and anti androgen	28	13.7
Abiraterone	3	1.5
Total	205	100

BSO = Bilateral subcapsular orchidectomy LHRH = Leuteinizing hormone releasing hormone

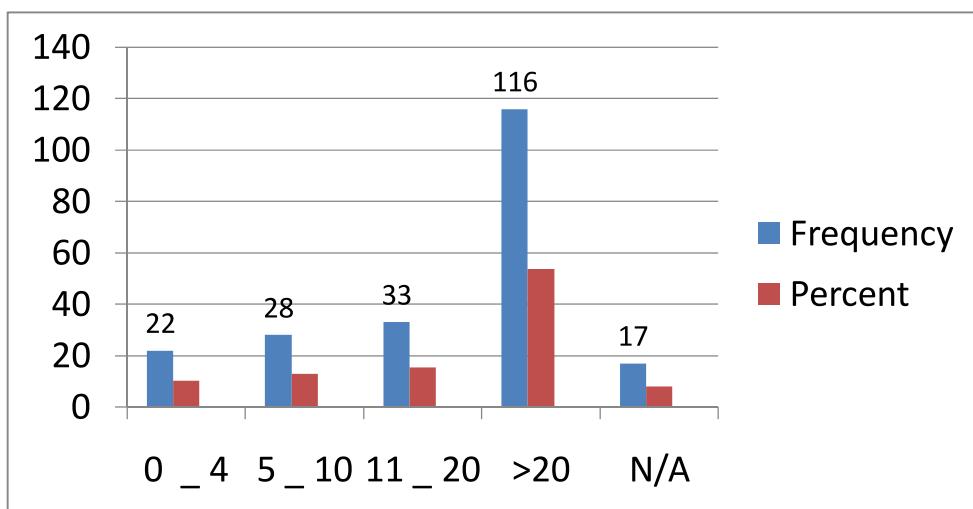


Figure 1. Frequency of Prostate-specific antigen (ng/ml) in 216 prostate cancer patients/Fr quence de l'antigène prostatique spécifique (ng / ml) dans 216 patients atteints de cancer de la prostate

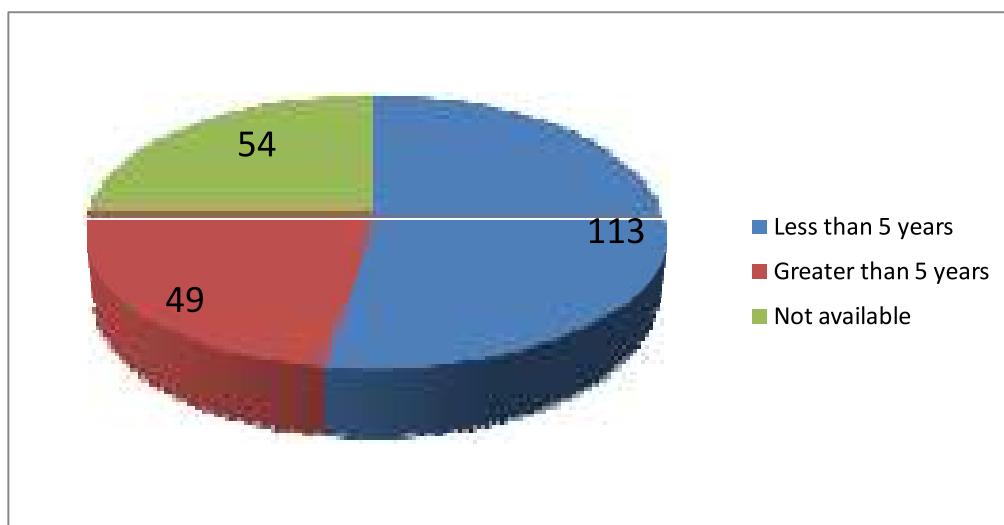


Figure 2. Overall survival in 216 patients with prostate cancer/La survie globale   216 patients atteints de cancer de la prostate

College Hospital Ibadan or National Hospital Abuja for the tests. MRI of the pelvis was carried out in 11 patients, while abdominal CT scan was done on 8 patients. Analysis of the histological patterns revealed that 40 patients (18.5%), 23 (10.6%) and 22 (10.2%) were diagnosed as well, moderately and poorly differentiated carcinoma of the prostate respectively. One hundred and thirty one patients (60.6%) were reported as adenocarcinoma without indicating the degree of differentiation.

Regarding the Gleason scores of these patients' histological specimens, 77 (35%) had Gleason score recorded. Of the 77, 2 (2.6%) had Gleason score 2-4, 43 (55.8%) had Gleason score 5-7 while 32 (41.6%) had Gleason score 8-10.

Twelve (5.6%) patients had curative treatment: 5 (2.3%) had radical prostatectomy (1 had laparoscopic radical prostatectomy outside Nigeria), 5 (2.3%) had radical radiotherapy in India, while 2 had brachytherapy in South Africa. In addition, 9 (4.2%) patients had palliative radiotherapy at the National Hospital, Abuja and Eko Hospital, Lagos while 22 (10.2%) had chemotherapy for metastatic disease using docetaxel.

Two hundred and five (95%) out of 216 had androgen deprivation therapy (ADT). Out of these, 123 (60%) had both bilateral subcapsular orchidectomy and anti androgen (Flutamide or Bicalutamide) while 18 (8.8%) and 17 (8.3%) had bilateral subcapsular orchidectomy (BSO) and anti-androgen alone respectively as shown in Table 4. Twenty nine patients (14.1%) had luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) agonist (Zoladex and leuporellin) and anti-androgen, 15 (7.3%) had LHRH agonist alone and 1 (0.4%) had LHRH antagonist (degarelix). Forty three (19.9%) patients of the 216 developed castration resistant prostate cancer (CRPC). Among the CRPC patients, 14 (6.5%) received diethylstilboesterol, 9(4.2%) had additional radiotherapy, 22 (10.2%) had chemotherapy and 3 (1.4 %) had abiraterone.

osseuse ont été renvoyés au Collège de l'Université d'Hôpital Ibadan ou l'hôpital national d'Abuja pour les tests. IRM du bassin a été réalisée chez 11 patients, alors que la tomodensitométrie abdominale a été réalisée sur 8 patients. L'analyse des schémas histologiques ont révélé que 40 patients (18,5%), 23 (10,6%) et 22 (10,2%) ont été diagnostiqués ainsi, moyennement et peu différenciées Cap respectivement. Cent trente et un patients (60,6%) ont été signalés comme adénocarcinome sans indiquer le degré de différenciation.

En ce qui concerne les scores de Glisson de spécimens histologiques ces patients, seuls 77 (35 %) avaient un score de Glisson enregistré. Sur les 77, 2 (2,6 %) avaient un score de Glisson 2-4, 43 (55,8 %) avaient un score de Glisson 5-7, tandis que 32 (41,6 %) avaient un score de Glisson 8-10.

Douze (5,6%) patients avaient un traitement curatif, 5 (2,3%) ont eu une prostatectomie radicale (1 avait une laparoscopie radicale de prostatectomie en dehors du Nigeria), 5 (2,3%) ont eu une radiothérapie radicale en Inde , tandis que 2 ont eu la brachythérapie en Afrique du Sud. En outre, 9 (4,2%) patients ont eu une radiothérapie palliative à l'hôpital national d'Abuja et de l'hôpital d'Eko, Lagos tandis que 22 (10,2 %) ont eu une chimiothérapie pour leur maladie métastatique utilisant le docétaxel.

Deux cent cinq (95%) sur 216 avaient une hormonothérapie anti-androgénique (HAA). Sur ce nombre, 123 (60%) avaient à la fois une orchidectomie sous capsulaire bilatérale et des anti androgènes (Flutamide ou bicalutamide) tandis que 18 (8,8%) et 17 (8,3 %) avaient une orchidectomie bilatérale sous capsulaire (OBS) et des anti- androgènes seuls respectivement, tableau 4. Vingt-neuf patients (14,1%) avaient l'hormone lutéinisante (HL) agoniste (Zoladex et leuporellin) et un anti -androgène, 15 (7,3%) avaient un agoniste de la HL et 1 seul (0,4 %) avait un antagoniste du HL (degarelix). Quarante-trois (19,9%) patients des 216 ont développés une résistance à la castration du cancer de la prostate (RCCP). Parmi les patients de RCCP, 14 (6,5 %) ont reçu le diethylstilboesterol, 9 (4,2%) ont eu une radiothérapie complémentaire, 22 (10,2%) ont eu une chimiothérapie et 3 (1,4%) avaient une abiratérone.

Figure 2 shows the survival pattern for the patients. Among those who survived, 113 (69.8%) had less than five year overall survival and 49 (30.2%) had greater than five year overall survival. Results of survival in 54 patients (25%) patients were not available. Seventy-two patients (33.2%) died within 2 years of diagnosis and treatment. There was no correlation between age or PSA level at presentation and survival. However, 75 patients with co-morbidity survived less than 5 years, while 31 of them survived more than 5 years. Using Levene's test for equality of variance, there is correlation between absence of co-morbidity and survival beyond 5 years. But it was not statistically significant (P value=0.065).

DISCUSSION

The cause of prostate cancer is not known. Several genetic and environmental risk factors have been recognized^{13,14}. Life style factors have also been reported to have impact on the risk associated with prostate cancer¹⁵. Biological differences in tumorigenesis may be a factor in the course of the disease among different races¹⁶. It has been suggested that the heterogeneity of genes expression patterns is responsible for the attendant disparity in incidence and aggressiveness of prostate cancer^{13,17}.

The stage at diagnosis, tumour aggressiveness and treatment modality affect the outcome of treatment. Caucasian men have been reported to have better survivals than men of African descent⁷. Unrecognized interactions of host and environmental factors have been suggested to contribute to differential survival outcomes by races in gender-specific malignancies like prostate cancer¹⁸. It will be necessary to study the impact of the expansion of our diagnostic and therapeutic abilities on the management of cancer of the prostate.

La figure 2 montre le schéma de survie pour les patients. Parmi ceux qui ont survécu, 113 (69,8%) ont eu au moins cinq années de survie globale et 49 (30,2%) avaient plus de cinq années de survie globale. Les résultats de la survie chez 54 patients (25%) des patients n'étaient pas disponibles. Soixante-deux patients (33,2 %) sont décédés dans les 2 ans suivant le diagnostic et le traitement. Il n'y avait aucune corrélation entre l'âge ou le niveau de PSA lors de la présentation et de la survie. Cependant, 75 patients avec Co-morbidité survécu moins de 5 ans, alors que 31 d'entre eux ont survécu plus de 5 ans. En utilisant le test de Levene pour l'égalité de la variance, il y a corrélation entre l'absence de Co-morbidité et la survie au-delà de 5 ans. Mais il n'était pas statistiquement significative (P =0,065 valeur).

DISCUSSION

La cause du cancer de la prostate n'est pas connue. Plusieurs facteurs de risque génétiques et environnementaux ont été reconnus 13,14. Les facteurs de style de vie ont également été rapportés d'avoir un impact sur le risque associé au cancer de la prostate 15. Les différences biologiques dans la tumorigénèse peuvent être un facteur dans l'évolution de la maladie chez les différentes races 16. Il a été suggéré que l'hétérogénéité des profils d'expression des gènes est responsable de la disparité de préposé de l'incidence et de l'agressivité du cancer de la prostate 13,17.

Le stade au moment du diagnostic, de l'agressivité de la tumeur et la modalité de traitement incidence sur l'issue du traitement. Les hommes blancs ont été rapportés d'avoir de meilleurs taux de survie que les hommes de descendance africaine 7. Les interactions non comptabilisés des facteurs de l'hôte et l'environnement ont été proposées pour contribuer aux résultats de survie des différentiels de courses en tumeurs malignes sexo-spécifiques comme le cancer de la prostate 18. Il sera nécessaire d'étudier l'impact de l'expansion de notre diagnostic et les capacités thérapeutiques sur la gestion du cancer de la prostate.

Prostate cancer is common in the developed world, with increasing rates in developing world¹⁹. The burden of prostate cancer among adult males of Port Harcourt has been reported to be high²⁰. Unlike South East Asia and some parts of Europe where low incident rates have been reported, a previous report suggested a high prevalence in Nigeria²¹. In our previous study¹², we reported a hospital prevalence of 114/100,000 among men 40 years and above. It is now accepted that there is high prevalence of prostate cancer in Nigeria^{2,12}. The observed high incidence among Nigerians and other men of African origin can be attributed to a host of genetic and environmental factors^{13,15,17}.

The number of patients diagnosed with prostate cancer in this study was 294. This is almost double our previous report of 177 within the same interval of ten years¹². This may be explained by the fact that we now carry out public enlightenment campaigns on Radio and Television as well as PSA evaluation for patients with suspected cancer of the prostate, and to a limited extent screening. Whether this is a true rise in incidence or better diagnostic capability cannot truly be determined as no previous population based epidemiological study has been carried out in our centre. A rising incidence of cancer of the prostate has also been reported in other studies in Nigeria, Asia, Europe and America^{4,7,22,23}. These authors attributed the rise mainly to increased surveillance, especially with PSA screening.

Prostate cancer tends to develop in men over the age of 50 years²⁴, old age being a risk factor for cancer of the prostate². The mean age of patients in this study was 69.9 years, with 88.4% of the patients aged between 60 and 80 years. This confirms the assertion that prostate cancer is strongly related to aging. This was similar to our previous report of 71.6 years and 71.4 years reported by Ogunbiyi in Ibadan^{2,12}.

Le cancer de la prostate est fréquent dans le monde développé, avec des taux croissants dans le monde en développement¹⁹. Le fardeau du cancer de la prostate chez les hommes adultes de Port Harcourt a été signalé à être élevé²⁰. Contrairement à l'Asie du Sud-Est et dans certaines régions d'Europe où les taux d'incidents faibles ont été signalés, un précédent rapport a suggéré une forte prévalence au Nigeria²¹. Dans notre étude précédente¹², nous avons enregistré une prévalence hospitalière de 114 /100 000 chez les hommes de 40 ans et plus. Il est maintenant admis qu'il existe une forte prévalence du cancer de la prostate au Nigeria^{2,12}. L'incidence élevée chez les Nigérians et d'autres hommes d'origine africaine observée peut être attribuée à une foule de facteurs génétiques et environnementaux^{13,15,17}.

Le nombre de patients diagnostiqués avec un cancer de la prostate dans cette étude était de 294. C'est presque le double de notre rapport précédent de 177 dans le même intervalle de dix ans¹². Cela peut s'expliquer par le fait que nous avons maintenant mener des campagnes d'information du public sur la radio et la télévision ainsi que l'évaluation SAP pour les patients suspects atteints du cancer de la prostate, et dans une mesure limitée dépistage. Que ce soit une véritable augmentation de l'incidence ou une meilleure capacité de diagnostic ne peut pas vraiment être déterminé car aucune étude épidémiologique en population précédente n'a été effectuée dans notre centre. Une recrudescence du cancer de la prostate a également été rapportée dans d'autres études au Nigeria, en Asie, en Europe et en Amérique du^{4,7,22,23}. Ces auteurs ont attribué la hausse principalement à une surveillance accrue, en particulier le dépistage du SAP.

Le Cancer de la prostate tend à se développer chez les hommes âgés de plus de 50 ans²⁴, la vieillesse étant un facteur de risque pour le chapeau². L'âge moyen des patients de cette étude était de 69,9 ans, et 88,4% des patients âgés entre 60 et 80 ans. Cela confirme l'affirmation selon laquelle le cancer de la prostate est fortement lié au vieillissement. Ce fut semblable à notre rapport précédent de 71,6 ans et 71,4 années rapportés par Ogunbiyi à Ibadan^{2,12}.

Prostate cancer has diverse modes of presentation. It may be asymptomatic or symptomatic. It has also been known to be incidental, occult or latent. While early prostate cancer may be asymptomatic, others may present with lower urinary tract symptoms. Miller and colleagues reported that a third of their patients were asymptomatic while two thirds had symptoms at presentation⁸. Late presentation has been reported among Nigerian men with prostate cancer^{2,12,25}. In the present study, all the patients had lower urinary tract symptoms(LUTS), a feature of late presentation. In addition, 34.5% presented with complications such as urinary retention, haematuria, renal failure and recurrent urinary tract infection. This late presentation is the pattern in most African countries and among African Americans^{6,25}. Factors associated with late presentation include ignorance, poor health seeking behaviour, lack of routine medical checkups, superstition and wrong assumption that lower urinary tract symptoms are part of normal aging process^{6,25}.

Prostate specific antigen (PSA) estimation has made an impact in the screening, diagnosis, and prognostication and monitoring of treatment of prostate cancer²⁶. Although PSA is not 100% specific or sensitive, it has an important role in management of prostate cancer²⁷. In our previous report¹², as in Maiduguri in 2006⁶, PSA evaluation was not available. Most of the patients in this study presented with initial PSA levels of more than 20ng/ml. Catalona et al²⁸ found that over half of the patients with PSA values more than 10ng/m had advanced CaP. Extrapolated, this implies that most of our patients presented late with advanced disease.

One of the variables on which risk-stratification for prostate cancer mortality is based is histological pattern of the disease²⁹. In the previous study, all the 57.4% that had records of histology were diagnosed as adenocarcinoma. This was similar to reports from Calabar, Nigeria

Le Cancer de la prostate a divers modes de présentation. Il peut être asymptomatique ou symptomatique. Il a aussi été connu pour être fortuite, occulte ou latente. Bien que le cancer de la prostate précoce peut être asymptomatique, d'autres peuvent présenter des symptômes du bas de l'appareil urinaire . Miller et ses collègues ont signalé qu'un tiers de leurs patients étaient asymptomatiques alors que les deux tiers présentaient des symptômes à la présentation 8. La présentation tardive a été rapportée chez les hommes nigérians atteints de cancer de la prostate 2, 12,25. Dans la présente étude, tous les patients présentaient des TUBA, une caractéristique de la présentation tardive. En outre, 34,5 % présentaient des complications comme la rétention urinaire, l'hématurie, une insuffisance rénale et une infection des voies urinaires récidivantes. Cette présentation tardive est la tendance dans la plupart des pays africains et parmi les Afro-Américains 6,25. Les facteurs associés à la présentation tardive comprennent l'ignorance , la mauvaise santé comportement de recherche , le manque d' examens médicaux de routine , la superstition et la fausse supposition que les symptômes des voies urinaires inférieures font partie du processus normal de vieillissement 6,25.

L'estimation de l'antigène spécifique de la prostate a eu un impact dans le dépistage, le diagnostic, et la pronostication et le suivi du traitement du cancer de la prostate 26. Bien que SAP n'est pas spécifique à 100% ou sensible, il joue un rôle important dans la gestion du cancer de la prostate 27. Dans notre précédent rapport 12, comme dans Maiduguri en 2006 6, l'évaluation SAP n'était pas disponible. La plupart des patients de cette étude ont présenté des niveaux SAP initial de plus de 20ng/ml. Catalona et al 28 a révélé que plus de la moitié des patients avec SAP avaient des valeurs plus que 10 ng / m du cancer de la prostate avancé. Extrapolé, ce qui implique que la plupart de nos patients est intervenue tardivement à un stade avancé.

L'une des variables sur lesquelles la stratification du risque de mortalité par cancer de la prostate est basée est l'aspect histologique de la maladie 29. Dans l'étude précédente, tous les 57,4% qui avaient des dossiers d'histologie ont été diagnostiqués comme adénocarcinome. Ce fut

²⁵. In this study, the degree of differentiation was documented in only 44.9% of the biopsies. Among these, most were either well or moderately differentiated

The risk stratification of mortality from cancer of the prostate can be assessed by the Gleason grading system. Gleason grading / scoring system was not available in our centre until recently. The histological pattern of the biopsy specimen revealed that 41.6% of the patients had high scores 8. This is similar to the pattern in the reports from other Nigerian centres ^{25,30}. Chaux et al reported that the presence of Gleason score 8 is associated with increased incidence of extraprostatic extension of cancer of the prostate³¹. This suggests that most of the cancer of the prostate in this study were of the aggressive variant. However, most of the specimens were from Tru-cut® needle biopsies. It has been reported that Gleason scores from prostatectomy samples are more accurate than needle biopsies^{31,32}. According to Stav et al, pre-operative needle biopsies undergraded the Gleason scores in 41% of patients who had radical prostatectomy³².

Prostate cancer is a disease of aging men, who often have co-morbidities. In this study, co-morbidities were recorded in 106(49%) patients. The most common co-morbidities were hypertension, diabetes, congestive cardiac failure, chronic renal failure, obesity, and erectile dysfunction. These co-morbidities have been reported elsewhere^{30,33}. Most of these diseases are age-related. Also some patients presented with similar conditions due to complication of androgen deprivation therapy. Androgen deprivation leads to increased bone resorption and therefore the possibility of osteoporosis³⁴. Testosterone is involved in gluconeogenesis. Absence of testosterone affects insulin response, thereby giving rise to diabetes mellitus. Cardiovascular diseases, dyslipidaemia and diabetes mellitus which are known complications of ADT may be part of the metabolic syndrome associated with androgen deprivation therapy (ADT)^{34,35}.

semblable aux rapports de Calabar, Nigeria 25. Dans cette étude, le degré de différenciation a été documentée dans seulement 44,9% des biopsies. Parmi ceux-ci, la plupart étaient bien ou modérément différencié.

La stratification de la mortalité du cancer de la prostate de risque peut être évaluée par le système de classification du Système Glisson d'évaluation / la notation Glisson n'était pas disponible dans notre centre jusqu'à récemment. L'aspect histologique de la biopsie a révélé que 41,6% des patients avaient des scores élevés 8. Ceci est similaire à la tendance dans les rapports provenant d'autres centres nigérians 25,30. Chaux et al ont rapporté que la présence de score de Glisson 8 est associée à une incidence accrue d'extension extra du cancer de la prostate 31. Ceci suggère que plus de la PAC dans cette étude étaient de la variante agressive. Cependant, la plupart des spécimens étaient de biopsies Tru-CUTR. Il a été rapporté que les scores de Gleason à partir d'échantillons de prostatectomie sont plus précis que les biopsies 31,32. Selon Stav et al, les biopsies préopératoires sous-estimées, les scores de Gleason chez 41% des patients avaient une prostatectomie radicale.32.

Le Cancer de la prostate est une maladie du vieillissement des hommes, qui ont souvent des comorbidités. Dans cette étude, les comorbidités ont été enregistrés chez 106 patients (49,3%). Le plus commun des comorbidités étaient l'hypertension, le diabète, l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance rénale chronique, l'obésité et la dysfonction érectile. Ces comorbidités ont été signalés ailleurs 30,33. La plupart de ces maladies sont liées à l'âge. En outre, certains patients présentent des conditions similaires dus à des complications de la thérapie anti-androgénique. La privation androgénique entraîne une augmentation de la résorption osseuse et donc la possibilité de l'ostéoporose 34. La testostérone est impliquée dans la néoglucogenèse. L'absence de testostérone affecte la réponse à l'insuline, ce qui donne lieu à un diabète sucré. Les maladies cardio-vasculaires, la dyslipidémie et le diabète sucré, qui sont des complications connues de l'ADT peuvent faire partie du syndrome métabolique associé à un traitement de privation d'androgène 34,35.

Curative management of cancer of the prostate is possible if diagnosis is made early. Palliative treatment is administered to those diagnosed late with advanced disease. In our previous study, all the patients presented late and they were treated with androgen deprivation therapy, principally orchidectomy. A few of those patients had diethylstilbestrol¹². In the present study, most of the patients also presented with advanced disease and were treated with androgen deprivation. However, our scope of ADT has expanded. Some had LHRH receptor agonists (goserelin and leuporellin), one patient was treated with degarelix, a LHRH antagonist. These are standard treatments for advanced cancer of the prostate as reported by others^{34,36}. Some of the patients in this study had palliative radiotherapy as an adjunct therapy for locally advanced disease or for bony metastasis as reported earlier¹⁰.

In this study, 12 patients presented early as staged by low PSA levels and organ confinement on MRI/isotope bone scan. They were treated with radical prostatectomy (RP), radical radiotherapy or brachytherapy. Four of the radical prostatectomies were done in our centre by the open retropubic approach, one by laparoscopic radical prostatectomy in USA. The patients who had radical radiotherapy and brachytherapy were treated in India and South Africa respectively. These patients are still alive. However they have been followed up for only one to four years. These methods of treatment are established methods for low-risk, early stage disease^{29,37}.

Castration resistant prostate cancer (CRPC) is a major challenge in patients who have advanced disease following relapse after treatment with androgen deprivation therapy (ADT). The first line of management in this series was either addition of anti-androgen if not added at the onset or intermittent total androgen blockade. Some of the patients were also managed with addition of steroids, low dose stilboesterol and ketoconazole. This has been recommended treatment for castration resistant prostate cancer (CRPC) elsewhere¹¹.

La Gestion curative du Cancer de la prostate est possible si le diagnostic est fait tôt. Le traitement palliatif est administré à celles diagnostiquées tardivement à un stade avancé. Dans notre précédente étude, tous les patients ont présenté en retard et ils ont été traités avec la thérapie anti-androgénique, principalement l'orchidectomie. Quelques-uns de ces patients avaient le diméthyle stilbesterol 12. Dans la présente étude, la plupart des patients ont également présenté à un stade avancé et ont été traités par privation androgénique. Cependant, notre champ d'ADT a été élargi. Certains avaient des agonistes des récepteurs du LHRH (gosérelle et leuporellin), un patient a été traité avec degarelix, un antagoniste du LHRH. Ce sont des traitements standard pour CaP avancé tel que rapporté par les autres 34,36. Parmi les patients de cette étude avaient une radiothérapie palliative comme traitement d'appoint pour une maladie localement avancée ou métastatique osseux comme indiqué précédemment 10.

Dans cette étude, 12 patients se sont présentés tôt mis en scène par de faibles niveaux de SAP et le confinement d'orgue à l'IRM / scintigraphie osseuse. Ils ont été traités par prostatectomie radicale (PR), la radiothérapie radicale ou curiethérapie. Les 4 des PR ont été réalisés dans notre centre par la voie rétro pubienne ouverte, une laparoscopie RP aux Etats-Unis. Les patients qui ont subi une radiothérapie radicale et curiethérapie ont été traités en Inde et en Afrique du Sud, respectivement. Ces patients sont encore en vie. Cependant, ils ont été suivis pendant un à quatre ans. Ces méthodes de traitement sont établies les méthodes concernant la maladie à un stade précoce à faible risque 29,37.

La résistance à la castration cancer de la prostate (RCCP) est un défi majeur chez les patients ayant une maladie avancée suite à une rechute après un traitement avec ADT. La première ligne de la gestion de cette série était soit addition d'anti-androgène si pas ajouté au début ou intermittente blocage androgénique totale. Certains de ces patients ont également été gérés avec plus de stéroïdes, stilboesterol faible dose et le ketoconazole. Cela a été recommandé pour le traitement RCCP quelque part 11.

Chemotherapy was also used with limited success in 22 of these patients. The therapy included docetaxel with steroids at 3 weekly intervals for 6 weeks based on patient's tolerability. Two of the patients are currently on abiraterone for CRPC. Others have reported the use of these chemotherapeutic agents³⁷⁻³⁹. In the short term, there was reduction in PSA level as well as some clinical improvement. However, these drugs were sourced at prohibitive costs.

In our previous report, most of the patients died within 2 years of diagnosis¹². Presently 90 (41.7%) patients are alive after 2 years and only 49 (30.2%) patients of the 162 whose survival records were documented were alive after 5 years. This is an improvement in outcome of management compared to the previous decade. The improvement can be explained by the expanded scope of available diagnostic and therapeutic options.

Many factors have been linked to the survival of patients with cancer of the prostate. Postulated factors include race, age at diagnosis, aggressiveness of tumors, tumour stage at diagnosis and presence of co-morbidities^{37,39}. When we compared our patients' 5- year-survival outcomes with PSA levels at diagnosis, age of patients, treatment and presence of co-morbidity, there was only a marginal difference between outcome and presence of co-morbidities. Many patients may have died from the co-morbidities and not the cancer. Many years ago, it was believed that patients with prostate cancer did not die from it but with it⁴⁰. The actual cause of death in the patients was not determined because, for cultural reasons, the autopsy acceptance rate in this part of Nigeria is very low.

La chimiothérapie a également été utilisée avec un succès limité dans 22 de ces patients. Le traitement comprenait le docétaxel avec des stéroïdes à des intervalles de 3 semaines pendant 6 semaines en fonction de la tolérance du patient. Deux des patients sont actuellement en abiratérone pour RCCP. D'autres ont signalé l'utilisation de ces agents chimio thérapeutiques 37-39. À court terme, il y avait une réduction du niveau de SAP ainsi une certaine amélioration clinique. Cependant, ces médicaments ont été puisés à des coûts prohibitifs.

Dans notre précédent rapport, la plupart des patients sont décédés dans les 2 ans suivant le diagnostic 12. Actuellement, 90 (41,7%) patients sont en vie au bout de 2 ans et seulement 49 (30,2%) patients sur les 162 dont les dossiers ont été documentés survie étaient encore en vie après 5 ans. Il s'agit d'une amélioration des résultats de la gestion par rapport à la décennie précédente. L'amélioration s'explique par l'élargissement du champ des options diagnostiques et thérapeutiques disponibles.

De nombreux facteurs ont été associés à la survie des patients atteints d' Cancer de la Prostate. Les facteurs postulés comprennent la race, l'âge au moment du diagnostic, de l'agressivité des tumeurs, le stade de la tumeur au moment du diagnostic et de la présence de comorbidités 37,39. Lorsque nous avons comparé nos patients » 5 - résultats l'année survie avec le niveau de SAP au moment du diagnostic, l'âge des patients, le traitement et la présence de comorbidité, il n'y avait qu'une différence minime entre le résultat et la présence de comorbidités. Beaucoup de patients ont pu mourir des comorbidités et non le cancer. Il y a plusieurs années, on croyait que les patients atteints de cancer de la prostate ne meurent pas mais avec lui 40. La cause réelle de la mort dans les patients n'a pas été établie parce que, pour des raisons culturelles, le taux d'acceptation de l'autopsie dans cette partie du Nigeria est très faible.

One challenge encountered with a retrospective study such as this was poor record keeping. In the present study we now have the ability to carry out PSA estimation, CT Scan, MRI, and on referral basis, isotope bone scan. These facilities improved the diagnostic and staging ability in the management of the disease. Unlike in our previous study, curative treatment is now available for early cancer of the prostate and there is a wider spectrum of treatment options for advanced cancer of the prostate.

CONCLUSION

There is an increase in the incidence of cancer of the prostate due to increased diagnostic ability. Many patients still presented at advanced stage of the disease, principally due to ignorance. There have been notable expansions in the scope of our diagnostic and therapeutic options with attendant improvement in survival of patients. The presence of co-morbidities adversely affected the survival of patients with prostate cancer. Public enlightenment and routine screening of population at risk can help to detect early cases so that appropriate curative intervention can be applied. Provision of additional equipment and training of personnel will provide the needed skill to tackle the enormous problem of cancer of the prostate in our region.

REFERENCES

1. Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. Epidemiology of prostate cancer in Africa: another step in the understanding of the disease? *Curr Probl Cancer* 2007; 31:226-236.
2. [Ogunbiyi JO, Shittu OB](#). Increased incidence of prostate cancer in Nigerians. *J Natl Med Assoc* 1999; 91:159-164.
3. [Williams H, Powell IJ](#). Epidemiology, pathology, and genetics of prostate cancer among African Americans compared with other ethnicities. *Methods Mol Biol* 2009; 472:439-453

Un problème rencontré avec une étude rétrospective comme ce fut mauvaise tenue des registres. Dans la présente étude, nous avons maintenant la possibilité d'effectuer SAP estimation, CTSCAN, IRM, et sur ??la base de référence, isotope scintigraphie osseuse. Ces installations ont amélioré la capacité de diagnostic et de mise en scène dans la gestion de la maladie. Contrairement à notre précédente étude, le traitement curatif est maintenant disponible pour le cancer de la prostate début et il y a un large éventail d' options de traitement pour le cancer de la prostate avancé.

CONCLUSION

Il y a une augmentation apparente de l'incidence de la PAC probablement dû à la capacité de diagnostic accrue. De nombreux patients présentaient encore à un stade avancé de la maladie, principalement en raison de l'ignorance. Il y a eu des développements remarquables dans le cadre de nos possibilités diagnostiques et thérapeutiques avec une amélioration concomitante de la survie des patients. La présence de comorbidités affecté la survie des patients atteints de cancer de la prostate. L'éducation publique et dépistage systématique de la population à risque peuvent aider à détecter les premiers cas ainsi que l'intervention curative appropriée peut être appliquée. Fourniture d'équipements et la formation du personnel additionnel fournira les compétences nécessaires pour s'attaquer à l'énorme problème de la PAC dans notre région.

RÉFÉRENCES

1. Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. Épidémiologie du cancer de la prostate en Afrique: une nouvelle étape dans la compréhension de la maladie ? *Curr Probl Cancer* 2007; 31:226-236.
2. Ogunbiyi JO, Shittu OB. Augmentation de l'incidence du cancer de la prostate chez les Nigérians. *J Natl Med Assoc* 1999; 91:159-164.
3. Williams H, Powell IJ. Épidémiologie, la pathologie et la génétique du cancer de la prostate chez les Afro-Américains par rapport aux autres ethnies. *Methods Mol Biol* 2009; 472:439-453

- 4. Sim HG, Cheng CW. Changing demography of prostate cancer in Asia. Eur J Cancer 2005; 41:834-845.
- 5. Moul JW. Targeted screening for prostate cancer in African-American men. Prostate Cancer Prostatic Dis 2000; 3:248-255.
- 6. Yawe KT, Tahir MB, Naggada HA. Prostate cancer in Maiduguri. West Afr J Med 2006; 25:298-302.
- 7. Ajape AA, Ibrahim KO, Abiola OO. An overview of cancer of the prostate diagnosis and management in Nigeria: the experience in a Nigerian tertiary hospital. Ann Afr Med 2010; 9:113-117.
- 8. Miller DC, Hafez KS, Stewart A, Montie JE, Wei JT. Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging: an update from the National Cancer Data Base. Cancer 2003; 98:1169-1178.
- 9. Paulson DF, Moul JW, Walther PJ. Radical prostatectomy for clinical stage T1-2N0M0 prostatic adenocarcinoma: long-term results. J Urol 1990; 144:1180-1184.
- 10. Hindson B, Turner S, Do V. Palliative radiation therapy for localized prostate symptoms in hormone refractory prostate cancer. Australas Radiol 2007; 51:584-588.
- 11. Acar O, Esen T, Lack NA. New therapeutics to treat castrate-resistant prostate cancer. ScientificWorldJournal 2013; 2013:379641.
- 12. Eke N, Sapira MK. Prostate cancer in Port Harcourt, Nigeria: features and outcome. Niger J Surg Res 2002; 4:34-44.
- 13. Caruso RP, Melamed J, Wieczorek R, Taneja S, Polksky D, Chang C, et al. Altered N-myc downstream-regulated gene 1 protein expression in African American compared with Caucasian prostate cancer patients. Clin Cancer Res 2004; 10:222-227.
- 14. Albain KS, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Jr, Hershman DW. Racial disparities in cancer survival among randomized clinical trials patients of the Southwest Oncology Group. J Natl Cancer Inst 2009; 101:984-992.
- 15. Venkateswaran V, Klotz LH. Diet and prostate cancer: mechanisms of action and implications for chemoprevention. Nat Rev Urol 2010; 7:442-453.
- 4. Sim HG, Cheng CW. L'évolution démographique de cancer de la prostate en Asie. Eur J Cancer 2005; 41:834-845.
- 5. Moul JW. Le dépistage ciblé du cancer de la prostate chez les hommes afro-américains. Prostate Cancer de la prostate Dis 2000; 3:248-255.
- 6. Yale KT, Tahir Mo, Naggada HA. Cancer de la prostate à Maiduguri. Ouest Afr J Med 2006; 25:298-302.
- 7. Ajape AA, Ibrahim KO, le juge Fakye , Abiola OO . Un aperçu du cancer du diagnostic et de gestion de la prostate au Nigeria : l'expérience dans un hôpital de soins tertiaires du Nigeria. Ann Afr Med 2010 ; 9:113-117.
- 8. Miller DC, Hafez KS, Stewart A, Montie JE, Wei JT. Carcinome de la prostate présentation, le diagnostic et la mise en scène : une mise à jour constitue la base nationale de données sur le cancer. Cancer 2003; 98:1169-1178 .
- 9. Paulson DF, Moul JW, Walther PJ. La prostatectomie radicale pour un stade clinique T1- 2N0M0 adénocarcinome prostatique : résultats à long terme. J Urol 1990; 144:1180-1184.
- 10. Hindson B, S Turner, Ne radiothérapie palliative V. pour les symptômes de la prostate localisé dans le cancer de la prostate réfractaire aux hormones. Australas Radiol 2007 ; 51:584-588 .
- 11. Acar O, Esen T, manque NA. De nouvelles thérapies pour traiter le cancer de la prostate résistant à la castration. Journal Scientifique du monde 2013; 2013: 379641.
- 12. Eke N, Sapira MK. Cancer de la prostate à Port Harcourt, Nigeria : caractéristiques et résultats. J Surg Niger Res 2002; 4:34-44 .
- 13. Caruso RP, Levinson B, J Melamed , Wieczorek R , S Taneja , Polksky D , Chang C , et al. 1 gène d'expression de protéines en aval régulée N- myc dans Altered afro-américaine par rapport aux caucasiennes patients atteints de cancer de la prostate. Clin Cancer Res 2004; 10:222-227.
- 14. Albain KS, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Jr, Hershman DW . Les disparités raciales dans la survie au cancer chez les patients des essais cliniques randomisés de la Southwest Oncology Group. J Natl Cancer Inst 2009; 101:984-992.
- 15. Venkateswaran V, Klotz LH. Alimentation et le cancer de la prostate : les mécanismes d'action et leurs implications pour la chimio prévention. Nat Rev Urol 2010; 7:442-453.

- 16. Pettaway CA, Song R, Wang X, Sanchez-Ortiz R, Spiess PE, Strom S, Troncoso P, et al. The ratio of matrix metalloproteinase to E-cadherin expression: A pilot study to assess mRNA and protein expression among African American prostate cancer patients. *Prostate* 2008; 68:1467-1476.
- 17. Farrell J, McLeod DG, . Genetic and Molecular Differences in Prostate Carcinogenesis between African American and Caucasian American Men. *Int J Mol Sci* 2013; 14:15510-15531.
- 18. Godwin OI, Fisseha A, Godwin AA. Emergent trends in the reported incidence of prostate cancer in Nigeria. *Clin Epidemiol* 2012; 4: 19-32.
- 19. Baade PD, Youlden DR, Krnjacki LJ. International epidemiology of prostate cancer: geographical distribution and secular trends. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53:171-184.
- 20. Sapira MK, Obiorah CC. Age and pathology of prostate cancer in South-Southern Nigeria; is there a pattern? *Med J Malaysia* 2012; 67:417-419.
- 21. Osegbe DN. Prostate cancer in Nigerians: facts and non facts. *J Urol* 1997; 157:1340-1343.
- 22. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. *Int J Cancer* 2000; 85:60-67.
- 23. Potosky AL, Miller BA, Albertsen PC, Kramer BS. The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. *JAMA* 1995; 273:548-552.
- 24. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, Cooper D, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62:220-241.
- 25. Ugare UG, Bassey IE, Jibrin PG, Ekanem IA. Analysis of Gleason grade and scores in 90 Nigerian Africans with prostate cancer during the period 1994 to 2004. *Afr Health Sci* 2012; 12:69-73.
- 26. Aghaji AE, Odoemene CA. Prostate cancer after prostatectomy for benign prostatic hyperplasia in Nigeria. *East Afr Med Journal* 2000; 77:635-639.
- 27. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004; 350:2239-2246.
- 16. Pettaway CA , Song R , Wang X , Sanchez- Ortiz R , Spiess PE , Strom S, Troncoso P , et al. Le ratio de la matrice métallo protéinase à E-cadhérine expression : une étude pilote pour évaluer l'ARNm et l'expression de protéines chez les patients atteints de cancer de la prostate afro-américains . *Prostate* 2008; 68:1467-1476.
- 17. Farrell J, Petrovics G, DG Macleod, S. Srivastava différences génétiques et moléculaires dans la carcinogenèse prostatique entre afro-américains et hommes blancs américains. *Int J Mol Sci* 2013; 14:15510-15531.
- 18. Godwin OI, Fisseha A, Godwin AA. Les tendances émergentes dans l'incidence déclarée de cancer de la prostate au Nigeria. *Clin Epidemiol* 2012; 4: 19-32.
- 19. Baade PD, Youlden DR, Krnjacki LJ. Épidémiologie internationale de cancer de la prostate : la répartition géographique et les tendances séculaires. *Mol Nutr alimentaire Res* 2009; 53:171-184.
- 20. Sapira MK, Obiorah sCC. L'âge et la pathologie du cancer de la prostate dans le sud- sud du Nigeria, est-il un modèle ? *Med J Malaisie* 2012; 67:417-419
- 21. DN Osegbe . Cancer de la prostate dans les Nigérians : faits et non des faits. *J Urol* 1997; 157:1340-1343.
- 22. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. Les tendances internationales et les tendances de l'incidence du cancer de la prostate et de la mortalité. *Int J Cancer* 2000; 85:60-67.
- 23. Potosky AL, BA sMiller, Albertsen PC, Kramer BS. Le rôle de la détection de plus en *plus l'incidence croissante du cancer de la prostate. *JAMA* 1995; 273:548-552. /
- 24. Siegel R, DeSantis C , Vierge K, K Stein , Mariotto A, Smith T, Cooper D, et al. Le traitement du cancer et des statistiques de survie, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62:220-241.
- 25. Ugare UG , Bassey IE , Jibrin PG , Ekanem IA . Analyse du score de Gleason et les scores dans 90 Africains du Nigeria avec le cancer de la prostate au cours de la période allant de 1994 à 2004. *Afr Santé Sci* 2012; 12:69-73.
- 26. Aghaji AE, Odoemene CA . Cancer de la prostate après une prostatectomie pour l'hyperplasie bénigne de la prostate dans Nigera . *Est Afr Med Journal* 2000; 77:635-639.
- 27. Thompson IM, Pauker DK , Goodman PJ , Tangen CM , Lucia MS , Parnes HL , Minasian LM , et al. La prévalence du cancer de la prostate chez les hommes ayant un niveau d'antigène spécifique de la prostate <ou = 4,0 ng par millilitre . *N Engl J Med* 2004; 350:2239-2246.

- 28. , Hudson MA, Scardino PT, Richie JP, Ahmann FR, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urology* 1994;152(6 Pt 1):2037-2042.
- 29. Zhou P, Chen MH, McLeod D, Moul JW, D'Amico AV. Predictors of prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy or radiation therapy. *J Clin Oncol* 2005; 23:6992-6998.
- 30. Adewuyi SA, Mbibu NH, Samaila MO, Ketiku KK, Durosini - Etti FA. Clinico-pathologic characterisation of metastatic prostate cancer in the Radiotherapy and Oncology Department, Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria - Nigeria: 2006 - 2009. *Niger Postgrad Med J* 2013; 20:45-51.
- 31. Chaux A, Fajardo DA, Gonzalez-Roibon N, Partin AW, Eisenberger M, DeWeese TL, Netto GJ. High-grade prostatic adenocarcinoma present in a single biopsy core is associated with increased extraprostatic extension, seminal vesicle invasion, and positive surgical margins at prostatectomy. *Urology* 2012; 79:863-868.
- 32. Stav K, Judith S, Merald H, Leibovici D, Lindner A, Zisman A. Does prostate biopsy Gleason score accurately express the biologic features of prostate cancer? *Urol Oncol* 2007; 25:383-386.
- 33. Sapira Mk, Onwuchekwa AC, Onwuchekwa CR. Co-morbid medical conditions and medical complications of prostate cancer in Southern Nigeria. *Med J Malaysia* 2012; 67:412-416.
- 34. Raynaud JP. Testosterone deficiency syndrome: treatment and cancer risk. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2009; 114:96-105.
- 35. Basaria S. Androgen deprivation therapy, insulin resistance, and cardiovascular mortality: an inconvenient truth. *J Androl* 2008; 29:534-539.
- 36. Safriadi F. Bone metastases and bone loss medical treatment in prostate cancer patients. *Acta Med Indones* 2013; 45:76-80.
- 37. Daskivich TJ, Fan KH, Koyama T, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, Hoffman RM, et al. Effect of age, tumor risk, and comorbidity on competing risks for survival in a U.S. population-based cohort of men with prostate cancer. *Ann Intern Med* 2013; 158:709-717.
- 28. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, Richie JP, Ahmann FR, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, et al. Sélection des seuils optimaux de la prostate d'antigènes spécifiques pour la détection précoce du cancer de la prostate : récepteur fonctionnant courbes caractéristiques. *J Urology* 1994; 152 (6 Pt 1):2037-2042.
- 29. Zhou P, Chen MH, McLeod D, Carroll PR, Moul JW, D'Amico AV. Les prédicteurs de la prostate mortalité spécifique au cancer après prostatectomie radicale ou la radiothérapie. *J Clin Oncol* 2005; 23:6992-6998.
- 30. Adewuyi SA, Mbibu NH, Samaila MO, Ketiku KK, Durosini - Etti FA. Caractérisation clinico-pathologique de cancer métastatique de la prostate en radiothérapie et d'oncologie, Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria - Nigéria : 2006 - 2009. *Niger Postgrad Med J* 2013; 20:45-51.
- 31. Chaux A, Fajardo DA, Gonzalez-Roibon N, Partin AW, Eisenberger M, DeWeese TL, Netto GJ. De haut grade de la prostate adénocarcinome présents dans une seule biopsie est associé à une augmentation extension extra, invasion des vésicules séminales et les marges chirurgicales positives à la prostatectomie. *Urology* 2012; 79:863-868.
- 32. Stav K, Judith S, Merald H, Leibovici D, Lindner A, Zisman A. Est-ce que la prostate score de Gleason biopsie expriment avec précision les caractéristiques biologiques du cancer de la prostate ? *Urol Oncol* 2007; 25:383-386.
- 33. Sapira Mk, Onwuchekwa AC, Onwuchekwa CR. Co-morbid conditions médicales et les complications médicales de cancer de la prostate dans le sud du Nigeria. *Med J Malaisie* 2012; 67:412-416.
- 34. JP Raynaud. Syndrome de carence en testostérone : le traitement et le risque de cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2009; 114:96-105.
- 35. Basaria S. androgénothérapie de privation, la résistance à l'insuline, et la mortalité cardio-vasculaire : une vérité qui dérange. *J Androl* 2008; 29:534-539.
- 36. Safriadi F. métastases osseuses et la perte osseuse traitement médical chez les patients de cancer de la prostate. *Acta Med Indones* 2013; 45:76-80.
- 37. Daskivich TJ, Fan KH, Koyama T, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, Hoffman RM, et al. Effet de l'âge, le risque de tumeur, et la comorbidité sur les risques concurrents pour la survie dans une cohorte basée sur la population américaine des hommes atteints de cancer de la prostate. *Ann Intern Med* 2013; 158:709-717.

38. Marques RB, Dits NF, Erkens-Schulze S, Weerden WM, Jenster G. Bypass mechanisms of the androgen receptor pathway in therapy-resistant prostate cancer cell models. PLoS ONE 2010; 5(10) Article ID e13500. [PubMed].
39. Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, Lu-Yao GL. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. J Clin Oncol 2011; 29:1335-1341.
40. Kozlowski JM, Ellis WJ, Grayhack JT. Advanced prostatic carcinoma. Early versus late endocrine therapy. Urol Clin North Am 1991; 15:15-24.
38. Marques RB, Dits NF , Erkens - Schulze S, Weerden WM , Jenster G. contourner les mécanismes de la voie du récepteur des androgènes dans les modèles cellulaires de cancer de la prostate résistant à la thérapie . PLoS ONE 2010; 5 (10) Article ID e13500 . [PubMed].
39. Albertsen PC, Moore DF , Shih W, Y Lin , Li H , Lu - Yao GL . L'impact de la comorbidité sur la survie chez les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate.J Clin Oncol 2011; 29:1335-1341.
40. Kozlowski JM, Ellis WJ, Grayhack JT. Cancer de la prostate avancé. Précoce par rapport à l'hormonothérapie tard. Urol Clin North Am 1991; 15:15-24 .