

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

(Ενημέρωση Μάρτιος 2011)

A. Heidenreich (Πρόεδρος), J. Bellmunt, M. Bolla, S. Joniau, T.H. van der Kwast, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, T. Wiegel, F. Zattoni

Eur Urol 2008 Jan;53(1):68-80

Eur Urol 2011 Jan;59(1):61-71

Eur Urol 2011 Apr;59(4):572-83

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του προστάτη (PCa) είναι σήμερα η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο στους άνδρες. Στις ανεπτυγμένες χώρες ο καρκίνος του προστάτη αντιστοιχεί στο 15% όλων των ανδρικών καρκίνων σε σχέση με το 4% στις αναπτυσσόμενες χώρες. Στην Ευρώπη υπάρχουν μεγάλες περιοχικές διακυμάνσεις στα ποσοστά της επίπτωσης του PCa.

Υπάρχουν τρεις καλά καθορισμένοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση PCa: αύξηση της ηλικίας, εθνικότητα και γενετική προδιάθεση. Κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι εξωγενείς παράγοντες κινδύνου όπως η διατροφή, το μοτίβο σεξουαλικής συμπεριφοράς, η κατανάλωση αλκοόλ, η έκθεση σε υπερϊώδη ακτινοβολία και η εργασιακή έκθεση σε παράγοντες κινδύνου είναι δυνατόν να παίζουν σημαντικό ρόλο στον κίνδυνο εμφάνισης PCa.

Η εισαγωγή μιας αποτελεσματικής αιματολογικής εξέτασης, του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA), κατέστησε δυνατόν να γίνονται περισσότερες διαγνώσεις σε πιο πρώιμο στάδιο και να παρέχονται ενδεχομένως θεραπείες ίασης. Από την άλλη πλευρά αν χρησιμοποιηθούν αποτελε-

σματικές διαγνωστικές μέθοδοι μη επιλεκτικά, συμπεριλαμβάνοντας και ηλικιωμένους με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης, μπορεί να προκύψει πρόβλημα υπέρ-διάγνωσης και υπερθεραπείας. Έτσι για ίδιου σταδίου καρκίνο του προστάτη ίσως να χρειαστεί διαφορετική θεραπευτική στρατηγική ανάλογα με το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενή.

Σύστημα Σταδιοποίησης

Για τη σταδιοποίηση του καρκίνου του προστάτη χρησιμοποιείται η 7η έκδοση του TNM της Διεθνούς Ένωσης κατά του Καρκίνου (UICC) (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Σύστημα ταξινόμησης του καρκίνου του προστάτη κατά TNM (Tumor-Node-Metastasis)

T Πρωτοπαθούς όγκου

- TX Ο πρωτοπαθής όγκος δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί
- T0 Χωρίς ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου
- T1 Κλινικά μη εμφανής όγκος, μη ψηλαφητός ή ορατός με απεικονιστικές μεθόδους
 - T1a Τυχαίο ιστολογικό εύρημα σε λιγότερο από το 5% του ιστού εκτομής
 - T1b Τυχαίο ιστολογικό εύρημα σε περισσότερο από το 5% του ιστού εκτομής
 - T1c Όγκος που ανευρέθηκε με βιοψία προστάτη (π.χ. αυξημένο PSA)
- T2 Όγκος εντοπισμένος στον προστάτη¹
 - T2a Ο όγκος καταλαμβάνει το μισό ή λιγότερο του ενός λοβού
 - T2b Ο όγκος καταλαμβάνει περισσότερο από το μισό του ενός λοβού, όχι όμως τους δύο λοβούς
 - T2c Ο όγκος καταλαμβάνει και τους δύο λοβούς

T3 Όγκος που επεκτείνεται πέραν της προστατικής κάψας²

T3a Εξωκαψική επέκταση (ετερόπλευρη ή
αμφοτερόπλευρη)

T3b Ο όγκος επεκτείνεται στη σπερματοδόχο κύστη(εις)

T4 Ο όγκος είναι καθηλωμένος ή διηθεί γειτονικές δομές
εκτός των σπερματοδόχων κύστεων: έξω σφιγκτήρα,
ορθό, ανελκτήρα του πρωκτού και/ή πυελικά
τοιχώματα.

N Επιχώριοι λεμφαδένες³

NX Μη εκτιμίσιοι λεμφαδένες

N0 Απουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων

N1 Μετάσταση σε επιχώριους λεμφαδένες

M Απομακρυσμένες μεταστάσεις⁴

M0 Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1 Απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1a Σε μη-επιχώριο λεμφαδένα(ες)

M1b Οστικές

M1c Άλλη εντόπιση

¹ Όγκος που ανευρίσκεται και στους δύο λοβούς στη βιοψία, αλλά είναι αφηλάφητος ή δεν απεικονίζεται ταξινομείται ως T1c.

² Επέκταση στην κορυφή του προστάτη ή εντός (αλλά όχι πέραν) της προστατικής κάψας δεν ταξινομείται ως T3, αλλά T2.

³ Επιχώριοι είναι οι λεμφαδένες κάτω από τον διχασμό της κοινής λαγονίου αρτηρίας. Η εντόπιση δεν μεταβάλλει την ταξινόμηση.

⁴ Όταν εντοπίζονται περισσότερες από μια μεταστατικές εστίες, χρησιμοποιείται αυτή με το μεγαλύτερο στάδιο.

Σύστημα διαφοροποίησης κατά Gleason

Το πλέον διαδεδομένο σύστημα για το βαθμό διαφοροποίησης του αδενοκαρκινώματος του προστάτη είναι το Gleason.

Διάγνωση και σταδιοποίηση

Η απόφαση να προβούμε σε επιπλέον εξετάσεις για διάγνωση ή σταδιοποίηση κατευθύνεται από τις θεραπευτικές επιλογές που είναι διαθέσιμες για τον ασθενή και πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν η ηλικία και τα συνοδά νοσήματα. Μέθοδοι που δεν θα επηρεάσουν τη θεραπευτική απόφαση μπορούν συνήθως να αποφευχθούν.

Μια συνοπτική αναφορά των χειρουργικών ευρημάτων οδηγεί σε πιο ξεκάθαρη και πιο ολοκληρωμένη ιστοπαθολογική εξέταση. Συνιστάται η χρήση μιας λίστας και δίδονται δύο παραδείγματα:

Λίστα με αναφορές της ιστολογικής εξέτασης βιοψίας προστάτη

1. Ιστολογικός τύπος του καρκίνου
2. Ιστολογικό grade (συνολικό ή υψηλότερο)
 - Πρωτεύον
 - Δευτερεύον (= υψηλότερο) grade
3. Ποσοστό των διηθούμενων ιστοτεμαχιδίων
 - Αριθμός των ιστοτεμαχιδίων που διηθούνται
 - Συνολικός αριθμός των ιστοτεμαχιδίων.
4. Ποσοτικοποίηση του όγκου
 - Ποσοστό του προστατικού ιστού που αφορά ο καρκίνος ή συνολικά χιλιοστά καρκινικού μήκους
5. Έκταση όγκου
 - Αναγνώριση περινευριδιακών διηθήσεων
 - Αναγνώριση εξωπροστατικής επέκτασης
 - Αναγνώριση διήθησης σπερματοδόχου κύστης

Λίστα με αναφορές της ιστολογικής εξέτασης παρασκευάσματος ριζικής προστατεκτομής

1. Επεξεργασία του παρασκευάσματος

- Προτιμάται η συνολική μονιμοποίηση του παρασκευάσματος είτε με συμβατικό τεμαχισμό (τεταρτημορίου) ή με τεμαχισμό πλήρους επιφάνειας.
- Για να είναι δυνατή η εκτίμηση των χειρουργικών ορίων του παρασκευάσματος θα πρέπει να βαφεί ολόκληρη η επιφάνεια του παρασκευάσματος της ριζικής προστατεκτομής.
- Η κορυφή του προστάτη θα πρέπει να εξετάζεται ξεχωριστά με κωνική μέθοδο με οβελιαίες ή ακτινικές τομές.

2. Ιστολογικός τύπος

3. Ιστολογική διαφοροποίηση

- Πρωτεύον (κυρίαρχο) grade
- Δευτερεύον grade
- Τριτεύον grade (αν καταλαμβάνει > 5% του όγκου του προστατικού καρκίνου)
- Συνολικό Gleason score
- Κατά προσέγγιση το ποσοστό του Gleason grade 4 or 5 (προαιρετικά)

4. Ποσοτικοποίηση του όγκου (προαιρετικά)

- Ποσοστό του προστατικού ιστού που καταλαμβάνεται
- Διαστάσεις του μεγαλύτερου όγκου (αν αναγνωρίζεται), μεγαλύτερη διάμετρος σε χιλιοστά

5. Παθολογοανατομικό στάδιο (pTNM)

- Παρουσία εξωπροστατικής επέκτασης (εστιακή ή εκτεταμένη), καθορισμός τοποθεσίας
- Παρουσία διήθησης σπερματοδόχων κύστεων
- Παρουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων, αριθμός των εξαιρεθέντων λεμφαδένων και αριθμός θετικών λεμφαδένων

6. Χειρουργικά όρια

- Παρουσία καρκίνου στα χειρουργικά όρια
- Αν υπάρχουν, επισήμανση των σημείων έξω ή ενδοπροστατικής επέκτασης.

7. Άλλο

- Παρουσία αγγειακών διηθήσεων, αν αναγνωρίζονται
- Εντόπιση του κυρίαρχου όγκου (ζώνη) (προαιρετικά)
- Περινευριδιακές διηθήσεις (προαιρετικά)

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζεται μια περίληψη των κατευθυντήριων οδηγιών στη διάγνωση και τη σταδιοποίηση του PCa.

Πίνακας 2: Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του PCa

	Διάγνωση του PCa	GR
1.	Παθολογική δακτυλική εξέταση ή αυξημένα επίπεδα PSA ίσως να υποδηλώνουν PCa. Τα ακριβή όρια τα οποία θεωρούνται φυσιολογικά για το PSA δεν έχουν ακόμα καθοριστεί αλλά τιμές >2,5-3 mg/ml χρησιμοποιούνται συχνά για τους νεότερους άντρες.	C
2.	Η διάγνωση του PCa βασίζεται στην παθολογοανατομική (ή κυτταρολογική) επιβεβαίωση.	B
	Βιοψία και επιπλέον διερεύνηση για σταδιοποίηση ενδείκνυται μόνο αν επηρεάσει την περαιτέρω αντιμετώπιση του ασθενή.	C
3.	Το διορθικό υπερηχογράφημα και οι κατευθυνόμενες βιοψίες συνιστώνται σαν μέθοδοι εξέτασης στις περισσότερες περιπτώσεις με υποψία καρκίνου του προστάτη. Συνιστάται να λαμβάνονται το λιγότερο 6-10 πλάγια κατευθυνόμενες βιοψίες με βελόνη και περισσότερες βιοψίες σε μεγάλους αδένες.	B

	Βιοψία της μεταβατικής ζώνης δεν συνιστάται την πρώτη φορά λόγω της μικρής πιθανότητας παρουσίας καρκίνου του προστάτη.	C
	Επανάληψη της βιοψίας συνιστάται σε περιπτώσεις εμμένουσας ένδειξης καρκίνου του προστάτη (παθολογικά δακτυλική εξέταση, αυξημένα επίπεδα PSA ή ιστολογικά ευρήματα ύποπτα για κακοήθεια στην πρώτη βιοψία).	B
	Γενικά δεν έχει καθοριστεί σύσταση για επιπλέον βιοψίες (τρεις ή περισσότερες) και η απόφαση πρέπει να λαμβάνεται εξατομικευμένα για κάθε ασθενή.	C
4.	Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε βιοψία προστάτη πρέπει να γίνεται διορθική περιπροστατική έγχυση με ένα τοπικό αναισθητικό.	A
Σταδιοποίηση PCa		
1.	Η τοπική σταδιοποίηση (T-στάδιο) του καρκίνου του προστάτη βασίζεται στα ευρήματα της δακτυλικής εξέτασης και πιθανά της MRI. Επιπλέον πληροφορίες παρέχονται από την εντόπιση και τον αριθμό των θετικών βιοψιών του προστάτη, τη διαφοροποίηση (grade) του όγκου και τα επίπεδα του PSA.	C
	Παρά την υψηλή ειδικότητα στην εκτίμηση της εξωκαφικής επέκτασης και διήθησης των σπερματοδόχων κύστεων, το διορθικό υπερηχογράφημα περιορίζεται από την χαμηλή του ανάλυση και τείνει να υποεκτιμά τον PCa. Ακόμα και μετά την έλευση του έγχρωμου και του δυναμικού Doppler στην αναγνώριση της αγγείωσης του όγκου, η ακρίβεια του διορθικού υπερηχογραφήματος στη σταδιοποίηση παραμένει ανεπαρκής. Συγκρινόμενη με τη δακτυλική εξέταση, το διορθικό υπερηχογράφημα	C

	<p>και την αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία επιδεικνύει υψηλότερη ακρίβεια στην εκτίμηση επέκτασης στον ένα ή και τους δύο λοβούς (T2), εξωκαψικής επέκτασης ή διήθησης σπερματοδόχου κύστης (T3) όπως και στη διήθηση γειτονικών δομών (T4). Η βιβλιογραφία όμως επιδεικνύει μεγάλες διακυμάνσεις στην ακρίβεια της σταδιοποίησης του σταδίου T, με ποσοστά που κυμαίνονται από 50-92%. Η προσθήκη της δυναμικής ενισχυόμενης με σκιαγραφικό μαγνητικής τομογραφίας (DCE-MRI) μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη σε ύποπτα περιστατικά. Η προσθήκη της μαγνητικής σπεκτροσκοπίας (MRSI) στην MRI επίσης αυξάνει την ακρίβεια και μειώνει τις διακυμάνσεις μεταξύ παρατηρητών στην εκτίμηση εξωκαψικής επέκτασης.</p>	
2.	<p>Η κατάσταση των λεμφαδένων (N-στάδιο) είναι σημαντική όταν σκοπός της θεραπείας είναι η ίαση. Ασθενείς με στάδιο T2 ή λιγότερο, PSA <20 ng/dl και Gleason score 6 ή μικρότερο έχουν λιγότερο από 10% πιθανότητα να έχουν λεμφαδενικές μεταστάσεις και δεν είναι απαραίτητο να γίνει αξιολόγηση.</p>	B
	<p>Δεδομένου των σημαντικών περιορισμών των προεγχειρητικών απεικονιστικών μεθόδων στην ανίχνευση μικρών (< 5 mm) μεταστάσεων, η πνευλική λεμφαδεκτομή (PLND) παραμένει η μόνη αξιόπιστη μέθοδος σταδιοποίησης του κλινικά εντοπισμένου PCa.</p>	
	<p>Φαίνεται ότι στις μέρες μας κατάλληλες για την εκτίμηση λεμφαδενικών μεταστάσεων είναι μόνο μέθοδοι με υψηλή ευαισθησία όπως η εκτομή λεμφαδένα φρουρού ή η εκτεταμένη πνευλική λεμφαδεκτομή.</p>	C

3.	Ο καλύτερος τρόπος για την εξακρίβωση οστικών μεταστάσεων (Μ-στάδιο) είναι το σπινθηρογράφημα των οστών. Αυτό ίσως δεν ενδείκνυται για ασυμπτωματικούς ασθενείς με επίπεδα PSA <20 ng/mL και με καλή ή μέτρια διαφοροποίηση του όγκου.	B
	Επί αμφιβολίας σε επιλεγμένους ασθενείς είναι δυνατόν να βοηθήσουν η 11C-choline-, 18F-fluoride- PET/CT ή ολόσωμη MRI.	C
<p><i>CT = Αξονική τομογραφία, DCE-MRI = Ενισχυόμενη με σκιαγραφικό δυναμική MRI, DRE = Δακτυλική εξέταση, ECE = Εξωπροστατική επέκταση, MRI = Μαγνητική τομογραφία, MRSI = Μαγνητική σπεκτροσκοπία, PCa = Καρκίνος Προστάτη, PET = Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, PLND = Πνελική λεμφαδενεκτομή, PSA = Ειδικό προστατικό αντιγόνο, SVI = Διήθηση σπερματοδόχων κύστεων, TRUS = Διορθικό υπερηχογράφημα.</i></p>		

Θεραπεία του προστατικού καρκίνου

Παρακάτω ακολουθεί μια περίληψη των θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς με καρκίνο του προστάτη. Συνήθως είναι αδύνατο να δηλώσει κανείς ότι μια θεραπεία είναι καλύτερη από μια άλλη λόγω της έλλειψης μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών με ομάδες ελέγχου. Πάντως μπορούν να γίνουν κάποιες συστάσεις βασισμένες στη βιβλιογραφία. Μια περίληψη διαιρούμενη κατά στάδιο και διάγνωση βρίσκεται παρακάτω στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Κατευθυντήριες οδηγίες στην πρωτεύουσα θεραπεία του προστατικού καρκίνου

Στάδιο	Θεραπεία	Σχόλιο	GR
T1a	Προσεκτική παρακολούθηση	Θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με καλά και μέτρια διαφοροποιημένους όγκους και προσδόκιμο επιβίωσης <10 χρόνια.	B
	Ενεργός επαγρύπνηση	Σε ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης >10 χρόνια, επανεκτίμηση με TRUS και βιοψία.	B
	Ριζική προστατεκτομή	Επιλεκτικά για νέους ασθενείς με μακρύ προσδόκιμο επιβίωσης, ειδικά για αδενοκαρκινώματα με Gleason score ≥ 7 .	B
	Ακτινοθεραπεία	Επιλεκτικά για νέους ασθενείς με μακρύ προσδόκιμο επιβίωσης, ειδικά για φτωχά διαφοροποιημένους όγκους. Μεγαλύτερος κίνδυνος επιπλοκών μετά από TURP, ειδικά αν γίνει ενδοϊστική ακτινοβολία.	B
	Ορμονοθεραπεία	Δεν αποτελεί επιλογή.	A
	Συνδυασμός	Δεν αποτελεί επιλογή.	C
T1b-T2b	Ενεργός επαγρύπνηση	Θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με cT1c-cT2a, PSA < 10 ng/mL, Gleason score βιοψίας < 6, < 2 θετικές βιοψίες, < 50% καρκινικού ιστού σε κάθε ιστοτεμάχιο.	B
		Ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης < 10 ετών. Ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 ετών, αφού ενημερωθούν για την έλλειψη	

		<p>δεδομένων που αφορούν την επιβίωση μετά τη δεκαετία.</p> <p>Ασθενείς που δεν αποδέχονται τις επιπλοκές που συνδέονται με την θεραπεία.</p>	
T1a-T2c	Ριζική προστατεκτομή	Θεραπεία εκλογής για ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης >10 χρόνια που αποδέχονται τις επιπλοκές που συνδέονται με την επέμβαση.	A
	Ακτινοθεραπεία	Ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης >10 χρόνια που αποδέχονται τις επιπλοκές που συνδέονται με την θεραπεία.	B
		Ασθενείς με αντένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης.	
		Ασθενείς με κακή φυσική κατάσταση και 5-10 έτη προσδόκιμο επιβίωσης και όγκους φτωχής διαφοροποίησης (Συνιστάται συνδυασμένη θεραπεία – δεξ παρακάτω).	
	Βραχυθεραπεία	Η βραχυθεραπεία μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική θεραπεία σε χαμηλού κινδύνου ασθενείς με PCa με όγκο προστάτη < 50 mL και IPSS < 12.	B
Ορμονοθεραπεία	Συμπτωματικοί ασθενείς, με ανάγκη ανακούφισης από τα συμπτώματα, ακατάλληλοι για θεραπεία ίασης.	C	
	Τα αντιανδρογόνα συνδέονται με φτωχότερη έκβαση σε σύγκριση	A	

		με την ενεργό επαγρύπνηση και δεν συστήνονται	
	Συνδυασμός	Για ασθενείς υψηλού κινδύνου, η νέο-επικουρική ορμονοθεραπεία, ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία και ορμονοθεραπεία οδηγεί σε αυξημένα ποσοστά επιβίωσης.	A
T3-T4	Προσεκτική παρακολούθηση	Ασυμπτωματικοί ασθενείς με T3 καλά και μέτρια διαφοροποιημένους όγκους και προσδόκιμο επιβίωσης <10 χρόνια.	C
	Ριζική προστατεκτομή	Σε επιλεγμένους ασθενείς με T3a, PSA < 20 ng/mL, Gleason score βιοψίας < 8 και προσδόκιμο επιβίωσης > 10 χρόνια.	C
		Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι ότι η ριζική προστατεκτομή έχει αυξημένα ποσοστά θετικών χειρουργικών ορίων, μη ευνοϊκή ιστοπαθολογική εξέταση και θετικούς λεμφαδένες και ότι είναι δυνατόν να απαιτηθεί επικουρική θεραπεία ή θεραπεία διάσωσης όπως η ακτινοθεραπεία ή ο ανδρογονικός αποκλεισμός.	
	Ακτινοθεραπεία	T3 όγκοι με προσδόκιμο επιβίωσης > 5-10 έτη. Αύξηση της δόσης > 74 Gy φαίνεται ότι παρουσιάζει όφελος. Μπορεί να συσταθεί συνδυασμός με ορμονοθεραπεία (δες παρακάτω).	A
Ορμονοθεραπεία	Συμπτωματικοί ασθενείς, εκτεταμένο T3-T4, υψηλό PSA (> 25-50 ng/mL), χρόνος διπλα-	A	

		σιασμού του PSA (DT) < 1 έτος.	
		Επιλογή ασθενούς, ασθενείς σε κακή γενική κατάσταση.	
		Η ορμονοθεραπεία ως μονοθεραπεία δεν αποτελεί επιλογή σε ασθενείς που μπορούν να υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία.	
	Συνδυασμός	Η συνολική επιβίωση βελτιώνεται με συνδυασμό εξωτερικής ακτινοθεραπείας με ορμονοθεραπεία και στη συνέχεια επικουρική ορμονοθεραπεία για 3 έτη.	A
		Νέο-επικουρική ορμονοθεραπεία και ριζική προστατεκτομή δεν έχει ένδειξη.	B
N+, M0	Προσεκτική παρακολούθηση	Ασυμπτωματικοί ασθενείς. Επιλογή ασθενούς (PSA < 20-50 ng/mL), PSA DT > 12 μήνες. Απαιτεί πολύ στενό follow-up.	B
	Ριζική προστατεκτομή	Προαιρετική για επιλεγμένους ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη ως μέρος μιας πολύπλευρης προσέγγισης.	C
	Ακτινοθεραπεία	Προαιρετική για επιλεγμένους ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη. Ο συνδυασμός με επικουρικό ανδρογονικό αποκλεισμό για 3 έτη είναι υποχρεωτικός.	C
	Ορμονοθεραπεία	Έχει καθιερωθεί ως επικουρική θεραπεία σε περισσότερους από 1 θετικούς λεμφαδένες, σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία ως κύρια τοπική θεραπεία. Η	A

		ορμονοθεραπεία θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία μόνο σε ασθενείς ακατάλληλους για οποιοδήποτε άλλου είδους τοπική θεραπεία.	
	Συνδυασμός	Μη καθιερωμένη επιλογή. Επιλογή ασθενούς.	B
M+	Προσεκτική παρακολούθηση	Μη καθιερωμένη επιλογή. Είναι δυνατόν να επιδεινώσει την επιβίωση και να αυξήσει τις επιπλοκές σε σχέση με την άμεση ορμονοθεραπεία. Απαιτεί πολύ στενό follow-up.	B
	Ριζική προστατεκτομή	Δεν αποτελεί επιλογή	C
	Ακτινοθεραπεία	Δεν αποτελεί επιλογή με σκοπό την ίαση. Θεραπευτική επιλογή σε συνδυασμό με ανδρογονικό αποκλεισμό για την θεραπεία των τοπικών συμπτωμάτων της νόσου.	C
	Ορμονοθεραπεία	Καθιερωμένη επιλογή. Υποχρεωτική σε συμπτωματικούς ασθενείς.	A
<p><i>DT = χρόνος διπλασιασμού, NHT = νέο-επικουρική ορμονική θεραπεία, IPSS = Διεθνής βαθμολογία συμπτωματολογίας προστάτη, PSA = Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο, TRUS = Διορθικό υπερηχογράφημα, TURP = Διουρηθρική προστατεκτομή.</i></p>			

Για περισσότερο λεπτομερείς πληροφορίες και συζήτηση θεραπειών δεύτερης γραμμής, παρακαλούμε απευθυνθείτε στο πλήρες κείμενο των κατευθυντήριων οδηγιών.

Παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο του προστάτη

Ο προσδιορισμός του επιπέδου του PSA, μαζί με το ειδικό ιστορικό της νόσου και τέλος η δακτυλική εξέταση, αποτελούν τη βάση για την παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο του προστάτη. Απεικονιστικός έλεγχος δεν συνιστάται σε σταθερούς ασθενείς και πρέπει να γίνεται σε συγκεκριμένες περιπτώσεις.

Πίνακας 4: Κατευθυντήριες οδηγίες για την παρακολούθηση των ασθενών μετά από θεραπεία με σκοπό την ίαση

	GR
Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, το ειδικό ιστορικό της νόσου, τα επίπεδα PSA και η δακτυλική εξέταση προτείνονται σαν έλεγχος ρουτίνας για την παρακολούθηση. Αυτά πρέπει να γίνονται στους 3, 6 και 12 μήνες μετά τη θεραπεία, κατόπιν κάθε 6 μήνες μέχρι τα 3 χρόνια και μετά ετησίως.	B
Μετά από ριζική προστατεκτομή αύξηση του PSA πάνω από 0.2ng/ml μπορεί να σχετίζεται με υπολειπόμενο όγκο ή υποτροπή της νόσου.	B
Μετά από ακτινοθεραπεία, αύξηση του PSA > 2 ng/ml πάνω από το ναδίρ, είναι περισσότερο αξιόπιστο σημείο εμμένουσας ή υποτροπιάζουσας νόσου, παρά η χρήση μιας συγκεκριμένης τιμής.	B
Ψηλαφητός όζος σε συνδυασμό με αύξηση των επιπέδων PSA μπορεί να είναι ένδειξη για τοπική υποτροπή της νόσου.	B
Διερεύνηση της τοπικής υποτροπής με TRUS και βιοψία με βελόνη συνιστάται μόνο αν αυτό μπορεί να επηρεάσει το θεραπευτικό πλάνο. Στις περισσότερες περιπτώσεις TRUS και βιοψία δεν είναι απαραίτητα πριν τη θεραπεία δεύτερης γραμμής.	B

Ο έλεγχος για μεταστάσεις γίνεται με CT/MRI πυέλου ή σπινθηρογράφημα οστών. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς αυτές οι εξετάσεις μπορούν να παραλειφθούν αν το PSA είναι <20 ng/mL, αλλά δεν υπάρχουν πολλά διαθέσιμα δεδομένα.	C
Σπινθηρογράφημα οστών και άλλες απεικονιστικές μέθοδοι δεν συνιστώνται για ασυμπτωματικούς ασθενείς. Αν οι ασθενείς έχουν οστικά άλγη, πρέπει να γίνεται σπινθηρογράφημα οστών ανεξάρτητα από τα επίπεδα του PSA	B
<i>CT = αξονική τομογραφία, DRE = Δακτυλική εξέταση, MRI = Μαγνητική τομογραφία, PSA = Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο, TRUS = Διορθικό υπερηχογράφημα.</i>	

Πίνακας 5: Κατευθυντήριες οδηγίες για την παρακολούθηση μετά από ορμονοθεραπεία

	GR
Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται στους 3 και 6 μήνες μετά από την έναρξη της θεραπείας. Ο έλεγχος πρέπει το λιγότερο να περιλαμβάνει επίπεδα PSA, δακτυλική εξέταση και προσεκτική αξιολόγηση των συμπτωμάτων ώστε να αξιολογηθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία καθώς και οι τυχόν παρενέργειες από τη θεραπεία που έχει δοθεί.	B
Αν οι ασθενείς υποβάλλονται σε διαλείποντα ανδρογονικό αποκλεισμό, το PSA και η τεστοστερόνη θα πρέπει να παρακολουθούνται κάθε 3 μήνες κατά την περίοδο διακοπής της θεραπείας.	C
Η παρακολούθηση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τα συμπτώματα του ασθενή, τους προγνωστικούς παράγοντες και τη θεραπεία που έχει δοθεί.	C

Σε ασθενείς με M0 στάδιο με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία, η παρακολούθηση προγραμματίζεται κάθε 6 μήνες και πρέπει το λιγότερο να περιλαμβάνει το ειδικό ιστορικό της νόσου, δακτυλική εξέταση και τον προσδιορισμό των επιπέδων του PSA.	C
Σε ασθενείς με M1 στάδιο και καλή ανταπόκριση στη θεραπεία, η παρακολούθηση προγραμματίζεται κάθε 3-6 μήνες. Η παρακολούθηση πρέπει τουλάχιστον να περιλαμβάνει το ειδικό ιστορικό της νόσου, δακτυλική εξέταση, προσδιορισμό του PSA και συχνή μέτρηση αιμοσφαιρίνης, κρεατινίνης και αλκαλικής φωσφατάσης	C
Οι ασθενείς (κυρίως αυτοί σταδίου M1b) θα πρέπει να ενημερώνονται για τα κλινικά σημεία που θα μπορούσαν να υποδηλώσουν συμπίεση του νωτιαίου μυελού.	A
Όταν παρατηρείται εξέλιξη της νόσου ή δεν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία, η παρακολούθηση πρέπει να εξατομικεύεται.	C
Απεικονιστικός έλεγχος σαν εξέταση ρουτίνας δεν συστήνεται για σταθερούς ασθενείς	B
<i>DRE = Δακτυλική εξέταση, GR = Βαθμός Σύστασης, PSA = Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο.</i>	

Αντιμετώπιση υποτροπής μετά από θεραπεία

Θα πρέπει να πραγματοποιείται προσπάθεια διαφοροδιάγνωσης μεταξύ τοπικής υποτροπής έναντι απομακρυσμένης (+/- τοπικής) υποτροπής. Στην κατεύθυνση αυτή μπορούν να βοηθήσουν η αρχική παθολογοανατομική έκθεση του παρασκευάσματος, το χρονικό διάστημα μεταξύ της αρχικής θεραπείας και της αύξησης του PSA και ο ρυθμός αύξησης του PSA. Όγκοι χαμηλής διαφοροποίησης, σύντομη υποτροπή του PSA, μικρός χρόνος διπλασιασμού του PSA είναι σημεία απομακρυσμένης υποτροπής.

Η θεραπεία σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να βασιστεί με βάση την υποπευδόμενη εστία υποτροπής, τη γενική κατάσταση του ασθενούς και την προτίμηση του ασθενούς. Οι απεικονιστικές εξετάσεις έχουν μικρή διαγνωστική αξία σε ασθενείς με πρώιμη υποτροπή του PSA.

Πίνακας 6: Κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας δεύτερης γραμμής μετά από θεραπεία που είχε σκοπό την ίαση

		GR
Εκτιμώμενη τοπική υποτροπή μετά από ριζική προστατεκτομή	Μόνο οι ασθενείς με εκτιμώμενη τοπική υποτροπή μπορούν να είναι υποψήφιοι για ακτινοβολία διάσωσης. Σε αυτούς πρέπει να δίνονται τουλάχιστον 64-66 Gy και κατά προτίμηση πριν ανέβει το PSA πάνω από 0,5 ng/ml. Στους υπόλοιπους ασθενείς είναι καλύτερο να προσφέρεται μια περίοδος ενεργούς επαγρύπνησης με πιθανή ορμονοθεραπεία αργότερα	B
Εκτιμώμενη τοπική υποτροπή μετά από ακτινοθεραπεία	Επιλεγμένοι ασθενείς μπορεί να είναι υποψήφιοι για θεραπεία διάσωσης με ριζική προστατεκτομή (ή άλλη θεραπευτική ενέργεια) αν και πρέπει να ενημερώνονται όσον αφορά τον αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών όπως η ακράτεια και η στυτική δυσλειτουργία. Προστατεκτομή διάσωσης θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα. Η κρυοθεραπεία του προστάτη αποτελεί μια άλλη μέθοδο τοπικής θεραπείας σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργική θεραπεία.	C

	Στους υπόλοιπους ασθενείς είναι καλύτερο να προσφέρεται μια περίοδος ενεργούς επαγρύπνησης με πιθανή ορμονοθεραπεία αργότερα.	
Εκτιμώμενη απομακρυσμένη υποτροπή	Υπάρχουν κάποια στοιχεία ότι η πρόωπη χορήγηση της ορμονοθεραπείας ενδεχομένως να παρουσιάζει ένα πλεονέκτημα στην πρόοδο της απομακρυσμένης (+/- τοπικής) υποτροπής και πιθανόν να εμφανίζει αύξηση της επιβίωσης σε σχέση με την καθυστερημένη. Τα αποτελέσματα είναι υπό αμφισβήτηση. Τοπική θεραπεία δεν συστήνεται παρά μόνο για παρηγορητικούς λόγους.	B

Θεραπεία υποτροπής μετά από ορμονοθεραπεία

Ο ευνοχοάντοχος PCa (CRPCa) είναι συνήθως μια εξουθενωτική ασθένεια, που συχνά εμφανίζεται σε ηλικιωμένους ασθενείς. Απαιτείται μια πολύπλευρη προσέγγιση από ογκολόγους, ακτινοθεραπευτές, ουρολόγους, νοσηλευτικό προσωπικό, ψυχολόγους και κοινωνικούς λειτουργούς. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η απόφαση για θεραπεία ή όχι λαμβάνεται μετά από συνεννόηση με τον ίδιο τον ασθενή, γεγονός που περιορίζει τον ρόλο των κατευθυντήριων οδηγιών.

Πίνακας 7: Κατευθυντήριες οδηγίες για ορμονικούς χειρισμούς δεύτερης γραμμής σε ασθενείς με CRPCa

	GR
Συστήνεται διακοπή της αντιανδρογονικής θεραπείας όταν η αύξηση του PSA είναι τεκμηριωμένη.	B
Δεν υπάρχουν ξεκάθαρες συστάσεις όσον αφορά το πιο αποτελεσματικό φάρμακο για ορμονοθεραπεία δεύτερης γραμμής	C

<p>διότι τα δεδομένα από τυχαιοποιημένες μελέτες είναι ελάχιστα. Όμως, η abiraterone και η MDV3100 μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε αυτές τις περιπτώσεις μόλις αναλυθούν τα δεδομένα από τις μελέτες φάσης III.</p>	
<p>PSA = Ειδικό προστατικό αντιγόνο.</p>	

Σχόλιο: Πιθανό σύνδρομο απόσυρσης των αντιανδρογόνων θα πρέπει να εμφανιστεί 4-6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της φλουταμίδης ή μπικαλουταμίδης.

<p>Πίνακας 8: Κατευθυντήριες οδηγίες για κυτταροτοξική θεραπεία σε ασθενείς με CRPCa</p>	
	GR
<p>Ασθενείς με CRPCa θα πρέπει να συμβουλευόμαστε και να αντιμετωπίζονται από ομάδες ειδικοτήτων.</p>	
<p>Σε μη μεταστατικό CRPCa, η κυτταροτοξική θεραπεία θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε κλινικές μελέτες.</p>	B
<p>Σε ασθενείς που υπάρχει μόνο αύξηση του PSA, αυτό πρέπει να τεκμηριωθεί με 2 συνεχόμενες μετρήσεις του PSA πάνω από το επίπεδο αναφοράς.</p>	B
<p>Τα επίπεδα τεστοστερόνης ορού θα πρέπει να είναι κάτω από 32 ng/dL, πριν από τη θεραπεία.</p>	B
<p>Πριν τη θεραπεία τα επίπεδα του PSA πρέπει να είναι >5 ng/ml για να μπορεί να διασφαλιστεί η σωστή αξιολόγηση της θεραπευτικής παρέμβασης.</p>	B
<p>Τα ενδεχόμενα οφέλη της κυτταροτοξικής θεραπείας και οι αναμενόμενες παρενέργειες πρέπει να συζητούνται με κάθε ασθενή μεμονωμένα.</p>	C

Σε ασθενείς με μεταστατικό HRPCa οι οποίοι είναι υποψήφιοι για κυτταροτοξική θεραπεία, φαίνεται πως η δοσεταξέλη σε δόση 75mg/ml κάθε 3 εβδομάδες παρέχει σημαντικό όφελος επιβίωσης.	A
Σε ασθενείς με HRPCa και συμπτωματικές οστικές μεταστάσεις τόσο η δοσεταξέλη, όσο και η μιτοξαντρόνη με πρεδνιζολόνη ή υδροκορτιζόνη είναι εφαρμόσιμες θεραπευτικές επιλογές. Αν δεν υπάρχουν αντενδείξεις, η δοσεταξέλη αποτελεί τη θεραπεία εκλογής εξαιτίας του σημαντικού της πλεονεκτήματος στην ανακούφιση του άλγους.	A
Σε ασθενείς με υποτροπή μετά από χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής με δοσεταξέλη, η καμπαζιταξέλη και αμπιρατενόνη θεωρούνται σαν φάρμακα πρώτης εκλογής για θεραπεία δεύτερης γραμμής, βασιζόμενοι στα αποτελέσματα προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών φάσης III.	A
Θεραπεία δεύτερης γραμμής με δοσεταξέλη μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με προηγούμενη ανταπόκριση στη δοσεταξέλη. Σε αντίθετη περίπτωση η θεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται. Η δοσεταξέλη αποτελεί θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με αντενδείξεις στη χορήγηση καμπαζιταξέλης ή αμπιρατενόνης.	A

Πίνακας 9: Κατευθυντήριες οδηγίες για την ανακουφιστική θεραπεία ασθενών με CRPCa

	GR
Ασθενείς με συμπτωματικές και εκτεταμένες οστικές μεταστάσεις δεν είναι δυνατόν να ωφεληθούν από τη φαρμακευτική θεραπεία, όσον αφορά το προσδόκιμο επιβίωσης.	A

Η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών θα πρέπει να έχει κατεύθυνση την βελτίωση της ποιότητας ζωής και τη μείωση του άλγους.	A
Ο στόχος της θεραπείας είναι μια αντιμετώπιση με μέγιστη αποτελεσματικότητα και όσο το δυνατόν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.	A
Τα διφωσφονικά (π.χ. Ζολενδρονικό οξύ) θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με οστικές μεταστάσεις για την πρόληψη οστικών συμβαμάτων. Όμως θα πρέπει να σταθμίζονται τα πλεονεκτήματα με την τοξικότητα αυτών των παραγόντων και πιο συγκεκριμένα η νέκρωση της γνάθου θα πρέπει να αποφεύγεται.	A
Παρηγορητικές θεραπείες όπως τα ραδιονουκλίδια, εξωτερική ακτινοβολία, επαρκής χρήση αναλγητικών, πρέπει να δίνονται νωρίς για τη διαχείριση του πόνου από τις οστικές μεταστάσεις.	B
Επεμβάσεις στη σπονδυλική στήλη ή ακτινοθεραπεία αποσυμπίεσης, αποτελούν επείγουσες επεμβάσεις που πρέπει να τίθενται υπ' όψιν σε ασθενείς με κρίσιμα νευρολογικά συμπτώματα.	A
<i>CRPCa = Ορμονοάντοχος καρκίνος προστάτη.</i>	

Περίληψη

Ο καρκίνος του προστάτη είναι μια σύνθετη νόσος, στην οποία θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν πολλές πλευρές σχετικά με την νόσο αυτή καθεαυτή καθώς και τον ασθενή, πριν ληφθούν αποφάσεις που αφορούν τη διαγνωστική προσέγγιση, τη θεραπεία και την παρακολούθηση.

Αυτό το σύντομο κείμενο στηρίζεται στις περισσότερο εκτεταμένες κατευθυντήριες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-96-0), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρίας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.