



Κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΑΥ για τον καρκίνο του προστάτη

(PCa)

N. Mottet (Chair), J. Bellmunt, E. Briers (Patient Representative)
M. Bolla, L. Bourke, P. Cornford (Vice-Chair), M. De Santis
A. Henry, S. Joniau, T.B. Lam, M.D. Mason, H.G. van der Poel
T.H. van der Kwast, O. Rouvière, T. Wiegel

GUIDELINES ASSOCIATES:

N. Arfi, R.C.N. van den Bergh, T. van den Broeck
M. Cumberbatch, N. Fossati, T. Gross, M. Lardas, M. Liew
P. Moldovan, I.G. Schoots, P.M. Willemse

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ: ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ, ΓΕΩΡΓΙΑΔΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΝΤΟΥΜΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	2
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	2
Σταδιοποίηση	2
Διάγνωση	3
Διαχείριση της νόσου	5
Θεραπεία	10
Παρακολούθηση	10
2ης γραμμής θεραπεία (θεραπεία διάσωσης)	11
ΕΥΝΟΥΧΟΑΝΤΟΧΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ (CASTRATE RESISTANT PCA - CRPC)	12

2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Εισαγωγή

Σημειώνεται ότι το παρόν κείμενο αποτελεί μια συντόμηση του πλήρους κειμένου που αφορά στις κατευθυντήριες οδηγίες για τον καρκίνο προστάτη (PCa) και συστήνεται η μελέτη και του πλήρους κειμένου το οποίο περιλαμβάνει περισσότερες λεπτομέρειες. Ο καρκίνος του προστάτη είναι μια σύνθετη νόσος καθώς εκτός από τα χαρακτηριστικά της νόσου επηρεάζουν τις θεραπευτικές επιλογές και άλλοι παράγοντες όπως η ηλικία του ασθενούς, οι συννοσηρότητες καθώς και η προτίμηση του ίδιου του ασθενούς. Όλες οι διαθέσιμες επιλογές διαχείρισης της νόσου πρέπει να συζητούνται λεπτομερώς με τον ασθενή.

Επιδημιολογία και Παράγοντες Κινδύνου

Ο καρκίνος προστάτη αποτελεί την συχνότερη μορφή καρκίνου στους άνδρες στην Ευρώπη. Πρόκειται για ένα σοβαρό θέμα υγείας που αντιμετωπίζουν κυρίως οι αναπτυγμένες χώρες λόγω των αυξημένων ποσοστών ανδρών μεγαλύτερης ηλικίας στον γενικό πληθυσμό που συνεπάγεται ένα πιθανό κίνδυνο υπερθεραπείας της νόσου η οποία ακολουθεί την πρώιμη διάγνωση. Υπάρχουν τρεις καλά καθορισμένοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση PCa: η αύξηση της ηλικίας, η εθνικότητα και η γενετική προδιάθεση. Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που να υποστηρίζουν προληπτικά μέτρα που να μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης PCa.

Σταδιοποίηση

Για την σταδιοποίηση του καρκίνου του προστάτη χρησιμοποιείται το σύστημα TNM (Tumor-Node-Metastasis) του 2009 (πίνακας 1).

Πίνακας 1: 2009 TNM σύστημα σταδιοποίησης

T – Πρωτοπαθής Όγκος	
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 <ul style="list-style-type: none">• 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 σε βιοψία προστάτη (π.χ. λόγω αυξημένου PSA)
T2	Όγκος εντοπισμένος στον προστάτη 1 <ul style="list-style-type: none">• T2a Όγκος καταλαμβάνει το μισό ή λιγότερο τους ενός λοβού• T2b Όγκος καταλαμβάνει περισσότερο από το μισό του ενός λοβού, όχι όμως τους δύο λοβούς• T2c Όγκος καταλαμβάνει και τους δύο λοβούς
T3	Όγκος που επεκτείνεται πέραν της προστατικής κάψας 2 <ul style="list-style-type: none">• T3a Εξωκαψική επέκταση (ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη) που περιλαμβάνει και την μικροσκοπική συμμετοχή του αυχένα της κύστης• T3b Ο όγκος επεκτείνεται στην σπερματοδόχο κύστη(εις)
T4	Ο όγκος είναι καθηλωμένος ή διηθεί παρακείμενες δομές εκτός των σπερματοδόχων κύστεων: έξω σφιγκτήρα, ορθό, ανελκτήρα του πρωκτού και/ή πυελικό τοίχωμα
N – Επιχώριοι Λεμφαδένες	
Nx	Επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Απουσία επιχώριων λεμφαδενικών μεταστάσεων
N1	Μετάσταση σε επιχώριους λεμφαδένες
M – Απομακρυσμένες Μεταστάσεις	
Mx	Η ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων δεν μπορεί να εκτιμηθεί
M0	Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις



M1	Απομακρυσμένες μεταστάσεις <ul style="list-style-type: none"> • M1a Σε μη επιχώριο λεμφαδένο(ες) • M1b Οστική(ες) • M1c Άλλη εντόπιση(εις)
-----------	--

¹ Όγκος που ανευρίσκεται και στους δύο λοβούς στη βιοψία, αλλά είναι αψηλάφητος 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 δικασμό της κοινής λαγονίου αρτηρίας.

⁴ Η εντόπιση δεν μεταβάλλει την ταξινόμηση των λεμφαδένων.

⁵ Όταν εντοπίζονται περισσότερες από μια μεταστατικές εστίες, χρησιμοποιείται αυτή με το μεγαλύτερο καρκινικό φορτίο.

Πίνακας 2: EAU ομάδες κινδύνου για βιοχημική υποτροπή σε εντοπισμένο και τοπικά προχωρημένο PCa

Ορισμός			
Χαμηλού κινδύνου	Ενδιάμεσου κινδύνου	Υψηλού κινδύνου	
PSA<10 ng/dl και GS<7 και cT1-2a	PSA 10-20 ng/dl ή GS 7 ή cT2b	PSA>20 ng/dl ή GS>7 ή cT2c	Κάθε PSA κάθε GS cT3-4 ή cN+
Εντοπισμένος			Τοπικά προχωρημένος

GS=Gleason Score; PSA=prostate specific antigen.

Οδηγίες για τον προληπτικό έλεγχο (screening) και την πρώιμη διάγνωση	LE	GR
Να μην υποβάλλονται άνδρες σε έλεγχο PSA χωρίς να έχουν πρώτα ενημερωθεί για τα πιθανά οφέλη καθώς και τους κινδύνους της επιλογής αυτής	3	B
Να προσφέρεται εξατομικευμένη στρατηγική προσαρμοσμένη στον κίνδυνο για την πρώιμη διάγνωση σε καλά ενημερωμένους άνδρες με καλό performance status και προσδόκιμο επιβίωσης τουλάχιστον 10-15 έτη	3	B
Πρώιμος έλεγχος με PSA προσφέρεται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PCa: <ul style="list-style-type: none"> • Άνδρες ηλικίας άνω των 50 • Άνδρες ηλικίας άνω των 45 με οικογενειακό ιστορικό PCa • Αφροαμερικανούς ηλικίας άνω των 45 • Άνδρες με PSA>1 ng/dl στα 40 έτη ηλικίας • Άνδρες με PSA>2 ng/dl στα 60 έτη ηλικίας 	2b	A
Στρατηγική προσαρμοσμένη στον κίνδυνο (σε σχέση με τις αρχικές τιμές PSA) προσφέρεται με μεσοδιαστήματα παρακολούθησης τα 2 έτη στους άνδρες που αρχικά βρίσκονται σε κίνδυνο: <ul style="list-style-type: none"> • Άνδρες με PSA>1 ng/dl σε ηλικία 40 ετών • Άνδρες με PSA>2 ng/dl σε ηλικία 60 ετών Η παρακολούθηση αναβάλλεται για 8 έτη στους άνδρες που δεν διατρέχουν κίνδυνο	3	C
Η απόφαση σε ποια ηλικία θα διακοπεί η προσπάθεια πρώιμης διάγνωσης PCa βασίζεται στο προσδόκιμο επιβίωσης και το performance status; άνδρες με προσδόκιμο επιβίωσης <15 έτη είναι απίθανο να ωφεληθούν	3	A

PSA=Prostate specific antigen

Διάγνωση

Κλινική Διάγνωση

Η υποψία καρκίνου προστάτη συνήθως τίθεται με βάση την δακτυλική εξέταση του προστάτη (DRE) και/ή τις τιμές του PSA. Οριστική διάγνωση βασίζεται στην ιστοπαθολογική επιβεβαίωση αδενοκαρκινώματος σε ιστοτεμάχια βιοψίας ή ως τυχαίο εύρημα σε δείγματα μετά από διουρηθρική προστατεκτομή ή ανοικτή προστατεκτομή για θεραπεία υπερτροφίας προστάτη.

Η απόφαση εάν ο ασθενής θα προχωρήσει σε περαιτέρω διαγνωστικό έλεγχο ή σταδιοποίηση εξαρτάται από τις θεραπευτικές επιλογές που έχει διαθέσιμες ο ασθενής οι οποίες βασίζονται αφού ληφθεί υπόψιν η ηλικία και η συνοσηρότητα. Διαδικασίες που δεν θα επηρεάσουν την επιλογή αποφάσεων πρέπει να αποφεύγονται.

Το αποτέλεσμα της βιοψίας πρέπει να περιλαμβάνει τον του καρκίνου καθώς και παραμέτρους που αφορούν την έκταση του (αριθμός θετικών ιστοτεμαχίων, ποσοστό ή mm καρκινώματος ανά ιστοτεμάχιο) καθώς επίσης και το Gleason Score. Το αποτέλεσμα του παρασκευάσματος της ριζικής προστατεκτομής περιλαμβάνει τον τύπο του καρκίνου, το Gleason score, το παθολογικό στάδιο, και την ύπαρξη ή όχι θετικών χειρουργικών ορίων. Πρόσφατα, υιοθετήθηκαν οι ομάδες σύμφωνα με το ISUP-WHO 2014 σύστημα βαθμονόμησης στις οποίες γίνεται διαχωρισμός των ασθενών με Gleason Score 7 σε δύο σαφώς διακριτές ομάδες με διαφορετικά προγνωστικά χαρακτηριστικά; Ομάδα grade 2 για Gleason score 7 (3+4) και ομάδα grade 3 για Gleason score 7 (4+3) (πίνακας 3). Αυτό το σύστημα ταξινόμησης του βαθμού κακοήθειας θα περιλαμβάνεται σταδιακά στα παθολογοανατομικά αποτελέσματα.

Πίνακας 3: ISUP Grade Groups

Gleason Score	Ομάδα Grade
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4) ή (3+5) ή (5+3)	4
9-10	5

ISUP = International Society of Urological Pathology

Οδηγίες για την κλινική διάγνωση PCa	LE	GR
Μην χρησιμοποιείτε τη διουρηθρική προστατεκτομή ως μέσο διάγνωσης καρκίνου	2a	A
Χρησιμοποιήστε το σύστημα grading της Διεθνούς Κοινότητας Ουρολογικής Παθολογοανατομίας (International Society of Urological Pathology, ISUP) του 2014	2a	A
Σε συμπτωματικούς ασθενείς, η απόφαση για την εκτέλεση βιοψίας προστάτη βασίζεται στην δακτυλική εξέταση (ΔΕΠ) και στις τιμές του PSA	2b	A
Χρησιμοποιήστε πρόσθετες διαγνωστικές επιλογές σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με φυσιολογική δακτυλική και PSA: 2-10 ng/ml [υπολογισμός κινδύνου ή ένα τεστ ορού ή ούρων (π.χ. Prostate Health Index, 4K score, Prostate Cancer Gene 3) ή απεικόνιση]	3	C
Μην παίρνετε στην πρώτη βιοψία τεμαχίδια από τη μεταβατική ζώνη, λόγω χαμηλής πιθανότητας ανεύρεσης καρκίνου	2b	B
Για την αρχική διάγνωση, εκτελέστε τη βιοψία με 10-12 συστηματικές διορθικές ή διαπερινεϊκές βιοψίες στην περιφερική ζώνη με υπερηχογραφική καθοδήγηση	2a	B
Καλύψτε με αντιβιοτική αγωγή	1b	A
Προτείνεται η χρήση τοπικής αναισθησίας μέσω περιπροστατικής διήθησης για βιοψίες προστάτη δια βελόνης	1a	A
Βεβαιωθείτε ότι ιστοτεμάχια βιοψίας από διαφορετικά σημεία αποστέλλονται ξεχωριστά για παθολογοανατομικό έλεγχο	3	A
Χρησιμοποιούμε σύστημα Gleason ISUP 2014 για τον καθορισμό του βαθμού κακοήθειας (Grade) σε PCa	3	A
Εκτελέστε επαναληπτική βιοψία επί εμμονή των ενδείξεων (μη φυσιολογική ΔΕΠ, αυξημένη τιμή PSA, παθολογοανατομικά ευρήματα ενδεικτικά κακοήθειας στην αρχική βιοψία)	2a	B

PCA3= Prostate Cancer Gene 3; PHI=Prostate Health Index;

Οδηγίες για επεξεργασία δειγμάτων προστατεκτομής	LE	GR
Εξασφαλίστε πλήρη ενσωμάτωση, μέσω συμβατικής (quadrant) ή πλήρους εκτομής	3	C
Χρωματίστε ολόκληρη την επιφάνεια πριν κόψετε, ώστε να εκτιμηθούν τα χειρουργικά όρια	3	A
Μελετήστε την κορυφή και την βάση ξεχωριστά, χρησιμοποιώντας την μέθοδο κώνου με τοξοειδή ή ακτινωτή τομή	3	A



Συστάσεις για απεικόνιση-επανάληψη βιοψίας	LE	GR
Πριν από επαναληπτική βιοψία, διενέργεια mpMRI όπου υπάρχει εμμένουσα υποψία PCa παρά τα αρνητικά αποτελέσματα βιοψιών	1a	A
Κατά τη διάρκεια της βιοψίας, να περιλαμβάνονται συστηματικά και στοχευμένα ιστοτεμαχίδια οποιονδήποτε βλαβών εντοπίζονται κατά την mpMRI	2a	B

mpMRI= πολυπαραγοντική μαγνητική τομογραφία

Οδηγίες για σταδιοποίηση PCa

Για οποιαδήποτε ομάδα κινδύνου	LE	GR
Να μη γίνεται χρήση CT και διορθικού υπερηχογραφήματος για τοπική σταδιοποίηση	2a	A

Χαμηλού κινδύνου εντοπισμένος PCa	LE	GR
Να μη γίνεται χρήση επιπρόσθετων απεικονιστικών μεθόδων για σταδιοποίηση	2a	A

Ενδιάμεσου κινδύνου PCa	LE	GR
Κυρίως σε πρωτεύον Gleason 4 (ISUP: 3), ο έλεγχος για μεταστάσεις περιλαμβάνει CT/MRI και σπινθηρογράφημα οστών	2a	A*
Κυρίως σε πρωτεύον Gleason 4 (ISUP: 3) συνιστάται η χρήση mpMRI για τοπική σταδιοποίηση και έλεγχο μεταστάσεων	2b	A

*Αναβάθμιση σύμφωνα με panel consensus

Υψηλού κινδύνου εντοπισμένος PCa/Υψηλού κινδύνου τοπικά προχωρημένος PCa	LE	GR
Χρήση mpMRI για τοπική σταδιοποίηση	2b	A
Έλεγχος για μεταστάσεις με CT/MRI και σπινθηρογράφημα οστών	2a	A

Διαχείριση της νόσου

Αναβαλλόμενη θεραπεία

Πολλοί άνδρες με τοπικά εντοπισμένο PCa δεν θα ευεργετηθούν από την οριστική θεραπεία. Το 45% αυτών των ανδρών που ο όγκος εντοπίστηκε μέσω του PSA, είναι κατάλληλοι για αναβαλλόμενη θεραπεία. Σε άνδρες με συννοσηρότητες και χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης, η θεραπεία του εντοπισμένου PCa μπορεί να αναβληθεί ώστε να αποφεύγουν επιδείνωση της ποιότητας ζωής.

Επισκόπηση οδηγιών-Πρωτεύουσα θεραπεία PCa

Πρωτεύουσα θεραπεία PCa		GR
Γενικά σχόλια	Συζητήστε διάφορες θεραπευτικές μεθόδους (ενεργός επαγρύπνιση, χειρουργική θεραπεία, ακτινοθεραπεία)	A
	Σε υποψήφιους για ριζική προστατεκτομή, συζητήστε όλες τις μεθόδους (ανοικτή, λαπαροσκοπική, ρομποτική) δεδομένου ότι είναι όλες αποδεκτές, καθώς δεν παρουσιάζουν ξεκάθαρους διαφορές στα λειτουργικά και ογκολογικά αποτελέσματα	A
	Προτείνεται ακτινοθεραπεία σε όλες τις μη-μεταστατικές ομάδες κινδύνου	A
	Προτείνεται IMRT (ακτινοθεραπεία ρυθμιζόμενης έντασης) ως οριστική θεραπεία	A
	Η μέτρια υποκλασματοποίηση (HFX) με την IMRT συμπεριλαμβανομένης της "Image-guided radiation therapy (IGRT) στον προστάτη μπορεί να προσφερθεί μόνο σε καλά επιλεγμένους ασθενείς με εντοπισμένη νόσο	A
	Η μέτρια υποκλασματοποίηση (HFX) πρέπει να συμβαδίζει με τα ακτινοθεραπευτικά πρωτόκολλα από μελέτες με ισοδύναμα αποτελέσματα και τοξικότητα πχ 60 Gy/20 κλάσματα σε 4 εβδομάδες ή 70 Gy/28 κλάσματα σε 6 εβδομάδες	A



Χαμηλού κινδύνου PCa	Θεραπεία	Σχόλιο	
	Προσεκτική παρακολούθηση	Προτείνεται σε όσους ασθενείς είναι ακατάλληλοι για τοπική θεραπεία και έχουν χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης	A
		Κατά την προσεκτική παρακολούθηση, η έναρξη μη θεραπευτικής αγωγής βασίζεται στα συμπτώματα και την εξέλιξη της νόσου	B
	Ενεργός παρακολούθηση	Σε ασθενείς με τον μικρότερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου: >10 έτη προσδόκιμο επιβίωσης, cT1/2, PSA≤10 ng/mL, Gleason score βιοψίας ≤6, ≤2 βιοψίες θετικές, < 50% καρκινικού ιστού σε κάθε ιστοτεμάχιο	A
		Follow-up να βασίζεται σε δοκτυλική εξέταση, PSA και επαναλαμβανόμενες βιοψίες. Το βέλτιστο διάστημα για follow-up δεν έχει εξακριβωθεί	A
		Ενημερώστε τους ασθενείς για την πιθανότητα να χρειαστούν περαιτέρω θεραπεία στο μέλλον	A
	Ριζική προστατεκτομή	Προτείνεται, όπως και η ακτινοθεραπεία, σε ασθενείς με χαμηλού κι ενδιαμέσου κινδύνου PCa και προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη	A
		Να μην γίνεται λεμφαδενικός καθαρισμός	A
	Ακτινοθεραπεία	Συνολική δόση ακτινοβολίας πρέπει να είναι μεταξύ 74-78 Gy	A
		Σε όσους δεν έχουν υποβληθεί σε διουρηθρική εκτομή προστάτη, καλό IPSS και συνολικό όγκο <50 mL, προτείνεται βραχυθεραπεία (low dose ratio)	A
Κρυοθεραπεία HIFU(υψηλής έντασης εστιασμένοι υπέρηχοι)		Μόνο για κλινικές μελέτες. Η έλλειψη μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας σε σύγκριση με άλλες θεραπείες πρέπει να συζητηθεί με τον ασθενή	A
Εστιακή θεραπεία	Μόνο για κλινικές μελέτες	A	
Ανδρογονικός αποκλεισμός	Ακατάλληλος	A	
Ενδιάμεσου κινδύνου PCa	Προσεκτική παρακολούθηση	Σε ασθενείς ακατάλληλους για τοπική θεραπεία και χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης	A
	Ενεργός παρακολούθηση	Δεν αποτελεί επιλογή	A
	Ριζική προστατεκτομή Ακτινοθεραπεία Ορμονοθεραπεία	Προτείνεται, όπως και η ακτινοθεραπεία, σε ασθενείς με χαμηλού κι ενδιαμέσου κινδύνου PCa και προσδόκιμο επιβίωσης > 10 έτη	A
		Διατήρηση αγγειοενυριωδών δεματίων σε προεχειρητικά ικανούς ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο εξωκαψικής νόσου (βάσει νομογραμμάτων)	B
		Σε ασθενείς ενδιαμέσου κινδύνου για εξωκαψική νόσο, mpMRI για την επιλογή αυτών που θα διατηρηθεί το αγγειοενυρώδες δεμάτιο	B
		Εκτεταμένος λεμφαδενικός καθαρισμός εαν ο κίνδυνος για θετικούς λεμφαδένες ξεπερνά το 5%	B
		Όχι περιορισμένος λεμφαδενικός καθαρισμός	A
		pT3, N0M0 PCa και μη μετρήσιμο PSA μετά από ριζική προστατεκτομή, συζητήστε επικουρική ακτινοθεραπεία: βελτίωση επιβίωσης ελεύθερης βιοχημικής υποτροπής	A
		Ενημέρωση ασθενών με pT3, N0M0 PCa και μη μετρήσιμο PSA μετά από ριζική προστατεκτομή, για ακτινοθεραπεία διάσωσης (salvage) ως εναλλακτική της επικουρικής	A
		Μη χορηγείτε επικουρική ορμονοθεραπεία μετά ριζική προστατεκτομή σε pN0 ασθενείς	A
	Ακτινοθεραπεία	Συνολική δόση 76-78Gy, σε συνδυασμό με σύντομο ανδρογονικό αποκλεισμό(4-6 μήνες)	A
	Ορμονοθεραπεία	Δεν έχει θέση σε συμπτωματικούς ασθενείς	A



Υψηλού κινδύνου PCa	Προσεκτική παρακολούθηση	Υψηλού κινδύνου εντοπισμένος όγκος: Σε ασθενείς ακατάλληλους για τοπική θεραπευτική αγωγή και χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης	A
		Υψηλού κινδύνου τοπικά προχωρημένος: Σε ασθενείς M0 απρόθυμους ή ακατάλληλους για οποιαδήποτε θεραπεία, προσφέρεται μια αναβαλλόμενη αγωγή με ανδρογονικό αποκλεισμό ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με χρόνο διπλασιασμού PSA>12 μήνες, PSA <50 και μη φτωχά διαφοροποιημένο όγκο	A

	Ενεργός παρακολούθηση	Δεν αποτελεί επιλογή	A
	Ριζική προστατεκτομή	Εισαγωγική ορμονοθεραπεία δεν έχει ένδειξη	A
		Προσφέρετε ριζική προστατεκτομή σε επιλεγμένους ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο (cT3a) και προσδόκιμο επιβίωσης > 10 χρόνια μόνο ως μέρος συνδυασμού θεραπειών	A
		Διατήρηση του αγγειοενώδους δεματίου σε ασθενείς με μικρή πιθανότητα εξωπροστατικής νόσου (νομογράμματα)	A
		Απαιτείται εκτεταμένος λεμφαδενικός καθαρισμός σε υψηλού κινδύνου ασθενείς με PCa	A
		Υψηλού κινδύνου εντοπισμένος PCa: Προτείνεται η ριζική προστατεκτομή με συνδυασμό θεραπειών σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου PCa και προσδόκιμο ζωής >10 έτη	A
		Η mpMRI μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέσο διαλογής, των υψηλού κινδύνου ασθενών, για διατήρηση των αγγειοενωριδίων δεματίων	B
		Υψηλού κινδύνου τοπικά προχωρημένος PCa: Προτείνεται η ριζική προστατεκτομή με συνδυασμό θεραπειών σε ειδικά επιλεγμένους ασθενείς με τοπικά προχωρημένο PCa (cT3b-T4 N0 ή οποιοδήποτε T N1	C
		Σε ασθενείς σταδίου pT3 N0 M0 και μη ανιχνεύσιμο PSA μετά από ριζική προστατεκτομή, η επικουρική ακτινοθεραπεία είναι μία επιλογή που πρέπει να συζητηθεί, καθώς καθυστερεί τη βιοχημική υποτροπή	A
	Ασθενείς σταδίου pT3,N0M0 και μη ανιχνεύσιμο PSA μετά από ριζική προστατεκτομή, πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την ακτινοθεραπεία διάσωσης ως μια εναλλακτική λύση στην επικουρική ακτινοθεραπεία, όταν το PSA αυξάνεται	A	
	Ακτινοθεραπεία	Σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου εντοπισμένο PCa ακτινοβολία 76-78 Gy ή συνδυασμό ακτινοβολίας και βραχυθεραπείας [υψηλές δόσες (HDR) ή χαμηλές δόσες (LDR)]. Η ακτινοβολία πρέπει να δίνεται σε συνδυασμό με μακροχρόνιο ανδρογονικό αποκλεισμό (2-3 χρόνια)	A
		Σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο cN0 PCa, προτείνεται η ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με μακροχρόνιο ανδρογονικό αποκλεισμό (συνιστάται 2-3 έτη)	A
	Ανδρογονικός αποκλεισμός ως μονοθεραπεία	Προσφέρεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν επιθυμούν ή δεν είναι σε θέση να λάβουν οποιαδήποτε τοπική θεραπεία και είτε είναι συμπτωματικοί ή ασυμπτωματικοί με PSA-DT <12 μήνες, PSA>50ng/mL και φτωχά διαφοροποιημένο όγκο	A
N1 ασθενείς			
cN1	Σε ασθενείς με PCa σταδίου cN+, προτείνεται η ακτινοθεραπεία πυέλου σε συνδυασμό με άμεση έναρξη μακροχρόνιου ανδρογονικού αποκλεισμού	B	
pN1 μετά eLND	Προτείνεται επικουρικός ανδρογονικός αποκλεισμός για θετικούς λεμφαδένες (pN+)	B	
	Προτείνεται επικουρικός ανδρογονικός αποκλεισμός με επιπρόσθετη ακτινοθεραπεία	A	
	Προτείνεται παρακολούθηση σε ασθενείς οι οποίοι μετά από λεμφαδενικό καθαρισμό είχαν ≤ 2 διηθημένους λεμφαδένες, με PSA<0.1 ng/mL και απουσία εξωλεμφαδενικής επέκτασης	B	



Ενεργός επαγρύπνηση	Δεν αποτελεί επιλογή	A
Ριζική προστατεκτομή	Δεν αποτελεί επιλογή εκτός κλινικής μελέτης	A
Ακτινοθεραπεία στον προστάτη	Δεν αποτελεί επιλογή εκτός κλινικής μελέτης	A
Ανδρογονικός αποκλεισμός	Προτείνεται χειρουργικός ή φαρμακευτικός ευνουχισμός (LHRH αγωνιστές ή ανταγωνιστές)	A
	Προτείνεται ευνουχισμός σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (δοσιταξέλη) σε όλους τους ασθενείς οι οποίοι κατά τη διάγνωση είναι M1 σταδίου και οι οποίοι είναι σε θέση να λάβουν χημειοθεραπεία	A
	Προτείνεται μόνο ευνουχισμός, με ή χωρίς αντιανδρογόνο, σε ασθενείς οι οποίοι δεν είναι σε θέση ή δεν επιθυμούν να λάβουν και χημειοθεραπεία	A
	Ο συνδυασμός ευνουχισμού με τοπική θεραπεία ή άλλες νέες ορμονοθεραπείες (οξική αμπιρατερόνη ή ενζαλουταμίδη) δεν αποτελεί επιλογή εκτός κλινικής μελέτης	A
	Σε συμπτωματικούς ασθενείς σταδίου M1 προτείνεται ο άμεσος ευνουχισμός, για ανακούφιση των συμπτωμάτων καθώς και για μείωση του κινδύνου για ενδεχόμενα καταστροφικά επακόλουθα της εξέλιξης της νόσου (συμπίεση νωτιαίου μυελού, παθολογικά κατάγματα, απόφραξη ουρήθρας, εξασκελετικές μεταστάσεις)	A
	Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, προχωρήστε σε άμεσο ευνουχισμό για καθυστέρηση εμφάνισης συμπτωμάτων και την αποφυγή σοβαρών επιπλοκών σχετιζομένων με την πρόοδο της νόσου	A
	Σε M1 ασυμπτωματικούς ασθενείς, συζητήστε τον καθυστερημένο ευνουχισμό σε καλά ενημερωμένους ασθενείς καθ' όσον μειώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες, δεδομένου ότι υπάρχει στενή παρακολούθηση	B
	Μη δίνετε ως ρουτίνα ανδρογονικό αποκλεισμό σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με βιοχημική υποτροπή	A
	Σε ασθενείς σταδίου M1 που θεραπεύονται με LHRH αγωνιστές, προτείνεται η βραχυπρόθεσμη χορήγηση αντιανδρογόνων ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος του 'flare-up' φαινομένου	A
	Τα αντιανδρογόνα για την πρόληψη του 'flare-up' φαινομένου μπορούν να χορηγηθούν την ίδια ημέρα που αρχίζει η θεραπεία με τα LHRH ανάλογα ή έως και 7 ημέρες πριν εάν ο ασθενής έχει συμπτώματα. Η θεραπεία διαρκεί τέσσερις εβδομάδες	A
	Η μονοθεραπεία με αντιανδρογόνα σε ασθενείς σταδίου M1 δεν αποτελεί επιλογή	A
	Προτείνεται η χορήγηση LHRH ανταγωνιστών σε ασθενείς με επικείμενη συμπίεση του νωτιαίου μυελού ή παρεμπόδιση κένωσης της κύστης	B
	Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς σταδίου M1, προτείνεται η διακοπτόμενη θεραπεία σε ασθενείς με ισχυρό κίνητρο και σημαντική ανταπόκριση του PSA μετά την εισαγωγική περίοδο	B
Σε ασθενείς σταδίου M1 ακολουθούνται τα προγράμματα διακοπτόμενης θεραπείας όπως αυτά είναι δημοσιευμένα σε κλινικές δοκιμές. Η θεραπεία διακόπτεται όταν το PSA είναι <4ng/mL έπειτα από 6-7 μήνες θεραπείας. Επανεκκίνηση της θεραπείας όταν το PSA είναι >10-20ng/mL (ή φτάσει την αρχική του τιμή εάν αυτή ήταν <20ng/mL)	C	

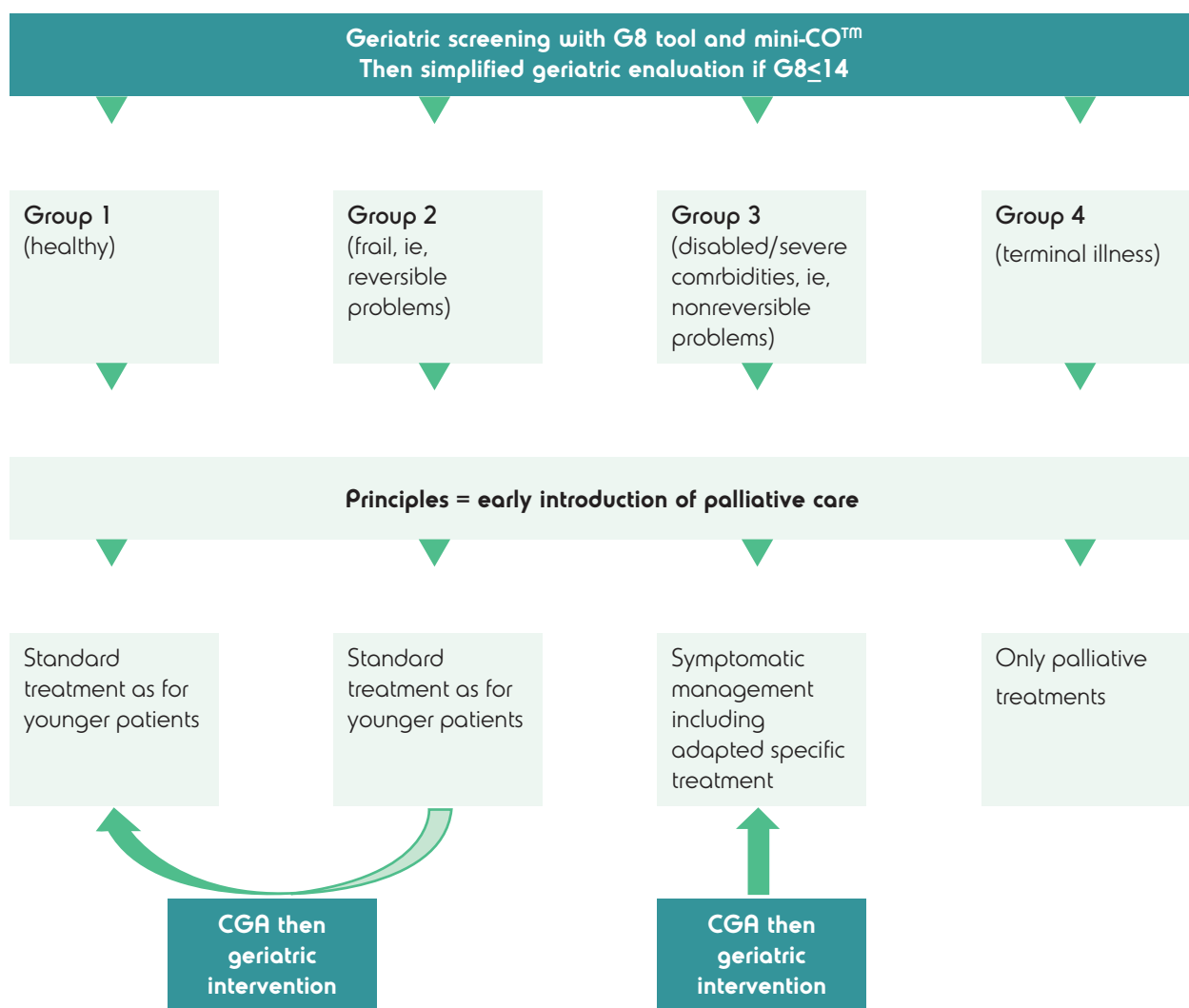
*Αναβάθμιση έπειτα από ομοφωνία της επιτροπής

ADT = ανδρογονικός αποκλεισμός, AS = ενεργός επαγρύπνηση, DRE = δακτυλική εξέταση, HT = ορμονοθεραπεία, NHT = νέο-επικουρική ορμονοθεραπεία, PSA = ειδικό προστατικό αντιγόνο, PSA-DT = χρόνος διπλασιασμού, RP = ριζική προστατεκτομή, RT = ακτινοθεραπεία, WW = προσεκτική παρακολούθηση.



Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία ανδρών > 70 ετών

Εκτίμηση	GR
Στους μεγαλύτερους σε ηλικία άνδρες με εντοπισμένο PCa πρέπει να αξιολογείται η γενική κατάσταση της υγείας τους	A
Για την εκτίμηση της γενικής κατάστασης της υγείας χρησιμοποιείται το σύστημα αξιολόγησης G8	A
Στους ασθενείς με σκορ στο σύστημα G8 ≤ 14 απαιτείται πλήρης γηριατρική αξιολόγηση	A
Θεραπευτικές επιλογές για μεγαλύτερους ηλικιακά άνδρες σύμφωνα με τη γενική κατάσταση της υγείας τους: <ol style="list-style-type: none"> 1. Προτείνεται η καθιερωμένη θεραπεία σε υγιείς μεγαλύτερους άνδρες 2. Προτείνεται η καθιερωμένη θεραπεία σε ευάλωτους ασθενείς με αναστρέψιμα προβλήματα υγείας όπως προκύπτουν μετά από τη γηριατρική εκτίμηση 3. Προτείνεται προσαρμοσμένη θεραπεία σε ευπαθείς ασθενείς (μη αναστρέψιμα προβλήματα υγείας) 4. Σε ασθενείς οι οποίοι είναι πάρα πολύ άρρωστοι και με ανίατη ασθένεια, προτείνεται μόνο παρηγορητική θεραπεία επί συμπτωμάτων 	B



Θεραπεία

Εντοπισμένη ασθένεια	LE	GR
Προτείνεται η καθιερωμένη θεραπεία σε ασθενείς με καλή γενική κατάσταση ή αναστρέψιμα προβλήματα υγείας και προσδόκιμο επιβίωσης >10 έτη	2b	A
Προτείνεται εξατομικευμένη θεραπεία βασισμένη στο προσδόκιμο επιβίωσης, τα συμπτώματα και τους παράγοντες κινδύνου σε μεγαλύτερους άνδρες με προσδόκιμο επιβίωσης <10 έτη	2b	A
Σε ευπαθείς ή 'πολύ αρρώστους' μεγαλύτερους άνδρες προτείνεται άμεσος ανδρογονικός αποκλεισμός μόνο για την ανακούφιση των συμπτωμάτων	1b	A
Οι ελάχιστοι επεμβατικές τεχνικές προτείνονται μόνο σε επιλεγμένους ασθενείς με καλή γενική κατάσταση ή αναστρέψιμα προβλήματα υγείας και PCa ενδιάμεσου κινδύνου	3	B

Τοπικά προχωρημένη / μεταστατική ασθένεια	LE	GR
Αξιολόγηση της κατάστασης των οστών και πρόληψη των παθολογικών καταγμάτων	2b	A
Προτείνεται νεότερη χημιοθεραπεία και ορμονοθεραπεία σε ασθενείς με καλή γενική κατάσταση ή αναστρέψιμα προβλήματα	1b	B

Παρακολούθηση

Παρακολούθηση μετά από θεραπεία που είχε σκοπό την ίαση

- Μετά από ριζική προστατεκτομή το PSA θα πρέπει να είναι μη ανιχνεύσιμο (<0,1 ng/mL). Ένα PSA >0,1 ng/mL μετά από ριζική προστατεκτομή είναι σημάδι υπολειπόμενου προστατικού ιστού. Έπειτα από μη ανιχνεύσιμο PSA μετά από ριζική προστατεκτομή, ένα PSA >0,2 ng/mL και με τάση ανόδου, σχετίζεται με υποτροπή της νόσου.
- Μετά από ακτινοβολία, μία αύξηση στην τιμή του PSA > 2 ng/mL πάνω από το χαμηλότερο σημείο, παρά μία συγκεκριμένη τιμή, αποτελεί τον πιο αξιόπιστο δείκτη υποτροπής.
- Ψηλαφητά οζίδια και αυξανόμενο PSA ορού είναι συχνά σημάδια τοπικής υποτροπής.

Κατευθυντήριες οδηγίες για την παρακολούθηση ασθενών μετά από θεραπεία που είχε σκοπό την ίαση	GR
Η παρακολούθηση ρουτίνας ασυμπτωματικών ασθενών περιλαμβάνει τη λήψη σχετικού με την ασθένεια ιστορικού και μέτρηση PSA ορού σε συνδυασμό με δακτυλική εξέταση. Τον πρώτο χρόνο μετά τη θεραπεία ο έλεγχος πρέπει να γίνεται στους 3, 6 και 12 μήνες, έπειτα κάθε 6 μήνες έως την τριετία, και μετά κάθε χρόνο	B
Η απεικόνιση για την ανίχνευση τοπικής υποτροπής συστήνεται μόνο εάν πρόκειται να επηρεάσει το σχεδιασμό της θεραπείας. Η βιοψία συνήθως δεν είναι απαραίτητη πριν από τις θεραπείες δεύτερης γραμμής	B
Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς όπου δεν υπάρχουν σημάδια βιοχημικής υποτροπής, δε συστήνεται στον έλεγχο ρουτίνας το σπινθηρογράφημα οστών ή άλλες απεικονιστικοί μέθοδοι. Σε περιπτώσεις ασθενών με οστικό πόνο ή άλλα συμπτώματα ενδεικτικά προόδου της νόσου πρέπει να γίνεται επανασταδιοποίηση της νόσου, άσχετα με τις τιμές του PSA	B

Κατευθυντήριες οδηγίες για την παρακολούθηση ασθενών κατά τη διάρκεια ορμονοθεραπείας	GR
Αξιολόγηση των ασθενών κάθε 3-6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας	A
Ο ελάχιστος έλεγχος των ασθενών αυτών πρέπει να περιλαμβάνει μέτρηση PSA ορού, δακτυλική εξέταση, τεστοστερόνη ορού και προσεκτική αξιολόγηση των συμπτωμάτων, έτσι ώστε να εκτιμηθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία και οι ανεπιθύμητες ενέργειες	A
Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διακοπόμενο ανδρογονικό αποκλεισμό, η παρακολούθηση του PSA και της τεστοστερόνης πρέπει να γίνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της παύσης της θεραπείας (μηνιαία ή κάθε τρεις μήνες)	A



Προσαρμογή της παρακολούθησης ξεχωριστά σε κάθε ασθενή σύμφωνα με το στάδιο της νόσου, τα αρχικά συμπτώματα, τους προγνωστικούς παράγοντες και τη θεραπεία που δίνεται.	A
Σε ασθενείς σταδίου M0 με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία, η παρακολούθηση γίνεται κάθε 6 μήνες. Αυτή περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα σχετικό με τη νόσο ιστορικό, δακτυλική εξέταση και μέτρηση PSA ορού	A
Σε ασθενείς σταδίου M1 με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία, η παρακολούθηση γίνεται κάθε 3 με 6 μήνες. Αυτή περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα σχετικό με τη νόσο ιστορικό, δακτυλική εξέταση και μέτρηση PSA ορού, αιμοσφαιρίνης, κρεατινίνης ορού και αλκαλικής φωσφατάσης. Τα επίπεδα τεστοστερόνης πρέπει να ελέγχονται, ειδικά κατά τον πρώτο χρόνο	A
Οι ασθενείς, ειδικά σταδίου M1b, πρέπει να συμβουλευονται σχετικά με τα σημάδια που υποδηλώνουν συμπίεση του νωτιαίου μυελού	A
Όταν υπάρχει πρόοδος της νόσου, ή εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία, η παρακολούθηση πρέπει να προσαρμόζεται στον κάθε ασθενή	A
Σε υποψία πρόοδου της νόσου, αξιολογήστε την Τεστοστερόνη ορού. Εξ ορισμού, η ευνουχοαντοχή προϋποθέτει T < 50 ng/ml (< 1 ml/l)	B
Μην υποβάλλετε σε απεικονιστικό έλεγχο σταθεροποιημένους ασθενείς	B

2ης γραμμής θεραπεία (θεραπεία διάσωσης)

Θεραπεία	Συστάσεις	GR
Ενεργός παρακολούθηση	Σε περίπτωση βιοχημικής υποτροπής μετά ριζική προστατεκτομή, να προσφέρετε στους ασθενείς με αύξηση του PSA πάνω από το μη ανιχνεύσιμο φάσμα και ευνοϊκούς παράγοντες (pT3a, χρόνος βιοχημικής υποτροπής > 3 χρόνια, PSA-DT > 12 μήνες, Gleason ≤ 7) ενεργό παρακολούθηση και πιθανά καθυστερημένη ακτινοθεραπεία	B
Ριζική προστατεκτομή διάσωσης	Να κάνετε ριζική προστατεκτομή διάσωσης (salvage) σε καλά επιλεγμένους ασθενείς και ιστολογικά αποδεδειγμένη τοπική υποτροπή	B
	Λόγω της μεγάλης πιθανότητας επιπλοκών, η προστατεκτομή διάσωσης να γίνεται σε Κέντρα με μεγάλη εμπειρία	A
Βραχυθεραπεία διάσωσης HIFU διάσωσης Κρυοθεραπεία διάσωσης	Συζητήστε τη βραχυθεραπεία, τη HIFU και την κρυοθεραπεία διάσωσης με ασθενείς που δεν έχουν ένδειξη μεταστάσεων και ιστολογικά αποδεδειγμένη τοπική υποτροπή. Ενημερώστε τους ασθενείς για την πειραματική φύση των θεραπειών	B
Λεμφαδενεκτομή διάσωσης	Συζητήστε το ενδεχόμενο λεμφαδενεκτομής διάσωσης σε άνδρες με υποτροπή στους λεμφαδένες μετά τοπική θεραπεία, ωστόσο θεωρείται πειραματική και η βιοχημική υποτροπή παρατηρείται στην πλειοψηφία των ασθενών μετά τη λεμφαδενεκτομή	C
Ορμονοθεραπεία διάσωσης	Εάν εφαρμόσετε ανδρογονικό αποκλεισμό μετά αρχική ακτινοθεραπεία, σκεφτείτε τον διακοπτόμενο σε αυτούς που ανταποκρίνονται	A

Ευνουχοάντοχος καρκίνος προστάτη (Castrate resistant PCa - CRPC)

Δεν μπορεί να προταθεί μία συγκεκριμένη στρατηγική όσον αφορά τις θεραπευτικές επιλογές στον ευνουχοάντοχο καρκίνο του προστάτη (ποιο φάρμακο ή ποια κατηγορία φαρμάκων χορηγείται πρώτα).

Συστάσεις	LE	GR
Πριν από τη διάγνωση του CRPC να έχει επιβεβαιωθεί ότι τα επίπεδα τεστοστερόνης είναι < 50 ng/mL	4	A
Να μη θεραπεύονται ασθενείς με μη-μεταστατικό CRPC εκτός από κλινική μελέτη	3	A
Οι ασθενείς με mCRPC πρέπει να αντιμετωπίζονται από ομάδα ειδικοτήτων	3	A
Η απόφαση για τη θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με mCRPC πρέπει να βασίζεται στη γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς, στα συμπτώματα, στη συννοσηρότητα και στην έκταση της ασθένειας (κατά αλφαβητική σειρά: αμπιρατερόνη, δοσεταξέλη, ενζαλουταμίδη, ράδιο-223, sipuleucel-T)	1b	A
Σε ασθενείς με mCRPC οι οποίοι είναι σε θέση να λάβουν κυτταροτοξική θεραπεία, προτείνεται η χορήγηση δοσεταξέλης 75mg/m ² κάθε 3 εβδομάδες	1a	A
Σε ασθενείς με mCRPC και πρόοδο της νόσου έπειτα από θεραπεία με δοσεταξέλη, προτείνονται περαιτέρω θεραπευτικές επιλογές οι οποίες περιλαμβάνουν την καμπαζιταξέλη, την αμπιρατερόνη, την ενζαλουταμίδη και το ράδιο-223	1a	A
Βασίστε τη θεραπεία 2ης γραμμής στο προ της θεραπείας Performance Status, τη συννοσηρότητα και την έκταση της νόσου		B

Κατευθυντήριες οδηγίες για υποστηρικτική θεραπεία σε ασθενείς με mCRPC

Προτείνεται η χορήγηση προστατευτικών παραγόντων σε ασθενείς με οστικές μεταστάσεις για την πρόληψη οστικών επιπλοκών	1a	B
Προτείνεται η συγχορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμίνης D όταν συνταγογραφείται δενοσουμάμπη ή διφωσφονικά	1b	A
Οι επώδυνες οστικές μεταστάσεις χρειάζονται άμεση θεραπεία με παρηγορητικά μέτρα όπως EBRT και επαρκή χορήγηση αναλγητικών	1a	B
Στους ασθενείς με συμπίεση του νωτιαίου μυελού χρειάζεται άμεση έναρξη υψηλής δόσης κορτικοστεροειδών και εκτίμηση για πιθανό χειρουργείο στη σπονδυλική στήλη ακολουθούμενο από ακτινοβολία. Εάν ο ασθενής δεν μπορεί να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση προτείνεται μόνο η ακτινοβολία	1b	A

EBRT = external beam radiation therapy

mCRPC = μεταστατικός ευνουχοάντοχος καρκίνος προστάτη

Ποιότητα ζωής

Η αντιμετώπιση του PCa μπορεί να επηρεάσει έναν ασθενή οργανικά και πνευματικά, τις σχέσεις του και τη δουλειά του. Όλα αυτά τα ζητήματα επιδρούν στην "ποιότητα ζωής". Η φροντίδα του καρκίνου του προστάτη δεν θα πρέπει να περιορίζεται στην επικέντρωση στο όργανο και μόνο. Η θεώρηση της ποιότητας ζωής σημαίνει κατανόηση των επιθυμιών του ασθενούς, έτσι ώστε οι θεραπευτικές προτάσεις να σχηματοποιούνται και να συζητιούνται. Υπάρχει ξεκάθαρη ένδειξη ιδιαίτερων αναγκών και υποστήριξης σε κάποιους ασθενείς μετά τη διάγνωση και θεραπεία του PCa.

Το παρόν κείμενο σε σύντομο φυλλάδιο βασίζεται στις πιο εκτεταμένες κατευθυντήριες γραμμές της EAU (ISBN 978-90-79754-91-5), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης Ουρολογίας στην ιστοσελίδα τους: <http://www.uroweb.org/>.