

PROSTAATCARCINOOM

SCREENING

Asymptomatische patiënten:

- familiaal belast (1ste graadsverwant <65jr): vanaf 40 jaar
- optioneel populatie met levensverwachting >10 jaar: vanaf 50 jaar jaarlijks PSA en PPA

Symptomatische patiënten:

- PSA en PPA

OPPUNTSTELLING

Anamnese + inschatting levensverwachting.

Klinisch onderzoek + PPA.

PSA-bepaling (bij voorkeur altijd hetzelfde labo).

Transrectale echografie.

Puntiebiopsie.

CT pelvis of MR pelvis (niet zo T1-2 en Gleasonscore <7 en PSA <20).

Boscan (niet zo Gleasonscore <7 en PSA <20).

Urofunctionele evaluatie.

Zie website: www.mskcc.org prostatenomogram voor:

- prognostische info
- therapeutische resultaten
- PSA-dubbelingstijd
- levensexpectantie

ANATOOMPATHOLOGIE

Aantal en localisatie van de positieve biopsies.
Staging, typering en gradering.

1. Stadiëring volgens TNM (2009)

pTNM komt overeen met cTNM. pT1 bestaat evenwel niet, er is enkel een cT1.

T1	klinisch niet detecteerbare tumor, niet palpabel of niet te zien bij beeldvorming (*)
T1a	tumor als toevallige vondst in maximaal 5% van gereseceerd weefsel
T1b	tumor als toevallige vondst in meer dan 5% van gereseceerd weefsel
T1c	tumor gevonden bij naaldbiopsie (o.a. door gestegen PSA)
T2	tumor beperkt tot de prostaat
T2a	inname van maximum de helft van 1 lob
T2b	inname van meer dan de helft van 1 lob, maar niet in beide lobi
T2c	tumor in beide lobi
T3	tumor uitbreidend buiten prostaatkapsel
T3a	extracapsulaire uitbreiding uni- of bilateraal waaronder uitbreiding tot in de blaashals
T3b	invasie in vesicula (e) seminalis (es)
T4	gefixeerde tumor of invasief in omliggende structuren anders dan vesiculae seminales: externe sfincter, rectum, levatoren, bekkenwand

(*) Na TURP zal er getracht worden een kwantitatieve estimatie te geven van de hoeveelheid tumor aanwezig in het TURP-materiaal die verder gaat dan de onderverdeling tussen pT1a en pT1b.

Nx	niet evalueerbaar
N0	geen regionale lymfekliermetastasen
N1	metastase in regionale lymfeklieren

Mx	niet evalueerbaar
M0	geen metastasen op afstand
M1	metastasen op afstand
M1a	niet-regionale lymfeklieren
M1b	bot
M1c	andere

Stadium

Stadium I	T1, T2a	N0	M0
Stadium II	T2b, T2c	N0	M0
stadium III	T3	N0	M0
stadium IV	T4	N0	M0
	elke T	N1	M0
	elke T	elke N	M1

Prognostische groepering

Groep I	T1a-c	N0	M0	PSA <10	Gleason ≤6
	T2a	N0	M0	PSA <10	Gleason ≤6
Groep IIA	T1a-c	N0	M0	PSA <20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	PSA ≥10 <20	Gleason ≤6
	T2a	N0	M0	PSA ≥10 <20	Gleason ≤6
	T2a	N0	M0	PSA <20	Gleason ≤7
	T2b	N0	M0	PSA <20	Gleason ≤7
Groep IIB	T2c	N0	M0	elke PSA	elke Gleason
	T1-2	N0	M0	PSA ≥20	elke Gleason
	T1-2	N0	M0	elke PSA	Gleason ≥8
Groep III	T3a, b	N0	M0	elke PSA	elke Gleason
Groep IV	T4	N0	M0	elke PSA	elke Gleason
	elke T	N1	M0	elke PSA	elke Gleason
	elke T	elke N	M1	elke PSA	elke Gleason

2. Typering volgens WHO (2004)

2.1. Epitheliale tumoren:

- glandulaire tumoren
 - adenocarcinoma (acinair)
 - atrofisch
 - pseudohyperplastisch
 - schuimcelcarcinoma
 - colloïd
 - zegelringcel
 - oncocytaire
 - lympho-epithelioma like
 - carcinoma met spoelcellige differentiatie (carcinosarcoma, sarcomatoïd carcinoma)
 - ductaal adenocarcinoma
 - cribiform
 - papillair
 - solied
- urotheliale tumoren
 - urotheliaal carcinoma

- squameuze tumoren
 - > adenosquameus carcinoma
 - > spinocellulair carcinoma
- basaal celtumoren
 - > basaal celadenoma
 - > basaal celcarcinoma

2.2. neuro-endocriene tumoren:

- endocriene differentiatie in een adenocarcinoma
- carcinoïd tumor
- kleincellig carcinoma
- paraganglioma
- neuroblastoma

2.3. stromale tumoren van de prostaat:

- stromale tumor met onduidelijk maligne potentieel
- stromaal sarcoma

2.4. mesenchymale tumoren:

- leiomyosarcoma
- rhabdomyosarcoma
- chondrosarcoma
- angiosarcoma
- maligne fibreus histiocytoma
- maligne perifere zenuwschedetumor
- hemangioma
- chondroma
- leiomyoma
- granular cell tumour
- hemangiopericytoma
- solitaire fibreuze tumor

2.5. hematolymfoïde tumoren:

- lymfoma
- leukemie

2.6. verscheidene tumoren:

- cystadenoma
- nefroblastoma (Wilms tumor)
- rhabdoïde tumor
- kiemceltumoren
 - Yolk sac tumor
 - seminoma
 - embryonaal carcinoma en teratoma
 - choriocarcinoma
- heldercellig adenocarcinoma
- melanoma

2.7. metastasen

3. Gradering

Het adenocarcinoma van de prostaat wordt gegradeerd volgens de methode van Gleason.

Er zijn 5 verschillende patronen, van 1 (best gedifferentieerd) tot 5 (minst gedifferentieerd). De 2 meest voorkomende patronen (primair en secundair patroon) worden opgeteld om tot de Gleasonscore te komen, die minstens 2 en maximaal 10 kan zijn.

De uiteindelijke graad van het carcinoma hangt af van de bekomen score:

- Gleasonscore 2-6: graad 1
- Gleasonscore 7: graad 2
- Gleasonscore 8-10: graad 3-4

Een eventueel tertiair patroon 5 wordt eveneens vermeld omdat dit een negatieve invloed op de prognose heeft.

Gradering van ductaal carcinoma of colloid carcinoma is controversieel.

BEHANDELINGEN MET CURATIEF DOEL

1. Radicale prostatectomie

+ eventuele adjuvante behandeling/opvolging/salvage.

T1a zo levensverwachting >15 jaar en Gleasonscore >6.

T1b-T2 zo levensverwachting >10 jaar.

T3 levensverwachting >10 jaar.

Overweeg lymfadenectomie

APO-verslag bevat: staging, typering en gradering (cfr. supra), perineurale invasie, kapseldoorbraak, sectievlakken, klierstatus.

1.1. adjuvante radiotherapie:

Ter hoogte van de prostaatloge tot 66 Gy à 70 Gy in 33 à 35 sessies:

- positief sectievlak of

- stadium pT3 of

- verhoogd PSA postoperatief

Ter hoogte van de pelvis tot 55 Gy in 35 sessies,

- pN1

1.2. adjuvante hormonale therapie:

Zo PSA postoperatief verhoogd >1 µg/l.

Zo pN1 (>2 positieve klieren)

Duur: minstens 6 maand - maximum 3 jaar.

Type: LHRH-analoog of anti-androgeen of beide.

1.3. follow-up na radicale prostatectomie:

PSA + PPA na drie maanden en nadien zesmaandelijks gedurende de eerste drie jaar, nadien jaarlijks.

1.4. olopend PSA na radicale prostatectomie = salvage therapie:

Radiotherapie ter hoogte van de prostaatloge tot 70 Gy in 35 sessies.

Eventueel toevoegen hormoontherapie zo Gleasonscore >7 of PSA verdubbelingstijd <12 maand of PSA >1 µg/l en dit voor 6 maand à 3 jaar.

2. Radiotherapie

+ eventueel hormonale therapie/opvolging/salvage.

2.1. externe radiotherapie:

Minimum dosis 74 Gy in 35 sessies.

Levensverwachting minimum 5 jaar.

T1-T2:

- low risk: T1-T2a, Gleason 2-6, PSA <10: externe bestraling (minimum 74 Gy)
- intermediate risk: T2b-T2c of Gleason 7 of PSA 10-20: externe bestraling (minimum 76 Gy) + korte hormoontherapie 6md
- high risk: Gleason 8-10 of PSA >20: externe bestraling (minimum 76 Gy) + lange hormoontherapie 18 md

T3-T4:

- T3a unilateraal, Gleason <7 en PSA <10: externe bestraling minimum 76Gy + korte hormoontherapie
- rest van de groep T3-T4: externe bestraling + lange hormoontherapie 18 md

Hormonale therapie bij voorkeur te starten een 2-tal maanden voor start radiotherapie (LHRH + 1 maand antiandrogeen).

cN1 patiënten: radiotherapie pelvis 55Gy/35 fracties + boost tot 70Gy N+ in combinatie met lange hormoontherapie **3 jaar**.

Lokale controle bij oudere ptn (80+) en/of patiënten met oligometastasen: overweeg hypofractionatieschema 16*3.5Gy

2.2 brachytherapie:

Dosis 145 Gy.

Levensverwachting minstens 5 jaar.

T1-T2 tumoren met Gleason <7 of Gleason 7 (3+4) en PSA <10 à 15, prostaatvolume <50cc.

Geen ernstig obstructieve mictie: IPSS bij voorkeur <12.

3. Follow-up na radiotherapie

PPA en PSA.

Na drie maand en nadien zesmaandelijks gedurende de eerste drie jaar. Nadien jaarlijks.

Progressie na externe RT kenmerkt oplopende waarden na het bereiken de nadir (een bevestiging van een stijging van 2 ng/ml boven de nadir suggereert therapeutische falen).

Zo levensexpectantie >5 jaar: biopsiename en overweeg alsnog salvage prostatectomie-brachytherapie-cryochirurgie.

Zo levensexpectantie <5 jaar: observatie of hormonale therapie.

PSA-waarden dienen anders geïnterpreteerd zo aan de radiotherapie hormonale therapie is toegevoegd. Na het stoppen van de hormonale therapie kan een stijging/rebound van het PSA optreden. Deze stijging vlakt evenwel af in geval van goed therapeutisch resultaat.

Na brachytherapie treedt er bij 1/3 van de patiënten een tijdelijke stijging van het PSA op ('PSA bounce'). Deze zou prognostisch gunstig zijn en kan 1 jaar duren. Best wordt het PSA met een minimum interval van 6 maand opgevolgd. PSA <0,4 ng/ml op 5 jaar na brachytherapie is suggestief voor curatie.

4. Actieve surveillance

Intensieve opvolging met enkel actieve behandeling in geval van negatieve evolutie is verdedigbaar bij volgende patiënten:

- >70 jaar
- maximum 2/12 bipten positief
- maximum Gleasonscore 6
- cT1-cT2a
- PSA dubbelingstijd >3 jaar
- PSA velocity <0,75 ug/ml
- bereidheid om intensieve opvolging + controle bipten te ondergaan
- MRI wordt aanbevolen bij start active surveillance om duidelijk beeld ivm lokale uitgebreidheid te hebben

5. Watchfull waiting

Afwachtend beleid bij patiënten met rustig gezwel en verminderde levensexpectantie gezien comorbiditeit:

- zo T1-T2 en PSA <10 en Gleason <7

BEHANDELINGEN MET PALLIATIEF DOEL: M1

TUR prostaat: bij obstructieve mictie.

Radiotherapie: antalgisch, hemostatisch, omwille van lokaal recidief.

IV bifosfonaten (denosumab): bij botmetastasen CAVE: tandsanering, calciumsupplementen

Systemische antitumorale palliatieve behandelingen:

- hormonale therapie
 - > bilaterale orchidectomie
 - > LHRH agonisten/antagonisten ± antiandrogeen
 - > antiandrogeen
 - > withdrawal
- Estracyt te overwegen

1 ^e lijn	2 ^e lijn	3 ^e lijn	4 ^e lijn
Docetaxel	Abiraterone	Mitoxantrone	Mitoxantrone
Abiraterone	Cabazitaxel	Cabazitaxel	Cabazitaxel
	Docetaxel	Enzalutamide	Enzalutamide
	Enzalutamide	Abiraterone	Abiraterone

Nota 1: verhoogd PSA en negatieve biopten:

- herevaluatie na 3 maand
 - zo dalend PSA: afwachten
 - idem of oplopend: nieuwe biopten, minimum 8

Nota 2: gynaecomastie:

- profylactisch bij opstarten Estracyt/bicalutamide 150 mg
 - vroegtijdig radiotherapie beide borsten door middel van oppervlakkige electronenbestraling 1 x 8 Gy of 2 x 6 Gy
- therapeutische opties
 - radiotherapie 5 x 4 Gy ter hoogte van beide borsten met fotonen
 - verandering therapeutisch beleid
 - heelkunde