

BELEIDSLIJNEN PROSTAATCARCINOOM

1 Incidentie

Meest frequente kanker bij de man (life-time risico USA: 1/6, West Europa: 1/10)
95% Van de PCa worden ontdekt tussen 45-89j
Life-time mortaliteitsrisico t.g.v. PCa 2.9%

2 Etiologie en risicofactoren

Leeftijd is belangrijkste risicofactor
Raciale factoren: Afro-amerikanen hebben hoogste incidentie, zeldzaam in Azië
5-10% autosomaal dominant overgeërfd
Sterk verhoogd risico indien eerstegraads verwant met PCa
Dierlijk vet, vlees

3 TNM - classificatie

Primaire tumor (T)

Klinisch

- Tx Primaire tumor niet te beoordelen
- T0 Geen evidentie voor primaire tumor
- T1 Klinisch niet aantoonbare tumor, niet palpabel en niet zichtbaar met beeldvorming
 - T1a Tumor = toevallige histologische vondst, aanwezig in \leq 5% van gereseceerd weefsel bij TURP
 - T1b Tumor = toevallige histologische vondst, aanwezig in $>$ 5% van gereseceerd weefsel bij TURP
 - T1c Tumor vastgesteld met naald-biopsie (vb. tgv. verhoogd PSA)
- T2 Tumor beperkt tot de prostaat
 - T2a Tumor beperkt tot $<$ of $= \frac{1}{2}$ van 1 lob
 - T2b Tumor uitgebreid naar $> \frac{1}{2}$ van 1 lob, maar niet in 2 lobben
 - T2c Tumor aanwezig in beide lobben
- T3 Tumorextensie doorheen prostaatkapsel
 - T3a Extra-capsulaire extensie (unilateraal of bilateraal)
 - T3b Tumor invadeert de zaadblaasje(s)
- T4 Tumor gefixeerd aan of met invasie van aangrenzende structuren, uitgezonderd de zaadblaasjes: blaashals, externe sfincter, rectum, levatorspieren of bekkenwand

Nota: invasie van de prostaatapex of van de prostaatkapsel (maar niet erdoorheen) wordt geklasseerd als T2

Pathologisch

- T2 Tumor beperkt tot de prostaat
 - T2a Tumor beperkt tot $<$ of $= \frac{1}{2}$ van 1 lob
 - T2b Tumor uitgebreid naar $> \frac{1}{2}$ van 1 lob, maar niet in 2 lobben
 - T2c Tumor aanwezig in beide lobben
- T3 Tumorextensie doorheen prostaatkapsel
 - T3a Extra-capsulaire extensie of microscopische invasie van de blaashals.
 - T3b Tumor invadeert de zaadblaasje(s)
- T4 Tumor gefixeerd aan of met invasie van aangrenzende structuren, uitgezonderd de zaadblaasjes: blaashals, externe sfincter, rectum, levatorspieren of bekkenwand

Nota: Er is geen pT1 classificatie.
Positieve marges worden als R1 beschreven

Goedgekeurd op MCO de dato 6 oktober 2015

Regionale klierstreken (N)

Nx Klierstreken niet te beoordelen
N0 Geen regionale lymfekliermetastasen
N1 Regionale lymfekliermetastasen

Metastasen op afstand (M)

MX Metastasen op afstand niet te beoordelen
M0 Geen metastasen op afstand
M1 Meta 's op afstand
 M1a: Niet-regionale lymfkieren
 M1b: Botmetastasen
 M1c: Andere lokalisaties

- Opm. - Een tumor, niet palpabel noch zichtbaar via beeldvorming, die gevonden wordt via naaldbiopsie in een of 2 lobben, wordt geclassificeerd als zijnde T1c.
- De regionale klieren zijn de pelvische klieren die zich bevinden onder de bifurcatie van de A. iliaca communis
 - De stadiëring is enkel toepasselijk op adenoca's. en niet op TCC.

Histopathologische Graad (G)

GX Gleason score niet vast te stellen
Gleason < = 6 Goed gedifferentieerd (lichte anaplasie)
Gleason 7 Matig gedifferentieerd (matige anaplasie)
Gleason 8 - 10 Weinig gedifferentieerd of ongedifferentieerd (uitgesproken anaplasie)

Stadium

Stadium	T	N	M	PSA	Gleason
I	T1a-c	N0	M0	PSA < 10	Gleason < of = 6
	T2a	N0	M0	PSA < 10	Gleason < of = 6
	T1-2a	N0	M0	PSA X	Gleason X
IIA	T1a-c	N0	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	PSA >=10 < 20	Gleason < of = 6
	T2a	N0	M0	PSA >=10 < 20	Gleason < of = 6
	T2a	N0	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T2b	N0	M0	PSA < 20	Gleason < of = 7
IIB	T2b	N0	M0	PSA X	Gleason X
	T2c	N0	M0	PSA >=20	Eender welke G
	T1-2	N0	M0	Eender welke PSA	Eender welke G
III	T1-2	N0	M0	Eender welke PSA	Gleason >= 8
	T3a-b	N0	M0	Eender welke PSA	Eender welke G
IV	T4	N0	M0	Eender welke PSA	Eender welke G
	Eender welke T	N1	M0	Eender welke PSA	Eender welke G
	Eender welke T	Eender welke N	M1	Eender welke PSA	Eender welke G

4 Diagnose

PPA: subjectief

Slechts 30-40% van PCa nog lokaal indien tumor voelbaar

PPV = PSA-afhankelijk; 60% foute T-stadium

PSA: prostaat-specifiek, niet ziekte-specifiek

BPH: PSA stijging ≈ 0.25 ng/ml/j

Vrij PSA% $\leq 20\%$ = verdacht (af te nemen bij totaal PSA tussen 2.5 en 10 ng/ml)

PSAD > 0.15 = verdacht

PSA-velocity > 0.75 ng/ml/j = verdacht

Leeftijdsgebonden PSA

Oesterling:	50j: 2.5	60j: 3.5	70j: 4.5	80j: 6.5
Bartsch:	50j: 1.25	60j: 1.75	70j: 2.25	

TRUS

PCa is vooral hypo-echogeen, echter 37.6% iso-echogeen

Als DRE en PSA nl. waarde echo zeer klein

Capsulaire doorbraak in $> 60\%$ detecteerbaar

Vooraf nuttig voor het nemen van biopsies

Biopsies

AB profylaxie: quinolones 2-3 dagen

Hoeveel biopsies?

1. Target biopsies

Indien verdachte zone voelbaar of zichtbaar

2. Ad random biopsies (ARB)

≤ 30 g: 6-8; 30-50g: 8-12; ≥ 50 g: ≥ 12 (?)

Ook 2 posterolaterale en 2 TZ biopsies (?)

Consensus: sextant biopsies zijn achterhaald, dus minstens 8 biopsies van de perifere zone

High-risk groep (PSA $>$ leeftijdsgebonden, vrij PSA verdacht, PSA verdacht):

controle biopsie 6-12 maanden

Low Grade PIN:

1 x controle biopsie binnen zes maand, daarna op geleide PSA

High Grade PIN:

controle biopsies zes maandelijks gedurende 2 jaar, daarna om het jaar (25-30% PCa bij eerste controle biopsie en 80% PCa na 10j)

Stadiëring

CT-scan abdomen: kliermetastasen

Botscan: botmetastasen

Optioneel:

MRI-scan prostaat: lokale staging bij vermoeden klinische T3

Zaadblaasjes-biopsie: bij vermoeden ZB-vasie (cT3, PSA > 20)

Algemene regel: stadiëringsonderzoeken bij PSA > 19 ng/ml en/of Gleason score > 7 en/of klinisch stadium $\geq T3$

Nut van gebruik van Partin-tables (zie bijlage)

5 Therapeutische mogelijkheden voor primaire behandeling van gelokaliseerd prostaatcarcinoom

A. WATCHFUL WAITING

B. RADICALE PROSTATECTOMIE

- a. Retropubisch
- b. Perineaal
- c. Laparoscopisch

LAD: In geval van hoog-risico

- Nut van gebruik Partin-tables (cf. bijlage)
- T3
- Gleason $\geq 8/10$
- PSA >20

- d. Robot-geassisteerde prostatectomie

Nerve sparing versus non-nerve sparing: T1B-T2a-T2b

C. UITWENDIGE RADIOTHERAPIE

+/- hormonotherapie

D. BRACHYTHERAPIE

E. EXPERIMENTELE BEHANDELINGEN

- a. HIFU
- b. CRYO therapie

A. WATCHFUL WAITING

Belangrijke begrippen

“WINDOW FOR CURE”

BETERE BENAMING “ACTIEVE MONITORING” of “ACTIVE SURVEILLANCE”

Indicatie

Tumoren waarvan verondersteld wordt dat ze de levensduur of kwaliteit van het leven niet zullen beïnvloeden.

Wordt geselecteerd op basis van nauwgezette evaluatie van het prostaatkankerrisico en van de gezondheidstoestand en de leeftijd van de patiënt.

Selectie

Asymptomatische patiënt

- Levensexpectantie > 10 jaar bij T1a, zo Gleason < 7 en letsel op NMR < 10 mm
- Levensexpectantie < 10 jaar
PSA < 10 ng/ml en
Klinisch stadium $\leq T3N0M0$ en
Gleason score < 7
- Bij beperkte levensprognose kan patiënt met N+ of M+ in aanmerking komen, indien asymptomatisch

Follow-up

Eerste jaar alle 3 maanden, nadien 6-maandelijks

DRE

PSA

TRUS jaarlijks + eventueel controlebiopsies (niet aangewezen bij patiënten > 75 jaar).

Wanneer behandelen?

Vraag van patiënt

Locale T-progressie bij K.O. of TRUS

Uitbreiding van de tumor op biopsie.

PSA-doubling time < 2 j, doch dit is een weinig betrouwbare parameter.

Goedgekeurd op MCO de dato 6 oktober 2015

Levensverwachtingstabellen

http://statbel.fgov.be/nl/binaries/sterftetafels_versie%201_tcm325-63732.xls

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf

Bij gezonde patiënt +50% overleving

Bij veel co-morbiditeiten -50% overleving

B. RADICALE PROSTATECTOMIE

Indicatie

1. Stadium T1N0M0	
Stadium T1a	Zo levensexpectantie meer dan 15 jaar of slecht gedifferentieerde tumor
Stadium T1b	Standaardbehandeling zo levensexpectantie meer dan 10 jaar
Stadium T1c	Eventueel PPB 3 maanden na TUR prostaat Standaardbehandeling zo levensexpectantie meer dan 10 jaar
2. Stadium T2N0M0	
Stadium T2	Standaardbehandeling zo levensexpectantie meer dan 10 jaar
3. Stadium T3N0M0	
Stadium T3a	Zo levensexpectantie meer dan 10 jaar PSA < 20 ng/ml Gleason score ≤ 7
Stadium T3b	Geen indicatie

Pelvische lymfadenectomie

Belang van de Partin-tables <http://urology.jhu.edu/prostate/partintables.php>

:geen indicatie bij lage kans op aantasting

Algemene regel: als PSA >10 ng/ml en/of Gleason score ≥ 7 te overwegen

Best uitgebreide dissectie van klieren achter de v. iliaca externa, naast de blaas, boven de bekkenvloer en Cooper's ligament en proximaal van de v. iliaca interna.

Adjuvante radiotherapie

Onmiddellijk postoperatief gegeven verbetert adjuvante radiotherapie de ziekte vrije overleving en de overleving bij pT3N0M0 tumoren.

Een alternatief kan zijn de radiotherapie te starten bij vroege PSA stijging (<0,5 ng/ml) na de ingreep.

Follow-up

Het 1ste jaar om de 3 maanden. Het 2de en 3de jaar om de 4 maanden en nadien 2x per jaar tot 5 jaar. Nadien 1x per jaar.

45% van recidief binnen 2 jaar

77% van recidief binnen 5 jaar

96% van recidief binnen 9 jaar

1. PSA

PSA stijging gaat klinisch recidief 6-48 maanden vooraf.

2. PPA

Vnl. bij slecht gedifferentieerde tumoren. Minder zinvol bij goed gedifferentieerde tumoren.

3. Transrectale prostaatecho

Geen routinecontrole, wel bij klinisch vermoeden van lokaal recidief, zelfs zonder PSA toename.

4. Botscan

Geen routine, wel bij botsymptomatologie.

5. CT of MRI

Geen plaats.

C. EXTERNE RADIOTHERAPIE

Techniek

Intensity modulated radiotherapie (IMRT).

CT simulatie.

MRI in bestralingshouding (zo geen contraïndicaties).

Doelvolumen is prostaat en (basis van) zaadblaasjes met marge voor set-up errors en beweging.

Neo-adjuvante ADT gedurende 3 maanden om volume reductie te bekomen, kan overwogen worden voor prostaten met een volume van meer dan 40 cc of voor lokaal geavanceerde tumoren.

Dosis 76 Gy in 38 fracties.

Bij hoog risico patiënten worden de drainerende lyfeklierstations mee bestraald (Roach formule, Partin tabellen)

Indicaties

Algemeen:

T1a: Oudere patiënt met levensexpectantie en/of slecht gedifferentieerde tumor

T1b-2: Patiënt met levensexpectantie > 10 jaar en contra-indicatie tot heekunde.

Contraïndicatie voor heekunde:

Medisch

Leeftijd > 70 jaar.

T3: Patiënt met levensexpectantie > 5-10 jaar, combinatie met ADT

1. Het "low risk" gelokaliseerd prostaatacarinoma (T1-2a, N0M0 met PSA <10 µg/l en Gleason score < 7)

Radiotherapie is een effectieve behandeling voor deze tumoren.

2. De intermediaire risico groep (T2b-c of Gleason score 7 of PSA 10-20 µg/l)

Adjuvant ADT aangewezen (0,5 - 2 jaar)

3. Het lokaal geavanceerd "high risk" prostaatacarinoma (T3-4, N0M0, PSA >20 µg/l en Gleason score >7)

ADT gedurende 3 jaar

Follow-up

Het 1ste jaar om de 3 maanden. Het 2de en 3de jaar om de 4 maanden en nadien 2x per jaar tot 5 jaar. Nadien 1x per jaar.

1. PSA

PSA follow up: absolute nadir plus 2 of current nadir plus 2 is falen van de behandeling.

PSA nadir is predictief voor risico op recidief.

2. PPA

3. Transrectale prostaatecho

Geen routinecontrole.

4. Botscan
Geen routine, wel bij botsymptomatologie.
5. CT of MRI
Geen plaats

D. INTERSTITIELE RADIOTHERAPIE (BRACHYTHERAPIE)

LDR met I-125 of Pd-103 (1 sessie)

Indicaties

Algemeen:

Patiënt met een levensexpectantie van > 5-10 jaar.

Eventueel kan neo-adjuvante ADT worden gebruikt ter volumevermindering van de prostaat

1. Het "low risk" gelokaliseerd prostaatacarinoma (T1-2a, N0M0 met PSA < 10 µg/l en Gleason score < 7)

LDR brachytherapie is een efficiënte behandeling bij

IPSS 0-8

Prostaatvolume <50 gr

Geen TURP in VG

2. De intermediaire risico een hoog risico groep (T2b-T3 of Gleason score ≥7 of PSA ≥10- 20 µg/l)

Als boost na ADT en/of EBRT

Follow-up

Het 1ste jaar om de 3 maanden. Het 2de en 3de jaar om de 4 maanden en nadien 2x per jaar tot 5 jaar. Nadien 1x per jaar.

1. PSA

PSA follow up: absolute nadir plus 2 of current nadir plus 2 is falen van de behandeling.

PSA nadir is predictief voor risico op recidief.

2. PPA

3. Transrectale prostaatecho

Geen routinecontrole.

4. Botscan

Geen routine, wel bij botsymptomatologie.

5. CT of MRI

Geen plaats.

E. EXPERIMENTELE BEHANDELINGEN

HIFU en Cryotherapie: te weinig evidentie naar efficaciteit op lange termijn om te includeren in standaardprotocol voor behandeling van PCa.

Mogelijks rol in de behandeling van oudere patiënten die niet in aanmerking komen voor radicale chirurgie en met beperkte tumor-load (PSA<10, Gleason score <7, klinisch beperkte tumor (T1-2))

6 Biochemisch falen na radicale prostatectomie

DEFINITIE

1. PSA daalt tot niet-detecteerbaar niveau, maar stijgt boven 0,2 ng/ml en 2x achtereenvolgens.

vermoeden lokaal recidief:

Goedgekeurd op MCO de dato 6 oktober 2015

- o PSA stijgt na >24 maanden na de ingreep*
- o PSA verdubbelingstijd >12 maanden*
- o Gleason <8/10*
- o Geen invasie van zaadblaasjes*
- o Psa velocity > 0.75 ng/mL/year*

aanwijzingen voor metastasen:

- o PSA stijgt na < 12 maanden na de ingreep*
- o Negatieve sectievlakken*
- o Positieve zaadblaasjes*
- o PSA doubling time < 4 maanden*
- o Psa velocity < 0.75 ng/mL/year*

2. PSA daalt niet tot niet-detecteerbaar niveau.

aanwijzingen voor resterend tumorweefsel:

- o Positieve sectievlakken*

aanwijzingen voor metastasen:

- o PSA stijgt na < 12 maanden na de ingreep*
- o Negatieve sectievlakken*
- o Positieve zaadblaasjes*
- o PSA doubling time < 4 maanden*
- o Psa velocity < 0.75 ng/mL/year*

Incidentie van biochemisch falen is 25% na 3 jaar.

Biochemisch falen gaat klinisch falen 6 tot 48 maanden vooraf.

Staging?

a) Botscan: beperkte sensitiviteit, kans op een positieve botscan is minder dan 5% voor een PSA < dan 40 ng/ml.

b) CT scan: niet zinvol bij een PSA < 30 ng/ml.

THERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN

Radiotherapie

Aanbevolen bij pT3 tumoren en/of positieve sectievlakken als adjuvante behandeling.

Bij traag oplopend PSA (doubling time minstens 10 maanden) na een interval van bij voorkeur minstens 2 jaar met niet-detecteerbaar PSA.

Op te starten bij PSA ≤ 0.5

Dosis:

66 Gy in 33 fracties onmiddellijk post-operatief (indien patiënt continent)

70 Gy in 35 fracties indien traag oplopend PSA

Hormonotherapie

Onmiddellijk bij: PSA meer dan 20 ng/ml

Stadium T3B of N1M1

Uitgebreide positieve sectievlakken

Cfr. ook nota infra.

Wait and see

Kan een optie zijn bij:

Gleason <7 ng/ml

PSA stijging meer dan 2 jaar postop

PSA verdubbelingstijd meer dan 10 maanden

Goedgekeurd op MCO de dato 6 oktober 2015

Gemiddelde tijd tot metastasering bij biochemisch falen is 6-8 jaar.
Gemiddelde tijd van metastasering naar overlijden is 3-5 jaar.

7 Biochemisch falen na radiotherapie

Stijging van PSA met 2 boven de nadir bereikt na de bestraling of terug tumor bij DRE
Botscan

MRI- of CT-scan

Androgeen ablatie

Bij recidief na radiotherapie blijft Salvage prostatectomie een optie als:

- o meer dan 10 jaar levensexpectantie
- o initieel PSA <10, initieel (Gleason score <8) T1 of T2, N0
- o actueel laag PSA (minder dan 10)
- o geen adenopathiën noch metastasen op afstand
- o groot risico op complicaties (incontinentie, fistels)

Stijging van PSA en blastische botmeta's of andere meta's
Androgeen ablatie of anti-androgeen (cf. infra)

Nota hormonale therapie:

- Tijdstip van opstarten is functie van PSA niveau, verdubbelingstijd, levensverwachting en verwachtingen/angst van patiënt.
- Androgeen ablatie kan het ontstaan van symptomen en metastasen uitstellen, maar heeft geen bewezen overleving voordeel.
- Zeker starten met algemene therapie bij tumor gebonden symptomen en/of aanwezigheid van metastasen, of bij PSA > 20 (50?).
- Bij androgeendeprivatie dient een adequate onderdrukking van de testosteroone serumspiegel bereikt te worden (< 50 ng/dl).
- Nevenwerkingen androgeenablatie: osteoporose met verhoogd fractuurrisico, insuline resistentie, obesitas, verandering in lipidenmetabolisme en verhoogd risico op diabetes en hart- en vaataandoeningen.
- De nevenwerkingen van continue androgene ablatie nemen toe met de behandelingstijd. Screening naar en behandeling naar deze nevenwerking is te overwegen.
- Intermittente ablatie kan de nevenwerkingen van androgeen deprivatie verminderen zonder effect op de overleving, maar de efficiëntie op lange termijn is minder bekend.
- Biochemisch falen alleen is geen indicatie voor het opstarten van chemotherapie.

8 Lokaal doorgroeid en gemetastaseerd prostaatcarcinoom

Indicaties

T4

Androgeen ablatie
RT + androgenen ablatie (of anti-androgenen)

Eender welke T, N1-3

Androgeen ablatie
RT + androgeen ablatie (of anti-androgenen)

M1

Androgeen ablatie
Verder medicamenteus, cfr infra.

Goedgekeurd op MCO de dato 6 oktober 2015

8.1. Start anti-hormonale behandeling

1. Orchidectomie of
 - LHRH agonist + voorafgegaan door antiandrogeen gedurende 4 weken indien gemetastaseerd.
 - LHRH agonist + antiandrogeen.
 - LHRH antagonist
 - Antiandrogeen (niet bij M+, minder effectief in monotherapie).
 - Antiandrogeen bijvoegen zo nog mogelijk.
 - Antiandrogeen stoppen ('withdrawal' effect).
2. 'Hoge' ziekteloot: Sweeney et al. NEJM 2015
 - = viscerale metastasen of 4 of meer botmetastasen met minimum 1 botmetastase buiten de wervelkolom en bekken
 - = Naast hormonale therapie ook meteen opstarten van Docetaxel 75 mg/m², q3w, 6 kuren in totaal (geen dagelijkse prednison vereist, wel premedicatie).
 - Resultaat: 17 maanden langere totale overleving bij combinatie anti-hormonale therapie en Docetaxel vergeleken met anti-hormonale therapie alleen.
 - (noot: Docetaxel vrij van attest vanaf 01-11-2015)

8.2. Castratierefractair gemetastaseerd prostaatCA

Tot voor kort: enkel Docetaxel beschikbaar. Nu meerdere opties.
Nog onduidelijk in welke volgorde de verschillende therapieën best gegeven worden! Er zijn geen gevalideerde predictieve merkers. Alle studies tonen minder efficiëntie in latere lijnen, los van welke volgorde wordt aangehouden.

8.2.1. Pre-docetaxel (telkens LHRH (ant)agonist verderzetten!)

- Abiraterone (Zytiga[®]) (+ prednison 5 mg 2 x/dag p.o.)
 - Blokkeert de productie van androgenen via een selectieve remming van de enzymatische activiteit van CYP17.
 - Dosis: 1000 mg/d (vier co van 250 mg), **weg van de maaltijd**
 - Voornaamste nevenwerkingen: arteriële hypertensie, oedemen (cave hartpatiënten), hypokaliëmie, leverfunctiestoornissen, artralgie, dyspepsie
 - Zeer regelmatige klinische en biochemische controles noodzakelijk
 - Bewezen overlevingsvoordeel.
 - Enkel terugbetaling als pijnscore 0-3/10.
 - MOC + volledig bilan om de 52 weken noodzakelijk voor terugbetaling.
 - CAVE interacties met medicatie:
 - CYP3A4-inductoren verminderen plasma AUC van abiraterone: vb. rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, sint-janskruid
 - Abiraterone is een remmer van CYP2D6: cave bij toedieningen van medicatie die hierdoor geactiveerd of gemetaboliseerd worden. vb. metoprolol, haloperidol, propranolol, venlafaxine, resperidon, **oxycodon, codeïne, tramadol** (bij de laatste drie middelen is CYP2D6 nodig om de actieve analgetische metabolieten te vormen)
- Enzalutamide (Xtandi[®]) (geen prednison noodzakelijk)
 - Inhibeert androgeen receptor signalling op drie niveaus
 - Vanaf 01-10-2015 terugbetaald in deze indicatie.
 - Dosis: 160mg (vier 40mg capsules) PO 1x/d, met of zonder voeding
 - Geen nood aan prednison
 - Minder frequente klinische en biochemische controles nodig

Goedgekeurd op MCO de dato 6 oktober 2015

Bewezen overlevingsvoordeel.

Voornaamste nevenwerkingen: hot flushes, hypertensie, oedeem, hoofdpijn

CAVE: mogelijke epilepsie, vooral bij VG van epilepsie, ethylabusus

Enkel terugbetaling als pijnscore 0-3/10.

MOC + volledig bilan om de 52 weken noodzakelijk voor terugbetaling.

- Radium-223 (Xofigo[®])
Goedgekeurd bij symptomatische botmetastasen; zonder viscerale metastasen.
Max 6 injecties met 4 weken interval
Voornaamste nevenwerkingen: meest frequente (>10%) zijn diarree, nausea, braken, trombopenie.; meest ernstige: trombopenie en neutropenie.
- Prednisone 2x5 mg per dag

8.2.2. Docetaxel

- Docetaxel 75 mg/m² (+ prednison 5 mg 2 x/dag p.o.) om de 3 weken
Zo redelijke algemene toestand.
Alleen bij hormonale resistentie en gemetastaseerde ziekte
Bewezen overlevingsvoordeel.
Cave: beenmergdepressie, vochttopstapeling, asthenie, perifere neuropathie.

8.2.3. Post-docetaxel

Bij resistentie aan of progressie binnen de 5 maanden na Taxotere.

- Cabazitaxel (Jevtana[®]) 25 of 20 mg/m² q3w IV (+ prednison 10 mg/dag p.o.)
Eerder bij
Gleason score 8 - 10.
Oorspronkelijk geen of kortdurende (<= 12-16 mnd) respons aan hormonale therapie.
Geen of kortdurende respons op docetaxel.
Snelle PSA verdubbeling
Goede tolerantie aan chemo, betere algemene toestand.
Cave: beenmergdepressie, diarree, asthenie
Akkoord van MOC noodzakelijk voor terugbetaling
Volledig bilan om de 5 cycli noodzakelijk voor terugbetaling

Bij resistentie aan of progressie binnen de 5 maanden na Taxotere of aantoonbare intolerantie voor Docetaxel:

- Abiraterone (Zytiga[®]) (+ prednison 5 mg 2 x/dag p.o.)
Eerder bij
Gleason score 6 - 8
Oorspronkelijk langdurige respons (>12-16 mnd) aan hormonale therapie
Slechte tolerantie aan chemo, precaire algemene toestand.
Blokkeert de productie van androgenen via een selectieve remming van de enzymatische activiteit van CYP17.
Dosis: 1000 mg/d (vier co van 250 mg), **weg van de maaltijd**
Voornaamste nevenwerkingen: arteriële hypertensie, oedemen (cave hartpatiënten), hypokaliemie, leverfunctiestoornissen, artralgie, dyspepsie
Zeer regelmatige klinische en biochemische controles noodzakelijk.
MOC + volledig bilan om de 12 weken noodzakelijk voor terugbetaling.
- Enzalutamide (Xtandi[®]) (geen prednison noodzakelijk)

Goedgekeurd op MCO de dato 6 oktober 2015

Eerder bij

Gleason score 6 - 8

Oorspronkelijk langdurige respons (>12-16 mnd) aan hormonale therapie

Slechte tolerantie aan chemo, precare algemene toestand.

Inhibeert androgeen receptor signalling op drie niveaus

(Nog) niet terugbetaald in deze indicatie (medical need programma)

Dosis: 160mg (vier 40mg capsules) PO 1x/d, met of zonder voeding

Geen nood aan prednisone

Minder frequente klinische en biochemische controles nodig

Bewezen overlevingsvoordeel.

Voornaamste nevenwerkingen: hot flushes, hypertensie, oedeem, hoofdpijn

CAVE: mogelijke epilepsie, vooral bij VG van epilepsie, ethylabusus.

MOC + volledig bilan om de 12 weken noodzakelijk voor terugbetaling.

- Progestagenen vb. Provera 400 mg/dag p.o. (anabooleffect).
- Mitoxantrone (Novantrone) 12 mg/m² (+ prednison 10 mg/dag p.o.) om de 3 weken.

8.3. Botmetastasen

Zoledroninezuur 4 mg om de 3 à 4 weken

Eerst tandsanering

Cave nierfunctie

Denosumab (Xgeva[®]) om de 4 weken SC met vit. D en calciumsupplementen (cave hypocalcemie - osteonecrose). Eerst tandsanering

Strontium therapie

Gelocaliseerde botpijn: uitwendige RT

Zo nodig osteosynthese of neurochirurgische decompressieve ingreep

8.4. Follow-up bij recidief

PSA alle 6 maanden is voldoende zo alleen biochemisch recidief

(DRE - TREP)

Bij N1-3 of M1

KO + DRE + PSA + Hb + levertesten om de 3 maanden

Bij hormonale therapie serum testosteroone spiegel.

Beeldvorming enkel nodig op indicatie of voor terugbetaling, cfr supra.

Bron: VZNKUL richtlijnen

NCCN 1.2011

EAU richtlijnen

MOH ZOL-MZNL-ZMK

Versie 10.2015

Goedgekeurd op MCO de dato 6 oktober 2015