



جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

راهنمای بالینی

تشخیصی و درمان

سرطان پروستات

در ایران

### تهیه و تدوین:

- دکتر قاسم جان بابایی
- دکتر مهدی شادنوش
- دکتر جمشید کرمانچی
- دکتر علی قنبری مطلق
- دکتر نسرين بیات
- دکتر لیلا مودب شعار
- دکتر فرزانه اشرفی
- دکتر مایسا یمرلی
- دکتر برنا فرازمند
- دکتر آذین احمری
- دکتر صالح صندوقداران
- دکتر زینب آبیاری
- مهندس مصطفی خوش آبی
- زهرا سعیدی

### سایر همکاران (به ترتیب حروف الفبا):

- |                          |                        |
|--------------------------|------------------------|
| دکتر پیام آزاده          | دکتر فرهاد سمیعی       |
| دکتر فاطمه اصفهانی       | دکتر شراره سیفی        |
| دکتر علی باسی            | دکتر ناصر شخص سلیم     |
| دکتر ماریا توکلی اردکانی | دکتر مرتضی طباطبایی فر |
| دکتر شیرین حقیقی         | دکتر علی طیبی          |
| دکتر نسترن خداکریم       | دکتر مجید علی عسگری    |
| دکتر فرید دادخواه        | دکتر مهیار غفوری       |
| دکتر علی راضی            | دکتر حمیدرضا میرزایی   |
| دکتر احمد رضا زاده مافی  | دکتر صمد هژیر کارزار   |
| دکتر کامران رودینی       | دکتر حسین یحیی زاده    |
| دکتر محمد سلیمانی        |                        |

### تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

## کلیات

- **گروه هدف راهنمای بالینی:** گروه هدف این راهنما، پزشک عمومی، متخصص رادیوتراپی (رادیوانکولوژی)، فوق تخصص خون و سرطان بالغین، متخصص اورولوژی، متخصص جراحی، متخصص رادیولوژی، متخصص پاتولوژی و متخصص پزشکی هسته ای در بخش های دولتی و غیردولتی (عمومی، خصوصی، خیریه و ...) است.
  - **مستندات مرتبط با این راهنما:** برخی از موارد مرتبط با این راهنمای بالینی، از جمله در خصوص تعریف مراکز منتخب و تیم چند تخصصی نیازمند ارجاع به مستندات دیگر از جمله مستند سطح بندی خدمات سرطان است.
  - **پیشینه:** سرطان پروستات یکی از شایع ترین سرطان ها در کل دنیا است. در ایران نیز، این سرطان با بروز تقریبی ۶۰۰۰ نفر در سال، ششمین نوع سرطان و با مرگ و میر تقریباً ۳۰۰۰ نفر در سال، هشتمین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در کشور را تشکیل می دهد. میزان استاندارد شده سنی (ASR) این سرطان در ایران در سال ۲۰۱۸ حدود ۱۶,۶ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر تخمین زده شده است.
  - **حقوق بیمار و خانواده:** در هر مرحله از خدمات تشخیصی و درمانی، لازم است ارائه دهندگان خدمت در خصوص سودمندی و زیان مندی خدمات، توضیحات لازم را به بیمار و خانواده وی ارائه دهند.
- راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در قسمت های زیر ارائه می شود:
- تعاریف
  - مرحله بندی
  - پیشگیری
  - تشخیص زودهنگام
  - بیوپسی
  - آسیب شناسی
  - سطح بندی خطر سرطان پروستات اثبات شده
  - اقدامات مرحله بندی
  - طرح کلی درمان بر اساس مرحله بیماری (Treatment Outline)
  - درمان های اختصاصی
    - ✓ جراحی
    - ✓ پرتو درمانی
    - ✓ دارو درمانی
  - پیگیری های پس از درمان قطعی
  - پایداری/عود بعد از درمان قطعی
  - رویکرد به بیماری Castration-Resistant
  - درمان لوکال پروستات در بیماری متاستاتیک
  - سلامت استخوان در سرطان پروستات

### تعاریف

- **غیر قابل جراحی (Inoperable):** تومورهایی که به علت شرایط بالینی بیمار (از جمله بیماری های همزمان)، امکان جراحی آنها وجود ندارد.
- **توصیه می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور است.
- **بنا به صلاحدید پزشک (تیم چند تخصصی) توصیه می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور است اما به دلیل شرایط خاص هر بیمار یا تومور یا در دسترس بودن امکانات، قابل تعمیم به همه شرایط نیست. بنابراین با وجود توصیه راهنمای بالینی (گایدلاین)، نظر پزشک یا تیم چند تخصصی بر اساس شرایط می تواند در انجام (یا عدم انجام) آن اقدام لحاظ شود.
- **پیشنهاد می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور نیست اما پیشنهاد می شود.
- **بنا به صلاحدید پزشک (تیم چند تخصصی) پیشنهاد می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، پیشنهاد می شود اما به دلیل شرایط خاص هر بیمار یا تومور یا در دسترس بودن امکانات، قابل تعمیم به همه شرایط نیست. بنابراین با وجود پیشنهاد راهنمای بالینی (گایدلاین)، نظر پزشک یا تیم چند تخصصی بر اساس شرایط می تواند در انجام (یا عدم انجام) آن اقدام لحاظ شود.
- **توصیه نمی شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، ممنوع است.
- **مراکز منتخب:** مطابق مستند سطح بندی خدمات سرطان خواهد بود.
- **تیم چند تخصصی:** مطابق مستند سطح بندی خدمات سرطان خواهد بود.
- **خطر ابتلا به سرطان پروستات:**
  - مردانی که فاقد خویشتاوند درجه اول مبتلا به سرطان پروستات در سن زیر ۶۰ سال باشند و احتمال بالای سندرم های ارثی مستعد کننده به سرطان پروستات نداشته باشند، دارای خطر متوسط جامعه در نظر گرفته می شوند.
  - مردانی که دارای خویشتاوند درجه اول مبتلا به سرطان پروستات در سن زیر ۶۰ سال هستند یا احتمال بالای سندرم های ارثی مستعد کننده به سرطان پروستات داشته باشند، دارای خطر بالا در نظر گرفته می شوند.

▪ مقایسه (WW) watchful waiting و (AS) active surveillance:

- AS: هدف از AS پرهیز از درمان فوری غیر ضروری و انجام درمان علاج بخش در زمان مناسب است. بنابراین بیماران باید با فاصله زمانی کم تحت بررسی قرار گیرند و در صورت ایجاد شرایط و مشخصات از پیش تعیین شده، درمان علاج بخش انجام شود.
  - WW: اشاره به اداره محافظه کارانه بیمارانی دارد که از همان ابتدا برای درمان علاج بخش نامناسب هستند؛ در این روش، بیماران از نظر پیشرفت موضعی یا سیستمیک با علائم (قریب الوقوع) مرتبط با بیماری تحت نظر قرار می گیرند و در صورت بروز، به صورت تسکینی بر اساس علائم درمان می شوند تا کیفیت زندگی آنها حفظ شود.
- این راهنما مخصوص آدنوکارسینوم پروستات است و شامل تومورهای نوروئندکراین یا سایر پاتولوژی های پروستات نمی شود.

▪ مخفف‌های انگلیسی

- **AJCC** : American Joint Committee on Cancer
- **PSA** : Prostate-Specific Antigen
- **DRE** : Digital Rectal Examination
- **tPSA** : Total PSA
- **fPSA** : Free PSA
- **PSAD** : PSA Density
- **TURP** : Trans-Urethral Resection of the Prostate
- **TRUS** : Trans-Rectal UltraSound
- **ASAP** : Atypical Small Acinar Proliferation
- **PIN** : Prostate Intraepithelial Neoplasia
- **HGPIN** : High-Grade PIN
- **MRI** : Magnetic Resonance Imaging
- **mpMRI** : Multi-Parametric MRI
- **IRF** : Intermediate Risk Factors
- **PET** : Positron Emission Tomography
- **CT** : Computed Tomography
- **AS** : Active Surveillance
- **ADT** : Androgen Deprivation Therapy
- **HIFU** : High-Intensity Focused Ultrasound
- **LHRH** : Luteinizing Hormone-Releasing Hormone
- **CRPC** : Castration-Resistant Prostate Cancer
- **mCRPC** : Metastatic CRPC
- **non-CRPC** : non-Castration-Resistant Prostate Cancer
- **PS** : Performance Status
- **CAB** : Combined Androgen Blockade
- **PSADT**: PSA Doubling Time
- **H&E**: Hematoxylin and Eosin

▪ ترجمه‌های فارسی

معادل‌های انگلیسی و فارسی استفاده شده در این متن به صورت زیر است:

- **Grade**: درجه
- **DRE**: معاینه مقعدی
- **PSA velocity**: سرعت PSA؛ مقدار افزایش PSA در واحد زمان

مرحله بندی سرطان پروستات

▪ بر مبنای AJCC cancer staging 2017

| طبقه بالینی T (cT)                                                                             |                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T                                                                                              | توضیحات                                                                                                                                                            |
| TX                                                                                             | تومور اولیه قابل ارزیابی نیست                                                                                                                                      |
| T0                                                                                             | شواهدی از تومور اولیه وجود ندارد                                                                                                                                   |
| T1                                                                                             | تومور نا آشکار در بالین و غیر قابل لمس است                                                                                                                         |
| T1a                                                                                            | کشف اتفاقی تومور در هیستولوژی در ۵٪ یا کمتر از بافت برداشته شده                                                                                                    |
| T1b                                                                                            | کشف اتفاقی تومور در هیستولوژی در بیش از ۵٪ بافت برداشته شده                                                                                                        |
| T1c                                                                                            | شناسایی تومور در بیوپسی سوزنی در یک یا هر دو طرف، اما غیر قابل لمس                                                                                                 |
| T2                                                                                             | تومور قابل لمس و محدود به پروستات است                                                                                                                              |
| T2a                                                                                            | تومور نیمی از یک سمت یا کمتر را درگیر کرده است                                                                                                                     |
| T2b                                                                                            | تومور بیش از نیمی از یک سمت را درگیر کرده است، اما نه هر دو سمت                                                                                                    |
| T2c                                                                                            | تومور هر دو سمت را درگیر کرده است                                                                                                                                  |
| T3                                                                                             | تومور خارج پروستاتی که ثابت (fixed) نیست یا به ساختارهای مجاور تهاجم نکرده است                                                                                     |
| T3a                                                                                            | گسترش خارج پروستاتی (یک طرفه یا دوطرفه)                                                                                                                            |
| T3b                                                                                            | تومور به سمینال وزیکل (ها) تهاجم کرده است                                                                                                                          |
| T4                                                                                             | تومور ثابت (fixed) است یا به ساختارهای مجاور به جز سمینال وزیکل ها تهاجم کرده است، مانند: اسفنکتر خارجی، رکتوم، مثانه، عضلات بالا برنده (levator)، و/یا دیواره لگن |
| طبقه پاتولوژیک T (pT)                                                                          |                                                                                                                                                                    |
| T                                                                                              | توضیحات                                                                                                                                                            |
| T2                                                                                             | محدود به ارگان                                                                                                                                                     |
| T3                                                                                             | گسترش خارج پروستاتی                                                                                                                                                |
| T3a                                                                                            | گسترش خارج پروستاتی (یک طرفه یا دوطرفه) یا تهاجم میکروسکوپی به گردن مثانه                                                                                          |
| T3b                                                                                            | تومور به سمینال وزیکل (ها) تهاجم کرده است                                                                                                                          |
| T4                                                                                             | تومور ثابت (fixed) است یا به ساختارهای مجاور به جز سمینال وزیکل ها تهاجم کرده است، مانند: اسفنکتر خارجی، رکتوم، مثانه، عضلات بالا برنده (levator)، و/یا دیواره لگن |
| تذکر: طبقه بندی پاتولوژیک T1 وجود ندارد                                                        |                                                                                                                                                                    |
| تذکر: مارژین مثبت جراحی را باید با R1 مشخص کرد، که نشان دهنده بیماری باقیمانده میکروسکوپی است. |                                                                                                                                                                    |

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

| تعریف لنف نودهای ناحیه‌ای (N) |                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------|
| N                             | توضیحات                                     |
| NX                            | لنف‌نودهای ناحیه‌ای را نمی‌توان ارزیابی کرد |
| N0                            | بدون نودهای ناحیه‌ای مثبت                   |
| N1                            | متاستاز به نود (های) ناحیه‌ای               |

| تعریف متاستاز دوردست (M)                                                                                     |                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| M                                                                                                            | توضیحات                                   |
| M0                                                                                                           | بدون متاستاز دوردست                       |
| M1                                                                                                           | متاستاز دوردست                            |
| M1a                                                                                                          | لنف‌نود (های) غیر ناحیه‌ای                |
| M1b                                                                                                          | استخوان (ها)                              |
| M1c                                                                                                          | سایر مکان (ها) با یا بدون بیماری استخوانی |
| تذکر: وقتی یک یا بیشتر مکان متاستاز وجود داشته باشد، پیشرفته‌ترین طبقه استفاده می‌شود. M1c پیشرفته‌ترین است. |                                           |

### تعریف آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA):

از مقادیر PSA برای تعیین این طبقه استفاده می‌شود

| مقادیر PSA :       |
|--------------------|
| $10 >$             |
| $10 \leq$ و $20 >$ |
| $20 >$             |
| $20 \leq$          |
| هر مقداری          |

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

### تعریف گروه درجه هیستولوژیک (G):

اخیراً، سیستم گلیسون به اصطلاحاً «گروه‌های درجه» فشرده شده است.

| G | امتیاز گلیسون | الگوی گلیسون        |
|---|---------------|---------------------|
| ۱ | $6 \geq$      | $3 + 3 \geq$        |
| ۲ | ۷             | $3 + 4$             |
| ۳ | ۷             | $4 + 3$             |
| ۴ | ۸             | $4 + 4.3 + 5.5 + 3$ |
| ۵ | ۹ یا ۱۰       | $4 + 5.5 + 4.5 + 5$ |

### گروه‌های مرحله پروگنوستیک AJCC:

| Stage | T                    | N         | M  | مقدار PSA          | G         |
|-------|----------------------|-----------|----|--------------------|-----------|
| I     | cT1a-c,<br>cT2a      | N0        | M0 | $10 >$             | ۱         |
| I     | pT2                  | N0        | M0 | $10 >$             | ۱         |
| IIA   | cT1a-c,<br>cT2a, pT2 | N0        | M0 | $10 \leq$ و $20 >$ | ۱         |
| IIA   | cT2b-c               | N0        | M0 | $20 >$             | ۱         |
| IIB   | T1-2                 | N0        | M0 | $20 >$             | ۲         |
| IIC   | T1-2                 | N0        | M0 | $20 >$             | ۳         |
| IIC   | T1-2                 | N0        | M0 | $20 >$             | ۴         |
| IIIA  | T1-2                 | N0        | M0 | $20 \leq$          | ۴-۱       |
| IIIB  | T3-4                 | N0        | M0 | هر مقداری          | ۴-۱       |
| IIIC  | هر مقداری            | N0        | M0 | هر مقداری          | ۵         |
| IVA   | هر مقداری            | N1        | M0 | هر مقداری          | هر مقداری |
| IVB   | هر مقداری            | هر مقداری | M1 | هر مقداری          | هر مقداری |

تذکر: وقتی PSA یا گروه درجه در دسترس نیست، گروه‌بندی را باید با طبقه T و/یا یکی از PSA یا درجه گروه که در دسترس است انجام داد.

## پیشگیری

- استفاده روتین دارو (از جمله موارد زیر) برای پیشگیری از سرطان پروستات توصیه نمی‌شود:
  - فیناستراید
  - دوتاستراید
  - ویتامین E
  - سلنیوم

## تشخیص زودهنگام سرطان پروستات

### ۱. آزمایش PSA و معاینه مقعدی (DRE)

- آزمایش PSA برای تشخیص زودهنگام سرطان پروستات، صرفاً در بیمارانی که از نظر مزایا و معایب اقدامات تشخیص زودهنگام تحت مشاوره کامل قرار گرفته باشند توصیه می‌شود.
- آزمایش tPSA برای تشخیص زودهنگام سرطان پروستات در مردان بی‌علامت و دارای خطر متوسط جامعه، که پس از مشاوره کافی تمایل به انجام آن داشته باشند، از سن ۵۰ سالگی پیشنهاد می‌شود<sup>۱</sup>.
- آزمایش tPSA برای تشخیص زودهنگام سرطان پروستات در مردان بی‌علامت و با خطر بالا، که پس از مشاوره کافی تمایل به انجام آن داشته باشند، از سن ۴۵ سالگی پیشنهاد می‌شود.
- انجام آزمایش PSA برای تشخیص زودهنگام سرطان پروستات، در مردان بی‌علامتی که امید به زندگی کمتر از ۱۰ سال دارند پیشنهاد نمی‌شود.
- انجام آزمایش PSA برای تشخیص زودهنگام سرطان پروستات، در مردان بی‌علامت  $\leq 75$  سال توصیه نمی‌شود.
- در مردان بی‌علامت  $\leq 60$  سال و PSA کمتر از ۱، ادامه تشخیص زودهنگام سرطان پروستات پیشنهاد نمی‌شود.
- در مردان بی‌علامتی که کاندیدای آزمایش PSA جهت غربالگری سرطان پروستات هستند، انجام معاینه مقعدی (DRE) در صورت صلاحدید پزشک و رضایت بیمار پیشنهاد می‌شود.

### ۲. رویکرد به جواب آزمایش PSA

#### الف) رویکرد به جواب آزمایش PSA جهت تشخیص زودهنگام

- جواب آزمایش PSA جهت تشخیص زودهنگام در مردان بی‌علامت، بسته به سن بیمار تفسیر شده و بر اساس آن اقدام می‌شود. در هر گروه سنی، جواب آزمایش PSA به سه دسته تقسیم می‌شود (جدول ادامه متن):
  - دسته اول: جواب آزمایش PSA در این دسته پایین‌تر از متوسط جامعه است و بنابراین خطر نسبتاً پایین‌تر سرطان پروستات را دارند؛ بنابراین در این دسته، ادامه تشخیص زودهنگام با تکرار آزمایش PSA در ۲ تا ۴ سال بعد توصیه می‌شود.

<sup>۱</sup> تعریف خطر متوسط جامعه و خطر بالای ابتلا به سرطان پروستات در بخش تعاریف اول راهنما آمده است.

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- دسته دوم: جواب آزمایش PSA در این دسته در حد متوسط جامعه است و ادامه تشخیص زودهنگام با تکرار آزمایش PSA در ۱ تا ۲ سال بعد توصیه می‌شود.
- دسته سوم: جواب آزمایش PSA در این دسته بالاتر از متوسط جامعه است و بنابراین خطر نسبتاً بالاتر سرطان پروستات را دارند؛ بنابراین در این دسته، تکرار آزمایش PSA در ۴ الی ۸ هفته بعد توصیه می‌شود. در تکرار آزمایش PSA، باید توجه ویژه به حذف عوامل مخدوش کننده معطوف شود. رویکرد به عوامل مخدوش کننده و نیز رویکرد به جواب تکرار آزمایش PSA در ادامه متن بیان شده است.

دسته بندی جواب آزمایش PSA بر اساس سن

| ردیف | سن/دسته   | دسته اول | دسته دوم | دسته سوم |
|------|-----------|----------|----------|----------|
| ۱    | > ۵۰ سال  | > ۱      | ۱-۲      | < ۲      |
| ۲    | ۵۴-۵۰ سال | > ۱,۵    | ۱,۵-۲,۵  | < ۲,۵    |
| ۳    | ۵۹-۵۵ سال | > ۱,۵    | ۱,۵-۳    | < ۳      |
| ۴    | ۶۹-۶۰ سال | > ۲      | ۲-۴      | < ۴      |
| ۵    | ≤ ۷۰ سال  | > ۳      | ۳-۶      | < ۶      |

- مثال: در یک مرد ۵۷ ساله، در صورتی که جواب PSA اول کمتر از ۱,۵ باشد، این فرد در گروه با خطر نسبتاً کم سرطان پروستات (دسته اول) قرار می‌گیرد و بنابراین می‌توان فواصل بررسی PSA را به ۲ تا ۴ سال افزایش داد. اگر جواب این آزمایش بین ۱,۵ تا ۳ باشد، فرد در گروه با خطر متوسط جامعه قرار می‌گیرد و بنابراین فواصل تکرار PSA هر ۱ تا ۲ سال منطقی خواهد بود. اما اگر جواب این آزمایش بیشتر از ۳ باشد، بالاتر از آستانه بیوپسی در نظر گرفته می‌شود و باید آزمایش را در ۴ الی ۸ هفته بعد با حذف عوامل مخدوش کننده در حد امکان (یا تعدیل جواب آزمایش) تکرار کرد.
- (ب) رویکرد به جواب تکرار آزمایش PSA (۴ تا ۸ هفته بعد از آزمایش اول)
- در صورتی که با حذف عوامل مخدوش کننده، و یا با تعدیل عدد آزمایش، PSA بالاتر از حد آستانه بیوپسی و کمتر از عدد ۷ در سن زیر ۶۰ سال و کمتر از ۱۰ در سن ۶۰ سال و بالاتر است، انجام بیوپسی در صورت وجود هر یک از موارد زیر پس از «تصمیم گیری مشترک با بیمار» بنا به صلاحدید پزشک توصیه می‌شود:

- احتمال بالای سرطان پروستات در DRE
- $fPSA/tPSA > 15\%$
- $PSA\ velocity < 0,75$  در سال در PSA بالاتر از ۴
- $PSA\ velocity < 0,35$  در سال در PSA بین ۲-۴

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- سابقه خانوادگی مثبت
- $PSAD < 0.15$  بر اساس سونوگرافی
- در صورت  $tPSA < 7$  در سن زیر ۶۰ سال بدون در نظر گرفتن fPSA، velocity و سابقه خانوادگی، انجام بیوپسی پس از «تصمیم گیری مشترک با بیمار» توصیه می شود.
- در صورت  $tPSA < 10$  در سن ۶۰ سال به بالا بدون در نظر گرفتن fPSA، velocity و سابقه خانوادگی، انجام بیوپسی پس از «تصمیم گیری مشترک با بیمار» توصیه می شود.
- ج) رویکرد به عوامل مخدوش کننده جواب PSA
  - پس از DRE، ماساژ پروستات، سیستوسکوپی، سوندگذاری، انزال، ورزش بسیار سنگین و دوچرخه سواری با شدت و سرعت بالا به تاخیر انداختن آزمایش PSA برای حداقل دو تا سه روز پیشنهاد می شود.
  - بعد از بهبود احتباس حاد ادراری، تاخیر آزمایش PSA برای حداقل ۲ هفته پیشنهاد می شود.
  - پس از بهبود عفونت مجرای ادراری، به تاخیر انداختن آزمایش PSA برای ۴ تا ۶ هفته پیشنهاد می شود.
  - بعد از انجام بیوپسی پروستات/TURP، تاخیر آزمایش PSA برای حداقل ۶ هفته پیشنهاد می شود.
  - در تفسیر جواب آزمایش PSA که بیش از ۶ ماه تحت درمان با این داروهای مهارکننده 5-Alpha-Reductase (به عنوان مثال فیناستراید) قرار دارد، دو برابر کردن عدد به دست آمده برای تعیین اندیکاسیون بیوپسی پیشنهاد می شود.
  - تعدیل عدد PSA در بیماری کلیوی End-Stage توصیه نمی شود.

### بیوپسی پروستات

#### ۱. نمونه برداری اول: نکات انجام

- در انجام اولین بیوپسی، استفاده از روش نمونه برداری سیستماتیک ۱۲-۱۰ عددی تحت هدایت TRUS توصیه می شود.
- گرفتن نمونه های اضافه از مناطق مشکوک در DRE یا TRUS پیشنهاد می شود.
- بیوپسی از سمینال وزیکل یا زون ترانزیشنال پیشنهاد نمی شود.
- در مواردی که بیماری واضحاً پیشرفته موضعی یا متاستاتیک است، انجام بیوپسی ۶ عددی بر حسب صلاح دید پزشک پیشنهاد می شود.
- در پروستات های بزرگ ( $> 60$  سی سی) انجام ۴-۲ بیوپسی اضافه بر اساس صلاح دید پزشک پیشنهاد می شود.

#### ۲. تکرار نمونه برداری

- بعد از بیوپسی منفی، تکرار بیوپسی طی ۳-۶ ماه بعد در حالات زیر، بعد از «تصمیم گیری مشترک با بیمار» پیشنهاد می شود:
  - DRE با شک بالا به سرطان پروستات
  - ASAP در بیوپسی اول
  - PIN گرید بالای متعدد (بیشتر از دو عدد) در بیوپسی اول
  - تعداد کمی غده آتیپیک بلافاصله مجاور HGPIN
  - کارسینوم اینتراداکتال به عنوان تنها یافته
  - بیوپسی ناکافی (تعداد پایین نمونه های با کیفیت) در نوبت اول

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- بعد از بیوپسی منفی، در صورت نداشتن اندیکاسیون‌های بالا، تکرار PSA و DRE بین ۳-۶ ماه بعد توصیه می‌شود.
- در بررسی ۳-۶ ماه بعد (با PSA و DRE) انجام بیوپسی در صورت وجود هر کدام از موارد زیر بعد از «تصمیم‌گیری مشترک با بیمار» پیشنهاد می‌شود:
  - افزایش یا بالا باقی ماندن PSA
  - تغییر در DRE
  - $PSAD < 0.15$
  - $PSA\ velocity < 0.75$  در سال
- قبل از تکرار بیوپسی، انجام mpMRI (در صورت دسترسی به آن و دارا بودن پرسنل مجرب برای انجام و تفسیر آن)، پیشنهاد می‌شود.
- در صورت سابقه بیوپسی منفی، برای تکرار بیوپسی به کار بردن یکی از روش‌های زیر پیشنهاد می‌شود:
  - بیوپسی هدفمند بر اساس mpMRI
  - بیوپسی سیستماتیک + بیوپسی هدفمند بر اساس mpMRI
  - بیوپسی Saturation در صورت داشتن سابقه حداقل دو بیوپسی منفی و عدم رویت ضایعه در mpMRI یا عدم انجام آن
  - بیوپسی سیستماتیک در صورت داشتن سابقه حداقل یک بیوپسی منفی و عدم رویت ضایعه در mpMRI یا عدم انجام آن

### ۳. پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی قبل از بیوپسی ترانس رکتال

- آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک برای یک نوبت یا یک روز، حداقل یک ساعت قبل از انجام بیوپسی، به صورت خوراکی یا تزریقی، برای تمامی بیماران توصیه می‌شود.
- آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک برای دو تا پنج روز بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.
- در صورتی که بیمار دارای عوامل خطر مقاومت به کینولون (مانند عفونت اورونیتال در ۶ ماه گذشته، دارا بودن سوند ادراری و غیره) و دارای حساسیت دارویی به آن نباشد، استفاده از یک کینولون برای پروفیلاکسی پیشنهاد می‌شود.
- در بیماران با خطر مقاومت به کینولون، یا در معرض خطر اندوکاردیت، عفونت مفاصل مصنوعی، پیس‌میکر و دفیبریلاتورهای اتوماتیک قلبی، پوشش کامل تر آنتی‌بیوتیکی بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.
- رعایت پروتکل‌های استریلیزاسیون و استریل کردن وسایل مورد استفاده پیشنهاد می‌شود.

### ۴. بیوپسی ترانس‌پرینتال

- در صورت عدم وجود مقاومت آنتی‌بیوتیکی، تک دوز سفازولین وریدی برای پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی قبل از بیوپسی ترانس‌پرینتال پیشنهاد می‌شود.
- در بیماران فاقد رکتوم، انجام بیوپسی ترانس‌پرینتال به جای بیوپسی ترانس‌رکتال توصیه می‌شود.
- در بیمارانی که در خطر بالای سپسیس ناشی از بیوپسی ترانس‌رکتال هستند، انجام بیوپسی ترانس‌پرینتال به جای بیوپسی ترانس رکتال بر حسب صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- در مردان با تنگی شدید آنال، انجام بیوپسی ترانس پرینئال به جای بیوپسی ترانس رکتال پیشنهاد می شود.

### ۵. سایر

- انجام بیوپسی/رزکشن ترانس یورترال پروستات برای تشخیص سرطان پروستات پیشنهاد نمی شود.

## آسیب شناسی در سرطان پروستات

### ۱. رنگ آمیزی

- توصیه می شود از IHC به عنوان ابزار غربالگری ابتدایی برای شناسایی کانون بدخیمی یا آتیپی/مشکوک استفاده نشود و تشخیص سرطان پروستات بر اساس معیارهای رنگ آمیزی H&E باشد.
- استفاده از IHC در مواردی که ویژگی های H&E حاکی از شک به بدخیمی هستند پیشنهاد می شود.

### ۲. گزارش

- توصیه می شود گزارش پروستاتکتومی رادیکال، بیوپسی پروستات و TRUS بر اساس «راهنمای گزارش هیستوپاتولوژی سرطان پروستات»، که توسط گروه «همکاری بین المللی گزارش سرطان» (ICCR) تهیه شده است، نوشته شود.<sup>۲</sup> (ضمیمه ۲ تا ۴)

## سطح بندی خطر سرطان پروستات اثبات شده

بیماران با تشخیص سرطان پروستات که فاقد متاستاز دوردست هستند، بر اساس فاکتورهای بالینی و پاتولوژیک به چند دسته تقسیم می شوند:

### ۱. خطر بسیار کم

- بیماران با تمام ویژگی های بالینی/پاتولوژیک زیر جزء گروه با خطر بسیار کم محسوب می شوند:
  - T1c و
  - گروه گرید ۱ و
  - $PSA > 10 \text{ ng/mL}$  و
  - کمتر از سه قطعه/هسته بیوپسی مثبت، با درگیری  $\geq 50\%$  در هر قطعه/هسته و
  - دانسیته  $PSA > 0.15 \text{ ng/mL/g}$

### ۲. خطر کم

- بیمارانی که در گروه با خطر بسیار کم قرار نمی گیرند، در صورت داشتن تمام ویژگی های بالینی/پاتولوژیک زیر جزء گروه با خطر کم محسوب می شوند:
  - T1-T2a و

<sup>۲</sup>فیلدهای اطلاعاتی تعیین شده توسط ICCR، حداقل داده های مورد نیاز برای گزارش پاتولوژی هستند. مراکز مختلف می توانند بسته به صلاحدید خود فیلدهای اطلاعاتی بیشتری به فرم اضافه نمایند (مثلا ثبت Free PSA علاوه بر Total PSA در بخش اطلاعات بالینی).

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- گروه گرید ۱ و
- PSA کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی لیتر

### ۳. خطر متوسط

- بیمارانی که در گروه با خطر بالا یا پیشرفته موضعی قرار نمی گیرند و فاقد متاستاز لنفاوی ناحیه‌ای هستند، در صورت دارا بودن حداقل یکی از عوامل خطر متوسط زیر (IRF) در گروه خطر متوسط قرار می گیرند:
  - T2b
  - گروه گرید ۲ یا ۳
  - PSA در بازه ۱۰ تا ۲۰ نانوگرم بر میلی لیتر
- بیماران با خطر متوسط، در صورت داشتن تمام ویژگی‌های زیر در گروه با خطر متوسط مطلوب قرار می گیرند:
  - یک عامل خطر متوسط (IRF)
  - گروه گرید ۱ یا ۲
  - مثبت بودن  $\geq 50\%$  هسته‌های بیوپسی
- بیماران با خطر متوسط، در صورت داشتن حداقل یکی از ویژگی‌های زیر در گروه با خطر متوسط نامطلوب قرار می گیرند:
  - ۲ یا سه عامل خطر متوسط (IRF)
  - گروه گرید ۳
  - مثبت بودن  $\leq 50\%$  هسته‌های بیوپسی

### ۴. خطر بالا

- بیمارانی که در گروه پیشرفته موضعی یا متاستاز لنفاوی ناحیه‌ای قرار نمی گیرند، در صورت دارا بودن هر کدام از ویژگی‌های زیر در گروه با خطر بالا قرار می گیرند:
  - T2c
  - گروه گرید ۴ یا ۵
  - PSA بیشتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی لیتر

### ۵. پیشرفته موضعی

- بیمارانی که فاقد متاستاز لنفاوی ناحیه‌ای هستند، در صورت داشتن ویژگی زیر در گروه پیشرفته موضعی قرار می گیرند:
  - T3 یا T4

### ۶. متاستاز لنفاوی ناحیه‌ای

- بیمارانی که دارای متاستاز لنفاوی ناحیه‌ای هستند در این گروه قرار می گیرند.

## اقدامات مرحله بندی

- در بیماران بی علامت با امید به زندگی کمتر از ۵ سال، در صورت تشخیص سرطان پروستات، انجام اقدامات مرحله بندی پیشنهاد نمی شود.

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- در بیماران بی علامت با خطر کم و بسیار کم انجام اقدامات تصویربرداری به منظور مرحله بندی (موضعی و دوردست) توصیه نمی شود.

### الف) MRI

- در بیماران با خطر بالا یا بیشتر، انجام MRI لگن با یا بدون شکم، در صورت در دسترس بودن، پیشنهاد می شود.
- در بیماران با خطر متوسط، در بیماران دارای هر کدام از شرایط زیر انجام MRI لگن با یا بدون شکم، در صورت در دسترس بودن، پیشنهاد می شود:
  - $\text{Gleason score} = 7$
  - $\text{PSA} \leq 15$
- توصیه می شود MRI مرحله بندی، در صورت داشتن اندیکاسیون، حداقل ۶ هفته بعد از بیوپسی پروستات انجام شود.

### ب) اسکن استخوان

- در بیماران با خطر بالا، خطر بسیار بالا یا با متاستاز به لنف نودهای لگنی بر اساس تصویربرداری، انجام اسکن استخوان پیشنهاد می شود.
- در بیماران با خطر متوسط، انجام اسکن استخوان در بیماران دارای تومور با تمام مشخصات زیر پیشنهاد می شود:
  - خطر متوسط نامطلوب
  - T2
  - $\text{PSA} < 10$
- انجام اسکن استخوان در بیماران با درد استخوانی مشکوک به متاستاز پیشنهاد می شود.
- در صورت شک به متاستاز استخوان در اسکن استخوان (پاسخ equivocal)، انجام MRI (با و بدون کنتراست) یا گرافی ساده از نواحی مربوطه پیشنهاد می شود.

### ج) PET

- انجام PET یا PET/CT برای مرحله بندی سرطان پروستات پیشنهاد نمی شود.

### د) CT یا TRUS

- در صورتی که بیمار اندیکاسیون MRI لگن با یا بدون شکم داشته باشد، اما کنترا اندیکاسیون انجام MRI داشته باشد یا MRI در دسترس نباشد، در صورتی که دانستن طبقه N اداره بیمار را تغییر بدهد، انجام CT شکم و لگن بنا به صلاح دید پزشک پیشنهاد می شود.
- توصیه می شود از CT اسکن یا TRUS برای مرحله بندی موضعی پروستات استفاده نشود.

### طرح کلی درمان بر اساس مرحله بیماری (Treatment Outline)

مهم: در بخش پیش رو، ترتیب درمان‌ها و مراقبت‌های ذکر شده نشان‌دهنده اولویت و ارجحیت آن‌ها نسبت به یکدیگر نیست، و در صورت ارجح بودن یکی نسبت به دیگری در متن به آن اشاره شده است.

#### ۱. خطر بسیار کم

- در امید به زندگی  $> 10$  سال، watchful waiting توصیه می‌شود.
- در امید به زندگی  $\leq 10$  سال، یکی از گزینه‌های زیر توصیه می‌شود:
  - پیگیری فعال (AS) (گزینه ارجح)
  - رادیوتراپی
  - جراحی

#### ۲. خطر کم

- در امید به زندگی  $> 10$  سال، watchful waiting توصیه می‌شود.
- در امید به زندگی  $\leq 10$  سال، یکی از گزینه‌های زیر توصیه می‌شود:
  - پیگیری فعال (AS)
  - رادیوتراپی
  - جراحی

#### ۳. خطر متوسط مطلوب

- در امید به زندگی  $> 5$  سال، یکی از گزینه‌های زیر توصیه می‌شود:
  - watchful waiting (گزینه ارجح در بسیاری از موارد)
  - رادیوتراپی با یا بدون ADT
- در امید به زندگی ۵ تا ۱۰ سال، یکی از گزینه‌های زیر توصیه می‌شود:
  - watchful waiting
  - رادیوتراپی با یا بدون ADT
- در امید به زندگی  $\leq 10$  سال، یکی از گزینه‌های زیر توصیه می‌شود:
  - جراحی
  - رادیوتراپی با یا بدون ADT

#### ۴. خطر متوسط نامطلوب

- در امید به زندگی  $> 5$  سال، یکی از گزینه‌های زیر توصیه می‌شود:

<sup>۳</sup> توضیحات مربوط به محاسبه امید به زندگی در ضمیمه ۱ آورده شده است.

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- watchful waiting (گزینه ارجح در بسیاری از موارد)
- رادیوتراپی با یا بدون ADT
- در امید به زندگی ۵ تا ۱۰ سال، یکی از گزینه های زیر توصیه می شود:
  - watchful waiting
  - رادیوتراپی با یا بدون ADT (گزینه ارجح در بسیاری از موارد)
- در امید به زندگی  $\leq 10$  سال، یکی از گزینه های زیر توصیه می شوند:
  - رادیوتراپی با یا بدون ADT
  - جراحی

### ۵. خطر بالا

- در امید به زندگی  $> 5$  سال، یکی از گزینه های زیر توصیه می شوند:
  - watchful waiting
  - رادیوتراپی با ADT
  - ADT تنها (در صورت تصمیم به درمان و عدم امکان رادیوتراپی)
- در امید به زندگی  $< 5$  سال، یکی از گزینه های زیر توصیه می شوند:
  - رادیوتراپی با ADT
  - جراحی با یا بدون درمان ادجوانت (صرفا در امید به زندگی بالای ۱۰ سال)

### ۶. پیشرفته موضعی

- در بیماران با سرطان پروستات پیشرفته موضعی و امید به زندگی  $> 5$  سال، یکی از گزینه های زیر توصیه می شوند:
  - رادیوتراپی با ADT
  - watchful waiting
  - ADT تنها (در صورت تصمیم به درمان و عدم امکان رادیوتراپی)
- در بیماران با سرطان پروستات پیشرفته موضعی و امید به زندگی  $< 5$  سال، یکی از گزینه های زیر توصیه می شوند:
  - رادیوتراپی با ADT
  - جراحی با یا بدون درمان ادجوانت (صرفا در امید به زندگی بالای ۱۰ سال)
- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات پیشرفته موضعی که کاندیدای درمان هستند، رادیوتراپی با ADT نسبت به جراحی با یا بدون درمان ادجوانت ارجح است.

### ۷. متاستاز لنفاوی رژیونال

- در بیماران با متاستاز لنفاوی رژیونال و امید به زندگی  $> 5$  سال، یکی از گزینه های زیر توصیه می شوند:
  - رادیوتراپی با ADT (گزینه ارجح در بسیاری از موارد)
  - watchful waiting

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- ADT تنها (در صورت تصمیم به درمان و عدم امکان رادیوتراپی)
- در بیماران با متاستاز لنفاوی رژیونال و امید به زندگی < ۵ سال، یکی از گزینه های زیر توصیه می شود:
  - رادیوتراپی با ADT (گزینه ارجح در بسیاری از موارد)
  - Watchful waiting
- در بیماران با متاستاز لنفاوی محدود (تعداد کمتر از ۲، سایز کمتر از ۲ سانت و محدود به لگن و بیماری اولیه غیر locally advanced) و امید به زندگی بالای ۱۰ سال انجام جراحی بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود.

گزینه های درمانی در شرایط مختلف سرطان پروستات لوکورژیونال

| ≤ ۱۰ سال                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ۵ تا ۱۰ سال               | > ۵ سال                                |                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------|------------------------|
| AS (ارجح)<br>رادیوتراپی<br>جراحی                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | WW                        |                                        | بسیار کم               |
| AS<br>رادیوتراپی<br>جراحی                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | WW                        |                                        | کم                     |
| RT±ADT<br>جراحی                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | WW<br>RT±ADT              | WW (اکثرا ارجح)<br>RT±ADT              | متوسط مطلوب            |
| RT±ADT<br>جراحی                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | WW<br>RT±ADT (اکثرا ارجح) | WW<br>RT±ADT                           | متوسط نامطلوب          |
| RT+ADT<br>جراحی                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | RT+ADT                    | WW<br>RT+ADT<br>ADT تنها*              | بالا                   |
| RT+ADT (ارجح)<br>جراحی                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | RT+ADT                    | WW<br>RT+ADT<br>ADT تنها*              | پیشرفته موضعی          |
| WW<br>RT + ADT<br>جراحی در شرایط خاص**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | WW<br>RT+ADT (اکثرا ارجح) | WW<br>RT+ADT (اکثرا ارجح)<br>ADT تنها* | متاستاز لنفاوی رژیونال |
| <p>در تمام مواردی که به جراحی اشاره شده است، در صورت وجود اندیکاسیون بایستی درمان های ادجوانت نیز انجام شود.</p> <p>* در صورت تصمیم به درمان و عدم امکان رادیوتراپی</p> <p>** در صورت وجود کمتر از ۲ گره لنفاوی، با سایز کمتر از ۲ سانتی متر و محدود به لگن و بیماری اولیه غیر پیشرفته موضعی</p> <p>WW: Watchful Waiting. AS: Active Surveillance. RT: Radiotherapy. ADT: Androgen Deprivation Therapy.</p> |                           |                                        |                        |

## درمان های اختصاصی

### AS .۱

#### الف) کلیات

- توصیه می شود در بیماران با خطر متوسط، بالا، پیشرفته موضعی یا با متاستاز لنفاوی رژیونال، Active Surveillance انجام نشود.
- توصیه می شود تصمیم گیری برای انجام AS بر اساس بیوپسی کافی (تعداد نمونه حداقل ۱۰ عدد، کیفیت کافی نمونه ها) صورت پذیرد.

#### ب) پروتکل AS

- بیوپسی تاییدی ۶ تا ۱۲ ماه بعد توصیه می شود.
- mpMRI قبل از بیوپسی تاییدی پیشنهاد می شود (اگر قبل از اولین بیوپسی انجام نشده باشد).
- پیشنهاد می شود بیوپسی تاییدی شامل بیوپسی سیستماتیک + بیوپسی از مناطق مشکوک در mpMRI در صورت وجود باشد.
- در بیوپسی تاییدی، نمونه برداری قدامی از زون ترانزیشن (Transition Zone) بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود.
- بیوپسی پیگیری هر ۲ تا ۳ سال توصیه می شود.
- PSA هر ۶ ماه توصیه می شود.
- DRE هر ۶ ماه توصیه می شود.
- در بیمارانی که به هر دلیلی نیازمند بیوپسی هستند، انجام mpMRI پیش از بیوپسی (حین پیگیری یا به علت تغییر PSA و DRE) بنا به صلاحدید پزشک، در صورت در دسترس بودن، پیشنهاد می شود.
- در صورت شک به پیشرفت بیماری در بررسی PSA و DRE و mpMRI انجام بیوپسی توصیه می شود.
- در صورت امید به زندگی کافی، بعد از «تصمیم گیری مشترک با بیمار» انجام مداخله درمانی در موارد زیر پیشنهاد می شود:
  - امتیاز گلیسون ۷ یا بیشتر
  - افزایش قابل توجه در تعداد کورهای با امتیاز گلیسون ۶
  - مثبت شدن کور در لوب مقابل
  - پیشرفت T تومور در تصویربرداری
  - درخواست بیمار
- در بیماران بی علامتی که امید به زندگی آنها به کمتر از ۱۰ سال کاهش یابد، تغییر از پروتکل AS به Watchful Waiting پیشنهاد می شود.

## ۲. Watchful Waiting

- Watchful Waiting در بیمارانی که درمان را نمی‌پذیرند پیشنهاد می‌شود.
- در Watchful Waiting پیگیری با ارزیابی بالینی (از جمله DRE) و بررسی سطح PSA هر ۶ ماه تا ۱ سال پیشنهاد می‌شود.
- بیمارانی که تحت Watchful Waiting قرار دارند، در موارد زیر شروع درمان تسکینی با «ADT» پیشنهاد می‌شود:
  - ایجاد علامت موضعی
  - ایجاد علامت متاستاتیک یا متاستاز اثبات شده
  - $PSA > 50$
  - $PSADT > 12$  ماه

## ۳. جراحی

- توصیه می‌شود به بیمارانی که جراحی را انتخاب کرده‌اند توضیح داده شود که هیچ کدام از روش‌های جراحی (باز، لاپاروسکوپی یا رباتیک) مزیت واضحی از نظر پیامدهای انکولوژیک یا عملکردی نسبت به دیگری ندارد.
- در بیمارانی که کاندیدای جراحی پروستاتکتومی رادیکال هستند، ADT نئوآدجوانت توصیه نمی‌شود.
- لنفادنکتومی لگنی (ترجیحاً وسیع)
  - در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر بالا یا پیشرفته موضعی که کاندیدای جراحی پروستاتکتومی رادیکال هستند، توصیه می‌شود.
  - در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر متوسط پیشنهاد می‌شود.
- Nerve-sparing پروستاتکتومی
  - در موارد با خطر کم و متوسط، با در نظر گرفتن خطر گسترش خارج پروستاتی و یافته‌های حین جراحی، پیشنهاد می‌شود.
  - در موارد با خطر کم و متوسط، انجام MRI لگن برای تعیین انجام جراحی nerve-sparing بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.

## ۴. رادیوتراپی

### (الف) رادیوتراپی قطعی (مونوتراپی)

- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر کم و بسیار کم که کاندیدای رادیوتراپی هستند، رادیوتراپی به یکی از صورت‌های زیر توصیه می‌شود:
  - رادیوتراپی اکسترنال تنها
  - براکی‌تراپی تنها
- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر متوسط (مطلوب یا نامطلوب)، خطر بالا و پیشرفته موضعی که کاندیدای رادیوتراپی هستند، رادیوتراپی به یکی از صورت‌های زیر توصیه می‌شود:
  - رادیوتراپی اکسترنال تنها
  - رادیوتراپی اکسترنال + براکی‌تراپی

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با متاستاز لنفاوی رژیونال که کاندیدای رادیوتراپی هستند، رادیوتراپی اکسترنال تنها توصیه می‌شود.

نوع رادیوتراپی بر اساس گروه خطر

| سطح خطر/نوع            | BT | EBRT | EBRT + BT |
|------------------------|----|------|-----------|
| بسیار کم               | ✓  | ✓    |           |
| کم                     | ✓  | ✓    |           |
| متوسط مطلوب            |    | ✓    | ✓         |
| متوسط نامطلوب          |    | ✓    | ✓         |
| بالا                   |    | ✓    | ✓         |
| پیشرفته موضعی          |    | ✓    | ✓         |
| متاستاز لنفاوی رژیونال |    | ✓    |           |

### رادیوتراپی لگن

- رادیوتراپی لگن در بیماران با خطر کم یا بسیار کم یا متوسط مطلوب توصیه نمی‌شود.
- رادیوتراپی لگن در بیماران با خطر متوسط نامطلوب پیشنهاد می‌شود.
- رادیوتراپی لگن در بیماران با خطر بالا، پیشرفته موضعی یا با متاستاز لنفاوی رژیونال توصیه می‌شود.
- انجام MRI قبل از انجام براکی‌تراپی پروستات پیشنهاد می‌شود.

### ب) رادیوتراپی ادریان

- در صورت رویت موارد زیر در گزارش پاتولوژی، توضیح مزایا و معایب رادیوتراپی ادریان توسط متخصص مربوطه توصیه می‌شود و انجام رادیوتراپی ادریان بعد از «تصمیم‌گیری مشترک با بیمار» پیشنهاد می‌شود<sup>۴</sup>:
  - تهاجم سمینال وزیکل
  - مارژین مثبت
  - گسترش خارج پروستاتی
- در صورت انجام رادیوتراپی ادریان با اندیکاسیون‌های بالا، درمان محرومیت از آندروژن برای ۶ ماه بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.

<sup>۴</sup> مواردی که PSA بعد از جراحی بالا است، جزء موارد پایداری/عود بیوشیمیایی محسوب شده و در بخش مربوطه توضیح داده شده است.

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- پیشنهاد می‌شود زمان انجام رادیوتراپی اذجوانت، ۶ تا ۱۸ هفته بعد از جراحی باشد.
- توصیه می‌شود زمان انجام رادیوتراپی اذجوانت، دیرتر از ۱ سال بعد از جراحی نباشد.
- در صورت مثبت بودن لنف‌نود در گزارش پاتولوژی جراحی، درمان رادیوتراپی بعد از عمل بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.

### ۵. ADT

#### الف) در کنار جراحی

- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات لوکالیزه که کاندید جراحی پروستاتکتومی رادیکال هستند، ADT توصیه نمی‌شود.
- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات لوکالیزه که تحت جراحی پروستاتکتومی رادیکال قرار گرفته‌اند، در صورت مثبت بودن لنف‌نود در گزارش پاتولوژی، ADT برای ۱،۵ تا ۳ سال توصیه می‌شود.

#### ب) در کنار رادیوتراپی

- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر کم و بسیار کم که کاندید رادیوتراپی اکسترنال هستند، علیه ADT توصیه می‌شود.
- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر کم و بسیار کم که کاندید براکی‌تراپی هستند، ADT فقط در موارد نیازمند کوچک کردن سایز پروستات پیشنهاد می‌شود.
- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر متوسط که کاندید رادیوتراپی اکسترنال هستند، ADT به مدت مجموعاً ۴ تا ۶ ماه، قبل و حین و بعد از رادیوتراپی، در صورت نداشتن کنترا اندیکاسیون طبی، پیشنهاد می‌شود.
- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر متوسط که کاندید براکی‌تراپی به صورت مونوتراپی هستند، ADT فقط در موارد نیازمند کوچک کردن سایز پروستات پیشنهاد می‌شود.
- در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر بالا، پیشرفته موضعی یا با متاستاز لنفاوی ناحیه‌ای که کاندیدای رادیوتراپی هستند، ADT به مدت مجموعاً ۱،۵ تا ۳ سال، در صورت نداشتن کنترا اندیکاسیون طبی، توصیه می‌شود.

### ۶. سایر

- درمان‌های کرایوسرجری و HIFU به عنوان درمان ابتدایی سرطان پروستات، به جز در موارد تحقیقات بالینی، توصیه نمی‌شوند.
- شیمی‌درمانی در مبتلایان به سرطان پروستات لوکالیزه توصیه نمی‌شود.

### پیگیری‌های بعد از درمان قطعی

- توصیه می‌شود اولین آزمایش PSA حداقل ۶ هفته پس از انجام جراحی باشد.
- بعد از جراحی، پیگیری با PSA طبق فواصل زمانی زیر پیشنهاد می‌شود:
  - سال اول هر ۳ ماه
  - سال دوم و سوم هر ۶ ماه
  - سال چهارم به بعد سالانه
- توصیه می‌شود اولین آزمایش PSA حداقل ۳ ماه پس از پایان رادیوتراپی باشد.

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- بعد از رادیوتراپی، پیگیری با PSA طبق فواصل زمانی زیر پیشنهاد می‌شود:
  - سال اول تا پنجم هر ۶ ماه
  - سال ششم به بعد سالانه
- در ویزیت‌های پیگیری، علاوه بر بررسی عود، شناسایی و مدیریت عوارض درمان توصیه می‌شود.
- اندازه‌گیری PSA به جز اندازه‌گیری‌های روتین، با در نظر گرفتن شواهد بیماری، بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.

### پایداری/عود بعد از درمان قطعی

#### ۱. تعریف پایداری/عود

- پایداری بیوشیمیایی بعد از پروستاتکتومی به این صورت تعریف می‌شود: عدم کاهش PSA به سطح غیر قابل شناسایی
- عود بیوشیمیایی بعد از پروستاتکتومی به این صورت تعریف می‌شود: کاهش PSA به سطح غیر قابل شناسایی و سپس افزایش آن در حداقل ۲ آزمایش.
- عود بیوشیمیایی بعد از رادیوتراپی با یا بدون درمان هورمونی به این صورت تعریف می‌شود: افزایش PSA بیش از 2 ng/mL بالاتر از سطح nadir

#### ۲. تعریف عود بیوشیمیایی با خطر کم

در هر کدام از شرایط زیر، بیماران با همه مشخصات گفته شده، جزء گروه عود بیوشیمیایی با خطر کم در نظر گرفته می‌شوند:

- بعد از رادیوتراپی
  - فاصله تا عود بیوشیمیایی بیشتر از ۱۸ ماه
  - PSADT بیشتر از یک سال
  - امتیاز گلیسون در بیوپسی اولیه کمتر از ۸
  - مرحله اولیه بالینی T1-2 N0-x
  - PSA اولیه کمتر از ۱۰

#### ▪ بعد از جراحی

- فاصله تا عود بیوشیمیایی بیشتر از ۱۸ ماه
- PSADT بیشتر از یک سال
- امتیاز گلیسون در جراحی کمتر از ۸
- مرحله اولیه پاتولوژیک T1-2 N0-x
- PSA اولیه کمتر از ۱۰

#### ۳. اقدامات مرحله بندی در پایداری/عود

- در بیماران بی علامت با عود بیوشیمیایی در موارد زیر انجام اسکن استخوان توصیه می‌شود:
  - PSA زمان عود بالای ۱۰ در بیمارانی که قبلاً هورمون درمانی نشده اند
  - PSA زمان عود بالای ۵ در بیمارانی که قبلاً هورمون درمانی شده اند

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- PSADT زیر ۶ ماه
- افزایش PSA بیش از 2 ng/mL در ۲ ماه
- در بیماری که بعد از رادیوتراپی کاندیدای درمان لوکال (پروستاتکتومی رادیکال) باشد
- در بیماران بی علامت با عود بیوشیمیایی در موارد زیر انجام تصویربرداری شکم و لگن توصیه و CT توراکس پیشنهاد می شود:
- PSA زمان عود بالای ۱۰ در بیمارانی که قبلاً هورمون درمانی نشده اند
- PSA زمان عود بالای ۵ در بیمارانی که قبلاً هورمون درمانی شده اند
- PSADT زیر ۶ ماه
- افزایش PSA بیش از 2 ng/mL در ۲ ماه
- در بیماری که بعد از رادیوتراپی کاندیدای درمان لوکال (پروستاتکتومی رادیکال) باشد
- در بیماران بی علامت با عود بیوشیمیایی در صورت منفی بودن اسکن استخوان و تصویربرداری های قفسه سینه و شکم و لگن، انجام PSMA PET در صورت در دسترس بودن بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود
- در بیماران با اسکن استخوان مشکوک از نظر متاستاز انجام رادیوگرافی ساده یا MRI ناحیه توصیه می شود.
- در بیماران با عود بیوشیمیایی بعد از رادیوتراپی، در صورتی که کاندیدای درمان لوکال باشد، بیوپسی پروستات توصیه می شود.
- در بیماران با عود بیوشیمیایی بعد از جراحی، انجام بیوپسی از بستر پروستات پیشنهاد نمی شود.
- در بیماران با علامت مشکوک به متاستاز، انجام اسکن استخوان و یا تصویربرداری های شکم، لگن و یا قفسه سینه بنا به صلاحدید پزشک توصیه می شود.

### ۴. درمان عود بعد از رادیوتراپی

- در بیماران با همه مشخصات زیر با عود پس از رادیوتراپی اولیه، انجام پروستاتکتومی رادیکال، براکی تراپی یا کرایوتراپی پیشنهاد می شود:
- امید به زندگی بیشتر از ۱۰ سال
- PSA کنونی کمتر از ۱۰
- مرحله اولیه بالینی T1-2 N0-X
- ارزیابی از نظر متاستاز منفی باشد
- بیوپسی مثبت پروستات
- در بیماران با عود بیوشیمیایی پس از رادیوتراپی اولیه، که کاندیدای درمان لوکال هستند اما به هر دلیلی درمان لوکال انجام نشده باشد، هورمون درمانی یا پیگیری توصیه می شود.
- در بیماران با عود بیوشیمیایی پس از رادیوتراپی اولیه، که کاندیدای درمان لوکال نیستند و در گروه با احتمال کم عود بالینی قرار نداشته باشند، در شرایط زیر هورمون درمانی تنها توصیه می شود:
- امتیاز گلیسون اولیه بیشتر یا مساوی ۸
- PSADT کمتر از ۶ ماه

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- بیماران علامت دار
- متاستاز لنفاوی رژیونال
- در PSADT کمتر از ۳ ماه درمان همانند بیماران متاستاتیک توصیه می‌شود.
- ۵. درمان عود بعد از جراحی
  - در بیماران با عود بیوشیمیایی بعد از پروستاتکتومی رادیکال، انجام رادیوتراپی در صورت وجود همه شرایط زیر پیشنهاد می‌شود:
    - قرار نگرفتن در گروه عود بیوشیمیایی با خطر کم
    - ارزیابی از نظر متاستاز دوردست منفی باشد
  - در بیماران با عود بیوشیمیایی بعد از پروستاتکتومی رادیکال، در صورت وجود عود لوکال در تصویربرداری، رادیوتراپی پیشنهاد می‌شود.
  - در بیمارانی که کاندیدای رادیوتراپی salvage هستند شروع رادیوتراپی به صورت زودرس (تا زمانی که PSA کمتر از ۵، + است) پیشنهاد می‌شود.
  - در بیمارانی که کاندیدای رادیوتراپی salvage هستند، رادیوتراپی بستر پروستات با یا بدون لگن با حداقل دوز ۶۶ گری (برای بستر پروستات) توصیه می‌شود.
  - در بیمارانی که کاندیدای رادیوتراپی salvage هستند، ADT کوتاه مدت (برای ۴ تا ۶ ماه) قبل، حین و بعد از رادیوتراپی پیشنهاد می‌شود.
  - در PSADT کمتر از ۳ ماه درمان همانند بیماران متاستاتیک توصیه می‌شود.

### درمان سیستمیک بیماری متاستاتیک حساس به هورمون

- در بیماران علامت‌دار، شروع زودرس ADT توصیه می‌شود.
- در بیماران بی‌علامت، ADT پیشنهاد می‌شود.
- در بیماران با امید به زندگی  $\geq 5$  سال و بی‌علامت، observation پیشنهاد می‌شود.
- در بیمارانی بیماری‌های همراه قابل توجهی نداشته باشند، و دارای بیماری پرحجم باشند، شیمی درمانی با Docetaxel (شش دوره به صورت دوره‌های هر ۳ هفته یک بار، با دوز  $75\text{mg/m}^2$  با یا بدون کورتیکواستروئید) پیشنهاد می‌شود.
- Abiraterone با کورتیکواستروئید پیشنهاد نمی‌شود.
- پیشنهاد می‌شود در بیمارانی که کاندیدای شیمی درمانی هستند، شیمی درمانی طی سه ماه از آغاز ADT شروع شود.
- استفاده از ADT متناوب (intermittent) با در نظر گرفتن بیماری‌های همراه بیمار و توضیح مزایا و معایب آن، در بیمارانی که پاسخ PSA قابل توجهی بعد از درمان اولیه داشته‌اند، در صورت پذیرش بیمار بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.
- جهت ADT، یکی از گزینه‌های زیر توصیه می‌شود:
  - ارکیکتومی دو طرفه

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- آگونیسست LHRH
- آنتاگونیسست LHRH<sup>۵</sup>
- آگونیسست LHRH + آنتی آندروژن (این گزینه، یعنی افزودن بلندمدت آنتی آندروژن به آگونیسست LHRH صرفاً در بیمارانی مجاز است که کموتراپی و Abiraterone دریافت نمی‌کنند)
- مونوتراپی با بیکالوتاماید (۱۵۰ میلی گرم در روز) صرفاً در صورت تمایل بیمار به حفظ عملکرد جنسی (با توضیح کاهش OS و ژینکوماستی) پیشنهاد می‌شود.
- افزودن کوتاه‌مدت آنتی آندروژن به آگونیسست LHRH
  - تجویز کوتاه‌مدت آنتی آندروژن برای ۲ تا ۴ هفته علاوه بر آگونیسست LHRH در مواردی که احتمال عوارض ناشی از flare بالا است، بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.
  - در بیماران علامت‌دار (شامل انسداد ادراری و درد استخوانی و فشار به نخاع)، آنتی آندروژن باید حداقل یک هفته قبل از آگونیسست LHRH شروع شود.
- در صورتی که با درمان ADT سطح عقیمی تستوسترون (کمتر از 50 ng/dL، کمتر از 1.7 nmol/L) به دست نیاید، ارکیکتومی یا تغییر دارو یا افزودن داروهای دیگر (از جمله آنتی آندروژن) توصیه می‌شود.

### رویکرد به بیماری Castration Resistant

#### ۱. کلیات

- تعریف سرطان پروستات Castration Resistant عبارت است از مواردی که در زمان پیشرفت بیماری دارای سطح Castrate (عقیمی) تستوسترون بوده‌اند ( $> 50 \text{ ng/dL}$ ) و در زمان انجام آزمایش درمان آنتی آندروژن را برای حداقل ۴ تا ۶ هفته مصرف نکرده‌اند.
- انواع پیشرفت بیماری:
  - بیوشیمیایی: سه افزایش متوالی در سطح PSA با فاصله یک هفته که منجر به دو افزایش ۵۰٪ ای از nadir شود و PSA بیشتر از 2 ng/mL باشد.
  - پیشرفت در تصویربرداری: ظهور حداقل دو ضایعه جدید استخوانی در اسکن استخوان یا یک ضایعه بافت نرم با استفاده از معیارهای RECIST
- مهم: در مبتلایان به CRPC، درمان ADT باید به طور نامحدود ادامه داده شود (بنابراین باید دقت شود در گزینه‌های درمانی/مراقبتی که در ادامه متن آمده است، از جمله Observation، باید ADT هم ادامه داده شود).
- انتخاب درمان در مبتلایان به CRPC باید بر اساس PS، علائم، بیماری‌های همراه، مکان و وسعت بیماری، ترجیح بیمار و نیز بر اساس درمان‌های قبلی که بیمار دریافت کرده است باشد.

<sup>۵</sup> از آنتاگونیسست‌های LHRH، داروهای Cetrorelix و Ganirelix در لیست دارویی ایران موجود است.

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

- مهم: در بیمارانی که تحت درمان با آگونیست GnRH و آنتی آندروژن همزمان هستند، در صورت بروز نشانه‌های پیشرفت، قطع آنتی آندروژن قبل از تغییر درمان سیستمیک پیشنهاد می‌شود.
- به طور کلی می‌توان بیماری CRPC را به ۶ حالت تقسیم کرد که گزینه های درمانی در هر کدام از این حالات به شرح زیر است.

### ۲. گزینه های درمانی در بیماران مختلف

#### الف) بدون شواهد متاستاز

- در بیمار CRPC بدون شواهد متاستاز، گزینه های درمانی عبارتند از:
  - Observation
  - آنتی آندروژن نسل اول (CAB) (فلوتاماید یا بیکالوتاماید)
  - مهارکننده سنتز آندروژن نسل اول (کتوکونازول)
  - استروئیدها
- در مبتلایان به CRPC بدون شواهد متاستاز، انجام شیمی درمانی یا ایمونوتراپی توصیه نمی‌شود.

#### ب) متاستاتیک، بی علامت، بدون سابقه کموتراپی، PS خوب

- گزینه های استاندارد:
  - Docetaxel (گزینه ارجح در بسیاری از موارد)
  - Abiraterone
- سایر گزینه‌ها:
  - آنتی آندروژن نسل اول (CAB) (فلوتاماید یا بیکالوتاماید)
  - Observation
  - Mitoxantrone

#### ج) متاستاتیک، علامت دار، بدون سابقه کموتراپی، با PS خوب

- گزینه های استاندارد:
  - Abiraterone
  - Docetaxel (گزینه ارجح در بسیاری از موارد، مخصوصا در متاستاز احشایی)
- سایر گزینه‌ها:
  - مهارکننده سنتز آندروژن نسل اول (کتوکونازول)
  - Mitoxantrone
  - رادیودارو\*
  - آنتی آندروژن نسل اول (CAB) (فلوتاماید یا بیکالوتاماید)
  - استروئیدها
- گزینه های زیر توصیه نمی‌شوند:
  - Estramustine
  - Sipuleucel-T

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

### د) متاستاتیک، علامت دار، بدون سابقه کموتراپی، با PS بد

#### ■ گزینه های درمان:

- آنتی آندروژن نسل اول (CAB) (فلوتاماید یا بیکالوتاماید)
- مهارکننده سنتز آندروژن نسل اول (کتوکونازول)
- استروئیدها
- Abiraterone
- رادیودارو\*
- Mitoxantrone بنا به صلاحدید پزشک (تنها در صورتی که علت PS بد، سرطان بیمار باشد)
- Docetaxel بنا به صلاحدید پزشک (تنها در صورتی که علت PS بد، سرطان بیمار باشد)

### ه) متاستاتیک، علامت دار، با سابقه کموتراپی Docetaxel، با PS خوب

#### ■ گزینه استاندارد

- Abiraterone

#### ■ سایر گزینه ها

- مهارکننده سنتز آندروژن نسل اول (کتوکونازول)
- Mitoxantrone
- رادیودارو\*
- آنتی آندروژن نسل اول (CAB) (فلوتاماید یا بیکالوتاماید)
- استروئیدها
- تکرار درمان با Docetaxel در صورتی که در حین درمان قبلی بیماری پیشرفت نکرده باشد (مجموعاً حداکثر تا ۱۰ دوره)

### و) متاستاتیک، علامت دار، با سابقه کموتراپی Docetaxel، با PS بد

#### ■ گزینه استاندارد:

- مراقبت تسکینی

#### ■ سایر گزینه ها:

- آنتی آندروژن نسل اول (CAB) (فلوتاماید یا بیکالوتاماید)
- مهارکننده سنتز آندروژن نسل اول (کتوکونازول)
- استروئیدها
- رادیودارو\*

\* شامل ساماریوم-۱۵۳ و استرانسیوم-۸۹ است. پیشنهاد می شود این درمان برای بیمارانی که به شیمی درمانی تسکینی پاسخ نمی دهند و کاندیدای رادیوتراپی لوکالیزه (EBRT) نیستند نگه داشته شود.

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

نکته: استفاده از کتوکونازول در صورت پیشرفت بیماری روی Abiraterone توصیه نمی‌شود.

### ۳. دوزهای توصیه شده:

- در مبتلایان به سرطان پروستات مقاوم به عقیمی که کاندیدای درمان با Docetaxel هستند، دوره‌های هر ۳ هفته یک بار، با دوز ۷۵ میلی گرم بر متر مربع با یا بدون کورتیکواستروئید، تا ۱۰ دوره یا تا زمان پیشرفت بیماری یا عدم تحمل توصیه می‌شود.
- در مبتلایان به سرطان پروستات مقاوم به عقیمی که کاندیدای درمان با Cabazitaxel هستند، دوره‌های هر ۳ هفته یک بار، با دوز ۲۵-۲۰ میلی گرم بر متر مربع با کورتیکواستروئید، تا ۱۰ دوره یا تا زمان پیشرفت بیماری یا عدم تحمل توصیه می‌شود.
- به طور سنتی Abiraterone با دوز ۱۰۰۰ میلی گرم در روز مصرف می‌شود، اما در مطالعه جدیدی دوز ۲۵۰ میلی گرم در روز با صبحانه کم چرب نیز مناسب تشخیص داده شده است. دوز تایید/توصیه شده Abiraterone در حالات مختلف به صورت زیر است

دوز تایید/توصیه شده Abiraterone در حالات مختلف

| ۲۵۰ میلی گرم با صبحانه کم چرب | ۱۰۰۰ میلی گرم |                                         |
|-------------------------------|---------------|-----------------------------------------|
| x                             | x             | حساس به هورمون متاستاتیک                |
| x                             | x             | CRPC بدون متاستاز                       |
| ✓ (ارجح)                      | ✓             | mCRPC بی علامت، بدون سابقه کمو، PS خوب  |
| ✓                             | ✓ (ارجح)      | mCRPC علامت دار، بدون سابقه کمو، PS خوب |
| ✓                             | ✓             | mCRPC علامت دار، بدون سابقه کمو، PS بد  |
| x                             | ✓             | mCRPC علامت دار، با سابقه کمو، PS خوب   |
| x                             | x             | mCRPC علامت دار، با سابقه کمو، PS بد    |

### درمان لوکال پروستات در بیماری متاستاتیک

- در مبتلایان به سرطان پروستات تازه تشخیص داده شده و متاستاتیک با حجم کم متاستاز (بر اساس تعریف مطالعه CHAARTED) انجام رادیوتراپی پروستات برای افزایش بقا پیشنهاد می‌شود.
- در بیماران متاستاتیک انجام جراحی یا رادیوتراپی پروستات برای کاهش علائم بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می‌شود.

### سلامت استخوان در سرطان پروستات

- تجویز درمان‌های حمایتی پیشگیری‌کننده از حوادث استخوانی (مثلا کلسیم و ویتامین D) در افراد دریافت‌کننده ADT توصیه می‌شود.
- در مبتلایان به سرطان پروستات به ویژه CRPC یا در افراد دریافت‌کننده درمان سیستمیک ترک سیگار، الکل و ورزش روزانه توصیه می‌شود.
- تجویز زولدرونیک اسید برای پیشگیری از حوادث استخوانی در mCRPC با متاستاز به استخوان یا non-CRPC با متاستاز استخوانی علامت‌دار توصیه می‌شود.
- تجویز زولدرونیک اسید برای پیشگیری از حوادث استخوانی در سرطان پروستات non-CRPC با متاستاز بدون علامت به استخوان در صورتی که احتمال SRE بالا باشد پیشنهاد می‌شود.
- در مبتلایان به mCRPC و یا دارای متاستاز استخوانی علامت‌دار که کنترا اندیکاسیون زولدرونیک اسید دارند، Denosumab پیشنهاد می‌شود.
- در مبتلایان به سرطان پروستات لوکالیزه که در حال دریافت ADT نیستند، تجویز زولدرونیک اسید برای پیشگیری از بروز متاستاز استخوانی توصیه نمی‌شود.
- در متاستاز استخوانی دردناک درمان‌های زیر پیشنهاد می‌شود:
  - رادیوتراپی
  - رادیودارو

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

### ضمیمه ۱: محاسبه امید به زندگی

- محاسبه امید به زندگی به صورت تخمینی انجام می‌شود و روش محاسبه دقیق که مورد پذیرش همگان باشد تا کنون ارائه نشده است. تخمین امید به زندگی در گروهی از بیماران امکان پذیرتر است، اما تخمین فرد به فرد آن دشوار است.
  - موسسات مختلف روش‌های متفاوتی را برای تخمین امید به زندگی پیشنهاد کرده‌اند و جداول و الگوریتم‌های مختلفی برای تخمین آن ارائه شده است.
  - با توجه به آن که تخمین امید به زندگی بستگی به عوامل بسیار گوناگونی دارد، تعمیم جدول یک مرکز به مراکز دیگر در سایر کشورها خالی از اشکال نیست.
  - در حال حاضر، توصیه می‌شود تا زمان تهیه جداول بومی و منطقه‌ای امید به زندگی، از یکی از دو روش زیر برای محاسبه امید به زندگی استفاده شود:
۱. استفاده از اعداد امید به زندگی کشوری در سنین مختلف و تعدیل آن بر اساس بیماری‌های زمینه‌ای و وضعیت عملکردی بیمار بر اساس نظر پزشک معالج:

| گروه سنی       | امید به زندگی |
|----------------|---------------|
| کمتر از ۵۵ سال | بیش از ۲۵ سال |
| ۵۵ تا ۵۹ سال   | ۲۳٫۶ سال      |
| ۶۰ تا ۶۴ سال   | ۱۹٫۵ سال      |
| ۶۵ تا ۶۹ سال   | ۱۵٫۲ سال      |
| ۷۰ تا ۷۴ سال   | ۱۱٫۵ سال      |
| ۷۵ تا ۷۹ سال   | ۸٫۴ سال       |
| ۸۰ تا ۸۴ سال   | ۶٫۲ سال       |
| ۸۵ سال به بالا | ۴٫۵ سال       |

۲. استفاده از فرم‌های Geriatric-8 و mini-COG برای غربالگری وضعیت سلامتی و سپس در صورت نیاز ارزیابی کامل وضعیت سلامتی توسط متخصص طب سالمندان، پزشک عمومی آموزش دیده یا پرستار آموزش دیده (این روش در مراکزی که امکان انجام آن را دارند ارجح است).

❖ پرسشنامه Geriatric-8 (G8)

|          | Items                                                                                                                            | Possible answers (score)                             |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties? | 0 : severe decrease in food intake                   |
|          |                                                                                                                                  | 1 : moderate decrease in food intake                 |
|          |                                                                                                                                  | 2 : no decrease in food intake                       |
| <b>B</b> | Weight loss during the last 3 months                                                                                             | 0 : weight loss > 3 kg                               |
|          |                                                                                                                                  | 1 : does not know                                    |
|          |                                                                                                                                  | 2 : weight loss between 1 and 3 kgs                  |
|          |                                                                                                                                  | 3 : no weight loss                                   |
| <b>C</b> | Mobility                                                                                                                         | 0 : bed or chair bound                               |
|          |                                                                                                                                  | 1 : able to get out of bed/chair but does not go out |
|          |                                                                                                                                  | 2 : goes out                                         |
| <b>E</b> | Neuropsychological problems                                                                                                      | 0 : severe dementia or depression                    |
|          |                                                                                                                                  | 1 : mild dementia or depression                      |
|          |                                                                                                                                  | 2 : no psychological problems                        |
| <b>F</b> | Body Mass Index (BMI (weight in kg) / (height in m <sup>2</sup> ))                                                               | 0 : BMI < 19                                         |
|          |                                                                                                                                  | 1 : BMI = 19 to BMI < 21                             |
|          |                                                                                                                                  | 2 : BMI = 21 to BMI < 23                             |
|          |                                                                                                                                  | 3 : BMI = 23 and > 23                                |
| <b>H</b> | Takes more than 3 medications per day                                                                                            | 0 : yes                                              |
|          |                                                                                                                                  | 1 : no                                               |
| <b>P</b> | In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his/her health status?                            | 0 : not as good                                      |
|          |                                                                                                                                  | 0.5 : does not know                                  |
|          |                                                                                                                                  | 1 : as good                                          |
|          |                                                                                                                                  | 2 : better                                           |
|          | Age                                                                                                                              | 0 : >85                                              |
|          |                                                                                                                                  | 1 : 80-85                                            |
|          |                                                                                                                                  | 2 : <80                                              |
|          | <b>TOTAL SCORE</b>                                                                                                               | <b>0 - 17</b>                                        |

❖ نسخه قابل چاپ mini-COG از سایت [mini-cog.com](http://mini-cog.com) قابل مشاهده و دانلود است.

ضمیمه ۲: راهنمای گزارش هیستولوژی CNBx پروستات (ICCR)<sup>۶</sup>

بخش اول - اطلاعات بالینی و ماکروسکوپی

CLINICAL INFORMATION (select all that apply) (Note 1)

☐ Not provided

☐ Previous history of prostate cancer (including the Gleason grade and score of previous specimens if known)

☐ Previous biopsy (specify date and where performed)

☐ Previous therapy (specify)

☐ Other (specify)

CLINICAL STAGE (Note 3)

PRE-BIOPSY SERUM PSA (Note 2)

 ng/mL

BLOCK IDENTIFICATION KEY (Note 4)

(List overleaf or separately with an indication of the nature and origin of all tissue blocks)

SPECIMENS SUBMITTED (Note 5)

| Specimen/container identification | Location from which taken (if specified) | Total number of cores | Length of core(s) |
|-----------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|-------------------|
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |
|                                   |                                          |                       |                   |

<sup>۶</sup>جهت آگاهی از اصول پر کردن فرم‌ها، به سایت ICCR مراجعه فرمایید (<http://www.iccr-cancer.org/>).

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

### بخش ۲ - میکروسکوپی (به ازای هر نمونه)

SPECIMEN ID:

#### HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE (select all that apply) (Note 1)

- ☐ No evidence of primary tumour  
☐ Adenocarcinoma (Acinar, usual type)  
☐ Other (specify)

#### HISTOLOGICAL GRADE (Note 2)

##### Gleason score

Primary pattern/grade

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Highest remaining pattern/grade

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

☐ Indeterminate (specify reason)

#### International Society of Urological Pathology (ISUP) Grade (Grade Group)

- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 1 (Gleason score  $\leq 6$ )  
☐ ISUP Grade (Grade Group) 2 (Gleason score  $3+4=7$ )  
☐ ISUP Grade (Grade Group) 3 (Gleason score  $4+3=7$ )  
☐ ISUP Grade (Grade Group) 4 (Gleason score 8)  
☐ ISUP Grade (Grade Group) 5 (Gleason score 9-10)  
☐ Indeterminate (specify reason)

Percentage Gleason pattern 4/5 (applicable for Gleason scores  $\geq 7$ )

 %

☐ Not identified

#### TUMOUR EXTENT (Note 3)

Number of positive cores/total number of cores

/

AND

Length of tissue involved by carcinoma

mm

OR

Linear extent of prostatic tissue involved by carcinoma

%

#### PERINEURAL INVASION (Note 4)

☐ Present ☐ Not identified

#### SEMINAL VESICLE/EJACULATORY DUCT INVASION (Note 5)

☐ Present ☐ Not identified

#### LYMPHOVASCULAR INVASION (Note 6)

☐ Present ☐ Not identified

#### EXTRAPROSTATIC EXTENSION (EPE) (Note 7)

☐ Present ☐ Not identified



Location (select all that apply)

- ☐ Right base  
☐ Right mid  
☐ Right apex  
☐ Left base  
☐ Left mid  
☐ Left apex  
☐ Other (specify)

#### INTRADUCTAL CARCINOMA OF PROSTATE (Note 8)

☐ Present ☐ Not identified

#### COEXISTENT PATHOLOGY (Note 9)

- ☐ None identified  
☐ Present (specify)

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

### بخش ۲ - میکروسکوپی (خلاصه مورد)

#### HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE (select all that apply) (Note 1)

☐ Adenocarcinoma (Acinar, usual type)

☐ Other (specify)

#### HISTOLOGICAL GRADE (Note 2)

##### Gleason score

Primary pattern/grade

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Highest remaining pattern/grade

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

☐ Indeterminate (specify reason)

#### International Society of Urological Pathology (ISUP) Grade (Grade Group)

☐ ISUP Grade (Grade Group) 1 (Gleason score  $\leq 6$ )

☐ ISUP Grade (Grade Group) 2 (Gleason score 3+4=7)

☐ ISUP Grade (Grade Group) 3 (Gleason score 4+3=7)

☐ ISUP Grade (Grade Group) 4 (Gleason score 8)

☐ ISUP Grade (Grade Group) 5 (Gleason score 9-10)

☐ Indeterminate (specify reason)

Percentage Gleason pattern 4/5 (applicable for Gleason scores  $\geq 7$ )

 %

☐ Not identified

#### TUMOUR EXTENT (Note 3)

Number of positive cores/total number of cores

 / 

AND

Length of tissue involved by carcinoma

 mm

OR

Linear extent of prostatic tissue involved by carcinoma

 %

#### PERINEURAL INVASION (Note 4)

☐ Present ☐ Not identified

#### SEMINAL VESICLE/EJACULATORY DUCT INVASION (Note 5)

☐ Present ☐ Not identified

#### LYMPHOVASCULAR INVASION (Note 6)

☐ Present ☐ Not identified

#### EXTRAPROSTATIC EXTENSION (EPE) (Note 7)

☐ Present ☐ Not identified



Location (select all that apply)

☐ Right base

☐ Right mid

☐ Right apex

☐ Left base

☐ Left mid

☐ Left apex

☐ Other (specify)

#### INTRADUCTAL CARCINOMA OF PROSTATE (Note 8)

☐ Present ☐ Not identified

#### COEXISTENT PATHOLOGY (Note 9)

☐ None identified

☐ Present (specify)

# راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

## ضمیمه ۳: راهنمای گزارش هیستولوژی پروستاتکتومی رادیکال (ICCR)

### CLINICAL INFORMATION (select all that apply) (Note 1)

- ☐ Not provided
- ☐ Previous history of prostate cancer (including the Gleason grade and score of previous specimens if known)

  


- ☐ Previous biopsy, specify date and where performed

  


- ☐ Previous therapy, specify

  


- ☐ Other, specify

  


### PRE-BIOPSY SERUM PSA (Note 2)

 ng/mL

### SPECIMEN WEIGHT (Note 3)

(weight of the prostate gland without the seminal vesicles)

 g

### SPECIMEN DIMENSIONS (Note 4) (of the prostate gland)

 length mm x  width mm x  depth mm

### SEMINAL VESICLES (Note 5)

- ☐ Absent
- ☐ Present (partially or completely resected)

### LYMPH NODES (Note 6)

- ☐ Absent
- ☐ Present (partially or completely resected)



Laterality

- ☐ Left ☐ Right ☐ Bilateral ☐ Other

### BLOCK IDENTIFICATION KEY (Note 7)

(List overleaf or separately with an indication of the nature and origin of all tissue blocks)

### HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE (select all that apply) (Note 8)

- ☐ Adenocarcinoma (Acinar, usual type)

- ☐ Other, specify

### HISTOLOGICAL GRADE (Note 9)

#### Gleason score

Indicate how Gleason score is being reported:

- ☐ Largest tumour nodule present
- ☐ Highest score tumour (if it is smaller than the largest)
- ☐ Composite (global) score

Primary pattern/grade

- ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Secondary pattern/grade

- ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Tertiary pattern/grade (if present and higher than primary and secondary grade)

- ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ Not applicable

- ☐ Indeterminate, specify reason

### International Society of Urological Pathology (ISUP) Grade (Grade Group)

Indicate how ISUP grade is being reported:

- ☐ Largest tumour nodule present
- ☐ Highest grade tumour (if it is smaller than the largest)
- ☐ Composite (global) grade

- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 1 (Gleason score ≤6)
- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 2 (Gleason score 3+4=7)
- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 3 (Gleason score 4+3=7)
- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 4 (Gleason score 8)
- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 5 (Gleason score 9-10)

- ☐ Indeterminate, specify reason

### Percentage Gleason pattern 4/5 (applicable for Gleason scores ≥7)

Indicate how Gleason pattern 4/5 is being reported:

- ☐ Largest tumour nodule present
- ☐ Highest score tumour (if it is smaller than the largest)
- ☐ Carcinoma as a whole

 % ☐ Not identified

## راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پروستات در ایران

### INTRAGLANDULAR EXTENT (Note 10)

☐ Tumour identified    %    mm    mL(cc)  
 Other units (specify)   
☐ No tumour identified

### EXTRAPROSTATIC EXTENSION (Note 11)

☐ Not identified    ☐ Present    ☐ Indeterminate

Location(s)

Extent

☐ Focal    ☐ Non-focal

### SEMINAL VESICLE INVASION (Note 12)

☐ Not identified    ☐ Present    ☐ Not applicable\*

\*Refers to rare cases where seminal vesicles are not included in specimen.

### URINARY BLADDER NECK INVASION (Note 13)

☐ Not identified    ☐ Present    ☐ Not applicable\*

\*Refers to cases where bladder neck is not included in specimen.

### INTRADUCTAL CARCINOMA OF PROSTATE (Note 14)

☐ Not identified    ☐ Present

### MARGIN STATUS (Note 15)

☐ Not involved    ☐ Involved    ☐ Indeterminate

Location of positive margin(s)

Type of margin positivity

☐ Indeterminate  
☐ Extraprostatic (EPE)  
☐ Intraprostatic (capsular incision)

Extent of margin positivity\*

☐ <3 mm linear extent  
☐ ≥3 mm linear extent

\*If more than 1 positive margin, the extent should reflect the cumulative length.

Gleason pattern of tumour present at positive margin\*

\*If more than 1 pattern at margin select highest.

☐ Gleason pattern 3  
☐ Gleason pattern 4/5

### LYMPHOVASCULAR INVASION (Note 16)

☐ Not identified    ☐ Present    ☐ Indeterminate

### LYMPH NODE STATUS (Note 17)

Number of lymph nodes examined

Number of involved nodes

Laterality

☐ Left    ☐ Right    ☐ Bilateral    ☐ Other

Maximum dimension of largest deposit

mm

### PATHOLOGICAL STAGING (AJCC TNM 8th edition)\*\* (Note 18)

- ☐ m - multiple primary tumours  
☐ r - recurrent  
☐ y - post neoadjuvant therapy

#### Primary tumour (pT)

- ☐ TX Primary tumour cannot be assessed  
☐ T0 No evidence of primary tumour  
☐ T2 Organ confined  
☐ T3 Extraprostatic extension  
☐ T3a Extracapsular extension (unilateral or bilateral) or microscopic invasion of bladder neck  
☐ T3b Tumour invades seminal vesicle(s)  
☐ T4 Tumour is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles such as external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall

#### Regional lymph nodes (pN)

- ☐ NX Regional nodes were not assessed  
☐ N0 No positive regional nodes  
☐ N1 Metastases in regional node(s)

#### Distant metastasis (pM)\*

- ☐ Not applicable  
☐ M1 Distant metastasis  
☐ M1a Non-regional lymph node(s)  
☐ M1b Bone(s)  
☐ M1c Other site(s) with or without bone disease

\* Note: When more than 1 site of metastasis is present, the most advanced category is used. pM1c is the most advanced category.

\*\* Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2016) published by Springer Science+Business Media.

ضمیمه ۴: راهنمای گزارش هیستولوژی بیوپسی (ICCR) TRUS

CLINICAL INFORMATION (select all that apply) (Note 1)

- ☐ Not provided
- ☐ Previous history of prostate cancer (including the Gleason grade and score of previous specimens if known)

- ☐ Previous biopsy, specify date and where performed

- ☐ Previous therapy, specify

- ☐ Other, specify

PRE-PROCEDURE SERUM PSA (Note 2)

 ng/mL

CLINICAL STAGE (Note 3)

OPERATIVE PROCEDURE (Note 4)

- ☐ Not specified
- ☐ Transurethral resection
- ☐ Enucleation (suprapubic/simple/open prostatectomy)
- ☐ Other, specify

SPECIMEN WEIGHT (Note 5)

 g

SPECIMEN DIMENSIONS (Note 6) (Enucleation/suprapubic/open prostatectomy specimens only)

 mm x  mm x  mm

BLOCK IDENTIFICATION KEY (Note 7)

(List overleaf or separately with an indication of the nature and origin of all tissue blocks)

HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE (select all that apply) (Note 8)

- ☐ Adenocarcinoma (Acinar, usual type)
- ☐ Other, specify

HISTOLOGICAL GRADE (Note 9)

Gleason score

Primary pattern/grade

- ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Secondary pattern/grade

- ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

- ☐ Indeterminate, specify reason

International Society of Urological Pathology (ISUP) Grade (Grade Group)

- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 1 (Gleason score  $\leq 6$ )
- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 2 (Gleason score  $3+4=7$ )
- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 3 (Gleason score  $4+3=7$ )
- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 4 (Gleason score 8)
- ☐ ISUP Grade (Grade Group) 5 (Gleason score 9-10)
- ☐ Indeterminate, specify reason

Percentage Gleason pattern 4/5 (applicable for Gleason scores  $\geq 7$ )

 %

- ☐ Not identified

PROSTATIC TISSUE INVOLVED BY TUMOUR (Note 10)

(Should be an estimate  $<5\%$  and then 10% increments)

Prostatic tissue involved by tumour measured on the basis of area (TURP or enucleation/suprapubic prostatectomy specimens)

 %

OR

Prostatic tissue involved by tumour measured on the basis of number of chips (TURP specimens only)

 %

PERINEURAL INVASION (Note 11)

- ☐ Not identified ☐ Present