

Klinika onkologie a radioterapie FN Hradec Králové		Platnost od:	1.7.2020
		Počet stran:	12
		Přílohy:	nejsou
Dokument: standardní léčebný postup		Verze:	2020.1
Protokol pro léčbu karcinomu konečnicku			
Schválili:		Datum:	Podpis:
Garant standardu:	MUDr. Miroslav Hodek, Ph.D.		
Klinika onkologie a radioterapie			
Přednosta kliniky a vedoucí Komplexního onkologického	Prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.		
Zástupce přednosta pro LP	MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.		
II. interní gastroenterologická klinika			
Přednostka kliniky	Prof. MUDr. Marcela Kopáčová, Ph.D.		
Zástupce přednosta pro LP	MUDr. Tomáš Douša, Ph.D.		
Chirurgická klinika			
Přednosta kliniky	doc. MUDr. Jiří Páral, Ph.D., MBA		
Zástupce přednosta pro LP	MUDr. Tomáš Hroch		

I. Úvod

Protokol obsahuje standardní léčebné postupy aplikované v rámci Komplexního onkologického centra FN Hradec Králové pro karcinom rektu. Na diagnostice a léčbě těchto nádorů se podílí především II. interní gastroenterologická klinika, Chirurgická klinika a Klinika onkologie a radioterapie ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem patologie, Radiologickou klinikou a dalšími pracovišti FNHK.

Léčebný standard nezahrnuje všechny postupy aplikovatelné při této diagnóze podle národních a mezinárodních standardů. Ty jsou u pacientů zvažovány v případě potřeby individuálně. Klíčový význam pro stanovení léčebného postupu každého pacienta má multidisciplinární komise.

II. Odpovědnost jednotlivých pracovišť

Diagnostika staging: II. interní gastroenterologická klinika

Chirurgická léčba: Chirurgická klinika

Systémová léčba: Klinika onkologie a radioterapie

Radiační léčba: Klinika onkologie a radioterapie

Poléčebné sledování: Klinika onkologie a radioterapie, II. interní gastroenterologická klinika, Chirurgická klinika

III. Staging onemocnění

Klinické stadium onemocnění je určeno podle zásad TNM klasifikace (TNM klasifikace zhoubných novotvarů. 8. vydání 2017, česká verze 2018, ÚZIS, Praha 2018).

T – Primární nádor

TX Primární nádor nelze hodnotit

T0 Bez známek primárního nádoru

Tis Karcinom in situ: invaze do lamina propria mucosae^a

T1 Nádor postihuje submukózu

T2 Nádor postihuje tunice muscularis propria

T3 Nádor postihuje subserózu nebo se šíří do neperitonealizované perikolické nebo perirektální tkáň

T4 Nádor přímo postihuje jiné orgány či struktury^{b,c,d} a/nebo prorůstá na viscerální peritoneum

T4a Nádor prorůstá na viscerální peritoneum

T4b Nádor přímo postihuje jiné orgány či struktury

Poznámka:

- Zahrnuje nádorové buňky, omezené na lamina propria mucosae (lokalizované intramukózně), bez šíření přes lamina muscularis mucosae do submukozy
- Postihuje serózní povrch prorůstáním přes viscerální peritoneum
- Přímé šíření u T4b zahrnuje postižení jiných orgánů nebo úseků tlustého střeva prorůstáním přes serózu, potvrzené mikroskopicky; nebo – u nádorů lokalizovaných retroperitoneálně či subperitoneálně – přímé postižení jiných orgánů nebo struktur v důsledku šíření mimo muscularis propria.
- Nádor, který makroskopicky adhezuje k okolním orgánům či strukturám, se klasifikuje jako cT4b. Pokud však adheze mikroskopicky neobsahuje nádor, klasifikace by měla být pT1-pT3 v závislosti na anatomické hloubce invaze stěny

N – Regionální mízní uzliny

Mízní uzliny horní, střední a dolní rektální (hemoroidální), dolní mezenterické, vnitřní ilické, mezorektální (pararektální), laterální sakrální, presakrální, a sakrální promontorické (Gerotony).

- NX Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
- N0 Regionální mízní uzliny bez metastáz
- N1 Metastáza v 1-3 regionálních mízních uzlinách
 - N1a Metastáza v 1 regionální mízní uzlině
 - N1b Metastáza ve 2-3 regionálních mízních uzlinách
 - N1c Ložisko (ložiska) nádoru (satelity) v subseróze nebo neperitonealizované perikolické či perirektální měkké tukové tkáni bez metastázy v regionální mízní uzlině
- N2 Metastázy ve 4 nebo více regionálních mízních uzlinách
 - N2a metastázy ve 4-6 regionálních mízních uzlinách
 - N2b metastázy v 7 a více regionálních mízních uzlinách

M – Vzdálené metastázy

- M0 Bez vzdálených metastáz
- M1 Vzdálené metastáza
 - M1a Metastázy omezené na jeden orgán (játra, plíce, vaječník, neregionální mízní uzliny) bez peritoneálních metastáz
 - M1b Metastázy ve více než jednom orgánu
 - M1c Metastázy na peritoneu s nebo bez postižení dalších orgánů

Kategorie pT, pN, odpovídají kategoriím T, N.

pN – Histologické vyšetření vzorků z regionální lymfadenektomie má standardně zahrnovat 12 a více mízních uzlin. Jsou-li mízní uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0.

Rozdělení do klinických stádií

Stádium 0	Tis	N0	M0
Stádium I	T1, T2	N0	M0
Stádium II	T3, T4	N0	M0
Stádium IIA	T3	N0	M0
Stádium IIB	T4a	N0	M0
Stádium IIC	T4b	N0	M0
Stádium III	Jakékoliv T	N1, N2	M0
Stádium IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
Stádium IIIB	T2, T3	N2a	M0
	T3, T4a	N1	M0
	T3, T4a	N2b	M0
Stádium IIIC	T4a	N2a	M0
	T4b	N1, N2	M0
Stádium IV	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1
Stádium IVA	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1a
Stádium IVB	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1b
Stádium IVC	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1c

Obligatorní stagingová a předléčebná vyšetření:

Anamnéza (rodinná anamnéza), fyzikální vyšetření, včetně per rectum.

Zobrazovací vyšetření: koloskopie, CT břicha a pánve a hrudníku, MR pánve

Histologické vyšetření: v případě metastatického postižení hodnocení stavu genu RAS, BRAF

Laboratorní vyšetření: krevní obraz, základní biochemické vyšetření, CEA

Fakultativní vyšetření:

Další nutná odborná vyšetření vyplývající z nálezů obligatorních vyšetření či symptomů nemocného

Endosonografie – k posouzení časných povrchových stádií onemocnění

PET/CT trupu, MRI jater – ke zhodnocení případné diseminace onemocnění

Pozn. Pokud nelze provést koloskopii v rámci primárního stagingu např. z důvodu stenózy, je její provedení indikováno po operačním řešení z důvodů vyloučení případného duplicitního kolorektálního karcinomu.

IV. Obecné zásady léčebné strategie

Hlavní kurativní léčebnou metodou karcinomu rekta je operační výkon. U časných stádií (T1-T2N0M0) je chirurgický výkon jedinou léčebnou modalitou. U lokálně a regionálně pokročilých stádií (T3-T4N0 nebo jakékoliv T N1-N2M0) je kurativní léčba multimodální. Předoperační, případně pooperační, radioterapie snižuje riziko pooperační recidivy nemoci. Adjuvantní chemoterapie je podávána s cílem snížení rizika vzdáleného relapsu onemocnění. Pokud je lokálně/regionálně pokročilé onemocnění inoperabilní, je obvykle volena primární chemoradioterapie, po které následuje znovu zhodnocení operability. V případě, že je nález nadále inoperabilní, je indikována paliativní systémová léčba.

V případě metastatického onemocnění (M1) lze ve vybraných případech zvažovat multimodální přístup s kurativním záměrem, který zahrnuje i chirurgickou resekci metastázy. Pokud kurativní přístup nelze uplatnit, pak základ léčby spočívá v paliativní systémové léčbě (chemoterapie, biologická léčba) s cílem prodloužení života za podmínky přijatelné kvality života. I při vzdáleně metastatickém onemocnění se uplatňuje léčba lokální (operace a/nebo radioterapie) jako prevence komplikací z růstu primárního nádoru (obstrukce, postižení okolních orgánů). Pokud v jakémkoliv stádiu hrozí obstrukce rekta nádorem a není plánován primárně resekční výkon, je nutné před zahájením multimodální léčby zvážit paliativní derivační kolostomii.

Při volbě optimálního léčebného postupu je zachována těsná spolupráce gastroenterologa, onkologa, chirurga, histopatologa, radiologa a dalších případných specialistů. Léčebný postup jednotlivých pacientů léčených ve FNHK je probírán v rámci multidisciplinárního týmu FNHK.

V. Postup léčby dle stádií

T1N0M0

- Standardním chirurgickým řešením je resekce rekta s anastomózou end to end nebo abdominoperineální amputace rekta.
- Polypektomie či mukosektomie je jako kurativní výkon akceptovatelná v případě, že nejsou přítomny rizikové faktory: histopatologický grade 3 a 4, nehodnotitelný nebo pozitivní resekcí okraj (definovaný jako < 2 mm), angio/lymfagoinvaze
- Transanální endoskopická excize je jako kurativní výkon akceptovatelná v případě, že nejsou přítomny rizikové faktory: histologický grade 3 a 4, nádor je menší než 3 cm a zahrnuje méně než 30% obvodu střeva, nehodnotitelný nebo pozitivní resekcí okraj (definovaný jako < 3 mm), angio/lymfangioinvaze, perineurální šíření, šíření do dolní třetiny submukózy

T2N0M0

- Standardním chirurgickým řešením je resekce rekta (totální mezorektální excize) s anastomózou end to end nebo abdominoperineální amputace rekta.

T3-4N0 a/nebo jakékoliv T N1-2 M0

a) Předoperační chemoradioterapie, operační výkon a pooperační chemoterapie (preferovaný postup)

- Předoperační chemoradioterapie zahrnuje ozáření malé pánve v dávce 45 Gy v 25 frakcích + boost na oblast primárního tumoru 5,4 Gy v 3 frakcích, současně potenciace 5-FU v dávce 200mg/m²/den po dobu ozařování.
- Operační výkon následuje za 6-10 týdnů, termín je upřesněn podle výsledku restagingové MR. V případě špatné odpovědi na předoperační léčbu je operační výkon indikován časněji.
- Alternativou předoperační chemoradioterapie je radioterapie 5x5 Gy (tzv. krátký režim) s operací v následujícím týdnu po ozáření nebo v odstupu 6-8 týdnů po ozáření.
- Standardním chirurgickým řešením je resekce rekta s anastomózou end to end nebo abdominoperineální amputace rekta.
- Adjuvantní chemoterapie je zahájena po zhojení pacienta. Standardním adjuvatním režimem pro karcinom rekta je 9 cyklů CHT v režimu dle Andrého. V případě, že nádor neodpověděl na předoperační léčbu (zhodnocení patologa), je mnohočetné uzlinové postižení či satelitní ložiska, případně další rizikové faktory, je možné preferovat režim mFOLFOX 6.

b) Primární operační výkon, adjuvantní chemoradioterapie a adjuvantní chemoterapie

- Alternativní postup
- Pooperační chemoradioterapie zahrnuje ozáření malé pánve v dávce 45 Gy v 25 frakcích
a boost na oblast anastomózy 5,4 Gy v 3 frakcích, současně potence 5-FU v dávce 200mg/m²/den po dobu ozařování. V případě pozitivních resekcí okrajů je dávka pro boost na rizikovou oblast navýšena.
- Adjuvantní režim chemoterapie pro karcinom rekta zahrnuje 9 cyklů CHT v režimu dle Andrého nebo mFOLFOX 6.

c) Inoperabilní lokálně/regionálně pokročilé onemocnění

- Primární chemoradioterapie zahrnuje ozáření malé pánve v dávce 45 Gy v 25 frakcích a boost na oblast primárního tumoru 9-14,4 Gy v 5-8 frakcích, současně potence 5-FU v dávce 200mg/m²/den po dobu ozařování.
- Po 6-8 týdnech znovu zvážena operabilita i za cenu rozsáhlejší resekce, ev. exenterace pánve
- Je-li nález nadále inoperabilní, je indikována paliativní systémová léčba

Jakékoliv T, jakékoliv N M1

a) Operabilní nebo potenciálně operabilní metastatické onemocnění

- Kombinovaná léčba obvykle zahrnuje: operační výkon primárního nádoru s uzlinami, operační výkon vzdálené metastázy (játra, plíce), radioterapie nebo chemoradioterapie pánve neoadjuvantní nebo adjuvantní, systémová léčba neoadjuvantní nebo adjuvantní. Pořadí je určeno individuálně v rámci indikačního multidisciplinárního týmu.

b) Mnohočetné metastatické onemocnění

- Kombinovaná léčba obvykle zahrnuje: operační výkon primárního nádoru s uzlinami nebo pouze paliativní kolostomie ± radioterapie nebo chemoradioterapie pánve předoperační nebo pooperační ± paliativní systémová léčba s cílem prodloužení života. Postup je modifikován individuálně s ohledem na rozsah onemocnění. Je-li pacient více ohrožen v důsledku progresu vzdálených metastáz, je důraz kladen na systémovou léčbu. Je-li pacient více ohrožen progresí nádoru v pánvi, je preferována lokoregionální léčba.
- Při významné odpovědi s perzistencí jaterních metastáz je možné indikovat lokální léčebné modalitty: resekce, radiofrekvenční ablace nebo stereotaktická radioterapie perzistujících jaterních metastáz

c) Špatný biologický stav pacienta

- Neumožňuje-li biologický stav pacienta kausální onkologickou léčbu, je indikován postup symptomatický s cílem co nejlepší kvality života.

Léčba relapsu onemocnění

- V případě lokoregionální recidivy je nutné zvážení operability. Při operabilních nálezech je primárně volen operační výkon (pokud nebyl pacient dříve ozařován, pak v kombinaci s předoperační nebo pooperační (chemo-)radioterapií, případně

adjuvatní chemoterapií dle rozsahu recidivy). Při inoperabilních nálezech je indikován léčebný postup individuálně s paliativním záměrem.

- V případě metachronních vzdálených metastáz (rM1) je postup analogický jako při primárně zjištěných vzdálených metastázách. Vždy je nutné zvažovat operabilitu metastáz.

VI. Režimy chemoterapie:

Vzhledem k tomu, že většina režimů zahrnuje podávání 5-fluorouracilu (5-FU) ve formě kontinuální infuze, je doporučeno před léčbou implantovat žilní port.

Kontinuální podání 5-FU je preferováno před bolusovým podáním

Konkomitantní chemoterapie při radioterapii:

- **Kontinuální 5-FU:**
5-fluorouracil 200 mg/m²/den kontinuální infuze po dobu radioterapie

Adjuvatní chemoterapie:

- **DeGramontův režim - modifikace dle Andrého**
Den 1: leukovorin 400 mg/m², 5-FU 400 mg/m² bolus i.v.
Následuje: 5-FU 2400 mg/m² na 46 hod.
Opakování á 2 týdny
- **Modifikovaný FOLFOX 6 (mFOLFOX 6)**
Den 1: oxaliplatin 85 mg/m², leukovorin 400 mg/m², 5-FU 400 mg/m² bolus i.v.
Následuje: 5-FU 2400 mg/m² na 46 hod.
Opakování á 2 týdny
- **Kapcitabin tbl.**
Den 1-14: capecitabine 1250 mg/m² dvakrát denně v intervalu 12 hodin (celková dávka 2500mg/m²/den)
Opakování á 3 týdny
- **CAPOX**
Den 1: oxaliplatin 130 mg/m² i.v.
Den 1-14: capecitabine tbl 2000 mg/m²/den p.o. rozděleno do 2 denních dávek po 12 hodinách podání
Opakování á 3 týdny

Paliativní chemoterapie

Režimy paliativní chemoterapie + režimy a procedury v rámci léčby (potencionálně) resektabilních meta jsou stejné jako u karcinomu tlustého střeva mimo rektum, blíže viz tento protokol.

VII. Aplikace radioterapie

Cílové objemy

Cílové objemy zakresluje do Structure Set „rektum“

Předoperační radioterapie a radioterapie do radikální dávky

GTV je určen rozsahem nádoru (GTVT) a postiženými uzlinami (GTVN)

CTV1 zahrnuje vždy: tumor, celé mesorektum

Dle rozsahu a lokalizace tumoru dále zahrnuje:

- **Fossa ischiorectalis a oblast vnitřního a vnějšího análního svěrače:** u tumorů lokalizovaných do 6 cm od anu (nízce sedících) nebo pokud tumor invaduje do análních svěračů

CTV2 zahrnuje vždy: presakrální prostor a vnitřní ilické uzliny

Dle rozsahu a lokalizace tumoru dále zahrnuje:

- **Obturatorní uzliny:** je-li tumor lokalizován do vzdálenosti 10 cm od anu, v případě postižení uzlin v mesorektu nebo vnitřních ilických uzlin a/nebo, pokud je přítomna invaze tumoru do jiných pánevních orgánů (T4)
- **Zevní ilické uzliny:** v případě invaze tumoru do předních pánevních orgánů, tj. prostata, semenné vajíčky, pochva, děloha, močový měchýř (T4) a/nebo je riziko postižení inguinálních uzlin
- **Inguinální uzliny:** pokud tumor postihuje dolní třetinu pochvy a/nebo anální svěrače
- **Společné ilické uzliny:** zvažovat zahrnutí při mnohočetném uzlinovém postižení a při postižení uzliny vyšších pánevních etáží

PTV1 CTV 1 s lemem 10-15 mm (dle variability náplně samotného rekta a močového měchýře)

PTV2 CTV 2 s lemem 5 mm

PTV součet objemů PTV1 a PTV2

Cílené ozáření nádoru (boost):

CTV boost mesorektum v rozsahu tumoru s lemem 2 cm kraniálně a kaudálně od tumoru

PTV boost objemem CTV boost 1 cm lemem.

Pooperační radioterapie

GTV neurčuje se

CTV1 zahrnuje vždy: lůžko tumor, celé původní mesorektum

Dle rozsahu, lokalizace tumoru a výsledku pooperační histologie dále:

- **Fossa ischiorectalis a oblast vnitřního a vnějšího análního svěrače:** u tumorů lokalizovaných do 6 cm od anu (nízce sedících) nebo pokud tumor invaduje do análních svěračů
- **Perianální oblast s jízvou:** u nízce sedících nádorů po amputaci rekta

CTV2 zahrnuje vždy: presakrální prostor a vnitřní ilické uzliny

Dle rozsahu, lokalizace tumoru a výsledku pooperační histologie dále:

- **Obturatorní uzliny:** je-li tumor lokalizován do vzdálenosti 10 cm od anu, v případě postižení uzlin v mesorektu nebo vnitřních ilických uzlin a/nebo, pokud je přítomna invaze tumoru do jiných pánevních orgánů (T4)
- **Zevní ilické uzliny:** v případě invaze tumoru do předních pánevních orgánů, tj. prostata, semenné vajíčky, pochva, děloha, močový měchýř (T4) a/nebo je riziko postižení inguinálních uzlin
- **Inguinální uzliny:** pokud tumor postihuje dolní třetinu pochvy a/nebo anální svěrače
- **Společné ilické uzliny:** zvažovat zahrnutí při mnohočetném uzlinovém postižení a postižení uzliny vyšších pánevních etáží

PTV1 CTV 1 s lemem 10-15 mm (dle variability náplně samotného rekta a močového měchýře)

PTV2 CTV 2 s lemem 5 mm

PTV součet objemů PTV1 a PTV2

Cílené ozáření nádoru (boost):

CTV boost Oblast anastomózy s lemem 2 cm

PTV boost objemem CTV boost 1 cm lemem.

Frakcionace a dávka záření

Cílem plánování radioterapie je pokrytí $\geq 95\%$ objemu PTV $\geq 95\%$ předepsané dávky

Předoperační:

- dlouhý režim: 45 Gy v 25 frakcích (PTV) + 5,4 Gy ve 3 frakcích (PTV boost), frakcionace 5x1,8 Gy / týden
- krátký režim: 25 Gy v 5 frakcích v 1 týdnu

Pooperační:

- 45 Gy v 25 frakcích (PTV) + 5,4 Gy ve 3 frakcích (PTV boost), frakcionace 5x1,8 Gy / týden

Samostatná (do radikální dávky):

- 45 Gy v 25 frakcích (PTV) + boost 9-14,4 Gy v 5-8 frakcích (PTV boost), frakcionace 5x1,8 Gy / týden

Kritické orgány

Klinický protokol pro zevní radioterapii karcinomu rekta

Plan Objective Details

Primary	Prescription	Fraction Dose [Gy]	Total Dose [Gy]
✓	PTV Mean dose is	1.800	45.000

Plan Measure Details

Structure	Measure	Criterion	Target Value
PTV	D95.00 [% of dose]	is more than	95.00
PTV	D107.00 [% of dose]	is less than	0.00
Intestine	V40.00Gy [cm ³]	is less than	250.00
Intestine	V45.00Gy [cm ³]	is less than	195.00
Bladder	V40.00Gy [% of volume]	is less than	50.00
femoral heads	V30.00Gy [% of volume]	is less than	33.00

Technika a plánování

Poloha nemocného

pronační na břicho nebo supinační poloha pacienta na zádech. Doporučeno je plánování i ozařování pacienta s plným močovým měchýřem. Při poloze na zádech, podložka pod nohy. Rekonstrukce CT řezů 3 mm.

Technika radioterapie

Zdroj záření lineární urychlovač, fotony 6 MV, popřípadě fotony 18 MV.

3D-konformní radioterapie nebo radioterapie s modulovanou intenzitou nebo VMAT.

Verifikace: velký objem (PTV) denně, preferováno keV zobrazení a nastavení na kostěné struktury, alternativou CBCT pánve denně.

VIII. Sledování po léčbě

Cílem sledování je včasný záchyt relapsu s cílem prodloužení přežití. Klinické vyšetření má být změřeno na možné symptomy relapsu a nežádoucí účinky proběhlé léčby. Je možné volit méně intenzivní sledování např. u pacientů věku >75 let a při závažnějších komorbiditách, které vylučují intenzivní léčbu relapsu. Po 5 letech není doporučeno sledování žádného laboratorního parametru ani zobrazovacího vyšetření.

Ambulantní návštěvy:

- do 2 let a 3-6 měsíců dle rizika
- 3.- 5. rok a 6-12 měsíců dle rizika
- 6. rok a dále možná i dispenzarizace pouze cestou praktického lékaře nebo příslušného specialisty

Zobrazovací a laboratorní vyšetření dle obtíží pacienta, rizika recidivy:

- indikaci rozhoduje ošetřující ambulantní lékař, který provádí dispenzarizaci:
- v I. klinickém stádiu (T1,T2 N0 M0) jsou indikována pouze kolonoskopická vyšetření. Nebylo-li vyšetření před operací, pak je indikováno za 3-6 měsíců po kurativní operaci. Pokud byla koloskopie před operací, pak je indikována 1 rok po léčbě. Druhá koloskopie je indikována 3 roky od předchozí koloskopie a následující pak vždy 5 let od předchozí koloskopie. Pokud je zachycen rizikový adenom, tak opakovat po roce či dle doporučení gastroenterologa.
- V II. – III. klinickém stádiu: kolonoskopie stejně jako ve stádiu I, CT vyšetření (hrudník, břicho pánev) při přítomnosti rizikových faktorů (např. lymfatická či žilní invaze, špatná diferenciací) po dobu tří let v intervalu 6-12 měsíců. Sledování onkomarkeru CEA je dostatečně senzitivní, nebyl prokázán benefit ze sledování jiných laboratorních parametrů.
- Méně intenzivní sledování pacientů starších 75 let a při závažných komorbiditách znemožňujících intenzivní léčbu relapsu.

Pozn. Výskyt kolorektálního karcinomu v mladém věku (před 40. rokem věku), pozitivní rodinná anamnéza (zejména nádory tlustého střeva a dělohy), synchronní či metachronní výskyt kolorektálního karcinomu a karcinomu endometria, ovaria, případně dalších karcinomů, je indikací k vyšetření na oddělení lékařské genetiky s případným došetřením příbuzných pacienta.

Hlavní zdroje a odkazy:

- NCCN guidelines: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf
- Glynne-Jones R, et al.; ESMO Guidelines Committee. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018;29 (Supplement_4): iv263.
- Modrá kniha České onkologické společnosti: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/>
- Národní radiologické standardy – radiační onkologie (2016): <https://www.srobf.cz/downloads/dokumenty/nrs2016.docx>