

Komplexní onkologické centrum FN Hradec Králové		Platnost od:	1.7.2020
		Počet stran:	15
		Přílohy:	nejsou
Dokument: standardní léčebný postup		Verze:	2020.1
Protokol pro léčbu karcinomu prostaty			
Schválili:		Datum:	Podpis:
Garant standardu:	MUDr. Miroslav Hodek, Ph.D.		
Klinika onkologie a radioterapie			
Přednosta kliniky a vedoucí Komplexního onkologického centra	Prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.		
Zástupce přednosta pro LP	MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.		
Urologická klinika			
Přednostka kliniky	Prof. MUDr. Miloš Broďák, Ph.D.		
Zástupce přednosta pro LP	MUDr. Josef Košina		

I. Úvod

Protokol obsahuje standardní léčebné postupy aplikované v rámci Komplexního onkologického centra FN Hradec Králové pro karcinom prostaty. Na diagnostice a léčbě těchto nádorů se podílí především Urologická klinika 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 a stanovení stadiu onemocnění: Urologická klinika

Chirurgická léčba: Urologická klinika

Systémová léčba: Klinika onkologie a radioterapie

Radiační léčba: Klinika onkologie a radioterapie

Poléčebné sledování: Urologická klinika nebo Klinika onkologie a radioterapie

III. Staging onemocnění

Klinické stadium onemocnění je určeno podle zásad TNM klasifikace (TNM klasifikace zhoubných novotvarů. 8. vydání 2017, česká verze 2018, ÚZIS, Praha, 201).

T – Primární nádor

- TX primární nádor nelze hodnotit
- T0 bez známek primárního nádoru
- T1 klinicky nezjistitelný nádor, ani palpačně, ani zobrazovacími vyšetřovacími metodami
 - T1a nádor zjištěn náhodně histologicky v 5% nebo méně resekované tkáně
 - T1b nádor zjištěn náhodně histologicky ve více než 5% resekované tkáně
 - T1c nádor zjištěn při punkční biopsii (např. při zvýšené sérové hladině PSA)
- T2 nádor omezen na prostatu
 - T2a nádor infiltruje polovinu jednoho laloku nebo méně
 - T2b nádor infiltruje více než jednu polovinu jednoho laloku, ne však oba laloky
 - T2c nádor infiltruje oba laloky
- T3 nádor se šíří přes pouzdro prostaty¹⁾
 - T3a extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné) včetně mikroskopického postižení hrdla močového měchýře
 - T3b nádor infiltruje semenný váček (váčky)
- T4 nádor je fixován nebo postihuje okolní struktury jiné než semenné váčky: zevní sfinkter, rektum, mm. levatores a/nebo stěnu pánve

Poznámka

¹⁾ Invaze do apexu prostaty nebo do pouzdra prostaty (ne však přes pouzdro) se neklasifikuje jako T3, nýbrž jako T2.

N – Regionální mízní uzliny

- NX regionální mízní uzliny nelze hodnotit
- N0 regionální mízní uzliny bez metastáz
- N1 metastázy v regionálních mízních uzlinách

Poznámka

Metastáza ne větší než 0,2 cm může být označena pN1mi.

M – Vzdálené metastázy ¹⁾

- MX vzdálené metastázy nelze hodnotit
- M0 bez vzdálených metastáz
- M1 vzdálené metastázy
 - M1a jiná než regionální mízní uzlina (uzliny)
 - M1b kost(i)
 - M1c jiná (jiné) lokalizace

Poznámka

¹⁾ Je-li přítomna více než jedna metastatická lokalizace, používá se kategorie nejpokročilejší, (p)M1c je kategorie nejpokročilejší.

pTNM patologické klasifikace

Kategorie pT, pN, pM odpovídají kategoriím T, N, M. Kategorie pT1 není zavedena, protože ke stanovení nejvyšší kategorie pT nebo podkategorií pT2 není odstraněno dostatečné množství tkáně.

G - skupina histopatologického gradingu

GX - stupeň diferenciaci nelze hodnotit

Skupina gradingu	Gleasonovo skóre	Gleasonův vzorec
1	≤ 6	≤ 3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4
5	9-10	4+5 a více

Rozdělení do klinických stádií

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

IV. Stagingová a předléčebná vyšetření:

Obligatorní vyšetření

Digitální rektální vyšetření, PSA, biopsie (Gleason skóre)

Další vyšetřování dle předpokládané doby dožití a rozsahu onemocnění:

- **Pacient asymptomatický s předpokládanou délkou života do 5 let:** bez další diagnostické intervence, dokud v čase nejsou symptomy; s výjimkou pacienta s vysokým rizikem (T3-4, GS 8-10), kdy lze léčebně nabídnout trvalou androgenní blokádu
- **Pacient symptomatický nebo s předpokládanou délkou života nad 5 let:** scintigrafie skeletu pokud T1 a PSA nad 20 ng/ml nebo T2 a PSA nad 10 ng/ml nebo GS 8-10 nebo T3–T4 nebo pokud jsou symptomy

CT pánve nebo MRI pánve, je-li PSA >20 nebo GS ≥ 8 nebo T-stádium ≥ T3 (při suspektní lymfadenopatii zvážit biopsii)

Fakultativní vyšetření

CT břicha, CT hrudníku, PET/CT trupu, případně další nutná odborná vyšetření vyplývající z nálezů obligatorních vyšetření či symptomů nemocného.

V. Obecné zásady léčebné strategie

Léčba je volena dle rizika rekurence:

Velmi nízké riziko:

T1c, GS ≤ 6 , PSA pod 10 ng/ml, méně než 3 pozitivní vzorky v biopsii, $\leq 50\%$ nádorových struktur v každém vzorku, PSA denzita < 0.15 ng/ml/g

Nízké riziko:

T1 – T2a a GS 2 – 6 a PSA pod 10 ng/ml

Střední riziko:

T2b – T2c nebo GS 7 nebo PSA 10 – 20 ng/ml (pokud více rizikových faktorů: vysoké riziko)

Vysoké riziko:

T3a nebo GS 8 – 10 nebo PSA nad 20 ng/ml (pokud více rizikových faktorů: velmi vysoké riziko)

Velmi vysoké riziko:

T3b – T4

Metastatický karcinom:

N1 a M1

VI. Postup léčby dle rizika rekurence

Velmi nízké riziko rekurence:

Dle preferencí pacienta, věku a celkového stavu: aktivní sledování / prostatektomie / radioterapie.

- Předpokládané dožití pod 20 let:
 - aktivní sledování
- Předpokládané dožití nad 20 let:
 - aktivní sledování
nebo
 - radikální radioterapie IMRT
nebo
 - radikální prostatektomie (s pánevní lymfadenektomií pokud pravděpodobnost postižení uzlin dle nomogramu 2% a více)

Nízké riziko rekurence:

- Předpokládané dožití pod 10 let:
 - aktivní sledování
nebo
 - radikální radioterapie IMRT
- Předpokládané dožití nad 10 let:
 - aktivní sledování
nebo
 - radikální radioterapie IMRT
nebo
 - radikální prostatektomie (s pánevní lymfadenektomií pokud pravděpodobnost postižení uzlin dle nomogramu 2% a více)

Střední riziko rekurence:

- Předpokládané dožití pod 10 let:
 - aktivní sledování
nebo
 - radikální radioterapie IMRT s neoadjuvantní/konkomitantní androgenní blokádou
nebo
 - kombinace radikální radioterapie IMRT a brachyterapie s neoadjuvantní/konkomitantní androgenní blokádou
nebo
 - radikální prostatektomie (s pánevní lymfadenektomií pokud pravděpodobnost postižení uzlin dle nomogramu 2% a více)
- Předpokládané dožití nad 10 let:
 - radikální prostatektomie (s pánevní lymfadenektomií pokud pravděpodobnost postižení uzlin dle nomogramu 7% a více)
nebo
 - radikální radioterapie IMRT s neoadjuvantní/konkomitantní androgenní blokádou
nebo
 - kombinace radikální radioterapie IMRT a brachyterapie s neoadjuvantní/konkomitantní androgenní blokádou

Vysoké riziko rekurence:

- radikální radioterapie IMRT s neoadjuvantní/konkomitantní/adjuvantní androgenní blokádou
nebo
- kombinace radikální radioterapie IMRT a brachyterapie s neoadjuvantní/konkomitantní androgenní blokádou
nebo
- radikální prostatektomie s pánevní lymfadenektomií u vybraných pacientů (malý objem, bez fixace)

Velmi vysoké riziko rekurence:

- radikální radioterapie IMRT s neoadjuvantní/konkomitantní/adjuvantní androgenní blokádou
nebo

- kombinace radikální radioterapie IMRT a brachyterapie s neoadjuvantní/konkomitantní androgenní blokádou nebo
- trvalá androgenní blokáda – individuálně dle stavu, věku, komorbidit

Pozn.: neoadjuvantní hormonální léčba: LHRH analog, před jeho 1. aplikací minimálně 7 dnů antiandrogen, antiandrogen poté pokračuje do doby 1-3 měsíců (dle hodnot jaterních testů), radioterapie začíná po 4-6 měsících neoadjuvantní hormonoterapie, adjuvantní androgenní blokáda trvá 2 roky od ukončení radioterapie

Metastatický karcinom

N1:

- trvalá androgenní blokáda nebo
- radioterapie IMRT (včetně pánve a bez dávkové eskalace) s trvalou androgenní blokádou

M1:

- trvalá androgenní blokáda +/- radioterapie prostaty jako prevence symptomů z lokální progresy choroby (preferován akcelerovaný režim 60Gy/20frakcí)

Léčba relapsu onemocnění

- Pokud jsou po radikální prostatektomii pozitivní okraje nebo extrakapsulární šíření nebo postižení semenných váčků: ke zvážení adjuvantní radioterapie, provedení adjuvantní radioterapie po úzdavě po prostatektomii, což proběhne zpravidla do 6 měsíců.
- Pokud je po radikální prostatektomii postižení lymfatických uzlin: trvalá androgenní blokáda s radioterapií na oblast pánve.
- Pokud je po radikální prostatektomii PSA nad 0.2 ng/ml nebo pokud po dosažení „nulové“ hodnoty PSA dojde ke 2 a více vzestupům nad 0.2 ng/ml: (ke zvážení restaging) je to indikace k záchranné radioterapii, zahájení radioterapie ideálně do hodnoty PSA 0.5 ng/ml.
- Ze záchranné radioterapie omezeně profitují pacienti s GS 8 a vyšším, negativními okraji, PSA nad 2.0 ng/ml, postižením SV a zdvojovacím časem kratším než 10 měsíců. U pacientů s biochemickým relapsem a GS 8 a více je ke zvážení restaging formou cholinového PET/CT trupu (možná recidiva mimo lůžko prostaty).
- Biochemický relaps po radikální radioterapii: ke zvážení operační řešení (morbidity!) (iniciálně T1 – T2, předpokládané dožití nad 10 let, aktuální hodnota PSA pod 10 ng/ml) při pozitivní biopsii a po vyloučení metastáz jinak trvalá androgenní blokáda.
- Biochemický relaps po radioterapii je definován jako vzestup PSA o 2 ng/ml nad nadir.
- Diseminace: základem je androgen deprivativní terapie (chirurgická nebo chemická), dále dle charakteristiky a vývoje choroby případná systémová terapie ve smyslu antiandrogenní terapie, chemoterapie, radionuklidu, preparátů ovlivňujících kostní resorpci.

- Paliativní zevní radioterapie bolestivých kostních metastáz (30 Gy v 10 frakcích, 20 Gy v 5 frakcích, 8 Gy v jedné frakci), radionuklid.

VII. Režimy systémové léčby:

Terapie metastatického – kastročně naivního karcinomu prostaty

Základem léčby v první linii je androgen deprivativní terapie:

- Orchiektomie

nebo

- LHRH analog samostatný (*před jeho 1. aplikací minimálně 7 dnů antiandrogen + 1 měsíc po zahájení aplikace*)

Alternativy:

- LHRH analog + antiandrogen
- LHRH analog + apalutamid 240mg denně (k 1. 6. 2020 není rozhodnuto o úhradě z prostředků z. p.)
- LHRH antagonist (degarelix)
- Orchiektomie nebo LHRH analog nebo LHRH antagonist + abirateron+prednison
 - Přidání abirateron 1000 mg denně+ prednison 5 mg 2krát denně je ke zvážení při splnění alespoň dvou ze tří tzv. high risk kritérii: $GS \geq 8$, \geq tři kostní metastázy, viscerální metastázy
- Orchiektomie nebo LHRH analog nebo LHRH antagonist + 6 cyklů docetaxel+prednison (CAVE: podle SPC pro docetaxel jde dosud o off-label indikaci!)
 - Přidání 6 cyklů docetaxel 75 mg/m² jednou za 3 týdny spolu s prednisonem 5 mg 2krát denně je ke zvážení při splnění high volume kritérii: přítomnost viscerálních metastáz a/nebo ≥ 4 kostní metastázy, kdy minimálně jedna z těchto metastáz musí být mimo pánev a páteř

Terapie nemetastatického kastročně refrakterního karcinomu prostaty (nmCRPC):

Kastročně rezistentní karcinom prostaty je definován kastročními hladinami testosteronu (< 50 ng/ml nebo 1,7 nmol/l) a jedním z následujících kritérii:

- biochemická progresa: tři následné vzestupy PSA (při PSA > 2 ug/l) v odstupu minimálně jednoho týdne; výsledné zvýšení PSA je 2× o 50 % nad nadir.

nebo

- radiologická progresa: výskyt dvou nebo více nových kostních lézí nebo progresa v měkkých tkáních podle RECIST.
- zajištění ADT (LHRH analoga nebo OE)
- sledování u nemocných, kde PSA-DT > 10 měsíců,

- apalutamid 240mg denně u pacientů, kteří mají vysoké riziko vzniku metastatického onemocnění. (k 1. 6. 2020 není rozhodnuto o úhradě z prostředků z. p.)
- enzalutamid 160mg denně u pacientů, kteří mají vysoké riziko vzniku metastatického onemocnění. (k 1. 3. 2020 není rozhodnuto o úhradě z prostředků z. p.)

Terapie metastatického kastročně refrakterního karcinomu prostaty (mCRPC):

Kastročně rezistentní karcinom prostaty je definován kastročními hladinami testosteronu (< 50 ng/ml nebo 1,7 nmol/l) a jedním z následujících kritérií:

- biochemická progresa: tři následné vzestupy PSA (při PSA > 2 ug/l) v odstupech minimálně jednoho týdne; výsledné zvýšení PSA je 2× o 50 % nad nadir.

nebo

- radiologická progresa: výskyt dvou nebo více nových kostních lézí nebo progresa v měkkých tkáních podle RECIST.

Pacienti asymptomatictí / mírně symptomatictí

- sledování

nebo tzv. ARTA preparáty (androgen receptor targeted agents)

- abirateron 1000 mg denně+ prednison 5 mg 2krát denně
- enzalutamid 160 mg denně

Pacienti se symptomy:

1. linie:

- docetaxel 75 mg/m² jednou za 3 týdny (30 mg/m² jednou za týden (po 6 aplikacích týden pauza) při komorbiditách a dle uvážení ošetřujícího lékaře) spolu s prednisonem 5 mg 2krát denně

2. a další linie:

Po ARTA preparátech:

- docetaxel 75 mg/m² jednou za 3 týdny (30 mg/m² jednou za týden (po 6 aplikacích týden pauza) při komorbiditách a dle uvážení ošetřujícího lékaře) spolu s prednisonem 5 mg 2krát denně

Po docetaxelu:

- kabazitaxel 25 mg/m² jednou za 3 týdny spolu s prednisonem 5 mg 2krát denně
- abirateron 1000 mg denně spolu s prednisonem 5 mg 2krát denně
- enzalutamid 160 mg denně
- Při dlouhodobé odpovědi na předešlý docetaxel (trvání odpovědi min 6 měsíců), lze uvažovat o opakovaném podání
- 223 Radium dichlorid – ke zvážení u pacientů se symptomatickými kostními metastázami, bez známých viscerálních metastáz, po 2 a více liniích léčby mCRPC.

Při mCRPC ke zvážení preparáty ovlivňující kostní resorpci:

- denosumab 120 mg s.c. jednou za 4 týdny

- zolendronát 4 mg i.v. jednou za 3-4 týdny
- klodronát 1600 mg p.o. denně
- pamidronát 90 mg i.v. každé 3-4 týdny
- ibandronát 6 mg i.v. každé 3-4 týdny

VIII. Aplikace radioterapie

Cílové objemy, dávka a frakcionace:

Cílové objemy zkresluje do Structure Set „prostata IMRT, nebo "luzko prostaty"

- nízké riziko: prostata
- střední riziko: prostata a proximální část semenných váčků (1.4 cm SV)
- vysoké riziko: prostata a proximální část semenných váčků (2.2 cm SV)
- velmi vysoké riziko: prostata a proximální část semenných váčků (2.2 cm SV)
- N+ (ke zvážení): prostata a proximální část semenných váčků a lymfatické uzliny distální společné ilické, presakrální (S1-S3), zevní a vnitřní ilické, obturátorové

Prostata-radikální radioterapie IMRT:

GTV	neurčuje se
CTV	prostata
PTV	CTV + 5 mm
PTV	78 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně
	Alternativně 60Gy, 3 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

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

Prostata a proximální část semenných váčků - radikální radioterapie IMRT

GTV	neurčuje se
CTV1	prostata a proximální část semenných váčků (dle rizika rekurence 1.4 /2.2 cm)
CTV2	prostata
PTV1	CTV1 + 5 mm
PTV2	CTV2 + 5 mm
PTV1-2	PTV1 - PTV 2
PTV1-2	72.15 Gy, 1.85 Gy na frakci, 5 frakcí týdně
	Alternativně 57.6 Gy, 2.88 Gy na frakci, 5 frakcí týdně
PTV2	78 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně
	Alternativně 60Gy, 3Gy na frakci, 5 frakcí týdně

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

Lůžko prostaty IMRT

GTV	neurčuje se
CTV	oblast původního anatomického uložení prostaty a semenných váčků
PTV	CTV + 5 mm

PTV 70 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

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

Prostata a proximální část semenných váčků a pánevní lymfatické uzliny N+ IMRT

GTV neurčuje se

CTV1 prostata, proximální část semenných váčků, lymfatické uzliny: distální společné ilické, presakrální (S1-S3), zevní a vnitřní ilické, obturátorové (cévy + 7 mm)

CTV2 prostata a proximální část semenných váčků

PTV1 CTV1 + 5 mm

PTV2 CTV2 + 5 mm

PTV1 50 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

PTV2 70 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně (sekvenční boost, zmenšení polí)

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

Lůžko prostaty a pánevní lymfatické uzliny N+ IMRT

GTV neurčuje se

CTV1 oblast anatomického uložení prostaty a semenných váčků, lymfatické uzliny: distální společné ilické, presakrální (S1-S3), zevní a vnitřní ilické, obturátorové (cévy + 7 mm)

CTV2 oblast anatomického uložení prostaty a semenných váčků

PTV1 CTV1 + 5 mm

PTV2 CTV2 + 5 mm

PTV1 50 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

PTV2 70 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

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

Akcelerovaná zevní radioterapie (hypofrakcionace)

Vhodné u starších pacientů nebo pacientů v horším celkovém stavu nebo primárně generalizovaných. Snaha o zkrácení celkové doby radioterapie. Technika IMRT (VMAT), LD 60Gy ve 20frakcích na oblast prostaty, LD 57.6 Gy ve 20 frakcích na proximální část semenných váčků. Vykreslování cílových objemů je shodné jako při normofrakcionované radioterapii (viz kapitola 8.2 a 8.3).

Eskalace dávky pomocí intersticiální HDR brachyterapie

kombinace zevní radioterapie (aplikace 50Gy/25frakcí po 2Gy) s intersticiální HDR brachyterapie u vhodných pacientů (jakékoliv riziko, prostata do 50 ml, bez interference symfýzy, absence LUTS; odstup od TUR-P minimálně 6 měsíců. Určování cílových objemů je stejné jako v kapitole 8.2 a 8.3, liší se pouze ložisková dávka zevní radioterapie.

Kritické orgány/dávkové limity

Konturujeme do Structure Set „prostata IMRT, nebo "luzko prostaty". Objem Měchýř-Vodpovídá močovému měchýři s omezeným kraniokaudálním rozsahem 10mm nad kraniální hranici PTV1 / PTV2 a 10mm podkaudální hranici PTV1 / PTV2. Objem Rektum-V odpovídá

rektu s omezeným kraniokaudálním rozsahem 10mm nad kraniální hranici PTV1 / PTV2 a 10mm pod kaudální hranici PTV1 / PTV2.

DVH prostata 78Gy:

PTV: 95% dávky v 95% objemu

Rektum-V:

V75 < 5% objemu (max < 10% objemu)
V70 < 10% objemu (max < 15% objemu)
V65 < 20% objemu (max < 25% objemu)
V60 < 25% objemu (max < 30% objemu)
V50 < 40% objemu (max < 50% objemu)

Měchýř – V:

V78 < 2% objemu (max < 4% objemu)
V70 < 15% objemu (max < 20% objemu)
V60 < 25% objemu (max < 30% objemu)
V50 < 35% objemu (max < 40% objemu)

Hlavice femuru (každá zvlášť): V52 < 10%

Tenké střevo: V45 < 195cm³, V40 < 250 cm³

Klíčky tenkého střeva musí být mimo svazek, v případě přítomnosti klíčků tenkého střeva v malé pánvi, je třeba vyloučit jejich fixaci.

DVH Lůžko prostaty 70Gy:

PTV: 95% dávky v 95% objemu

Rektum-V:

V70 < 1% objemu (max < 2% objemu)
V65 < 15% objemu (max < 20% objemu)
V60 < 20% objemu (max < 25% objemu)
V55 < 30% objemu (max < 35% objemu)
V50 < 40% objemu (max < 45% objemu)
Dmax < 72 Gy

Měchýř – V:

V70 < 15% objemu (max < 35% objemu)
V65 < 30% objemu (max < 50% objemu)
V60 < 35% objemu (max < 60% objemu)
V55 < 40% objemu (max < 70% objemu)
V50 < 45% objemu (max < 75% objemu)
Dmax < 73 Gy

Hlavice femuru (každá zvlášť): V52 < 10%

Tenké střevo: V45 < 195cm³, V40 < 250 cm³

DVH prostata 60Gy:

PTV: 95% dávky v 95% objemu

Rektum-V:

V58 < 5% objemu (max < 10% objemu)
V54 < 10% objemu (max < 15% objemu)
V50 < 20% objemu (max < 25% objemu)
V46 < 25% objemu (max < 30% objemu)
V38 < 40% objemu (max < 50% objemu)

Měchýř – V:

V60 < 2% objemu (max < 4% objemu)
V54 < 15% objemu (max < 20% objemu)
V46 < 25% objemu (max < 30% objemu)
V38 < 35% objemu (max < 40% objemu)

Hlavice femuru (každá zvlášť): V40 < 10%

Tenké střevo: V35 < 195 cm³, V31 < 250 cm³

Kličky tenkého střeva musí být mimo svazek, v případě přítomnosti kliček tenkého střeva v malé pánvi, je třeba vyloučit jejich fixaci.

Technika a plánování

Poloha a imobilizace: poloha na zádech, ruce na prsou, podložka pod hlavu, podložka pod nohy.

Fúze plánovacího CT a plánovacího MRI.

Přiměřeně naplněný močový měchýř: vymočit se alespoň cca 45 min před plánovacím CT, poté vypít 500 ml tekutiny a další vymočení až po plánovacím CT, vyprázdněné rektum: vždy až po stolici, v případě nutnosti vyprázdnit rektum před plánovacím CT pomocí klystýru - dle poučení.

Kranio-kaudální rozsah plánovacího CT/MRI: L5/S1 – 6 cm pod hrboly sedací rekonstrukce řezů 2 mm.

Ozařování

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

Pacient: přiměřeně naplněný močový měchýř: vymočit se alespoň cca 45 min před ozáření, poté vypít 500 ml tekutiny a další vymočení až po ozáření, vyprázdněné rektum, radioterapie vždy až po stolici, v případě nutnosti vyprázdnit rektum před ozáření pomocí glycerinových čípků - dle poučení.

Verifikace: v případě ozařování prostaty či lůžka prostaty denně IGRT (cone-beam CT nebo kV zobrazení a nastavení na intraprostatické markery).

V případě ozařování včetně pánve kV zobrazení a nastavování na skelet pánve, po ukončení ozařování pánve a pokračování v ozařování prostaty či lůžka prostaty denně IGRT (cone-beam CT).

IX. Aplikace brachyterapie

Ve FNHK se aplikuje dočasná intersticiální brachyterapie jako boost dávky k zevní radioterapii. Aplikace zevní radioterapie a hormonální léčby se řídí stejnými pravidly jako u samostatné zevní radioterapie.

Dávka zevní radioterapie:

50Gy/25frakcí na prostatu (2 Gy na frakci), 46,25Gy/25frakcí na semenné vajíčky (1.85Gy na frakci)

Předepsaná dávka HDR BRT boostu (PD):

8-9.5 Gy na 100% referenční izodózu (povrch CTV) na frakci, aplikace ve dvou frakcích v odstupu 2-3 týdnů (celkem 16–19 Gy).

Indikační kritéria:

T1b – T3b N0 M0, GS jakékoli, PSA pod 100 ng/ml

Kontraindikace:

Objem prostaty na 60 ml, endoresekcční výkon na prostě do 6 měsíců, IPSS nad 15, přítomnost kubické interference, vzdálenost rektum – prostata pod 5mm dle EUS, kontraindikace uvedení do svodné anestezie, neschopnost uložit pacienta do litotomické polohy

Výkon:

Prováděn ve svodné anestezii, v litotomické poloze, se zavedeným trojcestným permanentním močovým katétrem. Pacient hospitalizován den před výkonem, propuštěn den po výkonu při nekomplikovaném průběhu. Močový katétr odstraněn po odeznění hematurie. Zavádění brachyterapeutických jehel se provádí pod EUS kontrolou, k finální verifikaci polohy lze užít RTG C-rameno nebo případně magnetickou rezonanci (za splnění požadavku MRI kompatibility vybavení).

Vybavení:

Standardní vybavení pro aplikaci dočasné HDR brachyterapie, ultrazvukový přístroj s endorektální sondou, stojan a krokovací zařízení pro uchycení endorektální sondy, kalibrovaná mřížka pro zavádění intersticiálních jehel, C-rameno.

Kontury:

CTV: prostata + lem 3 mm (dorzálně 0 mm)

Rektum: lem kolem EUS sondy 3mm

Uretra: lem 1mm kolem zavedeného močového katétru

Hodnocené parametry kvality pokrytí CTV:

V100: objem CTV [%], který dostane 100% předepsané dávky (PD) a více

V150: objem CTV [%], který dostane 150% předepsané dávky (PD) a více

D100 (MTD): dávka pokrývající 100% objemu CTV

D90: dávka pokrývající 90% objemu CTV

Index dávkové homogenity (DHI): $DHI = 1 - V150/V100$ (ideálně > 0,80)

Index konformity (CI) : $\text{Objem předepsané izodózy} / \text{objem CTV}$ (ideálně > 0,80)

Požadavky na optimální plán:

V100 > 95% CTV

V150 < 50% CTV

Maximální dávka (Dmax) na uretru 10 Gy na frakci

Maximální dávka (Dmax) na rektum 6-6.4 Gy na frakci

X. 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. Součástí klinických kontrol je urologické vyšetření

Po radikální léčbě: DRE a PSA (fakultativně fyzikální vyšetření většího rozsahu) každé 3 měsíce první 2 roky po ukončení radioterapie, každých 6 měsíců 3. až 5. rok, od 6. roku potom jednou ročně. Následně je možná i dispenzarizace pouze cestou praktického lékaře nebo příslušného specialisty

Při léčbě paliativní kontroly dle zdravotního stavu a potřeby.

Hlavní zdroje a odkazy:

- NCCN guidelines: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
- Parker C, et al.; ESMO Guidelines Committee. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26 Suppl 5: v69-77.
- EAU guidelines: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>
- 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>