

Klinika onkologie a radioterapie FN Hradec Králové		Platnost od:	2.1.2013
Dokument: standardní léčebný postup - verze 2013		Počet stran:	7
		Přílohy:	nejsou
Protokol pro léčbu karcinomu prostaty			
Schválili:		Datum:	Podpis:
Přednosta kliniky	Prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.	2.1.2013	
Zástupce přednosta pro LP - radiační onkologie	MUDr. Milan Vošmik, Ph.D	2.1.2013	
Zástupce přednosta pro LP - klinická onkologie	MUDr. Eugen Kubala	2.1.2013	
Hlavní autor protokolu:	MUDr. Jan Jansa	2.1.2013	

KARCINOM PROSTATY

1. Určení stadia, TNM klasifikace viz TNM Classification of Malignant Tumours, Seventh Edition

2. Diagnóza

Digitální rektální vyšetření, PSA, biopsie (Gleason skóre)

Pacient asymptomatický s předpokládaným dožitím do 5 let: bez další diagnostické či léčebné intervence dokud v čase nejsou symptomy; s výjimkou pacienta s vysokým rizikem (T3-4, GS 8-10), v tom případě lze nabídnout trvalou androgenní blokádu

Pacient symptomatický nebo s předpokládaným dožitím 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 pokud T3 – T4 nebo pokud pravděpodobnost postižení uzlin dle nomogramu nad 10% (zvážit biopsii při suspektní lymfadenopatii)

Fakultativně UZ břicha, RTG srdce a plíce

Rizika rekurence:

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

3. Léčba

Velmi nízké riziko rekurence:

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

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

N1:

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

M1:

trvalá androgenní blokáda

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 možno s radioterapií na oblast pánve

Pokud 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 zdvojevacím časem kratším než 10 měsíců

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 definován jako vzestup PSA o 2 ng/mL nad nadir

Diseminace - relaps po orchiektomii: možno přidat do medikace antiandrogen

Terapie hormonálně refrakterního diseminovaného onemocnění:

1. linie: docetaxel + prednison: docetaxel 75 mg/m² jednou za 3 týdny (nebo 30 mg/m² jednou za týden (po 6 aplikacích týden pauza) při komorbiditách dle uvážení ošetřujícího lékaře) spolu s prednisonem 5 mg 2 krát denně

2. linie chemoterapie: kabazitaxel + prednison, vinorelbin + hydrokortison

Pacientům s hormonálně refrakterním karcinomem prostaty vhodné nabídnout účast v klinické studii, je-li dostupná.

Při hormonálně refrakterním karcinomu a metastatickém postižení skeletu zvážit aplikaci zolendronátu 4 mg jednou za 3-4 týdny) či denosumabu 120 mg jednou za 4 týdny

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

Aktivní sledování: v režii urologie, pokud na onkologii, pak PSA každých 6 měsíců, digitální rektální vyšetření každých 6 měsíců, opakovat biopsii z prostaty po 12 měsících

Radioterapie:

Příprava ozařovacího plánu v trojrozměrném plánovacím systému na základě CT obrazu, lokalizace a simulace se provádí na CT simulátoru.

Zdroj záření je lineární urychlovač, fotony 6 MV, popřípadě fotony 18 MV, IMRT; případně afreloadingový přístroj pro HDR brachyterapii

Cílové objemy, dávka a frakcionace:

nízké riziko: prostata

střední riziko: prostata a proximální část semenných váčků

vysoké riziko: prostata a proximální část semenných váčků

velmi vysoké riziko: prostata a proximální část semenných váčků

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 (± proximální část semenných váčků)
PTV	CTV + 7 mm
PTV	78 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

Prostata a proximální část semenných váčků radikální radioterapie IMRT

GTV	neurčuje se
CTV1	prostata a proximální část semenných váčků

Karcinom prostaty

CTV2	prostata
PTV1	CTV1 + 7 mm
PTV2	CTV2 + 7 mm
PTV1-2	PTV1 - PTV 2
PTV1-2	72.15 Gy, 1.85 Gy na frakci, 5 frakcí týdně
PTV2	78 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

Lůžko prostaty IMRT

GTV	neurčuje se
CTV	oblast anatomického uložení prostaty a semenných váčků
PTV	CTV + 7 mm
PTV	70 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

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 + 10 mm
PTV2	CTV2 + 7 mm
PTV1	50 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně
PTV2	70 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

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 + 10 mm
PTV2	CTV2 + 7 mm
PTV1	50 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně
PTV2	70 Gy, 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně

Eskalace dávky pomocí intersticiální HDR brachyterapie: kombinace zevní radioterapie (po aplikaci 50Gy) s intersticiální HDR brachyterapií u vhodných pacientů (jakékoliv riziko, prostata do 50 ml, bez interference symfýzy, absence LUTS; odstup od TUR-P minimálně 6 měsíců, kontraindikací je nutnost trvalé antikoagulační léčby), 2 aplikace v dávce 8 Gy na povrch.

Kritické orgány/dávkové limity

rektum dávka/objem
75 Gy – méně než 15% objemu (ideálně pod 10%)

Karcinom prostaty

70 Gy – méně než 20% objemu
 65 Gy – méně než 25% objemu
 60 Gy – méně než 35% objemu
 50 Gy – méně než 50% objemu

močový měchýř dávka/objem
 75 Gy – méně než 25% objemu
 70 Gy – méně než 20% objemu
 65 Gy – méně než 25% objemu
 60 Gy – méně než 35% objemu
 50 Gy – méně než 50% objemu

Klíčky tenkého střeva musí být mimo svazek, v případě přítomnosti klíčků 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

Plánovací CT
 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 (Yal) - dle poučení

L5/S1 – 6 cm pod hrboly sedací
 rekonstrukce řezů 3 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 ozářením, poté vypít 500 ml tekutiny a další vymočení až po ozáření, vyprázdněné rektum, radioterapie vždy až po stolici, v případě nutnosti vyprázdnit rektum před ozářením 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)

4. Poléčené sledování

Karcinom prostaty

Po radikální léčbě: DRE a PSA (fakultativně fyzikální vyšetření) každé 3 měsíce první 2 roky po ukončení radioterapie, každých 6 měsíců 3. až 5. rok, od 6. roku potom jednou ročně, (první návštěva 1 měsíc po ukončení radioterapie).

Při léčbě paliativní kontroly dle zdravotního stavu a potřeby