

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Karcinom prostaty	STRANA PROCEDURY: 1/13	
<p>1. Epidemiologie: Dle zdrojů ÚZIS zůstává karcinom prostaty nejčastějším zhoubným nádorem mužů (bez započtení C44). Jeho incidence dosáhla v ČR v roce 2014 66,45/100 000 mužů, mortalita 15,08/100 000 mužů. Z epidemiologických dat je patrné, že incidence se v posledních letech prudce zvyšovala, ale mortalita zůstává nezměněna. Strmý nárůst incidence se dává do souvislosti s náhodným záchytem karcinomu při transureterálních resekcích indikovaných pro hypertrofii prostaty a biopsiích prováděných u asymptomatických pacientů při elevaci PSA.</p> <p>2. Etiologie: Nádory prostaty vznikají spontánně a není znám jasný rizikový faktor. Jen malá část (do 10 %) případů vzniká na dědičném podkladě. Jestliže je nemocí postižený přímý příbuzný v 1. linii (bratr nebo otec), riziko se minimálně zdvojnásobí. Při onemocnění dvou nebo více přímých příbuzných vzrůstá riziko 5–11x. Hereditární karcinom prostaty je definovaný jako postižení 3 nebo více příbuzných nebo alespoň 2 příbuzných, u nichž onemocnění propuklo před 55. rokem života. Nejčastější příčinou je přítomnost patogenní mutace BRCA 1,2. Z dalších možných rizikových faktorů je uváděna vysoká konzumace tuků, nízká pohybová aktivita, nedostatek vitamínů ve stravě a kouření.</p> <p>3. Histologie: Obecně více než 95% nádorů prostaty jsou adenokarcinomy. Adenokarcinom tvoří více než 95 % maligních nádorů prostaty. Adenokarcinom prostaty vzniká z epiteliálních buněk prostatických acinů (acinární karcinom) nebo vzácněji ve velkých periuretrálních prostatických vývodech (duktální karcinom). Mezi další vzácné varianty karcinomu prostaty patří např. mucinózní karcinom, adenokarcinom s neuroendokrinní diferenciací, malobuněčný karcinom, karcinom z prstenčitých buněk, adenoidně bazocelulární karcinom, sarkomatoidní karcinom či karcinom z přechodního epitelu. Aby bylo možné hodnotit a porovnávat průběh onemocnění, výsledky léčby a stejně tak i prognózu pacientů, je nutný jednotný klasifikační systém. U adenokarcinomu prostaty se nejčastěji používá Gleasonovo skóre pro určování stupně histologické diferenciace nádoru, a dále pak mezinárodní klasifikace TNM pro popis klinického stadia nádoru. Gleasonův gradinový systém hodnotí architektonické uspořádání nádorových ložisek. Podle stupně diferenciace jsou nádory klasifikovány do pěti stupňů od G1 (dobře diferencovaný acinární karcinom) až po G5 (disociovaný karcinom). Vzhledem k tomu, že karcinom prostaty často obsahuje minimálně dva typy různě diferencovaných okrsků buněk, stupeň nejvíce zastoupeného typu se uvede jako první, druhý nejvíce zastoupený jako druhý. Součet těchto dvou stupňů se označuje jako Gleasonovo skóre. Relativně příznivé skóre je v rozpětí 2–4, střední riziko 5–7, vysoké riziko 8–10.</p> <p>4. Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko – léčebný plán - ošetřující lékař či lékař s kompetencí</p>			
Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D		Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka: Pořadové číslo: NLPP 4.3

**5. Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody:**

Základní diagnostika karcinomu prostaty se opírá o digitální vyšetření per rectum a odběr PSA. Při podezření na nádor následuje transrektální ultrasonografie (TRUS) s biopsií prostaty. Při nálezu karcinomu doplňujeme RTG plic, CT břicha a pánve a eventuálně scintigrafii skeletu. Vyšetření pánve magnetickou rezonancí provádíme většinou jen před plánovanou radioterapií karcinomu prostaty k detailnímu zhodnocení poměrů v pánvi.

6. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin**PRAVIDLA KLASIFIKACE**

Klasifikace se používá pouze pro adenokarcinomy. Transitocelulární karcinom v prostatě se klasifikuje jako nádor uretry (viz příslušná kapitola). Onemocnění by mělo být histologicky ověřeno.

Postupy ke stanovení kategorií T, N a M:

Kategorie T: Klinické vyšetření, zobrazovací vyšetřovací metody, endoskopie, biopsie a biochemická vyšetření

Kategorie N: Klinické vyšetření, zobrazovací vyšetřovací metody

Kategorie M: Klinické vyšetření, zobrazovací vyšetřovací metody, vyšetření skeletu a biochemická vyšetření

Regionální mízní uzliny

Regionální mízní uzliny jsou uzliny v malé pánvi, což jsou v podstatě pánevní uzliny pod bifurkací aa. iliaca communes. Lateralita N klasifikaci neovlivňuje.

TNM klinická klasifikace**T - Primární nádor**

TX primární nádor nelze hodnotit

T0 bez známek primárního nádoru

T1 klinicky inaparentní nádor, nezjistitelný 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 zvýšeném prostata-specifickém antigenu /PSA/)

T2 nádor omezen na prostatu ¹⁾

T2a nádor postihuje polovinu jednoho laloku nebo méně

T2b nádor postihuje více než jednu polovinu jednoho laloku, ne však oba laloky

T2c nádor postihuje oba laloky

T3 nádor se šíří přes pouzdro prostaty ²⁾

T3a extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné) včetně mikroskopického poškození hrdla močového měchýře

Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Platnost od: 01. 11. 2016

Datum aktualizace: 01. 11. 2017

Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Schválil:


doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 4.3

	Masarykův onkologický ústav Standard	
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Karcinom prostaty	STRANA PROCEDURY: 3/13
<p>T3b nádor infiltruje semenný váček (váčky)</p> <p>T4 nádor je fixován nebo postihuje okolní struktury jiné než semenné váčky: zevní sfinkter, rektum, mm. levatores ani a/nebo stěnu pánve</p> <p>Poznámka:</p> <p>1) Nádor nalezený v jednom či obou lalocích punkční biopsií, avšak nezjistitelný palpačně, ani spolehlivě patrný zobrazovacími vyšetřovacími metodami, je klasifikován jako T1c.</p> <p>2) Invaze do apexu prostaty nebo do pouzdra prostaty (ne však přes pouzdro) se neklasifikuje jako T3, nýbrž jako T2.</p> <p>N - Regionální mízní uzliny</p> <p>NX regionální mízní uzliny nelze hodnotit</p> <p>N0 v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy</p> <p>N1 metastázy v regionálních mízních uzlinách</p> <p>M - Vzdálené metastázy¹⁾</p> <p>MX vzdálené metastázy nelze hodnotit</p> <p>M0 nejsou vzdálené metastázy</p> <p>M1 vzdálené metastázy</p> <p>M1a ne-regionální mízní uzlina (uzliny)</p> <p>M1b kost(i)</p> <p>M1c jiná (jiné) lokalizace</p> <p>Poznámka:</p> <p>1) Je-li přítomna více než jedna metastatická lokalizace, používá se kategorie nejpokročilejší. Nejpokročilejší kategorií je pM1c.</p> <p style="text-align: center;">pTNM patologická klasifikace</p> <p>Kategorie pT a pN odpovídají kategoriím T a N.</p> <p>Kategorie pT1 není zavedena, protože ke stanovení nejvyšší kategorie pT není dostatečné množství tkáně.</p> <p>Poznámka:</p> <p>1) Metastáza ne větší než 0,2 cm může být označena pN1mi (viz Úvod, pN).</p> <p style="text-align: center;">G - histopatologický grading</p> <p>GX stupeň diferenciaci nelze hodnotit</p> <p>G1 dobře diferencovaný (lehká anaplazie) (Gleason 2-4)</p> <p>G2 středně diferencovaný (střední anaplazie) (Gleason 5-6)</p> <p>G3-4 špatně diferencovaný/nediferencovaný (výrazná anaplazie) (Gleason 7-10)</p>		
Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležal, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka: Pořadové číslo: NLPP 4.3

**ROZDĚLENÍ DO STADIÍ**

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

PROGNOSTICKÉ SKUPINY

Skupina I	T1a-c	N0	M0 PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0 PSA < 10	Gleason ≤ 6
Skupina IIA	T1a-c	N0	M0 PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0 PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0 PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
Skupina IIB	T2a	N0	M0 PSA < 20	Gleason 7
	T2b	N0	M0 PSA < 20	Gleason ≤ 7
	T2c	N0	M0	Gleason
			jakékoliv PSA	jakékoliv
Skupina III	T1-2	N0	M0 PSA ≥ 20	Gleason
				jakékoliv
	T1-2	N0	M0	Gleason ≥ 8
Skupina IV			jakékoliv PSA	
	T3a, T3b	N0	M0	Gleason
Skupina IV			jakékoliv PSA	jakékoliv
	T4	N0	M0	Gleason
			jakékoliv PSA	jakékoliv
	jakékoliv T	N1	M0	Gleason
Skupina IV			jakékoliv PSA	jakékoliv
	jakékoliv T	jakékoliv N	M1	Gleason
			jakékoliv PSA	jakékoliv

Poznámka:

Není-li PSA nebo Gleason skóre k dispozici, zařazení do prognostické skupiny by se mělo určit podle kategorie T a z dostupného buď PSA

Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Platnost od: 01. 11. 2016

Datum aktualizace: 01. 11. 2017

Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Schválil:


doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.


Vedoucí multioborového týmu


Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 4.3

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Karcinom prostaty	STRANA PROCEDURY: 5/13	
<p style="text-align: center;">nebo Gleason skóre. Pokud není PSA ani Gleason skóre k dispozici, zařazení do prognostické skupiny není možné; použije se rozdělení do stadií.</p> <p>7. Léčba dle klinického stadia:</p> <p>I. Léčba lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty (cT1-3 N0 M0)</p> <p>Léčba nízce rizikového (cT1-2a a GS 6 a PSA < 10 µg/l) a středně rizikového (cT2b a/nebo GS 7 a/nebo PSA 10–20 µg/l) karcinomu prostaty</p> <p>Léčba dle preference informovaného pacienta</p> <p>1. Radikální prostatektomie (RP)</p> <ul style="list-style-type: none"> • operační přístupy – otevřená, laparoskopická, robotická RP jsou z hlediska onkologické bezpečnosti srovnatelné, • nemocní s předpokládanou dlouhou dobou dalšího života (nad 10 let), • rozšířená pánevní lymfadenektomie (obligatorně při u středně rizikového karcinomu s rizikem postižení uzlin >5% dle nomogramu), • v indikovaných případech nervy šetřící operační postupy. <p>2. Radioterapie s kurativním záměrem viz standard SROBF</p> <ul style="list-style-type: none"> • teleradioterapie – 3D konformní radioterapie nebo IMRT (intensity modulated RT), případně stereotaktická (ta má zatím nižší úroveň důkazů -2B), • radioterapie s neoadjuvantní, konkomitantní či adjuvantní hormonální supresí (u nemocných s nízkým rizikem není nutná, u pacientů se středním rizikem – krátkodobé režimy), • brachyterapie (intersticiální – trvalá nebo dočasná), trvalá intersticiální brachyterapie je od <ol style="list-style-type: none"> 1. 1. 2014 hrazena z v.z.p. v indikaci LR karcinom prostaty (cT1c nebo T2a, GS6, PSA < 10 µg/l, velikost prostaty < 30 g, IPSS ≤ 12), • kombinovaná zevní radioterapie a brachyterapie, • protonová terapie – v současné době nejsou k dispozici data na podkladě EBM, která použití této technologie zdůvodňuje. <p>Léčba je ZP hrazena po schválení vedoucím KOC.</p> <p>3. Active surveillance (aktivní sledování) a watchful waiting (pečlivé vyčkávání)</p> <ul style="list-style-type: none"> • k aktivnímu sledování a odložené lokální léčbě je vhodný pacient s nádorem cT1-2a, s 			
Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.3

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Karcinom prostaty	STRANA PROCEDURY: 6/13	
<p>nízkou hodnotou PSA ($\leq 10 \mu\text{g/l}$), nízkým GS (GS = 6) a menším rozměrem nádoru (≤ 2 pozitivní vzorky),</p> <ul style="list-style-type: none"> • léčbu zahajujeme při známkách aktivity onemocnění (např. progresse GS v rebiopsii po 4–6 měsících při PSA doubling time < 3 roky, při známkách lokální progresse) nebo dle přání pacienta, • významným faktorem při rozhodování o pečlivém sledování je celkový stav pacienta a prognóza onemocnění, watchful waiting na rozdíl od active surveillance neobsahuje doporučení k rebiopsiím, nýbrž jen sledování PSA a klinické vyšetření á 4–6 měsíců. Tato strategie je vhodná pro nemocné s významnými komorbiditami limitujícími celkové přežití. <p>Léčba vysoce rizikového karcinomu prostaty (cT2c-3 a/nebo GS 8-10 a/nebo PSA > 20 $\mu\text{g/l}$)</p> <p>Léčba dle preference informovaného pacienta, vždy zvažována multimodální léčba, u chirurgické léčby vhodná centralizace na high volume centra</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Radioterapie s neoadjuvantní, konkomitantní či adjuvantní hormonální supresí, hormonální léčba prolongovaná na 18 měsíců (event. 3 roky), 2. RP s rozšířenou pánevní lymfadenektomií (pacient musí být informován o vysoké pravděpodobnosti následné multimodální léčby v závislosti na patologickém nálezu a dalším průběhu onemocnění), 3. Hormonální léčba pacientů nevhodných ke kurativní léčbě jako paliace symptomů u lokálně pokročilého onemocnění (cT3-4) s vyšší hodnotou PSA ($\geq 50 \mu\text{g/l}$) a PSA-DT < 12 měsíců. Léčba primárně jako monoterapie – LHRH agonisté/antagonista nebo orchiektomie, tzv. androgen deprivace – ADT. <ul style="list-style-type: none"> • časná, • odložená, • androgenní suprese v režimu kontinuálním nebo intermitentním. <p>Adjuvantní a záchranná léčba po RP</p> <p>Možnosti adjuvantní a záchranné lokoregionální léčby:</p> <ul style="list-style-type: none"> • časná adjuvantní radioterapie (pozitivní chirurgické okraje, pT3, pN1, nenulová hodnota PSA po RP), • odložená záchranná radioterapie při vzestupu PSA > 0,2 $\mu\text{g/l}$ (optimálně před dosažením hladiny 0,5 $\mu\text{g/l}$), • v případě pN1 je indikována adjuvantní radioterapie a LHRH agonisté/antagonista. 			
Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.3

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Karcinom prostaty	STRANA PROCEDURY: 7/13	
<p>Obecná doporučení indikace androgendeprivační léčby (ADT) kombinované s radioterapií</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neoadjuvantní ADT T2 Nx M0, GS 8–10 T3–4 Nx M0 GS 6–10 Optimální trvání neoadjuvantní aplikace 6–8 měsíců. • Adjuvantní ADT T1–2 Nx M0, GS > 6 a PSA > 10 µg/l T3–4 Nx M0 Tx N+ M0 Doporučená doba podávání ADT je 1,5–3 roky. <p>Selhání lokální léčby Za selhání lokální léčby je považována hodnota PSA > 0,4–0,5 µg/l po RP, případně i hodnoty nižší při jejich kontinuálním vzestupu a vzestup hladiny PSA o 2 µg/l nad nadir po radioterapii. Zvažované možnosti léčby:</p> <ul style="list-style-type: none"> • po RP – radioterapie nebo androgenní deprivace dle pravděpodobnosti lokální nebo systémové recidivy, • po RT – androgenní deprivace, salvage RP pouze ve vybraných případech. <p>II. Léčba metastatického karcinomu prostaty (Tx Nx M1)</p> <p>Hormonální léčba hormonálně senzitivního metastatického karcinomu prostaty (mHSCP)</p> <p>Primární androgenní deprivace, (ADT) – monoterapie – LHRH antagonist/agonisté nebo orchiektomie (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> • časná nebo odložená, • kontinuální nebo intermitentní, • chemohormonoterapie (ADT + docetaxel bez prednisonu). Doporučení vychází z NCCN guidelines a prezentovaných studií. Chemoterapie je indikována u pacientů s vysokým rizikem časně progresivní choroby definovaným jako přítomnost viscerálních metastáz a/nebo ≥ 4 kostní metastázy (minimálně jedna z těchto metastáz musí být mimo pánev a páteř). Současně je indikována ADT. Je indikováno 6 cyklů chemoterapie docetaxel (bez prednisonu) (1). Tato indikace docetaxelu je v současnosti off-label. <p>Po selhání ADT (androgen deprivace terapie) nutno zvážit existenci kastračně rezistentní formy onemocnění.</p>			
Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.3



Léčba kastračně rezistentního karcinomu prostaty (CRPC)

Kastračně rezistentní karcinom prostaty je definován kastračními 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 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.

U všech nemocných je indikováno zajištění kastračních hladin LHRH analogy nebo chirurgickou kastrací (1).

Další možnosti léčby závisí na rozsahu onemocnění M0 CRPC a M1 CRPC a přítomnosti symptomů.

K časně klinické detekci M1 CRPC může posloužit doporučení skupiny RADAR. Při PSA nad 2 ng/ml provést scinti skeletu. Je-li negativní, mělo by být opakováno, když PSA je nad 5 ng/ml a opět při zdvojení PSA při testování PSA po 3 měsících.

Léčba nemetastatického CRPC (M0 CRPC)

- zajištění ADT (LHRH analoga nebo OE),
- sledování u nemocných, kde PSA-DT > 10 měsíců,
- sekundární hormonální manipulace je možností u pacientů s PSA DT < 10 měsíců.
Při sekundární hormonální manipulaci mohou být využity antiandrogeny u pacientů,
kde byla iniciálně provedena chirurgická či farmakologická kastrace, ketokonazol, kortikoidy, estrogeny,
- zařazení do klinických studií.

Léčba asymptomatického či mírně symptomatického metastatického onemocnění (mCRPC):

- abirateron + prednison (1),
- enzalutamid (1),*
- prevence SRE (1),
- sledování (1).

Léčba symptomatického metastatického onemocnění (mCRPC) ECOG 0-1:

- chemoterapie docetaxel + prednison ve třítydenním režimu; doporučováno aplikovat

Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Platnost od: 01. 11. 2016

Datum aktualizace: 01. 11. 2017

Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Schválil:


doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 4.3

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Karcinom prostaty	STRANA PROCEDURY: 9/13	
<p>maximálně 10 cyklů. Léčba prokázala prodloužení celkového přežití a paliativní efekt ve srovnání s chemoterapií mitoxantron + prednison (1) - léčba by měla být upřednostněna u pacientů s rychlou progresí onemocnění,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radium-223 u nemocných se symptomatickými kostními metastázami (bez známých viscerálních metastáz) (1), <p>Léčba symptomatického metastatického onemocnění (mCRPC) ECOG 2-3:</p> <ul style="list-style-type: none"> • estramustin fosfát, • symptomatická a podpůrná léčba. <p>Následná léčba:</p> <p><u>Pro pacienty ECOG 0-1 předléčené režimem obsahujícím docetaxel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • chemoterapie kabazitaxel + prednison (1), • inhibitor androgenní biosyntézy abirateron acetát + prednison (1), • inhibitor signalizace androgenních receptorů enzalutamid (ECOG 0-2) (1), • Radium-223 u nemocných se symptomatickými kostními metastázami (bez známých viscerálních metastáz) (1). <p>U uvedených léčebných možností bylo prokázáno prodloužení celkového přežití a paliativní efekt po selhání chemoterapie docetaxel + prednison. V případě kabazitaxelu bylo provedeno srovnání s režimem mitoxantron + prednison, u abirateron acetátu, enzalutamidu a radia-223 bylo srovnání s placebem. PSA flare up při podávání taxanů v prvních 12 týdnech není známkou selhání léčby a důvodem k jejímu ukončení. Rychlá progresse na úvodní hormonální terapii (< 12 měsíců) je spojena s horší prognózou a odpovědí na hormonální léčbu přípravků II. generace, tzv. ARTA (androgen receptor targeted agents – abirateron acetát, enzalutamid) a může být užita k identifikaci pacientů se zvýšeným rizikem primární rezistence na tyto přípravky. Z jiných dříve uváděných možností následné léčby pro pacienty ECOG 1-2 není mitoxantron (v kombinaci mitoxantron + prednison) k dispozici, navíc se tato kombinace ukázala v prospektivní randomizované studii jako méně účinná než kabazitaxel. Vinorelbin v této indikaci nemá úhradu. Použití docetaxelu (docetaxel retreatment) a estramustinu v této indikaci není ověřeno na základě prospektivních dat, je založeno převážně na retrospektivních datech, která jsou v řadě aspektů inkonzistentní (3). Vzhledem k dostupnosti léčebných postupů po selhání docetaxelu, které jsou podpořeny daty z randomizovaných studií (kabazitaxel, abirateron, enzalutamid nebo radium-223), je další používání retreatment docetaxelu a estramustinu v této situaci obhajitelné pouze v případě nedostupnosti nebo vyčerpání jiných léčebných možností.</p> <p><u>Pro pacienty ECOG 0-1 předléčené režimem ARTA</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • docetaxel + prednison, • Radium-223 u nemocných se symptomatickými kostními metastázami (bez známých 			
Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.3



- viscerálních metastáz),
- switch ARTA.

Sekvence léčby po selhání docetaxelu

Abirateron acetát, enzalutamid, kabazitaxel jsou indikovány na základě randomizovaných studií jako standard léčby u mCRPC po selhání docetaxelu (1). Z výsledků prospektivních studií vyplývá, že abirateron acetát a enzalutamid mají být užity v léčbě po selhání chemoterapie s docetaxelem (1), za předpokladu že abirateron acetát, enzalutamid nebyly použity v léčbě před docetaxelem.

Data z nověji publikovaných retrospektivních studií poukazují na možnost využití sekvenčního podávání nových agents (ARTA, kabazitaxel) v léčbě mCRPC po docetaxelu. Žádná ze sekvencí neprokázala jednoznačnou superioritu. Z dostupných údajů se jeví, že nová léčiva v sekvenci vykazují kumulativní benefit pro celkové přežití a trojsekvence je výhodnější než dvojsekvence. Trojsekvence zahrnující kabazitaxel je z pohledu dosažení nejdelšího celkového přežití přínosnější, přičemž byl zaznamenán trend k prodloužení přežití při zařazení kabazitaxelu po docetaxelu. Standardní léčebný postup po selhání kabazitaxelu, abirateronu a enzalutamidu by měl být dále definován na základě nových prospektivních studií.

- 8. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modalitky léčby u každého podílejícího se oboru:**
Jednotliví členové multioborového týmu v souladu se svou specializací v oboru.

9. Chemoterapeutické režimy:

<i>látka</i>	<i>dávka</i>	<i>den aplikace</i>	<i>opakování cyklu</i>
<i>docetaxel</i>	<i>75 mg/m²</i>	<i>1.</i>	<i>3 týdny</i>
<i>prednison</i>	<i>5 mg per os</i>	<i>2x denně</i>	
<i>nebo</i>			
<i>kabazitaxel</i>	<i>25 mg/m²</i>	<i>1.</i>	<i>3 týdny</i>
<i>prednison</i>	<i>10 mg per os</i>	<i>denně</i>	
<i>nebo</i>			
<i>docetaxel</i>	<i>30 mg/m²</i>	<i>týdně, celkem 5x</i>	<i>a 6 týdnů</i>
<i>prednison</i>	<i>5 mg per os</i>	<i>2x denně</i>	
<i>nebo</i>			
<i>mitoxantron</i>	<i>12 mg/m²</i>	<i>1.</i>	<i>a 3 týdny</i>
<i>prednison</i>	<i>5 mg per os</i>	<i>2x denně</i>	

Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Platnost od: 01. 11. 2016

Datum aktualizace: 01. 11. 2017

Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Schválil:


doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.


Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 4.3

	Masarykův onkologický ústav Standard	
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Karcinom prostaty	STRANA PROCEDURY: 11/13
<p>10. Doporučení sledování:</p> <p>Pacienti po radikální léčbě karcinomu prostaty jsou pravidelně sledováni v 3-6 měsíčních intervalech po dobu 5 let. Provádíme kontroly PSA, digitální vyšetření per rektum ev. další zobrazovací metody. Při elevaci PSA dopňujeme kompletní staging.</p> <p>11. Stanovení odpovědné osoby za sledování:</p> <p>Ošetřující lékař nebo lékař s příslušnou kompetencí.</p> <p>12. Literatura: (včetně citace doporučení odborné společnosti)</p> <ol style="list-style-type: none"> Sweeney C, Chen YH, Carducci MA, et al. Impact on overall survival (OS) with chemohormonal therapy versus hormonal therapy for hormone-sensitive newly metastatic prostate cancer (mPrCa): An ECOG-led phase III randomized trial. J Clin Oncol. 2014;32(18 suppl): Abstract LBA2. James, et al, Docetaxel - Abstract 5001; ASCO 2015, Docetaxel and/or zoledronic acid for hormone-naive prostate cancer: First overall survival results from STAMPEDE (NCT00268476). Tannock, I.F., de Witt, R., Berry, W.R. et al: Docetaxel plus prednisone or Mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. New Engl J Med 2004;351, 1502 -1512. Heidenreich A, Bastion PJ, Bellmunt J, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology 2012. http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer_LR%20March%2013th%202012.pdf. Fizazi K, Scher HI, Molina A, et al. Final overall survival (OS) analysis of COU-AA-301, a phase 3 study of abiraterone acetate plus prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) pretreated with docetaxel. European Multidisciplinary Cancer Congress 2011, abstract 7000. Ryan CJ, Smith MR, De Bono JS, et al. Interim analysis (IA) results of COU-AA-302, a randomized, phase III study of abiraterone acetate (AA) in chemotherapy-naive patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). Presented at ASCO Annual Meeting 2012, Chicago, Illinois. J Clin Oncol 2012; 30 (Suppl): abstr LBA4518. Berthold DR, Pond GR, Roessner M, et al., TAX-327 investigators. Treatment of hormone-refractory prostate cancer with docetaxel or mitoxantrone: relationships between prostate-specific antigen, pain, and quality of life response and survival in the TAX-327 study. Clinical Cancer Research 2008; 14: 2763–2767. De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet 2010; 376: 1147–1154. Kantoff PW, Gitano CS, Shore ND, et al. Sipuleucel-T Immunotherapy for Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med 2010 363: 411–422. 		
Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka: Pořadové číslo: NLPP 4.3

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Karcinom prostaty	STRANA PROCEDURY: 12/13	
<p>10. Fizazi K, Carducci M, Smith M, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration- -resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. <i>Lancet</i> 2011; 377: 813–822.</p> <p>11. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha Emitter radium-223 and Survival in Metastatic prostate Cancer. <i>N Engl J Med</i> 2013;369:213-23.</p> <p>12. Cheetham PJ, Petrylak DP. Alpha Particles as Radiopharmaceuticals in the Treatment of Bone Metastases: Mechanism of Action of Radium-223 Chloride (Alpharadin) and Radiation protection. <i>Oncology (Williston Park)</i> 2012; 26: 330–337, 341.</p> <p>13. Harrison M.R., Wong TZ, Armstrong AJ, George DJ: Radium-223 chloride: a potential new treatment for castration-resistant prostate cancer patients with metastatic bone disease. <i>Cancer Management and Research</i> 2013; 5: 1–14.</p> <p>14. Rathkopf DE, Smith MR, de Bono JS et al: Updated Interim Efficacy Analysis and Long-term Safety of Abiraterone Acetate in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Patients Without Prior Chemotherapy (COU-AA-302). <i>Eur Urol.</i> 2014 Mar 6. doi: 10.1016/j.eururo.2014.02.056. [Epub ahead of print.]</p> <p>15. Scher HI, Fizazi K, Saad F et al: Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. <i>NEJM</i> 2012;367(13):1187–97. DOI 10.1056/NEJMoa1207506.</p> <p>16. C. Parker, S. Nilsson, D. Heinrich et al: Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer, <i>N Engl J Med</i> 2013; 369:213-223 July 18, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1213755.</p> <p>17. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, et al. Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy. <i>N Engl J Med</i> 2014; 371: 424-433.</p> <p>18. Angelergues et al: Duration of response to androgen-deprivation therapy (ADT) and efficacy of secondary hormone therapy, docetaxel (D), and cabazitaxel (C) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). <i>J. Clin Oncol</i> 32, 2014 (suppl 4, abstrakt 282).</p> <p>19. James ND, Spears MR, Clarke NW et al: Survival with Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer in the “Docetaxel Era”: Data from 917 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial (MRC PR08, CRUK/06/019). <i>Eur Urol</i> 2015; 67: 1028 – 1038 http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.09.032.</p> <p>20. Fitzpatrick JM, Bellmunt J, Fizazi K et al Optimal management of mCRPC: Highlights from a European Expert Consensus Panel. <i>Eur J Cancer</i> 2014; 50: 1617-27 http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.03.010.</p> <p>21. Maines F. et al., Sequential use of new agents (NAs) after docetaxel (DOC) first line in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients (pts): A pooled-analysis of the published studies, <i>J Clin Oncol</i> 33, 2015 (suppl 7; abstr 258).</p> <p>22. Oudards S. et al, Prognostic factors for survival and sequencing of life-extending therapies in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) patients (pts), <i>Annals of Oncology</i> (2014) 25 (suppl_4): iv255-iv279. 10.1093/annonc/mdu336.</p> <p>23. Oudard S et al. Updated results of the FLAC European database of metastatic castration resistant prostate cancer patients treated with life-extending therapies in post-docetaxel setting. <i>Eur J Cancer</i> 2015; 51 (suppl); abstract 2541</p> <p>24. Mohler JR et al: NCCN Guidelines Version 1.2016 http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf</p> <p>25. David Crawford, Nelson N. Stone, Evan Y. Yu and the Prostate Cancer Radiographic</p>			
Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.3



SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA

Karcinom prostaty

STRANA PROCEDURY:

13/13

Assessments for Detection of Advanced Recurrence (RADAR) Group. Challenges and Recommendations for Early Identification of Metastatic Disease in Prostate Cancer.

UROLOGY 83: 664e669, 2014.

26. <http://www.linkos.cz/aktualne-odbornikum/seznam-diagnoz-pro-protonovou-lecbu/>

Vypracoval: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Platnost od: 01. 11. 2016

Datum aktualizace: 01. 11. 2017

Aktualizaci provedl: MUDr. I. Kocák, Ph.D

Schválil:

doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 4.3