	<b>Masarykův onkologický ústav</b> <b>Standard</b>		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA <b>Karcinom prostaty</b>	STRANA PROCEDURY: <b>1/10</b>	
<p><b>1. Epidemiologie:</b>  Dle zdrojů ÚZIS zůstává karcinom prostaty nejčastějším zhoubným nádorem mužů (bez započtení C44). Jeho incidence dosáhla v ČR v roce 2017 75,07/100 000 mužů, mortalita 12,71/100 000 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><b>2. Etiologie:</b>  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><b>3. Histologie:</b>  Obecně více než 95 % nádorů prostaty jsou adenokarcinomy. Adenokarcinom prostaty vzniká z epitelálních 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 <b>Gleasonovo skóre</b> pro určení stupně histologické diferenciace nádoru, a dále pak <b>mezinárodní klasifikace TNM</b> pro popis klinického stadia nádoru. <b>Gleasonův gradingový systém</b> 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 <b>Gleasonovo skóre</b>. Relativně příznivé skóre je v rozpětí 2-4, střední riziko 5-7, vysoké riziko 8-10.</p> <p><b>4. Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko – léčebný plán</b> (uvedení odpovědnosti pro ošetřujícího lékaře):  V současné době by každý nový pacient měl být posouzen v multioborové komisi, kde by měl být stanoven terapeutický plán. V odpovědnosti ošetřujícího lékaře.</p> <p><b>5. Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody:</b>  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 nález karcinomu doplňujeme RTG plic, CT břicha a pánve a eventuálně scintigrafii skeletu. Magnetická rezonance může být indikována:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- před biopsií prostaty u asymptomatických mužů s hodnotou PSA 2-10 ng/ml</li> <li>- jako test upřesňující riziko a zdroj dat před navigovanou biopsií</li> <li>- před opakovanou biopsií, pokud první biopsie nezachytila karcinom</li> <li>- jako lokální staging u známého karcinomu k vyloučení lokální recidivy po radioterapii nebo prostatectomii</li> </ul> <p>Z PET/CT vyšetření se v současnosti nabízí ke zvážení:  <u>18F-FCH (fluorocholinové) PET/CT vyšetření:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- indikace 1: Staging pacientů high-risk před event. kurativním zákrokem (radikální prostatektomie-RAPE, kurativní radioterapie-RT), event. při nejasných nálezech na dalších vyšetřeních N, M), ne rutinně ve stagingu všem.</li> <li>- indikace 2: Pátrání po relapsu / recidivě u pacientů po RAPE a RT při vzestupu nádorových markerů (TM), event. při nejasných nálezech na dalších vyšetřeních</li> </ul>			
Vypracoval: MUDr. Ivo Kocák, PhD. Platnost od: 1.11.2017 Datum aktualizace: 5.10.2020 Aktualizaci provedl: MUDr. Ivo Kocák, PhD.	Schválil: doc. MUDr. Igor Kiss PhD. MBA Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: <b>NLPP 4.3.</b>



**Masarykův onkologický ústav**  
**Standard**

SEKCE:  
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA  
**Karcinom prostaty**

STRANA PROCEDURY:  
**2/10**

- indikace 3. Kontrola a monitorace terapie

18F-FACBC (fluciclovinové, AXUMIN) PET/CT vyšetření

indikační omezení: Pátrání po relapsu / recidivě u pacientů po RAPE a RT při vzestupu TM.

18F-NaF (fluoridové) PET/low dose CT vyšetření.

indikace: senzitivní doplňkové vyšetření k průkazu JEN osteoplastických kostních metastázách, zpravidla při nejednoznačných nálezech (scinti skeletu, FCH PET/CT a dalších vyšetření).

**6. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin:**

Regionální mízní uzliny

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

***T - Primární nádor***

**T1** klinicky nezjistitelný nádor, který není palpovatelný

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 prostatického specifického antigenu, PSA)

**T2** nádor je palpovatelný a je omezen na prostatu

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<sup>1)</sup>

T3a extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné) včetně mikroskopického poškození 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

***N - Regionální mízní uzliny***

N0 regionální mízní uzliny bez metastáz

N1 metastázy v regionálních mízních uzlinách

***M - Vzdálené metastázy***

**M0** bez vzdálených metastáz

**M1** vzdálené metastázy

M1a jiná než regionální mízní uzlina (uzliny)

M1b kost (i)

M1c jiná (jiné) lokalizace

Vypracoval: MUDr. Ivo Kocák, PhD.  
Platnost od: 1.11.2017  
Datum aktualizace: 5.10.2020  
Aktualizaci provedl: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Schválil: doc. MUDr. Igor Kiss PhD. MBA  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:  
**NLPP 4.3.**



**Rozdělení do stadií**

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

G – skupina histopatologického gradingu

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, 5 + 4, 5 + 5

**7. Léčba dle klinického stadia:**

**Léčba lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty (cT1-3 N0 M0)**

**Léčba nízké 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**

**Léčba dle preference informovaného pacienta**

**1. Radikální prostatektomie (RP)**

- operační přístupy – otevřená, laparoskopická, robotická RP jsou z hlediska onkologické bezpečnosti a funkčních výsledků (kontinence, erekce) srovnatelné,
- nemocní s předpokládanou dlouhou dobou dalšího života (nad 10 let),
- rozšířená pánevní lymfadenektomie (obligatorně u středně rizikového karcinomu s rizikem postižení uzlin >5% dle nomogramů MSKCC či Briganti),
- v indikovaných případech nervy šetřící operační postupy.

**2. Radioterapie (RT) s kurativním záměrem viz standard SROBF ([www.srobf.cz](http://www.srobf.cz)) Indikace radioterapie je specifikována v Národních radiologických standardech – radiační onkologie, Věstník MZ ČR, částka 2, 26. 1. 2016 ([www.srobf.cz](http://www.srobf.cz)).**

- teleradioterapie – 3D konformní radioterapie nebo IMRT (intensity modulated RT), případně stereotaktická RT (ta má zatím nižší úroveň důkazů - 2A),
- radioterapie s neoadjuvantní, konkomitantní či adjuvantní hormonální supresí (u nemocných s nízkým rizikem není nutná, u pacientů se středním rizikem – krátkodobé režimy 4–6 měsíců),
- brachyterapie (intersticiální – trvalá nebo dočasná), trvalá intersticiální brachyterapie je od 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.

**3. Active surveillance (aktivní sledování) a watchful waiting (pečlivé vyčkávání)**

- k aktivnímu sledování a odložené lokální léčbě je vhodný pacient s nádorem cT1-2a, s nízkou hodnotou PSA (≤ 10 µg/l), nízkým GS (GS ≤ 6) a menším rozměrem nádoru (≤ 2 pozitivní vzorky a max. 50 % nádoru v délce vzorku, s denzitou PSA (PSA/objem prostaty z TRUS) ≤ 0,2 µg/l/ml,

Vypracoval: MUDr. Ivo Kocák, PhD.  
Platnost od: 1.11.2017  
Datum aktualizace: 5.10.2020  
Aktualizaci provedl: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Schválil: doc. MUDr. Igor Kiss PhD. MBA  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:  
**NLPP 4.3.**



- součástí aktivního sledování jsou pravidelné kontroly PSA a per rektum vyšetření (á 3-6 měsíců) a rebiopsie (po 12 měsících od diagnostické biopsie) a dále á 1-3 roky,
- léčbu zahajujeme při známkách aktivity onemocnění (např. progresse GS nebo  $\geq 3$  pozitivní vzorky v rebiopsii při PSA doubling time < 3 roky, při známkách lokální progresse) nebo dle přání pacienta,
- významným faktorem při rozhodování o 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 či nevhodných k radikální léčbě (RP nebo RT).

#### Léčba vysoce rizikového karcinomu prostaty (cT2c-T3 a/nebo GS 8-10 a/nebo PSA > 20 µg/l) karcinomu prostaty

#### Léčba dle preference informovaného pacienta, vždy zvažována multimodální léčba, u chirurgické léčby vhodná centralizace na high volume centra

1. Radioterapie s neoadjuvantní, konkomitantní či adjuvantní hormonální supresí, hormonální léčba prolongovaná na nejméně 18 měsíců (event. 2-3 roky, individuálně kombinovaná zevní radioterapie s intersticiální brachyterapií).
2. RP s rozšířenou pánevní lymfadenektomií (pacient musí být informován o vysoké pravděpodobnosti následné multimodální léčby).
3. Hormonální léčba pacientů nevhodných ke kurativní léčbě jako paliace symptomů u lokálně pokročilého onemocnění. Léčba primárně jako **monoterapie** – LHRH agonisté/antagonista nebo orchiektomie, **tzv. androgen deprivace terapie** – ADT.
  - časná,
  - odložená,
  - androgenní suprese v režimu kontinuálním nebo intermitentním (nutné informovat pacienta o možném nižším účinku intermitentní suprese s ohledem na celkové přežití).

#### Léčba lokálně pokročilého karcinomu prostaty (T3b-T4 nebo N1)

- RT s dlouhodobou ADT
- RP s RPLND jen jako součást multimodální léčby, nabízet jen vybraným pacientům, vhodné posouzení na multioborové komisii

#### Lokální terapie karcinomu prostaty – RP a kurativní RT:

- po RP je očekáváno, že nedetekovatelného PSA bude dosaženo do 6 týdnů
- po kurativní RT je pokles PSA pomalejší, dosažení nadíru (až 3 roky a více) PSA < 0,5 µg/ml je spojováno s dobrou prognózou

#### Adjuvantní a salvage léčba po RP

Možnosti adjuvantní a záchranné lokálně-regionální (nebo lokální) léčby:

- časná salvage/adjuvantní radioterapie je indikována při pozitivních chirurgických okrajích, pT3, pN1 a nenulová hodnota PSA po RP,
- v případě pN1 je indikována adjuvantní radioterapie a LHRH agonisté/antagonista do 24 měsíců od ukončení radioterapie,
- odložená salvage radioterapie při vzestupu PSA > 0,2 µg/l (optimálně před dosažením hladiny 0,5 µg/l), ev. salvage brachyterapie po selhání zevní radioterapie.
- k salvage léčbě při prokázané perzistenci karcinomu prostaty po RP (PSA nad 0,7 µg/l, pN0) lze zvážit přidání bicalutamidu 150 mg denně na 24 měsíců od zahájení radioterapie (1),

#### Obecná doporučení indikace androgendeprivace léčby (ADT) kombinované s radioterapií

##### - Neoadjuvantní ADT

Je indikována u pacientů s vysoce rizikovým karcinomem prostaty, u pacientů se středně rizikovým karcinomem prostaty je ke zvážení. Optimální trvání neoadjuvantní aplikace je 4-6 měsíců.

##### - Adjuvantní ADT



U pacientů se středně rizikovým karcinomem prostaty bez ADT, ev. zvážit krátkodobé podání ADT na 4–6 měsíců.

U pacientů s vysoce rizikovým karcinomem prostaty je doporučená doba podávání ADT 2–3 roky.

#### Selhání lokální léčby

PSA monitoring slouží k zachycení residuálního pánevního postižení či výskytu mikrometastáz

- za selhání lokální léčby po RP je nyní považováno jakékoliv potvrzené zvýšení PSA nad detekční limit kytu (historicky  $\geq 0,2$   $\mu\text{g/l}$  ve dvou následných měřeních)
- za selhání lokální léčby po kurativní RT je považován vzestup PSA o 2  $\mu\text{g/l}$  nad nadir po RT
- Zvažované možnosti léčby:
- po RP - radioterapie nebo androgenní deprivace dle pravděpodobnosti lokální nebo systémové recidivy (riziko systémového onemocnění = GS 8-10 nebo pT3b nebo PSA doubling time < 12 měsíců nebo PSA relaps < 3 roky od výkonu),
- po RT - androgenní deprivace, salvage RP pouze ve vybraných případech.

#### Zobrazovací metody ve stagingu

S narůstajícím rizikem stoupá pravděpodobnost vzdálené diseminace a dle toho bychom měli indikovat zobrazovací stagingová vyšetření.

U pacientů s nízkým rizikem nepoužívat další zobrazovací metody (CT, scintigrafie)

Se středním rizikem od ISUP  $\geq 3$  ( $\geq$  GS 4+3) je vhodné CT břicha a pánve a scintigrafie skeletu

S vysokým rizikem by mělo být provedeno minimálně CT břicha a pánve a scintigrafie skeletu, ev. moderní zobrazovací metody.

#### Léčba metastatického karcinomu prostaty (Tx Nx M1)

##### Hormonální léčba metastatického hormonálně senzitivního karcinomu prostaty (mHSPC)

Primární androgenní deprivace, (ADT) – monoterapie – LHRH antagonist/agonisté nebo orchiektomie

- časná nebo odložená (pouze u vybraných pacientů),
- kontinuální nebo intermitentní (pouze u vybraných pacientů a za pečlivé monitorace)
- podávání abirateron acetátu spolu se zavedenou ADT s vysokým rizikem časně progresivní definovaným splněním dvou ze tří tzv. high risk kritérii: GS  $\geq 8$ ,  $\geq$  tři kostní metastázy, viscerální metastázy (1).
- chemohormonoterapie (ADT + docetaxel s/bez prednisonu). Chemoterapie je indikována u pacientů s vysokým rizikem časně progresivní definovaným tzv. high volume kritérii: přítomnost viscerálních metastáz a/nebo  $\geq 4$  kostní metastázy (minimálně jedna z těchto metastáz musí být mimo pánev a páteř). Současně je indikována ADT. Je indikováno 6 cyklů chemoterapie docetaxel s/bez prednisonu (1).
- apalutamid je indikován k léčbě pacientů s metastatickým hormon senzitivním CaP v kombinaci s ADT.
- u pacientů v dobrém stavu PS 0-1 s nově diagnostikovaným karcinomem prostaty s limitovaným metastatickým postižením (tedy nesplňujícími kritéria high-volume disease) lze zvážit radioterapii na primární nádor 55Gy/20 frakcí/4 týdny (1 frakce denně), případně 36Gy/6 frakcí/6 týdnů (jedna frakce týdně).
- po selhání ADT (androgen deprivace terapie) nutno zvážit existenci kastrozně rezistentní formy onemocnění.

##### Léčba kastrozně rezistentního karcinomu prostaty (CRPC)

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

- biochemická progresivita: tři následné vzestupy PSA (při PSA > 2  $\mu\text{g/l}$ ) v odstupu minimálně jednoho týdne; výsledné zvýšení PSA je  $2 \times$  o 50 % nad nadir.
- nebo

Vypracoval: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Platnost od: 1.11.2017

Datum aktualizace: 5.10.2020

Aktualizaci provedl: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Schválil: doc. MUDr. Igor Kiss PhD. MBA

Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 4.3.**



- radiologická progresse: výskyt dvou nebo více nových kostních lézí nebo progresse v měkkých tkáních podle RECIST.
- U všech nemocných je indikováno zajištění kastrčních hladin LHRH agonisty/antagonisty, nebo chirurgickou kastrací (1).
- Další možnosti léčby závisí na rozsahu onemocnění M0 CRPC a M1 CRPC a přítomnosti symptomů.
- K časné klinické detekci M1 CRPC může posloužit doporučení skupiny RADAR. Při PSA nad 2 µg/ml provést scintigrafii skeletu a CT břicha a malé pánve. Jsou-li vyšetření negativní, měla by být opakována, když je PSA nad 5 µg/ml a opět při zdvojení PSA při testování PSA po 3 měsících. Při indikaci citlivějších moderních zobrazovacích metod bychom měli zvažovat benefit pro pacienta.

#### Léčba nemetastatického CRPC (M0 CRPC, non-mCRPC)

- zajištění ADT (LHRH analoga nebo OE),
- sledování u nemocných, kde PSA-DT > 10 měsíců,
- apalutamid je indikován u pacientů s nemetastatickým kastrčně rezistentním karcinomem prostaty, kteří mají vysoké riziko vzniku metastatického onemocnění. (1)
- enzalutamid je indikován u pacientů s nemetastatickým kastrčně rezistentním karcinomem prostaty, kteří mají vysoké riziko vzniku metastatického onemocnění. (1)
- 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,
- zařazení do klinických studií.

#### Léčba asymptomatického či mírně symptomatického metastatického onemocnění (mCRPC):

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

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

- chemoterapie docetaxel + prednison ve třítydenním režimu (1); doporučováno aplikovat maximálně 10 cyklů. Léčba prokázala prodloužení celkového přežití a paliativní efekt ve srovnání s chemoterapií mitoxantron + prednison – léčba by měla být upřednostněna u pacientů s rychlou progresí onemocnění nebo viscerálními metastázami.
- Radium-223 u nemocných se symptomatickými kostními metastázami (bez známých viscerálních metastáz s možnou lymfadenopatií do 3 cm) jejichž onemocnění progreduje po nejméně dvou předchozích liniích systémové léčby mCRPC (jiné než analogy LHRH) nebo kteří nejsou způsobilí pro žádnou dostupnou systémovou léčbu mCRPC.

#### Léčba symptomatického metastatického onemocnění (mCRPC) ECOG 2-3:

- Radium-223 u nemocných se symptomatickými kostními metastázami (bez známých viscerálních metastáz, ECOG 0-2 metastáz s možnou lymfadenopatií do 3 cm) jejichž onemocnění progreduje po nejméně dvou předchozích liniích systémové léčby mCRPC (jiné než analogy LHRH) nebo kteří nejsou způsobilí pro žádnou dostupnou systémovou léčbu mCRPC.
- estramustin fosfát (3),
- symptomatická a podpůrná léčba

#### Následná léčba:

##### Pro pacienty ECOG 0-1 předléčené režimem obsahujícím docetaxel:

- chemoterapie kabazitaxel + prednison (1),
- inhibitor androgenní biosyntézy abirateron acetát + prednison (ECOG 0-2) (1),
- inhibitor signalizace androgenních receptorů enzalutamid (ECOG 0-2) (1),

Vypracoval: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Platnost od: 1.11.2017

Datum aktualizace: 5.10.2020

Aktualizaci provedl: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Schválil: doc. MUDr. Igor Kiss PhD. MBA  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 4.3.**



# Masarykův onkologický ústav

## Standard

SEKCE:  
NLPP

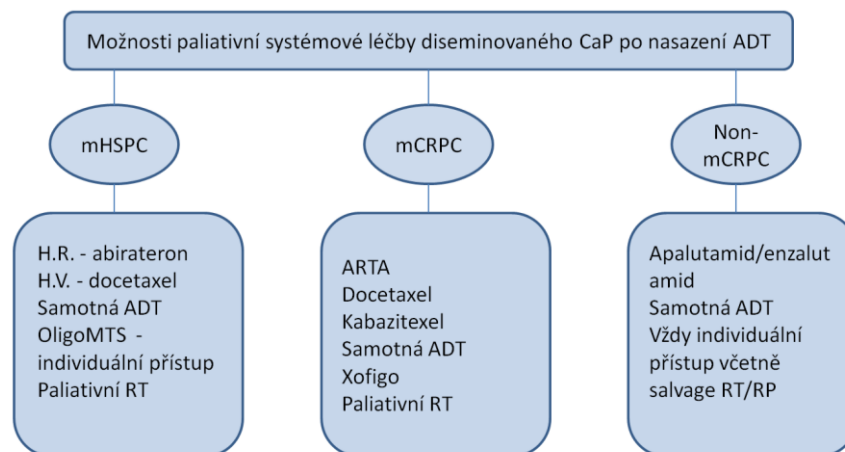
PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA  
**Karcinom prostaty**

STRANA PROCEDURY:  
**7/10**

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 (1). Abirateron acetát, enzalutamid, kabazitaxel, radium-223 (viz aktuální indikační omezení) jsou indikovány na základě randomizovaných studií jako standard léčby u mCRPC po selhání docetaxelu (1). Na základě údajů z retrospektivních studií se poukazuje na možnost využití kumulativního benefitu pro přežití u sekvenčního podávání nových agentů (kabazitaxel a ARTA) v léčbě mCRPC po docetaxelu (3). 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).

### Pro pacienty ECOG 0-1 předléčené režimem ARTA:

- docetaxel + prednison



### **Indikace ke genetickému vyšetření nemocných s karcinomem prostaty**

U přibližně 5–10 % případů karcinomu prostaty se předpokládá familiární predispozice. Část těchto pacientů jsou nosiči germinálních mutací genu BRCA 1 nebo 2.

Indikace ke genetickému vyšetření:

- $\geq 2$  případy karcinomu prostaty u blízkých příbuzných ve věku  $\leq 55$  let,
- $\geq 3$  případy karcinomu prostaty u prvostupňových příbuzných,
- agresivní karcinom prostaty (Gleason  $> 7$ ) a  $\geq 2$  případy karcinomu prsu, ovária nebo pankreatu u blízkých příbuzných.

Mužští příbuzní pacientů s prokázaným nebo předpokládaným hereditárním karcinomem prostaty by měli zahájit PSA skrínung ve věku 40 let.

### **8. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modalitě léčby u každého podílejícího se oboru:** Ošetřující lékař

### **9. Doporučení sledování:**

#### **Obecná doporučení ke sledování po lokální terapii:**

- rutinní DRE po RP není vyžadováno u pacientů s příznivou histologií (tj.  $< pT3$ ,  $pN0$ ,  $GS < 8$ ), pokud se pravidelně kontroluje PSA

Vypracoval: MUDr. Ivo Kocák, PhD.  
Platnost od: 1.11.2017  
Datum aktualizace: 5.10.2020  
Aktualizaci provedl: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Schválil: doc. MUDr. Igor Kiss PhD. MBA  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:  
**NLPP 4.3.**



- rutinní DRE po RT by mělo probíhat vždy, vzhledem k možnosti vzniku sekundárních malignit (rekta, anu) a chronické radiční proktitidy
- rutinní follow-up u asymptomatických pacientů zahrnuje PSA +/- DRE ve 3., 6. a 12. měsíci po léčbě, poté každých 6 měsíců ve 2.-3. roce a následně ročně celoživotně
- biopsie prostaty po kurativní RT by měla být indikována pouze u pacientů indikovaných k salvage terapii
- u asymptomatických pacientů bez biochemického relapsu nejsou indikovány žádné zobrazovací metody

**Kastračně senzitivní onemocnění - sledování během androgen-deprivační terapie:**

- obecně jsou pacienti sledováni ve 3–6 měsíčních intervalech
- před zahájením a dále dle prvních výsledků: PSA, Hb, kreatinin, jaterní testy, glykemie, testosteron (především v 1. roce a kdykoliv při vzestupu PSA pro potvrzení účinnosti léčby), lipidový profil, +/- DRE
- u všech pacientů by měla být doporučena změna životního stylu (tj. dieta, fyzická zátěž, ukončení kouření apod.)
- pacienti na dlouhodobé ADT terapii by měli být předem vyšetřeni a dále monitorováni se zaměřením na vedlejší účinky ADT (osteoporóza, metabolický syndrom, kardiovaskulární riziko)

**Kastračně rezistentní onemocnění:**

- u non-mCRPC monitorace PSA každých 3-6 měsíců, sledování doubling time PSA, zobrazovací metody až dle vývoje PSA či symptomů
- pacienti s mCRPC na systémové léčbě by měli být pravidelně vyšetřováni s cílem ověřit odpověď na léčbu či detekovat progresi

LHRH- agonisté	dávka (mg)	opakování cyklu
goserelin (Zoladex Depot)	10,8 implantát s.c.	á 12 týdnů
leuprorelin (Eligard)	22,5, resp. 45 s.c.	á 12 týdnů, resp. 24 týdnů
leuprorelin (Leptoprol)	5 implantát s.c.	á 12 týdnů
triptorelin (Diphereline)	3, resp. 11,25 i.m./s.c	á 4 týdny, resp. á 12 týdnů
triptorelin (Decapeptyl Depot)	3,75 i.m./s.c.	á 4 týdny
<b>LHRH –antagonisté</b> degarelix (Firmagon)	iniciálně 240, s.c., poté 80	á 4 týdny

**10. Stanovení odpovědné osoby za sledování:**

**11. Literatura:**

(včetně citace doporučení odborné společnosti)Literatura:

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final

Vypracoval: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Platnost od: 1.11.2017

Datum aktualizace: 5.10.2020

Aktualizaci provedl: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Schválil: doc. MUDr. Igor Kiss PhD. MBA

Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 4.3.**





- overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet* 2015; 16(2): 152–160 [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71205-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71205-7).
5. 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.
  6. 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.
  7. 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. *Lancet* 2011; 377: 813–822.
  8. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha Emitter radium-223 and Survival in Metastatic prostate Cancer. *N Engl J Med* 2013;369:213-23.
  9. 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. *Oncology (Williston Park)* 2012; 26: 330–337, 341.
  10. 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. *Cancer Management and Research* 2013; 5: 1–14.
  11. 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). *Eur Urol.* 2014 Mar 6. doi: 10.1016/j.eururo.2014.02.056. [Epub ahead of print.]
  12. Scher HI, Fizazi K, Saad F et al: Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *NEJM* 2012;367(13):1187–97. DOI 10.1056/NEJMoa1207506.
  13. C. Parker, S. Nilsson, D. Heinrich et al: Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer, *N Engl J Med* 2013; 369:213-223 July 18, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1213755.
  14. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, et al. Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy. *N Engl J Med* 2014; 371: 424-433.
  15. Fitzpatrick JM, Bellmunt J, Fizazi K et al Optimal management of mCRPC: Highlights from a European Expert Consensus Panel. *Eur J Cancer* 2014; 50: 1617-27 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.03.010>.
  16. 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, *J Clin Oncol* 33, 2015 (suppl 7; abstr 258).
  17. Oudards S. et al, Prognostic factors for survival and sequencing of life-extending therapies in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) patients (pts), *Annals of Oncology* (2014) 25 (suppl\_4): iv255-iv279. 10.1093/annonc/mdu336.
  18. 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. *Eur J Cancer* 2015; 51 (suppl); abstract 2541.
  19. Mohler JR et al: NCCN Guidelines Version 1.2017 [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf).
  20. David Crawford, Nelson N. Stone, Evan Y. Yu and the Prostate Cancer Radiographic Assessments for Detection of Advanced Recurrence (RADAR) Group. Challenges and Recommendations for Early Identification of Metastatic Disease in Prostate Cancer. *UROLOGY* 83: 664e669, 2014.
  21. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, Major PP, Heney NM, Grignon DJ, Sartor O, Patel MP, Bahary JP, Zietman AL, Pisansky TM, Zeitzer KL, Lawton CA, Feng FY, Lovett RD, Balogh AG, Souhami L, Rosenthal SA, Kerlin KJ, Dignam JJ, Pugh SL, Sandler HM; NRG Oncology RTOG. Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2017 Feb 2;376(5):417-428.
  22. Karim Fizazi, Namphuong Tran, Luis Enrique Fein, Nobuaki Matsubara et al. On Behalf of the LATITUDE Investigators LATITUDE: A phase III, double-blind, randomized trial of androgen

Vypracoval: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Platnost od: 1.11.2017

Datum aktualizace: 5.10.2020

Aktualizaci provedl: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Schválil: doc. MUDr. Igor Kiss PhD. MBA

Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 4.3.**



## Masarykův onkologický ústav

### Standard

SEKCE:  
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA

**Karcinom prostaty**

STRANA PROCEDURY:

**10/10**

deprivation therapy with abiraterone acetate plus prednisone or placebos in newly diagnosed high-risk metastatic hormone-naïve prostate cancer, presented ASCO 2017.

23. Národní radiologické standardy - radiační onkologie, Věstník MZ ČR, částka 2, 26. 1. 2016 (www.srobf.cz).
24. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2018 Dec 1;392(10162):2353-2366.
25. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/xtandi>
26. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/erleada>
27. Hussain M, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2018 Jun 28;378(26):2465-2474.
28. Asd Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. N Engl J Med. 2018 Apr 12;378(15):1408-1418.

Vypracoval: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Platnost od: 1.11.2017

Datum aktualizace: 5.10.2020

Aktualizaci provedl: MUDr. Ivo Kocák, PhD.

Schválil: doc. MUDr. Igor Kiss PhD. MBA

Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 4.3.**