

19. ZHOUBNÝ NOVOTVAR PROSTATY (C61)

19.1 Léčba lokalizovaného karcinomu prostaty (cT1-2 N0 M0)

Léčba dle preference informovaného pacienta

- Radikální prostatektomie (RP)
 - operační přístupy – otevřená, laparoskopická, robotická RP jsou z hlediska onkologické bezpečnosti srovnatelné,
 - nemocní s předpokládanou dlouhou dobou dalšího života (nad 10 let),
 - PSA < 20 ng/ml, vyšší hladina PSA však není absolutní kontraindikací RP,
 - stagingová pánevní lymfadenektomie (obligatorně při PSA > 10 ng/ml, GS ≥7 nebo cT2b,c),
 - v indikovaných případech nervy šetřící operační postupy.
- Radioterapie s kurativním záměrem viz standard SROBF (www.srobf.cz)
 - teleradioterapie – 3D konformní radioterapie nebo IMRT (intensity modulated RT),
 - radioterapie s neoadjuvantní, konkomitantní či adjuvantní hormonální supresí (u pacientů s vysoce rizikovým karcinomem),
 - brachyterapie (intersticiální – trvalá nebo dočasná),
 - kombinovaná zevní radioterapie a brachyterapie.
- Watchful waiting (= pečlivé sledování, aktivní sledování)
 - vhodný pacient s nízkou hodnotou PSA, nízkým grade a GS,
 - významným faktorem je celkový zdravotní stav pacienta,
 - 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).

19.2. Léčba lokálně pokročilého karcinomu prostaty (T3-4 N0-1 M0)

- watchfull waiting u vybraných případů,
- radioterapie s neoadjuvantní, konkomitantní či adjuvantní hormonální supresí,
- RP s pánevní lymfadenektomií (u mladého, informovaného pacienta s malým objemem nádoru, cT3a, Gleason skóre ≤ 8),
- androgenní deprivace pacientů s vyšší hodnotou PSA (primárně monoterapie – LHRH analoga nebo orchiektomie)
 - časná
 - odložená
 Androgenní deprivace může být podávána kontinuálně nebo ve vybraných případech intermitentně.

19.2.1 Adjuvantní léčba po RP

- je zvažována u pacientů s rizikovými faktory (Gleason skóre > 7, pozitivní chirurgické okraje, pT3, pN1),
- androgenní deprivace (LHRH analoga nebo LHRH antagonisté* nebo bicalutamid 150 nebo orchiektomie, v případě pN1 LHRH analoga/antagonista nebo orchiektomie)
- radioterapie – indikace při pozitivních resekcích okrajích.

19.2.2 Obecná doporučení indikace androgendeprivační léčby (ADT) kombinované s radioterapií**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

T3–4 Nx M0

Tx N+ M0

Neoadjuvantní a konkomitantní ADT je lepší než čistá adjuvantní ADT.

Optimální doba podávání ADT do 3 let, u vysokorizikových tumorů možno léčbu prodloužit.

19.2.3 Selhání lokální léčby

Za selhání lokální léčby je považována hodnota PSA > 0,2 ng/ml po RP, případně i hodnoty nižší při jejich kontinuálním vzestupu a vzestup hladiny PSA o 2 ng/ml nad nadir po radioterapii.

Zvažované možnosti léčby:

- po RP – radioterapie nebo androgenní deprivace dle pravděpodobnosti lokální nebo systémové recidivy,
- po RT – androgenní deprivace, salvage RP pouze ve vybraných případech.

19.3 Léčba metastatického karcinomu prostaty (Tx Nx M1)**19.3.1 Hormonální léčba metastatického karcinomu prostaty**

- primární androgenní deprivace (monoterapie – LHRH analogu/antagonisté* nebo orchiektomie)
 - časná,
 - odložená,
 - intermitentní.
- sekundární hormonální manipulace po selhání primární léčby
 - nasazení antiandrogenu (k LHRH analogu nebo po orchiektomii),
 - vysazení antiandrogenu (navození syndromu vysazení antiandrogenu),
 - estrogeny,
 - ketokonazol.

19.3.2 Léčba metastatického kastračně rezistentního karcinomu prostaty

Podle doporučených postupů schválených Českou urologickou společností i Českou onkologickou společností je hormonálně refrakterní karcinom prostaty definován přítomností kostních nebo jiných vzdálených metastáz, kontinuálním nárůstem PSA (tři následné vzestupy hodnot v intervalu minimálně 2 týdnů) při kastračních hladinách testosteronu a minimálně 4 týdny po vysazení antiandrogenů.

Léčbou I. linie je chemoterapie docetaxel + prednison, u které bylo prokázáno prodloužení celkového přežití a paliativní efekt ve srovnání s chemoterapií mitoxantron + prednison u pacientů nepředlčených.

Léčbou II. linie je chemoterapie kabazitaxel + prednison, u které bylo prokázáno prodloužení celkového přežití a paliativní efekt ve srovnání s chemoterapií mitoxantron + prednison po selhání chemoterapie docetaxel + prednison v I. linii.

Pro další linie není standardní léčba definována.

Ve II. linii může být aplikován abirateron acetát + prednison. Tento inhibitor androgenní biosyntézy prokázal ve srovnání s placebem prodloužené přežití u pacientů předlčených chemoterapií docetaxel + prednison.

Při další progresi a bolestivých kostních metastázách zvážit podání radionuklidů samaria-153 nebo strontia-89.

Součástí všech režimů u pacientů s M1b je podání látek modifikujících metabolismus kosti (bisfosfonáty nebo denosumab*).

Terapeutická schémata u lokálně pokročilého nebo generalizovaného hormonorezistentního karcinomu prostaty

	dávka	den aplikace	opakování cyklu
docetaxel ¹	75 mg/m ²	1.	à 3 týdny
prednison	5 mg	p.o.	2x denně
nebo			
*kabazitaxel ²	25 mg/m ²	1.	à 3 týdny
prednison	10 mg	p.o.	denně
nebo			
*abirateron acetát ³	1 000 mg T.D.	p.o.	denně
prednison	5 mg	p.o.	2x denně
nebo			
docetaxel	30 mg/m ²	týdně, celkem 5x	à 6 týdnů
prednison	5 mg	p.o.	2x denně
nebo			
**mitoxantron	12 mg/m ²	1.	à 3 týdny
prednison	5 mg	p.o.	2x denně
nebo			
vinorelbin ⁴	30 mg/m ²	1., 8. den	à 3 týdny
hydrocortison	40 mg	p.o.	denně
nebo			
estramustin	560–840 mg	p.o.	denně

***O úhradě přípravku ze zdravotního pojištění nebylo k 1. 2. 2012 rozhodnuto.**

****Není t.č. k dispozici na českém trhu, resp. pouze mimořádným dovozem.**

Literatura:

1. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, Oudard S, Théodore C, James ND, Turesson I, Rosenthal MA, Eisenberger MA; TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004 Oct 7;351(15):1502-12.
2. De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO; TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet.* 2010 Oct 2;376(9747):1147-54.
3. De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011 May 26;364(21):1995-2005.
4. Abratt RP, Brune D, Dimopoulos MA, Kliment J, Breza J, Selvaggi FP, Beuzeboc P, Demkow T, Oudard S. Randomised phase III study of intravenous vinorelbine plus hormone therapy versus hormone therapy alone in hormone-refractory prostate cancer. *Ann Oncol.* 2004 Nov;15(11):1613-21.