

# Stereotaktická radioterapie karcinomu prostaty – efektivita a toxicita

## Stereotactic Body Radiotherapy of Prostate Cancer – Effectiveness and Toxicity

Skácelíková E.<sup>1</sup>, Feltl D.<sup>1</sup>, Cvek J.<sup>1</sup>, Jelenová T.<sup>2</sup>, Knybel L.<sup>1</sup>, Tomášková H.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Onkologická klinika LF OU a FN Ostrava

<sup>2</sup> Úsek hygienika, Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, LF OU a FN Ostrava

<sup>3</sup> Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, LF OU v Ostravě

### Souhrn

**Východiska:** Karcinom prostaty je nejčastějším nádorovým onemocněním mužské populace, jehož incidence nadále stoupá. Velká část onemocnění je diagnostikována v časném bezpříznakovém období, kdy má velice dobrou prognózu. Při rozhodnutí o léčbě pro konkrétního pacienta hraje roli účinnost jednotlivých terapeutických modalit a jejich toxicita. Jednou z metod léčby časných stadií karcinomu prostaty je stereotaktická radioterapie, jejíž první výsledky z našeho pracoviště článek prezentuje. **Soubor pacientů a metody:** Soubor zahrnuje 261 pacientů s diagnózou nízké nebo středně rizikového karcinomu prostaty léčených na našem pracovišti stereotaktickou radioterapií v období od srpna 2010 do července 2012. Pacienti absolvovali SBRT (stereotactic body radiotherapy) v dávce 36,25 Gy v pěti frakcích po 7,25 Gy obden. Toxicita léčby byla hodnocena dle škály RTOG. Pro hodnocení kvality života pacienti vyplňovali modifikovaný dotazník EPIC (Expanded Prostate Index Composite). **Výsledky:** Celkové přežití pacientů po léčbě dosahuje 93,1 %. Vysoká je i hodnota bRFS (biochemical relapse free survival) – 97,7 % pro celý soubor našich pacientů, očekávaně horší výsledky jsou ve skupině pacientů se středním rizikem recurence. Akutní i chronická urologická a gastrointestinální toxicita léčby dle RTOG je nízká. Kvalita života pacientů po léčbě dle dotazníku EPIC byla bezprostředně po léčbě mírně snížena, s delším časovým odstupem se vrátila minimálně ke vstupním hodnotám. **Závěr:** Stereotaktická radioterapie je účinnou léčebnou modalitou časného karcinomu prostaty s akceptovatelnou časnou a minimální pozdní toxicitou.

### Klíčová slova

karcinom prostaty – stereotaktická radioterapie – kvalita života

### Summary

**Background:** Prostate cancer is the most prevalent cancer in males and its incidence is steadily increasing. Most cases of prostate cancer are diagnosed during the early asymptomatic period, in which case the prognosis is very good. Therapies differ widely in their efficacies and toxicities, and this is an important consideration when it comes to deciding which treatment is optimal for a particular patient. One treatment method for early stage prostate cancer is stereotactic body radiotherapy (SBRT). We present the first results obtained using this modality at our institution. **Patients and Methods:** A total of 261 patients with low or intermediate risk prostate cancer were treated with SBRT between August 2010 and July 2012. Patients received a total dose of 36.25 Gy in five fractions of 7.25 Gy every other day. The toxicity of the treatment was evaluated according to RTOG criteria. For assessment of quality of life, patients filled out a modified EPIC questionnaire (Expanded Prostate Composite index). **Results:** Overall survival (OS) in this study was 93.1%. Biochemical relapse free survival (bRFS) was 97.7%. As expected, OS and bRFS were worse in the group of patients with an intermediate risk of recurrence. Acute and chronic urinary and gastrointestinal RTOG toxicity was very low. Quality of life after treatment, as determined using the EPIC questionnaire, was slightly reduced immediately after treatment but returned to baseline or even improved during long term follow-up. **Conclusion:** SBRT is an effective therapeutic modality for early prostate cancer and has acceptable rates of acute and low late toxicity.

### Key words

prostate cancer – stereotactic body radiotherapy – quality of life

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Eva Skácelíková

Onkologická klinika

LF OU a FN Ostrava

17. listopadu 1790

708 52 Ostrava

e-mail: eva.skacelikova@fno.cz

Obdrženo/Submitted: 5. 1. 2017

Přijato/Accepted: 1. 2. 2017

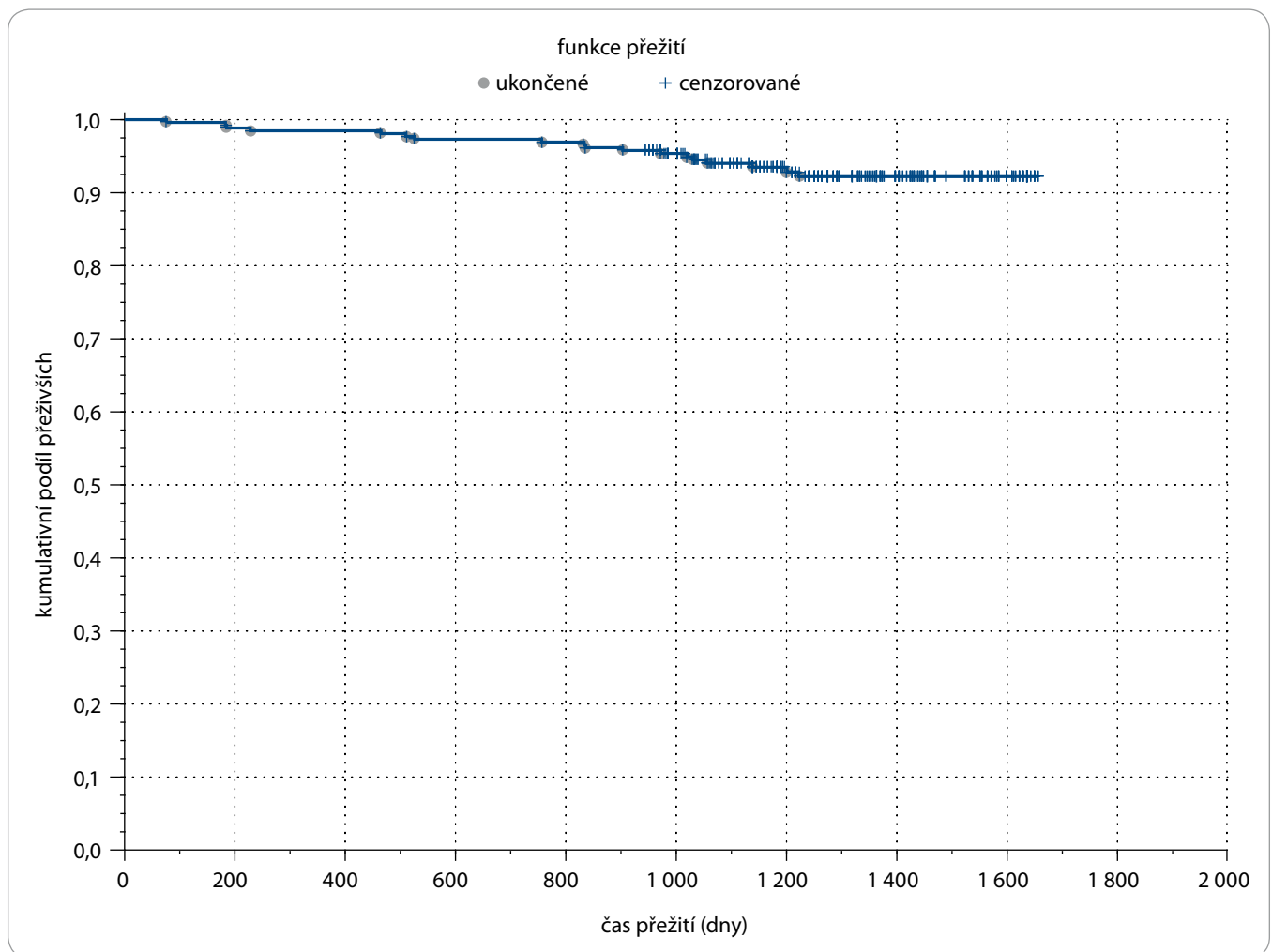
doi: 10.14735/amko2017121

## Úvod

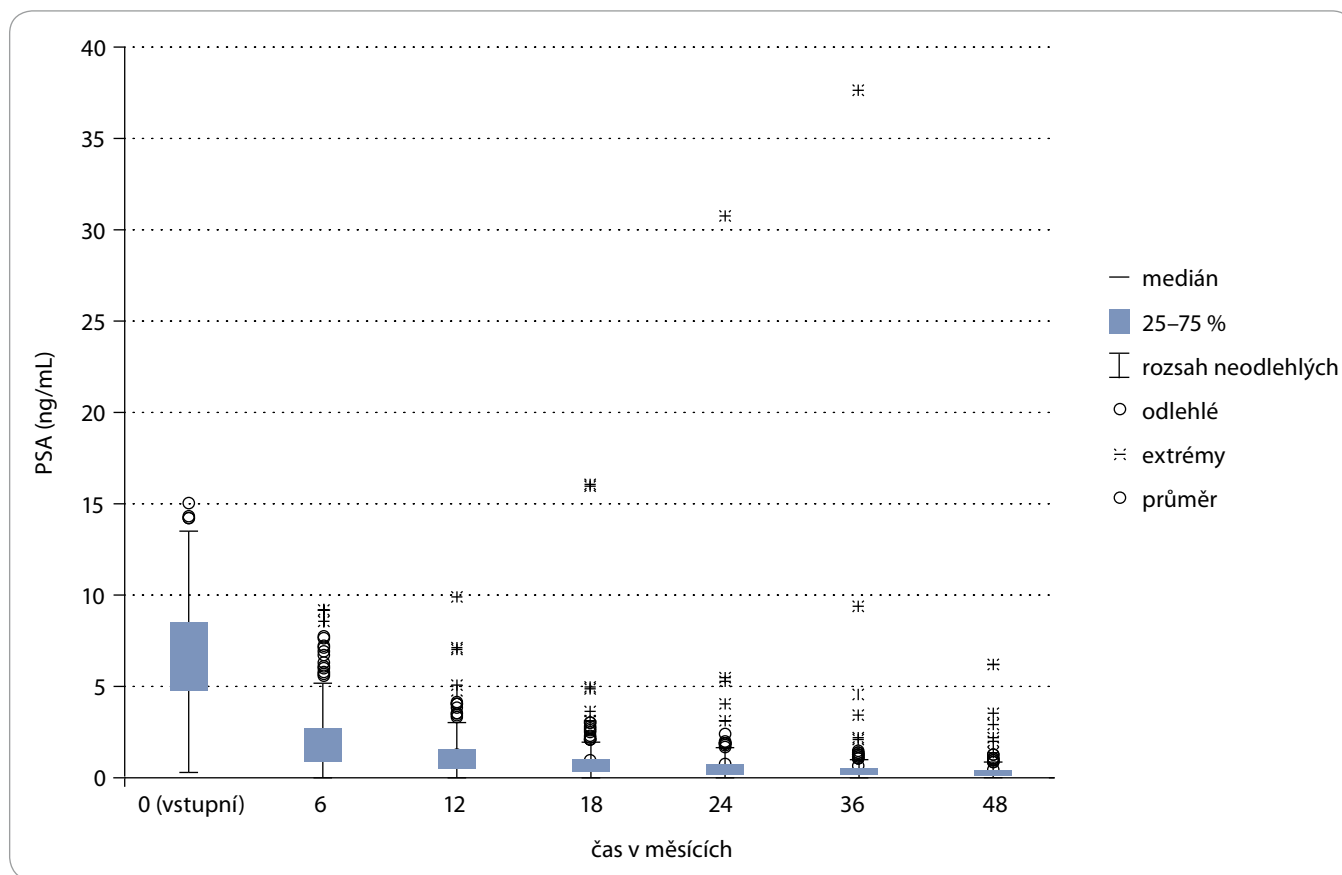
Karcinom prostaty je nejčastějším onkologickým onemocněním mužské populace, v ČR byla v roce 2014 tato diagnóza nově stanovena u 6 584 pacientů, zemřelo na ni 1 509 mužů. Zvyšující se incidence tohoto onemocnění spolu s velice dobrou prognózou pacientů, kterou dokládá i setrvalý nestoupající stav mortality, vede k nárůstu prevalence tohoto onemocnění, která koncem roku 2014 dosáhla počtu 49 941 pacientů [1,2]. Jedná se zde tedy o významnou a neustále narůstající skupinu pacientů, kteří po léčbě karcinomu prostaty přežívají řadu let a je pro ně důležitá nejen otázka účinnosti onkologické léčby, ale stále více také kvalita dalšího života, a to v dlouhodobém časovém horizontu. O druhu lokální léčby rozhodujeme na základě rozsahu one-

mocnění, míře rizikovosti nemoci, předpokládané délce života, která souvisí s věkem pacienta, přidruženými nemocemi a jeho celkovým biologickým stavem. Významnou roli v rozhodování o dalším postupu hraje také toxicita jednotlivých modalit léčby, jako jsou obtíže s močením, inkontinence, erektilní dysfunkce a potíže s vyprazdňováním [3,4]. Na výběr máme chirurgické řešení, tj. radikální prostatektomii, kurativní radioterapii (konvenční radioterapii, stereotaktickou radioterapii, event. brachyterapii), nebo lze v určitých případech léčbu odložit a zvolit taktiku watchfull waiting nebo active surveillance [5–7]. Podle dostupných údajů, např. v roce 2016 publikovaných výsledků studie ProtecT, kde byly srovnávány výsledky aktivního sledování, operačního řešení a kurativní radioterapie s 10letou dobou sledování,

jsou jednotlivé léčebné modalitty srovnatelné v celkovém přežití (overall survival – OS) pacientů, rozdíly jsou zejména v toxicitě léčby – radioterapie bývá více spojena s gastrointestinální toxicitou, zatímco v operované skupině je vyšší výskyt inkontinence a sexuálních poruch [8]. V radiační onkologii dochází na základě radiobiologických prací publikovaných v posledních letech ke změně frakcionačních režimů směrem k hypofrakcionaci [9–11]. Tyto práce udávají nejčastěji hodnotu  $\alpha/\beta$  pro karcinom prostaty 1,5 Gy, což je hodnota nižší než hodnota udávaná pro většinu zhoubných nádorů – cca 10 Gy – a je i nižší než hodnota 3 Gy, která je používána pro výpočet pozdní rektální toxicity. Tento rozdíl v poměru  $\alpha/\beta$  tumorózní prostatické a rektální tkáně otevřel cestu hypofrakcionovaným režimům, díky kterým jsme



Graf 1. Celkové přežití pacientů po léčbě.



Graf 2. Vývoj PSA po léčbě (PSA v jednotkách ng/mL).

schnopi dosáhnout vyšší lokální kontroly onemocnění bez navýšení toxicity léčby. Vyšší klinické rozšíření ultrahypofrakcionovaných režimů zajistila dostupnost stereotaktické radioterapie (stereotactic body radiotherapy – SBRT, event. SABR – stereotactic ablative radiotherapy), která umožňuje aplikaci vysokých dávek v jednotlivých frakcích do limitovaného objemu, s tím souvisí také šetření přiléhajících rizikových orgánů [12–14].

### Soubor pacientů a metody

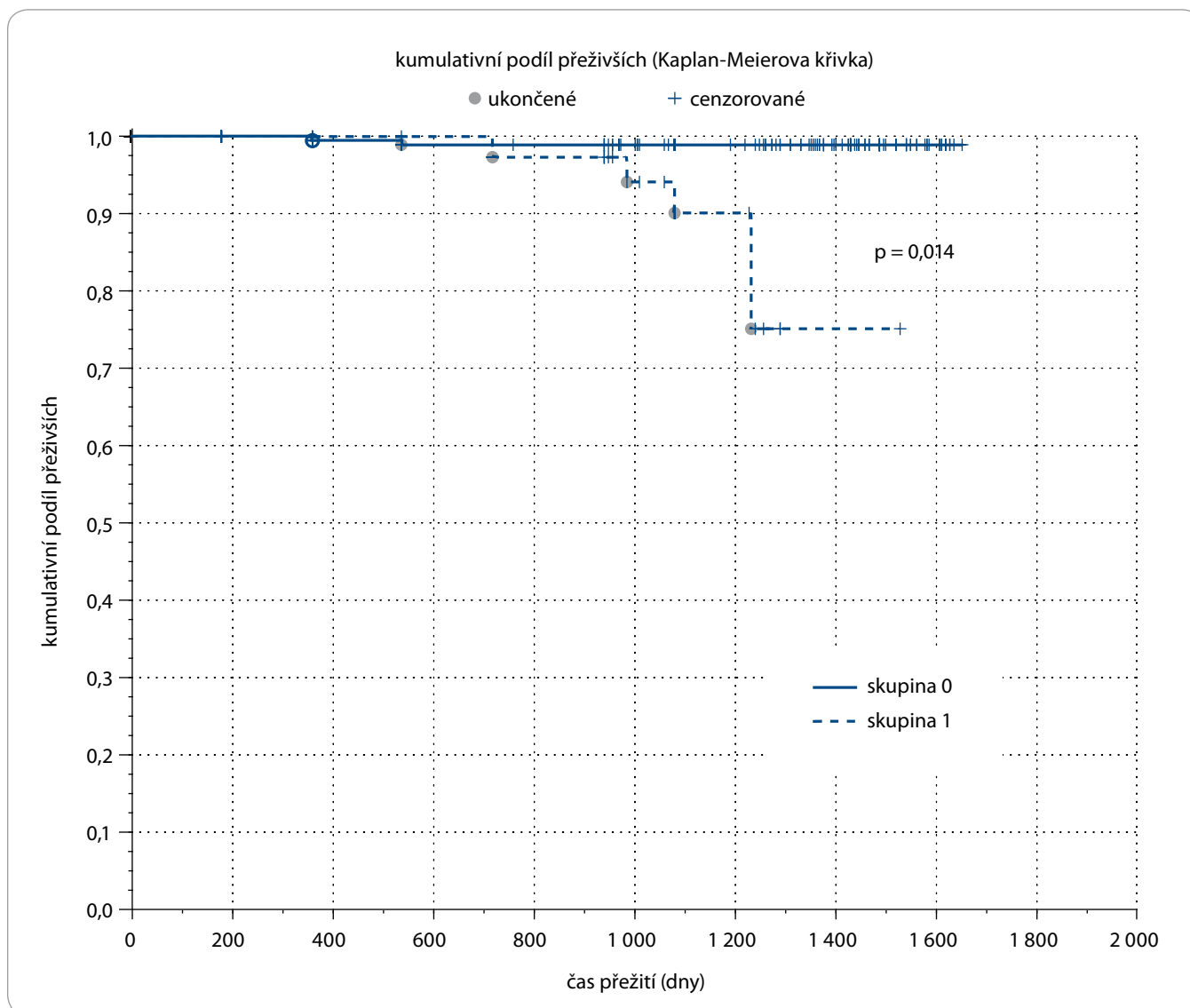
V období od srpna 2010 do července 2012 jsme na našem pracovišti léčili hypofrakcionovanou stereotaktickou radioterapií 261 pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty, z tohoto počtu bylo 175 (64 %) pacientů s onemocněním nízkého rizika a 86 (33 %) pacientů s onemocněním středního rizika. Vstupními kritérii pro léčbu SBRT bylo onemocnění lokalizovaným karcinomem prostaty s nízkým rizikem, event. prognosticky příznivější skupina pacientů se středním rizikem, kdy za horní hra-

nici pro indikaci léčby SBRT byl považován prostatický specifický antigen (PSA) max. 15,0 ng/mL, GS 3 + 4. Náš soubor zahrnuje muže ve věku 46–83 let, medián věku byl 67 let, vstupní hodnoty PSA se pohybovaly v rozmezí 1,5–15,0 ng/mL (medián 6,7 ng/mL), velikost CTV (clinical target volume), který určuje velikost prostaty při zahájení terapie, byl v rozmezí 18–67 ml (medián 49 ml). Před samotnou radioterapií byly do prostaty pod sonografickou kontrolou transrektálně zavedeny čtyři RTG kontrastní markery, tzv. fiducials. Předepsaná cílová dávka byla ve všech případech 36,25 Gy v pěti frakcích po 7,25 Gy aplikovaná obden ke snížení rektální toxicity. SBRT byla aplikovaná přístrojem CyberKnife firmy Accuray.

Akutní a chronická urologická, gastrointestinální toxicita byla hodnocena podle škály RTOG lékařem při pravidelných dispenzárních kontrolách, akutní toxicita při kontrole za 3 měsíce po ukončení léčby, chronická kontrola s minimálním odstupem 2 roky po léčbě.

Při hodnocení kvality života a nežádoucích vedlejších účinků po léčbě karcinomu prostaty radioterapií se postupně stále více klade důraz na kvalitu života tak, jak ji vnímá samotný pacient [15]. Pro hodnocení kvality života u pacientů s rakovinou prostaty po léčbě byl sestaven standardizovaný dotazník EPIC (Expanded Prostate Index Composite). EPIC slouží jako nástroj usnadňující obsáhlejší zhodnocení kvality života po léčbě rakoviny prostaty, pomocí něhož lze kvantifikovat subjektivně vnímané akutní i pozdní účinky léčby [16–18].

Pacienti v našem souboru opakovaně vyplňovali modifikovaný EPIC dotazník, a to nejprve před léčbou, následně po 3 měsících a 3–5 let po ukončení léčby. Otázky v rámci dotazníku jsou rozděleny do pěti domén, kdy pacienti hodnotí své močové obtíže (udržení moči, krev v moči, bolesti a pálení při močení, kontrola nad močením, počet plen na den, slabý proud moči, vnímání problému nočního močení, vnímání problému častého močení, celková spoko-



Graf 3. Kumulativní přežití pro pacienty s nízkým rizikem (skupina 0) a pro pacienty se středním rizikem onemocnění (skupina 1).

jenost s močením), problémy se stolicí a střevy (nucení na stolicí, nekontrolovaný únik stolice, vodnatá a kašovitá stolice, krev ve stolici, bolesti při stolici, množství stolic za den, křečovitě bolesti břicha), sexuální život (chuť na sex, schopnost erekce, schopnost dosáhnout vyvrcholení, kvalita erekce, frekvence erekcí, četnost probuzení se s erekcí, četnost sexuální aktivity, četnost sexuálního styku), hormonální funkce (návaly horka, pocit napětí v prsou, přítomnost deprese, ztráta energie, změna váhy), závěrečná otázka pak shrnuje celkový stav pacienta. Jednotlivé odpovědi byly dle metodiky převedeny na škálu od 0–100, kdy hodnota 100 odpovídá maximální kvalitě života.

Pro grafické zobrazení OS byla použita Kaplan-Meierova metoda, pro statistické zhodnocení jednotlivých parametrů kvality života je využita analýza rozptylu ANOVA (Analysis of variance).

### Výsledky

Všech 261 pacientů absolvovalo celou plánovanou léčbu – tj. pět frakcí. Celková doba léčby byla v průměru 11 dnů (v rozmezí 9–20 dnů). OS pacientů po léčbě je očekávaně vysoké, během sledovaného období zemřelo po léčbě 18 pacientů (tj. 6,9 %), ani v jednom případě nebylo úmrtí v souvislosti s onemocněním karcinomem prostaty (graf 1).

V rámci hodnocení účinnosti léčby jsme sledovali vývoj PSA po léčbě. Z ná-

sledujícího grafu vyplývá, že nejvýraznější pokles PSA byl zaznamenán v prvních 6 měsících po léčbě, dále byl pokles pozvolnější, nicméně je trend k dalšímu snižování PSA po celé sledované období. Medián PSA 36 měsíců po léčbě je 0,29 ng/mL (v rozmezí 0–37,6 ng/mL) (graf 2).

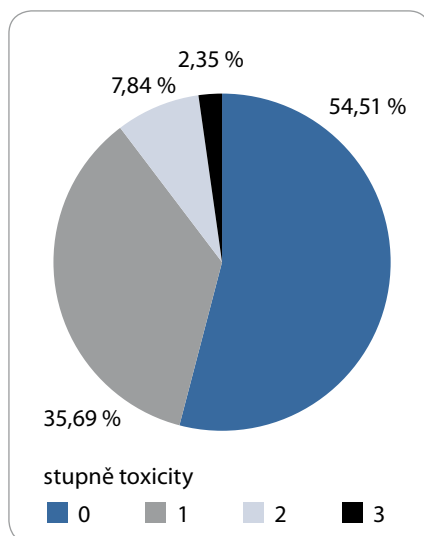
Dále jsme sledovali, zda se liší četnost výskytu biochemického relapsu u pacientů s nízkým rizikem onemocnění (tj. T1–T2a, GS max. 6, PSA max. 10 ng/mL) a středním rizikem onemocnění (tj. T2b + c, GS 3 + 4 nebo PSA 10,1–15,0 ng/mL). Pro hodnocení biochemického relapsu jsme používali Phoenix kritéria, tj. vzestup PSA na hodnotu nadiru PSA + 2 ng/mL [19]. Během

sledovaného období se u skupiny pacientů s onemocněním ve středním riziku vyskytly čtyři (4,65 %) případy biochemického relapsu, ve skupině s nízkým rizikem dva (1,14 %) případy. Výsledná  $p$  hodnota Gehan-Wilcoxonova testu  $p = 0,173$  neprokazuje statisticky významné zhoršení prognózy pacientů se středním rizikem. Pokud jsme pro klasifikaci středního rizika zadali pouze hodnotu PSA a GS, bylo pacientů ve skupině nízkého rizika 210 a středního rizika 51, biochemický relaps byl potvrzen u dvou pacientů nízkého rizika (0,95%) a čtyřech pacientů středního rizika (7,48 %). Výsledná hodnota Gehan-Wilcoxonova testu  $p = 0,014$  ukazuje na horší výsledky pacientů se středně rizikovým karcinomem dle PSA a GS (graf 3).

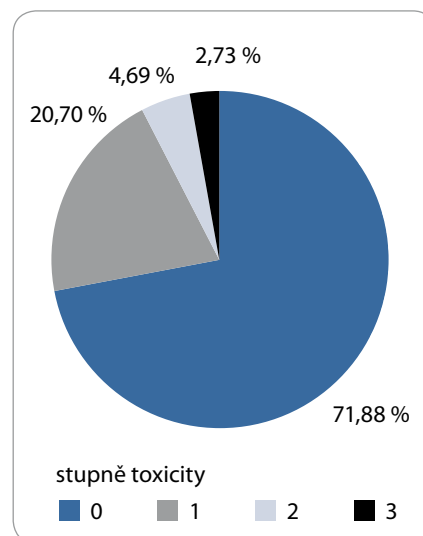
Akutní toxicita byla hodnocena u 256 pacientů při kontrole za 3 měsíce po ukončení léčby podle RTOG škály. Nejvyšší zaznamenaná urologická toxicita byla stupně 3 dle RTOG u šesti pacientů (2,35 %), gastrointestinální toxicita stupně 3 dle RTOG byla zjištěna u sedmi pacientů (2,73 %). U žádného pacienta nebyla urologická ani gastrointestinální toxicita 4. stupně dle RTOG (graf 4, 5).

Chronická toxicita byla hodnocena lékařem během dispenzárních kontrol s minimálním odstupem 2 roky po radioterapii – u 187 pacientů urologická toxicita, resp. u 189 pacientů gastrointestinální toxicita. Chronická urologická toxicita stupně 3 byla popsána u jednoho pacienta (0,53 %), nejvyšší chronická gastrointestinální toxicita byla pouze stupně 2 u dvou pacientů (1,06 %) (graf 6, 7).

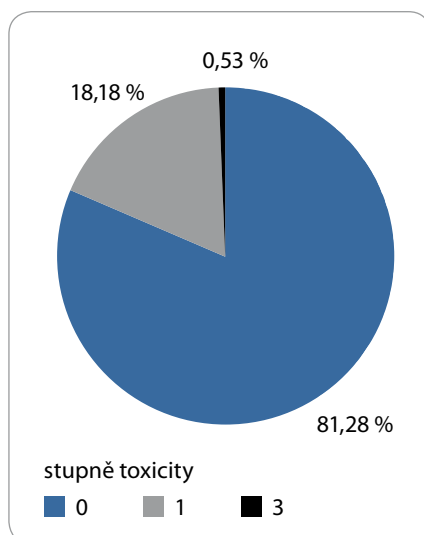
Další část naší práce byla zaměřena na subjektivní hodnocení kvality života samotnými pacienty. Námí použitý dotazník byl tematicky rozdělen do několika částí, tzv. domén – otázky 1–7 se zaměřením na potíže s močením, otázky 8–15 se týkaly potíží se stolicí a střevy, otázky 16–23 zkoumaly sexuální život, otázky 24–29 byly zaměřeny na hormonální změny a závěrečná otázka číslo 30 vyjadřovala celkové pacientovo hodnocení aktuálního stavu po léčbě. Při vyhodnocení jednotlivých domén dotazníku pacienti před zahájením léčby nejlépe hodnotili doménu 2, tedy pro-



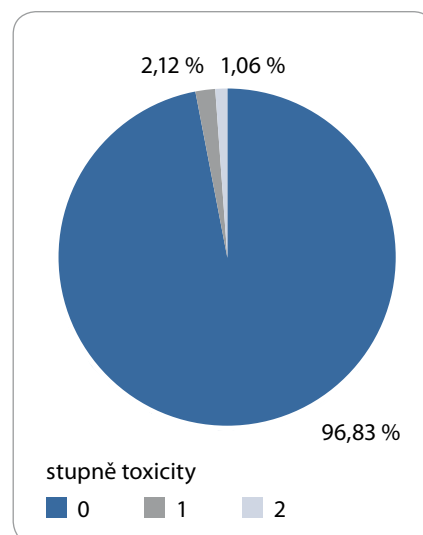
Graf 4. Akutní urologická toxicita dle RTOG.



Graf 5. Akutní gastrointestinální toxicita dle RTOG.



Graf 6. Chronická urologická toxicita dle RTOG.



Graf 7. Chronická gastrointestinální toxicita dle RTOG.

blémy se stolicí a střevy, dále doménu 1 močové obtíže, nejhůře hodnotili doménu 3 sexuální život. U všech domén je bezprostředně po ukončení léčby zřetelné snížení hodnocení kvality života. Naopak při hodnocení provedeném 3–5 let po léčbě hodnocení kvality života ve všech doménách vzrostlo. Celkové srovnání jednotlivých domén je uvedeno v tab. 1.

### Diskuze

Námí získané výsledky jsme srovnávali s dosud nejrozsáhlejší publikovanou metaanalýzou studií fáze II cel-

kem 1 100 pacientů léčených v období 2003–2011 na celkem osmi pracovištích, publikovanou Kingem et al v roce 2013, která prokázala srovnatelné výsledky 5letého OS bez biochemického relapsu onemocnění, které dosahovaly 93 % pro všechny pacienty, 95 % pro nízké rizikové pacienty, 84 % pro pacienty se středním rizikem a 81 % pro vysoce rizikové pacienty [13]. Při hodnocení odpovědi na léčbu dochází k poklesu PSA, který je nejvýraznější prvních 6 měsíců po léčbě, celkově pokračuje dále po dobu až 3 let, nadir PSA dosahuje k 0,4 ng/mL. U části pacientů dochází k tzv. bounce feno-

**Tab. 1. Kvalita života pacientů s diagnostikovaným karcinomem prostaty hodnocena před zahájením léčby, po ukončení léčby a 3–5 let po léčbě.**

Doména	Čas	Počet	Medián	Aritmetický průměr	SD	Min.	Max.	p
Doména 1 Močové obtíže	před zákrokem	110	91,7	88,4	11,05	40,3	100	
	po ukončení léčby	110	78	78,2	14,73	43,9	100	< 0,001
	kontrola za 3–5 let	110	93,8	90,4	10,17	47,2	100	0,089
Doména 2 Problémy se stolicí a střevy	před zákrokem	109	94,2	91,8	8,89	61,5	100	
	po ukončení léčby	109	88,5	84,9	12,19	48,1	100	< 0,001
	kontrola za 3–5 let	109	92,3	90,5	10,37	42,3	100	0,152
Doména 3 Sexuální život	před zákrokem	117	51,4	46	25,87	0	95,8	
	po ukončení léčby	117	34	39,1	25,69	0	93,8	< 0,001
	kontrola za 3–5 let	117	36,8	41,2	26,34	0	100	< 0,001
Doména 4 Hormonální funkce	před zákrokem	119	86,4	84,8	6,98	63,9	95,5	
	po ukončení léčby	119	88,6	85	8,13	59,1	95,5	0,526
	kontrola za 3–5 let	119	88,6	86,1	6,8	61,4	95,5	0,025
Doména 5 Celkové hodnocení	před zákrokem	86	75	68,9	25,99	0	100	
	po ukončení léčby	86	62,5	64,8	27,75	0	100	0,217
	kontrola za 3–5 let	86	75	76,5	25,83	0	100	0,026

\*neparametrický párový Wilcoxonův test, srovnáváno se stavem před zahájením léčby  
SD – směrodatná odchylka

ménu, který je definován jako nárůst PSA o 0,2 ng/mL nad nadir. Tento fenomén bývá popsán u cca 30 % pacientů, častěji mladších, a jeho přítomnost není spojena s horší prognózou onemocnění. Pětileté OS zatím vzhledem k době léčebného sledování na našem pracovišti nemůžeme srovnat, ale trend zachování vysoké účinnosti léčby se nemění. Vývoj PSA po léčbě je srovnatelný s publikovanými daty, pozorujeme také obdobný trend k rychlému poklesu PSA prvních 6 měsíců po léčbě s dalším postupným snižováním po dobu až 36 měsíců.

Námi získané údaje o kvalitě života pacientů jsme srovnávali s výsledky prospektivní studie publikované Kingem et al v roce 2013. Studie hodnotila 864 pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty léčených pomocí stereotaktické radioterapie v období let 2005–2012. Ve zmíněné studii byl použit standardizovaný dotazník EPIC o 26 otázkách. Pacienti zařazení do studie hodnotili kvalitu života každé 3 mě-

síce po dobu 1 roku, po ukončení léčby a dále 1× za rok až do 6 let po léčbě. U močových a gastrointestinálních obtíží pacienti uváděli nejvyšší snížení kvality života bezprostředně po ukončení léčby (po 3 měsících). Při hodnocení 6 měsíců po ukončení léčby uváděli pacienti vyšší hodnocení kvality života, které bylo trvalé zhruba 3 roky po ukončení léčby. Po 3 letech se hodnocení zvyšovalo na hodnoty vyšší, než uváděli před zahájením léčby [20]. Tyto výsledky korelují s výsledky naší práce, kdy se při hodnocení kvality života bezprostředně po ukončení léčby hodnoty snížily oproti hodnotám před zahájením léčby, naopak při hodnocení 3–5 let po léčbě byly uváděny hodnoty vyšší než před zahájením léčby.

### Závěr

Výsledky léčby pacientů v našem souboru prokazují vysokou efektivitu a nízkou toxicitu SBRT nízké nebo středně rizikového karcinomu prostaty. Kvalita života pacientů po léčbě zůstává dlou-

hodobě na vysoké úrovni. Vzhledem k horším výsledkům pacientů se středním rizikem karcinomu prostaty jsme u těchto pacientů nově standardně zařadili krátkodobou neoadjuvantní androgen deprivační terapii. Vzhledem k prozatím krátké době sledování pokračujeme ve sběru dat a výhledově plánujeme hodnocení OS, bRFS (biochemical relapse free survival) i kvality života podstatně většího souboru pacientů.

### Literatura

1. Dušek L, Mužík J, Kubásek M et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, c2005, [citováno 8. prosince 2016]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>.
2. Úzis.cz [online]. Zdravotnictví ČR: Nová data Národního onkologického registru ČR/NOR) za rok 2014, NZIS report č. R/1 (09/2016), 2015, [citováno 16. prosince 2016]. Dostupný z: <http://www.uzis.cz>.
3. Novotný J, Vitek P et al. Onkologie v klinické praxi. Standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. 1. vyd. Praha: Mladá fronta 2012.
4. Nccn.org [online]. Prostate cancer. version 3.2016, 05/26/16, [cited 2016 Dec 10]. Available from: <http://www.nccn.org>.
5. Grepl M. Radikální prostatektomie. Onkologie 2010; 4(2): 72–74.

6. Soumarová R, Homola L. Nové indikace a techniky brachyterapie. *Postgrad Med* 2009; 11(3): 288–294.
7. Soumarová R, Homola L, Perková H et al. Místo permanentní brachyterapie v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. *Klin Onkol* 2010; 23(3): 141–145.
8. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016; 375(15): 1415–1424.
9. Brenner DJ, Hall EJ. Fractionation and protraction for radiotherapy of prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43(5): 1095–1101.
10. Fowler J, Chapell R, Ritter M. Is alpha/beta for prostate tumors really low? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50(4): 1021–1031.
11. Zaorsky N, Palmer J, Hurwitz M et al. What is the ideal radiotherapy dose to treat prostate cancer? A meta-analysis of biologically equivalent dose escalation. *Radiother Oncol* 2015; 115(3): 295–300. doi: 10.1016/j.radonc.2015.05.011.
12. Katz A, Santoro M, Diblasio F et al. Stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer: disease control and quality of life at 6 years. *Radiat Oncol* 2013; 8: 118. doi: 10.1186/1748-717X-8-118.
13. King C, Freeman D, Kaplan I et al. Stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer: pooled analysis from a multi-institutional consortium of prospective phase II trials. *Radiother Oncol* 2013; 109(2): 217–221. doi: 10.1016/j.radonc.2013.08.030.
14. Tan TJ, Siva S, Foroudi F et al. Stereotactic body radiotherapy for primary prostate cancer: a systematic review. *Med Imaging Radiat Oncol* 2014; 58(5): 601–611. doi: 10.1111/1754-9485.12213.
15. Sonn GA, Sadetsky N, Presti JC et al. Differing perceptions of quality of life in patients with prostate cancer and their doctors. *J Urol* 2013; 189 (Suppl 1): S59–S65. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.032.
16. Litwin MS, Hays RD, Fink A et al. The UCLA Prostate Cancer Index: development, reliability, and validity of a health-related quality of life measure. *Med Care* 1998; 36(7): 1002–1012.
17. Szymanski KM, Wei JT, Dunn RL et al. Development and validation of an abbreviated version of the expanded prostate cancer index composite instrument for measuring health-related quality of life among prostate cancer survivors. *Urology* 2010; 76(5): 1245–1250. doi: 10.1016/j.urology.2010.01.027.
18. EPIC Expanded Prostate Cancer Index Composite. *Medicine* Umich [online]. Michigan: Urology, University of Michigan Health System. Available from: <https://medicine.umich.edu/dept/urology/research/epic>.
19. Roach M, Hanks G, Thames H Jr et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65(4): 965–974.
20. King C, Collins S, Fuller D et al. Health-related quality of life after stereotactic body radiation therapy for localized prostate cancer: results from a multi-institutional consortium of prospective trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 87(5): 939–945. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.08.019.