

Léčba nemetastatického kastračně rezistentního karcinomu prostaty

V počátečním období léčby je karcinom prostaty hormon-senzitivní onemocnění. Z hlediska onkologické léčby je tento stav pro pacienta relativně výhodný pro nižší toxicitu hormonální léčby ve srovnání s jinými způsoby systémové léčby využívanými v léčbě nádorových onemocnění. Systémová léčba karcinomu prostaty se standardně zahajuje hormonální manipulací. Pod tímto pojmem rozumíme nasazení androgendepivační léčby (ADT). Cílem je dosažení kastrační hladiny testosteronu, a tedy zabránění progresi onemocnění. Potlačení hladiny testosteronu můžeme docílit pomocí aplikace antagonisty/agonisty hormonu uvolňujícího luteinizační hormon nebo provedením chirurgické kastrace.

Dobrá odpověď na androgendepivační léčbu končí asi po 2–3 letech, poté se rozvíjí hormonální rezistence. Onemocnění přestává odpovídat na primární androgenní deprivaci. Navozená androgenní deprivace se však nevy-sazuje, u pacienta udržujeme i nadále tzv. permanentní kastrační stav. Poně-vadž si buňky karcinomu prostaty po-nechávací určitou citlivost na hormo-nální manipulaci, tuto fázi onemocnění

označujeme přesněji jako kastračně rezistentní karcinom prostaty (castration resistant prostate cancer – CRPC). Kastrální rezistence je tedy klinické nebo biochemické zhoršení nemoci při aplikované ADT. Pod pojmem klinické zhoršení nemoci rozumíme manifestaci či progresi metastatického onemocnění prokázané zobrazovacími metodami; biochemická progres je pak definována vzestupem prostatického specifického antigenu – PSA. CRPC může probíhat u pacientů jako nemetastatické asymptomatické onemocnění (nmCRPC) a generalizované onemocnění při rozvoji metastáz (mCRPC). Někteří pacienti s nmCRPC progredují do metastatického stadia rychleji než jiní, a proto bylo zapotřebí najít parametr, který by toto riziko umožnil sledovat. Bylo zjištěno, že vhodným predikčním nástrojem je detekce dynamiky PSA, monitorace tzv. zdvojení času (doubling time). Muži s nmCRPC s doubling time PSA < 10 měsíců jsou výrazně ohroženi rychlým přechodem onemocnění do mCRPC a narůstá riziko úmrtí. Vznikne-li mCRPC, je onemocnění považováno za fatální, s mediánem přežití 2,5 roku. Ještě v roce 2017 bylo doporučováno léčit pacienty

s rizikovým nmCRPC pouze pomocí antiandrogenů, jako je např. flutamid nebo bicalutamid. Teprve později došlo na základě výsledků randomizovaných klinických studií k zařazení nové hormonální terapie antiandrogeny 2. generace, kam patří apalutamid, enzalutamid a darolutamid, do léčby nmCRPC. Cílem této léčby je udržet pacienta maximálně dlouho ve fázi asymptomatického nmCRPC.

Pro potřeby klinických studií byli definováni pacienti s vysoce rizikovým nmCRPC, u nichž je zaznamenán doubling time PSA < 10 měsíců při zavedení ADT, přesáhne-li hodnota PSA 2 ng/ml. Za pacienty bez výskytu vzdálených metastáz byli považováni jedinci, kteří měli vyloučenu generalizaci onemocnění klasickými zobrazovacími metodami, jako je výpočetní tomografie, scintigrafie či magnetická rezonance. Výsledky klinických studií SPARTAN, PROSPER a ARAMIS nám u těchto pacientů nabízejí zvážení možnosti léčby, jak je podrobně popsáno v následujícím přehledném článku.

MUDr. Ivo Kocák, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče
MOÚ Brno