

Trendy v léčbě metastatického kastročně senzitivního karcinomu prostaty

Markéta Dvořáková, Tomáš Büchler

Onkologická klinika, 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

V léčbě pacientů s metastatickým kastročně senzitivním karcinomem prostaty (mCSPC) došlo v průběhu posledních let k významnému pokroku. Zatímco u pacientů s méně rozsáhlým či méně agresivním onemocněním je doporučena kombinace androgenní deprivace (ADT) a hormonálních léků zaměřených na inhibici signalizace androgenního receptoru (ARTA), u pacientů v dobrém celkovém stavu s velkým rozsahem onemocnění, a především se synchronními metastázami, je novým standardem léčby intenzifikovaná iniciační terapie tripletem ADT + ARTA + docetaxel.

Klíčová slova: hormonálně senzitivní metastatický karcinom prostaty, ARTA, intenzifikovaná tripletová terapie, docetaxel, enzalutamid.

Trends in the treatment of metastatic castration-sensitive prostate cancer

There has been significant progress in recent years in the treatment of patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC). While for patients with less extensive or less aggressive disease, a combination of androgen deprivation (ADT) and hormonal agents aimed at inhibiting androgen receptor signaling (ARTA) is recommended, for patients in good overall condition with high-volume disease and especially synchronous metastases, the new standard of treatment is intensified initial therapy using a triplet of ADT+ARTA+docetaxel.

Key words: metastatic hormone sensitive prostate cancer, ARTA, intensified triplet therapy, docetaxel, enzalutamide.

Úvod

Karcinom prostaty je nejčastějším zhoubným nádorem mužů ve vyspělých zemích včetně České republiky. Incidence narůstá v souladu se stárnutím populace. Přestože díky většímu všeobecnému povědomí, zlepšení metodiky zachytu, je onemocnění diagnostikováno a léčeno stále v časnějších stadiích, přibližně 10 % pacientů přichází s metastatickým onemocněním a část včasné diagnostikovaných pacientů po lokoregionální terapii relabuje. Pacienty s metastatickým senzitivním karcinomem prostaty (mCSPC) můžeme stratifikovat do několika skupin, jejichž léčba a prognóza je odlišná: podle nádorového objemu, podle metastatického postižení v době iniciační dia-

gnózy. Pacienti, u nichž je metastatické onemocnění zachyceno de novo – tzv. synchronní metastázy a pacienti, kteří z časných či lokálně pokročilých onemocnění progredovali do metastatického onemocnění – metachronní metastázy. Hraniční skupinou pacientů na pomezí lokálně pokročilého a metastatického onemocnění jsou pacienti s tzv. oligometastatickým postižením (1). S rozšiřujícími se možnostmi léčby stoupá potřeba volby léčby na základě prediktivních biomarkerů a následná cílená stratifikace pacientů. Bohužel zatím nebyl objeven vhodný biomarker, který by zohlednil rizikovost pacientů a napomohl v iniciační volbě léčby. Jediné v současnosti využitelné biomarkery k výběru léčby u meta-

statického onemocnění jsou mutace BRCA1 a BRCA2 u kastročně rezistentního karcinomu prostaty (mCRPC). Pacienti s mnohočetnými metastázami mají častější aberace v TP53, WNT a v dalších genech regulujících buněčný cyklus. Pacienti s těmito mutacemi mají agresivnější průběh onemocnění (2).

Metastatické onemocnění je i přes léčebné pokroky nevléčitelné a 5 let přežívá pouze 30 % pacientů se synchronními metastázami (3). Přestože se mCSPC de novo vyskytuje pouze v 5 % všech pacientů diagnostikovaných s karcinomem prostaty, má tato skupina pacientů špatnou prognózu a vysokou mortalitu (až 50 % ze všech úmrtí na karcinom prostaty) (4).