

nízkého vs. velkého objemu tzv. high-volume (6). Viscerální metastázy, podstatná složka „high-volume“ nemoci, jsou často považovány za prognosticky nejhorší místo pro metastázy, což má za následek horší celkové přežití (OS) v jak u pacientů s mHSPC, tak u pacientů s mCRPC (Tab. 1, 2) (6). Podle některých odborníků by se kombinace s docetaxelem měla používat u pacientů s viscerálními metastázami a jiní naopak preferují ARSI. Metaanalýza, hodnotící účinnost systémové léčby u pacientů s rakovinou prostaty s viscerálními metastázami (6) byla zaměřená na využití kombinované terapie u viscerálních metastáz u mHSPC a mCRPC. Jedná se o systematický přehled a metaanalýzu; ne o přímo srovnávací studii.

Viscerální metastázy a metastatický hormonálně senzitivní karcinom prostaty

Podle výše uvedené analýzy (6) dvojkombinační terapie mHSPC založená na ADT + ARSI, snížila riziko celkové mortality u pacientů s mHSPC s viscerálními metastázami (HR: 0,77,95% CI: 0,61–0,96). Léčba dvojkombinací založená na ARSI také snížila riziko progresu onemocnění (PFS) u pacientů s mHSPC a viscerálními metastázami (HR: 0,58,95% CI: 0,45–0,75). Pokud se zaměříme na účinnost dvojkombinační terapie založené na docetaxelu u mHSPC, tak studie CHARTED poskytla údaje o celkovém přežití (OS) u pacientů s mHSPC léčených DOC + ADT stratifikované podle přítomnosti viscerálních metastáz (7). Mezi 502 pacienty s velkoobjemovým onemocněním přidání DOC k ADT významně snížilo riziko celkové mortality u pacientů s viscerálními metastázami (HR: 0,53,95% CI: 0,30–0,92). Tripleťová terapie sestávající z darolutamidu + docetaxelu + androgen deprivace (DAR + DOC + ADT) měla nejvyšší pravděpodobnost zlepšení OS, bez ohledu na metastatické místo u pacientů s mHSPC (6). U nemocných s viscerálními metastázami navíc kombinovaná terapie založená na DOC vedla k příznivé pravděpodobnosti zlepšení OS s pořadím léčby DAR + DOC + ADT (90%) následované DOC + ADT (78%). Toto zjištění je v souladu s předchozími studiemi a doporučeními o preferenčním použití DOC u pacientů s metastatickým karcinomem prostaty a s viscerálními metastázami (8). Viscerální metastázy, konkrétně jaterní metastázy, byly

Tab. 1. Přehled výsledků klinických studií mHSPC (6)

Studie	Indikace	Léčebné rameno	Kontrolní rameno	% nemocných s viscerálními MTS	Medián OS (měsíce) viscerální MTS léčebné vs kontrolní rameno
Tripleť					
ARASENS	mHSPC	DAR + Doc + ADT	DOC + ADT	18	žádná data
Doubleť založený na ARSI					
ARCHES	mHSPC	ENZA + ADT	ADT	11	48,5/50,3
ENZAMET	mHSPC	ENZA + ADT	NSAA + ADT	12	žádná data
TITAN	mHSPC	APA + ADT	ADT	12	40,8/30,1
LATITUDE	mHSPC deNovo	ABI + ADT	ADT	19	NR/32,3
Doubleť založený na docetaxelu					
CHARTED	mHSPC	DOC + ADT	ADT	16	žádná data

mHSPC – metastatický hormonálně senzitivní karcinom prostaty, OS – celkové přežití, MTS – metastázy, ARSI – anti-androgeny nové generace, DAR – darolutamid, Doc – docetaxel, ADT – androgen deprivace, ENZA – enzalutamid, NSAA – nestaroidní antiandrogen, APA – apalutamid, ABI – abirateron, NR – nehodnoceno

Tab. 2. Přehled výsledků klinických studií mCRPC (6)

Studie	Indikace	Léčebné rameno	Kontrolní rameno	% nemocných s viscerálními MTS	Medián OS (měsíce) viscerální MTS léčebné vs kontrolní rameno
Pre ARSI					
PREVAIL	preDOC	ENZA + ADT	ADT	12	27,8/22,8
AFFIRM	postDOC	ENZA + ADT	ADT	23	13,4/9,5
COU-AA-301	postDOC	ABI + ADT	ADT	10	12,9/8,3
Post ARSI					
PROfound	různé pre nebo post DOC	OLA + ADT	ARSI + ADT	32	žádná data
CARD	postDOC	CBZ + ADT	ARSI + ADT	18	žádná data
VISION	postDOC	177-Lu-PSMA-617	SOC	21	žádná data

mCRPC – metastatický kastrálně rezistentní karcinom prostaty, OS – celkové přežití, MTS – metastázy, ARSI – anti-androgeny nové generace, Doc – docetaxel, ADT – androgen deprivace, ENZA – enzalutamid, ABI – abirateron, OLA – apalparib, CBZ – kabazitaxel, SOC – standardní péče

často spojeny s vyšší pravděpodobností neuroendokrinní diferenciace, což je rys poukazující na špatné přežití, které je spojeno se ztrátou androgenního receptoru a rezistencí na hormonální terapii (9). To by mohlo být vysvětlením nejlepšího OS získaného intenzifikací léčby (tj. přidáním chemoterapie k hormonální terapii) u pacientů s viscerálními metastázami. Uvedená metaanalýza (6) potvrdila užitečnost tripleťové terapie u pacientů s mHSPC s viscerálními metastázami, přičemž nejvyššího klinického přínosu bylo dosaženo u tripleťové terapie s DAR + DOC + ADT. Viscerální metastázy obecně jsou silným prediktorem horšího celkového přežití. Nedávno publikovaná analýza dat jednotlivých pacientů ze studie LATITUDE ukázala, že přítomnost jaterních metastáz byla nezávislým prognostickým faktorem horšího OS. Kromě toho, na základě údajů z reálného světa, jaterní metastázy byly považovány za spolehlivější prediktor horší doby do vzniku kastrální rezistence, PFS2 a celkového přežití

po dvojkombinační terapii mHSPC založené na ARSI a také DOC ve srovnání s plicními metastázami (10).

Viscerální metastázy a metastatický kastrálně rezistentní karcinom prostaty

Kombinovaná terapie založená na ARSI významně snížila riziko celkové mortality u pacientů s mCRPC po docetaxelu s viscerálními metastázami (HR: 0,79, 95% CI: 0,63–0,98) (6). Studie PREVAIL s enzalutamidem v prechemoindikaci odhalila přínos OS pouze u pacientů bez viscerálních metastáz (HR: 0,68, 95% CI: 0,56–0,82); statistické významnosti u pacientů s viscerálními metastázami nebylo dosaženo (HR: 0,82, 95% CI: 0,55–1,23) (11). Studie CARD, která hodnotila sekvenční dopad kabazitaxelu oproti jiným ARSI u pacientů, u kterých došlo k progresi onemocnění po DOC i ARSI, ukázala lepší HR pro OS u pacientů bez viscerálních metastáz (HR: 0,50, 95% CI: 0,36–0,69); stati-