

pacientů (medián OS 5,1 let vs. 3,5 let, HR 0,72, $p = 0,019$) (1). V rameni s triplet terapií nedošlo k výraznému zvýšení závažných nežádoucích příhod (sAE grade 3–4), došlo pouze k lehkému nárůstu výskytu hypertenze a elevace jaterních testů. Riziko neutropenie a febrilní neutropenie bylo podobné v obou ramenech (10 % vs. 9 %, respektive 5 % vs. 5 %) (2).

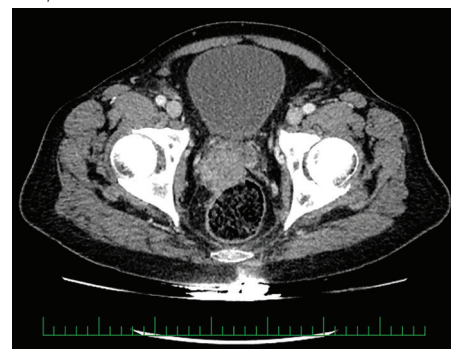
V roce 2022 byly publikovány výsledky studie ARASENS, randomizované placebem kontrolované studie fáze III, porovnávající přidání darolutamidu k docetaxelu s ADT u pacientů s mHSPC. Studie zahrnovala 1 306 pacientů, z nichž 77 % mělo tzv. high volume chorobu. Synchronní metastázy byly přítomné u 86 % pacientů. Viscerální metastázy mělo 17,5 % pacientů (oproti 11 % ve studii PEACE – 1) a Gleasonovo skóre více než 8 měly více než tři čtvrtiny zahrnutých pacientů. Pacienti byli randomizováni 1:1 k ADT + docetaxel + placebo vs. ADT + docetaxel + darolutamid. Docetaxel byl aplikován v 6 cyklech po 3 týdnech v dávce 75 mg/m²; darolutamid v dávce 600 mg 2× denně. Primárním cílem studie bylo celkové přežití – OS, jako sekundární cíl měla studie čas do vzniku CRPC. Studie ukázala signifikantní zlepšení celkového přežití OS (medián OS nedosažen vs. 48,9 měsíců, HR 0,68, 95% CI 0,57–0,80, $p < 0,001$) (3). V roce 2023 pak byla prezentována data z výsledků u jednotlivých podskupin pacientů – výsledky prokázaly signifikantní zlepšení u high volume skupiny (HR 0,69; 95% CI, 0,57 to 0,82). U low volume skupiny nebyl dosažen medián přežití v obou ramenech, HR naznačuje benefit u tripletu nikoli však statisticky signifikantní (HR, 0,68; 95% CI, 0,41–1,13). U obou skupin však triplet prodloužil čas do vzniku kastrací rezistence. Stejně jako ve studii PEACE-1 nedošlo k nárůstu závažných nežádoucích příhod, riziko febrilní neutropenie bylo obdobné jako ve studii PEACE-1 (7 %) (4).

Kazustika

67letý pacient přichází v březnu 2023 na pohotovostní ambulanci s polymorfními stesky – celkovou slabostí, bolestí kloubů, intermitentními subfebriliemi trvajícími poslední měsíc. Dosud zdravý, bez chronické medikace. V laboratoři dominující anémie (Hb – 106 g/l) trombocytopenie (plt – $92 \times 10^9/l$), elevace CRP (92,6 mg/l) s normální hodnotou leukocytů

a patrným posunem doleva k nezralým formám v diferenciálním krevním obraze (zejména myelocyty a metamyelocyty až blasty) – bez možnosti srovnání s předchozími výsledky. V biochemii patrná elevace ALP (5,1 $\mu\text{kat/L}$) a LD (8,38 $\mu\text{kat/L}$). Pacient následně odeslán na hematologickou ambulanci k dalšímu dovyšetření. V diferenciální diagnostice zvažováno onemocnění krvetvorby – na prvním místě možnost myeloproliferačního onemocnění. Provedena sternární punkce, kde dle aspirátu kostní dřeně pouze nespecifické změny vyvolující MDS – myelodysplastický syndrom či infiltraci kostní dřeně lymfomem. Doplněna trepanobiopsie s nálezem kostní dřeně prakticky zcela prostoupené adenokarcinomem prostaty kribriřformní úpravy, vlastní krvetvorba zcela potlačena. V rámci diagnostické hospitalizace na interní klinice doplněn konvenční staging (CT a scintigrafie) a provedena TRUS biopsie prostaty. Celotělové CT ukázalo výrazně lokálně pokročilý tumor prostaty, s invazí do rekta a svalů pánevního dna a okolní lymfadenopatií. Scintigrafický nález s patologicky zvýšenou metabolickou kostní aktivitou charakteru superscanu s mnohočetnými ložisky

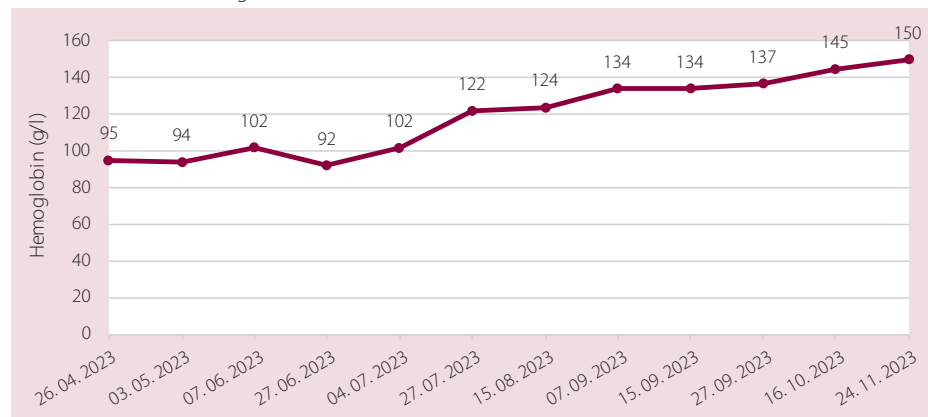
Obr. 1. CT malé pánve – stav před zahájením terapie 5/2023



v kalvě, páteři, žebrech, pánvi, sternu, klavikulách, lopatkách a oboustranně v humerech a ve femurech (převážně proximálně). Biopsie prostaty prokázala acinární adenokarcinom prostaty s kombinovaným Gleason skóre 9 (4 + 5). Vstupní PSA – 2 209,06 $\mu\text{g/l}$. Na podkladě provedených vyšetření pacient diagnostikován s adenokarcinomem prostaty rozsahu cT4N1M1b. Nutno zdůraznit, že pacient neguje jakékoliv mikční či defekační obtíže a bolesti.

Vzhledem k rozsahu postižení a výbornému klinickému stavu pacienta po diskuzi na uroonkologickém týmu FN Motol rozhodnuto o zahájení kombinované terapie

Graf 1. Hodnota hemoglobinu



Graf 2. Hodnota PSA

