

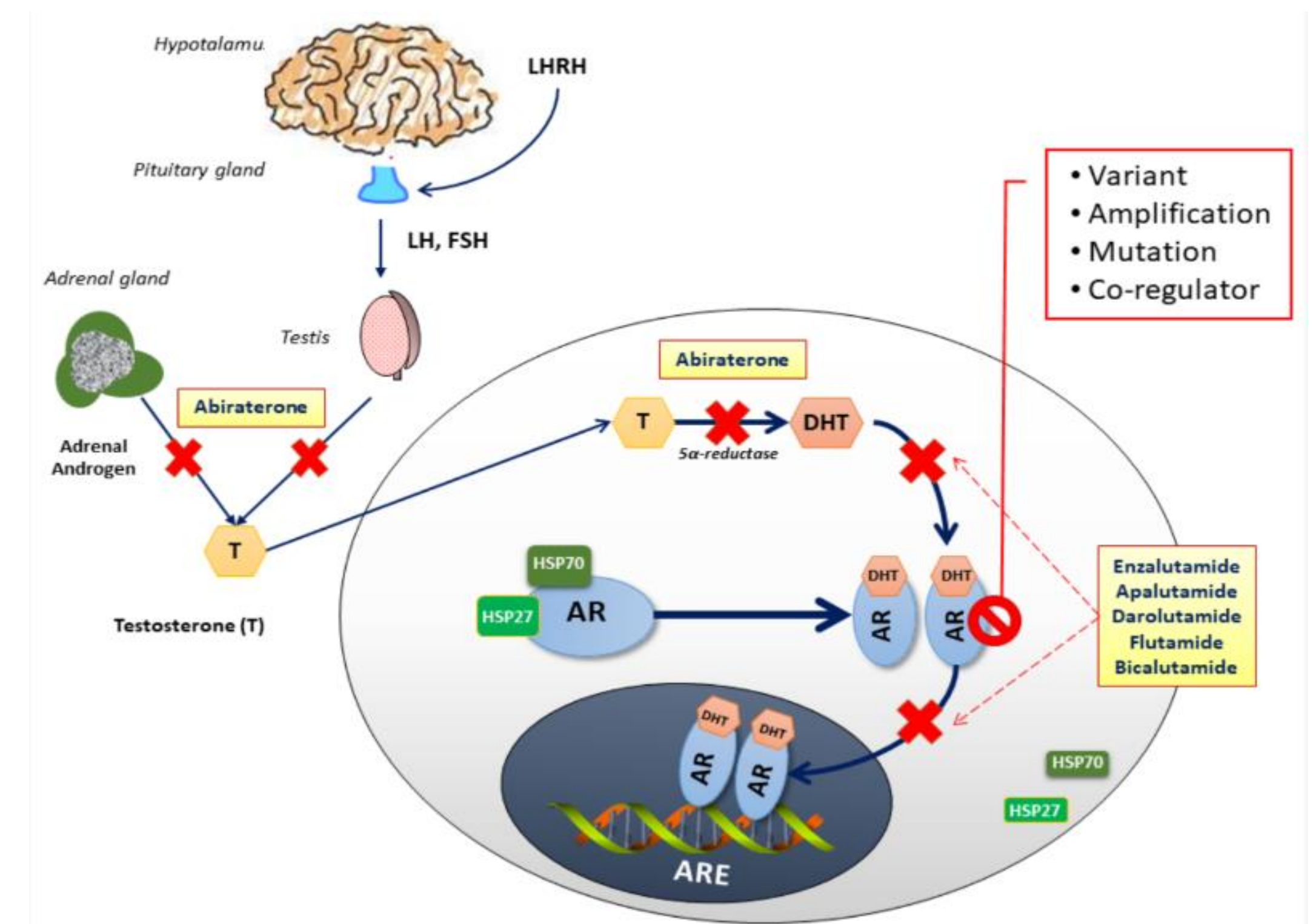
Nemetastatický kastročně refrakterní karcinom prostaty (nmCRPC)

- dokážeme prodloužit dobu do rozvoje metastáz?

Michaela Matoušková, Romana Niklová, Ján Veselý, Urocentrum Praha

Biochemický relaps po primární léčbě ZN prostaty v rámci systémové léčby ovlivní podání androgen deprivační léčby, tedy navození kastročních hladin testosteronu pomocí GnHR agonistů, popřípadě antagonistů, eventuálně chirurgickou orchiektomií. Farmakologicky navodíme prostředí chudé na androgeny, které vede k apoptóze hormonálně závislých nádorových buněk. Trvání odpovědi je však limitováno, dochází k selekci a růstu buněk refrakterních vůči prostředí. Onemocnění progreduje. Laboratorně detekujeme narůstající hladiny PSA. **Absence metastáz při využití konvečních zobrazovacích vyšetření je pro nmCRPC charakteristická.**

Inhibitory androgenních receptorů druhé generace (SGARI) blokují androgeny v navázání na proteiny v nádorových buňkách prostaty. Darolutamid je nesteroidní antiandrogen a působí jako selektivní antagonist androgenního receptoru. Ve srovnání s dalšími NSAA II. generace (apa a enza) nepřechází přes hematoencefalickou bariéru, tím má snížené riziko záchvatů a dalších centrálních nežádoucích účinků cestou inhibice receptoru GABA. Obvyklá dávka je 600 mg 2* denně.



Soubor nemocných

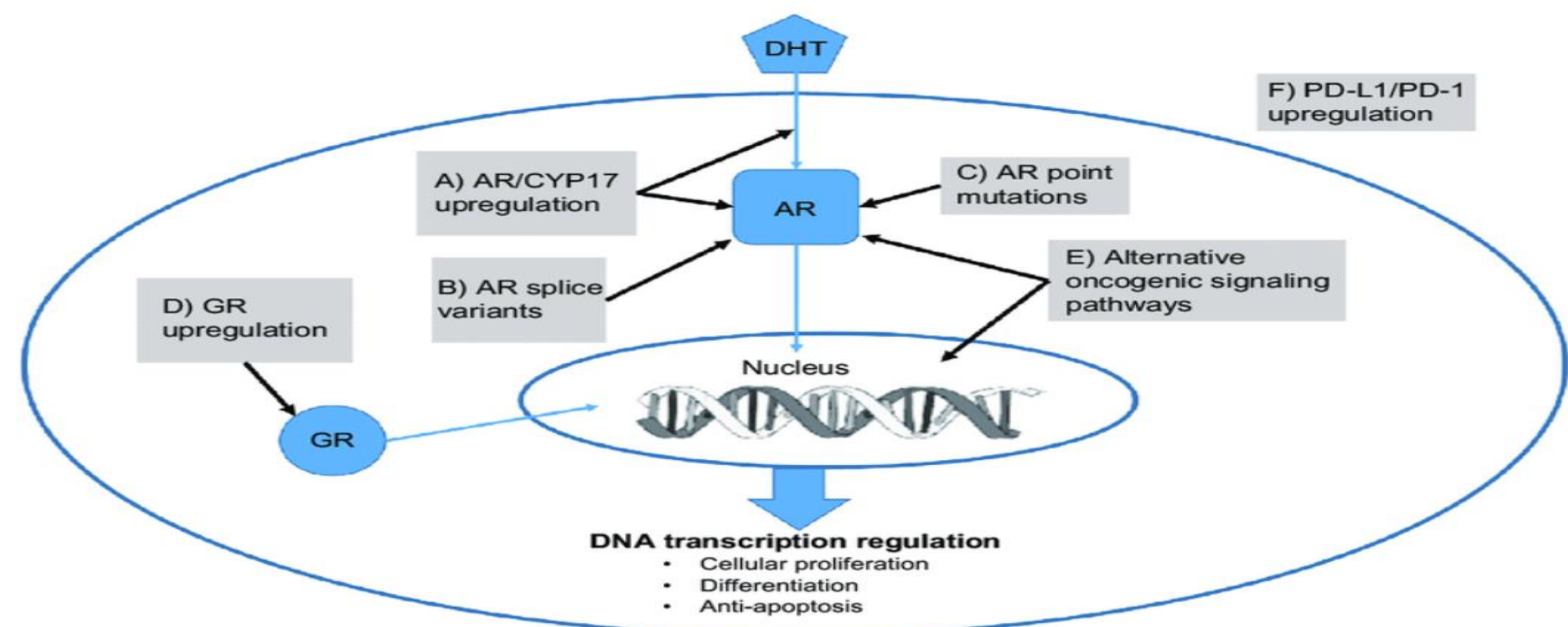
Předkládáme výsledky sledování 9 mužů, léčených darolutamidem v letech 2014 – 2022.

průměrný věk mužů v úvodu léčby 63.1 roku <55;77>,

medián doby sledování dosáhl 75 měsíců.

obvyklé GS tumoru bylo 6 (3+3) nebo 7 (3+4)

PSA DT 7.8 měsíce.

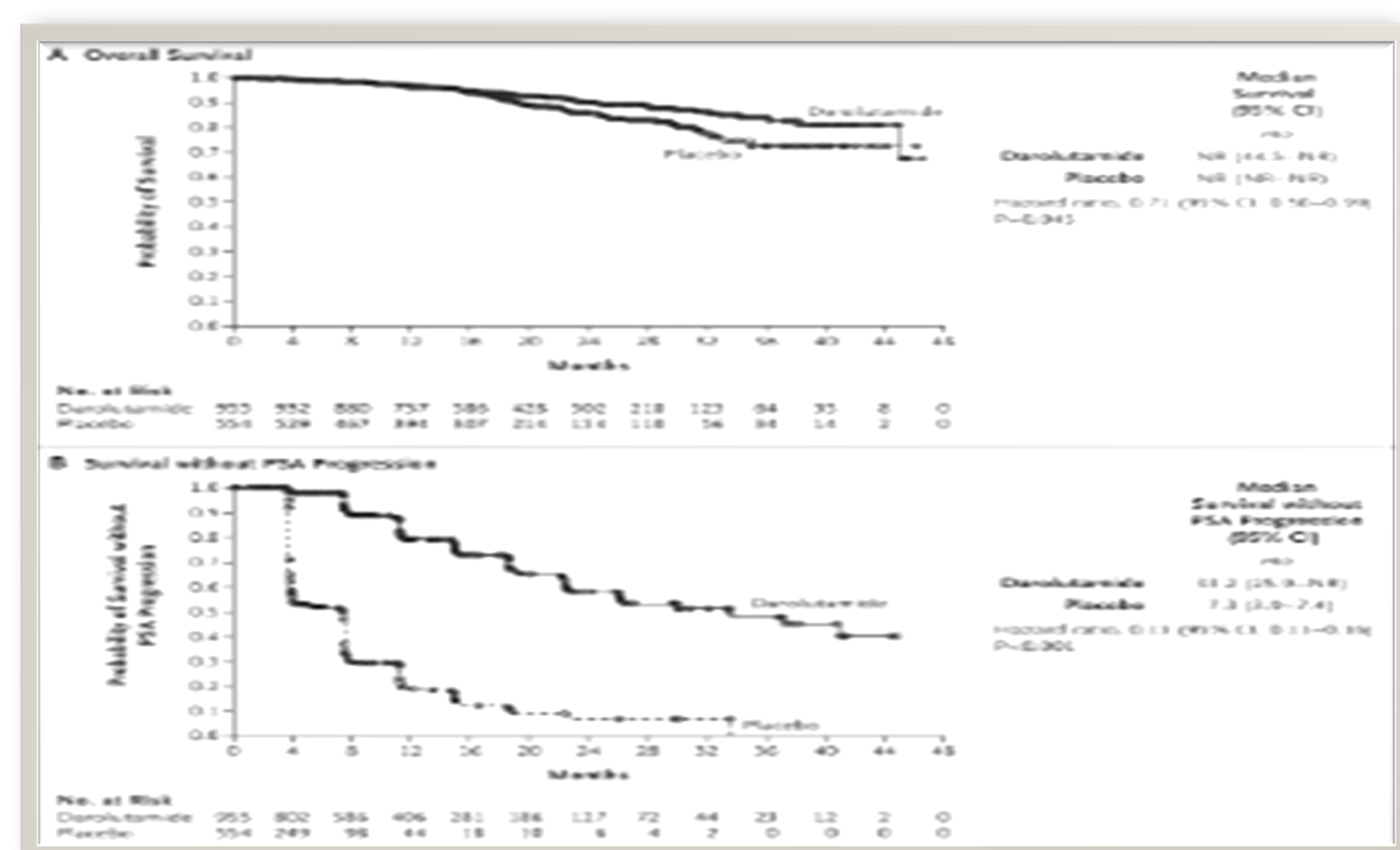
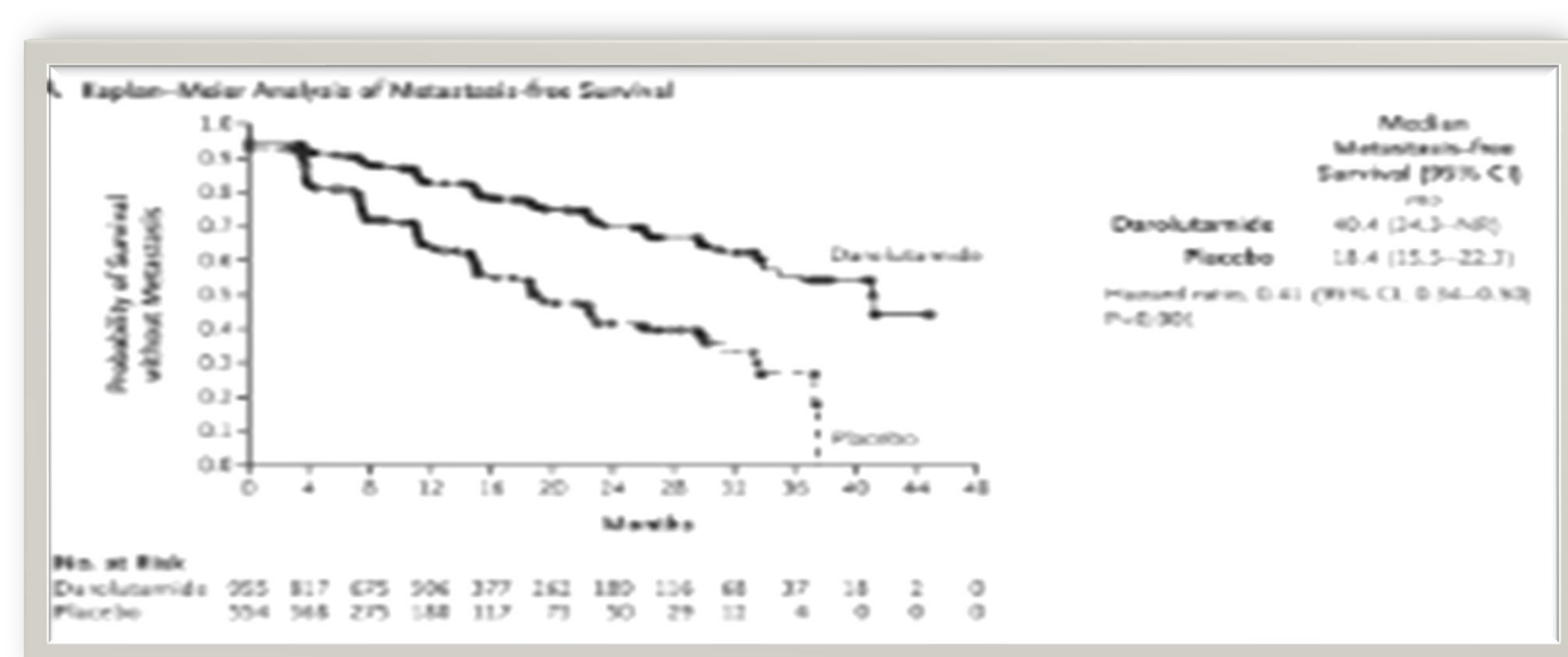


Mechanismus rezistence vůči NAH – (A) AR a CYP17 upregulace, (B) AR splice varianty, (C) AR mutace, (D) dysregulace GR, (E) alternativní signální cesty, (F) PD-L1/PD-1 exprese
AR – androgenní receptor, DHT – dihydrotestosteron, GR – glukokortikoidový receptor

Pacienti byli sledováni laboratorně a konvečními zobrazovacími metodami.

Metastasis-free survival dosáhl průměru 46.4 měsíce, u jednoho z nemocných trvá 71 měsíců.

2 nemocní zemřeli na progresi onemocnění. S výjimkou únavy a kožního rushe nejsou významnější nežádoucí účinky.



Podle výstupů ze studie ARAMIS dosáhl medián MFS 40.4 měsíce při léčbě darolutamidem oproti 18.4 měsíce ve větvi s placebem. Tento příznivý efekt je u pacientů s PSADT delším i kratším 6 měsíců.

Management nežádoucích účinků není složitý, léčba je obecně dobře tolerována. Pro nově definovanou skupinu nemocných s nmCRPC, kterým ještě před pár měsíci nezbývalo než čekat rozvoje metastatického onemocnění tedy můžeme nabídnout účinnou a bezpečnou léčbu se **snížením rizika metastáz nebo úmrtí až o 59 %**.