

ÚVOD

Karcinom prostaty (KP) je nejčastějším nádorovým onemocněním u mužů. Přestože lokalizovaný nebo lokálně pokročilý KP má velmi dobrou prognózu, u pacientů s nově diagnostikovaným metastatickým karcinomem prostaty (mKP) je při samotné androgen deprivací terapii (ADT – androgen deprivation therapy) medián přežití pouze 42 měsíců (1). Současná léčba mKP nabízí již několik linií, avšak základem je vždy účinná hormonální léčba, která snižuje hodnotu testosteronu do kastročních hladin ($\leq 1,7$ nmol/l nebo ≤ 50 ng/dl). V posledních letech se dostala do popředí kombinovaná léčba, tedy kombinace ADT s novými antiandrogeny (ARTA – androgen receptor targeted agents) jako jsou enzalutamid, apalutamid, darolutamid nebo s novým blokátorem syntézy testosteronu abirateron acetátem (AA) či s chemoterapií (docetaxel, kabazitaxel). Metastatický karcinom prostaty je však velmi heterogenní skupinou onemocnění a pro stanovení optimální individualizované léčby musíme stanovit prognózu pacienta. K tomu používáme prognostické faktory, které korelují s délkou přežití bez ohledu na systémovou terapii a určují rizikové pacienty. Ty dělíme do tří základních skupin na sérové, tkáňové a klinické. V této práci podáváme přehled aktuálně využívaných prognostických faktorů u mKP.

SÉROVÉ PROGNOSTICKÉ FAKTORY

PSA, PSA velocita, čas zdvojení hodnoty PSA

Prostatický specifický antigen (PSA) je enzym produkovaný buňkami prostatických žlázek (2).

Jedná se o orgánově specifický marker, avšak ne nádorově specifický. Zvýšené hladiny můžeme detekovat jak při KP, tak i u benigní hyperplazie prostaty, prostatitidě, infekci močových cest či při močové retenci (3). Iničiální hladinu PSA (baseline PSA) používáme jako jeden ze základních prognostických faktorů. Již v roce 2010 studie na

4 568 mužích prokázala, že iničiální hodnota PSA je spolehlivý prognostický faktor. Muži s iničiální hodnotou PSA ≥ 4 ng/ml měli prokazatelně vyšší riziko úmrtí na KP (4). Další, přesnější, prognostickou výpověď mají specifické výpočtové jednotky – PSA velocita (PSA-V) a čas do zdvojení PSA (PSA-DT – PSA doubling time). Absolutní roční nárůst hladiny PSA udáváme jako PSA-V. Čas do zdvojení hodnoty PSA vypočítáme pomocí kalkulátorů a udáváme jej v měsících nebo letech (5). Musíme však pamatovat na to, že výpočet těchto jednotek je důležitý pro určení prognózy již léčeného pacienta a neměli bychom je užívat v rámci diagnostiky KP. Otázkou zůstává jejich spíše teoretický význam při určení prognózy před zahájením léčby (6).

Hladina PSA po sedmi měsících léčby

Ve studii South West Oncology Group (SWOG) 9346 bylo rozděleno 1 134 pacientů s mKP dle hladiny PSA po sedmiměsíčním „indukčním“ cyklu ADT goserelinem a bicalutamidem do tří prognostických skupin. Medián přežití byl 13 měsíců u pacientů s hladinou PSA > 4 ng/ml, 44 měsíců u pacientů s hladinou PSA 0,2–4 ng/ml a 75 měsíců u pacientů s hladinou PSA $< 0,2$ ng/ml (7).

Tekutá biopsie

Tekutá biopsie z periferní krve pacienta představuje jednu z nejšetrnějších metod získání informací o typu a povaze nádorových buněk. Zahrnuje nejen vyšetření krevních elementů, ale také vyšetření cirkulujících nádorových buněk (CTC – circulating tumor cells) nebo cirkulující nádorové DNA (ctDNA – circulating tumor DNA). Jako CTC označujeme buňky, které se oddělily od primárního tumoru nebo metastáz a vstoupily do krevního oběhu a svým průchodem krevním řečištěm mohou založit metastázy v dalších orgánech (8). Celkem 276 pacientů s metastatickým kastročně rezistentním KP (mCRPC – metastatic castration-resistant prostate cancer) vstoupilo do studie, jejímž cílem bylo potvrdit vztah mezi počtem CTC po léčbě a celkovým přežitím (OS – overall survival). V rámci studie došlo k odběru periferní krve před a po zahájení nové linie chemoterapie. Stratifikace proběhla podle předem stanovených příznivých ($<$