

Opis przypadku

Apalutamid jako nowa opcja odroczenia choroby przerzutowej u hormonoopornych pacjentów ze wznową biochemiczną w raku prostaty

Apalutamide as a new option for postponing metastatic disease in hormone-resistant patients with biochemical recurrence in prostate cancer

Bartosz Dąbek

Oddział Dzienny Chemioterapii, Szpital Wojewódzki w Koszalinie

Adres do korespondencji:

lek. Bartosz Dąbek

Oddział Dzienny Chemioterapii,

Szpital Wojewódzki w Koszalinie

75-581 Koszalin, ul. T. Chałubińskiego 7

e-mail: bartosz.dabek@swk.med.pl

Otrzymano:

22.03.2023

Zaakceptowano:

1.04.2023

DOI: 10.24292/01.OR.131317323

Copyright © Medical Education.

All rights reserved.

STRESZCZENIE

Leczenie nieprzerzutowego hormonoopornego raka gruczołu krokowego jest nową opcją terapeutyczną dostępną dla pacjentów onkologicznych. Udostępnienie nowoczesnej terapii antyhormonalnej pozwala na wydłużenie czasu do powstania przerzutów, a dzięki temu także czasu ogólnego przeżycia pacjentów, i zapewnia lepszą jakość życia. Poniższy przypadek pacjenta pokazuje, jak zastosowanie apalutamidu w znaczący sposób wpłynęło na spadek tPSA i odroczyło wystąpienie ewentualnych przerzutów.

Słowa kluczowe: nieprzerzutowy hormonooporny rak gruczołu krokowego, apalutamid

ABSTRACT

Treatment of non-metastatic castration-resistant prostate cancer is a radically new option for cancer patients. Novel anti-hormonal therapy not only improves metastasis free survival but overall survival times and positively impacts quality of life. This case shows how apalutamide lowered tPSA level and postponed metastatic disease.

Key words: non-metastatic castration-resistant prostate cancer, apalutamide

WSTĘP

Rak prostaty jest pierwszym na świecie pod względem zachorowalności i drugim pod względem śmiertelności nowotworem dotykającym mężczyzn w 2022 r. [1]. Pacjenci z nieprzerutowymi hormonoopornymi rakami prostaty (nmCRPC, *non-metastatic CRPC*) zaliczani są do podgrupy wysokiego ryzyka progresji i cechują się podwojeniem parametru tPSA w ciągu ostatnich 10 miesięcy.

Badania kliniczne SPARTAN [2], ARAMIS [3] i PROSPER [4] dotyczące leczenia pacjentów, u których doszło do szybkiego podwojenia wzrostu tPSA bez wystąpienia przerzutów, wykazały, że zastosowanie apalutamidu, daralutamidu lub enzalutamidu w znaczący sposób wpłynęło na wydłużenie czasu przeżycia całkowitego (OS, *overall survival*) pacjenta i czasu do powstania przerzutów (MFS, *metastasis-free survival*) (oba dłuższe o 24 miesiące niż w grupie placebo).

OPIS PRZYPADKU

72-letni pacjent z wykrytym rakiem gruczołu krokowego, Gleason 7, w stadium cT2N0M0 został poddany radykalnemu leczeniu polegającemu na 6-miesięcznej hormonoterapii (od czerwca do grudnia 2019 r.) i sekwencyjnej radioterapii 70,2 Gy, która zakończyła się w styczniu 2020 r. Leczenie zaowocowało spadkiem tPSA z poziomu wyjściowego 52 ng/ml (marzec 2019 r.) do poziomu 0,01 ng/ml w marcu 2020 r. Pacjent poddany był obserwacji w warunkach poradni onkologicznej. Stopniowe narastanie tPSA do 0,886 ng/ml w kwietniu 2021 r. poskutkowało ponownym włączeniem hormonoterapii zastępczej. Pomimo leczenia analogami i całkowitej kastracji stężenie tPSA narastało i przekroczyło 2,0 ng/ml w styczniu 2022 r. (tab. 1). Pacjent nie zgłaszał doleg-

gliwości ze strony układu kostnego ani limfadenopatii. Chory został poddany badaniu PSMA PET z ⁶⁸Ga, które wykazało lewy biodrowy węzeł chłonny, 9 mm, o patologicznym wychwycie znacznika. Jako że pacjenci w badaniach klinicznych SPARTAN ARAMIS i PROSPER byli dopuszczani do hormonoterapii w przypadku cechy N1, to program lekowy jest tego odzwierciedleniem i pozwala na kwalifikację tego typu pacjentów. W ramach kwalifikacji do leczenia w programie lekowym opisywany pacjent został poddany standardowej diagnostyce opartej na tomografii komputerowej i scyntygrafii kośćca, badania te nie wykazały nowych zmian. Od stycznia do maja 2022 r. PSA stopniowo narastało i chory spełnił kryterium podwojenia PSA w okresie krótszym niż 10 miesięcy. Pacjent rozpoczął leczenie apalutamidem w dawce 240 mg/24 h w maju 2022 r. przy stężeniu tPSA 5,8 ng/ml i kastracyjnych parametrach testosteronu. Po 3 cyklach leczenia kontrola tPSA wykazała spadek do 0,006 ng/ml, a kontrolne badania obrazowe po 6 miesiącach leczenia nie wykazały cech choroby przerzutowej przy utrzymujących się parametrach tPSA. Pacjent nie zgłasza dolegliwości związanych z chorobą ani działań ubocznych związanych z terapią.

KOMENTARZ

Leczenie nowoczesną terapią antyhormonalną w stadium nmCRPC nie tylko poprawia znacząco (o 24 miesiące) OS i MFS, ale jest też stosunkowo prostym rozwiązaniem o niskim potencjale działań ubocznych i zapewnia wysoki komfort psychiczny pacjentom, u których następnym etapem jest choroba przerzutowa. Chorzy, co prawda, muszą zostać poddani terapii analogami gonadoliberyny, ale odroczenie momentu włączenia chemioterapii i rozpoczęcia rozsianej choroby przerzutowej znacząco wpływa na jakość życia.

Powyższy przypadek pokazuje też współczesne możliwości badania PSMA PET z użyciem ⁶⁸Ga. Badanie PSMA PET jest badaniem o najwyższej wrażliwości i czułości i pozwala na wykrycie zmian przerzutowych u pacjentów z tPSA na poziomie 0,2 ng/ml [5]. U chorych, u których doszło do wznowy biochemicznej, wykazało chorobę przerzutową u ok. 80% pacjentów przebadanych [6]. Pomimo wysokiej skuteczności PSMA PET jest zalecane jedynie w celu wykluczenia choroby przerzutowej u pacjentów, u których rozważana jest radykalna radioterapia.

Tabela 1. Wyniki leczenia pacjenta.

Interwencja	Czas	TPSA [ng/ml]
Diagnoza – cT2N0M0	marzec 2019	52
Radioterapia radykalna 70 Gy	marzec 2020	0,01
Ponowne włączenie aLHRH	kwiecień 2021	0,886
Oporność na leczenie	styczeń 2022	2,0
PSADT – apalutamid start	maj 2022	5,8
Ocena leczenia	lipiec 2022	0.006

aLHRH (*luteinising hormone-releasing hormone analogue*) – analog hormonu uwalniającego gonadoliberynę; PSADT (*prostate-specific antigen doubling time*) – czas podwojenia stężenia PSA.

Piśmiennictwo

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023; 73(1): 17-48. <http://doi.org/10.3322/caac.21763>.
2. Smith MR, Saad F, Chowdhury S et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2018; 378: 1408-18. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1715546>.
3. Hussain M, Fizazi K, Saad F et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2018; 378: 2465-74.
4. Fizazi K, Shore N, Tammela TL et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019; 380: 1235-46. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1815671>.
5. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): A prospective, randomised, multicentre study. *Lancet.* 2020; 395: 1208-16. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30314-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30314-7).
6. Afshar-Oromieh A, Holland-Letz T, Giesel FL et al. Diagnostic performance of (68)Ga-PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: Evaluation in 1007 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017; 44: 1258-68. <http://doi.org/10.1007/s00259-017-3711-7>.