

Opis przypadku

## Leczenie apalutamidem miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego

Apalutamide treatment of locally advanced prostate cancer

**Maria Palasik**

Wojewódzkie Centrum Onkologii w Gdańsku

**Adres do korespondencji:**

lek. Maria Palasik  
Wojewódzkie Centrum  
Onkologii w Gdańsku  
80-219 Gdańsk, al. Zwycięstwa 31/32

**Otrzymano:**

12.03.2023

**Zaakceptowano:**

31.03.2023

DOI: 10.24292/01.OR.131315323

Copyright © Medical Education.

All rights reserved.

### STRESZCZENIE

Rak gruczołu krokowego jest najczęstszym nowotworem u mężczyzn. Wybór sposobu jego leczenia zależy od kilku czynników: wieku chorego, obciążenia innymi chorobami, jego sprawności, zaawansowania choroby, przewidywanego czasu przeżycia. U chorych, u których nie ma możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego, hormonoterapia odgrywa bardzo ważną rolę. Nowe leki znajdują zastosowanie w hormonoopornym raku prostaty z przerzutami. Pierwszym lekiem zarejestrowanym przy progresji biochemicznej raka gruczołu krokowego bez przerzutów jest apalutamid.

**Słowa kluczowe:** rak gruczołu krokowego, oporność na kastrację, hormonoterapia, apalutamid

### ABSTRACT

Prostate cancer is most commonly diagnosed cancer in men. The choice of treatment method depends on many factors: the patient's age, other patient's diseases, psychophysical status and expected survival time. Hormonotherapy plays very important role in patients with no possible radical treatment. New therapies apply in patients with castration-resistant metastatic prostate cancer. First registered drug in patients with biochemical progression without metastases is apalutamide.

**Key words:** prostate cancer, castration resistance, hormonotherapy, apalutamide

## WSTĘP

Rak gruczołu krokowego jest najczęstszym nowotworem układu moczowo-płciowego u mężczyzn [1]. Występuje w starszej grupie wiekowej, a wzrost zachorowalności wiąże się z ogólnym wydłużeniem życia oraz z wprowadzonymi badaniami przesiewowymi w kierunku tego nowotworu. Wybór metody leczenia zależy od stanu ogólnego chorego, współistniejących chorób, stopnia zaawansowania klinicznego i histopatologicznego oraz przewidywanego czasu przeżycia. Hormonoterapia może być zastosowana jako leczenie uzupełniające po radykalnej operacji lub po radioterapii. Najczęściej zalecana jest w przypadku rozsianej choroby jako leczenie paliatywne. Pomimo stosowanej kastracji, głównie farmakologicznej, po pewnym czasie następuje progresja choroby. Spowodowane jest to wydzielaniem androgenów przez komórki nowotworowe oraz nadnercza. Kiedy nie można zastosować radykalnego leczenia miejscowego raka gruczołu krokowego i nie występuje rozsiew choroby, możemy zastosować apalutamid. Jest to pierwszy lek zarejestrowany do stosowania w przypadku progresji raka gruczołu krokowego bez przerzutów. W badaniu klinicznym SPARTAN oceniono bezpieczeństwo i skuteczność apalutamidu u mężczyzn z nieprzerzutowym rakiem prostaty z rosnącym wskaźnikiem PSA pomimo ciągłej terapii deprywacji androgenów (ADT, *androgen deprivation therapy*). Grupa porównawcza otrzymywała placebo + ADT. W grupie chorych leczonych apalutamidem i ADT stwierdzono dłuższe czasy przeżycia całkowitego oraz redukcję ryzyka zgonu o 22% (HR = 0,78) [2]. Dłuższe były też czas do wystąpienia przerzutów i czas przeżycia do progresji choroby.

## OPIS PRZYPADKU

85-letni pacjent w stanie ogólnym dobrym, obciążony nadciśnieniem tętniczym.

10.07.2001 r. – operacja raka odbytnicy pT3N2M0. Chory otrzymał uzupełniająco radioterapię w dawce 30 Gy/28 frakcji i chemioterapię.

W badaniach kontrolnych obrazowych w lipcu 2019 r. stwierdzono podejrzenie zmiany w prostatie. Stężenie PSA 27 ng/ml. Wykonano biopsję gruboigłową gruczołu krokowego. W badaniu histopatologicznym z 26.09.2019 r. stwierdzono raka gruczołowego prostaty G2 i G3 Gleason 4 + 4, naciekanie pęcherzyków na-

siennych. W badaniu metodą rezonansu magnetycznego wykryto naciekanie ściany pęcherza moczowego – T4N0M0.

W scyntygrafii kości bez zmian przerzutowych, podobnie w tomografii komputerowej klatki piersiowej i jamy brzusznej.

Ze względu na wcześniejsze radykalne leczenie raka odbytnicy i zaawansowanie miejscowe oraz wiek chory był zdyskwalifikowany od leczenia radykalnego chirurgicznego i radioterapii. Włączono hormonoterapię – flutamid 3 × 250 mg/24 h przez 2 tygodnie, a następnie analog hormonu uwalniającego luteinę (LHRH, *luteinizing hormone releasing hormone*) co 12 tygodni. W efekcie nastąpił powolny spadek stężenia PSA (14,56 ng/ml w styczniu 2020 r.). W październiku 2020 r. wykryto powolny wzrost PSA. W grudniu 2020 r. dołączono bikalutamid w dawce 50 mg/24 h i utrzymano leczenie do marca 2021 r. Z powodu progresji biochemicznej od 15.04.2021 r. do 14.10.2021 r. pacjent był leczony docetakselem. Leczenie zakończono z powodu neurotoksyczności. Chory pozostawał w obserwacji z powodu braku możliwości wprowadzenia nowych terapii. W czerwcu 2022 r. PSA wynosiło 31,22 ng/ml.

7.07.2022 r. włączono nową terapię w ramach programu NFZ dla chorych na nieprzerzutowego raka gruczołu krokowego – apalutamid w dawce 240 mg/24 h p.o. Obecnie chory leczony jest tym lekiem z dobrą tolerancją. PSA wynosi 17,6 ng/ml. W kontrolnych badaniach obrazowych bez zmian przerzutowych. Pacjent kontynuuje leczenie.

## OMÓWIENIE

Przeważający odsetek chorych na raka gruczołu krokowego stanowią mężczyźni w starszym wieku, często obciążeni innymi chorobami i w różnym stopniu sprawności. Choroba jest rozpoznawana często przypadkowo już w znacznym zaawansowaniu. We wczesnych stadiach choroby można zastosować leczenie miejscowe radykalne, natomiast przy chorobie głównie przerzutowej – paliatywne (hormonoterapia, chemioterapia).

Terapia powinna być zindywidualizowana, zależna od wielu czynników. U chorych objawowych z bardziej dynamicznym przebiegiem choroby do rozważenia jest chemioterapia (docetaksel). Natomiast przy powolnym przebiegu choroby, bez objawów i przerzutów narządowych dobrą opcją terapii jest hormonoterapia nowymi antyandrogenowymi lekami z blokadą LHRH.

## Piśmiennictwo

1. Krajowy Rejestr Nowotworów 2021 r.
2. Smith MR, Saad F, Chowdhury S et al. Apalutamide and Overall Survival in Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2021; 79(1): 150-8.