Opis przypadku

Apalutamid w leczeniu nieprzerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację – opis przypadku

Apalutamid for treatment of nonmetastatic castration-resistant prostste cancer – case study

Bożena Sikora-Kupis

Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej--Curie – Państwowy Instytut Badawczy

For non-commercial use only

STRESZCZENIE

Szczególną postacią raka gruczołu krokowego jest oporny na kastrację rak gruczołu krokowego bez przerzutów. Chorzy na tę postać mają podwyższone stężenie swoistego antygenu sterczowego przy jednocześnie kastracyjnym stężeniu testosteronu, bez zmian przerzutowych w badaniach obrazowych. Badania kliniczne III fazy potwierdziły, że zastosowanie nowoczesnych leków antyandrogennych z grupy ARTA, takich jak: apalutamid, darolutamid, enzalutamid, u pacjentów, u których czas podwojenia stężenia PSA wynosi ≤ 10 miesięcy, wydłuża czas przeżycia bez przerzutów. W niniejszym opisie przedstawiono przypadek pacjenta z nieprzerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację, u którego zastosowano apalutamid.

Słowa kluczowe: nieprzerzutowy rak prostaty oporny na kastrację, nmCRPC, leki antyandrogenowe, ARTA, apalutamid, darolutamid, enzalutamid

Adres do korespondencji:
dr n. med. Bożena Sikora-Kupis
Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy
02-781 Warszawa, ul. W.K. Roentgena 5
e-mail: bozena.sikora-kupis@pib-nio.pl

Otrzymano:
18.03.2023
Zaakceptowano:
31.03.2023

DOI: 10.24292/01.OR.131319323
Copyright © Medical Education. All rights reserved.

ABSTRACT

A special form of prostate cancer is non-metastatic castration-resistant prostate cancer. Patients with this form have rising prostate-specific antigen and castrate testosterone levels, with no radiological findings of metastatic disease on computed tomography and bone scan. The phase III trials demonstrated apalutamide, darolutamide or enzalutamide to be associated with a significantly longer median metastasis-free survival. The featured description presents one case of man with non-metastatic castration-resistant prostate cancer who was treated with apalutamide.

Key words: non-metastatic castration-resistant prostate cancer, nmCRPC, androgen receptor targeted agents, ARTA, apalutamide, darolutamide, enzalutamide

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 16.07.2025; 10:43,55

WSTĘP

Rak gruczołu krokowego jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych w populacji męskiej. W ostatnich latach nastąpił znaczny postęp zarówno w zakresie biologicznego zrozumienia, jak i leczenia przerzutowego raka gruczołu krokowego. Kilka przełomowych badań III fazy doprowadziło do zatwierdzenia nowych leków, a tym samym do zmian w postępowaniu terapeutycznym [1].

Terapie początkowo oceniane w bardziej zaawansowanych stadiach choroby (przerzutowy rak gruczołu krokowego oporny na kastrację [mCRPC, *metastatic castration-resistant prostate cancer*]) zaczęły pojawiać się na wcześniejszych etapach.

Szczególną postacią jest rak gruczołu krokowego oporny na kastrację bez przerzutów (nmCRPC, *non-metastatic castration--resistant prostate cancer*) [2]. W tej grupie chorych obserwuje się stale rosnące stężenie swoistego antygenu sterczowego (PSA, *prostate-specific antigen*) pomimo kastracyjnego stężenia testosteronu. Jeżeli nie zastosujemy modyfikacji leczenia, to u większości chorych w stadium nmCRPC dochodzi do pojawienia się przerzutów, co w znaczący sposób wpływa na jakość i długość ich życia. Obecnie wiadomo, że krótszy czas podwojenia PSA (PSADT, *PSA doubling time*) ≤ 10 miesięcy związany jest z ryzykiem pojawienia się przerzutów [3].

Głównym celem leczenia w tej grupie chorych jest zapobieganie wystąpieniu przerzutów odległych i utrzymanie optymalnej jakości życia. W przypadku progresji PSADT ≤ 10 miesięcy u chorych na raka gruczołu krokowego w stadium nmCRPC w trakcie terapii deprywacją androgenową (ADT, *androgen deprivation therapy*) standardem postępowania jest kwalifikacja do zastosowania nowoczesnych leków antyandrogenowych z grupy ARTA (*androgen receptor-targeted agents*): apalutamidu, darolutamidu lub enzalutamidu [4].

OPIS PRZYPADKU

W lutym 2002 r. 78-letni pacjent rozpoczął diagnostykę w kierunku raka gruczołu krokowego z powodu stężenia PSA podwyższonego do 25 ng/ml. W marcu 2002 r. wykonano ultrasonograficzne badania transrektalne (TRUS, *transrectal ultrasound*) i biopsję gruboigłową. W badaniu histopatologicznym rozpoznano raka gruczołu krokowego w obu płatach, stopień złośliwości Gleasona 7 (3+4). W badaniach obrazowych nie stwierdzono zmian przerzutowych. Ustalono wyjściowy stopień zaawansowania choroby według klasyfikacji TNM (*tumor, node, metastasis* – guz, węzeł chłonny, przerzuty) T2cN0M0. Pacjent został zakwalifikowany do leczenia skojarzonego deprywacją androgenową z radioterapią. Przeprowadzono radykalną radioterapię na obszar gruczołu krokowego, dawka całkowita 65 Gy/g. Następnie chory kontynuował terapię hormonalną przez 3 lata. Zgłaszał się na kontrole, oznaczał stężenie PSA, którego nadir wyniósł 0,02 ng/ml. W związku z utrzymującym się niskim stężeniem PSA po 5 latach od zakończenia leczenia radykalnego pacjent został skierowany do dalszej obserwacji w rejonie.

We wrześniu 2014 r. chory został przyjęty do szpitala z powodu zatrzymania moczu, wykonano wówczas zabieg kalibracji cewki moczowej. W lutym 2015 r. stwierdzono wzrost stężenia PSA do 4,86 ng/ml. Wykonano badanie TRUS, w którym nie uwidoczniono żadnej patologii. Dodatkowo zlecono przeprowadzenie badań obrazowych: scyntygrafii kości i tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) klatki piersiowej oraz jamy brzusznej z miednicą. W badaniach nie stwierdzono zmian przerzutowych. W związku z dalszym narastaniem PSA w kwietniu 2015 r. u chorego włączono ADT. W trakcie hormonoterapii uzyskano znaczny spadek stężenia PSA (nadir PSA 0,368 ng/ml w czerwcu 2017 r.). Pacjent kontynuował leczenie hormonalne. W sierpniu 2017 r. ponownie doszło do zatrzymania moczu, pacjent z tego powodu był hospitalizowany i miał wykonywany zabieg przezcewkowej elektroresekcji (TURP, *transurethral resection of the prostate*). W trakcie zabiegu nie pobrano materiału do badania histopatologicznego. Po zabiegu TURP pojawiło się nietrzymanie moczu. Pacjent pozostawał pod opieką urologa.

W listopadzie 2021 r. nastąpił dalszy wzrost stężenia PSA, do 1,2 ng/ml, pomimo stosowania ADT. W związku z tym pacjent został ponownie skierowany na badania obrazowe, w których nie stwierdzono zmian przerzutowych. W kolejnych oznaczeniach stężenie PSA wynosiło: 2,2 ng/ml (grudzień 2021 r.), 3,2 ng/ml (styczeń 2022 r.), 4,1 ng/ml (luty 2022 r.). Oceniono czas podwojenia PSA, który wyniósł 1,3 miesiąca. Aktualny stan zaawansowania chorego nmCRPC. W związku z progresją biochemiczną pacjent został zakwalifikowany w ramach programu lekowego B56 do leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów. W kwietniu 2022 r. chory rozpoczął leczenie apalutamidem w dawce 240 mg raz na dobę, z jednoczesnym analogiem LHRH (*luteinizing hormone-releasing hormone*). Podczas 3 pierwszych miesięcy leczenia uzyskano spadek stężenia PSA do 0,06 ng/ml. W 6. miesiącu terapii w kontrolnych badaniach obrazowych nie stwierdzono zmian przerzutowych. Pacjent nie zgłaszał żadnych działań niepożądanych związanych z leczeniem. Obecnie kontynuuje on terapię.

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 16.07.2025; 10:43,55

KOMENTARZ

Pacjenci w stadium nmCRPC to szczególna grupa chorych. Na tym etapie obserwujemy stale rosnące stężenie PSA, co u chorego często wywołuje poczucie niepokoju. Pacjenci nie mają z reguły żadnych objawów choroby, co dodatkowo nasila chęć wdrożenia leczenia, które skutkowałoby obniżeniem stężenia PSA. Wiemy, że w stadium CRPC u ok. 33% pacjentów w ciągu 2 lat rozwiną się zmiany przerzutowe [4]. W związku z tym w przypadku pacjentów w stadium nmCRPC konieczne jest podejmowanie decyzji o modyfikacji leczenia i dołączeniu do ADT terapii nowoczesnymi lekami z grupy ARTA, aby opóźnić czas do nieuchronnego rozwoju mCRPC.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi zastosowanie leków z grupy ARTA powinno być rozważane u chorych z nmCRPC, u których czas podwojenia PSA ≤ 10 miesięcy. Obecnie dostępne w tym wskazaniu są trzy leki: apalutamid, darolutamid i enzalutamid. Wszystkie znacząco wydłużają przeżycie bez przerzutów (MFS, *metastatic-free survival*), odpowiedź na stężenie PSA i przeżycie całkowite. Decyzja o wyborze leku powinna być indywidualna i zależeć od oceny stosunku korzyści do ryzyka, przy uwzględnieniu tolerancji i bezpieczeństwa terapii, a także innych czynników, takich jak interakcje lekowe oraz choroby współistniejące.

For non-commercial use only

Piśmiennictwo

1. Yamada Y, Beltran H. The treatment landscape of metastatic prostate cancer. Cancer Lett. 2021; 519: 20-9. http://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.06.010.
2. Cattrini C, Caffo O, De Giorgi U et al. Apalutamide, Darolutamide and Enzalutamide for Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (nmCRPC): A Critical Review. Cancers (Basel). 2022; 14(7): 1792.
3. Mateo J, Fizazi K, Gillessen S et al. Managing Nonmetastatic Castration-resistant Prostate Cancer. Eur Urol. 2019; 75(2): 285-93.
4. Roumiguié M, Paoletti X, Neuzillet Y et al. Apalutamide, darolutamide and enzalutamide in nonmetastatic castration-resistant prostate cancer: a meta-analysis. Future Oncol. 2021; 17(14): 1811-23.
5. Mori K, Mostafaei H, Pradere B et al. Apalutamide, enzalutamide, and darolutamide for non-metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis. Int J Clin Oncol. 2020; 25: 1892-900.

© Medical Education. For private and non-commmercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/OncoReview/index: 16.07.2025; 10:43,55