

**Monika Olejniczak**

Specjalistyczny Szpital Onkologiczny Nu-Med w Tomaszowie Mazowieckim

# Rak gruczołu krokowego w praktyce klinicznej — opis przypadku klinicznego. Siedem lat doświadczeń z abirateronem

Prostate cancer in clinical practice — clinical case report. Seven years of experience with abiraterone

**Adres do korespondencji:**

Lek. Monika Olejniczak

Specjalistyczny Szpital Onkologiczny  
Nu-Med

ul. Jana Pawła II 35,  
97–200 Tomaszów Mazowiecki

e-mail: monikaolejniczak@poczta.onet.eu

Copyright © 2019 Via Medica

ISSN 2450–1646

**STRESZCZENIE**

W pracy opisano przypadek starszego i obciążonego chorobami internistycznymi pacjenta z zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego, u którego w trakcie pierwszej linii leczenia systemowego stosowano z powodzeniem octan abirateronu.

**Słowa kluczowe:** zaawansowany rak gruczołu krokowego, abirateron

**ABSTRACT**

The article contains a case report of an elderly patient with internal diseases and advanced prostate cancer, who has successfully used abiraterone acetate during the first line of systemic treatment.

**Key words:** advanced prostate cancer, abirateron

**Wstęp**

W ostatnich latach obserwuje się wyraźnie narastającą liczbę zachorowań z powodu raka gruczołu krokowego [1]. W dużej mierze populacja pacjentów z tą chorobą nowotworową to chorzy starsi, często obciążeni schorzeniami towarzyszącymi. Dlatego, biorąc pod uwagę wybór terapii u tych pacjentów, a także mając na uwadze jakość życia chorych, należy się kierować między innymi profilem bezpieczeństwa danego leczenia. Hormonoterapia nowej generacji u pacjentów z zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego jest leczeniem bardzo dobrze tolerowanym, przy jednocześnie potwierdzonej wysokiej skuteczności w zakresie przeżyć całkowitych oraz czasu do progresji choroby [2].

**Opis przypadku**

U otyłego pacjenta w wieku 75 lat, obciążonego cukrzycą typu 2 i leczonego insuliną, w 2011 roku zdiagno-

zowano raka gruczołu krokowego w wyjściowym stopniu zaawansowania T2bN0M0, przy poziomie swoistego antygenu gruczołu krokowego (PSA, *prostate-specific antigen*) wynoszącym 4,8 ng/ml. Wynik histopatologiczny z wielopunktowej biopsji przezodbytnicznej stercza był następujący: *adenocarcinoma* o stopniu złośliwości 7 w skali Gleasona (4+3) W badaniach obrazowych wykluczono rozsiew choroby. Pacjent przeżył radykalną radioterapię na obszar stercza i podstawy pęcherzyków nasiennych, do dawki całkowitej 70,2 Gy w 27 frakcjach. W czerwcu 2015 roku pojawiły się u niego niewielkie dolegliwości bólowe okolicy kręgosłupa piersiowego, a także obserwowano narastanie stężenia PSA do wartości 11,5 ng/ml. W wykonanych badaniach obrazowych tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) i scyntygrafii kości uwidoczniło rozsiew choroby do układu kostnego, z ogniskiem w kręgu piersiowym TH8 i pojedynczymi ogniskami w kości krzyżowej. Chory przeżył radioterapię paliatywną na obszar zmian w kręgosłupie piersiowym dawką 20 Gy, a ponadto wprowadzono leczenie hormonalne analogiem hormonu uwalniającego luteinę (LH-RH, *luteinising*

Tabela 1. Wartości PSA pacjenta obserwowane w czasie

Data pomiaru	Wartość PSA [ng/ml]
5.09.2016 r.	1,4 (nadir)
15.05.2017 r.	3,0
10.07.2017 r.	4,6
18.09.2017 r.	5,55
23.01.2018 r.	13,71

PSA (*prostate-specific antigen*) — swoisty antygen gruczołu krokowego

*hormone releasing hormone*) — leuproreliną w dawce 22,5 mg podskórnie (*s.c.*, *subcutaneous*) co 3 miesiące, ze zniesieniem dolegliwości bólowych i obniżeniem wartości PSA do 1,4 ng/ml (nadir). Od maja 2017 roku obserwowano narastające wartości PSA, z przynajmniej trzema kolejnymi wzrostami i udowodnionymi dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej (nadir), przy kastracyjnej wartości testosteronu wynoszącej 17 ng/dl (tab. 1).

Pacjent nie zgłaszał żadnych dolegliwości, pozostawał w dobrym stanie ogólnym (0 wg *Eastern Cooperative Oncology Group* [ECOG]), nie wymagał leczenia przeciwbólowego. W badaniach obrazowych CT klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy wykluczono rozszew do narządów wewnętrznych i tkanek miękkich, w scyntygrafii kości uwidoczono natomiast progresję w zakresie przerzutów do układu kostnego — pojawiły się cztery nowe ogniska w kości krzyżowej w porównaniu z poprzednim badaniem. Chorego zakwalifikowano do leczenia I linii rozlanego raka gruczołu krokowego w stadium oporności na kastrację (CRPC, *castration-resistant prostate cancer*). Nie było u niego wskazań klinicznych do włączenia pilnej chemioterapii; masa nowotworu nie była duża, narządy mięszkowe pozostały niezajęte, chory nie zgłaszał dolegliwości bólowych. W lutym 2018 roku rozpoczęto terapię hormonalną octanem abirateronu (preparat *Zytiga*<sup>®</sup> w dawce 1000 mg/d. przez 30 dni) z prednizonem (preparat *Encorton*<sup>®</sup> w dawce 10 mg/d.) w ramach Programu Terapeutycznego (PT) Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), przed stosowaniem chemioterapii. Kontynuowano leczenie analogiem LH-RH, dołączono do terapii kwas zoledronowy w dawce 4 mg dożylnie (*i.v.*, *intravenous*) co 28 dni. W pierwszej ocenie przeprowadzonej po 3 miesiącach terapii octanem abirateronu (maj 2018 r.) nastąpił wzrost stężenia PSA do 24,66 ng/ml, przy tym utrzymywała się kastracyjna wartość testosteronu, a klinicznie i w badaniach obrazowych odnotowano stabilizację choroby. Zgodnie z zapisem PT kontynuowano leczenie abirateronem i wykonywano kontrolne oznaczenia stężenia PSA w trakcie kolejnych wizyt, uzyskując stopniowe obniżenie jego wartości (tab. 2).

W obowiązkowej drugiej ocenie, po półrocznym leczeniu abirateronem, stężenie PSA uległo regresji

Tabela 2. Wartości PSA podczas leczenia abirateronem

Data pomiaru	Wartość PSA [ng/ml]
23.01.2018 r.	13,71 (wartość wyjściowa)
30.05.2018 r.	24,66 (I ocena, po 3 mies. leczenia)
27.06.2018 r.	21,51
25.07.2018r	18,5
22.08.2018r	6,1 (II ocena, po 6 mies. leczenia)

PSA (*prostate-specific antigen*) — swoisty antygen gruczołu krokowego

i wynosiło już tylko 6,1 ng/ml, obrazy CT nie zmieniły się, natomiast w scyntygrafii pojawiły się nowe zmiany o dużej aktywności metabolicznej w żebrach 6. i 2. po prawej stronie i 4. po lewej stronie. Ponownie, zgodnie z zapisem PT, w myśl którego, jeśli nie wystąpią łącznie przynajmniej dwa z trzech następujących rodzajów progresji: klinicznej, PSA i radiologicznej, nie było podstaw do wyłączenia chorego z leczenia abirateronem, więc je kontynuowano. Mimo progresji w scyntygrafii pacjent nadal nie odczuwał żadnych dolegliwości bólowych, wartość PSA w kolejnej, trzeciej ocenie po 9 miesiącach (11.2018 r.) obniżyła się do 4,35 ng/ml, a w kontrolnym badaniu scyntygraficznym nie wykazano obecności części poprzednio opisywanych zmian. Pacjent tolerował leczenie bardzo dobrze; poza zmęczeniem nie odczuwał żadnych skutków terapii, pozostając przy tym czynnym zawodowo. W lutym 2019 roku, w czwartej ocenie, stężenie PSA uległo dalszej regresji (3,91 ng/ml), a w badaniach obrazowych wykazywano stabilizację choroby, ale pojawiły się obrzęki na podudziach i w okolicy stawów skokowych z jednoczesową hipokaliemią w badaniach biochemicznych krwi. Objawy te są jednymi z najczęstszych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem abirateronu (obserwowane u > 1 pacjenta na 10) i wynikają z mechanizmu działania leku. Abirateron może powodować nadciśnienie tętnicze, hipokaliemię i zastój płynów jako następstwa podwyższenia stężeń mineralokortykosteroidów (aldosteronu) przez korę nadnerczy, wynikającego z hamowania wielofunkcyjnego kompleksu enzymów cytochromu P450 — CYP17, zlokalizowanego między innymi w komórkach nadnerczy, jąder i komórkach raka gruczołu krokowego. Dlatego dołączenie prednizonu do terapii abirateronem hamuje wydzielanie hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*), co skutkuje zmniejszeniem częstości i nasilenia tych działań niepożądanych. Przeprowadzono z pacjentem wywiad i uzyskano informację o odstawieniu przez niego prednizonu ze względu na pojawiające się zwiększenia glikemii w surowicy. Pacjentowi, który z otyłością zmagał się od lat, zalecono zmniejszenie masy ciała poprzez dietę i wprowadzenie umiarkowanego wysiłku fizycznego, co spowodowało utratę 5 kg masy ciała, unormowanie się wartości glukozy we krwi, a ponowne włączenie

**Tabela 3.** Wartości PSA podczas leczenia abirateronem

Data pomiaru	Wartość PSA [ng/ml]
14.11.2018 r.	4,35 (III ocena po 9 mies. leczenia)
6.02.2019 r.	3,91 (IV ocena po roku leczenia)
2.05.2019 r.	2,8 (V ocena po 15 mies. leczenia)
24.07.2019 r.	2,9 (VI ocena po 18 mies. leczenia)
16.10.2019 r.	4,1 (VII ocena po 21 mies. leczenia)

PSA (*prostate-specific antigen*) — swoisty antygen gruczołu krokowego

prednizonu, z przejściowym stosowaniem suplementów potasu, wyeliminowało zaistniałe działania niepożądane leku. Choroba nowotworowa w kolejnych — piątej, szóstej i siódmej (w maju, lipcu i październiku 2019 r., odpowiednio po 15, 18 i 21 miesiącach terapii) — ocenie wykazywała cechy stabilizacji, pacjent nie przejawiał dolegliwości związanych z przyjmowaniem abirateronu, poza zgłaszanym zmęczeniem umiarkowanego stopnia. Leczenie kontynuuje do dziś (tab. 3).

## Podsumowanie

W opisanym wyżej przypadku klinicznym u chorego z wieloletnim przebiegiem raka gruczołu krokowego

zastosowanie octanu abirateronu w skojarzeniu z prednizonem w leczeniu I linii w fazie oporności na kastrację to pozytywny przykład skuteczności klinicznej, przy zachowaniu korzystnego profilu bezpieczeństwa tej terapii. Ma to szczególne znaczenie u chorych, z towarzyszącymi obciążeniami internistycznymi, którzy jednocześnie stanowią zdecydowaną większą część populacji pacjentów z tego typu rozpoznaniem. Leczenie hormonoterapią pozwala uniknąć wielu powikłań związanych z toksycznością chemioterapii, umożliwiając jednocześnie chorym prowadzenie aktywnego trybu życia, łącznie z pracą zawodową. Warunkiem powodzenia terapii jest między innymi dobra współpraca między pacjentem a lekarzem, ze szczególnym naciskiem na staranne przeprowadzenie wywiadu z chorym, który, w przypadku komplikacji klinicznych w czasie terapii, może ujawnić przyczynę zaistniałego problemu.

## Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów 2016: 1–92.
2. Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2015;16(2): 152–160.