

Genitoüriner Sistem Kanserleri

YENİ NESİL HORMONAL TEDAVİ İLE UZUN SÜRELİ SAĞKALIM GÖSTEREN MCRPC : DEMONSTRATİF BİR OLGU SUNUMU

Zuhat Urakçı¹, Fatma Keskin Uzundere¹, Benazir Abaş Yıldız¹, Zeynep Oruç¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş-Amaç

Prostat kanseri, erkeklerde en sık görülen ikinci malignitedir. Tüm dünyada kansere bağlı ölümlerde önemli bir yer tutmaktadır ve erkeklerde ilk sıradadır. Tedavi seçenekleri son on yılda artmıştır. Bu seçenekler arasında radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi seçenekleri mevcuttur (1). Bu olgumuzda, metastatik kastrasyon dirençli prostat kanseri (mCRPC) tanılı bir hastada uzun süreli **enzalutamid** sonrasında **uzun sağkalımın** elde edildiği kompleks, çok basamaklı bir klinik seyri paylaşmak; aynı zamanda literatürde nadir görülen **enzalutamid altında 70 ay PFS (progression free survival)** gibi dikkat çekici bir tedavi yanıtını sunmayı amaçladık.

Prostat kanseri, erkeklerde en sık tanı alan malignitelerden biri olup ileri yaşla birlikte insidansı belirgin olarak artmaktadır (2). Erken evrede genellikle lokalize seyreden hastalık, ileri evrede bölgesel yayılım veya uzak metastaz ile karakterize olabilir (3). Hastalığın temel biyolojik sürücüsü androjen sinyal yoludur ve bu nedenle androjen yoksunluk tedavisi (ADT), metastatik prostat kanserinin uzun yıllardır temel tedavi yaklaşımı olmuştur (4). Ancak hastaların önemli bir kısmı zaman içinde kastrasyon dirençli faza geçer ve bu dönemde tedavi seçenekleri sistemik kemoterapi, yeni nesil hormonal ajanlar ve seçilmiş vakalarda hedefe yönelik tedavilerden oluşur (5).

Bu olguda, 13 yıllık takip sürecinde çok basamaklı tedaviler alan, uzun süreli hormonal yanıt gösteren ve yeni nesil hormonal ajan altında olağanüstü derecede uzun progresyonsuz sağkalım elde eden bir mCRPC hastasının klinik seyri tartışılmaktadır.

66 yaşındaki erkek hasta, yaklaşık altı aydır artan prostatizm yakınmaları nedeniyle 2012 yılında Üroloji Polikliniğine başvurmuştu. Başvuru anında yapılan laboratuvar incelemesinde PSA düzeyi 77 ng/mL olarak saptanmış ve bu bulgu üzerine hastaya prostat karsinomu ön tanısı ile biyopsi yapılmış. Özgeçmişinde; diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik hepatit B taşıyıcılığı ve 6 paket-yıl sigara öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktur. Fizik muayenede ECOG performans durumu 0 olup sırt orta hatta 4×4 cm boyutlarında hiperpigmente bir cilt lezyonu ile sol kalça protezine (**Resim 1**) ait insizyon skarı izlendi.

Primer tümör odağı olarak prostat kanseri düşünülen hastaya prostatik biyopsi sonrası, bu süreçte gelişen hematüri nedeniyle ek olarak TUR-M planlandı. Evreleme amacıyla çekilen görüntülemelerde (**Resim 2**); sağ parailiak bölgede 20×16 mm, sol parailiak bölgede 23×22 mm yumuşak doku dansitesinde lezyonlar, prostatın 60×55 mm boyutlarına ulaştığı ve mesane tabanına indentasyonu saptandı. TUR-M sonucu düşük dereceli, non-invaziv papiller ürotelyal karsinom olarak raporlanan hasta, TUR-M sonrası intravezikal BCG tedavisi uygulanarak hasta takibe alındı. Prostat biyopsisi ise prostatik adenokarsinom ile uyumlu bulunmuş, ancak Gleason skoru ve grade grubu raporlanmamıştı. Bu doğrultuda hastaya 2012 yılında LHRH analogu ve bicalutamid başlanıp altıncı ayda primer tümöre yönelik

definitif radyoterapi uygulandı. Klinik yanıtı paralel olarak hastanın PSA düzeylerinde de belirgin düşüş izlendi ve en düşük PSA değeri 2,3 ng/mL olarak saptandı.

Hasta 2016 yılında PSA progresyonu gelişmesi üzerine çekilen PSMA PET-BT'de prostat bezi tutulumu, lenf nodu invazyonu ile kemik metastazı saptandı. Bu bulgular doğrultusunda hastaya ikinci basamak tedavi olarak dosetaksel başlandı ve üç kür sonunda stabil yanıt elde edilmesi üzerine tedavi altı kür tamamlandıktan sonra LHRH analogu, bikalutamid ve zolendronik asit tedavilerine devam edildi. Görüntülemelerde stabil seyir ve klinik yanıtı rağmen biyokimyasal progresyon gelişmiş olup testosteron düzeyinin kastre seviyede olduğu belirlendi. Aynı dönemde HbA1c değeri 9,3 olarak saptanan hastada diyabet kontrolsüz seyretmekteydi. Steroid kullanımını gerektirmediği için 08/2017'de enzalutamid tedavisi başlanmış ve sakrum ile rektum invazyonu nedeniyle palyatif radyoterapi uygulandı. Bu süreçte BRCA1/2 mutasyon analizi yapılmış ve sonuçlar normal bulunmuştu. Enzalutamid altında yaklaşık 70 ay gibi oldukça uzun bir progresyonsuz sağkalım elde edildi. Progresyon saptanan hastaya endokrin tedavi yanıtı nedeniyle endikasyon dışı kullanım kapsamında abirateron, LHRH analogu, zolendronik asit ardışık tedavisi başlandı. Fakat bu tedavinin altıncı ayı sonunda PSA grafiğinde (**Resim 3**) en düşük PSA düzeyi 5,8 ng/mL olarak ölçüldü. Hastaya progresyon nedeniyle beşinci basamak tedavi olarak karboplatin-paklitaksel başlandı. Hastanın tedavi ve takip süreci halen devam etmektedir.

Sunulan bu olgu, metastatik prostat kanserinin kronik bir hastalık haline gelebileceğini gösteren dikkat çekici bir örnektir. Hastada başlangıçta uygulanan ADT sonrası definitif RT ile iyi bir yanıt elde edilmesi, literatürde lokal ileri, metastatik hastalıkta iyi bilinen ve beklenen bir durumdu. PSA progresyonu sonrası yapılan değerlendirmede PSMA PET ile presakral-perikoksigeal alanda malign lezyonlar ve kemik metastazı saptanması, hastalığın mCRPC evresinde olduğunu doğruladı.

Dosetaksel sonrası uzun süreli enzalutamid tedavisi ile yaklaşık 70 ay PFS elde edilmesi, literatürde raporlanan ortalama PFS sürelerinin (yaklaşık 20 ay) oldukça üzerindedir (6).

Bu olgu, metastatik prostat kanserinde doğru sırayla uygulanan sistemik tedavilerin, komorbiditelere uygun tedavi seçiminin, kemik sağlığı yönetiminin ve yakın izlemin hastanın sağkalımını dramatik biçimde uzatabileceğini göstermektedir. Ayrıca olgu, literatürde nispeten nadir görülen çok uzun süreli enzalutamid yanıtının klinik bir örneğini temsil etmektedir.

Sonuç olarak; ARPI ve ADT bazlı tedavi kombinasyonları metastatik hormon dirençli prostat kanserinde tolerabl ve etkin bir seçenek olarak dikkat çekmektedir.

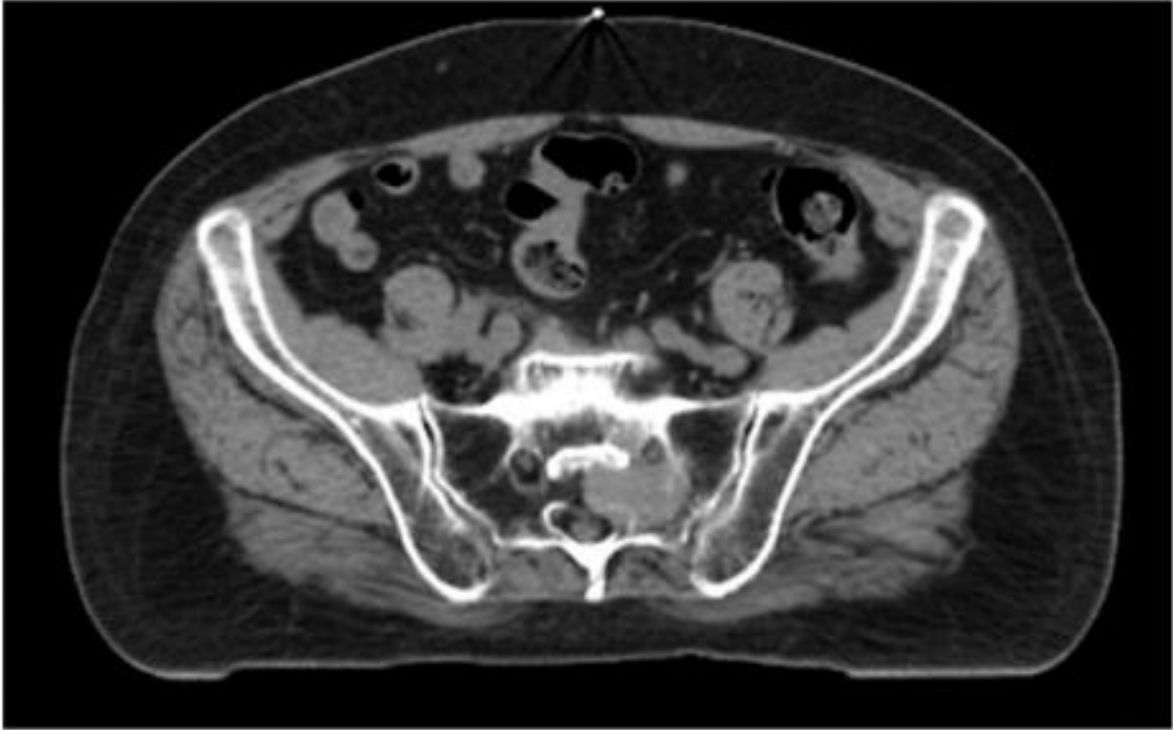
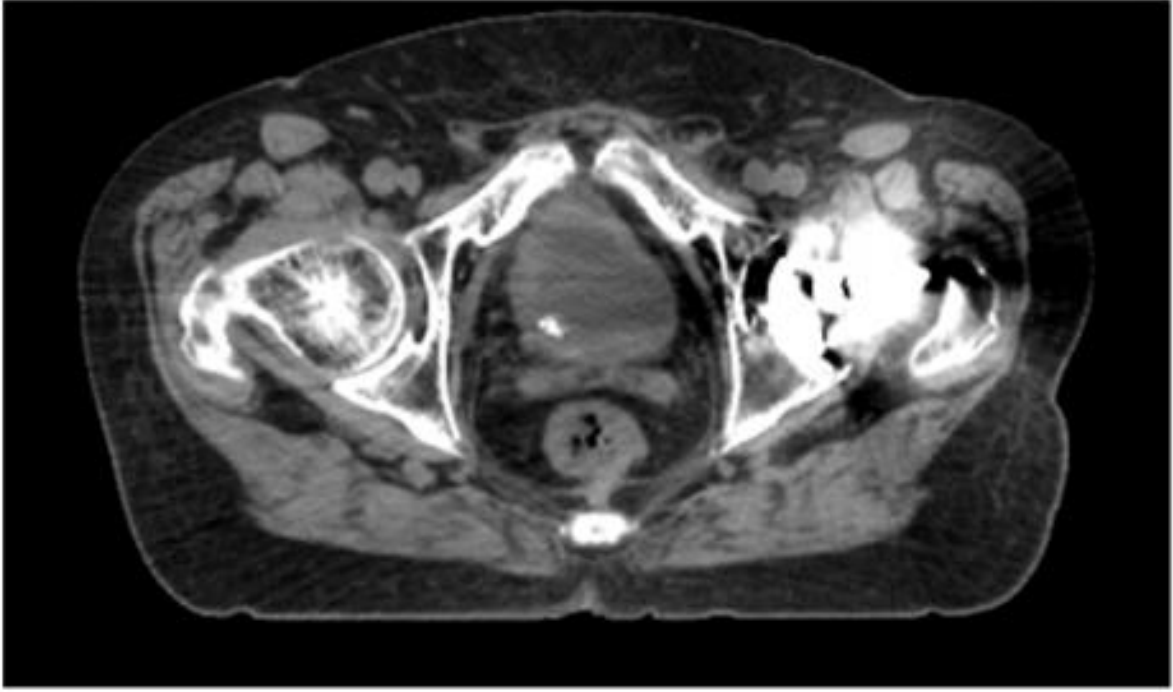
Kaynakça

1. Sekhoacha M, Riet K, Motloun P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules*. 2022 Sep 5;27(17):5730. doi: 10.3390/molecules27175730. PMID: 36080493; PMCID: PMC9457814.
2. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin*. 2024 Jan-Feb;74(1):12-49. doi: 10.3322/caac.21820. Epub 2024 Jan 17. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2024 Mar-Apr;74(2):203.
3. Schmidt-Hegemann NS, Zamboglou C, Mason M, Mottet N, Hinnen K, De Meerleer G, Cozzarini C, Maingon P, Henry A, Spahn M, Cornford P, Belka C, Wiegel T. ESTRO-ACROP recommendations for evidence-based use of androgen deprivation therapy in combination with external-beam radiotherapy in prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2023 Jun;183:109544.
4. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, An Y, Barocas D, Bitting R, Bryce A, Chapin B, Cheng HH, D'Amico AV, Desai N, Dorff T, Eastham JA, Farrington TA, Gao X, Gupta S, Guzzo T, Ippolito JE, Kuettel MR, Lang JM, Lotan T, McKay RR, Morgan T, Netto G, Pow-Sang JM, Reiter R, Roach M, Robin T, Rosenfeld S, Shabsigh A, Spratt D, Teply BA, Tward J, Valicenti R, Wong JK, Shead DA, Snedeker J, Freedman-Cass DA. Prostate Cancer, Version 4.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023 Oct;21(10):1067-1096.
5. Wadosky KM, Koochekpour S. Molecular mechanisms underlying resistance to androgen deprivation therapy in prostate cancer. *Oncotarget*. 2016 Sep 27;7(39):64447-64470.
6. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, de Wit R, Mulders P, Chi KN, Shore ND, Armstrong AJ, Flaig TW, Fléchon A, Mainwaring P, Fleming M, Hainsworth JD, Hirmand M, Selby B, Seely L, de Bono JS; AFFIRM Investigators. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med*. 2012 Sep 27;367(13):1187-97.

Anahtar Kelimeler : Prostat adenokarsinomu, PSA, ARPI, ADT, kemik metastazı, kastrasyon dirençli prostat kanseri, enzalutamid, gleason skoru.

Resimler :

Resim Açıklaması: Resim 1: Evreleme amaçlı çekilen batin tomografisi görüntüsü



Resim Açıklaması: Resim 2: Metastatik prostat kanseri tanılı hastada tedavi altında PSA grafiği

01.08.2017 - 26.10.2025 TARİHLERİ ARASINDA Total PSA OLCÜM DEĞERLERİ

