

Prikaz primera bolnika z oligometastatskim rakom prostate

Oligometastatic prostate cancer – case report

Miha Oražem

Miha Oražem, dr. med., Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana

POVZETEK

Oligometastatski rak prostate je najpogostejša indikacija za lokalno ablativno zdravljenje omejenega števila zasevkov. V prispevku je predstavljen primer bolnika z metahrono oligoponovitvijo raka prostate, zdravljenega s stereotaktičnim obsevanjem, in pojasnjene nejasnosti pri izbiri optimalnih kandidatov za tovrstno zdravljenje.

Ključne besede: rak prostate, oligometastatska bolezen, radioterapija, SBRT, prikaz primera

ABSTRACT

Oligometastatic prostate cancer is the most common indication for metastasis-directed therapies of a limited number of metastasis. Case report of a patient with metachronous oligorecurrence, treated with stereotactic body radiotherapy is presented and uncertainties about the selection of optimal candidates for such treatment are discussed.

Keywords: prostate cancer, oligometastatic disease, radiotherapy, SBRT, case report

UVOD

Oligometastatski rak prostate je hitro porajajoča se indikacija za lokalno ablativno zdravljenje omejenega števila zasevkov. Najpogosteje v ta namen izberemo stereotaktično obsevanje (SBRT). Glede na značilnosti oligometastatske bolezni lahko lokalno ablativno zdravljenje zasevkov izvedemo simultano z radikalnim obsevanjem prostate ali kasneje v poteku bolezni v primeru oligoponovitve. Edini doslej objavljeni prospektivni randomizirani raziskavi faze II STOMP in ORIOLE sta pri oligometastatskem hormonsko odvisnem raku prostate z največ tremi zasevki pokazali dobrobit SBRT metastatskih mest s podaljšanjem preživetja brez progressa bolezni in odloga sistemskega zdravljenja v primerjavi z opazovanjem.

PRIKAZ PRIMERA

Sedaj približno 80 let star bolnik z visoko rizičnim karcinomom prostate je bil ob izhodiščni vrednosti PSA 6 µg/L primarno operativno zdravljen pred 15 leti. Napravljena je bila radikalna retropubična prostatektomija, histopatološki izvid je pokazal adenokarcinom prostate v stadiju pT3a pN0 (0/5), R0 resekcija, Gleasonov indeks 7 (4 + 3). Po treh letih je prišlo do biokemične ponovitve bolezni (vrednost PSA 0,268 µg/L), ki je bila zdravljena z reševalnim obsevanjem (skupna prejeta doza na ležišče prostate 64,8 Gy in pelvičnih bezgavčnih lož 50,4 Gy), prejemal pa je tudi šestmesečno dopolnilno androgeno odtegnitveno terapijo z analogi LHRH. Ob naslednji biokemični ponovitvi čez šest let je bila opravljena slikovna diagnostika (PET/CT s holinom), ki ni pokazala mesta ponovitve bolezni. Predlagana je bila ponovna uvedba hormonske terapije, vendar se je bolnik odločil za nekajletno aktivno opazovanje, dokler ni bila ob postopoma naraščajoči vrednosti PSA na kontrolni preiskavi PET/CT s holinom januarja 2020 demarkirana solitarna lezija v spodnjem delu sakruma premera 1,2 cm. Uvedena je bila hormonska terapija z LHRH analogi, obsevanje pa odloženo do januarja 2021, ko je bilo izvedeno stereotaktično obsevanje solitarnega zasevka v levem pediklu S4–S5 s skupno dozo 35 Gy v petih frakcijah. Gospod je obsevanje

prestal brez izrazitejših akutnih neželenih učinkov, kontrolna preiskava PET/CT s holinom čez tri mesece pa je pokazala dober metabolni odgovor obsevane lezije brez scintigrafskih znakov razvoja druge po telesu. S hormonsko terapijo trenutno še nadaljuje, predvidena pa je njena ukinitve po skupnem trajanju treh let. Vrednosti PSA ob kastracijskem testosteronu so še nadalje v upadu, od težav pa je v ospredju začetna urinska inkontinenca, zaradi katere porabi 1–2 predlogi dnevno.

DISKUSIJA

Pri obravnavanem bolniku gre za metahrono oligometastatsko bolezen, oz. če sledimo ESTRO/EORTC klasifikaciji, za metahrono oligoponovitev. Ker je bolnikova bolezen še vedno hormonsko odvisna, lahko podatke o dobroti agresivnega pristopa z lokalnim ablativnim zdravljenjem iščemo v raziskavah STOMP in ORIOLE, ki sta vključevali bolnike z metahronim hormonsko odvisnim oligometastatskim rakom prostate z največ tremi vidnimi zasevki. Uporabljene so bile bodisi konvencionalne zamejitvene preiskave (CT, MR, scintigrafija) bodisi PET/CT s holinom (STOMP), ne pa tudi PSMA PET/CT. Skupna analiza omenjenih raziskav (mediano sledenje 52,5 mesecev) je ohranila podaljšanje preživetja brez progressa (11,9 vs. 5,9 mesecev), medtem ko se čas do razvoja na kastracijo odporne bolezni in celokupno preživetje nista razlikovala. Nakazuje pa se, zaenkrat nevalidirano opažanje, da imajo največjo dobrobit lokalnega ablativnega zdravljenja posamezniki s prisotnostjo visoko rizičnih somatskih mutacij v nekaterih genih (*ATM*, *BRCA1/2*, *Rb1*, *TP53*).

Nedavno objavljena evropska konsenzus priporočila kot preferenčno zamejitveno preiskavo določajo PSMA PET/CT, kandidati za lokalno ablativno zdravljenje pa naj ne bi imeli več kot pet ugotovljenih zasevkov. V okviru tega naj bi bili primerni vsi bolniki z oligo-ponovitvijo, oligo-progresom ali *de novo* oligometastatsko boleznijo. V optimalnih pogojih bi se pri sinhroni hormonsko odvisni *de novo* oligometastatski bolezni izvedlo lokalno ablativno zdravljenje

vseh lezij v kombinaciji z ojačanjem hormonske terapije, v primeru oligoprogrresa na kastracijo odpornega raka prostate pa lokalno ablativno zdravljenje vseh lezij brez menjave sistemske terapije. Vsekakor pa se pri tem porajajo številna logistična vprašanja in v primeru proti kastraciji odporne bolezni tudi strokovna vprašanja, saj rezultate raziskav še pričakujemo. Pri slednjih bolnikih se zato lokalno ablativno zdravljenje zaenkrat svetuje le v primeru vključitve v klinične raziskave. Kot čedalje večja omejitev se na strani diagnostike kaže ne dovolj hitra dosegljivost preiskave PSMA PET/CT, česar trenutno v našem prostoru ni mogoče zagotoviti. Morda lahko v prihodnje upamo na boljšo dostopnost, saj so aktivnosti v tej smeri že sprožene.

LITERATURA

1. Guckenberger M, Lievens Y, Bouma AB, et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol* 2020; 21(1): e18–e28.
2. Deek MP, Van der Eecken K, Sutera P, et al. Long-Term Outcomes and Genetic Predictors of Response to Metastasis-Directed Therapy Versus Observation in Oligometastatic Prostate Cancer: Analysis of STOMP and ORIOLE Trials. *J Clin Oncol* 2022; 40 (29): 3377–3382.
3. Huynh LM, Bonebrake BT, Enke C, et al. Survival Outcomes After Radiotherapy for the Treatment of Synchronous Oligometastatic Prostate Cancer. *JAMA Netw Open* 2022; 5 (10): e2235345.
4. Zilli T, Achard V, Dal Pra A, et al. Recommendations for Radiation Therapy in Oligometastatic Prostate Cancer: an ESTRO-ACROP Delphi consensus. *Radiotherapy and Oncology* 2022. ISSN 0167-8140, doi.org/10.1016/j.radonc.2022.10.005.