

Bölüm 24

KASTRASYONA DUYARLI METASTATİK PROSTAT KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ

Esin OKTAY¹

GİRİŞ

Kastrasyona duyarlı metastatik prostat kanseri(KDuMPK), tüm yeni prostat kanseri hastalarının yaklaşık % 3'ünü oluşturur(1). Prostat hücreleri gelişme, proliferasyon ve fonksiyonları için androjenlere fizyolojik bağımlıdır. Prostat hücrelerindeki androjenik uyarı bir şekilde kesilirse, hücreler apoptozise gitmektedir. Tümör hücreleri için büyüme faktörü özelliği taşıyan, androjenik aktiviteyi basıkılayan her türlü tedavi modalitesi “Adrojen Deprivasyon Tedavisi (ADT)” olarak adlandırılmaktadır. Standart ADT’ler, cerrahi kastrasyon (orşiektomi), LH-RH reseptör agonisleri ve antagonistleri, 1. jenerasyon anti androjenler, östrojenler, progesterinler, adrenolitik tedavi (ketokanazol) gibi sekonder hormonal manipulasyonlar, 17 alfa hidroksilaz ve 17-20 liyaz enzimlerini bloke eden abirateron ve androjen reseptör blokajı yapan enzalutamid gibi 2. jenerasyon ajanlar olarak sıralanabilir(2). 7 ay boyunca ADT alan yeni tanı KDuMPK hastalarında PSA değeri <4ng/ml olduğunda yaşam süresinin uzadığı kanıtlanmıştır(3). ADT’nin faydası gösterildikten sonra yaşam süresini daha fazla uzatabilecek tedavi modelleri araştırılmıştır. KDuMPK’indeki sistemik tedavi seçenekleri incelendiğinde;

- Orşiektomi/ LHRH agonisti/ LHRH antagonisti ± Dostetaksel
- Orşiektomi/ LHRH agonisti/ LHRH antagonisti +1. jenerasyon antiandrojenler
- Orşiektomi/ LHRH agonisti/ LHRH antagonisti + Abirateron

kombinasyonlarının etkinliklerinin kanıtlandığı ve klavuzlara girdiği görülmektedir(1).

¹ Dr Öğretim Üyesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adnan Menderes Tıp Fakültesi, Aydın. e-mail:esinct@gmail.com.

Kaynaklar

1. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN). The NCCN guidelines in Oncology: Prostat Cancer. J. Natl. Compr. Cancer Netw. 2019 April; version 2:36-55.
2. Hacıbekiroğlu İ, Kodaz H, Türkmen E. İleri evre prostat kanserinde hormon tedavisi. Türk Onkoloji Dergisi 2015;30(1):25-33.
3. Hussain M, Tangen CM, Higano C, et al; Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162). Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162). J Clin Oncol. 2006 Aug 20;24(24):3984-90.
4. Klotz L, Boccon-Gibod L, Shore ND, et al. The efficacy and safety of degarelix: a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. BJU Int 2008;102(11):1531-8.
5. Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V, et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2000;132(7):566-77.
6. Sun M, Choueiri TK, Hamnvik OP, et al. Comparison of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists and Orchiectomy: Effects of Androgen-Deprivation Therapy. JAMA Oncol. 2016 Apr;2(4):500-7.
7. Kaisary AV, Tyrrell CJ, Peeling WB, et al. Comparison of LHRH analogue (Zoladex) with orchiectomy in patients with metastatic prostatic carcinoma. Br J Urol 1991;67(5):502-8.
8. Kolinsky M, de Bono JS. The Ongoing Challenges of Targeting the Androgen Receptor. Eur Urol. 2016 May;69(5):841-3.
9. Moffat LE. Comparison of Zoladex, diethylstilbestrol and cyproterone acetate treatment in advanced prostate cancer. Eur Urol 1990;18 Suppl 3:26-7.
10. Tyrrell CJ, Kaisary AV, Iversen P, et al. A randomised comparison of 'Casodex' (bicalutamide) 150 mg monotherapy versus castration in the treatment of metastatic and locally advanced prostate cancer. Eur Urol 1998;33(5):447-56.
11. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Lancet 2000;355: 1491-1498.
12. Samson DJ, Seidenfeld J, Schmitt B, et al. Systematic review and meta-analysis of monotherapy compared with combined androgen blockade for patients with advanced prostate carcinoma. Cancer. 2002 Jul 15;95(2):361-76.
13. Hussain M, Tangen CM, Higano CS et al. Intermittent (IAD) versus continuous androgen deprivation (CAD) in hormone sensitive metastatic prostate cancer (HSM1PC) patients (pts): results of S9346 (INT-0162), an international phase III trial. N Engl J Med 2013; 368: 1314-1325.
14. Hershman DL, Unger JM, Wright JD, et al. Adverse Health Events Following Intermittent and Continuous Androgen Deprivation in Patients With Metastatic Prostate Cancer. JAMA Oncol. 2016 Apr;2(4):453-61.
15. Nair B, Wilt T, MacDonald R, Rutks I. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. Cochrane Database Syst Rev 2002;(1):CD003506.
16. Gravis G, Fizazi K, Joly F et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2013; 14: 149-158.
17. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med 2015;373:737-46.
18. James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al; STAMPEDE investigators. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. Lancet 2016; 387: 1163-77.

19. Fizazi K, Tran N, Fein L, et al; LATITUDE Investigators. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2017 Jul 27;377(4):352-360.
20. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. *Eur Urol.* 2019 Mar;75(3):410-418.