

Erken Evre Yüksek Riskli Prostat Kanserinde Sistemik Tedavi

Mustafa SEYYAR ¹

GİRİŞ

Prostat kanseri dünya genelinde erkeklerde en sık görülen kanserler arasında yer almaktadır ve yılda tahmini 1.600.000 vaka ve 366.000 ölümle sonuçlanmaktadır (1). Genel olarak beş yıllık hayatta kalma oranı yüzde 98'in üzerindedir. Tanı anında hastaların % 78'inde lokalize kanser, % 12'sinde reyonel lenf nodu tutulumu, % 6'sında ise uzak metastaz bulunmaktadır (2).

Doku biyopsisi ile prostat kanseri tanısı konulduktan sonra tedavi öncesi evreleme değerlendirmesinin kapsamı birçok faktöre dayanmaktadır. Yaşam beklentisi, komorbidite, semptomların varlığı veya yokluğu ve risk kategorisine göre hastalara tedavi planlanmalıdır. Risk sınıflaması digital rektal muayene, serum prostat spesifik antijen (PSA) ve gleason skoruna göre yapılmaktadır. Erken evre hastalıkta temel tedavi seçenekleri; brakiterapili veya brakiterapisiz eksternal beam radyasyon tedavisi (EBRT), tek başına brakiterapi, radikal prostatektomi veya aktif gözlemdir. Her tedavi ilişkili avantajlar, dezavantajlar ve kontrendikasyonlar vardır. Bu temel tedavilerin yanında risk sınıflamasına göre bazı hasta gruplarına sistemik tedavi eklenmektedir.

Bu bölümde, erken evre yüksek riskli prostat kanserinde sistemik tedaviler anlatılacaktır.

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, mustafaseyyar27@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4841-7994

alt gruplarında yüksek riskli node negatif veya pozitif erken evre bir grup hasta vardı. Hastalar bire bir şeklinde ADT ve ADT artı abirateron artı prednizolon aldı. Çalışmasının güncellenmiş analizinde, yüksek riskli prostat kanseri olan erkeklerde 2 yıllık abirateron artı prednizon kullanan kolunun hem metastazsız sağkalımı hem de genel sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir (17).

RT ile birlikte kemoterapinin, yüksek riskli veya lokal olarak ilerlemiş prostat kanseri için kombine modalite yaklaşımının bir parçası olarak henüz rolü net değildir, ancak yapılan birkaç çalışma vardır. GETUG 12 çalışmasında, yüksek riskli lokalize prostat kanseri olan 413 hasta, üç yıl boyunca ADT ile birlikte dosetaksel, prednizon ve estramustin kombinasyonuna veya tek başına ADT'ye randomize edilmiştir (18). Ortalama 12 yıllık takip süresinde, kemoterapi artı ADT ile nüksüz sağkalımda tek başına ADT'ye göre iyileşme gösterilmiştir. RTOG0521 çalışmasında, 6 kür dosetaksel ile veya dosetaksel olmadan RT artı 2 yıllık ADT'yi karşılaştırdı ve nüksüz sağkalımın sınırdaki iyileştiğini bildirdi. Genel sağkalımda ise istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşamadı (19). Yüksek riskli hastalarda kemoterapinin potansiyel rolünü destekleyen ek kanıtlar STAMPEDE çalışmasından gelmektedir (17). Bu üç çalışmanın meta-analizi, yüksek riskli lokalize hastalığı olan erkeklerde docetaxel ile nüksüz sağkalımın iyileşmesini desteklemektedir. Öte yandan; farklı üç çalışma RT ve ADT'ye dosetaksel eklenmesinin herhangi bir faydasını desteklememektedir (20-22). Bunların en büyüğünde, 376 hasta orta veya yüksek riskli prostat kanseri için RT'yi takiben altı kür adjuvan dose-taksel veya tedavisiz gözlem olarak randomize edilmiştir. Medyan 59 aylık takip süresinde hastalıksız sağkalım açısından fark bulunmamıştır.

SONUÇ

Mevcut verilere dayanarak; ADT, yeni nesil antiandrojen ajanlar ve dosetaksel bazlı kemoterapi tedavileri erken evrebelirli yüksek riskli hasta gruplarında hem nüksüz sağkalımı hem de genel sağkalımı iyileştirme açısından makul bir seçenek olabilir.

KAYNAKLAR

1. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA Oncol 2017; 3:524.
2. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html> (Accessed on June 12, 2018).
3. Bekelman JE, Rumble RB, Chen RC, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Cli-

- nical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. *J Clin Oncol* 2018; 36:3251.
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf (Accessed on July 25, 2023).
5. Scolieri MJ, Altman A, Resnick MI. Neoadjuvant hormonal ablative therapy before radical prostatectomy: a review. Is it indicated? *J Urol* 2000; 164:1465.
6. Powell IJ, Tangen CM, Miller GJ, et al. Neoadjuvant therapy before radical prostatectomy for clinical T3/T4 carcinoma of the prostate: 5-year followup, Phase II Southwest Oncology Group Study 9109. *J Urol* 2002; 168:2016.
7. McKay RR, Ye H, Xie W, et al. Evaluation of Intense Androgen Deprivation Before Prostatectomy: A Randomized Phase II Trial of Enzalutamide and Leuprolide With or Without Abiraterone. *J Clin Oncol* 2019; 37:923.
8. Efstathiou E, Davis JW, Pisters L, et al. Clinical and Biological Characterisation of Localised High-risk Prostate Cancer: Results of a Randomised Preoperative Study of a Luteinising Hormone-releasing Hormone Agonist with or Without Abiraterone Acetate plus Prednisone. *Eur Urol* 2019; 76:418.
9. Pietzak EJ, Eastham JA. Neoadjuvant Treatment of High-Risk, Clinically Localized Prostate Cancer Prior to Radical Prostatectomy. *Curr Urol Rep* 2016; 17:37.
10. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010; 11:1066.
11. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma--long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61:1285.
12. Kishan AU, Sun Y, Hartman H, et al. Androgen deprivation therapy use and duration with definitive radiotherapy for localised prostate cancer: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Oncol* 2022; 23:304.
13. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med* 2009; 360:2516.
14. Souhami L, Bae K, Pilepich M, Sandler H. Impact of the duration of adjuvant hormonal therapy in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy: a secondary analysis of RTOG 85-31. *J Clin Oncol* 2009; 27:2137.
15. Nabid A, Carrier N, Martin AG, et al. Duration of Androgen Deprivation Therapy in High-risk Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial. *Eur Urol* 2018; 74:432.
16. Joseph D, Denham JW, Steigler A, et al. Radiation Dose Escalation or Longer Androgen Suppression to Prevent Distant Progression in Men With Locally Advanced Prostate Cancer: 10-Year Data From the TROG 03.04 RADAR Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; 106:693.
17. Attard G, Murphy L, Clarke NW, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. *Lancet*. 2022;399(10323):447-460.
18. Fizazi K, Faivre L, Lesaunier F, et al. Androgen deprivation therapy plus docetaxel and estramustine versus androgen deprivation therapy alone for high-risk localised prostate cancer (GETUG 12): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015; 16:787.
19. Yang DD, Mahal BA, Muralidhar V, et al. Risk of Upgrading and Upstaging Among 10 000 Patients with Gleason 3+4 Favorable Intermediate-risk Prostate Cancer. *Eur Urol Focus* 2019; 5:69.
20. Kellokumpu-Lehtinen PL, Hjälm-Eriksson M, Thellenberg-Karlsson C, et al. Docetaxel Versus Surveillance After Radical Radiotherapy for Intermediate- or High-risk Prostate Can-

- cer-Results from the Prospective, Randomised, Open-label Phase III SPCG-13 Trial. *Eur Urol* 2019; 76:823.
21. Carles J, Gallardo E, Doménech M, et al. Phase 2 Randomized Study of Radiation Therapy and 3-Year Androgen Deprivation With or Without Concurrent Weekly Docetaxel in High-Risk Localized Prostate Cancer Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019; 103:344.
 22. D'Amico AV, Xie W, McMahon E, et al. Radiation and Androgen Deprivation Therapy With or Without Docetaxel in the Management of Nonmetastatic Unfavorable-Risk Prostate Cancer: A Prospective Randomized Trial. *J Clin Oncol* 2021; 39:2938.