Kazuistiky pacientů s metastatickým karcinomem prostaty

MUDr. Martin Matějů, Ph.D.

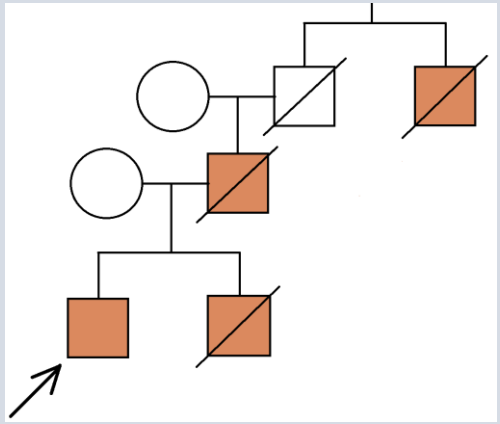
Onkologická klinika VFN a 1. LF UK

Finanční prohlášení

Forma finančního propojení	Společnost
Investigátor v klinických studiích	Immotion 010; Immotion 151, Preside
Zaměstnanec	VFN, 1. LF UK
Konzultant	0
Akcionář	0
Přednášející	Janssen, Novartis, Bayer, Bristol-Myers Squibb, Ipsen
Člen odborného poradního sboru	0

Hereditární výskyt karcinomu prostaty

- 2 bratři z Kladenska
- zcela odlišný průběh onemocnění



BRCA2

Starší bratr: Diagnostika

67 let, PS0

RA: otec dg. C61 v 75 letech, bratr otcova otce C61

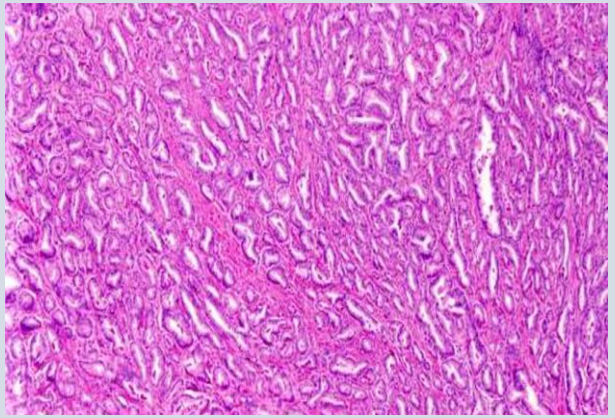
OA:

- bez signifikantních komorbidit
- kuřák, asi 10 cigaret denně

diagnóza karcinomu 3/2014

- asymptomatický

  - záchyt elevovaného PSA (iPSA 123 ug/l)
- biopsie: 6+/10 vzorků
- *histologie: adenokarcinom GS 9 (4+5), Pni+*
- scintigrafie skeletu: mnohočetná generalizace
  - v osovém skeletu (Th4, 6), v 7. žebru



Starší bratr: Primární terapie

- indikován k OE – Nemocnice Kladno 4/2014
- efekt ADT
  - pokles PSA z 123 na 6 (nadir) ug/l

- další terapie nenabídnuta, kontrola při potížích

11/2016

- postupná elevace PSA 146
- kontrolní scintigrafie skeletu: progrese kostního postižení
  - v osovém skeletu (Th1 – L3), ve většině žeber, dlouhých kostech a lopatách kyčelních
- PS0, intermitentně bolesti zad

Starší bratr: mCRCP ve VFN – ARTA v pre-chemo

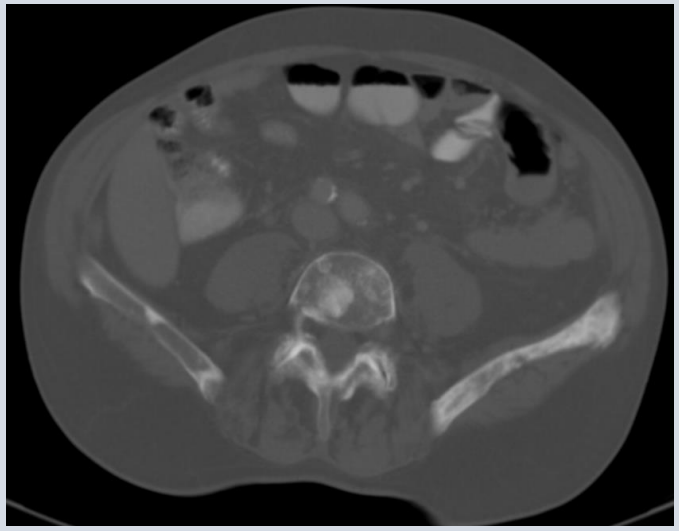
VFN, PS0, vstupní PSA 261

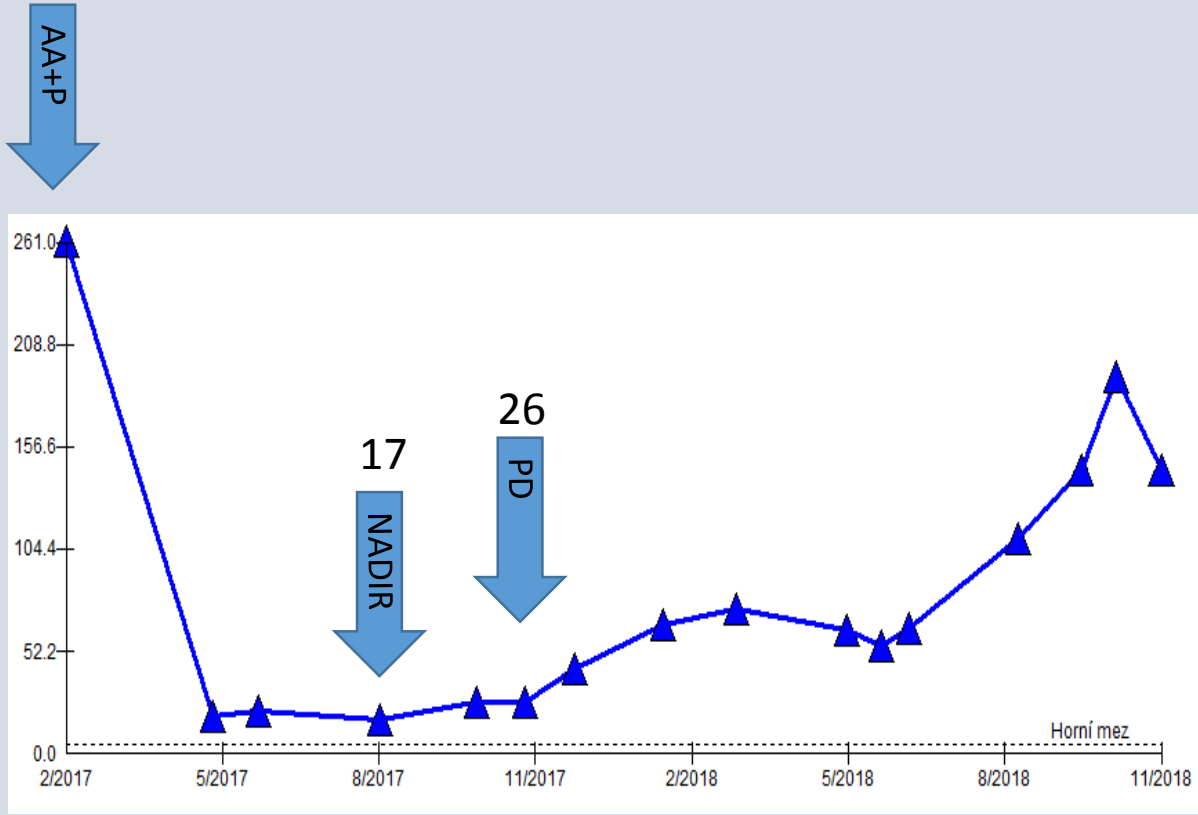
- pacient minimálně symptomatický
  - BPI (*Brief Pain Inventory*) 1
- od 2/2017 nasazen
  abirateron acetát 1000 mg + prednison 10 mg denně
  + denosumab s.c. q4w
- tolerance terapie v normě
  - bez otoků
  - bez kardiálních komplikací

Starší bratr: mCRCP – AA+P pre-chemo

efekt terapie AA:

- vývoj PSA
- terapie ukončena 11/2017 (po 9 m)
  - klinická progrese PS2 – bolesti kostí
  - PD dle scintigrafie
  - PD dle CT – nadále bez měkkotkáňových ložisek





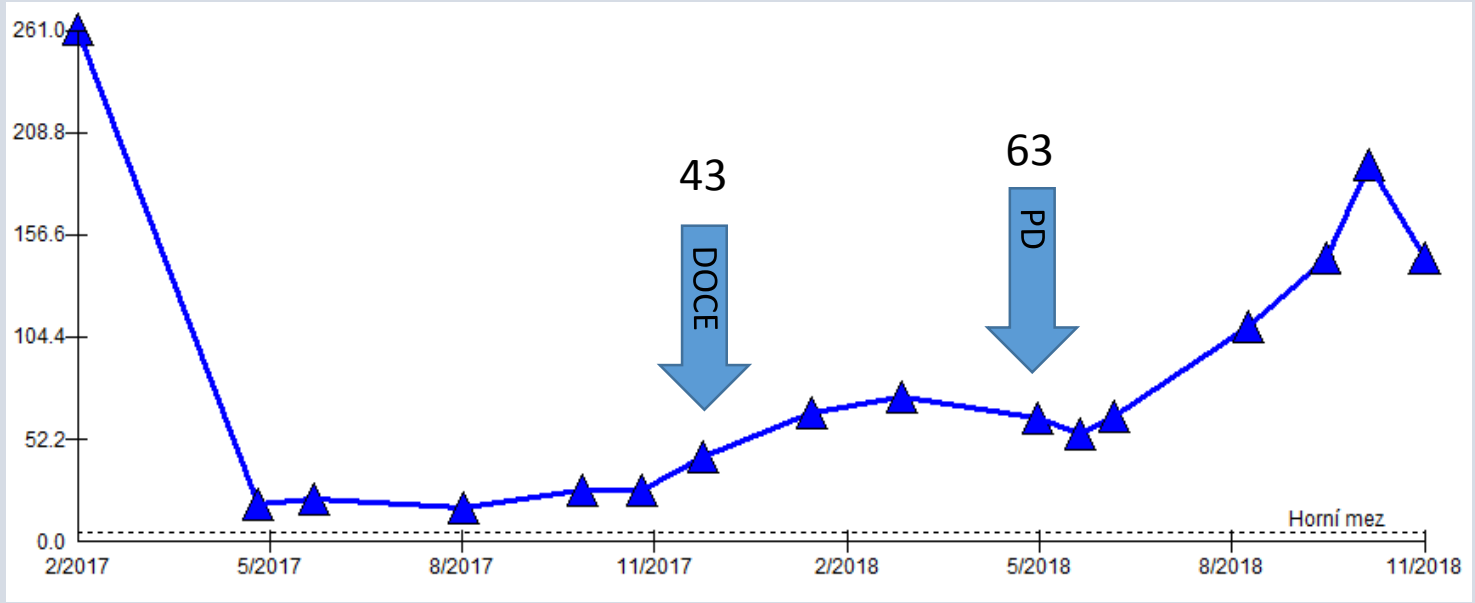
Starší bratr: mCRCP další terapie

indikován k terapii:

docetaxel 75 mg/m2 + prednison

- pokračuje v terapii denosumabem

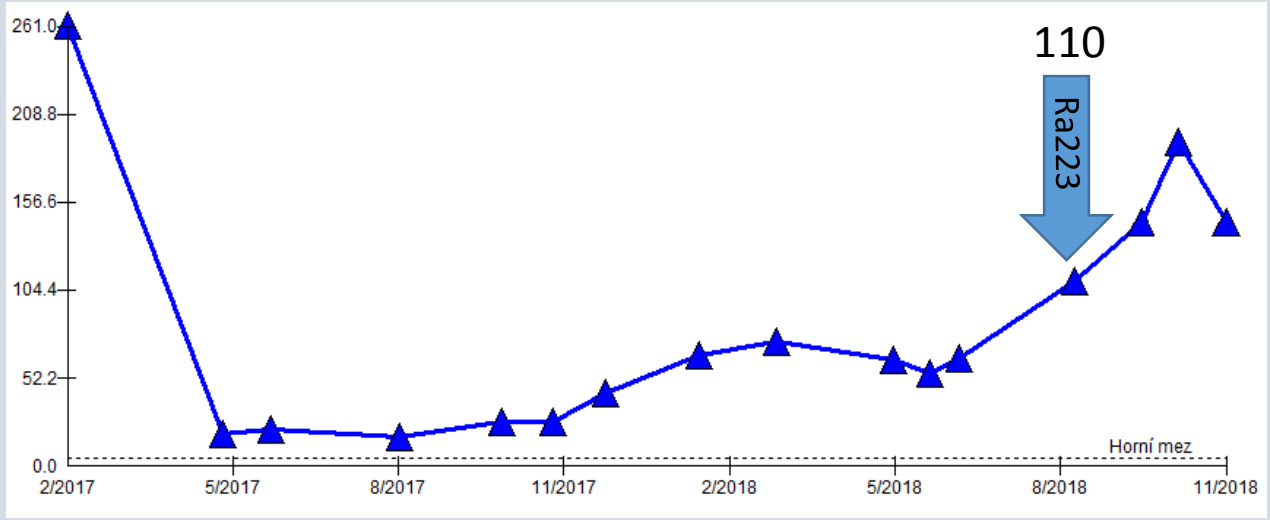
- vývoj PSA
  - terapie ukončena 5/2018
    - po 8 cyklech
      pro horšící se toleranci
    - PSA stabilizováno



Starší bratr: mCRCP další terapie

9/2018

- výrazné zhoršení stavu, PS2
- výrazné zhoršení skeletálních bolestí - škála 7-8/10
- PSA mírný vzestup: 109 ug/l
- PD dle scintigrafie i CT
- nadále bez měkkotkáňových ložisek
- indikován k léčebné aplikaci Ra223

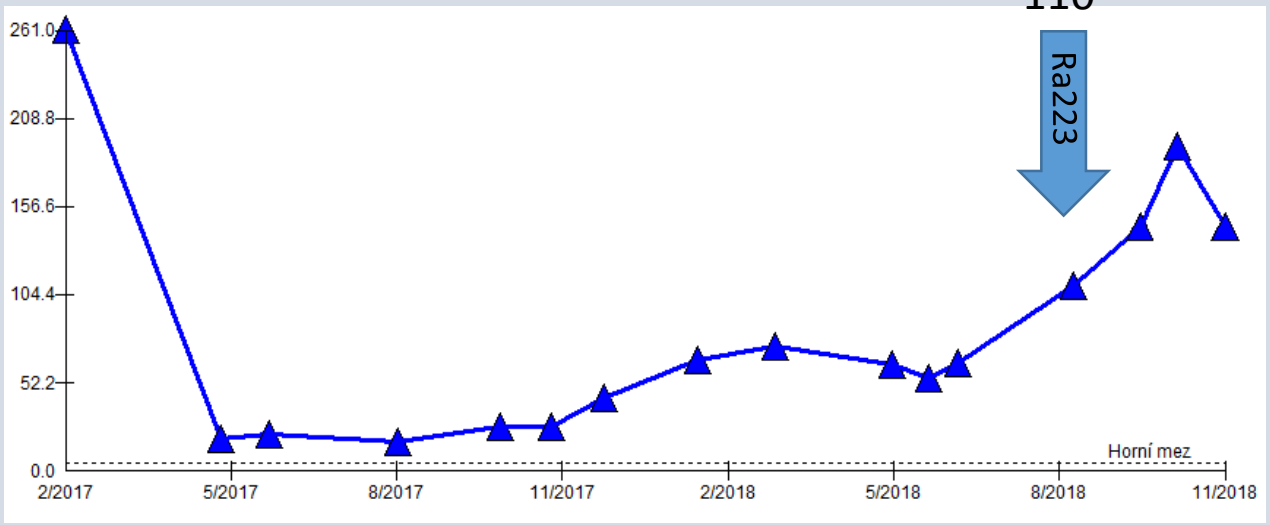


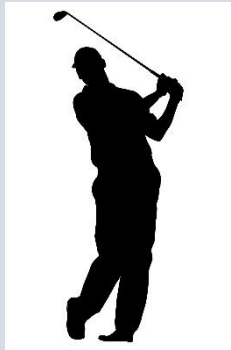
Starší bratr: mCRCP další terapie

110

10/2018

- po 1. aplikaci Ra223
- výrazné zlepšení stavu, PS1
- výrazné zlepšení skeletálních bolestí: škála 2/10
- PSA mírný vzestup
- pokračuje v aplikaci Ra223





Starší bratr: mCRCP - další terapie

11/2018

- st.p. 3. aplikaci Ra223

- trvá zlepšení stavu i bolestí PS1, pokles PSA

- na cUZ 1 susp. ložisko v játrech

12/2018

- RFA ložiska v játrech

1/2019

- pokračuje ve stávající terapii Ra223

Starší bratr: Shrnutí

- diagnostikován v 67 letech
- CRCP po 32 měsících od diagnózy
- abirateron + prednison: 9 měsíců
- docetaxel: 8 měsíců
- nyní Ra223 - st.p. 5 cyklu

- OS 58 měsíců, žije

Mladší bratr: Diagnostika

65 let, PS0

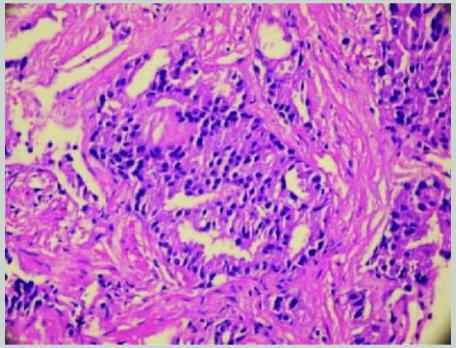
RA: bratr dg. C61 v 67, otec dg. C61 v 75, bratr otcova otce C61

OA:

- st. p. hepatitidě A ve 3 letech
- ICHDK anamnesticky – exkuřák (více než 20 let nekouří)
- arteriální hypertenze, cca 6 let na terapii
- stp. CMP - TIA (přechodná amauróza) bez reziduí v 59 letech
- anxiózně depresivní porucha na terapii

diagnostikován 3/2017

- akutně vzniklá močová retence
- iPSA 265 ug/l
- biopticky 8+/10 vzorků
- *histologie: kribriformní acinózní Ca GS 8 (4+4), Pni-*
- scintigrafie skeletu: mnohočetná generalizace



Mladší bratr: Primární terapie

- indikován k OE – Nemocnice Rakovník 4/2017
- nasazen bicalutamid 50 mg
- efekt ADT minimální
  - po 3 měsících pokles PSA z 256 na 216 ug/l

pacient PS0, nově mírné bolesti beder a klubů DKK

- škála WHO 2-3/10

Mladší bratr: Terapie mCRCP

7/2018

- se na vlastní žádost dostavil do VFN
  - kde se již léčil jeho bratr
- indikován k upfront terapii
  docetaxelem 75mg/m2 + zoledronát i. v.
- zoledronát zahájil bezprostředně
- CHT s odkladem 4 týdnů
  - na vlastní žádost - dovolená

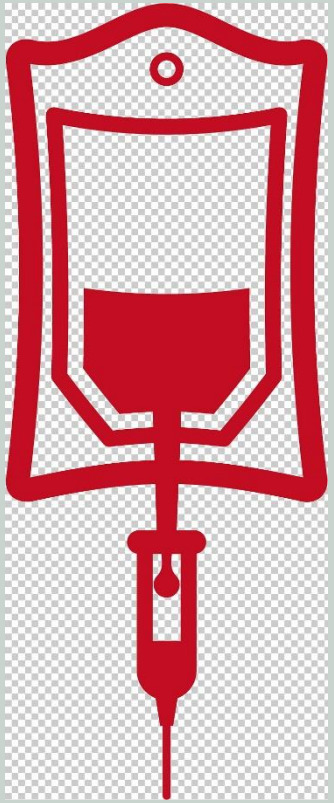
Mladší bratr: Terapie mCRCP

8/2017

- PS1, bolesti dobře kompenzovány
- PSA 421

- dle UZ a rtg S+P bez známek měkkotkáňových metastáz
    - (CT objednáno)

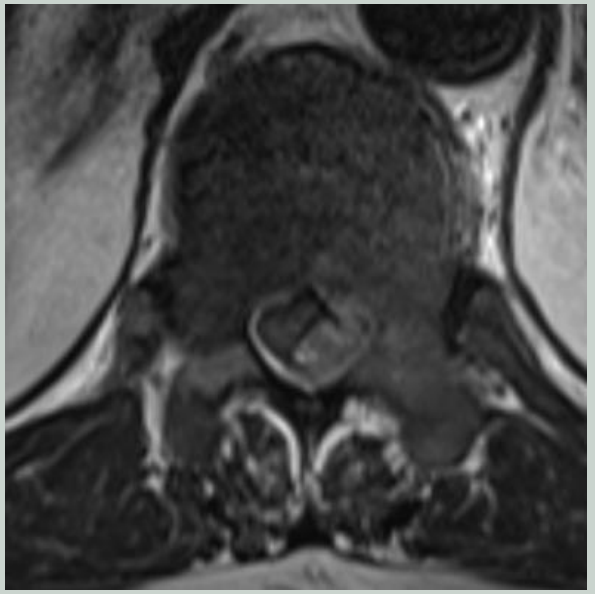
- 1. cyklus docetaxel + prednison a 2. zoledronát



Mladší bratr: Prudká progrese mCRCP

9/2017

- PS4, silné bolesti bederní páteře 8-9/10
- akutně hospitalizován na neurologii nemocnice Kladno pro silné bolesti L páteře
- přeložen na LO OK VFN a následně na neurochirurgickou kliniku ÚVN
  - MRI: meta postižení v celém rozsahu spodní Th a LS páteře s extraoseálními komponentami nádoru. Útlak durálního vaku a kořenů kaudy v úrovni Th/L přechodu
  - dekompresní laminektomie Th12/L1



Mladší bratr: Prudká progrese mCRCP

10/2017

- PS4, paréza DKK, PSA 1365 ug/l
- st.p. paliativní RT Th/L a ložisko v levé kyčli 8+8Gy jednorázově
- za hospitalizace další zhoršení celkového stavu
- † 26.10.2017

Shrnutí
Hereditární výskyt karcinomu prostaty, BRCA2+

podobnosti

- bratři, RA :otec dg. CaP v 75 letech, bratr otcova otce CaP
- vysoké GS: 9(4+5) a 8(4+4)
- pozitivně testováni na BRCA2
- podobný věk v době dg. (67 let a 65 let)
- vstupně M1b – mnohočetné postižení skeletu
- primárně hormonální manipulace cestou OE

rozdíly:

- histologický typ (adenoCa, Pni+ vs. kribriformní acinózní Ca, Pni-)
- iPSA (123 ug/l vs. 265 ug/l)
- efekt ADT – pokles PSA (o 95 % vs. 26 %)
- doba do dg. CRCP (32 vs. 4 měsíce)
- rozdílné biologické chování
- rozdílné OS (58 vs. 7 měsíců)

PSA jako marker progrese při terapii mCRPC?

Diagnostika

2002 - diagnóza v 71 letech

RA: negativní

OA:

- ICHS – 4násobný by-pass – 2008
- ledvinné cysty
- jinak bez komorbidit, PS0

- cT3N0M0, iPSA 16
- *histologie: acinární adenoCa, GS 6 (3+3)*

Primární léčba

- radikální radioterapie (2002 FNM)

- dále v péči amb. urologa, Petrská, P1
- při asympt. elevaci PSA bicalutamid do 6/2011
- od 4/2012 při PSA 17 – LHRH analog
- 11/2014 PSA 23 µg/l, TST kastrační hodnoty

- dg. mCRPC (≈ po 12 letech od dg)
  - generalizace do skeletu dle scintigrafie:

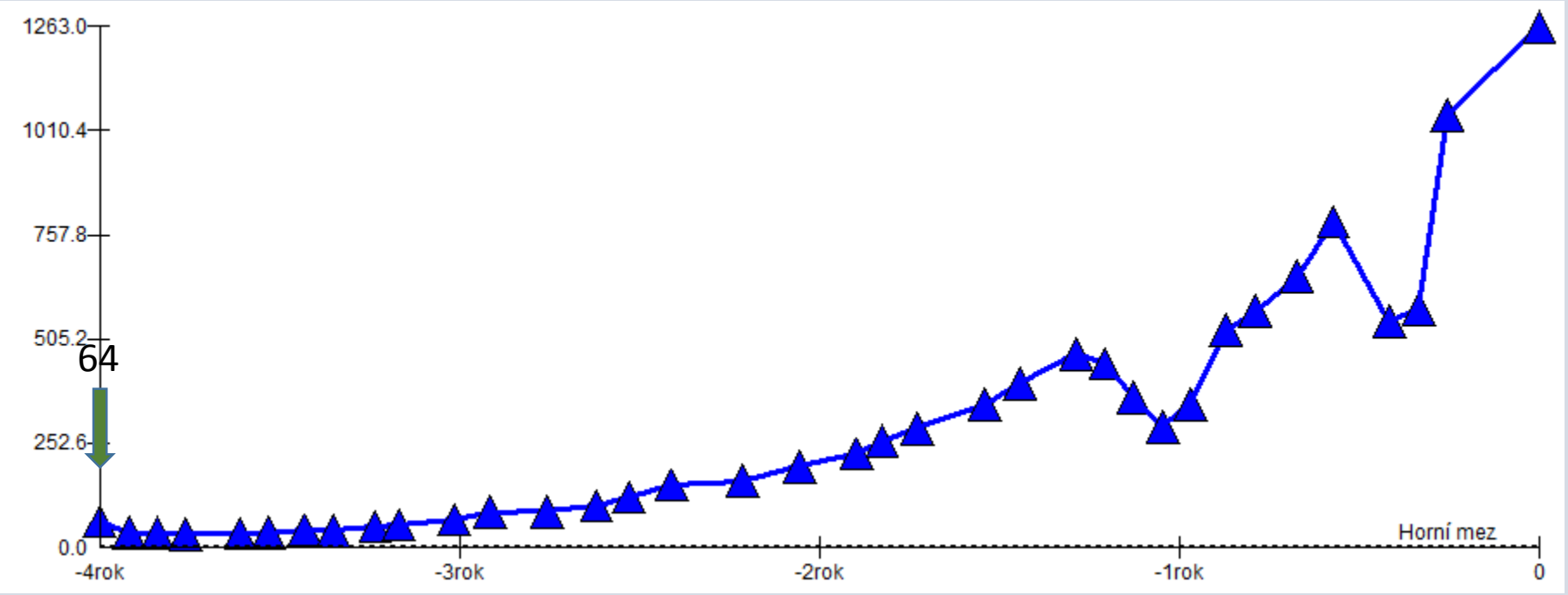
    výrazně zvýšená osteoblastická aktivita v levé polovině L5 až S1

mCRCP ve VFN – AA+P pre-chemo

- 2/2015 (84 let), PS1, asymptomatický – BPI 0
- zahájil na OK VFN

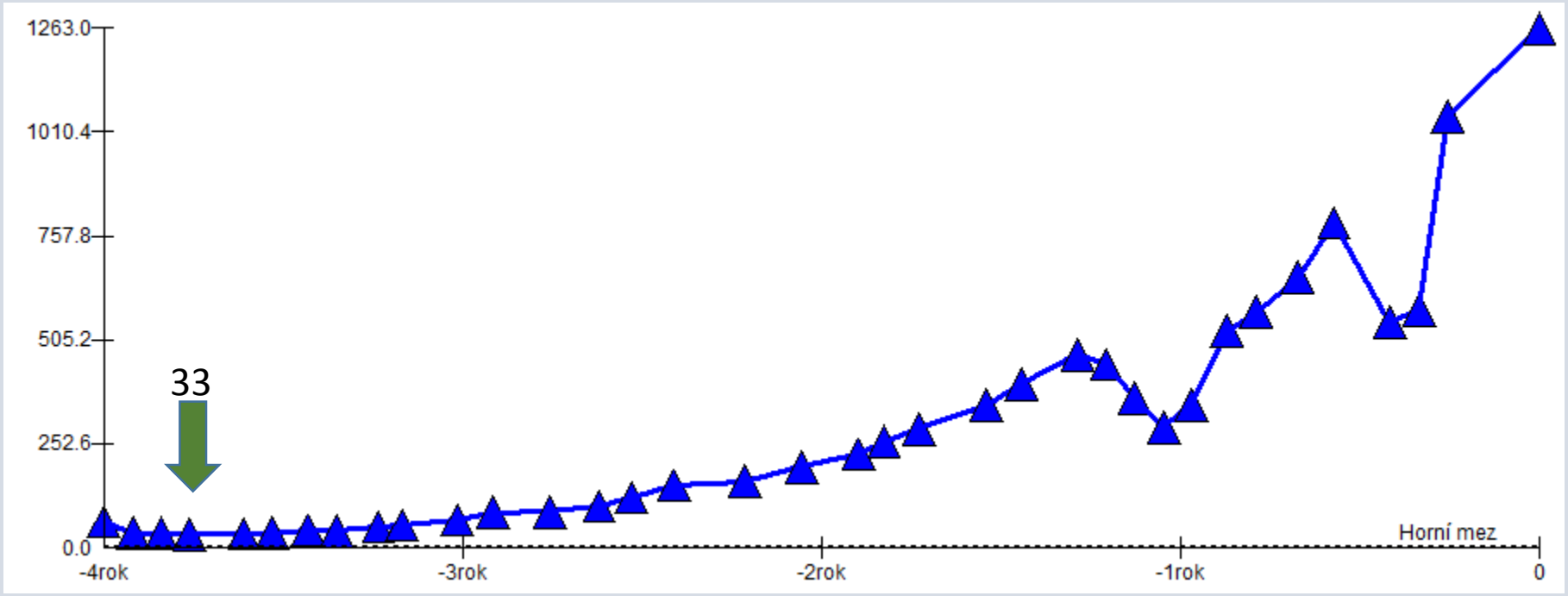
  abirateron acetát 1000 mg denně p. o. + prednison 10mg/den

- PSA při zahájení 64 µg/l



Léčba mCRCP – nadir PSA

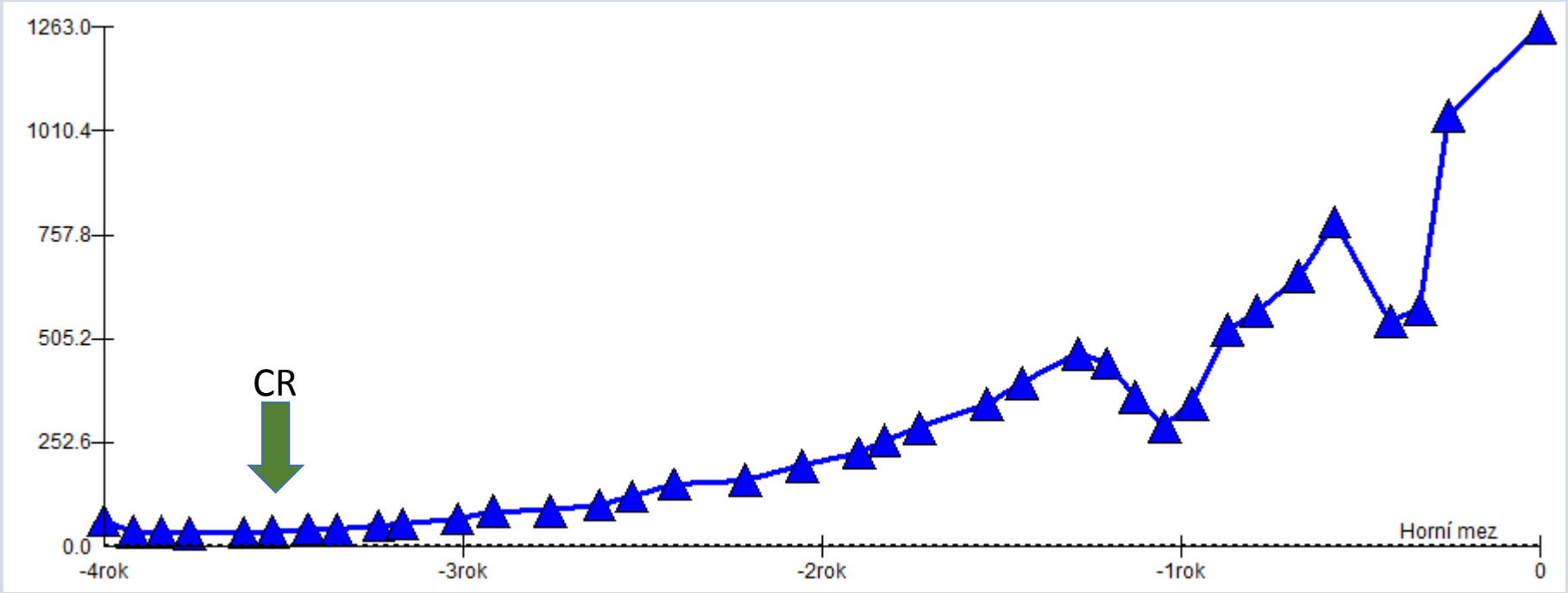
- nadir PSA bylo dosaženo po 3 měsících terapie – 33 µg/l
- tolerance terapie bez signifikantních NÚ
    - kardiologicky bez obtíží



Léčba mCRCP – CR

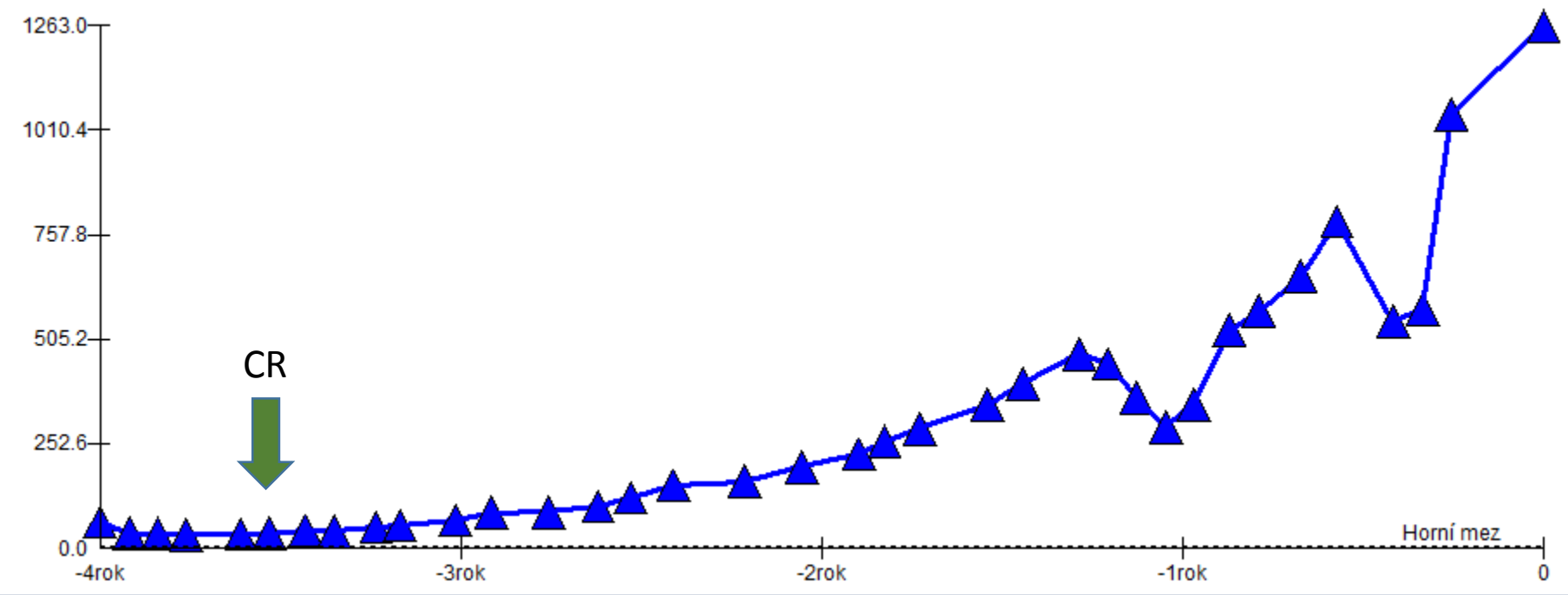
- zobrazovací CR doložena po 5 měsících 7/2015 při PSA 35 µg/l
- scintigrafie:

neprokazujeme změny, které by mohly být z onkologického hlediska významné



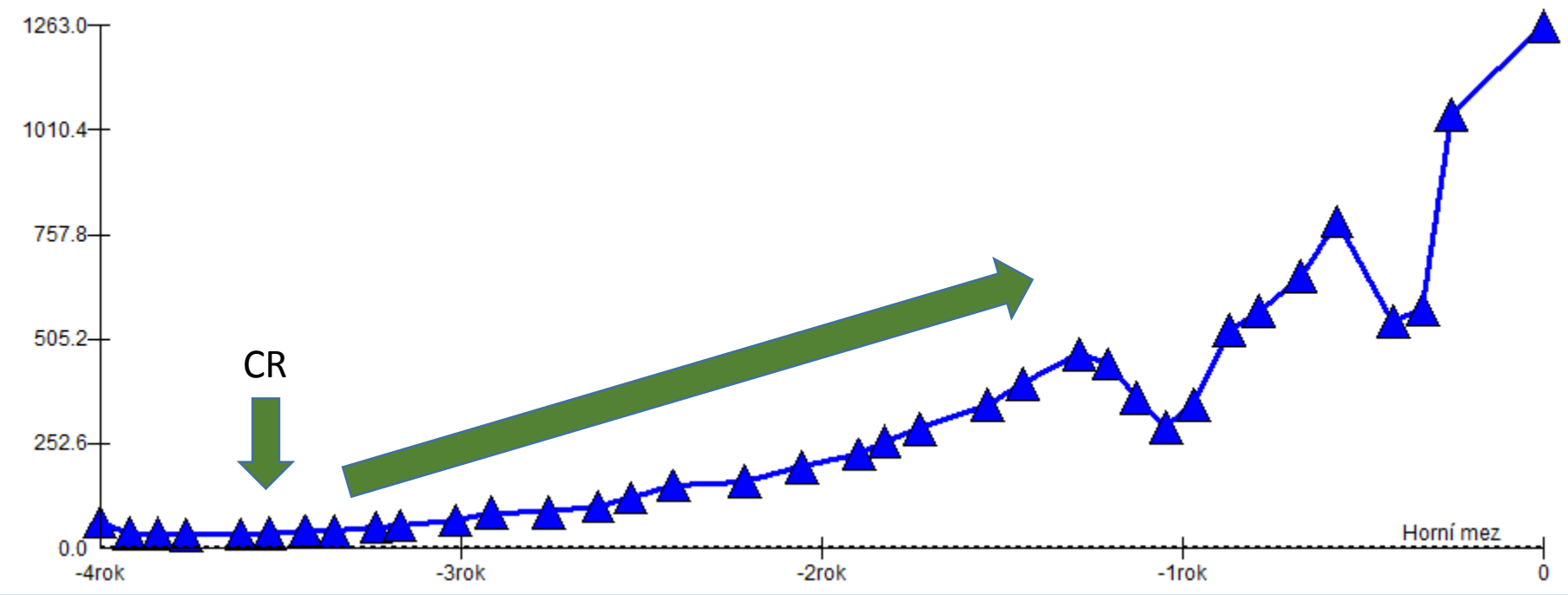
Léčba mCRCP – elevace PSA

- 5/2015 – 10/2017 kontinuální elevace PSA
- nadir PSA – DT = 7,4 m (MSKCC *calculator*)
- celkový stav nemocného stabilizován, PS1, tolerance bez NÚ



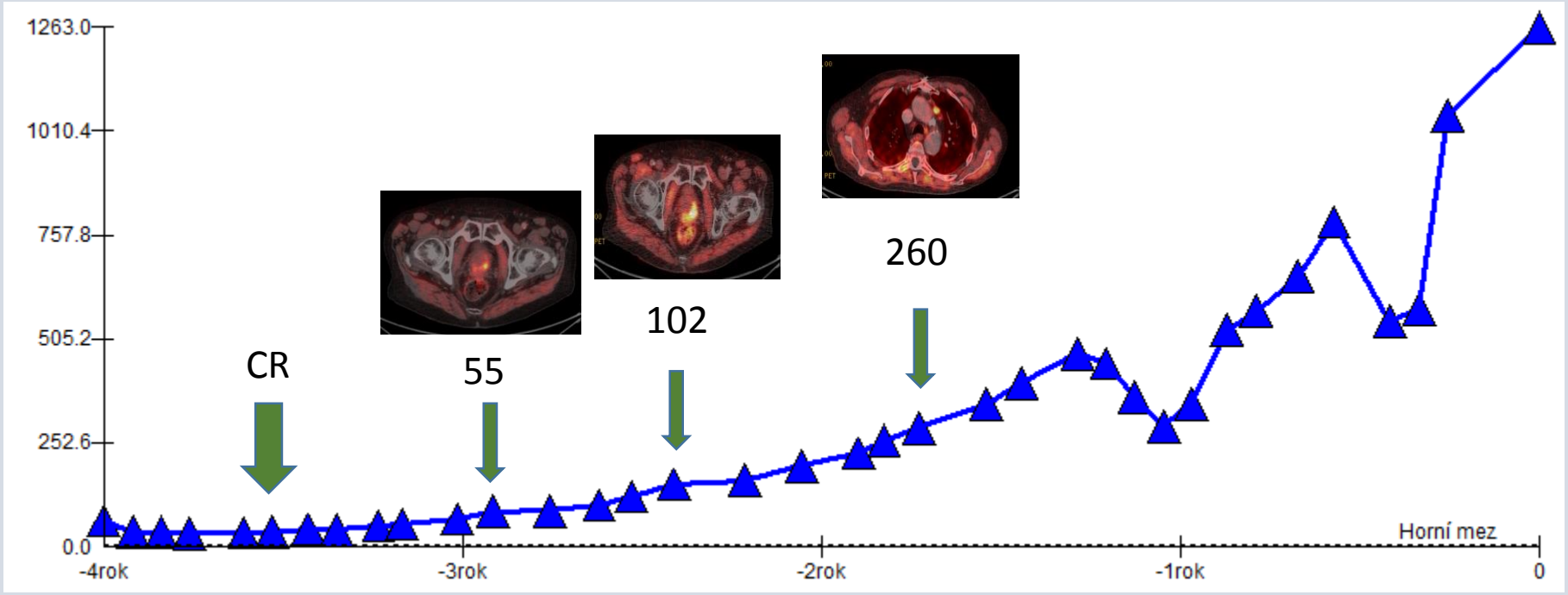
Léčba mCRCP – elevace PSA

- 5/2015 – 10/2017 kontinuální elevace PSA
- nadir PSA – DT = 7,4 m (MSKCC *calculator*)
- celkový stav nemocného stabilizován, PS1, tolerance bez NÚ



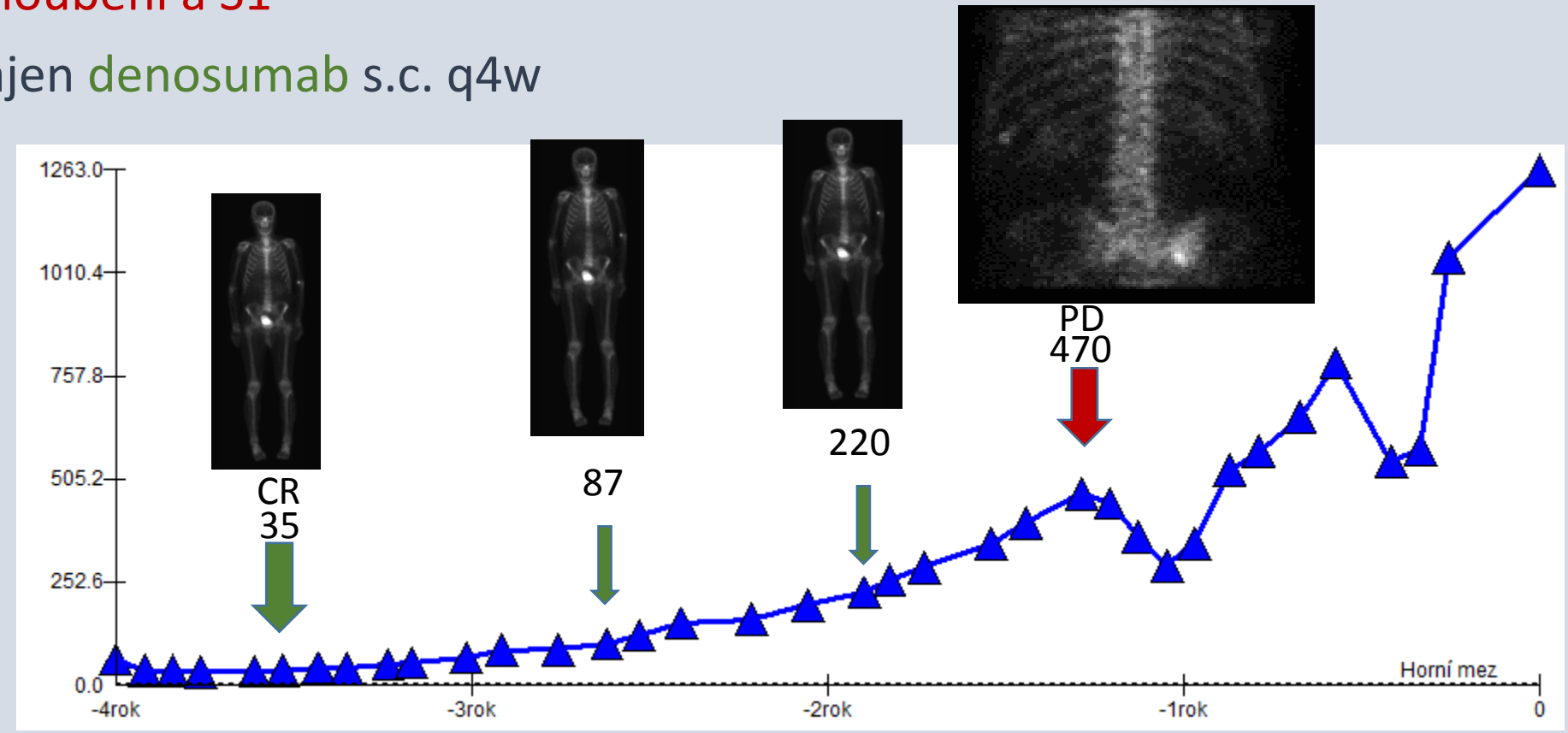
Léčba mCRCP – elevace PSA – kontrolní zobrazovací vyšetření

- cholinové PET/CT- 3x ≈ při nadir PSA *doubling time*
  1. nejasné ložisko v prostatě
  2. bez vývoje
  3. mírně morfologicky progredující uzlina při oblouku aorty, FCH avidní – nesusp.



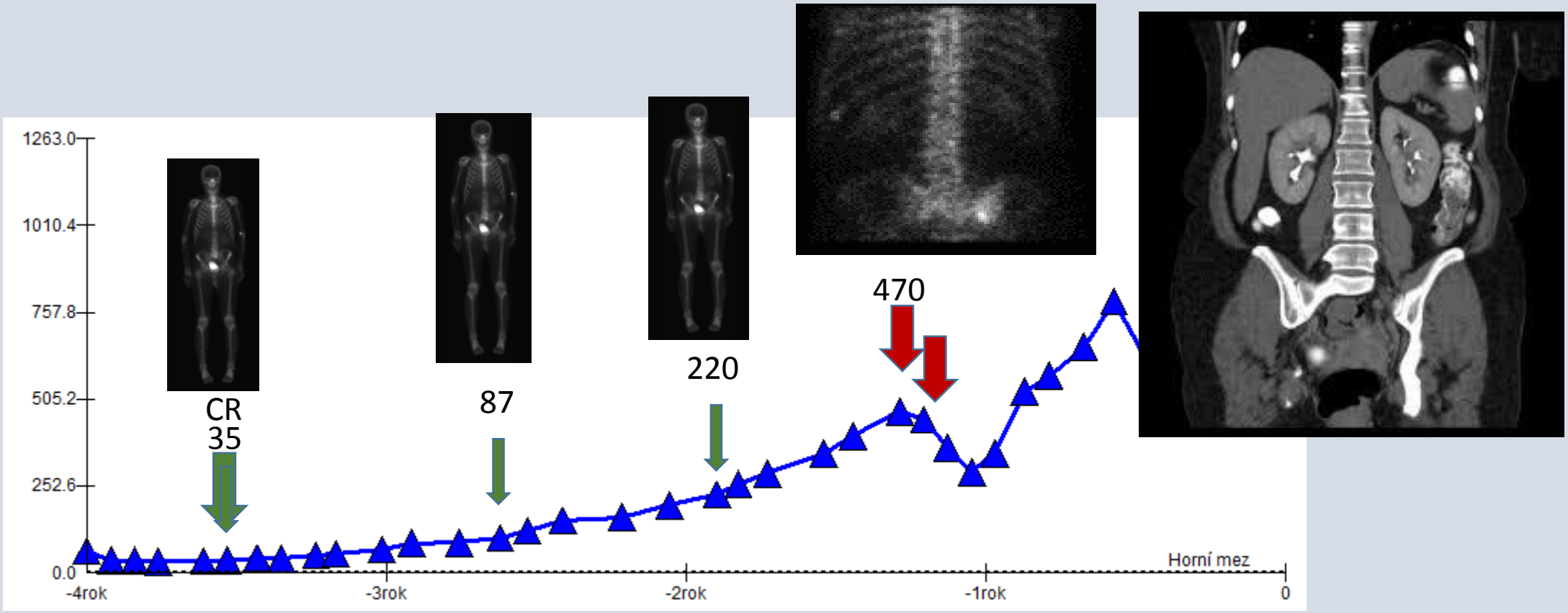
Léčba mCRCP – elevace PSA – kontrolní zobrazovací vyšetření

- scintigrafie skeletu 3x negativní CR
- 10/2017 4. vyšetření indikuje PD: nově ložisko zvýšené osteoblastické aktivity v levém SI skloubení a S1
- zahájen denosumab s.c. q4w



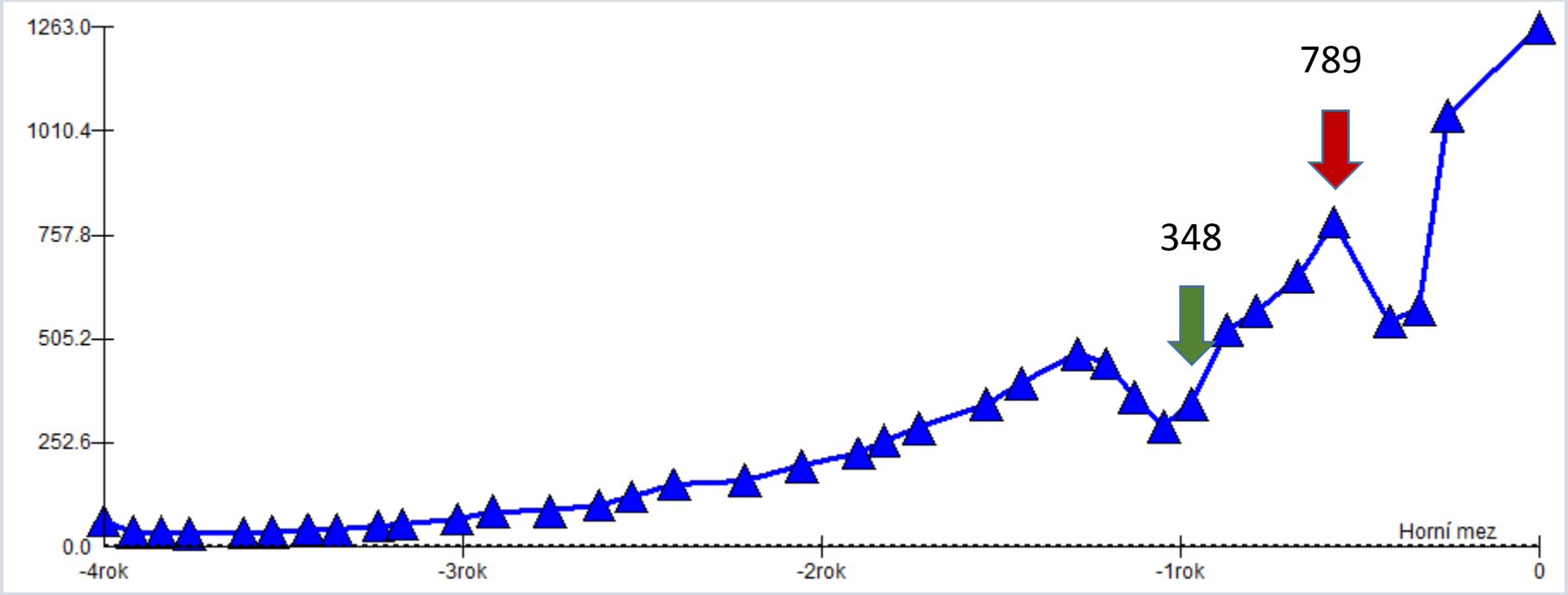
Léčba mCRCP – elevace PSA – kontrolní zobrazovací vyšetření

11/2017 doplněno CT se závěrem mírné zvětšení LU v retroperitoneu - v porovnání s PET CT z 3/2017 (13 vs 10 mm)



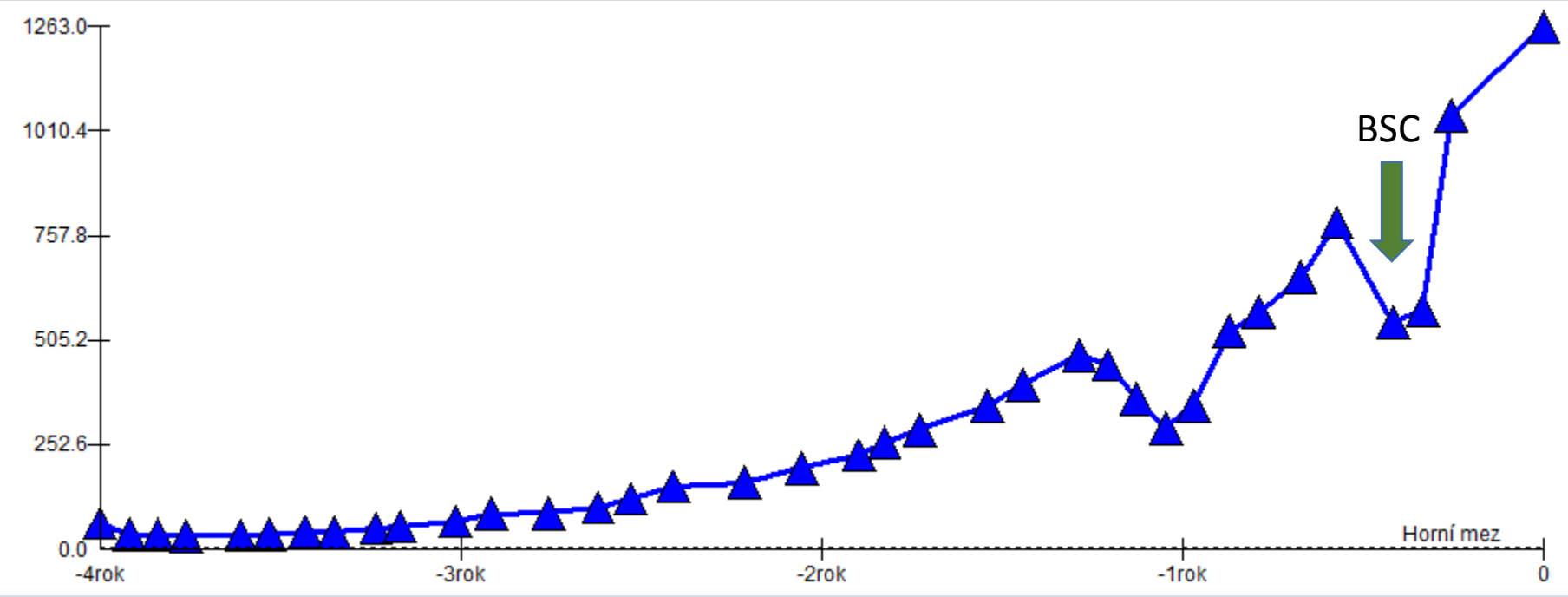
Léčba mCRCP – docetaxel

- 1/2018 indikován k terapii docetaxel 50mg/m2 biweekly + prednison 5 mg
- podáno celkem 9x do 6/2018
- ukončeno pro rozvoj v. s. kortikoidy podmíněné atypické pneumonie



Léčba mCRCP – BSC

- 7/18, PS2, PSA 548, BSC
- 1/19 soběstačný, PSA 1263
  - pokračuje v terapii denosumabem



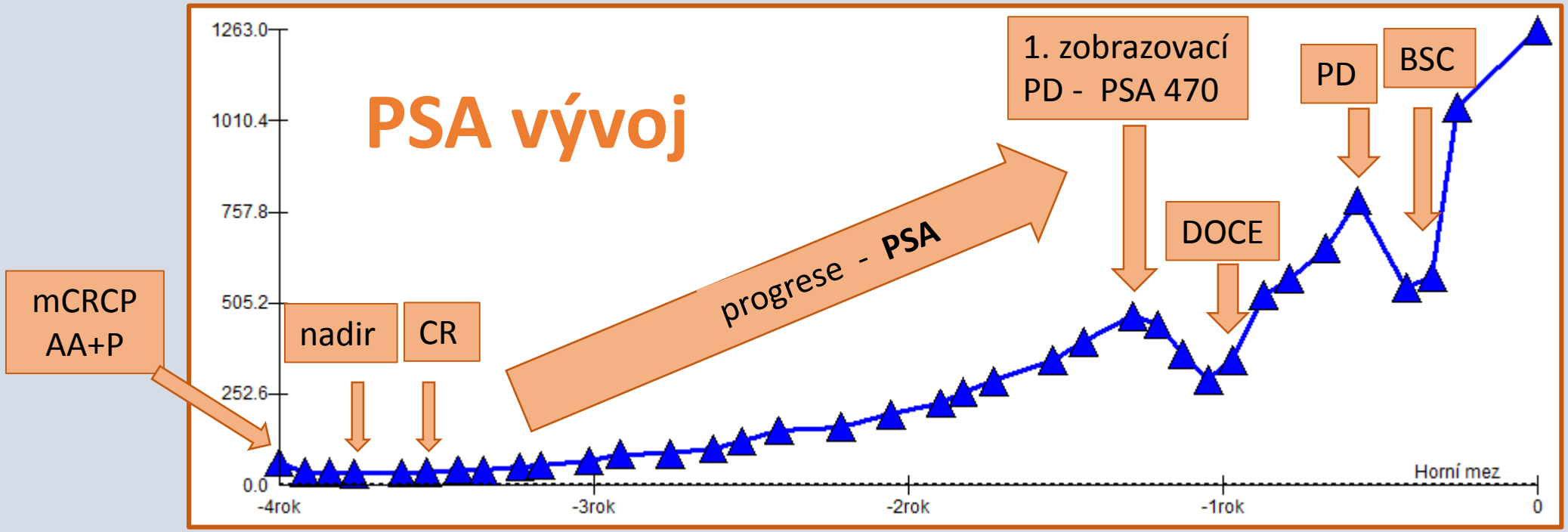
Shrnutí

88 let

- 17 let od dg. CaP
- 4 roky od dg. mCRCP

Terapie

- 32 měsíců na terapii abi+P
- 6 měsíců docetaxel
- 7 měsíců BSC



Děkuji za pozornost!