

Kvalita života pacienta léčeného cabazitaxelem pro metastatický karcinom prostaty

Jana Katolická

Onkologicko-chirurgické oddělení, FN u sv. Anny, Brno

Léčba metastatického karcinomu prostaty má pouze paliativní charakter. Chemoterapie docetaxelem v I. linii a cabazitaxelem v II. linii léčby kastračně refrakterního karcinomu prostaty přináší prodloužení přežití. Onkologická léčba ovlivňuje výrazně také kvalitu života, která zahrnuje nejen pocit fyzického zdraví, stav tělesné výkonnosti, ale též psychickou kondici, společenské uplatnění a rodinné vztahy.

Klíčová slova: kastračně refrakterní karcinom prostaty, kvalita života, docetaxel, cabazitaxel.

Quality of life of a patient treated with cabazitaxel for metastatic prostate cancer

The treatment for metastatic prostate cancer is only of palliative nature. Chemotherapy with docetaxel in the first line and with cabazitaxel in the second line of treatment for castration-resistant prostate cancer has a prolonged survival benefit. Oncological treatment also significantly affects the quality of life that includes not only the sense of physical health and physical performance status, but also mental well-being, social functioning, and family relationships.

Key words: castration-resistant prostate cancer, quality of life, docetaxel, cabazitaxel.

Onkologie 2013; 7(2): 90–91

Metastatický karcinom prostaty je nevyléčitelná nemoc, veškerá léčba, která ho provází, má pouze paliativní charakter. Zpočátku je přínosem hormonální blokády, ale postupem času se nemoc mění v kastračně rezistentní. Chemoterapie docetaxelem v I. linii a cabazitaxelem v II. linii léčby kastračně refrakterního karcinomu prostaty přináší benefit celé řadě pacientů nejen z hlediska prodloužení přežití, ale také ovlivnění celého spektra symptomů. Onkologická léčba ovlivňuje výrazně také kvalitu života, pojem, který zahrnuje nejen pocit fyzického zdraví, stav tělesné výkonnosti, ale též psychickou kondici, společenské uplatnění a rodinné vztahy, včetně snížení či zvýšení plnohodnotnosti života nemocného během nemoci a léčby. Zahrnuje také celkový pocit spokojenosti.

Řada klinických studií (1) zabývajících se metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty se snažila o stanovení délky přežití na základě prognostických faktorů, které byly identifikovány jako biochemické (hladina prostatického antigenu, sérová hladina laktát dehydrogenázy, alkalické fosfatázy, hemoglobinu a kreatininu), objektivní (počet kostních metastáz, délka trvání odpovědi na primární hormonální léčbu, Gleason score, věk a váha) nebo subjektivní (performans status a symptomy provázející metastatické onemocnění). Jako příznaky související s nemocí jsou v několika studiích stanoveny i bolest, anorexie, ztráta chuti k jídlu, obstrukční mikční potíže, únava a zhoršení fyzické aktivity. Kvalita života související se zdravím (HRQOL) je jedním z teoretických argumentů pro prognózu pacienta s metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty. Psychosociální faktory ja-

ko stres, emoce, zvládání nemoci, sociální situace jsou také jedny z možných faktorů ovlivňujících prognózu. Od roku 1990 European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), skupina zabývající se léčbou malignity v urogenitálním traktu, provedla randomizované klinické studie u pacientů s metastatickým (postižení kostí) kastračně rezistentním karcinomem prostaty, kde kvalita života byla měřena dotazníkem kvality života QLQ-C30, verze 1.0 před zahájením, během terapie a následném sledování. Výsledky těchto studií umožnily pohled na prognostické faktory nejen z hlediska biochemického, objektivního, ale také kvality života.

Studie TAX 327 (2) znamenala výrazný zlom v pohledu na léčbu kastračně rezistentního karcinomu prostaty. Zařazeno bylo 1006 mužů z 24 zemí, kvalita života byla hodnocena u 815 z nich a byla měřena dotazníkem funkčního hodnocení FACT-P (Functional Assessment Cancer Therapy – Prostate), který obsahoval 22 otázek z oblasti sociální, emoční, fyzické a funkční. Výsledky této studie potvrdily superioritu docetaxelu v třítýdenním intervalu podání před mitoxantronem v signifikantním prodloužení mediánu celkového přežití (19,2 vs. 16,3 měsíce; $p = 0,004$), PSA odpovědi (45 % vs. 32 %; $p < 0,001$), ústupu bolesti (35 % vs. 22 %; $p = 0,01$) a kvality života (22 % vs. 13 %; $p = 0,009$). Muže s metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty provází řada symptomů, které jim výrazně zhoršují kvalitu života. Nejedná se jen o bolest, ale také únavu nebo specifické účinky hormonální či podpůrné léčby. Bolest i kvalita života mohou být ovlivněny podáním chemoterapie. Je celkem důležité položit si

otázku, zda léčit nemocné bez symptomů, nebo vyčkat až do příznaků. Na jednu stranu sice chemoterapie může život prodloužit, na druhé při její aplikaci dochází k celé řadě nežádoucích účinků.

Studie fáze III TROPIC (3) sledovala efektivitu a bezpečnost cabazitaxelu u mužů s metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty předléčených docetaxelem. Pacienti léčení kombinací cabazitaxel/prednison měli signifikantně delší celkové přežití ve srovnání s režimem mitoxantron/prednison (15,1 měsíce vs. 12,7 měsíce, HR: 0,70; 95 % CI: 0,59–0,83; $P < 0,0001$). Doba přežití bez progresu onemocnění (složeno z doby bez progresu tumoru, bez elevace PSA a progresu bolesti; nebo úmrtí) a hodnocení odpovědi na léčbu RECIST kritérií, také hodnocení odpovědi sérové hladiny PSA byly statisticky signifikantní ve prospěch ramene s cabazitaxelem. Kvalita života pomocí dotazníků ve studii TROPIC během léčby cabazitaxelem ale měřená nebyla. Klinické zkušenosti s podáním cabazitaxelu z běžné praxe v České republice nejsou prozatím velkého rozsahu. Jeho vliv na kvalitu života nelze validně hodnotit z velkého počtu odléčených pacientů, ale pouze na základě jednotlivých kazuistik.

Na našem pracovišti byl jako první pacient léčen 58letý muž, který z léčby cabazitaxelem v II. linii profitoval několik měsíců za výborné kvality života. Tento nemocný byl v letech 2006 až 2010 léčen na urologických a onkologických pracovištích v místě bydliště, na onkologicko-chirurgickém oddělení FN u sv. Anny, Brno byl léčen od ledna 2011. V srpnu 2006 byla při laboratorním vyšetření zjištěna sérová hladina prostatického antigenu

(PSA) 16,7 ug/l, následně provedená biopsie prostaty potvrdila přítomnost níže diferencovaného, infiltrativně rostoucího adenokarcinomu prostaty s disociací nádorových buněk, Gleason skóre (GS) 5 + 4 = 9. V listopadu téhož roku byla provedena radikální prostatektomie s oboustrannou pánevní lymfadenektomií. Histologicky byl potvrzen infiltrativně rostoucí adenokarcinom prostaty, GS 9 (5+4) se šířením nádoru v lymfatických cévách a perineurální propagací, vnitřní ilická uzlina vlevo byla prostoupena buňkami prostatického adenokarcinomu, pT2c pN1 M0. Pro vysokou pooperační hladinu PSA byl nasazen bicalutamid tbl. 150 mg/den p. o. V období od konce března do poloviny května 2007 probíhala radioterapie na oblast lůžka po prostatektomii a pánevní lymfatické uzliny, byla aplikovaná celková ložisková dávka LD 64 Gy. V průběhu roku 2008 pro opakovaný vzestup hladin prostatického antigenu probíhala intermitentní kompletní hormonální blokáda LHRH analogem a antiandrogenem. Na podzim 2008 dochází k vzestupu PSA, v prosinci jsou magnetickou rezonancí diagnostikovány zvětšené paraaortální uzliny. Následně PET/CT vyšetření také vykazuje pozitivitu v dané oblasti. V lednu 2009 je pro progresi onemocnění při kastracní hladině testosteronu zahájena chemoterapie docetaxelem v dávce 75 mg/m² i. v. v třítydenním intervalu s prednisone. Během terapie bylo dosaženo poklesu PSA a z června téhož roku je PET/CT vyšetření s negativním nálezem. Následně v září 2009 byla provedena radioterapie na oblast retroperitonea. Během roku

2010 probíhala aplikace docetaxelu, celkem bylo podáno 16 cyklů. V listopadu 2010 dochází k elevaci PSA na hodnotu 112 ug/l. Následně je podle kontrolního CT vyšetření prokázána progresie uzlinového syndromu, nově jsou diagnostikovány uzliny v úrovni bifurkace trachey a v oblasti ilické vlevo. Scintigrafie skeletu zobrazila kostní metastázy. Na naše pracoviště pacient přichází v lednu 2011. Vzhledem k výbornému klinickému stavu, performans statusu 0, u pacienta bez limitujících interkurencí a vzhledem k předchozímu předléčení, je zahájeno podání cabazitaxelu v II. linii léčby hormonálně refrakterního karcinomu prostaty. První aplikace cabazitaxelu 25 mg/m² i. v. (dávka 50 mg na jedno podání) den I v intervalu 21 dní s prednisonem a profylaktickým podáním růstových faktorů zahájena v březnu. Vstupní hodnota PSA před zahájením léčby byla 223 ug/l. Již během tří týdnů po první aplikaci došlo k poklesu PSA na hodnotu 143 ug/l. Nejnižší hodnoty PSA, a to 98 ug/l bylo dosaženo po 8. cyklu chemoterapie. Během roku 2011 pacient pokračuje v léčbě cabazitaxelem, bylo aplikováno celkem 15 cyklů. Z nežádoucích účinků byla zaznamenána leukopenie stupně 4 bez závažných infekčních komplikací, anémie stupně 1, nevolnost stupně 2, slizniční toxicita stupně 1 s pachutěmi a suchostí sliznic dutiny ústní, polyneuropatie dolních končetin s axonální převahou byla přičítána spíše předchozí léčbě docetaxelem.

Hlavní myšlenkou této kazuistiky není terapeutický postup nebo pokles sérových hladin PSA, ale to, jak náš nemocný prožil měsíce bě-

hem léčby cabazitaxelem. Pro našeho pacienta pojem kvalita života představuje nejen fyzické zdraví, ale především psychickou pohodu, rodinné vztahy a plnohodnotnost života během nemoci a léčby. Vyrovnání se se změněnou situací a důsledky onemocnění zvládal cestováním, sportem a celou řadou příjemných prožitků.

Literatura

1. Collette L, van Andel G, Bottomley A, Oosterhof GON, Albrecht W, de Reijke TM, Fossa DS. Is baseline quality of life useful for predicting survival with hormone-refractory prostate cancer? A pooled analysis of three studies of the European organisation for research and treatment of cancer genitourinary group. 2004; 22(19): 3877–3885.
2. Berthold DR, Pond GRP, Roessner M, de Wit R, Eiseberger, Tannock IF. Treatment of hormone-refractory prostate cancer with docetaxel or mitoxantrone: Relationships between prostate-specific antigen, pain and quality of life response and survival in the TAX-327 study. Clin Cancer Res 2008; 14(9): 2763–2767.
3. De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) progressing after docetaxel treatment: a randomized open-label trial. Lancet 2010; 376(9747): 1147–1154.

Článek přijat redakcí: 12. 3. 2013

Článek přijat k publikaci: 5. 4. 2013

MUDr. Jana Katolická, Ph.D.

Onkologicko-chirurgické oddělení,
FN u sv. Anny, Brno
Pekařská 53, 656 91 Brno
jana.katolicka@fnusa.cz

