

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η ευρεία χρήση του PSMA PET-CT στον καρκίνο του προστάτη (PrCa) έχει συνδεθεί με την αύξηση του αριθμού των ασθενών που διαγιγνώσκονται με oligομεταστατική νόσο. Λόγω του περιορισμένου μεταστατικού φορτίου και των συχνά ευνοϊκών αποτελεσμάτων, οι θεραπείες που στοχεύουν τις μεταστάσεις έχουν διερευνηθεί σε αναδρομικές και προοπτικές μελέτες. Σε αυτή την κατεύθυνση η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος έχει δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στην ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση και στην παράταση του χρόνου αποτυχίας της θεραπείας σε τυχαιοποιημένες μελέτες φάσης II ενώ συνιστάται στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

Σκοπός: Η παρουσίαση 3 ασθενών με oligομεταστατικό αδενοκαρκίνωμα προστάτη στους οποίους επετεύχθη μακροχρόνια ανταπόκριση μετά την εφαρμογή SBRT στις μεταστατικές εστίες.

Αποτελέσματα: Η 1η περίπτωση αφορά ασθενή 74 ετών με αρχική διάγνωση μη μεταστατικού PrCa και ριζική τοπική ακτινοθεραπεία το 2009,στον οποίο το 2020- μετά από 1 χρόνο βιοχημικής υποτροπής και φαρμακευτικού ευνουχισμού- διαπιστώθηκε βιοπτικά επιβεβαιωμένη μονήρους πνευμονική μετάσταση 15 mm. Ακολούθησε SBRT της μονήρους βλάβης και έναρξη Enzalutamide με συνεχή απεικονιστική και ορολογική ανταπόκριση για 46 μήνες. Η 2η περίπτωση σχετίζεται με άντρα 61 ετών ο οποίος υπεβλήθη σε ριζική προστατεκτομή το 2019. Λόγω επίμονα αυξημένου PSA μετεγχειρητικά ανευρέθησαν σε PSMAPET-CT scan 2 μεταστατικές οστικές εστίες (αριστερή 7η πλευρά, δεξιό ηβικό οστό). Αποφασίσθηκε η έναρξη αγωγής με LHRH ανάλογο, ακτινοθεραπεία στο prostate bed και SBRT στις οστικές εντοπίσεις, καθώς και έναρξη Abiraterone Acetate. Ο ασθενής παρουσιάζει εξαιρετική ανοχή με απεικονιστική σταθερότητα και PSA< 0,01 ng/ ml. Η 3η περίπτωση είναι ασθενής 84 ετών, με διακοπτόμενο ευνουχισμό λόγω βιοχημικής υποτροπής μετά από προστατεκτομή από 5ετίας, με ανταπόκριση σε SBRT μονήρους βλάβης στη λεκάνη τον Ιούλιο του 2020 και συνεχιζόμενη ανταπόκριση έκτοτε, χωρίς λήψη LHRH από 2ετίας.

Συμπεράσματα: Η oligομεταστατική νόσος του προστάτη έχει αναδειχθεί ως μια νέα οντότητα στο φάσμα της εξέλιξης του καρκίνου. Η επιθετική τοπική θεραπεία μπορεί να βελτιώσει τα ογκολογικά αποτελέσματα με διατήρηση της ποιότητας της ζωής των ασθενών. Στην παρούσα έκθεση αναφέρουμε την μακροχρόνια ανταπόκριση σε 3 ασθενείς.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Γαλάτεια Λιούτα, MD, MSc
Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς "Οι Άγιοι Ανάργυροι"
Email: lioutagalateia@gmail.com
LinkedIn: linkedin.com/in/galateia-liouta-b791b06b

Μακρόχρονες ανταποκρίσεις μετά από ακτινοβόληση με στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος (SBRT) μεταστατατικών εστιών σε oligομεταστατικούς ασθενείς με ca προστάτη

Λιούτα Γ., Πλιάκου Ε., Παναγιώτου Ο., Πανδή Μ., Τζούδας Φ., Νάση Δ.
Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς "Οι Άγιοι Ανάργυροι"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του προστάτη καθίσταται η δεύτερη πιο διαδεδομένη κακοήθεια και η κύρια αιτία θνησιμότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο στον ανδρικό πληθυσμό παγκοσμίως. Τα ποσοστά μάλιστα της επίπτωσης και θνησιμότητας χαρακτηρίζονται από ανοδική τάση που προσδιορίζεται από τις σχετιζόμενες με την ηλικία ογκογενετικές τάσεις που παρατηρούνται σε πολλές χώρες, παρά την πρόοδο που διαπιστώνεται τόσο στις διαγνωστικές όσο και θεραπευτικές μεθόδους. Μάλιστα ένα 10 με 20% των ασθενών διαγιγνώσκονται με παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων. Έτσι η oligομεταστατική νόσος, δηλαδή η παρουσία περιορισμένου αριθμού μεταστατικών βλαβών σε συγκεκριμένες ανατομικές θέσεις, έχει συγκεντρώσει τη προσοχή μας , αντιπροσωπεύοντας μια αρχική φάση της εξέλιξης της μεταστατικής διασποράς του καρκίνου ενώ η ευρεία χρήση των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων και ιδίως του PSMA PET-CT έχει συνδεθεί με την αύξηση του αριθμού των ασθενών εκείνων που διαγιγνώσκονται σε αυτή τη φάση. Λόγω του περιορισμένου μεταστατικού φορτίου και των συχνά ευνοϊκών αποτελεσμάτων, οι θεραπείες που στοχεύουν τις μεταστάσεις έχουν διερευνηθεί σε αναδρομικές και προοπτικές μελέτες ως εναλλακτική επιλογή για τη βελτίωση του PFS ή την καθυστέρηση της χρήσης συστηματικών θεραπειών. Σε αυτή την κατεύθυνση η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος έχει δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στην ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση και στην παράταση του χρόνου αποτυχίας της θεραπείας σε τυχαιοποιημένες μελέτες φάσης II ενώ συνιστάται στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρουσίαση των περιπτώσεων 3 ασθενών οι οποίοι διεγνώσθησαν με oligομεταστατικό αδενοκαρκίνωμα προστάτη και στους οποίους επετεύχθη μακροχρόνια ανταπόκριση μετά την εφαρμογή στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας σώματος στις μεταστατικές εστίες.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Ερευνήθηκαν και αξιολογήθηκαν τα ιατρικά αρχεία των τελευταίων 5 ετών της Ογκολογικής Κλινικής του ΓΟΝΚ ‘Οι Άγιοι Ανάργυροι’ για τον εντοπισμό ασθενών με καρκίνο προστάτη οι οποίοι διεγνώσθησαν με oligομεταστατική νόσο στην οποία εφαρμόστηκε SBRT.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ασθενής Α: Η 1η περίπτωση αφορά ασθενή 74 ετών, ο οποίος τον Μάιο του 2009 υπεβλήθη σε βιοψία προστάτη λόγω αυξημένου PSA (PSA διάγνωσης: 10,44 ng/ml), οπότε και ανεδείχθη αδενοκαρκίνωμα με Gleason Score 7 (4+3). Στη συνέχεια αποφασίσθηκε να υποβληθεί σε ριζική ακτινοθεραπεία προστάτη με PSA ναδίρ 0,34 ng/ml. Ακολούθως, το 2016, λόγω βιοχημικής υποτροπής με PSA 3 ng/ml ξεκίνησε θεραπεία με διακοπτόμενη χορήγηση αγωνιστή LHRH, με ορολογική ανταπόκριση. Ωστόσο, το 2019 εκδήλωσε εκ νέου σταδιακή αύξηση στις τιμές PSA. Στον απεικονιστικό επανέλεγχο που διενεργήθηκε διαπιστώθηκε η παρουσία οζιδιακής αλλοίωσης με λοβωτή παρυφή στο κορυφαίο τμήμα του δεξιού άνω πνευμονικού λοβού (μ.δ. 15 mm). Πραγματοποιήθηκε η λήψη βιοψίας από την μονήρη βλάβη του πνεύμονα που επιβεβαίωσε τη μεταστατική της φύση από το αδενοκαρκίνωμα προστάτη. Λόγω oligομεταστατικής νόσου υποβλήθηκε σε ακτινοχειρουργική της μονήρους βλάβης του πνεύμονα, τον Ιούνιο του 2020, ενώ παράλληλα έγινε έναρξη Enzalutamide με LHRH ανάλογο, ως επί μεταστατικού ευνουχοάντοχου αδενοκαρκινώματος προστάτη, το οποίο λαμβάνει έως σήμερα με συνεχή απεικονιστική και ορολογική ανταπόκριση .

Ασθενής Β: Η 2η περίπτωση σχετίζεται με άντρα 61 ετών, ο οποίος υπεβλήθη σε ριζική προστατεκτομή με συνοδό λεμφαδενεκτομή το 2019. Ευρέθη πολυφαινοτυπικό αδενοκαρκίνωμα προστάτη, αποτελούμενο από ελάσσονα συνιστώσα συνήθους κυψελιδικού αδενοκαρκινώματος Gleason Score 7 (4+3) και κυρίαρχη συνιστώσα comedo καρκινώματος προερχόμενο από τους εκφορητικούς πόρους Gleason Score 10 (5+5), με εμφανή ενδοπροστατική περινευρική και αγγειακή διήθηση καθώς και με μεταστατική καρκινωματώδη διήθηση σε 1/16 λεμφαδένες. Ο προεγχειρητικός απεικονιστικός έλεγχος ήταν αρνητικός για απομακρυσμένη νόσο. Μετεγχειρητικά ο ασθενής δεν παρουσίασε την αναμενόμενη μείωση στο PSA. Έτσι πραγματοποιήθηκε PSMA PET-CT στο οποίο ανευρέθησαν 2 μεταστατικές οστικές εστίες, στο πρόσθιο τόξο της αριστερής 7ης πλευράς και στο δεξιό ηβικό οστό. Κατόπιν Ογκολογικού Συμβουλίου αποφασίσθηκε η έναρξη αγωγής με LHRH ανάλογο (με βραχεία χορήγηση Bicalutamide προς αποφυγή flair τεστοστερόνης), τοπικής ακτινοθεραπείας στην κοίτη του προστάτη αδένα και στους πυελικούς λεμφαδένες , καθώς και θεραπείας με Abiraterone Acetate (ως επί χαμηλού ρίσκου ορμονοευαίσθητου μεταστατικού καρκίνου προστάτη) λόγω επιθετικού ιστολογικού τύπου, αυξημένου Gleason Score και denono μεταστατικής νόσου. Παράλληλα, έλαβε SBRT στις δύο δευτεροπαθείς οστικές εντοπίσεις. Ο ασθενής παρουσιάζει εξαιρετική ανοχή με τόσο απεικονιστική σταθερότητα της νόσου όσο και ορολογική (PSA < 0,01 ng/ ml) .

Ασθενής Γ: Σχετικά με την 3η περίπτωση, πρόκειται για ασθενή 84 ετών, στον οποίο πραγματοποιήθηκε ριζική προστατεκτομή προ 5ετίας. Εκ της ιστολογικής εξέτασης διαπιστώθηκε αδενοκαρκίνωμα προστάτη Gleason Score 7 (3+4). Στη συνέχεια, ωστόσο, λόγω βιοχημικής υποτροπής ετέθη σε διακοπτόμενο ευνουχισμό με Bicalutamide και Leuprorelina Acetate . Το 2020, σε PSMA PET-CT ανεδείχθη η παρουσία υπερμεταβολικής εστίας στην αριστερή λαγόνια ακρολοφία ως επί δευτεροπαθούς εντόπισης. Ακολούθησε η διενέργεια SBRT της μονήρους βλάβης στη λεκάνη. Έκτοτε ο ασθενής παρουσιάζει συνεχιζόμενη ανταπόκριση, χωρίς τη λήψη μάλιστα LHRH ανάλογου από 2ετίας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Χάρη στις εξελίξεις στις διαγνωστικές και μοριακές μεθόδους η παθογένεση του oligομεταστατικού καρκίνου του προστάτη αποσαφηνίζεται με ταχείς ρυθμούς ενώ στο άμεσο μέλλον αναμένεται η επίτευξη ομοφωνίας σχετικά με τον ορισμό της oligομεταστατικής νόσου , την τυποποίηση των διαγνωστικών απεικονιστικών μεθόδων και την οριοθέτηση του αριθμού και των θέσεων των μεταστάσεων. Παράλληλα, η oligομεταστατική νόσος έχει αναδειχθεί ως μια δυνητικά ιάσιμη κατάσταση στο φάσμα της εξέλιξης του καρκίνου. Η επιθετική τοπική θεραπεία, όπως η SBRT , μπορεί να βελτιώσει τα ογκολογικά αποτελέσματα. Σε κάθε περίπτωση στόχος μας είναι, άλλωστε, η βελτίωση της πρόγνωσης και των αποτελεσμάτων των ασθενών μέσω της συνεχούς, πολυτροπικής και συστηματικής προσέγγισης και αντιμετώπισης της oligομεταστατικής νόσου στο πλαίσιο του Ογκολογικού Συμβουλίου. Στην παρούσα έκθεση αναφέρουμε την θετική ογκολογική έκβαση που διαπιστώθηκε σε ασθενείς με oligομεταστατικό καρκίνο προστάτη και οι οποίοι υπεβλήθησαν σε SBRT των μεταστατικών τους εστιών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- S.S.; Roser, V.D.; et al. Where Do We Stand in the Management of Oligometastatic Prostate Cancer? A Comprehensive Review. Cancers 2022, 14, 2017, doi:10.3390/cancers14082017.
- Huynh, L.M.; Bonebrake, B.T.; Enke, C.; Baine, M.J. Survival Outcomes After Radiotherapy for the Treatment of Synchronous Oligometastatic Prostate Cancer. JAMA Netw Open 2022, 5, e2235345, doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.35345.
- Oka, R.; Utsumi, T.; Noro, T.; Suzuki, Y.; Iijima, S.; Sugizaki, Y.; Somoto, T.; Kato, S.; Endo, T.; Kamiya, N.; et al. Progress in Oligometastatic Prostate Cancer: Emerging Imaging Innovations and Therapeutic Approaches. Cancers 2024, 16, 507, doi:10.3390/cancers16030507.
- Cetin, B.; Wabl, C.A.; Gumusay, O. Optimal Treatment for Patients with Oligometastatic Prostate Cancer. Urol Int 2022, 106, 217–226, doi:10.1159/000519386.
- Mohan, R.; Kneebone, A.; Eade, T.; Hsiao, E.; Emmett, L.; Brown, C.; Hunter, J.; Hruby, G. Long-Term Outcomes of SBRT for PSMA PET Detected Oligometastatic Prostate Cancer. Radiat Oncol 2023, 18, 127, doi:10.1186/s13014-023-02302-8.