

Υψηλού βαθμού κακοήθειας, σχετιζόμενο με θεραπεία, νευροενδοκρινές προστατικό καρκίνωμα (T-NEPC) σε ασθενή με μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη.

Ρόιδος Χ., Παπαθανασίου Κ., Συμεωνίδης Α., Σαββαΐδου Β., Κοντοβίνης Λ., Τσιακάρας Σ., Βακαλόπουλος Ι., Σουντουλίδης Π.

Α' Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ.



Εισαγωγή

Το σχετιζόμενο με θεραπεία νευροενδοκρινές προστατικό καρκίνωμα (t-NEPC) αποτελεί σπάνιο και επιθετικό φαινότυπο προστατικού καρκινώματος, που αναπτύσσεται μετά από παρατεταμένο ανδρογονικό αποκλεισμό. Η εμφάνιση του σε μη μεταστατικό στάδιο είναι εξαιρετικά σπάνια και συνοδεύεται από ιδιαίτερες διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις.

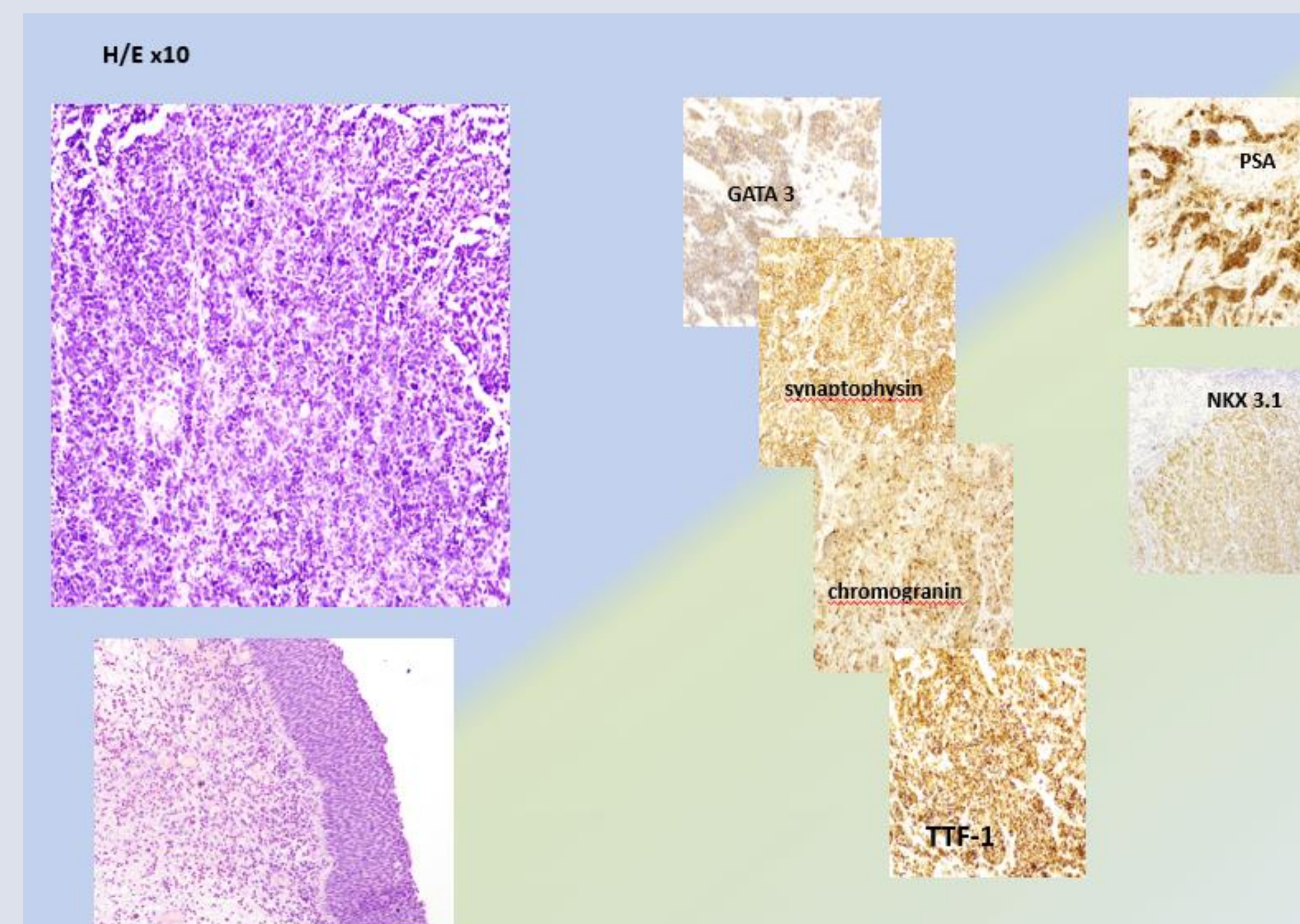
Παρουσίαση περιστατικού

- ✓ Διάγνωση Grade group 4 CaP-ριζική προστατεκτομή 2013, PSA: 13.11ng/mL
- ✓ Βιοχημική υποτροπή 2014 –Βικαλουταμίδη + Λευτρορελίνη + Salvage Ακτινοθεραπεία , PSA: 1.88 ng/mL
- ✓ Βιοχημική υποτροπή- Τριπτορελίνη (01/2023) PSA: 2.2ng/mL
- ✓ Ευνουχοάντοχος μη μεταστατικός καρκίνος προστάτη – νταρολουταμίδη +ADT (11/2024) PSA:2.7 ng/mL
- ✓ Μακροσκοπική αιματοουρία (02/2025) PSA:0.54 ng/mL
- ✓ Κυστεοσκόπηση: συμπαγής μάζα στην περιοχή της κυστεοουρηθρικής αναστόμωσης και του τριγώνου.
- ✓ Διουρηθρική αιμόσταση και εκτομή όγκου που προσομοιάζει σε προστατικού ιστό.
- ✓ Ιστολογική: Υψηλού βαθμού κακοήθειας σχετιζόμενο με θεραπεία νευροενδοκρινές προστατικό καρκίνωμα (T-NEPC)
- ✓ Σπινθηρογράφημα οστών: αρνητικό για οστικές μεταστάσεις

- ✓ CT ΘΑΚΚΟ: χωρίς εικόνα λεμφαδενικών ή σπλαγχνικών μεταστάσεων
- ✓ Έγινε ογκολογική εκτίμηση και προτάθηκε έναρξη χημειοθεραπείας.
- ✓ Ο ασθενής απεβίωσε (03/25), λόγω της νόσου.

Συζήτηση

Το t-NEPC αποτελεί σπάνιο και βιολογικά επιθετικό υπότυπο καρκίνου του προστάτη που εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με μεταστατική ευνουχοάντοχη νόσο (mCRPC), έπειτα από μακροχρόνια έκθεση σε αντιανδρογόνα. Η συχνότητα του εκτιμάται περίπου στο 10-15% των ασθενών με mCRPC, σε αντίθεση με τα πρωτοπαθή που αφορούν <1% των περιπτώσεων [1]. Η εμφάνιση του σε μη μεταστατικό στάδιο, όπως στο συγκεκριμένο περιστατικό, είναι εξαιρετικά σπάνια και δεν περιγράφεται στη βιβλιογραφία, πιθανώς επειδή ο μετασχηματισμός λαμβάνει χώρα σε περιβάλλον με συσσώρευση γενετικών αλλοιώσεων (π.χ. RB1, tp53, PTEN) [2]. Ιστολογικά, το t-NEPC χαρακτηρίζεται από μικροκυτταρικά χαρακτηριστικά, υψηλό δείκτη πολλαπλασιασμού (Ki-67), εν προκειμένω >90%, ενώ συχνά απουσιάζει η έκφραση PSA, γεγονός που μπορεί να καθυστερήσει τη διάγνωση [1]. Η θεραπευτική προσέγγιση βασίζεται σε σχήματα χημειοθεραπείας τύπου μικροκυτταρικού καρκίνου πνέυμονα (SCLC), κυρίως πλατίνα σε συνδυασμό με ετοπιοσίδη. Αυτή η επιλογή υποστηρίζεται από τα δεδομένα καθώς η νόσος θεωρείται ορμονοάντοχη και υψηλού ρυθμού ανάπτυξης, με διάμεση επιβίωση 7 μήνες [3]. Η απόφαση για έναρξη χημειοθεραπείας είναι πλήρως τεκμηριωμένη στη βάση της βιολογικής επιθετικότητας της νόσου και όχι μόνο του TNM σταδίου[4]. Η υπερέκφραση των γονιδίων MYCN και AURKA στα t-NEPCs μπορεί να συνιστούν νέες θεραπευτικές ευκαιρίες[1].



Συμπεράσματα

Το t-NEPC αποτελεί έναν σπάνιο αλλά ιδιαίτερα επιθετικό ιστολογικό υπότυπο που μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και σε φαινομενικά μη μεταστατικό στάδιο, ιδίως σε ασθενείς με ιστορικό μακροχρόνιας ανδρογονικής καταστολής. Η έγκαιρη διάγνωση βασίζεται σε υψηλό δείκτη υποψίας, καθώς συχνά απουσιάζει η αύξηση του PSA. Η ιστολογική τεκμηρίωση σε συνδυασμό με τη νευροενδοκρινική διαφοροποίηση υπαγορεύει την ανάγκη για ταχεία έναρξη συστηματικής χημειοθεραπείας τύπου SCLC, ανεξαρτήτως σταδιολογικών ευρημάτων. Η αναγνώριση αυτών των περιπτώσεων είναι κρίσιμη, καθώς επηρεάζει ουσιαστικά τη θεραπευτική στρατηγική και την πρόγνωση.

References

- [1] WHO classification of Urinary and Male Genital Tumors, 5th edition (2022)
- [2] Xue Shui, Rong Xu, Caiqin Zhang et al. ,Advances in neuroendocrine prostate cancer research: From model construction to molecular network analyses,Laboratory Investigation,Volume 102, Issue 4,2022,Pages 332-340,
- [3] Eule CJ, Hu J, et al.Outcomes of Second-Line Therapies in Patients With Metastatic de Novo and Treatment-Emergent Neuroendocrine Prostate Cancer: A Multi-Institutional Study. Clin Genitourin Cancer. 2023 Aug;21(4):483-490. doi: 10.1016/j.clgc.2023.04.008. Epub 2023 Apr 24. PMID: 37193610; PMCID: PMC10536803.
- [4] Gillesen, S. et al. (2024) 'Management of patients with advanced prostate cancer. report from the 2024 Advanced prostate cancer consensus conference (APCCC)', European Urology [Preprint]. doi:10.1016/j.eururo.2024.09.017.