ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΑ ΜΗ ΕΜΦΑΝΗ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ (PCa), ΜΕΤΑ ΑΠΟ TUR-P ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΚΥΠ

Τσακαλδήμης Γεώργιος, Διαμαντίδης Δημήτριος, Χουσείν Χουσείν, Λαιλισίδης Σταύρος, Παναγιωτόπουλος Νικόλαος, Καφαλής Χαράλαμπος, Γιαννακόπουλος Στυλιανός, Καλαϊτζής Χρήστος.

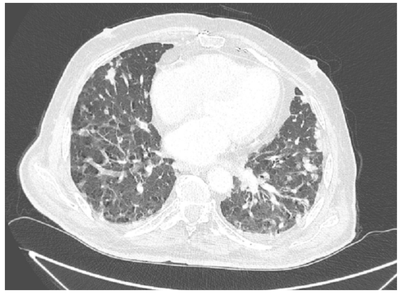
Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης (Δ/ντής: Καθ. Χρήστος Αθ. Καλαϊτζής)

Εισαγωγή

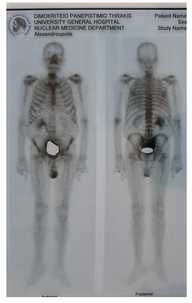
Η επίδραση της TURP σε ασθενείς με τυχαίο καρκίνο του προστάτη δεν είναι ακόμα ξεκάθαρη. Συχνά ασθενείς με ΚΥΠ που φέρουν μόνιμο καθετήρα κύστεως λόγω εμμένουσας επίσχεσης ούρων οδηγούνται άμεσα σε TURP, χωρίς να μπορεί να αποκλεισθεί με βεβαιότητα η συνύπαρξη PCa. Αν και υπάρχουν αναφορές για αρνητική επίδραση της παρηγορητικής TURP στην επιβίωση ασθενών με mPCa, είναι άγνωστη ακόμα η επίδραση της TURP σε ασθενείς με κλινικά μη εμφανή PCa.

Παρουσίαση Περιστατικού

Ασθενής 80 ετών με ιστορικό ΚΥΠ, σταθερό PSA ≈ 9 για διάστημα παρακολούθησης ≥ 7 έτη, αρνητική βιοψία στο παρελθόν, προσήλθε με εικόνα οξείας επίσχεσης ούρων, ευμεγέθη προστάτη ≥ 75 cc, χωρίς ύποπτη DRE και προ έτους τιμή PSA=3,5 υπό αγωγή με Δουταστερίδη/Ταμσουλοσίνη. Μετά από δύο αποτυχημένες προσπάθειες αφαίρεσης του καθετήρα ο ασθενής υποβλήθηκε σε TURP. Η μετεγχειρητική του πορεία ήταν ομαλή και ο ασθενής εξήλθε από την κλινική την 2η μετεγχειρητική ημέρα χωρίς καθετήρα. Η ιστολογική έκθεση αναφέρει παρασκεύασμα όγκου 50 cc με εικόνα αδενωματώδους υπερπλασίας. Οχτώ μήνες μετά ο ασθενής νοσηλεύεται σε πνευμονολογική κλινική με δύσπνοια και εικόνα πολλαπλών πνευμονικών όζων στην ακτινογραφία και στην αξονική τομογραφία θώρακα (Εικόνα 1). Θεωρείται ύποπτος για μεταστατική νόσο και κατά την ουρολογική εκτίμηση έχει δακτυλική σκληρία με PSA=134. Έγινε διαγνωστική βρογχοσκόπηση-βιοψία με ευρήματα συμβατά για αδενοκαρκίνωμα προστάτη καθώς και TRUS-Bx η οποία επιβεβαίωσε την διάγνωση PCa με GS=8. Bone scan και CT ΑΚΚΟ ήταν αρνητικά για παρουσία άλλων δευτεροπαθών εντοπίσεων σε οστά και λεμφαδένες (Εικόνα 2). Στον ασθενή έγινε άμεσα έναρξη θεραπείας με ADT (Degarelix) σε συνδυασμό με Apalutamide και 3 μήνες μετά είναι χωρίς οξυγόνο και έχει PSA 14,9.



Εικόνα 1: Πολλαπλοί πνευμονικοί όζοι στην αξονική τομογραφία θώρακα



Εικόνα 2: Bone Scan αρνητικό για δευτεροπαθείς εντοπίσεις

Συμπεράσματα

Η ταχεία αύξηση των επιπέδων PSA από 3,5 ng/mL πριν από την επέμβαση TURP στα 134 ng/mL μετά την επέμβαση, σε συνδυασμό με την εμφάνιση μεταστάσεων στους πνεύμονες, υποδηλώνει την παρουσία μιας προχωρημένης και πιθανώς επιθετικής μορφής καρκίνου του προστάτη, η οποία ενδέχεται να είχε αρχικά υποδιαγνωστεί. Ο καρκίνος του προστάτη μπορεί να παραμείνει ασυμπτωματικός για μεγάλο χρονικό διάστημα, αλλά μόλις μετασταθεί, η νόσος συνήθως παρουσιάζει ταχεία εξέλιξη. Η απότομη αύξηση του PSA και η μετάσταση στους πνεύμονες θα μπορούσε να οφείλεται στη μετάβαση σε ευνουχοάντοχο καρκίνο του προστάτη (CRPC), όπου τα καρκινικά κύτταρα συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται παρά τα χαμηλά επίπεδα ανδρογόνων. Αυτή η αντοχή μπορεί να προκύψει μέσω διαφόρων μηχανισμών, όπως η αυξημένη έκφραση υποδοχέων ανδρογόνων (AR), οι μεταλλάξεις στους AR, ή η ενεργοποίηση εναλλακτικών οδών σήμανσης που παρακάμπτουν την εξάρτηση από τα ανδρογόνα. Μελέτες έχουν δείξει ότι στον CRPC, οι όγκοι συχνά εξαρτώνται περισσότερο από εναλλακτικές πηγές σύνθεσης ανδρογόνων ή μπορεί να αποκτήσουν μεταλλάξεις που επιτρέπουν στους υποδοχείς AR να παραμένουν ενεργοί χωρίς τεστοστερόνη.

Η ανάπτυξη μεταστάσεων στους πνεύμονες στον καρκίνο του προστάτη είναι λιγότερο συχνή, αλλά καλά αναγνωρισμένη στα προχωρημένα στάδια. Οι μηχανισμοί πίσω από τη μετάσταση του καρκίνου του προστάτη στους πνεύμονες είναι πολύπλοκοι, περιλαμβάνοντας αλλαγές στην προσκόλληση, τη μετανάστευση και τις διεισδυτικές ιδιότητες των καρκινικών κυττάρων. Η σημαντική αύξηση των επιπέδων PSA μετά την επέμβαση TURP μπορεί να εξηγηθεί από δύο κύριους μηχανισμούς: την ταχεία ανάπτυξη υπολειμματικού καρκινικού ιστού ή την απελευθέρωση PSA από τα καρκινικά κύτταρα που διαταράχθηκαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Η ταχεία εμφάνιση μεταστάσεων σε αυτή την περίπτωση, εντός οκτώ μηνών μετά την επέμβαση TURP, υποδηλώνει ότι ο καρκίνος του προστάτη βρισκόταν ήδη σε προχωρημένο στάδιο ή ήταν εξαιρετικά επιθετικός πριν από την επέμβαση.

Υπάρχουν πιθανοί λόγοι για τους οποίους οι μεταστάσεις μπορεί να εμφανιστούν τόσο γρήγορα μετά την TURP:

1. Προϋπάρχουσες μη ορατές μικρομεταστάσεις.
2. Επιθετική βιολογία του όγκου: Ορισμένοι καρκίνοι του προστάτη εμφανίζουν επιθετική συμπεριφορά, όπως υψηλές βαθμολογίες Gleason (8-10).
3. Διαταραχή των καρκινικών κυττάρων κατά τη διάρκεια της TURP: Αν και η TURP δεν στοχεύει ειδικά στη θεραπεία του καρκίνου, υπάρχει η υπόθεση ότι η χειρουργική διαχείριση καρκινικού ιστού μπορεί να επιταχύνει την απελευθέρωση καρκινικών κυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος ή στο λεμφικό σύστημα, πιθανόν προωθώντας τη διάχυσή τους σε απομακρυσμένα σημεία ακόμα και σε ασθενείς με κλινικά μη εμφανή (κρυφό) PCa , μειώνοντας την συνολική επιβίωση των ασθενών. Αν και αυτή η θεωρία αμφισβητείται, είναι ένας πιθανός παράγοντας για την ταχεία εμφάνιση μετάστασης μετά την TURP σε περιπτώσεις επιθετικού καρκίνου.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

Abedi AR, Ghiasy S, Fallah-Karkan M, Rahavian A, Allameh F. The Management of Patients Diagnosed with Incidental Prostate Cancer: Narrative Review. Res Rep Urol. 2020 Mar 16;12:105-109. doi: 10.2147/RRU.S245669. PMID: 32215268; PMCID: PMC7083625.

Bologna E, Licari LC, Franco A, Ditonno F, Manfredi C, De Nunzio C, Antonelli A, De Sio M, Leonardo C, Simone G, Cherullo EE, Autorino R. Incidental Prostate Cancer in Patients Treated for Benign Prostatic Hyperplasia: Analysis from a Contemporary National Dataset. Diagnostics (Basel). 2024 Mar 23;14(7):677. doi: 10.3390/diagnostics14070677. PMID: 38611590; PMCID: PMC11011333.

Epstein, J. I., Partin, A. W., & Potter, S. R. (1996). Pathological and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. JAMA, 276(18), 1527-1531. PMID: 8918855.

Fang K, Song P, Zhang J, Yang L, Liu P, Lu N, Dong Q. The Impact of Palliative Transurethral Resection of the Prostate on the Prognosis of Patients With Bladder Outlet Obstruction and Metastatic Prostate Cancer: A Population-Matched Study. Front Surg. 2021 Oct 29;8:726534. doi: 10.3389/fsurg.2021.726534. PMID: 34778357; PMCID: PMC8586220.

Kalluri, R., Weinberg, R. A. (2009). The basics of epithelial-mesenchymal transition. Journal of Clinical Investigation, 119(6), 1420-1428. PMID: 19487818.

Krupski TL, Stukenborg GJ, Moon K, Theodorescu D. The relationship of palliative transurethral resection of the prostate with disease progression in patients with prostate cancer. BJU Int. 2010 Nov;106(10):1477-83. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09356.x. PMID: 20977594; PMCID: PMC4507368.

Lee, S. W., Lee, J. Y., Choi, H. Y., Lee, D. H., & Kim, S. W. (2004). Prostate-specific antigen (PSA) kinetics after transurethral resection of the prostate: Role in patients with PSA elevation after TURP. BJU International, 93(1), 39-42. PMID: 14678363.

Pound, C. R., Partin, A. W., Eisenberger, M. A., Chan, D. W., Pearson, J. D., & Walsh, P. C. (1999). Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA, 281(17), 1591-1597. PMID: 10235151.

Scher, H. I., Sawyers, C. L. (2004). Biology of progressive, castration-resistant prostate cancer: Directed therapies targeting the androgen-receptor signaling axis. Journal of Clinical Oncology, 22(14), 2192-2202. PMID: 15197294.

Schroder, F. H., van der Maas, P., Beemsterboer, P., Kruger, A. B., Hoedemaeker, R., Rietbergen, J., & van der Kwast, T. (2006). Prostate cancer: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. Prostate Cancer and Prostatic Diseases, 9, 211-217. PMID: 16718272.