Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΠΛΑΧΝΙΚΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΚΤΟΜΗΣ ΣΤΗΝ MDT ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΟΛΙΓΟΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

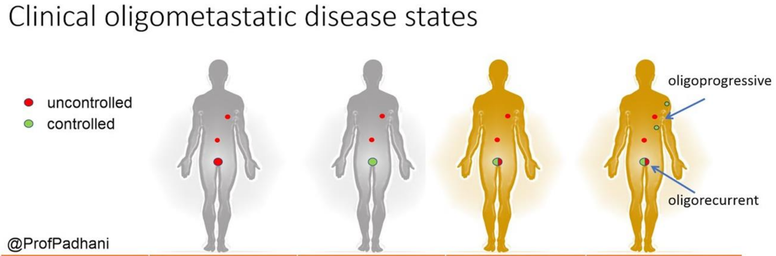
ΦΩΤΙΟΣ ΜΙΧΑΛΟΠΟΥΛΟΣ, ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΤΑΤΑΝΗΣ, ΑΓΓΕΛΗΣ ΠΕΤΕΙΝΑΡΗΣ, ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΝΑΤΣΟΣ, ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΛΙΑΤΣΙΚΟΣ, ΚΑΛΛΗΔΩΝΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ

ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΓΝ ΠΑΤΡΩΝ «ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ»

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΤΡΩΝ "ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

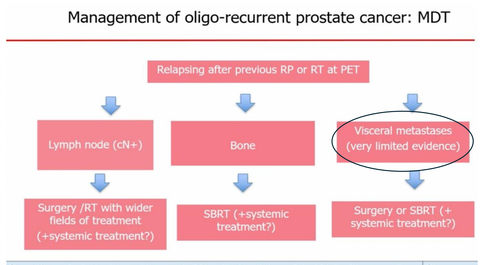
Η θεραπεία που κατευθύνεται από τις μεταστάσεις (MDT) έχει αναδειχθεί ως μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση στη διαχείριση του ολιγομεταστατικού καρκίνου του προστάτη (omPCa), αφού αποτελεί μοναδική θεραπευτική πρόκληση και ευκαιρία, καθώς χαρακτηρίζεται από περιορισμένο αριθμό μεταστατικών βλαβών. Η σπλαχνική μεταστασεκτομή, κερδίζει την προσοχή για τη δυνατότητά της να ενισχύσει την αποτελεσματικότητα της MDT στον καρκίνο του προστάτη και η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην αξιολόγηση του ρόλου και της σημασίας της σε αυτό το πλαίσιο.



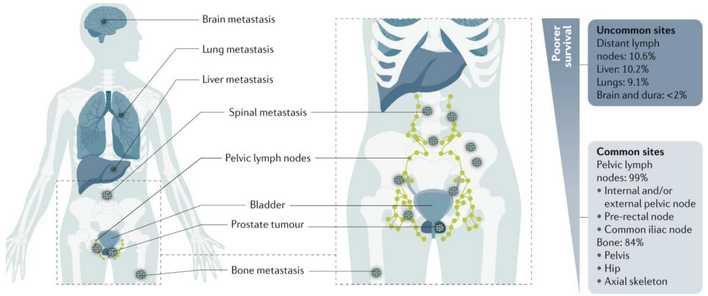
Clinical state	De-novo (synchronous)	Recurrence (metachronous)	Oligometastatic after ADT for BCR	Oligo-progression on systemic Rx for M++
Testosterone	Normal	Normal	Supressed	Supressed
Primary tumor	Uncontrolled	Controlled	Controlled/ Uncontrolled	Controlled/ Uncontrolled
Metastases locations (<3-5 lesions)	Bones/nodes (no viscera) ± N1	Bones/nodes (no viscera) ± N1	Bones/nodes (no viscera) ± N1	Bones/nodes (no viscera) ± N1

Ο omPCa αποτελεί ενδιάμεση κλινική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από περιορισμένο αριθμό μεταστατικών βλαβών (3-5 μεταστάσεις σε το πολύ 2 όργανα), παρουσιάζει πολύπλοκη βιολογική βάση που αναδεικνύει διαφορές με την πολυμεταστατική νόσο και είναι σημείο κλειδί χρονικά για θεραπεία κατευθυνόμενη στις μεταστάσεις (MDT) με σκοπό την βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Η EAU πρότεινε επίσημα το 2022 μονήρεις σπλαχνικές μεταστάσεις που ανιχνεύονται σε follow-up PET-CT, σε ασθενείς προσεκτικά επιλεγμένους με omPca, να αντιμετωπίζονται με χειρουργική μεταστασεκτομή ή στοχευμένη ακτινοθεραπεία (SBRT) στα πλαίσια κυτταρομειωτικής προσέγγισης επικουρικά της συστηματικής θεραπείας.

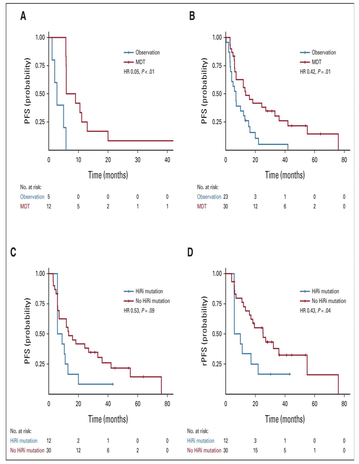


ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ



Εστίες απομακρυσμένων μεταστάσεων σε όργανα-στόχους και συσχέτιση τους με πρόγνωση επιβίωσης – χειρότερη έκβαση στις ηπατικές μεταστάσεις.

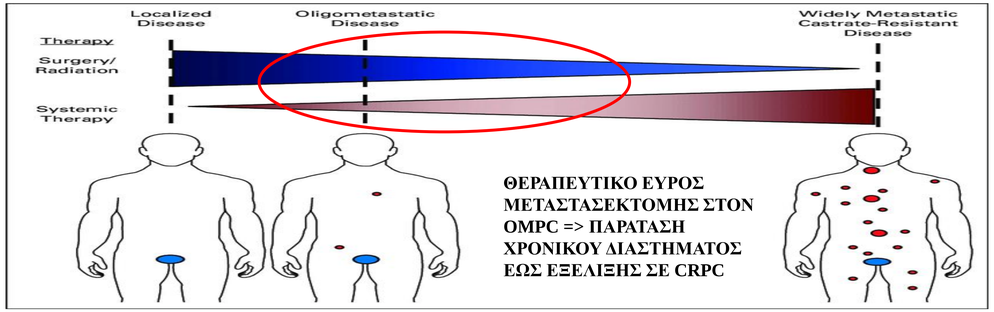
Πραγματοποιήθηκε εκτενής βιβλιογραφική αναζήτηση, με έμφαση σε μελέτες που δημοσιεύθηκαν **μεταξύ 2019 και 2024** και αξιολογούσαν τα αποτελέσματα της σπλαχνικής μεταστασεκτομής στον ολιγομεταστατικό καρκίνο του προστάτη. Οι βασικές μελέτες περιλαμβάνουν κατά βάση τις συνδυασμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις που εκκινούν από κυτταρομειωτική ριζική προστατεκτομή και έλεγχο πρωτίστως της τοπικά εντοπισμένης νόσου και εν συνεχεία χειρουργική αντιμετώπιση με **μεταστασεκτομή σε όργανα στόχους (ήπαρ, πνεύμονες και άλλους πιο ασυνήθεις), επί υποτροπής της νόσου παράλληλα με τη λήψη ορμονοθεραπείας ή άλλης συστηματικής θεραπείας.** Οι επιλεγμένες μελέτες εξετάστηκαν για δεδομένα σχετικά με τη σκοπιμότητα, την ασφάλεια και τα ενθαρρυντικά κλινικά αποτελέσματα αναφορικά με τη **συνολική επιβίωση(OS) και την επιβίωση χωρίς πρόοδο νόσου (PFS).**



Η σπλαχνική μεταστασεκτομή αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της MDT θεραπείας του OMPC στα πλαίσια της multimodal θεραπείας μαζί με την SNLD, την SBRT και την ADT. Σε μια μετα-ανάλυση των δεδομένων των μελετών **STOMP και ORIOL** με ταυτόχρονη σύγκριση τους με το βιολογικό υπόβαθρο και τις γενετικές μεταλλάξεις που παρουσιάζουν οι ασθενείς με omPC τα δεδομένα ήταν πολύ ενθαρρυντικά. Συγκεκριμένα το **PFS** σε κάθε υποομάδα σύγκρισης (υψηλού/χαμηλού ρίσκου για μεταλλάξεις, παρατήρηση/MDT θεραπεία) παρέμεινε σταθερά υψηλότερο στις υποομάδες που είχαν λάβει MDT θεραπεία. **Ειδικότερα στις ομάδες υψηλού ρίσκου, παρουσίασε έως και σχεδόν 2πλάσια χρονική παράταση μέχρι την εξέλιξη της νόσου και 3πλασια έως την εντόπιση απεικονιστικού ευρήματος ενδεικτικού εξέλιξης της νόσου.**

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η πλειονότητα των διαθέσιμων μελετών συγκλίνει σε σημαντική αύξηση του μεσοδιαστήματος χωρίς πρόοδο νόσου για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε σπλαχνική μεταστασεκτομή εν συγκρίσει με αυτούς που έλαβαν μόνο συστηματική θεραπεία. Μια μελέτη έδωσε έμφαση και εν τέλει υπογράμμισε το προφίλ ασφάλειας της διαδικασίας, με χαμηλά ποσοστά επιπλοκών και ευνοϊκό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών μετεγχειρητικά. Οι περισσότερες εκ των μελετών αυτών ωστόσο αποτελούν **μεμονωμένες μελέτες περίπτωσης** όπου κατά συνθήκη οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε μεταστασεκτομή σε όργανα στόχους (ήπαρ, πνεύμονες) ή σε ασυνήθεις εστίες (επινεφρίδιο, κόλον, όρχεις κ.α.) επί το πλείστων **κατόπιν βιοχημικής υποτροπής υπό ADT** για την αντιμετώπιση της ανευρεθείσας υποτροπής. **Οι ανωτέρω μελέτες υπέδειξαν ότι επιτυχής μεταστασεκτομή στο θεραπευτικό εύρος του omPC (κόκκινο σχήμα) μπορεί να επαναφέρει το PSA στο ναδίρ και να παρατείνει το χρόνο έως την έναρξη συστηματικής θεραπείας για CRPC και ως εκ τούτου το PFS και τη συνολική επιβίωση των ασθενών (OS). Συνολικά, τα αθροιστικά δεδομένα υποδηλώνουν ένα πιθανό όφελος στο ποσοστό επιβίωσης.**



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η σπλαχνική μεταστασεκτομή φαίνεται να αποτελεί πολύτιμο συστατικό της MDT για τον ολιγομεταστατικό καρκίνο του προστάτη, συμβάλλοντας στον αποτελεσματικό τοπικό έλεγχο των μεταστάσεων και την πιθανή καθυστέρηση της εξέλιξης σε καρκίνο του προστάτη ανθεκτικό στον ευνουχισμό (CRPC). Ακόμα υπόσχεται παράταση του PFS και ενδεχομένως του OS, ιδίως σε καλά επιλεγμένους ασθενείς. Χρειάζονται περαιτέρω προοπτικές μελέτες για τη δημιουργία οριστικών αποδείξεων και για τη βελτίωση των κριτηρίων επιλογής των ασθενών. Μέχρι σήμερα **η SBRT (στερεοτακτική ΑΚΘ)** αποτελούσε τη δημοφιλέστερη επιλογή στην αντιμετώπιση των μεταστάσεων, ωστόσο με την χρήση του **PSMA PET-CT** πλέον καθίσταται δυνατή η ανεύρεση μεταστατικών εστιών ακόμα και μερικών μόνο χιλιοστών, δίνοντας έτσι την επιλογή **ριζικής χειρουργικής αντιμετώπισης των μεταστάσεων, ελαχιστοποιώντας παράλληλα τις επιπλοκές της ΑΚΘ. Εν κατακλείδι, η ενσωμάτωση της σπλαχνικής μεταστασεκτομής στα πρωτόκολλα MDT θα μπορούσε να αποτελέσει σημαντική πρόοδο στην εξατομικευμένη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη.**

ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Gillessen S, Bossi A, Davis ID, de Bono J,Padhani AR et al. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer. Part I: Intermediate-/High-risk and Locally Advanced Disease, Biochemical Relapse, and Side Effects of Hormonal Treatment: Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference 2022. Eur Urol. 2023 Mar;83(3):267-293.

Deek MP, Van der Eecken K, Sutera P, Deek RA, et al. Long-Term Outcomes and Genetic Predictors of Response to Metastasis-Directed Therapy Versus Observation in Oligometastatic Prostate Cancer: Analysis of STOMP and ORIOLE Trials. J Clin Oncol. 2022 Oct 10;40(29):3377-3382.

Rajwa P, Yanagisawa T, Gruber M, Heidenreich A, Joniau S, Briganti A, Shariat SF, Marra G, Gandaglia G. Surgical Metastasectomy for Visceral and Bone Prostate Cancer Metastases: A Mini-Review. Eur Urol Focus. 2023 Mar;9(2):232-235.

Miszczyk M, Rajwa P, Yanagisawa T, Nowicka Z et al.The Efficacy and Safety of Metastasis-directed Therapy in Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. Eur Urol. 2024 Feb;85(2):125-138.