



Bulletin

Ιούλιος – Σεπτέμβριος 2023 Τεύχος 8

Ινστιτούτο Παρακολούθησης Παθήσεων Ουροποιογεννητικού Συστήματος - ΙΠΠΟΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΤΕΥΧΟΥΣ 8

Σελ. 1: Editorial

Σελ. 2: Άρθρο

Contieri R, Hensley PJ, Tan WS, et al. Oncological Outcomes for Patients with European Association of Urology Very High-risk Non-muscle-Invasive Bladder Cancer Treated with Bacillus Calmette-Guérin or Early Radical Cystectomy Eur Urol Oncol. 2023 Aug 7, Online ahead of print.

Σχόλια από

Κωνσταντίνο Δημητρόπουλο

Σελ. 3: Άρθρο

Arora B, Khan M, Pridgeon S. Does histological prostatic inflammation during transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction affect post-operative urinary outcomes? Lower Urinary Tract Symptoms. 2023;15:57-62.

Σχόλια από

Μιχάλη Σαμαρίνα

Σελ. 4: F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. N Engl J Med 2023;388:1547-58.

Σχόλια από

Σταύρο Γκράβα

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:
Ι.Π.Π.Ο.Σ.

Διεύθυνση: Παλαμίδου 8,
Λάρισα 41222
Τηλ: 6944626086
info@ippos.org

Αγαπητές/οί φίλες/οι,

Με μεγάλη χαρά το ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (Ι.Π.Π.Ο.Σ.) επικοινωνεί ξανά μαζί σας μέσω της νέας σειράς Ενημερωτικών Δελτίων (Bulletins). Η επιστροφή στη μετά COVID-19 εποχή σε συνδυασμό με κάποιες οργανωτικές αλλαγές επιτρέπουν την επανέκδοση των Bulletins.

Το Ενημερωτικό Δελτίο που διαβάζετε, διατηρεί την ίδια δομή με τα προηγούμενα: Θα βρείτε όπως πάντα κριτική ανάλυση δύο πρόσφατων άρθρων της διεθνούς βιβλιογραφίας. Τα άρθρα αυτά δίνουν αφορμή για προβληματιστούμε σχετικά με α) το δίλημμα ενδοκυστεικών εγχύσεων BCG ή ριζική κυστεκτομή σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου μη μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστεως και β) την επίδραση της παρουσίας προστατικής φλεγμονής στην αποτελεσματικότητα της διουρηθρικής προστατεκτομής σε ασθενείς με καλοήγη διόγκωση του προστάτη.

Επιπλέον στην τελευταία σελίδα, θα υπάρχει όπως πάντα η γνωριμία με τις νεότερες εξελίξεις είτε φαρμακευτικές είτε χειρουργικές. Στο παρόν Δελτίο θα αναλυθεί η σημαντικότερη μελέτη PROTECT για τη βέλτιστη αντιμετώπιση του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη που θα μας απασχολήσει στο μέλλον και θα επηρεάσει την κλινική μας πρακτική.

Επίσης θα ήθελα να σας ενημερώσω για την επόμενη εκπαιδευτική δραστηριότητα του Ι.Π.Π.Ο.Σ. με τίτλο «ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ 2023» που θα διεξαχθεί στο Ναύπλιο από 8 έως 10 Σεπτεμβρίου 2023. Το επιστημονικό συνέδριο έχει γίνει πλέον θεσμός και διεξάγεται υπό την αιγίδα της Ελληνικής Ουρολογικής Εταιρείας.

Πατώντας **εδώ** μπορείτε να δείτε το πρόγραμμα που περιλαμβάνει παρουσιάσεις, βίντεο, συζητήσεις επί πραγματικών περιστατικών και αντιπαραθέσεις ενώ φέτος εμπλουτίζεται με πολλά εκπαιδευτικά workshops με τη χρήση εξομοιωτών εύκαμπτης ουρητηροσκόπησης, fusion βιοψίας, HoLEP, και Rezum προσφέροντας μια εξαιρετική ευκαιρία γνωριμίας με τις μεθόδους.

Τέλος οποιαδήποτε σχόλια, παρατηρήσεις ή ερωτήσεις έχετε μπορείτε να τις στέλνετε μέσω e-mail στην ηλεκτρονική διεύθυνση: info@ippos.org

Μείνετε συντονισμένοι με το Ι.Π.Π.Ο.Σ. για να ενημερωθείτε για τις επόμενες δράσεις μας.

Με ιδιαίτερη εκτίμηση,
Σταύρος Γκράβας
Καθ. Ουρολογίας

ΟΡΓΑΝΩΣΗ:
Ινστιτούτο Παρακολούθησης
Παθήσεων Ουροποιογεννητικού
Συστήματος (ΙΠΠΟΣ)

Υπό την Αιγίδα της
Ελληνικής Ουρολογικής
Εταιρείας

**ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ
ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ 2023**
Και τώρα τι κάνουμε;
Απαντήσεις σε καθημερινά κλινικά διλήμματα

**08-10 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2023,
ΝΑΥΠΛΙΟ ΑΡΓΟΛΙΔΑΣ**
Ξενοδοχείο Amalia Hotel Nafplia

ΚΟΡΦΟΥΝΤΑΙ ΜΟΡΙΑ Σ.Ε.Ε.

MED CONGRESS

Με την ευγενική
χορηγία της



Pierre Fabre

Contieri R, Hensley PJ, Tan WS, et al. Oncological Outcomes for Patients with European Association of Urology Very High-risk Non-muscle-Invasive Bladder Cancer Treated with Bacillus Calmette-Guérin or Early Radical Cystectomy
Eur Urol Oncol. 2023 Aug 7, Online ahead of print.

Σχόλια από Κωνσταντίνο Δημητρόπουλο

Consultant Urological Surgeon, University of Aberdeen, Scotland, UK,
Επισκέπτης Επ. Καθηγητής Πανεπιστημίου Κύπρου

Ο μη-μυοδιηθητικός τύπος αποτελεί την πλειοψηφία των νεοδιαγνωσθέντων περιστατικών καρκίνου ουροδόχου κύστης, σε ποσοστό περί το 75% [1]. Αποτελεί κλινική οντότητα με εξαιρετική ετερογένεια και ο κίνδυνος υποτροπής και προόδου της νόσου εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά (στάδιο και grade), η ηλικία των ασθενών, ο αριθμός και η μέγιστη διάμετρος των όγκων. Η Ευρωπαϊκή Ουρολογική Εταιρεία έχει δημοσιεύσει προγνωστικό σύστημα ταξινόμησης του καρκίνου της ουροδόχου κύστης, ο οποίος πλέον διακρίνεται σε ομάδες χαμηλού, μέτριου, υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου για πρόοδο [2].

Οι ασθενείς με μη-μυοδιηθητικό καρκίνο ουροδόχου κύστης πολύ υψηλού κινδύνου (Very High Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer, VHR NMIBC) έχουν πιθανότητα 5ετούς και 10ετούς προόδου της νόσου σε μυοδιηθητικό καρκίνο περί το 40% και 53%, αντίστοιχα [3]. Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει πιθανώς χειρότερη έκβαση νόσου σε ασθενείς που διαγνώστηκαν αρχικά με μη-μυοδιηθητικό καρκίνο που στη συνέχεια προόδευσε σε μυοδιηθητικό, έναντι των ασθενών που έλαβαν πρώτη διάγνωση $\geq T2$ καρκίνου. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας συνιστούν άμεση ριζική κυστεκτομή σε αυτήν την κατηγορία ασθενών και εναλλακτικά, ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με εγχύσεις BCG σε ασθενείς που δε δέχονται ή δεν μπορούν να υποβληθούν σε κυστεκτομή [2]. Ωστόσο, εξαιρετικά λίγοι ασθενείς δέχονται την άμεση κυστεκτομή ενώ θα πρέπει να τονισθεί ότι τα όντως υψηλά ποσοστά προόδου της ομάδας VHR NMIBC αφορούν ασθενείς που ΔΕΝ έλαβαν ενδοκυστική θεραπεία με BCG. Επιπλέον, νεότερα δεδομένα δείχνουν καλή ανταπόκριση αυτής της ομάδας ασθενών στη θεραπεία με BCG και ουσιαστικά αμφισβητούν το ρόλο της ενδοκυστικής ανοσοθεραπείας ως θεραπευτικού χειρισμού «δεύτερης γραμμής» σε σύγκριση με την άμεση ριζική κυστεκτομή, που αποτελεί χειρουργική επέμβαση εξαιρετικής πολυπλοκότητας με μη αμελητέα ποσοστά περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας [4].

Στο πνεύμα αυτό, οι Contieri et al. από το MD Anderson Cancer Center πρόσφατα δημοσίευσαν αναδρομική μελέτη βασισμένη σε 20ετή δεδομένα ασθενών με διάγνωση μη μυοδιηθητικού καρκίνου ουροδόχου κύστης. Από τους 235 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια νόσου πολύ υψηλού κινδύνου, οι 157 ασθενείς ακολούθησαν πρωτόκολλο ενδοκυστικής ανοσοθεραπείας ενώ οι εναπομείναντες 78 υποβλήθηκαν σε ανοικτή ή ρομποτική άμεση ριζική κυστεκτομή. Τα αποτελέσματα έδειξαν πολύ χαμηλότερο κίνδυνο 5ετούς προόδου σε μυοδιηθητικό στάδιο (17,4%) σε σύγκριση με προηγούμενες μελέτες και παρόμοια 5ετή θνησιμότητα από τον καρκίνο (5,3% στην ομάδα της ανοσοθεραπείας έναντι 4,9% στην ομάδα της άμεσης κυστεκτομής). Επιπλέον, δε βρέθηκε καμία διαφορά στην ειδική προς τον καρκίνο 5ετή θνησιμότητα μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε άμεση ριζική κυστεκτομή και αυτών που υποβλήθηκαν σε κυστεκτομή διάσωσης μετά από αποτυχία της ενδοκυστικής ανοσοθεραπείας να ελέγξει τη νόσο.

Αποτελούν αυτά τα ευρήματα το τέλος της συνιστώμενης από τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες άμεσης ριζικής κυστεκτομής για τους ασθενείς με VHR NMIBC;

Η απάντηση είναι σαφέστατα όχι. Όπως και οι ίδιοι οι συγγραφείς παραδέχονται, η μελέτη έχει τις κλασικές αδυναμίες των μη τυχαιοποιημένων αναδρομικών μελετών προερχόμενων από ένα μόνο κέντρο. Λόγω της συσσωρευμένης εμπειρίας του κέντρου στη διαχείριση περιστατικών καρκίνου ουροδόχου κύστης οι ασθενείς φαίνεται ότι κατευθύνθηκαν εξ αρχής στην «ορθότερη» επιλογή θεραπείας με βάση τα χαρακτηριστικά της νόσου. Έτσι, περισσότεροι ασθενείς με CIS έλαβαν πρωτόκολλο ανοσοθεραπείας και περισσότεροι ασθενείς με διήθηση λεμφαγγειακού χώρου ή πιο επιθετικούς ιστολογικούς τύπους υποβλήθηκαν σε άμεση ριζική κυστεκτομή, γεγονός που εξηγεί τα ισοδύναμα ογκολογικά αποτελέσματα μεταξύ των δύο ομάδων. Επιπλέον, ασθενείς στους οποίους η ανοσοθεραπεία απέτυχε να ελέγξει τη νόσο κατευθύνθηκαν άμεσα σε κυστεκτομή διάσωσης έναντι άλλων χειρισμών διάσωσης δεύτερης γραμμής, απόφαση που κατά πάσα πιθανότητα εξηγεί την έλλειψη διαφοράς στην επιβίωση μεταξύ άμεσης και καθυστερημένης (μετά από BCG αποτυχία) κυστεκτομής. Τι κρατάμε λοιπόν; Η μελέτη υπογραμμίζει την ετερογένεια της ομάδας ασθενών με VHR NMIBC και την ανάγκη εξατομικευμένης προσέγγισης με βάση τα χαρακτηριστικά του καρκίνου και το υπόβαθρο των ασθενών. Η άμεση κυστεκτομή θα πρέπει να συνεχίζει να προσφέρεται ως πρώτη γραμμή αντιμετώπισης ασθενών με άτυπες ιστολογικές μορφές ή/και λεμφαγγειακή διήθηση, σε συμφωνία με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της μελέτης καταδεικνύουν τον ισοδύναμο ρόλο ανοσοθεραπείας και ριζικής κυστεκτομής στη διαχείριση επιλεγμένων ασθενών με VHR NMIBC, όπως για παράδειγμα σε ασθενείς με παρουσία CIS του οποίου η ευαισθησία στην ανοσοθεραπεία με BCG είναι γνωστή. Απομένει να δούμε αν τα ευρήματα των Contieri et al. θα οδηγήσουν και σε αντίστοιχη τροποποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών δίνοντας ελπίδα για διατήρηση οργάνου σε περισσότερους ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Compérat E, Larré S, Roupret M, et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. *Virchows Arch.* 2015 May;466(5):589-94
2. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
3. Sylvester RJ, Rodríguez O, Hernández V, et al. European Association of Urology (EAU) Prognostic Factor Risk Groups for Non-muscle-invasive Bladder Cancer (NMIBC) Incorporating the WHO 2004/2016 and WHO 1973 Classification Systems for Grade: An Update from the EAU NMIBC Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2021 Apr;79(4):480-488.
4. Lobo N, Hensley PJ, Bree KK, et al. Updated European Association of Urology (EAU) Prognostic Factor Risk Groups Overestimate the Risk of Progression in Patients with Non-muscle-invasive Bladder Cancer Treated with Bacillus Calmette-Guérin. *Eur Urol Oncol.* 2022 Feb;5(1):84-91.

Arora B, Khan M, Pridgeon S. Does histological prostatic inflammation during transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction affect post-operative urinary outcomes? Lower Urinary Tract Symptoms. 2023;15:57–62.

Σχόλια από Μιχάλη Σαμαρίνα
Ουρολογική Κλινική, Γ.Ν. Λάρισας

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη (ΚΥΠ) συμβάλλει σημαντικά στην ανάπτυξη των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό (Lower Urinary Tract Symptoms – LUTS) λόγω της υποκυστικής απόφραξης (Bladder Outlet Obstruction – BOO), ιδίως σε μεγαλύτερους ηλικιακά άντρες. Διάφορες θεωρίες έχουν επιχειρήσει να διαφωτίσουν τις πολυπλοκότητες της αιτιολογίας της ΚΥΠ, με τη φλεγμονή να αναδύεται ως ένας σημαντικός παράγοντας σε αυτό το πλαίσιο. Τα αυξανόμενα αποδεικτικά στοιχεία από επιδημιολογικές και ιστοπαθολογικές μελέτες υποδηλώνουν μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της φλεγμονής και της προόδου της ΚΥΠ [1,2]. Οι κυτοκίνες φαίνεται να ενεργοποιούν φλεγμονώδεις διεργασίες που ενεργοποιούν ανοσιακή απόκριση, ενδεχομένως διευκολύνοντας μονοπάτια που ευνοούν την υπερπλασία. Αυτή η σύνδεση μεταξύ φλεγμονής και αλλοίωσης του κυτταρικού πληθυσμού του προστάτη τροφοδοτεί προβληματισμούς σχετικά με τον ρόλο της ιστολογικής «προστατίτιδας» στα μετεγχειρητικά ευρήματα από το κατώτερο ουροποιητικό, ειδικά μετά τη διουρηθρική προστατεκτομή (TURP) [3].

Στην παρούσα αναδρομική μελέτη αξιολογείται ο αντίκτυπος της ιστολογικής «προστατίτιδας» στα LUTS σε άνδρες που υποβλήθηκαν σε TURP για ΚΥΠ. Η μελέτη περιλάμβανε δεδομένα τεσσάρων ετών (Μάρτιος 2014 έως Ιούλιος 2018). Τα κριτήρια εισαγωγής αφορούσαν άνδρες που υποβλήθηκαν σε TURP για BOO λόγω πιθανής ΚΥΠ, ενώ όσοι αναδείχθηκαν τελικά με καρκίνο του προστάτη ή είχαν ελλιπή δεδομένα αποκλείστηκαν.

Η ιστοπαθολογία του προστάτη εξετάστηκε και ταξινομήθηκε σε τρεις διακριτές ιστολογικές ομάδες: καθόλου φλεγμονή, οποιαδήποτε φλεγμονή και στρωματική φλεγμονή. Αυτή η μελέτη εξέτασε όχι μόνο την επίδραση οποιασδήποτε ιστολογικής «προστατίτιδας» στα μετεγχειρητικά LUTS, αλλά επίσης εμβάθυνε στον πιθανό ρόλο της στρωματικής προστατίτιδας, μια ξεχωριστή μεταβλητή, που δεν έχει αναλυθεί στην έως τώρα βιβλιογραφία.

Τα δεδομένα που καταγράφηκαν και αναλύθηκαν ήταν η ηλικία, ο όγκος του προστάτη, ο όγκος του ιστού που αφαιρέθηκε, τα προσλαμβανόμενα φάρμακα για την ΚΥΠ πριν από τη χειρουργική επέμβαση, η ύπαρξη ουρηθρικού καθετήρα και οι προηγούμενες διουρηθρικές προστατεκτομές. Η μετεγχειρητική πορεία των ασθενών παρακολούθηθηκε για 54 μήνες, καταγράφοντας αποτελέσματα ανεξάρτητα από το αν οι ασθενείς συνέχισαν την παρακολούθησή τους και σε άλλα κέντρα. Τυπικοί επανέλεγκτοι προγραμματίστηκαν περίπου 6-8 εβδομάδες μετά τη χειρουργική επέμβαση, εξασφαλίζοντας την τακτική παρακολούθηση οποιασδήποτε πιθανής μετεγχειρητικής βλάβης. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι ασθενείς που εμφάνιζαν ασυμπτωματική ιστολογική «προστατίτιδα», μετά τη χειρουργική επέμβαση δεν κατέληγαν να λαμβάνουν αντιβιοτικά.

Τα LUTS αξιολογήθηκαν βάσει της κλίμακας "LUTS events," για την κλινική συνεκτίμηση της αποτελεσματικότητας του χειρουργείου από τον ασθενή.

Αυτή η προσέγγιση με επίκεντρο τον ασθενή στοχεύει στο να αποτυπώσει μια πλήρη εικόνα των αποτελεσμάτων, υπερβαίνοντας τα όρια των κλασικών συστημάτων βαθμολόγησης συμπτωμάτων ή ουροδυναμικών παραμέτρων. Στη μελέτη συμμετείχαν 282 ασθενείς, 83 από τους οποίους αποκλείστηκαν λόγω ανεύρεσης καρκίνου του προστάτη και ένας λόγω ελλιπών δεδομένων. Για τους 198 ασθενείς που αναλύθηκαν, η ιστοπαθολογική εξέταση ανέδειξε 97 περιπτώσεις με φλεγμονή, 81 από τις οποίες είχαν αμιγή εντόπιση στο προστατικό στρώμα.

Τα ευρήματα της μελέτης αποκάλυψαν ενδιαφέρουσες συσχετίσεις στην περίπλοκη σχέση μεταξύ ιστολογικής «προστατίτιδας» και μετεγχειρητικών LUTS μετά TURP για ΚΥΠ. Η παρουσία προστατικής φλεγμονής, ειδικά της στρωματικής φλεγμονής, έδειξε σημαντική συσχέτιση με σημαντικά LUTS, ιδίως το πρώτο έτος μετά τη χειρουργική επέμβαση. Μάλιστα, το κλινικό αποτέλεσμα όσο αφορά την παρουσία σοβαρών LUTS μετεγχειρητικά, βρέθηκε στατιστικά σημαντικό συγκρίνοντας την ομάδα χωρίς φλεγμονή με την ομάδα με φλεγμονή, ανεξαρτήτως εντόπισης ($p=0.0065$). Η μελέτη υπογράμμισε τη σημασία της εστίασης στο κλινικό αποτέλεσμα από τον ίδιο τον ασθενή, επιδεικνύοντας το δυνητικό αντίκτυπο της φλεγμονής στη μακροπρόθεσμη επιμονή συμπτωμάτων μετά το χειρουργείο.

Παρά τον αναδρομικό χαρακτήρα και την αρκετά περιορισμένη ομάδα ασθενών, αυτή η μελέτη συνεισφέρει σημαντικά στην κατανόηση του ρόλου της φλεγμονής στη διαχείριση της ΚΥΠ. Δεδομένου ότι ολοένα και περισσότερες σύγχρονες επεμβατικές τεχνικές εμφανίζονται, τα αποτελέσματα της μελέτης μπορούν να καθοδηγήσουν μελλοντικές έρευνες, προσφέροντας μια πιο ολοκληρωμένη προοπτική στο σύνθετο συνδυασμό της ιστολογικής «προστατίτιδας» και των LUTS μετά το TURP. Τέτοιου είδους μελέτες μπορούν να βελτιώσουν την αιτιολογική, διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της ΚΥΠ και να ενισχύσουν την αποτελεσματικότητα της φροντίδας των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Roehrborn CG, Kaplan SA, Noble WD, et al. The impact of acute or chronic inflammation in baseline biopsy on the risk of clinical progression of BPE: results from the MTOPS study. AUA Meeting; 2005.
2. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, Bostwick DG, Somerville MC, Rittmaster RS. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the reduce trial. Eur Urol. 2008;54(6):1379-1384.
3. Khan M, Nesbitt AL, Loganathan A, et al. Comparing outcomes of transurethral resection of the prostate in men with greater than or less than 100 cc prostate volume: a single-centre study. J Urol Surg. 2021;8:92-97.

F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. N Engl J Med 2023;388:1547-58.

Σχόλια από Σταύρο Γκράβα
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Κύπρου

Η ProtecT (Prostate testing for cancer and Treatment) είναι η μεγαλύτερη τυχαίοποιημένη μελέτη για την αξιολόγηση της αντιμετώπισης ασθενών με εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη (CaP) που ανιχνεύθηκε κατά τη διάρκεια προσυμπτωματικού ελέγχου (screening). Τα 15ετή αποτελέσματα αναμένονταν με εξαιρετικό ενδιαφέρον, δημοσιεύθηκαν πρόσφατα και παρουσιάζονται εδώ λόγω της σημασίας τους.

Μεταξύ 1999 και 2009 στη Μεγάλη Βρετανία 82429 άνδρες 50-69 ετών υποβλήθηκαν σε έλεγχο με Prostate-Specific Antigen (PSA) και βιοψία επί αυξημένης τιμής PSA. Εντοπισμένος CaP διαγνώστηκε σε 2664 άνδρες και από αυτούς 1643 δέχτηκαν να συμμετέχουν στη μελέτη και τυχαίοποιήθηκαν να αντιμετωπιστούν ή με ριζική προστατεκτομή (553 ασθενείς) ή ακτινοθεραπεία με νεοεπικουρικό ανδρογονικό αποκλεισμό (545 ασθενείς) ή ενεργό παρακολούθηση (545 ασθενείς). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ειδική για CaP θνησιμότητα και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η συνολική θνησιμότητα, ή πρόοδος της νόσου και η έναρξη ανδρογονικού αποκλεισμού.

Τα κυριότερα ευρήματα μετά από διάμεση παρακολούθηση 15 ετών (11-21 έτη) ήταν τα ακόλουθα: Η ειδική για τον καρκίνο του προστάτη θνησιμότητα ήταν παρόμοια στις τρεις ομάδες (~3%). Η συνολική θνησιμότητα ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες (~22%). Μεταστάσεις, τοπική πρόοδος της νόσου και έναρξη ανδρογονικού αποκλεισμού παρατηρήθηκαν πιο συχνά στην ομάδα ενεργού παρακολούθησης (9,4%, 26% και 13% αντίστοιχα) από ό,τι στις δύο άλλες ομάδες (~5%, 11% και 7,5% αντίστοιχα). Το 25% των ασθενών με ενεργό παρακολούθηση στο τέλος του follow-up ήταν ζωντανόι, χωρίς καρκίνο και χωρίς να λάβουν καμία θεραπεία.

Ένα άλλο ενδιαφέρον εύρημα ήταν ότι οι περισσότεροι από τους ασθενείς της μελέτης (77%) είχαν χαμηλού κινδύνου CaP με βάση τα ισχύοντα κριτήρια όταν ξεκίνησε η μελέτη. Η επανεκτίμηση της ταξινόμησης του κινδύνου (risk stratification) με τα σημερινά δεδομένα έδειξε ότι 34% των ασθενών είχαν νόσο μεσαίου ή υψηλού κινδύνου κατά την έναρξη. Τα αποτελέσματα που αφορούν την ποιότητα ζωής και τις παρενέργειες που εμφανίστηκαν στους ασθενείς της ProtecT, δημοσιεύθηκαν με follow-up 12 ετών [1]. Όπως αναμένονταν η ριζική προστατεκτομή συνοδευόταν από συχνότερη ακράτεια ούρων και στυτική δυσλειτουργία συγκριτικά με την ακτινοθεραπεία και την ενεργό παρακολούθηση. Οι παρενέργειες συνέχιζαν να επηρεάζουν τους ασθενείς ακόμη και 12 έτη μετά τη θεραπεία με την απώλεια κοπράνων συγκριτικά συχνότερη στην ομάδα της ακτινοθεραπείας. Πως μεταφέρονται τα ευρήματα αυτά στην καθημερινή κλινική πρακτική; Πρόσφατη μελέτη επιβεβαίωσε ότι πρέπει οι Ουρολόγοι να κατανοήσουν τις προτιμήσεις του κάθε ασθενούς στην επιλογή της θεραπείας του CaP [2]. Ο φόβος του θανάτου και ο κίνδυνος ακράτειας ούρων και στυτικής δυσλειτουργίας επηρεάζουν τη λήψη της απόφασης και οι ασθενείς

πρέπει να ενημερώνονται σωστά και αντικειμενικά. Η μελέτη ProtecT μας προσφέρει νέες πληροφορίες τις οποίες πρέπει να μοιραζόμαστε με τους ασθενείς μας όταν συζητούμε τις θεραπευτικές επιλογές για τον κλινικά εντοπισμένο CaP. Οι ασθενείς θα μπορούν να ζυγίζουν καλύτερα τα οφέλη αλλά και τις παρενέργειες των θεραπειών και να αποφασίζουν ποια θεραπεία θα ακολουθήσουν με βάση τις προσωπικές αξίες και προτιμήσεις.

Η ενεργητική παρακολούθηση θα πρέπει να προτείνεται ως μια θεραπευτική επιλογή για άνδρες χαμηλού και ενδιάμεσου κινδύνου, κλινικά εντοπισμένου CaP.

Το σύντομο χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ της διάγνωσης του CaP χαμηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου και της απόφασης για τη θεραπεία που θα ακολουθηθεί θα πρέπει να αναθεωρηθεί και να δοθεί ικανός χρόνος στον ασθενή να εξετάσει προσεκτικά τις επιλογές του χωρίς πίεση, διαβεβαιώνοντας τον ότι αυτή η καθυστέρηση είναι ασφαλής.

Ο μακροπρόθεσμος χαρακτήρας των παρενεργειών των ριζικών θεραπειών πρέπει να συζητείται με τον ασθενή αλλά και να κατανοηθεί με περισσότερες λεπτομέρειες καθώς ορισμένες από αυτές επιμένουν ή επιδεινώνονται στα 12 χρόνια.

Ακόμη δε γνωρίζουμε αρκετά για τη βιολογία της νόσου ώστε να καθορίσουμε ποιοι καρκίνοι θα εμφανίσουν πιο επιθετική συμπεριφορά. Στην ProtecT ορισμένοι ασθενείς που τελικά κατέληξαν από τη νόσο είχαν διαγνωστεί με ευνοϊκά παθολογοανατομικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Πολλοί διαφορετικοί τύποι βιοδεικτών ερευνώνται για την αναγνώριση των καταλληλότερων ασθενών για ασφαλέστερη ενεργό παρακολούθηση [3]. Υπάρχει επίσης σημαντική έρευνα σε εξέλιξη για την εύρεση βιοδεικτών (tissue-based genomic biomarkers) για την πρόβλεψη της νόσου και των μεταστάσεων [4]. Οι μελλοντικές ερευνητικές προσπάθειες θα πρέπει τώρα να εστιάσουν στον εντοπισμό χαρακτηριστικών που χαρακτηρίζουν τον θανατηφόρο CaP. Αυτό θα επιτρέψει την εξατομίκευση της θεραπείας σε ασθενείς που κινδυνεύουν περισσότερο από τη νόσο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-Reported Outcomes 12 Years after Localized Prostate Cancer Treatment NEJM Evid 2023;2(4).
2. Lejeune C, Bourredjem A, Biquet C, et al. Eliciting men's preferences for decision-making relative to treatments of localized prostate cancer with a good or moderate prognosis World J. Urol. 2023, 41: 1541–1549.
3. Sotomayor PC, Aguilar JC, Mujica K, et al. Active Surveillance in Prostate Cancer: Current and Potentially Emerging Biomarkers for Patient Selection Criteria. Urol. Int. 2022, 106: 1201–1213.
4. San Francisco IF, Rojas PA, Bravo JC, et al. Can We Predict Prostate Cancer Metastasis Based on Biomarkers? Where AreWe Now? Int. J. Mol. Sci. 2023, 24: 12508.

Με την ευγενική
χορηγία της

