Bölüm
24

OLİGOMETASTATİK PROSTAT KANSERİ

Erdem KISA[37]

GİRİŞ

Güncel üroloji kılavuzları, yeni tanı metastatik prostat kanser (mPCa), ADT'yi tek başına veya kemoterapi (KT) veya yeni nesil abirateron gibi hormonal tedaviler (HT) ile beraber, sistemik tedavi yöntemi olarak önermektedir (7). Sistemik hastalık, konvansiyonel görüntüleme yöntemlerindeki metastaz yüküne göre düşük hacimli ya da yüksek hacimli PCa olarak tanımlanmaktadır (8). Düşük hacimli ya da metastaz sayısına göre oligo-mPCa'da, sistemik tedaviye ek olarak prostata yönelik sRP, radyoterapi (RT), brakiterapi (BT) gibi lokal tedaviler de son yıllarda artan sayıda uygulanmaya başlandı. Bunun yanında oligo-mPCa'da metastaza yönelik tedaviler (MYT) de tedavinin bir parçasını oluşturmaktadır.

VAKA

68 yaşında erkek hasta alt üriner sistem sistem semptomları nedeniyle yapılan tetkiklerinde Prostat Spesifik Antijen (PSA) 8.5 ng/ml çıkması üzerine alınan transrektal ultrason eşliğinde biyopside prostat adenokarsinom Gleason 4+5=9 (ISUP Grade5) ve İntraduktal karsinom ile sonuçlandı. Hastanın toraks ve tüm abdomen tomografisinde metastaza ait bulgu izlenmez iken, hastanın çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde iskelet sisteminde; pelvis sol sakroiliak eklem medialinde fokal diffüz artmış radyofarmösitik tutulumu izlenmiştir. Ayrıca kolumna vertebralis T8. vertebra sol lateralde de minimal fokal artmış radyofarmösitik tutulumu izlenmiştir. Hastaya düşük volumlu oligo-mPCa tanisiyla 02/2018'de Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LHRH) analoğu HT başlandı. Hastaya 06/2018-07/2018 tarihlerinde 6 kür doksetaksel KT uygulandı. Hastaya KT sonrası da prostat yönelik 11/2018'de RT tedavisi de eklendi. Hastanın bu kombine tedaviler sonrası PSA'sı 0.3 ng/ml idi.

[37] Uzman Doktor, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drerdemkisa@hotmail.com

gösterici olabileceği vurgulanmıştır (26). Yine bu miRNA üzerine yapılan çalışmada, Formosa ve arkı, oligomer olarak adlandırılan miRNA serilerinin oligometastaz için tipik olduğu ve oligometastatik hastalıktan polimetastaza geçiş süresinde rol oynadıklarını göstermişlerdir (27). Lussier ve ark.nın yaptığı çalışmada da, miR-654 işlevini inceledikleri çalışmada, bu markerın ekspresyonundaki önemli düşüşün metastaz, lenf nodu invazyonu ve yüksek PSA seviyeleri ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (28).

PCa'dan elde edilen eksom proteinleri ile ilgili yapılan çalışmada, b4 ve avb6 gibi integrinlerin, vinculin ve Trop-2 transmembran glikoproteinin yüksek miktarlarının, tümör hücreleri migrasyon ve metastazını sağladığını gösterdiler (29,30). Bu bulgular, eksomları oligo-mPCa'nın erken evresinde ideal biyomarker yaparak, hangi hastaya sRP ve MYT yapılması gerektiğini veya hangi hastaya ADT ile beraber yeni nesil HT başlanması gerektiğini yardımcı olabileceğini düşünmektedirler (22) .

KAYNAKLAR

1. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. J Clin Oncol 13:8–10. Doi: 10.1200/JCO.1995.13.1.8
2. Steele G Jr, Bleday R, Mayer RJ, et al. A prospective evaluation of hepatic resection for colorectal carcinoma metastases to the liver: Gastrointestinal Tumor Study Group Protocol 6584. J Clin Oncol 1991;9:1105-1112. Doi: 10.1200/JCO.1991.9.7.1105
3. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. J Clin Oncol 2002;20:1248-1259. Doi: 10.1200/JCO.2002.20.5.1248
4. Choueiri TK, Xie W, Kollmannsberger C, et al. The impact of cytoreductive nephrectomy on survival of patients with metastatic renal cell carcinoma receiving vascular endothelial growth factor targeted therapy. J Urol 2011;185:60-66. Doi: 10.1016/j.juro.2010.09.012.
5. Albisinni S, Aoun F, Diamand R, et al. Cytoreductive prostatectomy: what is the evidence? A systematic review. Minerva Urol Nefrol. 2019 Feb;71(1):1-8.
6. Kizilay F. Current Status of Oligometastatic Prostate Cancer:Risk Factors and Treatment Approaches. Bulletin of Urooncology 2018;17:105-112
7. Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, et al. EA U-ESTRO -SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II : Treatment of Relapsing, Metastatic, and Castration-Resistant Prostate Cancer. Eur Urol 2017;71:630–42.
8. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. N Engl J Med 2015;373:737-46.
9. Heidenreich A, Pfister D, Porres D. Cytoreductive radical prostatectomy in patients with prostate cancer and low volume skeletal metastases: results of a feasibility and case-control study. J Urol 193:832–838
10. Culp SH, Schellhammer PF, Williams MB. Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. Eur Urol. 65:1058–1066

11. Satkunasivam R, Kim AE, Desai M, *et al.* Radical Prostatectomy or External Beam Radiation Therapy vs No Local Therapy for Survival Benefit in Metastatic Prostate Cancer: ASEER-Medicare Analysis. J Urol 2015;194:378–85.
12. Parikh RR, Byun J, Goyal S, Kim IY. Local Therapy Improves Overall Survival in Patients With Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer. Prostate 2017;77:559-572.
13. Poelaert F, Verbaeys C, Rappe B, et al. Cytoreductive Prostatectomy for Metastatic Prostate Cancer: First Lessons Learned From the M Cytoreductive Prostatectomy for Metastatic Prostate Cancer: First Lessons Learned From the Multicentric Prospective Local Treatment of Metastatic Prostate Cancer (LoMP) Trial. Urology 2017;106:146–52.
14. Steuber T, Berg KD, Røder MA, et al. Does Cytoreductive Prostatectomy Really Have an Impact on Prognosis in Prostate Cancer Patients with Low-volume Bone Metastasis? Results from a Prospective Case-Control Study. EurHYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Does+Cytoreductive+Prostatectomy+Really+Have+an+Impact+on+Prognosis+in+Prostate+Cancer+Patients+with+Low-volume+Bone+Metastasis" HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Does+Cytoreductive+Prostatectomy+Really+Have+an+Impact+on+Prognosis+in+Prostate+Cancer+Patients+with+Low-volume+Bone+Metastasis"UrolHYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Does+Cytoreductive+Prostatectomy+Really+Have+an+Impact+on+Prognosis+in+Prostate+Cancer+Patients+with+Low-volume+Bone+Metastasis" HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Does+Cytoreductive+Prostatectomy+Really+Have+an+Impact+on+Prognosis+in+Prostate+Cancer+Patients+with+Low-volume+Bone+Metastasis"FocusHYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Does+Cytoreductive+Prostatectomy+Really+Have+an+Impact+on+Prognosis+in+Prostate+Cancer+Patients+with+Low-volume+Bone+Metastasis". 2017 Dec;3(6):646-649.
15. Frazier HA, Robertson JE, Paulson DF. Does radical prostatectomy in the presence of positive pelvic lymph nodes enhance survival? World J Urol 1994;12:308-312.
16. Sooriakumaran P, Karnes J, Stief C, et al. A Multi-institutional Analysis of Perioperative Outcomes in 106 Men Who Underwent Radical Prostatectomy for Distant Metastatic Prostate Cancer at Presentation.Eur Urol 2016;69:788-794.
17. Rusthoven CG, Jones BL, Flaig TW, et al. Improved Survival With Prostate Radiation in Addition to Androgen Deprivation Therapy for Men With Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer. J Clin Oncol. 2016 Aug 20;34(24):2835-42
18. Löppenberg B, Dalela D, Karabon P, et al. The impact of local treatment on overall survival in patients with metastatic prostate cancer on diagnosis: a national cancer data base analysis. Eur Urol 72(1):14–19
19. Boevé LMS, Hulshof MCCM, Vis AN, et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. Eur Urol. 2019 Mar;75(3):410-418.
20. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2018 Dec 1;392(10162):2353-2366.
21. De Bleser E, Tran PT, Ost P. Radiotherapy as metastasisdirected therapy for oligometastatic prostate cancer. Curr Opin Urol. 27(6):587–595
22. Slaoui A, Albisinni S, Aoun F, et al. A systematic review of contemporary management of oligometastatic prostate cancer: fighting a challenge or tilting at windmills? World J Urol. 2019 Jan 31.
23. Cancer Genome Atlas Research Network. The Molecular Taxonomy of Primary Prostate Cancer. Cell 2015;163:1011-1025
24. Zhao SG, Chang SL, Erho N, et al. Associations of Luminal and Basal Subtyping of Prostate Cancer With Prognosis and Response to Androgen Deprivation Therapy. JAMA Oncol 2017;3:1663-

1672.
25. Nguyen PL, Haddad Z, Ross AE, et al. Ability of a Genomic Classifier to Predict Metastasis and Prostate Cancer-specific Mortality after Radiation or Surgery based on Needle Biopsy Specimens. Eur Urol 2017;72:845-852.
26. Uppal A, Ferguson MK, Posner MC, et al. Towards a molecular basis of oligometastatic disease: potential role of micro-RNAs. Clin Exp Metastasis 31:735–748
27. Formosa A, Markert EK, Lena AM, et al. MicroRNAs, miR-154, miR- 299-5p, miR-376a, miR-376c, miR-377, miR-381, miR-487b, miR- 485-3p, miR-495 and miR-654-3p, mapped to the 14q32.31 locus, regulate proliferation, apoptosis, migration and invasion in meta- static prostate cancer cells. Oncogene 33(44):5173–5182.
28. Lussier YA, Xing HR, Salama JK, et al. MicroRNA expression characterizes oligometastasis(es). PLoS One 6(12):e28650. https://doi.org/10.1371/journ al.pone.00286 50
29. Kawakami K, Fujita Y, Kato T, et al. Integrin β4 and vinculin contained in exosomes are potential markers for progression of prostate cancer associated with taxane-resistance. Int J Oncol 47(1):384–390
30. Trerotola M, Ganguly KK, Fazli L, et al. Trop-2 is upregulated in invasive prostate cancer and displaces FAK from focal contacts. Oncotarget 6(16):14318–14328 (Erratum in: Oncotarget. 2015;6(32):34038)