



### Επίδραση της μικρής διάρκειας χορήγησης φιναστερίδης στους αποπτωτικούς παράγοντες και τους ανδρογονικούς υποδοχείς στα καρκινικά προστατικά κύτταρα

Bass R, Perry B, Langenstroer P, Thrasher JB, Dennis KL, Tawfik O, Holzbeierlein J.

J Urol 2009 Feb; 181(2):615-9.

**Σ**τη μελέτη αυτή, 42 ασθενείς με εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη τυχαιοποιήθηκαν ως προς τη λήψη 5mg φιναστερίδης ή placebo για 30 ημέρες πριν τη ριζική προστατεκτομή.

Δείγματα προστατικού ιστού ληφθέντα μετά την προστατεκτομή αναλύθηκαν ανοσοϊστοχημικώς για τους προαποπτωτικούς παράγοντες caspase-3, caspase-7 και IGFBP-3. Επίσης, αναλύθηκαν τα ογκογονίδια/ογκοκατασταλτικά γονίδια bcl-2, p53 και p21. Τέλος έγινε ανάλυση για τον αυξητικό παράγοντα της ινσουλίνης IGF-1 και προσδιορισμός της πυκνότητας των ανδρογονικών υποδοχέων.

Από την τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη αυτή μελέτη προέκυψε ότι η χορήγηση για ένα μήνα φιναστερίδης φαίνεται να μειώνει στα καρκινικά κύτταρα τους αποπτωτικούς παράγοντες caspase-7 και IGFBP-3 σε σχέση με την ομάδα του placebo, ενώ έχει μικρή επίδραση στους παράγοντες caspase-3, bcl-2, p53, p21 και IGF-1. Αναφορικά με την έκφραση των ανδρογονικών υποδοχέων στα καρκινικά κύτταρα, δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των ασθενών των δυο ομάδων, ενώ μειωμένη έκφραση παρατηρήθηκε στα καρκινικά κύτταρα σε σχέση με τα καλοήθη, τόσο στην ομάδα της φιναστερίδης όσο και στην ομάδα του placebo.

Οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι τα ευρήματα σε μοριακό επίπεδο αυτής της μικρής σε διάρκεια μελέτης προσφέρουν επιπλέον γνώσεις στο θέμα της προφύλαξης από τον καρκίνο του προστάτη με τη χορήγηση των αναστολέων της 5α-ρεδουκτάσης, όπως η φιναστερίδη.

### Μπορεί η ντουταστερίδη να προλάβει ή να καθυστερήσει την εξέλιξη του καρκίνου του προστάτη σε ασθενείς με βιοχημική υποτροπή μετά από ριζική θεραπεία; Λογική και σχεδιασμός της ARTS (Avodart after Radical Therapy for Prostate Cancer Study)

Schroder FH, Bangma CH, Wolf JM, Alcaraz A, Montorsi F, Mongiat-Artus P, Abrahamsson P, McNicholas TA, Castro RS and Nandy IM.

BJU Int 2009 Mar; 103:590-596.

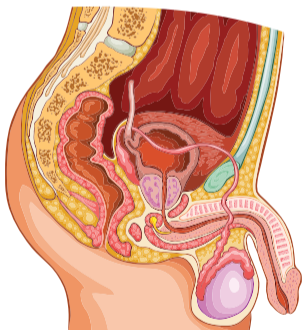
**Π**ρόκειται για την πρώτη μελέτη με την ντουταστερίδη, η οποία σκοπό έχει να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητά της στην εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με βιοχημική υποτροπή μετά ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία. Η ARTS είναι μια πολυκεντρική, διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη, στην οποία προβλέπεται να συμμετέχουν 276 ασθενείς. Οι ασθενείς θα λάβουν είτε 0.5mg ντουταστερίδης, είτε placebo, μια φορά ημερησίως για 2 χρόνια, ενώ οι μετρήσεις του PSA θα γίνονται κάθε 3 μήνες. Στόχοι της μελέτης είναι πρωτίστως να εκτιμηθεί ο χρόνος διπλασιασμού του PSA και δευτερευόντως η ασφάλεια του φαρμάκου και ο βαθμός ανησυχίας των ασθενών από μια τέτοια θεραπευτική προσέγγιση.

Οι συγγραφείς με αυτή τη μελέτη επιδιώκουν να προσθέσουν περισσότερο φως στο θέμα της αναστολής του καρκίνου του προστάτη με τη χορήγηση αναστολέων 5α-ρεδουκτάσης και συγκεκριμένα της ντουταστερίδης.

### Η επικουρική ακτινοθεραπεία στο παθολογικό στάδιο pT3N0M0 του καρκίνου του προστάτη μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο μεταστάσεων και βελτιώνει την επιβίωση: τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη με μακράς διάρκειας παρακολούθηση

Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, Messing E, Forman J, Chin J, Swanson G, Ganby-Hagino E, Crawford ED.

J Urol 2009 Mar; 181(3):956-62.



**Ε**χει βρεθεί ότι εξωπροστατική επέκταση του καρκίνου υπάρχει στο 1/3 των ασθενών που υποβάλλονται σε ριζική προστατεκτομή. Στη συγκεκριμένη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, 431 ασθενείς που υποβλήθηκαν την περίοδο 1988-1997 σε ριζική προστατεκτομή και είχαν καρκίνο σταδίου pT3N0M0 υποβλήθηκαν

σε επικουρική ακτινοθεραπεία (60-64 Gy) ή απλή παρακολούθηση.

Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης των ασθενών ήταν 12.5 έτη. Το πρωταρχικό μέτρο αποτελεσματικότητας ήταν η ελεύθερη μεταστάσεων επιβίωση, ενώ εκτιμήθηκε και η συνολική επιβίωση.

Στην ομάδα της ακτινοθεραπείας, η ελεύθερη μεταστάσεων επιβίωση ήταν

σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με την ομάδα της παρακολούθησης. Το ίδιο συνέβη και για τη συνολική επιβίωση.

Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η επικουρική ακτινοθεραπεία μετά ριζική προστατεκτομή σε ασθενείς με pT3N0M0 μειώνει τον κίνδυνο μεταστάσεων και αυξάνει την επιβίωση.

### Ορμονοθεραπεία με ή χωρίς ακτινοθεραπεία στον τοπικά προχωρημένο καρκίνο του προστάτη (SPCG-7/SFUO-3): Ανοικτή τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης III

Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, Lund JA, Tasdemir I, Hoyer M, Wiklund F, Fossa SD; for the Scandinavian Prostate Cancer Group Study7; the Swedish Association for Urological Oncology 3.

Lancet 2009 Jan; 373:301-08.

**Δ**ιάφορες μελέτες έχουν δείξει την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού ορμονοθεραπείας και ακτινοθεραπείας σε υψηλού κινδύνου καρκίνο του προστάτη. Στην παρούσα μελέτη εξετάζεται κατά πόσο συμβάλει η ακτινοθεραπεία στην αποτελεσματικότητα του εφαρμοζόμενου αυτού συνδυασμού.

Μεταξύ 1996 και 2002, 875 ασθενείς με καρκίνο σταδίου T3N0M0 τυχαιοποιήθηκαν ως προς τη λήψη είτε πλήρους ανδρογονικού αποκλεισμού αρχικά για 3 μήνες και στη συνέχεια μόνο φλουταμίδης 250mg 3 φορές ημερησίως (439 ασθενείς), είτε του παραπάνω σχήματος με την προσθήκη 70Gy ακτινοθεραπείας (436 ασθενείς). Το πρωτογενές μέτρο αποτελεσματικότητας ήταν η ειδική για τον καρκίνο

επιβίωση. Μετά από μέσο follow up 7,6 έτη, 79 ασθενείς από την ομάδα της ορμονοθεραπείας απεβίωσαν, ενώ από την ομάδα του συνδυασμού κατέληξαν 37 ασθενείς. Η αθροιστική επίπτωση στην δεκαετία για την υποτροπή του PSA ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα της ορμονοθεραπείας σε σχέση με την ομάδα του συνδυασμού (74,7% έναντι 25,9%, p<0,0001). Όσον αφορά στις επιπλοκές, αυτές ήταν ελαφρά συχνότερες στην ομάδα συγχορήγησης ακτινοθεραπείας και ορμονοθεραπείας.

Συμπερασματικά, καθώς από τα ευρήματα της μελέτης προκύπτει ότι ο συνδυασμός ορμονοθεραπείας και ακτινοθεραπείας μείωσε στο μισό τη σχετική με τη νόσο θνητότητα, οι συγγραφείς προτείνουν ότι αυτός πρέπει να αποτελεί στον τοπικά προχωρημένο ή υψηλού κινδύνου καρκίνο του προστάτη το νέο πρότυπο θεραπείας.