Hormonalnie zależny rak gruczołu krokowego a przeciwdziałanie niepożądanym skutkom jego leczenia

Pragniemy zwrócić uwagę Szanownych Czytelników na zamieszczoną na początku tego numeru oryginalna pracę Marka Tałałaja i wsp., którzy dowodzą, że „Stosowanie 1 α-OH witaminy D_3 i wapnia zapobiega ubytkowi masy kostnej u pacjentów z zaawansowanym rakiem stercza po orchidektomii, leczonych całkowitą blokadą androgenową".

Całkowita blokada androgenowa polega na wyeliminowaniu produkcji testosteronu przez jądra dzięki ich usunięciu lub podawaniu agonisty LHRH oraz na jednoczesnym zablokowaniu receptorów androgenowych stosowaniem antyandrogenu, zwykle flutamidu. Wiadomo, że po usunięciu jąder stężenie DHT w gruczole krokowym obniża się tylko o 50 do 80%, a około 5% androgenów powstaje w nadnerczach. Na tych dwóch przesłankach opiera się koncepcja całkowitej blokady androgenów, które u mężczyzn po usunięciu jąder pochodzą zarówno z nadnerczy jak i z gruczołu krokowego. Wykazano bowiem, że czas przeżycia chorych na uogólnionego raka stercza z przerzutami do kości poddanych wytrzebieniu chirurgicznemu lub farmakologicznemu (agoniści LHRH) skojarzonemu z blokadą receptorów androgenowych jest nieco dłuższy od czasu przeżycia chorych poddanych wyłącznie wytrzebieniu. Jednym z niepożądanych skutków blokady androgenów jest spadek gęstości mineralnej kości (BMD) stwarzający ryzyko złamań kości. Względnie prostym, choć nadal niedocenianym i zbyt rzadko stosowanym sposobem zapobiegania zmniejszeniu BMD jest stosowanie 1 α-OH witaminy D_3 i węglanu wapnia. Temu zagadnieniu poświęcona jest praca Marka Tałałaja i wsp., którzy wykazali, że podawanie 1α-OH witaminy D_3 i wapnia u 26 mężczyzn po orchidektomii i rocznym leczeniu flutamidem z powodu raka stercza z przerzutami całkowicie zahamowało ubytek BMD w całym układzie szkieletowym. Natomiast w porównywalnej grupie kontrolnej 25 mężczyzn nie otrzymujących wit. D_3 wykazano ubytek BMD sięgający np. w trzonach kręgowych L_3-L_5 aż 8%. Ten fenomen terapeutyczny można wytłumaczyć jedynie niedoborem wit. D_3 i osteomalacją u chorych na uogólnionego raka stercza z przerzutami do kości. Wyjaśnienia tego frapującego problemu nie można znaleźć w cytowanej publikacji. Jej Autorzy nie określali bowiem stężeń wit. D_3, PTH, interleukin, wskaźników metabolizmu kostnego oraz takich hormonów jak testosteron, estradiol, DHEA, DHT i androstendion. Niezależnie od tego, stosowanie 1 α-OH witaminy D_3 może mieć również korzystny wpływ hamujący angiogenezę i zwiększający apoptozę komórek raka stercza. To działanie analogów witaminy D_3 niestety może zakłócać hiperkalcemia, której można by przeciwdziałać ograniczając podawanie węglanu wapnia.

Wiadomo, że komórki raka gruczołu krokowego zawierają 1α-hydroksylazę, która ułatwia miejscowe powstawanie 1,25 $(OH)_2D$. Wykazano też, że zarówno 25 OHD i 1,25 $(OH)_2D$ hamują podziały oraz wzrost komórek raka stercza. W badaniach epidemiologicznych wykazano też, że polimorfizm genu VDR ma istotny wpływ na rozwój tego nowotworu. Z kolei wykazano, że u mężczyzn, u których stężenie 25 OHD jest obniżone poniżej średniej (<40 nmol/L), częstość raka stercza ma wzrastać od 70 do 250% (OR=6,3). Badania skandynawskie przeprowadzone na materiale ponad 200 000 mężczyzn dowodzą, że ryzyko wystąpienia raka stercza u mężczyzn, u których stężenia 25 OHD są niskie (<19 nmol/L) lub wysokie (>80 nmol/L), jest znacznie zwiększone.

Z kolei wiadomo, że bisfosfoniany – alendronian, a w szczególności zolendronian, nie tylko hamują ubytek masy kostnej, ale ponadto przeciwdziałają adhezji komórek nowotworowych do powierzchni kości i tym samym prawdopodobnie mogą zapobiegać powstawaniu przerzutów do układu szkieletowego.

Problem omawiany w artykule Marka Tałałaja i wsp. jest niezwykle aktualny, ponieważ rak gruczołu krokowego u mężczyzn, podobnie jak rak piersi u kobiet, należy do najczęstszych nowotworów hormonalnie zależnych, związanych z rozwojem współczesnej cywilizacji i globalnym starzeniem się naszej populacji.

Prof. Stefan Zgliczyński
Prezes Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego

Prof. Andrzej Borówka
Prezes Polskiego Towarzystwa Urologicznego