

Prostat Kanseri Olan Erkeklerde Yüksek Doz Atorvastatin Kullanımı Sonrası Dolaşım Ve Prostat Dokusu Lipidomik Profillerinde Değişiklikler

Dr. Efe Yılmaz

Prostat Kanseri Olan Erkeklerde Yüksek Doz Atorvastatin Kullanımı Sonrası Dolaşım Ve Prostat Dokusu Lipidomik Profillerinde Değişiklikler

Circulatory and Prostatic Tissue Lipidomic Profiles Shifts After High-Dose Atorvastatin Use in Men with Prostate Cancer (Raittinen et al. *Sci Rep.* 2020)

Dr. Efe Yılmaz

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Giriş:

Statin kullanan prostat kanseri (PK) hastalarında, prostat kanserine bağlı ölüm riskinde %30 azalma olduğu gözlemlenmiştir. Bu etkinin, mevalonat yolağı inhibisyonu ve lipoprotein metabolizmasındaki değişiklikler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ancak statinlerin bu hastalarda serum ve intraprostatik lipidomik profil üzerindeki etkileri daha önce araştırılmamıştır. Bu randomize kontrollü çalışmanın amacı, yüksek doz atorvastatin kullanımının dolaşım ve prostat dokusundaki lipidomik profillerini nasıl etkilediğini değerlendirmektir.

Yöntem:

Tampere Üniversitesi Hastanesi'nde radikal prostatektomi planlanan 103 Finli prostat kanserli erkek (49–75 yaş, ortanca 65) hasta, radikal prostatektomiye kadar 80 mg atorvastatin veya plasebo alacak şekilde 1:1 oranında randomize edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası dönemde, kan ve prostat dokusundan alınan örnekler lipidomik analizler için kullanılmıştır. Lipidomik profil değerlendirmesi, kütle spektrometresi ve sıvı kromatografisi gibi tekniklerle yapılmıştır. İstatistiksel analizler makine öğrenme temelli "random forest classification" metodu ile yapılmıştır.

Bulgular:

Yüksek doz atorvastatin tedavisi, dolaşım lipid profillerinde belirgin değişikliklere yol açmıştır (median classification error: %11.7) ve özellikle LDL ve total kolesterol seviyelerinde azalma gözlenmiştir. Prostat dokusu lipidomik profilinde ise serumdaki değişime göre daha hafif bir değişiklik tespit edilmiştir (median classification error: %44.7). İntraprostatik lipidomik profilindeki değişikliğin yüksek doz atorvastatini >27 gün kullananlarda (median classification error: % 27.2) ve Gleason skoru ≤7 olanlarda (median classification error: % 42.6) daha belirgin olduğu gösterilmiştir.

Sonuç:

Kısa süreli yüksek doz atorvastatin tedavisi, PK'li erkeklerde plasebo ile karşılaştırıldığında, serum lipid ve lipoprotein lipitlerinde belirgin değişikliklerin yanı sıra intraprostatik doku lipidomunda da orta düzeyde değişikliğe neden olmaktadır. İntraprostatik lipidom değişiklikleri, lokal HMG-CoA redüktaz enzim inhibisyonuna ya da serumda miktarı değişen lipid profili sonucunda intraprostatik olarak biriken lipid bileşenlerindeki değişikliklere sekonder olabilir. Bu bulgular, atorvastatinin kanser hücrelerinin hipoksik mikroçevreye uyumu için gerekli olan lipidleri (örn. doymamış lizofosfatidilkolinler: LPC (20:4) ve LPC (18:2)) azaltarak tümör hücrelerinin kanser tedavisine duyarlılığını artırdığını ve prostat kanseri tedavisinde potansiyel yararlı etkilerini ortaya koyduğunu göstermektedir.