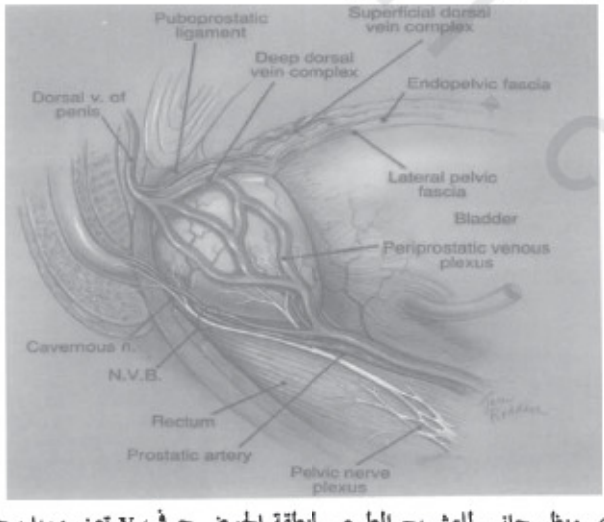
الصفات الجراحية التشريحية والمرضية

Surgical Anatamic and Pathogic Features

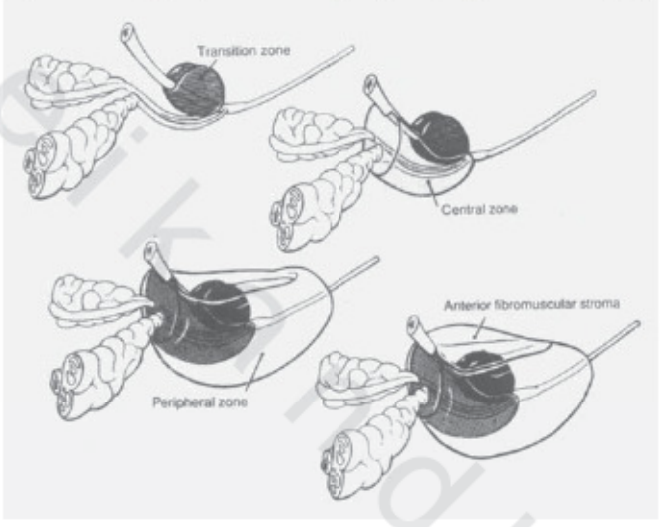
الصفات الجراحية التشريحية للبروستاتا Anatomic Features of the Prostate

البروستاتا الطبيعية غدة خارجية الإفراز يبلغ وزنها ٢٠ –٢٥ جم تقع ما بين المثانة وقاع الحوض، وهي تفرز سوائلها عبر القنوات التي تصب في الإحليل الخلفي البروستاتاي. يشمل سائل البروستاتا الجزء الأكبر من الإفرازات المنوية وهو غني بمستضد البروستاتا المناوع. وتقع البروستاتا في عمق الحوض العظمي بين المثانة البولية والعضلة الخارجية العاصرة أمام المستقيم مباشرة وأسفل العانة الشكل رقم (١٤). وتمتد الأعصاب التي تتحكم في تدفق الدم إلى القضيب، ومن ثم في عملية الانتصاب، من الضفيرة العصبية الحولية على الطرف الخارجي من المستقيم، وتسير بمحاذاة الحافة الخلفية الوحشية للبروستاتا والعضلة العاصرة الخارجية لتدخل في الجسم الغربالي. ونظراً لوقوعها عند تجمّع له وظائف مهمة (جنسية، وبولية، وبرازية)، فإن سرطانات البروستاتا وعلاجها – سواء بالجراحة أو بالعلاج الإشعاعي أو بوسائل أخرى – يعرض هذه الوظائف للخطر.



الشكل رقم (١٤). منظر جانبي للتشريح الطبيعي لمنطقة الحوض حرف V تعني وريد، حرف N تعني عصب، الحروف NNB تعني حزمة عصبية وعائية.

وقد وصف ماكنيل وزملاؤه[١٠٦] ثلاث مناطق تشريحية للبروستاتا، إضافة إلى شبكة ليفية عضلية في الجزء الأمامي الشكل رقم(١٥). ولكن الحدود التشريحية بين تلك المناطق غير واضحة في الغدة الطبيعية للذكر الشاب بعد سن البلوغ. ومع التقدم في العمر، تتوسع المنطقة العابرة وتصبح موضعاً لتضخم البروستاتا الحميد (BPH).



الشكل رقم (١٥). تشريح غدة البروستاتا من حيث المناطق المختلفة (عن ماك نيل). المنطقة العبورية هي الأنسجة حول مجرى البول والتي تنمو لتصبح تضخم بروستاتي حميد مع التقدم في العمر. المنطقة الوسطى تحيط بقنوات القذف ونادراً ما ينشأ منها السرطان. المنطقة الطرفية تبقى ثابتة مع التقدم في العمر ولكنها منطقة نشوء معظم السرطانات. الشبكة الأمامية تحتوي على عضلات هيكلية هي استمرار للعضلة العاصرة.

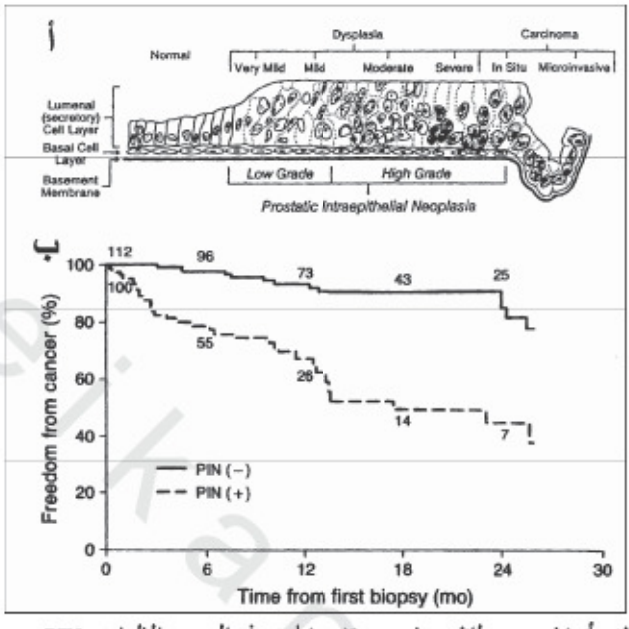
إن هذا التقسيم إلى مناطق له تداعيات سريرية مهمة لإن تضخم البروستاتا الحميد حالة شائعة تؤدي إلى انسداد مخرج المثانة، وقد تتطلب التدخل بواسطة المنظار. وتنشأ الحالة أساساً من المنطقة العابرة، ومع تقدم الرجال في السن، تصبح المنطقة العابرة المكون الغالب في هذه الغدة. أما المنطقة الطرفية التي تبقى بوزن ٢٠ غم تقريباً، فإنها تندفع إلى الخارج وتصبح كحافة أو حلقة تحيط بالمنطقة العابرة المتوسعة. وعلى العكس من ذلك، تنشأ سرطانات البروستاتا أساساً في المنطقة الطرفية.

أما السرطانات التي تنشأ في المنطقة العابرة، فنادراً ما يصاحبها درجة عالية من نمو جديد داخل النسيج الظهاري (PIN)[١٠٦، ١٠٧]، كما أنها أقل احتمالاً للامتداد خارج البروستاتا عند حجم معين، وعادة ما يكون لها درجة جليسون أقل من سرطانات المنطقة غير العابرة[١٠٨]،[١٠٩]. وفي سلسلة حالاتنا هذه، كان لدى ١٥٪ من المرضى سرطانات المنطقة العابرة، و ٣٪ منهم فقط تطورت السرطانات لديهم خلال خمس سنوات، مقارنة بـ٢٠٪ لديهم سرطانات المنطقة الطرفية (P<0.001) ولذلك فإن تقييم توزع السرطان حسب منطقة البروستاتا أمر مهم في قياس إمكانيات الشفاء وتطور المرض.

التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا Prostate Intraepithelial Neoplasia(PiN)

يعرف التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا PIN بأنه وجود خلايا ظهارية غير نموذجية من حيث الشكل الخلوي في غدة تبدو من الناحية التركيبية غير سرطانية، وهي تشكل البادئ الأكثر احتمالاً للتحول إلى سرطان البروستاتا الشكل رقم (١٦). التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا PIN من الدرجة المنخفضة لا يرتبط بالسرطان، ولكن التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا PIN من الدرجة العالية يمكن أن يعمل كبادئ للسرطان ويتحول إلى سرطان خبيث قابل للامتداد[١١٠، ١١١]. ولا تتم ملاحظة التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا PIN إلاّ في المنطقة الطرفية فقط [١١٢].

وعند وجود تغير خلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا PIN من الدرجة العالية في خزعة مأخوذة بالإبرة، فإن ٥٠٪ من المرضى تقريباً سيظهر لديهم إصابة بالسرطان الغدي في الخزعات اللاحقة خلال خمس سنوات مقارنة بـ١٠–١٥٪ لدى الأشخاص المستخدمين كعينات ضابطة الشكل رقم (١٦)[١١٠، ١١١].



الشكل رقم (١٦). أ) نشوء سرطان منتشر من تغير خلوي في النسيج الظهاري PIN، ومن خلل تنسج، ومن خلايا ظهارية طبيعية.

ب) وجود درجة عالية من التغير الخلوي في النسيج الظهاري في عينة خزعة واحدة يرتبط جوهرياً بدرجة عالية من خطورة العثور على سرطان قابل للانتشار في خزعات لاحقة.

ويقدر أن التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا "PIN" منفرداً يزيد خطورة الإصابة بالسرطان إلى ١٥ ضعفاً. وبذلك، فإن المرضى المصابين بالتغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا "PIN" من الدرجة العالية يحتاجون إلى متابعة وثيقة. وإذا تبين أن هؤلاء المرضى لديهم مستويات مستضد البروستاتا المناوع (PSA) عالية في الدم، فإن احتمالات إصابتهم بسرطان لم يتم اكتشافه تكون عالية حيث إن التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا "PIN" وحده لا يؤثر في مستويات مستضد البروستاتا المناوع (PSA)[١١٣].

سرطان البروستاتا الغدي Adenocarcinoma of the Prostate

ما يزيد عن ٥٠٪ من سرطانات البروستاتا تكون سرطانات غدية تنشأ من النسيج الظهاري في العنيبات والجزء الداني من القنيات الغددية. وهذه الأورام (التي تكون عادة عديدة البؤر ومتغايرة) قد يكون لها نمط حليمي، أو مصفوي وليس حلقياً، أو زوانية وليست مشطية؛ وهي كغيرها من السرطانات الغدية في مواضع أخرى قد تكون جيدة أو متوسطة أو سيئة التمايز. ودرجة التمايز لها أهمية في سير المرض واحتمالات الشفاء، ويتم تحديدها أساساً من خلال طريقة تكوين الغدد ونمطها وبدرجة أقل من حيث تفاصيل الخلايا[١١٢]، [١١٤]. ويمكن أن تساعد الاختبارات المناعية النسيجية الكيميائية في تشخيص المرض.

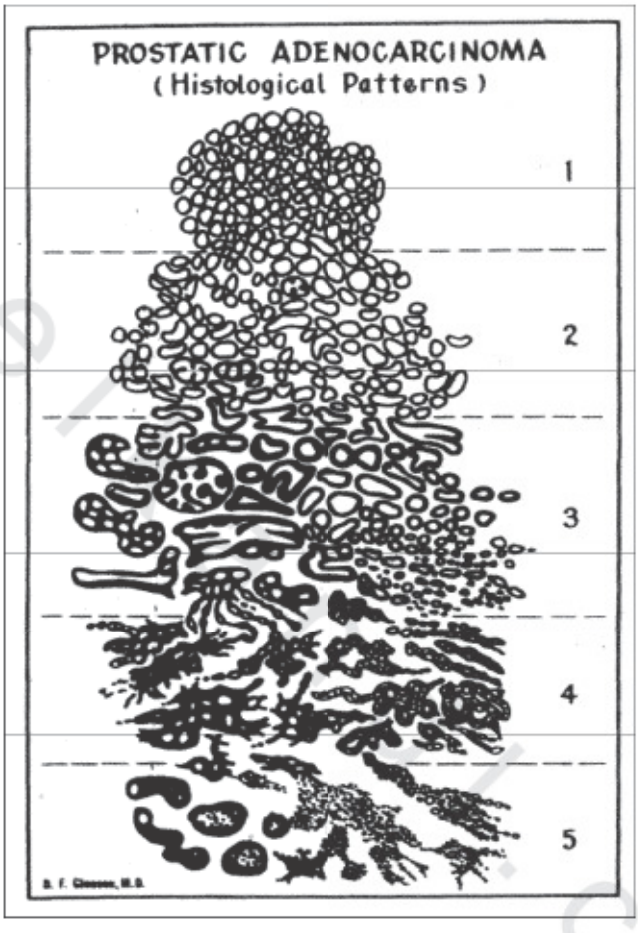
الأجسام المضادة المستخدمة بشكل أولي هي الأجسام المضادة لمستضد البروستاتا المناوع والوزن الجزيئي العالي والكراتين الخاص بالخلايا القاعدية (النسيلة رقم 43B-E12). وتفيد الاختبارات المناعية النسيجية الكيميائية المناوعة لكراتين الخلايا القاعدية من حيث تفرقة بؤر مستضد البروستاتا المناوع "PIN" ذات الدرجة العالية والنمو الغدي غير النموذجي Atypical Adenomatous Hyperplasia(AAH) عن السرطان الغدي جيد التمايز.

نظام جليسون للتصنيف Gleason Grading Sxstem

يعد نظام جليسون ومالنجر[١١٤]، [١١٦] أكثر نظم التصنيف قبولا بشكل عام بالنسبة لسرطان البروستاتا الغدي. ويعتمد هذا النظام على التفاصيل البنائية للغدد السرطانية تحت الفحص بدرجة تكبير منخفضة إلى متوسطة، دون اعتبار خاص للصفات الخلوية التي تشاهد تحت التكبير المرتفع.

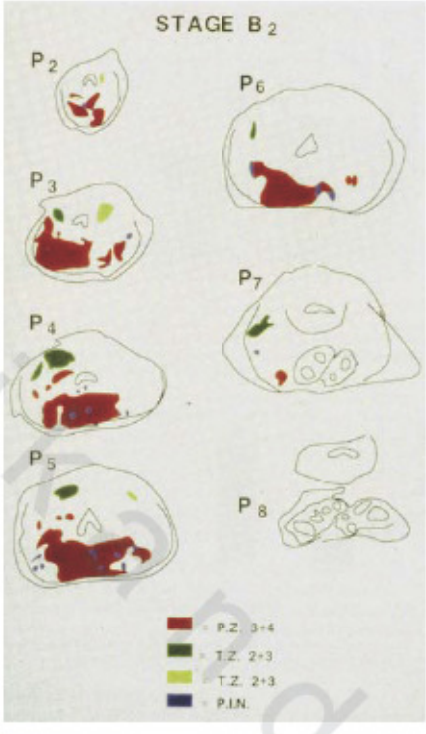
وتميل الدرجة البنائية إلى موازاة الدرجة الخلوية. وحيث إن سرطان البروستاتا يكون عادة غير متجانس، أدخل جليسون في نظامه كلاً من الدرجة الأولية (الأكثر شيوعاً) والدرجة الثانوية (ثاني درجة من حيث الشيوع) في نظام التصنيف، وقام بوصف ٥ أنماط متميزة على تدريج من ١-٥ تبدأ من جيد التمايز وتنتهي بسيئ التمايز الشكل رقم (١٧). وقد جليسون خصص درجة لكل من الأنماط الأولية والثانوية، ويتم إضافة الدرجة الأولية إلى الدرجة الثانوية للحصول على قيمة تصنيف جليسون التي يمكن أن تتراوح من ٢ (١+١) إلى ١٠ (٥+٥). وأحد الانتقادات الرئيسة لنظام تصنيف جليسون هو محدودية إدراك أهمية نسبة الورم سيء التمايز (نمط جليسون٤ أو٥). ومع ذلك، فإن نسبة قابلية الحصول على نتائج إعادة إجراء هذا التصنيف عالية، وكذلك نسبة مستوى الثقة بها عالية. وكلما كان الورم أقل تمايزاً، فإن احتمالات ارتداد المرض تزداد. وفي سلسلات الأبحاث المعاصرة، كان هناك قليل من المرضى لديهم سرطانات جيدة التمايز (قيمة تصنيف جليسون-٢-٤) أو سيئة التمايز (قيمة تصنيف جليسون ٨-١٠). وكانت معظم السرطانات (٨٥٪) من الدرجة المتوسطة (قيمة تصنيف جليسون ٥-٧)، وبذلك فإن أفق الطيف العريض لتدريج جليسون يقدم لنا درجة محدودة فقط من التفرقية والتمييز.

أ

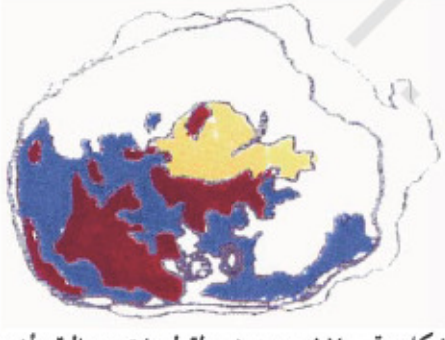


الشكل رقم (١٧). أ): يشمل نظام جليسون للتصنيف ٥ أنماط نسيجية تتميز بالتركيب الغدي للسرطان. وهذه الأنماط (أو الدرجات) تتراوح من السرطان جيد التمايز (النمط-١) إلى السرطان سيء التمايز (النمط ٥). وتضاف الدرجة الأولية (أو السائدة) والدرجة الثانوية (إذا كانت على الأقل ٥٪ من السرطان) لتعطي قيمة جليسون.

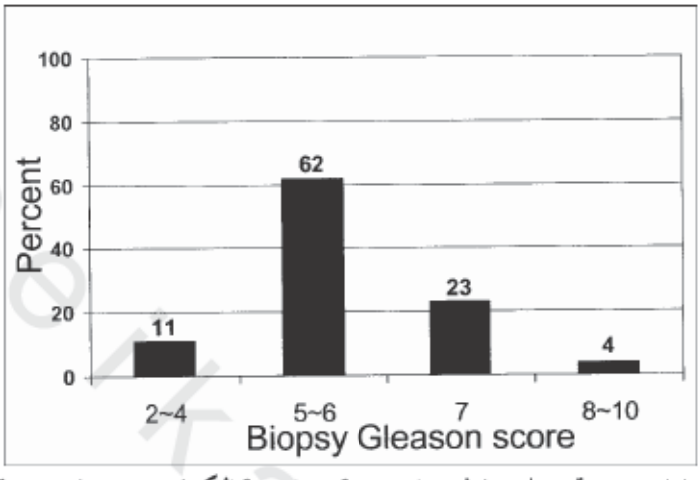
ب



ج



تابع الشكل رقم (١٧). ب) خريطة لعينات متوالية مأخوذة بعد استئصال جـذري للبروستاتا لمريض مصاب بالسرطان في المرحلة السريرية T2. وكل نمط مـن أنمـاط جليسون له لون رمزي، ويظهر هذا الطبيعة غير المتجانسة لمعظم السرطانات. ويمتـد السرطان بشكله النموذجي على طول المحفظة (غلاف البروستاتا) الخلفية والجانبية.
ج) خريطة لمقطع عرضي لعينة بروستاتا مستأصلة جراحياً من مريض بالـسرطان في المرحلة السريري T1c وهي توضح أيضاً عدم التجانس السرطاني في بؤرة واحدة.



الشكل رقم (١٨). توزيع قيم جليسون في عينات خزعة من مجموعة التكون من ١٠٠٠ مريض تم علاجهم بالاستئصال الجراحي. لاحظ النسبة الغالبة لقيم جليسون التي تتراوح من ٥ إلى ٦.

انتشار سرطان البروستاتا Spread of Prostate Cancer

تنشأ معظم السرطانات في المنطقة الطرفية قرب المحفظة (الغلاف)، ولكن سرطانات البروستاتا تظهر عموماً في نقاط متعددة تنتشر بشكل واسع في مختلف أجزاء الغدة الشكل رقم (١٧). وقد يحدث الانتشار في الحيز حول العصبي، وهو منطقة نسيج ذات مقاومة أضعف. وقد يحدث اختراق السرطان للمحفظة (الغلاف) الشكل رقم (١٩)، أو الحويصلات المنوية، أو حتى غزو للمثانة أو المستقيم. ويرتبط مثل هذا الانتشار بحجم الورم الأساسي؛ ففي الأورام ذات الحجم الأكبر موضعياً، هناك احتمال أكبر أن يصاحبها انتشار إلى الأوعية الدموية أو الغدد اللمفاوية أو العظام.

صفات تشخيص تطورات المرض Prognostic Features

إن الصفات السريرية لا تشير بصورة كاملة إلى السلوك البيولوجي لكثير من أنواع السرطان الجدول رقم (١٥)، وخاصة تلك الأنواع التي تندرج في نطاق

الدرجات المتوسطة من ناحية المرحلة، والدرجة، ومستوى مستضد البروستاتا المناوع. وهذه الصفات المساعدة في معرفة تطورات المرض لا يمكنها التفريق ما بين قدرة الورم على النمو موضعياً وقدرته على الانتقال إلى مناطق أخرى. وفي الحقيقة، تكون لبعض السرطانات الصغيرة صفات مرضية شديدة[١١٧، ١١٨]. والسرطانات الصغيرة ذات الدرجة العالية أو غير مزدوجة الصبغيات قد تكتسب قدرة على الانتشار أو الانتقال في مرحلة مبكرة. وهناك حاجة ملحة لتطوير مؤشرات إضافية من أجل التوصل إلى تقييم دقيق للتهديد الذي تشكله سرطانات البروستاتا، خاصة تلك المؤشرات التي تساعد في اكتشاف قدرة السرطان على الانتقال[١١٩].

الجدول رقم(١٥). المؤشرات الحيوية التقليدية السريرية والمرضية لسرطان البروستاتا، وعلاقتها بمرحلة المرض وتطوراته.

المؤشر	ملاحظات
الدرجة النسيجية	تصنيف جليسون هو أفضل نظام مقبول على نطاق واسع، وهناك علاقة قوية بين زيادة الدرجة وتطور المرض إلى الأسوأ
حجم الورم	ترتبط الزيادة في حجم الورم بتشخيص تطورات المرض نحو الأسوأ، ولكن هناك خلاف حول كونها أحد عوامل تشخيص تطوارت المرض المستقلة ويصعب قياسها بدقة.
المرحلة المرضية (النسيجية)	هي أقوى مؤشر مفرد لتشخيص تطوارت المرض بعد جراحة الاستئصال الجذري للبروستاتا. والأورام التي تنحصر في البروستاتا لديها تشخيص تطورات أفضل من تلك التي تنتشر أو تمتد إلى خارج البروستاتا، أو الحويصلات المنوية، أو الغدد اللمفاوية.
الخزعات المنهجية بالإبرة	ترتبط أعداد البؤر المصابة بالسرطان، ونسبتها المئوية، وكذلك الحجم الأقصى للبؤرة، وإجمالي حجم البؤر بالمرحلة المرضية وتشخيص تطورات المرض.
انتشار السرطان في المنطقة حول العصبية	يرتبط الانتشار في المنطقة حول العصبية بالمرحلة المرضية، خاصة الانتشار خارج المحفظة (غلاف البروستاتا). ويعتبر العثور عليه في عينات الخزعات الصغيرة، وكذلك في العينات الكبيرة المأخوذة بعد الاستئصال الجذري للبروستاتا، عوامل تشخيص تطورات سيئة للمرض.

تتضمن المؤشرات النسيجية المرتبطة بالسلوك البيولوجي للسرطان ازدواجية صبغيات الحمض النووي DNA، والمؤشر P53، وعوامل نمو البيتيد، وجزيئات التصاق الخلايا، ومستقبلات الأندروجين، ضمن عوامل أخرى الجدول رقم (١٦). ويؤدي تحديد دور وأهمية هذه المؤشرات الجزيئية الدالة على تطور المرض إلى فهم أفضل للمسارات التي تعزز السرطان[١٢٠]. وقد يساعد التدخل بالأدوية الموجهه لأهداف محددة على وقف تقدم بعض الأنواع المختارة من السرطان.

وسرطانات البروستاتا، كغيرها من أنواع النمو النسيجي، يمكن أن تنجم عن تراكمات لعدة عيوب وراثية على مر الزمن الشكل رقم (٢٠)[١١٩]، [١٢١]، [١٢٣].

الجدول رقم (١٦). المؤشرات النسيجية لسرطان البروستاتا وعلاقتها بتشخيص تطورات المرض.

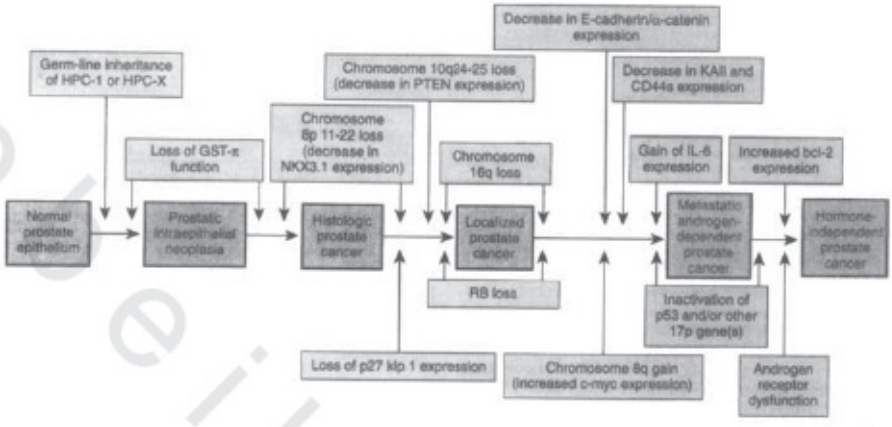
المؤشر	ملاحظات
الصيغة الصبغية لحامض DNA	ترتبط بتشخيص تطورات المرض، ولكن قيمتها كمؤشر مستقل لتشخيص تطورات المرض ما زالت موضع خلاف.
مؤشرات قياس تشكيل النواة والنوية	تعتبر التكوينات غير الطبيعية سواء في الحجم، أو الشكل، أو القوام وطريقة الانقسام مؤشرات مستقلة لتشخيص تطورات المرض، ولكنها نادراً ما تستخدم.
مستضد البروستاتا المناوع (PSA)، RTPCR–PSMA PSMA	هي طريقة حساسة جداً للكشف عن خلايا سرطان البروستاتا سواء في الدم أو في نخاع العظام. وفي الوقت الراهن، تشير النتائج على وجود علاقة ضعيفة بين هذا المؤشر والمرحلة المرضية أو تشخيص تطورات المرض.
	يتم تنظيم جليكو بروتين سطح الخلية، وهو عبارة عن هيدرولاز الفولات، في حالة السرطان بارتفاع أكثر من الطبيعي؛ ويزداد ظهوره كلما ازدادت درجة السرطان مع تقدم مرحلته.
كثافة الأوعية الدقيقة	يرتبط التقدير الكمي للأوعية الدموية في الورم بالمرحلة المرضية النسيجية وتشخيص تطورات المرض.
موت الخلايا وبروتين BCL2	ترتبط زيادة موت الخلايا من الأوعية وزيادة ظهور بروتين BCL2، وهو مثبط لعملية موت الخلايا، بتشخيص تطورات المرض في كل من سرطان الثدي وسرطان البروستاتا.

تابع الجدول رقم (١٦).

المؤشر	ملاحظات
مؤشرات التكاثر	يمكن تقييم تكاثر الخلايا من خلال تقييم جزء مرحلة S من مستضد نواة الخلايا المتكاثرة (Ki67/MIB-1/PCNA) أو بطرق أخرى. وهذه المؤشرات لا زالت تحت الدراسة كمؤشرات على تشخيص تطورات المرض.
مستقبلات الأندروجين	إن الطفرات التي تحدث في مستقبلات الأندروجين، التي يندر مشاهدتها في الأورام الأساسية ولكنها شائعة في السرطان المنتقل والمرتبط بالهرمونات، لا تعتبر مؤشرات مفيدة لتشخيص تطورات المرض في المراحل المبكرة لسرطان البروستاتا.
الجينات المثبطة للورم	طفرة الجينp53 هي أكثر أنواع الخلل الجيني التي تشاهد في السرطانات البشرية، ومع أنها نادراً ما تتغير في السرطانات الأساسية، إلاّ أنه كثيراً ما يتم تثبيطها في السرطانات المنتقلة، ويتم تثبيط PTEN في كثير من السرطانات الأساسية.
جزيئات التصاق الخلايا	وتشمل مجموعة مؤشرات الإنتجرين، وإي-كادرين، وألفا وبيتا ١ كاتنين. وقد يكون عدم ظهورها الطبيعي مرتبطاً بتشخيص سيئ لتطورات المرض، ولا زالت قيمتها كمؤشرات تحت الدراسة.
عوامل النمو البيبتدي	لا زال العديد منها تحت الدراسة (عوامل نمو الأدمة، عوامل تنشيط النمو العصبي، وغيرها) ولا ترتبط مستويات IGF1 بصورة ثابتة مع المرحلة المرضية أو تشخيص تطورات المرض.
المؤشرات الكروموسومية	أظهرت الدراسات الخلوية الوراثية باستخدام تقنيات FISH أن ثلاثية الكروموسوم ٧ و٨ يمكن أن تكون لها أهمية كمؤشرات على تشخيص تطورات المرض.

مفتاح الرموز بالجدول:

PSA: مستضد البروستاتا المناوع؛ PSMA: مستضد غشاء البروستاتا المناوع؛ RTPCR: تفاعل سلسلة بوليميريز ترانسكريبتيز العكسي؛ TUNEL: طريقة التوسيم بالبيوتين بواسطة TDT؛ PCNA: مستضد نواة الخلايا المتكاثرة، PTEN: مثيل تنسين وفوسفاتيز؛ IGF-1: عامل النمو شبيه الأنسولين رقم ١؛ FISH: اختبار التهجين التالقي في موضعه.



الشكل رقم (٢٠). الإحداث الوراثية التي تساهم في تسرطن البروستاتا وتقدم السرطان بها

الرموز: HPC سرطان البروستاتا البشري، PTEN»: نظير فوسفيت وتنسين. KAII: لا تعريف. GST: جلوتاثيون اس ترانسفيريز. AL-6: انترلوكين-٦. BCL-2: B- هي خلايا-B ليمفوما٢. RB: الجذعات الشبكية. KIP: لا تعريف.

ومع تطور الورم من مرحلة التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا "PIN" إلى سرطان انتقالي، فإن كل خطوة بمفردها يمكن أن تتميز بمجموعة تراكمية من التغيرات الوراثية في الخلايا السرطانية. قد يؤدي وقف نشاط الجينات المثبطة للورم في الكروموزومات رقم 8q21-22,10q25, 16q, 18q إلى جعلها مشاركة في نشوء التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا PIN من النسيج الظهاري الطبيعي في البروستاتا، وكذلك في تطور التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا PIN ليصبح سرطاناً قابلا للانتشار[١٢١، ١٢٢، ١٢٤]. وتحتوي منطقة الكروموزوم 10q25على عدد من الجينات المسؤولة عن النمو داخل النسيج الظهاري للبروستاتا؛ ويؤدي إحداث أي خلل بهذا الجزء إلى تغيير عملية الموت الطبيعي للخلايا غير الطبيعية وراثياً. وقد تكون العيوب الوراثية المسؤولة عن التخلص من المواد السامة وإبطال سمّيتها مشاركة في هذه العملية. ويتم إبطال نشاط المورث المسؤول عن الأنزيم ناقل

الجلوتاثيون (Pi-ckass glutathione -s- transferase. GSTP1) بواسطة عملية إضافة مجموعة الميثيل في معظم سرطانات البروستاتا وفي كثير من حالات التغير الخلوي في النسيج الظهاري للبروستاتا PIN[١٢٧]

قد يقتضي تطور السرطان إلى النوع الانتقالي تعطيل نشاط الجين P53 المثبط للورم والموجود على الكروموزوم 17P. ويبدو أن تقاطع مجموعات خلايا سرطان البروستاتا البشري مع ناقل جرثومة فيروس الحمى الغدية (ادينوفيروس)، التي تحمل النوعيات الضارية من جينات P53، تعكس جزئياً نمطها الظاهري الدافع لنشوء السرطان.

وقد يشارك جين مثبط لانتشار سرطان البروستاتا، وهو (KAI1) الموجود على الكروموزوم البشري11p، في إرسال إشارات عبر الغشاء إلى الهيكل الخلوي السيتوبلازمي داخل الخلية ليثبط نمو الخلايا الظهارية السرطانية. وتتم إزالة ناتج جين ورم أرومة الشبكية على الكروموزوم 13q، أو يتم تغييره، خلال طفرة نقطية في بعض عينات سرطان البروستاتا البشري. كما أن إعادة إدخال الجين الشبكي الطبيعي أو إدخال الكروموزوم ١٣ الكاملة داخل مجموعة خلايا سرطانية مزروعة من برستاتة بشرية تفتقر إلى جين ورم أرومة الشبكية يؤدي إلى إخماد الخاصية السرطانية[١٢٣].

قد يكون تطور سرطان البروستاتا الانتقالي، الذي لا يعتمد على الأندروجينات من حالة اعتماده عليها، مصحوباً أيضاً بتغيرات جينية[١٢٦]. ويبدو أن مستقبلة الأندروجين (الهرمون الذكري) تظهر واضحة في معظم عينات سرطان البروستاتا الانتقالي الذي لا يعتمد على الهرمون. وقد تحدث طفرة في مستقبلة الأندروجين لتتحول إلى نوع يتعرف على ربيطة أخرى، مثل البروستيجينات أو الأستروجينات، مما يسمح للخلية السرطانية بالنمو في بيئة ذات مستوى أندروجينات منخفض.