

Αθήνα 4 Δεκεμβρίου 2008.

ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

Ελπίδες στις γυναίκες που έχουν νοσήσει από καρκίνο του μαστού, πως δεν θα υποστούν μετάσταση της νόσου σε κάποιο όργανο τους δίνει νέα επιστημονική διαγνωστική μέθοδος.

Η μέθοδος αυτή έχει την δυνατότητα να εντοπίζει έγκαιρα στο αίμα καρκινικά κύτταρα, πριν αυτά κάνουν νέα μετάσταση!

Αυτό τονίζει ο Λέκτορας του Πανεπιστημίου Αλεξανδρούπολης κ. **Νικόλαος Ξενίδης**, με αφορμή διημερίδα, η οποία θα έχει ως θέμα **«Καρκίνος Μαστού. Πόσο κοντά στην ίαση;»** και η οποία θα διεξαχθεί **5-6 Δεκεμβρίου** στην Αθήνα (Ξενοδοχείο «Ledra Marriot»). Την διημερίδα διοργανώνει η Μονάδα Παθολογίας-Ογκολογίας και Χημειοθεραπείας Γυναικολογικού Καρκίνου του Γενικού Νοσοκομείου –Μαιευτηρίου «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ» που λειτουργεί υπό την Διεύθυνση του Παθολόγου-Ογκολόγου **Ν. Μαλάμου**, ο οποίος θα είναι και πρόεδρος της διημερίδας.

«Αυτό, συμπλήρωσε ο κ Ξενίδης, είναι μια ακόμη νικηφόρα μάχη της επιστήμης στον μακροχρόνιο πόλεμο κατά του καρκίνου και θα βοηθήσει σημαντικά στην φαρμακευτική αγωγή που θα δίνεται έγκαιρα στην ασθενή για να μην υπάρχει μετάσταση της νόσου σε άλλο όργανο της».

Ο καρκίνος του μαστού, σύμφωνα με τους επιστήμονες, θεωρείται και αντιμετωπίζεται τις περισσότερες φορές από τη στιγμή της διάγνωσης, ως γενικευμένη νόσος, παρά τον αρνητικό για μετάσταση προεγχειρητικό έλεγχο (Αξονικές, σπινθηρογράφημα κ.λ.π.).

Όμως, **οι μισές περίπου από τις γυναίκες** με καρκίνο μαστού υποτροπιάζουν. Η υποτροπή οφείλεται σε μικρομεταστάσεις οι οποίες, προκαλούνται από κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα στο αίμα και δεν είναι ορατές με απεικονιστικές μεθόδους. Εμφανίζονται κυρίως σε όγκους >1cm και διηθημένους μασχαλαίους λεμφαδένες.

Στη χώρα μας από 4ετίας κατέστη δυνατή η ανίχνευση τέτοιων καρκινικών κυττάρων στο αίμα γυναικών με καρκίνο μαστού, με τον προσδιορισμό της κυτταροκερατίνης – 19 (CK-19), την αντίδραση αλυσιδωτής πολυμεράσης (Real – Time PCR).

Στη μελέτη συμμετέχει η Μονάδα Γυναικολογικού Καρκίνου του Γ.Ν.Μ. «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ», η Φαρμακευτική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών, η Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική του «ΠΑΓΝΗ» Κρήτης.

Οι μετρήσεις γίνονται τόσο κατά τη διάγνωση όσο και κατά την παρακολούθηση της πορείας των ασθενών και τα αποτελέσματά τους καθορίζουν εν μέρει τους θεραπευτικούς χειρισμούς σε συγκεκριμένες ομάδες γυναικών.

Νέοι στοχευμένοι θεραπευτικοί παράγοντες οι οποίοι πρόσφατα προστέθηκαν στην κλασική χημειοθεραπεία, με αποδεδειγμένα μεγάλο όφελος, είναι πιθανόν με βάση την ανίχνευση των κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων να διευρύνουν την χρήση τους και σε άλλες υποομάδες γυναικών με καρκίνο μαστού.

Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα των κλινικών μελετών που διεξάγονται είναι ενθαρρυντικά.

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ

Τα δεδομένα στην διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με την προγνωστική αξία των CTCs στον πρώιμο καρκίνο του μαστού είναι περιορισμένα. Μια από τις μεγαλύτερες σειρές ασθενών μελετήθηκε στην Ογκολογική Κλινική του Π.Γ.Ν Ηρακλείου και μέρος των αποτελεσμάτων αυτής της εργασίας έχει ήδη δημοσιευθεί. Στην μελέτη εντάχθηκαν 450 ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού. Σε όλες τις ασθενείς έγινε λήψη αίματος για έλεγχο παρουσίας mRNA της CK-19 με real-time PCR, πριν την έναρξη και μετά το τέλος της χημειοθεραπείας, καθώς επίσης και κατά την διάρκεια της παρακολούθησής τους. Σε αυτό διάστημα συνέβησαν 100 υποτροπές και 43 θάνατοι από την νόσο.

Πριν την χημειοθεραπεία, CTCs διαπιστώθηκαν στο 41% των ασθενών. Μετά την ολοκλήρωση της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας, θετικά κύτταρα στο αίμα διαπιστώθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο μόνος παράγοντας που βρέθηκε να σχετίζεται με την ανίχνευση των κυττάρων μετά την θεραπεία ήταν ο αριθμός των διηθημένων λεμφαδένων, καθώς στο 42% των ασθενών με περισσότερους από 3 διηθημένους μασχαλιαίους λεμφαδένες ανιχνεύθηκαν θετικά κύτταρα, ενώ στις ασθενείς με λιγότερους από 3 ή χωρίς διηθημένους λεμφαδένες αντίστοιχα κύτταρα στο αίμα βρέθηκαν στο 29% των ασθενών.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων φάνηκε ότι τα ποσοστά υποτροπής ήταν σημαντικά μεγαλύτερα στις ασθενείς με ανιχνεύσιμα πριν την θεραπεία κύτταρα σε σχέση με τις ασθενείς χωρίς θετικά κύτταρα στο αίμα (33% έναντι 17%). Επίσης, το μέσο ελεύθερο νόσου διάστημα (DFI) για τις ασθενείς με ανιχνεύσιμα κύτταρα βρέθηκε σημαντικά μικρότερο από ότι στις ασθενείς στις οποίες δεν ανιχνεύθηκαν κύτταρα (78 έναντι 92 μήνες).

Η ανίχνευση των CTCs στο αίμα πριν την χημειοθεραπεία αυξάνει επίσης σημαντικά τον κίνδυνο θανάτου από την νόσο, καθώς 15% των ασθενών με ανιχνεύσιμα κύτταρα απεβίωσε κατά την διάρκεια της μελέτης, σε σχέση με 6% των ασθενών χωρίς ανιχνεύσιμα κύτταρα. Η μέση ολική επιβίωση (OS) ήταν σημαντικά μικρότερη στις θετικές πριν την χημειοθεραπεία από ότι στις αρνητικές ασθενείς (94 έναντι 101 μήνες). Από τις πολυπαραγοντικές αναλύσεις φάνηκε ότι η ανίχνευση CTCs αποτελεί ανεξάρτητο δυσμενή παράγοντα τόσο για την μείωση του DFI όσο και της OS.

Παρόμοια επίδραση στο DFI και την OS είχε και η ανίχνευση των κυττάρων μετά το πέρας της χημειοθεραπείας, ενώ η συνδυασμένη ανάλυση των αποτελεσμάτων πριν και μετά την χημειοθεραπεία ενίσχυσε την προγνωστική αξία της ανίχνευσης των CTCs, καθώς το ποσοστό των υποτροπών στις ασθενείς στις οποίες ανιχνεύθηκαν κύτταρα πριν και μετά την θεραπεία ήταν σχεδόν τριπλάσιο από το αντίστοιχο των ασθενών στις οποίες δεν ανιχνεύθηκαν ποτέ παρόμοια κύτταρα (38% και 14%, αντίστοιχα) και οι θάνατοι από την νόσο πενταπλάσιοι (19% και 4% αντίστοιχα).

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Στον ίδιο πληθυσμό ασθενών αναλύθηκε η επίδραση των διαφόρων χημειοθεραπευτικών σχημάτων στα CTCs. Σε γενικές γραμμές, η χημειοθεραπεία εξαφάνισε τα κύτταρα από το περιφερικό αίμα στο 50% περίπου των ασθενών. Παρόμοια αποτελέσματα που αφορούσαν τα DTCs του μυελού των οστών αναφέρθηκαν σε διεθνή μελέτη το 2001(Braun) . Όσον αφορά στην επιμέρους δραστικότητα των χημειοθεραπευτικών σχημάτων που χρησιμοποιηθήκαν, κανένα δεν βρέθηκε να υπερέχει έναντι των υπολοίπων.

Η αδυναμία της χημειοθεραπείας να εξαφανίσει πλήρως τα CTCs στις ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού έχει αποδοθεί στο γεγονός ότι μεγάλος αριθμός από αυτά βρίσκεται σε κάποιου είδους 'ληθαργική' κατάσταση, στην φάση G₀ του κυτταρικού κύκλου. Με δεδομένο ότι τα καρκινικά κύτταρα είναι περισσότερο ευάλωτα στην δράση της χημειοθεραπείας όταν βρίσκονται σε φάση πολλαπλασιασμού, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι αρκετά από τα 'ληθαργικά' CTCs επιβιώνουν μετά την χημειοθεραπεία.

Τέλος, στην αυξημένη αντοχή στα χημειοθεραπευτικά θα μπορούσε να συνεισφέρει και η υπερέκφραση του HER2/neu, η οποία έχει παρατηρηθεί στα διάσπαρτα καρκινικά κύτταρα. Μια ένδειξη για την ορθότητα αυτής της άποψης προκύπτει από τα αποτελέσματα μιας μελέτης που διενεργήθηκε στην Ογκολογική Κλινική του Π.Γ.Ν. Ηρακλείου και αφορούσε την επίδραση της χορήγησης του Herceptin (αντίσωμα έναντι του HER2/neu) στην ανίχνευση κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού.

Στην μελέτη αυτή βρέθηκε ότι το Herceptin επιτυγχάνει την εξαφάνιση των κυττάρων από το περιφερικό αίμα στο 93% ασθενών. Σε όλες της ασθενείς είχε προηγηθεί χορήγηση συμπληρωματικής χημειοθεραπείας η οποία είχε να αποτύχει να εξαλείψει τα κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα.

ΜΟΝΑΔΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ -ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΟ «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ»

Η Μονάδα Παθολογίας- Ογκολογίας και Χημειοθεραπείας Γυναικολογικού Καρκίνου, όπως ανέφερε ο κ Μαλάμος λειτουργεί επίσημα από το 2000 και αντιμετωπίζει 350 περίπου νέους ασθενείς κάθε χρόνο. Ο συνολικός αριθμός των ασθενών έχει ξεπεράσει τις 4500 .

Στο Νοσοκομείο «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ» λειτουργεί επίσης από το 1975 το Κέντρο Μαστού-Α' Χειρουργική Κλινική που έχει διαγνώσει 12500 γυναίκες με καρκίνο Μαστού και Β' Χειρουργική κλινική που έχει διαγνώσει 750 γυναίκες .