

ΟΙ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Στην διάρκεια του προηγούμενου χρόνου, έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στην θεραπεία τόσο κοινών όσο και σπανίων μορφών καρκίνου, που οδηγεί σε πιο μακροπρόθεσμη επιβίωση των ασθενών αλλά και βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους. Η εξέλιξεις στην έρευνα αφορούν τόσο στοχευμένες θεραπείες, όσο και σημαντική πρόοδο στο χώρο της ανοσοθεραπείας, έναν ερευνητικό τομέα που δεν είχε μεγάλη επιτυχία μέχρι πρόσφατα. Επιπροσθέτως, η θεραπευτική στρατηγική του συνδυασμού διαφορετικών τύπων θεραπείας επέφερε σημαντικά αποτελέσματα. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα του συνδυασμού χημειοθεραπείας με την κλασική ορμονοθεραπεία σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνου του προστάτη, όπου και βελτιώθηκε η συνολική επιβίωση των ασθενών που έλαβαν το συνδυασμό. Η αποτελεσματικότητα αυτής της στρατηγικής φάνηκε και στο συνδυασμό ακτινοβολίας με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με γλοίωμα όπου επίσης επέφερε παράταση της συνολικής επιβίωσης.

Ασθενείς με οξεία λεμφογενή λευχαιμία (ΟΛΛ) Β-κυττάρων, τον πιο συχνό δηλαδή τύπο ΟΛΛ, έχουν περιορισμένες επιλογές θεραπείας καθώς η νόσος είναι ανθεκτική στη χημειοθεραπεία. Ακόμα και όταν οι ασθενείς υποβληθούν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (stem cell), τα ποσοστά της μακροζωίας είναι πολύ χαμηλά. Μία νέου τύπου ανοσοθεραπεία, γνωστή ως chimeric antigen receptor-modified (CAR) T-κυττάρων θεραπεία, φαίνεται πολλά υποσχόμενη όχι μόνο για την περίπτωση της ΟΛΛ, αλλά και για τη χρόνια λεμφογενή λευχαιμία (ΧΛΛ).

Η χορήγηση ανοσοθεραπείας με CAR-T βασίζεται στην εξής διαδικασία. Σε πρώτο στάδιο, λαμβάνεται αίμα του ασθενούς και γίνεται διαχωρισμός των Τ λεμφοκυττάρων. Στη συνέχεια, επαναχορηγείται το αίμα στον ασθενή ενδοφλεβίως. Έπειτα, ο ασθενής υποβάλλεται σε χημειοθεραπεία ενώ συγχρόνως τα Τ λεμφοκύτταρά του επαναπρογραμματίζονται στο εργαστήριο.

Κατόυσίαν, οι επιστήμονες εισάγουν το επιθυμητό γονίδιο σε κάθε Τ λεμφοκύτταρο. Ως αποτέλεσμα, τα επαναπρογραμματισμένα Τ-κύτταρα, ή αλλιώς CAR Τ-κύτταρα, αρχίζουν να παράγουν πρωτεΐνες μέσω των οποίων εντοπίζουν τα αντιγόνα των καρκινικών κυττάρων και αποκτούν την ικανότητα να προσκολλώνται πάνω σε αυτά και με αυτόν τον τρόπο να επάγουν την απόπτωσή τους.

Τα αποτελέσματα δύο μικρών σχετικά μελετών υποδεικνύουν ότι στοχεύοντας στα CD19 αντιγόνα των Β κυττάρων πιθανότατα είναι η πρώτη αποτελεσματική θεραπεία ασθενών με ΟΛΛ που έχουν υποτροπιάσει. Στην πρώτη μελέτη, σε 16 ενήλικες με Β-ΟΛΛ ανθεκτική στην χημειοθεραπεία μετά από υποτροπή, εφαρμόστηκε μία νέα στοχευόμενη στο CD19 CAR –Τ κυττάρων θεραπεία ονομαζόμενη 19-28z CAR Τ-κυττάρων. Υπήρξε πλήρης ανταπόκριση στο 88% των ασθενών, συμπεριλαμβανόμενων και ασθενών με θετικό χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας. Να σημειωθεί, ότι οι ασθενείς άρχισαν να ανταποκρίνονται στη θεραπεία γύρω στις

7 με 10 από τη χορήγηση των CAR T-κυττάρων. Αυτά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα οδήγησαν σε περαιτέρω έρευνες σχετικές με την T-κυτταρική θεραπεία για την Β-ΟΛΛ.

Στα τέλη του 2013, μία άλλη ερευνητική ομάδα παρουσίασε μία διαφορετική CD19 CAR T θεραπεία, ονομαζόμενη CTLO19, που αφορά παιδιά και ενηλίκους με ΟΛΛ με υποτροπή ή με νόσο ανθεκτική στη χημειοθεραπεία. Η προσέγγιση είναι παρόμοια με αυτήν της 19-28 z CAR-T θεραπείας, με τη διαφορά ότι περιλαμβάνει ένα διαφορετικό είδος γενετικού επαναπρογραμματισμού. Τα πρώτα αποτελέσματα ήταν πολλά υποσχόμενα. Πιο συγκεκριμένα, σε 14 από τους πρώτους 20 ασθενείς που εφαρμόστηκε η συγκεκριμένη θεραπεία υπήρξε πλήρης ανταπόκριση στη θεραπεία. Εξαιτίας των αποτελεσμάτων αυτών τον Ιούλιο του 2014 ο οργανισμός φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) υπογράμμισε τις θετικές προοπτικές του φαρμάκου και υποστήριξε την περαιτέρω εφαρμογή του CTLO19 σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με υποτροπή της ΟΛΛ. Η τεχνική της CAR-T θεραπείας δοκιμάζεται πλέον πειραματικά σε διαφορετικούς τύπους καρκινικών κυττάρων.

Πέρα της CAR-T ανοσοθεραπείας, τα τελευταία έτη υπάρχουν σημαντικές εξελίξεις όσον αφορά την ανοσοθεραπεία για τον καρκίνο του πνεύμονα. Νέα στοχευμένα φάρμακα δρουν στα λεγόμενα «immune checkpoints»-πρωτεΐνες που ελέγχουν την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να αναγνωρίζει και να καταστρέφει τα καρκινικά κύτταρα. Ένας από τους πιο σημαντικούς θεραπευτικούς στόχους αποτελεί το μονοπάτι PD1-PDL1 (Program Death 1 και Program Death Ligand 1). Στοχεύοντας την PD-1 πρωτεΐνη (που εδράζει στην επιφάνεια των T-κυττάρων) ή την PD-L1 πρωτεΐνη (που εδράζει στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων) ενισχύεται η δράση των T κυττάρων έναντι των κυττάρων του όγκου. Πρώιμα αποτελέσματα από 4 κλινικές μελέτες τέτοιου είδους θεραπειών σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα (NSCLC) παρουσιάστηκαν πρόσφατα.

Στην πρώτη μελέτη, σχεδόν μισοί από τους πρώτους 45 ασθενείς με προχωρημένο NSCLC που έλαβαν το φάρμακο MK-3475 (αντίσωμα έναντι του PD1) ως θεραπεία πρώτης γραμμής είχαν θετική ανταπόκριση. Το μέσο διάστημα ελεύθερο προόδου νόσου ήταν 37 βδομάδες με καλή ανοχή της θεραπείας.

Στη δεύτερη μελέτη, σε έναν πληθυσμό διακοσίων ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα που είχαν ήδη λάβει χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής, φάνηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν MK-3475 και στους οποίους ανιχνεύθηκαν υψηλά επίπεδα PD-L1 στον όγκο εμφάνισαν καλύτερη ανταπόκριση.

Μία τρίτη μελέτη δημοσίευσε τα αποτελέσματα ενός ακόμα φαρμάκου που στοχεύει στο PD-1, το nivolumab, το οποίο χρησιμοποιήθηκε ως θεραπεία πρώ-

της γραμμής σε 20 ασθενείς με NSCLC. Αξιοσημείωτο είναι πως 30% των ασθενών ανταποκρίθηκαν θετικά στο συγκεκριμένο φάρμακο. Μάλιστα το ποσοστό ανταπόκρισης ήταν 67% σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα έκφρασης του PD-L1 στον όγκο. Για αυτούς τους ασθενείς η μέση διάρκεια ανταπόκρισης ήταν 36 εβδομάδες κατά μέσο όρο.

Μία τέταρτη μελέτη παρουσίασε τα αποτελέσματα ενός αντισώματος έναντι του PDL1, το MEDI4736, αναφέροντας ότι το 16% των ασθενών με NSCLC (είτε είχαν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία, είτε όχι) εμφάνισε σημαντική μείωση του όγκου. Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 20 ασθενείς και φάνηκε ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των επιπέδων PDL1 και της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Συνολικά, τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν 25% σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα έκφρασης του PD-L1 στον όγκο και 3% σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα έκφρασης.

Συνοψίζοντας, αυτές οι τέσσερις πρώιμες μελέτες απεικονίζουν μία σαφή δραστηριότητα των αντισωμάτων έναντι των PD1 και PDL1 σε ασθενείς με NSCLC. Οι μελέτες αυτές ανέδειξαν επίσης τον πιθανό προβλεπτικό ρόλο των επιπέδων PD-L1 στον όγκο όσων αφορά την αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας.

Η ανοσοθεραπεία έχει επίσης δοκιμαστεί και σε άλλες κακοήθειες όπως το μελάνωμα, του οποίου η επίπτωση στο γενικό πληθυσμό έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία 30 χρόνια. Ένα από τα πρώτα φάρμακα ανοσοθεραπείας, που έλαβε έγκριση το 2011 για τη θεραπεία του μεταστατικού μελανώματος είναι το ipilimumab. Το Ipilimumab είναι ένα αντίσωμα που προσκολλά στην πρωτεΐνη CTLA-4 η οποία εντοπίζεται στα T λεμφοκύτταρα. Το φάρμακο σπάει τα δεσμά του ανοσοποιητικού συστήματος, κάνοντας τα T λεμφοκύτταρα να δράσουν επί του όγκου.

Προσφάτως δημοσιευμένα αποτελέσματα κλινικών μελετών υποδεικνύουν ότι το ipilimumab μπορεί επίσης να βοηθήσει τους ασθενείς με πρώιμο στάδιο μελανώματος, ώστε να περιοριστεί ο κίνδυνος υποτροπής μετά το χειρουργική εξαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου.⁷ Η μελέτη, που αφορούσε 950 ασθενείς με μελάνωμα σταδίου III, έδειξε ότι το φάρμακο αυτό μείωσε τον σχετικό κίνδυνο επανεμφάνισης κατά 25% σε σύγκριση με placebo. Παρόλα αυτά, οι παρενέργειες της θεραπείας ήταν σημαντικές και σχεδόν μισοί από τους συμμετέχοντες στην έρευνα αναγκάστηκαν να σταματήσουν πρόωρα τη χορήγηση. Μέχρι σήμερα η έγκριση του συγκεκριμένου φαρμάκου αφορά μόνο την προχωρημένη νόσο.

Σε γενικές γραμμές η ανοσοθεραπεία είναι ένας τύπος θεραπείας κατά του καρκίνου σχεδιασμένη έτσι ώστε να ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα και να προωθή τη φυσική άμυνα του οργανισμού ενάντια στον καρκίνο. Υπάρχουν διάφοροι τύποι ανοσοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένων των αντισωμάτων, cell-

based ανοσοθεραπείες και καρκινικών εμβολίων. Οι ανοσοθεραπείες μπορούν να λειτουργήσουν με διάφορους τρόπους: σταματώντας ή επιβραδύνοντας την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων, εμποδίζοντας τη μεταστατική ικανότητα του καρκίνου. Έχουν αναφερθεί αξιοσημείωτα αποτελέσματα μετά την χορήγηση ανοσοθεραπείας τόσο με αντισώματα όσο και με cell-based θεραπεία, με σημαντικά ποσοστά ανταπόκρισης τόσο στο μελάνωμα και στον πνεύμονα, όσο και σε άλλους τύπους καρκίνου.

Ο διαφοροποιημένος καρκίνος του θυρεοειδή είναι ο πιο κοινός τύπος του θυρεοειδούς καρκίνου. Γενικώς η θεραπεία του περιλαμβάνει χειρουργική εξαίρεση του θυρεοειδούς και συμπληρωματική θεραπεία πολλές φορές με ιονίζουσα ακτινοβολία (RAI). Ωστόσο, 5% με 15% των ασθενών αυτών αναπτύσσουν αντίσταση στην RAI και υποτροπιάζουν. Αποτελέσματα από μία μελέτη με 400 ασθενείς υποδεικνύουν ότι το στοχευμένο φάρμακο lenvatinib θα μπορούσε να γίνει μία νέα, αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς μετά από αντίσταση στη θεραπεία με RAI.

Η μελέτη έδειξε ότι, σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν placebo, οι ασθενείς που δέχτηκαν θεραπεία με lenvatinib υποτροπίασαν κατά μέσο όρο με 15 μήνες καθυστέρηση, και το φάρμακο προκάλεσε μείωση του όγκου σε περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών. Το lenvatinib αποτελεί έναν αναστολέα τυροσινικής κινάσης στοχεύοντας το VEGFR (vascular endothelial growth factor receptors), FGFR (fibroblast growth factor receptors), PDGFR (platelet-derived growth factor receptor), KIT, και RET. Το Lenvatinib έχει λάβει έγκριση ως θεραπεία δεύτερης γραμμής μετά από RAI για τον καρκίνο του θυρεοειδούς.

Τον Απρίλιο του 2014, το ramucirumab έλαβε έγκριση από τον FDA για την θεραπεία του γαστρικού καρκίνου σε προχωρημένο στάδιο. Οι ασθενείς με αυτόν τον τύπο καρκίνου μέχρι το 2014 είχαν λίγες επιλογές θεραπείας. Η έγκριση βασίστηκε στα στοιχεία μία κλινικής μελέτης στην οποία συμμετείχαν 355 ασθενείς οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε ramucirumab, είτε placebo. Οι ασθενείς που έλαβαν το ramucirumab, εμφάνισαν μεγαλύτερα ποσοστά επιβίωσης σε σχέση με αυτούς που τους χορηγήθηκε placebo. Το ramucirumab αποτελεί αναστολέα αγγειογένεσης, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στη θρέψη του όγκου και κατ'επέκταση στην ανάπτυξή του. Αυτή η μελέτη ήταν η πρώτη που έδειξε ότι ένας αναστολέας αγγειογένεσης μπορεί να είναι αποτελεσματικός και ως μονοθεραπεία σε καρκίνο του γαστρεντερικού. Το ramucirumab αλλά και τα υπόλοιπα φάρμακα που στοχεύουν στην αγγειογένεση αναμένεται να συμβάλλουν σημαντικά στο θεραπευτικό πλάνο αυτών των ασθενών.

Το ένα τρίτο των περιπτώσεων καρκίνου με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας αφορούν ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα καθώς παρουσιάζονται 150.000 νέα περιστατικά ετησίως. Η αυξανόμενη κατανόηση της βιολογίας του καρκίνου

του πνεύμονα οδηγεί στη ανακάλυψη νέων θεραπειών ακόμα και για περιπτώσεις καρκίνου οι οποίες εμφανίζουν κακή πρόγνωση.

Οι στοχευμένες θεραπείες εφαρμόζονται με μεγάλη συχνότητα στην κλινική πρακτική σε ασθενείς με μη –μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC). Τα erlotinib και afatinib έχουν λάβει έγκριση για θεραπείες πρώτης γραμμής σε ασθενείς με μετάλλαξη στο γονίδιο του EGFR υποδοχέα ενώ το crizotinib χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν μια σπάνια μετάλλαξη στο γονίδιο ALK .Οι ασθενείς εμφανίζουν ανταπόκριση και στις τρεις αυτές κατηγορίες φαρμάκων καθώς στα δυο τρίτα αυτών έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση του όγκου. Παρόλα αυτά όλοι οι ασθενείς τελικώς φαίνεται να αναπτύσσουν αντίσταση στις στοχευμένες θεραπείες, καθώς περίπου στους μισούς από αυτούς, υπάρχει πρόοδος νόσου σχεδόν μέσα σε ένα χρόνο. Για αυτές τις περιπτώσεις ασθενών κρίνεται απαραίτητος ο σχεδιασμός νέων, πιο αποτελεσματικών φαρμάκων. Τα νέας γενιάς αυτά φάρμακα στοχεύουν ειδικά τις νέες μεταλλάξεις οι οποίες είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση ανθεκτικότητας στη θεραπεία.

Είναι γνωστό ότι περίπου οι μισοί από τους ασθενείς με NSCLC οι οποίοι εμφανίζουν μετάλλαξη του γονιδίου του EGFR φαίνεται να διαθέτουν μια επιπρόσθετη EGFR μετάλλαξη, γνωστή ως T790M, η οποία είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση ανθεκτικότητας στην στοχευμένη θεραπεία. Πρώιμα, αλλά πολλά υποσχόμενα, αποτελέσματα από δύο κλινικές δοκιμές – φάσης II σε ασθενείς στους οποίους εμφανίζεται η μετάλλαξη T790M και οι οποίοι παρουσίασαν ανθεκτικότητα στην αρχική θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα δόθηκαν πρόσφατα στην επιστημονική κοινότητα. Σε αυτές τις μελέτες παρατηρήθηκε η δράση δύο ερευνητικών φαρμάκων, του AZD93291 και του CO-1686 τα οποία έχουν την ικανότητα και στοχεύουν την μετάλλαξη T790M. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι σχεδόν το 50% των ασθενών με την συγκεκριμένη μετάλλαξη που έλαβαν θεραπεία με AZD9291 και σχεδόν το 60% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε το CO-1686 εμφάνισαν σημαντική μείωση του όγκου. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα παραπάνω φάρμακα εμφανίζουν παρενέργειες σε πολύ μικρή συχνότητα καθώς στοχεύουν ειδικά τα καρκινικά κύτταρα που διαθέτουν την μετάλλαξη EGFR ενώ δεν επηρεάζουν την λειτουργία των φυσιολογικών κυττάρων του σώματος καθώς τα τελευταία δεν διαθέτουν αυτήν την μετάλλαξη.

Τον Απρίλιο του 2014, το FDA έδωσε έγκριση στο ceritinib, ένα νέο μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο ενδείκνυται για την θεραπεία ασθενών με ALK-θετικό καρκίνο πνεύμονα, οι οποίοι έχουν υποτροπιάσει στις προηγούμενες θεραπείες. Οι όγκοι με μεταλλάξεις στο γονίδιο του ALK εξαρτώνται από τις ALK πρωτεΐνες όσον αφορά την ανάπτυξη και την επιβίωσή τους. Το crizotinib που χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πρακτική μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη του όγκου

από 8 έως 10 μήνες σε ασθενείς με NSCLC οι οποίοι εμφανίζονται θετικοί στην ALK μετάλλαξη. Παρόλα αυτά το ένα τρίτο αυτών των ασθενών εμφανίζουν και επιπρόσθετες γενετικές ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένων και νέων μεταλλάξεων στο γονίδιο ALK ή αυξημένο αριθμό αντίγραφων του γονιδίου ALK, που κάνουν τους όγκους αυτούς ανθεκτικούς στη θεραπεία με crizotinib.

Το certitinib εγκρίθηκε από την FDA μιας και προκλινικές μελέτες έδειξαν ότι στοχεύει 20 φορές πιο αποτελεσματικά από το crizotinib την μεταλλαγμένη πρωτεΐνη ALK. Η έγκριση του certitinib βασίστηκε σε κλινική μελέτη στην οποία μελετήθηκαν 122 ασθενείς θετικοί στην μετάλλαξη ALK. . Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με NSCLC ενώ εμφάνισαν επιδείνωση των συμπτωμάτων τους μετά από κάποιο χρονικό διάστημα από την θεραπεία τους με crizotinib, στην συνέχεια όταν τους χορηγήθηκε το certitinib, εμφάνισαν ανταπόκριση στην θεραπεία καθώς παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του όγκου. Το certitinib επίσης φάνηκε να έχει σημαντική δράση όταν χορηγήθηκε και σε ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με crizotinib.

Συνοψίζοντας, αυτά τα πρώιμα αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι τα νεαυα γενιάς αυτά φάρμακα, έχουν την ικανότητα να ξεπερνούν την ανθεκτικότητα σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών, εμφανίζουν σημαντικά οφέλη καθώς καθυστερούν την εξέλιξη της νόσου, ενώ ταυτόχρονα παρουσιάζουν μικρά ποσοστά παρενεργειών.

Ο καρκίνος του προστάτη είναι ορμονοευαίσθητος καρκίνος. Ο στόχος της ορμονοθεραπείας για τον καρκίνο του προστάτη (ADT) είναι να μειώσει τα επίπεδα των ανδρογόνων. Η ADT από μόνη της αποτελούσε θεραπεία πρώτης γραμμής για τον προχωρημένο καρκίνο του προστάτη από το 1950. Παρόλη την αποτελεσματικότητά της, η ασθένεια συχνά γίνεται ανθεκτική στην ADT. Ιστορικά, η χημειοθεραπεία θα άρχιζε μόνο αν η νόσος υποτροπίαζε μετά τη χορήγηση ADT. Ωστόσο μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2014 έδειξε ότι η χορήγηση χημειοθεραπείας νωρίτερα μπορεί να βελτιώσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η μελέτη συμπεριλάμβανε 790 άντρες με ορμονοευαίσθητη νόσο και διαπίστωσε ότι οι ασθενείς έζησαν περίπου 10 μήνες περισσότερο αν ακολουθούσαν θεραπεία πρώτης γραμμής με συνδυασμό ADT και χημειοθεραπείας παρά με ADT μόνο. Με βάση αυτήν τη μελέτη αυτός ο συνδυασμός των δύο θεραπειών αποτελεί μία νέα θεραπευτική επιλογή, τουλάχιστον για ασθενείς με εκτεταμένη και συμπτωματική νόσο που είναι ικανοί να λάβουν χημειοθεραπεία.

Τα τελευταία 30 χρόνια, η ακτινοβολία αποτελούσε την πρώτη θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με χαμηλού βαθμού διαφοροποίησης γλοϊώμα. Το γλοϊώμα είναι ένας όγκος που αναπτύσσεται επί του εγκεφάλου και ο βαθμός διαφοροποίησής του υποδεικνύει κατά πόσο ο όγκος μοιάζει με το φυσιολογικό εγκεφαλικό ιστό. Όσο πιο χαμηλού βαθμού είναι, τόσο λιγότερο επιθετικό είναι.

Πρόσφατα, σε μια μελέτη 250 ασθενών με γλοιώμα φάνηκε ότι ο συνδυασμός χημειοθεραπείας με ακτινοβολία παρατείνει τη συνολική επιβίωση των ασθενών κατά 5 χρόνια σε σύγκριση με μόνο ακτινοβολία. Κατά μέσο όρο, οι ασθενείς που δέχτηκαν μόνο ακτινοβολία επέζησαν 7.8 χρόνια, και εκείνοι που υποβλήθηκαν σε συνδυασμό ακτινοβολίας και χημειοθεραπείας με PCV έζησαν 13.3 χρόνια. Ο συνδυασμός επίσης είχε ως αποτέλεσμα 10 χρόνια καθυστέρηση στην πρόοδο της νόσου, σε σύγκριση με 4 χρόνια καθυστέρησης του σκέλους που έλαβε μόνο ακτινοβολία.

Μέχρι τη δημοσίευση αυτής της έρευνας, η χρήση της χημειοθεραπείας σε χαμηλού βαθμού γλοιώματα ήταν αμφιλεγόμενη εξαιτίας της έλλειψης κλινικών μελετών που να δείχνουν ότι η χημειοθεραπεία επωφελεί το ίδιο τους ασθενείς σε κάθε στάδιο της εξέλιξης της νόσου. Βάσει των βελτιώσεων στο προσδόκιμο επιβίωσης που παρατηρήθηκε στην παραπάνω μελέτη, ο συνδυασμός της PCV και της ακτινοβολίας αποτελεί πλέον την ενδεικνυόμενη θεραπεία. Μιας και αυτή η έρευνα άρχισε 15 χρόνια πριν και πλέον η temozolomide έχει ευρέως αντικαταστήσει την PCV χημειοθεραπεία σε ασθενείς με γλοιώματα προχωρημένου σταδίου, χρειάζονται μελέτες για να αναδείξουν τον ακριβή ρόλο της temozolomide σε γλοιώματα χαμηλού βαθμού.

Η στρατηγική του συνδυασμού θεραπειών έχει αποδειχθεί πολύ αποτελεσματικός σε διάφορους τύπους καρκίνου. Παρόλα αυτά, επειδή η κάθε θεραπεία έχει διαφορετικές παρενέργειες, πρέπει να συνεκτιμηθούν τα οφέλη του συνδυασμού με την τοξικότητα.

Δρ Νικόλαος Κεντεποζίδης

Ογκολόγος Παθολόγος

Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής

251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας

