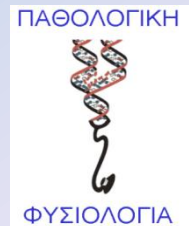


ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

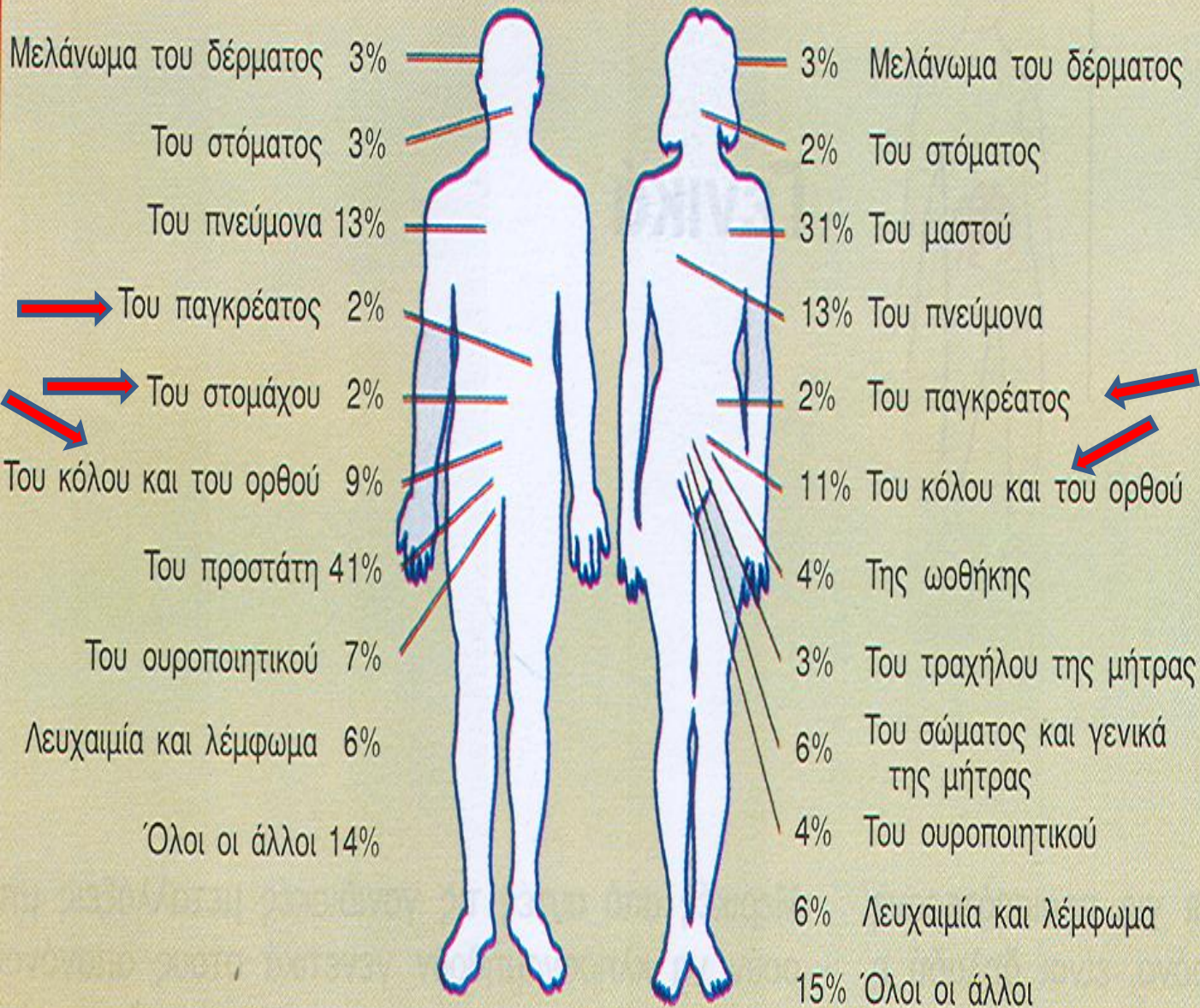
Διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτικές εξελίξεις στον Γαστρεντερικό καρκίνο

ΝΙΚΟΛΑΟΣ Β. ΤΣΑΒΑΡΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ - ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ



Υπολογιζόμενες νέες περιπτώσεις καρκίνου στις ΗΠΑ το 1996

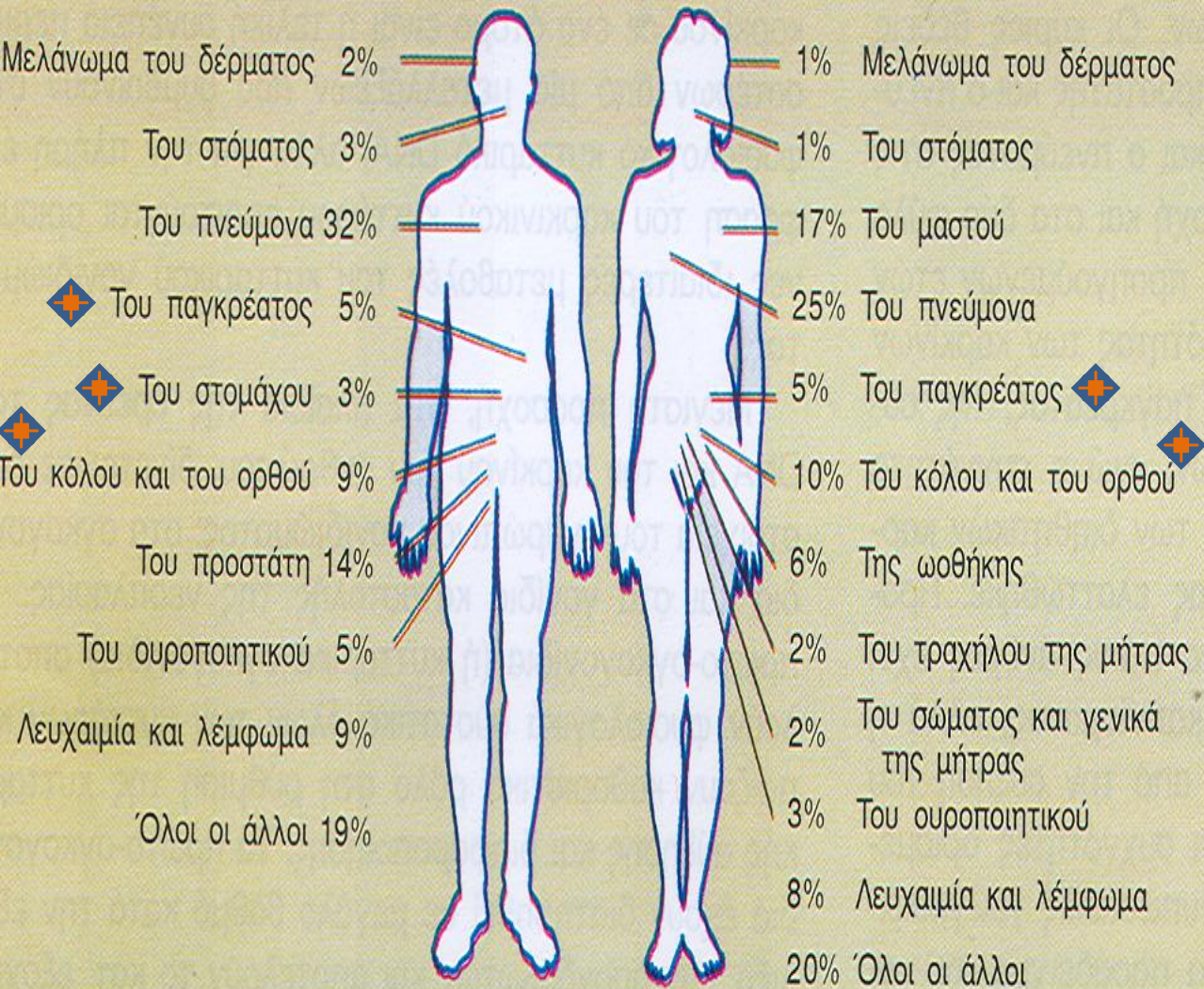
Εκατοστιαία κατανομή ανά θέση και φύλο*



13%

Υπολογιζόμενοι θάνατοι από καρκίνο στις ΗΠΑ το 1996

Εκατοστιαία κατανομή ανά θέση και φύλο*



16%

*Εκτός των βασικοκυτταρικών και επιδερμοειδών καρκίνων του δέρματος και των ενδοβλεννογόνιων (in situ) καρκινωμάτων πλην ουροδόχου.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

- ΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΟΝΟΣ
- ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ
- ΔΥΣΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ
- ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΕΝΩΣΕΩΝ (± ΤΕΙΝΕΣΜΟΣ) - ΕΜΕΤΟΣ

ΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

- Οι αισθητικές πληροφορίες με συμπαθητικές οδούς από λείες μυϊκές ίνες, κάψες, και περιτόναιο, σε νωτιαίους αισθητικούς νευρώνες
- **Τύποι αίσθησης πόνου**
 - α. Διάταση** (λείες μυϊκές ίνες)
 - β. Φλεγμονή**(ουσίες, διέγερση νευρικών απολήξεων)
 - γ. Ισχαιμία** (μεταβολίτες, διέγερση νευρικών απολήξεων)

ΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

Χαρακτηριστικά:

- **Σημαντικά στοιχεία** α. θέση, β. ποιότητα, γ. χρόνος εμφάνισης
- **Μορφές:**
 - α. **σπλαχνικός** (αμβλύς, απροσδιόριστης εντόπισης)
 - β. **τοιχωματικός** (σωματικός, εντοπίζεται με ακρίβεια)
 - γ. **αντανεκλαστικός** (αντιληπτός μακριά από το πάσχον σπλάγχνο).

ΣΠΛΑΧΝΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

- Τύποι πόνου που μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό του πάσχοντος οργάνου.
- **Οισοφάγου** συνήθως οπισθοστερνικός, ή να υποδύεται τον καρδιακό πόνο αντανακλά στη ράχη ή στο αριστερό άνω άκρο.
- **Στομάχου, 12καδακτύλου, Παγκρέατος**, είναι επιγαστρικός και συχνά ακτινοβολεί στη ράχη
- **Ηπατος, Χοληφόρων, επιγαστρικός**, δεξιού υποχονδρίου, αντανάκλαση δεξιά ωμοπλάτη.

ΣΠΛΑΧΝΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

- **Νήστιδος, ειλεού, σκωληκοειδούς,** περιομφαλικός αλλά και σε δεξιό λαγόνιο βόθρο.
- **Παχέος εντέρου** συνήθως αισθητός στην κάτω κοιλία, του ορθού αισθητός στην περιοχή του πρωκτού αλλά και στο ιερό οστό, εγκάρσιου ή κατιόντος μοιάζει με πόνο που προέρχεται από την αριστερή οσφυϊκή χώρα ή από το ισχίο.
- **Πόνος εντερικής απόφραξης** έντονος και συσπαστικός πόνος (κολικού), συχνά με μεσοδιαστήματα ύφεσης ή και εξάλειψης
- **Πόνος χοληδόχου** απόφραξη, μάλλον σταθερός παρά διαλείπων

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

- **ΑΙΜΑΤΕΜΕΣΗ** αιμορραγία πάνω από Treitz
Κιρσοί (Ηπάτωμα), καρκίνωμα οισοφάγου, στομάχου
- **ΜΕΛΑΙΝΑ** >500 ml αίματος, μαύρο
Καρκίνος στομάχου, χοληφόρων
- **ΑΙΜΑΤΟΧΕΣΙΑ** αίμα
Καρκίνος Παχέος Εντέρου
- **ΣΙΩΠΙΛΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ**
Κυρίως καρκίνος τυφλού, κ.ά.

ΔΥΣΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ

Μεταβολή στις εντερικές συνήθειες, κενώσεις και κόπρανα

Ατελής Πέψη: Ανεπάρκεια εξωκρινούς μοίρας παγκρέατος (καρκίνος, γαστρίνωμα)

Ατελής απορρόφηση: Λέμφωμα

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΕΝΩΣΕΩΝ (+ ΤΕΙΝΕΣΜΟΣ) - ΕΜΕΤΟΣ

- Διαταραχή κενώσεων με προεξάρχουσα τη δυσκοιλιότητα, ή εναλλαγές δυσκοιλιότητας διάρροιας (ψευδή - διάρροια)
- Αδυναμία προώθησης του περιεχομένου της τροφής, συνήθως άπεπτη τροφή
- Συνδυασμός ναυτίας εμέτου

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

- ΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΟΝΟΣ
- ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΕΝΩΣΕΩΝ (±ΤΕΙΝΕΣΜΟΣ)– ΕΜΕΤΟΣ

> 7-10 ΗΜΕΡΩΝ

- ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ – ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

ΠΑΝΤΑ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ΔΥΣΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ

ΣΚΕΨΗ

- **ΣΥΝΟΔΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ:** Ανορεξία,
απώλεια βάρους

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

- ΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΟΝΟΣ
- ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΕΝΩΣΕΩΝ (+ΤΕΙΝΕΣΜΟΣ)– ΕΜΕΤΟΣ

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ - ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΑ

- ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ – ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

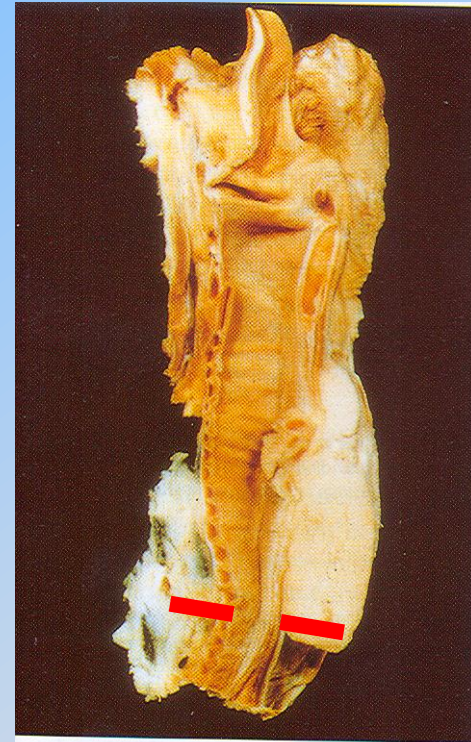
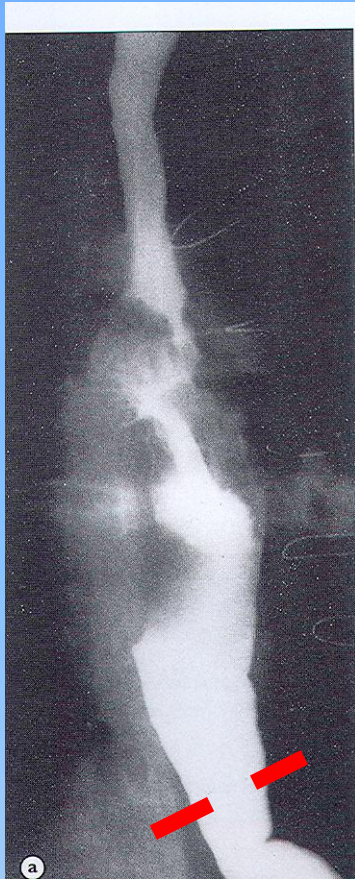
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΑ - ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ

- ΔΥΣΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ

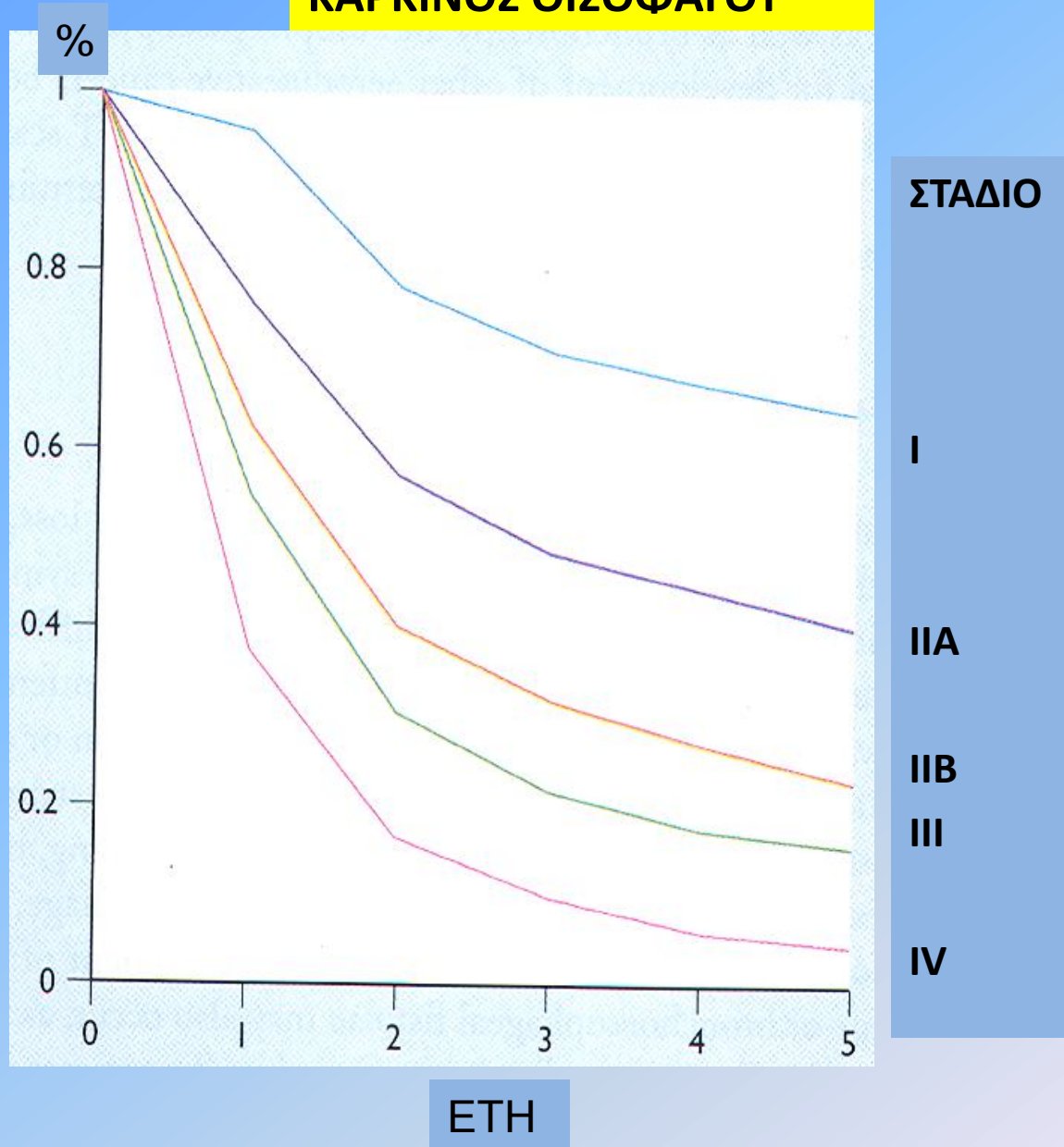
ΕΚΤΙΜΗΣΗ

- **ΣΥΝΟΔΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ:** Ανορεξία, απώλεια βάρους **ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ**

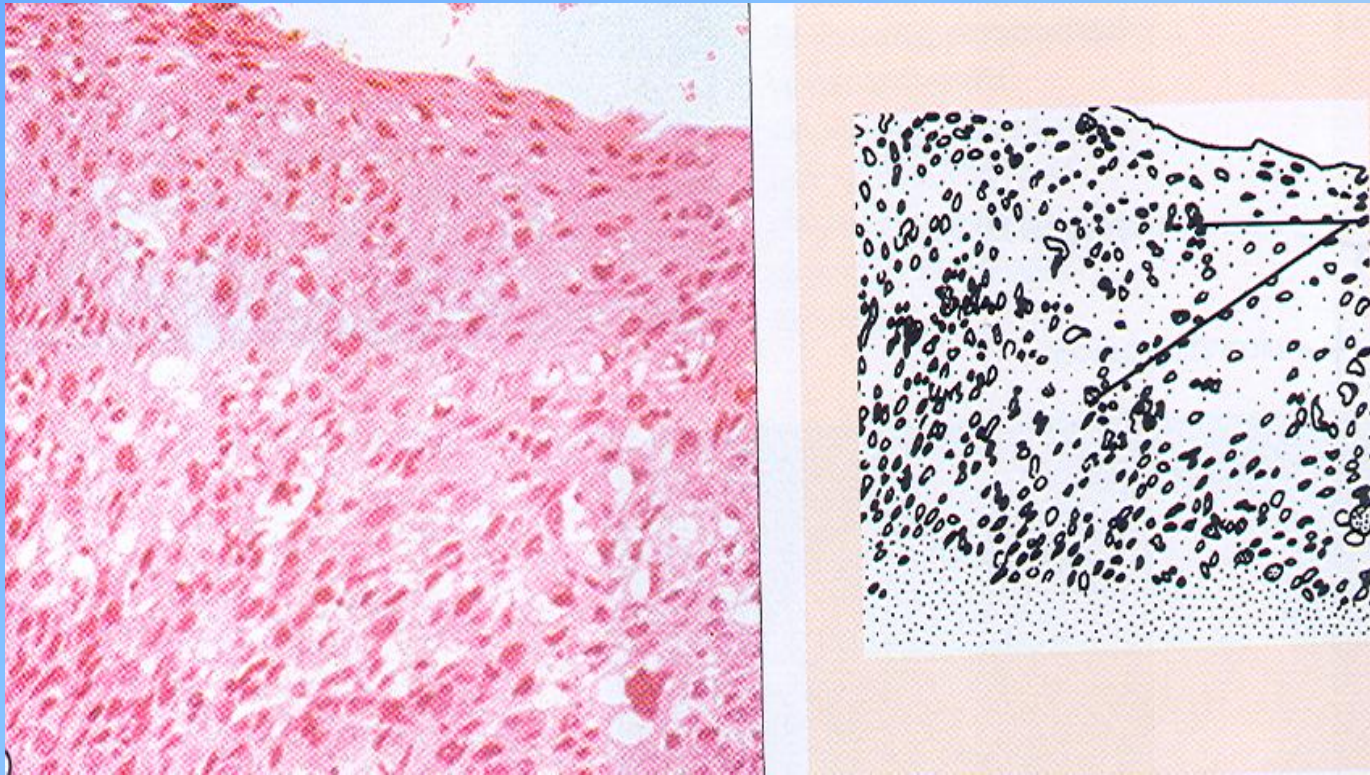
ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ: Άνω 2/3 μορνια, κάτω 1/3 μόριο



ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

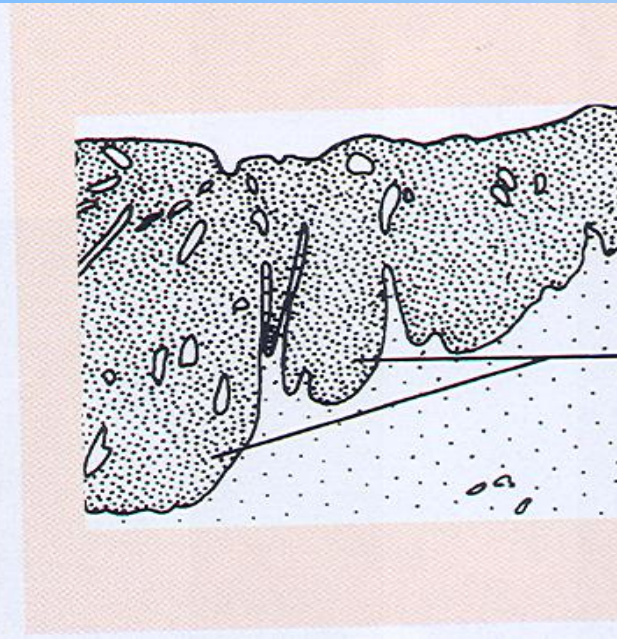
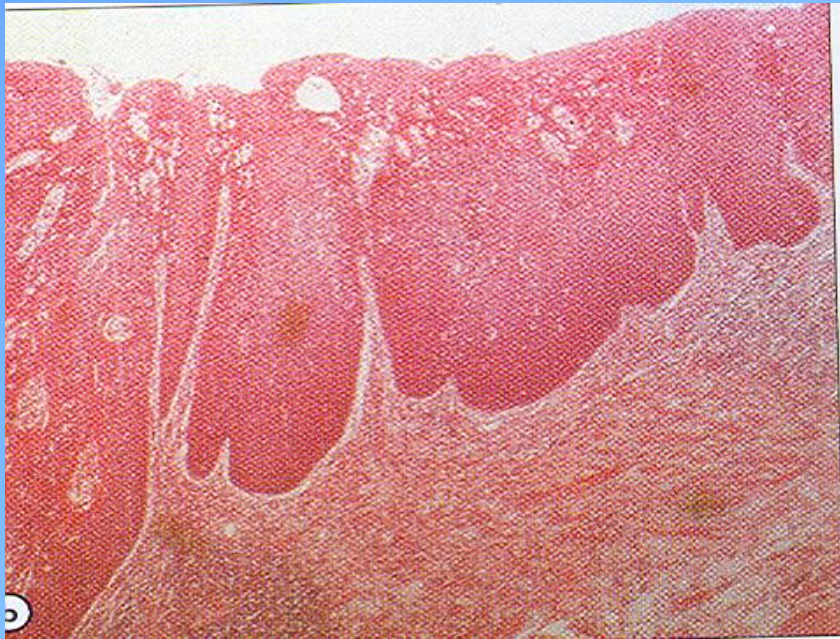


ΕΠΙΔΕΡΜΟΕΙΔΕΣ ή ΜΑΛΠΙΓΚΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



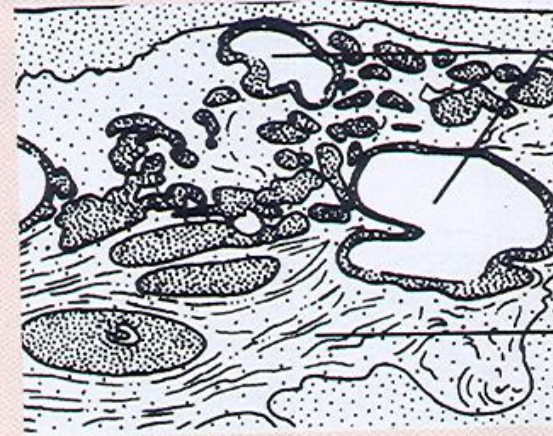
In Situ,
ατυπία
όχι διήθηση

ΕΠΙΔΕΡΜΟΕΙΔΕΣ ή ΜΑΛΠΙΓΚΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

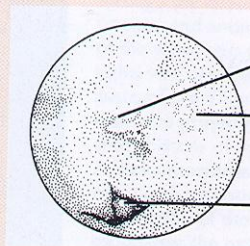
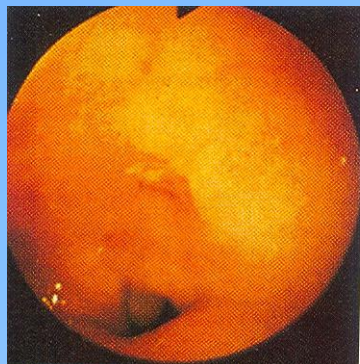


Πρώιμο
διηθητικό

ΕΠΙΔΕΡΜΟΕΙΔΕΣ ή ΜΑΛΠΙΓΚΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ



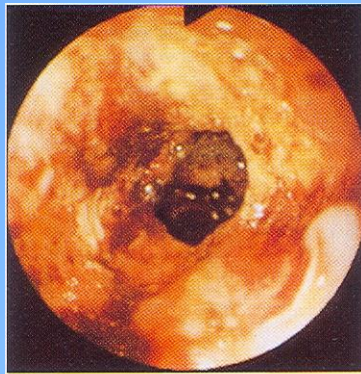
Διηθητικό



ΕΛΚΟΣ

ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ

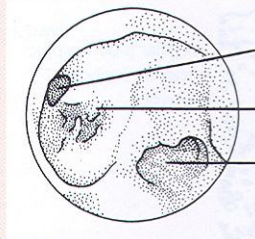
ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ



ΕΛΚΟΣ

ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ

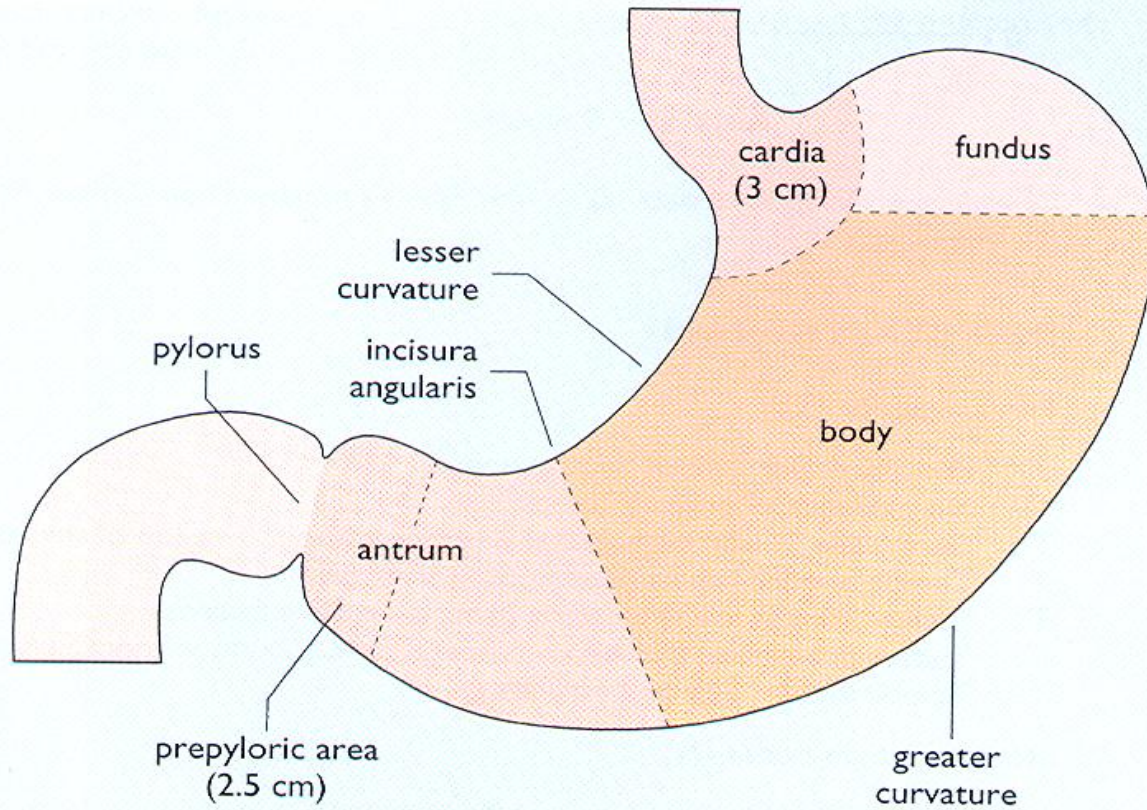
**ΥΠΟΛΟΙΠΟ
ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ**



ΤΡΑΧΕΙΟ-ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΟ ΣΥΡΙΓΓΙΟ

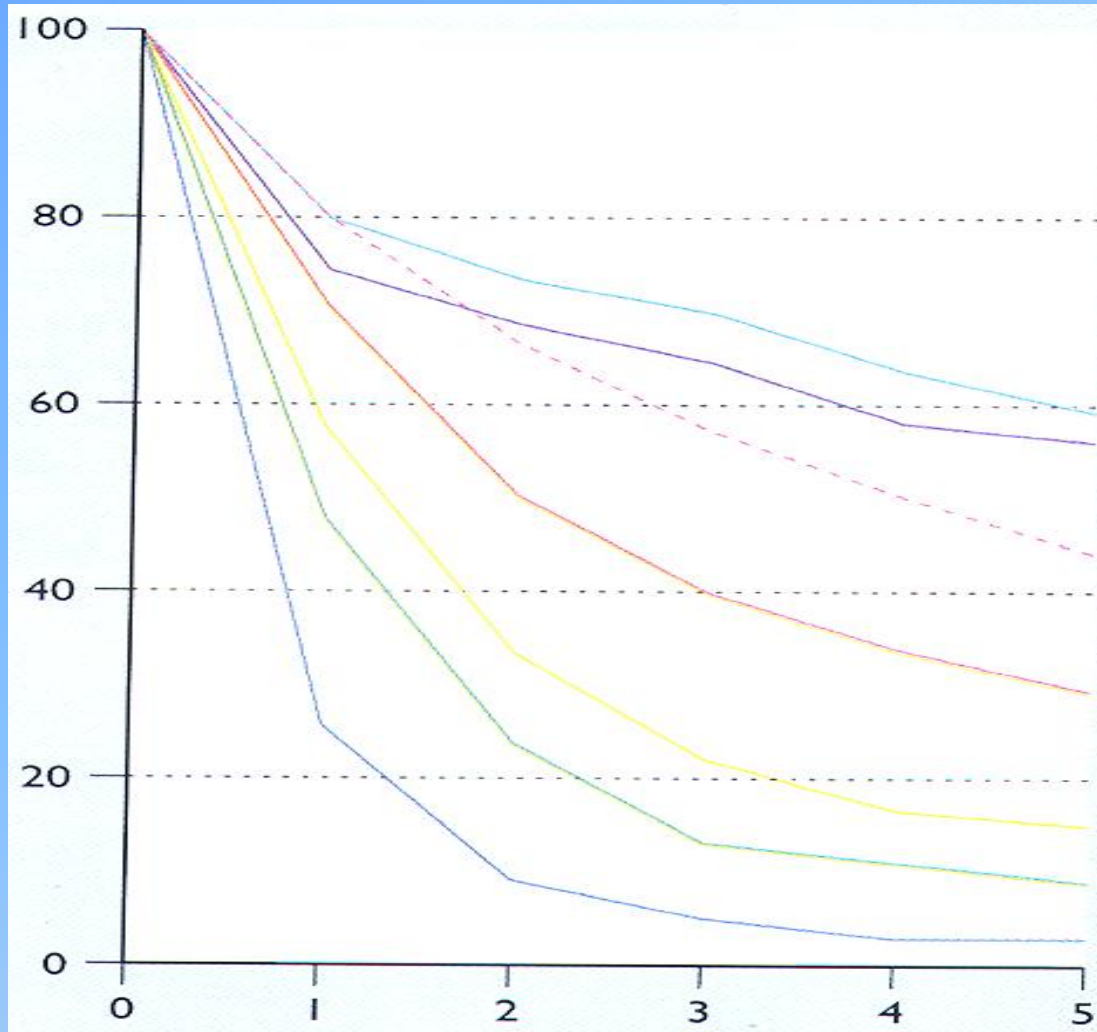
ΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΕΞΕΛΚΩΣΗ

ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ



%

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ



ΣΤΑΔΙΟ

Ia

0

Ib

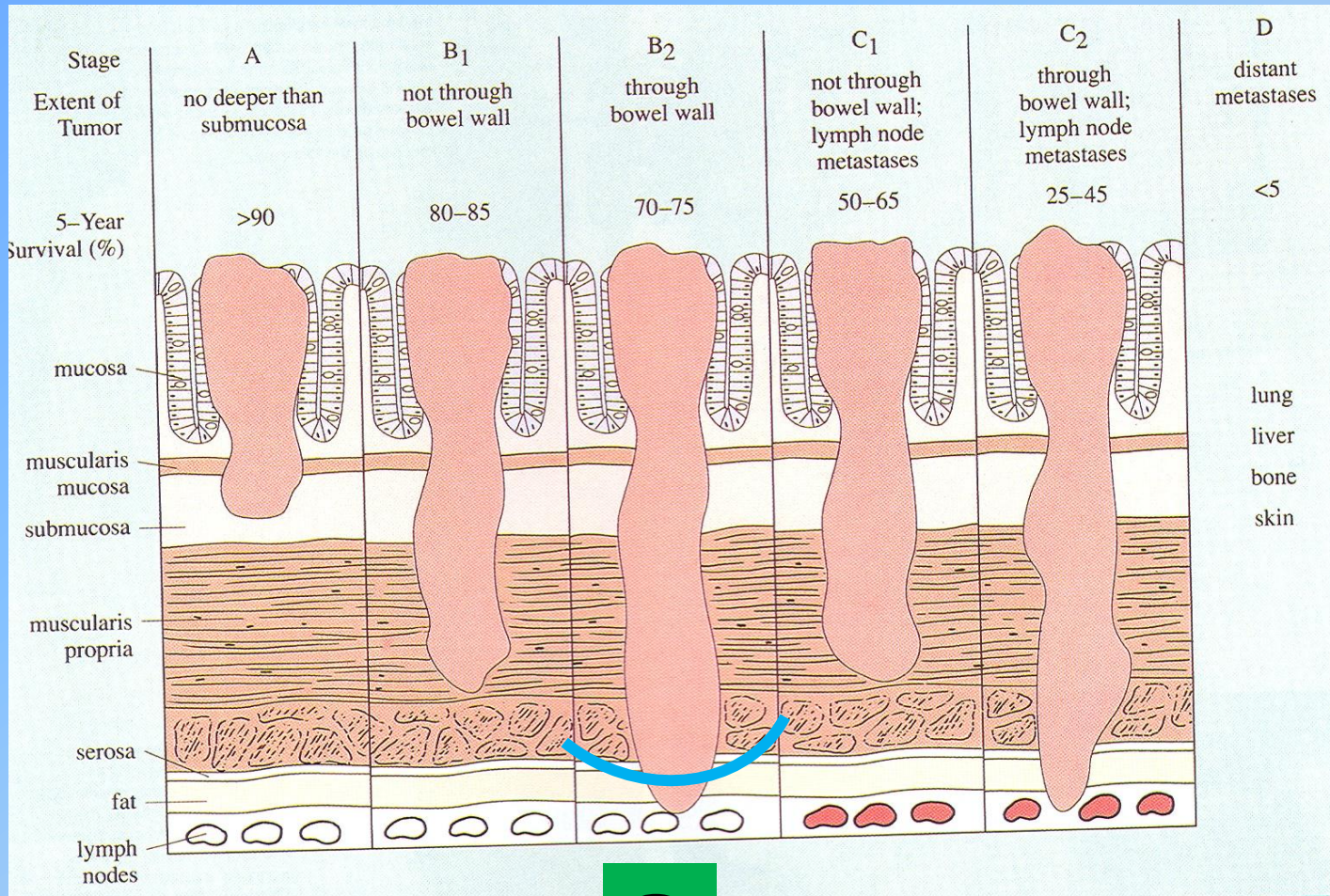
II

III

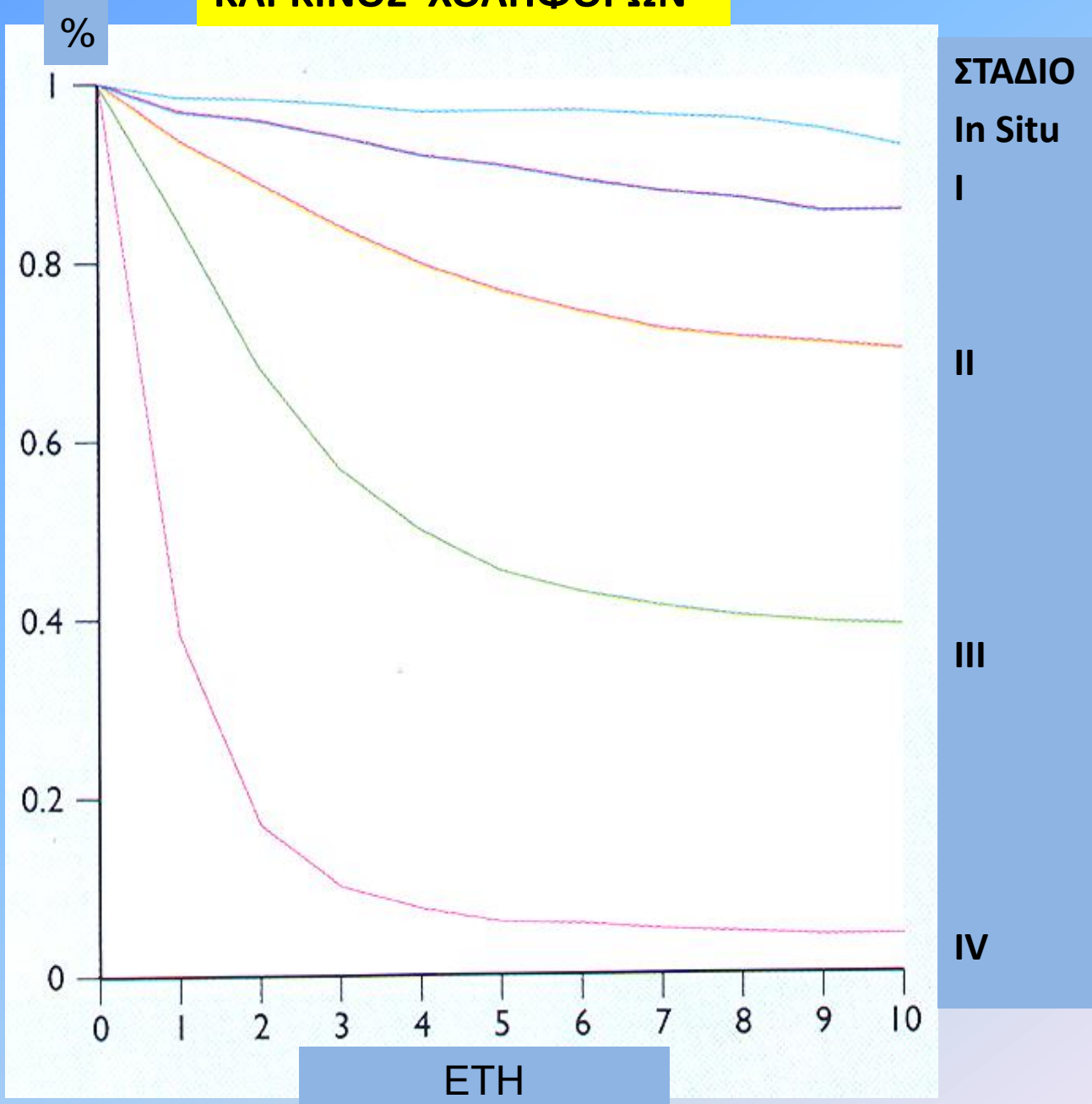
IV

ΕΤΗ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ



ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ



ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

- Πρώιμο στάδιο
- Προσεκτική Εκτίμηση
- Ορθή Θεραπευτική απόφαση

ΥΠΑΡΧΕΙ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ;

ΝΑΙ !!!

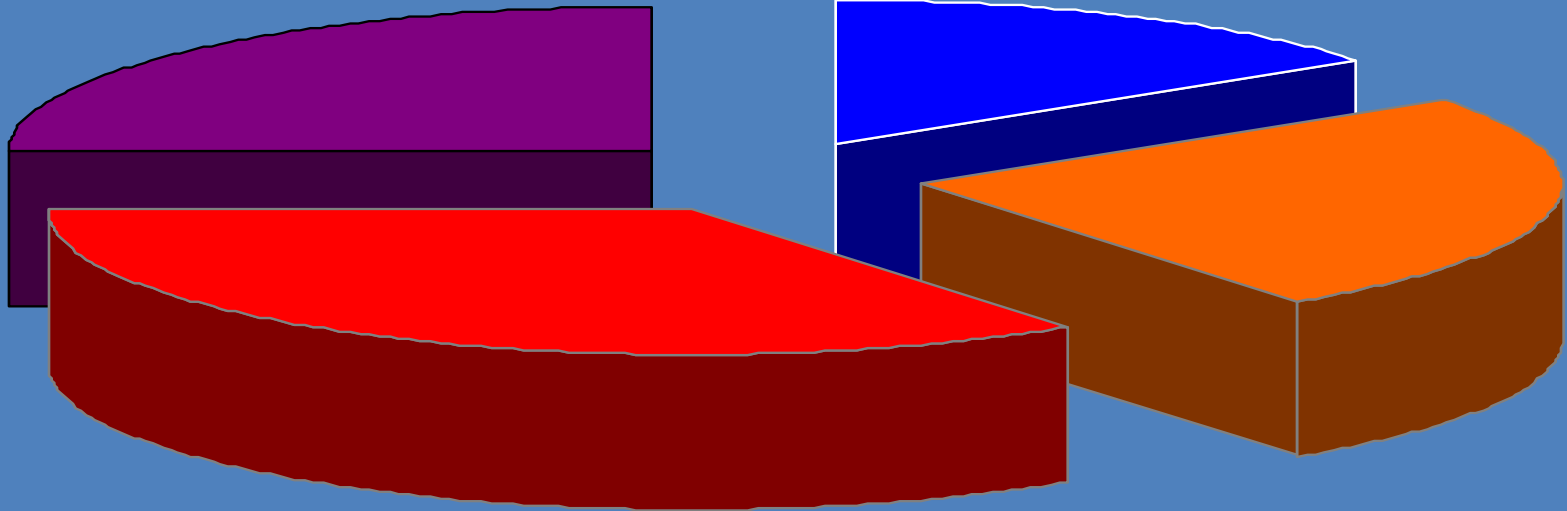
- Πρόληψη (ενδοσκοπική, κλπ)
- Ενημέρωση (Πρωϊμώτερα στάδια)
- Βελτίωση στην Ιατρική Εκπαίδευση
- Προφυλακτική (Adjuvant) Θεραπεία
- Ανανέωση Χειρουργικής,
Χημειοθεραπείας, Ακτινοθεραπείας

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ASCO 2005

ΣΤΑΔΙΟ ΝΟΣΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΡΧΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Stage IV: 20–25%

Stage I: 15%



Stage III: 30–40%

Stage II: 20–30%

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ – 5ετής ΕΠΙΒΙΩΣΗ

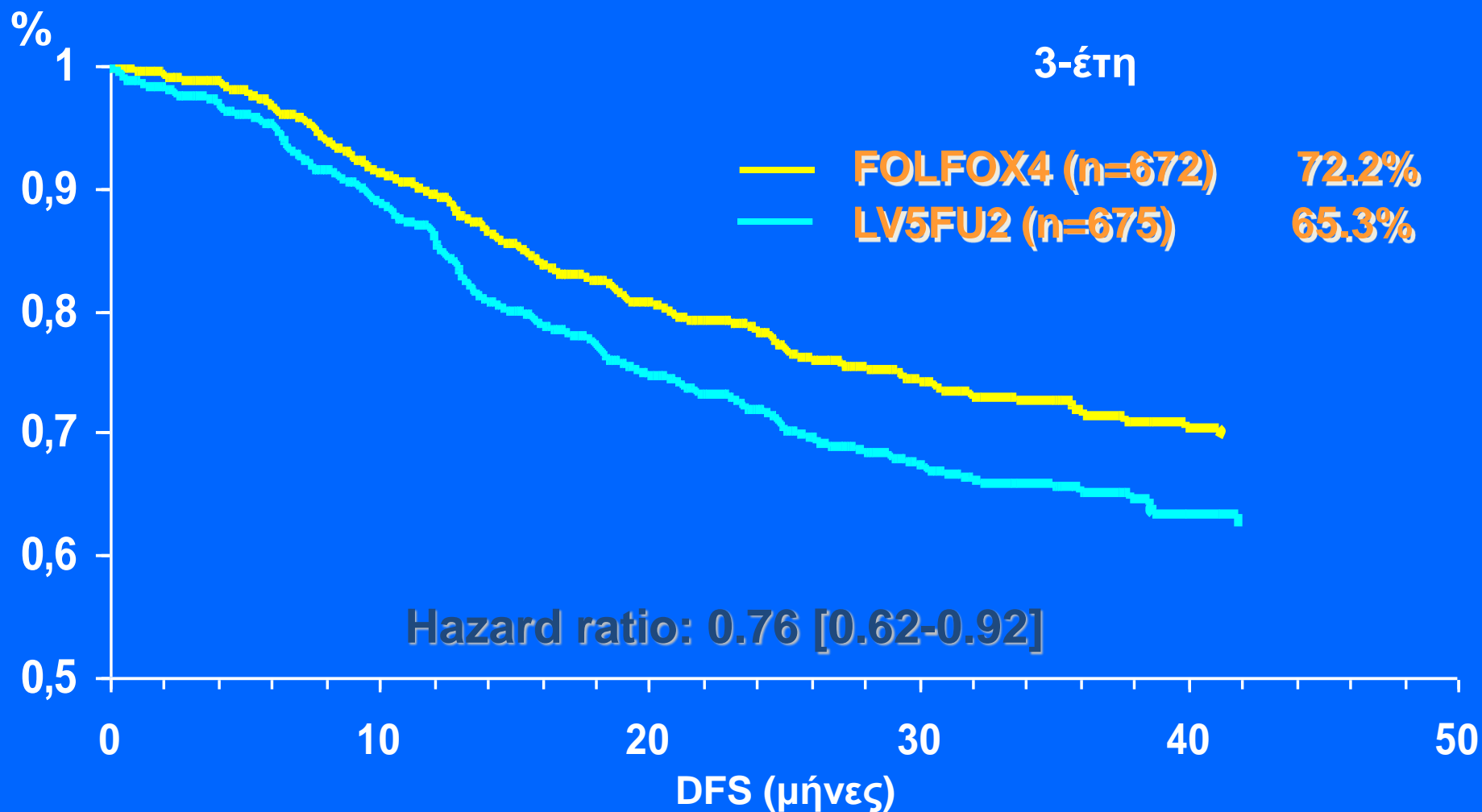
Adapted from O'Connell, ASCO Educational Book 1994

ΣΤΑΔΙΟ TNM		DUKES	5ετής Επιβίωση %
I	T1, N0, M0 T2, N0, M0	A, B1	85-95
II	T3, N0, M0 T4, N0, M0	B2	60-80
III	Κάθε T, N1-N3, M0	C	30-60
IV	Κάθε T,N, M1	D	<5

3τή χρόνο ελεύθερο νόσου ασθενών σταδίου III (Dukes C)

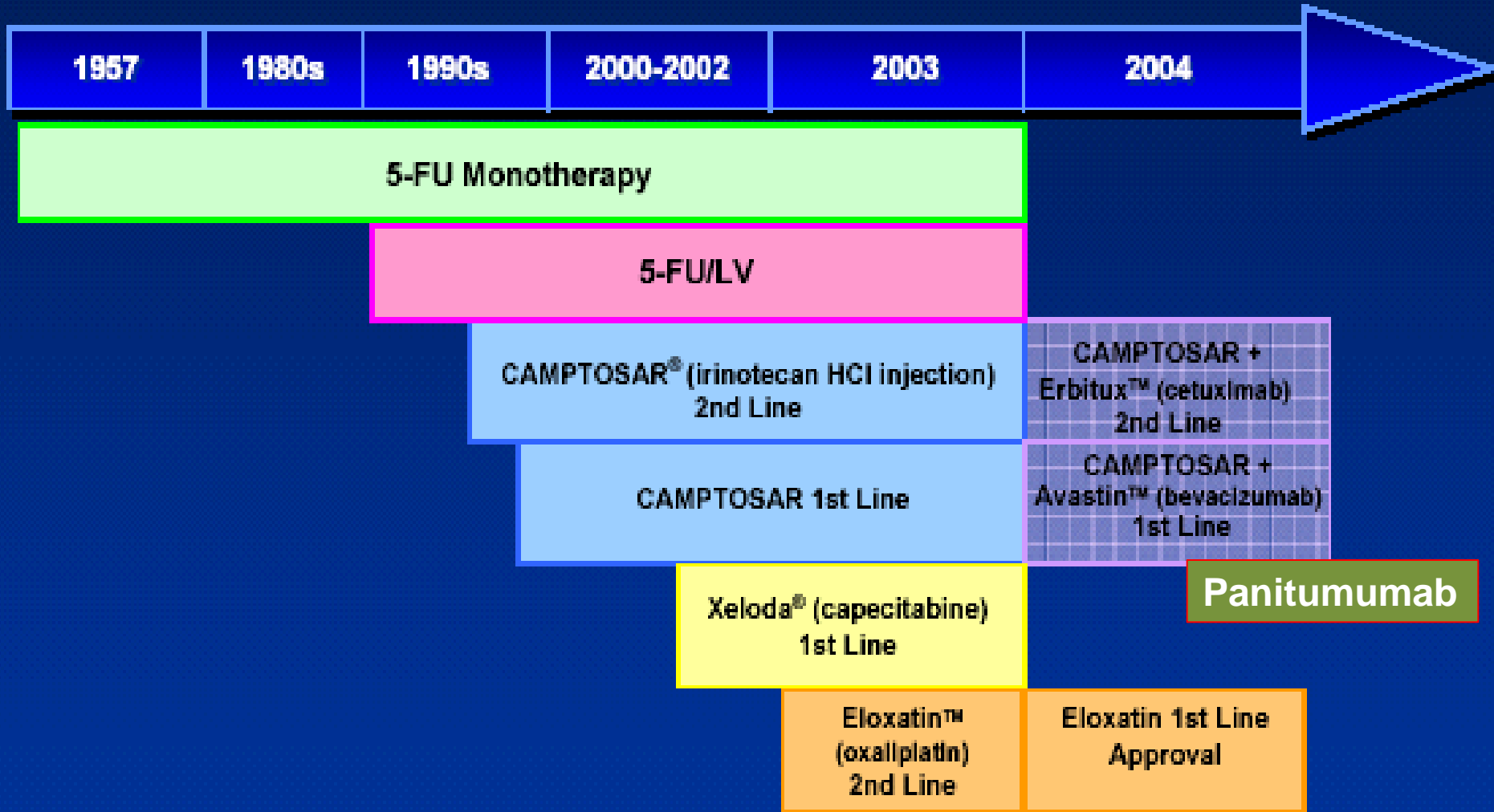
Study	treatment	3-year DFS
Moertel	Observation	52%
IMPACT	Observation	44%
	5FU/LV	62%
Punt	5FU/LV	65%
Fields	5FU/LV	67%
André	5FU/LV	61%
MOSAIC	5FU/LV	65%
	FOLFOX4	72%

Χρόνος Ελεύθερος Νόσου ασθενών σταδίου III



24% risk reduction for stage III patients with FOLFOX4

Η ΠΡΟΟΔΟΣ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ Η ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΣΤΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

➤ ΓΕΝΙΚΑ ΥΠΑΡΧΕΙ ΠΡΟΟΔΟΣ
ΑΡΓΗ ΑΛΛΑ ΣΥΝΕΧΗΣ

➤ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ
ΩΦΕΛΕΙΑ 30% → 70%
ΕΠΙΒΙΩΣΗ <12 Μ → >20 Μ

➤ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΩΦΕΛΕΙΑ +20%
ΑΥΤΟ ΣΗΜΑΙΝΕΙ (ΗΠΑ):
56.000 ΘΑΝΑΤΟΙ → 44800
11200 ΕΠΙΒΙΩΝΟΥΝ



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Ο καρκίνος στομάχου παραμένει ίσως ο δυσκολότερος στην αντιμετώπιση με φαρμακευτική θεραπεία.
- Παρουσιάζει μεγάλα ποσοστά ανταπόκρισης, αλλά η διάρκειά της και η επιβίωση είναι περιορισμένες.

Την αιτία θα πρέπει να αναζητήσουμε:

- Στην ποικιλία κυττάρων του αδενικού επιθηλίου του στομάχου
- Στην έντονη αναγεννητικότητά τους (πολλαπλασιασμός)
- Στην μεγάλη ανάπτυξη MDR
- Στην αστάθεια του DNA μεταλλάξεις – νέοι κλώνοι

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΣΤΑΔΙΟΥ IV (Μεταστατικού)

ΣΚΟΠΟΣ

- Παρηγορητική αντιμετώπιση της νόσου
- Ανακούφιση από συμπτώματα
- Προσφορά καλύτερης ποιότητας επιβίωσης.
- Έστω και μικρή αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης
- Κλινικά διάφορα κυτταροστατικά έχουν δοκιμασθεί μόνα ή σε συνδυασμό.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ

- Φτωχή επιβίωση (2ετής 10%, στην καλύτερη των περιπτώσεων).
- Όλα τα σχήματα που δοκιμάστηκαν φαίνονται στην ουσία ισοδύναμα.
- Το γεγονός αυτό οδήγησε ακόμα και στην αμφισβήτηση, που εκφράστηκε με συγκριτικές μελέτες χημειοθεραπείας και συντηρητικής αντιμετώπισης.

ΤΙ ΕΧΟΥΜΕ ΣΗΜΕΡΑ

- Διάμεση επιβίωση στη χημειοθεραπεία 9 – 11 μήνες
- Επιβίωση ενός έτους 35 – 40%, έναντι 10% με συντηρητική αγωγή.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΟΥ - ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ

Φθοριοουρακίλη
Μιτομυκίνη
Αδριαμυκίνη
Δοξορουβικίνη
Σισπλατίνη
Ετοποσίδη
Πακλιταξέλη
Ντοσεταξέλη

21%
30%
17%
17%
19%
20%
20%
25%

Επίσης έχουν δοκιμαστεί η ιρινοτεκάνη, καπεσιταμπίνη, αναστολέας του υποδοχέα του αυξητικού επιδερμικού παράγοντα

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ

ΣΧΗΜΑ

FAM¹
EAP⁶
FAMTX²
ECF^{3,4,5}
ELF⁷

ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ

10%
54%
21%
46%
40%

ΕΠΙΒΙΩΣΗ

4.5 μήνες
Τοξικότητα
6.1 μήνες
8.7 μήνες
6.6 μήνες

ΔΙΕΤΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ

0%
Τοξικότητα
5%
14%
9.6%

Όλες οι νέες τάσεις δοκιμάζονται στον καρκίνο του στομάχου, όπως φάρμακα (taxanes, irinotecan, oxaliplatin, capecitabine), ανοσοθεραπεία, αναστολή αγγειογένεσης, θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα, και στόχοι μοριακής βιολογίας.

1. MacDonald JS, et al. Ann Intern Med 1980
2. Wils JA, Klein HO, et al. J Clin Oncol 1991
3. Cunningham D, Proc ASCO 1990;9:123.
4. Waters JS, et al. Br J Cancer 1999.
5. Ross P, et al. J Clin Oncol 2002.
6. Preusser P, et al. Cancer Treat Rev 1988
7. Wilke H, et al. Invest New Drugs 1990

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (ADJUVANT)

Ασθενείς με νόσο σταδίου II, IIIA ή IIIB έχουν τουλάχιστον 60% πιθανότητα να αποβιώσουν ή να υποτροπιάσουν στα πρώτα 5 έτη από τη διάγνωση.

Τα μεγάλα ποσοστά ανταποκρίσεων στη προχωρημένη νόσο, οδήγησαν στην εφαρμογή συμπληρωματικής χημειοθεραπείας.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (ADJUVANT)

- Έχουν δοκιμαστεί τα κάτωθι χημειοθεραπευτικά σχήματα:
- **FAM** Σύγκριση 5ετούς επιβίωσης FAM (45.7%) και ομάδας ελέγχου (35.4%)
Coombes RC, et al. J Clin Oncol 1990.
- **FAMTX** Δεν προσφέρει σημαντικά οφέλη. *Krook JE, et al. Cancer 1991.*
- **EPIRUBICIN-FU-LEUCOVORIN** ασθενείς σταδίου III. (διάμεση επιβίωση 20,4 έναντι 13,6 μήνες) *Neri B, et al. Br J Cancer 1996.*
- **EPIRUBICIN-FU-MITOMYCIN** Μικρός αριθμός (υποτροπίασαν ή απεβίωσαν 81% έναντι 64%) *Tsavaris N, Tentas K, et al. Chemotherapy 1996.*
- **ECF(πε) vs FAMTX.** Με ECF μεγαλύτερο διάστημα ελεύθερο νόσου και υψηλότερο ποσοστό επιβίωσης. *Jim Cassidy, Oxford Handbook of Oncology.*
- **MITOMYCIN C (MMC) – TEGAFUR** Ενθαρρυντικά αποτελέσματα, Ιαπωνία.
Jim Cassidy, Oxford Handbook of Oncology.
- **ΥΠΟ ΜΕΛΕΤΗ** βρίσκονται διάφορα νέα σχήματα μεταξύ των οποίων είναι και μερικά με νεώτερα φάρμακα.

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (NEOADJUVANT)

- ✓ Στόχος η υποσταδιοποίηση της νόσου, δηλαδή η μετατροπή του ανεγχείρητου σε χειρουργήσιμο με ασφαλή χειρουργική εκτομή με ελαχιστοποίηση της πιθανότητας μετεγχειρητικής υπολειμματικής νόσου.
- ✓ Χρησιμοποιείται σε βλάβες δυνητικά εξαιρέσιμες σταδίου T3 ή T4, για τις οποίες υπάρχει υψηλός κίνδυνος απομακρυσμένων μεταστάσεων, αλλά και σε T2 βλάβες στις οποίες υπάρχει υποψία λεμφαδενικής μετάστασης
- ✓ Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά επιβίωσης. *De Vita Oncology 7th ed. 2005*

Διάφορα σχήματα έχουν χρησιμοποιηθεί προεγχειρητικά:

Cisplatin-

- FU/IP FUdR-Cisplatin *Crookes P, et al. Cancer 1997;79:1767*
- Cisplatin-FU-LV *Fink U, Ott K, Dittler H. Proc ASCO 1999;272a*
- FAMTX/FU-Cisplatin *Kelsen D, et al. J Clin Oncol 1996;14:1818*
- Cisplatin-Etoposide-FU *Kang Y, Choi D, Im Y. Proc ASCO 1996;15:215*
- ECF (Επιρουμπικίνη-CDDP-5FU) *Allum WH, Weeden S. Proc ASCO 2003;22*

- Ο καρκίνος του στομάχου από άποψη φαρμακευτικής θεραπευτικής αντιμετώπισης είναι μία πρόκληση.
- Η μόνη πρόοδος που υπάρχει είναι η βελτίωση της απόδοσης των νέων συνδυασμών κυτταροστατικών, και η πρόσθήκη νέων φαρμάκων που σχετικά βελτίωσαν την επιβίωση.
- Η σημαντική πρόοδος δεν έχει ακόμα εμφανισθεί.

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ - ΕΦΑΡΜΟΦΗ

➤ Τα αποτελέσματα της χημειοθεραπείας στο καρκίνο παγκρέατος ήταν πτωχά, αλλά ήδη έχουμε τα πρώτα θετικά αποτελέσματα.

➤ Προϋποθέσεις για την εφαρμογή χημειοθεραπείας:

⇒ Καλή γενική κατάσταση του ασθενούς, και γνώση ότι στον επιθετικό αυτό όγκο τα αποτελέσματα είναι ακόμα περιορισμένα.

⇒ Πρέπει παράλληλα να αντιμετωπισθούν συχνά συνυπάρχοντα προβλήματα όπως είναι ο πόνος, ναυτία - έμετος, ανορεξία, καταβολή, και η απώλεια βάρους.

⇒ Η εκτίμηση της ανταπόκρισης είναι δύσκολη.

⇒ Για τη χορήγηση θεραπείας απαιτείται καλή ηπατική λειτουργία.

ΠΡΩΤΕΣ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΕΣ

- Με βάση την 5-Φθοριο – ουρακίλη (5-FU) (5FU), έγιναν πολλές προσπάθειες με σημαντικότερες το συνδυασμό 5-FU / Leucovorin (LV) και Etoposide (ELF).
- Χρησιμοποιήθηκε το FAM (5-FU, Adriamycin, Mitomycin)
- Τις δεκαετίες του 70 – 90, χρησιμοποιήθηκαν μόνο ή σε συνδυασμό διάφορα κυτταροστατικά όπως Adriamycin, Mitomycin, Cyclophosphamide, Methotrexate, Vincristine, Epirubicin, Cisplatin, Carboplatin, Cytarabine (CAG), Streptozotocin, μόνο ή σε συνδυασμούς.
- Σε μελέτη Μετα – Ανάλυσης παρατηρήθηκε υπεροχή της χημειοθεραπείας έναντι της συντηρητικής αντιμετώπισης στη βελτίωση των συμπτωμάτων 36% έναντι 10%, και τη διάμεση επιβίωση 6.0 έναντι 2.5 μηνών.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΝΕΩΤΕΡΩΝ ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΟΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΟ	Α/Α	ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ	ΕΠΙΒΙΩΣΗ		ΜΕΛΕΤΗ.
			ΔΙΑΜΕΣΗ (Μήνες)	1 Έτος (%)	
Docetaxel	43	15	7		Rougier et al 2000
Docetaxel	33	6	9	36.4	Androulakis et al 1999
Docetaxel	21	4.7	5.9		Lenzi et al 2002
Paclitaxel	42	3.3	7.6		Jacombs et al 2000
Oxaliplatin	18	0	2.6		Rougier et al 2000
Irinotecan	34	9	5.2		Wagener et al 1995
Capecitabine	42	7.3	6		Cartwright et al 2002
Raltitrexed	42	5			Pazdur et al 1996

ΓΕΜΣΙΤΑΜΠΙΝΗ (Gemcitabine, Gemzar) **(2',2'-difluorodeoxycytidine, dFdC)**

Με τα μέχρι τώρα δεδομένα η Gemcitabine μόνη ή σε συνδυασμό είναι το φάρμακο εκλογής στον παγκρεατικό καρκίνο.

Χορηγήθηκε σε προχωρημένο καρκίνο παγκρέατος σε δόση 800 mg/m²/εβδ με:

- 👉 Ανταπόκριση 6.5 - 12%
- 👉 Διάμεση Επιβίωση 4.5 - 6.5 μήνες
- 👉 Βελτίωση Γενικής Κατάστασης Ασθενών 23.8% (πόνος, απώλεια βάρους, κ.λ.π.).

ΜΕΛΕΤΕΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΜΟΝΟ GEMCITABINE ΣΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

ΜΕΛΕΤΗ	ΧΟΡΗΓΗΣΗ GEMCITABINE	Α/Α	ΑΝΤΑΠΟ- ΚΡΙΣΗ (%)	ΩΦΕΛΕΙΑ	ΕΠΙΒΙΩΣΗ	
					ΔΙΑΜΕΣΗ (Μήνες)	1 Έτος (%)
Casper et al 1994	800 mg/m ² , ημέρες 1,8,15, ανά 28 ημέρες	44	11		5.6	23
Carmichael et al 1996	800 mg/m ² , ημέρες 1,8,15, ανά 28 ημέρες (προηγούμενος θεραπεία με 5-FU)	34	6		3.3	
Rothenberg et al 1996	1000 mg/m ² /εβδ χ 7, 1 εβδ διακοπή, και ημέρες 1,8,15, ανά 28 ημέρες (προηγήθηκε θεραπεία με 5-FU)	63	10.5	27	3.8	4
Burris et al 1997	1000 mg/m ² /εβδ χ 7, 1 εβδ διακοπή, και ημέρες 1,8,15, ανά 28 ημέρες (χωρίς προηγούμενη θεραπεία)	63	5.4	23.8	5.6	18
Storniolo et al 1999	1000 mg/m ² /εβδ χ 7, 1 εβδ διακοπή, και ημέρες 1,8,15, ανά 28 ημέρες (με και χωρίς προηγούμενη θεραπεία)	3023	12.1	17.2	5.7	15

ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

European Study Group for Pancreatic Cancer

Τυχαιοποίησε 541 ασθενείς με καρκίνο παγκρέατος σε τέσσερα σκέλη

α. Παρακολούθηση,

β. Χημειο – ακτινο – θεραπεία (20 Gy σε 10 κλάσματα πλέον των δύο εβδομάδων, 5-FU 500 mg/m² ΕΦ bolus κατά τις πρώτες 3 ημέρες της ακτινοθεραπείας, και επανάληψη μετά 2 εβδομάδες),

γ. Χημειοθεραπεία (LV 20 mg/m² bolus, ακολουθούμενη από 5-FU 425 mg/m² για 5 ημέρες, επανάληψη σχήματος κάθε 28 ημέρες, για 6 κύκλους,

δ. Συνδυασμός β+γ δηλαδή χημειο–ακτινο–θεραπεία ακολουθούμενη από χημειοθεραπεία.

➤ Δεν βρέθηκε διαφορά στη μέση επιβίωση μεταξύ παρακολούθησης (14 μήνες) και χημειο – ακτινο – θεραπείας (15.5 μήνες).

➤ Αλλά η χημειοθεραπεία (19.7 μήνες) και παρακολούθηση (14 μήνες) παρουσίασαν διαφορά (P 0.0005).

Η ΧΘ προσφέρει αλλά όχι η ΧΘ+ΑΘ

- Η θεραπεία στον καρκίνο του παγκρέατος χρειάζεται γνώση και προσεκτικές αποφάσεις.
- Ο χρόνος και το στάδιο παίζουν σημαντικό ρόλο.
- Σημαντική θέση έχει η συνεργασία και των τριών σκελών της θεραπευτικής Ογκολογίας (Χειρουργική – Ακτινοθεραπεία – Φαρμακευτική θεραπεία + υποστήριξη) στο σημαντικό ρόλο της συμπληρωματικής ή προφυλακτικής θεραπείας.
- Η συμπληρωματική ή προφυλακτική θεραπεία, βρίσκεται ακόμα στο στάδιο κλινικής μελέτης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Σημαντική παραμένει η πρόληψη

Η χημειοθεραπεία και Ακτινοθεραπεία έχουν εξελιχθεί, εξελίσσονται και έχουν θέση υπό προϋποθέσεις σε όλα τα καρκινώματα πεπτικού

