

ATHENS voice

No 1

FREE PRESS
ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
(στοιχεία Focus Bari
2019)

20´ με τον Mick Hucknall
των Simply Red

Του Γιάννη Νένε

Ο Γιάννος Περγλέγκας
θέλει να μιλήσουμε
για τον gay σεξισμό

Της Έρρικας Ρούσσου

ΑΦΙΕΡΩΜΑ
Υγεία

Επιμέλεια: Σοφία Νέτα,
Κατερίνα Κοντοσταυλάκη



Ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει η πρώτη αιτία θανάτου από νεοπλασίες στις περισσότερες χώρες του κόσμου. Συνήθως σχετίζεται με την κατανάλωση προϊόντων καπνού, με το 90% των περιπτώσεων να αφορά τρέχοντες ή παλαιότερους καπνιστές, ενώ το 15% περίπου των καπνιστών πρόκειται να νοσήσουν από καρκίνο του πνεύμονα.

Τα δεδομένα για τη χώρα μας, τονίζει ο **Θεοφάνης Ειρ. Φλώρος, Παθολόγος Ογκολόγος - Στρατιωτικός Ιατρός Αναπλ. Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών Συνεργάτης, 1η Ογκολογική Κλινική Ερρίκος Ντυνάν**, είναι ιδιαίτερα ανησυχητικά, αφού η Ελλάδα είναι η δεύτερη χώρα σε κατανάλωση προϊόντων καπνού στην Ευρωπαϊκή Ένωση μετά την Πολωνία και η χώρα με τη μεγαλύτερη επίπτωση καρκίνου του πνεύμονα σε ηλικίες κάτω των 45 ετών.

Η αντιμετώπιση της νόσου αυτής έχει αλλάξει δραματικά την τελευταία δεκαετία, συνεχίζει ο **Θεοφάνης Ειρ. Φλώρος**. Υπάρχει μεγαλύτερη κατανόηση της αιτιοπαθογένεσής της καθώς και των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών που μπορεί να παρουσιάζει κάθε ασθενής. Από την απλή κατηγοριοποίηση μεταξύ Μικροκυτταρικού (ΜΚΠ) και μη-μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα (ΜΜΚΠ) που ίσχυε στο παρελθόν, πλέον αναγνωρίζονται περισσότερες των 10 υποκατηγορίες του ΜΜΚΠ, οι οποίες οφείλονται σε διακριτές γονιδιακές αλλοιώσεις (μεταλλάξεις). Από την άκριτη χορήγηση χημειοθεραπείας έχουμε πλέον την ικανότητα να επιλέγουμε μεταξύ περισσότερο αποτελεσματικών και εξατομικευμένων μορφών θεραπείας και κανένας ασθενής δεν πρέπει πλέον να λαμβάνει αρχικά μόνο χημειοθεραπεία εάν δεν έχει προηγηθεί ο κατάλληλος γονιδιακός/ανοσολογικός έλεγχος.

ALK-θετικός καρκίνος του πνεύμονα

Μια μορφή καρκίνου πνεύμονα που συνήθως προσβάλλει νεότερα άτομα (διάμεση ηλικία 52 έτη) και άτομα με ελαφρύ ιστορικό καπνίσματος ή μη καπνιστές είναι ο ALK-θετικός καρκίνος του πνεύμονα. Οφείλεται στην «αναστροφή» (inversion) γενετικού υλικού στο χρωμόσωμα 2 και εμφανίζεται στο 4-5% των ασθενών με ΜΜΚΠ. Η ονομασία του (Anaplastic Lymphocyte Kinase, ALK) παραπέμπει στην παλαιότερη παρατήρηση της χρωμοσωμικής αυτής αλλοίωσης σε μορφές λεμφώματος (ένα είδος αιματολογικής κακοήθειας). Η αναγνώρισή του ως αίτιο πρόκλησης αδενοκαρκινώματος του πνεύμονα έγινε πολύ αργότερα (2007) κατά την προσπάθεια αιτιολόγησης της ανάπτυξης του καρκίνου αυτού σε μη καπνιστές ασθενείς στην Ιαπωνία. Στον ALK(+) ΜΜΚΠ, το γονίδιο της ALK «αναστρέφει» τη φορά του δημιουργώντας ένα καινούργιο γονιδιακό προϊόν το οποίο οδηγεί στην έκφραση μιας πρωτεΐνης η οποία προάγει τη διαφυγή του κυττάρου από τον ομοιοστατικό έλεγχο του οργανισμού αυξάνοντας την ικανότητα πολλαπλασιασμού και επιβίωσης των καρκινικών κυττάρων μέσω της διαρκούς (constant) ενεργοποίησης αντίστοιχων μοριακών «μονοπατιών» (pathways). Η φαρμακευτική αναστολή της πρωτεΐνης ALK προκαλεί διακοπή του πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων και κυτταρικό τους θάνατο. Η ανίχνευση της γονιδιακής αυτής ιδιαιτερότητας μπορεί να γίνει με πολλούς τρόπους οι οποίοι εξαρτώνται από την εμπειρία και το γνωστικό επίπεδο του ιατρού και μπορούν να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την επιλογή της κατάλληλης φαρμακευτικής θεραπείας («υπο-κατηγορίες» της ALK-θετικότητας).

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Στο ανεγχείρητο ή μεταστατικό στάδιο του ALK(+) ΜΜΚΠ, υπάρχουν επί του παρόντος τέσσερις εγκεκριμένες φαρμακευτικές ουσίες για

τη θεραπευτική του αντιμετώπιση οι οποίες έχει αποδειχθεί ότι προσφέρουν ασύγκριτα μεγαλύτερο κλινικό όφελος σε σχέση με τη χρησιμοποιούμενη στο παρελθόν καθιερωμένη χημειοθεραπεία. Το **crizotinib** αποτέλεσε χρονικά τον πρώτο αναστολέα της ALK με την ανάπτυξη έκτοτε πλειάδας φαρμακευτικών παραγόντων με πιο αυξημένη δραστηριότητα όπως τα **alectinib**, **ceritinib** και **brigatinib** (2ης γενιάς) ή πιο πρόσφατα το **lorlatinib** (3ης γενιάς) τα οποία έχουν λάβει έγκριση για τη θεραπεία πρώτης, δεύτερης ή τρίτης γραμμής για τον ανεγχείρητο ή μεταστατικό ALK(+) ΜΜΚΠ. Το **alectinib** είναι ένας δεύτερης γενιάς ισχυρός αναστολέας της ALK, ο οποίος συγκρίθηκε με το **crizotinib** σε μη προθεραπευμένους ασθενείς με ALK(+) μεταστατικό ΜΜΚΠ. Στη μεγάλη κλινική μελέτη φάσης III ALEX, διαπιστώθηκε ότι το διάστημα επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου στους ασθενείς που έλαβαν **alectinib** υπερτριπλασιάστηκε, ξεπερνώντας τα τρία χρόνια (38,6 μήνες) έναντι των ασθενών που έλαβαν **crizotinib** (10,9 μήνες). Αξιοσημείωτη είναι επίσης η ανώτερη αποτελεσματικότητα του **alectinib** σε σύγκριση με το **crizotinib** στην αντιμετώπιση ή/και πρόληψη παρουσίας μεταστάσεων στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) κατά την αρχική εκτίμηση. Η εμφάνιση εγκεφαλικών μεταστάσεων είναι πολύ συχνό φαινόμενο στο ALK(+) καρκίνωμα του πνεύμονα και αποτελούσε την κύρια αιτία αποτυχίας των προηγούμενων θεραπειών. Η αυξημένη αποτελεσματικότητα του **alectinib** είναι αναμενόμενη λόγω του ειδικού σχεδιασμού του φαρμάκου για αυξημένη διείσδυση στο ΚΝΣ με μόνο 12% των ασθενών που έλαβαν **alectinib** να παρουσιάζουν εξέλιξη της νόσου στο ΚΝΣ έναντι 45% των ασθενών που έλαβαν **crizotinib**. Την τρέχουσα περίοδο, το **alectinib** αποτελεί την αποτελεσματικότερη θεραπευτική αγωγή για τη θεραπεία των ασθενών με ALK(+) καρκίνο του πνεύμονα και πρόληψη/αντιμετώπιση των μεταστάσεων του ΚΝΣ στην 1η γραμμή (μη-προθεραπευμένοι ασθενείς). ●

“
Το **alectinib** είναι ένας δεύτερης γενιάς ισχυρός αναστολέας της ALK και αποτελεί την αποτελεσματικότερη θεραπευτική αγωγή για τη θεραπεία των ασθενών με ALK(+) καρκίνο του πνεύμονα και πρόληψη/αντιμετώπιση των μεταστάσεων του ΚΝΣ στην 1η γραμμή.
”



Θεοφάνης Ειρ. Φλώρος,
Παθολόγος Ογκολόγος -
Στρατιωτικός Ιατρός Αναπλ.
Διευθυντής Ογκολογικής
Κλινικής Ναυτικού Νοσοκομείου
Αθηνών Συνεργάτης,
1η Ογκολογική Κλινική
Ερρίκος Ντυνάν