

Νέα στοιχεία για τη πρόληψη της υποτροπής σε ασθενείς με ορμονο-ευαίσθητο Καρκίνο του Μαστού

Μέχρι πρόσφατα, η τυπική θεραπεία για γυναίκες με πρώιμο ορμονοευαίσθητο καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, ήταν η Ταμοξιφένη. Η αγωγή όμως αυτή δεν μπορούσε να συνεχιστεί περισσότερο από 5 χρόνια, διότι η χορήγησή της όχι μόνο δεν προσέφερε κανένα όφελος μετά την 5ετία, αλλά μπορούσε να καταστεί και επιβλαβής, αυξάνοντας τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του ενδομητρίου, πνευμονικής εμβολής ή αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Από την άλλη όμως πλευρά, γνωρίζουμε ότι πάνω από το 50% των συνολικών υποτροπών και θανάτων από τη νόσο συμβαίνουν μετά την 5ετία. Σ' αυτή την κρίσιμη φάση, ο στόχος είναι η αποφυγή της υποτροπής και η επιμήκυνση του χρόνου επιβίωσης της ασθενούς, διότι παρά τις σημαντικές εξελίξεις στη διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού, ο κίνδυνος υποτροπής και θνησιμότητας παραμένει αρκετά μεγάλος.

Ποιες είναι οι νεότερες εξελίξεις από την προσπάθεια θεραπείας των γυναικών αυτών;

Τα αποτελέσματα της μελέτης MA17 με τη φαρμακευτική ουσία Λετροζόλη που αρχικά δημοσιεύθηκαν το 2003 και επιβεβαιώθηκαν πρόσφατα με νέα ανάλυση των δεδομένων και δημοσίευση στο περιοδικό του Εθνικού Ινστιτούτου για το Καρκίνο του Καναδά το Δεκέμβριο του 2005, ήλθαν να δώσουν απάντηση σε αυτό το πρόβλημα και καθιέρωσαν μία νέα θεραπευτική στρατηγική για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ορμονοευαίσθητο καρκίνο του μαστού. Στις ασθενείς που συμπλήρωσαν 5ετή αγωγή με Ταμοξιφένη και συνέχισαν τη θεραπείας τους με Λετροζόλη αποδείχθηκε ότι:

- ο κίνδυνος υποτροπής μειώθηκε σε ποσοστό 42%
- οι ασθενείς είχαν κατά 40% μειωμένο κίνδυνο να εμφανίσουν μεταστάσεις σε άλλα απομακρυσμένα όργανα του σώματος, και επιπρόσθετα
- στις ασθενείς που είχαν διηθημένους λεμφαδένες κατά τη διάγνωση, αποδείχθηκε ότι η Λετροζόλη μειώνει τον κίνδυνο θανάτου κατά 39%.

Πόσες ασθενείς μετείχαν στην εν λόγω μελέτη;

Η κλινική μελέτη MA17 πραγματοποιήθηκε με 5.200 ασθενείς, οι οποίες τυχαιοποιήθηκαν για να αρχίσουν την αγωγή με Λετροζόλη έως και 3 μήνες μετά τη διακοπή της Ταμοξιφένης. Η μελέτη αυτή διακόπηκε πρόωρα, όταν στη πρόδρομη ανάλυση των παρατηρήσεων θεωρήθηκε ότι το όφελος για τις ασθενείς που ελάμβαναν Λετροζόλη ήταν αρκετά σημαντικότερο σε σχέση με τις ασθενείς που ήταν σε εικονικό φάρμακο (placebo) και κρίθηκε πιο ηθικό να δοθεί και στις τελευταίες η δυνατότητα να επωφεληθούν της ευεργετικής επίδρασης της συνέχισης της αγωγής με Λετροζόλη.

Ποιες είναι οι ασθενείς που μπορούν να έχουν όφελος από τη συνέχιση της θεραπείας τους με Λετροζόλη; Μπορεί μία γυναίκα να επωφεληθεί από την αγωγή με Λετροζόλη έστω και εάν η ολοκλήρωση των πέντε ετών και η διακοπή της θεραπείας της με την Ταμοξιφένη έγινε αρκετό καιρό πριν;

Η χορήγηση της Λετροζόλης αποτέλεσε την πρώτη, παρατεταμένη ορμονική θεραπεία, που αποδείχθηκε ότι αντιμετωπίζει αποτελεσματικά το μετά τη Ταμοξιφένη θεραπευτικό κενό και άλλαξε σημαντικά τη στρατηγική της επικουρικής, προληπτικής ορμονοθεραπείας. Επειδή όμως στην ανωτέρω μελέτη η αγωγή με Λετροζόλη άρχιζε μέσα σε ένα τρίμηνο από τη διακοπή της Ταμοξιφένης, ένα ερωτηματικό που προέκυψε ήταν εάν το όφελος από τη Λετροζόλη θα μπορούσε να ισχύει και για γυναίκες που θα άρχιζαν την αγωγή αρκετούς μήνες ή και χρόνια αργότερα από τη διακοπή της Ταμοξιφένης.

Στο ερώτημα αυτό φαίνεται να δίνεται απάντηση με την ανάλυση των στοιχείων 1.655 ασθενών που παρουσιάσθηκε στις 22 Μαρτίου 2006 κατά τη διάρκεια του 5^{ου} Ευρωπαϊκού Συνεδρίου για το Καρκίνο του Μαστού στη Νίκαια της Γαλλίας, οι οποίες ήταν αρχικά στο σκέλος με το εικονικό φάρμακο (placebo) και μετά τη πρόωρη διακοπή της αρχικής MA17 μελέτης, διάλεξαν οι ίδιες να συνεχίσουν αγωγή με Λετροζόλη. Οι ασθενείς αυτές, σε σχέση με τις υπόλοιπες που διάλεξαν να παραμείνουν χωρίς άλλη θεραπεία, ήταν μετεμμηνοπαυσικές αλλά νεότερες σε ηλικία γυναίκες, είχαν πιο προχωρημένη νόσο με επιθετικότερα αρχικά στοιχεία και οι περισσότερες είχαν υποβληθεί και σε χημειοθεραπεία πριν πάρουν Ταμοξιφένη. Όλες αυτές οι γυναίκες είχαν ολοκληρώσει τη 5ετή θεραπεία τους με Ταμοξιφένη κατά μέσο όρο περίπου 2,5 χρόνια πριν επιλέξουν να ακολουθήσουν αγωγή με Λετροζόλη. Η τελευταία αυτή ανάλυση έδειξε ότι η πιθανότητα υποτροπής της νόσου, όπως και η ανάπτυξη μεταστάσεων, μπορούν επίσης να μειωθούν σημαντικά με τη χορήγηση της Λετροζόλης,

ακόμη και αν η θεραπεία δεν αρχίσει άμεσα αλλά αρκετό χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή της Ταμοξιφένης. Επιπρόσθετα, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι ασθενείς αυτές θα έχουν όφελος και στη συνολική επιβίωση.

Παρατηρήθηκαν κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες που συνεχίζουν θεραπεία με λετροζόλη;

Όσον αφορά την ανοχή του φαρμάκου, οι περισσότερες ασθενείς ανέχθηκαν το φάρμακο χωρίς προβλήματα ή αντιμετώπισαν ελαφρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Παρατηρήθηκε επίσης μία στατιστικά μεγαλύτερη συχνότητα ανάπτυξης οστεοπόρωσης και μία τάση αύξησης της συχνότητας οστικών καταγμάτων, που όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Το τελευταίο, αποτελεί μία γνωστή παρενέργεια του τρόπου δράσης των αναστολέων της αρωματάσης στη κατηγορία των οποίων ανήκει η λετροζόλη και είναι σε εξέλιξη μελέτες αντιμετώπισης αυτής της επίπτωσης κυρίως με τη σύγχρονη χορήγηση βιταμίνης-D και ασβεστίου ή διφωσφωνικών.

Τι σημαίνουν πρακτικά όλα τα παραπάνω για μία ασθενή;

Όλα τα ανωτέρω στοιχεία, αποτελούν σαφώς μια πολύ σημαντική εξέλιξη στη θεραπευτική αντιμετώπιση και την πρόληψη υποτροπής της νόσου των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με πρώιμο, ορμονοευαίσθητο καρκίνο του μαστού. Τα αποτελέσματα που έχουν παρατηρηθεί στις ανωτέρω αναλύσεις αναφορικά με τη πορεία της νόσου των ασθενών που ακολουθούν παρατεταμένη αγωγή ορμονοθεραπείας με Λετροζόλη είναι πράγματι εντυπωσιακά.

Χρήστος Μαρκόπουλος

Αν. Καθηγητής Χειρουργικής

Πρόεδρος Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας Μαστού