

13^η Νοεμβρίου: Παγκόσμια ημέρα για τον καρκίνο του παγκρέατος

Ο καρκίνος του παγκρέατος αποτελεί δυστυχώς ένα δυσίατο νόσημα που συνήθως διαγιγνώσκεται σε προχωρημένο στάδιο και η επιβίωση είναι πτωχή. Υπολογίζεται ότι η πενταετής επιβίωση ανεξαρτήτως του σταδίου διάγνωσης δεν υπερβαίνει το 10%. Μάλιστα τα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι υπάρχει σταδιακή αύξηση της επίπτωσης της νόσου την τελευταία εικοσαετία, ενώ η θνητότητα παραμένει σταθερή. Είναι επομένως αναντίρρητη ανάγκη να βελτιωθούν οι διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις για τη νόσο αλλά και να ευαισθητοποιηθεί η κοινή γνώμη απέναντι σε αυτό το σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας.

Στο πλαίσιο αυτά όπως αναφέρουν οι Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Μιχάλης Λιόντος** (Επίκουρος Καθηγητής), **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου** (Καθηγήτρια), **Φλώρα Ζαγουρή** (Καθηγήτρια), και **Θάνος Δημόπουλος** (Καθηγητής και Πρύτανης ΕΚΠΑ), η 13^η Νοεμβρίου έχει ανακηρυχθεί ως η Παγκόσμια Ημέρα για τον Καρκίνο Παγκρέατος. Στόχος είναι η ενημέρωση του κοινού για τη νόσο, τα πιθανά συμπτώματα και τις υπάρχουσες διαγνωστικές και θεραπευτικές τεχνικές ώστε να αναζητηθεί το ταχύτερο δυνατό ιατρική εκτίμηση.

Τα συμπτώματα του καρκίνου του παγκρέατος είναι μη ειδικά όπως κοιλιακό άλγος, απώλεια όρεξης και βάρους, νεοεμφανιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης και σε πιο προχωρημένες καταστάσεις ίκτερος. Δυστυχώς δεν υπάρχει κάποια μέθοδος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον γενικό πληθυσμό. Για τους ασθενείς που είναι φορείς μεταλλάξεων που σχετίζονται με κληρονομικά σύνδρομα – όπως είναι οι μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1/2 και το σύνδρομο Lynch – νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν τη διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας κοιλίας ή ενδοσκοπικού υπερηχογραφήματος, παρότι η ποιότητα των δεδομένων δεν είναι υψηλή και χρειάζονται περαιτέρω μελέτες.

Η θεραπευτική του καρκίνου παγκρέατος όμως έχει σημαντικές εξελίξεις τις τελευταίες δεκαετίες. Καταρχήν, η χειρουργική αντιμετώπιση. Για τους ασθενείς με τοπική νόσο προτείνεται η διενέργεια χειρουργικής εξαίρεσης που όμως αποτελεί ένα από τα πιο απαιτητικά χειρουργεία στην Χειρουργική Ογκολογία. Η εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών ωστόσο έχει οδηγήσει σε σημαντική μείωση της περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας από την επέμβαση. Μάλιστα, οι μεταanalύσεις μελετών δείχνουν ότι η διενέργεια αυτών των χειρουργικών επεμβάσεων σε εξειδικευμένα κέντρα από χειρουργούς με μεγάλη εμπειρία στην αντιμετώπιση της νόσου προσφέρει το μέγιστο όφελος στους ασθενείς. Στις Πανεπιστημιακές Χειρουργικές Κλινικές της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών υπηρετούν Καθηγητές της Χειρουργικής με κλινική και ερευνητική εξειδίκευση για τον καρκίνο παγκρέατος και συγκεκριμένα: στο **Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»** οι Καθηγητές **Ευάγγελος Φελέκourας** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Νικόλαος Νικητέας** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Ανδρέας Αλεξάνδρου** (Αναπληρωτής Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Ιωάννης Γκρινιατάσος** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Δημήτριος Δημητρούλης** (Αναπληρωτής Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Ιωάννης Καραβοκυρός** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Δημήτριος Μαντάς** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Αλέξανδρος Παπαλάμπρος** (Επίκουρος Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Δημήτριος Σχίζας** (Επίκουρος Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής) και **Γεώργιος Σωτηρόπουλος** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), στο **Πανεπιστημιακό**

Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», οι Καθηγητές **Εμμανουήλ Πικουλής** (Καθηγητής Χειρουργικής), **Νικόλαος Αρκαδόπουλος** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Πάυλος Πατάπης** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), και **Ιωάννης Χατζάρας** (Επίκουρος Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), στο **Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Ιπποκράτειο**, οι Καθηγητές **Γεώργιος Ζωγράφος** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Νικόλαος Αλεξάκης** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), και **Κωνσταντίνος Τούτουζας** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής) και στο **Αρεταίειο Νοσοκομείο** οι Καθηγητές **Μανούσος Κωνσταντουλάκης** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Νικόλαος Δάφνιος** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Κωνσταντίνος Μπράμης** (Επίκουρος Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής), **Γεώργιος Φραγκουλίδης** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής) και **Αντώνιος Βεζάκης** (Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής). Μάλιστα, τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο η διεπιστημονική προσέγγιση στην αντιμετώπιση της νόσου με τη συνεργασία Παθολόγων Ογκολόγων και εξειδικευμένων Χειρουργών καθώς έχει αναγνωρισθεί ότι υπάρχει σημαντικό ποσοστό ασθενών με καρκίνο παγκρέατος που έχει τοπικά προχωρημένη νόσο και μπορούν να ωφεληθούν από τη συνδυασμένη αντιμετώπισή της. Πιο συγκεκριμένα, η χορήγηση χημειοθεραπείας πριν από το χειρουργείο μπορεί να επιφέρει συρρίκνωση του όγκου και αυτός να καταστεί εξαιρέσιμος. Αλλά και στις περιπτώσεις που δεν είναι εφικτή η εξαίρεση του όγκου μετά τη χημειοθεραπεία, νέες χειρουργικές τεχνικές κατάλυσης του όγκου μπορούν να συνεισφέρουν στην επιβίωση των ασθενών. Συγκεκριμένα, μπορεί να εφαρμοστεί η τεχνική IRE (Irreversible Electroporation) κατά την οποία εισάγονται ηλεκτρόδια στον όγκο που παράγουν υψηλής τάσης ηλεκτρικούς παλμούς με συνέπεια τη διάτρηση και ακολούθως απόπτωση των καρκινικών κυττάρων, χωρίς την πρόκληση θερμικής βλάβης στην περιοχή. Η τεχνική IRE έχει ιδιαίτερα πλεονεκτήματα στη χειρουργική του παγκρέατος καθώς δεν επηρεάζεται από τη γειτνίαση του οργάνου με μεγάλα αιμοφόρα αγγεία, που αποτελούσε τεχνικό περιορισμό για άλλες τεχνικές κατάλυσης που ήταν ως τώρα διαθέσιμες. Μάλιστα έχει εφαρμοσθεί ήδη στη χώρα μας με επιτυχία και αναμένεται σύντομα να ενταχθεί στις κατευθυντήριες οδηγίες της αντιμετώπισης του καρκίνου παγκρέατος.

Αναφορικά με τη συστηματική θεραπεία, αυτή τη στιγμή η χημειοθεραπεία αποτελεί τη θεραπεία επιλογής τόσο για τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ριζική εξαίρεση της νόσου όσο και για αυτούς που έχουν ανεγχείρητη νόσο. Με την εξέλιξη των συνδυασμών χημειοθεραπείας έχει αυξηθεί και η επιβίωση πλέον των ασθενών. Ακόμη περισσότερο όμως έχει αυξηθεί η επιβίωση για ομάδες ασθενών που φέρουν συγκεκριμένες μεταλλάξεις. Έτσι, είναι πλέον καθιερωμένος ο γενετικός έλεγχος για παρουσία των μεταλλάξεων στα γονίδια BRCA1/2 καθώς και για την παρουσία μικροδορυφορικής αστάθειας στον όγκο (MSI). Για τους ασθενείς που φέρουν μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1/2, μετά από την καθιερωμένη χημειοθεραπεία χορηγείται θεραπεία συντήρησης με τον PARP αναστολέα ολαπαρίμπη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα σημαντική αύξηση της περιόδου χωρίς ενεργό νόσο καθώς και της συνολικής επιβίωσης των ασθενών που φέρουν τη μετάλλαξη. Για τους ασθενείς με μικροδορυφορική αστάθεια μπορεί να χορηγηθεί ανοσοθεραπεία με τον αντι-PD1 παράγοντα πεμπρολιζουμάμπη που προσφέρει σημαντική αύξηση της επιβίωσης σε πολύ μεγάλων ποσοστό ασθενών που φέρουν αυτή τη γενετική διαταραχή. Η γνώση βέβαια της μοριακής παθογένεσης της νόσου και του γεγονότος ότι η πλειοψηφία των αδενοκαρκινωμάτων παγκρέατος φέρει μεταλλάξεις στο γονίδιο KRAS έχει

οδηγήσει στην ανάπτυξη ειδικών αναστολέων που βρίσκονται υπό εντατική κλινική έρευνα και πιθανώς ενταχθούν στην κλινική πράξη τα επόμενα χρόνια.

Τα ανωτέρω αφορούσαν τη διαχείριση των αδενοκαρκινωμάτων παγκρέατος που αποτελούν τη μεγάλη πλειοψηφία των νεοπλασιών του οργάνου. Υπάρχουν όμως και νεοπλάσματα που προέρχονται από την ενδοκρινή μοίρα του οργάνου που συνολικά χαρακτηρίζονται ως νευροενδοκρινικοί όγκοι παγκρέατος. Τα νεοπλάσματα αυτά συνήθως αντιμετωπίζονται πλήρως με χειρουργική εξαίρεση και η πρόγνωση των ασθενών είναι ιδιαίτερα καλή. Ακόμη όμως και στις περιπτώσεις υποτροπής της νόσου υπάρχει ξανά η δυνατότητα του χειρουργείου για τις περιπτώσεις εντοπισμένων μεταστάσεων αλλά και στοχευουσών θεραπειών ή ραδιοφαρμάκων που προσφέρουν σημαντική αύξηση της επιβίωσης των ασθενών.

Όλα τα παραπάνω αποτελούν ενθαρρυντικά μηνύματα για αυτή την δύσκολη νόσο και πραγματικά αντανακλώνται στη μικρή αύξηση της επιβίωσης για τον καρκίνο παγκρέατος που καταγράφηκε σε πρόσφατα δημοσιευμένη επιδημιολογική μελέτη από τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Είναι σημαντικό λοιπόν, να γνωρίζουμε τα πιθανά συμπτώματα της νόσου και απευθυνόμαστε σε εξειδικευμένα κέντρα αντιμετώπισης καρκίνου παγκρέατος καθώς με τον τρόπο αυτό μπορεί να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό θεραπευτικό αποτέλεσμα για τη νόσο.