

Πνεύμονες: Μή μικροκυτταρικός καρκίνος

Έπιδημιολογία, Συμπτώματα και Διάγνωση

Ο Μή Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα (ΜΜΚΠ) αποτελεί το 85% του συνόλου των πνευμονικών νεοπλασμάτων παγκοσμίως. Μορφές αυτού του καρκίνου είναι το **άδενοκαρκίνωμα**, το **πλακώδες** καρκίνωμα και ο καρκίνος από **μεγάλα κύτταρα**. Η διάγνωση του ΜΜΚΠ προϋποθέτει άμεση σταδιοποίηση του νεοπλασματος, δεδομένου ότι το στάδιο της νόσου παίζει πρωταρχική σημασία στην επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης.

Ο ΜΜΚΠ, στα αρχικά του στάδια, σπάνια δίνει έντονα ή άνησυχτικά συμπτώματα, ώστε ο ασθενής να προστρέξει άμεσα στον ιατρό. Κατά τη διάγνωση, 20% των ασθενών έχουν έντοπιση νόσο, 25% έχουν περιορισμένη ή μεταστατική νόσο μόνο στους περιοχικούς λεμφαδένες και στο 55% των ασθενών ανευρίσκονται απομακρυσμένες μεταστάσεις σε άλλα όργανα. Τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα του ΜΜΚΠ είναι: βήχας, δυσκολία στην αναπνοή, πόνος στο θώρακα, αιμόπτυση ή αιμόφυρτα πτύελα, συριγμός της αναπνοής, συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού, κόπωση ή σε πύδ προχωρημένες περιπτώσεις, πόνος στα κόκκαλα, απώλεια σωματικού βάρους και νευρολογικά συμπτώματα, όπως κεφαλαλγία, ζάλη, διπλωπία.

Μετά την απαραίτητη και διαφοριστική πάντα κλινική εξέταση από τον ιατρό, συχνά απαιτείται να ακολουθήσει ένδελεχής έλεγχος με αιματολογικές εξετάσεις, ακτινογραφία θώρακος, άξονικές τομογραφίες θώρακος, κοιλίας, η/και έγκεφάλου, σπινθηρογράφημα οστών, βρογχοσκόπηση, κυτταρολογική εξέταση των πτυέλων, και σε όρισμένες περιπτώσεις διαδερμική ή καθοδηγούμενη από άξονικό τομογράφο παρακέντηση της βλάβης του πνεύμονα ή μεσοθωρακοσκόπηση. Σκοπός όλων αυτών δεν είναι μόνο να διευκρινιστεί ή έκταση της βλάβης, αλλά κυρίως ή λήψη βιοψίας, προκειμένου να δειχθεί ποιος τύπος καρκινώματος υπάρχει και ήρα να χορηγηθεί ή αντίστοιχη αποτελεσματική θεραπεία.

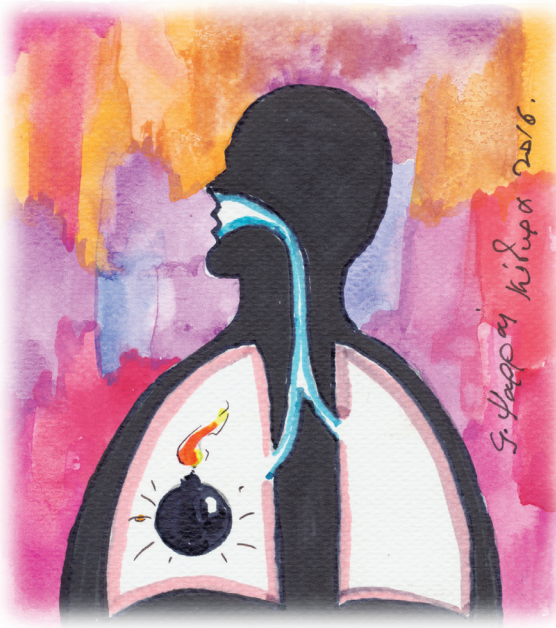
Θεραπεία: παραδοσιακά φάρμακα και νεότερα δεδομένα

Η χειρουργική θεραπεία, ή ακτινοθεραπεία και ή χημειοθεραπεία αποτελούν τις τελευταίες δεκαετίες τα κύρια όπλα, που διαθέτουμε στη φαρέτρα μας έναντι του ΜΜΚΠ. Στα αρχικά στάδια και όταν ο όγκος είναι μικρός και έξαιρέσιμος, ή χειρουργική έξαιρεση της βλάβης αποτελεί ή θεραπεία έκλογής και προσφέρει πλήρη ίαση σε ένα υενάλο ποσοστό ασθενών. Στα ένδιάμεσα στάδια, πολλές

φορές μετά ή χειρουργική άφαίρεση της πνευμονικής βλάβης ή και τμήματος του πνεύμονα απαιτείται ή χορήγηση συγκεκριμένης προληπτικής χημειοθεραπείας, με σκοπό ή μείωση της πιθανότητας ύποτροπής του καρκίνου, στο ίδιο ή σε απομακρυσμένα όργανα. Άρκετες φορές χρειάζεται να προστεθεί στη χημειοθεραπεία και ή τοπική ακτινοθεραπεία, πάλι με προληπτικό χαρακτήρα.

Ο συνδυασμός φαρμάκων με βάση την πλατίνη αποτελεί ή “ραχοκοκκαλιά” της θεραπείας του προχωρημένου ή μεταστατικού

ΜΜΚΠ. Τις δεκαετίες πριν το 2008, ο ίστολογικός τύπος του καρκίνου δεν θεωρείτο κριτήριο επιλογής του χημειοθεραπευτικού παράγοντα. Έκείνη ή χρονιά δημοσιεύθηκαν για πρώτη φορά από ήταλική όγκολογική έρευνητική ομάδα τα αποτελέσματα κλινικής μελέτης, σύμφωνα με τα όποια οι ασθενείς με άδενοκαρκίνωμα πνεύμονος θα ώφελούτο περισσότερο με ή χορήγηση **Πλατίνης** μαζί με **Πεμετρεξάτι** (Pemetrexed). Παράλληλα, είχαν αρχίσει να διερευνώνται και άλλοι παράγοντες, με διαφορετικό μηχανισμό δράσης και διαφορετικές παρενέργειες από εκείνες της κλασικής χημειοθεραπείας, που δυνητικά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στη θεραπεία του ΜΜΚΠ. Πέραν αυτών, ο ρόλος της **άντι-άγγειογένεσης** στη θεραπεία του ΜΜΚΠ είναι γνωστός από δεκαετίες. Έτσι, στο “όπλοστάσιό”μας προστέθηκε και ο αντι-άγγειογενετικός παράγων **Μπεβασιζουμάμπη** (Bevacizumab), ο όποιος δρᾶ καταστρέφοντας τα νέα άγγεια που δημιουργεί μόνος του ο όγκος προς όφελός του



και ο οποιοσ, σε συνδυασμο με τα δυο προαναφερομενα χημειοθεραπευτικα φαρμακα, ελαβε εγκριση για ασθeneis με μη-πλακωδη καρκινωματα. Οι παραγοντες αυτοι χορηγουνται και στο πλαισιο θεραπειας συντηρησης της νοσου, δηλαδη μετα απο την ολοκληρωση των κυκλων της βασικης θεραπειας, και εφοσον βεβαια η νοσος ειχε υποχωρησει αρκετα.

Η προοδος, που εχει επτευχθει στην κατανοηση της μοριακης βιολογιας του καρκινου, εν συνεχεια οδηγησε στην ανευρεση νεων αποτελεσματικων μοριακων φαρμακων, για **Στοχευμενες η Στοχευτικες Θεραπειες**. Έδω τα φαρμακα αναστελλουν συγκεκριμενα ενδοκυτταρια μονοπατια, που οδηγουν σε καρκινογενεση. Οι μεταλλαξεις συγκεκριμενων γονιδιων, στον καρκينو του πνευμονα και πολυ περισσοτερες στο αδενοκαρκινωμα συγκριτικα με το πλακωδες καρκινωμα, αποτελεσαν «εϋφορο εδαφος» για στοχευση και παραγωγη νεων μοριων για τη θεραπεια του.

Έτσι, χορηγουνται ευρεως πλεον μεγαλα μορια - αναστολεις συγκεκριμενων υποδοχων στην επιφανεια του καρκινικου κυτταρου (**μονοκλωνικα αντισωματα**), αλλα και αλλα μικροτερα (**αναστολεις τυροσινικης κινησης**), που συνδεονται ενδοκυτταριως και αναστελλουν, επισης, τη μεταδοση σηματων προς τον πυρῖνα, με τελικο

στοχο την αναστολη πολλαπλασιασμου και το θανατο του νεοπλασματικου κυτταρου.

Τα τελευταια χρονια θεαματικες εξελιξεις παρατηρουνται στο πεδιο της **Άνοσοθεραπειας**, τόσο στο μελανωμα όσο και σε αλλους συμπαγεις ογκους, οπως ειναι και ο ΜΜΚΠ. Ήδη το 2015, τρια νεα φαρμακα ανοσοθεραπειας εγκριθηκαν απο τον FDA για τον καρκينو του πνευμονα: οι νεοι αυτοι παραγοντες υποβοηθουν τα κυτταρα του ανοσοποιητικου συστηματος του οργανισμου του πασχοντος, ωστε να μην ατονησουν και απενεργοποιηθουν, αλλα το αντιθετο, να δραστηριοποιηθουν και να ‘κυνηγησουν’ τα καρκινικα κυτταρα, να συνδεθουν μαζι τους και να τα σκοτωσουν.

Τα πρωτα αποτελεσματα της νεας αυτης ανοσοθεραπειας του υποτροπιζοντος η μεταστατικου ΜΜΚΠ ειναι ευχαριστα και υποσχονται πολλα. Η κλασικη χημειοθεραπεια σε ενα ποσοστο ασθενων εχει ‘παρεκτοπισει’ απο τις στοχευτικες θεραπειες και την ανοσοθεραπεια, χωρις αυτο να σημαίνει, οτι η χημειοθεραπεια δεν εξακολουθει να αποτελει τη θεραπεια εκλογης στον προχωρημενο ΜΜΚΠ για τους περισσοτερους ασθeneis. Η ερευνα συνεχιζεται με σκοπο ο καρκινος του πνευμονα να κατασει χρονια νοσος, με καλη ποιτητα ζωη και όσο το δυνατον μεγαλυτερη επιβιωση. ●