

Νεότερα δεδομένα στη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου κεφαλής & τραχήλου

ΔΡ. ΠΑΡΙΣ ΚΟΣΜΙΔΗΣ

**Διευθυντής Β' Ογκολογικής Κλινικής Νοσ. «Υγεία»,
Πρόεδρος της European Society of Medical Oncology**

Ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου είναι ο έκτος σε συχνότητα εμφάνισης παγκοσμίως και 40.000 άνθρωποι υπολογίζεται ότι πεθαίνουν κάθε χρόνο. Ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των ασθενών πρωτοδιαγιγνώσκονται με τοπικά προχωρημένη νόσο, της οποίας ο θεραπευτικός στόχος είναι συχνά η ίαση.

Η σωστή έκβαση αυτής της νόσου εξαρτάται από τη συνεχή εποπτεία και συνεργασία μιας ομάδας από ειδικότητες, όπως χειρουργού κεφαλής και τραχήλου, γναθοχειρουργού, οδοντιάτρου, παθολογοανατόμου, ακτινοθεραπευτή-ογκολόγου και του παθολόγου-ογκολόγου.

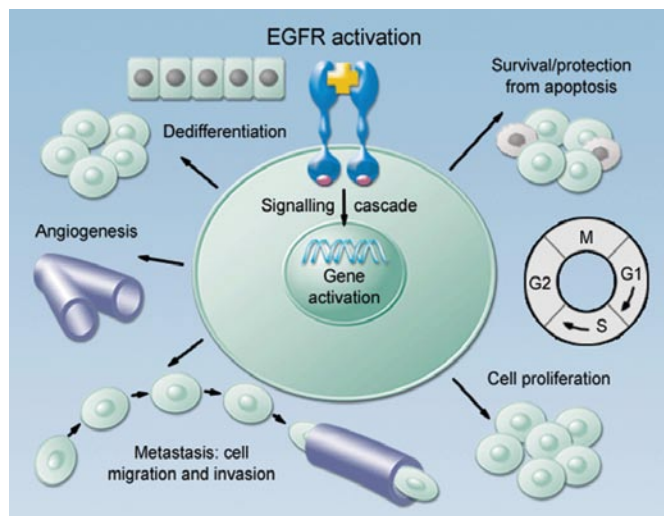
Είναι βέβαιο ότι τα τελευταία χρόνια έχουν υπάρξει σημαντικές βελτιώσεις στη χημειοθεραπεία, στην Ακτινοθεραπεία και στις χειρουργικές τεχνικές. Όσον αφορά στη φαρμακευτική αντιμετώπιση, σήμερα είμαστε περισσότερο έτοιμοι από ποτέ να απαντήσουμε στην πρόκληση της αντιμετώπισης αυτής της νόσου με τη χορήγηση μοριακά στοχευμένων θεραπειών. Δηλαδή μορίων που στοχεύουν στην αδρανοποίηση σημαντικών στόχων του καρκινικού κυττάρου.

Έχουμε μάθει -και συνεχώς μαθαίνουμε- το ρόλο των διαφόρων υποδοχέων στα καρκινικά κύτταρα και τη σχέση που έχουν στη «μεταβίβαση» μηνυμάτων για την επιβίωση, την εξέλιξη, την αγγειογένεση και τη μετάστασή τους (εικόνα 1).

Ένας σημαντικός στην ανάπτυξη του όγκου υποδοχέας, ο Epidermal Growth Factor Receptor - EGFR, γνωρίζουμε ότι εκφράζεται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90% στα πλακώδη κύτταρα των διαφόρων καρκίνων της κεφαλής και του τραχήλου και μπορεί να καθορίσει την εξέλιξη της νόσου αυτών των ασθενών.

Η λειτουργία αυτού του υποδοχέα -EGFR- μπορεί πλέον να ανασταλεί αποτελεσματικά μέσω ενός χημειοθεραπευτικού αντισώματος όπως το Cetuximab, το οποίο είναι ήδη εγκεκριμένο από το FDA στις ΗΠΑ και ΕΜΕΑ στην Ε.Ε. καθώς και σε 50 περίπου χώρες του κόσμου.

Υπάρχουν δε σήμερα ισχυρά προ-κλινικά και κλινικά δεδομένα για τη συνεργική δράση του Cetuximab με την Ακτινοθεραπεία, προσφέροντας μία νέα και πολλά υποσχόμενη θεραπευτική προσέγγιση στον τοπικά προχωρημένο καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Η πρόσφατη μελέτη έγκρισης του Cetuximab «Διεθνής, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη

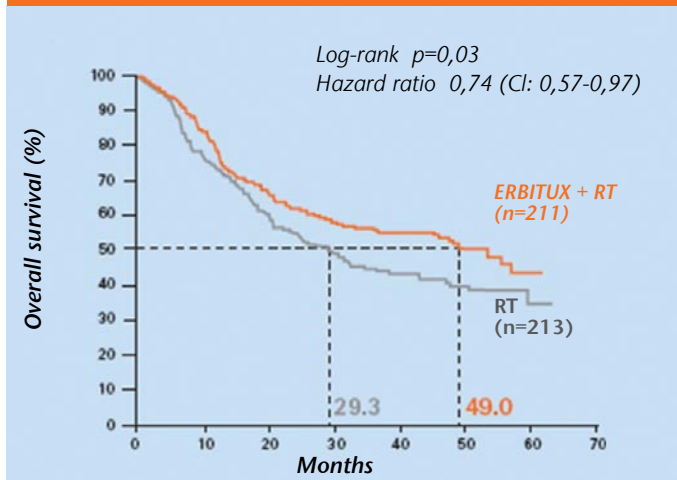


Εικόνα 1. Ο ρόλος των διαφόρων υποδοχέων στα καρκινικά κύτταρα και η σχέση που έχουν στη «μεταβίβαση» μηνυμάτων για την επιβίωση, την εξέλιξη, την αγγειογένεση και τη μετάστασή τους.

φάσης III για τη σύγκριση υψηλής δόσης Ακτινοθεραπείας και Cetuximab έναντι υψηλής δόσης Ακτινοθεραπείας μόνο σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο κεφαλής και τραχήλου σταδίου III και IV» είναι μία από τις μεγαλύτερες που έχουν δημοσιευθεί. Είναι αξιοσημείωτο ότι αυτή η μελέτη έδειξε ένα πολύ σημαντικό όφελος στη συνολική επιβίωση, κάτι που σπάνια συναντάμε στην ογκολογία.

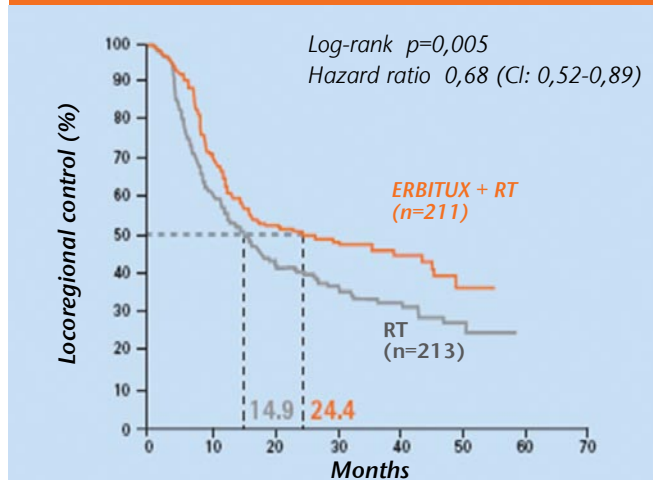
Συγκεκριμένα, το σκέλος του Cetuximab και Ακτινοθεραπεία έδειξε μία μέση επιβίωση 49 μηνών έναντι του σκέ-

ΓΡΑΦΗΜΑ 1. SIGNIFICANT INCREASE IN MEDIAN OVERALL SURVIVAL!



- Erbitux+Ακτινοθεραπεία, αυξάνει σημαντικά την μέση ολική επιβίωση (49.0 έναντι 29.3 μήνες)¹.
- Erbitux+Ακτινοθεραπεία, προκαλεί 26% μείωση της πιθανότητας θανάτου έναντι της Ακτινοθεραπείας μόνη¹.

ΓΡΑΦΗΜΑ 2 SIGNIFICANT INCREASE IN MEDIAN DURATION OF LOCOREGIONAL CONTROL!



- Erbitux+Ακτινοθεραπεία, αυξάνει σημαντικά την μέση διάρκεια ελέγχου της τοπικοπεριοχικής νόσου (24.4 έναντι 14.9 μήνες)¹.
- Erbitux+Ακτινοθεραπεία, προκαλεί 32% μείωση της πιθανότητας πρόοδου της τοπικοπεριοχικής νόσου έναντι της Ακτινοθεραπείας μόνη¹.

Πίνακας 1. RELEVANT grade 3-5 ADVERSE EVENTS!

Type	Radiotherapy alone (%) (n=212)	ERBITUX + radiotherapy (%) (n=208)	Fisher's Exact p-value
Mucositis	52	56	0,44
Dysphagia	30	26	0,45
Radiation dermatitis	18	23	0,27
Asthenia	5	4	0,64
Xerostomia	3	5	0,32
Acne-like rash	1	17	< 0,001
Infusion-related reactions	-	3	0,01

λους σύγκρισης, Ακτινοθεραπεία μόνο, που παρουσιάζει μία ήδη υψηλή μέση επιβίωση 29,3 μηνών, συγκρινόμενη με τις υπάρχουσες μελέτες της βιβλιογραφίας. Υπήρξαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές υπέρ του σκέλους του Cetuximab στη μέση συνολική επιβίωση και στη μέση διάρκεια του τοπικοπεριοχικού ελέγχου.

Συγκεκριμένα, η συνολική επιβίωση αυξήθηκε κατά 20 μήνες (49 έναντι 29,3 μηνών), μειώνοντας κατά 26% τον κίνδυνο θανάτου. Η μέση διάρκεια του ελέγχου της τοπικά εντοπισμένης νόσου αυξήθηκε κατά 9,5 μήνες (24,4 έναντι

14,9 μηνών), μειώνοντας κατά 32% τον κίνδυνο υποτροπής της τοπικά εντοπισμένης νόσου (γράφημα 1 και 2).

Το Cetuximab δεν προκάλεσε αύξηση στις πρώιμα και όψιμα εμφανιζόμενες γνωστές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση Ακτινοθεραπείας στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, συμπεριλαμβανομένης της βλεννογονίτιδας, της ξηροστομίας, της δυσφαγίας, του πόνου, της απώλειας βάρους και της επιδείνωσης της φυσικής κατάστασης των ασθενών κατά κλίμακα Karnofsky. Εξαιρεση αποτελεί το ακμοειδές εξάνθημα, του οποίου όμως, η εμφάνιση και η ένταση συσχετίζεται με ανταπόκριση στη θεραπεία, καθώς και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την έγχυση του φαρμάκου που ήταν υψηλότερες στο σκέλος του Cetuximab (πίνακας 1).

Στην Ευρώπη, βρίσκεται ήδη σε εξέλιξη μελέτη φάσης III με 442 ασθενείς στην υποτροπιάζουσα ή μεταστατική νόσο όπου συγκρίνεται το Cetuximab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία έναντι της κλασσικής χημειοθεραπείας (πλατίνα με 5-FU ή καρμποπλατίνα με 5-FU).

Ενώ μένουν πολλά ακόμη να αποδειχθούν, είναι βέβαιο ότι έχουμε μπει πλέον στην εποχή των «έξυπνων» θεραπειών με στοχευτικούς παράγοντες εναντίον των νεοπλασματικών κυττάρων, όπως το Cetuximab. Η αντιμετώπιση του καρκίνου κεφαλής-τραχήλου είναι πλέον πολυδιάστατη και απαιτεί ομάδα εξειδικευμένων ιατρών για τη μέγιστη ωφέλεια των ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, Jones CU, Sur R, Raben D, Jassem J, Ove R, Kies MS, Baselga J, Youssoufian H, Amellal N, Rowinsky EK, Ang KK. New England Journal of Medicine 2006; 354(6):11-22.