

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ
(Ε.Ο.Π.Ε.)

17.

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

*Από την ακρίβεια
της βασικής έρευνας
στο στίβο της κλινικής εφαρμογής:
στο μεταίχμιο του περάσματος*

14-16

Απριλίου 2011

Ξενοδοχείο

Athenaeum Intercontinental

ΑΘΗΝΑ

www.hesmo2011.gr

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ ΤΟΥ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ &
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ & ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

Σε συνεργασία με:


Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ογκολογίας
Ελληνική Εταιρεία Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας
Ελληνική Εταιρεία Μοριακής Ογκολογίας
Εθνικός Σύνδεσμος Νοσηλευτών Ελλάδος-Τομέας Νοσηλευτικής Ογκολογίας

Κοιτώνται 18 Μόρια Συνεχιζόμενης στήριξης Εκπαίδευσης (CME-CPD) και 21 ESMO-MORA points Category 1



ΝΕΙΚΟΣ

ΦΙΛΙΣΤΗΣ



Για τους ασθενείς με οστικές μεταστάσεις
Η ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΖΩΗ ΕΙΝΑΙ ΠΟΛΥΤΙΜΗ

ΠΡΟΣΤΑΤΕΨΤΕ ΤΗΝ ΜΕ ZOMETA®



Novartis (Hellas) A.E.B.E.
149 52901,
144 10 Μεταμόρφωση,
Τηλ: 210 28 11 712
www.novartis.gr

Γραφείο Θεσσαλονίκης
Βασ. Όμιλος 216,
551 33 Καλομαριά,
Τηλ: 2310 424 030

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΗΣΗ: 210 2828812

ZOMETA® 
zoledronic acid

Protect what is essential

Pfizer

 **SUTENT**[®]
sunitinib malate

 **AROMASIN**[®]
exemestane tablets

 **TORISEL**[®]
temsirolimus

 **CAMPTO**[®]
irinotecan

 **Dolfen**[®]
Fentanyl

 **Pfizer Oncology**

PFIZER HELLAS A.E.
Α. Μικρογίων 240, 154 01 Ν. Ηρώδει, Ατκ. | 210 6755000

Το παρασκεύασμα, ή οποιοδήποτε παρασκεύασμα που περιλαμβάνει το ΓΦΤ, των ηρωίνων που περιέχεται από τη Pfizer Hellas A.E.

Περιεχόμενα

	Σελίδα
Επιτροπές	3
Μήνυμα – Χαιρετισμοί Προέδρων	4-6
Επιστημονικό Πρόγραμμα	8-22
Ομιλητές – Πρόεδροι.....	23-27
Γενικές Πληροφορίες	28-29
Ευχαριστίες.....	30
Περιλήψεις Εισηγήσεων.....	38-66
Περιλήψεις Ελεύθερων Ανακοινώσεων.....	68-81
Περιλήψεις Αναρτημένων Ανακοινώσεων.....	84-104
Ευρετήριο Ονομάτων.....	105-108

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος: Γεωργούλιας Βασίλειος
Αντιπρόεδρος: Μαλάμος Νικόλαος
Γεν. Γραμματέας: Αρδαβάνης Αλέξανδρος
Ειδ. Γραμματέας: Αθανασιάδης Αθανάσιος
Ταμίας: Αθανασιάδης Αθανάσιος
Μέλη: Αραβαντινός Γεράσιμος
Παπαδημητρίου Χρήστος
Σαμαντάς Επαμεινώνδας

Επιτροπή Κρίσης Εργασιών

Ζήρας Νικόλαος
Κοσμάς Χρήστος
Πανόπουλος Χρήστος
Παπακοτούλας Παύλος
Τιμοθεάδου Ελένη
Ψυρρή Αμάντα

Επιτροπή Βράβευσης Εργασιών

Αθανασιάδης Αθανάσιος
Γεννατάς Κωνσταντίνος
Μαλάμος Νικόλαος
Οικονομόπουλος Θεοφάνης
Σταθόπουλος Γεώργιος

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδροι: Μπριασούλης Ευάγγελος
Μπουκοβίνας Ιωάννης
Επίτιμος Πρόεδρος: George D. Demetri
Μέλη: Γκόγκα Ελένη
Δαλιάνη Δανάη
Δαφνή Ουρανία
Καραβασίλης Βασίλειος
Κλούβας Γεώργιος
Κούτρας Άγγελος
Μούντζιος Ιωάννης
Ντρουφάκου Σταυρούλα
Ξενίδης Νικόλαος
Παπαζήσης Κωνσταντίνος
Σουγκλάκος Ιωάννης
Σταυρίδη Φλώρα
Τιμητικά Μέλη: Γεωργακόπουλος Γρηγόριος
Ζώρας Οδυσσέας
Κακλαμάνος Ιωάννης
Νασιούλας Γεώργιος
Παντελάκος Παναγιώτης
Παππά Θεοδώρα
Πατηράκη Ελισάβετ
Ρούκος Δημήτριος
Σπηλιώτης Ιωάννης

Μήνυμα Προέδρου

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι

Με χαρά σας προσκαλώ στο 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Ογκολογίας το οποίο θα πραγματοποιηθεί στην Αθήνα από τις 14-16 Απριλίου 2011.

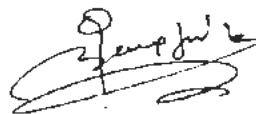
Στους στόχους του Συνεδρίου είναι να αναπτυχθούν οι σύγχρονες εξελίξεις στην Ογκολογία από την πλευρά του Ογκολόγου Παθολόγου, του Ακτινοθεραπευτή Ογκολόγου, του Χειρουργού Ογκολόγου, του Παθολογοανατόμου, του Μοριακού Βιολόγου, του Νοσηλευτή και όλων όσων καθημερινά δίνουν τη μάχη για τη βελτίωση της επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών μας. Άλλωστε, οι εξελίξεις στο χώρο της Μοριακής Βιολογίας και της Γενετικής έχουν ανοίξει νέες θεραπευτικές δυνατότητες κατευθύνοντας την ιατρική έρευνα σε όλο και περισσότερο εξειδικευμένες και εξατομικευμένες στοχεύουσες θεραπείες.

Ο σύγχρονος Παθολόγος-Ογκολόγος έχει ανάγκη πέρα από την επιστημονική εκπαίδευση και επάρκεια, να γνωρίζει το γίγνεσθαι στην έρευνα, να διεκδικεί τη δική του συμμετοχή σε αυτήν, να ελέγχει και να παρακολουθεί συστηματικά την πορεία του αρρώστου μέσα από ένα σύστημα με ελλείψεις και στρεβλώσεις, και να μπορεί να πλησιάσει τον ασθενή του ολιστικά και με ανθρωπιά. Για τους λόγους αυτούς η Επιστημονική Επιτροπή του Συνεδρίου συμπεριέλαβε στις εργασίες του συνεδρίου ικανό αριθμό στρογγυλών τραπεζιών γενικότερου ενδιαφέροντος που καλύπτουν τομείς όπως την Έρευνα στην Ελλάδα, το κόστος της Ογκολογικής Φροντίδας κλπ. Επίσης, φρόντισε να εμπλουτίσει το Συνέδριο με Έλληνες ομιλητές που σταδιοδρομούν με επιτυχία στο εξωτερικό σε μία προσπάθεια να τους φέρει κοντά στην Ελληνική Ογκολογία. Άλλωστε, στους δύσκολους καιρούς που περνάει η Χώρα μας θεωρήθηκε ότι η συστράτευση όλων μας είναι απαραίτητη και επιβεβλημένη.

Πίστη μας είναι ότι με την ενεργό συμμετοχή όλων μας αλλά και με την παρουσίαση ερευνητικών εργασιών, που είμαι βέβαιος ότι θα είναι πολλές και σημαντικές, θα πραγματοποιηθεί ένα «διαφορετικό» και «ουσιαστικό» 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο που θα έχει τα εχέγγυα της σηματοδότησης της Ογκολογίας στη χώρα μας.

Σας προσκαλούμε και περιμένουμε να σας καλωσορίσουμε.

Με φιλικούς χαιρετισμούς



Βασίλης Γεωργούλιας
Πρόεδρος του Δ.Σ.

Χαιρετισμός Προέδρων Ε.Ε.

Αγαπητοί φίλοι και συνάδελφοι και συνεργάτες

Με αίσθημα μεγάλης ευθύνης αποδεχθήκαμε πριν από οκτώ μήνες την τιμητική πρόταση του ΔΣ της ΕΟΠΕ να αναλάβουμε την προεδρία της Επιστημονικής Επιτροπής του 17^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας. Την τιμή και την πρόκληση είχαμε την τύχη να τη μοιραστούμε με μια δράκα ανθρώπων δημιουργικών, ευφυών και ευαίσθητων μαζί, τα μέλη της Επιστημονικής Επιτροπής του Συνεδρίου.

Ξεκινώντας αυτό το ταξίδι είχαμε όλοι την αίσθηση ότι πορευόμαστε σήμερα στην Ογκολογία, στο μεταίχμιο του περάσματος «από την ακρίβεια της βασικής επιστήμης στο στίβο της κλινικής εφαρμογής» και αυτό έγινε αφορμή να υιοθετηθεί ως λογότυπος προμετωπίδα του συνεδρίου και κεντρικός άξονας ανάπτυξης του προγράμματος.

Καθώς οι πρώτες συζητήσεις έγιναν κάτω από την Ακρόπολη, στο μόνιμο χώρο διδακτικού παλμού της Ελληνικής Ακαδημίας Ογκολογίας, η γλαύκα το άγρυπνο σύμβολο της σοφίας (και μαस्कότ του 17^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου) μας υπενθύμισε τα λόγια του Έλληνα προσωκρατικού φιλοσόφου της αρχαίας διασποράς, του Εμπεδοκλή του Ακραγαντινού: «*Νείκος μέν ενέρτατον ικέτα βένθος δίνης, εν δε τη μέση Φιλότης στροφάλιγι γένηται, εν τη δή τάδε πάντα συνέρχεται εν μόνον είναι*», όπου η φιλότιτα (έλξη, ισορροπία, αρμονία) και το νείκος (διαμάχη, διάσπαση) είναι το στημόνι και το υφάδι που πλέκουν το Πέπλο του Κόσμου. Η φιλότιτα και το νείκος είναι οι δυνάμεις που ασκούνται πάνω στα τέσσερα στοιχεία - τη γη, το νερό, τη φωτιά και τον αέρα - τα οποία τα φέρνουν σε κατάσταση δυναμικής ισορροπίας. Όπως η ζωή και ο θάνατος, όπως η γέννηση και ο χωρισμός, όπως η έλξη και η διάσπαση, όπως το πείραμα και η παρατήρηση, όπως η δομημένη συνύπαρξη των κυττάρων και ο καρκίνος, όπως η Επιστήμη και η Τέχνη.

Σε συνάφεια, προσπαθήσαμε στην επιλογή των προσκεκλημένων προσώπων που θα πλαισίωναν το συνέδριο σαν ομιλητές, να τιμήσουμε Έλληνες ερευνητές της διασποράς, να ισχυροποιήσουμε τους δεσμούς μεταξύ μας κι αν είναι δυνατό να δημιουργηθεί ένας σταθερός δίαυλος επικοινωνίας και ανταλλαγής γνώσης. Έτσι, ο George Demetri από το Dana-Farber/Harvard Cancer Center αποδέχθηκε την πρόσκληση να είναι επίτιμος πρόεδρος του συνεδρίου και εξαιρετικοί επιστήμονες να συμμετέχουν στις εργασίες του. Αφουγκραζόμενοι τις παρατηρήσεις πολλών από τους συναδέλφους μας και έχοντας τη σύμφωνη γνώμη του διοικητικού συμβουλίου φτιάξαμε ένα πρόγραμμα ανεξάρτητο, πολύπλευρο, σύγχρονο. Προσπαθήσαμε να επικεντρωθούμε στην έρευνα, τον κλινικό προβληματισμό, το ανθρώπινο πρόσωπο της καθημερινής σχέσης του κλινικού Ογκολόγου με τον άρρωστο, και να αναδείξουμε τη δου-



λειά των Ελλήνων ερευνητών προάγοντας τις ελεύθερες ανακοινώσεις σε κομβικό σημείο του προγράμματος, με μια άλλη δομή και επεξεργασία. Προσπαθήσαμε επίσης να αναδείξουμε τον κοινωνικό προβληματισμό των ημερών μας, γύρω από τη νόσο του καρκίνου, με τη χορήγηση βήματος τόσο σε κοινωνικές φωνές όσο και στην Πολιτεία με τα υπεύθυνα όργανα της.

Σε αυτή τη διαδρομή μάθαμε ότι η ακατανίκητη δύναμη της αδράνειας αντιμετωπίζεται με τον ενθουσιασμό, το μεράκι, τη σοβαρότητα και τη συλλογική δράση.

Θέλουμε να σας ευχαριστήσουμε για τη μεγάλη και πολύτιμη, για μας, εμπιστοσύνη που μας δείξατε και να ζητήσουμε την επιείκιά σας για όσες ατέλειες και αδικίες θα διαπιστώσετε στην πορεία του συνεδρίου.

Αξίζει νομίζουμε να ψιθυρίζουμε πότε-πότε τα λόγια του Pablo Neruda:

*"Αργοπεθαίνει όποιος γίνεται σκλάβος της συνήθειας,
επαναλαμβάνοντας κάθε μέρα τις ίδιες διαδρομές,
όποιος δεν αλλάζει περπατησιά,
όποιος δε διακινδυνεύει και δεν αλλάζει χρώμα στα ρούχα του,
όποιος δε μιλεί σε όποιον δε γνωρίζει..."*

*Αργοπεθαίνει όποιος δεν ταξιδεύει,
όποιος δε διαβάζει,
όποιος δεν ακούει μουσική,
όποιος δε βρίσκει σαγήνη στον εαυτό του..."*

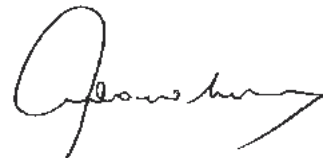
*Αργοπεθαίνει όποιος εγκαταλείπει μια ιδέα του πριν την αρχίσει,
όποιος δε ρωτά για πράγματα που δε γνωρίζει..."*

*Αποφεύγουμε το θάνατο σε μικρές δόσεις, όταν θυμόμαστε πάντοτε ότι για να είσαι ζωντανός
χρειάζεται μια προσπάθεια πολύ μεγαλύτερη από το απλό γεγονός της αναπνοής..."*

Για την Επιστημονική Επιτροπή




Βαγγέλης Μπριασούλης



Γιάννης Μπουκοβίνας

Επιστημονικό Πρόγραμμα



12:00-16:00	Εγγραφές - Προσέλευση	
16:00-17:30	Κλινικό Συμπόσιο	
	Παράπλευρες απώλειες αντινεοπλασματικών θεραπειών Προεδρείο: Δ. Μισαηλίδου - Φλ. Σταυρίδη	
	Διατήρηση της γονιμότητας μετά τη χημειοθεραπεία: α) στους άνδρες. β) στις γυναίκες. Οστική απώλεια μετά από συστηματική θεραπεία. Πρόληψη και θεραπεία. Νέες τεχνικές ακτινοθεραπείας. Πόσο ασφαλείς είναι;	N. Σοφικίτης I. Ζερβομανωλάκης I. Μούντζιος Γ. Πισσάκας
17:30-18:00	Δ ι ά λ ε ι μ μ α Κ α φ έ	
18:00-20:00	Στρογγυλό Τραπέζι	
	Έρευνα στο πεδίο του καρκίνου 2011 Προεδρείο: X. Παπανδρέου - S. Murray	
	Ορισμός, αρχές και μεθοδολογία κλινικής και εργαστηριακής έρευνας. Μεταφραστική έρευνα. Βιοτρόπεζες. Κλινική έρευνα στην Ελλάδα. Θεραπεία της πάσχουσας κλινικής έρευνας.	I. Σουγκλάκος I. Τρουγκάκος A. Χαρώνης A. Πάλλης Eu. Μπριασούλης
20:00-20:30	Lecture	
	Chairs: V. Georgoulas - N. Tsavaris	
	Novel Organism - specific regulatory RNAs and their roles in disease.	I. Rigoutsos
	Ευγενική Χορηγία AstraZeneca 	
20:30-21:30	Εναρκτήρια Τελετή	
	Εναρκτήρια Ομιλία: Κρατικές επενδύσεις στην ογκολογική φροντίδα στην Ελλάδα.	M. Τιμοσίδης <i>Υφυπουργός Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης</i>
	Χαιρετισμοί Α. Σερέτης, Πρόεδρος Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας Β. Γεωργούλιας, Πρόεδρος Δ.Σ. Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας Ε. Μπριασούλης, Πρόεδρος Επιστημονικής Επιτροπής Ι. Μπουκοβίνας, Πρόεδρος Επιστημονικής Επιτροπής Ο. Ζώρας, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας Π. Παντελάκος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας S. Murray, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Μοριακής Ογκολογίας Θ. Παππά, Πρόεδρος Τομέα Νοσηλευτικής Ογκολογίας, Ε.Σ.Ν.Ε.	



12:00-16:00

Ελεύθερες Ανακοινώσεις

12:00-13:00

Ουροποιητικός καρκίνος

Προεδρείο: *A. Μπάμιας – X. Εμμανουηλίδης*

ΕΑ1: ΕΚΦΡΑΣΗ ΟΥΔΕΤΕΡΗΣ ΕΝΔΟΠΕΠΤΙΔΑΣΗΣ (CD10), ΕΝΔΟΘΗΛΙΝΗΣ 1 (ET-1), NFκB ΣΤΟΝ ΟΡΜΟΝΟ-ΕΥΑΙΣΘΗΤΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΡΙΖΙΚΗ ΠΡΟΣΤΑΤΕΚΤΟΜΗ

Π. Βλαχοστέργιος¹, Γ. Μουτζούρης², Γ. Κάκκας², Φ. Καρασαββίδου³, Ι. Γκιουλμπασάνης¹, Δ. Δαλιάνη¹, Μ. Μελέκος², Χ. Παπανδρέου¹

1. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, 2. Ουρολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Λάρισας Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, 3. Εργαστήριο Ιστοπαθολογίας Π.Γ.Ν. Λάρισας Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΕΑ2: ΥΠΟΚΛΑΣΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΓΚΟΥΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΟΞΕΙΩΝ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

Γ. Σουλμιώτη, Α. Γιαννοπούλου, Μ. Τόλια, Κ. Πλατώνη, Μ. Διλβόη, Π. Παντελάκος, Β. Κουλουλιάς
Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

ΕΑ3: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ CYSTITAT ΣΤΗΝ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ ΠΥΕΛΟΥ, ΠΟΥ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΟΥΝΤΑΙ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ι. Κάντζου, Β. Καραγιάννης, Γ. Δουβή, Μ. Πουλίζη, Α. Πετρίδης, Γ. Σαρρής
Α' Ακτινοθεραπευτική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

ΕΑ4: ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΟΥ ΜΕ ΠΛΗΡΗ ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΜΕΡΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΜΕΣΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΑΜΑΡΙΟΥ153 ΚΑΙ ΑΝΤΙΑΝΔΡΟΓΟΝΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ι. Φραγκός¹, Γ. Τσουκαλάς¹, Α. Τζοβάρας², Ι. Μπαζιώτης¹

1. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», 2. Α' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

ΕΑ5: ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΟΡΧΕΟΣ ΚΑΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΕ ΝΕΑΡΟ ΑΝΔΡΑ

Μ. Γκιαουράκη¹, Ν. Τσουκαλάς¹, Μ. Δεβετζόγλου¹, Ν. Φέκκας¹, Γ. Ιατρόπουλος¹, Σ. Βασιλείου¹,

Γ. Πανσεληνάς², Α. Καραμπεάζης¹, Χ. Χριστοφυλλάκης¹

Ογκολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α, 2. Παθολογοανατομικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.

13:00-14:00

Γυναικολογικός καρκίνος**Προεδρείο: Χ. Παπαδημητρίου - Γ. Κουμάκης****ΕΑ6: ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ BRCA1, ERCC1, ATR7B, PARP1, RAR80, DAXX, TRX, TXR1 ΚΑΙ TSP1 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΩΟΘΗΚΩΝ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ PACLITAXEL-CARBOPLATIN ΣΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ 1^{ΗΣ} ΓΡΑΜΜΗΣ**

Σ. Ποντικάκης¹, Χ. Παπαδάκη¹, Μ. Τζαρδίη², Ζ. Σαριδάκη^{1,3}, Αν. Καλυκάκη^{1,3}, Λ. Γιαννικάκη², Μ. Σφακιανάκη¹, Δ. Μαυρουδής^{1,3}, Μ. Τρυπάκη¹, Ε. Σταθόπουλος², Β. Γεωργούλιας^{1,3}, Ι. Σουγκλάκος^{1,3}
 Εργαστήριο Βιολογίας του Καρκίνου Πανεπιστήμιο Κρήτης, 2. Τμήμα Ιστοπαθολογίας Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, 3. Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

ΕΑ7: CA ΩΟΘΗΚΩΝ - INHIBIN A ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ

Σ.Γ.Κ. Χαντζησαλάτας M.D., M.Sc, Ph.D, Y. S. Bazik M.D., Ph.D
 University «Carol Davila»

ΕΑ8: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΣΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΩΟΘΗΚΩΝ ΧΑΜΗΛΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ

Ε. Κωστούρος, Α. Καραδήμου, Ν. Σούπος, Χ. Μπάμια, Γ. Βλάχος, Α. Ροδολάκης, Ν. Θωμάκος, Δ. Χαιδόπουλος, Α. Αντσακλής, Μ.Α. Δημόπουλος, Α. Μπάμιας
 Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

ΕΑ9: CA ΩΟΘΗΚΩΝ - ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΔΙΗΘΗΣΗ Τ-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Σ.Γ.Κ. Χαντζησαλάτας M.D., M.Sc, Ph.D, Y. S. Bazik M.D., Ph.D
 University «Carol Davila»

ΕΑ10: ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΠΑΚΛΙΤΑΞΕΛΗΣ-ΙΦΩΣΦΑΜΙΔΗΣ-ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗΣ (TIP) ΣΤΟ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Χ. Κοσμάς¹, Ν. Μυλωνάκης¹, Γ. Τσάκωνας¹, Γ. Βόργιας¹, Ν. Καρβούνης¹, Θ. Δαλαδήμος¹, Ν. Καλινόγλου², Ν. Μαλάμος⁴, Η. Σκοπελίτης³, Ι. Ξυνός³, Ο. Τσαβαρής³, Γ. Κεχαγιάς³, Σ. Amptoulach³, Μ. Καραδήμα³, Ν. Τσαβαρής³

1. Β' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», 2. Γυναικολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
 3. Ογκολογική Μονάδα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», 4. Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Μαιευτήριο Αθηνών «Ελενα Βενιζέλου»



14:00-15:00

Μοριακή ογκολογία**Προεδρείο: Ε. Λινάρδου - Σ. Λαμπρόπουλος****ΕΑ11: ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ PROLYL-3 HYDROXYLASES (P3H) ΣΕ ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ ΤΟΥ ΜΑΝΔΥΑ ΚΑΙ ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ ΟΡΙΑΚΗΣ ΖΩΝΗΣ**

Ε. Χατζημιχαήλ¹, Α. Δασούλα¹, Α. Κυριαζοπούλου¹, Α. Παπούδου-Μπάη², Μ. Μπάη², Τ. Crook³, Ε. Μπριασούλης¹

1. Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, 2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, 3. Department of Oncology, Southend University NHS Trust, Westcliff-on-Sea, Essex, UK

ΕΑ12: ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΕΠΑΓΩΓΗΣ Η ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΑΠΟΠΤΩΣΗ, ΥΠΟ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Α. Τζοβάρας¹, Α. Ντόκου¹, Κ. Μαυρίδης², Ι. Μισιτζής³, Δ. Φλώρου², Δ. Κορμπάκης², Ε. Θωμαδάκη², Κ. Φλώρου¹, Α. Αγρογιάννη¹, Ε. Πούλιου¹, Δ. Ντουφεξής¹, Μ. Ταλιέρη⁴, Α. Αρδαβάνης¹, Α. Σκορίλας²
*1. Α' Ογκολογικό - Παθολογικό Τμήμα, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», 2. Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, 3. Κλινική Μαστού, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
 4. Κέντρο Ογκολογικής Έρευνα «Γ. Παπανικολάου» Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»*

ΕΑ13: ΣΥΣΧΕΤΙΣΜΟΣ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΣΤΑ ΓΟΝΙΔΙΑ GSTP1, GSTM1 ΚΑΙ CYP1A1 ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Κ. Πλοιαρχοπούλου¹, Γ. Βουτσινάς², Φ. Πλοιαρχοπούλου², Γ. Παπαζοίνης¹, Αικ. Φλώρου¹, Μ. Σκόνδρα¹, Φ. Κοντσιώτη³, Α. Γιαγκίνη³, Κ. Κωστάκη¹, Π. Ρούσσου⁴, Κ. Συρίγος⁴, Δ. Πεκτασίδης¹

1. Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», 2. Εργαστήριο Περιβαλλοντικής Μεταλλαξιγένεσης και Καρκινογένεσης, Ινστιτούτο Βιολογίας, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε. «Δημόκριτος», 3. Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», 4. Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

ΕΑ14: Η ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΕΙΨΗ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Σ. Βογιατζή, Κ. Δεσίρης, Μ. Μαρκόπουλος, Ε. Στεργίου, Δ. Πάικος, Γ. Ζαφειρίου, Α. Κιζιρίδου, Π. Στραβοράβδη, Γ. Συμπιλίδη
Γ' Χειρουργική Κλινική, Ερευνητικό Τμήμα Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΕΑ15: ΣΠΑΝΙΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΓΕΣ ΣΕ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΕΣ ΜΕ ΚΛΗΡΟΝΟΜΟΥΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Α. Απέσσου¹, Α. Κεραμόπουλος², Ν. Τουρούτογλου³, Κ. Παπαζήσης⁴, Ν. Μπλιούρας⁵, Γ. Νασιούλας¹
1. Genekor A.E., Πρότυπο Κέντρο Ανάλυσης Γενικού Υλικού, 2. Ιασώ Θεραπευτήριο & Ερευνητικό Κέντρο Α.Ε., 3. Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης, 4. Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης «Euromedica», 5. Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

15:00-16:00

**Διάφοροι όγκοι - Θεραπευτική
Προεδρείο: Δ. Τζαννίνης - Θ. Μακατσώρης**

ΕΑ16: ΕΝΔΟΤΥΜΠΑΝΙΚΕΣ ΕΓΧΥΣΕΙΣ Ν-ΑΚΕΤΥΛΟΚΥΣΤΕΙΝΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΩΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΛΑΤΙΝΑΣ. ΜΙΑ ΕΦΙΚΤΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΜΕ ΕΝΘΑΡΡΥΝΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Λ. Χέλης¹, Μ. Ρήγα², Π. Δημόπουλος¹, Ε. Χαμαλίδου¹, Σ. Παπαδόπουλος², Σ. Σταθακίδου², Ν. Ξενίδης¹, Κ. Αμαραντίδης¹, Π. Μιχαηλίδης¹, Β. Δανιηλίδης², Σ. Κακολύρης¹

1. Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης, 2. Πανεπιστημιακή Ω.Ρ.Λ. Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

ΕΑ17: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΞΑΛΙΠΛΑΤΙΝΗΣ ΣΤΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΔΡΑΣΗΣ ΝΕΥΡΑΞΟΝΩΝ ΤΟΥ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΕΠΙΜΥΩΝ

Α. Καγιαβά¹, Ε.Κ. Κοσμίδης², Γ. Θεοφιλίδης¹

1. Εργαστήριο Φυσιολογίας Ζώων, Τμήμα Βιολογίας, Α.Π.Θ., 2. Εργαστήριο Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

ΕΑ18: ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΤΩΝ ΓΝΑΘΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ

Ο. Νικολάτου-Γαλίτη¹, Ε. Παπαδοπούλου¹, Τρ. Σαρρή¹, Μ-Χ. Κυρτσώνη², Π. Ρεπούσης³, Β. Μπαρμπούνης⁴, C.A. Migliorati⁵

1. Κλινική Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής, Μονάδα Οδοντιατρικής Αντιμετώπισης Ογκολογικού Ασθενούς, Οδοντιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., 2. 1^η Προπαιδευτική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., 3. Αιματολογική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», 4. Ογκολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», 5. University of Tennessee Health Science Center College of Dentistry, Memphis, USA

ΕΑ19: ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΤΗΣ MRP5 ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΣΕ ΟΓΚΟΥΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Γ. Αλεξίου¹, Α. Γούσια², Α. Κυρίτσης³, Σ. Βούλγαρης¹

1. Νευροχειρουργική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, 2. Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομίας Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, 3. Νευρολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων

ΕΑ20: ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ Τ-ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ: ΔΕΚΑΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Λ. Κυριαζοπούλου¹, Ε. Χατζημιχαήλ¹, Μ. Μπάη³, Ι. Μπασιούκας², Κ. Σκανδάλης², Α. Παπούδου³, Ε. Μπριασούλης¹

1. Αιματολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, 2. Δερματολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, 3. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων



ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 15 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2011

Αίθουσα BALLROOM II - III

09:00-10:30	Στρογγυλό Τραπέζι
	<p>Ο ογκολόγος απέναντι στον άρρωστο με καρκίνο Προεδρείο: Χ. Ανδρεάδης - Ελ. Τζαμάκου</p> <p>Ενημέρωση ασθενούς για τα «άσχημα νέα». Διλήμματα που σχετίζονται με το τέλος της ζωής. Ο ακτινοθεραπευτής απέναντι στον άρρωστο με καρκίνο.</p> <p style="text-align: right;">Σ. Ντρουφάκου Γ. Κλούβας Δ. Καρδαμάκης</p>
10:30-12:00	Κλινικό Συμπόσιο
	<p>Καρκίνος μαστού Προεδρείο: Χ. Καλόφωνος - Οδ. Ζώρας</p> <p>Adjuvant treatment based on stage or tumor biology? Ταυτόχρονη στόχευση σηματοδοτικών οδών στη μεταστατική νόσο. Εξατομικευμένη χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού.</p> <p style="text-align: right;">A. Makris Ευ. Ραζή Ε. Φαλιάκου</p>
12:00-12:30	Διάλειμμα Καφέ
12:30-14:00	Κλινικό Συμπόσιο
	<p>Μελάνωμα Προεδρείο: Δ. Μπαφαλούκος - Δ. Πεκτασίδης</p> <p>Standard of care στην προφυλακτική θεραπεία και θεραπεία μεταστατικής νόσου. Ipilimumab - Νεότερα δεδομένα. Targeting BRAF in melanoma.</p> <p style="text-align: right;">Ηλ. Αθανασιάδης Ε. Γκόγκα A. Ribas</p> <p style="text-align: right;">Ευγενική Χορηγία  Bristol-Myers Squibb</p>

Αίθουσα VIP - LAMDA

14:00-16:00 **Τακτική Εκλογοαπολογιστική Γενική Συνέλευση Ε.Ο.Π.Ε.**

16:00-20:00 **Αρχαιρεσίες ανάδειξης νέου Δ.Σ. Ε.Ο.Π.Ε. (2011-2013)**

14:00-16:00 **Μεσημβρινή Διακοπή**16:00-17:30 **Κλινικό Συμπόσιο****Καρκίνος ωοθηκών**
Προεδρείο: Γ. Αραβαντινός - Β. Καραβασίλης

Τι άλλαξε στη θεραπεία πρώτης γραμμής και της υποτροπής στον καρκίνο των ωοθηκών την τελευταία πενταετία;
Ο πολλαπλός ρόλος του CA 125 στον καρκίνο των ωοθηκών.
New horizons in the management of ovarian cancer.

Δ. Τρυφονόπουλος
Π. Παπαδόπουλος
S. Kaye

Ευγενική Χορηγία



The General Medicine

17:30-18:00 **Διάλειμμα Καφέ**18:00-20:00 **Στρογγυλό Τραπέζι****Κόστος της ογκολογικής φροντίδας στην Ελλάδα και στην Ευρώπη**
Προεδρείο: Α. Πολύζος - Ι. Βαρθαλίτης

Το ιατρικό και το νοσηλευτικό κόστος ως μερίδιο του κόστους φροντίδας.
Συγκριτικό κόστος θεραπείας του καρκίνου έναντι άλλων παθήσεων.
Ο ογκολόγος στο σύγχρονο θεραπευτικό τοπίο: Μια ταλάντωση χωρίς θέση ισορροπίας.

Ι. Κυριόπουλος
Ν. Μανιαδάκης

Α. Αρδαβάνης

Ευγενική Χορηγία

20:00-20:30 **Lecture****Chairs: M.A. Dimopoulos - A. Efrimidou**

Important developments in cancer therapy over the last five years.

Ch. Karapetis


Σ Α Β Β Α Τ Ο 1 6 Α Π Ρ Ι Λ Ι Ο Υ 2 0 1 1

Αίθουσα BALLROOM II - III

09:30-10:30	Διάλεξη
	<p>Ανάγνωση των επιστημονικών δημοσιεύσεων Προεδρείο: D. Mauri - Π. Παντελάκος</p> <p>Το αναγνωστικό του παθολόγου ογκολόγου. Το αναγνωστικό του ακτινοθεραπευτή ογκολόγου.</p> <p style="text-align: right;">Ουρ. Δαφνή Κ. Γεροπάντας</p>
10:30-12:00	Στρογγυλό Τραπέζι
	<p>Στοχεύουσα θεραπεία Προεδρείο: Δ. Μαυρουδής - Α. Κούτρας</p> <p>Πόσο στοχευμένη είναι η στοχεύουσα θεραπεία; Ενδοκυττάρια ή εξωκυττάρια στόχευση; Νέες θεραπείες με παλιά «end points»;</p> <p style="text-align: right;">Γ. Κεσίσης Κ. Παπαζήσης Β. Γκολφινόπουλος</p>
12:00-12:30	Δ ι ά λ ε ι μ μ α Κ α φ έ
12:30-14:00	Στρογγυλό Τραπέζι
	<p>Εξατομικευμένη ιατρική Προεδρείο: Σ. Κακολύρης - Ι. Μπουκοβίνας</p> <p>Μύθος ή πραγματικότητα; Targeting the Hedgehog' s pathway and beyond. Factors underlying sensitivity of cancer to small-molecule kinase inhibitors.</p> <p style="text-align: right;">Χ. Τόλης Κ. Papadopoulos F. André</p>
14:00-16:00	Μ ε σ η μ β ρ ι ν ή Δ ι α κ ο π ή - Γ ε ύ μ α
16:00-17:30	Στρογγυλό Τραπέζι
	<p>Προηγμένη νοσηλευτική φροντίδα και ογκολογία Προεδρείο: Ε. Πατηράκη - Θ. Παππά</p> <p>Συμπεριφορές φροντίδας στη νοσηλευτική ογκολογία. Τεκμηριωμένη λήψη κλινικών αποφάσεων. Κλινικά συνεργατικά πρωτόκολλα στην ογκολογία. Νοσηλευτικά διαχειριζόμενες δομές (Nurse Led Clinics).</p> <p style="text-align: right;">Χ. Κάρλου Α. Ψυχογιού Μ. Χατζοπούλου Α. Ταραμπίκου</p>

17:30-18:00 Lecture

Chairs: *D. Skarlos – P. Kosmidis*

Targeted therapy of sarcomas.

J.Y. Blay

Ευγενική Χορηγία 

18:00-18:30 Διάλειμμα Καφέ

18:30-20:30 Interactive Clinical Symposium

Challenges of prostate cancer

Chairs: *C. Logothetis – D. Daliani*

Biology of prostate cancer.
Advances in prostate cancer progression.

**N. Kyprianou
C. Logothetis**

Localized prostate cancer

Morphological predictors / prognosticators.
Models of prostate cancer progression.

**V. Tzelepi
M. Karlou**

Case presentation / discussion

Moderator:

C. Logothetis

Presenters:

**V. Tzelepi, E. Maragouli, G. Moutzouris,
E. Beroukas, D. Daliani**

Metastatic prostate cancer

Expanded role of androgen signaling in PCA
progression.
Morphologic variants.

**E. Efstathiou
V. Tzelepi**

Case presentation / discussion

Moderators:

C. Logothetis, D. Daliani

Presenters:

V. Tzelepi, E. Bournakis, E. Efstathiou

Ευγενική Χορηγία



20:30-21:30 Βράβευση Εργασιών - Τελετή Λήξης


09:00-13:00 Μη Κυβερνητικές Οργανώσεις

**09:00-11:00 1. Βελτίωση των παρεχομένων υπηρεσιών υγείας σε εποχή οικονομικής αστάθειας. Είναι δυνατή;
Προεδρείο: Β. Γεωργούλιας - Χ. Χριστοδούλου**

Γιατροί Χωρίς Σύνορα

Προκλήσεις και προβληματισμοί στην παροχή υπηρεσιών υγείας στους πρόσφυγες και μετανάστες - εμπειρία Γιατρών Χωρίς Σύνορα.

A. Βεΐζης - I. Περτσινίδου

Κοινοφελής Μη Κερδοσκοπική Οργάνωση Φίλων του Καρκίνου «Μείνε Δυνατός»

Όταν η οικονομική κρίση συναντά την ενσυναίσθηση.

Π. Μιχαήλ

Σύλλογος Στήριξης Ασθενών που πάσχουν από Νεοπλασματική Νόσο «Ευ Ζω με τον καρκίνο»

Ο ρόλος των εθελοντικών οργανώσεων στην εποχή της οικονομικής αστάθειας

M. Τζανάκη

Σύλλογος Καρκινοπαθών Έδεσσας & περιχώρων

Υποβάθμιση υγείας σε επαρχιακά νοσοκομεία

A. Τρυγωνάκη

Όμιλος Εθελοντών Κατά του Καρκίνου «ΑγκαλιάΖω»

Η οικονομική αστάθεια της εποχής σαν εφιαλτήριο για τη διεκδίκηση δικαιωμάτων.

E. Γαλαζίδου

Πανελλήνιος Σύλλογος Γυναικών με Καρκίνο Μαστού «Άλμα Ζωής» Αθηνών

Η ανασφάλεια της «κρίσης» και η δύναμη της «γνώσης» για τη γυναίκα με καρκίνο μαστού.

K. Γαβριηλίδου

11:00-13:00

2. Ογκολογική φροντίδα ασθενών με ελαττωμένη δυνατότητα πρόσβασης στο σύστημα υγείας.
Προεδρείο: Κ. Δημητριάδης - Ε. Σαμαντάς

Europa Donna Hellas

Η Ελλάδα και οι κατευθυντήριες γραμμές της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τον καρκίνο του μαστού.

Λ. Μάγιερ

Σύλλογος Γυναικών με Καρκίνο Μαστού «Άλμα Ζωής» Θεσσαλονίκης

Ανασφάλιστη γυναίκα με καρκίνο μαστού: Διαπιστώσεις, επιπτώσεις και προτάσεις.

Ε. Ντελιοπούλου

Ομοσπονδία Καρκινοπαθών Ελλάδος

Δεν φοβόμαστε τον καρκίνο - τα καρκινώματα φοβόμαστε, φτάνει πια.

Π. Μήττα

Σύλλογος Καρκινοπαθών-Εθελοντών-Φίλων-Ιατρών «Κ.Ε.Φ.Ι.» Αθηνών

Ανάγκες των ασθενών - Στήριξη από ειδικούς.

Ολιστική αντιμετώπιση του καρκίνου. Εμπειρίες ενός καρκινοπαθή ιατρού.

Αλλαγές που συντελούν στην ποιοτική αναβάθμιση της περίθαλψης των ογκολογικών ασθενών.

Ζ. Γραμματόγλου

Α. Σεφερλής

Α. Τάγκα

Σύλλογος Φίλων Θεαγενείου «Αλέξανδρος Συμεωνίδης»

Δυσκολίες πρόσβασης των ευπαθών ομάδων πληθυσμού στο «Θεαγένειο» Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης.

Ευσταθίου Θ.

Σύλλογος Καρκινοπαθών Κατερίνης

Ο δρόμος για την Ιθάκη.

Θ. Γελαδάρη

Σύλλογος Εθελοντών Κοινωνικής & Συναισθηματικής Στήριξης Ανθρώπων με Καρκίνο και των Οικογενειών τους «Πνοή Αγάπης»

Η διαμόρφωση μιας διευρυμένης αντίληψης στη νέα γενιά της πολυπαραγοντικότητας του καρκίνου.

Μ. Λαμπροπούλου - Μ. Παπακωνσταντίνου

Η επίδραση της τέχνης στη θεραπευτική διαδικασία αντιμετώπισης του καρκίνου - «Ταξίδι στον κήπο με τα παραμύθια και στην καρδιάς μας την αλήθεια».

Μ. Δέδε - Ζ. Νικητάκη



13:00-16:00

Ελεύθερες Ανακοινώσεις

13:00-14:00

Καρκίνος μαστού

Προεδρείο: *B. Μπαρμπούνης - Ν. Ξενίδης*

ΕΑ21: ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ Κ'ΥΤΤΑΡΑ Ή ΣΤΕΛΕΧΙΑΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ Κ'ΥΤΤΑΡΑ ΑΠΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ ΩΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ;

Ι. Παπασωτηρίου^{1,2,6}, Μ. Χατζηγιωάννου¹, Μ. Τολούδη, Π. Αποστόλου¹, U. Jacob³, R. Hammon⁴, N. Hembry^{5,6}

1. RGCC-Research Genetic Cancer Centre Ltd, Φιλώτας Φλώρινα, 2. Hämatologie-Onkologie Abteilung, Station 10, Martin Luther Uniklinik Halle-Kröllwitz, Innere Medizin IV, Ernst Grube strasse 40, 06120, Halle (Saale), Deutschland, 3. Ursula Jacob GmbH, SilberwaldKlinik, Silberwald24, Dornstetten-Hallwangen, Freundstadt, Deutschland, 4. ATMC Medical Center, 5429 Lakeview, Parkway, Rowlette, TX, USA, 5. Litfield House Medical Centre, Clifton, Bristol, UK, 6. RGCC UK Ltd, Clifton, Bristol, UK

ΕΑ22: Η ΧΡΗΣΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΥΝΔΕΕΤΑΙ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΡΙΠΛΑ ΑΡΝΗΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΕ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Ν. Πισταμαλτζιάν¹, Κ. Παπαδημητρίου¹, Χ. Πανόπουλος¹, Δ. Τρυφωνόπουλος¹, Ν. Τσουκαλάς¹,

Ε. Μοιροπούλου¹, Ρ. Γυφτάκη¹, Ι. Μεταξάς¹, Ι. Μισιτζής², Ν. Αποστολίκας³, Α. Ευφραιμίδου¹

1. Β' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα - Μονάδα Κληρονομικού Καρκίνου, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», 2. Τμήμα Χειρουργικής Μαστού, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», 3. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

ΕΑ23: ΠΡΩΤΟ-ΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΗ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ BRCA1 ΣΕ ΝΕΑΡΗ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ

Φ. Φωστήρα¹, Ν. Φέκκας², Α. Σταυροπούλου¹, Μ. Περτέση¹, Γ. Ιατρόπουλος², Α. Καραμπεάζη²,

Ν. Τσουκαλάς², Χ. Χριστοφυλλάκης²

1. Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε. «Δημόκριτος», 2. Ογκολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.

ΕΑ24: ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ IN VITRO ΜΕΛΕΤΗ ΦΟΥΛΒΕΣΤΡΑΝΗΣ ΚΑΙ ΤΑΜΟΞΙΦΑΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Δ. Λυμπεράτου, Ε. Γιαννοπούλου, Α. Κούτρας, Χ. Π. Καλόφωνος

Εργαστήριο Κλινικής Ογκολογίας, Ογκολογικό Τμήμα, Τμήμα Ιατρικής, Π.Γ.Ν. Πατρών

ΕΑ25: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΠΑΚΛΙΤΑΞΕΛΗΣ, ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΗΣ ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗΣ, ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ TRASTUZUMAB, BEVACIZUMAB ΩΣ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΠΙΚΟ-ΠΕΡΙΟΧΙΚΑ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟΥ ΠΟΡΟΓΕΝΟΥΣ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΜΑΣΤΟΥ

Δ. Κρικέλης, Κ. Αλιφιέρης, Γ. Γερομίχαλος, Δ. Τραφαλής

Τμήμα Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

14:00-15:00

Καρκίνος αναπνευστικού
Προεδρείο: Σ. Αγγελάκη - Ν. Ξηρός

ΕΑ26: Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ *ERCC1* ΚΑΙ ΤΟΥ *BRCA1* ΣΤΟΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΟΓΚΟ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΒΛΕΨΕΙ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2^{ΗΣ} ΓΡΑΜΜΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΠΛΑΤΙΝΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΜΚΠ)

Χ. Παπαδάκη¹, Ε. Λαγουδάκη², Μ. Σφακιανάκη¹, Γ. Ιωαννίδης¹, Δ. Μαυρουδής^{1,3}, Μ. Τρυπάκη¹, Ε. Τσακαλάκη¹, Ε. Σταθόπουλος², Β. Γεωργούλιας^{1,3}, Ι. Σουγκλάκος^{1,3}

1. Εργαστήριο Βιολογίας του Καρκίνου, Πανεπιστήμιο Κρήτης, 2. Τμήμα Ιστοπαθολογίας, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, 3. Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

ΕΑ27: ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ *EGFR* ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ-ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (NSCLC)

Χ. Ευσταθιάδου¹, S. Murray¹, Ι. Νταχάμπρε², Γ. Νασιούλας¹

1. GENEKOR Α.Ε. Πρότυπο Κέντρο Ανάλυσης Γενετικού Υλικού, 2. Institute for Clinical, Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts

ΕΑ28: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΟΝΟΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΚΟΥ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΥ K469E ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ *ICAM-1* ΣΤΟΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΣΙΜΟ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΜΚΠ)

Ε. Θανοπούλου¹, Γ. Κοτζαμάνης¹, Ν. Ζήρας², Α. Κοτσίνιας¹, Β. Γοργούλης¹

1. Εργαστήριο Ιστολογίας και Εμβρυολογίας, Ε.Κ.Π.Α., 2. Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

ΕΑ29: ΜΕΛΕΤΗ ΦΑΣΗΣ ΙΙ ΤΗΣ ΜΕΤΡΟΝΟΜΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΒΙΝΟΡΕΛΜΠΙΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΣΕ ΠΡΟΘΕΡΑΠΕΥΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ε. Κοντοποδης¹, Δ. Χατζηδακη¹, Ι. Βαρθαλιτης², Ν. Κεντεποζιδης³, Σ. Γιασσης³, Ν. Πανταζοπουλος³, Ν. Βαρδακης¹, Γ. Σφακιωτακη², Μ. Ροβιθη¹, Β. Γεωργουλιας¹, Σ. Αγγελακη¹

1. Παθολογική Ογκολογική Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, 2. Παθολογικό Ογκολογικό Τμήμα Γ.Ν. Χανίων, 3. 1η Παθολογική Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου «Ιασώ»

ΕΑ30: ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΟΥ *INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-I (IGFR-I)* ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΜΗ-ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ε. Μαραγκούλη¹, Π. Γεωργούλιας², Ζ. Γιαννούση³, Ι. Γκιουλμπασάνης^{1,3}, Π. Γ. Βλαχοστέργιος¹, Β. Παπαδόπουλος¹, Μ. Σιαγκούλη¹, Κ. Καμποσιώρας¹, Γ. Παπασιμπας¹, Δ. Δαλιάνη¹, Χ. Ν. Παπανδρέου¹

1. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας, 2. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Π.Γ.Ν. Λάρισας, 3. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου



15:00-16:00

Καρκίνος πεπτικού**Προεδρείο: Δ. Παπαμιχαήλ - Ν. Ανδρουλάκης****ΕΑ31: Η ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΣΟΜΟΡΦΗΣ 2 ΤΗΣ ΚΙΝΑΣΗΣ ΤΟΥ ΠΥΡΟΥΒΙΚΟΥ (PKM2) ΣΑΝ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΚΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΚΠΕ) ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΟΞΑΛΙΠΛΑΤΙΝΗ ΚΑΙ ΦΛΟΥΟΡΟΠΥΡΙΜΙΔΙΝΕΣ**

Χ. Παπαδάκη¹, Μ. Σφακιανάκη¹, Μ Τζαρδή², Ζ Σαριδάκη^{1,3}, Ιπ. Μεσσαριτάκης¹, Ε. Τσακαλάκη¹, Μ. Τρυπάκη¹, Ν Βαρδάκης³, Κ Μπανανής¹, Γ Γιάγκας¹, Δ. Μαυρουδής^{1,3}, Ε. Σταθόπουλος², Β. Γεωργούλιας^{1,3}, Ι. Σουγκλάκος^{1,3}

1. Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας του Καρκίνου, Πανεπιστήμιο Κρήτης, 2. Τμήμα Ιστοπαθολογίας Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, 3. Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

ΕΑ32: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΤΗΣ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ APC ΚΑΙ RASSF1A ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΟΛΟΟΡΘΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Δ. Ματθαίος¹, Ι. Μπαλγκουρανίδου¹, Ε. Χαμαλίδου¹, Π. Δημόπουλος¹, Π. Μιχαηλίδης¹, Ν. Ξενίδης¹, Κ. Αμαραντίδης¹, Α. Χέλης¹, Ε. Παπαδοπούλου², Α. Καραγιαννάκης³, Ε. Λιανίδου⁴, Σ. Κακολύρης¹

1. Ογκολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης, 2. Εργαστήριο Βιοχημείας, Ιατρική Σχολή Δ.Π.Θ., 3. Β' Χειρουργική Κλινική, Ιατρική Σχολή Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης, 4. Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τομέας Χημείας, Ε.Κ.Π.Α.

ΕΑ33: ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΒΕΝΑCΙΖUΜΑΒ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΘΙΕΡΩΜΕΝΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΠΟΚΑΘΙΣΤΑ ΤΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΓΜΕΝΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Ν. Τσαβαρής¹, Ι. Βουτσάς², Χ. Κοσμάς³, Σ. Amptoulach¹, Μ. Καραδήμα¹, Γ. Κεχαγιάς¹, Η. Σκοπελίτης¹, Ι. Ξυνός¹, Α. Γκριτζάπης², Κ. Μπαξεβάνης²

1. Ογκολογική Μονάδα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό». 2. Κέντρο Ανοσολογίας και Ανοσοθεραπείας του Καρκίνου, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», 3. Β' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

ΕΑ34: ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΡΙΒΟΝΟΥΚΛΕΑΣΩΝ DROSHA, DICER ΚΑΙ AGO2 ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ

Δ. Ι. Παπαχρήστου^{1,2}, Α. Κορπετινού¹, Ε. Γιαννοπούλου¹, Α. Γ. Αντωνοκοπούλου¹, Ε. Παπαδάκη², Χ. Δ. Σκόπα³, Χ. Π. Καλόφωνος¹

1. Εργαστήριο Κλινικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, 2. Εργαστήριο Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, 3. Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

ΕΑ35: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Μ. Ζαχαράκης¹, Ι. Ξυνός¹, Α. Λάζαρης², Χ. Κοσμάς³, Η. Σκοπελίτης¹, Α. Πολύζος¹, Ι Σύριος¹, Ο. Τσαβαρής¹, Γ. Κεχαγιάς¹, Μ. Καραδήμα¹, Σ. Amptoulach¹, Ν. Τσαβαρής¹

1. Ογκολογική Μονάδα, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», 2. Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Β' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

16:00-17:30

Παρουσίαση επιλεγμένων εργασιών προς βράβευση**Προεδρείο: Β. Γεωργούλιας – Ε. Μπριασούλης – Ι. Μπουκοβίνας**



- André F.** MD, PhD, Department of Medical Oncology, Gustave Roussy institute, Villejuif, France
- Blay J.Y.** Professor, MD, PhD, Head of Department of Medicine Centre Leon Berard, Lyon, France, President of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)
- Efstathiou E.** Assistant Professor, University of Texas MD Anderson Cancer Center, USA
- Karapetis Ch.** Associate Professor Flinders University, Senior Consultant Medical Oncologist MBBS, FRACP, MMedSc Director of Clinical Research Department of Medical Oncology, Flinders Medical Centre, Australia
- Karlou M.** PhD, Postdoctoral Fellow, Department of Genitourinary Medical Oncology, UT MD Anderson Cancer Center, USA
- Kaye S.** Professor of Medical Oncology, Head Section of Medicine, Institute of Cancer Research, Head of Drug Development Unit, Royal Marsden Hospital, UK
- Kyprianou N.** MD, PhD, James F. Hardyman Chair in Urology Research, Professor of Urology, Biochemistry, Pathology and Toxicology University of Kentucky College of Medicine, USA
- Logothetis C.** MD, Chairman - Professor Department of Genitourinary Medical Oncology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, USA
- Makris A.** Consultant Clinical Oncologist, Mount Vernon Cancer Centre, Northwood, UK
- Mauri D.** Επιμελητής Α' Ογκολογικού Τμήματος Γ.Ν. Λαμίας
- Murray S.** Dr., PhD Leader Oncology GeneKor A.E., Athens Greece
- Papadopoulos K.** MD, MSc. Senior Clinical Investigator, South Texas Accelerated Research Therapeutics (START), San Antonio, Texas, USA
- Ribas A.** MD, Associate Professor of Medicine and Surgery, University of California Los Angeles (UCLA), Los Angeles, USA
- Rigoutsos I.** PhD, Director - Computational Medicine Center, Professor, Departments of Pathology, Anatomy & Cell Biology, Cancer Biology, Biochemistry & Molecular Biology, Jefferson Medical College, Thomas Jefferson University, USA
- Αγγελάκη Σ.** Λέκτορας Παθολογικής Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης
- Αθανασιάδης ΗΛ.** Παθολόγος Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας Ογκολογίας Πανεπιστημίου North Western, Chicago, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής Ευρωκλινικής Αθηνών
- Ανδρεάδης Χ.** Διευθυντής Γ' Τμήματος Κλινικής Ογκολογίας Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
- Ανδρουλάκης Ν.** Διευθυντής Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος Γ.Ν. Ηρακλείου «Βενιζέλειο Πανάνειο»
- Αραβαντινός Γ.** Διευθυντής Γ' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
- Αρδαβάνης Α.** Διευθυντής Α' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
- Βαρθαλίτης Ι.** Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής Γ.Ν. Χανίων «Ο Άγιος Γεώργιος»

- Βεΐζης Α.** Υπεύθυνος Προγραμμάτων, Γιατροί Χωρίς Σύνορα - Ελληνικό Τμήμα
- Γαβριηλίδου Κ.** Πρόεδρος Πανελληνίου Συλλόγου Γυναικών με Καρκίνο Μαστού «Άλμα Ζωής»
- Γαλαζίδου Ε.** Πρόεδρος Δ.Σ. «Αγκαλιάζω» - Ομίλου Εθελοντών κατά του Καρκίνου
- Γελαδάρη Θ.** Πρόεδρος Συλλόγου Καρκινοπαθών Κατερίνης - Πιερίας
- Γεροπάντας Κ.** Dr., Consultant in Clinical Oncology, Department of Oncology, Colney Center, Norfolk & Norwich University Hospital, UK
- Γεωργούλιας Β.** Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, Πρόεδρος Ε.Ο.Π.Ε.
- Γκόγκα Ε.** Καθηγήτρια Παθολογίας Ογκολογίας Α' Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
- Γκολφινόπουλος Β.** Επικουρικός Ιατρός Ογκολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
- Γραμματόγλου Ζ.** Πρόεδρος Συλλόγου Καρκινοπαθών - Εθελοντών - Φίλων - Ιατρών «ΚΕΦΙ» Αθηνών
- Δαλιάνη Δ.** Επιμελήτρια Α' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Λάρισας
- Δαφνή Ουρ.** Καθηγήτρια Βιοστατικής, Διευθύντρια Εργαστηρίου Βιοστατικής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια Frontier Science Foundation- Hellas
- Δημητριάδης Κ.** Παθολόγος Ογκολόγος
- Δημόπουλος Μ.Α.** Διευθυντής Θεραπευτικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α.
- Δέδε Μ.** Κοινωνική Λειτουργός - Γραμματέας Συλλόγου Εθελοντών Κοινωνικής & Συναισθηματικής Στήριξης Ανθρώπων με Καρκίνο & των οικογενειών τους «Πνοή Αγάπης»
- Εμμανουηλίδης Χ.** Παθολόγος Ογκολόγος, Πρώην Αν. Καθηγητής Πανεπιστημίου «UCLA», USA
- Ευσταθίου Θ.** Πρόεδρος Συλλόγου Φίλων Θεαγενείου «Αλ. Συμεωνίδης»
- Ευφραμίδου Α.** Πρώην Αν. Καθηγήτρια, Συντονίστρια Διευθύντρια Β' Παθολογικού Ογκολογικού Τμήματος Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
- Ζερβομανωλάκης Ι.** Μαιευτήρας-Χειρουργός Γυναικολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Βόννης, Επιστημονικός Υπεύθυνος Τράπεζας Ιστών Ωθήκης, Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής Κλινικής «Μητέρα»
- Ζώρας Οδ.** Καθηγητής Χειρουργικής Ογκολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, Πρόεδρος Ε.Ε.Χ.Ο.
- Κακολύρης Σ.** Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας Δ.Π.Θ.
- Καλόφωνος Χ.** Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Παθολογικού Ογκολογικού Τμήματος Π.Γ.Ν. Πατρών
- Καραβασίλης Β.** Λέκτορας Παθολογίας Ογκολογίας Α.Π.Θ., Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου
- Καρδαμάκης Δ.** Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών



Κάρλου Χ.	Νοσηλεύτρια, MSc PhD © Προϊσταμένη Ογκολογικής Κλινικής 251 Γ.Ν.Α.
Κεσίσης Γ.	Παθολόγος Ογκολόγος Ογκολογικού Τμήματος Γενικής Κλινικής «Άγιος Λουκάς»
Κλούβας Γ.	Αν. Διευθυντής Β' Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «Metropolitan»
Κοσμίδης Π.	Διευθυντής Β' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «Υγεία»
Κουμάκης Γ.	Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής, Μονάδας Μεταμόσχευσης Μυελού Νοσοκομείου «Ο Άγιος Σάββας»
Κούτρας Α.	Λέκτορας Παθολογίας Ογκολογίας Ογκολογικού Τμήματος Π.Γ.Ν. Πατρών
Κυριόπουλος Ι.	Καθηγητής Οικονομικών της Υγείας, Κοσμήτωρ Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας
Λαμπρόπουλος Σ.	Παθολόγος Ογκολόγος, Συνεργάτης Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Λαμπροπούλου Μ.	Οικονομολόγος - Μέλος Συλλόγου Εθελοντών Κοινωνικής & Συναισθηματικής Στήριξης Ανθρώπων με Καρκίνο & των οικογενειών τους «Πνοή Αγάπης»
Λινάρδου Ε.	Παθολόγος Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια Α' Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «Metropolitan»
Μάγιερ Λ.	Μέλος Europa Donna Hellas
Μακατσώρης Θ.	Λέκτορας Παθολογίας Ογκολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών
Μανιαδάκης Ν.	Καθηγητής Οργάνωσης και Διοίκησης Υπηρεσιών Υγείας Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας
Μαραγκούλη Ε.	Ειδικευόμενη Παθολογίας Ογκολογίας Π.Γ.Ν. Λάρισας, Βιολόγος Α.Π.Θ.
Μαυρουδής Δ.	Αν. Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης
Μήττα Π.	Πρόεδρος Ομοσπονδίας Καρκινοπαθών Ελλάδος (ΟΚΕ)
Μισαηλίδου Δ.	Διευθύντρια Ακτινοθεραπευτικού Τμήματος Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Μιχαήλ Π.	Ιδρυτής Μ.Κ.Ο. «Μείνε Δυνατός»
Μούντζιος Ι.	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Ογκολογικής Κλινικής 251 Γ.Ν.Α.
Μουτζούρης Γ.	Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας, Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής Γ.Ν. Άργους
Μπάμιας Α.	Επίκουρος Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α.
Μπαρμπούνης Β.	Διευθυντής Ογκολογικής Μονάδας Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
Μπαφαλούκος Δ.	Διευθυντής Α' Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «Metropolitan»
Μπερούκας Ε.	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Δόκτωρ, Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσοκομείου «Metropolitan»
Μπουκοβίνας Ι.	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Β' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Μπουρνάκης Ε.	Παθολόγος Ογκολόγος Ογκολογικού Τμήματος Θεραπευτικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Μπριασούλης Ευ.	Αν. Καθηγητής Ογκολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

- Νικητάκη Ζ.** Αφηγήτρια Παραμυθιών, Μουσειοπαιδαγωγός - Μέλος Συλλόγου Εθελοντών Κοινωνικής & Συναισθηματικής Στήριξης Ανθρώπων με Καρκίνο & των οικογενειών τους «Πνοή Αγάπης»
- Ντελιοπούλου Ε.** Πρόεδρος Συλλόγου με Καρκίνο Μαστού «Άλμα Ζωής» Θεσσαλονίκης
- Ντρουφάκου Σ.** Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α' Ογκολογικής Μονάδας Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
- Ξενίδης Ν.** Λέκτορας Κλινικής Ογκολογίας Δ.Π.Θ.
- Ξηρός Ν.** Διευθυντής Ε.Σ.Υ. , Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
- Πάλλης Α.** Παθολόγος Ογκολόγος, MsD, PhD, Επιστημονικός Συνεργάτης Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
- Παντελάκος Π.** Διευθυντής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Πρόεδρος Ε.Ε.Α.Ο.
- Παπαδημητρίου Χ.** Αν. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Θεραπευτική Κλινική Π.Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
- Παπαδόπουλος Π.** Ογκολόγος Παθολόγος, Διευθυντής Ογκολογικής Μονάδας Ν.Ν.Α.
- Παπαζήσης Κ.** Παθολόγος Ογκολόγος, Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος Γενικής Κλινικής Θεσσαλονίκης «Euromedica»
- Παπακωνσταντίνου Μ.** Διευθύντρια Κοινωνική Λειτουργός Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», Πρόεδρος Συλλόγου Εθελοντών Κοινωνικής & Συναισθηματικής Στήριξης Ανθρώπων με Καρκίνο & των οικογενειών τους «Πνοή Αγάπης»
- Παπαμιχαήλ Δ.** Υπεύθυνος Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Ογκολογικού Κέντρου Τράπεζας Κύπρου
- Παπανδρέου Χ.** Αν. Καθηγητή Παθολογίας Ογκολογίας, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Παππά Θ.** Νοσηλεύτρια BcS MSC, Βραχείας Νοσηλείας Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
- Πατηράκη Ε.** Νοσηλεύτρια, Αν. Καθηγήτρια Νοσηλευτικής Ε.Κ.Π.Α.
- Πεκτασίδης Δ.** Καθηγητής Ογκολογίας Παθολογίας, Διευθυντής Β' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
- Περτσινίδου Ι.** Υπεύθυνη Αποστολής, Γιατροί Χωρίς Σύνορα - Ελληνικό Τμήμα
- Πισσάκας Γ.** Συντονιστής Διευθυντής Α' Ακτινοθεραπευτικού Ογκολογικού Τμήματος Π.Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
- Πολύζος Α.** Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
- Ραζή Ευ.** Αν. Διευθύντρια Α' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
- Σαμαντάς Ε.** Παθολόγος Ογκολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Γ' Ογκολογικής Κλινικής Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
- Σερέτης Α.** Πρόεδρος Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας
- Σεφερλής Α.** Μέλος του Συλλόγου «Κ.Ε.Φ.Ι.» Αθηνών, M.D., PhD Ορθοπαιδικός Χειρουργός Σπονδυλικής Στήλης, Διδάκτωρ Καρολίνσκα Σουηδίας



Σκάρλος Δ.	Επίκουρος Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Β' Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «Metropolitan»
Σουγκλάκος Ι.	Λέκτορας Παθολογίας Ογκολογίας Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Κρήτης
Σοφικίτης Ν.	Καθηγητής Ουρολογίας, Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Σταυρίδη Φλ.	Παθολόγος Ογκολόγος, MD, MsC, MrsP, Εξειδίκευση Καρκίνος Μαστού Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Τάγκα Α.	Μέλος του Συλλόγου «Κ.Ε.Φ.Ι.» Αθηνών, Δερματολόγος Επιμελήτρια Β' Νοσοκομείου «Α. Συγγρός»
Ταραμπίκου Α.	Νοσηλεύτρια Π.Ε. MsC Επιστημονική Συνεργάτης Α' Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «Metropolitan»
Τζαμάκου Ε.	ΤΕ Νοσηλεύτρια, MsC, Ογκολογικού Τμήματος Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
Τζανάκη Μ.	Πρόεδρος Συλλόγου Στήριξης Ασθενών που Πάσχουν από Νεοπλασματική Νόσο «Ευ Ζω με τον Καρκίνο»
Τζαννίνης Δ.	Παθολόγος Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής Ιατρικού Κέντρου Αθηνών
Τζελέπη Β.	Λέκτορας Παθολογικής Ανατομικής Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών
Τιμοσίδης Μ.	Υφυπουργός Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Τόλης Χ.	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Α' Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
Τρουγκάκος Ι.	Επίκουρος Καθηγητής Τομέα Βιολογίας Κυττάρου & Βιοφυσικής Τμήματος Βιολογίας Ε.Κ.Π.Α.
Τρυγωνάκη Α.	Πρόεδρος Συλλόγου Καρκινοπαθών Έδεσσας & περιχώρων
Τρυφωνόπουλος Δ.	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Β' Παθολογικής Κλινικής Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τσαβαρής Ν.	Παθολόγος Ογκολόγος, Αν. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.
Φαλιάκου Ε.	MD Χειρουργός, Διευθύντρια Κέντρου Μαστού Ευρωκλινικής Αθηνών
Χαρώνης Α.	Κύριος Ερευνητής Τομέα Ιστολογίας Κέντρου Βασικής Έρευνας Ι, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών
Χατζοπούλου Μ.	Νοσηλεύτρια ΠΕ, MsC, PhD Γραφείο Εκπαίδευσης Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Χριστοδούλου Χ.	Παθολόγος Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής Β' Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «Metropolitan»
Ψυχογιού Α.	Νοσηλεύτρια, MsC-PhD, Candidate Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Συνεδριακός Χώρος

Athenaeum Intercontinental Hotel
Λεωφ. Συγγρού 89-93, 117 45 Αθήνα
Τηλ.: 210 9206000

Ημερομηνίες Διεξαγωγής Συνεδρίου

14 - 16 Απριλίου 2011

Web Site Συνεδρίου

www.hesmo2011.gr

Γλώσσα

Επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.
Οι διαλέξεις των ξένων ομιλητών θα δοθούν στην Αγγλική γλώσσα.

Πιστοποίηση

Στους συνέδρους θα χορηγηθούν 18 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD) και 21 ESMO - MORA points Category1.

Παρουσιάσεις μέσω Η/Υ

Οι αίθουσες διεξαγωγής του Συνεδρίου θα είναι εξοπλισμένες με video projector για παρουσιάσεις μέσω Η/Υ. Το υλικό θα πρέπει να παραδίδεται μία τουλάχιστον ώρα πριν τη συνεδρίαση στην ειδική γραμματεία.

Εγγραφές - Δικαίωμα Συμμετοχής

Ειδικευμένοι Ιατροί - Φαρμακοποιοί	250€
Ειδικευόμενοι Ιατροί	150€
Τεχνολόγοι - Νοσηλευτές	100€
Φοιτητές	δωρεάν
Εκπρόσωποι Συλλόγων Καρκινοπαθών	δωρεάν



Το δικαίωμα συμμετοχής στο Συνέδριο περιλαμβάνει

- Παρακολούθηση επιστημονικών συνεδριάσεων & είσοδο στον εκθεσιακό χώρο
- Τελετή έναρξης & δεξίωση υποδοχής την Πέμπτη 14 Απριλίου
- 2 γεύματα στις 15 & 16 Απριλίου
- Διαλείμματα καφέ
- Συνεδριακό υλικό
- Πιστοποιητικό συμμετοχής

Το δικαίωμα συμμετοχής για Φοιτητές* περιλαμβάνει

- Παρακολούθηση επιστημονικών συνεδριάσεων
- Διαλείμματα καφέ
- Πιστοποιητικό συμμετοχής

* Απαραίτητη προϋπόθεση εγγραφής των φοιτητών είναι η υποβολή αντιγράφου της φοιτητικής τους ταυτότητας, μαζί με την αποστολή του δελτίου συμμετοχής

Το δικαίωμα συμμετοχής για εκπροσώπους συλλόγων καρκινοπαθών περιλαμβάνει

- Παρακολούθηση επιστημονικών συνεδριάσεων
- Διαλείμματα καφέ

Γραμματεία Συνεδρίου



E.T.S. Events & Travel Solutions AE

Ελ. Βενιζέλου 154, Νέα Σμύρνη

Τηλ.: 2109880032, Fax: 2109881303

E-mail: ets@otenet.gr – ets@events.gr

Web Site: www.events.gr

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η Οργανωτική Επιτροπή του 17ου Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας ευχαριστεί τις κάτωθι εταιρείες για τη συμμετοχή και την υποστήριξή τους



We Innovate Healthcare





TEVAGRASTIM

ΝΕΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ



TevaGrastim[®]
(filgrastim)

Νέα εποχή στη θεραπεία με G-CSF



TEVA Pharmaceuticals Hellas S.A.

Κηφισός 166Α & Σοφοκλέους 2, 151 26 Μιραμούσι, Ελλάδα
Τηλ.: +30210 72 79 099, www.tevapharma.com



Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: Teva Generics GmbH, Wasserstraße 50, D-01445 Radebeul, Γερμανία. **Tevagrastim 30 MIU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα για έγχυση:** Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος για έγχυση περιέχει 60 εκατομμύρια διεθνείς μονάδες (MIU) (600 µg) φιλγραστίνης. Κάθε προετοιμασμένη σύριγγα περιέχει 30 MIU (300 µg) φιλγραστίνης σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος για έγχυση. **Tevagrastim 48 MIU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα για έγχυση:** Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος για έγχυση περιέχει 60 εκατομμύρια διεθνείς μονάδες (MIU) (600 µg) φιλγραστίνης. Κάθε προετοιμασμένη σύριγγα περιέχει 48 MIU (480 µg) φιλγραστίνης σε 0,8 ml ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος για έγχυση. **Τρόπος Διάθεσης (Ε.Ο.Φ., 63424/21.01.2009):** Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση και μόνο από ειδικά Ογκολογικά και Αιματολογικά Κέντρα που έχουν πείρα στη χρήση του r-methylo-G-CSF και τις απαραίτητες διαγνωστικές δυνατότητες. Οι διαδικασίες κινητοποίησης και λευκοποίησης θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε συνεργασία με ένα ογκολογικό - αιματολογικό κέντρο που έχει ικανοποιητική εμπειρία σε αυτόν τον τομέα και όπου ο έλεγχος των σημαντικών παραγόντων κινδύνου μπορεί να γίνει σωστά. **Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από την TEVA HELLAS A.E.**

ACREMEDIA

Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΜΙΑΣ ΕΠΑΝΑΣΤΑΣΗΣ ΠΟΥ **ΣΥΝΕΧΙΖΕΤΑΙ**



www.novartis.gr

1920 - FEB 2016 6LY AD ©

 **NOVARTIS**
ONCOLOGY

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τ.Θ. 52001
144 10 Μεταμόρφωση
Τηλ. 210 2811 712
www.novartis.gr

Γραφείο Θεσσαλονίκης
Βασ. Όλγας 216
551 33 Καλαμαριά
Τηλ.: 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: 210 2626 812

Lilly

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
Σακχαρώδης Διαβήτης
Οστεοπόρωση
Ογκολογία
Σεξουαλική Υγεία
Καρδιολογία -
Εντατική Θεραπεία
Αντιμετώπιση
Λοιμώξεων
Στοματική Υγεία
Δυσπικία
Ιατρικός Εξοπλισμός

Η γραμμή της ζωής, μας ενώνει.



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

150 χλμ. ΕΓΝ. ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ - ΛΑΜΙΑΣ 145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ, ΤΗΛ: 210-6294800 FAX: 210-6294810 Τ.Β. 51268
ΓΡΑΦΕΙΟ ΘΕΣΣ/ΝΙΚΗΣ: ΑΔΡΙΑΝΟΥΠΟΛΕΩΣ 24, ΚΑΛΑΜΑΡΙΑ - Τ.Κ. | 551 33 ΘΕΣΣ/ΝΙΚΗ ΤΗΛ.: (2310) 480160
www.lilly.gr

Lilly

Νέο



Votrient[®]
pazopanib

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΕΥΝΟΕΣΗ

Votrient 200mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg pazopanib (ως υδροχλωρίδη)

Votrient 400mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 400 mg pazopanib (ως υδροχλωρίδη)



GlaxoSmithKline
Oncology

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στο επιστημονικό τμήμα της εταιρείας:
Α. Κηφισίας 266, Χαλάνδρι 152 32, τηλ. 210 6882100

Η Bristol-Myers Squibb είναι
μια παγκόσμια βιοφαρμακευτική εταιρεία
με αποστολή της να ανακαλύπτει, να αναπτύσσει
και να παρέχει καινοτόμα φάρμακα
που συμβάλλουν στην αποτελεσματική
αντιμετώπιση σοβαρών ασθενειών.

Together we can prevail.



Bristol-Myers Squibb

Together we can prevail.™

www.bms-greece.gr



Για τις πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Προϊόν του Οίκου



Αντιπρόσωπος:



ΑΘΗΝΑ: Τραπεζούντος 17 & Α. Παπανδρέου, 151 27 Μελίσσια, Τηλ.: 210 61 36 332, Φαξ: 210 61 06 298
ΘΕΣ/ΝΙΚΗ: Δελφών 17, Γλυφάδα 556 35, Τηλ.: 2310 326 136, Φαξ: 2310 326 790

Περίληψεις Εισηγήσεων



Πέμπτη 14 Απριλίου 2011

Σελίδα

Κλινικό Συμπόσιο	Παράπλευρες απώλειες αντινεοπλασματικών θεραπειών
<i>Ζερβομανωλάκης Ι.</i>	Διατήρηση της γονιμότητας μετά τη χημειοθεραπεία: στις γυναίκες40

Στρογγυλό Τραπέζι	Έρευνα στο πεδίο του καρκίνου 2011
<i>Σουγκλάκος Ι.</i>	Ορισμός, αρχές και μεθοδολογία κλινικής και εργαστηριακής έρευνας46
<i>Τρουγκάκος Ι.</i>	Μεταφραστική έρευνα.....47
<i>Πάλλης Α.</i>	Κλινική έρευνα στην Ελλάδα48

Παρασκευή 15 Απριλίου 2011

Στρογγυλό Τραπέζι	Ο ογκολόγος απέναντι στον άρρωστο με καρκίνο
<i>Κλούβας Γ.</i>	Διλήμματα που σχετίζονται με το τέλος της ζωής50
<i>Καρδαμάκης Δ.</i>	Ο ακτινοθεραπευτής απέναντι στον άρρωστο με καρκίνο.....51

Κλινικό Συμπόσιο	Καρκίνος μαστού
<i>Ραζή Ευ.</i>	Ταυτόχρονη στόχευση σηματοδοτικών οδών στη μεταστατική νόσο.53

Κλινικό Συμπόσιο	Μελάνωμα
<i>Ribas Α.</i>	Targeting BRAF in melanoma54

Κλινικό Συμπόσιο	Καρκίνος ωοθηκών
<i>Kaye S.</i>	New horizons in the management of ovarian cancer55

Στρογγυλό Τραπέζι	Κόστος ογκολογικής φροντίδας στην Ελλάδα και στην Ευρώπη
<i>Αρδαβάνης Α.</i>	Ο ογκολόγος στο σύγχρονο θεραπευτικό τοπίο: Μια ταλάντωση χωρίς θέση ισορροπίας56



Σάββατο 16 Απριλίου 2011

Σελίδα

Διάλεξη		Ανάγνωση των επιστημονικών δημοσιεύσεων	
<i>Γεροπάντας Κ.</i>		Το αναγνωστικό του ακτινοθεραπευτή ογκολόγου.....	57
Στρογγυλό Τραπέζι		Εξατομικευμένη ιατρική	
<i>Paradopoulos Κ.</i>		Targeting the Hedgehog's pathway and beyond	60
Στρογγυλό Τραπέζι		Προηγμένη νοσηλευτική φροντίδα και ογκολογία	
<i>Κάρλου Χ.</i>		Συμπεριφορές φροντίδας στη νοσηλευτική ογκολογία	61
<i>Χατζοπούλου Μ.</i>		Κλινικά συνεργατικά πρωτόκολλα στην ογκολογία.....	63
<i>Ταραμπίκου Α.</i>		Νοσηλευτικά διαχειριζόμενες δομές (Nurse Led Clinics).....	64
Lecture			
<i>Blay J.Y.</i>		Targeted therapy of sarcomas.....	65
Interactive Clinical Symposium		Challenges of prostate cancer	
<i>Kyprianou N.</i>		Biology of prostate cancer	66

ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Δρ. Ζερβομανωλάκης Ιωάννης

Μαιευτήρας-Χειρουργός Γυναικολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Βόννης, Επιστημονικός Υπεύθυνος Τράπεζας Ιστών Ωθήκης, Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής Κλινικής «Μητέρα»

Εισαγωγή

Η πιθανότητα επιβίωσης νεαρών γυναικών μετά από χημειοθεραπευτική αντιμετώπιση μιας κακοήθειας ή αυτοάνοσης νόσου κυμαίνεται γύρω στο 50%. Ωστόσο, στο παρελθόν δόθηκε λίγη σημασία στις συνέπειες της χημειοθεραπείας για αυτή την κατηγορία γυναικών. Η ωθητική ανεπάρκεια που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία έχει συνέπειες για τη γονιμότητα και οδηγεί σε ελάττωση της παραγωγής οιστρογόνων, με συνέπεια την εμφάνιση κλιμακηριακών συμπτωμάτων. Στο άρθρο αυτό εξετάζονται οι συνέπειες της κυτταροτοξικής θεραπείας στην ωθητική λειτουργία και οι πιθανότητες θεραπείας για διατήρηση της ωθητικής λειτουργίας.

Τα τελευταία τριάντα χρόνια η χρήση καινούριων χημειοθεραπευτικών σχημάτων οδήγησε σε σημαντική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης νεαρών γυναικών με καρκίνο. Ο αριθμός των καινούριων καρκινικών παθήσεων στις ΗΠΑ κυμάνθηκε στις 650.000 το έτος 2003 [1]. Υπολογίζεται ότι μία στις 715 γυναίκες θα έχει επιβιώσει μετά από καρκίνο στη Μεγάλη Βρετανία το 2010 [2]. Στη Γερμανία, παιδιά με καρκίνο ηλικίας μέχρι τα 14 έτη εμφανίζουν συχνότερα λευχαιμίες (34%), νευρολογικές ασθένειες (21%) και λεμφώματα (13%), ενώ γυναίκες με όγκους στην αναπαραγωγική ηλικία πάσχουν κυρίως από καρκίνο του μαστού (26%) ή καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (15%) [3]. Στην Ελλάδα, περίπου 5.000 Ελληνίδες κάθε χρόνο προσβάλλονται από τον καρκίνο του μαστού, από τις οποίες υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό γύρω στο 20% βρίσκονται ακόμη σε αναπαραγωγική ηλικία και στην πλειοψηφία τους δεν έχουν ολοκληρώσει ακόμη τον οικογενειακό τους προγραμματισμό.

Η προστασία από την πρόωρη εμμηνόπαυση αποκτά μεγάλη σημασία. Στο λέμφωμα Hodgkin, τη συχνότερη κακοήθεια στην κατηγορία γυναικών ηλικίας μεταξύ 15 και 24 ετών, αναμένεται μια πιθανότητα επιβίωσης άνω του 90% μετά από χρήση των χημειοθεραπευτικών σχημάτων MOPP (Μεχλωραιθαμίνη, Βινκριστίνη, Πρεδνιζόνη και Προκαρβαζίνη) ή ABVD (Αδριαμυκίνη, Μπλεομυκίνη, Βινμπλαστίνη και Δακαρβαζίνη) και των παραλλαγών τους. Μια αντίστοιχα μεγάλη πιθανότητα επιβίωσης παρατηρήθηκε και σε ασθενείς με λέμφωμα Non-Hodgkin [4]. Παράλληλα χορηγούνται χημειοθεραπευτικά, όπως η κυκλοφωσφαμίδη για τη θεραπεία αυτοάνοσων νοσημάτων όπως ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ), ρευματοειδής αρθρίτιδα ή στα πλαίσια προετοιμασίας για μεταμόσχευση οργάνων [5].

Πρόωρη εμμηνόπαυση μετά τη χημειοθεραπεία

Η πρόωρη ωθητική ανεπάρκεια (premature ovarian failure, POF) παρατηρείται συχνά ως μακροπρόθεσμη συνέπεια της χημειοθεραπείας. Η κυτταροτοξικότητα είναι αναστρέψιμη σε όργανα με υψηλή συχνότητα διαίρεσης των κυττάρων, π.χ. το μυελό των οστών, το γαστρεντερικό σωλήνα ή το θύμο. Ωστόσο, η κυτταροτοξικότητα είναι έντονη στις ωθήκες λόγω περιορισμένου αριθμού κυττάρων και ελαττωμένη κυτταρική ανάπλαση [6]. Αυτό οδηγεί σε μια μόνιμη στειρότητα των ασθενών. Ο αριθμός των ωαρίων μειώνεται σταθερά μετά την 20^η εβδομάδα κύησης της εμβρυικής ηλικίας της γυναίκας. Μετά από την 34^η-35^η εβδομάδα δεν πραγματοποιούνται άλλες μιτώσεις. Από τα 7 εκατομμύρια αρχέγονα ωοθυλάκια επιβιώνουν μέχρι τη γέννηση της γυναίκας 1-2 εκατομμύρια, στην εφηβεία 300000-500000 και στην εμμηνόπαυση 100-1000 αρχέγονα ωοθυλάκια. Σε αντίθεση με τα σωματικά κύτταρα, στα οποία το στάδιο της πρόφασης διαρκεί μερικές ώρες, στα ωάρια η πρόφαση I της πρώτης μείωσης διαρκεί εβδομάδες ως χρόνια [7].

Ασθενείς που δέχονται χημειοθεραπεία πάσχουν από πρόωρα κλιμακηριακά συμπτώματα. Η πρόωση ωθητική ανεπάρκεια συνδέεται με συμπτώματα αγγειοδιαστολής όπως εξάψεις, εφιδρώσεις, ζάλη και κεφαλαλγίες. Επιπλέον, οι ασθενείς πάσχουν από οργανικές νόσους που συνδέονται με την έλλειψη οιστρογόνων όπως οστεοπόρωση, καρδιαγγειακές νόσους, ατροφία του ουρογεννητικού συστήματος και δυσπαρεύνεια. Οι ψυχικές συνέπειες είναι δύσκολο να ελεγχθούν και για το λόγο αυτό συχνά υποτιμούνται. Απώλεια της libido, διαταραχές της διάθεσης, αϋπνίες, φοβίες, ευερεθιστότητα, διαταραχές της μνήμης και της



συγκέντρωσης επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής της γυναίκας και εμποδίζουν την επανενσωμάτωσή της στην κοινωνική της ζωή. Μια θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, που μπορούσε να βοηθήσει τις ασθενείς αυτές, αντενδίδεινται σε αρκετές περιπτώσεις [6].

Παράγοντες εκτίμησης της πιθανότητας ωθηκικής ανεπάρκειας

- Ηλικία
- Τιμές FSH και αντιμυλλέριου ορμόνης (AMH) πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας
- Προεφηβικό ή μετεφηβικό στάδιο ανάπτυξης
- Ουσία και δόση των κυτταροστατικών φαρμάκων
- Μονοθεραπεία ή συνδυασμός κυτταροστατικών φαρμάκων
- Αριθμός των κύκλων χημειοθεραπείας
- Δόση ακτινοβολίας, τρόπος χορήγησης και πεδίο της ακτινοβολίας

Πίνακας 1: Παράγοντες εκτίμησης της πιθανότητας ωθηκικής ανεπάρκειας [6].

Οι αλκυλιωτικοί παράγοντες, π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, είναι ιδιαίτερα τοξικοί, ενώ τα υπόλοιπα χημειοθεραπευτικά, π.χ. οι αντιμεταβολίτες, όπως η μεθοτρεξάτη, προκαλούν προσωρινές διαταραχές.

Ουσίες με αυξημένο κίνδυνο πρόωρης ωθηκικής ανεπάρκειας:

- Κυκλοφωσφαμίδη
- Χλωραμβουκίλη
- Μελφαλάνη
- Μπουσουλφάνη
- Προκαρβαζίδη
- Ιφωσφαμίδη

Ουσίες με χαμηλό κίνδυνο:

- Μεθοτρεξάτη
- 5-Φθοροουρακίλη
- Βινκριστίνη
- Μπλεομυκίνη
- Ακτινομυκίνη

Ουσίες με μέσο κίνδυνο:

- Σισπλατίνη
- Αδριαμυκίνη
- Επιρουμπικίνη

Ουσίες με άγνωστο κίνδυνο:

- Ταξάνες
- Μονοκλωνικά αντισώματα
- π.χ. Herceptin

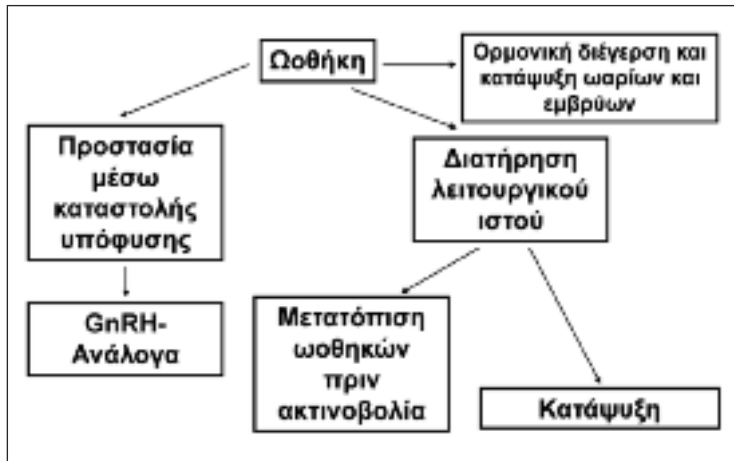
Πίνακας 2: Τοξική δράση διαφορετικών κυτταροστατικών πάνω στην ωθηκική λειτουργία [1, 2, 8, 9].

Μέθοδοι προστασίας της ωθηκικής λειτουργίας

Μέχρι πριν από μερικά χρόνια δεν υπήρχαν αποτελεσματικά μέτρα διατήρησης γονιμότητας. Μέσα από την πρόοδο της Αναπαραγωγικής Ιατρικής αναπτύχθηκε ένα ευρύ πλαίσιο θεραπευτικών δυνατοτήτων, έτσι ώστε να υπάρχει ένα πρόγραμμα θεραπείας προσαρμοσμένο στις ανάγκες της νόσου της κάθε ασθενούς.

- Η ορμονική διέγερση, η ωοληψία, η γονιμοποίηση και η κατάψυξη γονιμοποιημένων ωαρίων αποτελούν εδώ και χρόνια μια αξιόπιστη λύση διατήρησης της γονιμότητας. Η θεραπεία αυτή απαιτεί χρονικό διάστημα περίπου 2 εβδομάδων.
- Η κατάψυξη αγονιμοποίητων ωαρίων αποτελεί μια εναλλακτική λύση για νεαρές γυναίκες χωρίς σύντροφο.
- Αν ο διαθέσιμος χρόνος είναι λιγότερος από 2 εβδομάδες, μέρος της μιας ωθηκικής μπορεί να αφαιρεθεί λαπαροσκοπικά και στη συνέχεια να καταψυχθεί, για να επαναμεταμοσχευτεί αργότερα μετά το τέλος της θεραπείας.

- Η δράση των GnRH-Αναλόγων ως χημειοπροστατευτικών παραμένει αντικείμενο συζήτησης.
- Σε περίπτωση ακτινοβολίας της πυέλου υπάρχει η δυνατότητα μετατόπισης των ωοθηκών και τοποθέτησής τους κάτω από το διάφραγμα.



Πίνακας 3: Στρατηγική διατήρησης γονιμότητας [10].

Λαπαρόσκόπηση και κατάψυξη ιστών ωοθήκης για επαναμεταμόσχευση μετά το τέλος της θεραπείας

Η λαπαρόσκόπηση και κατάψυξη ιστών ωοθήκης για επαναμεταμόσχευση μετά το τέλος της θεραπείας εφαρμόζεται ήδη στο Νοσοκομείο Μητέρα, όπου οργανώθηκε η πρώτη Τράπεζα Ιστών Ωοθήκης στην Ελλάδα. Μετά από συνεννόηση με τους θεράποντες ογκολόγους για τη δυνατότητα υποβολής της ασθενούς στη λαπαροσκοπική επέμβαση, πραγματοποιείται ο ορμονικός έλεγχος και η γυναικολογική και υπερηχολογική εξέταση της ασθενούς. Στη συνέχεια προγραμματίζεται η αφαίρεση του 50% του ιστού της μιας ωοθήκης. Ένα μέρος του ιστού αποστέλλεται στο εργαστήριο, για να αποκλειστεί η πιθανότητα κακοήθειας και να εκτιμηθεί η πυκνότητα των ωοθυλακίων. Ο υπόλοιπος ιστός καταψύχεται σύμφωνα με το αργό πρωτόκολλο κατάψυξης (πρωτόκολλο „slow-freezing“) [11].

Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, σε περίπτωση επιθυμίας για απόκτηση παιδιών και εφόσον έχουν προηγηθεί τουλάχιστον δύο χρόνια ελεύθερα νόσου, τοποθετείται ο ωοθηκικός ιστός με ορθότοπη επαναμεταμόσχευση, είτε στην επιφάνεια της ωοθήκης ή σε μια περιτοναϊκή θήκη που δημιουργείται για το σκοπό αυτό. Με τη μέθοδο αυτή έχουν ήδη επιτευχθεί 14 τοκετοί ως τον Απρίλιο του 2011 μετά από 60 δημοσιευμένες επαναμεταμοσχεύσεις σε ιατρικά περιοδικά ή ιατρικά συνέδρια παγκόσμια, χωρίς να έχει υπάρξει σε καμία ασθενή υποτροπή του καρκίνου, παρά τον θεωρητικό κίνδυνο μετάστασης καρκινικών κυττάρων στις ωοθήκες, όπως φαίνεται στον πίνακα 4 [8,12,13,14]. Στην Ελλάδα, η ομάδα μας πραγματοποίησε επιτυχώς την πρώτη επαναμεταμόσχευση ωοθηκικού ιστού το Δεκέμβριο του 2010 σε ασθενή με ιστορικό ακτινοβολίας λόγω σαρκώματος στην αριστερή βουβωνική χώρα.



<u>ΧΑΜΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ</u> (0.2%)	<u>ΜΕΣΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ</u> (0.2-11%)	<u>ΥΨΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ</u> (>11%)
Λ. Hodgkin	Ca μαστού	Λευχαιμία
Λ. Non-Hodgkin	Αδενο-Ca τραχήλου	Νευροβλάστωμα
Όγκος Wilms		
Ραβδομυοσάρκωμα		
Οστεοσάρκωμα		
Ca πλακώδους επιθηλίου τραχήλου		

Πίνακας 4: Κίνδυνος μετάστασης καρκινικών κυττάρων στις ωοθήκες [8].

Μετάθεση ωοθηκών πριν την ακτινοβολία

Σε ασθενείς με Λέμφωμα Hodgkin ή Non-Hodgkin, καρκίνο τραχήλου μήτρας, σάρκωμα ή καρκίνο παχέος εντέρου, μπορούν να μετατεθούν οι ωοθήκες με λαπαροσκόπηση έξω από το πεδίο της ακτινοβολίας. Οι ωοθήκες κινητοποιούνται στο ύψος του ανελκτήρα συνδέσμου της ωοθήκης και στερεοποιούνται με clips από τιτάνιο ή ράμματα στην υποδιαφραγματική χώρα, για να είναι ορατά από τους ακτινοθεραπευτές [15].

Κατάψυξη ωαρίων

Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατή η γονιμοποίηση των ωαρίων κατά την ωοληψία, υπάρχει η δυνατότητα κατάψυξης αγονιμοποίητων ωαρίων. Αν και ο πρώτος τοκετός μετά από γονιμοποίηση κατεψυγμένου ωαρίου πραγματοποιήθηκε τη δεκαετία του 80, ήταν απαραίτητη η τελειοποίηση των εργαστηριακών μεθόδων κατάψυξης και απόψυξης. Η μέθοδος υαλοποίησης των αγονιμοποίητων ωαρίων υπόσχεται ακόμη μεγαλύτερα ποσοστά επιβίωσης, ιδιαίτερα μετά την ανάπτυξη ειδικών άσηπτων τεχνικών κατάψυξης. Σήμερα αναφέρονται πιθανότητες επιβίωσης ως 90%, εμφύτευσης ως 16% ανά ωάριο και κύησης ως 26% ανά ωοληψία [16]. Τόσο η ποιότητα των ωαρίων όσο και οι τοκετοί δε συνδέονται με αυξημένα ποσοστά ανωμαλιών [17].

Κατάψυξη εμβρύων

Η μέθοδος της εξωσωματικής γονιμοποίησης μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς πριν την κυτταροτοξική θεραπεία. Μετά από ορμονική διέγερση ακολουθεί η διακολλική ωοληψία και γονιμοποίηση. Η κατάψυξη των εμβρύων που αναπτύσσονται μετά τη γονιμοποίηση έχει το πλεονέκτημα της σχετικά υψηλής πιθανότητας κύησης. Υποθέτοντας ότι ο αριθμός ωαρίων που λαμβάνονται ανά ωοληψία είναι άνω των 10 και ότι η πιθανότητα γονιμοποίησης κυμαίνεται στο 55%, μετά από εμβρυομεταφορά 2 εμβρύων η πιθανότητα κύησης αγγίζει το 20%. Η συνολική πιθανότητα κύησης μετά από εμβρυομεταφορά όλων των εμβρύων μετά από μια ωοληψία αγγίζει το 40%. Η ορμονική διέγερση διαρκεί δύο εβδομάδες και μπορεί να αρχίσει ακόμη και στην ωχρινική φάση [18].

Εκτός αυτού, αξίζει να συζητηθεί η διέγερση σε ασθενείς με ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο, όπως ο καρκίνος του μαστού, που εμφανίζει θετικούς υποδοχείς σε 50% νεαρών ασθενών. Θεωρητικά είναι πιθανή μια επιτάχυνση της ανάπτυξης του όγκου κάτω από την επίδραση της ορμονικής διέγερσης, με αποτέλεσμα την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης υπολειμματικής νόσου. Κατά της θεωρίας αυτής μπορεί να ειπωθεί ότι οι νεαρές γυναίκες εμφανίζουν έτσι κι αλλιώς μια αύξηση των οιστρογόνων κατά τη διάρκεια της εμμηνου ρύσεως χωρίς προηγούμενη ορμονική διέγερση. Είναι εξαιρετικά απίθανο να προκληθεί μια επιτάχυνση της ανάπτυξης του όγκου μετά από τόσο βραχύ διάστημα διέγερσης. Επιπλέον, γυναίκες που έμειναν έγκυες μετά από καρκίνο του

μαστού δεν εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης του καρκίνου. Παράλληλα, υπάρχει η δυνατότητα διατήρησης μιας χαμηλής στάθμης οιστρογόνων κατά τη διάρκεια της διέγερσης, π.χ. σε καρκίνο μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς, μέσω της ταυτόχρονης λήψης αναστολέων αρωματάσης. Η τεχνική αυτή είναι νέα αλλά πολλά υποσχόμενη [19].

Επίλογος

Η συνεχής εξέλιξη στο χώρο της Ογκολογίας και η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των γυναικών με καρκίνο επιβάλλει τη λήψη μέτρων διατήρησης γονιμότητας για αυτή την κατηγορία των ασθενών. Εκτός της εξωσωματικής γονιμοποίησης και κατάψυξης ωαρίων ή εμβρύων πριν τη χημειοθεραπεία, συζητούνται η χρήση GnRH αναλόγων κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας, η λαπαροσκοπική αφαίρεση ωθητικού ιστού για κατάψυξη και απώτερη επαναμεταμόσχευση, η μετάθεση των ωθητικών πριν την ακτινοβολία. Οι μέθοδοι αυτές πρέπει να εφαρμόζονται μόνο σε κέντρα που διαθέτουν την τεχνογνωσία και συνεργάζονται με ογκολογικές κλινικές, όπως η πρώτη στην Ελλάδα Τράπεζα Ιστών Ωθητικής, η οποία δημιουργήθηκε στη Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής του Νοσοκομείου Μητέρα.

Βιβλιογραφία

1. Lee JS, Schover LR, Patridge AH. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients, *J Clin Oncol*. 2006; 24(18): 1-15.
2. Wallace WHB, Anderson RA, Irvine S, Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncology* 6:209-218, 2005.
3. Robert-Koch-Institut: Arbeitsgemeinschaft bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland; 4. Auflage, Berlin, 2004.
4. Behringer K, Breuer K, Reineke T, May M, Nogova L, Klimm B, Schmitz T, Wildt L, Diehl V, Engert A; German Hodgkin's Lymphoma Study Group. Secondary amenorrhea after Hodgkin's lymphoma is influenced by age at treatment, stage of disease, chemotherapy regimen, and the use of oral contraceptives during therapy: a report from the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol*. 2005 Oct 20;23(30):7555-64.
5. Manger K, Wildt L, Kalden JR, Manger B. Prevention of gonadal toxicity and preservation of gonadal function and fertility in young women with systemic lupus erythematosus treated by cyclophosphamide: the PREGO-Study. *Autoimmun Rev* 2006 Apr;5(4):269-72.
6. Zervomanolakis, I., Babilas, K., Ortmann, O. : Prämatüre Ovarialinsuffizienz nach Chemotherapie. *Der Gynäkologe* 2004; 37 (Supp. 1): 27-31.
7. Blumenfeld Z, Avivi I, Linn S, Epelbaum R, Ben-Shahar M, Haim N. Prevention of irreversible chemotherapy-induced ovarian damage in young women with lymphoma by a gonadotropin-releasing hormone agonist in parallel to chemotherapy. *Hum Reprod*. 1996 Aug;11(8):1620-6.
8. Sonmezer M and Oktay K, Fertility preservation in female patients *Hum Reprod Update* 10(3):251-266, 2004.
9. Beckmann M W, Binder H, Dittrich R, Friese K, Gerber B, Gitsch G, Jonat W, Kaufmann M, Kiechle M, Kreienberg R, Diedrich K, Wallwiener D, Wilhelm M, Würfel W, Ortmann O. Konsensusempfehlungen zur Hormontherapie (HT) im Klimakterium und in der Postmenopause -Im Auftrag des Vorstands der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und im Konsens mit dem Berufsverband der Frauenärzte, *Geburtsh Frauenheilk* 64: 1024-1028, 2004.
10. Zervomanolakis I, Hofer S, Mattle V, Winkler K, Murach K.F., Berger I, Wildt L. Kinderwunsch nach Chemotherapie - wissenschaftliche Perspektiven und klinische Anwendung. *J Gynäkol Endokrinol* 2008; 18 (1): 7-13.
11. Zervomanolakis I, Mattle V, Murach KF, Hofer S, Ott HW, Wildt L. Cryopreservation of ovarian tissue: A new fertility preservation option for female patients with malignancies and autoimmune diseases. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007; 115.
12. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, Martinez-Madrid B, van Langendonck A: Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet*. 2004 Oct 16-22; 364(9443): 1405-10.
13. Meirou D, Levron J, Eldar-Geva T, Hardan I, Fridman E, Yemini Z, Dor J.: Monitoring the ovaries after autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue: endocrine studies, in vitro fertilization cycles, and live birth. *Fertil Steril*. 2007 Feb;87(2):418.e7-418.e15.
14. Demeestere I, Simon P, Buxant F, Robin V, Fernandez SA, Centner J, Delbaere A, Englert Y. Ovarian function and spontaneous pregnancy after combined heterotopic and orthotopic cryopreserved ovarian tissue transplantation in a patient previously



- treated with bone marrow transplantation: case report. *Hum Reprod.* 2006 Aug;21(8):2010-4.
15. Bath LE, Critchley HO, Chambers SE, Anderson RA, Kelnar CJ, Wallace WH. Ovarian and uterine characteristics after total body irradiation in childhood and adolescence: response to sex steroid replacement. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106 : 1265 - 72.
 16. Gook DA, Edgar DH, *Human oocyte cryopreservation*. *Hum Reprod Update*, 2007. 13(6): 591-605.
 17. Kuwayama, M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reprod Biomed Online*, 2005. 11(3): p. 300-308.
 18. von Wolff M, Thaler CJ, Frambach T, Zeeb C, Lawrenz B, Popovici RM, Strowitzki T. Ovarian stimulation to cryopreserve fertilized oocytes in cancer patients can be started in the luteal phase. *Fertil Steril.* 2008 Oct 16. [Epub ahead of print].
 19. Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, Oktem O, Safro B, Cil A, Bang H. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006. 91(10):3885-3890.

ΟΡΙΣΜΟΣ, ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σουγκλάκος Ιωάννης*Λέκτορας Παθολογίας Ογκολογίας Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Κρήτης*

Αν και δεν υπάρχει κοινά αποδεχτός ορισμός της «Έρευνας», η ιδιαίτερη σημασία της επιστημονικής έρευνας είναι πασιφανής και ευρέως αποδεκτή. Η επιστημονική έρευνα καθώς και η μεθοδολογία της έχει σαν κύριους σκοπούς της την αναζήτηση και αποκάλυψη της αλήθειας και της γνώσης και την απάντηση σε σημαντικά ερωτήματα με την εφαρμογή επιστημονικών μεθόδων. Η επιστημονική έρευνα στην Ιατρική έχει σαν εξειδικευμένους στόχους την παραγωγή νέας γνώσης των φυσιολογικών λειτουργιών του ανθρώπινου οργανισμού, την διερεύνηση και κατανόηση των αιτιών και των μηχανισμών της εκάστοτε εξεταζόμενης νόσου και τέλος την εφαρμογή αποτελεσματικών θεραπειών. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η διαδικασία ξεκινά από την παρατήρηση η οποία γεννά ένα επιστημονικό ερώτημα. Το επιστημονικό ερώτημα οδηγεί στη δημιουργία μιας υπόθεσης. Για να επιβεβαιωθεί ή να καταρριφθεί η υπόθεση απαιτείται η διενέργεια ενός καλά σχεδιασμένου πειράματος. Τα αποτελέσματα του πειράματος και η ερμηνεία τους θα οδηγήσουν στην δημιουργία μιας θεωρίας. Για να επεκταθεί και να τεκμηριωθεί περαιτέρω αυτή η θεωρία απαιτείται να ξαναρχίσει η όλη διαδικασία από τη αρχή, την παρατήρηση που σε αυτή την περίπτωση μπορεί να είναι το αποτέλεσμα του πειράματος, δημιουργώντας έτσι ομόκεντρους κύκλους ολοένα και με μεγαλύτερη ακτίνα έως να επαληθευθεί η να καταρριφθεί η θεωρία. Πολλές φορές η έννοια της επιστημονικής έρευνας συγχέεται με τον πειραματισμό που αποτελεί μόνο ένα μέρος αυτής. Σε ότι αφορά στην κλινική έρευνα η διαφοροποίηση συνίσταται στο ότι μπορεί να υπάρξει και χωρίς το στοιχείο του πειραματισμού. Η μορφή αυτή της κλινικής έρευνας αφορά τις μη πειραματικές μελέτες, οι οποίες είναι κατά κανόνα αλλά όχι απαραίτητα αναδρομικές. Οι μελέτες αυτές περιορίζονται στην παρατήρηση και στη δημιουργία της υπόθεσης χωρίς να μπορούν να την αποδείξουν, λόγω της φύσεως τους, με τη διενέργεια του πειράματος. Οι πειραματικές κλινικές μελέτες ονομάζονται κλινικές δοκιμές και καθορίζονται από ένα αυστηρό πλαίσιο ρυθμιστικών και κανονιστικών διατάξεων για τον πειραματισμό σε ανθρώπους. Μια κλινική δοκιμή για να θεωρηθεί ενδιαφέρουσα και αξια υλοποίησης θα πρέπει να πληρεί ορισμένα κριτήρια (FINER) αποδεικνύοντας ότι εφικτή (Feasible), ενδιαφέρουσα (Interesting), πρωτότυπη (Novel), ηθική (Ethical) και σημαντική (Relevant) με την έννοια ότι το αποτέλεσμα της δυνητικώς μπορεί να αλλάξει την καθιερωμένη πρακτική.

Ειδικότερα για τον καρκίνο η επιστημονική έρευνα εστιάζεται στη διερεύνηση των αιτιών και στην κατανόηση των μηχανισμών της καρκινογένεσης, στη μελέτη των μοριακών μηχανισμών αύξησης και μετάστασης των καρκινικών, στη μελέτη των μηχανισμών αλληλεπίδρασης (ανοσολογική, με το στρώμα) με τον ξενιστή με τελικό σκοπό την εφαρμογή περισσότερο αποτελεσματικών μεθόδων πρόληψης, έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας. Οι εξελίξεις στην τεχνολογία και οι επενδύσεις στον τομέα έχουν οδηγήσει σε σημαντικές προόδους στην κατανόηση της βιολογίας των συμπαγών όγκων αποδεικνύοντας ότι ο καρκίνος είναι μια ιδιαίτερα ετερογενής νόσος. Οι ανακαλύψεις αυτές έχουν δημιουργήσει ευκαιρίες για μια περισσότερη ορθολογική θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με νεοπλασία. Δυστυχώς, στην πλειονότητα των περιπτώσεων τα δεδομένα από τη βασική έρευνα δεν έχουν «μεταφραστεί» επαρκώς σε πραγματικό όφελος για τους ασθενείς με καρκίνο. Η διαπίστωση αυτή οδήγησε στην ανάγκη ταυτόχρονης και παράλληλης έρευνας σε βασικό και κλινικό επίπεδο, μια διαδικασία που ονομάστηκε σα «μεταφραστική έρευνα». Ο όρος έχει επιλεγεί ορθά καταδεικνύοντας το πρόβλημα επικοινωνίας που προκύπτει συχνά μεταξύ βασικών επιστημόνων και κλινικών Ιατρών. Οι δύο κοινότητες έχουν εκπαιδευτεί να μιλούν διαφορετικές γλώσσες, οι μεν βασικοί επιστήμονες βασιζόμενοι στην πειραματική απόδειξη της υπόθεσης και του μηχανισμού, οι δε κλινικοί καθοδηγούμενοι από τη μελέτη του αποτελέσματος στον πληθυσμό. Η κάλυψη αυτού του κενού επικοινωνίας και η ταχύτερη και αποτελεσματικότερη «μετάφραση» των εξελίξεων σε βασικό επίπεδο σε αλλαγή της πρακτικής στην καθ' ημέρα κλινική πράξη αποτελεί τη μεγάλη πρόκληση που έχει να αντιμετωπίσει η επιστημονική κοινότητα που σχετίζεται με την έρευνα και τη θεραπεία του καρκίνου. Η διεύρυνση της εκπαίδευσης των Ιατρών και των επιστημόνων, η δημιουργία διεπιστημονικών ομάδων και η ορθολογικός σχεδιασμός της ερευνητικής διαδικασίας θα οδηγήσουν με ασφαλή και ταχύ τρόπο στο προσδοκώμενο αποτέλεσμα.

Η ερευνητική διαδικασία απαιτεί προσήλωση στο στόχο, δέσμευση από τους ερευνητές, την κοινωνία και την πολιτεία και πιστή εφαρμογή προσυμφωνημένου σχεδίου δράσεων.

Συνοψίζοντας ο καλύτερος επίλογος δε θα μπορούσε παρά να είναι η γνώμη του Αριστοτέλη για την επιστημονική έρευνα. Αναφέρει λοιπόν ότι ο έρωτας και η επιστήμη είναι από τις συναρπαστικότερες διαστάσεις της ζωής, δεδομένου ότι, ο μεν έρωτας συνδέεται με τη διαίωσή της ίδιας της ζωής, η δε επιστήμη προκαλεί το ενδιαφέρον και την αφοσίωση των πιο ξεχωριστών πνευμάτων της ανθρωπότητας. Αυτών που με την επιστημονική τους εργασία προάγουν τη σκέψη, επηρεάζουν τη συμπεριφορά και δημιουργούν σταθμούς, διαμορφώνουν την πορεία και την ιστορία της ανθρωπότητας.

**ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ****Τρουγκάκος Π. Ιωάννης**

Επίκουρος Καθηγητής Τομέα Βιολογίας Κυττάρου & Βιοφυσικής Τμήματος Βιολογίας Ε.Κ.Π.Α.

Ο σποραδικός καρκίνος είναι μια πολύ-παραγοντική νόσος που εξελίσσεται σε βάθος δεκαετιών. Η συχνά εμπειρική θεραπευτική προσέγγιση για τον καρκίνο – που αρχικά βασίστηκε στην αναστολή της σύνθεσης DNA και της κυτταρικής διαίρεσης – αν και έχει βοηθήσει εκατομμύρια ασθενείς σε όλο τον κόσμο εμφανίζει παρενέργειες και σημαντική πιθανότητα αποτυχίας στην κλινική πράξη. Σύγχρονα ευρήματα δεικνύουν ότι τα σημαντικά ορόσημα κατά την εξέλιξη της ανθρώπινης καρκινογένεσης αφορούν σε έξι βιολογικές «ικανότητες» που σταδιακά αποκτούν τα καρκινικά κύτταρα. Αυτές περιλαμβάνουν τη διατήρηση της σηματοδότησης για αύξηση, την αδρανοποίηση των ογκοκατασταλτικών γονιδίων και την ανάπτυξη αντοχής στον κυτταρικό θάνατο, την επαγωγή αναδιπλασιαστικής αθανασίας και αγγειογένεσης και τέλος την ενεργοποίηση μηχανισμών διήθησης και μετάστασης. Επιπλέον νέο-αναδυόμενα ορόσημα αφορούν στον επαναπρογραμματισμό του κυτταρικού μεταβολισμού, στην αποφυγή της αναγνώρισης και καταστροφής των καρκινικών κυττάρων από το ανοσοποιητικό σύστημα και στη δημιουργία ενός «ογκογόνου μικρο-περιβάλλοντος». Η ενδελεχής κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που εμπλέκονται στις παραπάνω κυτταρικές μεταβολές θα επιτρέψει την μετάφραση των ευρημάτων σε νέα θεραπευτικά σχήματα μέσω της σχεδίασης ειδικών φαρμάκων με αυξημένη δραστηριότητα και επιλεκτική στόχευση σε καρκινικά κύτταρα. Ως εκ τούτου η μεταφραστική έρευνα, δηλαδή τη μεταφορά της νέας γνώσης που αποκτάται σε επίπεδο βασικής έρευνας στην καθημερινή κλινική πρακτική, αν και χρονοβόρα και συχνά εξαιρετικά πολυδάπανη αποτελεί σημαντική παράμετρο στο σύγχρονο πεδίο έρευνας για τον καρκίνο.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Πάλλης Γ. Αθανάσιος

Παθολόγος Ογκολόγος, MsD, PhD, Επιστημονικός Συνεργάτης Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

Εισαγωγή

Η σημαντική πρόοδος που έχει επιτευχθεί τις τελευταίες δεκαετίες στον τομέα της βασικής έρευνας έχει οδηγήσει στην παραγωγή ενός μεγάλου αριθμού νέων φαρμάκων τα οποία για να πάρουν (ή να μην πάρουν) την θέση τους στην καθημερινή κλινική πρακτική πρέπει να δοκιμαστούν και να ελεγχθούν μέσα από την διαδικασία της κλινικής μελέτης. Τα οφέλη από την διενέργεια κλινικών μελετών είναι πολλαπλά και κατανέμονται σε πολλαπλούς τομείς.

Οφέλη για τον ασθενή

Είναι προφανές ότι το μέγιστο όφελος για τους ασθενείς αφορά την καθιέρωση ή όχι νέων, περισσότερο αποτελεσματικών θεραπειών, οι οποίες θα αυξήσουν τις θεραπευτικές επιλογές, θα δώσουν λύση σε υπαρκτές θεραπευτικές ανάγκες και θα οδηγήσουν σε βελτίωση της ποιότητας περίθαλψης των ασθενών και τελικά σε αυξήση του προσδόκιμου επιβίωσης¹.

Οι κλινικές μελέτες αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της σύγχρονης και παγκόσμια καθιερωμένης ιατρικής πρακτικής και εξασφαλίζουν την παραγωγή σύγχρονης και τεκμηριωμένης ιατρικής γνώσης, προστατεύοντας με τον τρόπο αυτό τους ασθενείς από τη χορήγηση μη-αποτελεσματικών ή/και βλαβερών θεραπειών.

Οφέλη για την ιατρική κοινότητα

Η συμμετοχή των κλινικών γιατρών στην κλινική έρευνα έχει σαν αποτέλεσμα αρχικά την καλύτερη εκπαίδευσή τους. Επιτρέπει την εξοικείωσή τους με νέες θεραπευτικές στρατηγικές, αλλά και βελτιώνει την εμπειρία τους σχετικά με την αντιμετώπιση της νόσου και τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές. Επιπρόσθετα η ιατρική κοινότητα έρχεται με τον τρόπο αυτό σε επαφή με την «ερευνητική φιλοσοφία», αποκτά «ερευνητικό know how» πράγμα που προφανώς οδηγεί σε παραγωγή περισσότερο καταρτισμένων γιατρών και συνεπώς στη βελτίωση του επιπέδου παροχής υπηρεσιών υγείας.

Η κλινική έρευνα είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της σύγχρονης ιατρικής πρακτικής που είναι γνωστή ως ιατρική βασισμένη σε ενδείξεις (evidence-based medicine) και παρέχει την βάση πάνω στην οποία θεμελιώνονται οι επίσημες επιστημονικές «κατευθυντήριες οδηγίες» (guidelines, recommendations) που καθοδηγούν σήμερα την κλινική πρακτική².

Κοινωνικά οφέλη

Ο τομέας των κλινικών μελετών συνεπάγεται και ένα σημαντικό κοινωνικό όφελος (πέρα του προφανούς της βελτίωσης της ποιότητας περίθαλψης του κοινωνικού συνόλου), καθώς αποτελεί ένα πεδίο σημαντικών επενδύσεων τόσο από την πλευρά του ιδιωτικού τομέα (φαρμακευτικές εταιρίες, εταιρίες CRO) όσο και από την πλευρά του δημόσιου τομέα (πανεπιστήμια και ερευνητικοί οργανισμοί)^{3,4}. Με αυτό τον τρόπο έχουμε εισροή σημαντικών κεφαλαίων στην Ελλάδα, δημιουργία θέσεων εργασίας και επενδύσεις σε δομές και υπηρεσίες υγείας.

Ελληνική πραγματικότητα**Ιατρική κοινότητα**

Στον τομέα της ογκολογίας η Ελλάδα έχει να παρουσιάσει μια σημαντική παραγωγή κλινικής έρευνας, καθώς το διάστημα 2000-2011 έχουν δημοσιευθεί περισσότερες από 3,500 ερευνητικές εργασίες⁵. Παρόμοια αποτελέσματα σχετικά με την σημαντική παραγωγή ερευνητικού έργου από τον Ελλαδικό χώρο στον τομέα της κλινικής ογκολογίας αναφέρονται και σε σημαντικά επιστημονικά περιοδικά⁶.

Δυστυχώς όμως, παρά την σημαντική παραγωγή επιστημονικού έργου, η «απήχηση» και συνεπώς η αξιοπιστία του έργου αυτού φαίνεται σημαντικά περιορισμένη. Οι δημοσιεύσεις που προέρχονται από την Ελλάδα έχουν συνολικά περίπου 40,000 βιβλιογραφικές αναφορές, πράγμα που σημαίνει περίπου 10 αναφορές ανά δημοσίευση κατά μέσο όρο και ένα h-index περίπου 70, πράγμα που υποδηλώνει ότι αν και παράγουμε πολλές δημοσιεύσεις, αυτές δεν «χρησιμοποιούνται» πολύ⁵. Επιπρόσθετα, αν συγ-



κρίνουμε τον αριθμό των δημοσιεύσεων και των βιβλιογραφικών αναφορών από Ευρωπαϊκές χώρες αντίστοιχου πληθυσμού με την Ελλάδα (Βέλγιο και Δανία) τα αποτελέσματα είναι σαφώς σε βάρος της Ελλάδας (Πίνακας 1).

Ρυθμιστικές Αρχές

Η σύγχρονη κλινική έρευνα απαιτεί την κατά το δυνατόν μείωση των γραφειοκρατικών εμποδίων, του κόστους και του χρόνου ανάπτυξης των νέων θεραπειών. Με αυτό τον τρόπο διευκολύνεται και υποστηρίζεται η διεξαγωγή κλινικής έρευνας από τους κλινικούς γιατρούς, αλλά και εξασφαλίζεται η γρήγορη και απρόσκοπτη πρόσβαση των ασθενών σε νέες και ελπιδοφόρες θεραπείες.

Στην χώρα μας το κανονιστικό πλαίσιο των κλινικών μελετών ρυθμίζεται από την οδηγία 2001/20/ΕΚ γνωστή ως «Οδηγία για τις κλινικές δοκιμές» της ΕΕ που τέθηκε σε ισχύ το 2004 και η οποία έχει ενσωματωθεί στην Ελληνική νομοθεσία (ΦΕΚ 1973/31-12-2003). Η οδηγία αυτή ορίζει ένα σύνολο αυστηρών απαιτήσεων για την προστασία των δικαιωμάτων, της ασφάλειας και της ακεραιότητας του συμμετέχοντος στις κλινικές δοκιμές⁷.

Ωστόσο, παρά το κανονιστικό αυτό πλαίσιο και την δημιουργία της Εθνικής Επιτροπής Δεοντολογίας, η χώρα εξακολουθεί να παραμένει μη ανταγωνιστική στο θέμα των κλινικών μελετών. Είναι γνωστό για παράδειγμα ότι ενώ το νομοθετικό πλαίσιο προβλέπει έγκριση των μελετών από την πλευρά των κανονιστικών αρχών μέσα σε 60 ημέρες το χρονοδιάγραμμα αυτό δεν τηρείται με αποτέλεσμα σημαντικές καθυστερήσεις στην έγκριση σημαντικών μελετών, ενώ ακόμη μεγαλύτερη είναι η αρνητική επίδραση που έχει αυτή η καθυστέρηση στην περίπτωση των πολυεθνικών μελετών.

Συμπέρασμα

Είναι προφανές ότι η προαγωγή της κλινικής έρευνας στην υγεία είναι ζήτημα πολυπαραγοντικό που απαιτεί στενή συνεργασία μεταξύ όλων των εμπλεκόμενων φορέων (ιατρική κοινότητα, ρυθμιστικοί φορείς, υπουργείο υγείας, φαρμακευτική βιομηχανία), ώστε να βρεθούν συναινετικές λύσεις και να αντιμετωπιστούν δυσλειτουργίες έτσι ώστε να διευκολυνθεί η ανάδειξη του επισημοτικού δυναμικού της χώρας και να αποκτήσει η χώρα μας μια ανταγωνιστική και αξιόπιστη θέση στον Ευρωπαϊκό χώρο.

Χώρα	Ν δημοσιεύσεων	Ν αναφορών	Μέσος όρος αναφορών/δημοσίευση	h-index
Ελλάδα	3796	39747	10.4	71
Βέλγιο	4847	91119	18.8	121
Δανία	3198	53157	16.6	86

Πίνακας 1: αριθμός δημοσιεύσεων και βιβλιογραφικών αναφορών σε Ελλάδα, Βέλγιο και Δανία.

¹ Wright et al, J Clin Oncol. 2004 Nov 1;22(21):4312-8.

² Μουντοκαλάκης Θ, Ιατρική 1998, 73:111-13

³ <http://www.efpia.eu/Content/Default.asp?pageid=559&docid=4883>

⁴ <http://www.gsrt.gr/> Η έρευνα στην Ελλάδα 1994-1998.

⁵ <http://apps.isiknowledge.com>

⁶ Saad ED, et al. Ann Oncol 2010 March;21(3):627-32.

⁷ www.eof.gr

ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΤΕΛΟΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ

Κλούβας Γεώργιος*Αν. Διευθυντής Β' Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «Metropolitan»*

Παρά τις προόδους που έγιναν στην ογκολογία τα τελευταία χρόνια σημαντικός αριθμός ασθενών καταλήγει από την κακοήθη νόσο από την οποία πάσχει. Κατά συνέπεια η συζήτηση για διάφορα διλήμματα που προκύπτουν προς το τέλος της ζωής δεν είναι ανεπίκαιρη.

Με την ευκαιρία ενός περιστατικού θα προσπαθήσουμε να συζητήσουμε διλήμματα που σχετίζονται:

- α) με την συνέχιση της αντινεοπλασματικής θεραπείας (π.χ αν και πότε σταματούμε την θεραπεία, πως το ανακοινώνουμε στον ασθενή και στο περιβάλλον του)
- β) με την υποστηρικτική θεραπεία (αναλγητικά, υπναγωγά, μεταγγίσεις, ινóτροπα, ΜΕΘ, παρεντερική θρέψη)
- γ) με κοινωνικής φύσεως διλήμματα (συζητούμε την πρόγνωση, με ποιους, ενημερώνουμε τα μικρά παιδιά, επιτρέπουμε την επίσκεψη των παιδιών στο νοσοκομείο, συλλυπούμεθα την οικογένεια, παριστάμεθα στην κηδεία)

Επιπλέον θα σχολιαστεί τι επίδραση έχει στις αποφάσεις αυτές η προσωπικότητα, η πλημμελής «εκπαίδευση» και οι προηγούμενες εμπειρίες του ίδιου του γιατρού. Η πλημμελής εκπαίδευση, η έλλειψη χρόνου και οι ψυχοπιεστικές συνθήκες οδηγούν συχνά στην ψυχολογική εξάντληση του προσωπικού που εργάζεται στα ογκολογικά τμήματα. Υπάρχει τρόπος αντιμετώπισης της κατάστασης αυτής;



Ο ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗΣ ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΟΝ ΑΡΡΩΣΤΟ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ

Καρδαμάκης Δημήτριος

Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών

Εισαγωγή

Η σχέση ιατρού-ασθενή περιλαμβάνει πληθώρα παραμέτρων, οι οποίες μεταβάλλονται ποιοτικά αλλά και ποσοτικά όσο μεταβαίνουμε από το πατερναλιστικό πρότυπο της ιατρικής στο πρότυπο που κυριαρχεί η πληροφόρηση και αυτονομία του ασθενή. Κάποιες από αυτές παραμένουν σταθερές διαχρονικά και συναντώνται σε όλους τους πολιτισμούς και τις κοινωνίες (όπως η μη διάκριση μεταξύ πλούσιων και πτωχών, η ευθύνη του ιατρού), ενώ άλλες εμφανίζονται με αφορμή επιστημονικά επιτεύγματα ή κοινωνικές αλλαγές (όπως τα ηθικά διλήμματα που αναδεικνύει η μοριακή βιολογία, η μετανάστευση πληθυσμών και η οικονομική κρίση).

Στην εισήγησή μου θα αναφερθώ στις ιδιαιτερότητες της σχέσης του ακτινοθεραπευτή ογκολόγου με τον ασθενή του και πώς αυτές διαμορφώνονται στο σύγχρονο πλαίσιο άσκησης της ιατρικής.

Τι πρέπει να πει ο ακτινοθεραπευτής στον ασθενή του

Ο ασθενής παραπέμπεται στο ακτινοθεραπευτή. Ο κανόνας είναι να έχει προηγηθεί η διάγνωση, το χειρουργείο, πιθανόν η χημειοθεραπεία. Έχει ήδη συναντήσει αρκετούς ιατρούς, με διαφορετική προσωπικότητα και με διαφορετικές προσεγγίσεις στο πρόβλημα υγείας του, με αποτέλεσμα αρκετά συχνά να διακατέχεται από σύγχυση. Έτσι, αρκετές φορές ο ασθενής προσέρχεται στο Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα αγχωμένος, εκδηλώνοντας το άγχος του σαν επιθετικότητα ή αδιαφορία.

Ο ακτινοθεραπευτής θα πρέπει να αναφέρει λεπτομερειακά στον ασθενή τεχνικά στοιχεία για τη θεραπεία του και να τον καθησυχάσει από την πρώτη επίσκεψη για την καταλληλότητα και ασφάλεια των ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων. Ιδιαίτερη αναφορά επιβάλλεται να γίνει για τις οξείες και απώτερες παρενέργειες της θεραπείας (ιδιαίτερα σε νέους ηλικιακά ασθενείς) για λόγους ιατρικής αλλά και νομικούς. Τα αποτελέσματα της θεραπείας πρέπει να γίνουν γνωστά στον ασθενή, χωρίς να γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στην πρόγνωση (αυτή η τελευταία παράμετρος θα πρέπει να αναφέρεται σχολαστικά στους οικείους του ασθενή). Σε ασθενείς τελικού σταδίου ή σε εκείνους που η προσθήκη της ακτινοθεραπείας δεν θα σταθεροποιήσει ή βελτιώσει την ποιότητα της ζωής τους, η επιστημονική θέση του ακτινοθεραπευτή θα πρέπει να είναι «ευδιάκριτη» περισσότερο προς τους συγγενείς, στους οποίους θα τονίζει ότι η ακτινοθεραπεία δεν υποκαθιστά την όποια ψυχολογική υποστήριξη που ο ασθενής και οι οικείοι του χρειάζονται.

Ιδιαίτερη αναφορά θα γίνει στην ομιλία μου στα θέματα της αυτονομίας του ασθενή για τις όποιες θεραπευτικές αποφάσεις που θα του προταθούν ιδιαίτερα στα πλαίσια των κλινικών μελετών, στη σχέση ακτινοθεραπευτή με τον παιδιατρικό ή ηλικιωμένο ασθενή και στη σχέση του ακτινοθεραπευτή με ασθενή που δεν μπορεί να δώσει συγκατάθεση για θεραπεία.

Τι πρέπει να ακούει ο ακτινοθεραπευτής από τον ασθενή του

Ο ασθενής θα πρέπει να εκφράζει στον ακτινοθεραπευτή την όποια άποψή του – είτε με τη μορφή της απορίας ή της ανησυχίας. Αυτή η δυνατότητα έκφρασης σήμερα είναι ιδιαίτερα ενισχυμένη λόγω της ευρείας χρήσης του διαδικτύου και της πληθώρας των ιατρικών πληροφοριών που διαθέτει. Επειδή η επιλογή του θεράποντος ιατρού από τον ασθενή δεν είναι εύκολο να γίνει από πλευράς ασθενή με κριτήριο το «ύφος» του ιατρού (αν είναι πατερναλιστικό ή αν είναι περισσότερο συμβουλευτικό), ο ασθενής οφείλει να εκφράζει τα συναισθήματα και τις φοβίες του.

Ο ασθενής πρέπει να καταθέτει την προσωπική του εμπειρία για τον καρκίνο, τη στάση του απέναντι στους διάφορους κινδύνους και εν τέλει, τις δικές του αξίες και προτιμήσεις. Οι επιλογές των αρρώστων συχνά διαφέρουν από εκείνες των ιατρών και οι αποφάσεις που σχετίζονται με τη θεραπεία εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τη στάση του αρρώστου απέναντι στον κίνδυνο. Για τους ασθενείς διακρίνουμε το «παθητικό πρότυπο», το «συμμετοχικό» και το «ενεργητικό».

Συμπέρασμα

Οι ριζικές μεταβολές που σημειώθηκαν τις τελευταίες δεκαετίες στη σχέση ιατρού - ασθενή, με στόχο το σεβασμό των ήδη νομικά κατοχυρωμένων δικαιωμάτων του ασθενή, είχαν σαν αποτέλεσμα την σταδιακή απομάκρυνση του ιατρού από τον πατερνα-



λιστικό ρόλο και την ολοένα αυξανόμενη συμμετοχή του ασθενή στη θεραπευτική διαδικασία. Ο σημερινός ιατρός καλείται να τεκμηριώσει τις αποφάσεις του, βασιζόμενος όχι στην πείρα ή στο γόητρό του, αλλά επικαλούμενος κλινικές μελέτες και ευρύτερα επιστημονικά δεδομένα.

Οι βασικές αρχές που διέπουν τις σχέσεις ακτινοθεραπευτή με τον ασθενή του και που είναι κοινές για κάθε σχέση ιατρού – ασθενή, είναι η φιλανθρωπία, η τιμιότητα, η εχεμύθεια και η εμπιστοσύνη. Οι ιδιαιτερότητες που συναντάμε στη σχέση ακτινοθεραπευτή – (χρόνιου) ογκολογικού ασθενή, έχουν να κάνουν περισσότερο με τις θεραπευτικές διαδικασίες. Θα πρέπει όμως η σχέση αυτή να είναι αμφίδρομη και όχι μια μονόδρομη διαδικασία μετάδοσης γνώσεων. Αυτό συνεπάγεται ότι και οι δύο πλευρές έχουν δικαιώματα και υποχρεώσεις και ότι αν οι ηθικές τους αξίες ή οι προσδοκίες τους συγκρούονται, θα πρέπει ίσως να λύνουν τη μεταξύ τους σχέση.

**ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΙΚΩΝ ΟΔΩΝ ΣΤΗ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ****Ραζή Ευαγγελία**

Αν. Διευθύντρια Α΄ Παθολογικής – Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Υγεία»

Η θεραπεία με στοχευμένες θεραπείες χορηγείτο μέχρι πρόσφατα είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία είτε σαν μονοθεραπεία. Οι πρώτοι συνδυασμοί στοχευμένων παραγόντων που δοκιμάστηκαν στον καρκίνο του μαστού ήταν συνδυασμοί του Trastuzumab με ορμονοθεραπεία, αλλά και της αναστροζόλης με το Gefitinib. Άλλοι από αυτούς τους συνδυασμούς ήταν επιτυχείς και άλλοι λιγότερο. Εκεί όμως που πραγματικά έγινε έκρηξη ήταν στους συνδυασμούς αντι-HER-2 παραγόντων, όπως του Lapatinib με το Trastuzumab με εντυπωσιακά αποτελέσματα σε βαριά προθεραπευμένες ασθενείς,¹ αλλά και του Trastuzumab με το Pertuzumab, το Sunitinib, το Everolimus και το Bevacizumab. Λιγότερη εμπειρία με συνδυασμούς στοχευμένων θεραπειών υπάρχει στην HER-2 αρνητική νόσο. Εκεί αναμένονται τα αποτελέσματα μελετών συνδυασμών των anti-EGFR παραγόντων και των αντι-αγγειογεννητικών παραγόντων,² των αναστολέων της PARP, των αναστολέων του mTOR και των αναστολέων του IGF1R.³

Ενδεικτική βιβλιογραφία

1. Randomized study of Lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer. Blackwell KL, et al. *J Clin Oncol.* 2010 Mar 1;28(7):1124-30
2. A Phase II Trial of Erlotinib in Combination with Bevacizumab in Patients with Metastatic Breast Cancer. Dickler Maura N, et al. *Clin Cancer Res.* 2008;14(23):7878-83.
3. Targeting Multiple Kinase Pathways: A Change In Paradigm. Lucy Gossage and Tim Eisen, *Cancer Res.* October 15, 2010 70:8097-8107

TARGETING BRAF IN MELANOMA

Ribas Antoni*M.D., Associate Professor of Medicine and Surgery, University of California Los Angeles (UCLA), Los Angeles, CA, USA*

Improved knowledge about the oncogenic events in melanoma has allowed recognizing the key importance of activating mutations in the mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway, with mutations in c-kit, NRAS or BRAF in over 80% of the cases. The fact that they are mutually exclusive, with the common denominator of activating the MAPK pathway output of cell proliferation, points to their biological importance as driver oncogenic mutations. The most frequent mutation is the *BRAF^{V600E}* mutation (Davies et al. Nature 2002), present in 50-60% of melanomas, leading to a 500-fold increased kinase activity (Gray-Schopfer et al. Nature 2007).

Targeting *BRAF^{V600E}* has become a validated clinical target for patients with metastatic melanoma. The first-in-human phase 1 of the BRAF inhibitor PLX4032 (Plexxikon/Roche) demonstrated an unprecedented 80% response rate in patients with *BRAF^{V600E}* mutant melanoma (Flaherty et al. NEJM 2010), and recent results of a phase 3 clinical trial demonstrate its survival advantage over DTIC chemotherapy in first line therapy for melanoma (Roche press release, 2011). The relevance of targeting BRAF is further strengthened by the results with the BRAF allosteric inhibitor GSK2118436 providing similarly promising results in early testing (Kefford et al. ASCO 2010). This agent is also undergoing phase 2 and 3 clinical trial testing in patients with BRAF mutant melanoma.

Despite these early successes, the clinical activity of BRAF inhibitors is hampered by the development of acquired resistance, frequently within months (median 6-8 months). Recent experiences studying the molecular pathways leading to acquired resistance demonstrate that progression to BRAF inhibitors may be mediated by reactivation of the MAPK signaling through secondary mutations in NRAS or upregulation of COT, or through an alternative survival pathway induced by the upregulation of receptor tyrosine kinases like PDGFRb or IGF1R (Nazarian et al. Nature 2010, Johannessen et al. Nature 2010, Villanueva et al. Cancer Cell 2010). This knowledge provides a scientific rationale for the further clinical testing of multi-targeted inhibition of primary and secondary oncogenic signaling in *BRAF^{V600E}* mutant metastatic melanoma.

The fact that the *BRAF^{V600E}* mutation is the most common single nucleotide mutation in human cancer described to date, affecting 7% of all cancers, provides a broad implication of studying how BRAF can be effectively targeted in melanoma (where it is most prevalent) to potentially provide treatment options for other *BRAF^{V600E}* mutant cancers.



NEW HORIZONS IN THE MANAGEMENT OF OVARIAN CANCER

Kaye Stan

Professor of Medical Oncology, Head of Section of Medicine, Institute of Cancer Research, Head of Drug Development Unit, Royal Marsden Hospital, UK

Thirty-five years have elapsed since the first indications that cisplatin would play a major role in the treatment of ovarian cancer. Since then progress in therapy has been slow, relating as much to improvements in the delivery of multidisciplinary care as to developments in chemotherapy. The two major steps in that context were the replacement of cisplatin by the less toxic carboplatin, and the introduction of paclitaxel; most recently the use of this drug on a weekly rather than 3 weekly schedule is a further positive development.

But the major twin obstacles in chemotherapy – non-selectivity and drug resistance – have remained. In this context, progress in ‘targeted’ therapy, aimed at specific targets in ovarian cancer cells or in surrounding stroma, is welcome and long overdue. Two examples are showing real promise. The first involves the use of anti-angiogenic agents, both antibodies and small molecules, particularly as a form of maintenance therapy. The second example involves the concept of tumour synthetic lethality, whereby ovarian cancer cells which are unable to repair certain types of DNA damage, e.g. BRCA mutated cells, are particularly sensitive to PARP (poly-ADP ribose polymerase) inhibitors. Clinical experience with these drugs is very promising, and there are good reasons for expecting efficacy for this approach in a broad population of ovarian cancer patients. Other rational targets include the PI3K/AKT pathway and the alpha-folate receptor, and with these in mind trials are now under way with new drugs, both as single agents and in combination with chemotherapy aimed at reversing drug resistance.

The development of laboratory assays, aimed at identifying biomarkers which will be predictive of those patients most likely to benefit, will be an important element in all these endeavours.

References

1. Baird, R., Tan, D. and Kaye, S.B. Weekly paclitaxel in the treatment of ovarian cancer. *Nature Rev. Clin. Oncol.*, 7, 575-582, 2010
2. Yap, T.A., Carden, C.D. and Kaye, S.B. Beyond Chemotherapy: targeted therapies in ovarian cancer. *Nature Rev. Cancer* 9, 167-181, 2009
3. Fong, P.C., Yap, T.A., Boss, D., Carden, C.P., Mergui-Roelvink, M., Gourley, C., De Greve, J., Lubinski, J., Shanley, S., Messiou, C., A'Hern, R., Tutt, A., Ashworth, A., Stone, J., Carmichael, J., Schellens, J.H.M., de Bono, J. and Kaye, S. Poly(ADP)-ribose polymerase (PARP) inhibition: Frequent durable responses in BRCA carrier ovarian cancer correlating with platinum-free interval, *J. Clin. Oncol.*, 28, 2512-2519, 2010
4. Banerjee, S., Kaye, S.B. and Ashworth, A. Making the best of PARP inhibitors in ovarian cancer. *Nature Rev. Clin. Oncol.*, 7, 508-519, 2010

Ο ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ ΣΤΟ ΣΥΓΧΡΟΝΟ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΤΟΠΙΟ: ΜΙΑ ΤΑΛΑΝΤΩΣΗ ΧΩΡΙΣ ΘΕΣΗ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ

Αρδαβάνης Αλέξανδρος

Διευθυντής Α' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

*Discussions of cancer care begin with science and end with economics and politics
G. Sledge*

Φοβάμαι πως ο κύριος Sledge ή είναι ήδη ξεπερασμένος ή δεν λέει αλήθεια. Γιατί στην πραγματικότητα που όλοι ζούμε, κάθε συζήτηση για κάποια *νεωτερική μέθοδο* αρχίζει από την οικονομική συνιστώσα, το λεγόμενο «εμπορικό ενδιαφέρον» και καταλήγει στην επιστημονική βάση της καινοτομίας. Μια πλήρης δηλαδή αντιστροφή της λογικής εξέλιξης και αν το δούμε ως πυραμίδα από την -υποστηρικτική έστω- βάση στην κορυφή της. Πώς ήρθε και σκαρφάλωσε το κόστος από την τελευταία θέση που -τυπικά έστω- ήταν πριν από 10-15 χρόνια στην κορυφή; Είναι η αδηφαγία της παραγωγικής βιομηχανίας ή η αδημονία εκκαθάρισης του πεδίου από τον χρηματοπιστωτικό/ασφαλιστικό τομέα; Ή μήπως η συνέπεια της κυριαρχίας της Κοινωνίας της Αγοράς και της απόσυρσης της Κοινωνίας Πολιτών;

Η τελευταία εικοσαετία επώασε μια εκρηκτική υπερεπέκταση της βιομηχανίας φαρμάκων και της βιοτεχνολογίας ως αποτέλεσμα των προόδων στη Βασική Έρευνα. Μια ανάπτυξη που η Ιατρική Κοινότητα και η Κοινωνία που την εμπεριέχει δείχνει αδύναμη ή μάλλον αμήχανη να ενσωματώσει. Τα τελευταία λίγα χρόνια με αφορμή την οικονομική κρίση -και όχι εξαιτίας της- είμαστε μάρτυρες μιας γιγαντιαίων διαστάσεων διαμάχης που υπέφωσκε και τελικά εκδηλώνεται ανοιχτά μεταξύ των «παραγωγών» και των «πληρωτών» της Υγείας. Σε αυτό το κολοσσιαίο ρινγκ, **πού** τοποθετούνται η φαρμακοβιομηχανία και η υψηλή τεχνολογία, **πού** οι «πληρωτές» των Υπηρεσιών Υγείας και **πού** οι χαράσσοντες και ρυθμίζοντες τις Πολιτικές Υγείας; Και **ο Ογκολόγος, κάθε γιατρός, (κατά τεκμήριον άξιος του τίτλου...)** **σήμερα γιατρός, αύριο άρρωστος κι αυτός με τη σειρά του; Πού ταλαντεύεται αναποφάσιτος; Του επιτρέπεται να παίρνει αποφάσεις με βάση το «αποθωμένο» Κόστος;** Κυρίως: από ποιο σκοτεινό θεωρείο παρακολουθεί αυτήν **την ακήρυκτη σύγκρουση, έντρομος ο άρρωστος άνθρωπος;** (ο σημερινός, ο αυριανός, όλοι μας δηλαδή...)

Μια προσέγγιση: καθένας κάπως διασώζεται ή βιοπορίζεται: κάποιιοι πλουτίζουν...

Πως διαμορφώνεται σήμερα το θεραπευτικό τοπίο της Ογκολογίας;

Καινοτόμα φάρμακα που υπόσχονται και συχνά επιτυγχάνουν μείζονες μεταβολές στη φυσική εξέλιξη ταχέως θανατηφόρων ή ανίατων κακοήθων νεοπλασμάτων, καινοτόμες διαγνωστικές μέθοδοι που εκτινάσσουν τη διακριτική μας ικανότητα σε επίπεδο κυττάρων ακόμα και μορίων. Πολλαπλές οι προκλήσεις για την Ογκολογική κοινότητα και ολοένα αυξανόμενη άρνηση ή απλώς αδυναμία των Ασφαλιστικών συστημάτων να ανταποκριθούν σε όσα είχαν συμφωνήσει και δεσμευθεί σε άλλες συνθήκες. **Είναι εφικτή η προσχώρηση στο μέλλον με την αναγκαία εξοικονόμηση πόρων ή θα παλινδρομήσουμε στην «προϊστορία» της Ογκολογίας;**

Αλλα ερωτήματα με άγνωστη ακόμα απάντηση

Είναι κάθε τι καινούργιο πραγματικά καινοτόμο ή υπάρχουν και πολλές τομές στο κενό; Ποιο είναι το τοπίο της ογκολογικής θεραπευτικής χτες, ποιο σήμερα και ποιο αύριο; Ποιος ο Ογκολόγος του πρόσφατου παρελθόντος και ποιος του παρόντος; Ογκολογία και άλλα πεδία Ιατρικής είναι διαφορετικά ή ταυτόσημα; Το σήμερα είναι μια προέκταση του χτες ή μόνο μια γέφυρα προς το αύριο; Και το αύριο πώς θα είναι άραγε; Θα νικηθεί η αρρώστια, κάθε αρρώστια ή θα εμποδιστεί εκτρωτικά να γεννηθεί; Η Νίκη θα είναι κτήμα και προς χρήση όλων ή επιλεκτικά για τους «κατέχοντες»; Και, αν, λέμε αν, νικηθούν οι αρρώστιες, τι θα κάνουμε χωρίς αυτές; Μήπως μια αφόρητα πληκτική Αθανασία εν Υγεία;

Ερωτήματα, ερωτήματα, ερωτήματα...

Ναι λοιπόν! Μόνο Ερωτήματα! Γιατί αυτά ζυμώνουν τις απαντήσεις κι αν μη φτάσουν ποτέ αυτές να γίνουν ζεστό ψωμί να χορτάσουμε την αδηφαγία μας. Γιατί αδηφαγία και ανοησία λογίζεται όταν οι μικρές Τακτικές Νίκες μας πέφτουν «λίγες», γιατί τότε λησμονούμε την απόσταση που έχουμε διανύσει, όσα έχουμε ήδη επιτύχει και όσα μένουν να κατακτήσουμε. Ακόμα χειρότερα: η βουλιμία μας να επικρατήσουμε της «μόνης βεβαιότητας των εμβίων», γιατί τότε πάσχουμε και από προοπτική αμνησία.

Το ερείπιο είναι το αρχέτυπο, οι μορφές επινοήσεις... (Β. Λεοντάρης)



ΑΝΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ: ΤΟ ΑΝΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΤΟΥ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗ ΟΓΚΟΛΟΓΟΥ

Γεροπάντας Κωνσταντίνος

Dr., Consultant in Clinical Oncology, Department of Oncology, Colney Center, Norfolk & Norwich University Hospital, UK

Α] Γιατί να διαβάζει κάποιος επιστημονικές δημοσιεύσεις

- i. Η ογκολογία είναι από τους κλάδους ιατρικής όπου τα δεδομένα, οι κατευθυντήριες οδηγίες και κατ'έπекταση η κλινική πράξη αλλάζουν διαρκώς. Η Ακτινοθεραπεία λόγω και της ραγδαίας τεχνολογικής ανάπτυξης, αναβαθμίζεται με ταχύτατους ρυθμούς. Τα βιβλία ακτινοθεραπείας είναι εκ των πραγμάτων ετεροχρονισμένα αφού από τη συγγραφή ως την έκδοσή τους αλλά και με το πέρασμα του χρόνου νέα στοιχεία έρχονται στη επιφάνεια. Έτσι, η διαρκής ενημέρωση μέσω των επιστημονικών δημοσιεύσεων είναι άκρως απαραίτητη ώστε ο Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος να παραμένει σε υψηλό επίπεδο και η κλινική πράξη του να είναι βασισμένη σε στοιχεία (Evidence Based Medicine).
- ii. Οι μελέτες που δημοσιεύονται μπορούν να δώσουν ιδέες για κλινική έρευνα

Β] Πόσες δημοσιεύσεις

Σήμερα υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός περιοδικών που αφορούν στον καρκίνο ενώ δημοσιεύεται ανά μήνα ένας τεράστιος όγκος σχετικών άρθρων. Μόνο τα ογκολογικά περιοδικά που έχουν IF (Impact Factor) άνω του 4, πλησιάζουν τα 40⁽¹⁾. Η Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία συνδυάζει αρκετές επιστήμες κι έτσι εκτός από την ακτινοθεραπεία, τη χημειοθεραπεία και την χειρουργική ογκολογία, χρειάζονται γνώσεις ακτινοφυσικής, ακτινοβιολογίας, ακτινολογίας κ.α. Ο μέσος γιατρός θεωρητικά πρέπει να διαβάζει 19 άρθρα την ημέρα, 365 ημέρες το χρόνο για να είναι updated. Δηλαδή 6935 άρθρα ανάμεσα σε 2x10⁶ που δημοσιεύονται. Η σωστή ανάγνωση μιας δημοσίευσης απαιτεί το λιγότερο 30 λεπτά, ενώ και ο χρόνος των κλινικών ιατρών είναι περιορισμένος. Αναγκαστικά πρέπει να γίνεται επιλογή η οποία συνήθως βασίζεται:

- i. Στο κύρος του επιστημονικού περιοδικού
- ii. Το κύρος των συγγραφέων και του ακτινοθεραπευτικού κέντρου
- iii. Στο level of evidence των αποτελεσμάτων της μελέτης (φάσης III, συστηματικές μετα-αναλύσεις)
- iv. Το κατά πόσον τα αποτελέσματα που αναφέρονται μπορούν να οδηγήσουν σε αλλαγή μιας καθορισμένης θεραπείας ή τεχνικής
- v. Το πεδίο κλινικών εργασιών του αναγνώστη (πχ. εξειδικευμένος σε H&N Ca ή καρκίνο πνεύμονα)
- vi. Των δυνατοτήτων και εργασιών του τμήματος (πχ. δεν έχει νόημα να παρακολουθεί κανείς όλες τις μελέτες που αφορούν Στερεοτακτική Εξωκράνια Ακτινοθεραπεία εάν δεν διαθέτει τον σχετικό εξοπλισμό το τμήμα)

Γ] Ποιές δημοσιεύσεις

- iii. *Retrospective μελέτες:* Οι αναδρομικές μελέτες είναι ιδιαίτερα σημαντικές γιατί
 - a) Μπορεί να οδηγήσουν σε ιδέες για προοπτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες
 - b) Αφορούν την καθημέρα πράξη, σε σχέση με το αποστειρωμένο περιβάλλον μεγάλων μελετών
 - c) Δίνουν πληροφορίες για σπάνιες νεοπλασίες και περιπτώσεις για τις οποίες δεν υπάρχουν σημαντικές μελέτες
 - d) Είναι δύσκολο να διερευνηθούν όλες οι παράμετροι σε μια μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη. Χαρακτηριστικό παράδειγμα η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία πλακώδους καρκίνου της στοματικής κοιλότητας. Μια τυχαιοποιημένη μελέτη θα αφορούσε το σύνολό τους και όχι ξεχωριστά τους όγκους εδάφους στόματος ή προσθίου γλώσσας ενώ υπάρχουν διαφορές στην συμπεριφορά τους (πχ. λεμφική παροχέτευση). Η χημειοθεραπεία είναι κοινή σε αυτή την περίπτωση αλλά η ακτινοθεραπεία κυρίως όσον αφορά το σχεδιασμό διαφέρει.
- iv. *Προκλινικές μελέτες:* Υπάρχουν αρκετές τέτοιες μελέτες με κύτταρα ή πειραματόζωα που αφορούν ακτινοθεραπεία ή ακτινοβιολογία. Επιπλέον, προκλινικές είναι και οι δοσιμετρικές μελέτες (planning studies).
- v. *Φάσης I/II μελέτες:* Στην ακτινοθεραπεία οι μελέτες αύξησης δόσης (dose escalation studies) είναι δύσκολες σε σχέση με τη χημειοθεραπεία. Χρειάζεται αρκετός χρόνος για τις απώτερες παρενέργειες και το διάστημα που πρέπει να περιμένει κανείς συχνά δεν είναι γνωστό.
- vi. *Φάσης III μελέτες:* Οι φάσεις III μελέτες αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της κλινικής ιατρικής έρευνας. Δυστυχώς ο αριθμός τέτοιων μελετών που να αφορούν αμιγώς ακτινοθεραπεία δεν είναι ανάλογος των αναγκών.

- vii. *Τυφλές μελέτες*: Οι μη-τυφλές μελέτες συχνά οδηγούν σε υπερεκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας ως και 11-17%. Αντίθετα από τα φάρμακα, με την ακτινοθεραπεία το blinding για πρακτικούς λόγους είναι πολύ δύσκολο.
- viii. *Αρνητικές μελέτες*: Γενικά αρνητικές μελέτες δημοσιεύονται πιο σπάνια από θετικές⁽²⁾ παρότι η αξία τους ίσως είναι εξίσου σημαντική. Άρθρα που αφορούν λάθη στην ακτινοθεραπεία (ρυθμίσεις γραμμικού επιταχυντή, συστημάτων σχεδιασμού) τα οποία μπορούν να οδηγήσουν σε καταστροφικά αποτελέσματα, δείχνουν τι πρέπει να αποφεύγεται σε ένα τμήμα⁽³⁾.
- ix. *Συστηματικές ανασκοπήσεις/μετα-αναλύσεις*:
 - a) Μια καλή συστηματική ανασκόπηση μπορεί να μειώσει το χρόνο που χρειάζεται για ανασκόπηση βιβλιογραφίας για κάποιο θέμα. Για να είναι καλή όμως πρέπει να γίνεται βάσει σωστού πρωτοκόλλου, να συμπεριλαμβάνει όλες τις σχετικές μελέτες αλλά και οι μελέτες αυτές να είναι ποιοτικές
 - b) Οι μετα-αναλύσεις προσφέρουν πολύ υψηλό level of evidence. Ωστόσο, και σε αυτή την περίπτωση χρειάζεται να ακολουθείται το κατάλληλο πρωτόκολλο.
- x. *Cost-effective analysis*: Οι νεότερες τεχνικές ακτινοθεραπείας συχνά προσφέρουν αρκετά σε ότι αφορά παρενέργειες και όχι σε τοπικό έλεγχο ή επιβίωση. Οι αναλύσεις κόστους είναι σημαντικές ώστε να υπάρχει καλά στρατηγική στην κατανομή πόρων ενός κέντρου.

Δ] Αξιολόγηση δημοσιεύσεων

- i. Γενικά^(4,5)
 - a) Υπάρχει καθαρή ερώτηση-υπόθεση;
 - b) Έχει γίνει σωστός σχεδιασμός της μελέτης ώστε να απαντηθεί η συγκεκριμένη υπόθεση;
 - c) Υπάρχουν σωστά end-points; Οι Altman et al.⁽⁶⁾ εξέτασαν 132 άρθρα που δημοσιεύθηκαν σε γνωστά Ογκολογικά περιοδικά από τον Οκτώβριο ως τον Δεκέμβριο του 1992 και περιείχαν ανάλυση επιβίωσης. Στο 62% των άρθρων τουλάχιστον ένα endpoint δεν είχε οριστεί ξεκάθαρα. Σε 39 από 64 άρθρα (61%) δεν ήταν ξεκάθαρο το πώς ο θάνατος είχε συμπεριληφθεί στην ανάλυση του διαστήματος προόδου νόσου.
 - d) Έχει μελετηθεί η ποιότητα ζωής (QoL);
- ii. Μέθοδος
 - a) Γίνεται σύγκριση με το σωστό γκρουπ; Τα γκρουπ έχουν ίδια χαρακτηριστικά;
 - b) Έχει γίνει στρωμάτωση (stratification);
 - c) Η μελέτη βασίστηκε σε σωστό πρωτόκολλο; Περιγράφεται αναλυτικά η τεχνική ακτινοθεραπείας, ο σχεδιασμός των όγκων στόχων και οι περιορισμοί δόσης (constrains); Οι οδηγίες του CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) για τυχαίοποιημένες μελέτες, βοήθησαν σημαντικά να βελτιωθεί η ποιότητα των τυχαίοποιημένων μελετών⁽⁷⁾. Το 1994 σε αξιολόγηση μελετών που δημοσιεύθηκαν σε τρία περιοδικά⁽⁸⁾, η διαδικασία τυχαίοποίησης (allocation concealment) δεν αναφερόταν καθαρά στις 43 από τις 71 (63%). Τέσσερα χρόνια μετά και αφού τα περιοδικά αυτά άρχισαν να προαπαιτούν τη χρήση του CONSORT, το ποσοστό αυτό έπεσε στο 39% (30 από τις 77, 39%, mean difference - 22% [95% CI -38 to -6]). Τα πρωτόκολλα της RTOG είναι πάντα αναλυτικά, με έμφαση σε όλη τη διαδικασία της ακτινοθεραπείας. Η EORTC έχει επίσης εκδώσει οδηγίες σχεδιασμού πρωτοκόλλων για μελέτες ακτινοθεραπείας⁽⁸⁾.
 - d) Υπήρχε πρωτόκολλο για το QA (Quality Assurance) και αν ναι ακολουθήθηκε; Στα κέντρα που συμμετέχουν σε μια μελέτη ακτινοθεραπείας αποστέλλεται πριν οδηγός για το πώς να γίνεται το QA και γίνονται επισκέψεις για την επιβεβαίωση της τήρησής του⁽⁹⁾. Επίσης, τα πλάνα θεραπείας και ο σχεδιασμός πρέπει να περνούν από κεντρικό έλεγχο.
- iii. Αποτελέσματα
 - a) Ακολουθήθηκε το πρωτόκολλο της μελέτης;
 - b) Τι έγιναν όσοι βγήκαν απ'τη μελέτη; (drop-outs, lost follow-up, πόσοι;)
 - c) Αναφέρεται η συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία (compliance);
 - d) Χρησιμοποιήθηκε η κατάλληλη στατιστική μέθοδος;
 - e) Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στις αναλύσεις υποομάδων. Συχνά δεν υπάρχει αρκετή στατιστική δύναμη για εξαγωγή συμπερασμάτων
 - f) Συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση όλοι οι ασθενείς που τυχαίοποιήθηκαν; (Intention to treat analysis).
 - g) Η ανάλυση των αποτελεσμάτων και τα συμπεράσματα μπορεί να μην γίνονται αντικειμενικά.



- h) Πρέπει να εκτιμάται το θεραπευτικό παράθυρο μιας θεραπείας, για παράδειγμα το όφελος σε τοπικό έλεγχο σε αντι-διαστολή με τις παρενέργειες.
- i) Η συζήτηση των αποτελεσμάτων με άλλους συναδέλφους μπορεί να βοηθήσει.
- j) Προσοχή σε ψεύτικα αποτελέσματα – επιστημονικές απάτες.

Ε] Κλινικό όφελος

- i. Επιστημονική αναβάθμιση του Ακτινοθεραπευτή Ογκολόγου η οποία μπορεί να οδηγήσει σε state of the art ακτινοθεραπεία των ασθενών
- ii. Ωστόσο, από την ανάγνωση μιας δημοσίευσης ως την εφαρμογή στην κλινική πράξη πρέπει να ακολουθεί μια αλληλουχία γεγονότων.
 - a) Τα θετικά αποτελέσματα μιας σημαντικής μελέτης συχνά πρέπει να επαναλαμβάνονται σε άλλες μελέτες και να οδηγούν σε consensus στο ίδιο το κέντρο, σε εθνικό και διεθνές επίπεδο.
 - b) Πρέπει να εφαρμόζεται όχι μόνο το συγκεκριμένο σχήμα ακτινοθεραπείας αλλά και η μεθοδολογία ή το πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες ώστε να φανεί κλινικό όφελος
 - c) Το κέντρο πρέπει να έχει τη δυνατότητα να το εφαρμόσει (εξοπλισμό, τεχνογνωσία)

ΣΤ'] Ειδικά προβλήματα

- i. Συγκριτικά με μια μελέτη που αφορά αντικαρκινικά φάρμακα, υπάρχουν πολλές μεταβλητές (πχ σχεδιασμός όγκων στόχων, σχεδιασμός πλάνων θεραπείας, QA, εξοπλισμός κλπ)
- ii. Υπάρχει σημαντική ανομοιογένεια στην κλινική πράξη από χώρα σε χώρα αλλά και από κέντρο σε κέντρο λόγω διαφορών στις δόσεις ακτινοθεραπείας και την κλασματοποίηση που χρησιμοποιούνται. Αντίστοιχα η δοσολογία χημειοθεραπευτικών είναι σχετικά παρόμοια.
- iii. Υπάρχει αρκετή συζήτηση για το αν οι νεότερες τεχνικές ακτινοθεραπείας όπως πχ. η IMRT πρέπει να συγκρίνονται σε τυχαιοποιημένες μελέτες με τις παλαιότερες όπως η 3DCRT ή να θεωρούνται ex officio καλύτερες.
- iv. Η χρηματοδότηση μεγάλων πολυκεντρικών μελετών που αφορούν αμιγώς ακτινοθεραπεία είναι πιο δύσκολη σε σχέση με αυτές που αφορούν χημειοθεραπευτικούς παράγοντες και συνδράμουν συχνά οι φαρμακευτικές εταιρίες ως σπόνσορες.
- v. Αποδεδειγμένοι από σημαντικές μελέτες, πιο αποτελεσματικοί φαρμακευτικοί παράγοντες αντικαθιστούν τους υπάρχοντες. Στην ακτινοθεραπεία ορισμένες φορές αυτό δεν είναι εφικτό λόγω κόστους ή τεχνογνωσίας (IMRT, 3DBT). Για παράδειγμα η υπερκλασματοποίηση, η οποία έχει φανεί από μεγάλες μελέτες και συστηματικές μετα-αναλύσεις να προφέρει πλεονέκτημα (πχ. H&N, SCLC), δεν είναι εφαρμόσιμη στα περισσότερα κέντρα λόγω φόρτου εργασίας.

Βιβλιογραφία

1. Filipi-Matutinovic. Subject category ONCOLOGY in JOURNAL CITATION REPORTS 2000-2006: Analysis of impact factor distribution and publishing data. Arch Oncol 2008;16(3-4):13-7
2. Hopewell et al. Publication bias in clinical trials due to statistical significance or direction of trial results (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):MR000006
3. Benedick et al. Errors in Radiotherapy: Motivation for development of new Radiotherapy Quality Assurance paradigms. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 71, No. 1, Supplement, pp. S162-S165, 2008
4. Bentzen M. S. Towards evidence based radiation oncology: improving the design, analysis, and reporting of clinical outcome studies in radiotherapy. Review article. Radiotherapy and Oncology 46 (1998) 5-18
5. Makela et al. How to read a paper: critical appraisal of studies for application in healthcare. Singapore Med J 2005; 46(3) : 108
6. Altman et al. Review of survival analyses published in cancer journals. Br. J. Cancer 72: 511-518, 1995
7. Moher et al. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. Lancet 2001; 357: 1191-94
8. Bolla et al. EORTC guidelines for writing protocols for clinical trials of radiotherapy. Radiotherapy and Oncology 36 (1995) 1-8
9. Williams et al. Multicentre quality assurance of intensity-modulated radiation therapy plans: a precursor to clinical trials. Australas Radiol. 2007 Oct;51(5):472-9

TARGETING THE HEDGEHOG PATHWAY AND BEYOND

Papadopoulos P. Kyriakos*MD, MSc. Senior Clinical Investigator, South Texas Accelerated Research Therapeutics (START), San Antonio, Texas, USA*

The hedgehog signaling pathway is pivotal in embryonal patterning, growth and development. A central role of the primary cilia in the activity of the HH pathway is becoming apparent. Loss of function mutations in Patched 1 (PTCH1) or downstream activating Smoothed (SMO) mutations are tumorigenic in adults. Further, reactivation of the HH pathway by tumor overexpression of hedgehog ligand may play an important paracrine role in other solid and hematologic malignancies.

A number of agents targeting the HH pathway are in clinical development. These include small molecule SMO inhibitors BMS833923 (BMS/Exelixis), GDC-0449 (Genentech/Curis), LDE225 (Novartis) and PF-0444913 (Pfizer) and the cyclopamine derived SMO inhibitor IPI-926 (Infinity). Results from early phase clinical trials of these drugs have provide compelling proof of concept, with activity of these agents in patients with basal cell carcinoma/basal cell nevus syndrome, medulloblastoma and other solid tumors. Acquired resistance via a functional point mutation in SMO has been demonstrated in a medulloblastoma patient. That tumors can acquire resistance to inhibitors of G protein coupled receptors, has important implications for drug development targeting the HH pathway. Disease specific single agent and combination studies are ongoing, testing a number of novel study designs relevant to the proposed mechanisms of tumorigenesis.

There is also emerging evidence indicating that hedgehog signaling functions to maintain cancer stem cell populations. Signaling cross-talk between HH, Notch and Wnt signaling pathways that play a role in cancer stem cell function increases the complexity for therapeutic strategies targeting critical components of these CSC pathways.



ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΕΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΣΤΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Κάρλου Χρυσούλα

Νοσηλεύτρια, MSc PhD © Προϊσταμένη Ογκολογικής Κλινικής 251 Γ.Ν.Α.

Η νοσηλευτική είναι επιστήμη υγείας και τέχνη φροντίδας. Είναι θεωρία και πράξη ολιστικής αντιμετώπισης του ανθρώπου ως βιοψυχοκοινωνικής και πνευματικής οντότητας. Από τα πρώτα επιστημονικά νοσηλευτικά συγγράμματα η έννοια της νοσηλευτικής συνδέεται με την έννοια της φροντίδας. Η φροντίδα θεωρείται ως ο πυρήνας και το ηθικό ιδεώδες της νοσηλευτικής¹. Στοιχειοθετείται μέσα από συγκεκριμένες συμπεριφορές, που αποδίδουν την ανθρωπιστική, τη διαπροσωπική, και τη κλινική διάστασή της². Βιβλιογραφικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η φροντίδα στην ογκολογία είναι μια πολυδιάστατη και με ιδιαίτερη πολυμορφία έννοια³. Περιέχει ισοδύναμα την εξατομικευμένη και με ευαισθησία, στις ιδιαιτερότητες της κουλτούρας του ασθενούς, φροντίδα^{4,5} τη δημιουργία θεραπευτικών σχέσεων που προάγουν το αυτοθεραπευτικό δυναμικό του ασθενούς αλλά και την επιδέξια εφαρμογή κλινικών διαδικασιών που εμπεριέχουν συνδυασμό γνώσεων, ηθικής και συναισθημάτων^{6,7}.

Οι κυριότεροι σκοποί της φροντίδας στην ογκολογία είναι η θεραπεία και διάσωση των ανθρώπων, η διαβεβαίωση ότι ο ασθενής θα έχει πρόσβαση και θα λάβει κάθε δυνατή θεραπευτική παρέμβαση, υποστήριξη και ενημέρωση σε όλη την διάρκεια της θεραπείας^{8,9}. Επιπλέον ότι θα εξασφαλιστεί η καλύτερη δυνατή υποστήριξη του στην τελευταία φάση της ζωής με στόχο την ποιότητα και όχι απλά την επιμήκυνση της ζωής χωρίς νόημα¹⁰.

Στη διεθνή βιβλιογραφία, η μελέτη των συμπεριφορών φροντίδας σε ογκολογικούς νοσηλευτές και ασθενείς με καρκίνο θεωρούνται θέμα υψηλής ερευνητικής προτεραιότητας. Όμως οι διαφορές μεταξύ των συστημάτων υγείας, της νοσηλευτικής εκπαίδευσης, αλλά και οι επικρατούσες κοινωνικές αντιλήψεις τόσο για το νοσηλευτικό επάγγελμα, όσο και για τον καρκίνο, μεταξύ των διαφόρων χώρων, επηρεάζουν όχι μόνο τον τρόπο παροχής της φροντίδας αλλά και τις εκφραζόμενες συμπεριφορές φροντίδας καθώς και τις απόψεις-εκτιμήσεις τόσο των νοσηλευτών όσο και των ασθενών για την παρεχόμενη φροντίδα^{11,12}. Οι νοσηλευτές αντιλαμβάνονται τη φροντίδα σύμφωνα με την προσωπικότητα και τις αξίες τους, ενώ επηρεάζονται από τις πεποιθήσεις τους για τον καρκίνο. Η παρουσία του νοσηλευτή δίπλα στον ασθενή είναι μεταξύ των πέντε δημοφιλέστερων συμπεριφορών φροντίδας για τους νοσηλευτές. Οι ασθενείς θεωρούν σημαντικότερες τις συμπεριφορές φροντίδας που σχετίζονται με την επαγγελματική ικανότητα των νοσηλευτών και τη γνώση στην εφαρμογή των διαφόρων νοσηλευτικών διαδικασιών. Στην συνέχεια ως επόμενες σημαντικές συμπεριφορές θεωρούνται η ευαισθησία προς τον ασθενή, η ενσυναίσθηση της κατάστασης που βιώνει ο ασθενής, και η ικανότητα επικοινωνίας, που προάγει το περιβάλλον εμπιστοσύνης και ασφάλειας. Τέλος επισημαίνεται η σημασία της πολιτισμικά ευαίσθητης φροντίδας με σεβασμό στις θρησκευτικές πεποιθήσεις τους.

Οι διαφορές στις αντιλήψεις νοσηλευτών και ασθενών, στην ογκολογία φαίνεται να συγκλίνουν στα εξειδικευμένα αντικαρκινικά κέντρα. Αποτελέσματα μελετών καταλήγουν ότι σε εξειδικευμένα αντικαρκινικά κέντρα και ξενώνες ανακουφιστικής φροντίδας, περισσότερο από οπουδήποτε αλλού, αναπτύσσεται και καλλιεργείται η θεραπευτική διαπροσωπική σχέση μεταξύ ασθενών και νοσηλευτών που ανακουφίζει το «υποφέρειν» των ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Nightingale F. Notes on Nursing. Dover, New York 1859
2. Watson J. Nursing: The Philosophy and Science of Caring. Colorado Associated University Press, Boulder, 1985
3. Haberman M.R. Germino. B., Maliski.S. Stafford-Fox. V., and Rice .K. What makes oncology nursing special? Walking the road together. Oncology nursing forum. 1994, 21(8) suppl 1:41-47
4. Leininger M. The theory of culture care diversity and universality. In Culture Care Diversity and Universality: A Theory of Nursing. National League for Nursing, New York. 1991
5. Bertero C. Caring for and about cancer patients: identifying the meaning of the phenomenon “caring” through narratives Cancer Nursing. 1999, 22(6): 414-20
6. Steeves.R., Cohen.M.Z., and Wise.C.T. An analysis of critical describing the essence of oncology nursing. Oncology Nursing Forum. 1994, 21(8) suppl1:19-25

7. Corner J. Nurses' experiences of cancer. *European Journal of Oncology Nursing*. 2002, 11:193-199
8. Krishnasamy M. Nursing, morality, and emotions: phase I and phase II clinical trials and patients with cancer. *Cancer Nursing*. 1999, 22(4): 251-9
9. Yuanmay Ch, Ya-Ping Lin, Hsiu-Ju Chang, Chia-Chin Lin, Cancer Patient and Staff Ratings of Caring Behaviours Relationship to Level of Pain Intensity *Cancer Nursing*. 2005, 28(5): 331-339
10. Mok E. and Chiu P.C. Nurse-patient relationships in palliative care. *Journal of Advanced Nursing* 2004, 48 (5): 475-483
11. Ahmad M, Jafar A, Alasad M. Predictors of patients' experiences of nursing care in medical-surgical wards. *International Journal of Nursing Practice* 2004;10:235-241
12. Dyson. J. Nurses' conceptualizations of caring attitudes and behaviors. *Journal of Advanced Nursing*, 1996; 23:1263-1269



ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΝΕΡΓΑΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΣΤΗΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Χατζοπούλου Μαρία

Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc, PhD, Γραφείο Εκπαίδευσης Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Τα κλινικά συνεργατικά πρωτόκολλα - ΚΣΠ (clinical pathways) περιγράφονται ως *εργαλεία* της βέλτιστης (καλύτερης) πρακτικής. Χρησιμοποιούνται για να οργανώσουν και να ολοκληρώσουν όλα τα επίπεδα φροντίδας που παρέχονται από τους προμηθευτές, δηλαδή από πολλούς επιστημονικούς κλάδους. Είναι *σχέδια διαχείρισης*, που αναγνωρίζουν τα επιθυμητά αποτελέσματα για τον ασθενή – πελάτη και προάγουν την αλληλουχία των συμβάντων που είναι απαραίτητα για να επιτευχθούν αυτά. Προσδιορίζουν μία συμφωνημένη και διεπιστημονική πρακτική, βασίζονται σε οδηγίες είτε και σε τεκμηρίωση όπου αυτή είναι διαθέσιμη, για μια ειδική ομάδα ασθενών/πελατών. Διαμορφώνουν όλα ή μέρος των κλινικών αρχείων (καταγραφών), τεκμηριώνοντας τη φροντίδα που παρέχεται και βοηθούν στην εκτίμηση των αποτελεσμάτων για το συνεχή έλεγχο της ποιότητας. Απεικονίζουν την αλυσίδα υπηρεσιών που θα χρειαστεί ο ασθενής από την παραπομπή του στο νοσοκομείο έως και την έξοδό του, προβλέποντας την ορθολογική διαχείριση των πόρων. Σημαντικές αρχές που βασίζεται κάθε ΚΣΠ είναι η εστίαση στον ασθενή, η βέλτιστη πρακτική βασισμένη στην τεκμηρίωση και η διεπιστημονική συνεργασία. Οι καταστάσεις που επιλέγονται για την ανάπτυξη ΚΣΠ είναι οι πολύ συχνές, οι υψηλού κόστους, με μεγάλη διάρκεια νοσηλείας, με υψηλή διαφοροποίηση σε διάρκεια νοσηλείας, διαχείριση και κόστος κάθε περίπτωσης, δηλαδή καταστάσεις που αντιμετωπίζονται στην Ογκολογία. Η θεματολογία τους μπορεί να βασίζεται σε ασθένεια (disease-based) πχ καρκίνος μαστού, σε πρόβλημα (problem-based) πχ ναυτία από χημειοθεραπεία, σε θεραπεία (treatment-based) πχ χημειοθεραπεία ή σε ειδικές ομάδες ασθενών (client group-based) π.χ. ασθενείς στις τελευταίες ημέρες της ζωής. Κάθε ΚΣΠ αποτελείται από το έντυπο του ΚΣΠ, τις σημειώσεις προόδου και το έντυπο καταγραφής αποκλίσεων από το ΚΣΠ. Ένα ΚΣΠ αναπτύσσεται από μια ομάδα εκπροσώπων από κάθε επιστημονικό κλάδο που εμπλέκεται στη φροντίδα των ασθενών με τη συγκεκριμένη κατάσταση. Για παράδειγμα την ομάδα για την ανάπτυξη ενός ΚΣΠ για τις τελευταίες ημέρες της ζωής απαρτίζουν νοσηλεύτης, γιατρός, κοινωνικός λειτουργός, ψυχολόγος. Υπάρχει και ένας συντονιστής που διευκολύνει τη διαδικασία και την επικοινωνία μεταξύ των ομάδων. Για τον προσδιορισμό των διαδικασιών που περιγράφονται σε ένα ΚΣΠ χρησιμοποιούνται διάφορα δεδομένα όπως δημογραφικά στοιχεία, δείκτες νοσηρότητας, διαδικασίες μετακίνησης μέσα στο νοσοκομείο, κλινικές παρεμβάσεις, άλλες υπηρεσίες υγείας π.χ. κοινοτικές. Επίσης προσδιορίζεται η ομάδα-στόχος και μετρούνται τα υπαρκτά αποτελέσματα καθώς και τα χρονικά πλαίσια για την επίτευξή τους. Για να προσδιοριστούν τα ιδανικά αποτελέσματα είναι απαραίτητο να αναζητηθούν οι οδηγίες βέλτιστης, δηλαδή καλύτερης πρακτικής για τη διαδικασία ή την ασθένεια που θα περιγράφει το πρωτόκολλο. Πηγές αναζήτησης αποτελούν η βιβλιογραφία, το διαδίκτυο, άλλα πρωτόκολλα, ερευνητικές μελέτες, τεκμηριωμένες κλινικές οδηγίες. Γίνεται έρευνα και αναζητείται συμφωνία με κλινικές οδηγίες, εάν είναι διαθέσιμες. Δημιουργείται το αρχικό ή δοκιμαστικό πρωτόκολλο που περιλαμβάνει χρονικό πλαίσιο, ανάλυση αποκλίσεων και εργαλεία ελέγχου που εξασφαλίζουν την συμμόρφωση με τις κλινικές οδηγίες. Θέτονται συγκεκριμένοι μετρήσιμοι στόχοι για την εισαγωγή του πρωτοκόλλου. Γίνεται εφαρμογή του σε έναν πληθυσμό στόχο, αναλύονται οι αποκλίσεις και τα αποτελέσματα της ανατροφοδότησης. Επανεισάγεται το οριστικό πρωτόκολλο και συνεχίζεται αυτή η κυκλική διαδικασία βελτίωσης. Η χρήση των ΚΣΠ στην ογκολογία εμφανίζει πολλά πλεονεκτήματα όπως βελτίωση οικονομικής αποτελεσματικότητας, μείωση θνητότητας / θνησιμότητας, ενίσχυση συνεχιζόμενης εκπαίδευσης εργαζομένων, αύξηση ικανοποίησης ασθενούς και εργαζομένων.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΖΟΜΕΝΕΣ (NURSE-LED CLINICS)

Ταραμπίκου Ανθή*Νοσηλεύτρια Π.Ε., MSc, Επιστημονική συνεργάτης Ά Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείου «Metropolitan»*

Οι nurse-led clinics (νοσηλευτικά διαχειριζόμενες δομές) ορίζονται σαν ένα αποτελεσματικό εναλλακτικό μοντέλο παροχής φροντίδας υγείας, βασιζόμενο σε ολιστικό πλαίσιο θεώρησης (Wong, Chung 2006). Οι υπηρεσίες που παρέχονται στις νοσηλευτικές αυτές δομές είναι κυρίως ολιστική αξιολόγηση και παρακολούθηση της κατάστασης της υγείας των ασθενών και των συμπτωμάτων τους, εκπαίδευση και συμβουλευτική σε υιοθέτηση υγιεινών τρόπων ζωής, διαχείριση συμπτωμάτων και αξιολόγηση των παρεμβάσεων, αξιολόγηση και παρέμβαση σε ψυχοκοινωνικές ανάγκες ασθενών και των οικογενειών τους, συντονισμός της φροντίδας και συνεργασία με άλλους επαγγελματίες υγείας (Weston 2001). Λειτουργούν με νοσηλευτές, που διακρίνονται για το υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης (advanced practice nurse) και εμπειρίας σε συγκεκριμένες νοσολογικές οντότητες, οι οποίοι είτε ηγούνται, είτε έχουν προεξέχοντα ρόλο σε διεπιστημονικές ομάδες και παρέχουν φροντίδα με δομημένο τρόπο βασισμένο σε κλινικά πρωτόκολλα και κατευθυντήριες οδηγίες. Στις δομές αυτές παρακολουθούνται κυρίως ασθενείς με χρόνια νοσήματα, όπως ογκολογικοί ασθενείς, ασθενείς με καρδιολογικά νοσήματα, αναπνευστικά, ρευματολογικά ή ουρολογικά προβλήματα, σακχαρώδη διαβήτη ενώ παρέχεται επίσης φροντίδα στις οικογένειες των ασθενών αυτών (Page et al 2005).

Στον τομέα των παρεχόμενων υπηρεσιών σε ασθενείς με καρκίνο, υπάρχει η τάση, κυρίως στη Μεγάλη Βρετανία, για τη βελτίωση του ρόλου του νοσηλευτή. Νέοι ρόλοι έχουν αναγνωριστεί σε νοσηλευτές εξειδικευμένους στην διαχείριση των συχνότερα εμφανιζόμενων μορφών καρκίνου και κατά συνέπεια κάποιες πτυχές της τρέχουσας παροχής υπηρεσιών τίθενται υπό ερώτηση. Τα θέματα αυτά κυρίως περιλαμβάνουν την έγκαιρη διάγνωση της νόσου, την ταχύτερη είσοδο του ασθενή στο σύστημα υγείας για χορήγηση θεραπείας και την παρακολούθηση του ασθενή μετά το πέρας της θεραπείας (επανάλεγχος- επανεκτίμηση) (Brada, 1995).

Ήδη σε τομείς όπως η έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού η φροντίδα γυναικών μετά από χειρουργική επέμβαση για καρκίνο του μαστού, η ανίχνευση ύποπτων δερματικών βλαβών, ο επανέλεγχος και η συνεχής παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο και η παροχή υπηρεσιών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αντικαρκινική θεραπεία, οι νοσηλευτές αναλαμβάνουν ρόλους στους οποίους παραδοσιακά δραστηριοποιούνταν μόνο ιατροί, με τα αποτελέσματα ερευνών να δείχνουν επιτυχή διαχείριση και υψηλό επίπεδο ικανοποίησης των ασθενών.

Οι nurse-led clinics στις οποίες οι νοσηλευτές διαχειρίζονται ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, αφορούν επί του παρόντος τους ασθενείς εκείνους που λαμβάνουν χημειοθεραπεία από του στόματος και κυρίως καπεσιταμίνη, σαν επικουρική χημειοθεραπεία για καρκίνο του παχέος εντέρου. Επίσης, υπάρχουν δομές στις οποίες χορηγείται ενδοφλέβια χημειοθεραπεία, καθώς και δομές στις οποίες οι ασθενείς υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία για την αντιμετώπιση της νόσου τους στις οποίες επιτυγχάνεται επιτυχής διαχείριση της θεραπείας, οι παρενέργειες αναγνωρίζονται και αντιμετωπίζονται άμεσα και οι ασθενείς εκφράζουν υψηλό επίπεδο ικανοποίησης (MacLeod et al., 2006). Επιπλέον καταγράφονται λιγότερες εισαγωγές σε νοσοκομεία, υπάρχει περισσότερος διαθέσιμος χρόνος για συμβουλευτική- εκπαίδευση των ασθενών, μικρότερος χρόνος αναμονής και χαμηλότερο κόστος (Corner, 2008).

Η διαχείριση της χημειοθεραπείας, η χορήγησή της σε εξωτερική βάση, η παροχή κατ'οίκον ανακουφιστικής φροντίδας σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο, η συνεχής επικοινωνία με τους ασθενείς για άμεση αναγνώριση και διαχείριση των παρενεργειών, ο επανέλεγχος των ασθενών μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας τους, καθώς και ο επιτυχής προσυμπτωματικός έλεγχος είναι τομείς στους οποίους ο ρόλος του νοσηλευτή πρέπει και οφείλει να επαναπροσδιοριστεί, στοχεύοντας στην ολιστική αντιμετώπιση του ογκολογικού ασθενή και στη βελτίωση της θεραπευτικής έκβασης.

TARGETED THERAPY OF SARCOMAS. A MODEL FOR RESEARCH COLLABORATION ACROSS EUROPE AND WORLDWIDE

Blay Jean-Yves

Professor, MD, PhD, Head of Department of Medicine Centre Leon Berard, Lyon, France, President of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)

Soft tissue sarcomas (STSs) form a heterogeneous group of neoplasms originating from mesenchymal tissues and account for approximately 1% of all cancers¹. Although this heterogeneity has long been recognized by pathologists, based on the tumors' resemblance to normal counterparts such as fat or muscle and/or based on the presence of recurring cytogenetic abnormalities such as translocation, most of STS were managed in similar manners: localised disease is typically managed with wide local excision followed by radiation therapy when features of aggressive disease are noted (size larger than 5 cm, deep-seated tumor), patients with advanced disease are in most cases treated with doxorubicin containing first line regimens.

The emergence of molecularly targeted agents (MTA) over the last decade has led to a rational breakdown of management for patients with advanced disease based on our understanding of specific STS histotypes biology. MTAs have also, in some instances, helped to uncover key pathways in STS. However, even though sarcomas are good models for the development of novel agents, still the understanding of STS biology is limited and therapy is empirically guided.. In this presentation, we will review the data on new approaches and promising new targets for targeted therapy adapted to molecular alterations in sarcomas.



BIOLOGY OF PROSTATE CANCER

Kyprianou Natasha

M.D., Ph.D. James F. Hardyman Chair in Urology Research, Professor of Urology, Biochemistry, Pathology and Toxicology University of Kentucky College of Medicine

Androgens are functionally required for the normal growth of the prostate gland and in prostate tumor development and progression. Epithelial-mesenchymal-transition (EMT) is an important process during normal development, and cancer cell metastasis, induced by factors within the microenvironment, such as transforming growth factor- β (TGF- β). EMT endows cells with migratory and invasive properties, induces stem cell properties, prevents apoptosis and senescence, thus orchestrating the initiation of metastasis. Loss of epithelial-cell markers (E-cadherin, β -catenin) and gain of mesenchymal-cell markers (N-cadherin, vimentin), at the leading edge or invasive front of solid tumors, is associated with progression to metastasis. TGF- β is a potent EMT inducer via Smad-dependent and independent transcriptional pathways. Profiling the EMT pattern and changes in the cytoskeleton reorganization in response to androgens and/or TGF- β , as well as microtubulin targeting agents (taxol) provided new insights into the significance of the EMT regulation by the androgen receptor (AR), as a contributor to prostate cancer progression. Androgens induce the EMT pattern in prostate tumor epithelial cells, leading to significant changes in prostate cancer cell migration and invasion. The AR content inversely correlated with androgen-mediated EMT, pointing to a low AR “threshold” required for EMT manifestation. The AR in prostate tumor-associated fibroblasts may participate in the interplay between prostate epithelial and stromal cells to reduce epithelial cell polarity and define an EMT-like signature as a morphologic reflection of transcriptional events dictated by the prostate tumor microenvironment that govern tumor progression to castration-resistant prostate cancer.

Περίληψεις Ελεύθερων Ανακοινώσεων



ΕΑ1: ΕΚΦΡΑΣΗ ΟΥΔΕΤΕΡΗΣ ΕΝΔΟΠΕΠΤΙΔΑΣΗΣ (CD10), ΕΝΔΟΘΗΛΙΝΗΣ 1 (ET-1), NFκΒ ΣΤΟΝ ΟΡΜΟΝΟ-ΕΥΑΙΣΘΗΤΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΡΙΖΙΚΗ ΠΡΟΣΤΑΤΕΚΤΟΜΗ

Π. Βλαχοστεργίος¹, Γ. Μουτζούρης², Γ. Κάκας², Φ. Καρασαββίδου³, Ι. Γκιουλμασάνης¹, Δ. Δαλιάνη¹, Μ. Μελέκος², Χ. Παπανδρέου¹

1. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
2. Ουρολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Λάρισας Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
3. Εργαστήριο Ιστοπαθολογίας Π.Γ.Ν. Λάρισας Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Σκοπός: Μελέτη της έκφρασης της μεμβρανικής ενδοπεπτιδάσης CD10, του νευροπεπτιδίου ενδοθηλίνης 1 (ET-1) και του πυρηνικού μεταγραφικού παράγοντα NFκΒ (p65) σε παρασκευάσματα ριζικής προστατεκτομής ασθενών με πρωτοδιαγνωσμένο κλινικά εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση στο νοσοκομείο μας. Τα κλινικά δεδομένα της βιοχημικής υποτροπής των ασθενών συγκρίθηκαν με τις ανοσοϊστοχημικές παραμέτρους σε συνδυασμό με το Gleason score και το παθολογοανατομικό στάδιο (pT) του νεοπλασματος.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκε η ανοσοϊστοχημική έκφραση του CD10, της ET-1 και του NFκΒ σε 70 παρασκευάσματα ριζικής προστατεκτομής ασθενών με πρωτοδιαγνωσμένο κλινικά εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση στο νοσοκομείο μας. Τα κλινικά δεδομένα της βιοχημικής υποτροπής των ασθενών συγκρίθηκαν με τις ανοσοϊστοχημικές παραμέτρους σε συνδυασμό με το Gleason score και το παθολογοανατομικό στάδιο (pT) του νεοπλασματος.

Αποτελέσματα: Υψηλή έκφραση CD10 διαπιστώθηκε σχεδόν στους μισούς ασθενείς (48.6% ή 34/70), με σημαντικά υψηλότερη έκφραση στα χαμηλά Gleason score και pT στάδια της νόσου ($p=0.003$ και $p=0.03$ αντίστοιχα). Η υψηλή έκφραση CD10 είχε στατιστικά σημαντική και ευθεία συσχέτιση με το χρονικό διάστημα της βιοχημικής υποτροπής (TTBF) ($p<0.001$). Αντίθετα, η υψηλή έκφραση ET-1 (48.6% ή 34/70) και NFκΒ (40% ή 28/70) σχετίστηκαν αντίστροφα με το TTBF ($p<0.001$ και $p<0.001$ αντίστοιχα) και ήταν πιο συχνά αυξημένα σε υψηλά Gleason score ($p=0.008$ και $p=0.002$ αντίστοιχα) και pT στάδια ($p=0.003$ και $p=0.006$ αντίστοιχα). Όταν συγκρίθηκαν μεταξύ τους, η έκφραση CD10 εμφάνισε αντίστροφη συσχέτιση με την έκφραση ET-1 και NFκΒ ($p<0.001$ και $p<0.001$ αντίστοιχα). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η χαμηλή έκφραση CD10 και το pT στάδιο αναδείχθηκαν ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες της βιοχημικής υποτροπής (CD10: hazard ratio 0.26, 95% confidence interval -0.95-1.47, two-sided χ^2 $p=0.029$ και pT: hazard ratio 2.75, 95% confidence interval 1.95-3.56, two-sided χ^2 $p=0.013$).

Συμπεράσματα: Η έκφραση CD10 έχει αντίστροφη συσχέτιση με την έκφραση ET-1 και NFκΒ σε ασθενείς με ορμονο-ευαίσθητο καρκίνο του προστάτη που αντιμετωπίζονται με ριζική προστατεκτομή. Το εύρημα είναι σε πλήρη συμφωνία με τον βιολογικό τους ρόλο, αφού αποτελούν εσωτερικά συστατικά δύο οδών που αλληλεπιδρούν σε μοριακό επίπεδο, του άξονα NEP/νευροπεπτιδία και της οδού NFκΒ/πρωτεασώματος. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος CD10, ET-1 και NFκΒ μπορεί να συμβάλλει σε ακριβέστερη πρόβλεψη της υποτροπής του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη όταν συνδυαστεί με τις καθιερωμένες προγνωστικές παραμέτρους.

ΕΑ2: ΥΠΟΚΛΑΣΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΓΚΟΥΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΟΞΕΙΩΝ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

Γ. Σουλμιώτη, Α. Γιαννοπούλου, Μ. Τόλια, Κ. Πλατώνη, Μ. Διλβή, Π. Παντελάκος, Β. Κουλουλιάς

Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να αναλύσουμε τις οξείες παρενέργειες της υποκλασματοποίησης της ακτινοθεραπείας και την ποιότητα ζωής σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστεως.

Υλικό και Μέθοδοι: Από το Σεπτέμβριο 2009 ως το Νοέμβριο 2010 αντιμετωπίστηκαν στο τμήμα μας 39 ασθενείς μεταξύ 75-85 ετών με όγκους ουροδόχου κύστεως (στάδια T1-T2-T3). 21 από αυτούς δεν είχαν υποβληθεί σε χειρουργείο είτε λόγω βεβαρημένου ιστορικού (ΣΝ-ΣΔ-ΑΥ), είτε λόγω δικής τους επιλογής και 18 είχαν υποβληθεί σε TUR. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε CT-σχεδιασμό σε θέση θεραπείας και μετά έγινε σχεδιασμός του όγκου-στόχου και υπολογισμός του πλάνου θεραπείας με 3-D μέθοδο. Οι ασθενείς ακτινοβολούνται μια φορά την εβδομάδα με δόση 600 cGy για 6 εβδομάδες.

Αποτελέσματα: Οι οξείες παρενέργειες που παρουσίασαν οι ασθενείς ήταν

	Τοξικότητα κατώτερου γαστρεντερικού συστήματος	Αιματολογική τοξικότητα (Hct, HgB, WBC)	Τοξικότητα ουροποιητικού συστήματος
Grade I	7	3	5
Grade II	2	-	1
Grade III	-	-	1

Συμπεράσματα: Η υποκλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία της ουροδόχου κύστεως σε ηλικιωμένους ασθενείς παρουσιάζει ήπια τοξικότητα που γίνεται ανεκτή από τους ασθενείς. Τέλος η δυνατότητα επίσκεψης μια φορά την εβδομάδα σε ηλικιωμένους ασθενείς σημαίνει και καλύτερη ποιότητα ζωής αφού συνήθως είναι δύσκολη η καθημερινή μετακίνησή τους για ακτινοθεραπεία, ειδικά σε ασθενείς που διαμένουν σε απομακρυσμένα μέρη ή νησιά.

ΕΑ3: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ CYSTISTAT ΣΤΗΝ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ ΠΥΕΛΟΥ, ΠΟΥ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΟΥΝΤΑΙ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Λ. Κάντζου, Β. Καραγιάννης, Γ. Δουβή, Μ. Πουλίζη, Α. Πετρίδης, Γ. Σαρρής

Α' Ακτινοθεραπευτική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της επίδρασης των ενδοκυστικών εγχύσεων με Cystistat στην τοξικότητα από το ουροποιητικό σύστημα, σε ασθενείς με κακοήθεις όγκους πυέλου, που υποβάλλονται σε εξωτερική ακτινοθεραπεία στην πύελο ή συνδυασμένη ακτινο-χημειοθεραπεία. Περιγράφεται το πρωτόκολλο των ενδοκυστικών εγχύσεων κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, και ακολούθως, η βαθμονόμηση-με βάση τα κριτήρια της RTOG- της πρώιμης και αψώτερης τοξικότητας των ασθενών, που υπεβλήθησαν σε ενδοκυστικές εγχύσεις με Cystistat.



EA4: ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΟΥ ΜΕ ΠΛΗΡΗ ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΜΕΡΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΜΕΣΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΑΜΑΡΙΟΥ153 ΚΑΙ ΑΝΤΙΑΝΔΡΟΓΟΝΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

L. Φραγκας¹, Γ. Τσουκαλάς¹, Α. Τζοβάρας², Ι. Μπαζιώτης¹

1. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
2. Α' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Εισαγωγή: Η ραδιοισοτοπική θεραπεία με σαμάριο 153 είναι κατάλληλη για την αντιμετώπιση του πόνου οστεοβλαστικών μεταστάσεων, μετά από αποτυχία της χορήγησης αναλγητικών και διωροσφονικών. Παρουσιάζουμε ένα περιστατικό στο οποίο έγινε άμεση έναρξη της χορήγησης Σαμαρίου που εκτός από την κλινική βελτίωση παρουσίασε και απεικονιστική ανταπόκριση.

Περιστατικό: Ασθενής 55 ετών προσήλθε λόγω επίμονης οσφυαλγίας και καταβολή δυνάμεων. ΑΤ ΟΜΣΣ Σκλήρυνση των πρόσθιων ημιμορίων των εμπλεκόμενων σπονδύλων. Σπινθηρογράφημα οστών: Πολλαπλές εστίες αυξημένης οστεοβλαστικής δραστηριότητας σε όλη την έκταση της ΣΣ με έντονη πρόσληψη σε αρκετές περιοχές σε ολόκληρα τα σώματα των σπονδύλων. Εστίες στα μακρά οστά (ΔΕ βραχιόνιο), στην πύελο και στις κατ' ώμο αρθρώσεις άμφω. Λοιπός απεικονιστικός και εργαστηριακός έλεγχος: 1) Διογκωμένος προστάτης 2) PSA 103 ng/ml 3) οζίδιο διαμέτρου 1 εκ στο ΔΕ κάτω λοβό. Ευρήματα συμβατά με δευτεροπαθείς εντοπίσεις από καρκίνο προστάτη. Χορηγείται αναλγητική αγωγή με Fentanyl. Η θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς περιελάμβανε ορμονοθεραπεία με Bicalutamide 150mg και χορήγηση Σαμαρίου -153. Ο ασθενής μετά τη χορήγηση Σαμαρίου παρουσιάζει αισθητή απεικονιστική και κλινική βελτίωση. Η τιμή του PSA έχει πτωτική πορεία. Μετά από δύο μήνες διακόπτεται η αναλγητική αγωγή. Ο ασθενής ανά 6 μήνες λάμβανε Σαμαρίου-153 με δόση 70 mCi. Μυελοτοξικότητα grade1 ήταν η μόνη παρενέργεια.

Αποτελέσματα: Τρία χρόνια από την αρχική του διάγνωση ο ασθενής έχει εξάλειψη του οζιδίου στον ΔΕ κάτω λοβό του πνεύμονα Σπινθηρογράφημα οστών: Ηπιότερες οι εστίες στο ΔΕ ισχιακό και τον Ο5, ενώ οι υπόλοιπες εστίες δεν απεικονίζονται. Η τιμή του PSA παραμένει φυσιολογική 2.2 ng/ml. Χωρίς αναλγητική αγωγή και με PS 0.

Συζήτηση: Πολλά ερωτήματα υπάρχουν σχετικά με την κυτταροστατική δράση του Sm-153 EDTMP. Χρειάζονται τυχαίοποιημένες μελέτες για το αν και πόσο επηρεάζουν την συνολική επιβίωση, ποια ομάδα ασθενών θα μπορούσε να ωφεληθεί και αν η πρόωμη έναρξη επιφέρει καλύτερα αποτελέσματά.

EA5: ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΟΡΧΕΟΣ ΚΑΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΕ ΝΕΑΡΟ ΑΝΔΡΑ

M. Γκιαουράκη¹, Ν. Τσουκαλάς¹, Μ. Δεβετζόγλου¹, Ν. Φέκκας¹, Γ. Ιατρόπουλος¹, Σ. Βασιλείου¹, Γ. Πανσεληνάς², Α. Καραμπεάκης¹, Χ. Χριστοφυλλάκης¹

1. Ογκολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α
2. Παθολογοανατομικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.

Σκοπός: Η περιγραφή ενδιαφέρουσας περίπτωσης ασθενούς με ταυτόχρονη εμφάνιση μη σεμνωματώδους όγκου όρχεος και θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς.

Υλικό και Μέθοδοι: Άνδρας 26 ετών παρουσίασε επώδυνη διόγκωση στον αριστερό όρχη. Υπεβλήθη σε αριστερή ορχεκτομή και η ιστολογική εξέταση κατέδειξε μεικτό μη σεμνωματώδη όγκο από αρχέγονα γεννητικά κύτταρα με >95% στοιχεία εμβρυικού καρκινώματος. Κατά την αρχική σταδιοποίηση της νόσου βρέθηκαν δευτεροπαθείς εντοπίσεις στους πνεύμονες, και στους παραορτικούς λεμφαδένες. Οι καρκινικοί δείκτες μετά την ορχεκτομή ήταν AFP=28,4ng/mL, βHCG=1,2IU/mL και LDH=662IU/mL, (στάδιο pT3 / I-III). Ακολούθως ο ασθενής έλαβε 4 κύκλους χημειοθεραπείας με το συνδυασμό μπλεομυκίνης, ετοποσιδής και σισπλατίνης (BEP). Κατά την διάρκεια της χημειοθεραπείας εμφάνισε εκτεταμένη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση του αριστερού κάτω άκρου και πνευμονική εμβολή για την οποία έλαβε κατάλληλη αντιπηκτική αγωγή. Κατά την επανασταδιοποίηση που πραγματοποιήθηκε μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας οι καρκινικοί δείκτες ήταν στα φυσιολογικά όρια ενώ ο απεικονιστικός έλεγχος με PET-CT scan κατέδειξε πλήρη ύφεση των αρχικών εντοπίσεων της νόσου και παθολογική πρόσληψη στον κάτω πόλο του δεξιού λοβού του θυρεοειδούς. Η τιμή της θυρεοσφαιρίνης ήταν TG=136,6ng/mL. Ακολούθησε FNA της βλάβης που κατέδειξε την ύπαρξη θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς για τον οποίο έγινε ολική θυρεοειδεκτομή (αφαίρεση όγκου 2cm) και θεραπεία με ραδιενεργό I¹³¹. Ο ασθενής 15 μήνες μετά παραμένει ελεύθερος νόσου υπό τακτική παρακολούθηση.

Συμπέρασμα: Το ενδιαφέρον στη συγκεκριμένη περίπτωση έγκειται στην ταυτόχρονη εμφάνιση δυο πρωτοπαθών νεοπλασμάτων σε ένα νεαρό ασθενή. Η επίπτωση πολλαπλών πρωτοπαθών νεοπλασμάτων στους ογκολογικούς ασθενείς κυμαίνεται από 3,2% έως 4,6% ενώ η σύγχρονη εμφάνιση δυο διαφορετικών νεοπλασμάτων σε ένα ασθενή αποτελεί πολύ σπάνιο φαινόμενο. Ίσως κάποια γενετική προδιάθεση να προδιαθέτει στην εμφάνιση τέτοιων περιπτώσεων. Με βάση τη βιβλιογραφία, μεταλλάξεις στην ομάδα ογκογονιδίων RAS (KRAS, RAS) μπορεί να σχετίζονται με ταυτόχρονη εμφάνιση όγκων από γεννητικά κύτταρα και θηλώδους καρκίνου θυρεοειδούς.

EA6: ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ *BRCA1*, *ERCC1*, *ATP7B*, *PARP1*, *RAP80*, *DAXX*, *TRX*, *TXR1* ΚΑΙ *TSP1* ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΩΟΘΗΚΩΝ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ PACLITAXEL-CARBOPLATIN ΣΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ 1^{ης} ΓΡΑΜΜΗΣ

Σ. Ποντικάκης¹, Χ. Παπαδάκη¹, Μ. Τζαροδής², Ζ. Σαριδάκη^{1,3}, Αν. Καλυκάκη^{1,3}, Α. Γιαννικάκη², Μ. Σφακιανιάκη¹, Δ. Μαυρουδής^{1,3}, Μ. Τρυπάκη¹, Ε. Σταθόπουλος², Β. Γεωργούλιας^{1,3}, Ι. Σουγκλάκος^{1,3}

1. Εργαστήριο Βιολογίας του Καρκίνου, Πανεπιστήμιο Κρήτης
2. Τμήμα Ιστοπαθολογίας Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
3. Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

Σκοπός: Η χημειοθεραπεία (ΧΘ) με το συνδυασμό Paclitaxel-Carborplatin (PC) αποτελεί τον καθιερωμένο θεραπευτικό χειρισμό 1^{ης} γραμμής για ασθενείς με επιθηλιακό καρκίνωμα των ωοθηκών. Παρά τη βελτίωση της επιβίωσης με το συνδυασμό αυτό, οι περισσότερες ασθενείς θα υποτροπιάσουν και τελικώς θα καταλήξουν από τη νόσο. Στην παρούσα μελέτη αναλύσαμε την προγνωστική αξία της mRNA έκφρασης γονιδίων που σχετίζονται με αντίσταση είτε στα παράγωγα της πλατίνης (*BRCA1*, *ERCC1*, *ATP7B*, *PARP1*, *RAP80*) είτε στις ταξάνες (*BRCA1*, *DAXX*, *TRX*, *TXR1*, *TSP1*).

Ασθενείς και Μέθοδοι: Αναλύθηκαν αναδρομικά με RT-qPCR τα επίπεδα έκφρασης των προαναφερθέντων γονιδίων σε καρκινικά κύτταρα επιλεγμένα (με τη χρήση micro-dissection) από πρωτοπαθείς όγκους ασθενών με επιθηλιακό καρκίνωμα ωοθηκών σταδίου III και IV. Συνολικά μελετήθηκαν 112 ασθενείς ενώ αναλύθηκε η έκφραση και στον υπολειμματικό όγκο μετά από τη χημειοθεραπεία σε 28 από αυτές που υπεβλήθησαν σε επανεγχείρηση (2nd look).

Αποτελέσματα: Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 60 έτη (24-84), το 65% είχαν ορώδες καρκίνωμα (12% βλενώδη, 9% ενδομητριοειδές, 5% βλενώδες), το 52% ήταν χαμηλής διαφοροποίησης (41% μέσης και 7% καλής) ενώ το 54% είχε νόσο σταδίου III. Όλες οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία 1^{ης} γραμμής με PC. Χαμηλά επίπεδα mRNA του *TXR1* συσχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης (RR; $p=0.009$), μεγαλύτερη διάμεση επιβίωση χωρίς πρόοδο νόσου (PFS; $p=0.37$) και μεγαλύτερη διάμεση ολική επιβίωση με την (mOS; $p<0.001$). Αντιθέτως, η υψηλή έκφραση της *TSP1* συσχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά RR ($p=0.017$), μεγαλύτερη PFS ($p<0.001$) και μεγαλύτερη mOS ($p<0.001$). Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι η χαμηλή έκφραση *TSP11* και υψηλή *TXR1* αποτελούν ανεξάρτητους δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες για την PFS (HR 1.7; 95% CI: 1.1-2.8; $p=0.026$) και την mOS (HR 4.1; 95% CI: 1.8-9.5; $p=0.001$).

Συμπεράσματα: Τα παραπάνω δεδομένα αναδεικνύουν για πρώτη φορά ότι η έκφραση των *TXR1* και *TSP1* στον πρωτοπαθή όγκο κατά την αρχική διάγνωση μπορούν να προβλέψουν την ανταπόκριση στη θεραπεία με PC στον καρκίνο των ωοθηκών και συμφωνούν με τα αντίστοιχα αποτελέσματα του εργαστηρίου μας στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και τον καρκίνο των ωοθηκών. Η μελέτη συνεχίζεται με την επαλήθευση των αποτελεσμάτων σε ανεξάρτητη ομάδα ασθενών καθώς και με τη μελέτη της προβλεπτικής αξίας της γονιδιακής έκφρασης στη συμπληρωματική θεραπεία ασθενών με πρώιμο καρκίνο ωοθηκών.

EA7: CA ΩΟΘΗΚΩΝ - INHIBIN A ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ

Σ.Γ.Κ. Χαντζησαλάτας M.D., M.Sc, Ph.D, Y. S. Bazik M.D., Ph.D

University «Carol Davila»

Εισαγωγή: Η INHIBIN A παράγεται από το ωοθυλάκιο και το ωχρό σωματίο και αυξομειώνεται κατά την διάρκεια του κύκλου. Μετά την εμμηνόπαυση, οι τιμές της στο αίμα μειώνονται και αυξάνονται σε καρκίνο των ωοθηκών, σε περιπτώσεις βλενώδους και κοκκιοκυτταρικούς όγκους ωοθήκης.

Σκοπός: Της παρούσης εργασίας είναι να αξιολογήσουμε την ευαισθησία της INHIBIN A σε συνδυασμό με τον CA125 ως δείκτη καρκίνου των ωοθηκών.

Υλικό-Μέθοδος: Αποτέλεσαν 80 γυναίκες που εξετάστηκαν και προσδιορίστηκε η INHIBIN A και το CA125 ανοσοχημικά με την μέθοδο της χημειοφωταύγειας στον ορό (προεγχειρητικά). Η ομαδοποίηση των περιστατικών έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης των δεικτών καρκίνου (Clim Chem 54:11-e79) και χωρίστηκαν σε 8 κατηγορίες. Επίσης κατασκευάστηκαν οι καμπύλες ROC (Καμπύλες Λειτουργικών Χαρακτηριστικών).

Αποτελέσματα: Μας έδειξαν ότι ο συνδυασμός της INHIBIN A με φυσιολογικό ορό 1,1 pg/mL για μεταεμμηνόπαυσιακές γυναίκες, όπως μετρήθηκε με την μέθοδο της χημειοφωταύγειας, μαζί με το CA125, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της ευαισθησίας στο 96,9% στις περιπτώσεις καρκίνου ωοθηκών, με ειδικότητα 99,0% σε σύγκριση με το CA125 που εμφάνισε ευαισθησία αλλά και ειδικότητα 95%.

Συμπεράσματα: Ο συνδυασμός των ανωτέρω δεικτών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την έγκαιρη πρόληψη και διάγνωση σε γυναίκες ηλικίας >50 ετών και με ιστορικό κληρονομικότητας, ώστε η πιθανή κακοήθεια να διαγνωσθεί σε πρώιμο στάδιο, καθώς και οι υποτροπές της νόσου, δεδομένου ότι οι τιμές στον ορό μετεγχειρητικά να είναι σε φυσιολογικά επίπεδα.

EA8: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΣΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΩΟΘΗΚΩΝ ΧΑΜΗΛΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ

Ε. Κωστούρος, Α. Καραδήμου, Ν. Σούπος, Χ. Μπάμια, Γ. Βλάχος, Α. Ροδόλακης, Ν. Θωμάκος, Δ. Χαϊδόπουλος, Α. Αντσακλής, Μ.Α. Δημόπουλος, Α. Μπάμιας

Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Στόχος: Ερευνήσαμε την αποτελεσματικότητα της επικουρικής χημειοθεραπείας paclitaxel/carborplatin προσαρμοσμένης στον κίνδυνο υποτροπής (risk-adapted) σε πρώιμο στάδιο καρκίνου ωοθηκών. Η θεραπευτική αυτή προσέγγιση στηρίχθηκε σε προηγούμενη μελέτη της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας (HECOG), που έδειξε ότι ασθενείς με στάδια Ia ή Ib, ή Grade I (χαμηλού κινδύνου) είχαν σημαντικά καλύτερη έκβαση μετά από 4 κύκλους θεραπείας σε σύγκριση με ασθενείς με IC/IIA και Grade 2 ή 3 (υψηλός κίνδυνος).

Μέθοδοι: Πενήντα τρεις ασθενείς έλαβαν risk-adapted θεραπεία: ασθενείς υψηλού κινδύνου έλαβαν 6 κύκλους Paclitaxel 175 mg/m² και Carborplatin AUC, ενώ οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου έλαβαν 4 κύκλους (ομάδα Α). Το αποτέλεσμα συγκρίθηκε με εκείνο 95 ασθενών, που είχαν πάρει θεραπεία με 4 κύκλους, ανεξάρτητα από τον κίνδυνο υποτροπής (ομάδα Β). Επειδή ο χρόνος παρακολούθησης ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα Β, έγιναν συμπληρωματικές αναλύσεις που περιέλαβαν ασθενείς με ελάχιστο χρόνο παρακολούθησης στα 2, 3 και 5 έτη.

Αποτελέσματα: Η 5-ετής ελεύθερο υποτροπής επιβίωση (RFS) και η συνολική επιβίωση από καρκίνο ωοθηκών (DSS) ήταν: 86% (95% CI: 80-92) και 93% (95% CI: 89-97) για το σύνολο του πληθυσμού, 96% (95% CI: 90-100) και το 97% (95% CI: 91-100) για ασθενείς χαμηλού κινδύνου και 81% (95% CI: 73-89) και 91% (95% CI: 85-97) για ασθενείς υψηλού κινδύνου ($p = 0.011$ για RFS) και $p = 0,039$ για DSS). Μεταξύ των ασθενών υψηλού κινδύνου, η χορήγηση των 6 κύκλων σχετίστηκε με σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό υποτροπής σε ελάχιστη παρακολούθηση 2 χρόνια (3% vs. 18%, $p = 0.013$), αλλά η διαφορά αυτή μειώθηκε στα 5 χρόνια (23% vs. 25%, $p = 0.797$).

Συμπεράσματα: Η διαστρωμάτωση του κινδύνου σύμφωνα με το στάδιο και το Grade είναι μια χρήσιμη παράμετρος στην πρόγνωση του πρώιμου σταδίου καρκίνου ωοθηκής που λαμβάνουν επικουρική θεραπεία με paclitaxel/carborplatin. Έξι κύκλοι χημειοθεραπείας μειώνουν τον κίνδυνο υποτροπής στα πρώτα 2 έτη από την έναρξη της χημειοθεραπείας.

EA9: CA ΩΟΘΗΚΩΝ - ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΔΙΗΘΗΣΗ Τ-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Σ.Γ.Κ. Χαντζησαλάτας M.D., M.Sc, Ph.D, Y. S. Bazik M.D., Ph.D

University «Carol Davila»

Εισαγωγή: Ο καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί την 5η και πιο κοινή μορφή καρκίνου, καθώς και την κυριότερη αιτία θανάτου από γυναικολογικές δυσπλασίες. Η μοριακή βάση του καρκίνου των ωοθηκών δεν έχει γίνει ακόμη κατανοητή. Έχει όμως βρεθεί πως η διήθηση Τ-λεμφοκυττάρων στις καρκινικές εστίες μπορεί να επιφέρει αναστολή της ανάπτυξης των ωοθηκικών όγκων.

Σκοπός: Της παρούσης εργασίας είναι η ταυτοποίηση των καρκινικών γονιδίων, όσο και της διήθησης των Τ-λεμφοκυττάρων σε καρκινικούς όγκους ωοθηκών.

Υλικό-Μέθοδος: Απομονώθηκε το mRNA από καρκινικούς όγκους ωοθηκών, θετικό στην παρουσία Τ-λεμφοκυττάρων, και εφαρμόστηκε η μέθοδος ADDER (Amplification of Double-stranded cDNA End Restriction Fragments). Η επικύρωση των αποτελεσμάτων έγινε με aPCR.

Αποτελέσματα: Ταυτοποιήθηκαν περίπου 90 γονίδια που παρουσίαζαν Διαφορετικό πρότυπο έκφρασης. Ένα από αυτά επιλέχθηκε για περαιτέρω διερεύνηση, ο Termination Transcription Factor I (ttf1). Βρέθηκε πως ο ttf1 εκφράζεται σε καρκινικούς όγκους ωοθηκών που διηθούν τα Τ-λεμφοκύτταρα, επειδή η έκφρασή του συσχετίζεται με την διήθηση των Τ-λεμφοκυττάρων.

Συμπεράσματα: Μας έδειξαν ότι, εφαρμόζοντας την ADDR φθορισμού, ταυτοποιήσαμε περίπου 90 γονίδια, που εκφράζονται σε καρκινικούς όγκους ωοθηκών θετικά στη διήθηση Τ-λεμφοκυττάρων. Επίσης βρέθηκε ότι, ο ttf1 συσχετίζεται με την διήθηση των Τ-λεμφοκυττάρων.



EA10: ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΠΑΚΛΙΤΑΞΕΛΗΣ-ΙΦΩΣΦΑΜΙΔΗΣ-ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗΣ (ΤΙΡ) ΣΤΟ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Χ. Κοσμάς¹, Ν. Μυλωνάκης¹, Γ. Τσάκωνας¹, Γ. Βόργιας¹, Ν. Καρβούνης¹, Θ. Δαλαδήμος¹, Ν. Καλινόγλου², Ν. Μαλάμος⁴, Η. Σκοπελίτης³, Ι. Ξυνός³, Ο. Τσαβαρής², Γ. Κεχαγιάς³, Σ. Αμπρτουλάχ³, Μ. Καραδύμα³, Ν. Τσαβαρής³

1. Β' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
2. Γυναικολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
3. Ογκολογική Μονάδα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
4. Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Μαιευτήριο Αθηνών «Ελενα Βενιζέλου»

Εισαγωγή: Ο μεταστατικός καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί επιθετική κακοήθεια με συχνή εμφάνιση τοπικής υποτροπής και μεταστάσεων.

Σκοπός: Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και δραστηριότητας του τριπλού φαρμακευτικού συνδυασμού, πακλιταξέλης-ιφωσφαμίδης-σοσπλατίνης ασθενών με τοπική υποτροπή (έπειτα από ακτινοθεραπεία±χειρουργείο) και/ή μεταστατικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Υλικό: Ασθενείς με μεταστατικό/ υποτροπιάζων καρκίνο του τραχήλου της μήτρας χωρίς προηγούμενη λήψη συστηματικής χημειοθεραπείας και με κλινική κατάσταση (Performance Status, PS) αξιολογημένη με 0-2 βάσει του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας (WHO).

Μέθοδος: Οι δόσεις για την ΤΙΡ χημειοθεραπεία ήταν πακλιταξέλη 175mg/m² τη μέρα 1, ιφωσφαμίδη 2.5g/m² τις μέρες 1+2 και σοσπλατίνη 40 mg/m² τις μέρες 1+2, μαζί με προφυλακτική χορήγηση αυξητικού παράγοντα των κοκκιοκυττάρων. Αξιολογήθηκαν βαθμοί ανταπόκρισης(RR), μέσος χρόνος εξέλιξης της νόσου(ΤΤΡ), συνολική επιβίωση(OS) και τοξικότητες.

Αποτελέσματα: Αξιολογήθηκαν 42 ασθενείς με υποτροπιάζων/μεταστατικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας για ανταπόκριση και εμφάνιση τοξικότητας: μέση ηλικία 56(25-74) χρόνια, PS:1(0-2), ιστολογικές: -πλακώδες:35, αδenoπλακώδες:5 και αδenoκαρκίνωμα:2. Οι ανταποκρίσεις ήταν: συνολικός RR:62%(95% όρια αξιοπιστίας (CI):47.3-76.7%), με πλήρη ανταπόκριση: 26%(95% CI: 12.7-39.3) και μερική ανταπόκριση:36%(95% CI: 21.5-49.9%). Οι ανταποκρίσεις ανάλογα του σημείου υποτροπής ήταν: συνολικός RR: 32%(95% CI: 3.7-50.3%) σε προηγούμενως ακτινοβοληθείσες πύελους έναντι 75%(95% CI: 57.7-92.3%) σε εξωπυελικές εστίες. Ο ΤΤΡ ήταν 7(εύρος, 2-34+) μήνες και η μέση OS 16.5(εύρος, 3-36+) μήνες. Οι τοξικότητες περιλάμβαναν ουδετεροπενία 3^{ου}- 4^{ου} βαθμού: 83%(21% εμπύρετη ουδετεροπενία), 3^{ου}- 4^{ου}βαθμού θρομβοκυτταροπενία: 9%, καμία 3^{ου}βαθμού νευροπάθεια(35% 2^{ου} βαθμού), 2^{ου}βαθμού καταβολή/κόπωση 15% και κανένα θάνατο σχετιζόμενο με τη θεραπεία.

Συμπεράσματα: Η ΤΙΡ αποτελεί θεραπεία αποδεκτής τοξικότητας για τον προχωρημένο/υποτροπιάζων καρκίνο τραχήλου της μήτρας.

EA11:

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ PROYL-3 HYDROXYLASES (P3H) ΣΕ ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ ΤΟΥ ΜΑΝΔΥΑ ΚΑΙ ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ ΟΡΙΑΚΗΣ ΖΩΝΗΣ

Ε. Χατζημιχαήλ¹, Α. Δασούλι¹, Α. Κυριαζοπούλου¹, Α. Παπούδου-Μπάτ², Μ. Μπάτ², Τ. Crook³, Ε. Μπριασούλης⁴

1. Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
3. Department of Oncology, Southend University NHS Trust, Westcliff-on-Sea, Essex, UK

Σκοπός: Η μεθυλίωση νησιδίων CpG σε εκκινητές γονιδίων αποτελεί κεντρικό επιγενετικό μηχανισμό μεταγραφικής αδρανοποίησης ογκοκατασταλτικών γονιδίων σε νεοπλασίες. Η προλυλ-υδροξυλίωση αποτελεί σημαντικό μηχανισμό μετα-μεταφραστικής τροποποίησης του κολλαγόνου που επηρεάζει την δομή και την λειτουργία του. Καταστολή του μηχανισμού αυτού έχει δείξει σε ποικίλους συμπαγείς όγκους. Σκοπός αυτής της ερευνητικής εργασίας ήταν να μελετηθεί η μεθυλίωση των τριών γονιδίων προλυλ-3 υδροξυλίωσης [prolyl 3 hydroxylase (P3H): Leprecan (P3H1), Leprecan Like 1 (Leprel1, P3H2) and Leprecan Like 2 (Leprel2, P3H3)] σε λεμφώματα από το κύτταρο του μανδύα (MCL) και λεμφώματα οριακής ζώνης (MZL).

Μέθοδοι: Απομονώθηκε γονιδιωματικό DNA από βιοπτικό υλικό 24 περιπτώσεων MZL (11 εξω-λεμφαδενικά και 3 σπληνικά) και 10 περιπτώσεων MCL και τροποποιήθηκε χημικά με τη χρήση εμπορικά διαθέσιμου kit (QIAmp DNA mini kit, Qiagen και EZ DNA methylation kit, Zymo Research αντίστοιχα). Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης ειδική της μεθυλίωσης (MSP), με εκκινητές ειδικούς για τα μεθυλιωμένα και μη-μεθυλιωμένα αλληλία των CpG νησιδίων των υπό μελέτη γονιδίων για την εκτίμηση της κατάστασης μεθυλίωσης.

Αποτελέσματα: Μεθυλίωση της CpG νησίδας του γονιδίου Leprel 1 ανιχνεύθηκε σε 14/24 MZL (58%) και σε 4/10 περιπτώσεις MCL (40%). Αναλυτικά όσον αφορά τα MZL, μεθυλίωση παρατηρήθηκε σε 11/19 περιπτώσεις εξωλεμφαδενικών MZL (57%) και σε 3/5 περιπτώσεις σπληνικού MZL (60%). Μεθυλίωση της CpG νησίδας του γονιδίου Leprecan παρατηρήθηκε σε 1 μόνο περίπτωση MCL, ενώ μεθυλίωση της CpG νησίδας του γονιδίου Leprel2 δεν ανιχνεύθηκε σε καμία περίπτωση.

Συμπεράσματα: Περιγράφουμε για πρώτη φορά μεθυλίωση του γονιδίου P3H1 σε λεμφώματα MZL και MCL, εύρημα που μας επιτρέπει να προτείνουμε το χαρακτηρισμό του ως πιθανό ογκοκατασταλτικό γονίδιο στις συγκεκριμένες νεοπλασίες. Διερευνάται η βιοδεικτική χρησιμότητα του Leprel 1 στα συγκεκριμένα λεμφώματα, η εμπλοκή του στη λεμφωματογένεση και η αξιοποίηση του ως πιθανού θεραπευτικού στόχου για υπομεθυλιωτικούς παράγοντες.

EA12:

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΕΠΑΓΩΓΗΣ Η ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΑΠΟΠΤΩΣΗ, ΥΠΟ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Α. Τζοβάρας¹, Α. Ντόκου¹, Κ. Μαυρίδης², Δ. Μιατζής³, Δ. Φλώρου², Δ. Κορμπάκης², Ε. Θωμαδάκη², Κ. Φλώρου¹, Α. Αργυράνη¹, Ε. Πούλιου¹, Δ. Ντουφεξής¹, Μ. Τσιλιέρη⁴, Α. Αρδαβάνης¹, Α. Σκορλιάς²

1. Α' Ογκολογικό - Παθολογικό Τμήμα, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
2. Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών
3. Κλινική Μαστού, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
4. Κέντρο Ογκολογικής Έρευνας «Γ. Παπανικολάου» Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Εισαγωγή: Είναι γνωστό ότι τα περισσότερα γονίδια που σχετίζονται με την πορεία απόπτωσης ρυθμίζουν την κυτταρική ανταπόκριση στη δράση αντικαρκινικών φαρμάκων. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα έκφρασης του νεοανακαλυφθέντος γονιδίου BCL2L12 (Scorilas et al) που συμμετέχει σε σημαντικές λειτουργίες ρύθμισης του κυτταρικού κύκλου, μεταβάλλονται κατά την καρκινογένεση και εμφανίζουν ιδιαίτερα σημαντική προγνωστική αξία σε ποικίλους τύπους νεοπλασμάτων.

Στόχος: Ο στόχος της παρούσας ερευνητικής εργασίας είναι η διερεύνηση των επιπέδων έκφρασης των ισομορφών του νέου γονιδίου BCL2L12 και άλλων χαρακτηριστικών μελών της BCL2 οικογένειας, σε επίπεδο mRNA, ως ανταπόκριση στην έκθεση διαφόρων καρκινικών κυτταρικών σειρών μαστού, προστάτη, στομάχου και ωθηθής σε ευρέως χρησιμοποιούμενα αντικαρκινικά φάρμακα.

Υλικά και Μέθοδοι: Η κυτταροτοξική δράση κάθε φαρμάκου αξιολογήθηκε στις υπό μελέτη καρκινικές κυτταρικές σειρές με τις μεθόδους MTT και Trypan blue. Ολικό RNA απομονώθηκε πριν και μετά την προσθήκη αντικαρκινικών ουσιών και 2 μg από αυτό μεταγράφηκαν αντίστροφα σε cDNA. Η έκφραση των γονιδίων, σε επίπεδο mRNA, προσδιορίστηκε με συμβατική PCR καθώς και με PCR σε πραγματικό χρόνο, χρησιμοποιώντας κατάλληλα γονίδια αναφοράς (GAPDH, HPRT1).

Αποτελέσματα: Τα ποσοστά των μη-βιόσιμων καρκινικών κυττάρων (PC3, LNCaP, MCF7, AGS, OVCAR3), αυξήθηκαν με αυξανόμενες συγκεντρώσεις και διάρκεια έκθεσης σε ποικίλα αντικαρκινικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη συστηματική χημειοθεραπεία μαστού, προστάτη, στομάχου και ωθηθής. Επίσης, παρατηρήθηκαν ευδιάκριτες μεταβολές στα επίπεδα mRNA των ισομορφών του BCL2L12, αναδεικνύοντας ένα φαινόμενο εξαρτώμενο τόσο από το χρησιμοποιούμενο φάρμακο όσο και από τον κυτταρικό τύπο. Ανάλογες μεταβολές, αλλά σε διαφορετικό βαθμό παρατηρήθηκαν στις mRNA ισομορφές των γονιδίων BAX, BCL2 και BCLX1.

Συμπεράσματα: Τα πειραματικά μας δεδομένα αναδεικνύουν ότι το γονίδιο BCL2L12 σε συνδυασμό με άλλα γονίδια της οικογένειας BCL2, θα μπορούσε να αποτελέσει ένα πιθανό μοριακό βιοδεικτικό πρόγνωσης της ανταπόκρισης καρκινικών κυττάρων στη χημειοθεραπεία. Διεύρυνση της παρούσας ερευνητικής προσέγγισης βρίσκεται ήδη σε εξέλιξη προκειμένου να καθορισθεί η χρησιμότητά του στην κλινική πράξη.

Ευχαριστίες

Η παρούσα έρευνα χρηματοδοτήθηκε από την Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ)

EA13:

ΣΥΣΧΕΤΙΣΜΟΣ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΣΤΑ ΓΟΝΙΔΙΑ GSTP1, GSTM1 ΚΑΙ CYP1A1 ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Κ. Πλοιαρχοπούλου¹, Γ. Βουτσινάς², Φ. Πλοιαρχοπούλου², Γ. Παπαζοίνης³, Αικ. Φλώρου¹, Μ. Κονδρά⁴, Φ. Κοντσώτη⁴, Α. Γιαγκίνη³, Κ. Κωστάκη¹, Ρ. Ρούσου⁴, Κ. Στριγός⁴, Δ. Πεκτασιδής⁴

1. Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
2. Εργαστήριο Περιβαλλοντικής Μεταλλαξιγένεσης και Καρκινογένεσης, Ινστιτούτο Βιολογίας, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε. «Δημόκριτος»
3. Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
4. Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

Σκοπός: Είναι γνωστή η επίδραση καρκινογόνων παραγόντων, όπως οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες και οι νιτροζαμίνες που περιέχονται στον καπνό, στην εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα. Στον ενζυμικό μετασχηματισμό των χημικών καρκινογόνων του καπνού ενχόνται τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 και οι S-τρανσφεράσες της γλουταθειόνης. Σκοπός της μελέτης είναι να συσχετιστεί πολυμορφισμός στα γονίδια του κυτοχρώματος P450 και της S-τρανσφεράσης της γλουταθειόνης με την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα σε Έλληνες καπνιστές ασθενείς.

Ασθενείς - μέθοδοι: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 100 ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα, όλων των ιστολογικών τύπων, και ιστορικό καπνίσματος (>40πακέτα/έτη), καθώς επίσης και 100 υγιείς μάρτυρες με αντίστοιχο ιστορικό καπνίσματος. Τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες. Μετά την απομόνωση DNA από περιφερικό αίμα ακολούθησαν PCR αντιδράσεις για πολυμορφισμούς στα γονίδια GSTP1, GSTM1 και CYP1A1.

Αποτελέσματα: Υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην παρουσία του γονότυπου GSTP1 Ile/Val και Val/Val (p=0.014) και GSTM1-null (p=0.011) μεταξύ ασθενών και υγιών μαρτύρων. Αντίθετα δεν υπήρχε διαφορά στον πολυμορφισμό MspI για το γονίδιο CYP1A1 μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης φάνηκε ότι ο γονότυπος GSTP1 Ile/Val και Val/Val (OR 1,874, 95% όρια αξιοπιστίας 1,057-3,322, p=0.031) καθώς και ο γονότυπος GSTM1-null (OR 2,081, 95% όρια αξιοπιστίας 1,182-3,664, p=0.011) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Επιπλέον, ο συνδυασμός γονοτύπων που δεν φέρουν πολυμορφισμό (wild-type) για τα τρία γονίδια σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα κατά 69% (95%CI= 38-84%, p=0.001).

Συμπεράσματα: Στην εργασία φάνηκε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στους πολυμορφισμούς των γονιδίων GSTP1 και GSTM1 που εμπλέκονται στο μεταβολισμό καρκινογόνων ουσιών που περιέχονται στον καπνό μεταξύ ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα και υγιών μαρτύρων με ιστορικό καπνίσματος. Επίσης, οι γονότυποι GSTP1 Ile/Val - Val/Val και GSTM1-null σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε άτομα με έκθεση στο κάπνισμα. Τέλος, ο συνδυασμός γονοτύπων που δεν φέρουν πολυμορφισμούς για τα τρία γονίδια φαίνεται ότι μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης νόσου κατά 69%.

EA14:

Η ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΕΙΨΗ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Σ. Βογιατζή, Κ. Δεσλέρη, Μ. Μαρκόπουλος, Ε. Στεργίου, Δ. Πάικος, Γ. Ζαφειρίου, Α. Κιζιρίδου, Π. Στραβοράβδη, Γ. Συμπλιδής

Γ' Χειρουργική Κλινική, Ερευνητικό Τμήμα Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Σκοπός: Η παρουσία οιστρογονικών υποδοχέων-α (ERα) στον καρκίνο του μαστού αποτελεί σημαντικό προβλεπτικό και προγνωστικό δείκτη. Η γονιδιακή έκφραση των ERα εξαρτάται τόσο από γενετικές όσο και από επιγενετικές μεταβολές. Η μεθυλίωση του DNA είναι μία επιγενετική τροποποίηση που έχει σαν αποτέλεσμα την αναστολή της έκφρασης (silencing) του γονιδίου. Στην παρούσα εργασία μελετήσαμε την συμμετοχή της μεθυλίωσης σε ασθενείς με ERα (-) φαινότυπο.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 52 γυναίκες ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο του μαστού και γνωστής ERα έκφρασης [42/52 ERα (-);10/52 ERα (+)]. Η ανάλυση της εικόνας της μεθυλίωσης στην ρυθμιστική περιοχή του ERα γονιδίου έγινε σε DNA που λήφθηκε από ιστούς εγκλεισμένους σε παραφίνη. Στη συνέχεια το DNA επεξεργάστηκε βάσει τροποποιημένου πρωτοκόλλου μετατροπής των μη-μεθυλιωμένων κυτσοσύνθεσ ουρακίλης. Ακολούθησε διπλή αλυσιδωτή αντίδραση με χρήση πολυμεράσης «θερμής έναρξης»- ειδική για μεθυλίωση (Methylation Specific PCR) και τα προϊόντα της αντίδρασης εκτιμήθηκαν σε γέλι αγαρόζης. Η ανοσοστοχηματική έκφραση της HER2 πρωτεΐνης μελετήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ASCO-CAP.

Αποτελέσματα: Μεθυλίωση του ERα γονιδίου παρατηρήθηκε σε 14/42 (33.3%) ERα (-) ασθενείς. Η συσχέτιση αυτών των περιπτώσεων με την έκφραση των προγεστερονικών υποδοχέων (PR) και της HER2 πρωτεΐνης έδειξε ότι όλες οι ασθενείς ήταν PR (-) και 11/14 δεν είχαν HER2 έκφραση (τριπλά αρνητικοί όγκοι). Η εικόνα της μεθυλίωσης των ERα (-) ασθενών δεν σχετίστηκε με την ηλικία, το μέγεθος του όγκου, την διαφοροποιηση και τις λεμφαδενικές μεταστάσεις. Οι ασθενείς με ERα (+) έκφραση δεν παρουσίασαν ειδικά μεθυλιωμένα.

Συμπεράσματα: Από τη μελέτη προκύπτει ότι περίπου το 1/3 των ERα (-) όγκων παρουσιάζει μεθυλίωση του γονιδίου. Η πλήρης ή η μερική συμμετοχή της μεθυλίωσης στην έλλειψη έκφρασης των οιστρογονικών υποδοχέων παραμένει αναπάντητο ερώτημα. Δεδομένου όμως ότι η μεθυλίωση είναι αναστρέψιμη διαδικασία, η άρση της μεθυλίωσης με την βοήθεια απομεθυλιωτικών παραγόντων θα μπορούσε ενδοχόμενως να αποκαταστήσει μέρος της έκφρασης των ERα (-) υποδοχέων.



EA15: ΣΠΑΝΙΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΓΕΣ ΣΕ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΕΣ ΜΕ ΚΛΗΡΟΝΟΜΟΥΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Α. Δπέσσα¹, Α. Κεραμόπουλος², Ν. Τουρούτογλου³, Κ. Παπαζήσης⁴, Ν. Μπλιούρας⁵, Γ. Νασούλας¹

1. Genekor Α.Ε., Πρότυπο Κέντρο Ανάλυσης Γενετικού Υλικού
2. Ιασώ Θεραπευτήριο & Ερευνητικό Κέντρο Α.Ε.
3. Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης
4. Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης «Euromedica»
5. Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Εισαγωγή: Τα κληρονομούμενα καρκινικά σύνδρομα θεωρείται ότι αποτελούν περίπου το 5-10% των περιπτώσεων διαγνωσθέντων καρκίνων. Οφείλονται στην ύπαρξη μεταλλαγών σε συγκεκριμένα γονίδια. Οι φορείς των παθογόνων μεταλλαγών έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης όγκων σε νεαρή ηλικία.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η περεταίρω διερεύνηση γενωμικών ανωμαλιών στα γονίδια που ευθύνονται για τον κληρονομούμενο καρκίνο του μαστού / ωοθηκών, *BRCA1* και *BRCA2*, και για την οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση (Familial adenomatous polyposis-FAP), *APC*, σε οικογένειες με σοβαρό ιστορικό.

Μεθοδολογία: Χρησιμοποιήθηκε γενωμικό DNA ή RNA από ασθενείς με πιθανά κληρονομούμενα καρκινικά σύνδρομα για την ανίχνευση μεταλλαγών στα εμπλεκόμενα γονίδια. Λήφθηκε πλήρες οικογενειακό και προσωπικό ιστορικό για την κατάταξη των ασθενών σε ομάδα κινδύνου να πάσχουν από κάποιο κληρονομούμενο καρκινικό σύνδρομο. Η ταυτοποίηση των μεταλλαγών γίνεται με προσδιορισμό (sequencing) της κωδικής αλληλουχίας των εξωνίων και των διαχωριστικών αλληλουχιών των εξωνίων (splice sites) των γονιδίων και σύγκριση αυτών με αλληλουχίες αναφοράς. Η παρουσία μεγάλων γενωμικών αναδιατάξεων, που απενεργοποιούν τα γονίδια, ελέγχεται με τη μέθοδο MLPA (Multiple Ligation-dependent Probe Amplification). Τέλος έγινε RT-PCR (Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction) για την περεταίρω αξιολόγηση της κλινικής σημασίας μίας νέας μεταλλαγής στο γονίδιο *BRCA1*.

Αποτελέσματα: Μία μεγάλη γενωμική αναδιάταξη, που περιλαμβάνει ολόκληρο το γονίδιο *BRCA2* ανιχνεύθηκε σε μία ασθενή με οικογενειακό ιστορικό για καρκίνο του μαστού. Σε μία δεύτερη οικογένεια ανιχνεύθηκε μία νέα στην βιβλιογραφία μεταλλαγή στη διαχωριστική αλληλουχία εξωνίου / εσωνίου (splice site). RT-PCR από RNA της ασθενούς αποκάλυψε την έλλειψη του εξωνίου 22 από το ώριμο RNA και κατ' επέκταση ελλειμματική πρωτεΐνη που παράγεται από το ένα αλληλόμορφο. Τέλος, ανάλυση MLPA σε ασθενή με FAP ανέδειξε έλλειψη 4 εξωνίων στο ένα αλληλόμορφο. Το αποτέλεσμα είναι απώλεια 254 αμινοξέων με παράλληλη μετατόπιση του πλαισίου ανάγνωσης στην πρωτεΐνη APC.

Συμπεράσματα: Έλεγχος για γονιδιακή απενεργοποίηση σε ασθενείς με ιστορικό κληρονομούμενου καρκινικού συνδρόμου, πρέπει να περιλαμβάνει μία σειρά μεθόδων, που να καλύπτει όλους τους πιθανούς τύπους μεταλλαγών που απενεργοποιούν τα εμπλεκόμενα γονίδια.

EA16: ΕΝΔΟΤΥΜΠΑΝΙΚΕΣ ΕΓΧΥΣΕΙΣ Ν-ΑΚΕΤΥΛΟΚΥΣΤΕΪΝΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΩΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΛΑΤΙΝΑΣ. ΜΙΑ ΕΦΙΚΤΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΜΕ ΕΝΘΑΡΡΥΝΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Α. Χέλις¹, Μ. Ρήγας², Π. Δημόπουλος¹, Ε. Χαμαλίδου¹, Σ. Παπαδόπουλος², Σ. Σταθακίδου², Ν. Ξενίδης², Κ. Αμαραντίδης¹, Π. Μιχαηλίδης¹, Β. Δανιηλίδης², Σ. Κακολύρης¹

1. Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
2. Πανεπιστημιακή Ω.Ρ.Α. Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Εισαγωγή: Η ωτοτοξικότητα είναι μια συχνή και μη αντιστρεπτή ανεπιθύμητη ενέργεια της πλατίνας με μεγάλη επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η Ν-ακετυλοκυστεΐνη είναι ένας παράγοντας χαμηλού μοριακού βάρους με ικανότητα να διέρχεται μέσω της στρογγυλής θυρίδας στο έσω ους και γνωστές ωτοπροστατευτικές ιδιότητες. Ο ρόλος των ενδοτυμπανικών εγχύσεων Ν-ακετυλοκυστεΐνης μελετήθηκε σε μια ομάδα ασθενών που έλαβαν χημειοθεραπευτικά σχήματα με βάση την πλατίνα.

Ασθενείς-Μέθοδος: Είκοσι (N=20) ασθενείς που ελάμβαναν πλατίνα υποβλήθηκαν υπό τοπική αναισθησία, σε ενδοτυμπανική έγχυση Ν-ακετυλοκυστεΐνης (διάλυμα 10%) στο ένα αυτί την 1^η μέρα της θεραπείας πριν τη χορήγηση της πλατίνας. Το αντίθετο αυτί χρησιμοποιήθηκε ως ομάδα ελέγχου. Η ακουστική ικανότητα εξετάζονταν πριν από κάθε έγχυση με τη μέθοδο του τονικού ακουογράμματος. Ο αριθμός των εγχύσεων ήταν αντίστοιχος του αριθμού των κύκλων που χορηγήθηκαν.

Αποτελέσματα: Συνολικά πραγματοποιήθηκαν 84 εγχύσεις. Στα θεραπευμένα ότια δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του ακουστικού ουδού στο τονικό ακουογράμμα. Στα ότια της ομάδας ελέγχου η πλατίνα προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση του ακουστικού ουδού στη συχνότητα των 8000 Hz ($p=0.008$). Στην ίδια συχνότητα (8000 Hz) η μείωση του ακουστικού ουδού ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα ελέγχου σε σχέση με τα θεραπευμένα ότια ($p=0.005$).

Συμπεράσματα: Οι ενδοτυμπανικές εγχύσεις Ν-ακετυλοκυστεΐνης φαίνεται να αποτελούν μια υλοποιήσιμη και αποτελεσματική ωτοπροστατευτική στρατηγική για την προφύλαξη από την ωτοτοξικότητα που προκαλείται από τη χορήγηση πλατίνας. Περισσότερες κλινικές μελέτες απαιτούνται προκειμένου να εξακριβωθεί περαιτέρω η αποτελεσματικότητα της μεθόδου και για να καθορισθεί ο βέλτιστος τρόπος εφαρμογής της.

EA17: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΞΑΛΙΠΛΑΤΙΝΗΣ ΣΤΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΔΡΑΣΗΣ ΝΕΥΡΑΞΩΝΩΝ ΤΟΥ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΕΠΙΜΥΩΝ

Α. Καγιαβά¹, Ε.Κ. Κοσμίδης², Γ. Θεοφιλίδης¹

1. Εργαστήριο Φυσιολογίας Ζώων, Τμήμα Βιολογίας, Α.Π.Θ.
2. Εργαστήριο Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

Εισαγωγή: Η οξαλιπλατίνη αποτελεί χημειοθεραπευτικό παράγοντα με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στον ορθοκολικό καρκίνο. Βασική δόσοπεριοριστική ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου είναι η νευροτοξικότητα η οποία εκδηλώνεται με δύο διαφορετικά νευροπαθολογικά σύνδρομα. Τουλάχιστον τα 2/3 των ασθενών αναπτύσσουν μία οξεία παροδική περιστατοματική δυσαισθησία και δυσαισθησία των άκρων, κατά τη διάρκεια έγχυσης του φαρμάκου ή εντός 24 ωρών από αυτήν. Έχει προταθεί ότι η οξεία νευροτοξικότητα προκαλείται από την παρεμβολή της οξαλιπλατίνης στη λειτουργία των τάσεο-ελεγχόμενων διαύλων νατρίου. Η δεύτερη μορφή νευροτοξικότητας είναι μια χρόνια, κυρίως αισθητική πολυνευροπάθεια της οποίας η συχνότητα και σοβαρότητα σχετίζεται με την αθροιστική έκθεση στο φάρμακο. Ο ακριβής μηχανισμός νευροτοξικότητας της οξαλιπλατίνης δεν είναι γνωστός, ενώ απουσιάζει μια αποτελεσματική θεραπεία αντιμετώπισης των ανεπιθύμητων αυτών ενεργειών.

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας είναι η νευροφυσιολογική διερεύνηση του μηχανισμού δράσης της οξαλιπλατίνης στο οξύ νευροπαθολογικό σύνδρομο. Ως κάθε πειραματικό μοντέλο επιλέχθηκε το απομονωμένο παρασκεύασμα του ισχιακού νεύρου επίμυος. Για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία, αναφέρομε ενδο-αξονικές καταγραφές δυναμικών δράσεων παρουσία οξαλιπλατίνης στο περιφερικό σύστημα θηλαστικού.

Συμπεράσματα: Οι ενδο-αξονικές καταγραφές δυναμικών δράσης παρουσία οξαλιπλατίνης αποκάλυπτον 3 ομάδες προτύπων εκπόλωσης. Στην πρώτη ομάδα, παρατηρείται ριπή δυναμικών δράσης αυξανόμενου αριθμού με την πάροδο του χρόνου. Στη δεύτερη, η επαναπόλωση του δυναμικού δράσης είναι εξαιρετικά βραδεία, δημιουργώντας χαρακτηριστικό plateau αυξανόμενης διάρκειας με τον χρόνο. Στην τρίτη ομάδα, ριπές δυναμικών δράσης ακολουθούν το χαρακτηριστικό plateau. Σε κάθε περίπτωση, η φάση εκπόλωσης των δυναμικών δράσης, για την οποία υπεύθυνα είναι τα τάσεο-ελεγχόμενα κανάλια νατρίου, παραμένει ανεπηρεάστη. Τα αποτελέσματα υποστηρίζονται από μαθηματικά μοντέλα νευρωνικής δραστηριότητας και παρέχουν ενδείξεις για δράση της οξαλιπλατίνης και στα τάσεο-ελεγχόμενα κανάλια καλίου προτείνοντας έτσι νέους στόχους στην προσπάθεια ανεύρεσης νευροπροστατευτικών ουσιών.

EA18: ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΤΩΝ ΓΝΑΘΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ

Ο. Νικολάτου-Γαλίτη¹, Ε. Παπαδοπούλου¹, Τρ. Σαρρή¹, Μ-Χ. Κυρτσώνη², Π. Ρεπούσης³, Β. Μπαρμπούνης⁴, C.A. Migliorati⁵

1. Κλινική Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής, Μονάδα Οδοντιατρικής Αντιμετώπισης Ογκολογικού Ασθενούς, Οδοντιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.
2. 1^η Προπαιδευτική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.
3. Αιματολογική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
4. Ογκολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
5. University of Tennessee Health Science Center College of Dentistry, Memphis, USA

Εισαγωγή: Η οστεονέκρωση των γνάθων σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά ορίζεται ως η παρουσία νεκρωμένου οστού για περισσότερες από 8 εβδομάδες στο στόμα, εφόσον δεν έχει προηγηθεί ακτινοθεραπεία κεφαλής/τραχήλου. Περιγράφονται 4 στάδια, ενώ θεραπευτικά συστήνεται πιο συχνά συντηρητική αγωγή, με στόχο την ύφεση του πόνου, τον έλεγχο της λοίμωξης και τον περιορισμό της εξέλιξης της νέκρωσης.

Σκοπός: Παρουσιάζεται η κλινική πορεία της οστεονέκρωσης σε 47 ασθενείς, μετά από συντηρητική αγωγή.

Ασθενείς-Μέθοδος: Χορηγήθηκαν 3 διαφορετικά αντιβιοτικά σχήματα ανάλογα με το στάδιο, την έκταση της πυόρροιας και του αποκλυμμένου οστού και τη βαρύτητα του πόνου.

Αποτελέσματα: Η μέση (median) διάρκεια της προηγηθείσας χορήγησης των διφωσφονικών και της μέσης παρακολούθησης ήταν 36 και 16 μήνες. Επούλωση της οστεονέκρωσης παρατηρήθηκε σε 7 ασθενείς (14,9%), ενώ ο πόνος υποχώρησε αλλά παρέμεινε η αποκάλυψη του οστού σε 38 ασθενείς (80,9%). Η πιθανότητα επούλωσης ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν παμυδρόνταη ακολουθούμενη από ζολενδρονικό οξύ σε σύγκριση με τα υπόλοιπα διφωσφονικά ($P=0,023$) καθώς και σε ασθενείς με οστεονέκρωση σταδίου 0 ή 1 ($P=0,003$). Η διακοπή της θεραπείας με το διφωσφονικό δεν βρέθηκε να συνδέεται με αυξημένη επούλωση ($P=0,706$). Το φύλο, η ηλικία, η υποκείμενη νόσος, το κάπνισμα, η νεφρική ανεπάρκεια, η υπέρταση, η χορήγηση θαλιδομιδής, η χημειοθεραπεία, οι οδοντικές εξαγωγές συγκριτικά με άλλους τοπικούς παράγοντες κινδύνου, η εντόπιση και ο αριθμός των βλαβών δεν συσχετίστηκαν με την επούλωση. Το αντιβιοτικό σχήμα 1 χορηγήθηκε πιο συχνά στα στάδια 0 και Ι, ενώ τα σχήματα 2 και 3 στα στάδια ΙΙ και ΙΙΙ. Κανένα αντιβιοτικό σχήμα δεν συνδέθηκε με την κλινική πορεία. Αυτό μπορεί να υποδηλώνει την ανάγκη για πιο λεπτομερή σταδιοποίηση της οστεονέκρωσης.

Συμπεράσματα: Η συντηρητική αντιμετώπιση φαίνεται πως συνδέθηκε στην επούλωση της οστεονέκρωσης και στην ανακούφιση από τον πόνο στους περισσότερους ασθενείς. Η διακοπή της χορήγησης των διφωσφονικών δεν επηρέασε σημαντικά την επούλωση.

EA19: ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΤΗΣ MRP5 ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΣΕ ΟΓΚΟΥΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Γ. Αλεξίου¹, Α. Γούσια², Α. Κυρίτσης³, Σ. Βούλγαρης¹

1. Νευροχειρουργική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
2. Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομίας Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
3. Νευρολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων

Σκοπός: Ο μηχανισμός χημειοαντίστασης των όγκων αφορά τον πολυανθεκτικό στη χημειοθεραπεία φαινότυπο (MDR, multidrug resistance phenotype), που σχετίζεται με την ανάπτυξη ενεργητικών μηχανισμών απέκκρισης των χημειοθεραπευτικών ουσιών μέσω διαμεμβρανικών πρωτεϊνών. Μεταξύ αυτών είναι η Ρ-γλυκοπρωτεΐνη και η υπερικογονείνη των MRP πρωτεϊνών, που αριθμεί 9 μέλη. Στην παρούσα μελέτη έγινε διερεύνηση της έκφρασης και του προγνωστικού ρόλου της MRP5 πρωτεΐνης σε όγκους εγκεφάλου.

Υλικό-Μέθοδοι: Έγινε ανοσοϊστοχημικός προσδιορισμός της έκφρασης της MRP5 πρωτεΐνης και του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού MIB-1/Ki-67 σε 42 όγκους εγκεφάλου. Μεταξύ αυτών 13 πολύμορφα γλιοβλαστώματα, 2 αναπλαστικά αστροκυτώματα, 2 αναπλαστικά ολιγοδενδρογλιώματα, 1 χαμηλόβαθμο αστροκύτωμα, 15 τυπικά μηνιγγιώματα, 1 άτυπο μηνιγγίωμα, 3 αναπλαστικά μηνιγγιώματα και 5 μεταστατικοί όγκοι.

Αποτελέσματα: Στα γλιώματα η έκφραση της MRP5 ήταν από 0% έως και 45%. Υπήρξε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της έκφρασης της MRP5 και της επιθετικότητας των γλιοματιών (MIB-1/Ki-67) ($p=0.019$). Όταν αναλύθηκαν μόνο οι ασθενείς με γλιοβλάστωμα βρέθηκε ότι οι ασθενείς με έκφραση MRP5 μεγαλύτερη του 10% είχαν μικρότερη επιβίωση ($p=0.0095$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση μόνο η έκφραση της MRP5 είχε ανεξάρτητη προγνωστική σημασία ($p=0.03$, 95% CI 1,19 to 30,54). Δεν παρατηρήθηκε έκφραση της MRP5 στα τυπικά και στο άτυπο μηνιγγίωμα καθώς και στους μεταστατικούς όγκους. Μικρή έκφραση (2%) παρατηρήθηκε στα αναπλαστικά μηνιγγιώματα.

Συμπεράσματα: Υψηλό επίπεδο έκφρασης της MRP5 πρωτεΐνης παρατηρείται σε όγκους υψηλότερης κακοήθειας και φαίνεται να σχετίζεται με δυσμενέστερη πρόγνωση για αυτούς τους ασθενείς.

EA20: ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ Τ-ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ: ΔΕΚΑΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Α. Κυριαζοπούλου¹, Ε. Χατζημυχαήλ¹, Μ. Μπάη³, Ι. Μπασιούκας², Κ. Σκανδάλης²,
Α. Παπούδου³, Ε. Μπριασούλης¹

1. Αιματολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
2. Δερματολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
3. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων

Σκοπός: Τα περιφερικά Τ-Λεμφώματα (PTCL) αποτελούν μία σπάνια και ετερογενή ομάδα νοσημάτων. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να μελετήσουμε το επιδημιολογικό και κλινικό προφίλ των PTCL στην Ήπειρο, ως μέρος εθνικής καταγραφής.

Ασθενείς-Μέθοδοι: Πρόκειται για αναδρομική κλινική μελέτη. Διερευνήσαμε το αρχείο της κλινικής για την δεκαετία 2001-2011 και ανασύραμε ιατρικούς φακέλους ασθενών με διάγνωση PTCL. Κάναμε λεπτομερή καταγραφή δημογραφικών στοιχείων, ιστοπαθολογικής έκθεσης, θεραπειών και κλινικής πορείας ασθενών.

Αποτελέσματα: Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 73 έτη, με υπεροχή των ανδρών. Επτά ασθενείς είχαν Τ-αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα, 2 αναπλαστικό ALK(-), 1 NK/T ρινικού τύπου και 1 του τύπου κοκκιωματώδους χαλαρού δέρματος (granulomatous s-lack skin). Στην αρχική κατά Ann Arbor σταδιοποίηση 64 % ήταν σταδίου III-IV και 36% ήταν σταδίου I-II. Η πλειοψηφία των ασθενών (54.5%) εμφάνισε Β-συμπτωματολογία κατά τη διάγνωση, ενδεικτικό του υψηλού φορτίου της νόσου. Το 45.5% παρουσίασε θετική Coombs και υπεργαμμασφαιριναιμία κατά τη διάγνωση με το 57.7% από αυτούς να έχουν Τ-αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα. Σημαντικός αριθμός ασθενών εμφάνισε εξω-λεμφαδενική νόσο (45.5%) κυρίως με τη μορφή των δερματικών εξανθημάτων. Όλοι οι ασθενείς εκτός από 2 έλαβαν συνδυασμένη χημειοθεραπεία του τύπου CHOP ή CHOP-like. Ένας ασθενής έλαβε dexarotene και ένας μεγάλης ηλικίας και σοβαρή συνοσηρότητα αντιμετωπίστηκε με μετρονομική κυκλοφωσφαμίδη. 3 ασθενείς ολοκλήρωσαν την θεραπεία και είναι ελεύθεροι νόσου, 5 δεν έχουν ολοκληρώσει την προγραμματισμένη θεραπεία (νέες διαγνώσεις), 1 υποτροπίασε και ακολουθεί 2^{ης} γραμμής θεραπεία και 2 απεβίωσαν, 1 πριν ολοκληρώσει τη χημειοθεραπεία λόγω εξέλιξης νόσου και ο άλλος κατά τη διάρκεια 2^{ης} γραμμής θεραπείας. Λόγω του μικρού αριθμού ασθενών και του μικρού χρόνου παρακολούθησης δεν είναι δυνατή η εκτίμηση της συνολικής επιβίωσης.

Συμπεράσματα: Ασθενείς με διάγνωση PTCL είναι κατά κανόνα ηλικιωμένοι, προχωρημένου σταδίου, παρουσιάζουν ανοσολογικές διαταραχές ενώ συχνή η συμμετοχή του δέρματος. Απαιτούνται μελέτες για το ποιά από τα παραπάνω χαρακτηριστικά επηρεάζουν δυσμενώς ή όχι την κλινική έκβαση της νόσου.



EA21:

ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ Ή ΣΤΕΛΕΧΙΑΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΑΠΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ ΩΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ;

I. Παπασωτηρίου^{1,2,5}, M. Χατζηγιάννου¹, M. Τολούδη¹, Π. Αποστόλου¹, U. Jacob³, R. Hammon⁴, N. Hembry^{5,6}

1. RGCC-Research Genetic Cancer Centre Ltd, Φιλώτας Φλώρινα
2. Hämatologie-Onkologie Abteilung, Station 10, Martin Luther Uniklinik Halle-Kröllwitz, Innere Medizin IV, Ernst Grube Straße 40, 06120, Halle (Saale), Deutschland
3. Ursula Jacob GmbH, SilberwaldKlinik, Silberwald24, Dornstetten-Hallwangen, Freundstadt, Deutschland
4. ATMC Medical Center, 5429 Lakeview, Parkway, Rowlette, TX, USA
5. Litfield House Medical Centre, Clifton, Bristol, UK
6. RGCC UK Ltd, Clifton, Bristol, UK

Σκοπός: Πρόσφατα έχει αποδειχθεί και αναγνωριστεί η αξία των κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων ως προγνωστικός δείκτης για διάφορους τύπους νεοπλασμάτων. Η παρούσα ανάλυση επιχειρεί να προλάβει την αρχή διερεύνησης της υποκατηγορίας πληθυσμού κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων που έχουν ιδιότητες στελεχειαίων κυττάρων με τελικό σκοπό την αξιοποίησή τους ως προγνωστικό και πιθανό διαγνωστικό ρόλο.

Υλικά-μέθοδοι: Για το σκοπό της συγκεκριμένης ανάλυσης χρησιμοποιήθηκε ένα δείγμα αιμάτων 58 ασθενών με καρκίνο μαστού σε διάφορα στάδια (μεταξύ II και IV). Από τα συγκεκριμένα δείγματα έγινε διαχωρισμός, απομόνωση, ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός τόσο των κυκλοφορούντων καρκινικών όσο και των υπαρχόντων στελεχειαίων καρκινικών κυττάρων. Οι μέθοδοι που ακολουθήθηκαν ήταν διπλής πλατφόρμας για αποφυγή ψευδών θετικών ή αρνητικών αποτελεσμάτων. Παράλληλα αναζητήθηκαν από τα κέντρα θεραπείας και παρακολούθησης των ασθενών η κλινική εκτίμηση και πορεία τους. Από τις δύο ομάδες δεδομένων (εργαστηριακών και κλινικών) έγινε στατιστικός συσχετισμός ώστε να διερευνηθεί η σχέση των στελεχειαίων καρκινικών κυττάρων με την κλινική πορεία και εξέλιξη της ασθένειας.

Αποτελέσματα: Από το σύνολο των ασθενών έγινε στατιστική ανάλυση των δεδομένων και αξιοποιήθηκαν το δείγμα ασθενών από το οποίο υπήρξαν επαρκή δεδομένα προκειμένου να αποφευχθούν στατιστικά λάθη τύπου I. Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει ισχυρός στατιστικός συσχετισμός τόσο με την ύπαρξη όσο και με την ποσότητα των στελεχειαίων καρκινικών κυττάρων στο δείγμα αίματος των ασθενών με καρκίνο μαστού. Επιπλέον ρόλο φάνηκε ότι διαδραματίζει και ο ποιοτικός προσδιορισμός των συγκεκριμένων κυττάρων.

Συμπεράσματα: Από την παρούσα ανάλυση διαφαίνεται ότι ο εντοπισμός στελεχειαίων καρκινικών κυττάρων μπορεί να έχει ακριβή ρόλο ως προγνωστικός δείκτης της κλινικής πορείας των ασθενών.

EA22:

Η ΧΡΗΣΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΥΝΔΕΥΕΤΑΙ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΡΙΠΛΑ ΑΡΝΗΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΕ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

N. Πισσαμαλιτζιά¹, K. Παπαδημητρίου¹, X. Πανάπουλος¹, Δ. Τρυφωνόπουλος¹, N. Τσουκαλάς¹, N. Μοιροπούλου¹, P. Ρυφτάκη¹, I. Μισιτζής², N. Αποστολικάς³, A. Ευφρασύνη¹

1. Β' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα - Μονάδα Κληρονομικού Καρκίνου, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
2. Τμήμα Χειρουργικής Μαστού, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
3. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Σκοπός: Η χρήση οιστρογόνων είναι γνωστός παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης Ca Μαστού σε μεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ελάχιστα όμως είναι γνωστά για τον ρόλο της χρήσης οιστρογόνων σε προ-εμμηνόπαυσιακές γυναίκες. Στην παρούσα μελέτη διερευνήσαμε εάν η λήψη ή μη εξογενών οιστρογόνων επιδρά στη βιολογική συμπεριφορά (φαινότυπος) και στα κλινικό-παθολογικά χαρακτηριστικά, σε προ-εμμηνόπαυσιακές γυναίκες καθώς και την σχέση τους με άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες εμφάνισης Ca Μαστού.

Υλικά-Μέθοδοι: Η επεξεργασία των πληροφοριών έγινε από τράπεζα δεδομένων 938 ασθενών με Ca Μαστού κατά την Setia 2006-2010, που τηρείται προοπτικά, στη Μονάδα Κληρονομικού Καρκίνου Μαστού. Η καταγραφή γίνεται στην πρώτη επίσκεψη των ασθενών και περιλαμβάνει: Δημογραφικά στοιχεία, Στάδιο (TNM), έκθεση σε παράγοντες κινδύνου (οιστρογόνα, παχυσαρκία, κάπνισμα, αλκοόλ, θηλασμός, τεκνοποίηση) και κλινικό-παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά βιολογικής συμπεριφοράς με ανοσοστοχομετρία για ER/PGR,HER2 με ή χωρίς FISH/CIS.

Αποτελέσματα: Καταγράφηκαν 333 προ-εμμηνόπαυσιακές ασθενείς. Από αυτές 131 (39%) (μ. ηλικία 42,3) είχαν λάβει οιστρογόνα (μέση διάρκεια λήψης 28 μήνες) και 202 (61%) δεν είχαν λάβει (μ. ηλικία 43,7). Οι συχνότερες αιτίες λήψης ήταν η αντισύλληψη (35%), οι διαταραχές κύκλου (17%), η εγκυμοσύνη (17%) και προσπάθειες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (17%). Η χρήση καπνού, αλκοόλ και η εμφάνιση παχυσαρκίας (BMI≥30) ήταν παρόμοια ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών. Δεν υπήρξε συσχέτιση της διάρκειας λήψης οιστρογόνων με την χρονική απόσταση από τη λήψη έως τη διάγνωση της νόσου ($r = -0,1$). Η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού Ca Μαστού ήταν συχνότερη στις ασθενείς με λήψη οιστρογόνων (31,3% έναντι 22,8%, $p=0,08$). Βρέθηκε με στατιστικά σημαντική αυξημένη καταγραφή Τριπλά Αρνητικών καρκίνων στην ομάδα με τη λήψη οιστρογόνων (23,6% έναντι 13,4%, $p=0,016$). Οι υπόλοιπες παράμετροι που ελέγχθηκαν (ιστολογικός τύπος, Βαθμός κακοήθειας, HER2 επαύξηση, ER/PgR θετικότητα) καθώς και το στάδιο της νόσου στη διάγνωση δε διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών.

Συμπεράσματα: Στη παρούσα μελέτη φαίνεται ότι η χρήση οιστρογόνων στις προ-εμμηνόπαυσιακές γυναίκες συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Τριπλά Αρνητικού Καρκίνου Μαστού γεγονός που επαυξάνεται με την ύπαρξη Οικογενειακού Ιστορικού. Η στατιστικά σημαντικά αυξημένη εμφάνιση του Τριπλά Αρνητικού Καρκίνου του Μαστού σε προ-εμμηνόπαυσιακές γυναίκες μπορεί να σχετίζεται με προγενέστερη χρήση οιστρογόνων και σαφώς χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Η ολοένα αυξανόμενη χρήση οιστρογόνων από νεαρές γυναίκες κατά τα παρελθόντα έτη, ενδεχομένως μας επιφυλάσσει μια μεταβολή της συχνότητας ορισμένων τύπων του Ca Μαστού στο μέλλον.

EA23:

ΠΡΩΤΟ-ΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΗ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ BRCA1 ΣΕ ΝΕΑΡΗ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ

Φ. Φωστήρα¹, N. Φέκκας², A. Σταυροπούλου¹, M. Περτέση¹, Γ. Ιατρόπουλος², A. Καραμπατζής², N. Τσουκαλάς², X. Χριστοφυλλάκης²

1. Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε. «Δημόκριτος»
2. Ογκολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.

Σκοπός: Η παρουσίαση περιστατικού νεαρής ασθενούς με καρκίνο μαστού και σπάνια μετάλλαξη του γονιδίου BRCA1.

Υλικά-Μέθοδοι: Πρόκειται για ασθενή 36 ετών που παρουσιάστηκε το 6/2010 με μια ρυπαρή εξελκωμένη βλάβη στο δεξιό μαστό που προϋπήρχε από έτος. Η βιοψία της βλάβης κατέδειξε την ύπαρξη διηθητικού πορογενούς καρκινώματος, grade III, με εστιακή θηλώδη διαμόρφωση, εστίες νέκρωσης και διήθηση του δέρματος. Ο ανοσοστοχοχημικός έλεγχος ανέδειξε τα ER, PgR και HER2 αρνητικά (triple negative). Από τη λοιπή σταδιοποίηση αναδείχθηκαν δευτεροπαθείς εντοπίσεις στους πνεύμονες. Αρχικά χορηγήθηκε χημειοθεραπεία 1^{ης} γραμμής και λόγω μη ανταπόκρισης αποφασίστηκε χορήγηση θεραπείας 2^{ης} γραμμής και τοπικής ακτινοθεραπείας. Επιπλέον, ζητήθηκε γονιδιακός έλεγχος αφενός λόγω του νεαρού της ηλικίας της ασθενούς και αφετέρου για τη λήψη θεραπευτικής απόφασης (πιθανή χορήγηση αναστολέων της PARP). Μετά τη λήψη λεπτομερούς οικογενειακού και ατομικού ιστορικού, ακολούθησε απομόνωση του DNA από ολικό περιφερικό αίμα και πλήρης ανάλυση των γονιδίων BRCA1 και BRCA2 με απευθείας αλληλούχηση σε αυτόματο αναλυτή.

Αποτελέσματα: Το οικογενειακό ιστορικό της ασθενούς δεν συνάδει με τις τυπικές περιπτώσεις κληρονομικού καρκίνου του μαστού, δεδομένου ότι αναφέρονται μόνο η εμφάνιση καρκίνου προστάτη στον πατέρα της και καρκίνου μαστού στην γιαγιά της. Κατά την ανάλυση του γονιδίου BRCA1 ανιχνεύθηκε η παθολόγος μετάλλαξη p.Glu1060X, η οποία εδράζεται στο εξόνιο 11 του γονιδίου και δεν έχει καταγραφεί άλλη φορά στον ελληνικό πληθυσμό.

Συμπεράσματα: Η συγκεκριμένη μετάλλαξη είναι μοναδική για τον ελληνικό πληθυσμό και ενώ εδράζεται στο μεγαλύτερο εξόνιο του γονιδίου BRCA1, δεν ανήκει στο φάσμα των συχνών μεταλλάξεων που ανευρίσκονται στον πληθυσμό μας. Με το δεδομένο της ύπαρξης παθολόγου μετάλλαξης στο γονίδιο BRCA1 διερευνήθηκε η δυνατότητα ένταξης της ασθενούς σε κλινική δοκιμή χορήγησης αναστολέων της PARP.

EA24:

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ IN VITRO ΜΕΛΕΤΗ ΦΟΥΛΒΕΣΤΡΑΝΗΣ ΚΑΙ ΤΑΜΟΞΙΦΑΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Δ. Δυμπεράτου, E. Γιαννοπούλου, A. Κούτρας, X. Π. Καλόφωνος

Εργαστήριο Κλινικής Ογκολογίας, Ογκολογικό Τμήμα, Τμήμα Ιατρικής, Π.Ι.Ν. Πατρών

Σκοπός: Στην παρούσα εργασία έγινε συγκριτική μελέτη μεταξύ δύο εκλεκτικών ανταγωνιστών των οιστρογονικών υποδοχών (estrogen receptor, ER), της φουλβεστράνης που προκαλεί καταστολή και αποκωδικοποίηση των ER (SERD, selective estrogen receptor down regulator) και της ταμοξιφαίνης που τροποποιεί τη λειτουργία των ER (SERM, selective estrogen receptor modulator). Ειδικότερα μελετήθηκε η δράση των ανταγωνιστών στη μεταναστευτική ικανότητα ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων μαστού.

Υλικά-μέθοδοι: Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν οι ορμονοεξαρτώμενες ανθρώπινες καρκινικές σειρές μαστού MCF-7 και T47D. Χρησιμοποιήθηκαν η φουλβεστράνη, η ταμοξιφαίνη, η ενδοξιφαίνη και η 4-OH-ταμοξιφαίνη. Ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων προσδιορίστηκε με τη μέθοδο του μεθυλ-τετραζολίου (MTT) και η μεταναστευτική ικανότητα εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας τις μεθόδους boyden chamber και scratch wound.

Αποτελέσματα: Οι υπό μελέτη παράγοντες ανέστειλαν τον πολλαπλασιασμό και στις δύο κυτταρικές σειρές έπειτα από διέγερση των ER με οιστρογόνα. Στη συνέχεια, μελετήθηκε η δράση των παραγόντων στη μεταναστευτική ικανότητα των κυττάρων και βρέθηκε ότι με τη μέθοδο του boyden chamber, η οποία επιτρέπει τη μετακίνηση μονήρων κυττάρων, η φουλβεστράνη υπερέρχει έναντι της ταμοξιφαίνης. Αντίθετα με τη μέθοδο του scratch wound, η ταμοξιφαίνη επηρεάζει τη συλλογική μετακίνηση των κυττάρων σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με τη φουλβεστράνη.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν τη γνωστή αντινεοπλασματική δράση της φουλβεστράνης και της ταμοξιφαίνης στον καρκίνο του μαστού. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας στην οποία συγκρίνεται για πρώτη φορά η επίδραση των φαρμάκων στην μεταναστευτική ικανότητα των κυττάρων, συνηγορούν υπέρ της ύπαρξης διαφορετικών μηχανισμών. Περαιτέρω διερεύνηση ως προς τα μονοπάτια που ελέγχουν τους διαφορετικούς μηχανισμούς είναι απαραίτητη και είναι σε εξέλιξη.



EA25: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΠΑΚΛΙΤΑΞΕΛΗΣ, ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΗΣ ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗΣ, ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ TRASTUZUMAB, BEVACIZUMAB ΩΣ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΠΙΚΟ-ΠΕΡΙΟΧΙΚΑ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟΥ ΠΟΡΟΓΕΝΟΥΣ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΜΑΣΤΟΥ

Δ. Κρικέλης, Κ. Αλιφιέρης, Γ. Γερομίχαλος, Δ. Τραφαλής

Τμήμα Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

Σκοπός: Η μελέτη της αποτελεσματικότητας της προσθήκης μονοκλωνικού αντισώματος, 1) anti-VEGF (Μπεβασιζουμάβης), ή 2) anti-HER-2 (Τραστουζουμάβης), σε νεοεπιχειρητική χημειοθεραπεία τοπικοπεριοχικά προχωρημένου πορογενούς αδενοκαρκινώματος μαστού HER-2 αρνητικού ή θετικού αντίστοιχα, σε επιλεγμένη ομάδα ασθενών. Νεότερα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η προσθήκη τραστουζουμάβης (Trastuzumab) σε κυτταροτοξικούς θεραπευτικούς συνδυασμούς ταξανών (Δοσεταξέλης ή Πακλιταξέλης) και ανθρακυκλινών στην προεγχειρητική θεραπεία HER-2 θετικών όγκων μαστού δεν αυξάνει σημαντικά την τοξικότητα, ενώ αυξάνει σημαντικά την αποτελεσματικότητα διπλασιάζοντας το ποσοστό παθολογο-ανατομικής πλήρους ύφεσης (pathological complete remission, pCR). Η προσθήκη Μπεβασιζουμάβης (Bevacizumab) σε αντίστοιχη προεγχειρητική θεραπεία δεν έχει μελετηθεί.

Υλικό-Μέθοδοι: Σύμφωνα με τα αρχικά κριτήρια ένταξης στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 11 γυναίκες ασθενείς, προ-εμμηνοπαυσιακές, σε άριστη γενική κατάσταση (PS:0), με τοπικοπεριοχικά προχωρημένο πορογενές αδενοκαρκίνωμα μαστού, σταδίου T3N1M0 (8 ασθενείς) και T4N1M0 (3 ασθενείς), με HER-2 θετικό σε 4 ασθενείς και σε 7 με αρνητικό, υψηλού βαθμού κακοήθειας (grade III), με υψηλή έκφραση Ki-67 (>50%), ανεξαρτήτως έκφρασης στεροειδικών υποδοχέων. Οι ασθενείς έλαβαν 4-6 κύκλους θεραπεία με: Πακλιταξέλη 150mg/m², λιποσωματική Δοξορουβικίνη (Myocet) 60 mg/m², Κυκλοφωσφαμίδη 500mg/m² και Τραστουζουμάβη 4mg/kg (Δόση φόρτισης 6mg/Kg), ή Μπεβασιζουμάβη (6mg/Kg) την 1^η ημέρα και κάθε 15 ημέρες. Στους ασθενείς που προκλήθηκε στον 1^ο κύκλο θεραπείας ουδετεροπενία grade III, στους επόμενους κύκλους χορηγήθηκαν άπαξ 6mg πελφιλγραστίνης τη 2^η ημέρα.

Αποτελέσματα: Ουδετεροπενία grade III προκλήθηκε σε 4/11 ασθενείς ενώ λοιπές τοξικότητες grade III/IV δεν καταγράφηκαν. Επίσης, δεν καταγράφηκε καρδιοτοξικότητα. Κλινική/απεικονιστική ανταπόκριση (υποσταδιοποίηση), πλήρη (CR) ή μερική (PR), παρουσίασαν όλοι οι ασθενείς (11/11), ενώ pCR διαπιστώθηκε μετεγχειρητικά σε 7 (64%) ασθενείς (3/4 HER2+, 4/7 HER2-).

Συμπεράσματα: Η συγκεκριμένη μελέτη, αν και προκαταρκτική, καταγράφει με εντυπωσιακό τρόπο την αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού συνδυασμού: Πακλιταξέλης, λιποσωματικής Δοξορουβικίνης, Κυκλοφωσφαμίδης με μονοκλωνικά αντισώματα (Trastuzumab, Bevacizumab), με καλή ανοχή, σε συγκεκριμένη ομάδα ασθενών με καρκίνο μαστού ως προεγχειρητική θεραπεία. Περαιτέρω κλινική μελέτη φάσης II/III χρειάζεται προκειμένου να επικυρωθούν τα ανωτέρω αποτελέσματα.

EA26:

Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ *ERCC1* ΚΑΙ ΤΟΥ *BRCA1* ΣΤΟΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΟΓΚΟ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΒΛΕΨΕΙ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2^{ης} ΓΡΑΜΜΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΠΛΑΤΙΝΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΜΚΠ)

Χ. Παπαδάκη¹, Ε. Λαγουδάκη², Μ. Σφακιανάκη¹, Γ. Ιωαννίδης¹, Δ. Μαυροδύτης^{1,3}, Μ. Τρυπιάκη¹, Ε. Τσακαλάκη¹, Ε. Σταθόπουλος², Β. Γεωργουλιάς^{1,3}, Ι. Συγκλάκος^{1,3}

1. Εργαστήριο Βιολογίας του Καρκίνου, Πανεπιστήμιο Κρήτης
2. Τμήμα Ιστοπαθολογίας, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
3. Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

Σκοπός: Η χημειοθεραπεία (ΧΘ) με βάση την πλατίνα αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στη θεραπεία του ΜΜΚΠ. Σύμφωνα με αναδρομικές και προοπτικές μελέτες, τα επίπεδα mRNA των γονιδίων *ERCC1* και *BRCA1* μπορούν να προβλέψουν την αντίσταση της νόσου στη χορήγηση πλατίνας ως θεραπείας 1^{ης} γραμμής. Εντούτοις, δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα για τον προβλεπτικό ρόλο των γονιδίων αυτών στην έκβαση των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία 2^{ης} γραμμής με βάση την πλατίνα. Στην παρούσα μελέτη διερευνήσαμε την προβλεπτική αξία της έκφρασης των *ERCC1* και *BRCA1* σε ασθενείς που έλαβαν πλατινίου συνδυασμό μετά από υποτροπή σε ΧΘ 1^{ης} γραμμής που δεν περιείχε πλατίνα.

Ασθενείς-Μέθοδοι: Αναλύθηκαν αναδρομικά με RT-qPCR τα επίπεδα έκφρασης των *ERCC1* και *BRCA1* σε 290 πρωτοπαθούς όγκους ασθενών με ΜΜΚΠ σταδίου IIIB (με πλευρική συλλογή) και IV. 131 από αυτούς τους ασθενείς είχαν λάβει μη πλατινίου συνδυασμό (94 δοσεταξέλη/γεμισταβίνη και 37 βινορελβίνη/γεμισταβίνη) στα πλαίσια δύο τυχαιοποιημένων μελετών της Ελληνικής Ογκολογικής Ερευνητικής Ομάδας. Από τους 131 ασθενείς οι 100 έλαβαν πλατίνα στη 2^η γραμμή και συνεπώς συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανάλυση.

Αποτελέσματα: Χαμηλά επίπεδα mRNA του *ERCC1* συσχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης (RR; p=0.011), μεγαλύτερη διάρκεια επιβίωσης χωρίς πρόοδο νόσου (PFS; p=0.029) και μεγαλύτερη διάρκεια ολικής επιβίωσης με την έναρξη ΧΘ 2^{ης} γραμμής με βάση την πλατίνα (mOS; p=0.001). Παρόμοια, η χαμηλή έκφραση του *BRCA1* συσχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά RR (p=0.022), μεγαλύτερη PFS (p=0.041) και μεγαλύτερη mOS (p=0.005). Επιπλέον, οι ασθενείς με χαμηλή έκφραση και των δύο γονιδίων είχαν μεγαλύτερη PFS και mOS (p<0.001) συγκριτικά με αυτούς που είχαν υπερέκφραση και των δύο γονιδίων. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι η χαμηλή έκφραση του *ERCC1* και του *BRCA1* αποτελούν ανεξάρτητους εννοικούς προγνωστικούς παράγοντες για την PFS (HR 0.6; 95% CI: 0.4-0.8; p=0.029 and HR 0.7; 95% CI: 0.6-0.9; p=0.043 για *ERCC1* και *BRCA1*, αντίστοιχα) και την mOS (HR 0.5; 95% CI: 0.3-0.7; p=0.003 και HR 0.7; 95% CI: 0.6-0.9; p=0.038 για *ERCC1* και *BRCA1*, αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Τα παραπάνω δεδομένα αναδεικνύουν για πρώτη φορά ότι η έκφραση των *ERCC1* και *BRCA1* στον πρωτοπαθή όγκο κατά την αρχική διάγνωση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στην πρόβλεψη της εξασθεσίας στην πλατίνα ως θεραπεία 2^{ης} γραμμής στον ΜΜΚΠ. Τα ευρήματα αυτά χρήζουν περαιτέρω επιβεβαίωσης.

EA27:

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ *EGFR* ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (NSCLC)

Χ. Ευσταθιάδου¹, S. Muray¹, Ι. Νταχιάμπρ², Γ. Νασούλας¹

1. GENEKOR A.E. Πρότυπο Κέντρο Ανάλυσης Γενετικού Υλικού
2. Institute for Clinical, Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts

Εισαγωγή: Σωματικές μεταλλάξεις στα εξόνια 18-21 του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (*EGFR*) έχουν συσχετιστεί με βελτιωμένη ανταπόκριση ασθενών με NSCLC σε αναστολείς της κινάσης τυροσίνης (TKIs). Η συχνότητα εμφάνισης των μεταλλάξεων αυτών διαφέρει ανάλογα με την εθνικότητα σε ασιατικούς πληθυσμούς είναι 30%, ενώ σε Καυκάσιους 15%. Διαθέσιμα στοιχεία για τη συχνότητα των *EGFR* μεταλλάξεων σε συγκεκριμένες εθνικές ομάδες στην Ευρώπη είναι περιορισμένα. Επιπλέον, διάφοροι κλινικοπαθολογικοί παράγοντες (φύλο, κάπνισμα και ιστολογία του όγκου) συσχετίζονται με την παρουσία μεταλλάξεων.

Σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η συχνότητα και το εύρος των *EGFR* μεταλλάξεων σε ελληνικό πληθυσμό και να διερευνηθούν τεχνικές πτυχές των μεθόδων ανάλυσης.

Μέθοδοι: 239 δείγματα ασθενών με NSCLC αναλύθηκαν με HRMA (High Resolution Melting Analysis) και bi-directional sequencing για την εύρεση σωματικών μεταλλάξεων στα εξόνια 18-21 του *EGFR*. ME-PCR (mutant enriched-PCR) για τις κλασικές μεταλλάξεις L858R και del19 χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με σπάνια bi-directional sequencing σε 299 επιπλέον ασθενείς. Σε όλα τα δείγματα πραγματοποιήθηκε παθολογική εξέταση και χρησιμοποιήθηκε macrodissection προκειμένου να εξασφαλιστεί περικεκτικότητα καρκινικών κυττάρων (%TCC) >75% σε όλες τις δυνατές περιπτώσεις.

Αποτελέσματα: Χρησιμοποιώντας HRMA και bi-directional sequencing η συχνότητα εμφάνισης μεταλλάξεων βρέθηκε ότι είναι 16.3%; 30 x εξόνιο 19 (76,9%) και 8 x L858R (20,5%) με μια μετάλλαξη στο εξόνιο 20 (V769insASV, 2,6%). Χρησιμοποιώντας ME-PCR η συχνότητα των μεταλλάξεων ήταν 15.4% (46 ασθενείς, 49 μεταλλάξεις). 6 επιπλέον μεταλλάξεις, 3 x S768L, 1 x G719C, V774M και 1 x E709K προσδιορίστηκαν με sequencing. Στο σύνολο των δειγμάτων η συχνότητα των μεταλλάξεων ήταν 15.8%. Οι συσχετίσεις με τους κλινικοπαθολογικούς παράγοντες θα παρουσιαστούν, όπως επίσης και συγκριτικά δεδομένα μεταξύ των διαφορετικών τεχνικών.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι θα πρέπει να εφαρμόζονται περισσότερες από μία τεχνικές στην ανίχνευση μεταλλάξεων σε διαγνωστικά δείγματα. Η συνολική συχνότητα μεταλλάξεων που προκύπτει από την ανάλυση αυτής της μεγάλης ομάδας ελλήνων ασθενών με NSCLC είναι 15.8% και είναι παρόμοια με δεδομένα που έχουν ληφθεί από ανάλογες μελέτες στην Ευρώπη.

EA28:

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΟΝΟΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΚΟΥ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΥ K469E ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ *ICAM-1* ΣΤΟΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΣΙΜΟ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΜΚΠ)

Ε. Θανοπούλου¹, Γ. Κοτζαμάνης¹, Ν. Ζήρας², Α. Κοτσίνας¹, Β. Γοργουλή¹

1. Εργαστήριο Ιστολογίας και Εμβρυολογίας, Ε.Κ.Π.Α.
2. Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Σκοπός: Το *ICAM-1*, μόριο προσκόλλησης της υπεροικογένειας των ανοσοσφαιρινών, φαίνεται ότι συμμετέχει στην καρκινογένεση. Ο πολυμορφισμός K469E επηρεάζει το εναλλακτικό μάτισμα του *ICAM-1* mRNA. Η εναλλακτική ισομορφή δεν έχει διαμεμβρανική και ενδοκυττάρια περιοχή, γεγονός που επηρεάζει τη σταθερότητα και το διμερισμό του μορίου καθώς και διάφορα μονοπάτια μεταγωγής σήματος. Επιπλέον, η έκφραση του *ICAM-1* ρυθμίζεται σε μεταφραστικό επίπεδο από το p53 και αυτός ο πολυμορφισμός έχει συσχετιστεί με την απόπτωση.

Υλικό-Μέθοδοι: Οι συχνότητες του πολυμορφισμού K469E μελετήθηκαν σε 96 ασθενείς με χειρουργήσιμο ΜΜΚΠ και 175 υγιείς εθελοντές με PCR-RFLP ανάλυση. Σε όλους τους ασθενείς ο πολυμορφισμός μελετήθηκε σε σχέση με: 1. τις κινητικές παραμέτρους του όγκου [ο δείκτης πολλαπλασιασμού (PI) εκτιμήθηκε ανοσοϊστοχημικά (Ki67 - IHC) και ο δείκτης απόπτωσης (AI) με τη μέθοδο TUNEL], 2. την ύπαρξη ή όχι φυσιολογικού p53 (IHC) και 3. τα κλινικοπαθολογικά δεδομένα.

Αποτελέσματα: Ο GG γενότυπος ήταν σημαντικά αυξημένος στους ασθενείς. Η υψηλότερη συχνότητα του GG γενότυπου σχετίστηκε με 2.15 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΜΜΚΠ (p=0,029). Ο ίδιος γενότυπος σχετίστηκε επίσης οριακά στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση λεμφαδενικής νόσου (p=0.055). Αντιθέτως, παρά την μειωμένη συχνότητα των AG/AA γονοτύπων, αυτοί σχετίστηκαν με χαμηλότερο αποπρωτικό δείκτη σε ασθενείς με p53 που έφεραν μεταλλάξεις (p=0,04) και είχαν οριακά στατιστική χειρότερη επιβίωση (16 vs 20 μήνες, p=0,065).

Συμπεράσματα: Φαίνεται να υπάρχουν αντικρουόμενοι ρόλοι των διαφόρων ισομορφών του *ICAM-1* στον ΜΜΚΠ. Αυτό μπορεί να αποδοθεί: 1. στην πολλαπλή παρουσία του *ICAM-1* στα διάφορους ιστούς, όπως ο πρωτοπαθής όγκος, τα ανοσολογικά και αγγειακά κττάρρα, 2. στο ρόλο του *ICAM-1* στα διάφορα στάδια της καρκινογένεσης, όπως η ανάπτυξη του πρωτοπαθούς όγκου, η αγγειογένεση και η μετάσταση και 3. στις διαφορετικές λειτουργικές και δομικές ιδιότητες αυτών των ισομορφών. Συμπερασματικά, αυτός ο πολυμορφισμός πρέπει να εκτιμάται με προσοχή όσον αφορά στο δυνητικό ρόλο του ως προγνωστικός/ προβλεπτικός βιοδείκτης, τουλάχιστον στο ΜΜΚΠ.

EA29:

ΜΕΛΕΤΗ ΦΑΣΗΣ II ΤΗΣ ΜΕΤΡΟΝΟΜΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΒΙΝΟΡΕΛΜΠΙΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΣΕ ΠΡΟΘΕΡΑΠΕΥΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ε. Κομποδής¹, Δ. Χατζηδακή¹, Ι. Βαρθαλιτς², Ν. Κεντεποζιδη³, Σ. Γιασας³, Ν. Πανταζοπούλου³, Ν. Βαρδακίς¹, Γ. Σφακιωτακή¹, Μ. Ροβιθί¹, Β. Γεωργουλιάς¹, Σ. Αγγελακή¹

1. Παθολογική Ογκολογική Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
2. Παθολογικό Ογκολογικό Τμήμα Γ.Ν. Χανίων
3. 1η Παθολογική Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου «Ιασώ»

Εισαγωγή: Η συχνή χορήγηση χαμηλών δόσεων κυτταροτοξικών φαρμάκων (μετρονομική χημειοθεραπεία) θεωρείται ότι έχει αντιαγγειογενετική δράση.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη φάσης II εξέτασε την αποτελεσματικότητα της μετρονομικής χορήγησης βινορελμπίνης από του στόματος σε προθεραπευμένους ασθενείς με προχωρημένο μη-μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα (ΜΜΚΠ).

Μέθοδοι: Σαραντά έξι προθεραπευμένοι ασθενείς με ΜΜΚΠ έλαβαν βινορελμπίνη από του στόματος σε σταθερή δόση 50 mg τρεις φορές την εβδομάδα μέχρις προόδου νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας.

Αποτελέσματα: Η θεραπεία χορηγήθηκε ως δεύτερη γραμμή σε 12 (26,1%) ασθενείς και ως τρίτη ή ανώτερη γραμμή σε 34 (73,9%). Ουδετεροπενία βαθμού 3-4 παρατηρήθηκε σε 11 ασθενείς (23,9%) και εμπύρετη ουδετεροπενία σε 5 (10,9%). Η συχνότερη μη-αιματολογική τοξικότητα ήταν κόπωση βαθμού 3. Δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι σχετιζόμενοι με τη θεραπεία. Μερική ανταπόκριση επιτεύχθηκε σε 5 ασθενείς (10,9%, 95% CI: 1,87%-19,9%) και σταθεροποίηση της νόσου σε 9 (19,6%) [ποσοστό ελέγχου της νόσου 30,4% (95% CI: 17,2%-43,7%)]. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την επιδείνωση της νόσου ήταν 2,2 μήνες (εύρος, 0,5-27,6), η διάμεση συνολική επιβίωση 9,4 μήνες (εύρος, 1,3-27,6) και το ποσοστό επιβίωσης σε ένα έτος 30,1%.

Συμπεράσματα: Η μετρονομική χορήγηση βινορελμπίνης από του στόματος είναι εφικτή και επιτυγχάνει κλινική αποτελεσματικότητα με αποδεκτή τοξικότητα σε έναν πληθυσμό που αποτελείται κυρίως από πολυθεραπευμένους ασθενείς με ΜΜΚΠ.



EA30: ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΟΥ INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-I (IGFR-I) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΜΗ-ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ε. Μαραγκουλή¹, Π. Γεωργουλίας², Ζ. Γιαννούση³, Ι. Γκιουλμπασάνη^{1,3}, Π. Γ. Βλαχοστεργίος¹, Β. Παπαδόπουλος¹, Μ. Σιαγκούλη¹, Κ. Καμποσιώρας¹, Γ. Παπατσιμπας¹, Δ. Δαλιάνη¹, Χ. Ν. Παπανδρέου¹

1. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
2. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Π.Γ.Ν. Λάρισας
3. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

Εισαγωγή - Σκοπός: Ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα, συχνά εμφανίζουν διαταραχή του ισοζυγίου ενέργειας και απώλεια βάρους στα πλαίσια του συνδρόμου της καχεξίας. Ο IGF-I σχετίζεται τόσο με τον αναβολισμό όσο και με τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Σκοπός της μελέτης ήταν η συσχέτιση των βασικών επιπέδων πλάσματος του IGF-I με λοιπές κλινικο-εργαστηρικές παραμέτρους σχετιζόμενες με καχεξία και πρόγνωση. Επιπλέον, εξετάστηκε ο προβλεπτικός και προγνωστικός ρόλος του IGF-I.

Ασθενείς-Μέθοδοι: Σε 77 ασθενείς (66 άνδρες), μέσης ηλικίας 64,7 ετών, με μεταστατικό μη-μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα (NSCLC), καταγράφηκαν βασικά δημογραφικά (φύλο, ηλικία, ιστορικό καπνίσματος) και προγνωστικοί παράγοντες της νόσου [κατάσταση φυσικής ικανότητας (PS), απώλεια βάρους, αριθμός μεταστάσεων] πριν την έναρξη συστηματικής θεραπείας. Επιπλέον, μετρήθηκαν οι τιμές της λευκωματίνης και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και του IGF-I. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν και καταγράφηκε το διάστημα ελεύθερο νόσου (TTP) στην πρώτη γραμμή θεραπείας και η συνολική επιβίωση (OS).

Αποτελέσματα: Ο IGF-I συσχετίζεται σημαντικά με την ηλικία ($p=0.01$), την λευκωματίνη ($p<0.001$) και τη CRP ($p<0.001$) και οριακά με το PS ($p=0.06$). Με το TTP σχετίστηκαν το φύλο ($p=0.05$), το ιστορικό καπνίσματος ($p=0.012$), το PS ($p=0.052$), η λευκωματίνη ($p=0.034$) και ο IGF-I ($p=0.017$). Στην πολυ-παραγοντική ανάλυση το φύλλο ($p=0.049$), το ιστορικό του καπνίσματος ($p=0.003$) και τα επίπεδα IGF-I ($p=0.003$) παρέμειναν ως ανεξάρτητοι προβλεπτικοί παράγοντες. Με την OS συσχετίστηκαν στη μονο-παραγοντική ανάλυση η ηλικία ($p=0.005$), το φύλο ($p=0.029$), το PS ($p<0.001$), η απώλεια βάρους ($p=0.009$), ο αριθμός των μεταστάσεων ($p=0.004$), η λευκωματίνη ($p=0.008$), η CRP ($p=0.022$) και ο IGF-I ($p=0.042$) και παρέμειναν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες το φύλο ($p=0.013$), το PS ($p=0.027$), η απώλεια βάρους ($p=0.015$) και ο αριθμός των μεταστάσεων ($p=0.021$).

Συμπεράσματα: Προ-θεραπευτικά επίπεδα του IGF-I φαίνεται να έχουν προβλεπτικό αλλά όχι προγνωστικό ρόλο σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του πνεύμονα που έλαβαν συστηματική θεραπεία.

EA31:

Η ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΣΟΜΟΡΦΗΣ 2 ΤΗΣ ΚΙΝΑΣΗΣ ΤΟΥ ΠΥΡΟΥΒΙΚΟΥ (PKM2) ΣΑΝ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΚΡΙΚΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΚΠΕ) ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΟΞΑΛΙΠΛΑΤΙΝΗ ΚΑΙ ΦΛΟΥΟΡΟΠΥΡΙΜΙΔΙΝΕΣ

Χ. Παπαδάκη¹, Μ. Σφακιανάκη¹, Μ. Τζαρη², Ζ. Σαριδάκη^{1,3}, Ιπ. Μεσσαριτάκης¹, Ε. Τσακαλάκη¹, Μ. Τρυπάκη¹, Ν. Βαρδάκης², Κ. Μπανανής¹, Γ. Γιάνγκας¹, Δ. Μαυροδύτης^{1,3}, Ε. Σταθόπουλος², Β. Γεωργούλιας^{1,3}, Ι. Συγκλάκος^{1,3}

1. Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας του Καρκίνου, Πανεπιστήμιο Κρήτης
2. Τμήμα Ιστοπαθολογίας Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
3. Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

Σκοπός: Τα καρκινικά κύτταρα εκφράζουν αποκλειστικά την εμβρυική ισομορφή 2 (M2) της κινάσης του πυροβικού (PKM2), ένα κομβικό ένζυμο στη ρύθμιση της γλυκόλυσης. Μελέτες σε ποντίκια έδειξαν ότι η αναστολή της PKM2 αύξησε σημαντικά το θεραπευτικό αποτέλεσμα της πλατίνης. Στην παρούσα μελέτη αναλύσαμε το ρόλο της PKM2 σε in vitro μοντέλα κυτταρικών σειρών καθώς και σε δείγματα ασθενών με χειρουργημένο και μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου (ΚΠΕ) σε συσχέτιση με το προφίλ των μεταλλάξεων και την έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με αντίσταση στη χημειοθεραπεία (TS, ERCC1) ή/και το μεταστατικό δυναμικό (LKB1, NEDD9). Επιπροσθέτως μελετήθηκε σαν δείκτης για την παρουσία κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων σε ασθενείς με ΚΠΕ.

Ασθενείς-Μέθοδοι: Αναλύθηκαν τα επίπεδα mRNA έκφρασης των TS, ERCC1, cMYC, PKM2, LKB1 και NEDD9 με RT-qPCR καθώς και οι μεταλλάξεις των KRAS και BRAF^{V600E} 140 δείγματα ασθενών με μεταστατικό ΚΠΕ, σε 261 δείγματα πρωτοπαθούς όγκου ασθενών με ΚΠΕ σταδίου II και III καθώς και σε 58 δείγματα φυσιολογικού βλενογόνου παχέος εντέρου από αυτούς, καθώς και σε 50 ασθενείς με αδενώματα παχέος εντέρου (20 με χαμηλή δυσπλασία, 20 με υψηλή δυσπλασία και 10 οδοντωτά αδενώματα). Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει συμπληρωματική (αυτοί με χειρουργημένο ΚΠΕ) ή 1^{ης} γραμμής (αυτοί με μεταστατικό ΚΠΕ) θεραπεία με Οξαλιπλάτινη και Φλουοροπυμιδίνες. Ανάλυση για παρουσία PKM2mRNA+ κυττάρων στο αίμα πραγματοποιήθηκε σε 153 ασθενείς με χειρουργημένο ΚΠΕ.

Αποτελέσματα: Υψηλότερη έκφραση της PKM2 παρατηρήθηκε σε όγκους με μεταλλάξεις του BRAF (p<0.001). 20% ασθενείς με μεταστατική νόσο η υψηλή έκφραση της PKM2 σχετίζεται με μειωμένο διάστημα έως την υποτροπή (p=0.004) και ολική επιβίωση (p=0.004). Σε ασθενείς με χειρουργημένο ΚΠΕ η υψηλή έκφραση της PKM2 σχετίστηκε με μειωμένο διάστημα ελεύθερο νόσου (p=0.018) και ολική επιβίωση (p=0.031), ενώ η αντίχωση PKM2mRNA+ συσχέτισθηκε με μειωμένο διάστημα έως την υποτροπή και συνολική επιβίωση (p=0.0001 και p=0.011, αντίστοιχως).

Συμπεράσματα: Η έκφραση της PKM2, θα μπορούσε να χρησιμεύσει σαν προβλεπτικός δείκτης στην θεραπεία του ΚΠΕ και χρήζει περαιτέρω αξιολόγησης.

EA32:

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΤΗΣ ΜΕΘΥΛΩΣΗΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ APC ΚΑΙ RASSF1A ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΟΛΟΟΡΘΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Δ. Ματθαίος¹, Ι. Μπαλγκουρανιδίου¹, Ε. Χαμαλίδου¹, Π. Δημόπουλος¹, Π. Μιχαηλίδης¹, Ν. Ξενίδης¹, Κ. Αμαραντίδης¹, Α. Χέλης¹, Ε. Παπαδοπούλου², Α. Καραγιαννάκης³, Ε. Λιανίδου³, Σ. Κακούρη¹

1. Ογκολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
2. Εργαστήριο Βιοχημείας, Ιατρική Σχολή Δ.Π.Θ.
3. Β' Χειρουργική Κλινική, Ιατρική Σχολή Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
4. Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τομέας Χημείας, Ε.Κ.Π.Α.

Εισαγωγή: Η επιγενετική σίγαση των ογκοκατασταλτικών γονιδίων μέσω της διαδικασίας της μεθυλίωσης, αποτελεί πρόωμο γεγονός στην βιολογία του κολοορθικού καρκίνου. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η αξιολόγηση της κατάστασης μεθυλίωσης των γονιδίων APC και RASSF1A σε υλικό από ελεύθερο κυκλοφορούν DNA ασθενών με κολοορθικό καρκίνο.

Υλικό-Μέθοδοι: 127 ασθενείς με κολοορθικό καρκίνο εντάχθηκαν στη μελέτη. Ορός από περιφερικό αίμα των ασθενών χρησιμοποιήθηκε για να εξαχθεί το ελεύθερο κυκλοφορούν DNA. Για την ανίχνευση της κατάστασης της μεθυλίωσης του εικονητή των γονιδίων APC και RASSF1A χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της Methylation Specific Polymerase Chain Reaction (MSP).

Αποτελέσματα: Οι υποκινητές των γονιδίων APC και RASSF1A βρέθηκαν μεθυλιωμένοι σε ποσοστό 41,7% (53/127) και 35,4% (45/127) αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια του follow-up που διήρκεσε 110 μήνες, 48/127 ασθενείς απεβίωσαν και 15 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Από τους ασθενείς που απεβίωσαν, τα ποσοστά μεθυλίωσης των APC και RASSF1A ήταν 68,75% (33/48) και 43,75% (21/48) αντίστοιχα. Συνολικά, η ολική επιβίωση (OS) τόσο για τους ασθενείς με μεθυλιωμένο τον υποκινητή του γονιδίου APC όσο και για τους ασθενείς με μεθυλιωμένο τον υποκινητή του γονιδίου RASSF1A, ήταν στατιστικά σημαντικά ελαττωμένη σε σχέση με τους μη-μεθυλιωμένους (p<0.05).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει την αξία της μεθυλίωσης των γονιδίων APC και RASSF1A ως πιθανό προγνωστικό παράγοντα στην επιβίωση των ασθενών με κολοορθικό καρκίνο.

EA33:

ΧΟΡΗΓΗΣΗ BEVACIZUMAB ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΘΙΕΡΩΜΕΝΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΠΟΚΑΘΙΣΤΑ ΤΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΓΜΕΝΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Ν. Τσαβαρή¹, Ι. Βουτσάς², Χ. Κοσμάς³, Σ. Amptoulach¹, Μ. Καραδήμα¹, Γ. Γεχαριάς¹, Η. Σκοπελίτης¹, Ι. Συνός¹, Α. Γκριτζάκης², Κ. Μπαξεβάνης²

1. Ογκολογική Μονάδα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
2. Κέντρο Ανοσολογίας και Ανοσοθεραπείας του Καρκίνου, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
3. Β' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Εισαγωγή: Το bevacizumab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία απόφερε τα γνωστά αποτελέσματα στη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου παχέος εντέρου (ΜΚΠΕ).

Σκοπός: Προδιορισμός ανοσολογικού προφίλ ασθενών με ΜΚΠΕ πριν την έναρξη και κατά τη χημειοθεραπεία είτε με ιρινοτεκάνη/5 φθοριο-ουρακίλη/λευκοβορίνη (IFL) μόνη ή σε συνδυασμό με bevacizumab (B-IFL).

Μέθοδος: Μονοπύρνα κύτταρα περιφερικού αίματος (ΜΚΠΑ) που απομονώθηκαν από υγιείς μάρτυρες (ΥΜ) (n= 20) και ασθενείς (n=40) ελέγχθηκαν για τον T-κυτταρικό πολυλαπλασιασμό στην αυτόλογη μεικτή λεμφοκυτταρική αντίδραση (auto-MLR) και την παραγωγή κυτταροκινών μετά από διέγερση με αντι-CD3mAb.

Αποτελέσματα: Τα ΜΚΠΑ πριν τη θεραπεία επιδείκνυαν χαμηλότερες απαντήσεις και παραγωγή κυτταροκινών IL-2, IFN- γ, IL-12 και IL-18 και αυξημένες IL-4 και IL-10 σε σύγκριση με τους ΥΜ (p<0.001, για όλες τις παραμέτρους) μετά από in vitro διέγερση με αντι-CD3mAb. Τη βδομάδα 12 της αξιολόγησης, η παραγωγή IL-2 (p<0.001 και για τις δύο ομάδες IFL και B-IFL), IFN-γ (p<0.001 για IFL και p=0.001 για B-IFL) και IL-18 (p<0.001 για τις δύο ομάδες IFL και B-IFL) και οι auto-MLR απαντήσεις αυξήθηκαν (p<0.001 για τις δύο ομάδες IFL και B-IFL), ενώ η παραγωγή IL-4 (p< 0.001 για IFL και p= 0.001 για B-IFL) και IL-10 (p< 0.001 για IFL και p= 0.067 για B-IFL) μειώθηκαν σε σχέση με την αρχική εκτίμηση και στις δύο θεραπευτικές ομάδες, αν και οι σχετικές τιμές τους δεν έφτασαν ποτέ των ΥΜ. Επιπλέον, η παραγωγή IL-2, IFN-γ και οι auto-MLR ήταν υψηλότερες στην B-IFL ομάδα σε σχέση με την IFL θεραπευτική ομάδα (p< 0.001, p< 0.04, p< 0.001, αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Οι αρχικά διαταραγμένες ανοσολογικές παράμετροι ασθενών με ΜΚΠΕ βελτιώθηκαν κατά τη θεραπεία είτε με IFL είτε με B-IFL, ωστόσο παρατηρείται διαφορά με την προσθήκη bevacizumab.

EA34:

ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΡΙΒΟΝΟΥΚΛΕΑΣΩΝ DROSHA, DICER ΚΑΙ AGO2 ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ

Δ. Ι. Παπαρήστον^{1,2}, Α. Κορπετινίου¹, Ε. Γιαννοπούλου¹, Α. Γ. Αντωνακοπούλου¹, Ε. Παπαδάκη², Χ. Δ. Σκόπα³, Χ. Π. Καλόφρωνος¹

1. Εργαστήριο Κλινικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών
2. Εργαστήριο Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών
3. Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

Σκοπός: Η παθογένεια του καρκίνου του παχέος εντέρου (ΚΠΕ) είναι μία σύνθετη διαδικασία, στην οποία ενέχονται τόσο γενετικοί όσο και επιγενετικοί μηχανισμοί. Τα microRNAs (miRs) είναι πρόσφατα αναγνωρισμένα, μικρά (16-20 bps) μόρια RNA, τα οποία δεν κωδικοποιούν για πρωτεΐνη. Πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει τη σημαντικότητα των miRs στην παθογένεια διαφόρων παθολογικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Η βιογένεση και ωρίμανση των miRs εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις ενδοριβονουκλεάσες Drosha που ασκεί την δράση της στον πυρήνα, Dicer και Ago2 (που ασκούν τη δράση τους στο κυτταρόπλασμα). Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της έκφρασης και της κατανομής των Drosha, Dicer και Ago2 σε κυτταρικές σειρές και σε ιστό από ΚΠΕ.

Υλικό-Μέθοδοι: Η έκφραση των Drosha, Dicer και Ago2 σε επίπεδο mRNA και πρωτεΐνης μελετήθηκε in vitro στις κυτταρικές σειρές ΚΠΕ Caco2, DLD1, HT-29 με real time PCR, western blotting και ανοσοφθορισμό (συσκευαστική μικροσκοπία). Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε RT-PCR για να εξεταστεί η έκφραση mRNA των ανωτέρω μορίων σε ιστό εμβυθισμένο σε παραφίνη από 79 ασθενείς με ΚΠΕ (5 Σταδίου I, 30 Σταδίου II, 36 Σταδίου III, 5 Σταδίου IV) και σε 27 δείγματα φυσιολογικού ιστού.

Αποτελέσματα: 1) Οι Drosha, Dicer και Ago2 εκφράστηκαν σε όλες τις κυτταρικές σειρές και στην πλειονότητα των δειγμάτων ΚΠΕ. 2) Τα επίπεδα mRNA της Dicer ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ΚΠΕ σταδίου III σε σχέση με τους τύπου II. 3) Η σύγκριση έκφραση του mRNA των κυτταροπλασματικών ρυθμιστών ωρίμανσης των miRs, Dicer και Ago2, εμφάνισε θετική και σημαντική συσχέτιση με φτωχότερη επιβίωση.

Συμπεράσματα: Παρουσιάζουμε για πρώτη φορά ότι: 1) Οι ενδοριβονουκλεάσες Drosha, Dicer και Ago2 εκφράζονται στον ΚΠΕ και πιθανότατα ενέχονται στην παθοβιολογία του. 2) Η σύγκριση έκφραση των Dicer και Ago2 θα μπορούσε δυνητικά να χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός δείκτης κακής πρόγνωσης ασθενών με ΚΠΕ.

EA35: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Μ. Ζαχαράκης¹, Ι. Ξυνός¹, Α. Λάζαρης², Χ. Κοσμάς³, Η. Σκοπελίτης¹, Α. Πολύζος¹, Ι Σύριος¹, Ο. Τσαβαρής¹, Γ. Κεχαγιάς¹, Μ. Καραδήμα¹, Σ. Αμπρτωιάχ¹, Ν. Τσαβαρής¹

1. Ογκολογική Μονάδα, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
2. Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
3. Β' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Εισαγωγή: Οι θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου βρίσκονται σε συνεχή εξέλιξη. Ο προσδιορισμός των προγνωστικών παραγόντων για θεραπευτική απάντηση και επιβίωση είναι δυνατόν να αποτελέσουν κριτήριο επιλογής της αγωγής με βάση της πιθανότητας κλινικού οφέλους.

Σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης ήταν αξιολόγηση προγνωστικών παραγόντων επιβίωσης στο μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου.

Υλικό: Συνολικά συμπεριλήφθηκαν στην αναδρομική μελέτη 541 ασθενείς με ιστολογικά αποδεδειγμένο μεταστατικό καρκίνο CRC (UICC σταδίου IV).

Μέθοδοι: Συνολικά εξετάστηκαν 37 μεταβλητές για την πιθανή τους συσχέτιση με την επιβίωση.

Αποτελέσματα: Ο μέσος χρόνος επιβίωσης ήταν 12.8 μήνες [95% όρια αξιοπιστίας (CI) 12.0-13.5]. Τρεις παράγοντες συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με βελτιωμένη επιβίωση: η συνδυασμένη χημειοθεραπεία, η καλή γενική κατάσταση (PS) και οι δερματολογικές επιπλοκές της θεραπείας. Οκτώ παράγοντες βρέθηκαν ανεξάρτητα συσχετιζόμενοι με δυσμενή επιβίωση: η κακή γενική κατάσταση, η C- αντιδρώσα πρωτεΐνη(CRP)> 5mg/dl, η αναμμία, η ανορεξία, η απώλεια βάρους> 10%, η κόπωση, η υπολευκωματιναμία και οι μεταγίσεις αίματος.

Συμπεράσματα: Ένας αριθμός παραγόντων μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν προγνωστικός δείκτης επιβίωσης σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου. Οι ασθενείς που είναι σε καλή γενική κατάσταση, με χαμηλά επίπεδα CRP και που ανέχονται τη συνδυασμένη χημειοθεραπεία φαίνεται να έχουν μια πιο ευνοϊκή κλινική έκβαση.



Περίληψεις Αναρτημένων Ανακοινώσεων



AA1:

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΦΙΛ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΙΑΣ ΧΟΝΔΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΧΟΝΔΡΟΣΑΡΚΩΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ PCR ΚΑΙ FISH

Δ.Ι. Παπαχρήστου^{1,2}, Μ.Α. Goodman², Κ. Cierpły², U.N. Rao²

1. Εργαστήριο Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών
2. Department of Pathology, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA

Σκοπός: 1) Ο έλεγχος του μοριακού προφίλ απώλειας ετεροζυγωτίας (ΑΕΖ) χονδροβλαστωμάτων (ΧΒΛ) και η σύγκρισή τους με αυτό χονδρσαρκωμάτων (ΧΣ). 2) Διερεύνηση του κατά πόσο διαφορές στη βιολογική-κλινική συμπεριφορά ΧΒΛ-ΧΚ αντικατοπτρίζουν διαφορές σε μοριακό-γενετικό επίπεδο.

Υλικό - Μέθοδοι: Σε τομές παραφίνης 4μm (11 ΧΒΛ, 10 ΧΣ) έγινε μικροεκτομή και απομόνωση DNA με πρωτεΐνάση Κ. Χρησιμοποιήθηκαν 17 μικροδορυφόροι δείκτες (97-360 bp) για τους χρωμοσωμικούς τόπους 5q, 9p, 11p, 13q, 17p, 19q, όπου εδράζονται τα ογκοκατασταλτικά γονίδια *APC*, *CDKN2*, *EXT2*, *RB*, *p53* και τα γονίδια επιδιόρθωσης DNA *ERCC2* και *XRCC1*, αντίστοιχα, που ενέχονται στην καρκινογένεση. DNA των όγκων καθώς και φυσιολογικό γενετικό υλικό ενισχύθηκαν με αντίδραση PCR. Τα προϊόντα της PCR ανιχνεύθηκαν-αναλύθηκαν με capillary electrophoresis, ABI Prism 3100, Genescan software. Στους όγκους με ΑΕΖ εφαρμόστηκε FISH [dual-color probes, LSI p16 (9p21)/CEP9 (9p11-q11), LSI p53/CEP17, LSI RB1/LSI 13q34] (Vysis, Inc). Αναλύθηκαν 60 κύτταρα από κάθε περιοχή-στόχο. Χρωμοσωμική απώλεια: εξέλιξη $\geq 50\%$ του εξεταζόμενου γενετικού τόπου σε κάθε κύτταρο-στόχο. Υπερπλοειδία: ≥ 2 σήματα από το χρωμοσωμικό κεντρομερίδιο/control (CEP9,CEP17, LSI 13q24)

Αποτελέσματα: 1) Το κλάσμα ΑΕΖ ανά γονίδιο στα ΧΒΛ ήταν 18,2%-63,7% και στα ΧΣ 28,6%-66,7%. 2) ΑΕΖ για τους τόπους 5q, 9p, 11p, 13q, 19q παρατηρήθηκε τόσο στα ΧΒΛ όσο και στα ΧΣ. 3) ΑΕΖ του 17p (p53) παρατηρήθηκε σε 7/11 ΧΒΛ, αλλά σε 1/10 ΧΣ. 4) Το μοτίβο ΑΕΖ των ΧΒΛ και των χαμηλής-κακοηθείας ΧΣ ήταν παρόμοιο. 5) Η συσχέτιση FISH και PCR-ΑΕΖ για τις θέσεις 17p13, 9p και 13q ήταν 90%, 80% και 60%, αντίστοιχα. **Συμπεράσματα:** Παρουσιάζουμε για πρώτη φορά ότι:

- Γενετικές παρεκκλίσεις των 5q, 9p, 11p, 13q, 19q ενέχονται στην παθοβιολογία ΧΒΛ και ΧΣ
- Η ΑΕΖ του 17p φαίνεται ότι συμμετέχει στην ανάπτυξη ΧΒΛ καθώς και στην εξέλιξη των ΧΣ σε επιθετικότερες μορφές
- Περισσότερες μοριακές-βιοχημικές μελέτες απαιτούνται για την αποσαφήνιση του ρόλου του p53 στην παθολογία των χονδρογενών νεοπλασμάτων

AA2:

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΔΟΣΕΤΑΞΕΛΗΣ, ΘΕΑΛΙΠΛΑΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΚΑΠΕΣΙΤΑΜΠΙΝΗΣ ΣΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ 1^{ΗΣ} ΓΡΑΜΜΗΣ ΣΤΟΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Κ. Αμαραντίδης¹, Α. Χέλης¹, Ν. Ξενίδης², Π. Δημόπουλος¹, Ε. Χαμαλίδου¹, Π. Μιχαηλίδης¹, Δ. Ματθαίος², Α. Καραγιαννάκης², Ν. Κουρκουτσάκης², Σ. Κακολύρης²

1. Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
2. Β' Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
3. Ακτινολογικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Εισαγωγή: Η δοσεταξέλ, η σισπλατίνη και η φθοριουρακίλη σε διάφορους συνδυασμούς αποτελούν τους πιο αποτελεσματικούς παράγοντες στην αντιμετώπιση του προχωρημένου καρκίνου του στομάχου, με σημαντική όμως τοξικότητα και μέτρια επίδραση στην επιβίωση. Στην παρούσα μελέτη φάσης II διερευνήσαμε την αποτελεσματικότητα και την τοξικότητα του συνδυασμού δοσεταξέλης, οξαλιπλατίνης και καπεσιταμπίνης σε ασθενείς με προχωρημένο αδενοκαρκίνωμα του στομάχου.

Μέθοδος: Στην μελέτη συμμετείχαν συνολικά 27 ασθενείς (18 άνδρες) με ιστολογικά επιβεβαιωμένο μεταστατικό ή τοπικά προχωρημένο γαστρικό καρκίνο. Η δοσεταξέλ χορηγήθηκε σε δόση 50mg/m² την ημέρα 1, οξαλιπλατίνη σε δόση 75mg/m² την ημέρα 1 και η καπεσιταμπίνη σε δόση 2750mg/m² τις ημέρες 1-7 σε κύκλους των 2 εβδομάδων. Όλοι οι ασθενείς είχαν μετρήσιμη νόσο και 18 εξ αυτών P.S=0 (κατά WHO).

Αποτελέσματα: Χορηγήθηκαν συνολικά 240 κύκλοι θεραπείας. Όλοι οι ασθενείς ήταν αξιολογήσιμοι για τοξικότητα και 23 για ανταπόκριση στην θεραπεία. Τέσσερις ασθενείς που δεν ολοκλήρωσαν 4 τουλάχιστον κύκλους θεωρήθηκαν σαν μη ανταποκρινόντες. Πλήρης ανταπόκριση ανευρέθη σε 4 (15%) ασθενείς, μερική ανταπόκριση σε 12 (44%), σταθερή νόσο σε 3 (11%) και πρόοδος νόσου σε 4 (15%) ασθενείς. Η ORR ήταν 59%, ενώ το ποσοστό ελέγχου της νόσου 70%. Κατά το χρονικό διάστημα της ανάλυσης 6 ασθενείς βρισκονταν εν ζώη, ενώ η μέση επιβίωση ήταν 18 μήνες. Η συχνότερη παρενέργεια 3/4 βαθμού ήταν ουδετεροπενία (5%), διάρροια (2%), ΗΦΣ (2%) και νευροτοξικότητα (1%).

Συμπεράσματα: Ο συνδυασμός δοσεταξέλης, οξαλιπλατίνης και καπεσιταμπίνης με το αναφερόμενο σχήμα χορήγησης αποτελεί μια αποτελεσματική και ασφαλή θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του στομάχου και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

AA3:

ΒΕΝΑCΙΖΥΜΑΒ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΔΟΣΕΤΑΞΕΛΗ ΚΑΙ ΚΑΡΒΟΠΛΑΤΙΝΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΜΗ ΠΛΑΚΩΔΕΣ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ: ΤΕΛΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μ. Σκόνδρας¹, Γ. Παπαζοΐνης², Ε. Μπριασούλης², Δ. Σκάρλος³, Ε. Λινάρδου⁴, Κ. Πλοιαρχοπούλου¹, Σ. Λαμπάκη⁵, Γ. Φούντζηλας⁵, Δ. Πεκτασιδής⁵

1. Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
2. Κλινική Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
4. Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
5. Κλινική Παθολογίας-Ογκολογίας, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου» Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

Σκοπός: Ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η μελέτη της αποτελεσματικότητας και της τοξικότητας του συνδυασμού της δοσεταξέλης με καρβοπλατίνη και bevacizumab σε ασθενείς με προχωρημένο μη πλακώδες μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSQ-NSCLC).

Ασθενείς - Μέθοδοι: Σε αυτή την προοπτική μελέτη, ασθενείς με ιστολογικά ή κυτταρολογικά επιβεβαιωμένο πρωτοδιαγνωσθέν στάδιο ΙΙΒwet ή μεταστατικό NSQ-NSCLC, για το οποίο δεν είχαν λάβει προηγούμενη χημειοθεραπεία ή αγγειογενετικούς αναστολείς έλαβαν δοσεταξέλ 75 mg/m², καρβοπλατίνη ΑUC 5 και bevacizumab 15 mg/kg ανά 3 εβδομάδες για 6-8 κύκλους.

Αποτελέσματα: Από 11/2007 έως 5/2009, εντάχθηκαν 42 ασθενείς. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν 61,5 έτη (εύρος 43-77), άνδρες/γυναίκες = 37/5, καπνιστές/μη-καπνιστές = 37/4 και PS (ECOG) 0/1=26/14. Δέκα ασθενείς είχαν στάδιο ΙΙΒwet και 32 στάδιο ΙV. Συνολικά 39 ασθενείς αξιολογήθηκαν για ανταπόκριση: 2 πλήρη και 21 μερική ανταπόκριση (ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης=59%), 12 σταθερή νόσο και 4 πρόοδος νόσου. Εξ (15%) από τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία ανέπτυξαν νέκρωση του όγκου με σπληατοποίηση στη CT θώρακος. Μετά από 28,7 μήνες μέσο χρόνο παρακολούθησης (εύρος 6,0-36,0), 29 ασθενείς εμφάνισαν πρόοδο νόσου και 30 απεβίωσαν. Η δικέμη ελεύθερη πρόοδος επιβίωση ήταν 8,9 μήνες και η συνολική επιβίωση (OS) ήταν 18,8 μήνες. Οι ασθενείς σταδίου ΙΙΒwet είχαν OS=25 μήνες, ενώ ασθενείς σταδίου ΙV είχαν OS=14,3 μήνες. Το θεραπευτικό σχήμα ήταν καλώς ανεκτό και δεν σημειώθηκαν θάνατοι λόγω τοξικότητας. Τοξικότητα βαθμού 3-4 ήταν κυρίως αιματολογική: 3 (7%) ασθενείς παρουσίασαν βαθμού 4 λευκοπενία, 5 (12%) βαθμού 3 και 6 (14%) βαθμού 4 ουδετεροπενία, ενώ 5 (12%) εκδήλωσαν εμπίπυρο ουδέτερο. Σοβαρές μη-αιματολογικές τοξικότητες ήταν σπάνιες: 2 ασθενείς παρουσίασαν εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, 1 βαθμού 3 διάρροια, 1 βαθμού 3 ναυτία και 1 βαθμού 4 υπόταση.

Συμπεράσματα: Αυτή η προοπτική μελέτη έδειξε ότι ο συνδυασμός δοσεταξέλης-καρβοπλατίνης-bevacizumab είχε αξιοσημείωτη δραστηριότητα χωρίς σημαντική τοξικότητα σε ασθενείς με NSQ-NSCLC.

AA4:

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΤΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΕΠΑΥΞΗΣΗΣ ΤΟΥ EGFR ΣΤΟΝ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΜΚΠ)

Δ. Χαϊμάκης¹, Ε. Λινάρδου², Δ. Μπαφαλούκος², Χ. Παπαδημητρίου³, Π. Κοσμιδής⁴, Φ. Σιάννης^{1,5}, F. Carruzzo⁶, S. Murray⁷

1. Μαθηματικό Τμήμα, Ε.Κ.Π.Α.
2. Α' Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείο «Metropolitan»
3. Θεραπευτική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
4. Β' Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείο «Υγεία»
5. MRC Biostatistics Unit, Cambridge UK
6. Department of Medical Oncology, Istituto Toscano Tumori-Ospedale Civile di Livorno, Italy
7. Τμήμα Μοριακής Ογκολογίας, GeneKOR

Σκοπός: Η ανίχνευση σωματικών μεταλλάξεων στο γονίδιο του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) έχει προβλεπτική αξία για αντι-EGFR θεραπεία σε ασθενείς με ΜΜΚΠ, ενώ δεν είναι ξεκάθαρο ο ρόλος της γονιδιακής επαύξεσης του EGFR. Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη συστηματική μετανάλυση όλων των μελετών που εξετάζουν το ρόλο της γονιδιακής επαύξεσης του EGFR σαν βιοδείκτη στον ΜΜΚΠ.

Υλικό - Μέθοδοι: Έγινε συστηματική ηλεκτρονική αναζήτηση στη MEDLINE (PubMed; έως τις 16.01.2011) όλων των δημοσιεύσεων σχετικά με γονιδιακή επαύξηση του EGFR σε ΜΜΚΠ. Καταληκτικοί στόχοι αφορούσαν τη συνολική επιβίωση (OS), την ελεύθερο-πρόοδο-νόσου επιβίωση (PFS), και το χρόνο-έως-υποτροπή (TPP) σε μη θεραπευμένους ασθενείς. Τα hazard ratios (HR) υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας κλασικές τεχνικές μετανάλυσης (fixed and random effects meta-analysis).

Αποτελέσματα: Από συνολικά 68 αναγνωρισθείσες μελέτες, συμπεριλήφθηκαν 12, με σύνολο ασθενών 540/1245 (43,4%) με ανάλυση γονιδιακής επαύξεσης του EGFR και δεδομένα συνολικής επιβίωσης. Με τυχαία κατανομή, το HR για επιβίωση ήταν 1.14 (0,94-1,38) για ασθενείς με επαύξηση του EGFR γονιδίου έναντι ασθενών με φυσιολογικό αριθμό γονιδιακών αντιγράφων. Δεν υπήρχαν ενδείξεις ετερογένειας μελετών ούτε διαφορές μεταξύ αποτελεσμάτων τυχαίου και σταθερού μοντέλου ανάλυσης. Δεν υπήρχαν επίσης διαφορές σε ανάλυση υποομάδων με βάση την εθνικότητα (HR=1.01 [0,79-1.30] vs 1.36 [0,96-1,92], Καυκάσιοι vs Ασιάτες), τη μοριακή μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε για ανάλυση γονιδιακής επαύξεσης, FISH, CISH ή άλλη (HR=1,08 [0,87-1,34] vs 1.5 [0,83-2,07]), ούτε για το στάδιο νόσου (HR=1.15 [0,91-1,46] - 1,09 [0,71-1,67] στάδια I-III vs I-IV).

Συμπεράσματα: Η γονιδιακή επαύξηση του EGFR στον ΜΜΚΠ δεν φαίνεται να σχετίζεται με την επιβίωση. Καθώς η ιστολογική και μοριακή πολυπλοκότητα του ΜΜΚΠ δημιουργεί περιορισμούς στην αξία της ανάλυσης της γονιδιακής επαύξεσης, προοπτικές μελέτες που επιτρέπουν την αξιολόγηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ βιοδεικτών θα είναι αυτές που θα διευκρινίσουν το ρόλο της γονιδιακής επαύξεσης και τη χρησιμότητά της ως προγνωστικό δείκτη.



AA5: ΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΣΤΟ KRAS ΣΑΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΟΛΟΡΡΘΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙ-EGFR ΘΕΡΑΠΕΙΑ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

S. Murray¹, E. Λινάρδου², Φ. Σιάννης³, Δ. Μπαφαλούκος², Π. Κοσμίδη⁴, Χ. Παπαδημητρίου⁵

1. Τμήμα Μοριακής Ογκολογίας, GeneKOR
2. Α' Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείο «Metropolitan»
3. Μαθηματικό Τμήμα, Ε.Κ.Π.Α. και MRC Biostatistics Unit, Cambridge UK
4. Β' Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείο «Υγεία»
5. Θεραπευτική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Σκοπός: Οι σωματικές μεταλλάξεις στο KRAS αποτελούν βιολογικό δείκτη αντίστασης σε αναστολείς του EGFR σε μεταστατικό κολορρθικό καρκίνο (MKK). Δεν είναι γνωστός ο ρόλος τους στη συνολική επιβίωση ασθενών με MKK που λαμβάνουν αντι-EGFR θεραπείες. Ο σκοπός της παρούσης μετα-ανάλυσης ήταν να εκτιμήσει κατά πόσο η ύπαρξη ή όχι KRAS μεταλλάξεων αποτελεί δείκτη οφέλους στην επιβίωση ασθενών με MKK υπό αντι-EGFR θεραπείες.

Υλικό - Μέθοδοι: Έγινε συστηματική αναγνώριση κάθε δημοσίευσης (MEDLINE, Cochrane library) που αφορούσε ανάλυση KRAS μεταλλάξεων σε ασθενείς με MKK που είχαν λάβει οποιοδήποτε θεραπευτικό συνδυασμό με αντι-EGFR παράγοντες. Οι τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες αναλύθηκαν επιπλέον ως πρωταρχικός στόχος της μελέτης. Άλλοι στόχοι αφορούσαν την προβλεπτική αξία της στρωματοποίησης με βάση το KRAS για συνολική επιβίωση, ελεύθερη-προόδου-νόσου επιβίωση και διάστημα (OS, TTP/PFS) και ποσοστά ανταπόκρισης. Τα hazard ratios (HR) και τα odds ratios (OR) υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας μοντέλα σταθερής και τυχαίας δράσης (fixed and random effects meta-analysis).

Αποτελέσματα: Για τον πρωταρχικό στόχο συνολικά 14 τυχαιοποιημένες μελέτες ήταν κατάλληλες. Η ανάλυση ανέδειξε ότι η δράση του αντι-EGFR παράγοντα εξαρτάται απόλυτα από το KRAS status του όγκου ($p < 0.001$), με κάποια ετερογένεια μεταξύ μελετών ($I^2 = 72\%$, $p < 0.01$). Δεν αναγνωρίστηκε όφελος σε παραμέτρους επιβίωσης σε ασθενείς με KRAS μεταλλάξεις [OS: HR=1.08, 95% CI: 0.87-1.17, $p=0.29$], ενώ ασθενείς με φυσιολογικό KRAS είχαν βελτίωση σε όλες τις παραμέτρους επιβίωσης (TTP/PFS, OS), με ετερογένεια όμως μεταξύ μελετών [HR=0.71, 95% CI: 0.64-0.81, $p < 0.001$; $I^2 = 79\%$, $p < 0.001$]. Επίσης φάνηκαν διαφορές μεταξύ αντι-EGFR μονοθεραπείας [HR=0.45, 95% CI: 0.36-0.52, $p < 0.001$] ή σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία [HR=0.81, 95% CI: 0.74-0.88, $p < 0.01$]. Αναλύσεις διαφορετικών υποομάδων θα παρουσιαστούν.

Συμπεράσματα: Το θεραπευτικό όφελος της αντι-EGFR αγωγής αφορά αποκλειστικά ασθενείς με MKK με όγκους χωρίς μεταλλάξεις στο KRAS. Η ανάλυση των μεταλλάξεων του KRAS αποτελεί βιολογικό δείκτη όχι μόνο ανταπόκρισης αλλά και επιβίωσης μετά από θεραπεία με αντι-EGFR παράγοντα και πρέπει να προσφέρεται σε όλους τους ασθενείς με νέα διάγνωση MKK πριν την έναρξη θεραπείας.

AA6: Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΠΟΛΥΠΕΠΤΙΔΙΩΝ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΑΝΙΟΝΤΩΝ 1B3, 1B1 ΚΑΙ 1A2 ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ, ΑΠΟΚΑΛΥΠΤΕΙ ΜΙΑ ΝΕΑ ΟΜΑΔΑ ΠΙΘΑΝΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΣΤΟΧΩΝ

B. Κουννής¹, E. Ιωακείμ², M. Svoboda³, A. Τζάκος⁴, I. Σαϊνής¹, T. Thalhammer³, G. Steiner⁵, E. Μπριασούλης¹

1. Κέντρο Βιοτρόπεζας Καρκίνου Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Παθολογοανατομικό Τμήμα Γ.Ν.Ι. «Γ. Χατζηκόστα»
3. Department of Pathophysiology and Allergy Research, Medical University of Vienna, Austria
4. Τμήμα Χημείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. TissueGnostics GmbH, Vienna, Austria

Υπόβαθρο: Τα πολυπεπίδια μεταφοράς οργανικών ανιόντων (OATPs) είναι μεμβρανικοί διακομιστές οι οποίοι διαμεσολαβούν την ενδοκυττάρωση επιλεγμένων ενδογενών και ξеноβιοτικής ουσιών. Η αναγνώριση νέων μοριακών στόχων και η ανάπτυξη καινοτόμων στοχευμένων θεραπειών είναι πρώτιστης σημασίας στην έρευνα του παγκρεατικού καρκίνου για τον οποίο ακόμη δεν υπάρχουν ουσιώδεις θεραπευτικές επιλογές.

Υλικά - Μεθοδολογία: Μελετήθηκε η έκφραση των OATP1A2, 1B1 και 1B3 σε 12 ιστικά δείγματα ανθρώπινου παγκρεατικού καρκίνου και σε 3 κυτταρικές σειρές. Η μελέτη της πρωτεϊνικής έκφρασης των τριών διακομιστών έγινε με ανοσοϊστοχημική μέθοδο και την χρήση αυτοματοποιημένου συστήματος ανάλυσης. Οι κυτταρικές σειρές αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος BxPC-3 και MIA PaCa-2 χρησιμοποιήθηκαν για τον ποσοτικό προσδιορισμό των μεταγραφών των OATP1B1 και 1B3.

Αποτελέσματα: Τα πολυπεπίδια OATP1A2, 1B1 και 1B3 βρέθηκαν να εκφράζονται σε όλες τις περιπτώσεις που μελετήθηκαν. Η ποσοτικοποίηση της πρωτεϊνικής έκφρασης έγινε με το σύστημα HistoQuest το οποίο απέδωσε μέση ένταση 53 για τον 1A2, 45 για τον 1B1 και 167 για το 1B1/1B3 σε κλίμακα από 0 έως 250 μονάδες. Σε επίπεδο mRNA, τα πολυπεπίδια 1B1 και 1B3 βρέθηκαν να υπερεκφράζονται στις δυο κυτταρικές σειρές σε αντίθεση με το φυσιολογικό παγκρεατικό ιστό.

Συμπεράσματα: Τα πολυπεπίδια μεταφοράς οργανικών ανιόντων 1A2, 1B1 και 1B3 εκφράζονται έντονα στο αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος. Θεωρούμε ότι η έκφραση αυτών των διακομιστών στον παγκρεατικό καρκίνο, δικαιολογεί περαιτέρω έρευνα με σκοπό την ανάπτυξη καινοτόμων θεραπευτικών μορίων που να στοχεύουν αυτές τις μοριακές δομές.

AA7: ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ MLPA ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΓΕΝΩΜΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΣΤΟ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ

E. Αλεξιάδης¹, Σ. Βέντης¹, Δ. Ιακωβάκη¹, E. Γουργουβέλη¹, Γ. Μπάρδη¹, Δ. Κολιούσκας², Θ. Τράγκα¹

1. Κέντρο Έρευνας και Εφαρμογών Μοριακής-Κυτταρογενετικής, ΒιοΑναλυτική-ΓενόΤυπος, Αθήνα
2. Τμήμα Παιδιατρικής Ογκολογίας, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

Το νευροβλάστωμα (NB) αποτελεί έναν από τους πιο συχνούς συμπαγείς όγκους της παιδικής ηλικίας. Χαρακτηρίζεται από μεγάλη κλινική ετερογένεια με βιολογικό/γενετικό υπόβαθρο. Η γενετική ανάλυση στη διάγνωση αποτελεί κατά συνέπεια καθοριστική συστατικό για την κατηγοριοποίηση της νόσου και την εξατομικευμένη αντιμετώπιση. Η ενίσχυση του ογκογονιδίου *n-myc*, οι ελλείψεις των χρωμοσωμικών περιοχών 1p36, 11q23, και η περίσσεια στο χρωμοσωμικό βραχίονα 17q, αποτελούν διεθνή αποδεκτές προγνωστικές παραμέτρους στο NB. Η διερεύνηση τους γίνεται κυρίως με *in situ* φθορίζοντα υβριδισμό (FISH), μια κυτταρογενετική προσέγγιση με πολλά πλεονεκτήματα αλλά ταυτόχρονα χρονοβόρα και με υψηλό κόστος.

Σκοπός της εργασίας ήταν η διερεύνηση των γενετικών δεικτών προγνωστικής σημασίας στο NB, με MLPA (Multiple Ligation dependent Probe Amplification), μια τεχνική που έχει σχετικά πρόσφατα εισαχθεί στην γενετική ανάλυση των νεοπλασιών, καθώς επίσης και η σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα αντιστοιχα της FISH και ποσοτικής Real-Time PCR σε 11 NB από ισάριθμους ασθενείς.

Με την MLPA ανιχνεύθηκαν όλες οι μεταβολές του γονιδιώματος που προσδιορίστηκαν με FISH ή/και ποσοτική Real-Time PCR. Προσδιορίστηκαν επίσης επιπρόσθετες αλλαγές είτε σε γενωμικές περιοχές που δεν εξετάστηκαν με FISH, όπως η έλλειψη στο μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 3 (3p) είτε μικρού μεγέθους αλλαγές που δεν ανιχνεύονται με FISH, όπως μεταλλάξεις στα γονίδια *lin9*, *akt3*, *rik3ca*, *nfl*, *wsb1*, αλλά και έλλειψη ή περίσσεια γενωμικού υλικού στις θέσεις 1p36.33, 17q21.33, και 17q25.3. Συμπερασματικά, η ανάλυση MLPA δίνει γρήγορο, αξιόπιστο και με χαμηλότερο κόστος αποτέλεσμα για την γενετική σύσταση του NB. Επιπλέον, μπορεί να προσδιορίζει νέες γενετικές αλλαγές, συνεισφέροντας στη περαιτέρω διερεύνηση του γενετικού υποβάθρου της κλινικής ετερογένειας του NB.

AA8: Ο VEGF ΚΑΤΑΣΤΕΛΛΕΙ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΩΘΗΚΗΣ ΚΑΙ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΜΑΡΤΥΡΕΣ ΜΕΣΩ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΤΟΥ, ΤΥΠΟΥ 2

ΝΓ. Γαβαλάς¹, Α. Ζιώγας¹, Μ. Τσιατάς¹, Χ. Λιάκου¹, Π. Τραχανά¹, Ο. Τσιτσιλιάνη², E. Πολίτη³, E. Τέρπος⁴, Κ. Αραπίνη¹, Μ.Α. Δημόπουλος⁴, Α. Μπάμιας⁴

1. Θεραπευτική Κλινική, Ογκολογική μονάδα, Π.Γ.Ν. Αλεξάνδρα, Πανεπιστήμιο Αθηνών
2. Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών
3. Τμήμα Κυτταρογενετικής, Π.Γ.Ν. «Αρεταίειον», Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκοπός: Σε παλαιότερες μελέτες μας, είχαμε δείξει ότι επίπεδα του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF) > 1.9ng/ml σχετίζονται με μειωμένα ποσοστά λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών στον ασκίτη ασθενών από καρκίνο ωοθηκών. Κατά πόσον αυτό οφείλεται σε απ' ευθείας καταστολή, καθώς και ο μηχανισμός μιας τέτοιας δράσης παραμένουν εν πολλοίς άγνωστα. Μελετήσαμε την απευθείας επίδραση του VEGF επί των Τ λεμφοκυττάρων που απομονώθηκαν από το αίμα υγιών ατόμων αλλά και ασθενών με καρκίνο ωοθηκών.

Υλικό - Μέθοδοι: Λεμφοκύτταρα (CD45+) απομονώθηκαν από αίμα 5 ασθενών με καρκίνο ωοθηκών και 9 υγιών μαρτύρων και καλλιεργήθηκαν παρουσία ιντερλευκίνης 2 και αντι-CD3. Ο εμπλουτισμός των κυττάρων CD3+ ελέγχθηκε με κυτταρομετρία ροής (FACS). Η έκφραση των υποδοχέων VEGFR-1 και 2 ελέγχθηκε με FACS, western blotting και ανοσοκυτταροχημεία. Η καταστολή του απόλυτου αριθμού κυττάρων με την προσθήκη αυξανόμενων δόσεων του VEGF (0-500 ng/ml) στην καλλιέργεια, εκτιμήθηκε με μέτρηση στο μικροσκόπιο. Η εξειδίκευση των VEGFR2 ελέγχθηκε με την χρήση αντι-VEGFR2 αντισωμάτων. Η επίδραση του VEGF στην λειτουργική ικανότητα των Τ λεμφοκυττάρων ελέγχθηκε με την μέθοδο κυτταροτοξικότητας έναντι καρκινικών κυττάρων στόχων (Daudi και K562).

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε καταστολή τόσο του αριθμού όσο και της κυτταροτοξικής ικανότητας των Τ λεμφοκυττάρων παρουσία VEGF. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια σε ασθενείς και σε υγιείς μάρτυρες. Η χαμηλότερη συγκέντρωση VEGF που προκάλεσε σημαντική καταστολή ήταν 1ng/ml και η καταστολή ήταν δόσοεξαρτώμενη μέχρι 10ng/ml. Η έκθεση στον VEGF είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση της έκφρασης του VEGFR2, αλλά όχι και του VEGFR1. Η χρήση αντι-VEGFR2 αντισωμάτων ανέστρεψε την καταστολή που προκάλεσε ο VEGF, αποδεικνύοντας την εξειδίκευση της καταστολής μέσω αυτού του υποδοχέα.

Συμπεράσματα: Ο VEGF καταστέλλει την ενεργοποίηση των Τ λεμφοκυττάρων που προέρχονται από υγιή άτομα και από ασθενείς καρκίνου ωοθηκών μέσω του υποδοχέα VEGFR2. Η δράση αυτή παρατηρείται σε επίπεδα VEGF που είναι συνήθη στον ασκίτη ασθενών με καρκίνο ωοθηκών.

AA9: RT-PCR ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΔΙΑΤΑΞΗΣ EML4-ALK ΣΤΟΝ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ε. Παπαδοπούλου¹, Ε. Ραζή², Π. Κοσμίδης³, Ε. Μπριασούλης⁴, S. Murray¹, Γ. Νασούλας¹

1. GENEKOR A.E. Πρότυπο Κέντρο Ανάλυσης Γενετικού Υλικού
2. Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
3. Παθολόγος-Ογκολόγος Διευθυντής Β' Παθολογικής - Ογκολογικής Κλινική Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
4. Αναπληρωτής Καθηγητής Ογκολογίας Ιατρική σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Το χιμαρικό ογκογονίδιο EML4-ALK που οφείλεται σε αναδιάταξη του βραχέως σκέλους του χρωμοσώματος 2, βρέθηκε τελευταία ότι απαντάται σε ποσοστό 5-7% των περιπτώσεων μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (MMKΠ). Το EML4-ALK αποτελεί σημαντικό προβλεπτικό δείκτη στον MMKΠ δεδομένης της ανάπτυξης ειδικών μικρομοριακών φαρμάκων στόχευσης της EML4-ALK ογκοπρωτεΐνης (Crizotinib, PF0234-1066).

Μέθοδοι ανίχνευσης: Διάφορες μέθοδοι, κυρίως FISH και RT-PCR, έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση του χιμαρικού γονιδίου EML4-ALK. Για την ταυτοποίηση όλων των δημοσιευμένων μέχρι σήμερα παραλλαγών της αναδιάταξης EML4-ALK, αναπτύξαμε μια νέα μέθοδο πολλαπλής RT-PCR, χρησιμοποιώντας υλικό από κύβους παραφίνης. Για το σκοπό αυτό σχεδιάστηκαν εκκινητές που ενισχύουν ειδικά τις 9 παραλλαγές των EML4-ALK μεταγράφων. Ως θετικοί μάρτυρες χρησιμοποιήθηκαν συνθετικά τμήματα DNA κλωνοποιημένα στο φορέα pCR2.1. Στη συνέχεια βρέθηκαν οι κατάλληλες συνθήκες για τον αποτελεσματικό πολλαπλασιασμό τους. Περαιτέρω ταυτοποίηση των προϊόντων PCR έγινε με προσδιορισμό της αλληλουχίας DNA (sequencing). Για τον καθορισμό της ευαισθησίας της μεθόδου, έγιναν αραίωσεις των κλωνοποιημένων συνθετικών τμημάτων DNA, τα οποία προστέθηκαν σε 1μg RNA, με σκοπό να καθοριστεί η ευαισθησία της μεθόδου. Βρέθηκε ότι είναι δυνατή η ανίχνευση μέχρι και 22 αντιγράφων της αναδιάταξης ανά μg RNA. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι η μέθοδος που αναπτύξαμε επιτρέπει την ευαίσθητη ανίχνευση όλων των γνωστών μέχρι σήμερα EML4-ALK αναδιατάξεων του γονιδίου.

Αποτελέσματα - Συμπεράσματα: Από τις μέχρι σήμερα εξετασθείσες 20 περιπτώσεις MMKΠ που αφορούσαν σε δείγματα εγκλεισμένα σε παραφίνη, δεν βρέθηκε περιστατικό θετικό για EML4-ALK. Η μελέτη είναι σε εξέλιξη και τα αποτελέσματα θα ανακοινωθούν στο συνέδριο. Συμπεραίνουμε ότι η νέα RT-PCR μέθοδος που αναπτύχθηκε μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ευρείας κλίμακας σάρωση δειγμάτων MMKΠ εγκλεισμένων σε παραφίνη.

AA10: ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΤΟΥ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΟΥ ΑΥΞΗΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΚΑΙ ΤΟΥ NOTCH ΣΤΟ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Δ. Κοτσιρίλου¹, Ε. Γιαννοπούλου¹, Ε. Παπαδημητρίου², Θ. Μακασώρης⁴, Χ. Καλόφρονος⁴

1. Εργαστήριο Κλινικής Ογκολογίας, Ογκολογικό Τμήμα, Τμήμα Ιατρικής Π.Γ.Ν. Πατρών
2. Εργαστήριο Μοριακής Φαρμακολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Π.Γ.Ν. Πατρών

Σκοπός: Ο υποδοχάς του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) ελέγχει σημαντικές διεργασίες των καρκινικών κυττάρων, όπως τον πολλαπλασιασμό και την απόπτωση. Έχει βρεθεί ότι ο EGFR συμμετέχει στην ανάπτυξη αρκετών τύπων καρκίνου, μεταξύ των οποίων και του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (MMKΠ). Ένα άλλο μόριο που πιθανά εμπλέκεται στην ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα είναι το Notch. Ο ρόλος του Notch στην εμβρυϊκή ανάπτυξη και στη διαφοροποίηση των κυττάρων είναι περίπλοκος και καλά τεκμηριωμένος. Η συμμετοχή όμως του Notch στην ανάπτυξη των όγκων είναι ακόμα υπό διερεύνηση. Έχει προταθεί ότι το Notch επάγει την ανάπτυξη του MMKΠ. Στόχος της παρούσας ερευνητικής εργασίας είναι η *in vitro* μελέτη της πιθανής αλληλεπίδρασης μεταξύ των μονοπατιών του EGFR και του Notch σε ανθρώπινες καρκινικές σειρές MMKΠ.

Υλικό - Μέθοδοι: Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν οι κυτταρικές σειρές MMKΠ: H23, A549, H661 και HCC827. Για την αναστολή του μονοπατιού του Notch χρησιμοποιήθηκε η ουσία DAPT, αναστολέας του ενζύμου γ-σεκρετασί. Ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων προσδιορίστηκε με τη μέθοδο του μέθυλ-τετραζολίου (MTT) και η πρωτεϊνική έκφραση των Notch και EGFR με τη μέθοδο της ανάλυσης κατά Western.

Αποτελέσματα: Μελέτη των πρωτεϊνικών επιπέδων του Notch έδειξε ότι τα κύτταρα εκφράζουν διαφορετικά επίπεδα του Notch, με τα H23 να εκφράζουν τα υψηλότερα και τα A549 να εκφράζουν τα χαμηλότερα. Τα κύτταρα H23 και τα H661 βρέθηκε ότι είναι ευαίσθητα στο DAPT, το οποίο προκαλεί σημαντική μείωση του αριθμού τους 48 ώρες μετά την προσθήκη του στο θρεπτικό μέσο των κυττάρων. Ενεργοποίηση του μονοπατιού του EGFR με εξωγενή προσθήκη EGF στα κύτταρα H23, έδειξε ότι το Notch ενεργοποιείται 60 min μετά την προσθήκη του EGF στο θρεπτικό μέσο των κυττάρων και επανέρχεται στα βασικά επίπεδα (αυτά των μη διεγερμένων κυττάρων) 90 min μετά.

Συμπεράσματα: Βιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι το Notch αλληλεπιδρά με μόρια όπως ERK, mTOR και Wnt, ωστόσο η παρούσα εργασία είναι η πρώτη που παρουσιάζει ενδείξεις αλληλεπίδρασης των μονοπατιών EGFR και Notch. Περαιτέρω διερεύνηση απαιτείται και είναι σε εξέλιξη για την εκτίμηση της αξίας του Notch ως θεραπευτικού στόχου στον MMKΠ.

AA11: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΤΟΠΟΪΣΟΜΕΡΑΣΗΣ I ΚΑΙ II ΣΤΟΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΣΕ ΥΛΙΚΟ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ 5-ΦΘΟΡΙΟΥΡΑΚΛΗ

Ν.Τσαβαρή¹, Α. Λάζαρη², Χ. Κοσμάς³, Π. Γκούβερης³, Ν. Καραντζάς², Π. Κοπερδής⁴, Τ. Παπαθωμάς², Γ. Αργυριάνης², Η. Σκοπελίτης¹, Ι. Συνός², Σ. Αμπρούλια¹, Ο. Τσαβρίλης², Μ. Καραδήμα¹, Ε. Πατσούρης²

1. Ογκολογική Μονάδα, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
2. Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
3. Β' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Εισαγωγή: Η DNA τοποϊσομεράση I και II (topo-I και II) είναι απαραίτητες για ζωτικής σημασίας κυτταρικές λειτουργίες όπως η αντιγραφή του DNA, η μεταγραφή, η μετάφραση, ο ανασυνδυασμός και η επιδιόρθωση.

Σκοπός: Στην παρούσα μελέτη, η έκφραση της topo-I και -II συσχέτιστηκε με την έκβαση μετά από χημειοθεραπεία στον πρωτοπαθή και υποτροπιάζων καρκίνο του παχέος εντέρου.

Υλικό: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο που είχαν παρουσιάσει υποτροπή μετά από χειρουργική εξαίρεση και επικουρική θεραπεία με και υποβλήθηκαν και σε δεύτερη χειρουργική επέμβαση. Σε όλους είχε αφαιρεθεί χειρουργικά ο πρωτοπαθής όγκος και είχαν λάβει μετεγχειρητικά επικουρική θεραπεία βασισμένη στην 5-FU (5FU + Λευκοβορίνη, πρωτοκόλλο Mayo Clinic).

Μέθοδος: Έγινε συλλογή ιστού από τον όγκο κατά την αρχική εγχείρηση και κατά την υποτροπή (κατά τη δεύτερη χειρουργική επέμβαση που ακολούθησε τη χημειοθεραπεία). Όλα τα ιστολογικά δείγματα αναλύθηκαν για τα επίπεδα έκφρασης και της topo-I και της topo-II χρησιμοποιώντας την πρότυπη ανοσοϊστοχημεία τριών σταδίων σε τομές παραφίνης.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 40 ασθενείς. Τα επίπεδα έκφρασης της topo-I και topo-II ήταν υψηλότερα στα κακοήγη κύτταρα από τις υποτροπές των όγκων σε σύγκριση με των πρωτοπαθών όγκων (P=0.0001 και για τα δύο). Βρέθηκε μια σημαντική στατιστικά θετική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας των ασθενών και των επιπέδων έκφρασης της topo-I (P=0.011) και της topo-II (P=0.011) έκφρασης.

Συμπεράσματα: Τα αναφερόμενα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υπογραμμίζουν το ρόλο της έκφρασης της τοποϊσομεράσης στον ορθοκολικό καρκίνο και υποδηλώνουν τον πιθανό της ρόλο στην υποτροπή του όγκου.

AA12: ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ vs ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΤΟΠΙΚΑ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΘΡΟΥ: ΠΡΩΤΗ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΕ 153 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ, ΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΔΙΑΣΩΣΗ ΤΟΥ ΣΦΙΝΚΤΗΡΑ

Χ. Μπόσκος^{1,2,3}, Ε. Μόσας⁴, Κ. Μπίκου⁴, ΕΥ. Παππάς⁴, Π. Σκάρλος⁴, Α. Ρασιάς⁴, Ε. Βασιλάκου¹, Δ. Κορκολής⁵, Σ. Λανίτης⁶, Α. Μπιρμπίλης⁷, Χ. Ζαμπάτης⁷

1. Α' Ακτινοθεραπευτική-Ογκολογική Κλινική, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
2. Ακτινοθεραπευτική-Ογκολογική Κλινική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
3. Ογκολογική Κλινική, 251 Γ.Ν.Α.
4. Τμήμα Ακτινοφυσικής, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
5. Α' Χειρουργική Κλινική, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
6. Β' Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Ε.Ε.Σ. Αθηνών
7. Α' Χειρουργική Κλινική, 251 Γ.Ν.Α.

Σκοπός: Συγκρίνουμε και αναλύουμε τα αποτελέσματα της προεγχειρητικής (pre) έναντι της μετεγχειρητικής (post) συνδυασμένης ακτινοθεραπείας με χημειοθεραπευτικό παράγοντα στον τοπικά προχωρημένο καρκίνο του ορθού με βάση τον τοπικό έλεγχο της νόσου, την επιβίωση και την πιθανότητα διάσωσης του σφινκτήρα.

Μέθοδοι - Ασθενείς: 153 συνολικά ασθενείς (97 άνδρες/56 γυναίκες) υποβλήθηκαν σε ΑΚΘ με γραμμικό επιταχυντή υψηλής ενέργειας, προεγχειρητικά:45 και μετεγχειρητικά:108. Οι ασθενείς σταδιοποιήθηκαν κατά TNM ήταν σταδίου T3 στην πλειοψηφία τους (85.6%) και N(+):55.2%. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν συνολική δόση 50.4 Gy (Ημερήσια δόση: 1.8 Gy) συνδυασμένη με χημειοθεραπευτικό παράγοντα.

Μέση ηλικία: 69(±1.8) ετών και μέση απόσταση όγκου από τον πρωκτικό δακτύλιο: 7(±0.4) εκ., προεγχειρητική: 6.5εκ και μετεγχειρητική: 8.6εκ.

Μέση μέγιστη διάμετρο όγκου: μετεγχειρητική ομάδα: 4.5(±0.2) εκ., ενώ για την προεγχειρητική ομάδα πριν την ΑΚΘ 4.8 (±0.3) εκ και μετά την ΑΚΘ 1.4(±0.2)εκ.

Αποτελέσματα: Για την προεγχειρητική και μετεγχειρητική ομάδα η μέση 5ετής συνολική επιβίωση (OS) ήταν 73.2% και 76.2%, η 5ετής επιβίωση σε συνάρτηση με την νόσο (CSS) ήταν 80.9% και 83.3% και ο 5ετής τοπικός έλεγχος (LC) την νόσο ήταν αντίστοιχα 65.6% και 70.8%. Η υποομάδα ασθενών που παρουσίασε πλήρη ανταπόκριση στην προεγχειρητική ΑΚΘ (27.3% των ασθενών), παρουσίασε τις υψηλότερες τιμές στις ως άνω μεταβλητές: OS:91.7%, CSS:100% και LC:87.3%.

Δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική επίδραση της πιθανότητας διάσωσης του σφινκτήρα από την επιλογή προεγχειρητικής ή μετεγχειρητικής ΑΚΘ για το σύνολο του πληθυσμού των ασθενών. Σε περαιτέρω ανάλυση στην ομάδα ασθενών με εντόπιση στο άνω ορθό (απόσταση >7εκ από πρωκτικό δακτύλιο) είναι εμφανής η τάση για διάσωσης του σφινκτήρα όταν προηγείται η προεγχειρητική θεραπεία: 52.1% έναντι 21.4%.

Συμπεράσματα: Η προεγχειρητική και η μετεγχειρητική ταυτόχρονα συνδυασμένη ακτινοθεραπεία με χημειοθεραπευτικό παράγοντα παρουσιάζουν παρόμοια μέση 5ετή συνολική επιβίωση (OS), 5ετή επιβίωση σε συνάρτηση με την νόσο (CSS) και 5ετής τοπικός έλεγχος (LC) την νόσο. Η επιλογή προεγχειρητικής ή μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας φαίνεται να επηρεάζει μόνο τους ασθενείς με εντόπιση στο άνω ορθό.

Η ομάδα ασθενών με πλήρη παθολογοανατομική ανταπόκριση στην προεγχειρητική θεραπεία αποτελεί ένα προνομιούχο σύνολο με την μεγαλύτερη συνολική επιβίωση, ειδικά για την νόσο επιβίωση και τοπικός έλεγχος της νόσου.



AA13: ΤΟ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΤΟΥ NF-κΒ ΚΑΙ Ο ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (NSCLC): ΞΕΣΚΕΠΑΖΟΝΤΑΣ ΜΙΑ ΑΓΝΩΣΤΗ ΣΧΕΣΗ

Φ.-Ι. Δ. Δημητρακόπουλος¹, Α. Γ. Αντωνοπούλου¹, Α. Ε. Κοττόρου¹, Ε. Βλατινού², Χ. Σκόπα², Ε. Παπαδάκη³, Χ. Π. Καλόφωνος⁴

1. Εργαστήριο Μοριακής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
2. Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
3. Τμήμα Ανατομίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Σκοπός: Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως. Παρόλο που τις τελευταίες δεκαετίες έχει ριχθεί πολύ φως στην παθοβιολογία της νόσου, ωστόσο, η πρόγνωση και η επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα δεν έχουν αλλάξει σημαντικά. Πολλά σηματοδοτικά μονοπάτια εμπλέκονται στην καρκινογένεση του πνεύμονα, αλλά ο ρόλος του εναλλακτικού μονοπατιού του NF-κΒ παραμένει άγνωστος. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί ο ρόλος δύο κεντρικών μορίων του μονοπατιού αυτού στο μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα.

Υλικό - Μέθοδοι: Η πρωτεϊνική έκφραση των NF-κΒ2 και RelB προσδιορίστηκε με ανοσοϊστοχημική χρώση σε δείγματα ιστού 109 ασθενών με NSCLC.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα έκφρασης των RelB και NF-κΒ2 διέφεραν σημαντικά ανάμεσα στους νεοπλασματικούς και τους παρακείμενους φυσιολογικούς ιστούς. Η θετική κυτταροπλασματική χρώση των NF-κΒ2 και RelB σχετίστηκε με το στάδιο της νόσου ($p=0.016$ και $p=0.03$ αντιστοίχως). Επιπλέον, τα επίπεδα έκφρασης του NF-κΒ2 στο κυτταρόπλασμα σχετίστηκαν με τη διαφοροποίηση του όγκου. Η διαφορά ανάμεσα στους όγκους χαμηλής και υψηλής διαφοροποίησης ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0.046$). Η έκφραση του RelB στο κυτταρόπλασμα ήταν ιστοειδική, με το πλακώδες καρκίνωμα να έχει τα υψηλότερα επίπεδα πρωτεϊνικής έκφρασης. Επιπλέον, βρέθηκε σημαντική συσχέτιση της κυτταροπλασματικής έκφρασης του RelB με τη διετή επιβίωση των ασθενών ($p=0.038$). Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της έκφρασης με το φύλο, την ηλικία, τη μέγιστη διάμετρο του όγκου, την υποτροπή ή το κάπνισμα.

Συμπεράσματα: Η απορρύθμιση του εναλλακτικού μονοπατιού του NF-κΒ στο NSCLC θα μπορούσε να παίζει κριτικό ρόλο στην ανάπτυξη και εξέλιξη της νόσου. Ωστόσο, περισσότερες μελέτες χρειάζονται για τη διεκρίνιση αυτού του ρόλου.

AA14: Ο ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ DOCETAXEL, GEMCITABINE ΚΑΙ CAPECITABINE per os ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ 1ης ΓΡΑΜΜΗΣ ΣΤΟΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Ν. Ξενίδης¹, Κ. Αμαραντίδης¹, Α. Χέλης¹, Ε. Χαμαλίδου¹, Π. Δημόπουλος¹, Π. Μιχαηλίδης¹, Σ. Δευτεραϊός², Ν. Κουρκουτσάκης², Σ. Κακούρης²

1. Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
2. Ακτινολογικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Σκοπός: Η εκτίμηση της δραστηριότητας και της ασφάλειας της χορήγησης του συνδυασμού gemcitabine, docetaxel και capecitabine σε μη-προθεραπευμένους ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του παγκρέατος.

Ασθενείς - Μέθοδοι: Ασθενείς με μη-χειρουργήσιμο καρκίνο του παγκρέατος έλαβαν ως 1ης γραμμής θεραπεία gemcitabine (1,500 mg/m² τις ημέρες 1 και 15), docetaxel (50 mg/m² τις ημέρες 1 και 15) και capecitabine (2,250 mg/m², ημερησίως, τις ημέρες 1 έως 7 και 15 έως 21), σε κύκλους 4 εβδομάδων για 6 κύκλους. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης.

Αποτελέσματα: Στην μελέτη εντάχθηκαν 40 ασθενείς. Κατά την στιγμή της έναξης το 37,5% των ασθενών είχε τοπικά προχωρημένη και το 62,5% μεταστατική νόσο. Όλοι οι ασθενείς εκτιμήθηκαν τόσο για την ανταπόκριση, όσο και για την τοξικότητα που εμφάνισαν κατά την θεραπεία. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων βρέθηκε ότι το 40% των ασθενών ανταποκρίθηκε στην θεραπεία και ένα επιπλέον 40% των ασθενών είχε σταθεροποίηση της νόσου. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρόοδο της νόσου ήταν 6 μήνες και η διάμεση ολική επιβίωση των ασθενών 9 μήνες. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 και 4 που καταγράφηκαν ήταν ουδεροπενία (17,5%, 2,5% εμπύρετη), διάρροια (10%) και σύνδρομο παλαμών-πελμάτων (7,5%).

Συμπεράσματα: Η συνδυασμένη χορήγηση gemcitabine, docetaxel και capecitabine σαν θεραπεία 1ης γραμμής σε ασθενείς με μη-χειρουργήσιμο καρκίνο του παγκρέατος αποτελεί μια δραστική και καλά ανεκτή θεραπευτική προσέγγιση και χρήζει περαιτέρω αξιολόγησης.

AA15: ΜΕΛΕΤΗ ΦΑΣΗΣ ΙΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ERLOTINIB ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ 1^{ης} ΓΡΑΜΜΗΣ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ-ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Δ. Γ. Πάλλης¹, Σ. Αγγελάκη^{1,2}, Α. Βουτσινά², Αρ. Καλυκάκη², Ν. Κεντεποζίδης³, Ι. Στεργίου⁴, Κ. Καλιμπάκης⁴, Κ. Τρυφονίδη⁴, Ν. Ανδρουλάκης⁴, Β. Γεωργουλιάς^{4,2}

1. Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
2. Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας του Καρκίνου, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
3. 1^η Παθολογική Ογκολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ιαώ»
4. Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Εισαγωγή: Η ύπαρξη συγκεκριμένων κλινικών χαρακτηριστικών (γυναικείο φύλο, μη-καπνιστές, ιστολογικός τύπος αδενοκαρκίνωμα) έχει θεωρηθεί προγνωστικός παράγοντας ανταπόκρισης σε αγωγή με erlotinib σε ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ).

Σκοπός: Να αξιολογήσουμε την δραστηριότητα του erlotinib ως θεραπεία 1^{ης} γραμμής σε ασθενείς με ΜΜΚΠ που επιλέχθηκαν με βάση την ύπαρξη συγκεκριμένων κλινικών χαρακτηριστικών. Επιπρόσθετα έγινε μοριακή ανάλυση σε δείγματα όγκων ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη προκειμένου να αξιολογηθεί ο ρόλος των μεταλλάξεων του EGFR και του K-ras ως προγνωστικών παραγόντων για την δραστηριότητα του erlotinib.

Αποτελέσματα: Συνολικά 54 ασθενείς εντάχθηκαν στην μελέτη (γυναίκες: 66.7%, μη-καπνιστές-ελαφρείς πρώην καπνιστές: 100%, αδενοκαρκίνωμα 87%, βρογχιοκυψελιδικό: 13%). Συνολικά ανταπόκριση παρουσίασαν 13 ασθενείς (24.1%), 21 ασθενείς (38.9%) είχαν σταθερή νόσο και 20 παρουσίασαν πρόοδο νόσου (37.1%) progressed. Μετά από ένα διάμεσο διάστημα παρακολούθησης 22 μηνών το διάμεσο διάστημα μέχρι πρόδο νόσου ήταν 7.5 μήνες, η συνολική επιβίωση ήταν 16.2 μήνες και η 1-έτους επιβίωση 63.2%.

Συμπεράσματα: Η παρουσία μεταλλάξεων του EGFR ήταν θετικός προγνωστικός παράγοντας για την πιθανότητα ανταπόκρισης καθώς και επιβίωσης και πρέπει να χρησιμοποιείται ως κριτήριο για την επιλογή της θεραπείας στους ασθενείς με ΜΜΚΠ. Επικαιροποιημένη ανάλυση θα παρουσιαστεί κατά την διάρκεια του συνεδρίου.

AA16: ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΥΠΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΟΡΙΟΥ SURVIVIN ΣΤΟ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΚΙΡΡΩΣΗ

Σ. Περουκίδης^{1,2}, Α. Αλεξόπουλος¹, Α. Ψηλοπαναγιώτη¹, Χ. Καλόφωνος², Ε. Παπαδάκη¹

1. Εργαστήριο Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
2. Ογκολογικό Τμήμα, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Σκοπός: Η survivin που αποτελεί μέλος της οικογένειας των αναστολέων της απόπτωσης (IAPs), είναι μία πρωτεΐνη που ρυθμίζει την κυτταρική διάκριση και καταστέλλει την απόπτωση. Υπερεκφράζεται σε ποικιλία νεοπλασμάτων, υποδηλώνοντας ότι το γονίδιο της ενεργοποιείται κατά τη διαδικασία της καρκινογένεσης. Η αυξημένη έκφραση survivin στους όγκους σχετίζεται με επιθετικότερη συμπεριφορά, μειωμένη ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία και μειωμένη επιβίωση των ασθενών. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της έκφρασης της survivin στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) και στην κίρρωση.

Υλικό - Μέθοδος: 69 δείγματα ΗΚΚ και παρακείμενου φυσιολογικού ή κίρρωτικού (46/69) ιστού μελετήθηκαν σε τομές παραφίνης 4 μm με ανοσοϊστοχημεία.

Αποτελέσματα: Στα 63/69 ΗΚΚ (91.3%) παρατηρήθηκε αμυγώς πυρηνική έκφραση της survivin. Στα 20/46 (43.4%) δείγματα με κίρρωση παρατηρήθηκε πυρηνική έκφραση της survivin ενώ κυτταροπλασματική έκφραση στα 31/46 (67.4%). Η πυρηνική έκφραση της survivin στα ΗΚΚ, ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με την κίρρωση.

Συμπεράσματα: Είναι προφανές ότι η πυρηνική εντόπιση της survivin στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα εμπλέκει το μόριο στις διαδικασίες κυτταρικού πολλαπλασιασμού μέσω συμμετοχής στις διάφορες φάσεις του κυτταρικού κύκλου. Μελέτη σε κυτταρικές σειρές ηπατοκυτταρικού καρκινώματος έχει αποδείξει ότι η survivin αλληλεπιδρά με την κυκλινοεξαρτώμενη κινάση 4 η οποία απελευθερώνει το p21 με συνέπεια την προαγωγή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού.

Στο κίρρωτικό ήπαρ, όμως, βρέθηκε κυρίως κυτταροπλασματική εντόπιση της survivin και σε πολύ μικρότερο βαθμό πυρηνική έκφραση.

Έχει αναφερθεί ότι η απώλεια της κυτταροπλασματικής survivin συσχετίζεται με αυξημένη απόπτωση μη κακοήθων κυττάρων.

Αυτά τα ευρήματα πιθανότατα υποδηλώνουν ότι η κυτταροπλασματική survivin παίζει κυρίαρχο αντιαποπτωτικό ρόλο στο κίρρωτικό ήπαρ και πως η υπερέκφρασή της καθιστά τα κίρρωτικά ηπατοκύτταρα ικανά να διαφύγουν της αποπτωτικής διαδικασίας. Είναι πιθανό πως έτσι αυξάνεται ο κίνδυνος τα ηπατοκύτταρα κατά την κίρρωτική διεργασία να εξαλλαγούν προς κακοήθη φαινότυπο.

Φαίνεται ότι στην κίρρωση ο ρόλος της survivin είναι διπλός και συμμετέχει τόσο σε αντιαποπτωτικές διαδικασίες όσο και στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό εν αντιθέσει με το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα όπου κυριαρχεί η συμμετοχή της στην εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου.

AA17: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ BEVACIZUMAB ((BEV) ΣΕ ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ (KM): ΑΝΑΔΥΣΗ ΜΙΑΣ ΔΙΑΚΡΙΤΗΣ ΥΠΟΟΜΑΔΑΣ ΓΙΑ ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΕΣΗΣ;

A. Ντόκου, Α. Τζοβάρας, Π. Κουντουράκης, Κ. Φλόρου, Σ. Καλτσάς, Α. Καραγιάννης, Α. Αργογιάννη, Γ. Μπάρλα, Ε. Πούλιου, Η. Σταυρινίδης, Α. Αρδαβάνης

Α' Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Σκοπός: Η αξία της στόχευσης της αγγειογένεσης στον καρκίνο του μαστού (KM) αμφισβητείται κατά το τελευταίο διάστημα. Υπάρχει ανάγκη ταυτοποίησης υποομάδων όπου η χρήση του bevacizumab (BEV), του πρώτου αναστολέα της νεοαγγειογένεσης, βελτιώνει την έκβαση. Παρουσιάζονται εδώ τα αποτελέσματα από ασθενείς με KM και επινέμηση του δέρματος.

Ασθενείς - Θεραπεία: Από 105 Α με προχωρημένο KM που έλαβαν θεραπεία με BEV/PACLITAXEL (95Α) ή BEV/DOCETAXEL (10), μελετήθηκαν χωριστά 30 Α (29Γ και 1Α, 33-75ετών, μέση 52) με δερματικές μεταστάσεις (αποκλειστική εντόπιση [3Α] ή συνύπαρξη με άλλες εντοπίσεις [27Α]). Σε 9 Α υπήρχε εκτεταμένη λεμφαγγειακή διασπορά ενώ σε 8Α υπήρχε de novo φλεγμονώδης KM με δερματική επέκταση. Σε 1^η και 2^η γραμμή θεραπείας υπήρχαν 14 και 16Α αντίστοιχα.

Αποτελέσματα: Η συνολική ανταπόκριση ήταν 55%, 38% στην 1^η και 2^η γραμμή αντίστοιχα. Στις δερματικές, αν και δεν επιτεύχθηκαν πλήρεις κλινικές υφέσεις, διαπιστώθηκε μείζων PR σε 13/14 Α σε 1^η και 15/16 σε 2^η γραμμή (διαχωρισμένη ανταπόκριση σε 19Α) για >12 μήνες στην πλειονότητα των Α. Σε 1Α επαναχορήγηση μετά μακρά διακοπή του BEV επέφερε νέα ύφεση. Όλοι οι ΦΚΜ ανταποκρίθηκαν (cPR, καμμία pCR).

Συζήτηση - Συμπεράσματα: Αν και ο μικρός αριθμός δεν επιτρέπει στέρεα συμπεράσματα, η σημαντική δραστηριότητα σε δερματικές μεταστάσεις του συνδυασμού BEV/PAC ή DOC (28/30, 93.3%) πρέπει να πιστωθεί κυρίως στο BEV δεδομένου ότι η συνήθης ανταπόκριση σε κυτταροτοξικούς παράγοντες είναι σαφώς υποδεέστερη ενώ συνηγορεί σχετικά η μεγάλη διαφορά με τη συνολική ανταπόκριση και η διαχωρισμένη ανταπόκριση στο 63% των Α. Εφόσον αυτή η παρατήρηση επιβεβαιωθεί πιστεύουμε ότι αναδεικνύεται μια υποομάδα ασθενών με προχωρημένο KM όπου η αντιαγγειογενετική θεραπεία έχει να προσφέρει. Η ταυτοποίηση δεικτών πρόβλεψης για τη στόχευση της αγγειογένεσης μπορεί να εκκινηθεί από τέτοιες παρατηρήσεις με τη βοήθεια προοπτικών μελετών μεταφραστικής έρευνας.

AA18: Foxp3 ΚΑΙ NSCLC: ΜΗΠΩΣ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ;

Φ.-Ι. Δ. Δημητρακόπουλος¹, Ε. Παπαδάκη², Α. Γ. Αντωνοπούλου¹, Α. Ε. Κοττόρου¹, Α. Δ. Γκότσης³, Χ. Σκόπα⁴, Χ. Π. Καλόφωνος⁵, Α. Μουζάκη⁵

1. Εργαστήριο Μοριακής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
2. Τμήμα Ανατομίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
3. Τμήμα Ιατροδικαστικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
4. Τμήμα Παθολογίας Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
5. Τομέας Αιματολογίας, Τμήμα Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Σκοπός: Αν και πολλά στοιχεία της μοριακής ταυτότητας της νόσου έχουν γίνει γνωστά, ο καρκίνος του πνεύμονα συνεχίζει να αποτελεί ένα δύσκολο αντιμετώπισιμο θεραπευτικό πρόβλημα. Πολλές μελέτες εμπλέκουν τα Τ ρυθμιστικά Foxp3⁺ κύτταρα στην παθογένεια πολλών τύπων καρκίνου, ωστόσο ο ρόλος του Foxp 3 στον καρκίνο του πνεύμονα παραμένει άγνωστος.

Υλικό - Μέθοδοι: Προσδιορίστηκε ανοσοϊστοχημικά η έκφραση του Foxp 3 σε 44 δείγματα νεοπλασματικού ιστού πνεύμονα και σε 20 δείγματα από παρακείμενο μη νεοπλασματικό πνευμονικό παρέγχυμα ασθενών με NSCLC όπως επίσης και σε 5 δείγματα φυσιολογικού πνευμονικού ιστού από μη καπνιστές.

Αποτελέσματα: Η χρώση του Foxp 3 ήταν πάντα πυρηνική τόσο στους νεοπλασματικούς όσο και στους γειτονικούς μη νεοπλασματικούς ιστούς. Παρατηρήθηκε σταθερή έκφραση του Foxp3 στο φυσιολογικό βρογχικό επιθήλιο συγκριτικά όμως μικρότερη αυτής του καρκινικού ιστού (p<0.001). Επιπλέον, η έκφραση του Foxp 3 στα καρκινικά κύτταρα βρέθηκε να σχετίζεται με την έκφραση του ίδιου μορίου από τα λεμφοκύτταρα (p<0.001) όπως και με την παρουσία μεταστάσεων των λεμφαδένων (p=0.03). Επιπροσθέτως, η έκφραση του Foxp 3 στα λεμφοκύτταρα φάνηκε να διαφοροποιείται με την ηλικία των ασθενών (p=0.002).

Συμπεράσματα: Στο μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα, η πρωτεΐνη Foxp3 υπερκρυσταλλείται τόσο στα καρκινικά κύτταρα όσο και στα λεμφοκύτταρα που διηθούν τον όγκο. Επίσης, η μελέτη μας παρέχει ενδείξεις ότι η έκφραση του Foxp3 στα λεμφοκύτταρα ίσως επηρεάζεται από την ηλικία και ότι η έκφραση του Foxp3 στα καρκινικά κύτταρα σχετίζεται με τη μετάσταση στους λεμφαδένες.

AA19: Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΙΝΗΣ RCAS1 ΚΑΙ Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

N. Τσουκαλάς^{1,4}, Ε. Τσιάμπας², Θ. Οικονομάκη⁴, Α. Καραμέρης², Α. Παπακωστίδη⁴, Ι. Σφηνιάδαρης³, Ε. Μανώλης⁴, Σ. Θεοχάρης⁴, Χ. Κίττας⁴

1. Τμήμα Ογκολογίας 401 Γ.Σ.Ν.Α.
2. Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής 417 Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
3. Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής Ν.Ν.Α.
4. Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Εισαγωγή: Το RCAS1 (Receptor-binding Cancer Antigen expressed on SiSo cells) είναι μια μεμβρανική πρωτεΐνη η οποία εκφράζεται σε διάφορους τύπους νεοπλασμάτων. Προάγει την διακοπή του κυτταρικού κύκλου και/ή την απόπτωση σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στο μικροπεριβάλλον του όγκου. Πιθανότατα λοιπόν συμμετέχει στην διαφυγή των καρκινικών κυττάρων (immunoescape) από την επιτήρηση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Σκοπός: Να μελετηθεί η έκφραση του μορίου RCAS1 σε πρωτοπαθή νεοπλασμάτα του πνεύμονα και να αξιολογηθεί η κλινική του σημασία.

Υλικό - Μέθοδοι: Συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με κλινικά χειρουργήσιμο πρωτοπαθές καρκίνωμα πνεύμονα. Τα ιστικά δείγματα των όγκων (κύβοι παραφίνης) επεξεργάστηκαν με τη μέθοδο των ιστικών μικροσυστοιχιών (Tissue Microarrays Method). Ακολούθησε ανοσοϊστοχημική μελέτη του RCAS1 και του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67. Η ανάλυση και επεξεργασία των εικόνων (image analysis) έγινε με ειδικό πρόγραμμα (software). Επιπλέον δημιουργήθηκε μια βάση δεδομένων με τα κλινικά-ιστολογικά δεδομένα των ασθενών.

Αποτελέσματα: Συνολικά μελετήθηκαν 108 ασθενείς (81 άνδρες και 27 γυναίκες) με μέση ηλικία 62 έτη. Η αναλογία των ιστολογικών τύπων των νεοπλασμάτων ήταν: 44% αδενοκαρκίνωμα, 31% πλακώδες, 9% μεγαλοκυτταρικό και 16% άλλοι τύποι. Τα αποτελέσματα της ανοσοϊστοχημικής μελέτης και η στατιστική ανάλυση που ακολούθησε θα είναι έτοιμα στο αμέσως επόμενο διάστημα.

Συμπεράσματα: Τα συμπεράσματα της μελέτης θα είναι ανακοινώσιμα στο αμέσως επόμενο διάστημα.

AA20: ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΗΣ ΣΥΝΔΡΟΜΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ?

Ε. Σόγκα², Ζ. Γιαννούσης², Αθ. Πάλλης², Π.Ι. Βλαχοστέργιος¹, Β. Παπαδόπουλος¹, Αθ. Ζαφειρίου¹, Γ. Παπασιμπας¹, Ελ. Μαργακούλη¹, Μ. Σιαγκούλη¹, Ι. Γκιουλμπασιάνης^{1,2}, Κ. Καμποσιώρας, Χρ. Ν. Παπανδρέου¹

1. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
2. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

Εισαγωγή - Σκοπός: Οι ασθενείς καρκίνο του πνεύμονα παρουσιάζουν συχνά απώλεια βάρους στα πλαίσια του συνδρόμου της καχεξίας ενώ εμφανίζουν και αυξημένα ποσοστά κατάθλιψης. Η παραγωγή κυττοκινών από το περιβάλλον του όγκου φαίνεται να αποτελεί κοινό παθοφυσιολογικό μηχανισμό. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ υποθρεψίας-κατάθλιψης σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του πνεύμονα όπου τα ποσοστά καρκινικής καχεξίας αναμένονται να είναι αυξημένα.

Ασθενείς - Μέθοδοι: Το υλικό αποτέλεσαν ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του πνεύμονα που προσήλθαν προκειμένου να ξεκινήσουν συστηματική θεραπεία. Κατεγράφησαν επιδημιολογικά και κλινικά στοιχεία της νόσου. Η κατάσταση της θρέψης εκτιμήθηκε με το πρωτόκολλο Mini Nutritional Assessment (MNA) και η παρουσία κατάθλιψης με το πρωτόκολλο Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν και τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν τόσο μεταξύ τους όσο και με την επιβίωση.

Αποτελέσματα: Συνολικά καταγράφηκαν 122 ασθενείς [120 άνδρες (83.6%)], μέσης ηλικίας 65,5 (εύρος 37-81 ετών). Από αυτούς οι 87 (71,3%) είχαν μη μικροκυτταρικό ιστολογικό τύπο και οι υπόλοιποι 35 (28,7%) μικροκυτταρικό. Το performance status ήταν ≥1 στην πλειοψηφία των ασθενών (83,8%). Τα ποσοστά κατανόησης των ασθενών σύμφωνα με το MNA ήταν 30.3%, 60.7% και 9% για τις ομάδες Α, Β, C και σύμφωνα με το HADS 64.7%, 20.5%, 7.4% και 7.4%. Ο συντελεστής συσχέτισης μεταξύ MNA και HADS ήταν r=0.275 (p=0.002). Το MNA (p=0.031) και οριακά το PS (p=0.055) αλλά όχι το HADS συσχετίστηκαν με τη συνολική επιβίωση.

Συμπεράσματα: Η μελέτη αυτή υποστηρίζει τη συσχέτιση μεταξύ υποθρεψίας και κατάθλιψης. Οποιαδήποτε αντικαχεκτική θεραπεία χρειάζεται να στοχεύει τόσο στη διατροφική υποστήριξη όσο και στη διόρθωση της τυχόν συνυπάρχουσας καταθλιπτικής συνδρομής.



AA21: ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΚΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ - ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Γ. Κατρινιώτης, Ε. Αλεξοπούλου, Κ. Φιλίππας, Μ. Μαρτίνου, Γ. Μαλαταρά, Μ. Πομώνη, Δ. Σπυροπούλου, Δ. Καρδαμάκης

Μονάδα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας και Στερεοτακτικής Ακτινοθεραπείας, Κλινικό Εργαστήριο Ακτινολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

Εισαγωγή - Σκοπός: Η ενδο- και εξω-κρανιακή ακτινοθεραπεία καταλαμβάνει σημαντική θέση στην αντιμετώπιση ασθενών με καλοήθεις ή κακοήθεις όγκους. Η εργασία μας παρουσιάζει τις τεχνικές παραμέτρους και την ασφάλεια - αποτελεσματικότητα της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας.

Ασθενείς - Μέθοδοι: Στη Μονάδα μας κατασκευάστηκε το 1995 (για πρώτη φορά στη χώρα μας) σε συνεργασία με την Ιατρική Φυσική και τη Νευροχειρουργική Κλινική του ΠΙΝΠ πρωτότυπο σύστημα στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας. Την περίοδο από το 1995 έως και σήμερα, 73 ασθενείς ηλικίας από 16 έως 70 ετών υποβλήθηκαν σε αυτή την ακτινοθεραπευτική τεχνική. Παρουσιάζουμε τα αποτελέσματα από την εφαρμογή της μεθόδου σε ασθενείς με εγκεφαλικές μεταστάσεις ή υποτροπή πλειόμορφου γλοιοβλαστώματος.

Αποτελέσματα: Από τους 19 ασθενείς με εγκεφαλικές μεταστάσεις σήμερα βρίσκονται στη ζωή 6, με επιβίωση κυμαινόμενη από 3 έως 50 μήνες. Από τους 16 ασθενείς με υποτροπή πλειόμορφου γλοιοβλαστώματος βρίσκονται εν ζωή 3, με επιβίωση από 5 έως και 62 μήνες.

Συμπεράσματα: Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία συμβάλλει σημαντικά τόσο στον τοπικό έλεγχο της νόσου, όσο και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Το είδος του μηχανήματος (γραμμικός επιταχυντής, γκνίφε, cyber knife) δεν φαίνεται να επηρεάζει το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η μέθοδος είναι αποτελεσματική και ασφαλής σε ασθενείς με εγκεφαλικές μεταστάσεις (έως 3) ή υποτροπής γλοιοβλαστώματος, ιδιαίτερα σε εκείνους που έχουν ακτινοβοληθεί στο παρελθόν.

Βιβλιογραφία

Gannett D, Stea B, Lulu B, Adair T, Verdi C, Hamilton A: Stereotactic radiosurgery as an adjunct to surgery and external beam radiotherapy in the treatment of patients with malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 33(2): 461-468, 1995

Kondziolka D, Flickinger JC, Bissonette DJ, Bozik M, Lunsford LD (1997) Survival benefit of stereotactic radiosurgery for patients with malignant glial neoplasms. *Neurosurgery* 41:776-783; discussion 783-775

Loeffler JS, Alexander E 3rd, Shea WM, Wen PY, Fine HA, Kooy HM, Black PM (1992) Radiosurgery as a part of the initial management of patients with malignant gliomas. *J Clin Oncol* 10:1379-1385

AA22: ΕΓΚΑΙΡΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΕΛΑΧΙΣΤΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΑΥΞΑΝΕΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΤΗΝ ΕΓΚΑΙΡΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΕΡΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Μ. Χατζηρωάννου¹, Π. Αποστόλου¹, Μ. Τολοδής¹, R. Hammon², U. Jacob³, I. Παπασωτηρίου^{1,4}

1. R.G.C.C. Ltd. (Research Genetic Cancer Centre Ltd., Κέντρο Έρευνας Γενετικής Καρκίνου), Φλώρινα, Φλώρινα
2. Alternative and Traditional Medical Centre, Texas, U.S.A.
3. Privatklinik Dr.Ursula Jacob GmbH, Dornstetten OT Hallawangen, Deutschland
4. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Onkologie-Hämatologie Abteilung, Halle (Saale), Deutschland

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να δείξει κατά πόσο η έγκαιρη διάγνωση των ελάχιστων κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων μπορεί να συμβάλει σε μία αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου με τα ήδη υπάρχοντα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στις χημειοθεραπείες.

Υλικά - Μέθοδοι: Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν 38 ασθενείς με καρκίνο του στήθους (άνδρες και γυναίκες, σταδίων I-IV), 21 άνδρες με καρκίνο στον προστάτη (σταδίων I-IV) καθώς και 11 ασθενείς με καρκίνο παχέως εντέρου (άνδρες και γυναίκες, σταδίων I-IV). Τα κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα ανιχνεύθηκαν με κυτταρομετρία ροής με χρήση ειδικών δείκτων-αντιγόνων ανά τύπο καρκίνου.

Αποτελέσματα: Καρκίνος μαστού: 21% παρουσιάζουν complete response, 18% παρουσίασαν σταθεροποίηση ή μερική αντίδραση ενώ μόνο 10% παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου. Καρκίνος προστάτη: 14% παρουσιάζουν complete response, 19% παρουσίασαν σταθεροποίηση ή μερική αντίδραση ενώ μόνο 5% παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου. Καρκίνος παχέως εντέρου: 9% παρουσιάζουν complete response, 27% παρουσίασαν σταθεροποίηση ή μερική αντίδραση ενώ μόνο 18% παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου.

Συμπεράσματα: Παρατηρήθηκε πως η έγκαιρη ανίχνευση καρκινικών κυττάρων καθώς και η έναρξη αντιμετώπισης της νόσου με χημειοθεραπευτικά μέσα στα αρχικά στάδια, συμβάλει σημαντικά στην αντιμετώπιση της νόσου.

AA23: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΦΥΣΙΚΩΝ ΦΟΝΕΩΝ (NK-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ) ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Ε. Βούζα¹, Αικ. Πολίτη¹, Γ. Θωμοπούλου-Λάζαρη¹, Ν. Μούσιου¹, Α. Καπούλα¹, Α. Κονδη-Παφίτη²

1. Κυτταρολογικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»
2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»

Εισαγωγή: Τα NK κύτταρα είναι ένας τύπος λεμφοκυττάρων που έχουν την ικανότητα να φονεύουν τα νεοπλασματικά κύτταρα χωρίς να έχει προηγηθεί ευαισθητοποίηση. Μετά την ενεργοποίηση με IL-2 τα NK λεμφοκύτταρα μπορούν να προκαλούν τη λύση πολλών όγκων του ανθρώπου.

Σκοπός: Ο σκοπός μας είναι να μελετήσουμε την παρουσία και το ρόλο των NK-λεμφοκυττάρων στα αδενοκαρκινώματα του παχέως εντέρου.

Υλικά - Μέθοδοι: Χρησιμοποιήσαμε ιστολογικές τομές παραφίνης από 15 αδενοκαρκινώματα του παχέως εντέρου, που συμπεριελάμβαναν και φυσιολογικό βλεννογόνο, εκ των οποίων τα 10 ήταν καλά διαφοροποιημένα και τα 2 ήταν χαμηλής διαφοροποίησης καρκινώματα. Σε όλες τις τομές έγινε ανοσοϊστοχημική χρώση με το CD56 μονοκλωνικό αντίσωμα ποικίλου (Bioscare Medical) και σύγκριση του αριθμού των NK λεμφοκυττάρων στα αδενοκαρκινώματα και στο φυσιολογικό βλεννογόνο του παχέως εντέρου.

Αποτελέσματα: Σε όλες τις περιπτώσεις το CD56 κατέδειξε την παρουσία NK κυττάρων στον παρακείμενο προς τα αδενοκαρκινώματα φυσιολογικό βλεννογόνο του παχέως εντέρου. Παρατηρήθηκε επίσης ότι ο αριθμός των NK ήταν μεγαλύτερος στις πιο απομακρυσμένες τομές του βλεννογόνου, ενώ ελαττώνονταν μέχρι που τα NK λεμφοκύτταρα εξαφανίζονταν τελείως στα όρια του βλεννογόνου με τον καρκίνο και στον ίδιο τον καρκίνο.

Συμπέρασμα: Στα αποτελέσματά μας παρατηρήσαμε την προστατευτική δράση των κυττάρων NK, διότι όσο αυτά διατηρούνται ο βλεννογόνος του παχέως εντέρου δεν προσβάλλεται από τα αδενοκαρκινώματα. Αυτό αποδεικνύει ότι τα φυσικά φονικά κύτταρα αποτελούν όντως την άμυνα πρώτης γραμμής έναντι των νεοπλασματικών κυττάρων και πιθανόν οι μελλοντικές θεραπείες έναντι του καρκίνου του παχέως εντέρου να περιλαμβάνουν και την ανοσοθεραπεία με άμεση χορήγηση των NK λεμφοκυττάρων, είτε την ενεργοποίησή τους.

AA24: ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ 9 ΔΕΙΚΤΩΝ ΣΤΟ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Μ.Μ. Βασλαματζής¹, Ε. Ντουβέλης¹, Α. Κυρίου², Ν. Αλεβιζόπουλος¹, Α. Λασκαράκης¹, Χ. Μάγκου³, Γ. Παπαζοΐνης¹, Α. Μουζακίτη¹, Α. Καραθανάση¹, Ε. Σταματόγιαννη¹, Σ. Παπανικολάου¹, Ζ. Ζουλιέν²

1. Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
2. Βιοχημικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
3. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Σκοπός: Η εκτίμηση της προγνωστικής και προβλεπτικής σημασίας 9 νεοπλασματικών δεικτών στον ορό ασθενών με μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα (ΜΚΠ).

Υλικά - Μέθοδοι: Σε 179 ασθενείς [(151 άνδρες, 28 γυναίκες) διάμεση ηλικία 63 έτη (36-88) διάμεσο PS=1 (0-4)] με ΜΚΠ που νοσηλεύθηκαν και έλαβαν θεραπεία στην κλινική μας, εξετάστηκαν 9 νεοπλασματικοί δείκτες (LDH, CEA, CA125, NSE, TPA, CYFRA 21-1, CA 72-4, SCC, CA 19-9) πριν τη θεραπεία και κατά την επανεκτίμηση μετά από 3 ή 6 κύκλους χημειοθεραπείας. Έπειτα από διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 42.9 μήνες, η διάμεση συνολική επιβίωση ήταν 18.9 μήνες για τους ασθενείς με περιορισμένη νόσο και 12.4 μήνες για τους ασθενείς με εκτεταμένη νόσο (p<0.001).

Αποτελέσματα: Σε μονοπαραγοντική ανάλυση, οι ασθενείς με αρχική τιμή TPA μεγαλύτερη από τη διάμεση, είχαν διάμεση συνολική επιβίωση (ΔΣΕ) 11.5 μήνες (95%CI = 8.6-14.4), ενώ οι έχοντες αρχικώς χαμηλότερη τιμή TPA είχαν ΔΣΕ 18.1 μήνες (95%CI = 13.9-18.3), p=0.012. Οι ασθενείς με αρχική τιμή NSE μεγαλύτερη από τη διάμεση είχαν ΔΣΕ 13.2 μήνες (95%CI = 11.7-14.7), ενώ αυτοί με τη χαμηλότερη τιμή NSE είχαν ΔΣΕ 21.4 μήνες (95%CI=13.1-29.9), p=0.066. Οι αυξανόμενες τιμές NSE συσχετίστηκαν με μικρότερη ΔΣΕ (p=0.002). Σε πολυπαραγοντική ανάλυση που περιελάμβανε την ηλικία, το φύλο, το στάδιο της νόσου, το PS και τους νεοπλασματικούς δείκτες, μόνο το στάδιο είχε ανεξάρτητη προγνωστική σημασία για τη ΔΣΕ (HR=2.56, 95%CI= 1.6-4.1, p<0.001), ενώ το NSE παρουσίασε τάση να αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα (p=0.087).

Συμπέρασμα: Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης για τους ασθενείς με μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα, οι αρχικές τιμές TPA και, λιγότερο, του NSE είχαν προγνωστική σημασία, ενώ η μεταβολή του NSE είχε προβλεπτική σημασία.

AA25: ΑΝΟΣΟΚΥΤΤΑΡΟΧΗΜΙΚΑ EGFR ΚΑΙ G-RAS ΣΤΑ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΩΘΗΚΩΝ

Σ.Γ.Κ. Χαντζησαλάτας M.D., M.Sc, Ph.D, Y. S. Bazik M.D., Ph.D

University «Carol Davila»

Εισαγωγή: Τα νεοπλασμάτα των ωθηκών αποτελούν το 30% όλων των καρκινωμάτων του γεννητικού συστήματος, και η συλλογή του ασηκτικού υγρού αποτελεί συχνά την πρώτη εκδήλωση της νόσου. Η πρόγνωση σχετίζεται άμεσα με τον ιστολογικό τύπο του καρκίνου, το στάδιο της νόσου και την ανταπόκριση στην θεραπευτική αγωγή. Από τους δείκτες που χρησιμοποιούμε σήμερα για την διάγνωση και πρόγνωση του καρκίνου των ωθηκών, περιλαμβάνονται ο EGFR και K-RAS. Ο EGFR είναι μια διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη M.B. 170 KD και έχει ογκογεννητικές ιδιότητες που σχετίζονται με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την απόπτωση. Το ογκογονίδιο K-RAS είναι μέλος της οικογενείας γονιδίων RAS και κωδικοποιεί την πρωτεΐνη 21KDa η οποία έχει δραστηριότητα GTPάσης και παίζει ρόλο στην κυτταρική ανάπτυξη και διαφοροποίηση.

Σκοπός: Της παρούσης μελέτης είναι η συσχέτιση της ανοσοκυτταροχημικής έκφρασης του EGFR και K-RAS σε μεταστατικά καρκινώματα ωθηκών.

Υλικό - Μέθοδος: Αποτέλεσαν 48 περιπτώσεις με συλλογή ασηκτικών υγρών. Η επεξεργασία του υλικού πραγματοποιήθηκε με την ThinPrep. Ακολούθηθηκε ανοσοκυτταρολογική ανίχνευση του EGFR με ειδικό μονοκλωνικό αντίσωμα (EGFR, IgG2b) και του K-RAS με ειδικό πολυκλωνικό αντίσωμα (K-RAS - 2Bc-19).

Αποτελέσματα: Μας έδειξαν ότι από τις 48 περιπτώσεις που αξιολογήθηκαν, προκύπτει υπερέκφραση του K-RAS στην πλειονότητα των περιπτώσεων και σε ποσοστό 35%. Ενώ δεν παρατηρήθηκε έκφραση του EGFR σε ποσοστό 15%.

Συμπεράσματα: Η μελέτη μεγαλύτερου αριθμού γυναικών με μεταστατικά καρκινώματα ωθηκών σε υγρά κοιλοτήτων θα συμβάλει σε ασφαλέστερα συμπεράσματα.

AA26: ΝΕΚΡΩΣΗ ΤΗΣ ΓΝΑΘΟΥ ΣΕ ΣΩΘΕΝΗ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΝΕΦΡΟΥ (mRCC), ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΕΙ ΣΟΥΝΙΤΙΝΙΜΠΗ

O. Νικολάτου-Γαλιτή¹, M. Μήγκου², A. Μπάμας², M. A. Δημόπουλος²

1. Κλινική Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής, Μονάδα Οδοντιατρικής Αντιμετώπισης Ογκολογικού Ασθενούς, Οδοντιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.
2. Τμήμα Κλινικής Θεραπευτικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Εισαγωγή: Η σουνιτινίμη είναι αναστολέας πολλαπλών υποδοχέων με δράση τυροσινικής κινάσης. Έχει εγκριθεί για την αντιμετώπιση του μεταστατικού καρκίνου νεφρού. «Νέκρωση» του στοματικού βλεννογόνου, των ούλων και «οστεονέκρωσης» της γνάθου έχουν περιγραφεί τελευταία [1-3].

Σκοπός: Παρουσιάζεται οστεονέκρωση της γνάθου σε ασθενή με mRCC και συζητείται η κλινική της σημασία.

Παρουσίαση Περίπτωσης: Γυναίκα 64 ετών προσήλθε, τον Σεπτέμβριο 2010, με πόνο στην κάτω γνάθο, κάτω από την οδοντοστοιχία. Η ασθενής είχε διαγνωστεί (2002) με RCC, στάδιου II, και είχε αντιμετωπιστεί με νεφρεκτομή. Το 2006 διαπιστώθηκαν μεταστατικές βλάβες στους πνεύμονες και τέθηκε σε θεραπεία με σουνιτινίμη. Το 2008 εμφάνισε υποθυρεοειδισμό και έλαβε T4, ενώ το 2009 ανέπτυξε αγγειίτιδα και έλαβε πρεδνιζολόνη.

Στο στόμα παρατηρήθηκε νεκρωμένο οστό, με συνοδό φλεγμονή, στην κάτω γνάθο, στη θέση τραυματισμού από την οδοντοστοιχία. Δεν διαπιστώθηκαν ειδικά ακτινογραφικά ευρήματα. Τέθηκε η διάγνωση της οστεονέκρωσης (Στάδιο II) και χορηγήθηκε αντιβίωση και αντισηπτικά. Η σουνιτινίμη διακόπηκε για μία εβδομάδα, μέχρι τη βελτίωση της οστεονέκρωσης στο στάδιο I και επαναχορηγήθηκε σε δόση, 37.5mg/day.

Ακολούθησε αζιθρομυκίνη και δύο μήνες αργότερα σχηματίστηκε οστικό απόλυμα, το οποίο αποκολλήθηκε με κάλυψη του υποκείμενου οστού από βλεννογόνο. Η αντιβίωση διακόπηκε ενώ συστήθηκε η αποφυγή του τραυματισμού από την οδοντοστοιχία.

Συζήτηση - Συμπεράσματα: Η ασθενής μας δεν είχε λάβει διωσφονικά και η οστεονέκρωση συνδέθηκε με τη σουνιτινίμη. Η ενημέρωση θα συμβάλει στην πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση της οστεονέκρωσης σε σουνιτινίμη, ιδιαίτερα με την αναμενόμενη αύξηση της επίπτωσής της μετά την αύξηση της χρήσης της σουνιτινίμης.

Βιβλιογραφία

1. Sunitinib Adverse Event: Oral Bullous and Lichenoid Mucositis. Mignogna MD, et al. The Annals of Pharmacotherapy 2009;43 www.the.annals.com
2. Osteonecrosis of the jaw related to sunitinib. Koch FP, et al. Oral Maxillofac Surg 2010;online:18 April
3. Gingival bleeding & necrosis in a patient with renal cell carcinoma, receiving Sunitinib. Nicolatou-Galitis O, Psyrri A, Pectasides D, Economopoulos Th. MASCC Symposium 2010, Vancouver

AA27: SERUM FIBRINOGEN LEVELS AS POTENTIAL SURROGATE MARKER FOR CARDIOVASCULAR DISEASE IN ONCOLOGIC PATIENTS

D. Koumoutsea^{1,2,3}, I. Karydis³, M. Dilanas¹, P. Thalassinou⁴, A. Arsenoglou¹, G. Mablekos², N. Christodoulou², C. Pozopoulos¹, C. Christophylakis¹, K. Lazaridis²

1. 1st Internal Medicine Clinic and Department of Oncology
2. Department of Cardiology, 401 General Military Hospital of Athens
3. Department of Pathophysiology, Harokopeion University of Athens
4. 6th IKA Hospital, Athens

Introduction: Serum fibrinogen levels have been generally used as surrogate marker for cardiovascular disease.

Aim: We decided to compare serum fibrinogen levels of oncologic- to those of non-oncologic patients in an attempt to verify any potential necessity of cardiovascular risk assessment in the former patient group.

Patients - Methods: We measured serum fibrinogen levels of 250 oncologic patients (group A) treated for solid tumors in the Department of Oncology of 1st Internal Medicine Clinic in 401 General Military Hospital of Athens and compared them to those of 150 non-oncologic patients (group B) treated as outpatients in the Internal Medicine Clinic and the Department of Cardiology of the same hospital. Both groups were similar with respect to age and sex distribution. Oncologic patients were treated for gastrointestinal, urogenital, lung and breast cancer. Statistical analysis was performed with chi-square and t-test as appropriate.

Results: Serum fibrinogen levels were significantly higher in oncologic as compared to non-oncologic patients (471± 223 mg/dl -group A- vs 312 ± 69 mg/dl -group B-, p< 0.0001).

Conclusion: Our study showed significantly higher serum fibrinogen levels in oncologic patients compared to non-oncologic patients. Potential necessity of estimating cardiovascular risk in oncologic patients treated for tumors with favorable prognosis should be considered as part of their treatment.

AA28: ΔΙΑΥΓΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ. 15ΕΤΗΣ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ.

Χ. Ιαβάτσα¹, Χ. Γρηγοριάδης¹, Χ. Κλεάνθη², Δ. Χασιάκος¹, Σ. Φωτιού¹, Ε. Καϊρή-Βασιλάτου², Α. Κόνδη-Παφίτη²

1. Β' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»

Εισαγωγή: Τα αδενοκαρκινώματα του τραχήλου της μήτρας περιλαμβάνουν ένα ετερογενές σύνολο νεοπλασμάτων, αποτελούν το 15-25% όλων των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας και παρουσιάζουν ένα ευρύ φάσμα κλινικών και παθολογοανατομικών χαρακτηριστικών. Τα διαυγοκυτταρικά αδενοκαρκινώματα του τραχήλου της μήτρας είναι ένας σπάνιος υπότυπος με βασικό ιστολογικό στοιχείο τη διαυγοκυτταρική μορφολογία.

Σκοπός: Η παράθεση κλινικών και παθολογοανατομικών στοιχείων περιπτώσεων διαυγοκυτταρικών αδενοκαρκινωμάτων του τραχήλου της μήτρας που αντιμετωπίστηκαν στην Κλινική μας κατά την 15ετή περίοδο της μελέτης μας.

Μέθοδος - Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 15 ετών διεγνώσθησαν στην Κλινική μας 61 περιπτώσεις διηθητικών καρκινωμάτων του τραχήλου της μήτρας 40 αφορούσαν σε καρκινώματα με πλακωδών κυττάρων (65.5%), 17 σε 40 ενοκαρκινώματα του ενδοτραχήλου (27.8%) και 4 σε μικτού τύπου καρκινώματα με αδενικά και πλακωδή στοιχεία (6.7%). 6 περιπτώσεις παρουσίαζαν διαυγοκυτταρική μορφολογία, εκ των οποίων οι 4 κατατάχθηκαν ως αμιγή αδενοκαρκινώματα και 2 ως μικτού τύπου καρκινώματα με αδενικά και πλακωδή στοιχεία. Η πυρηνική και ιστολογική ταξινόμηση έγινε βάσει της αρχιτεκτονικής του νεοπλασμάτος και των κατευσθηθίων γραμμών του Christopherson. Ακολούθησε περαιτέρω ιστοχημική (PAS, PAS-diasatase, mucicarmine) και ανοσοϊστοχημική μελέτη κατανόησης της Βιμεντίνης, της Κερατίνης, του CEA, του HMGF1, και των ορμονικών υποδοχέων ER και PGr. Κοινό χαρακτηριστικό σύμπτωμα και στις 6 περιπτώσεις αποτελούσε η κολπική αιμόρροια. Η κυτταρολογική κατά Παπανικολάου εξέταση ήταν θετική για καρκίνο εκ πλακωδών κυττάρων σε 2 περιπτώσεις, ύποπτη για αδеноCa σε 2 περιπτώσεις και μη διαγνωστική επί- σε 2 περιπτώσεις. Μια εκ των ασθενών ήταν αναπαρωγαγωγική ηλικίας 32 ετών με ατομικό αναμνηστικό ενδομήτριας έκθεσης σε DES και λοίμωξη HPV στον κόλπο. Οι υπόλοιπες ασθενείς ήταν μετεμμηνοπαυσιακές, ηλικίας 54-65 ετών χωρίς έκθεση σε DES. Οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ριζική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων και λεμφαδενεκτομή εκτός της νεαρής ασθενούς όπου διατηρήθηκε η μια ωθήκη. Σε όλες τις περιπτώσεις οι όγκοι είχαν μακροσκοπική εικόνα εξωφωτικής πολυποειδούς μάζας μεγέθους 1.3-3 εκ. με εντόπιση στη ζώνη μετάπτωσης. Η διήθηση του τοιχώματος του τραχήλου ήταν εκτενής αλλά χωρίς επέκταση στους πέριξ ιστούς, την ενδομητρία και κολύθητα ή διήθηση λεμφαδένων. Όλες οι περιπτώσεις σταδιοποιήθηκαν ως στάδιο I κατά FIGO. Μικροσκοπικά όλοι οι όγκοι παρουσίαζαν κοινή μορφολογία, αποτελούμενοι από σωληνώδη και κυστικά στοιχεία, όπως και από συμπλέγες ομάδες ευμεγέθων κυττάρων με διαγείς κυτταρόπλασμα και σχετικά μικρούς κυβοειδείς πυρήνες. Ενδοκυττάρια εντοπίσθηκε υλικό θετικό σε βαφή acid-Schiff και εύκολα διασπώμενο από διασάτση γλυκογόνου. Κύτταρα hobnail, υπολείμματα μεσοφρικών σωληναρίων ή σημεία ενδομητρίωσης τραχήλου δεν παρατηρήθηκαν. Η ανοσοϊστοχημική μελέτη κατέδειξε καρκινικά κύτταρα θετικά σε CEA, Cytokeatin και HMGF1 τοπικά και αρνητικά σε Vimentin, ER και PGr. Η παρακολούθηση μετά θεραπεία ήταν από 6 έως 48 μήνες και σε 4 περιπτώσεις μετεμμηνοπαυσιακών ασθενών παρουσιάσθηκε υποτροπή χωρίς ωστόσο να έχει σημειωθεί θάνατος κατά την περίοδο αυτή.



AA29: ΓΑΣΤΡΟΕΝΤΕΡΟΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΑ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ (GEP/NETS). Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

M. M. Βασιλαματζής¹, N. Αλεβιζόπουλος¹, Θ. Αργυράκος², Α. Κυρίου³, Ε. Ντουβέλης⁴, Ε. Πατρίλα⁴, Αικ. Ντελάκη¹, Χ. Ζουμπλιός¹, Β. Δρακόπουλος⁴, Α. Λασκαράκης⁵, Χ. Σταθόπουλος⁴, Ε. Μαρκουτσάκη⁵, Αικ. Κόκορη², Γ. Μάντζαρης⁵, Ζ. Ζουλιές²

1. Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
3. Βιοχημικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
4. Α' Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
5. Α' Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Σκοπός: Η παρουσίαση και καταγραφή των επιδημιολογικών, κλινικών, παθολογοανατομικών χαρακτηριστικών σε ασθενείς με γαστροεντεροπαγκρεατικά νευροενδοκρινικά νεοπλασμάτα (GEP/NETS) και η θεραπευτική τους ανταπόκριση.

Υλικό - Μέθοδοι: Από τον 9/1990 - 12/2010, 26 ασθενείς (16 άνδρες, 10 γυναίκες), διάμεσης ηλικίας 61(15-82) έτη με GEP/NETS νοσηλεύθηκαν στο Ογκολογικό Τμήμα του Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός».

Αποτελέσματα: Η πρωτοπαθής εστία κατεγράφη σε 7 ασθενείς στο στομάχι, σε 2 στο λεπτό και 7 στο παχύ έντερο, σε 3 στη σκωληκοειδή απόφυση και σε 7 στο πάγκρεας. Τα πιο συνηθισμένα πρωταρχικά συμπτώματα ήταν: κοιλιακό άλγος, αιμορραγία γαστρεντερικού, σύνδρομο καρκινοειδούς, πυρετός, διάρροια, καταβολή, δυσκοιλιότητα, απώλεια βάρους και αναμία σε τυχαίο έλεγχο σε 7,4,3,3,2,2,1,1 περιπτώσεις αντιστοίχως. Στους 16/26(62%) στην πρωτοδιάγνωση η νόσος τους ήταν σταδίου IV, με μεταστάσεις στο ήπαρ, λεμφαδένες, οστά, πνεύμονες, σπλίνα, πάγκρεας και στο περιτόναιο σε 12,3,2,1,1,1 και 1 αντιστοίχως. Όλοι έλαβαν 1^η γραμμής θεραπεία με ιντερφερόνη α 2 β και ± σωματοστατίνη. Από 17 που ελέγχθηκαν, αυξημένη τιμή NSE ανευρέθη σε 6, της χρωμογρανίνης σε 3, της γαστρίνης σε 2 και σε 7 αυξημένα επίπεδα 5 ΗΠΑ ούρων. Οι 9/11 που υπεβλήθησαν σε Octreoscan κατέδειξαν θετική πρόσληψη. Σε 21 ασθενείς η ανοσοϊστοχημική μελέτη για νευροενδοκρινική έκφραση έδειξε θετικότητα για τη χρωμογρανίνη, τη συναντοφυρίνη, το NSE, CD56, CEA και τη γαστρίνη σε 14,13,9,8,4,2 περιπτώσεις. Ο δείκτης Ki 67 ήταν θετικός σε 24 ασθενείς, με 9 να παρουσιάζουν χαμηλή έκφραση, 9 ενδιάμεση (15-40%) και οι λοιποί 6 σε ποσοστό >80% των κυττάρων. Σε 17/26(62%) των ασθενών πρόσδος νόσου κατεγράφη μετά 42 (16-82) μηνών παρακολούθησης (f/u). Διάφοροι χημειοθεραπευτικοί συνδυασμοί χρησιμοποιήθηκαν (βασισμένοι στην πλατίνη 7, και στην 5-FU 5). Μετά διάμεση παρακολούθηση 12.3(1-87) μηνών, 10 ασθενείς παρουσίασαν πρόοδο νόσου και 5 κατέληξαν. Το ενδιάμεσο διάστημα ελεύθερο νόσου ήταν 111.5 μήνες (95% CI =39.8-183.1) και η ολική επιβίωση 137 μήνες.

Συμπεράσματα: Μολονότι τα GEP/NETS συχνότερα διαγιγνώσκονται σε προχωρημένα στάδια, το ελεύθερο νόσου διάστημα και η ολική επιβίωση παραμένουν παρατεταμένα. Η ιδανική θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται.

AA30: ΟΣΤΙΚΕΣ «Μ» ΑΠΟ Ca ΑΙΔΟΙΟΥ-ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΠΑΝΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΤΡΕΧΟΥΣΑΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

M. Τόλια¹, N. Τσουκαλάς², N. Μάργαρη³, Α. Γιαννοπούλου¹, Γ. Σουλμιώτη¹, Α. Φωτεινιάς⁴, Κ. Πλατώνη¹, Σ. Διαμαντόπουλος¹, Π. Παντελάκος¹, Κ. Φιλίππου⁴, Β. Κουλουλιάς⁴

1. Μονάδα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
2. Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας 401 Γ.Σ.Ν.Α.
3. Κυτταρολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
4. Παθολόγος, Ιδιώτης, Αθήνα

Εισαγωγή: Οι οστικές Μ από Ca αιδίου, αποτελούν μια ιδιαίτερα σπάνια οντότητα. Σκοπός αυτής της εργασίας αποτελεί η περιγραφή ενός περιστατικού και η ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας.

Υλικό - Μέθοδος: Πραγματοποιήσαμε μια συστηματική ανασκόπηση στο database του Pub Med/MEDLINE έως τον 12/ 2010.

Παρουσίαση Περιστατικού: Ασθενής 69 ετών με γνωστό ιστορικό Ca αιδίου Stage IVB (FIGO 1986 staging system), πλάκωδες grade III (επιβεβαιωμένο κυτταρολογικά με FNA). Ο λοιπός απεικονιστικός έλεγχος ήταν αρνητικός για ανάδειξη απομακρυσμένων Μ ή ανάδειξη άλλης πρωτοπαθούς εστίας. Υποβλήθηκε σε σύγχρονη ΧΜΘ (Carboplatin), EBRT (Πύελος + LN).

Οκτώ μήνες μετά, προσήλθε στο ΤΕΠ του Π.Γ.Ν. «Αττικόν» με αυχεναλγία και ο CT έλεγχος ανέδειξε οστεολυτικές βλάβες και παρουσία παρασπονδυλικής μάζας στο επίπεδο A1-A3. Χορηγήθηκαν δεξαμεθαζόνη και αναλγητικά. Ακολούθησε κυτταρολογική λήψη από τη μάζα, που επιβεβαίωσε τη μετάσταση από το γνωστό νεόπλασμα ενώ ο λοιπός απεικονιστικός έλεγχος ήταν αρνητικός. Προγραμματίστηκε η ανακουφιστική ακτινοθεραπεία (30 Gy/10 fx) με ύφεση του άλγους και κατόπιν χημειοθεραπεία 2^{ης} γραμμής με cisplatin / 5-FU.

Συμπεράσματα: Από το 1978 έως το 2005 έχουν περιγραφεί 10 περιστατικά τα οποία περιγράφονται αναλυτικά στον πίνακα [Α].

Συμπεράσματα: Οι οστικές εντοπίσεις από Ca αιδίου αποτελούν ένα εξαιρετικά μικρό ποσοστό, όμως ο κλινικός ιατρός οφείλει να το διερευνά επί κλινικών ενδείξεων και ιδι-

αίτερα σε ασθενείς προχωρημένου σταδίου.

Πίνακας [Α] Cases of metastatic bone lesions related to vulvar carcinoma

Author(s) year	Number of patients	Age	Time to Primary tumor	Site of Metastatic Lesion	Localization	Time to Metastasis	Survival after primary diagnosis
Bruffman et al (1978) [4]	1				Tibia		
Abdul-Karim FW et al (1990) [5]	1				Vertebrae, Pelvis, Humeri		9 mo (range 5-31)
Fischer Fet al (3) (2005)	1	60	56 Mo		Humeral Neck, Clavicle, Femoral	4 mo	
Seltzer VL et al (1) (1976)	1	69		560 cdy	Vertebrae, Ulna, ribs, Skull, Humerus	17 mo	
Sharma SK et al (5) (1985)	3	68 69 70	500 cdy 5700 cdy no	500 cdy	Humerus, Femur, Tibia, Ribs	4 mo 7 mo	9 mo 9 mo 9 mo

Βιβλιογραφία:

1. Bruffman G et al. Metastatic bone involvement in gynecological malignancies. Radiologica Clin 1978;47:456-63
2. Abdul-Karim FW et al. Bone Metastasis from Gynecologic Carcinomas: A clinicopathologic Study. Gynecol Oncol. 1990;39:108-114
3. Fischer Fet al. Bone metastases in vulvar cancer: a rare metastatic pattern. Int J Gynecol Cancer 2005;15:1173-1176
4. Seltzer VL et al. Pathologic fracture of the ulna secondary to metastatic vulvar carcinoma: Report of a case. Gynecol Oncol.1976;4:232-237
5. Sharma SK et al. Bone Metastasis in Vulvar Carcinoma. Gynecol Oncol. 1985;20:156-161

AA31: ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΕΞΑΛΛΑΓΗΣ ΡΩΘΗΚΩΝ ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗΣ

Ε.Δ. Λαγουδάκη^{1,2}, Ν. Ασημακοπούλου², Π. Παπακωνσταντίνου², Ε.Ν. Σταθόπουλος^{1,2}

1. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
2. Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Γνωστικό υπόβαθρο: Η ωθηκική βρογχοκήλη (struma ovarii) είναι σπάνιο ώριμο τεράτωμα της ωθήκης (2,7% των ωθηκικών τερατωμάτων), του οποίου πρώτη αναφορά γίνεται από τον Von Kalden, το 1895. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία ώριμου θυρεοειδικού ιστού σε ποσοστό τουλάχιστον 50% του νεοπλασματος και απαντάται συχνότερα στην πέμπτη και έκτη δεκαετία. Η κακοήθης εξαλλαγή της ωθηκικής βρογχοκήλης (malignan struma ovarii) είναι εξαιρετικά σπάνια, με επίπτωση που κυμαίνεται στο 0,1-0,5% του συνόλου των ωθηκικών νεοπλασμάτων. Λόγω της ασαφούς κλινικής συμπτωματολογίας και των μη ειδικών απεικονιστικών ευρημάτων, η διάγνωση τίθεται μετεχειρητικά και βασίζεται στα ιστολογικά χαρακτηριστικά. Αν και στο μεγαλύτερο ποσοστό παρουσιάζει καλή βιολογική συμπεριφορά, μεταστάσεις έχουν παρατηρηθεί σε ποσοστό περί το 5%, χωρίς οι πρωτογενείς παράγοντες δυνητικής βιολογικής κακοήθειας να έχουν προσδιοριστεί επαρκώς.

Περιγραφή περιστατικού: Παρουσιάζεται περίπτωση ασθενούς 64 ετών, με κλινικό ιστορικό υποθυρεοειδισμού, η οποία προσήλθε στη χειρουργική κλινική λόγω υποτροπής κήλης μέσης γραμμής. Κατά τη διενέργεια υπερηχογραφήματος κάτω κοιλίας αναγνωρίστηκε στη δεξιά παραμήτρια χώρα πολυλοβωτό κυστικό μόρφωμα μεζονος διαμέτρου 8,2 εκατοστών σε επαφή με τη δεξιά σάλπιγγα, εύρημα το οποίο επιβεβαιώθηκε ακόλουθα και από μαγνητική τομογραφία. Η ασθενής υπεβλήθη σε λαπαροσκοπική εξαίρεση του δεξιού εξαρτημάτος. Η ιστολογική εξέταση κατέδειξε την ύπαρξη ωθηκικής βρογχοκήλης με παρουσία θηλώδους καρκινώματος μεζονος διαμέτρου 0,9 εκατοστών, με πυρηνικά χαρακτηριστικά και ανοσοφαινότυπο διαγνωστικά του θηλώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς.

Συμπεράσματα: Η κακοήθης ωθηκική βρογχοκήλη είναι ένα εξαιρετικά σπάνιο νεόπλασμα και αναφέρεται στη βιβλιογραφία σχεδόν αποκλειστικά ως ανακοίνωση περιστατικού και σπάνια, σε μελέτη ολιγάριθμων περιστατικών.

Ο κίνδυνος μεταστατικής νόσου, αναδεικνύει την ανάγκη καταγραφής, περαιτέρω μελέτης αλλά και παρακολούθησης μεγαλύτερου αριθμού των ασθενών για τον προσδιορισμό της βέλτιστης χειρουργικής και μετεχειρητικής αντιμετώπισής του.

AA32: Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ Β ΚΑΙ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΙΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΑ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Ε. Βούζα¹, Αικ. Πολίτη¹, Γ. Θωμοπούλου-Λάζαρη¹, Ν. Μούσιου¹, Α. Καπούλα¹, Α. Κονδη-Παφίτη²

1. Κυτταρολογικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»
2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»

Εισαγωγή: Τα φλεγμονώδη κύτταρα που απαντώνται στο τοίχωμα του παχέος εντέρου και έχουν προστατευτικό ρόλο έναντι εξωγενών και ενδογενών παραγόντων είναι κυρίως τα Τ-βοηθητικά κύτταρα και τα Β-λεμφοκύτταρα. Το CD45 είναι ένα επιφανειακό αντίσωμα που εκφράζεται εξίσου στους δύο αυτούς τύπους λεμφοκυττάρων.

Σκοπός: Ο σκοπός είναι να μελετήσουμε τη σημασία των Β και Τ λεμφοκυττάρων στις λεμφαδενικές μεταστάσεις στα αδενοκαρκινώματα του παχέος εντέρου

Υλικό-Μέθοδος: Για τη μελέτη χρησιμοποιήσαμε ιστολογικές τομές παραφίνης από 10 περιστατικά με καλά διαφοροποιημένα αδενοκαρκινώματα, εκ των οποίων τα 5 είχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις και τα 5 ήταν ελεύθερα λεμφαδενικών μεταστάσεων. Για την ευκολότερη παρατήρηση των λεμφοκυττάρων σε όλες τις τομές έγινε ανοσοϊστοχημική χρώση με το CD45 μονοκλωνικό αντίσωμα κονίκλου (monosan).

Αποτελέσματα: Με την ανοσοϊστοχημική χρώση αναδείχθηκε σαφώς ότι ο συνολικός αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι εμφανώς μεγαλύτερος και στα 5 καλά διαφοροποιημένα αδενοκαρκινώματα ελεύθερα λεμφαδενικών μεταστάσεων απ' ό,τι στα αδενοκαρκινώματα με λεμφαδενικές μεταστάσεις.

Συμπεράσματα: Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ο δεύτερος στη σειρά καρκίνος, μετά από αυτόν του πνεύμονα, που οδηγεί σε θάνατο. Η αυξημένη θνητότητα ήταν το κίνητρο για την δική μας μελέτη από τα αποτελέσματα της οποίας προκύπτει ο προστατευτικός ρόλος των Β και Τ-βοηθητικών λεμφοκυττάρων στην διασπορά των καρκινικών κυττάρων στους επιχώριους λεμφαδένες και αντίστοιχα στην καλύτερη πρόγνωση της νόσου. Η αναγκαιότητα για την ανεύρεση αποτελεσματικότερης θεραπείας εναντίον του καρκίνου του παχέος εντέρου οδηγεί στην ανάγκη για περαιτέρω μελέτη της προγνωστικής σημασίας των λεμφοκυτταρικών υποτύπων.

AA33: ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ - ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Γ. Λαμπροδρόμου, Φ. Ζαρζουλάς, Γ. Ρούσσος, Δ. Ντουφεξής, Α. Αθανασιάδης

Ογκολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Λαρίσης

Ο ρόλος της χημειοθεραπείας του προχωρημένου καρκίνου του στομάχου πέραν την πρώτης γραμμής παραμένει αμφιλεγόμενος. Επιχειρήσαμε αναδρομική ανάλυση 55 ασθενών με προχωρημένο καρκίνο του στομάχου, που έλαβαν πρώτης γραμμής χημειοθεραπεία (ΧΘ1), ως προς την χορήγηση ή μη δεύτερης γραμμής χημειοθεραπείας (ΧΘ2).

Μέθοδος: Η απόφαση χορήγησης ΧΘ2 ευρίσκει στην κρίση του θεράποντος. Τριάντα άρρωστοι (55%) έλαβαν ΧΘ2 μετά την επιδείνωση της νόσου. Έγινε ανάλυση των δεδομένων επιβίωσης με την μέθοδο Kaplan-Meier.

Αποτελέσματα: Αναλύθηκαν 20 άνδρες και 10 γυναίκες και κατά τον χρόνο έναρξης της ΧΘ2 τα χαρακτηριστικά ήταν: διάμεση ηλικία 62 έτη (40-79), μεταστατική νόσος 14 άρρωστοι, 3 άρρωστοι PS 0, 20 PS 1 και 7 PS 2. Οκτώ άρρωστοι είχαν λάβει επικουρική ΧΘ. Οι συνδυασμοί φαρμάκων στην ΧΘ2 περιελάμβαναν: cisplatin, irinotecan, docetaxel, 5FU. Η διάμεση ελεύθερα επιδείνωσης επιβίωση (PFS) κατά την ΧΘ1 ήταν 8 μήνες (95% CI: 5,71-10,29) για τους ασθενείς που είχαν κλινικό όφελος (CR+PR+SD) και 4 μήνες για εκείνους με επιδεινούμενη νόσο.

Στην ΧΘ2 δύο ασθενείς παρουσίασαν μερική ύφεση, 4 στάσιμη νόσο και 24 επιδείνωση υπό θεραπεία. Η διάμεση PFS ήταν 7 μήνες (95% CI: 3,8-10,2) για τους ασθενείς με κλινικό όφελος και 3 μήνες (95% CI: 2,38-3,62) για τους αρρώστους με επιδεινούμενη νόσο. Δέκα άρρωστοι έλαβαν και τρίτης γραμμής ΧΘ και 2 είναι εν ζωή.

Η διάμεση συνολική επιβίωση υπολογιζόμενη από την έναρξη της ΧΘ1 ήταν 10 μήνες (95% CI: 8,47-11,53), 17 μήνες (95% CI: 5,48-28,5) για τους έχοντες κλινικό όφελος και 10 μήνες (95% CI: 7,21-12,79) για εκείνους με επιδείνωση.

Συμπεράσματα: Η ΧΘ2 είναι εφικτή σε μεγάλο ποσοστό ασθενών. Η επιβίωση των ασθενών που είναι εις θέση να λάβουν ΧΘ πέραν την πρώτης γραμμής είναι μεγαλύτερη. Για τον καθορισμό του ρόλου της ΧΘ πέραν της πρώτης γραμμής και των υποομάδων των ασθενών που ωφελούνται, χρήζει ανάλυσης μεγαλύτερος αριθμός ασθενών. Το μέγεθος του δείγματος δεν επέτρεψε την ανεύρεση και διατύπωση προβλεπτικών συσχετίσεων.

AA34: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ PANITUMUMAB ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΗ ΜΕΤΑΛΛΑΓΜΕΝΟ ΚΡΑΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΩΣ ΛΑΒΕΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ CETUXIMAB

Γ. Αντωνίου¹, Ι. Κουτσούνις¹, Β. Δήμος², Ι. Σγουρός¹, Ι. Μπίνας¹, Χ. Τσουκαλά¹, Ε. Γαλιάνη², Γ. Αραβαντινός¹, Δ. Σκάρλος², Ε. Σαμαντάς¹

1. Γ' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
2. Β' Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείο «Metropolitan»

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο έλεγχος αναδρομικά της αποτελεσματικότητας του panitumumab (Pmab) ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με μη μεταλλαγμένο ΚΡΑΣ μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού (mCRC) ανθεκτικούς στη χημειοθεραπεία και με λήψη στο παρελθόν cetuximab (Cmab).

Υλικό - Μέθοδοι: Το υλικό για την παρούσα μελέτη αποτέλεσαν ασθενείς με mCRC (όγκους χωρίς μετάλλαξη KRAS) που έλαβαν μονοθεραπεία Pmab 6mg/kg κάθε δύο εβδομάδες και οι οποίοι είχαν προθεραπευθεί με Cmab. Έγινε αναδρομική καταγραφή των δημογραφικών στοιχείων των ασθενών, μελετήθηκαν οι παρενέργειες της θεραπείας ενώ για την ανταπόκριση χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια RECIST.

Αποτελέσματα: 14 ασθενείς (7 άνδρες) με διάμεση ηλικία 64 ετών συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση. Όλοι είχαν υποβληθεί εκτός από το Cmab σε θεραπεία με 5-φθοριουρακίλη ή καπεσιταμπίνη, ιρινοτεκάνη και οξαλιπτατίνη σε διάφορους συνδυασμούς. Δώδεκα ασθενείς είχαν λάβει και bevacizumab. Ο διάμεσος αριθμός των προηγούμενων θεραπειών ήταν 2,5. Ο διάμεσος αριθμός των κύκλων Pmab ήταν 5,0. Η θεραπεία ήταν πολύ καλά ανεκτή. Έντεκα ασθενείς εμφάνισαν εξάνθημα και στους περισσότερους αυτό ήταν grade 1. Σε 3 ασθενείς επετεύχθη σταθεροποίηση της νόσου και σε 2 μερική ύφεση (ποσοστό ελέγχου της νόσου 35,7%).

Συμπεράσματα: Φαίνεται ότι η δραστηριότητα του Pmab, όταν αυτό χορηγείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού και μη μεταλλαγμένο ΚΡΑΣ ανθεκτικό στη χημειοθεραπεία, διατηρείται ακόμα και αν οι ασθενείς έχουν προθεραπευθεί με Cmab. Ο αναδρομικός χαρακτήρας της μελέτης και ο μικρός αριθμός ασθενών αναγκάζει την αναμνηστική των αποτελεσμάτων πολυκεντρικής μελέτης με παρόμοιο με τη δική μας σκοπό που βρίσκεται σε εξέλιξη στις ΗΠΑ, πριν την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

AA35: ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Π. Θεοφίλου

Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

Εισαγωγή: Ο αριθμός των γυναικών που επιβιώνουν από τον καρκίνο του μαστού συνεχώς αυξάνεται εξαιτίας των εξελίξεων που έχουν προκύψει τα τελευταία χρόνια στη θεραπεία εναντίον του καρκίνου. Επιπλέον, σήμερα είναι δυνατή η διάγνωση της νόσου σε αρχικό στάδιο, όπου οι πιθανότητες για ίαση είναι μεγάλες. Καθώς λοιπόν οι νέες θεραπείες επιφέρουν αύξηση στα χρόνια επιβίωσης, είναι αναγκαίο να συμπεριληφθεί στην κλινική σκέψη και έρευνα η ψυχοκοινωνική διάσταση της νόσου και να διερευνηθεί πώς οι γυναίκες βιώνουν τα «κερδισμένα» χρόνια. Για το λόγο αυτό, στην κλινική Ιατρική διερευνάται η ποιότητα ζωής και η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής.

Σκοπός: Η ανασκόπηση των μελετών της τελευταίας δεκαετίας, στις οποίες ερευνώνται οι επιπτώσεις του καρκίνου του μαστού στην ποιότητα ζωής των γυναικών.

Συμπεράσματα: Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού καθώς και οι θεραπείες, στις οποίες υποβάλλονται οι ασθενείς, έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των γυναικών που έχουν εκδηλώσει τη νόσο. Με την πάροδο του χρόνου, όμως, και καθώς τα αποτελέσματα της θεραπείας καθίστανται ορατά, οι γυναίκες αρχίζουν να εστιάζουν το ενδιαφέρον τους στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους. Τη στιγμή της διάγνωσης της νόσου, συχνή είναι η ύπαρξη αρνητικών συναισθημάτων, όπως το άγχος και η αγωνία για το μέλλον καθώς και ο φόβος για υποτροπή της νόσου. Τα αρνητικά συναισθήματα είναι επίσης πιθανό να συνδέονται με δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι γυναίκες, εξαιτίας του οργάνου που προσβάλλει ο καρκίνος του μαστού και οι οποίες αφορούν τη σωματική εικόνα, την εμφάνιση και την αυτοεκτίμησή τους.



AA36: ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΩΟΘΗΚΩΝ. 15ΕΤΗΣ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Χ. Ιαβάτσα¹, Χ. Γρηγοριάδης¹, Χ. Σοφούδης¹, Ν. Σαρτζετάκης¹, Α. Λιάπης¹, Δ. Χασιάκος¹, Σ. Φωτίου¹, Α. Κόνδη-Παφίτη²

1. Β' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Π.Γ.ΝΑ. «Αρεταίειο»

Σκοπός: Η ανάπτυξη των κλινικών και παθολογοανατομικών χαρακτηριστικών των μεταστατικών νεοπλασμάτων των ωοθηκών, με έμφαση στη διαγνωστική προσέγγιση αυτών.

Μέθοδος: Πρόκειται για 15ετή αναδρομική μελέτη φακέλλων 97 ασθενών με ιστολογική διάγνωση μεταστατικού νεοπλασματος ωοθηκών που νοσηλεύθηκαν στην Κλινική μας κατά τη χρονική περίοδο Ιανουάριος 1993 - Δεκέμβριος 2007. Παρατίθενται στοιχεία από τα μακροσκοπικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά των όγκων, όπως και από κλινικά δεδομένα (ηλικία ασθενών, συμπτωματολογία, πρωτοπαθής εντόπιση, θεραπευτική προσέγγιση), ενώ επίσης εξετάζεται η 3-ετής επιβίωση.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των ασθενών της μελέτης ήταν τα 55 έτη (26 έως 78 ετών). Το 37.11% των όγκων είχε ως πρωτοπαθή εντόπιση το γεννητικό σύστημα, ενώ στο 21.65%, 15.46%, 15.46%, 3.09%, 2.06%, 1.03% και 1.03% πρωτοπαθής εστία διεγνώσθη στο στόμαχο, το μαστό, το παχύ έντερο, τη σκωληκοειδή απόφυση, το πάγκρεας, τους πνεύμονες και τους νεφρούς αντίστοιχα. Η 3-ετής επιβίωση κυμαίνεται από 25.39% για μεταστατικά νεοπλασματα ωοθηκών προερχόμενα εκτός του γεννητικού συστήματος, έως 29.41% για εκείνα με πρωτοπαθή εντόπιση στο γεννητικό σύστημα.

Συμπεράσματα: Η προσέγγιση σε περιπτώσεις μεταστατικών νεοπλασμάτων ωοθηκών θα πρέπει να περιλαμβάνει πάντοτε πολλαπλές διαγνωστικές μεθόδους με στόχο την εντόπιση της πρωτοπαθούς εστίας. Επίσης στη διαφορική διάγνωση επί πυελικών όγκων ιδιαίτερη θέση πρέπει να δίδεται στο ενδεχόμενο μεταστατικού νεοπλασματος ωοθηκών.

AA37: ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΟΣ CV247 ΣΕ ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΕΣ ΣΕΙΡΕΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Μ. Τολούδη¹, Π. Αποστόλου¹, Μ. Χατζηγιάννου¹, Ι. Παπασωτηρίου^{1,2}

1. R.G.C.C. Ltd. (Research Genetic Cancer Centre Ltd., Κέντρο Έρευνας Γενετικής Καρκίνου), Φιλώτας, Φλώρινα
2. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Onkologie-Hämatologie Abteilung, Halle (Saale), Deutschland

Σκοπός: Το CV247 είναι ένα παράγωγο σκεύασμα το οποίο αποτελείται από γλυκονικό μαγγάνιο, γλυκονικό χαλκό καθώς επίσης και ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C). Σε παρελθούσες μελέτες υπήρξαν βάσιμες ενδείξεις για την κυτταροτοξική-κυτταροστατική δράση του σε διάφορους τύπους νεοπλασμάτων. Σήμερα λαμβάνοντας υπ' όψη την αντικαρκινική δράση των συστατικών του καθώς και την συνέργεια μεταξύ τους, στόχος είναι να αποδείξουμε ότι το συγκεκριμένο σκεύασμα αναστέλλει ή/και αδρανοποιεί τους μοριακούς μηχανισμούς και τα μονοπάτια που συντελούν στην ανάπτυξη του καρκίνου.

Υλικά - Μέθοδοι: Η επίδραση του CV247 μελετήθηκε σε ανθρώπινες τυποποιημένες κυτταρικές καρκινικές σειρές προερχόμενες από την Ευρωπαϊκή συλλογή (ECACC). Οι καρκινικές σειρές που αντιπροσωπεύουν καρκίνο μαστού ήταν οι MFM-223, MDA-MB 231, T47D ενώ για καρκίνο προστάτη οι PC3, 22Rv1 και LNCaP. Για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκαν πειράματα που ελέγχουν την βιωσιμότητα των κυττάρων όπως το MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), το SRB (Sulforhodamine B) και το CV6 (Crystal violet) τόσο σε διαφορετικούς χρόνους επώασης (0h, 24h, 48h) όσο και σε διαφορετικές συγκεντρώσεις σκευάσματος (0,1-100μg/ml).

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το CV247 επιδρά κυτταροτοξικά σε μεγάλο ποσοστό κυτταρικών σειρών καρκίνου μαστού και λιγότερο στις αντίστοιχες του προστάτη. Πιο συγκεκριμένα βρέθηκε ότι το CV247 έχει κυτταροτοξική δράση έναντι των κυττάρων σε συγκεντρώσεις 50μg/ml και 100μg/ml και σε χρόνο επώασης 24 και 48 ώρες στους 37°C. Μάλιστα παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού των καρκινικών κυττάρων κατά 50% σε σχέση τα κύτταρα στα οποία δεν προστέθηκε η ουσία (untreated-control cells).

Συμπεράσματα: Από το σύνολο των κυτταρικών σειρών που μελετήθηκαν, αποδεικνύεται ότι το CV247 εμφανίζει αντικαρκινικές ιδιότητες περισσότερο σε νεοπλασματα μαστού παρά σε αυτά του προστάτη. Ωστόσο, για ασφαλέστερες και εγκυρότερες προβλέψεις και αποτελέσματα απαιτείται μεγαλύτερος αριθμός καρκινικών σειρών και μεγαλύτερο φάσμα τύπων καρκίνου.

AA38: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ (ΔΠ) ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΗΜΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΟΔΩΝ ΤΟΥΣ ΣΤΗ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ (ΣΥΠΖ), ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΜΑΚΑΣ ΤΟΥ EQ5D

Κ. Καμποσιώρας^{1,2}, Ε. Μαραγκούλη², Ι. Βρεττός¹, Ε. Πετσαγκουράκης³, Μ. Σιαγκούλη², Α. Παπαδόπουλος^{1,4}, Δ. Νιάκας⁴

1. Β Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.ΝΑ. «Αττικόν»
2. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
3. Ακτινολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Κ.Α.Τ.»
4. Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα

Εισαγωγή: Στον γενικό πληθυσμό υψηλότερο επίπεδο ΣΥΠΖ αναφέρεται να έχουν άνδρες, έγγαμοι και υψηλότερης εκπαίδευσης άτομα.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιορισθεί η επίδραση ΔΠ στην ΣΥΠΖ ασθενών με νεοπλασματα και των συγγενών τους με τη χρήση του ερωτηματολογίου EQ-5D.

Ασθενείς - Μέθοδος: Σε 212 ασθενείς (119 γυναίκες) μέσης ηλικίας (Μ ±1SD) 57,4 έτη ±14,6 που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία και σε 212 συνοδούς (62,7% γυναίκες) μέσης ηλικίας (Μ ±1SD) 48,9 έτη ±14,3, συμπληρώθηκε το ερωτηματολόγιο EQ-5D. Το EQ-5D αποτελείται από δύο διακριτά εργαλεία: το περιγραφικό σύστημα (descriptive system) και την οπτική αναλογική κλίμακα (VAS scale). Η οπτική αναλογική κλίμακα είναι μια εκατοντάβαθμη ψυχομετρική κλίμακα 20cm, για την άμεση αυτοβαθμολόγηση της κατάστασης υγείας (το 0 αντιπροσωπεύει τη χειρότερη δυνατή κατάσταση υγείας). Ο ερωτώμενος καλείται να σέρει μια κάθετη γραμμή προς το σημείο της κλίμακας που θεωρεί ότι βαθμολογεί τη σημερινή κατάσταση υγείας του.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της VAS scale εμφανίζονται στον πίνακα:

	Ποσοστό ασθενών%	VAS scale ±1SD	Ποσοστό συγγενείς%	VAS scale ±1SD
Όλο				
Γυναίκες	56.1	54.7 ± 22.8	52.7	69.6±21.8
Άνδρες	43.9	58.9 ± 20.4	47.3	75.9±14.8
P		0.157		0.028
Οικογενειακή κατάσταση				
Έγγαμοι	80.2	56.6 ± 22.4	75.5	71.2±18.7
Άγαμοι	9.0	65.7 ± 21.1	17.0	79.4±18.6
Διαζευγμένοι	2.6	57.0 ± 19.2	3.8	70.7±19.2
Χήμοι	8.6	68.6 ± 17.4	2.8	95.8±26.2
P		0.779		0.018
Εκπαίδευση				
Πρωτοβάθμια	36.3	64.4±21.7	14.1	69.3±19.5
Δευτεροβάθμια	34.9	65.1±21.7	42.9	71.2±20.1
TSE	9.1	60.7±23.9	16.7	73.3±16.6
ΔΕΙ	14.2	66.7±18.9	22.3	80.1±11.8
P		0.620		0.008

Συμπεράσματα: η επίδραση (ΔΠ) στην (ΣΥΠΖ) είναι παρούσα στους συγγενείς ενώ η (ΣΥΠΖ) των ασθενών δεν επηρεάζεται από (ΔΠ), πιθανότατα λόγω της βαρύτητας της νόσου. Αντίθετα από ότι στον γενικό πληθυσμό οι έγγαμοι συγγενείς έχουν χειρότερη (ΣΥΠΖ) γεγονός που πιθανότατα οφείλεται στο ότι η μεγαλύτερη αναλογία συγγενών είναι σύζυγοι των ασθενών που ζουν στο ίδιο σπίτι και έχουν την κύρια φροντίδα τους.

AA39:

ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΑΙΜΟΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ (ΑΦΣ) ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΝΗΛ ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΜΕ PLASMODIUM FALCIPARUM

Α. Τζοβάρας, Δ. Ντουφεξής, Γ. Τσουκαλάς, Σ. Καλτσάς, Α. Αρδαβάνης, Η. Σταυρινίδης

Α' Παθολογικό - Ογκολογικό Τμήμα Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Εισαγωγή: Παρουσιάζεται περίπτωση (ΑΦΣ) από Plasmodium Falciparum που εκδηλώθηκε ως εμπύρετη ουδετεροπενία μετά από χημειοθεραπεία για ΝΗΛ.

Περιστατικό: Ασθενής 44 ετών από το Πακιστάν με ΝΗΛ. Έλαβε στην πατρίδα του δύο κύκλους ΧΜΘ με R-CHOP προσέρχεται μετά από χημειοθεραπεία με εμπύρετη πανκυτταροπενία grade IV, καθυπεροχίνη έμμεση υπερχολυθριναμία και βαρεία ραβδομυόλυση (C.PK.1117). Πλήρης βιολογικός έλεγχος αρνητικός για πρόσφατη λοίμωξη αντιβιοτικού σχήματος και αυξητικών παραγόντων για τα λευκά, και μεταγγίσεις η κλινικοεργαστηριακή του εικόνα πέντε μέρες μετά παρέμεινε αμετάβλητη. Έγινε έλεγχος για ελονοσία με παχιά σταγόνα δεδομένου ότι υπήρχε πρόσφατο ταξίδι στην πατρίδα του με την ανεύρεση Plasmodium Falciparum. Το αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε από την παρουσία αντισωμάτων στο Ινστιτούτο Pasteur. Ο ασθενής πληρούσε τα αναθεωρημένα κριτήρια της Histocyte Society για ΑΦΣ (πανκυτταροπενία, σπληνομεγαλία, πυρετό, φερριτίνη (10000 ng/mL) και τριγλυκερίδια (1000mg/dl)). Ετέθη σε θεραπεία για ελονοσία με tabs atovaquone. Παράλληλα λόγω του ΑΦΣ ξεκίνησε η χορήγηση Immunoglobulin 5 mg και συνεχίστηκαν οι μεταγγίσεις. Τελικά παρουσιάζεται προδευτική κλινικοεργαστηριακή αποκατάσταση και εξέρχεται σε καλή κλινική κατάσταση ένα μήνα μετά την εισαγωγή του και με φυσιολογικές τιμές. Επανεισηχθη 15 μέρες μετά για τη χορήγηση του τέταρτου κύκλου και κατέληξε μετά από δυο εβδομάδες λόγω μυελοτοξικότητας.

Συμπέρασμα: Το ΑΦΣ χαρακτηρίζεται από απουσία, η δυσλειτουργία των NK που οδηγεί σε αναποτελεσματική ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος με αιμοφαγοκυττάρωση καθόλο το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα προκαλώντας πανκυτταροπενία ηπατοσπληνομεγαλία, λεμφαδενοπάθεια και πυρετό. Η ΑΦΣ αποτελεί σπάνια επιπλοκή όμως η έγκαιρη της διάγνωση είναι καθοριστική για την έκβαση των ασθενών.

AA40:

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ (ΣΥΠΖ) ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ EQ-5D

Ι. Βρεττός¹, Β. Παπαδόπουλος², Μ. Σαγκαούλη², Κ. Καμποσιώρας^{1,2}, Ε. Πετσακουράκης², Α. Παπαδόπουλος^{1,4}, Δ. Νιάκας²

1. Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
2. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
3. Ακτινολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Κ.Α.Τ.»
4. Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα

Εισαγωγή: Η επίδραση του φύλλου στην (ΣΥΠΖ) τόσο στον γενικό πληθυσμό όσο και σε ασθενείς με νεοπλασματικά ή στους συγγενείς τους έχει καταγραφεί σε διάφορες μελέτες. Στις περισσότερες από αυτές φαίνεται πως κάποιες παράμετροι που σχετίζονται με την (ΣΥΠΖ) είναι χειρότερες στις γυναίκες.

Σκοπός: της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η επίδραση του φύλλου στην (ΣΥΠΖ) ασθενών με νεοπλασματικά που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία και των συγγενών τους με τη χρήση του περιγραφικού συστήματος του EQ-5D.

Ασθενείς - Μέθοδος: Σε 212 ασθενείς (56,1% γυναίκες) μέσης ηλικίας (Μ ± 1SD) 57,4 έτη ± 14,6 που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία λόγω νεοπλασματος και σε 212 συγγενείς (62,7% γυναίκες) μέσης ηλικίας (Μ ± 1SD) 48,9 έτη ± 14,3 που τους συνόδευσαν, συμπεριλήφθη με την μέθοδο της προσωπικής συνέντευξης το εγκυροποιημένο, για τον ελληνικό πληθυσμό, ερωτηματολόγιο EQ-5D. Το EQ-5D αποτελείται από δύο διακριτά εργαλεία: το περιγραφικό σύστημα (descriptive system) και την οπτική αναλογική κλίμακα (VAS scale).

Το περιγραφικό σύστημα βασίζεται σε πέντε ερωτήσεις. Κάθε μια στοχεύει στην εκτίμηση διαφορετικής διάστασης της ποιότητας ζωής. Οι πέντε διαστάσεις είναι η κινητικότητα (Κ), οι καθημερινές δραστηριότητες (ΚΔ), η αυτοεξυπηρέτηση (Α), ο πόνος ή η δυσφορία (ΠΔ) και τέλος ο άγχος ή η κατάθλιψη (ΑΚ).

Αποτελέσματα: Η σύγκριση έδειξε ότι οι γυναίκες ασθενείς ήταν πιθανότερο να αναφέρουν άγχος/κατάθλιψη ($\chi^2 = 17.405, p = 0.000$), ενώ οι γυναίκες συγγενείς είχαν χειρότερα αποτελέσματα σε όλες τις διαστάσεις του EQ-5D και αυτό ήταν στατιστικά σημαντικό για τις διαστάσεις της κινητικότητας ($\chi^2 = 3.982, p = 0.046$), του πόνου/δυσφορίας ($\chi^2 = 15.141, p = 0.001$), και του άγχους/κατάθλιψης ($\chi^2 = 8.867, p = 0.012$).

Συμπεράσματα: Η φροντίδα ενός ασθενούς με νεόπλασμα είναι μια απαιτητική διαδικασία τόσο σωματικά όσο και ψυχικά, γεγονός το οποίο φαίνεται να έχει μεγαλύτερη επίδραση στις γυναίκες στις διάφορες παραμέτρους της (ΣΥΠΖ). Οι διαφορές αυτές φαίνεται να εξομαλύνονται στους ασθενείς γεγονός που πιθανότατα οφείλεται στην παρουσία του σοβαρού υποκείμενου νοσήματος (με εξαίρεση την διάσταση του άγχους/κατάθλιψης).

AA41:

Η ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΣΤΙΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ: Ο ΤΟΜΕΑΣ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

Δ. Παπακωστίδης¹, Ν. Τσουκαλάς², Γ. Πισσάκας¹, Β. Μπαρμπούνης³, Α. Τσίγκας⁴

1. Τμήμα Ακτινοθεραπείας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
2. Τμήμα Ογκολογίας, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
3. Τμήμα Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
4. Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Εισαγωγή: Η κλινική εφαρμογή της ακτινοθεραπείας προϋποθέτει τη συνεργασία μιας ομάδας εξειδικευμένων επαγγελματιών που συμμετέχουν στο σχεδιασμό και εφαρμογή της θεραπείας και είναι υπεύθυνοι για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των παρεχόμενων υπηρεσιών.

Σκοπός: Η διερεύνηση της αναγκαιότητας διασφάλισης της ποιότητας στην ακτινοθεραπεία με εργαλείο την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Υλικό - Μέθοδοι: Αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων Scirus, Medline / PubMed με λέξεις κλειδιά: "clinical oncology", "radiation oncology", "oncology practice", "quality assurance", "quality of care". Επιλέχθηκαν 18 σχετικές δημοσιεύσεις της περιόδου 2005-2011.

Αποτελέσματα: Η ποιότητα στην ακτινοθεραπεία αφορά τρεις τομείς: α) τον κλινικό τομέα που σχετίζεται με τους πόρους (στελέχωση-εξοπλισμός), τις διαδικασίες (σχεδιασμός θεραπείας-παρακολούθηση) και τα αποτελέσματα (έλεγχος νόσου-τοξικότητα), β) τον τομέα ακτινοφυσικής που αφορά στη βελτιστή λειτουργία των μονάδων θεραπείας και των συστημάτων σχεδιασμού, ώστε να εξασφαλίζεται το επιθυμητό βιολογικό αποτέλεσμα και γ) τον τεχνικό τομέα που αφορά στην ακρίβεια εφαρμογής του πλάνου θεραπείας και την ομαλή λειτουργία των μηχανημάτων. Οι κατευθυντήριες οδηγίες προσδιορίζουν την ορθή πρακτική κατά τη διάγνωση και θεραπεία των όγκων. Παράλληλα, οι αρχές της διοίκησης και ποιότητας στην ακτινοθεραπεία, παρέχουν τα εργαλεία τόσο για την ορθολογική διαχείριση των πόρων όσο και για τη συνεχιζόμενη βελτίωση των οργανισμών με επίκεντρο τον ασθενή.

Συμπεράσματα: Η ποιότητα στην ακτινοθεραπεία απαιτεί οργάνωση, στρατηγική και δράση με την αξιοποίηση επιστημονικών μεθόδων. Είναι μια δυναμική έννοια, ο βαθμός ικανοποίησης της οποίας θα πρέπει να εκτιμάται και οι στόχοι να επαναπροσδιορίζονται και να επικαιροποιούνται. Η επίτευξη του στόχου της ποιότητας βασίζεται στην αμφιρροή σχέση μεταξύ συστήματος υγείας και χρήσης. Η δράση αναπροσδοτείται, εξελίσσεται και εμπλουτίζεται μέσα από την εμπειρία των χρηστών. Η επιτυχής υλοποίηση ενός συστήματος διασφάλισης ποιότητας στην ακτινοθεραπεία προϋποθέτει εξειδίκευση, εκπαίδευση, συντονισμό από ταλαντούχους ηγέτες, μέσα σε ένα περιβάλλον ομαδικής εργασίας.

AA42:

ΑΚΤΙΝΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΗΠΑΤΙΚΩΝ ΜΙΚΡΟΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΣΤΟΝ ΓΡΑΜΜΙΚΟ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ ΑΞΕΣΕ. ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΗ ΤΟΞΟΕΙΔΗΣ ΜΕΤΑΒΑΛΩΜΕΝΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (VMAT)

Γ. Κριστέλης¹, Γ. Κόλλιας², Χ. Παρασκευοπούλου², Φ. Αγγελάκης³

1. Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος Κ.Α.Ο., Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία»
2. Τμήμα Ιατρικής Φυσικής Κ.Α.Ο., Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία»
3. Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος Κ.Α.Ο., Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία»

Εισαγωγή: Στο Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του νοσοκομείου Υγεία η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος (SBRT-IGRT) πραγματοποιείται με τον Γραμμικό Επιταχυντή ΑΞΕΣΕ-ELEKTA. Με την Image Guided Radiotherapy IGRT γίνεται στοχευόμενη ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από εικόνες οι οποίες λαμβάνονται αμέσως μετά την κεντροθέτηση του ασθενούς προς ακτινοθεραπεία μέσω Cone Beam Computerized Tomography (CBCT), δηλαδή μέσω ειδικού λογισμικού αξονικού τομογράφου ενσωματωμένου στον Γ.Επιταχυντή, για real-time επαλήθευση της θεραπείας και άμεση επανατοποθέτηση του ασθενούς στη σωστή θέση, με απόλυτη στόχευση του όγκου-στόχου.

Σκοπός: Παρουσίαση και ανάλυση περιπτώσεων στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας μικρομεταστάσεων ήπατος.

Για τον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας ο ασθενής τοποθετείται σε ειδικό στρώμα στερεοταξίας, τοποθετούνται τα σημάδια κεντροθέτησης - τατοο στο σώμα του, και πραγματοποιείται η αξονική σχεδιασμού (βάσει πρωτοκόλλου στερεοταξίας) τριών φάσεων (σάρωση σε βαθιά εισπνοή, εκπνοή, κανονική αναπνοή), σύντηξη εικόνων των τριών CT (Fusion), και αναλόγως των διαγνωστικών αναγκών, μαγνητική τομογραφία ή και PET-CT. Ακολουθεί η καταγραφή του όγκου-στόχου (TARGET) καθώς και των περίεργων υγιών οργάνων και δημιουργία του πλάνου ακτινοχειρουργικής.

Ασθενής 61 ετών, με Ca ενδομητρίου παρουσίασε σε PET/CT σώματος μία εστία στο (ΔΕ) λοβό του ήπατος. Υπεβλήθη σε VMAT- υποκλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία λαμβάνοντας 12Gy/ συνεδρία, σε 3 επισκέψεις κάθε δεύτερη ημέρα με συνολική δόση όγκου 36Gy.

Ασθενής 55 ετών πάσχων από MMKΠνεύμονος με μονήρη δευτεροπαθή εστία στο ήπαρ, υπεβλήθη σε VMAT θεραπεία λαμβάνοντας 12Gy/ 3 συνεδρίες,κάθε δεύτερη ημέρα, με συνολική δόση 36Gy. Ασθενής 56 ετών πάσχουσα από μεταστατικό Ca παχέως εντέρου με συνυπάρχουσες δευτεροπαθείς εντοπίσεις στο ήπαρ, υπεβλήθη σε στερεοτακτική ακτινοθεραπεία VMAT, λαμβάνοντας 5.5Gy / συνεδρίες με συνολική δόση 33Gy.

Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών ήταν το καλό pStatus, ηλικία <70, διαστάσεις μεταστάσεων <2cm, πρόδος της νόσου μετά από πολλαπλά χημειοθεραπευτικά σχήματα.

Συμπεράσματα:

- Οι ασθενείς δεν διέκοψαν θεραπεία.
- Απώτερες παρενέργειες έως σήμερα δεν έχουν αναφερθεί και οι ασθενείς βρίσκονται σε τακτικό κλινικό-εργαστηριακό έλεγχο κάθε 3 μήνες.
- Καλή ανοχή από τον ασθενή, μείωση του χρόνου θεραπείας, μειώνοντας το ποσοστό κίνησης του ασθενούς ή των οργάνων κατά την διάρκεια της.
- Κλιμάκωση της χορηγούμενης δόσης, χωρίς την αύξηση των παρενεργειών, βελτιώνοντας την ποιότητα της ζωής.
- Ακριβέστατη-στοχευόμενη θεραπεία.



AA43: Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ E-CADHERIN ΚΑΙ Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

N. Τσουκαλάς^{1,4}, Θ. Οικονομάκη¹, Ε. Τσιάμπας², Μ. Τόλια¹, Α. Καραμέρης², Ι. Σφηνιάδης³, Ε. Μανώλης⁴, Σ. Θεοχάρης⁴, Χ. Κίττας⁴

1. Τμήμα Ογκολογίας 401 Γ.Σ.Ν.Α.
2. Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής 417 Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
3. Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής Ν.Ν.Α.
4. Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Οι κατερίνες (cadherins) θεωρούνται η πιο σημαντική ομάδα μορίων προσκόλλησης (adhesion molecules). Τα μόρια αυτά είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής των ιστών. Η E-cadherin αποτελεί βασικό παράγοντα των συνδέσεων προσκόλλησης μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων. Ελαττωμένη έκφρασή τους στα νεοπλασμάτα σχετίζεται με αυξημένη διηθητικότητα, μεταστάσεις και κακή πρόγνωση.

Σκοπός: Να μελετηθεί η έκφραση του μορίου E-cadherin σε πρωτοπαθή νεοπλασμάτα του πνεύμονα και να αξιολογηθεί η κλινική του σημασία.

Υλικό - Μέθοδος: Συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με κλινικά χειρουργήσιμο πρωτοπαθές καρκίνο πνεύμονα. Τα ιστικά δείγματα των όγκων (κύβιοι παραφίνης) επεξεργάστηκαν με τη μέθοδο των ιστικών μικροσυστοιχιών (Tissue Microarrays Method). Ακολούθησε ανοσοϊστοχημική μελέτη της E-cadherin και του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67. Η ανάλυση και επεξεργασία των εικόνων (image analysis) έγινε με ειδικό πρόγραμμα (software). Επιπλέον δημιουργήθηκε μια βάση δεδομένων με τα κλινικό-ιστολογικά δεδομένα των ασθενών.

Αποτελέσματα: Συνολικά μελετήθηκαν 108 ασθενείς (81 άνδρες και 27 γυναίκες) με μέση ηλικία 62 έτη. Η αναλογία των ιστολογικών τύπων των νεοπλασμάτων ήταν: 44% αδενοκαρκίνωμα, 31% πλακώδες, 9% μεγαλοκυτταρικό και 16% άλλοι τύποι. Τα αποτελέσματα της ανοσοϊστοχημικής μελέτης και η στατιστική ανάλυση που ακολούθησε θα είναι έτοιμα στο αμέσως επόμενο διάστημα.

Συμπεράσματα: Τα συμπεράσματα της μελέτης θα είναι ανακοινώσιμα στο αμέσως επόμενο διάστημα.

AA44: ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ (ΣΥΠΖ) ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΕQ-5D

Ι. Βρεττός¹, Β. Παπαδόπουλος², Ε. Πετσαγκουράκης³, Ε. Μαραγκούλη², Κ. Καμποσιώρας^{1,2}, Α. Παπαδόπουλος^{1,4}, Δ. Ντάκας⁴

1. Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
2. Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισα
3. Ακτινολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Κ.Α.Τ.»
4. Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα

Εισαγωγή: είναι γνωστό πως ο καρκίνος επηρεάζει την (ΣΥΠΖ) τόσο των ασθενών όσο και την των συγγενών τους.

Σκοπός: της μελέτης ήταν να διερευνηθεί τις συσχετίσεις των παραμέτρων της (ΣΥΠΖ) των ασθενών με τις αντίστοιχες των συγγενών τους.

Ασθενείς - Μέθοδος: Σε 212 ασθενείς (56,1% γυναίκες) μέσης ηλικίας (Μ ± 1SD) 57,4 έτη ± 14,6 που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία λόγω νεοπλασμάτος και σε 212 συγγενείς (62,7% γυναίκες) μέσης ηλικίας (Μ ± 1SD) 48,9 έτη ± 14,3 που τους συνόδευαν, συμπληρώθηκε με την μέθοδο της προσωπικής συνέντευξης το εγκυροποιημένο, για τον ελληνικό πληθυσμό, ερωτηματολόγιο EQ-5D. Το EQ-5D αποτελείται από δύο διακριτά εργαλεία: το περιγραφικό σύστημα (descriptive system) και την οπτική αναλογική κλίμακα (VAS scale). Το περιγραφικό σύστημα βασίζεται σε πέντε ερωτήσεις. Κάθε μια στοχεύει στην εκτίμηση διαφορετικής διάστασης της ποιότητας ζωής. Η μέτρηση γίνεται σε τρία επίπεδα, ανάλογα με την απουσία, την ύπαρξη μερικών ή σοβαρών προβλημάτων ως προς την κάθε διάσταση. Οι πέντε διαστάσεις είναι κινητικότητα (Κ), καθημερινές δραστηριότητες (ΚΔ), αυτοεξυπηρέτηση (Α), πόνος ή δυσφορία (ΠΔ) και τέλος το άγχος ή η κατάθλιψη (ΑΚ).

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης εμφανίζονται στον κατωτέρω πίνακα:

	Επιπεδοτητα επιγυνών	Αυτοεξυπηρέτηση ασθενών	Καθημερινές δραστηριότητες ασθενών	Πόνος/δυσφορία ασθενών	Άγχος/κατάθλιψη ασθενών
Κοιμητικές	M12	M12	M12	M12	M12
Αυτοεξυπηρέτηση	M17	M17	M17	M17	*
Καθημερινές δραστηριότητες	M12	M12	M12	M12	*
Πόνος/δυσφορία	M17	M17	M17	M17	M17
Άγχος/κατάθλιψη	M12	M12	*	M12	M12

MΣΣ = μη στατιστικά σημαντικό * = P < 0.05

Συμπεράσματα: από τις παραπάνω συσχετίσεις φαίνεται ότι η παρουσία προβλημάτων στους ασθενείς στις διαστάσεις της αυτοεξυπηρέτησης και της εκτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων έχει αρνητική επίδραση στην διάσταση άγχος/κατάθλιψη των συγγενών τους. Παρόμοια οι διαστάσεις του πόνου/δυσφορίας και του άγχους/κατάθλιψης των ασθενών δεν επηρεάζουν στην διάσταση άγχος/κατάθλιψη των συγγενών τους. Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για την επιβεβαίωση αυτών των ευρημάτων.

AA45: Ο ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣ ΑΜΟΙΒΑΔΟΕΙΔΟΥΣ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΙΗΘΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΣΤΑΣΗ

Φ. Περλικός¹, Α. Καββαδίας², Ι. Πανατζόπουλος¹, Π. Ζώης¹, Ν. Κατριντζόγλου³

1. 12η Πνευμονολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
2. 4η Πνευμονολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
3. 3η Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική-Ογκολογική Μονάδα, Π.Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

Σκοπός: Προσπαθούμε να ταυτοποιήσουμε τους μηχανισμούς που ενισχύουν την διήθηση και την μετάσταση σε μοριακό επίπεδο, και ειδικά να διερευνήσουμε τον ρόλο της μεσεγχυματικής-προς-αμοιβαδοειδούς μετατροπής (MAT).

Υλικό - Μέθοδος: Πραγματοποιήσαμε ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας για άρθρα δημοσιευμένα μέχρι και το 2010, για να εντοπίσουμε άρθρα σχετιζόμενα με τους μοριακούς μηχανισμούς διήθησης και μετάστασης, και ειδικότερα για τον τύπο και τον έλεγχο της μεσεγχυματικής-προς-αμοιβαδοειδούς μετατροπής.

Αποτελέσματα: Σε αντίθεση με την κινητικότητα της επιθηλιακής-προς- μεσεγχυματικής μετατροπής (EMT), η αμοιβαδοειδής κίνηση είναι ανεξάρτητη των πρωτεασών. Η μεσεγχυματική-προς-αμοιβαδοειδή μετατροπή (MAT), ρυθμίζεται κυρίως μέσα από το μονοπάτι σηματοδότησης RhoA/ROCK, που οδηγεί στην φωσφορύλιωση των ελαφρών αλυσών της μιοσίνης, που απαιτείται για την κυτταρική συσταλτικότητα και την κυτταρική μετανάστευση. Οι GTPάσες της Rho GTPases ενεργοποιούνται τόσο από χημικά ερεθίσματα από το περιβάλλον του όγκου αλλά και από μηχανικές πιέσεις του εξωκυττάρου δικτύου του όγκου, και ευωδώνουν την διαδικασία της μετάστασης όχι μόνο αυξάνοντας την κυτταρική κινητικότητα, αλλά επίσης διακόπτοντας τις συνδέσεις μεταξύ των κυττάρων αλλά και ενισχύοντας την αποδόμηση του εξωκυττάρου δικτύου. Το μονοπάτι RhoA/ROCK ρυθμίζεται από την πρωτεΐνη Smurf1 (μια λιγάση της ουμικουτίνης). Η ενεργοποίηση της Smurf1 μειώνει την έκφραση της RhoA και επιτρέπει την αλλαγή σε μεσεγχυματική κίνηση, ενώ η αρνητική ρύθμιση της Smurf1 ενεργοποιεί την RhoA προς αμοιβαδοειδή κίνηση.

Συμπεράσματα: Η βελτίωση της κατανόησης των υποκείμενων μοριακών και κυτταρικών μηχανισμών παραμένει επείγον ζητούμενο, προκειμένου να αναπτυχθούν νέες αποτελεσματικότερες θεραπευτικές στρατηγικές στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα.

AA46: ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΔΟΣΕΤΑΞΕΛΗΣ, ΟΞΑΛΙΠΛΑΤΙΝΑΣ ΚΑΙ ΚΑΠΕΣΙΤΑΒΙΝΗΣ ΣΤΟ ΤΟΠΙΚΑ ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΟ ΚΑΙ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΗΣ ΓΑΣΤΡΟΕΣΟΦΑΓΙΚΗΣ ΣΥΜΒΟΛΗΣ

Δ. Ντασκαγιάννης, Γ. Ιωαννίδης, Μ. Διαμαντή, Α. Ρωσσίδη, Π. Γκόγκου, Ρ. Ιωάννου

Ογκολογικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Λευκωσίας

Εισαγωγή: Ο συνδυασμός δοσεταξέλης, σισπλατίνης και 5-φθοριοουρακίλης αποτελεί καθιερωμένη θεραπευτική επιλογή πρώτης γραμμής στον προχωρημένο καρκίνο της γαστροεσοφαγικής συμβολής (ΓΟΣ), ζητούμενο παραμένει η ανεύρεση καλύτερα ανεκτών και πιο εύρηστων σχημάτων με παρόμοια δραστηριότητα. Στην αναδρομική μελέτη παραθέτουμε την διετή εμπειρία μας από την χορήγηση ενός προτεινόμενου συνδυασμού δοσεταξέλης, οξαλιπλατίνης και καπεσιταβίνης (ΔΟΚ) σε σειρά ασθενών με αδενοκαρκίνωμα της ΓΟΣ.

Υλικό - Μέθοδος: Στο χρονικό διάστημα 2009-2010, εννέα διαδοχικοί ασθενείς με ιστολογικά επιβεβαιωμένο μεταστατικό ή τοπικά εκτεταμένο αδενοκαρκίνωμα της ΓΟΣ έλαβαν ως θεραπεία πρώτης γραμμής δοσεταξέλη 25 mg/m² και οξαλιπλατίνη 50 mg/m² σε ενδοφλέβια έγχυση την 1^η και 8^η ημέρα κάθε κύκλου, σε συνδυασμό με καπεσιταβίνη 625 mg/m² δύο φορές ημερησίως από του στόματος την 1^η έως 14^η ημέρα, με επανάληψη κάθε 3 εβδομάδες. Μέγιστη διάρκεια χημειοθεραπείας ήταν οι έξι κύκλοι. Οι ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο έλαβαν τοπική ακτινοθεραπεία. Η τοξικότητα του σχήματος και η ανταπόκριση της νόσου καταγράφηκαν, αντίστοιχα, με βάση τα κριτήρια NCI-CTC και RECIST.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν εννέα ασθενείς, έξι άντρες και τρεις γυναίκες, μέσης ηλικίας 61 ετών (41-83), εκ των οποίων οι επτά με μεταστατική νόσο. Ο διάμεσος αριθμός κύκλων χημειοθεραπείας ανά ασθενή ήταν τέσσερις. Δύο ασθενείς (22%) εμφάνισαν διάρροια βαθμού 3-4, ενώ ένας ασθενής (11%) ουδετεροπενία βαθμού 3 χωρίς συνοδό πυρετό. Τα ποσοστά εμφάνισης συνδρόμου παλαμών-πελμάτων και στοματίτιδας ήταν 11% και 33%, αντίστοιχα. Τα ποσοστά συνολικής ανταπόκρισης και σταθεροποίησης της νόσου ήταν αντίστοιχα 33% και 44%, ενώ ο διάμεσος χρόνος έως την επιδείνωση νόσου ήταν 7 μήνες. Η διάμεση επιβίωση των ασθενών ήταν 8 μήνες, με δύο από τους ασθενείς να βρίσκονται ακόμη εν ζωή.

Συμπέρασμα: Το χημειοθεραπευτικό σχήμα ΔΟΚ, παρουσιάζεται ως μία ελκυστική θεραπευτική επιλογή στον προχωρημένο καρκίνο της ΓΟΣ, που αξίζει να μελετηθεί προοπτικά σε μεγαλύτερο αριθμό.

AA47:

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΥΡΜΑΤΙΝΩΝ ΑΓΚΙΣΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΕΝΤΟΠΙΣΜΟ ΟΖΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΘΩΡΑΚΟ-ΣΚΟΠΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ

Στ. Μανουβέλου¹, Α. Δούντσης², Ε. Ανδριώτης¹, Ε. Μόσα¹, Μ. Στασινοπούλου¹, Κ. Βασιλικός², Α. Ταβερναράκη¹

1. Τμήμα Αξονικού Τομογράφου Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»
2. Θωρακοχειρουργικό Τμήμα Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»

Σκοπός: Η αξιολόγηση της χρήσης συρμάτων ανγκίστρων στον προεγχειρητικό εντοπισμό οζιδίων του πνεύμονα, πριν από θωρακοσκοπική εκτομή αυτών.

Υλικά - Μέθοδοι: Μέσα σε χρονικό διάστημα 10 μηνών (Απρίλιος 2010-Ιανουάριος 2011) 14 ασθενείς με ύποπτα υπούπεζωκοτικά οζίδια υποβλήθηκαν σε προεγχειρητική εντόπιση των οζιδίων με συρμάτινο άγκιστρο, πριν από θωρακοσκοπική εκτομή. Η μέγιστη διάμετρος των οζιδίων κυμαινόταν από 1 έως 3cm. και η απόσταση τους από την κοντινότερη υπεζωκοτική επιφάνεια 3 έως 5cm. Ποικίλα άγκιστρα όσον αφορά το σχήμα του άγκιστρου χρησιμοποιήθηκαν. Μετά την εντόπιση οι ασθενείς μεταφέρθηκαν αμέσως στην αίθουσα του χειρουργείου έτσι ώστε να πραγματοποιηθεί η θωρακοσκοπική εκτομή.

Αποτελέσματα: Η τοποθέτηση του άγκιστρου ήταν επιτυχής σε όλους τους ασθενείς. Ο μέσος χρόνος που χρειάστηκε για την τοποθέτηση του άγκιστρου ήταν 10 min. Κανένας ασθενής δεν παραπονέθηκε για έντονο άλγος πριν και κατά την διάρκεια της επέμβασης. Ιστολογική ανάλυση των χειρουργικών παρασκευασμάτων ανέδειξε κακοήθεια σε 12 περιπτώσεις, 1 περίπτωση κοκκιώματος και 1 περίπτωση κρυπτογενούς οργανοποιήμενης πνευμονίας (BOOP). Καλύτερα αποτελέσματα επιτεύχθηκαν με το άγκιστρο με το διπλό άκρο. Μετατροπή σε θωρακοτομή ήταν απαραίτητη μονάχα στον ασθενή με BOOP, λόγω μικρής αιμορραγίας. Εκτόπιση του άγκιστρου παρουσιάστηκε σε ένα ασθενή κατά τη διάρκεια χειρουργικών χειρισμών. Τέσσερις ασθενείς παρουσίασαν πνευμοθώρακα, χωρίς όμως την ανάγκη παρέμβασης προεγχειρητικά. Ο μέσος χρόνος νοσηλείας μειώθηκε από 7 ημέρες που ήταν με την συμβατική θωρακοτομή στην 1 ημέρα.

Συμπεράσμα: Η προεγχειρητική εντόπιση υπούπεζωκοτικών οζιδίων του πνεύμονα με συρμάτινα άγκιστρα πριν από θωρακοσκοπική εκτομή τους, αποτελεί μία χρήσιμη και ασφαλή τεχνική που βοηθά στον ακριβή εντοπισμό των αλλοιώσεων, μειώνει το χειρουργικό χρόνο τις μετεγχειρητικές επιπλοκές και το συνολικό χρόνο νοσηλείας του ασθενούς.

AA48:

ΑΣΥΝΗΘΗΣ ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΑΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΩΘΟΗΚΩΝ

Ν. Φέκκας¹, Ν. Τσουκαλάς¹, Μ. Δεβετζόγλου¹, Μ. Γκιαουράκη¹, Ε. Γιαννούλας¹, Σ. Αρχοντάκης², Α. Καραμπαζής², Χ. Χριστοφυλλάκης¹

1. Ογκολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
2. Κυτταρολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.

Σκοπός: Η περιγραφή ασθενούς με δερματικές μεταστάσεις στα μαλακά μέρη του δεξιού άνω άκρου από καρκίνο του θυμικού.

Υλικό - Μέθοδοι: Γυναίκα 77 ετών προσήλθε στο νοσοκομείο με αναφερόμενη απώλεια βάρους, διαταραχές κενώσεων και άτυπα κοιλιακά άλγη από τετραμήνου. Η κλινική εξέταση κατέδειξε ασκίτη, ο απεικονιστικός έλεγχος έδειξε πολλαπλές οζώδεις εμφυτεύσεις στο περιτόναιο, στο επίπλου, παρασαρτική λεμφαδενοπάθεια και παθολογικές εξεργασίες στις ωσθήκες ενώ η τιμή των νεοπλασματικών δεικτών CA-125 και Ca 19-9 ήταν 225,1 U/ml και 1611 U/ml αντίστοιχα. Δεδομένου ότι η κυτταρολογική εξέταση απέτυχε να τεκμηριώσει την προέλευση της κακοήθειας (πάγκρεας ή ωσθήκες), η ασθενής υπεβλήθη σε ερευνητική λαπαροσκόπηση που επιβεβαίωσε τα απεικονιστικά ευρήματα, η δε ιστολογική εξέταση των δειγμάτων κατέδειξε παρουσία βλεννώδους αδενοκαρκινώματος με πρόελευση την ωσθήκη μετά από ανοσοϊστοχημικό έλεγχο. Στο αμέσως επόμενο χρονικό διάστημα η ασθενής εμφάνισε τρία δερματικά οζίδια στην έξω επιφάνεια του δεξιού βραχίονα, σκληρά, ακίνητα και ανώδυνα, διαμέτρου 2cm το καθένα. Κυτταρολογική εξέταση δείγματος παρακέντησης με λεπτή βελόνα (FNA) από τα οζίδια έδειξε την ύπαρξη μεταστατικής διήθησης από το παραπάνω αναφερθέν νεόπλασμα. Λόγω της γενικής της κατάστασης η ασθενής υποβάλλεται σε θεραπεία 1^{ης} γραμμής με χορήγηση καρβοπλατίνης.

Συμπεράσματα: Οι δερματικές μεταστάσεις από συμπαγή νεοπλάσματα δεν είναι ασυνήθεις. Η επίπτωση τους κυμαίνεται από 0,7% έως 9% ενώ η συχνότερες εντοπίσεις τους είναι πρώτον στο θωρακικό τοίχωμα και δεύτερον στην κοιλιακή χώρα. Ο καρκίνος των ωσθηκών είναι δυνατό να εμφανίσει δερματικές μεταστάσεις στο 1,9-5,1% των περιπτώσεων με κύρια εντόπιση στην περιφερειακή χώρα. Όταν εμφανιστούν αυτές το φορτίο της νόσου είναι μεγάλο και συνήθως υπάρχει περιτοναϊκή καρκινώματωση. Το σπάνιο και ταυτόχρονα ενδιαφέρον χαρακτηριστικό, στο περιστατικό που αναφέρθηκε, είναι η εντόπιση των δερματικών μεταστάσεων στη βραχιόνια χώρα.

AA49:

ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΩΓΟΥ ΤΟΥ ΦΥΤΟΥ Nerium oleander Anvrizel™ ΣΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ ΜΑΣΤΟΥ

Π. Αποστόλου¹, Μ. Τολούδη¹, Μ. Χατζηγιάννου¹, Ι. Παπασωτηρίου^{1,2}

1. R.G.C.C. Ltd. (Research Genetic Cancer Centre Ltd., Κέντρο Έρευνας Γενετικής Καρκίνου), Φιλώτας, Φλώρινα
2. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Onkologie-Hämатologie Abteilung, Halle (Saale), Deutschland

Σκοπός: Τα παράγωγα του φυτού *Nerium oleander* βιβλιογραφικά εμφανίζουν εδώ και αρκετές δεκαετίες αντικαρκινικές ιδιότητες. Το σκεύασμα Anvrizel™ συνδυάζοντας ουσίες από το παραπάνω στέλεχος, αλλά και άλλες ουσίες, με βασικότερες τις καρδιακές γλυκοσιδίδες και κάποιους πολυσακχαρίτες, έχει διαπιστωθεί πως εμφανίζει αντικαρκινικές ιδιότητες σε κάποιους τύπους νεοπλασμάτων. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διαπίστωση κυτταροστατικής-κυτταροτοξικής δράσης σε ορμονο-εξαρτώμενες ανθρώπινες καρκινικές κυτταρικές καλλιέργειες.

Υλικά - Μέθοδοι: Ανθρώπινες τυποποιημένες καρκινικές σειρές από την Ευρωπαϊκή κολεκτίβα (ECACC), ήταν το υλικό στο οποίο μελετήθηκε η επίδραση του Anvrizel™. Συγκεκριμένα, μελετήθηκαν οι κυτταρικές σειρές PC3, LNCaP, 22Rv1 που αντιπροσωπεύουν ανθρώπινους όγκους προστάτη και οι κυτταρικές σειρές MDA-MB 231, T47D, MCF-7 οι οποίες αντιπροσωπεύουν όγκους μαστού. Για την διαπίστωση δράσης του σκευάσματος, εφαρμόστηκαν viability assays και συγκεκριμένα τα MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), SRB (Sulforhodamine B) και CVE (Crystal violet) assays. Οι χρόνοι επώασης που μελετήθηκαν ήταν 24h, 48h και 72h σε διαφορετικές συγκεντρώσεις του σκευάσματος.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα έδειξαν σαφή λειτουργική δράση του σκευάσματος Anvrizel™ και στους δύο τύπους νεοπλασμάτων. Στις καρκινικές σειρές όγκου προστάτη τα αποτελέσματα ήταν εμφανώς καλύτερα στις σειρές PC3, LNCaP, ενώ από τις σειρές νεοπλασμάτων μαστού, στην κυτταρική σειρά T47D, παρατηρήθηκαν τα βέλτιστα αποτελέσματα.

Συμπεράσματα: Το σκεύασμα Anvrizel™ εμφανίζει αντικαρκινικές ιδιότητες σε νεοπλάσματα προστάτη και μαστού. Ωστόσο παρατηρείται μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε νεοπλάσματα τα οποία είναι καθόλου ή ελάχιστα ορμονο-εξαρτώμενα. Φυσικά, είναι αναγκαίο να μελετηθεί το παραπάνω σκεύασμα σε πολλούς διαφορετικούς καρκινικούς κυτταρικούς τύπους, για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα που μπορούν να αναχθούν με ασφάλεια σε κλινικό επίπεδο.

AA50:

VERRUCOUS ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΑΙΔΟΙΟΥ. ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣ ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Χ. Ιαβάτσο¹, Χ. Γρηγοριάδης¹, Ι. Σύψας¹, Ε. Παπαδάκης¹, Ε. Καϊρη-Βασιλάτου², Δ. Χασιάκος¹, Σ. Φωτίου¹, Α. Κόνη-Παφίτη²

1. Β' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»

Εισαγωγή: Τα Verrucous καρκινώματα του αιδοίου αποτελούν μια σπάνια ιστολογική ποικιλία τοπικά διηθητικών όγκων εκ πλακωδών κυττάρων. Θεωρούνται ως HPV-αρνητικοί όγκοι, παρόλο που βιβλιογραφικά συχνά συσχετίζονται με την παρουσία του στελέχους 6 του ιού HPV. Μελέτες καταδεικνύουν την παρουσία στελεχών του ιού HPV στο 27% περίπου των περιπτώσεων Verrucous καρκινωμάτων του αιδοίου. Θεωρούνται συχνά ως εξαιρετικά βραδείας ανάπτυξης, χαμηλού ιστολογικού βαθμού διαφοροποίησης όγκοι εκ πλακωδών κυττάρων, που εκτός του αιδοίου έχουν εντοπισθεί και στον ρινοφάρυγγα, στην περιπρωκτική καθώς και στην ορθοπρωκτική περιοχή.

Σκοπός: Η παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού Verrucous καρκινώματος του αιδοίου που αντιμετωπίστηκε στην Κλινική μας προ Ζετίας.

Αποτελέσματα: Πρόκειται για μετεμμηνοπαυσιακή Ελληνίδα ασθενή 72 ετών με ατομικό αναμνηστικό σακχαρώδους διαβήτη, που προσήλθε στην Κλινική μας λόγω αιδοιουδυνίας και κνησμού από 6μήνου. Η γυναικολογική εξέταση κατέδειξε την παρουσία ανθοκραμβοειδούς όγκου του αριστερού μεγάλου χείλους του αιδοίου με επέκταση στην ανατομική χώρα πλησίον της ουρήθρας και της κλειτορίδας. Βιοψία από τον όγκο διέγνωσε Verrucous καρκίνωμα του αιδοίου. Η ασθενής υπεβλήθη σε ριζική εξαφίση του όγκου σε ελεύθερα χειρουργικά όρια. Η μακροσκοπική εξέταση κατέδειξε εξωφύκη ανθοκραμβοειδή όγκο μείζονος διαμέτρου 3 cm ενώ στη μικροσκοπική εξέταση διεφάνησαν καλά διαφοροποιημένα επιθηλιακά κύτταρα. Παρατηρήθηκε επίσης υπερκεράτωση και παρακεράτωση αλλά όχι διήθηση λεμφαγγειακών χώρων, ενώ επιβεβαιώθηκε η παρουσία του ιού HPV. Δεν απαιτήθηκε συμπληρωματική αγωγή ενώ η ασθενής είναι σήμερα 3 έτη μετά την αρχική διάγνωση και αντιμετώπιση, ελεύθερη συμπτωμάτων και σημείων πιθανής υποτροπής.

Συμπεράσματα: Οι όγκοι Verrucous είναι μια μη συχνή ιστολογική κατηγορία τοπικά διηθητικών όγκων του αιδοίου, οι οποίοι όμως δεν δίδουν μεταστάσεις και ως εκ τούτου δεν απαιτείται μηροβουβονική λεμφαδεκτομή κατά την αντιμετώπισή τους.



AA51: Η ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ¹⁸F-FDG-PET/CT ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ ΤΟΥ ΥΠΕΖΩΚΟΤΑ

Χ. Ρούσσης¹, Α. Κιούση¹, Α. Κοκκίνη-Πάσχου¹, Ι. Πλατής²

1. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
2. Ογκολογικό Τμήμα Γ' Πανεπιστημιακής Κλινικής, Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

Σκοπός της μελέτης: Η παρουσίαση των πρόσφατων βιβλιογραφικών δεδομένων που αφορούν στην αξιολόγηση του ρόλου του ¹⁸F-FDG-PET/CT στην πρόγνωση ασθενών με ιστολογικά επιβεβαιωμένο κακόηθο μεσοθηλιώμα του υπεζωκότα.

Υλικό - Μέθοδος: Έξι μελέτες από το 2003 έως το 2010 που εντοπίστηκαν ύστερα από αναζήτηση στις ηλεκτρονικές ιστοσελίδες pubmed και medscape, χρησιμοποιώντας ως λέξεις κλειδιά: PET/CT, μεσοθηλιώμα, πρόγνωση.

Αποτελέσματα: Στο σύνολο των μελετών επιχειρήθηκε προσπάθεια συσχέτισης διαφόρων παραμέτρων του ¹⁸F-FDG-PET/CT με την πρόγνωση της νόσου. Πέραν του καθιερωμένου SUVmax, μελετήθηκαν και παράμετροι που συγκεράζουν μορφολογικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του όγκου, όπως TLG, TGV, MTV και PETvol. Ο σχεδιασμός των μελετών υπήρξε διαφορετικός και τα έως τώρα αποτελέσματα αντικρουόμενα. Στην πλειοψηφία αυτών, διαφάνηκε ελαφρά υπεροχή των ογκομετρικών παραμέτρων έναντι του SUVmax στη συσχέτισή τους με τη συνολική επιβίωση ή το χρονικό διάστημα έως την υποτροπή της νόσου.

Συμπεράσματα: Οι ογκομετρικές παράμετροι του ¹⁸F-FDG-PET/CT θα μπορούσαν δυνητικά να αξιοποιηθούν προς την κατεύθυνση της πρόγνωσης ασθενών με κακόηθο μεσοθηλιώμα του υπεζωκότα. Ωστόσο, τα έως τώρα ληγστά και εν μέρει αντικρουόμενα δεδομένα καθιστούν αναγκαίο το σχεδιασμό περισσότερων προοπτικών μελετών προκειμένου να αποσαφηνιστεί ο ρόλος του ¹⁸F-FDG-PET/CT.

AA52: ΛΕΠΤΟΜΗΝΗΓΓΙΚΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΣΗ (ΛΜΚ) ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Α. Τζοβάρας, Γ. Τσουκαλάς, Κ. Φλώρου, Ν. Τσαπραλής, Α. Αρδαβάνης

Α Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Εισαγωγή: ΛΜΚ από καρκίνο στομάχου έχει περιγραφεί σε ελάχιστες περιπτώσεις ενώ δερματικές μεταστάσεις από το ίδιο νεόπλασμα είναι σπάνιες. Παρουσιάζουμε ένα περιστατικό με συνδυασμό των δύο αυτών μεταστατικών εντοπίσεων.

Περίπτωση: Άνδρας 50 ετών με πρόσφατη γαστροσκοπική διάγνωση καρκίνου στομάχου (signet ring cells) προσήλθε με κεφαλαλγία ασαφών χαρακτήρων και πολλαπλές δερματικές βλάβες κεφαλής και τραχήλου. Αναφέρθηκε πιθανή έκθεση σε μεγάλη δόση ακτινοβολίας όταν ο ασθενής εργάστηκε ως μηχανικός στον πυρηνικό αντιδραστήρα του Chernobyl μετά την έκρηξη του 1986. Ο έλεγχος στο τμήμα μας απεκάλυψε C-erbB2 αρνητική νόσο στις δερματικές βλάβες χωρίς σπλαγχνική ή οστική επινέμηση. Χορηγήθηκε χημειοθεραπεία με τον συνδυασμό Carboplatin/Docetaxel/Carpecitabine επί τετράμηνο που οδήγησε σε συμπτωματική βελτίωση (υποχώρηση της κεφαλαλγίας και βελτίωση PS) και ελάσσονα ύφεση μικρής διάρκειας των δερματικών. Στη συνέχεια η επιδείνωση της γενικής κατάστασης και η σφοδρή, εμμένουσα κεφαλαλγία παράλληλα με πλήρη σχεδόν τύφλωση οδήγησαν στη διάγνωση ΛΜΚ (αρνητική CT, θετική MRI, θετικό EBY). Παράλληλα διαπιστώθηκε ραγδαία επιδείνωση της δερματικής νόσου χωρίς και πάλι τεκμηρίωση σπλαγχνικής νόσου. Στον ασθενή τοποθετήθηκε συσκευή ΟΜΜΑΥΑ από όπου χορηγήθηκε methotrexate εβδομαδιαίως παράλληλα με συνέχιση της ΧΜΘ. Διαπιστώθηκε μικρή βελτίωση της όρασης και της κεφαλαλγίας για τρεις περίπου μήνες. Τελικά ο ασθενής παρουσίασε επιληπτικές κρίσεις και κατέληξε σε κωματώδη κατάσταση 11 μήνες από την αρχική διάγνωση.

Συμπεράσματα: Η ΛΜΚ σε νεκροτομικό υλικό είναι τριπλάσια από την διαπιστούμενη εν ζωή. Η περίπτωση που περιγράψαμε είναι η πρώτη στην διεθνή βιβλιογραφία. Η έγκαιρη διάγνωση και η βέλτιστη παρηγορητική αντιμετώπιση της ΛΜΚ μπορεί να βελτιώσει την έκβαση σε αυτούς τους κακώς πρόγνωσης ασθενείς. Η πιθανή συσχέτιση έκθεσης σε ακτινοβολία και εμφάνισης ασυνήθων μορφών καρκίνου στομάχου ενδεχομένως όμως και άλλων οργάνων απαιτεί περαιτέρω μελέτη.

AA53: ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΩΝ ΣΑΛΠΙΓΓΩΝ. ΔΕΚΑΕΤΗΣ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.

Χ. Γρηγοριάδης¹, Δ. Ζυγούρης¹, Γ. Ανδρουτσόπουλος¹, Χ. Ιαβάτσο¹, Χ. Σοφούδης¹, Χ. Πανόπουλος², Α. Αρδαβάνης², Ε. Τερζάκης¹

1. Β' Γυναικολογική Κλινική Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
2. Α' & Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Σκοπός: Ο πρωτοπαθής καρκίνος των σαλπγγων είναι ιδιαίτερα σπάνιος (0.3-1.9% των γυναικολογικών καρκίνων). Στόχος της μελέτης, η διερεύνηση της συχνότητας του πρωτοπαθούς αδενόCa των σαλπγγων, της ύπαρξης πιθανών παραγόντων κινδύνου, της συσχέτισης με διαγνωστικές δοκιμασίες και ύποπτη συμπτωματολογία, ως και η ανάλυση της θεραπευτικής προσέγγισης και τελικής πρόγνωσης.

Μέθοδος - Αποτελέσματα: Πρόκειται για δεκαετή αναδρομική μελέτη που έλαβε χώρα στην Κλινική μας. Έξι περιπτώσεις αδενόCa των σαλπγγων (0.6% των γυναικολογικών καρκίνων) αντιμετωπίστηκαν κατά το χρονικό διάστημα της μελέτης. Όλες οι ασθενείς ήταν μετεμμηνοπαυσιακές, ηλικίας 54-77 ετών (μ.ο. 63.5 έτη). Δύο ήταν άτοκες λόγω υδρσαλπγγων - χρόνιας πυελικής φλεγμονής. Κύρια συμπτώματα ήταν το κοιλιακό άλγος και η κοιλιακή αιμόρροια. Αξιοσημείωτο το γεγονός πως η κυτταρολογική κατά Παπανικολάου εξέταση σε μια υπογόνιμη ασθενή με υδροσάλπιγγες (CA-125 εντός φ.τ.) κατέδειξε πολυάριθμα αδενικά κύτταρα με πυρηνική ατυπία και ψαμμιώδη σμάτια. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις τα επίπεδα του CA-125 κυμαίνονταν μεταξύ 71.6 - 1534.8 U/ml. Η κατά FIGO σταδιοποίηση μετά ερευνητική λαπαροτομία ήταν: 2 St Ia, 1 St Ic, 1 St IIIa. Η ιστολογική μελέτη κατέδειξε δυο περιπτώσεις σύγχρονων πρωτοπαθών γυναικολογικών νεοπλασίων. Σε μια περίπτωση επρόκειτο περί σύγχρονου ενδομητριοειδούς αδενόCa ενδομητρίου St Ib Grl και θηλώδους αδενόCa σάλπιγγας St Ia, όπου ακολούθησε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Στη δεύτερη περίπτωση διενεργήθηκε σύγχρονο πρωτοπαθές μικροκυτταρικό αδενόCa ωοθήκης και ετερόπλευρης σάλπιγγας St IIIa, όπου ακολούθησε χημειοθεραπεία. Και οι δυο ασθενείς είναι σήμερα ελεύθερες νόσου 88 και 94 μήνες μετά τη διάγνωση, αντίστοιχα. Εκ των άλλων δυο ασθενών, η μια είναι σε καλή γενική κατάσταση, ελεύθερη νόσου 24 μήνες μετά το τέλος της χημειοθεραπείας, ενώ η άλλη απεβίωσε με ηπατικές μεταστάσεις 36 μήνες μετά την αρχική διάγνωση.

Συμπεράσματα: Η θεραπευτική προσέγγιση του αδενόCa των σαλπγγων είναι σε γενικές γραμμές παρόμοια με εκείνη του αδενόCa των ωοθηκών. Παραορτική λεμφαδενοεκτομή θα πρέπει να εκτελείται, ιδίως παρά τους σφυκτικούς λεμφαδένες, όπου τα λεμφαγγεία των σαλπγγων κυρίως καταλήγουν. Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και κυρίως εκείνες με υπογονιμότητα λόγω υδρσαλπγγων θα πρέπει να παρακολουθούνται για την έγκαιρη διάγνωση μιας τόσο σπάνιας νοσολογικής οντότητας.

AA54: ΟΙ ΥΦΕΣ ΤΩΝ ΜΥΚΗΤΩΝ ΣΤΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Π. Μπολάνης, Π. Βέργου

Βιοπαθολογικό Εργαστήριο, Ογκολογικό Νοσοκομείο ΙΚΑ «Γ. Γεννηματάς»

Σκοπός: σκοπός της εργασίας είναι η ανεύρεση διαφορών ανάμεσα σε ογκολογικούς ασθενείς και άλλους ασθενείς αναφορικά με τη παρουσία ψευδοϋφών και βλαστοσπορίων μυκήτων όπως διαπιστώνεται μικροσκοπικά σε φρέσκα δείγματα ούρων. Η σημασία του ευρήματος αυτού αναφέρεται στην διερεύνηση της λειτουργικότητας των μυκήτων in vivo σε ασθενείς που βρίσκονται υπό χημειοθεραπεία και θεραπεία με ακτινοβολία, καθώς και η παραγωγή υφών αναφορικά με τη βλαστική φάση υποδηλώνει χρόνια παρουσία μυκήτων.

Υλικό - Μέθοδος: Έγινε αναζήτηση στο αρχείο του εργαστηρίου όλων των περιστατικών που εκδήλωσαν μυκήτες. Καταγράφηκε η ποσότητα βλαστοσπορίων και υφών κατά μια ημιποσοτική κλίμακα και η κλινική προέλευση του δείγματος. Στη συνέχεια αυτή η ομάδα δειγμάτων συγκρίθηκε με τυχαίοποιημένο δείγμα 46 ασθενών. Η στατιστική ανάλυση περιέλαβε μη παραμετρική ανάλυση, όπως Χ τετράγωνο και Kruskal-Wallis.

Αποτελέσματα: Βρέθηκαν ότι από ένα συνολικό δείγμα 3705 ασθενών, 25 ασθενείς εκδήλωσαν υφές μυκήτων, δηλαδή κατά ένα ποσοστό της τάξης 0,7% και 58 βλαστοσπορία (1,6%). Οι κλινικές διαφέρουν σε βαθμό στατιστικά σημαντικό στην εκδήλωση υφών μυκήτων με την ογκολογική κλινική, και το τμήμα ακτινοθεραπείας να εκδηλώνουν τα μικρότερα ποσοστά, συγκριτικά με το κέντρο μαστού, τα εξωτερικά γυναικολογικά ιατρεία και τις κλινικές γενικών ασθενών, χειρουργείων κλπ που εκδήλωσαν σε μεγαλύτερα ποσοστά και σε μεγαλύτερη κλίμακα υφές μυκήτων. Αντίθετα η παρουσία βλαστοσπορίων δεν διέφερε σημαντικά ανά κλινική.

Συμπεράσματα: Είναι φανερό ότι η θεραπευτική επέμβαση αναστέλλει την παρουσία υφών μυκήτων. Το ότι και σε ασθενείς υπό ακτινοβολία παρουσιάζεται το ίδιο αποτέλεσμα με χημειοθεραπευόμενους σημαίνει ότι ο χρόνος μεσολάβησης μεταξύ των 2 φάσεων της θεραπείας δεν είναι ικανός για την αποκατάσταση της ικανότητας παραγωγής υφών. Η χημειοθεραπεία σαφώς αναστέλλει τη δημιουργία ψευδοϋφών από τους μύκητες.

AA55: ΓΥΓΑΝΤΙΟ ΩΡΙΜΟ ΚΥΣΤΙΚΟ ΤΕΡΑΤΩΜΑ ΣΕ ΝΕΑ ΑΣΘΕΝΗ - ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

N. Περράκης¹, X. Σοφούδης¹, Π. Διαμαντόπουλος¹, T. Κάππος¹, I. Ιακωβίδου², Φ. Γαβρελάς², K. Βολιώτη³

1. Β' Χειρουργική Κλινική Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξιά»
2. Παθολογοανατομικό Τμήμα Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξιά»
3. Ακτινολογικό Τμήμα Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξιά»

Εισαγωγή: Ωριμα κυστικά τερατώματα αποτελούν το 20% όλων των ωθηθικών όγκων σε ενήλικες και 50% όλων των ωθηθικών όγκων σε παιδιά. Αποτελούνται από καλά διαφοροποιημένα παράγωγα και των τριών εμβρυικών στοιχείων (εκτόδερμα-μεσόδερμα-ενδόδερμα). Σε πολλές περιπτώσεις μπορούν εύκολα να διαγνωσθούν από συγκεκριμένες απεικονιστικές εξετάσεις εξαιτίας του χαρακτηριστικού λιπώδους στοιχείου εσωτερικά του όγκου.

Παρουσίαση Περιστατικού: Γυναίκα ασθενής 34 ετών με ιστορικό εκτόπου κνήσεως το 2001 και αριστερής ωθηθεκτομής το 2003 προσέρχεται στα Εξωτερικά Ιατρεία της Β' Χειρουργικής Κλινικής του Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξιά» επικαλούμενη έντονο κοιλιακό άλγος, αίσθημα βάρους και πίεσης στη περιοχή της πύελου. Η κλινική εξέταση ανέδειξε μία ευμεγέθους μάζα συμπαγής, κινητή και επώδυνη στη ψηλάφηση. Λόγω της αιμοδυναμικής αστάθειας της ασθενούς και της κλινικής εικόνας κρίθηκε σκόπιμο η εισαγωγή της στην κλινική. Ο U/S έλεγχος καταλαμβάνει το χώρο μεταξύ νεφρών και ελλάσσονας πύελου. Η ασθενής υποβλήθηκε σε σπινθηρογράφημα οστών, το οποίο δεν ανέδειξε σημεία κακοήθειας. Πρέπει να αναφέρουμε ότι από τους καρκινικούς δείκτες το CA-125 ανυψώθηκε αυξημένο (61,90 U/ml-Φ.Τ. 0,00-35). Οι υπόλοιποι καρκινικοί δείκτες δεν ανέδειξαν σημεία κακοήθειας. Η ασθενής υποβλήθηκε σε ολική υστερεκτομή και δεξιά σάλπιγγο-ωθηθεκτομή.

Το αποτέλεσμα της ταχείας βιοψίας ήταν αρνητικό για κακοήθεια. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε ώριμο κυστικό τερατώμα διαστάσεων 180X170X150mm με εμφανή παρουσία τριχών, σμηγματός, οστίτη ιστού, εντερικού επιθηλίου, νευρικού ιστού, γαγγλίου καθώς και ίριδας ως κατάλοιπα και των τριών εμβρυικών στοιχείων (εκτοδέρματος-μεσοδέρματος-ενδοδέρματος). Η ασθενής κατά τη διάρκεια της παραμονής της ήταν σε άριστη γενική κλινική κατάσταση. Ύστερα από σύντομο χρονικό διάστημα εξήλθε της κλινικής κατόπι οδηγιών.

Συμπέρασμα: Ωριμα κυστικά τερατώματα προσβάλλουν άτομα νέας ηλικίας με μέσο όριο ζωής τα 30 έτη σε σχέση με τους επιθηλιακούς όγκους των ωθηθικών. Προέρχονται από γεννητικά κύτταρα μετά τη πρώτη μειωτική διαίρεση. Ανακαλύπτονται συγχρόνως και στις δύο ωθηθικές σε ποσοστό 10%. Έχουν ένα μεγάλο ποσοστό επιπλοκών όπως η συστροφή, ρήξη, λοίμωξη και κακοήθη εξαλλαγή. Αναφέρονται συχνά ως δερμοειδείς κύστες και είναι οι πιο συχνόι όγκοι γεννητικών κυττάρων σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Συνήθως είναι ασυμπτωματικοί μέχρι να καταλάβουν ένα αξιοσημείωτο μέγεθος.

AA56: ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΟΜΕΝΟΣ ΩΣ ΑΙΜΑΤΟΜΗΤΡΑ. ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΠΑΝΙΟΥ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

X. Σοφούδης¹, I. Μπούτσας¹, X. Γρηγοριάδης¹, X. Ιαβάνης¹, K. Μπακαλιανού¹, E. Δελιγεωρόγλου¹, N. Σαλάκος¹, A. Κόντη-Παφίτη², Γ. Κρεατσάς²

1. Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»
2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»

Εισαγωγή: Παρουσίαση περιστατικού μετεμμηνοπαυσιακής ασθενούς εξεταζόμενης για ευμεγέθους κυστικό περιτοναϊκό όγκο. Από το ατομικό και αναμνηστικό ιστορικό αναφέρεται ευρεία εκτομή τραχήλου της μήτρας στο πλαίσιο αντιμετώπισης υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας. Η ασθενής υποβλήθηκε σε κοιλιακή ολική υστερεκτομή. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε την παρουσία αιματώμητρας, συνοδευόμενη με ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα στην επιφάνεια της. Η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας ανέδειξε το γεγονός ότι η ανεύρεση αιματώμητρας σε μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα χρήζει ενδελεχούς ελέγχου για τον κίνδυνο εμφάνισης οποιασδήποτε μορφής κακοήθειας.

Παρουσίαση Περιστατικού: Γυναίκα ασθενής, 70 ετών, πολύτοκος εισέρχεται στο Εξωτερικό Ιατρείο του Ογκολογικού τμήματος της Β' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών αναφερόμενη παρουσία κοιλιακού άλγους επί μακρόν. Τόσο η κλινική εξέταση όσο και ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξαν ευμεγέθους κυστικό μόρφωμα στην περιοχή της πύελου. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος ανέδειξε μάζα (18,4 X 8,3cm) στην περιοχή της πύελου με λεπτά τοιχώματα και χωρίς ηχογενή στοιχεία. Ο CT έλεγχος ανέδειξε ευμεγέθους μήτρα με πεπαχυμένο ενδομήτριο. Εξαιτίας του μεγέθους του όγκου δεν ήταν εφικτός ο καθορισμός προελεύσεώς του. Από τους καρκινικούς δείκτες μόνο το CA125 ήταν σε υψηλά επίπεδα (182U/ml, με ΦΤ 0,00- 35U/ml). Η ασθενής υποβλήθηκε σε κοιλιακή ολική υστερεκτομή. Καθ'όλη την παραμονή της στην κλινική ήταν σε άριστη γενική κλινική κατάσταση. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε μήτρα μεγέθους 16X10X7 cm και τμήμα τραχήλου μήκους 3,5cm. Η περιοχή της μήτρας ήταν γεμάτη με αίμα δίνοντας την εικόνα αιματώμητρας. Η ιστολογική εξέταση του τραχήλου ανέδειξε εκτεταμένες συμφύσεις και απόφραξη του τραχηλικού καναλιού. Οι εξααιρεθέντες λεμφαδένες ήταν αρνητικοί για κακοήθεια. Η χειρουργική σταδιοποίηση ανέδειξε καρκίνο ενδομητρίου Ib (κατά FIGO). Η ασθενής παρακολουθείται στα Εξωτερικά Ιατρεία του Ογκολογικού τμήματος της Β' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και μετά από παρέλευση δύο ετών η γενική κλινική κατάστασή της, είναι άριστη. Η παρακολούθηση γίνεται κατόπι περιοδικού ελέγχου με CT άνω-κάτω κοιλίας και καρκινικών δεικτών.

Συμπέρασμα: Είναι σημαντικό ότι ευμεγέθους πύελικοί όγκοι ανευρισκόμενοι κατά τη διάρκεια κλινικής εξέτασης έχουν ποικίλη προέλευση και αναδεικνύουν πολλά κλινικά χαρακτηριστικά. Μπορεί να προέρχονται από το μεσεντέριο, περιτόναιο, το λεμφικό σύστημα, την ουροδόχο κύστη ή και το συνδετικό ιστό της πύελου. Σπάνια ανευρίσκονται ως κυστικές συλλογές εντός αυτής. Ανάλυση του υγρού αυτού αναδεικνύει παρουσία αίματος (αιματώμητρα), ορώδους υγρού (υδρόμητρα) ή πυώδους συλλογής (πυώμητρα). Η ύπαρξη ακανόνιστης κοιλιακής αιμόρροιας, ειδικότερα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες πρέπει να εγείρει την υποψία καρκίνου του ενδομητρίου. Αυτή ισχυροποιείται με το γεγονός της παρουσίας κυστικής συλλογής εντός της μήτρας συνοδευόμενης ή όχι με κοιλιακό άλγος.

AA57: ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑ ΙΕΡΟΚΟΚΚΥΓΙΚΗΣ ΧΩΡΑΣ ΜΕ ΕΞΩΝΕΥΡΙΚΕΣ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΕΝΤΟΠΙΣΕΙΣ

M. Δεβετζόγλου¹, A. Καραμπεάζης¹, Σ. Δαμπρακοπούλου¹, N. Φέκκας¹, M. Γκιαουράκη¹, E. Παυλάκη², N. Τσουκαλάς¹, X. Χριστοφυλλάκης²

1. Ογκολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
2. Παθολογοανατομικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.

Σκοπός: Η περιγραφή ενός ασθενούς με εξωνευρικές δευτεροπαθείς εντοπίσεις από επενδύματα της ιεροκοκκυγική περιοχής.

Υλικό - Μέθοδοι: Άνδρας 21 με κλινικά εικόνα κύστης κόκαυα (βλάβη στην ιεροκοκκυγική χώρα που πυορροούσε) οδηγήθηκε στο χειρουργείο όπου έγινε πλήρης εξαίρεση της βλάβης και η ιστολογική εξέταση έδειξε την παρουσία επενδυμάτος βαθμού II κατά WHO και στοιχεία εξέλιξης προς αναπλαστικό επενδύωμα βαθμού III. Ενάμισυ έτος αργότερα κατά την κατάταξη του στο στράτευμα διαπιστώθηκε διόγκωση των βουβονικών λεμφαδένων δεξιά. Η FNΑ αυτών ήταν θετική για κακοήθεια και ο λεμφαδενικός καθαρισμός πύελου που ακολούθησε, κατέδειξε την διήθηση των αφαιρεθέντων λεμφαδένων από το προαναφερθέν νεόπλασμα. Ατυχώς παρά την χορήγηση διαφόρων θεραπευτικών γραμμών υπάρχει αργή αλλά σταθερή πρόοδος της νόσου του μέχρι και σήμερα με διήθηση παραορτικών λεμφαδένων και εμφάνιση δευτεροπαθών εντοπίσεων στους πνεύμονες.

Συμπέρασμα: Το ενδιαφέρον στη συγκεκριμένη περίπτωση έγκειται στο ότι πρόκειται για επενδύματα της ιεροκοκκυγική περιοχής με εξωνευρικές δευτεροπαθείς εντοπίσεις. Τα επενδύματα είναι συχνότερα στην παιδική ηλικία και εντοπίζονται κυρίως στις κοιλίες του εγκέφαλου και στο νωτιαίο σάλινα. Αποτελούν το 10% των γκεφαλικών όγκων στα παιδιά. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις πρωτοπαθούς εξωνευρικής εντόπισης στις ωθήκες, στο μεσοθωράκιο και στους πνεύμονες που αποδίδονται στην ύπαρξη έκτοπου εμβρυικού ιστού από το νευρικό σάλινα. Η συχνότερη εξωνευρική εντόπιση στους ενήλικες είναι στα μαλακά μόρια της ιεροκοκκυγικής περιοχής. Η παρουσία εξωνευρικών δευτεροπαθών εντοπίσεων είναι ακόμη πιο σπάνια και υπάρχει μικρή αναφορά τέτοιων περιστατικών στην διεθνή βιβλιογραφία.

AA58: ΣΥΝΔΥΑΣΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΠΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΟΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΕΚΤΟΜΗ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

X. N. Στοϊδης MD¹, Γ.Γ. Τσαύκαλος MD², Γ. Παπαγεωργίου MD², Κ. Ε. Βερίγος MD³,
Α. Μηλιάδης MD¹, Ι. Δ. Κυριαζάνος MD¹

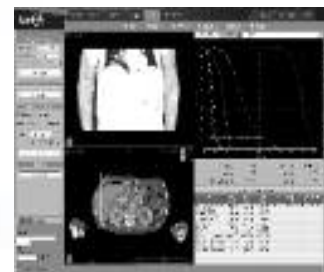
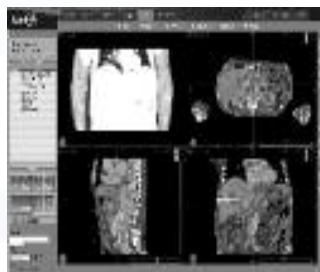
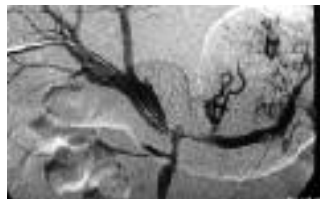
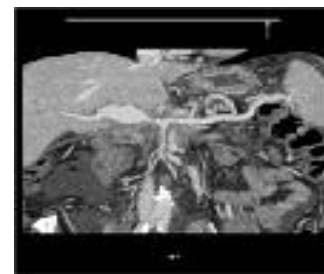
1. Χειρουργική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών
2. Τμήμα Ακτινολογίας και Επεμβατικής Ακτινολογίας, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών
3. Τμήμα Ακτινοθεραπείας, Ιατρόπολις Cyberknife Center

Σκοπός. Η δυσμενής πρόγνωση του καρκίνου του παγκρέατος αντικατοπτρίζεται στα υψηλά ποσοστά υποτροπής και μετάστασης ακόμα και μετά R0 παγκρεατικοδωδεκαδακτυλεκτομή. Η συμβατική ακτινοθεραπεία και οι νέοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες αν και εμφανίζουν ευνοϊκά σε γενικές γραμμές αποτελέσματα, παρουσιάζουν καθυστερημένη χρονικά ύφεση των συμπτωμάτων. Ομοίως, η χειρουργική επανεπέμβαση εφαρμόζεται σε πολύ επιλεγμένες περιπτώσεις λόγω ανατομικών δυσκολιών από τις πολλαπλές συμφύσεις στην περιοχή και την εφαρμογή ακτινοθεραπείας. Λιγότερο επομένως, επεμβατικές και τοξικές μέθοδοι είναι πάντα προτιμητέες λόγω και της γενικότερης επιβαρυνμένης κατάστασης των συγκεκριμένων ασθενών.

Υλικά - Μέθοδοι. Με την παρούσα εργασία παρουσιάζουμε την εμπειρία μας πάνω στην αντιμετώπιση ενός περιστατικού που αφορούσε στη συνδυασμένη αντιμετώπιση τοπικής υποτροπής καρκίνου του παγκρέατος. Πρόκειται για 77χρονο άρρενα ασθενή, ο οποίος 20 μήνες μετά από παγκρεατικοδωδεκαδακτυλεκτομή για αδενοκαρκίνωμα κεφαλής παγκρέατος εμφάνισε σχεδόν πλήρη απόφραξη της σπληνικής φλέβας με συμπτωματικούς οισοφαγικούς κίρσους πρώτου βαθμού, λόγω τοπικής υποτροπής του όγκου. Οι κίρσοι επαναγγειώθηκαν με διηπατική τοποθέτηση ενδαγγειακής πρόθεσης στη σπληνική φλέβα στη συμβολή της με την πυλαία φλέβα (percutaneous transhepatic portal vein stenting). Ακολούθως, εφαρμόστηκε στερεοτακτική ακτινοθεραπεία για την αντιμετώπιση της τοπικής υποτροπής (cyberknife stereotactic body radiation therapy).

Αποτελέσματα. Χάρη στην ακρίβεια και την ασφάλεια της συγκεκριμένης συνδυαστικής θεραπείας, ο ασθενής ένα χρόνο μετά την εφαρμογή της παρουσιάζει έλεγχο της νόσου και των επιπλοκών της.

Συμπεράσματα. Παρόλο που το πρότυπο της τοπικής υποτροπής του παγκρεατικού καρκίνου είναι γνωστό, δεν υπάρχει θεμελιωμένη θεραπευτική στρατηγική για την αντιμετώπιση της. Η παρούσα εργασία είναι η πρώτη στη διεθνή βιβλιογραφία που αναφέρεται και αναλύει τη συνδυαστική αυτή θεραπεία, ενώ εξαιρετικά περιορισμένες είναι και οι αναφορές από τη μεμονωμένη εφαρμογή των δύο θεραπευτικών προσεγγίσεων. Ο έλεγχος της τοπικής υποτροπής του παγκρεατικού καρκίνου αλλά και των επιπλοκών που προκύπτουν από αυτήν, σε συνδυασμό με την ελάχιστη επεμβατική και μη τοξική θεραπευτική προσέγγιση προσφέρει παράταση επιβίωσης και ποιότητα ζωής για τον ασθενή.



AA59: ΣΥΓΚΟΛΛΗΣΕΙΣ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ ΕΠΙ ΕΠΙΘΗΛΙΩΝ ΣΤΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Π. Μπολάνης, Π. Βέργου

Βιοπαθολογικό Εργαστήριο, Ογκολογικό Νοσοκομείο ΙΚΑ «Γ. Γεννηματάς»

Σκοπός: Η συγκόλληση μικροοργανισμών επί επιθηλίων του ουροποιογεννητικού συστήματος είναι ένα ενδιαφέρον φαινόμενο που δεν έχει αναφερθεί επαρκώς σε ογκολογικούς ασθενείς. Τα βακτηρίδια και τα μικρότερου μεγέθους κοκκοβακτηρίδια προσδένονται επί επιθηλίων σε άλλοτε άλλο βαθμό δημιουργώντας ποικίλο βαθμό φόρτωσης. Ο σκοπός μας είναι να διερευνήσουμε τη συχνότητα του φαινομένου, το βαθμό φόρτωσης των επιθηλίων και τις κλινικές συσχετίσεις του φαινομένου στον ογκολογικό ασθενή.

Υλικό - Μέθοδοι: 490 ασθενείς εξετάστηκαν στη μικροσκοπική εξέταση ούρων για παρουσία των συνήθων στοιχείων της εξέτασης αλλά και για τη παρουσία και την ημιποσοτική εκτίμηση συγκολλήσεων επί επιθηλίων, τόσο για κοκκοβακτηρίδια (clue cells), όσο και για βακτήρια. Καταγράφηκε η κλινική προέλευση του δείγματος και έγινε στατιστική αξιολόγηση με ανάλυση συσχέτισης, Χ τετράγωνο και μη παραμετρική ανάλυση διασποράς.

Αποτελέσματα. Η παρουσία κοκκοβακτηριδίων επί επιθηλίων δεν συσχετίστηκε με κανένα παράγοντα κι ούτε με την κλινική προέλευση. Αντίθετα οι συγκολλήσεις βακτηρίων επί επιθηλίων ήταν σημαντικά συχνότερες στα δείγματα από το γυναικολογικό ιατρείο και σε ποσοστό 22%, συγκριτικά με το χημειοθεραπευτικό τμήμα, το κέντρο μαστού και το ακτινοθεραπευτικό τμήμα, που εμφάνισαν 2- 5 φορές μικρότερο βαθμό. Οι συγκολλήσεις βακτηρίων συσχετίστηκαν με την ενεργό οξύτητα, τα πλακάδι στους άνδρες, και στις γυναίκες με τον αιματοκρίτη, την αιμοσφαιρίνη, τα ερυθρά, τα ουδετερόφιλα και την παρουσία μυκήτων.

Συμπεράσματα. Οι συγκολλήσεις βακτηρίων είναι ένα φαινόμενο με πολλαπλές συσχετίσεις, εργαστηριακές και κλινικές. Η απουσία διαφοροποιήσεων μεταξύ ογκολογικών ασθενών και γυναικολογικών περιστατικών, ως προς τη προσκόλληση κοκκοβακτηριδίων, υποδηλώνει την ενδυνάμωση της προσκόλλησης τους επί των επιθηλίων στις συνθήκες της χημειοθεραπευτικής επέμβασης, αντίθετα από τα βακτηριόμορφα μικρόβια, στα οποία διατηρήθηκε μια διαφορά μεταξύ γυναικολογικών και ογκολογικών περιστατικών. Η αναερόβια φύση των κοκκοβακτηριδίων πιθανά να συσχετίζεται με ελαττωμένη ευαισθησία στη χημειοθεραπεία.

AA60: ΤΑ ΕΡΥΘΡΟΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ

Π. Μπολάνης, Π. Βέργου, Α. Παπακωνσταντίνου

Βιοπαθολογικό Εργαστήριο, Ογκολογικό Νοσοκομείο ΙΚΑ «Γ. Γεννηματάς»

Σκοπός: Τα ερυθροφαγοκύτταρα είναι ένα μικροσκοπικό εύρημα της εξέτασης των ούρων του οποίου η σημασία, η προέλευση και η αιτιολόγηση δεν έχει διευκρινισθεί επαρκώς ενώ η κλινική του αξιολόγηση είναι ελλιπής επί του παρόντος. Ο σκοπός της εργασίας αυτής είναι να εκτιμηθεί ο βαθμός και η συχνότητα της παρουσίας του σε ογκολογικούς ασθενείς και να ανιχνευθούν πιθανές αιτίες.

Υλικό - Μέθοδοι: Σε ένα δείγμα 505 ασθενών αναζητήθηκε η παρουσία ερυθροφαγοκυττάρων και καταγράφηκε ο βαθμός της παρουσίας τους βάσει μιας ημιποσοτικής κλίμακας και η κλινική προέλευση τους. Βρέθηκαν 75 περιστατικά με παρουσία ερυθροφαγοκυττάρων. Το συγκεκριμένο δείγμα συγκρίθηκε με αντίστοιχο τυχαίοποιημένο δείγμα 45 ατόμων δίχως παρουσία ερυθροφαγοκυττάρων. Η στατιστική επεξεργασία περιλάμβανε Χ τετράγωνο και μη παραμετρική ανάλυση διασποράς.

Αποτελέσματα: Η παρουσία ερυθροφαγοκυττάρων είναι της τάξης του 14%. Η σύγκριση των δύο δειγμάτων έδειξε ότι υπάρχει μια τάση αύξησης της συχνότητας παρουσίας ερυθροφαγοκυττάρων σε ασθενείς προερχόμενους από το τμήμα πυρηνικής ιατρικής και από το τμήμα της χημειοθεραπείας συγκριτικά με ασθενείς από άλλα τμήματα, όπως του Ακτινοθεραπευτικού, του Γυναικολογικού, των παθολογικών εξωτερικών ιατρείων και του κέντρου μαστού.

Συμπεράσματα: Υπάρχει αυξημένη παρουσία ερυθροφαγοκυττάρων σε ογκολογικούς ασθενείς. Η χημειοθεραπεία καθώς και ραδιενεργές ουσίες χορηγούμενες για διαγνωστικούς σκοπούς πιθανότατα είναι συνθήκες μεγάλης έντασης για τα κύτταρα του νεφρικού επιθηλίου και αυτό ίσως να σημαίνει αυξημένη διαρροή ερυθρών που επαναπροσλαμβάνονται από σωληναριακά κύτταρα, δημιουργώντας την εικόνα των ερυθροφαγοκυττάρων.

AA61: ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ CRP ΚΑΙ ΑΛΒΟΥΜΙΝΗΣ ΟΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΕ ΚΛΙΝΙΚΟ-ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ

Ν. Τσουκαλάς^{1,2}, Θ. Οικονομάκη², Α. Παπακωστίδη⁴, Κ. Λιασκώνης³, Μ. Τόλια⁴, Α. Τζοβάρας⁴, Α. Αρδαβάνης⁴, Β. Μπαρμπουνής⁵, Σ. Θεοχάρης²

1. Τμήμα Ογκολογίας, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
2. Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.
3. Βιοπαθολογικό Εργαστήριο 401 Γ.Σ.Ν.Α.
4. Τμήμα Ογκολογίας, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
5. Τμήμα Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Εισαγωγή: Η CRP και η αλβουμίνη αντανακλούν την ύπαρξη συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης και την θρεπτική κατάσταση ενός ασθενούς αντίστοιχα. Έχει βρεθεί ότι η CRP έχει προγνωστική αξία σε προχωρημένα νεοπλασμάτα διαφόρων τύπων ενώ ο συνδυασμός της με την αλβουμίνη έχει επιπρόσθετη προγνωστική αξία σε ορισμένους όγκους.

Σκοπός: Να μετρηθούν οι τιμές της CRP και της αλβουμίνης σε πρωτοπαθή νεοπλασμάτα του πνεύμονα και να αξιολογηθεί η κλινική τους σημασία.

Υλικό - Μέθοδοι: Συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με πρωτοπαθές καρκίνιο πνεύμονα και απουσία ενεργού λοίμωξης. Η διάγνωση του νεοπλασμάτος τέθηκε ιστολογικά ή κυτταρολογικά. Δείγμα αίματος ελήφθη πριν από οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση. Τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν και ο ορός αποθηκεύτηκε σε βαθεία κατάψυξη ως τη μέτρηση. Μετρήθηκαν η CRP και η αλβουμίνη με νεφελομετρία και φωτομετρία αντίστοιχα. Επιπλέον δημιουργήθηκε μια βάση δεδομένων με τα κλινικό-ιστολογικά δεδομένα των ασθενών.

Αποτελέσματα: Συνολικά μελετήθηκαν 129 ασθενείς (114 άνδρες και 15 γυναίκες) με μέση ηλικία 64 έτη. Η αναλογία των ιστολογικών τύπων ήταν 79% μη μικροκυτταρικά νεοπλασμάτα και 21% μικροκυτταρικά. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων και η στατιστική ανάλυση που ακολούθησε θα είναι έτοιμα στο αμέσως επόμενο διάστημα.

Συμπεράσματα: Τα συμπεράσματα της μελέτης θα είναι ανακινώσιμα στο αμέσως επόμενο διάστημα.

AA62: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΠΑΝΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ HPV ΛΟΙΜΩΣΗ ΚΑΙ ΛΥΟ ΜΕΤΑΧΡΟΝΟΥΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΥΣ ΜΕ ΤΗΝ HPV ΛΟΙΜΩΣΗ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

Ι. Κάντζου, Β. Καραγιάννης, Π. Παπάζογλου, Μ. Πουλίζη, Α. Πετρίδης, Γ. Σαρρής

Α' Ακτινοθεραπευτική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Η ανάπτυξη δεύτερης κακοήθους νεοπλασματικής εξεργασίας - μετάχρονου όγκου -σε ασθενή με ήδη διαγνωσμένη κακοήθη νόσο δεν είναι ιδιαίτερα ασυνήθης. Οι σύγχρονοι πρωτοπαθείς κακοήθεις όγκοι είναι, βέβαια, ακόμη ασυνήθεις. Περιγράφουμε μια σπάνια περίπτωση ασθενούς, 76 ετών, με δύο μετάχρονους κακοήθεις πρωτοπαθείς όγκους συσχετιζόμενους με HPV λοίμωξη. Αρχικώς, ο ασθενής παρουσιάστηκε με διάγνωση κακοήθους όγκου κεφαλής-τραχήλου και στη συνέχεια, μετά πάροδο 10 ετών από το θεραπευτικό χροισμό του, κατά τη διάρκεια της παρακολούθησής του διαγνώστηκε πλακώδες καρκίνωμα πρωκτού.



AA63: ΣΥΝΔΡΟΜΟ LERICHE ΩΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ε. Μάσα, Στ. Μανουβέλου, Μ. Στασινοπούλου, Ε. Ανδριώτης, Κ. Δεληβελιώτης, Α. Ταβερναράκη

Τμήμα Αξονικού Τομογράφου, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Σκοπός: Συσχέτιση καρκίνου παγκρέατος και συνδρόμου Leriche. Παρουσίαση περιστατικού.

Υλικά - Μέθοδοι: Πρόκειται για άνδρα ηλικίας 57 ετών με ιστορικό ανεγχειρήτου καρκίνου παγκρέατος. Κατά την αρχική σταδιοποίηση της νόσου, σε εξέταση μαγνητικής αγγειογραφίας, είχε παρατηρηθεί διήθηση των αγγείων του αλληρείου τρίποδα και της άνω μεσεντερίου αρτηρίας. Στην κοιλιακή αορτή είχαν αναδειχθεί μόνο ήπιες αθηρωματικές αλλοιώσεις στο τοίχωμά της.

Τέσσερις μήνες μετά και ενώ ο ασθενής βρισκόταν υπό αγωγή με χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία εμφάνισε αιφνίδια διαλείπουσα χωλότητα, παραπάρηση, υπαισθησία και έντονο άλγος κάτω άκρων, συμπτώματα χαρακτηριστικά του συνδρόμου Leriche. Έγινε MDCTA με πρωτόκολλο αορτογραφίας και τριδιάστατη ανασύνθεση των εικόνων, όπου και απεδείχθη η συσχέτιση καρκίνου παγκρέατος και συνδρόμου Leriche.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε πλήρης απόφραξη της κοιλιακής αορτής στο ύψος κάτωθεν της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας. Από ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας, διαπιστώθηκε σκιαγράφιση των αγγείων κάτωθεν του διχασμού της κοινής μηριαίας αρτηρίας.

Έγινε βιβλιογραφική ανασκόπηση που ανέδειξε ότι η αρτηριακή θρόμβωση της κοιλιακής αορτής δεν είναι συνηθισμένη σε ασθενείς με καρκίνο παγκρέατος. Παράγοντες κινδύνου τόσο του καρκίνου παγκρέατος, όσο και του συνδρόμου Leriche είναι το κάπνισμα, η υπερχοληστερολαμία, ο Σ.Δ.

Η σύγχρονη εμφάνιση καρκίνου παγκρέατος και αιφνίδιου συνδρόμου Leriche είναι εξαιρετικά σπάνια. Η διήθηση μεγάλου μεγέθους αγγείων, όπως η κοιλιακή αορτή, μπορεί να προκαλέσει θρόμβωση αυτής, υπάρχουν δε περιπτώσεις όπου τα νεοπλασματικά κύτταρα αντικαθιστούν τα κύτταρα του ενδοθηλίου.

Συμπεράσματα: Τα περισσότερα παγκρεατικά καρκινώματα έχουν ήδη επεκταθεί σε περιπαγκρεατικούς ιστούς κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Η διήθηση των αγγείων του αλληρείου τρίποδα, της άνω μεσεντερίου αρτηρίας, της πυλαίας φλέβας και της άνω μεσεντερίου φλέβας, είναι συχνό φαινόμενο. Η πλήρης και απότομη απόφραξη της κοιλιακής αορτής (Σύνδρομο Leriche) ως εξέλιξη της νόσου, είναι εξαιρετικά σπάνια. Η ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας εξασφαλίζει τη βιωσιμότητα των άκρων.

AA64: ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ (ΚΜ) ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Π. Χέρας, Ν. Σπηλιόπουλος, Κ. Ερμιδου, Ε. Γκόφα, Ε. Μάρα

Παθολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Ναυπλίου

Εισαγωγή: Ο ΚΜ αποτελεί σοβαρό και διαρκώς διογκούμενο υγειονομικό πρόβλημα με κοινωνικές και οικονομικές διαστάσεις κυρίως στις βιομηχανικά αναπτυγμένες χώρες, όπου τείνει να λάβει διαστάσεις πανδημίας.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης ήταν να ερευνηθεί η επίδραση του ΚΜ στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

Υλικό - Μέθοδος: Σε 19 γυναίκες με ΚΜ, μέσης ηλικίας 59 ετών εχορηγήθηκε τυποποιημένο ερωτηματολόγιο με 10 ερωτήσεις. Οκτώ ερωτήσεις αφορούσαν παραμέτρους ποιότητας ζωής (ευεξία, διάθεση, δραστηριότητα, άγχος) και δυο ερωτήσεις διερευνούσαν την εμπιστοσύνη των ασθενών στην αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής και την ενμείρωση τους για την νόσο. Οι απαντήσεις δίνονται σε γραμμική κλίμακα 0-10. Μεγαλύτερες τιμές αφορούσαν καλύτερη ποιότητα ζωής.

Αποτελέσματα: Στις ασθενείς μας φάνηκε να έχει επηρεαστεί σημαντικά η ποιότητα ζωής. Σχεδόν στους μισούς ασθενείς (εννέα) βρέθηκαν μέσες τιμές <5 ενώ σε δέκα ασθενείς με ΚΜ γενικευμένο βρέθηκαν μέσες τιμές <2.

Συμπεράσματα: Η ποιότητα ζωής επηρεάζεται σημαντικά στον ΚΜ, ιδιαίτερα δε στο γενικευμένο. Θα πρέπει επομένως, εκτός από τις έρευνες για τη βελτίωση της φαρμακευτικής αγωγής, να δοθεί ιδιαίτερη σημασία σε προγράμματα ψυχολογικής υποστήριξης και κοινωνικής αποκατάστασης στις ασθενείς με ΚΜ.

AA65: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΠΑΝΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΜΕ ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΔΟΜΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΚΡΑΝΙΟΥ ΚΑΙ ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ ΣΤΟ ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΟ ΚΡΑΝΙΟ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

Λ. Κάντζου, Μ. Πουλίζη, Μ. Παπαϊοκονόμου, Α. Κυριακογιαννάκη, Α. Πετρίδης, Γ. Σαρρής

Α΄ Ακτινοθεραπευτική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Οι κλινικοί ιατροί συχνά έρχονται αντιμέτωποι με την πρόκληση της αντιμετώπισης μεγάλου αριθμού κλινικών εκδηλώσεων της φυσικής ιστορίας του προχωρημένου καρκίνου του μαστού. Οι οστικές μεταστάσεις είναι ένα σημαντικό στάδιο στην πορεία της φυσικής ιστορίας του καρκίνου του μαστού, που αφορά αρκετές ασθενείς. Περιγράφουμε τη σπάνια περίπτωση ασθενούς με καρκίνο του μαστού, ηλικίας 48 ετών, που προσήλθε στην κλινική μας μετά από διάγνωση διάχυτων οστικών μεταστάσεων στις ανατομικές δομές του προσωπικού κρανίου και μάζας πυκνότητας μαλακών μορίων με εντόπιση στο αριστερό ιγμόρειο και επέκταση στον οφθαλμικό κόγχο, τις ηθμοειδείς κηψέλες, την υπερώα και την άνω γνάθο. Το προσωπικό κρανίο δεν αποτελεί συχνή εντόπιση οστικών μεταστάσεων από καρκίνο του μαστού και η μεγάλη έκταση της μεταστατικής νόσου της ασθενούς είναι ιδιαίτερα ασυνήθης.

AA66: ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟ ΑΝΑΠΛΑΣΤΙΚΟ ΛΕΜΦΩΜΑ ΟΣΧΕΟΥ ΑΠΟ ΜΕΓΑΛΑ ΚΥΤΤΑΡΑ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΜΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Β. Γιαννοπούλου¹, Δ. Μουρτζούκου², Θ. Μαρινάκης¹, Δ. Τσούτσος³, Γ. Κακίopoulos², Ν.Ι. Αναγνωστόπουλος¹

1. Αιματολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
3. Κλινική Πλαστικής Χειρουργικής Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»

Το πρωτοπαθές δερματικό αναπλαστικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα (C-ALCL) αποτελεί ένα σπάνιο λέμφωμα που ανήκει στην ομάδα των CD30+ T-δερματικών λεμφωμάτων. Εμφανίζεται συνήθως ως μονοεστιακό ανώδυνο οζίδιο και με τη μορφή πολλαπλών ερυθροειδών δερματικών όγκων, ενώ ποσοστό 10% των ασθενών εμφανίζει εξωδερματική νόσο. Το πρωτοπαθές C-ALCL έχει τη τάση να υποτροπιάζει και σε αντίθεση με το συστηματικό αναπλαστικό λέμφωμα έχει ευνοϊκή πρόγνωση (δεκαετής επιβίωση σε ποσοστό >90% των ασθενών).

Αναφέρεται περίπτωση ασθενούς άρρενος ηλικίας 50 ετών που προσήλθε στα Ιατρεία του Νοσοκομείου λόγω εξελκωμένης περιοχής του ΑΡ οσχέου. Με την χειρουργική εξαίρεση της βλάβης αφαιρέθηκε τεμάχιο δέρματος 6,5X5cm και πάχους 1,5 cm με πολλαπλές συρρέουσες εξελκώσεις. Ιστολογικά παρατηρήθηκε ευμεγέθης εξελκωσή του δέρματος του οσχέου με πολλές συρρέουσες υποκείμενες αποστηματικές κοιλότητες. Περιφερικά τους παρατηρήθηκαν πολλαπλά ευμεγέθη νεοπλασματικά κύτταρα με γιγάντιους πυρήνες και πολλαπλές μιτώσεις. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος ανέδειξε θετικότητα των νεοπλασματικών κυττάρων για Vimentin, LCA, bcl-2, CD30, εστιακή θετικότητα για CD3 και ασθενέστατη θετικότητα για EMA. Τα αντισώματα έναντι Pankeratin, CAM5.2, CD34, FVI-II, HMB-45, S-100 πρωτεΐνης, CD15, L-26, CD1a, HSV-1, HSV-2, SMA, HHF-35, Desmin ήταν αρνητικά. Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 ήταν 65%. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε σταδιοποίηση χωρίς ευρήματα από τον απεικονιστικό έλεγχο, ενώ βιοψία μυελού δεν ανέδειξε διήθηση από το προαναφερθέν λέμφωμα. Με βάση τα ιστολογικά/ανοσοϊστοχημικά δεδομένα και τη σταδιοποίηση τέθηκε η διάγνωση του πρωτοπαθούς C-ALCL. Ο ασθενής υποβλήθηκε συμπληρωματικά σε μετεχειρητική ακτινοθεραπεία με συνολική δόση 3300cGy και παραμένει έχων καλώς.

Το πρωτοπαθές C-ALCL αποτελεί ένα σπάνιο λέμφωμα, που παρουσιάζεται συχνότερα στους άνδρες κατά την έβδομη δεκαετία της ζωής με κύρια εντόπιση στα άκρα. Ελάχιστα περιστατικά αφορούν το όσχεο. Ιδιαίτερα σημαντική προγνωστικά και θεραπευτικά είναι η διάκριση του από το συστηματικό αναπλαστικό λέμφωμα, που έχει διαφορετικά βιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Η θεραπεία του πρωτοπαθούς C-ALCL περιλαμβάνει τη χειρουργική αφαίρεση και/ή ακτινοθεραπεία, ενώ σε διάχυτες και σε εξωδερματικές βλάβες επιλέγεται η χημειοθεραπεία (μονοθεραπεία ή και συνδυασμός).

AA67: ΤΑ ΕΠΙΜΗΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑ ΣΤΑ ΟΥΡΑ ΩΣ ΑΝΙΧΝΕΥΤΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΒΙΟΦΙΛΜ ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Π. Μπολάνης, Π. Βέργου

Βιοπαθολογικό Εργαστήριο, Ογκολογικό Νοσοκομείο ΙΚΑ «Γ. Γεννηματάς»

Σκοπός: Η αύξηση του μήκους των βακτηρίων έχει θεωρηθεί ως αποτέλεσμα μετάβασης σε χρονιότητα και δημιουργία συμπαγούς μάζας βιοκοινότητας (βιοφιλμ) ενός αποικισμού από μικρόβια. Βιοκοινότητες μικροβίων έχουν παρατηρηθεί σε πολλές κοιλότητες των μακροοργανισμών, σε συνδυασμό μερικές φορές με ξένα σώματα ή δίχως αυτά και πιθανότατα συμβάλλουν στη παθολογία νόσων. Ο σκοπός μας είναι να μετρήσουμε τη συχνότητα του ευρήματος αυτού και να εξετάσουμε τυχόν διαφοροποιήσεις σχετικά με τη κλινική προέλευση.

Υλικό - Μέθοδοι: Εγινε αναζήτηση της ύπαρξης επιμήκων βακτηρίων σε ένα αρχαιακό δείγμα 3700 ασθενών, κατά πλειοψηφία ογκολογικών ασθενών. Το σύνθετο μέγεθος, που θεωρήθηκε ως ενδεικτικό παρουσίας βιοκοινότητας, έπρεπε να υπερβαίνει τα 15 μκρά. Το δείγμα με παρουσία επιμήκων μορφών στη συνέχεια συγκρίθηκε με τυχαίοποιημένο δείγμα 45 ατόμων δίχως τη παρουσία επιμήκων μορφών και που χρησίμευσαν ως μάρτυρες. Η στατιστική ανάλυση περιλάμβανε Χ τετράγωνο και μη παραμετρική ανάλυση διασποράς.

Αποτελέσματα: 38 δείγματα βρέθηκαν θετικά ως προς τη παρουσία επιμηκυμένων μορφών βακτηρίων δηλαδή σε ποσοστό 1% του συνολικού δείγματος. Βρέθηκε μία μεγαλύτερη συχνότητα παρουσίας επιμήκων βακτηρίων σε νοσηλεύμενους ογκολογικούς ασθενείς συγκριτικά με εξωτερικούς ασθενείς - υπό χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή υπό παρακολούθηση, εξωτερικά ιατρεία κλπ- αλλά λόγω του μικρού αριθμού των θετικών περιστατικών, δεν κατέστη δυνατή η στατιστική τεκμηρίωση. Δεν τεκμηριώθηκε επίσης η ποσοτική διαφοροποίηση μεταξύ των κλινικών.

Συμπεράσματα: Το 1% των ασθενών, ογκολογικών και μη, παρουσιάζει επιμήκη βακτήρια, ενδεικτικό παρουσίας βιοκοινότητας. Η κλινική προέλευση του δείγματος δεν τεκμηριώθηκε ότι επηρεάζει τη συχνότητα και τη ποσότητα των επιμήκων μορφών, παρά το ότι η βαρύτητα ή η οξύτητα της νόσου τείνει να αυξάνει τις μορφές αυτές. Χρειάζεται ένα μεγαλύτερο δείγμα προφανώς για να καταδειχθεί ότι η αντικαρκινική θεραπεία επηρεάζει τη παρουσία βιοκοινότητας.

AA68: ΑΚΤΙΝΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ-ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (SBRT-VMAT) ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΣΤΟΝ ΓΡΑΜΜΙΚΟ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ AXESSE. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Γ. Κριστέλης¹, Γ. Κόλλιας², Χ. Παρασκευοπούλου², Φ. Αγγελάκης³

1. Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος Κ.Α.Ο., Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία»
2. Τμήμα Ιατρικής Φυσικής Κ.Α.Ο., Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία»
3. Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος Επιστημονικός Υπεύθυνος Κ.Α.Ο., Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία»

Εισαγωγή: Το προηγμένο ρομποτικό σύστημα Γραμμικού Επιταχυντή Elekta Axesse™, επιτρέπει τη δυνατότητα αποτελεσματικής εκτέλεσης τεχνικών στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής και ακτινοθεραπείας (SRS/SRT) για την ακτινοβολία πολύ μικρών σε μέγεθος όγκων που εντοπίζονται σε ολόκληρο το σώμα συμπεριλαμβανομένων αυτών που βρίσκονται πολύ κοντά σε ακτινοευσίσθητα όργανα, όπως οι μεταστάσεις στη σπονδυλική στήλη, στην κεφαλή-τράχηλο, στον πνεύμονα στον προστάτη και στο ήπαρ.

Σκοπός: Παρουσίαση 3 περιπτώσεων στερεοτακτικής ογκομετρικής τοξοειδούς διαμορφούμενης έντασης ακτινοθεραπείας (SBRT-VMAT), σε ασθενείς με πνευμονικές μεταστάσεις. Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών ήταν το καλό PStatus, ηλικία <70, διαστάσεις πνευμονικών μεταστάσεων <2cm, πρόοδος της νόσου μετά από πολλαπλά χημειοθεραπευτικά σχήματα. Οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε 3 συνεδρίες με συνολική δόση όγκου 37.5 Gy, στον Γραμμικό Επιταχυντή AXESSE και έλαβε 12.5 Gy/συνεδρία, κάθε δεύτερη ημέρα (65%). Για την ακινοποίηση, τον σχεδιασμό και για τον υπολογισμό της δόσης της ακτινοθεραπείας χρησιμοποιήθηκε πρωτόκολλο στερεοταξίας:

3 x 10Gy or 3 x 12.5Gy 1 συνεδρία/3 ημέρες (PTV enclosing 65% isodose- 100% isocenter)

Συμπεράσματα:

- Ένας ασθενής εμφάνισε επιδείνωση της προϋπάρχουσας πνευμονικής ίνωσης χωρίς περαιτέρω αγωγή
- Οι ασθενείς δεν διέκοψαν θεραπεία
- Απώτερες παρενέργειες έως σήμερα δεν έχουν αναφερθεί και οι ασθενείς βρίσκονται σε τακτικό κλινικό-εργαστηριακό έλεγχο κάθε 3 μήνες
- Καλή ανοχή από τον ασθενή, μείωση του χρόνου θεραπείας, μειώνοντας το ποσοστό κίνησης του ασθενούς ή των οργάνων κατά την διάρκεια της
- Κλιμάκωση της χορηγούμενης δόσης, χωρίς την αύξηση των παρενεργειών, βελτιώνοντας την ποιότητα της ζωής
- Πιστοποίηση θεραπείας μέσω CBCT
- Ακριβέστατη-στοχευμένη θεραπεία
- Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία είναι μία καλή εναλλακτική λύση για τους μη δυνάμεις προς χειρουργείο ασθενείς, ή που δεν επιθυμούν να χειρουργηθούν, ή σε περιπτώσεις προόδου της νόσου μετά από χημειοθεραπεία

AA69: ΨΥΧΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ (ΚΠ)

Π. Χέρας, Ν. Σπηλιόπουλος, Κ. Ερμίδου, Ε. Μάρα, Β. Σαλειώτου

Παθολογικός Τομέας Γενικού Νοσοκομείου Ναυπλίου

Εισαγωγή: Ο ΚΠ χαρακτηρίζεται από υποτροπές και καταλήγει σε αναπηρία. Οι ασθενείς με ΚΠ συχνά εκδηλώνουν συναισθηματικές διαταραχές όπως το άγχος και η κατάθλιψη, οι οποίες επηρεάζουν αρνητικά το επίπεδο της ζωής τους.

Σκοπός: Εκτίμηση της ψυχικής καταπόνησης των ασθενών με ΚΠ.

Υλικό - Μέθοδος: Στην έρευνα συμμετείχαν δεκαοκτώ ασθενείς με ΚΠ και δεκαεννέα υγιείς ενήλικες, ως ομάδα ελέγχου. Τα ερευνητικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν είναι το Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας (GHQ-28) και η Κλίμακα Ψυχοπαθολογίας (SCL-90-R).

Αποτελέσματα: Στους ασθενείς με ΚΠ παρατηρούνται μεγαλύτερες συχνότητες ψυχιατρικών διαγνώσεων. Η κοινωνική λειτουργικότητά τους είναι περισσότερο επηρεασμένη ($p < 0,001$) και εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά ψυχολογικής δυσφορίας σε σχέση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου ($p < 0,002$). Οι διαγνώσεις πιο συχνά σχετίζονται με το άγχος και την κατάθλιψη.

Συμπεράσματα: Στους ασθενείς με ΚΠ καταγράφονται υψηλότερα ποσοστά άγχους ($p < 0,001$) και γνήσιας κατάθλιψης ($p < 0,001$) σε σύγκριση με τους υγιείς.

AA70: ΤΡΕΙΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΠΟ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΣΕ ΟΙΣΟΦΑΓΟ, ΣΤΟΜΑΧΟ ΚΑΙ ΣΙΓΜΟΕΙΔΕΣ ΚΟΛΟΝ, ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Ν. Κατιρτζόγλου¹, Φ. Περγιάς², Α. Κουγιουμτζοπούλου¹, Α. Καββαδίας³, Ε. Μερικάς¹, Ι. Κακλάμινος¹, Κ. Συρίγιος¹

1. 3η Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ογκολογική Μονάδα, Π.Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
2. 12η Πνευμονολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
3. 4η Πνευμονολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

Σκοπός: Ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει από τους πιο συχνούς και πιο θανατηφόρους παγκοσμίως. Διαγιγνώσκεται συνήθως σε προχωρημένα στάδια, όταν ήδη έχουν αναπτυχθεί απομακρυσμένες μεταστάσεις. Αν και οι μεταστάσεις στο γαστρεντερικό έχουν διαπιστωθεί σε σημαντικό ποσοστό σε νεκροψίες, μόνο σποραδικές περιπτώσεις συμπτωματικών μεταστάσεων έχουν περιγραφεί στην ιατρική βιβλιογραφία.

Υλικό - Μέθοδος: Περιγράφονται 3 περιπτώσεις σύγχρονων και μετάρωνων περιπτώσεων μεταστάσεων ανώτερου και κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα (οισοφάγος, στομάχι, σιγμοειδές κόλον) από πρωτοπαθή μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Αποτελέσματα: Γαστρεντερικές μεταστάσεις σε ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο του πνεύμονα έχουν σχετιστεί με φτωχή πρόγνωση, λιγότερη από 16 εβδομάδες, ακόμα και αν σποραδικές σειρές περιστατικών έχουν αναφέρει παρατεταμένη επιβίωση, όπως και 2 από τα 3 περιστατικά που περιγράφονται (με επιβίωση 21 και 17 μήνες μετά την διάγνωση της γαστρεντερικής μετάστασης). Τα περισσότερα συμπτώματα είναι μη-ειδικά και συχνά αποδίδονται σε παρενέργειες της χημειοθεραπείας. Τα συχνότερα συμπτώματα των μεταστάσεων στο κόλον είναι ο κοιλιακός πόνος, η ναυτία, ο έμετος, η αναμμία και η απώλεια βάρους. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν απόφραξη του εντέρου, αιμορραγία, διάρρηση του εντέρου, ειλεό και γαστρεντερικά συρίγγια. Η πλέον επικίνδυνη και θανατηφόρα επιπλοκή είναι η διάρρηση του εντέρου. Μεταστάσεις του ανώτερου γαστρεντερικού παρουσιάζονται με δυσφαγία, επιγαστραλγία, χρόνια αιμορραγία, αναμμία και αιματώδηση.

Συμπεράσματα: Δεν υπάρχει επαρκές επίπεδο επαγρύπνησης των ιατρών στην κλινική πράξη για σπάνιες μεταστάσεις. Παρά το γεγονός ότι παρατηρούνται σπάνια, τα συμπτώματα και επιπλοκές των γαστρεντερικών μεταστάσεων από πρωτοπαθή καρκίνο του πνεύμονα θα πρέπει να αναγνωρίζονται έγκαιρα, καθώς σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα και φτωχή πρόγνωση

AA71: ΑΥΤΟΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ (ΚΠ)

Π. Χέρας, Ν. Σπηλιόπουλος, Κ. Αλεξοπούλου, Κ. Ερμίδου, Β. Σαλεσιώτου

Παθολογικός Τομέας Γενικού Νοσοκομείου Ναυπλίου

Σκοπός: Σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν η αξιολόγηση της αυτοεκτίμησης ασθενών με ΚΠ μετά την εκδήλωση της νόσου.

Υλικό - Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 18 ασθενείς με ΚΠ (14 άνδρες-4 γυναίκες) μέσης ηλικίας 64,5 ετών, όπου 67% ήταν έγγαμοι, 10% άγαμοι, 16% διαζευγμένοι, 22% στοιχειώδους εκπαίδευσης, 9% μέσης εκπαίδευσης, 69% ανώτερης-ανώτατης. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο 9 ερωτήσεων απαντώντας σε θέματα αυτοεκτίμησης μετά την εκδήλωση του ΚΠ.

Αποτελέσματα: Οι απαντήσεις δείχνουν ότι οι ασθενείς με ΚΠ έχουν μειωμένη αυτοεκτίμηση μετά την εκδήλωση της νόσου. Ποσοστό 43% βλέπει αρνητικά τον εαυτό του, 25% δεν εμπιστεύεται τις δυνάμεις του, το 49% θέλει να προσπεράσει και να ξεχάσει την όλη περιπέτεια ενώ η πλειονότητα μειώνει την δραστηριότητά του. Μόνο το 24% των ασθενών δηλώνει ότι συνεχίζει τις δραστηριότητες όπως και πριν.

Συμπεράσματα: Μολονότι ο αριθμός των ασθενών της μελέτης μας είναι μικρός ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα, φαίνεται ότι είναι σημαντικότερη η μείωση της αυτοεκτίμησης των ασθενών με ΚΠ μετά την εκδήλωση της νόσου, με αρνητική εικόνα του εαυτού, με κλονισμό της εμπιστοσύνης στις ίδιες δυνάμεις και με μείωση των δραστηριοτήτων τους.

AA72: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΠΑΝΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΔΥΟ ΜΕΤΑΧΡΟΝΟΥΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ ΚΑΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΑΣΥΝΗΘΗ ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΚΑΙ ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

Ι. Κάντζου, Μ. Παπαϊοκονόμου, Β. Καραγιάννης, Γ. Δουβή, Ν. Μπουντούρογλου, Γ. Σαρρής

Α΄ Ακτινοθεραπευτική Κλινική, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Έχει διαπιστωθεί ότι οι ασθενείς, που πάσχουν από κακοήγη νόσο μπορεί να έχουν προδιάθεση να αναπτύξουν επιπλέον νεοπλασματικές εξεργασίες, μη αναμενόμενες. Οι μετάχρονι κακοήθεις όγκοι παρουσιάζουν αύξηση της συχνότητάς τους, λόγω αύξησης της συχνότητας των μεγάλων σε ηλικία ασθενών και βελτίωσης της διαγνωστικής προσέγγισής τους. Περιγράφουμε μια σπάνια περίπτωση ασθενούς, 78 ετών, με αρχική διάγνωση κακοήθους όγκου στο μαστό και στη συνέχεια, μετά πάροδο 15 ετών από το θεραπευτικό χειρισμό της ασθενούς, διάγνωση τοπικοπεριοχικά ιδιαίτερα εκτεταμένου πλεκώδους καρκινώματος του τριχωτού της κεφαλής και με ιδιαίτερα ασυνήθη εντόπιση της περιοχικής λεμφαδενικής νόσου.

AA73: ΕΠΟΧΙΑΚΕΣ ΚΑΤΑΝΟΜΕΣ ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΥΡΙΑΣ ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Π. Μπολάνης, Π. Βέργου

Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Ογκολογικό Νοσοκομείο ΙΚΑ «Γ. Γεννηματάς»

Σκοπός: Οι εποχιακές επιδράσεις είναι σημαντικός παράγον αλλαγών στη φυσιολογία και τη παθολογία των οργανισμών. Ο σκοπός μας είναι να εξετάσουμε την κατανομή των κρυστάλλων στη σύσταση των ούρων στη διάρκεια του χρόνου σε ογκολογικούς ασθενείς και να εκτιμηθεί η ύπαρξη διαφοροποίησης τους από το γενικό πληθυσμό.

Υλικό - Μέθοδοι: Μελετήσαμε αναδρομικά τα δεδομένα της εξέτασης των ούρων από 3705 ογκολογικούς ασθενείς. Η αναγνώριση και ποσοτική εκτίμηση των κρυστάλλων και των αλάτων στηρίχθηκε στη μακροσκοπική και μικροσκοπική μορφολογία τους βάσει κλίμακας. Η στατιστική επεξεργασία περιλάμβανε έλεγχο κανονικότητας και προσαρμογής σε γνωστές καμπύλες, και μη παραμετρική ανάλυση διασποράς. Η σύγκριση με το γενικό πληθυσμό έγινε βάσει ανεξάρτητων στατιστικών για την εποχιακή κατανομή οξαλικού ασβεστίου (ΟΑ), άλατα φωσφορικού ασβεστίου (ΑΦΑ), ουρικού οξέος (ΟΟ) και ενζυμωμένου φωσφορικού Μαγνησίου (ΕΦΜ).

Αποτελέσματα: Οι κρυστάλλοι ΟΑ ήταν σε έξαρση ιδίως τον μήνα Αύγουστο και κατά την άνοιξη, ιδίως σε άνδρες, ευρήματα που συμφώνησαν με εργασίες γενικού πληθυσμού. Το ίδιο βρέθηκε και για τα ΑΦΑ αλλά δεν τεκμηριώσαμε διαφοροποίηση από το γενικό πληθυσμό. Επιπλέον τα άλατα ΑΦΑ εκδηλώθηκαν περισσότερο στις γυναίκες. Εποχιακές διαφοροποιήσεις δεν επιβεβαιώθηκαν στατιστικά αναφορικά με κρυστάλλους ΟΟ και ΕΦΜ. Επίσης οι κατανομές των 2 αυτών κρυστάλλων δεν ήταν κανονικές αντίθετα από αυτές του ΟΑ και ΑΦΑ. Φάνηκε ότι οι κατανομές του ΟΟ και του ΕΦΜ σε ογκολογικούς ασθενείς ακολουθούν τις καμπύλες καταστροφής σύμφωνα με τη θεωρία της αυτοοργανωμένης κρίσιμότητας, όπως περιγράφηκε από τον Περ Μπακ και συνεργάτες.

Συμπεράσματα: Η εποχιακή κατανομή των κρυστάλλων ΟΑ ογκολογικών ασθενών δεν διαφέρει ουσιαστικά από αυτή του γενικού πληθυσμού. Αντίθετα δεν βρέθηκε εποχιακή κατανομή για κρυστάλλους ΟΟ και ΕΦΜ που οι κατανομές τους ακολουθούν καταστροφικά πρότυπα.

AA74: ΤΟ SUNITINIB ΕΠΑΓΕΙ ΤΟΝ ΔΡΟΜΟ ΤΟΥ Μ-TOR ΣΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΣΕΙΡΕΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

Φ. Ζιούτη, Μ.-Α. Κοντοβίνη, Π. Τουπλικιώτη, Χ. Βαδέκα, Κ. Παπαζήσης

Εργαστήριο Εφαρμοσμένης Μοριακής Ογκολογίας, ΑΝΘ «Θεαγένειο»

Εισαγωγή: Το μονοπάτι σηματοδότησης PI3K/AKT/mTOR διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην κυτταρική απόπτωση και συχνά συνδέεται με την καρκινογένεση. Το ογκοκαταστατικό γονίδιο PTEN αποτελεί αρνητικό ρυθμιστή του μονοπατιού, η απώλεια λειτουργίας του οποίου μπορεί να οδηγήσει σε καρκίνο. Ο αναστολέας τυροσινικών κινασών Sunitinib χρησιμοποιείται ευρέως στη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του νεφρού.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμηθούν τα επίπεδα έκφρασης των συστατικών του μονοπατιού σε κυτταρικές σειρές διαυγοκυτταρικού καρκίνου του νεφρού και να διερευνηθεί ο πιθανός μοριακός μηχανισμός δράσης του Sunitinib.

Υλικό - Μέθοδοι: Χρησιμοποιήθηκαν τρεις κυτταρικές σειρές που διέφεραν μεταξύ τους ως προς την έκφραση του ογκοκαταστατικού γονιδίου von Hippel-Lindau και του γονιδίου PTEN: Caki-1 (VHL-wt, PTEN-wt), Caki-2 (VHL-mut, PTEN-wt) και 786-O (VHL-mut, PTEN-mut). Τα επίπεδα έκφρασης μελετήθηκαν με Taqman PCR arrays.

Αποτελέσματα: Η μεταλλαγμένη στο PTEN κυτταρική σειρά (786-O) φαίνεται να έχει ενεργοποιημένο το μονοπάτι PI3K/AKT/mTOR ενώ παράλληλα εμφανίζει τη μεγαλύτερη ευαισθησία στον αναστολέα του μονοπατιού (Everolimus) συγκριτικά με τις υπόλοιπες κυτταρικές σειρές. Η έκθεση σε δραστικές συγκεντρώσεις Sunitinib οδήγησε σε ενεργοποίηση του μονοπατιού στις κυτταρικές σειρές Caki-1 και Caki-2 ενώ η δεκαπενθήμερη έκθεση των ίδιων κυτταρικών σειρών στον αναστολέα οδήγησε σε αύξηση της ευαισθησίας τους στο Everolimus. Τέλος, μετά από συνδυασμό των αναστολέων Sunitinib και Everolimus διαπιστώθηκε έντονος ανταγωνισμός στις PTEN-wt κυτταρικές σειρές ενώ φάνηκε συνέργεια στην κυτταρική σειρά με απορρυθμισμένο το δρόμο PI3K/AKT/mTOR (786-O).

Συμπεράσματα: Το Sunitinib επάγει την ενεργοποίηση του μονοπατιού PI3K/AKT/mTOR στις κυτταρικές σειρές που δεν ήταν ήδη ενεργοποιημένες. Οι ασθενείς με VHL-mut, PTEN-mut μοριακό προφίλ ενδεχομένως να έχουν κλινικό όφελος από την παράλληλη χορήγηση των δύο φαρμάκων.



AA75: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ SUNITINIB ΣΤΟ ΔΡΟΜΟ ΤΟΥ NOTCH ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Χ. Βαδέκα, Φ. Ζιούτη, Κ. Παζαίτου, Μ.-Α Κοντοβίνη, Κ. Παπαζήσης

Εργαστήριο Εφαρμοσμένης Μοριακής Ογκολογίας Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Εισαγωγή: Ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένος είναι ένας από τους πιο συχνά εμφανιζόμενους και πλέον αυξανόμενους σε όλο τον κόσμο. Σημαντικοί προδιαθεσικοί παράγοντες θεωρούνται η εξωτερική ακτινοβολία στην περιοχή του τραχήλου, κυρίως κατά την διάρκεια της παιδικής ηλικίας και η γενετική προδιάθεση (κληρονομικότητα) ιδιαίτερα για τον μυελοειδή καρκίνο του θυρεοειδούς. Οι κύριοι τύποι καρκινώματος του θυρεοειδούς είναι το θηλώδες, το θυλακίωδες, το αναπλαστικό και τέλος το μυελοειδές καρκίνωμα. Το σηματοδοτικό μονοπάτι Notch ενέχεται στον καθορισμό της μοίρας των θυρεοειδικών κυττάρων ως άμεσος ρυθμιστής της θυρεοειδικής γονιδιακής έκφρασης. Η απορύθμισή του μπορεί να συμβάλει στην απώλεια της διαφοροποίησης που σχετίζεται με την θυρεοειδική ογκογένεση.

Υλικό - Μέθοδοι: Καθώς η αναστολή του VEGFR με sunitinib, αρχίζει να αποτελεί θεραπευτικό στόχο στον καρκίνο του θυρεοειδούς, μελετήσαμε την έκφραση των υποδοχέων του Notch στις καρκινικές κυτταρικές σειρές FTC-133 (θυλακίωδη), K1 (θηλώδη) και TT (μυελοειδή) και την επίδραση της Sunitinib για 24 και 48 ώρες. Με την μέθοδο της Real Time PCR, διαπιστώσαμε ότι η επίδραση του φαρμάκου οδήγησε σε υπερέκφραση του Notch 1 και 2 στις κυτταρικές σειρές FTC-133 και K1. Η αύξηση της έκφρασης του Notch συμβάδισε με την ενεργοποίηση του δρόμου και την έκφραση μεταγραφικών παραγόντων που είναι ειδικοί για τον Notch.

Συμπερασματικά: το sunitinib ενεργοποιεί το δρόμο του Notch στον καρκίνο του θυρεοειδούς. Περαιτέρω μελέτη χρειάζεται για να αναλυθεί αυτή η επίδραση στο κυτταρική μοίρα (cell fate) αυτών των κυττάρων.

AA76: ΕΚΦΡΑΣΗ NOTCH MRNA ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Χ. Βαδέκα¹, Α. Γκορόπουλος², Φ. Ζιούτη¹, Κ. Παζαίτου¹, Π. Τουπλικιώτη¹, Κ. Παπαζήσης¹

1. Εργαστήριο Εφαρμοσμένης Μοριακής Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
2. Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης «Άγιος Λουκάς»

Εισαγωγή: Ο καρκίνος του θυρεοειδούς είναι ο πιο κοινός καρκίνος του ενδοκρινικού συστήματος, αποτελεί περίπου το 1% όλων των περιπτώσεων κακοήθειας. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Οι περισσότερες περιπτώσεις εκδηλώνονται μετά την ηλικία των 40 ετών.

Οι υποδοχείς Notch εκφράζονται κατά την διάρκεια της ανάπτυξης των θυρεοειδικών κυττάρων και η σηματοδότηση του μονοπατιού στο οποίο συμμετέχουν ρυθμίζεται από την TSH. Η έκφραση του Notch γίνεται ποικιλοτρόπως σε φυσιολογικούς και καρκινικούς, θυρεοειδικούς ιστούς, με μειωμένα τα επίπεδα έκφρασής του σε μη διαφοροποιημένα καρκινικά κύτταρα. Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η έκφραση των υποδοχέων Notch στους θυρεοειδικούς καρκινικούς τύπους.

Υλικό - Μέθοδοι: Από 55 δείγματα καρκίνου του θυρεοειδούς (φρέσκος ιστός με διαπιστωμένη ιστολογική επιβεβαίωση καρκίνου του θυρεοειδούς) απομονώθηκε ολικό RNA. Με την τεχνική της Real Time PCR εκτιμήθηκε η έκφραση των υποδοχέων Notch, σε σύγκριση με την έκφραση Notch σε φυσιολογικό θυρεοειδή ιστό.

Αποτελέσματα: Διαπιστώσαμε πως στους όγκους φαίνεται ότι οι Notch υποδοχείς είναι υψηλότεροι στον θηλώδη (πρωτοπαθή ή διήθηση λεμφαδένα) και λιγότερο στους μυελοειδείς όγκους. Μία περίπτωση Hurtle cell (υπότυπος του θυλακίωδους) φαίνεται ότι έχει ιδιαίτερα χαμηλή έκφραση Notch. Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι το Notch μπορεί να αποτελεί θεραπευτικό στόχο στον θηλώδη όγκο.

Amptoulach Σ.	10, 21, 22, 71, 80, 81, 86	Βαλεσιώτου Β.	103
Andre F.	15, 23	Βαρδάκης Ν.	20, 21, 78, 80
Arselnoglou A.	90	Βαρθαλίτης Ι.	14, 20, 23, 78
Bazik M.	10, 70, 90	Βασιλάκου Ε.	86
Blay J.Y.	16, 23, 39, 65	Βασιλείου Σ.	9, 69
Cappuzzo F.	84	Βασιλικός Κ.	96
Christodoulou N.	90	Βασλαματζής Μ. Μ.	89, 91
Christophyllakis C.	90	Βεΐζης Α.	17, 24
Cieply K.	84	Βέντης Σ.	85
Crook T.	11, 72	Βέργου Π.	97, 100, 102, 103
Dilanas M.	90	Βερίγος Κ. Ε.	99
Efstathiou E.	16, 23	Βλάχος Γ.	10, 70
Demetri G.	3	Βλαχοστέργιος Π. Ι.	9, 20, 68, 79, 88
Goodman M. A.	84	Βλοτινού Ε.	87
Hammon R.	19, 76, 89	Βογιατζή Σ.	11, 72
Hembry N.	19, 76	Βολιώτη Κ.	98
Jacob U.	19, 76, 89	Βόργιας Γ.	10, 71
Karapetis C.	14, 23	Βούζα Ε.	89, 92
Karlou M.	16, 23, 61	Βούλγαρης Σ.	12, 74
Karydis I.	90	Βουτσάς Ι.	21, 80
Kaye S.	14, 23, 38, 55	Βουτσινά Α.	87
Koumoutsea D.	90	Βουτσινάς Γ.	11, 72
Kyprianou N.	16, 23, 39, 66	Βρεττός Ι.	93, 94, 95
Lazaridis K.	90	Γαβαλάς Ν. Γ.	85
Logothetis C.	16, 23	Γαβρεσέα Φ.	98
Mablekos G.	90	Γαβριηλίδου Κ.	17, 24
Makris A.	13, 23	Γαλαζίδου Ε.	17, 24
Mauri D.	15, 23	Γαλάνη Ε.	92
Migliorati C.	12, 74	Γελαδάρη Θ.	18, 24
Murray S.	8, 20, 23, 78, 84, 85, 86	Γεννατάς Κ.	3
Papadopoulos K.	15, 23, 39, 60	Γερομίχαλος Γ.	19, 77
Poziopoulos C.	90	Γεροπάντας Κ.	15, 24, 39, 57
Rao U. N.	84	Γεωργακόπουλος Γ.	3
Ribas A.	13, 23, 38, 54	Γεωργούλιας Β.	3, 4, 8, 10, 17, 20, 21, 22, 24, 70, 78, 80, 87
Rigoutsos I.	8, 23	Γεωργούλιας Π.	20, 79
Steiner G.	85	Γιάγκας Γ.	21, 80
Svoboda M.	85	Γιαγκίνη Α.	11, 72
Thalassinou P.	90	Γιαννικάκη Α.	10, 70
Thalhammer T.	85	Γιαννοπούλου Α.	9, 68, 91
Αγγελάκη Σ.	20, 23, 78, 87	Γιαννοπούλου Β.	101
Αγγελάκης Φ.	94, 102	Γιαννοπούλου Ε.	19, 21, 76, 80, 86
Αγρογιάννη Α.	11, 72, 88	Γιαννούλας Ε.	96
Αγρογιάννης Γ.	86	Γιαννούση Ζ.	20, 79, 88
Αθανασιάδης Α.	3, 92	Γιασσάς Σ.	20, 78
Αθανασιάδης Η.	13, 23	Γκιαουράκη Μ.	9, 69, 96, 98
Αλεβιζόπουλος Ν.	89, 91	Γκιουλμπασάνης Ι.	9, 20, 68, 79, 88
Αλεξιάδης Ε.	85	Γκόγκα Ε.	3, 13, 24
Αλεξίου Γ.	12, 74	Γκόγκου Π.	95
Αλεξόπουλος Α.	87	Γκολφινόπουλος Β.	15, 24
Αλεξοπούλου Ε.	89	Γκορόπουλος Α.	104
Αλεξοπούλου Κ.	103	Γκότσης Α. Δ.	88
Αλιφιέρης Κ.	19, 77	Γκούβερης Π.	86
Αμαραντίδης Κ.	12, 21, 74, 80, 84, 87	Γκόφα Ε.	101
Αναγνωστόπουλος Ν.Ι.	101	Γκριτζάκης Α.	21, 80
Ανδρεάδης Χ.	13, 23	Γοργούλης Β.	20, 78
Ανδριώτης Ε.	96, 101	Γουργουβέλη Ε.	85
Ανδρουλάκης Ν.	21, 23, 87	Γούσια Α.	12, 74
Ανδρουτσόπουλος Γ.	97	Γραμματόγλου Ζ.	18, 24
Αντσακλής Α.	10, 70	Γρηγοριάδης Χ.	90, 93, 96, 97, 98
Αντωνακοπούλου Α. Γ.	21, 80, 87, 88	Γυφτάκη Ρ.	19, 76
Αντωνίου Γ.	92	Δαλαδήμος Θ.	10, 71
Αποστολίκας Ν.	19, 76	Δαλιάνη Δ.	3, 9, 16, 20, 24, 68, 79
Αποστόλου Π.	19, 76, 89, 93, 96	Δανηλίδης Β.	12, 74
Αππέσου Α.	11, 73	Δασούλα Α.	11, 72
Αραβαντινός Γ.	3, 14, 23, 92	Δαφνή Ο.	3, 15, 24
Αραπίνη Κ.	85	Δεβετζόγλου Μ.	9, 69, 96, 98
Αργυράκος Θ.	91	Δέδε Μ.	18, 24
Αρβαβάνης Α.	3, 11, 14, 23, 38, 56, 72, 88, 94, 97, 100	Δεληβελιώτης Κ.	101
Αρχοντάκης Σ.	96	Δεληγεωρόγλου Ε.	98
Ασημακοπούλου Ν.	91	Δεσίρης Κ.	11, 72
Βαδέκα Χ.	103, 104	Δευτεραίος Σ.	87



Δημητρακόπουλος Φ. Ι.	87, 88	Καραντζάς Ν.	86
Δημητριάδης Κ.	17, 24	Καρασαββίδου Φ.	9, 68
Δημόπουλος Μ.Α.	10, 14, 24, 70, 85, 90	Καρβούνης Ν.	10, 71
Δημόπουλος Π.	12, 21, 74, 80, 84, 87	Καρδαμάκης Δ.	13, 24, 38, 51, 89
Δήμος Β.	92	Κάρλου Χ.	15, 25, 39, 61
Διαμαντή Μ.	95	Κατηνιώτης Γ.	89
Διαμαντόπουλος Π.	98	Κατιρτζόγλου Ν.	95, 102
Διαμαντόπουλος Σ.	91	Κεντεποζίδης Ν.	20, 78, 87
Διλβόη Μ.	9, 68	Κεραμόπουλος Α.	11, 73
Δουβή Γ.	9, 68, 103	Κεσίσης Γ.	15, 25
Δούντσης Α.	96	Κεχαγιάς Γ.	10, 21, 22, 71, 80, 81
Δρακόπουλος Β.	91	Κιζιρίδου Α.	11, 72
Εμμανουηλίδης Χ.	9, 24	Κιουγιουμτζοπούλου Α.	102
Ερμίδου Κ.	101, 102, 103	Κιούση Α.	97
Ευσταθιάδου Χ.	20, 78	Κίττας Χ.	88, 95
Ευσταθίου Θ.	18, 24	Κλεάνθη Χ.	90
Ευφραμίδου Α.	14, 19, 24, 76	Κλούβας Γ.	3, 13, 25, 38, 50
Ζαμπάτης Χ.	86	Κοκκίνη-Πάσχου Α.	97
Ζαρζουλάς Φ.	92	Κόκκορη Α.	91
Ζαφειρίου Α.	88	Κολιούσκας Δ.	85
Ζαφειρίου Γ.	11, 72	Κόλλιας Γ.	94, 102
Ζαχαράκης Μ.	22, 81	Κόνδη-Παφίτη Α.	89, 90, 92, 93, 96, 98
Ζερβομανωλάκης Ι.	8, 24, 38, 40	Κοντοβίνη Μ. Α.	103, 104
Ζήρας Ν.	3, 20, 78	Κοντοπόδης Ε.	20, 78
Ζιούτη Φ.	103, 104	Κοντσιώτη Φ.	11, 72
Ζιώγας Α.	85	Κοπτερίδης Π.	86
Ζουλιέν Ζ.	89, 91	Κορκολής Δ.	86
Ζούμπλιος Χ.	91	Κορμπάκης Δ.	11, 72
Ζυγούρης Δ.	97	Κορπετινίου Α.	21, 80
Ζώης Π.	95	Κοσμάς Χ.	3, 10, 21, 22, 71, 80, 81, 86
Ζώρας Ο.	3, 8, 13, 24	Κοσμίδης Ε. Κ.	12, 74
Θανοπούλου Ε.	20, 78	Κοσμίδης Π.	16, 25, 84, 85, 86
Θεοφιλίδης Γ.	12, 74	Κοτζαμάνης Γ.	20, 78
Θεοφίλου Π.	92	Κοτσιλίρου Δ.	86
Θεοχάρης Σ.	88, 95, 100	Κοτσίνας Α.	20, 78
Θωμαδάκη Ε.	11, 72	Κοττόρου Α.	87, 88
Θωμάκος Ν.	10, 70	Κουλουλίας Β.	9, 68, 91
Θωμοπούλου-Λάζαρη Γ.	89, 92	Κουμάκης Γ.	10, 25
Ιαβάτσο Χ.	90, 93, 96, 97, 98	Κουννής Β.	85
Ιακωβάκη Δ.	85	Κουντουράκης Π.	88
Ιακωβίδου Ι.	98	Κουρκουτσάκης Ν.	84, 87
Ιατρόπουλος Γ.	9, 19, 69, 76	Κούτρας Α.	3, 15, 19, 25, 76
Ιωακείμ Ε.	85	Κουτσουνάς Ι.	92
Ιωαννίδης Γ.	20, 78, 95	Κρεατσάς Γ.	98
Ιωάννου Ρ.	95	Κρικέλης Δ.	19, 77
Καββαδίας Α.	95, 102	Κριτσέλης Γ.	94, 102
Καγιαβά Α.	12, 74	Κυριαζάνος Ι.	99
Καίρη-Βασιλάτου Ε.	90, 96	Κυριαζοπούλου Λ.	11, 12, 72, 75
Κακιάδης Γ.	101	Κυριακογιαννάκη Α.	101
Κάκκας Γ.	9, 68	Κυριόπουλος Ι.	14, 25
Κακλαμάνος Ι.	3, 102	Κυρίου Λ.	89, 91
Κακολύρης Σ.	12, 15, 21, 24, 74, 80, 84, 87	Κυρίτσης Α.	12, 74
Καλινόγλου Ν.	10, 71	Κυρτσώνη Μ. Χ.	12, 74
Καλμπάκης Κ.	87	Κωστάκη Κ.	11, 72
Καλόφωνος Χ.	13, 19, 21, 24, 76, 80, 86, 87, 88	Κωστόυρος Ε.	10, 70
Καλτσάς Σ.	88, 94	Λαγουδάκη Ε.	20, 78, 91
Καλυκάκη Α.	10, 70, 87	Λάζαρης Α.	22, 81, 86
Καμποσιώρας Κ.	20, 79, 88, 93, 94, 95	Λαμπάκη Σ.	84
Κάντζου Ι.	9, 68, 100, 101, 103	Λαμπρακοπούλου Σ.	98
Καπούλα Α.	89, 92	Λαμπροδήμου Γ.	92
Κάππος Τ.	98	Λαμπρόπουλος Σ.	11, 25
Καραβασίλης Β.	3, 14, 24	Λαμπροπούλου Μ.	18, 25
Καραγιαννάκης Α.	21, 80, 84	Λανίτης Σ.	86
Καραγιάννης Α.	88	Λασκαράκης Α.	89, 91
Καραγιάννης Β.	9, 68, 100, 103	Λιάκου Χ.	85
Καραδήμα Μ.	10, 21, 22, 71, 80, 81, 86	Λιανίδου Ε.	21, 80
Καραδήμου Α.	10, 70	Λιάπης Α.	93
Καραθανάση Α.	89	Λιασκώνης Κ.	100
Καραμέρης Α.	88, 95	Λινάρδου Ε.	11, 25, 84, 85
Καραμπεάκης Α.	9, 19, 69, 96, 98	Λυμπεράτου Δ.	19, 76
Καραμπεάκης Κ.	76	Μάγιερ Λ.	18, 25

Μάγκου Χ.	89	Ντελιοπούλου Ε.	18, 26
Μακατσώρης Θ.	12, 25, 86	Ντόκου Α.	11, 72, 88
Μαλάμος Ν.	3, 10, 71	Ντουβέλης Ε.	89, 91
Μαλαταρά Γ.	89	Ντουφεξής Δ.	11, 72, 92, 94
Μανιαδάκης Ν.	14, 25	Ντρουφάκου Σ.	3, 13, 26
Μανουβέλου Σ.	96, 101	Ξενίδης Ν.	3, 12, 19, 21, 26, 74, 80, 84, 87
Μάντζαρης Γ.	91	Ξηρός Ν.	20, 26
Μανώλης Ε.	88, 95	Ευνός Ι.	10, 21, 22, 71, 80, 81, 86
Μάρα Ε.	101, 102	Οικονομάκη Θ.	88, 95, 100
Μαραγκούλη Ε.	16, 20, 25, 79, 88, 93, 95	Οικονομόπουλος Θ.	3
Μάργαρη Ν.	91	Παζαΐτου Κ.	104
Μαρινάκης Θ.	101	Πάικος Δ.	11, 72
Μαρκόπουλος Μ.	11, 72	Πάλλης Α.	8, 26, 38, 48, 87, 88
Μαρκουτσάκη Ε.	91	Πανόπουλος Χ.	3, 19, 76, 97
Μαρτίνου Μ.	89	Πανσεληνάς Γ.	9, 69
Ματθαίος Δ.	21, 80, 84	Πανταζόπουλος Ι.	95
Μαυρίδης Κ.	11, 72	Πανταζόπουλος Ν.	20, 78
Μαυρουδής Δ.	10, 15, 20, 21, 25, 70, 78, 80	Παντελάκος Π.	3, 8, 9, 15, 26, 68, 91
Μελέκος Μ.	9, 68	Παπαγεωργίου Γ.	99
Μερίκας Ε.	102	Παπαδάκη Ε.	21, 80, 87, 88
Μεσσαριτάκης Ι.	21, 80	Παπαδάκη Χ.	10, 20, 21, 70, 78, 80
Μεταξάς Ι.	19, 76	Παπαδάκης Ε.	96
Μήγκου Μ.	90	Παπαδημητρίου Ε.	86
Μηλιάδης Λ.	99	Παπαδημητρίου Κ.	19, 76
Μηλωνάκης Ν.	10, 71	Παπαδημητρίου Χ.	3, 10, 26, 84, 85
Μήττα Π.	18, 25	Παπαδόπουλος Α.	93, 94, 95
Μισαηλίδου Δ.	8, 25	Παπαδόπουλος Β.	20, 79, 88, 94, 95
Μισιτζής Ι.	11, 19, 72, 76	Παπαδόπουλος Π.	14, 26
Μιχαήλ Π.	17, 25	Παπαδόπουλος Σ.	12, 74
Μιχαηλίδης Π.	12, 21, 74, 80, 84, 87	Παπαδοπούλου Ε.	12, 21, 74, 80, 86
Μοιροπούλου Ε.	19, 76	Παπαζήσης Κ.	3, 11, 15, 26, 73, 103, 104
Μόσα Ε.	86, 96, 101	Παπάζογλου Π.	100
Μουζάκη Α.	88	Παπαθωμάς Τ.	86
Μουζακίτη Α.	89	Παπακοτούλας Π.	3
Μούντζιος Ι.	3, 8, 25	Παπακωνσταντίνου Α.	100
Μουντζούρης Γ.	9, 16, 25, 68	Παπακωνσταντίνου Μ.	18, 26
Μουρτζούκου Δ.	101	Παπακωνσταντίνου Π.	91
Μούσιου Ν.	89, 92	Παπακωστίδη Α.	88, 94, 100
Μουτζούρης Γ.	68	Παπαμιχαήλ Δ.	21, 26
Μπαζιώτης Ι.	9, 69	Παπανδρέου Χ.	8, 9, 20, 26, 68, 79, 88
Μπάη Μ.	11, 12, 72, 75	Παπανικολάου Σ.	89
Μπακαλιανού Κ.	98	Παπαξοΐνης Γ.	11, 72, 84, 89
Μπαλγκουρανίδου Ι.	80, 21	Παπαοικονόμου Μ.	101, 103
Μπάμια Χ.	10, 70	Παπαπαδοπούλου Ε.	80
Μπάμιας Α.	9, 10, 25, 70, 85, 90	Παπασωτηρίου Ι.	19, 76, 89, 93, 96
Μπανανής Κ.	21, 80	Παπασιμάς Γ.	20, 79, 88
Μπαξεβάνης Κ.	21, 80	Παπαχρήστου Δ. Ι.	21, 80, 84
Μπάρδη Γ.	85	Παπούδου Α.	12, 75
Μπάρλα Γ.	88	Παπούδου-Μπάη Α.	11, 72
Μπαρμπούνης Β.	12, 19, 25, 74, 94, 100	Παππά Θ.	3, 8, 15, 26
Μπασιούκας Ι.	12, 75	Παππάς Ε.	86
Μπαφαλούκος Δ.	13, 25, 84, 85	Παρασκευοπούλου Χ.	94, 102
Μπερούκας Ε.	16, 25	Πατήλα Ε.	91
Μπίκου Κ.	86	Πατηράκη Ε.	3, 15, 26
Μπίνας Ι.	92	Πατσούρης Ε.	86
Μπιρμπίλης Α.	86	Παυλάκη Ε.	98
Μπλιούρας Ν.	11, 73	Πεκτασίδης Δ.	11, 13, 26, 72, 84
Μπολάνης Π.	97, 100, 102, 103	Περλικός Φ.	95, 102
Μπόσκος Χ.	86	Περουκίδης Σ.	87
Μπουκοβίνας Ι.	3, 6, 8, 15, 22, 25	Περράκης Ν.	98
Μπουντούρογλου Ν.	103	Περτέση Μ.	19, 76
Μπουρνάκης Ε.	16, 25	Περτσινίδου Ι.	17, 26
Μπούτας Ι.	98	Πετρίδης Α.	9, 68, 100, 101
Μπριασούλης Ε.	3, 6, 8, 11, 22, 25, 72, 75, 84, 85, 86	Πετσαγκουράκης Ε.	93, 94, 95
Νασιούλας Γ.	3, 11, 20, 73, 78, 86	Πισσάκας Γ.	8, 26, 94
Νιάκας Δ.	93, 94, 95	Πισταλματζιάν Ν.	19, 76
Νικητάκη Ζ.	18, 26	Πλατής Ι.	97
Νικολάτου-Γαλίτη Ο.	12, 74, 90	Πλατώνη Κ.	9, 68, 91
Ντασκαγιάννης Δ.	95	Πλοιαρχοπούλου Κ.	11, 72, 84
Νταχάμπρε Ι.	20, 78	Πλοιαρχοπούλου Φ.	11, 72
Ντελάκη Α.	91	Πολίτη Α.	89, 92



Πολίτη Ε.	85	Ταλιέρι Μ.	11, 72
Πολύζος Α.	14, 22, 26, 81	Ταραμπίκου Α.	15, 27, 39, 64
Πομώνη Μ.	89	Τερζάκης Ε.	97
Ποντικάκης Σ.	10, 70	Τέρπος Ε.	85
Πουλίζη Μ.	9, 68, 100, 101	Τζάκος Α.	85
Πούλιου Ε.	11, 72, 88	Τζαμάκου Ε.	13, 27
Ραζή Ε.	13, 26, 38, 53, 86	Τζανάκη Μ.	17, 27
Ρασιάς Α.	86	Τζαννίνης Δ.	12, 27
Ρεπούσης Π.	12, 74	Τζαρδή Μ.	10, 21, 70, 80
Ρήγα Μ.	12, 74	Τζελέπη Β.	16, 27
Ροβίθη Μ.	20, 78	Τζοβάρας Α.	9, 11, 69, 72, 88, 94, 97, 100
Ροδολάκης Α.	10, 70	Τιμοθεάδου Ε.	3
Ρούκκος Δ.	3	Τιμοσίδης Μ.	8, 27
Ρούσσης Χ.	97	Τόλης Χ.	15, 27
Ρούσσος Γ.	92	Τόλια Μ.	9, 68, 91, 95, 100
Ρούσσου Π.	11, 72	Τολούδη Μ.	19, 76, 89, 93, 96
Ρωσσίδης Α.	95	Τουπλικιώτη Π.	103, 104
Σαίνης Ι.	85	Τουρούτογλου Ν.	11, 73
Σαλάκος Ν.	98	Τράγκα Θ.	85
Σαλεσιώτου Β.	102, 103	Τραφαλής Δ.	19, 77
Σαμαντάς Ε.	3, 17, 26, 92	Τραχανά Π.	85
Σαριδάκη Ζ.	10, 21, 70, 80	Τρουγκάκος Ι.	8, 27, 38, 47
Σαρρή Τ.	12, 74	Τρυγωνάκη Α.	17, 27
Σαρρή Γ.	9, 68, 100, 101, 103	Τρυπάκη Μ.	10, 20, 21, 70, 78, 80
Σαρτζετάκης Ν.	93	Τρυφωνίδης Κ.	87
Σγουρός Ι.	92	Τρυφωνόπουλος Δ.	14, 19, 27, 76
Σερέτης Α.	8, 26	Τσαβαρής Ν.	8, 10, 21, 22, 27, 71, 80, 81, 86
Σεφερλής Α.	18, 26	Τσαβαρής Ο.	10, 22, 71, 81, 86
Σιαγκούλη Μ.	20, 79, 88, 93, 94	Τσακαλάκη Ε.	20, 21, 78, 80
Σιάννης Φ.	84, 85	Τσάκωνας Γ.	10, 71
Σκανδάλης Κ.	12, 75	Τσαπραλής Ν.	97
Σκάρλος Δ.	16, 27, 84, 92	Τσιάμπας Ε.	88, 95
Σκάρλος Π.	86	Τσιατάς Μ.	85
Σκόνδρα Μ.	11, 72, 84	Τσίγκας Α.	94
Σκόπα Χ.	21, 80, 87, 88	Τσιτσιλώνη Ο.	85
Σκοπελίτης Η.	10, 21, 22, 71, 80, 81, 86	Τσουκαλά Χ.	92
Σκορίλας Α.	11, 72	Τσουκαλάς Γ.	9, 69, 94, 97, 99
Σόγκα Ε.	88	Τσουκαλάς Ν.	9, 19, 69, 76, 88, 91, 94, 95, 96, 98, 99, 100
Σουγκλάκος Ι.	2, 8, 10, 20, 21, 27, 38, 46, 70, 78, 80	Τσούτσος Δ.	101
Σουλημιώτη Γ.	9, 68, 91	Φαλιάκου Ε.	13, 27
Σούπος Ν.	10, 70	Φέκκας Ν.	9, 19, 69, 76, 96, 98
Σοφικίτης Ν.	8, 27	Φιλιππάτος Κ.	89
Σοφούδης Χ.	93, 97, 98	Φιλίππου Κ.	91
Σπηλιόπουλος Ν.	101, 102, 103	Φλώρου Α.	11, 72
Σπηλιώτης Ι.	3	Φλώρου Δ.	11, 72
Σπυροπούλου Δ.	89	Φλώρου Κ.	11, 72, 88, 97
Σταθακίδου Σ.	12, 74	Φούντζηλας Γ.	84
Σταθόπουλος Γ.	3	Φράγκος Ι.	9, 69
Σταθόπουλος Ε.	10, 20, 21, 70, 78, 80, 91	Φωστήρας Φ.	19, 76
Σταθόπουλος Χ.	91	Φωτεινέας Α.	91
Σταματόγιαννη Ε.	89	Φωτίου Σ.	90, 93, 96
Στασινοπούλου Μ.	96, 101	Χαιδόπουλος Δ.	10, 70
Σταυρίδη Φ.	3, 8, 27	Χαϊμάνη Δ.	84
Σταυρινίδης Η.	88, 94	Χαμαλίδου Ε.	12, 21, 74, 80, 84, 87
Σταυροπούλου Α.	19, 76	Χαντζησαλάτας Σ.	10, 70, 90
Στεργίου Ε.	11, 72	Χαρώνης Α.	8, 27
Στεργίου Ι.	87	Χασιάκος Δ.	90, 93, 96
Στοιδής Χ. Ν.	99	Χατζηδάκη Δ.	20, 78
Στραβοράβδη Π.	11, 72	Χατζηιωάννου Μ.	19, 76, 89, 93, 96
Συμπιλίδης Γ.	11, 72	Χατζημιχαήλ Ε.	11, 12, 72, 75
Συρίγος Κ.	11, 72, 102	Χατζοπούλου Μ.	15, 27, 39, 63
Σύριος Ι.	22, 81	Χέλης Λ.	12, 21, 74, 80, 84, 87
Σύψας Ι.	96	Χέρας Π.	101, 102, 103
Σφακιανάκη Μ.	10, 20, 21, 70, 78, 80	Χριστοδούλου Χ.	17, 27
Σφακιωτάκη Γ.	20, 78	Χριστοφυλλάκης Χ.	19, 69, 76, 96, 98
Σφηνιαδάκης Ι.	88, 95	Ψηλοπαναγιώτη Α.	87
Ταβερναράκη Α.	96, 101	Ψυρρή Α.	3
Τάγκα Α.	18, 27	Ψυχογιού Α.	15, 27



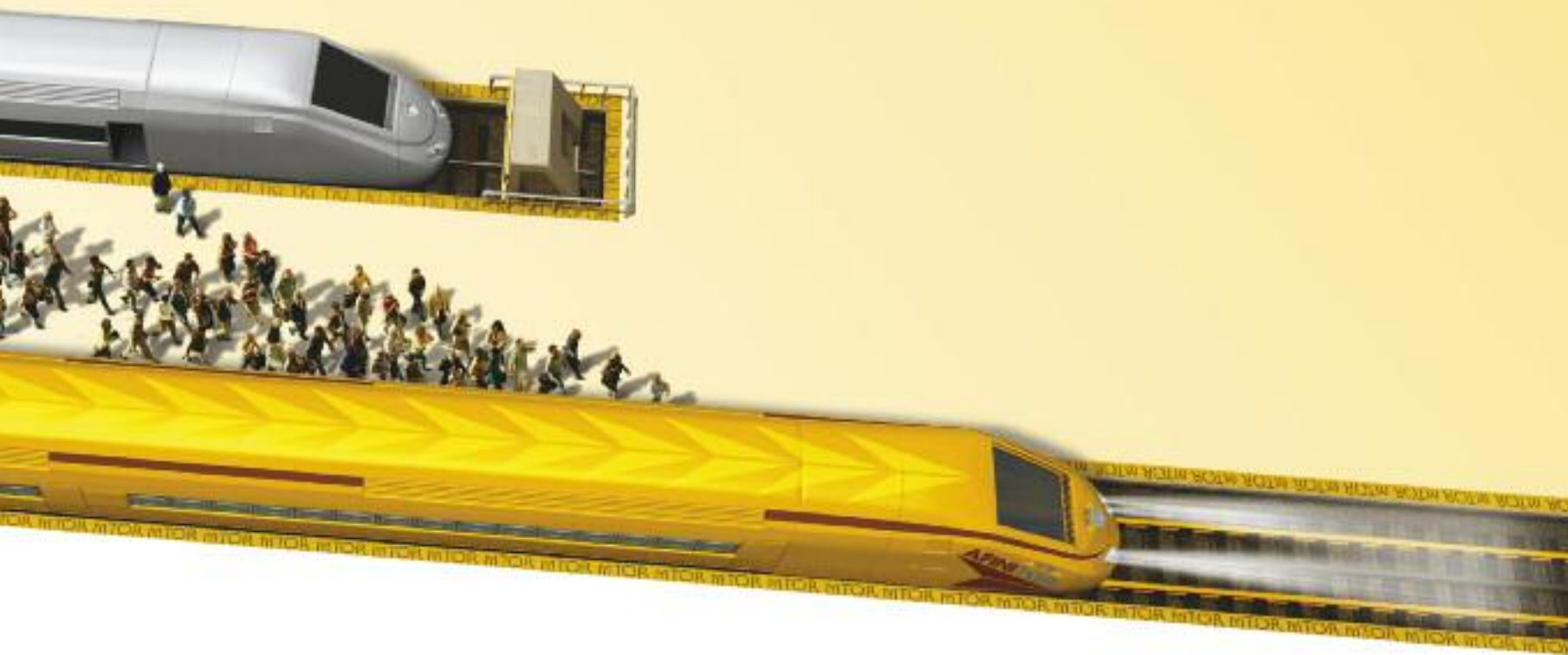
GEMZAR[®]
(gemcitabine)



ALIMTA[®]
pemetrexed

Η Lilly είναι ηγέτιδα εταιρεία στην έρευνα και ανάπτυξη σημαντικών θεραπειών σε πολλούς θεραπευτικούς τομείς. Με έμπνευσή της τη γενναιότητα των ασθενών που ζουν με τον καρκίνο, η Lilly Oncology για περισσότερα από 50 χρόνια ερευνά και αναπτύσσει ένα μεγάλο αριθμό από καινοτόμες θεραπείες για να επιταχυνθεί η πρόοδος της θεραπείας του καρκίνου.

www.lillyoncology.com



Novartis (Hellas) A.E.B.E.
T.B. 52001
144 10 Μεταμόρφωση
Τηλ.: 210 2811 712
www.novartis.gr

Γραφείο Θεσσαλονίκης
Βασ. Ούγου, 216
551 33 Καλαμαριά
Τηλ.: 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: 210 2828 812


AFINITOR[®]
(everolimus) Tablets

Αλλάξτε όχημα



Mylan. Γιατί η ποιότητα της υγείας είναι αδιαπραγμάτευτη...

Ο όμιλος **Mylan** αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες φαρμακευτικές εταιρείες generics και ειδικών φαρμάκων, με ηγετικό ρόλο στην παγκόσμια αγορά.

Οι αριθμοί της Mylan μιλάνε από μόνοι τους...

- 3η θέση παγκοσμίως στις εταιρείες generics
- 45 δις δόσεις φαρμάκων ετήσια παραγωγή σε παγκόσμια κλίμακα
- 50 χρόνια πορείας με πρώτη προτεραιότητα τη λειτουργία - σε όλα τα επίπεδα - με ήθος και υπευθυνότητα
- 140 νέοι φάκελοι προϊόντων προς έγκριση
- περισσότερα από 900 σκευάσματα ήδη σε κυκλοφορία
- περίπου 15.500 εργαζόμενοι σε περισσότερες από 140 χώρες



Κι όλα αυτά με μοναδικό στόχο την προσφορά και στην Ελλάδα, αξιόπιστων φαρμάκων, για κάθε θεραπευτική κατηγορία, τα οποία θα επιτρέψουν να γίνει προσιτή η...

...Ποιότητα Υγείας για όλους...

Generics Pharma Hellas Ltd. a Subsidiary of Mylan Inc.: Α. Βουλιαγμένης 577Α, 164 51 Αρμευρούπολη
 Τηλ.: 210 99.36.410 • Fax: 210 99.47.377 • e-mail: info@mylan.gr • www.mylan.com
 Γρ. Θεσ/νίκης: Τ.Θ. 8509, Εμπορικό Κέντρο "Philippou Center", 570 01 Θέρμη, Τηλ. & Fax: 2310 383.171
 Τηλ. Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 99.36.410 • e-mail: pharmacovigilance@mylan.gr

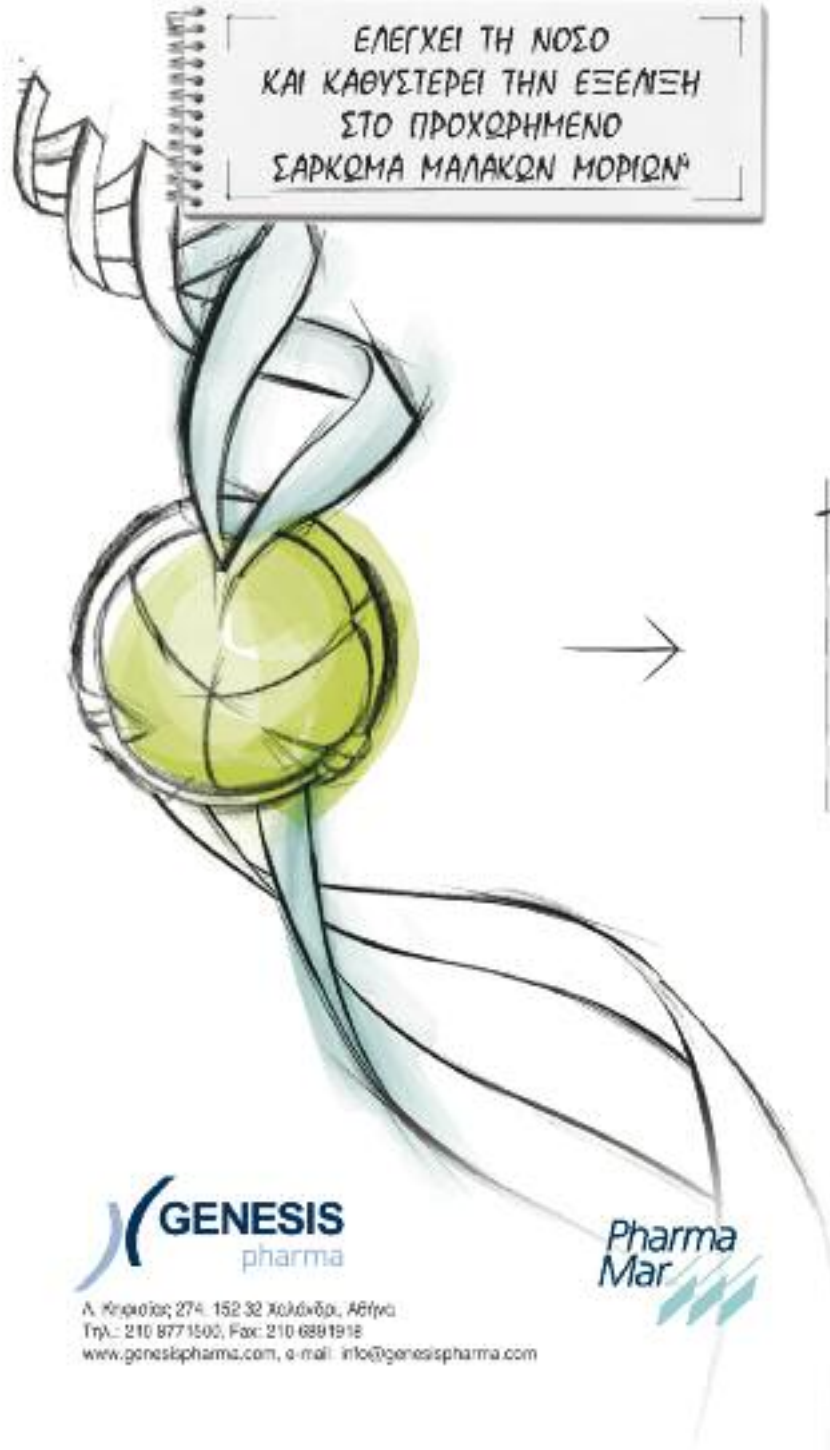
Mylan
your life

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΤΑΣΗ
ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ
ΤΩΝ ΡΩΘΗΚΩΝ*



Yondelis
trabectedin

ΕΛΕΓΧΕΙ ΤΗ ΝΟΣΟ
ΚΑΙ ΚΑΘΥΣΤΕΡΕΙ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ
ΣΤΟ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ
ΣΑΡΚΩΜΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ*



ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ^{2,3}

Παρεμβάλλεται
σε μεταγραφικές διαδικασίες
και μηχανισμούς επιδιόρθωσης
του DNA*



Για τις συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε σε επόμενη σελίδα
Βιβλιογραφία: 1. Περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος 2. Aune G] et al. Etoposide 743: a novel anticancer drug with a unique mechanism of action. *Anticancer Drugs* 2002;13:545-555 3. Chack MK et al. Trabectedin. *Oncologist* 2009;14:794-799 4. Demetri GD, et al. Efficacy and Safety of Trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized Phase II study of two different schedules. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27: 5. Carter NJ et al. *Drugs* 2007;67(15):2257-2276

GENESIS
pharma

Α. Κηφισός 274, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918
www.genesispharma.com, e-mail: info@genesispharma.com

Pharma
Mar

Nolvadex[®]
tamoxifen

Zoladex[®]
goserelin

Casodex[®]
capecitabine

Arimidex[®]
anastrozole

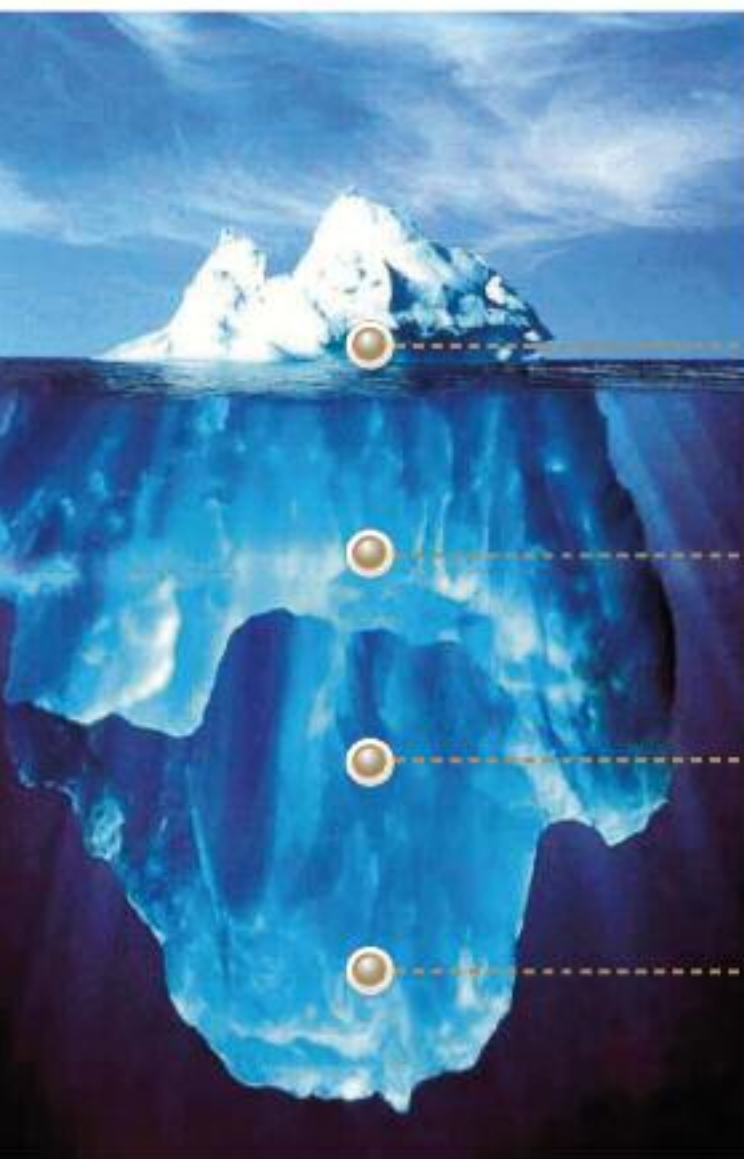
IRESSA[®]
gefitinib

FASLODEX[™]
fulvestrant

ONCOLOGY FROM BOEHRINGER INGELHEIM

VALUE THROUGH INNOVATION

COMPOUNDS IN DEVELOPMENT



Phase III

BIBW 2992*

- Novel irreversible tyrosine kinase inhibitor targeting EGFR and HER2 kinases

BIBF 1120*

- Novel triple angiokinase inhibitor targeting VEGF, PDGF, and FGF receptors

Phase II

BI 6727*

- Cell cycle kinase inhibitor targeting Polo-like kinase 1 (Plk1)

Phase I

BI 611283*

- Small molecule targeting Aurora B kinase

Pre-clinic

**FOUR ADDITIONAL COMPOUNDS
IN DEVELOPMENT**

Research

FOCUS ON

- Highly attractive molecular pathways like apoptosis, growth signaling and angiogenesis
- Leveraging capabilities in NBE¹ and NCE² development

¹ New Biological Entity (NBE), ² New Chemical Entity (NCE)

*BIBW 2992, BIBF 1120, BI 6727 and BI 611283 are investigational agents and are not approved for the treatment of cancer. Their efficacy and safety have not yet been established.



LET'S WORK
ONCOLOGY FROM BOEHRINGER INGELHEIM™



**Boehringer
Ingelheim**

125 years experience

Binocrit[®]
Epoetin alfa



FILGRASTIM
Zarzio



9432/MAR/2011/BCRIT-ONCO/AD/2



Τοπικός Αντιπρόσωπος:
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση
Τηλ.: 210 2811712, Fax: 210 2812014



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Υπεύθυνος Επιστημονικής Ενημέρωσης:
21^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών Λαμίας,
145 68 Κρουσέρι
Τηλ.: 210 8161802, Fax: 210 8161587
e-mail: info@demo.gr, www.demo.gr



Oral

 **Nexavar[®]**
(sorafenib) tablets 200 mg

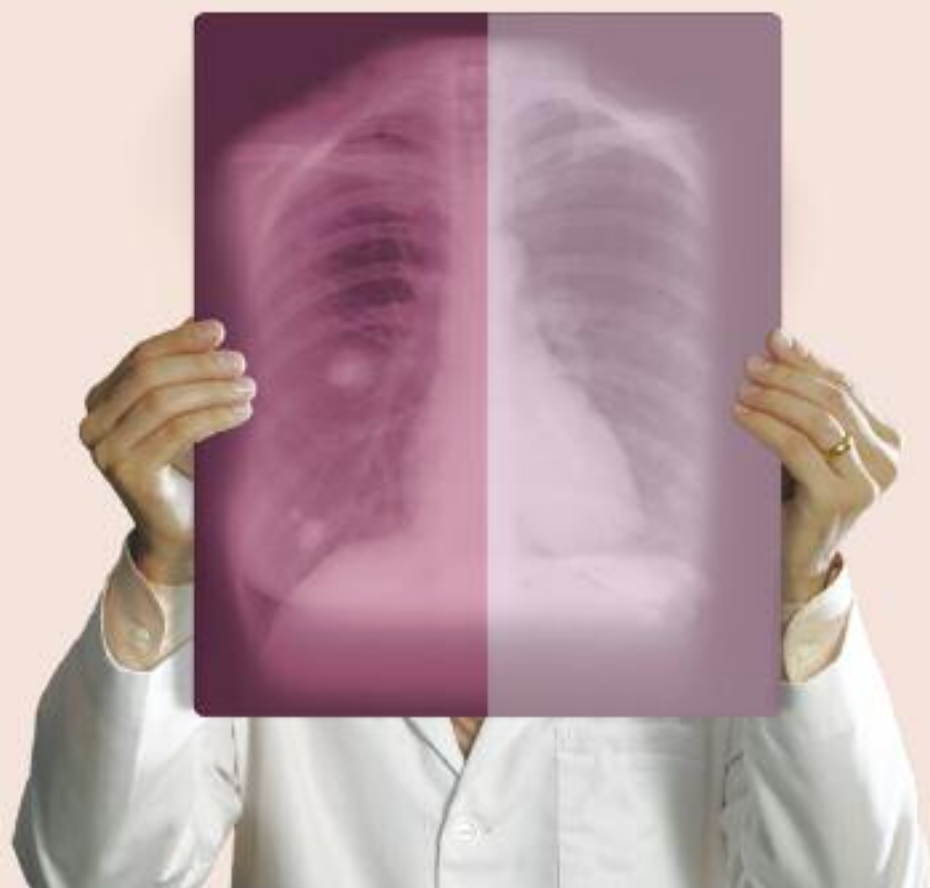


Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Bayer Schering Pharma AG 13342 Berlin, Γερμανία
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας
κυκλοφορίας στην Ελλάδα:
Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ
Σωφού 18-20, 151 25 Μαρούσι, Τηλ: 210 6187500,
Fax: 210 6187570
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας
κυκλοφορίας στην Κύπρο:
Novagem Ltd, τηλ 00357 22 747747

Femara®

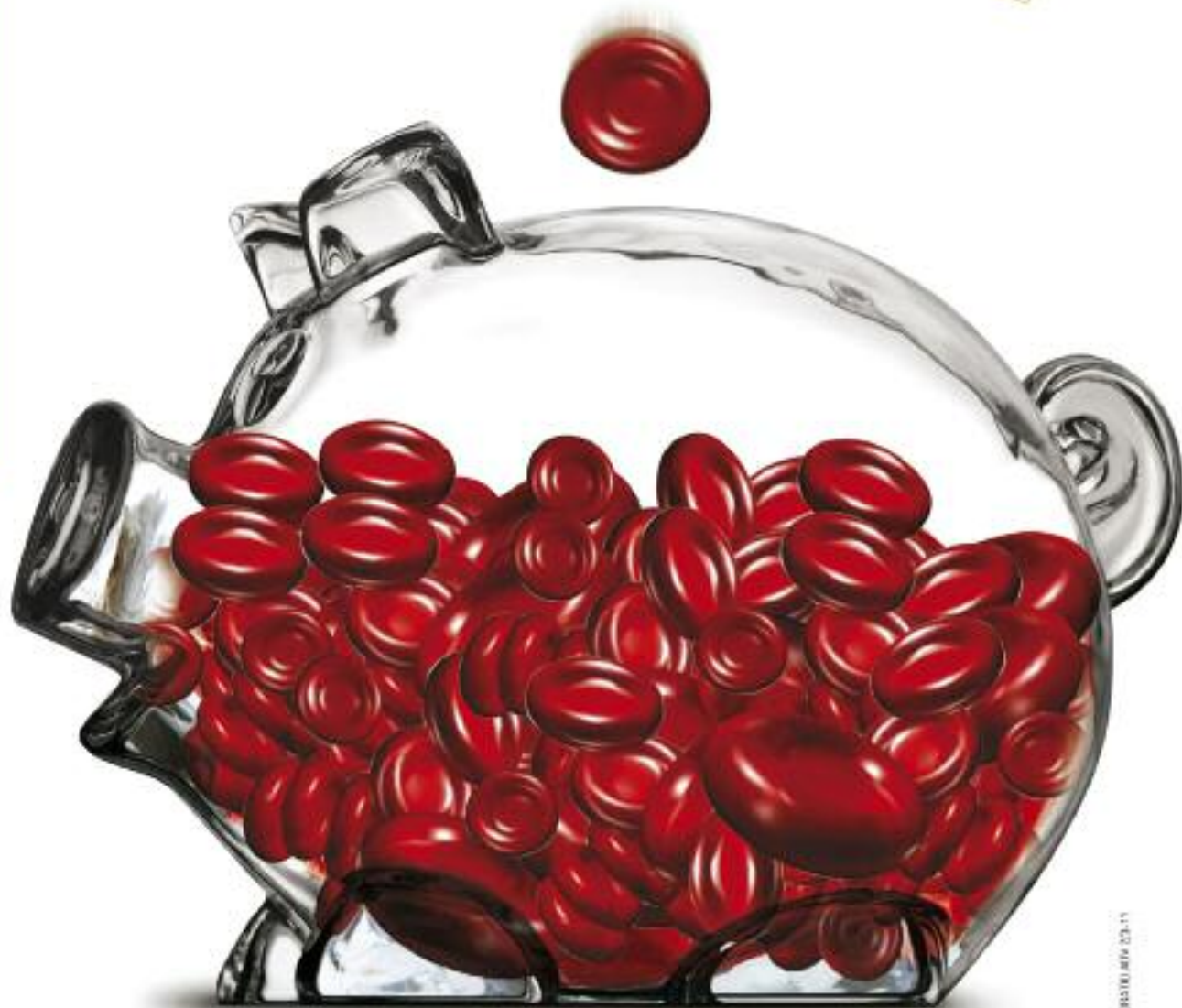
(letrozole)



Eporatio®

Epoetin theta

NEO
προϊόν



TEVA

TEVA Pharmaceuticals Hellas S.A.

Κηφισίας 166Α & Σοφοκλέους 2, 151 26 Μαρούσι, Ελλάδα, Τηλ: +30 21072 79099, www.tevapharm.com

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας: ratiopharm GmbH (Μέλος του ομίλου TEVA)



CAELYX[®]
(pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride)



CAE 025/01/11

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ: 210 8093000
www.janssen.com.gr

Βαθμύρια να είναι το φάρμακό του ασφαλή
Συμπληρώσει την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»
Αναγνώριση:
• ΟΝΕΙΣ τις οποίες ελέγχονται για το Νέο φάρμακο (N)
• Τις ΣΟΒΑΡΕΣ ανακρίβειες, ελέγχονται για το Γνωστό φάρμακο

janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANY
of **Janssen-Cilag**