



Καρκίνος ωθηκών στην Ελλάδα: Μία αναδρομική μελέτη 1,470 ασθενών που έλαβαν θεραπεία στο Ογκολογικό Τμήμα του "Γ.Ν.Α.Αλεξάνδρα"

Αγγελική Ανδρικοπούλου¹, Φλώρα Ζαγουρη¹, Μαρία Καπαρέλου¹, Κουτσούκος Κωνσταντίνος¹, Χρήστος Μάρκελλος¹, Έφη Σκαφίδα¹, Μαρία - Άλκηστις Παπαθεοδωρίδη¹, Μελέτιος-Αθανάσιος Δημόπουλος¹, Μιχάλης Λιόντος¹
¹Ογκολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

ABSTRACT

Background: Globally, ovarian cancer is the seventh most common cancer in women and the eighth most common cause of cancer death. We retrospectively recorded the clinicopathological characteristics of ovarian cancer patients treated in the Hematology-Oncology Unit of Clinical Therapeutics Department of University of Athens in Alexandra General Hospital. Between January 1994 to December 2018, 1470 ovarian cancer patients were diagnosed, treated and followed up in our Department. Clinicopathological characteristics recorded include age at diagnosis, stage and histology of the disease, primary or interval debulking surgery, residual disease at IDS, BRCA mutation status, progression-free survival and overall survival.

Results: Median age of diagnosis was 59 years. About 75% of patients were diagnosed with advanced disease (III/IV), including 54,7% (774/1416) of stage IIIC patients and 14,7% (208/1416) of stage IV patients. Serous ovarian carcinomas accounted for 63% of overall ovarian patients, while endometrioid and clear cell carcinomas consisted the 11,5% and 8% of ovarian tumors respectively. Collectively, all epithelial ovarian tumors composed approximately the 90% of the overall population. 83,7% of patients demonstrated a performance status of ECOG 0/1. The majority of patients (85,7%) underwent a primary debulking surgery in contrast with 8,5% who underwent an interval debulking surgical intervention. Diagnosis of the remaining 5,7% was based on laparoscopic biopsy or cytologic examination of ascitic/pleural fluid. Among 989 (67,3%) of patients with available recurrence date, median PFS was 38 months. Stage IIIC/IV ovarian cancer patients exhibited a median PFS of 27 months that was significantly lower than that of the overall population. Median OS was 95 months for the overall population. Among 92 patients that were tested for BRCA, 29,3% (27/92) of patients were BRCA-mutant in contrast with 70,7% (65/92) BRCA-wild type patients, although BRCA germline/somatic testing was not performed before 2005 and was rarely performed before 2010. Therefore, our study size remains limited regarding BRCA mutation status.

Conclusion: These are the preliminary results of the epidemiological study of ovarian cancer patients treated in our institution. Our results are consistent with data already described. Further subgroup analysis of our dataset is anticipated.

CONTACT

INTRODUCTION

Παγκοσμίως, ο καρκίνος ωθηκών αποτελεί τον έβδομο σε συχνότητα και όγδοο σε θνητότητα καρκίνο ωθηκών στις γυναίκες¹. Το ένα τρίτο των ασθενών διαγιγνώσκονται σε προχωρημένο στάδιο (III/IV) ενώ η πενταετής επιβίωση είναι μόλις 39% και 17% για τα στάδια III και IV αντίστοιχα². Παρά την αρχική ανταπόκριση στην θεραπεία με βάση την πλατίνα, οι περισσότεροι ασθενείς (65–80%) υποτροπιάζουν εντός 5 χρόνων από την θεραπείας πρώτης γραμμής². Με βάση την μελέτη AURELIA η χορήγηση bevacizumab εντάχθηκε στην χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα επιφέροντας σχεδόν διπλασιασμό του διαστήματος ελεύθερου πλατίνας (3.4 vs. 6.7 μήνες, $p < 0.001$), ενώ περαιτέρω επιμήκυνση του διαστήματος ελεύθερου προόδου νόσου (PFS) προέκυψε από την εισαγωγή των PARP αναστολέων ως θεραπεία συντήρησης στην πρώτη ή στις επόμενες θεραπευτικές γραμμές^{3,4}. Οι εισαγωγή νέων θεραπειών μετέβαλε τα επιδημιολογικά δεδομένα του νεοπλάσματος τα τελευταία χρόνια.

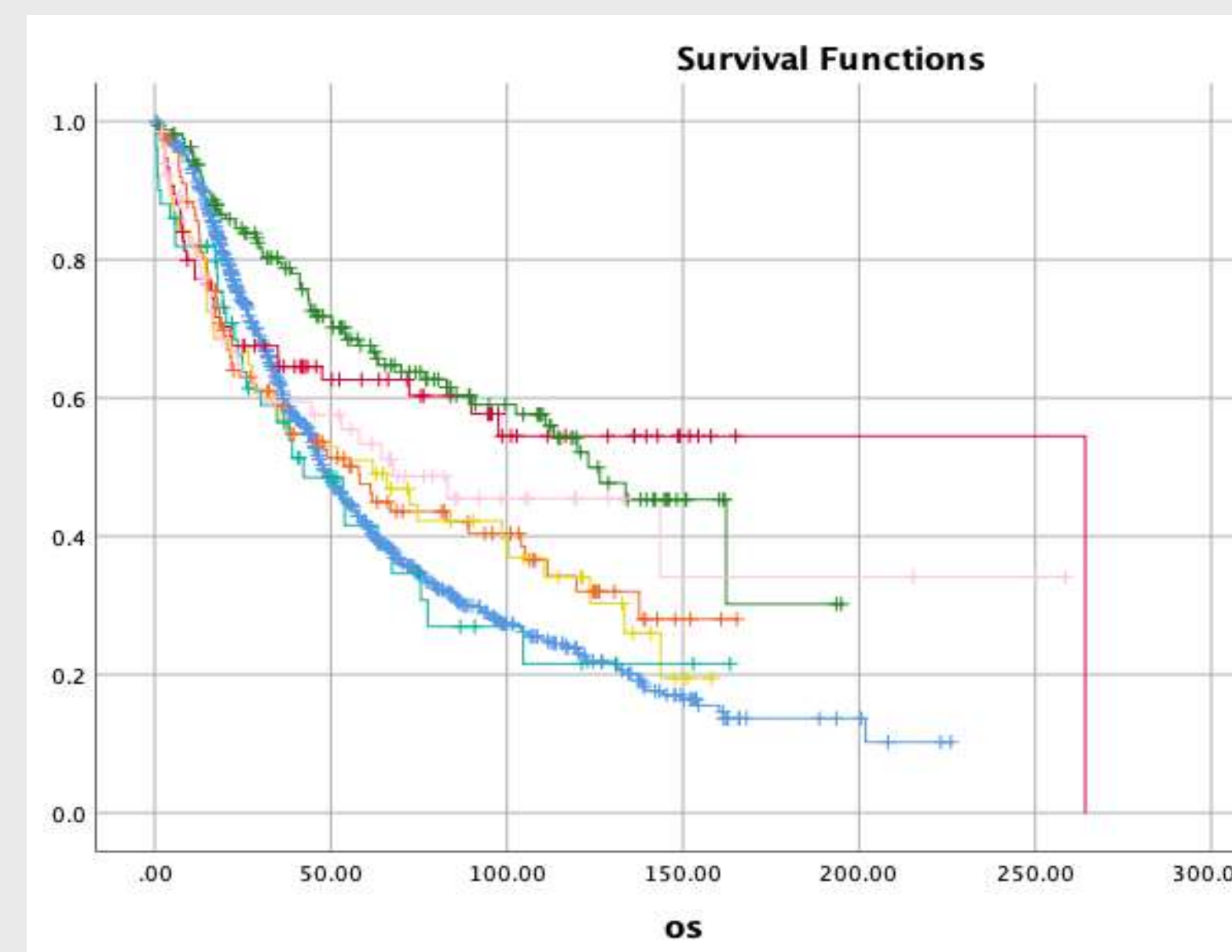
METHODS AND MATERIALS

Μία αναδρομική καταγραφική μελέτη των κλινικοπαθολογικών χαρακτηριστικών των ασθενών με καρκίνο ωθηκών που έλαβαν θεραπεία στο Ογκολογικό Τμήμα της Θεραπευτικής Κλινικής του "Γ.Ν.Α Αλεξάνδρα" σε διάστημα 25 ετών (Ιανουάριος 1994 - Δεκέμβριος 2018) (πιστοποιημένο "center of excellence" για την θεραπεία του καρκίνου ωθηκών από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας (ESGO)).

Έγινε καταγραφή των δημογραφικών, κλινικοπαθολογικών χαρακτηριστικών (ηλικία διάγνωσης, στάδιο νόσου, ιστολογικός τύπος, είδος κυτταρομείωσης, BRCA μετάλλαξη) και των δεδομένων επιβίωσης (διάστημα ελεύθερου προόδου νόσου, διάστημα συνολικής επιβίωσης). Σκοπός ήταν η μελέτη των δεδομένων επιβίωσης ανα ιστολογικό τύπο και ανά δεκαετία.

RESULTS

Από τον Ιανουάριο 1994 έως και το Δεκέμβριο 2018, 1470 ασθενείς με καρκίνο ωθηκών διεγνώσθησαν και έλαβαν θεραπεία στο τμήμα μας. Η μέση ηλικίας διάγνωσης ήταν τα 59 έτη. Περίπου το 75% των ασθενών διεγνώσθη σε προχωρημένο στάδιο (III/IV) (54,7%; IIIC/ 14,7%; IV) (**Πίνακας 1**). Το ορώδες καρκίνωμα ήταν ο πιο συχνός ιστολογικός τύπος (63%), ακολουθούμενος από τα ενδομητριοειδή (11.5%) και τα διαυγοκυτταρικά (8%) καρκινώματα. Η πλειοψηφία των ασθενών (85,7%) υπεβλήθη σε πρωτογενή κυτταρομείωση (PDS) ενώ το 8.5% υπεβλήθη σε ενδιάμεση κυτταρομείωση (IDS).. Από τους 989 ασθενείς με διαθέσιμα δεδομένα επιβίωσης, το μέσο διάστημα ελεύθερου προόδου νόσου (PFS) ήταν 37,9 μήνες για το γενικό πληθυσμό και 27,5 μήνες για τους ασθενείς με στάδιο IIIC/IV. Από τις 92 ασθενείς που έγινε έλεγχος BRCA (27/22), το 29,3% (27/92) ανευρέθησαν θετικές για τη μετάλλαξη ενώ το 70,7% (65/92) ήταν αρνητικές.



Εικόνα 1. Συνολική επιβίωση ανά ιστολογικό τύπο
Μπλε: Ορώδη, Κόκκινο: Βλεννώδη, Πράσινο: Ενδομητριοειδή, Πορτοκαλί: Διαυγοκυτταρικά, Κίτρινο: Αδιαφοροποίητα καρκινώματα ωθηκών

RESULTS

Η μέση συνολική επιβίωση ήταν 95 μήνες για τον συνολικό πληθυσμό. Η συνολική επιβίωση ήταν 76 μήνες για τους ασθενείς με ορώδη ιστολογικό τύπο, 156 μήνες για τα βλεννώδη, 115 μήνες για τα ενδομητριοειδή και 77 μήνες για τα διαυγοκυτταρικά (**Εικόνα 1**).

	Median (25 th -75 th perc)	Missing (%)
Total	1470	38 (2,6%)
Age	59 (18 - 94)	
Date of Diagnosis	01/01/1994- 30/12/2018	
Stage	1416	54 (3,7%)
I	218 (15,4%)	
II	119 (8,4%)	
IIIa	39 (2,8%)	
IIIb	58 (4,1%)	
IIIc	774 (54,7%)	
IV	208 (14,7%)	
Histology	1419	51 (3,4%)
Serous	894 (63%)	
Mucinous	77 (5,4%)	
Clear cell	114 (8%)	
Endometrioid	163 (11,5%)	
Poorly differentiated	55 (3,6%)	
Other	116 (8,2%)	
Grade	1224	246 (16,7%)
Low (G1)	99 (8%)	
High	1125 (92%)	
BRCA 1/2 mutations	92 (6,3%)	
Present	27 (29,3%)	
Absent	65 (70,7%)	
Not tested	1378 (93,7%)	
Surgery	1463	7 (0,4%)
PDS	1254 (85,7%)	
IDS	124 (8,5%)	
None	84 (5,7%)	
ECOG	1340	130 (8,8%)
0	891 (66,5%)	
I	253 (17,2%)	
II	123 (9,2%)	
III	61 (4,6%)	
IV	11 (0,8%)	
	989	481 (32,7%)
Median PFS (months)	37,9	
Median PFS - IIIC	27,5	
Median PFS - IV	24,63	
Median PFS - IIIC/IV	26,89	

Πίνακας 1. Επιδημιολογικά δεδομένα

CONCLUSIONS

Η αναδρομική αυτή μελέτη μπορεί να βοηθήσει την κατανόηση της εξέλιξης των δεδομένων επιβίωσης και θεραπειών των ασθενών με καρκίνο ωθηκών σε διάστημα είκοσι πέντε ετών. Η παρούσα βάση αποτελεί την μεγαλύτερη έως τώρα σε ασθενείς με καρκίνο ωθηκών από ένα Ογκολογικό Τμήμα. Παρουσιάζουμε τα αρχικά αποτελέσματα της ανάλυσης 1470 ασθενών που έλαβαν θεραπεία σε διάστημα 25 ετών. Τα επιδημιολογικά συνάδουν με όσα έχουν προηγουμένως δημοσιευθεί. Περαιτέρω ανάλυση της βάσης θα πραγματοποιηθεί προκειμένου να προσδιοριστεί η μεταβολή του PFS και της συνολικής επιβίωσης ανά δεκαετία μετά την εισαγωγή των νέων θεραπειών.

REFERENCES

1. *Cancer Today*
2. Lindemann, K.; Gao, B.; Mapagu, C.; Fereday, S.; Emmanuel, C.; Alsop, K.; Traficante, N.; Harnett, P.R.; Bowtell, D.D.L.; deFazio, A. Response rates to second-line platinum-based therapy in ovarian cancer patients challenge the clinical definition of platinum resistance. *Gynecol. Oncol.* **2018**, *150*, 239–246, doi:10.1016/j.ygyno.2018.05.020.
3. E, P.-L.; F, H.; B, W.; A, R.; A, P.; G, K.; R, S.; I, V.; P, W.; A, B.; et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. *J. Clin. Oncol.* **2014**, *32*, 1302–1308, doi:10.1200/JCO.2013.51.4489.
4. Moore, K.; Colombo, N.; Scambia, G.; Kim, B.-G.; Oaknin, A.; Friedlander, M.; Lisianskaya, A.; Floquet, A.; Leary, A.; Sonke, G.S.; et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2018**, *379*, 2495–2505, doi:10.1056/NEJMoa1810858.