

ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ ΤΩΝ ΣΑΡΚΩΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ: ΕΝΑ ΣΥΝΕΡΓΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΣΑΡΚΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΣΠΑΝΙΩΝ ΟΓΚΩΝ (ΕΟΣΣΟ) ΚΑΙ ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ (ΕΔΙΑΟ)

Κυριαζόγλου Α¹, Κόκκαλη Σ², Κουλουρίδη Α³, Μαλά Α³, Τσουκαλάς Ν⁴, Τριποδάκη Ε⁵, Άσση Α¹, Καραμπεάζης Α⁴, Κωτσαντής Ι¹, Κουτσούκος Κ⁶, Ζακοπούλου Ρ¹, Ζαρκαβέλλης Γ⁷, Χατζάρα Ε⁸, Κοΐνης Φ⁸, Κωτσάκης Α⁸, Γεωργούλιας Β⁹, Λαΐδου Σ¹⁰, Χατζηδημητρίου Α¹⁰, Μπουκοβίνας Ι¹¹

1. Β' ΠΠΚ Αττικών, 2. Β Παθολογική κλινική ΓΝΑ Ιπποκράτειο, 3. Ογκολογική Κλινική ΠΑΓΝΗ, 4. Ογκολογικό τμήμα ΝΙΜΤΣ, 5. Α Παθολογική κλινική ΓΑΟΝΑ Άγιος Σάββας, 6. Θεραπευτική Κλινική ΠΓΝ Αλεξάνδρα, 7. Ογκολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, 8. Ογκολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας, 9. Α Ογκολογικό Τμήμα Metropolitan, 10. ΕΔΙΑΟ, 11. Βιοκλινική Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Τα σαρκώματα είναι σπάνιοι όγκοι μεσεγγυματικής προέλευσης με μεγάλη ετερογένεια. Η βασική θεραπεία της τοπικής νόσου είναι η χειρουργική εξαίρεση. Στη μεταστατική νόσο οι διαθέσιμες συστηματικές θεραπείες είναι περιορισμένες. Η ανίχνευση στοχεύσιμων γενετικών ανωμαλιών στα σαρκώματα έχει αμφίβολη ακόμη κλινική σημασία.

Μέθοδος: Συλλέχθηκαν αναδρομικά από την ΕΟΣΣΟ τα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα ασθενών με σάρκωμα, οι οποίοι είχαν συμπεριληφθεί σε έλεγχο NGS στα πλαίσια λειτουργίας του ΕΔΙΑΟ, κατόπιν σχετικής αιτήσεως του θεράποντος ιατρού. Μονιμοποιημένο υλικό (από τον πρωτοπαθή όγκο ή μετάσταση) χρησιμοποιήθηκε για ανάλυση DNA sequencing σε panel 58 γονιδίων. Η στατιστική ανάλυση έγινε με χρήση του λογισμικού SPSS.

Σκοπός: Η μελέτη στον Ελλαδικό πληθυσμό των αποτελεσμάτων της αλληλούχισης επόμενης γενιάς (next generation sequencing) σε ασθενείς με σαρκώματα μέσω του Εθνικού δικτύου ιατρικής της ακριβείας στην Ογκολογία (ΕΔΙΑΟ) σε συνεργασία με την ελληνική ομάδα σαρκωμάτων και σπανίων όγκων (ΕΟΣΣΟ).

Αποτελέσματα: Αναλύθηκαν συνολικά 50 περιστατικά σαρκωμάτων. Οι πιο συχνοί ιστότυποι ήταν το λιπομοσάρκωμα (9, 18%), το λιποσάρκωμα (9, 18%), ο κακοήθης ινώδης όγκος (3, 6%) και το malignant peripheral nerve sheath tumor (3, 6%). Εντοπίστηκαν 56 γενετικές ανωμαλίες και 10 στοχεύσιμες μεταλλάξεις. Τέσσερις (4) ασθενείς έλαβαν θεραπεία με βάση την ανίχνευση στοχεύσιμων ανωμαλιών. Δυο ασθενείς έλαβαν θεραπεία με olaparib χωρίς κλινικό όφελος. Ένας ασθενής έλαβε θεραπεία με το συνδυασμό dabrafenib/trametinib και συνεχίζει για πάνω από 12 μήνες να ωφελείται από αυτή τη θεραπεία. Ένας ασθενής λαμβάνει crizotinib για 6 μήνες και συνεχίζει τη θεραπεία.

Sarcoma type	site of primary	sex	age	stage	site of NGS	mutation	line of targeted treatment	drug	duration
ES	Big toe foot	Male	39	metastatic	metastasis	RAD50, BRCA2	4th	Olaparib	2,5 months
uLPS	ampulla of Vater	Female	77	metastatic	metastasis	CHEK2	2nd	Olaparib	1 month
MPNST	unknown primary tumor	Male	48	metastatic	metastasis	BRAF	1st	Dabrafenib/Trametinib	12 months
IFT	abdomen	Female	68	local	Primary tumor	ALK	1st	crizotinib	6 months ongoing

ES: epithelioid sarcoma, uLPS: undifferentiated liposarcoma, MPNST: malignant peripheral nerve sheath tumor, IFT: inflammatory fibromyxoid tumor

Συμπέρασμα: Η μελέτη μας επιβεβαιώνει την ύπαρξη στοχεύσιμων κλινικά σημαντικών ανωμαλιών σε ασθενείς με σάρκωμα. Η συχνότητά τους ωστόσο είναι μικρή και το κλινικό όφελος εξαρτάται από το είδος της μετάλλαξης.