

Στοχευμένη θεραπεία συντήρησης στον μεταστατικό gBRCA1/2+ καρκίνο παγκρέατος:

Μελέτη σειράς περιστατικών 3-ετίας

Πιττάκα Μαρία, Νικολόπουλος Κωνσταντίνος, Ιωαννίδης Γεώργιος

Ογκολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας, Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αναστολείς της πολυμεράσης της πολυ-άδενο διφωσφορικής ριβόζης (PARP) έχουν αλλάξει ριζικά το πεδίο θεραπείας και την έκβαση των καρκίνων με γαμετικές ή σωματικές μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1/2. Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι ο 12^{ος} συχνότερος καρκίνος παγκοσμίως, συνοδεύεται από δυσμενή πρόγνωση και μόλις 7% του συνόλου των ασθενών φέρουν γαμετική μετάλλαξη στα εν λόγω γονίδια (gBRCA1/2+).

ΣΚΟΠΟΣ

Η καταγραφή δεδομένων καθημερινής κλινικής πρακτικής (real-world data) που αφορούν στην αποτελεσματικότητα και τοξικότητα των PARP-αναστολέων σε ασθενείς με gBRCA1/2+ παγκρεατικό καρκίνο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

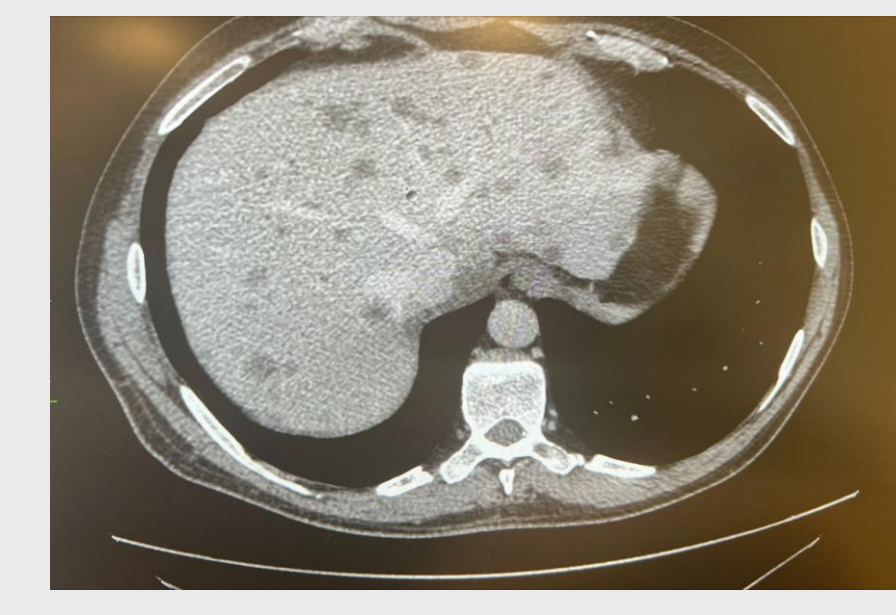
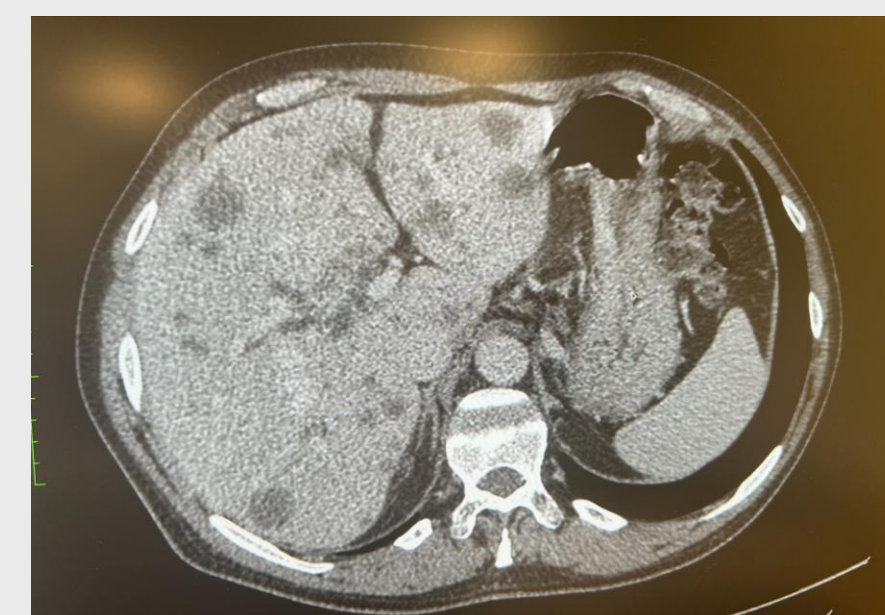
Το πρώτο περιστατικό αφορά άντρα 69 ετών, ο οποίος τον Ιανουάριο του 2021 διαγνώστηκε με καρκίνο ουράς του παγκρέατος, τοπικοπεριοχική διήθηση του στομάχου και πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις στα πλαίσια διερεύνησης προσδευτικής απώλειας σωματικού βάρους και κοιλιακού άλγους. Ο ασθενής είχε βεβαρημένο οικογενειακό ιστορικό (αδελφή με καρκίνο ωοθηκών σε ηλικία κάτω των 40 ετών). Ο γενετικός έλεγχος ανέδειξε παθολόγο γαμετική μετάλλαξη στο γονίδιο BRCA2. Καρκινικοί δείκτες ορού αναφοράς: CEA 13.5 ng/ml και CA 19-9 67083 IU/ml. Ο ασθενής έλαβε 10 κύκλους χημειοθεραπείας με το σχήμα FOLFIRINOX επιτυγχάνοντας σταθεροποίηση της νόσου (RECIST v1.1), πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων και πλήρη επάνοδο των καρκινικών δεικτών στα φυσιολογικά επίπεδα. Βρίσκεται υπό θεραπεία συντήρησης με ολαπαρίμπη τους τελευταίους 6 μήνες με καλή ανοχή, ενώ παρουσιάζει υπολειμματική G1 περιφερική νευροπάθεια λόγω της προηγηθείσας χημειοθεραπείας. Σε πρόσφατο τακτικό έλεγχο, το επίπεδο λειτουργικής κατάστασης (PS) του ασθενή είναι ECOG 1, η νόσος του παραμένει σταθερή και οι καρκινικοί δείκτες εντός των φυσιολογικών ορίων (ε.φ.ο).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

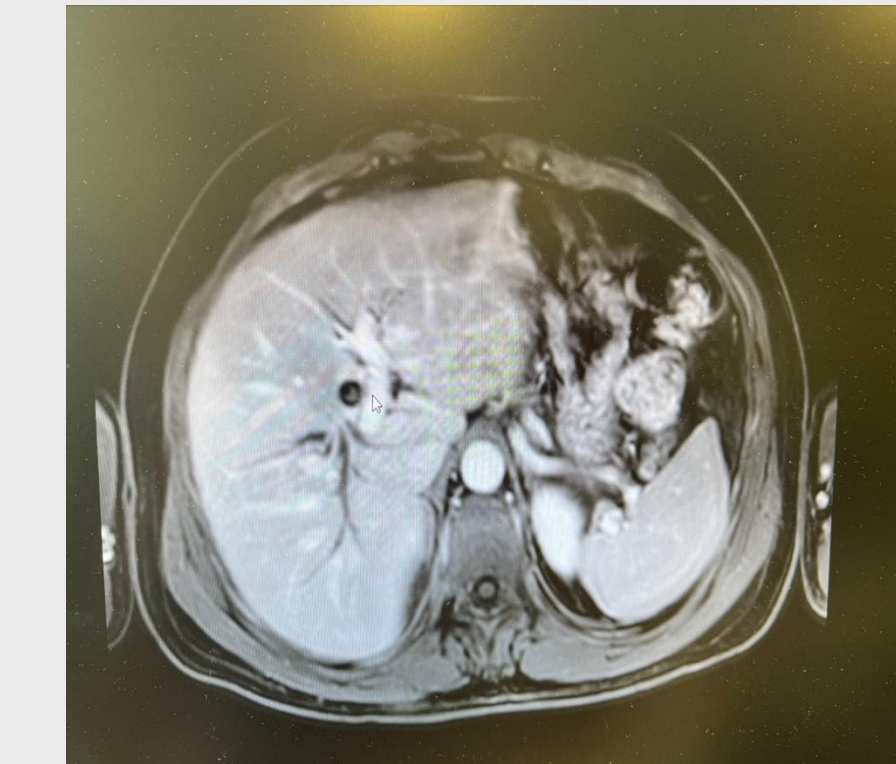
Το δεύτερο περιστατικό αφορά άντρα 42 ετών με γνωστή φορεία παθολόγου BRCA2 γαμετικής μετάλλαξης, ο οποίος τον Ιούλιο του 2020 διαγνώστηκε με καρκίνο κεφαλής του παγκρέατος και πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις στα πλαίσια διερεύνησης ανώδυνου ικτέρου. Καρκινικοί δείκτες ορού αναφοράς: CEA 14 ng/ml και CA 19-9 1115000 IU/ml. Κατόπιν υποχώρησης του ικτέρου με τοποθέτηση στεντ χοληδόχου πόρου, ο ασθενής έλαβε 12 κύκλους χημειοθεραπείας με το σχήμα FOLFIRINOX επιτυγχάνοντας πολύ καλή κλινική ανταπόκριση (RECIST v1.1). Βρίσκεται υπό θεραπεία συντήρησης με ολαπαρίμπη τους τελευταίους 13 μήνες με καλή ανοχή, ενώ παρουσιάζει υπολειμματική G2 περιφερική νευροπάθεια λόγω της προηγηθείσας χημειοθεραπείας. Σε πρόσφατο συμβατικό απεικονιστικό έλεγχο η νόσος παρουσιάζει σχεδόν πλήρη ύφεση, οι καρκινικοί δείκτες παραμένουν ε.φ.ο., ενώ το PS του ασθενή είναι ECOG 0.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Παρουσίαση δύο ενδιαφερόντων περιστατικών με μεταστατικό gBRCA1/2+ καρκίνο παγκρέατος που βρίσκονται υπό θεραπεία συντήρησης με ολαπαρίμπη στα πλαίσια μελέτης σειράς ασθενών με συμπαγείς όγκους που φέρουν γαμετικές ή σωματικές BRCA1/2 μεταλλάξεις και που υποβάλλονται σε θεραπεία με PARP-αναστολείς στο Ογκολογικό Τμήμα του Γ.Ν. Λευκωσίας την τελευταία 3-ετία.



ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ 2



ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΣΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ 2

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εμπειρία μας συμφωνεί με τα ευρήματα της κλινικής μελέτης POLO για την αποτελεσματικότητα και την τοξικότητα της ολαπαρίμπης ως θεραπείας συντήρησης σε ασθενείς με μεταστατικό gBRCA1/2+ καρκίνο του παγκρέατος που λαμβάνουν 1^{ης} γραμμής χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.. Maintenance olaparib for germline BRCA-mutated metastatic Pancreatic cancer. The New England Journal of Medicine 2019;381:317-327

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Μαρία Πιττάκα
Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος
Ογκολογικό Τμήμα Γενικού
Νοσοκομείου Λευκωσίας