



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟ ΤΟΠΙΚΑ ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΟ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΜΑΣΤΟΥ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Κορωνάκης Γεώργιος^{1,#}, Καμαράτου Μαρία Σοφία^{1,#}, Κορωνάκη Αγγελική², Μαλά Αναστασία¹, Μαυρουδής Δημήτριος¹, Αγγελάκη Σοφία^{1,3}

1. Τμήμα Παθολογικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, 2. Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, 3. Εργαστήριο Μεταφραστικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Κρήτης,

Οι δύο συγγραφείς συνέβαλαν εξίσου στην πραγμάτωση της παρούσας εργασίας.

ABSTRACT

Εισαγωγή: Το πρωτοπαθές μικροκυτταρικό καρκίνωμα του μαστού αποτελεί μία ιδιόζουσα ογκολογική οντότητα. Η απουσία κατευθυντήριων οδηγιών, απόρροια του ασυνήθους χαρακτήρα τους, προσδίδει εμπειρική χροιά στην θεραπευτική προσέγγιση. Δύο προσεγγίσεις, οι οποίες δεν έχουν συγκριθεί μεταξύ τους, αναδεικνύονται όσον αφορά τη συστηματική τους θεραπεία: η χορήγηση σχημάτων βασισμένων στις ανθρακυκλίνες ή σε ανάλογα πλατίνας. Η εισαγωγή της (νέο)επικουρικής ανοσοθεραπείας στη θεραπευτική μας φαρέτρα δημιουργεί περισσότερα ερωτήματα αναφορικά με το βέλτιστο θεραπευτικό μονοπάτι.

Σκοπός: Παρουσίαση περιστατικού με πρωτοπαθή μικροκυτταρικό καρκίνο μαστού που έλαβε νεοεπικουρική χημειοανοσοθεραπεία και συστηματική ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας.

Περίπτωση ασθενούς: Ασθενής γυναίκα 46 ετών προσήλθε για διερεύνηση μορφώματος 3,4 cm στο άνω έξω τεταρτημόριο του αριστερού μαστού. Η FNB αναδεικνύει μικροκυτταρικό καρκίνωμα, το οποίο δεν εκφράζει ορμονικούς υποδοχείς ή τον υποδοχέα HER2. Η σταδιοποίηση δεν αναδεικνύει μεταστατική νόσο. Αποφασίζεται η έναρξη νεοεπικουρικής χημειοανοσοθεραπείας με βάση το πρωτόκολλο της μελέτης Keynote 522. Έως σήμερα η ασθενής έχει λάβει 5 κύκλους θεραπείας με σημαντική κλινική ανταπόκριση της νόσου.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και Web of Science, από τον Ιανουάριο του 1998 έως το Φεβρουάριο του 2024.

Αποτελέσματα: Ανακτήθηκαν συνολικώς 3136 άρθρα, εκ των οποίων 36 μελέτες με 43 γυναίκες ασθενείς εντάχθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση. Δύο ασθενείς είχαν νόσο σταδίου I, 25 σταδίου II και 16 σταδίου III. Είκοσι δύο έλαβαν επικουρική χημειοθεραπεία, 11 νεοεπικουρική θεραπεία, 5 χημειοθεραπεία προ και μετά του χειρουργείου, ενώ 2 έλαβαν ταυτόχρονη ριζική χημειοακτινοθεραπεία. Είκοσι πέντε ασθενείς έλαβαν διπλή θεραπεία βασισμένη στην πλατίνα, 8 έλαβαν ανθρακυκλίνες, εκ των οποίων 4 έλαβαν και ταξάνη, 7 έλαβαν διαδοχικώς πλατίνα και ανθρακυκλίνη, 1 γυναίκα έλαβε CMF και 1 εβδομαδιαία ταξάνη.

Συμπέρασμα: Η παρούσα περίπτωση αποτελεί μία από τις πρώτες δημοσιευμένες περιπτώσεις πρωτοπαθούς τοπικά εκτεταμένου μικροκυτταρικού καρκίνου του μαστού που έλαβε χημειοανοσοθεραπεία. Η συστηματική μας ανάλυση αναδεικνύει την απουσία ομοφωνίας στη θεραπευτική διαχείριση αυτής της σπάνιας νεοπλασίας. Η ανάπτυξη πολυκεντρικών δικτύων αποτελεί απαραίτητο βήμα για την τεκμηριωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση τους.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Κορωνάκης Γεώργιος
Πανεπιστήμιο Κρήτης
Email: koronakisgeorge@gmail.com
Phone: 6940117334

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πρωτοπαθές μικροκυτταρικό καρκίνωμα του μαστού (pSCBC) αποτελεί μία ιδιόζουσα ογκολογική οντότητα. Η απουσία κατευθυντήριων οδηγιών, απόρροια του ασυνήθους χαρακτήρα τους, προσδίδει εμπειρική χροιά στην θεραπευτική προσέγγιση. Δύο προσεγγίσεις, οι οποίες δεν έχουν συγκριθεί μεταξύ τους, αναδεικνύονται όσον αφορά τη συστηματική τους θεραπεία: η χορήγηση σχημάτων βασισμένων στις ανθρακυκλίνες ή σε ανάλογα πλατίνας. Η εισαγωγή της (νέο)επικουρικής ανοσοθεραπείας στη θεραπευτική μας φαρέτρα δημιουργεί περισσότερα ερωτήματα αναφορικά με το βέλτιστο θεραπευτικό μονοπάτι.

ΣΚΟΠΟΣ

Παρουσίαση περιστατικού με πρωτοπαθή μικροκυτταρικό καρκίνο μαστού που έλαβε νεοεπικουρική χημειοανοσοθεραπεία και συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τις θεραπευτικές προσεγγίσεις στο pSCBC, με ιδιαίτερη έμφαση στη συστηματική θεραπεία.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ασθενής γυναίκα 46 ετών προσήλθε για διερεύνηση μορφώματος 3,4 cm στο άνω έξω τεταρτημόριο του αριστερού μαστού. Η FNB αναδεικνύει μικροκυτταρικό καρκίνωμα, το οποίο δεν εκφράζει ορμονικούς υποδοχείς ή τον υποδοχέα HER2. Η σταδιοποίηση δεν αναδεικνύει μεταστατική νόσο. Αποφασίζεται η έναρξη νεοεπικουρικής χημειοανοσοθεραπείας με βάση το πρωτόκολλο της μελέτης Keynote 522. Έως σήμερα η ασθενής έχει λάβει 5 κύκλους θεραπείας με σημαντική κλινική ανταπόκριση της νόσου.

ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και Web of Science, από τον Ιανουάριο του 1998 έως το Φεβρουάριο του 2024.

Κριτήρια ένταξης αποτελούν τα εξής:

- Ενήλικοι ασθενείς
- Ιστολογική ταυτοποίηση πρωτοπαθούς μικροκυτταρικού καρκινώματος μαστού
- Επαρκής σταδιοποίηση προς αποκλεισμό έτερης πρωτοπαθούς εστίας
- Μελέτες γραμμένες ή/και μεταφρασμένες στην αγγλική γλώσσα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ανακτήθηκαν συνολικώς 3136 άρθρα, εκ των οποίων 36 μελέτες με 43 γυναίκες ασθενείς εντάχθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση. Δύο ασθενείς είχαν νόσο σταδίου I, 25 σταδίου II και 16 σταδίου III. Η διάμεση ηλικία ήταν 50,5 έτη. 14 ασθενείς ήταν προεμνηνοπαυσιακές, 24 μεταεμνηνοπαυσιακές και 5 περιεμνηνοπαυσιακές. Το 93% των βιοπτικών υλικών δεν εξέφραζαν ορμονικούς υποδοχείς, και κανένα δεν εξέφραζε HER2 υποδοχείς. Όλες οι ορμονοευαίσθητες ασθενείς έλαβαν επικουρική ορμονοθεραπεία. Η διαγνωστική FNB αναδεικνύει επιτυχώς το μικροκυτταρικό φαινότυπο σε ποσοστό 70%. Το διάστημα 1y-DFS στο στάδιο II υπολογίστηκε στο 67%, ενώ στο στάδιο III στο 46%.

pSCBC σταδίου II

Όλες οι ασθενείς σταδίου II χειρουργήθηκαν. Χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού (BCS) πραγματοποιήθηκε σε 13 ασθενείς (52%), ενώ τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή (MRM) σε 10 (40%) και ριζική μαστεκτομή (RM) σε 2 (8%). Βιοψία λεμφαδένων φρουρού (SLNB) έγινε σε 5 ασθενείς (20%), 4 εκ των οποίων έλαβαν και BSC, ενώ λεμφαδενικός καθαρισμός μασχαλιαίας χώρας (ALND) έγινε σε 18 ασθενείς (72%) 9 εκ των οποίων έλαβαν και MRM.

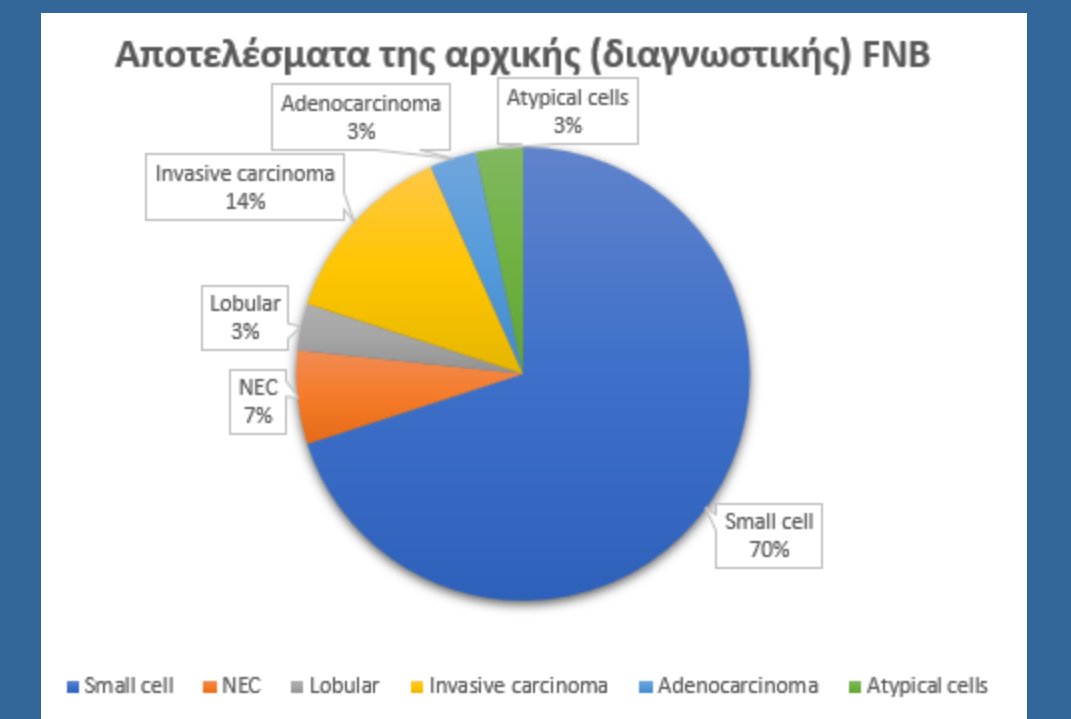
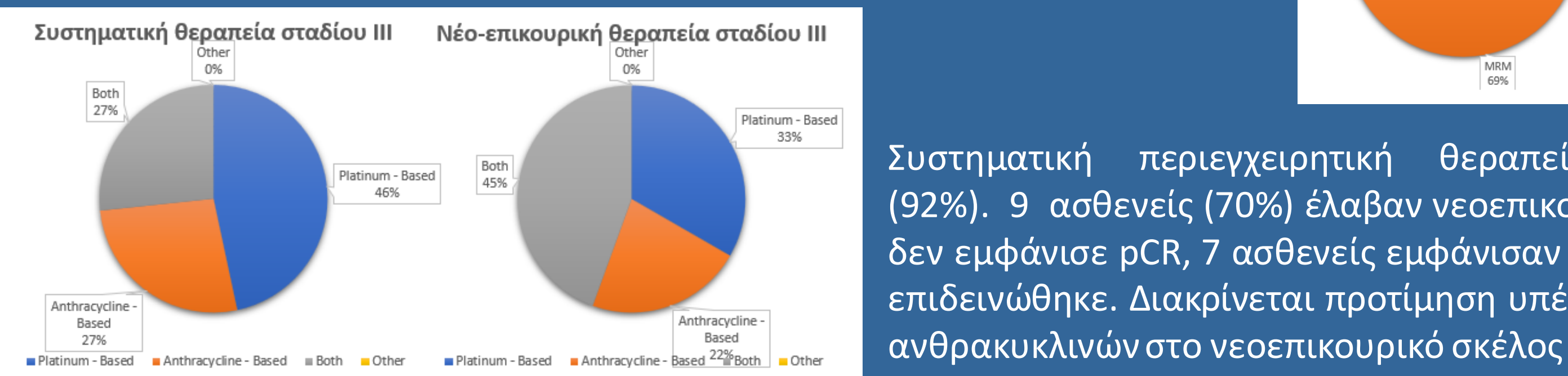


Συστηματική θεραπεία χορηγήθηκε σε 23 ασθενείς (92%). 7 ασθενείς (30%) έλαβαν νεοεπικουρική θεραπεία, εκ των οποίων 3 (43%) εμφάνισαν παθολοανατομική πλήρη ύφεση (pCR).

Αναδεικνύεται σαφής προτίμηση υπέρ της χορήγησης διπλής βασισμένη στην πλατίνα (61%), παρά στις ανθρακυκλίνες (17%) ή στο συνδυασμό διαδοχικής χορήγησης πλατίνας-ανθρακυκλινών (13%).

pSCBC σταδίου III

Από τις 16 ασθενείς σταδίου III, 2 (12%) έλαβαν ριζική χημειοακτινοθεραπεία και 14 (88%) χειρουργήθηκαν, εκ των οποίων οι 11 (79%) υποβλήθηκαν σε MRM. ALND πραγματοποιήθηκε σε 13 ασθενείς (93%). Περιεγχειρητική ακτινοθεραπεία έλαβαν 9 ασθενείς (64%).



Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία από τις πρώτες περιγραφές χορήγησης χημειοανοσοθεραπείας σε pSCBC. Τα εξής συμπεράσματα εξάγονται:

- Το pSCBC χαρακτηρίζεται από basal-like (triple negative like) φαινότυπο, με ιδιαίτερα επιθετική πορεία.

- Το χειρουργείο κατέχει αδιαμφισβήτητο ρόλο στη ριζική θεραπεία του pSCBC.

- Σε κανένα από τα 36 άρθρα που αναλύθηκαν δε γίνεται ειδική μνεία αναφορικά με τροποποίηση της χειρουργικής τεχνικής ή/και της χορήγησης ακτινοθεραπείας λόγω μικροκυτταρικού ιστολογικού τύπου.

- Συγκριτικά δεδομένα μεταξύ των διαφορετικών επιλογών συστηματικής θεραπείας δεν υπάρχουν.

- Η διπλή βασισμένη σε πλατινούχο συνδυασμό γενικά προτιμάται στη (νέο)επικουρική θεραπεία του pSCBC. Εξαίρεση αποτελεί η νεοεπικουρική χορήγηση ΧΜΘ στο στάδιο III, όπου προτιμάται ο διαδοχικός συνδυασμός πλατίνας-ανθρακυκλινών.

- Τα ποσοστά επίτευξης pCR μετά από νεοεπικουρική θεραπεία, ειδικά στο στάδιο III, δεν είναι ικανοποιητικά.

- Δεν υπάρχουν ώριμα δεδομένα αναφορικά με τη χρήση ανοσοθεραπείας στο pSCBC.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Yin L et al, BMJ Open. 2023 Dec 13;13(12):e073841
- Atchison L et al, Case Rep Oncol. 2021 Jun 4;14(2):761-766.
- Tremelling A et al, Int J Surg Case Rep. 2017;38:29-31.
- Sun H et al. Front Oncol. 2022 May 25;12:848485.
- WHO classification of tumors editorial board editor. WHO classification of tumors of the breast. Lyon: IARC 2019.
- Zhu J et al, Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Apr 4;13:802339
- Abou Dalle I et al, J Med Case Rep. 2017 Oct 19;11(1):290.
- Yildirim Y et al, Oncol Lett. 2011 Sep 1; 2(5): 887–90
- Ozaki Y et al, 2021 Dec 31;14(1):196
- Stimes N et al, Immunotherapy. 2022 Apr 28. [In press]