



## ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος είναι η πιο κοινή μορφή καρκίνου του παγκρέατος σε ποσοστό 90% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του παγκρέατος που έχουν διαγνωσθεί.<sup>1</sup> Ο τύπος αυτός καρκίνου του παγκρέατος επηρεάζει τα εξωκρινή κύτταρα του παγκρέατος, τα οποία είναι υπεύθυνα για την έκκριση ενζύμων στον γαστρεντερικό σωλήνα που βοηθούν στη διάσπαση λιπών και πρωτεϊνών.<sup>2</sup>

Δεν υπάρχουν αυτή τη στιγμή προγράμματα ελέγχου στην Ευρώπη αλλά και στον υπόλοιπο κόσμο για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος, καθώς δεν υπάρχουν αξιόπιστες μέθοδοι προκειμένου να ανιχνευθεί σωστά η νόσος.<sup>3</sup> Πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα καθυστερημένα και η διάγνωση γίνεται όταν η νόσος έχει προχωρήσει (εμφανίσει μεταστάσεις) με αποτέλεσμα η πρόγνωση να είναι κακή.<sup>2,4</sup> Μικρή πρόοδος έχει υπάρξει στη θεραπεία καρκίνου του παγκρέατος τα τελευταία χρόνια εν μέρει λόγω αποτυχίας πολλών κλινικών μελετών Φάσης III, ενισχύοντας την ανάγκη για καλύτερες επιλογές θεραπείας, οι οποίες θα στοχεύουν στον καρκίνο πιο αποτελεσματικά και θα είναι σε θέση να παρατείνουν το χρόνο ζωής. Η τρέχουσα θεραπεία εκλογής εισήχθη το 1997<sup>5</sup> και σχεδόν τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν υπάρξει περιορισμένες νέες θεραπείες που να μπορούν να την αντικαταστήσουν.

## ΑΙΤΙΕΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η πραγματική αιτία του καρκίνου του παγκρέατος παραμένει άγνωστη αν και έχει συσχετισθεί με αρκετούς παράγοντες κινδύνου:

- Ο καπνός είναι ο μοναδικός παράγοντας που έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παγκρέατος: περίπου το 25% των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος είναι ή έχουν υπάρξει μακροχρόνια καπνιστές.<sup>2</sup>
- Η παχυσαρκία και οι διατροφικοί παράγοντες, όπως μεγάλη κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος, αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του παγκρέατος.<sup>6,7</sup>
- Ορισμένες γενετικές παθήσεις, όπως κληρονομική παγκρεατίτιδα, σύνδρομο Peutz-Jeghers, οικογενές κακοήθες μελάνωμα, κληρονομικός καρκίνος μαστού και σύνδρομο καρκίνου ωοθηκών και σύνδρομο Lynch αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του παγκρέατος.<sup>2</sup>
- Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παγκρέατος αυξάνεται με την ηλικία, με τις περισσότερες περιπτώσεις να εμφανίζονται σε ανθρώπους άνω των 65 ετών.<sup>8</sup>
- Το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του παγκρέατος, το προσωπικό ιστορικό παγκρεατίτιδας και ο διαβήτης είναι επίσης γνωστοί παράγοντες κινδύνου.<sup>9</sup>

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Τα συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς όταν διαγιγνώσκονται με καρκίνο του παγκρέατος επηρεάζονται από το μέγεθος και τη θέση του όγκου. Τα συμπτώματα επίσης επηρεάζονται από το στάδιο του καρκίνου όταν γίνεται η διάγνωση.

- **Κοιλιακός πόνος:** Οι ασθενείς συχνά παρουσιάζουν κοιλιακό πόνο, που είναι κοινό σύμπτωμα όταν ο όγκος βρίσκεται στην ουρά και το σώμα του παγκρέατος.<sup>1</sup>
- **Ναυτία:** Κοινό σύμπτωμα σε ασθενείς που παρουσιάζουν τα πρώτα συμπτώματα καρκίνου του παγκρέατος.<sup>2</sup>
- **Απώλεια βάρους:** Κατά την εμφάνιση, οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν γενικές ενδείξεις της νόσου, όπως ανορεξία και απώλεια βάρους.<sup>1</sup>
- **Ίκτερος:** Κοινό σύμπτωμα σε ασθενείς με καρκίνο στην ουρά του παγκρέατος.<sup>1</sup>

## ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ - ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ

- Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι ο 7ος πιο συχνός καρκίνος στην Ευρώπη και αντιστοιχεί στο 2,8% των περιπτώσεων καρκίνου στους άντρες και στο 3,4% στις γυναίκες.<sup>8</sup>
- Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι ο 4ος πιο θανατηφόρος καρκίνος,<sup>10</sup> με πάνω από το 95% των ασθενών να καταλήγουν λόγω της νόσου.<sup>8</sup>
- Σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Παρατηρητήριο Καρκίνου, στην Ευρώπη αυτή τη στιγμή ζουν 103.773 ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος.<sup>11</sup>
- Σύμφωνα με τη μελέτη EUROCORE 4, το συνολικό ποσοστό επιβίωσης ενός έτους στην Ευρώπη κυμαίνεται από 11,5% έως 28,3%.<sup>12</sup>
- Οι ασθενείς συνεχίζουν να καταλήγουν σύντομα μετά τη διάγνωση. Η έρευνα έχει δείξει ότι μόνο το 5,7% των ασθενών που διαγιγνώσκονται με καρκίνο του παγκρέατος στην Ευρώπη επιβιώνουν για πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση.<sup>12</sup> Αυτό σημαίνει ότι σε κάθε 20 ασθενείς που διαγιγνώσκονται με καρκίνο του παγκρέατος, μόνο ένας αναμένεται να έχει επιβιώσει πέντε χρόνια αργότερα.
- Το υψηλό ποσοστό θνησιμότητας καρκίνου του παγκρέατος οφείλεται κυρίως σε ασθενείς που εμφανίζονται με προχωρημένο μεταστατικό καρκίνο ο οποίος δεν μπορεί να χειρουργηθεί.<sup>1</sup>
- Το πάγκρεας είναι η μοναδική θέση όπου εμφανίζεται καρκίνος για τον οποίο δεν προβλέπεται βελτίωση στα ποσοστά επιβίωσης για άντρες και γυναίκες ενώ αναμένεται και μικρή αύξηση στα ποσοστά.<sup>10</sup> Χρειάζονται καινούριες θεραπευτικές επιλογές που θα αλλάξουν τα ποσοστά επιβίωσης.
- Αν και έχουν υπάρξει εξελίξεις στην κατανόηση της μοριακής δομής του καρκίνου του παγκρέατος, ελάχιστη πρόοδος έχει παρατηρηθεί στην αποτελεσματική θεραπεία με παράταση ζωής.<sup>3</sup>

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Αν υπάρχει υποψία καρκίνου του παγκρέατος από την αρχή, ο ασθενής θα υποβληθεί σε αξονική τομογραφία στην κοιλιά. Αυτό είναι συνήθως το διαγνωστικό εργαλείο για ασθενείς που παρουσιάζουν ανώδυνο ίκτερο ως αρχικό σύμπτωμα. Η αξονική τομογραφία επιτρέπει την οπτική αναπαράσταση του αρχικού όγκου με αναφορά στην άνω μεσεντέρια αρτηρία, την άνω μεσεντέρια φλέβα και άλλα σημαντικά όργανα και αγγεία κοντά στο πάγκρεας.<sup>14</sup>

Υπάρχουν περιπτώσεις που η αξονική τομογραφία δεν εντοπίζει τη μάζα του όγκου και σε αυτές τις περιπτώσεις ακολουθεί ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία. Αυτός ο τύπος της διαγνωστικής εξέτασης εντοπίζει όγκους η διάμετρος των οποίων είναι τρία χιλιοστά.<sup>15</sup>

Υπάρχουν ενδείξεις ότι ορισμένοι βιολογικοί δείκτες του ορού εμφανίζουν κλινική σχετικότητα κατά την παρακολούθηση του καρκίνου του παγκρέατος.<sup>16</sup> Για παράδειγμα, ο CA 19-9 είναι ο πιο κοινός καρκινικός δείκτης που χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση του καρκίνου του παγκρέατος και έχει αποδειχθεί αποτελεσματικός στην παρακολούθηση ασθενών οι οποίοι έχουν διαγνωσθεί με καρκίνο παγκρέατος ή έχουν παρουσιάσει υποτροπή μετά τη θεραπεία.<sup>15</sup> Ο δείκτης CA 19-9 παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς, καθώς τα επίπεδά του μπορεί να παρουσιάσουν αύξηση σε περίπτωση άλλων συννοσηροτήτων, όπως χολόσταση.<sup>13</sup>

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Τα στοιχεία δείχνουν ότι περίπου το 15%-20% των ασθενών έχουν εγχειρίσιμο καρκίνο, αλλά μόνο το 20% επιβιώνει τα πρώτα πέντε χρόνια.<sup>12</sup> Το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης μετά τη διάγνωση με μεταστατική ή προχωρημένη νόσο είναι περίπου τρεις με έξι μήνες.<sup>17</sup> Οι τρέχουσες επιλογές θεραπείας περιλαμβάνουν: εγχείριση, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και νέα χημειοθεραπευτικά φάρμακα.<sup>11</sup>

## ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Ο καρκίνος του παγκρέατος έχει τα υψηλότερα ποσοστά αποτυχιών σε κλινικές δοκιμές στην ογκολογία και από τα πιο χαμηλά ποσοστά επιβίωσης ανάμεσα σε όλους τους καρκίνους. Μάλιστα από το 1990, πάνω από 30 μελέτες φάσης III έχουν αποτύχει να εξασφαλίσουν έγκριση και στην Ευρωπαϊκή Ένωση και στις ΗΠΑ για προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του παγκρέατος.<sup>18</sup> Αυτή τη στιγμή, πάνω από 50 θεραπείες βρίσκονται υπό ανάπτυξη για τη θεραπεία του καρκίνου του παγκρέατος, αλλά λιγότερες από 10 διεξάγονται σε κλινικές μελέτες φάσης III, το τελευταίο στάδιο πριν την υποβολή για ρυθμιστική έγκριση.<sup>19</sup>

Ορισμένες έρευνες εστιάζονται στην καταστροφή του στρώματος – μία πυκνή, μη επαρκώς αγγειωμένη μάζα που περιβάλλει τα καρκινικά κύτταρα στον όγκο στο πάγκρεας. Μερικές μελέτες αναφέρουν ότι το ασυνήθιστο σκληρό στρώμα γύρω από τους παγκρεατικούς όγκους ενδέχεται να είναι σχεδόν αδιαπέραστο από τους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες και να εμποδίζει το ανοσοποιητικό σύστημα να εξαπολύσει τη δική του επίθεση στον καρκίνο.<sup>20</sup>

Οι ερευνητές συνεχίζουν την έρευνα για πιο αποτελεσματικούς τρόπους στόχευσης και χορήγησης αυτών των παραγόντων, ώστε να οδηγηθούν στον όγκο επιτυγχάνοντας καλύτερη αποτελεσματικότητα με πιο ανθεκτικά προφίλ τοξικότητας. Αυτή τη στιγμή υπάρχει σημαντική ανάγκη για στοχευμένες θεραπείες στον καρκίνο του παγκρέατος. Σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία, η οποία καταστρέφει και υγιή κύτταρα, οι στοχευμένες θεραπείες είναι σχεδιασμένες για να στοχεύουν στα καρκινικά κύτταρα, ενώ ταυτόχρονα επιφέρουν λιγότερες βλάβες στα φυσιολογικά υγιή κύτταρα.<sup>21</sup>

Οι τρέχουσες κλινικές μελέτες προσπαθούν να εξασφαλίσουν ότι οι ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος θα έχουν ένα πιο εξατομικευμένο σχήμα θεραπείας. Αυξημένο ενδιαφέρον υπάρχει και για θεραπείες συνδυασμού, όπως για νέους συνδυασμούς χημειοθεραπείας.

### Βιβλιογραφία

1. Cascinu S et al. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010; 21 (suppl 5):v55-v58. doi:10.1093/annonc/mdq165
2. European Society for Medical Oncology. Pancreatic Cancer: a guide for patients - Information based on ESMO Clinical Practice Guidelines – v.2013.1
3. Shin et al. Pancreatic Cancer Screening. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012 March; 41(1):143–157
4. Klapman J, Malafa MP. Early detection of pancreatic cancer: why, who, and how to screen. *Cancer Control* 2008 Oct; 15(4):280–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18813195>. Accessed 22nd October 2013
5. Von Hof DD, et al. Increased Survival in Pancreatic Cancer with nab-Paclitaxel plus Gemcitabine *N Engl J Med*. 2013; 369:1691–1703
6. Li D, et al. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *Jama* 2009; 301: 2553–2562
7. Larsson SC, Wolk A. Red and processed meat consumption and risk of pancreatic cancer: meta-analysis of prospective studies. *Br J Cancer* 2012; 106: 603–607.
8. Seufferlein et al: Pancreatic adenocarcinoma: ESMO–ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncol* 23 (Supplement 7): vii33–vii40, 2012
9. Sharma et al. Advances in diagnosis, treatment and palliation of pancreatic carcinoma: 1990–2010. *World J Gastroenterol* 2011 February 21; 17(7):867–897
10. Malvezzi M, et al. European cancer mortality predictions for the year 2013 *Annals of Oncol*. 2013; 24:792–800
11. European Cancer Observatory. Pancreatic cancer. <http://eu-cancer.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=15> Accessed 5th November 2014
12. Sant M, et al. EURO-CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary *Eur J Cancer*. 2009; 45(6):931–91
13. Hidalgo M. Pancreatic Cancer *N Engl J Med* 2010; 362:1605–17
14. Li D, et al. Pancreatic cancer. *The Lancet*. 2004; Vol 363
15. EUS Imaging. Organs of the body: Pancreas. Available online at [http://www.eusimaging.com/main\\_pancreas\\_index.html](http://www.eusimaging.com/main_pancreas_index.html). Accessed November 2014
16. Berger C, et al. Postresection CA 19-9 Predicts Overall Survival in Patients With Pancreatic Cancer Treated With Adjuvant Chemoradiation: A Prospective Validation by RTOG 9704. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; Vol 26 (36)
17. Huggett MT et al. *Practitioner*. 2011; 255(1742):21–3
18. Clinical Trials.gov. Available online at [http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=adenocarcinoma+of+the+pancreas&recr=Active2C+not+recruiting&no\\_unk=Y&rslt=&type=&cond=%22Adenocarcinoma%22&intr=&titles=&outc=&spons=&lead=&id=&state1=&cntry1=&state2=&cntry2=&state3=&cntry3=&locn=&gndr=&rcv\\_s=&rcv\\_e=&lup\\_s=&lup\\_e](http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=adenocarcinoma+of+the+pancreas&recr=Active2C+not+recruiting&no_unk=Y&rslt=&type=&cond=%22Adenocarcinoma%22&intr=&titles=&outc=&spons=&lead=&id=&state1=&cntry1=&state2=&cntry2=&state3=&cntry3=&locn=&gndr=&rcv_s=&rcv_e=&lup_s=&lup_e) Accessed November 2014
19. Clinical Trials.gov. Available online at [http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=adenocarcinoma+of+the+pancreas&recr=Active2C+not+recruiting&no\\_unk=Y&rslt=&type=&cond=%22Adenocarcinoma%22&intr=&titles=&outc=&spons=&lead=&id=&state1=&cntry1=&state2=&cntry2=&state3=&cntry3=&locn=&gndr=&p\\_hase=2&rcv\\_s=&rcv\\_e=&lup\\_s=&lup\\_e](http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=adenocarcinoma+of+the+pancreas&recr=Active2C+not+recruiting&no_unk=Y&rslt=&type=&cond=%22Adenocarcinoma%22&intr=&titles=&outc=&spons=&lead=&id=&state1=&cntry1=&state2=&cntry2=&state3=&cntry3=&locn=&gndr=&p_hase=2&rcv_s=&rcv_e=&lup_s=&lup_e) Accessed November 2014
20. Garber K. Stromal depletion goes on trial in pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010; 102(7):448–450
21. Maitra et al. *Pancreatic Cancer. Annu Rev Pathol*. 2008; 3:157–188

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για γενική πληροφόρηση και ενημέρωση του κοινού και σε καμία περίπτωση δεν μπορούν να αντικαταστήσουν τη συμβουλή ιατρού ή άλλου αρμοδίου επαγγελματία υγείας.

Υπεύθυνος Ιατρός  
Γ. Βογιατζής  
Head of Scientific & Quality  
GENESIS ΦΑΡΜΑ Α.Ε.