

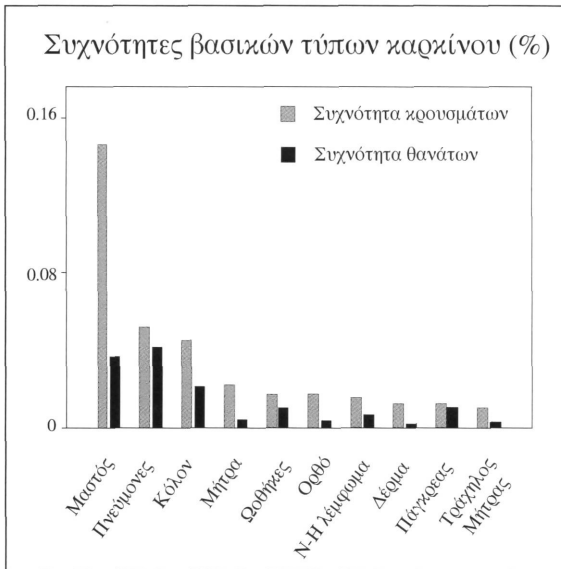
Καρκίνος του μαστού: Νέες προσεγγίσεις

Μιχάλης Αλέξης

*Διευθυντής Ερευνών, Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών
και Βιοτεχνολογίας (IBEB), Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών*

Θέλω να ευχαριστήσω και εγώ τον κ. Σέκερη για τα καλά του λόγια και θα περάσω αμέσως σε μία σύντομη περιγραφή στοιχείων τα οποία έχουν περισσότερο σχέση με τη σύγχρονη έρευνα αντιμετώπισης του καρκίνου του μαστού. Θα αρχίσω με κάποια συνοπτικά στοιχεία, τα οποία σε κάποιο βαθμό έχουν ήδη αναφερθεί.

Ο καρκίνος του μαστού (ΚτΜ) προσβάλλει μερικές χιλιάδες ελληνίδες και 1,5 εκατομμύρια πολίτες της ΕΕ κάθε χρόνο. Χίλιες τουλάχιστον ελληνίδες υποκύπτουν τελικά στη νόσο κάθε χρόνο. Η συχνότητα εμφάνισης του ΚτΜ αυξάνεται στις δυτικές κοινωνίες με ρυθμό 1% το χρόνο, έχει δε ως εκ τούτου διπλασιαστεί τα τελευταία 50 χρόνια. Η πιθανότητα εμφάνισης ΚτΜ μετά από 40, 60 και 80 χρόνια ζωής κατά τα δυτικά πρότυπα είναι 1/200, 1/25 και 1/10, αντίστοιχα. Καθώς το 90% των περιπτώσεων ΚτΜ στερείται ορατών μεταστάσεων κατά τη διάγνωση, η ανάπτυξη μη επιθετικών μεθόδων θεραπείας της νόσου παραμένει στο επίκεντρο εντατικών ερευνών για περισσότερο από 40 χρόνια. Στην εικόνα 1 αποτυπώνονται η συχνότητα εμφάνισης διαφόρων τύπων καρκίνου καθώς και η αντίστοιχη συχνότητα θανάτου. Διαπιστώνεται από την εικόνα 1 ότι ενώ ο ΚτΜ έχει πολύ υψηλή συχνότητα εμφάνισης, το ποσοστό των ασθενών που υποκύπτουν τελικά στη νόσο, 10 χρόνια μετά την αφαίρεση του όγκου και τους συνακόλουθους θεραπευτικούς χειρισμούς είναι σχετικά περιορισμένο. Αυτό οφείλεται στη διάδοση των σύγχρονων μεθόδων έγκαιρης διάγνωσης αλλά κυρίως στην αποτελεσματικότητα των νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.



Εικόνα. 1 (προσαρμογή από το περιοδικό Science): Ο καρκίνος του μαστού, προσβάλλει περισσότερες από μια στις χίλιες γυναίκες κάθε χρόνο. Ενώ η συχνότητά του έχει διπλασιασθεί τα τελευταία 50 χρόνια, οι θάνατοι που προκαλεί δεν αυξάνονται καθώς η επιστήμη έχει βελτιώσει τις μεθόδους έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας του. Η παρουσία υποδοχέων των οιστρογόνων σε όγκους μαστού επιτρέπει τη θεραπεία τους με αντιοιστρογόνα. Το εργαστήριο μέτρησης υποδοχέων του ΕΙΕ αναλύει εκατοντάδες όγκους μαστού κάθε χρόνο, συμβάλλοντας στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας.

Μία από τις πλέον πιθανές αιτίες αύξησης της συχνότητας του ΚτΜ είναι η διαρκώς αυξανόμενη έκθεση των γυναικών στα οιστρογόνα, τις ορμόνες του φύλου τους. Η πρόωμη εμφάνιση της εμμήνου ρήσεως ή/και η παρατάσή της σε μεγάλη ηλικία, αποτέλεσμα κυρίως της βελτίωσης των συνθηκών διαβίωσης, καθώς και μία ιδιοσυστατικά υψηλή συγκέντρωση οιστρογόνων στην κυκλοφορία, συσχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ΚτΜ. Παράλληλα, η χορήγηση συμπληρωματικών οιστρογόνων με τη μορφή αντισυλληπτικών ή ορμονοθεραπείας για τον περιορισμό της νοσηρότητας που συνδέεται με μια σειρά μεταεμμηνοπαυσιακών συνδρόμων επεκτείνεται διαρκώς λόγω του σύγχρονου τρόπου ζωής. Επίσης, για τους ίδιους λόγους αυξάνεται και η έκθεση σε περιβαλλοντικά οιστρογόνα. Ως τέτοια ορίζονται συνθετικές χημικές ενώσεις όπως φυτοφάρμακα, χρώματα, πρόσθετα σε πλαστικά, σε απορρυπαντικά, κ.ά., οι οποίες απορυθμίζουν το ορμονικό σύστημα του οργανισμού στο εμβρυϊκό κυρίως στάδιο, προκαλώντας έτσι μια σειρά αναπτυξιακών, αναπαραγωγικών και νοητικών ανωμαλιών. Η επίγνωση των συνεπειών της ορμονικής απορύθμισης έχει οδηγήσει τις ΗΠΑ στη δρομολόγηση πολυδάπανων προγραμμάτων ελέγχου της τοξι-

κότητας όλων των χημικών ουσιών που διαχέονται στο περιβάλλον σε ποσότητες μεγαλύτερες του ενός τόνου το χρόνο. Επιπλέον των παραπάνω, η κατανάλωση φυτοοιστρογόνων, δηλ. συστατικών τροφής φυτικής προέλευσης με ασθενή οιστρογονική δράση, έχει περιορισθεί σημαντικά από τις διατροφικές επιλογές που χαρακτηρίζουν τις σύγχρονες δυτικές κοινωνίες. Για να γίνει αντιληπτή η δράση των φυτοοιστρογόνων πρέπει να αποσαφηνιστεί ότι η προκαρκινική δράση των ενδογενών, συμπληρωματικών και περιβαλλοντικών οιστρογόνων οφείλεται στην αυξητική-μιτογονική δράση που αυτά εξασκούν στο φυσιολογικό μαστικό επιθήλιο, σε νεοπλασίες μαστού και σε καρκινικά κύτταρα μαστού σε καλλιέργεια. Αυτή η δράση των οιστρογόνων εξασκείται μέσω του υποδοχέα οιστρογόνων τύπου άλφα (ERα), μιας πρωτεΐνης που έχει την ικανότητα να ρυθμίζει τον κυτταρικό μεταβολισμό. Πιστεύεται ότι τα ασθενή, από ορμονικής απόψεως, φυτοοιστρογόνα ανταγωνίζονται αποτελεσματικά τα ενδογενή οιστρογόνα για πρόσδεση στους υποδοχείς ERα και ότι η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε φυτοοιστρογόνα συμβάλλει στη διαμόρφωση της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης ΚτΜ που απαντάται στην Άπω-Ανατολή.

Ο καρκίνος του μαστού είναι ένα πρόβλημα για την επίλυση του οποίου έχουν επιστρατευθεί όλες οι δυνατότητες της σύγχρονης βιολογικής έρευνας. Το 1993 η κα Suzan Love, υπεύθυνη της εθνικής εκστρατείας κατά του ΚτΜ (National Breast Cancer Campaign, NBCC) στις ΗΠΑ διατύπωσε την άποψη ότι η έρευνα σχετικά με τον ΚτΜ έπρεπε να αλλάξει κατεύθυνση ώστε να δοθεί μεγαλύτερη έμφαση στην έρευνα για την πρόληψη απ'ότι σε αυτήν για την θεραπεία. Μετά από συνεχείς παρεμβάσεις της NBCC, η κυβέρνηση των ΗΠΑ διπλασίασε την ετήσια δαπάνη για έρευνα σχετικά με τον ΚτΜ (το ποσό που εξασφάλισε η NBCC το 1993 ήταν 400 εκατομμύρια δολάρια, ποσό ανάλογο αυτού που δαπανάται συνολικά για έρευνα στην Ελλάδα). Η ανάπτυξη των ιστοειδικών αντιοιστρογόνων δεύτερης γενεάς (π.χ. ραλοξιφένη) που ακολούθησε, έχει κάνει δυνατή την πρόληψη του ΚτΜ σε άτομα υψηλού κινδύνου σε ποσοστό 75%. Στην ομάδα υψηλού κινδύνου εμφάνισης

ΚτΜ εντάσσονται γυναίκες άνω των 35 ετών με χαρακτηριστικά αυξημένου κινδύνου κατά Gail (εμφάνιση εμμηνου ρύσεως σε νεαρή ηλικία, πρώτη γέννα σε προχωρημένη ηλικία, ύπαρξη άτυπης υπερπλασίας, αριθμός συγγενών πρώτου βαθμού με ΚτΜ).

Η αντικαρκινική δράση των αντιοιστρογόνων βασίζεται στην παρουσία ενός σημαντικού αριθμού υποδοχέων ERα σε πρωτοπαθείς όγκους μαστού (όγκοι ERα+). Η δράση της συσχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα πενταετούς διάρκειας ύφεσης της νόσου μετά την αφαίρεση του όγκου και συμπληρωματική θεραπεία με το αντιοιστρογόνο. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να γίνει σαφές το εξής: Η αντικαρκινική δράση των αντιοιστρογόνων που χορηγούνται προληπτικά ή θεραπευτικά είναι χρήσιμη όταν τα φάρμακα αυτά ανταγωνίζονται τη δράση των οιστρογόνων στο μαστό και τη μήτρα, όχι όμως σε ιστούς όπου τα ενδογενή οιστρογόνα είναι όχι μόνο ακίνδυνα αλλά και απαραίτητα για την καλή λειτουργία του οργανισμού. Είναι π.χ. γνωστό ότι τα οιστρογόνα είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της οστικής μάζας και την καλή λειτουργία του καρδιαγγειακού και του κεντρικού νευρικού συστήματος. Τα συμβατικά αντιοιστρογόνα δρουν ανταγωνιστικά προς τα ενδογενή οιστρογόνα σε όλους τους ιστούς και γι' αυτό ενώ είναι κατάλληλα για θεραπεία προχωρημένου ΚτΜ είναι ακατάλληλα για τη θεραπεία του πρωτοπαθούς ΚτΜ, πολύ δε περισσότερο για μακροχρόνια χορήγηση με σκοπό την πρόληψη. Τα ιστοειδικά αντιοιστρογόνα πρώτης γενεάς αντιπροσωπεύονται από τη ταμοξιφαίνη. Χορηγούμενη θεραπευτικά η ταμοξιφαίνη αυξάνει κατά 26% το ποσοστό των καρκινοπαθών που απολαμβάνουν 10ετή ύφεση της νόσου μετά την αφαίρεση ενός πρωτοεμφανιζόμενου όγκου, διαμορφώνοντας το ποσοστό αυτό σε 60 και 79% του συνόλου όλων των ERα+ περιπτώσεων πρωτοπαθούς ΚτΜ με θετικούς και αρνητικούς λεμφαδένες, αντίστοιχα. Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η 5ετής προληπτική χορήγηση ταμοξιφαίνης σε άτομα υψηλού κινδύνου εμφάνισης ΚτΜ προλαμβάνει τον ERα+ τύπο ΚτΜ, δηλ. το θετικό ως προς τους υποδοχείς ΚτΜ, σε ποσοστό 50%. Παράλληλα όμως διαπιστώθηκε ότι η ταμοξιφαίνη αυξάνει τον κίνδυνο

πνευμονικής εμβολής κατά 3 φορές και τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου της μήτρας κατά 2,5 φορές. Διαπιστώθηκε επίσης ότι η 5ετής χορήγηση ραλοξιφαίνης (ιστοειδικό αντιοιστρογόνο δεύτερης γενεάς) σε άτομα υψηλού κινδύνου περιορίζει κατά 75% την εμφάνιση ΚτΜ και εξαλείφει (αντί να αυξάνει) τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου της μήτρας. Σήμερα καταβάλλονται συντονισμένες προσπάθειες για την ανάπτυξη ιστοειδικών αντιοιστρογόνων τρίτης γενεάς τα οποία να ανταγωνίζονται τη δράση των ενδογενών οιστρογόνων σε μαστό και μήτρα και παράλληλα να μιμούνται τη δράση τους στους άλλους ιστούς συμβάλλοντας έτσι αποτελεσματικά στην πρόληψη της οστεοπόρωσης καθώς και στη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης στην κυκλοφορία. Στο Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών (ΕΙΕ) επιχειρείται με χρηματοδότηση της Γενικής Γραμματείας Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ) η ανάπτυξη νέων μεθόδων θεραπείας και πρόγνωσης των ορμονοεξαρτώμενων νεοπλασιών. Ειδικά το ερευνητικό έργο ΕΚΒΑΝ 66 (διάρκεια 1998-2001) περιλαμβάνει την ανάπτυξη ιστοειδικών αντιοιστρογόνων τρίτης γενεάς και έχει δώσει ήδη ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Μια σειρά από επιστημονικές δημοσιεύσεις υποστηρίζουν ότι η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του ΚτΜ. Η κατανάλωση περίπου 15 τόνων ξηράς τροφής κατά τη διάρκεια της ζωής, εκθέτει το άτομο σε μια σειρά από καρκινογόνες ουσίες που αποδεδειγμένα περιέχονται σε πολλές από τις συνήθεις τροφές των ανθρώπων, όπως π.χ. πολύ ψημένα ή τηγανισμένα ψάρια και κρέατα. Μέχρι σήμερα έχουν απομονωθεί περισσότερες από 10 ετεροκυκλικές αρωματικές αμίνες, προϊόντα αποικοδόμησης κυρίως των πρωτεϊνών, οι οποίες αποδεδειγμένα προκαλούν καρκίνο σε ποντικούς όταν χορηγούνται συστηματικά με την τροφή σε συγκεντρώσεις πάνω από 50-800 ppm, ανάλογα με τη φυλή των ποντικών. Επιδημιολογικές μελέτες συσχετίζουν την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ΚτΜ επίσης με την κατανάλωση αλκοόλ καθώς και με τη διατήρηση σωματικού βάρους σε επίπεδα υψηλότερα του ορίου BMI, ιδιαίτερα μετά την εμμηνόπαυση. (Το όριο BMI σε κιλά προκύπτει ως το γινόμενο του τετραγώνου του ύψους σε μέτρα και του

αριθμού 25). Η κατανάλωση ενός ποτού την ημέρα αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ΚτΜ κατά 11-12%. Μεταξύ των παραγόντων που φαίνεται να προστατεύουν από το ΚτΜ περιλαμβάνονται η κατανάλωση τροφής πλούσιας σε ίνες, ω-3 και ω-9 λιπαρά οξέα και φυτοοιστρογόνα. Οι ίνες (υπάρχουν κυρίως στα δημητριακά ολικής αλέσεως) βοηθούν τις κενώσεις και συνακόλουθα τη γρήγορη αποκομιδή των καρκινικών ενώσεων που συνυπάρχουν με την τροφή, εμποδίζοντας έτσι τη συγκέντρωσή τους στο γαστρεντερικό σύστημα να υπερβεί κάποια όρια. Πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα είναι ορισμένα είδη ψαριών, πολλά από τα οποία απαντώνται συχνά σε μεσογειακού τύπου δίαιτες. Πλούσιο σε ω-9 λιπαρά είναι κυρίως το ελαιόλαδο. Τα ω-9 λιπαρά είναι πολύ λιγότερο ευάλωτα σε οξείδωση συγκρινόμενα με τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που υπάρχουν π.χ. στο ηλιέλαιο. Αναφέρθηκε παραπάνω ότι τα φυτοοιστρογόνα έχουν την ικανότητα να δρουν ανταγωνιστικά σε σχέση με τα οιστρογόνα, αμβλύνοντας έτσι την προκαρκινική δράση των τελευταίων. Τα πλέον μελετημένα φυτοοιστρογόνα είναι οι ισοφλαβόνες (απαντώνται κυρίως στη σόγια και κάποιες ρίζες), οι λιγνάνες (σε φρούτα και λαχανικά) και τα κουμεστάνια (σε φύτρα, βλαστάρια και κάποιες ρίζες). Επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση τροφής πλούσιας σε φυτοοιστρογόνα προσφέρει σημαντική προστασία όχι μόνο έναντι του ΚτΜ αλλά και του καρκίνου του προστάτη, και του παχέος εντέρου. Ορισμένα φυτοοιστρογόνα σχηματίζονται στον πεπτικό σωλήνα με μεταβολισμό χημικών ενώσεων της τροφής από την χλωρίδα του εντέρου. Έχει προταθεί η μετάλλαξη των μικροοργανισμών που συνιστούν τη χλωρίδα του εντέρου ώστε να γίνει περισσότερο παραγωγική σε φυτοοιστρογόνα. Αυτό ενδεχομένως θα αποτελούσε σημαντική συμβολή της βιοτεχνολογίας στην πρόληψη του καρκίνου αλλά και άλλων παθήσεων (π.χ. καρδιαγγειακών).

Οι παρεμβάσεις της NBCC έδωσαν νέα ώθηση και στη βασική έρευνα γύρω από τον καρκίνο του μαστού. Στο επίκεντρο της αντικαρκινικής έρευνας την τελευταία δεκαετία βρίσκονται οι μηχανισμοί εμφάνισης της αρχικής μεταπλασίας με ανατροπή των περιορισμών κυτταρικού

πολλαπλασιασμού, αυτοί της μετεξέλιξης της σε δυσπλασία με αποτροπή της απόρριψης των ανεξέλεγκτα πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων καθώς και αυτοί της πλήρους απεξάρτησης των μεταλλαγμένων κυττάρων από συστατικά του άμεσου περιβάλλοντός τους (διήθηση). Διαπιστώθηκε ότι στο προεμμηνοπαυσιακό φυσιολογικό μαστικό ενδοθήλιο, ιστό όπου η εμφάνιση καρκίνου είναι ιδιαίτερα συχνή, τα κύτταρα που περιέχουν ERα (κύτταρα ERα+) αντιπροσωπεύουν το 7% του συνόλου, ενώ το ποσοστό των ERα+ που είναι σε φάση κυτταρικού πολλαπλασιασμού μόλις το 0,01% του συνόλου, ως εάν η παρουσία ERα να είναι ασυμβίβαστη με το κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Μεταεμμηνοπαυσιακά, τα αντίστοιχα ποσοστά διαμορφώνονται σε 42 και 0,04%, αντίστοιχα, ως εάν η εξάπλωση της παρουσίας των κυττάρων ERα+ να μην οφείλεται σε άρση των περιορισμών πολλαπλασιασμού τους αλλά σε επιμήκυνση του μέσου χρόνου ζωής τους. Αντίθετα, στο υπερπλαστικό μαστικό επιθήλιο, όπου τα αντίστοιχα ποσοστά διαμορφώνονται σε 45 και 0,42%, η ανατροπή των περιορισμών πολλαπλασιασμού των ERα+ κυττάρων είναι προφανής. Ειδικά δε στο εντοπισμένο καρκίνωμα DCIS η ως άνω ανατροπή φαίνεται να είναι πλήρης. Τέλος, σε διηθητικά κύτταρα ΚτΜ η παρουσία ERα αξιοποιείται για την προαγωγή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού παρουσία οιστρογόνων και επομένως τα αντιοιστρογόνα μπορούν να είναι χρήσιμα ως μέσον καταστολής της ορμονικής επαγωγής του πολλαπλασιασμού. Πρόσφατα διαπιστώθηκε η ύπαρξη δεύτερου τύπου υποδοχέα οιστρογόνων (ERβ), ο οποίος εμφανίζεται σε πολλές μορφές, κάποιες από τις οποίες εμφανίζονται να καταστέλλουν τη δράση του ERα. Επιπλέον διαπιστώθηκε ότι οι μαστικές νεοπλασίες περιέχουν κύτταρα ERβ+ σε βαθμό αντιστρόφως ανάλογο της διηθητικότητας που τις χαρακτηρίζει ως εάν η μιτογονική δράση του ERα να παρεμποδίζεται από την παρουσία ERβ. Η εκδοχή αυτή ενισχύεται από ευρήματα που συγκλίνουν υπέρ της άποψης ότι η αύξηση του λόγου ERβ:ERα συνδέεται με αντοχή στην ταμοξιφαίνη, προφανώς κατ' επέκταση ανάλογης απεξάρτησης του κυτταρικού πολλαπλασιασμού από τα οιστρογόνα. Κατ' αναλογία, η παρεμπόδιση της δράσης του ERα μέσω της υπερέκφρασης του ογκογονιδίου c-erbB2 συνδέεται

με αντοχή όχι μόνο στην ταμοξιφαίνη αλλά και στο ισχυρό συμβατικό αντιοιστρογόνο ICI 182,780. Η διηθητική ικανότητα του ΚτΜ συσχετίζεται επίσης με την παρουσία ορισμένων πρωτεϊνών όπως π.χ. η PTHrP. Η παραγωγή PTHrP παρατηρείται σε πρωτοπαθή καρκινώματα σε ποσοστό 50-60%, και έχει συσχετισθεί θετικά με την διηθητικότητά τους. Το ότι οι όγκοι ERα+ δίνουν συχνότερα μεταστάσεις στα οστά μάλλον οφείλεται στην αξιοποίηση του υποδοχέα για την αύξηση της παραγωγής PTHrP παρουσία οιστρογόνων. Μία από τις επιδιώξεις του έργου ΕΚΒΑΝ66 είναι η ανάπτυξη αντιοιστρογόνων ικανών να καταστέλλουν την επαγωγή της PTHrP από τα οιστρογόνα.

Σε άμεση σχέση με τα παραπάνω, οι νέες προσεγγίσεις θεραπείας του ΚτΜ που μεθοδεύονται διεθνώς αποσκοπούν στην παρεμπόδιση της δράσης του ERα με ιστοειδικά αντιοιστρογόνα, της δράσης του ογκογονιδίου c-erbB2 με αναστολείς της ενεργότητας κινάσης που το διακρίνει καθώς και με αντισώματα, της διηθητικότητας του ΚτΜ με αντιοιστρογόνα (παρεμπόδιση της επαγωγής PTHrP) καθώς και με ειδικούς αναστολείς ενζυμικών δράσεων (αναστολείς MMPs) και ογκογονιδίων (αναστολείς FTase) που προάγουν τη διηθητικότητα, και τέλος μέσω της ανασύστασης της κυτταροτοξικής δράσης κομβικών ογκοκατασταλτικών γονιδίων (p53, κ.ά.). Τα ογκογονίδια καθοδηγούν το κύτταρο να παράγει ογκοπρωτεΐνες που με τον ένα ή τον άλλο τρόπο συμβάλλουν στον πολλαπλασιασμό και τη διηθητικότητα των κυττάρων του ΚτΜ. Αντίθετα, η απώλεια της δράσης ή της παραγωγής ογκοκατασταλτικών πρωτεϊνών συμβάλλει στην αθανατοποίηση των μεταλλαγμένων κυττάρων.

Στο ΕΙΕ λειτουργεί από το 1980 ειδικό εργαστήριο μέτρησης ορμονικών υποδοχέων σε βιοψίες ΚτΜ που προέρχονται από μεγάλο αριθμό νοσοκομείων, κυρίως της πρωτεύουσας. Το εργαστήριο έχει αναλύσει μέχρι σήμερα περισσότερες από 18.000 βιοψίες προκειμένου να διαπιστώσει τον ορμονοεξάρτητο (ERα+) ή όχι (ERα-) χαρακτήρα των όγκων και έτσι να καθοδηγήσει τον κλινικό στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας, δεδομένου ότι μόνο οι όγκοι ERα+ ανταποκρίνονται στα

αντιοιστρογόνα. Η ανανέωση και η επέκταση της υλικοτεχνικής υποδομής του εργαστηρίου χρηματοδοτήθηκε πρόσφατα από τη ΓΓΕΤ (έργο 96 ΕΠΥ 19Ε) με αποτέλεσμα αυτό να μπορεί σήμερα να προσφέρει μια σειρά υπηρεσιών που σχετίζονται με την πρόγνωση της εξέλιξης του ΚτΜ βασισμένη σε ορισμένους από τους δείκτες μεταλλαγής και διηθητικότητας που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Περισσότερες πληροφορίες για τη δραστηριότητα του εργαστηρίου και τις παρεχόμενες υπηρεσίες υπάρχουν στην ιστοσελίδα της Μονάδας Βιοϊατρικών Εφαρμογών του IBEB: <http://www.eie.gr/Services/MBE.htm>