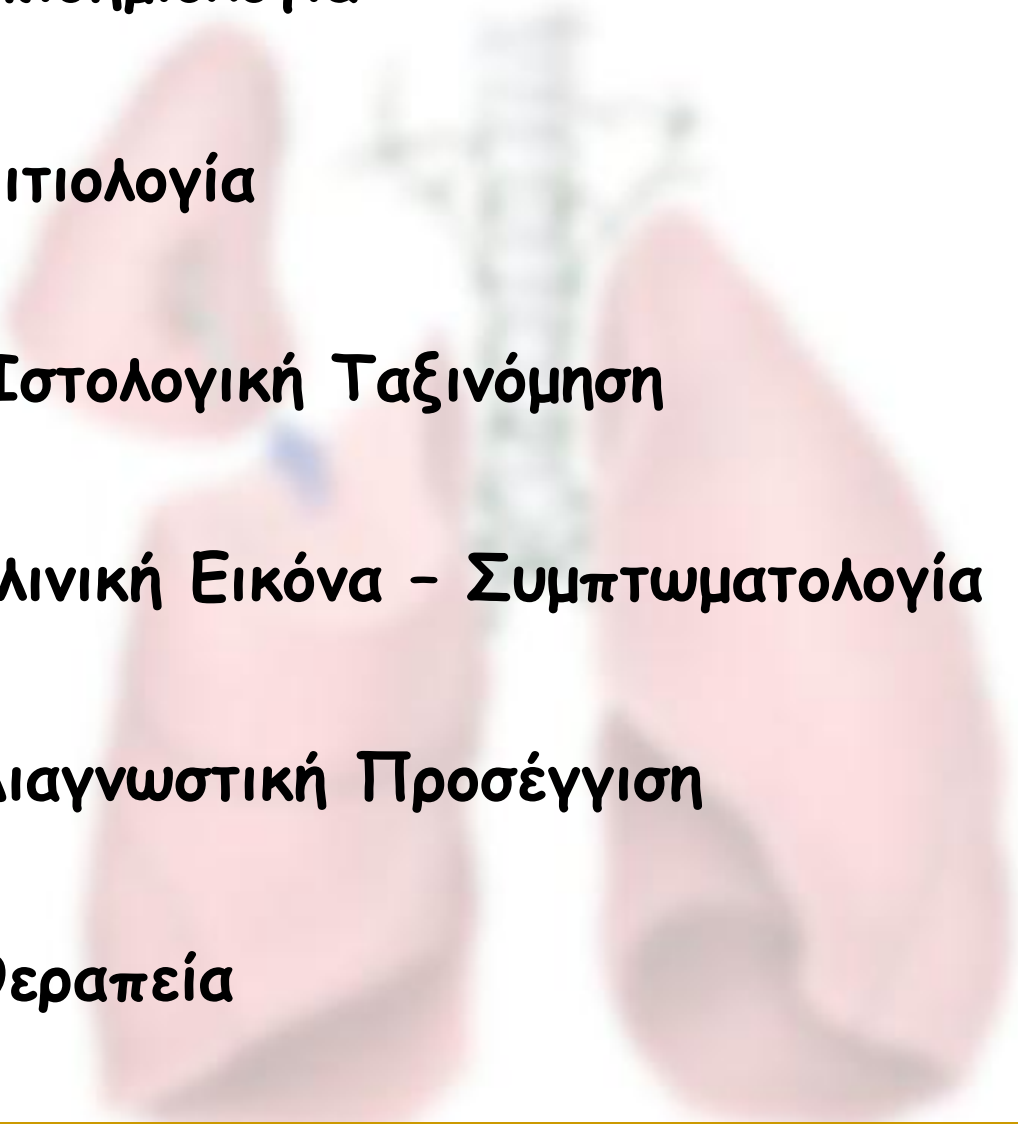




Καρκίνος Πνεύμονα

Ιωάννης Χ. Γκιόζος MD, PhD, FCCP
Πνευμονολόγος

- *Επιστημονικός Συνεργάτης Πανεπιστημίου Αθηνών*
- *Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική*
- *Γεν. Νοσ. Νοσημάτων Θώρακα Αθηνών "Η Σωτηρία"*

- 
- **Επιδημιολογία**
 - **Αιτιολογία**
 - **Ιστολογική Ταξινόμηση**
 - **Κλινική Εικόνα - Συμπτωματολογία**
 - **Διαγνωστική Προσέγγιση**
 - **Θεραπεία**



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ



- Στις αρχές του 20ου αιώνα ο καρκίνος του πνεύμονα ήταν μια σπάνια κακοήθεια.
- Σήμερα το 28% των θανάτων από καρκίνο οφείλεται στο Ca του πνεύμονα.
- Παγκοσμίως αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου από κακοήθεια και για τα δυο φύλα.

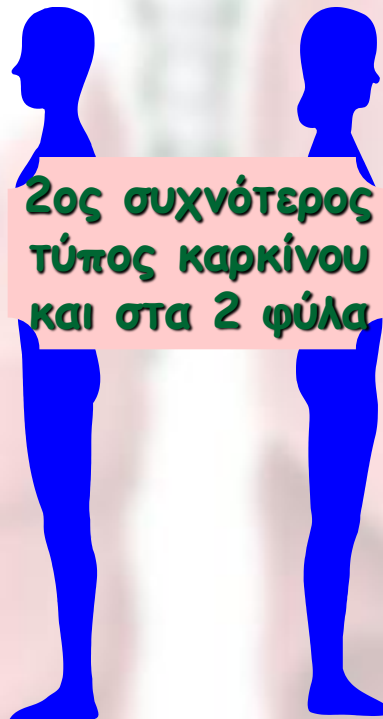
Επιδημιολογικά Δεδομένα

Men
675,300

▪ Prostate 33%

Lung & bronchus 14%

- Colon & rectum 11%
- Urinary bladder 6%
- Melanoma of skin 4%
- Non-Hodgkin lymphoma 4%
- Kidney 3%
- Oral Cavity 3%
- Leukemia 3%
- Pancreas 2%
- All Other Sites 17%



Women
658,800

■ 32% Breast

12% Lung & bronchus

- 11% Colon & rectum
- 6% Uterine corpus
- 4% Ovary
- 4% Non-Hodgkin lymphoma
- 3% Melanoma of skin
- 3% Thyroid
- 2% Pancreas
- 2% Urinary bladder
- 20% All Other Sites

*Excludes basal and squamous cell skin cancers and in situ carcinomas except urinary bladder.
Source: American Cancer Society, 2015.

Επιδημιολογικά Δεδομένα

Men
675,300

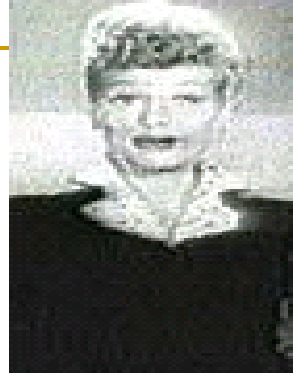
Lung & bronchus 31%	
▪ Prostate	10%
▪ Colon & rectum	10%
▪ Pancreas	5%
▪ Non-Hodgkin lymphoma	4%
▪ Leukemia	4%
▪ Esophagus	4%
▪ Liver/intrahepatic bile duct	3%
▪ Urinary bladder	3%
▪ Kidney	3%
▪ All other sites	22%



Women
658,800

25% Lung & bronchus	
■ 15%	Breast
■ 11%	Colon & rectum
■ 6%	Pancreas
■ 5%	Ovary
■ 4%	Non-Hodgkin lymphoma
■ 4%	Leukemia
■ 3%	Uterine corpus
■ 2%	Brain/ONS
■ 2%	Multiple myeloma
■ 23%	All other sites

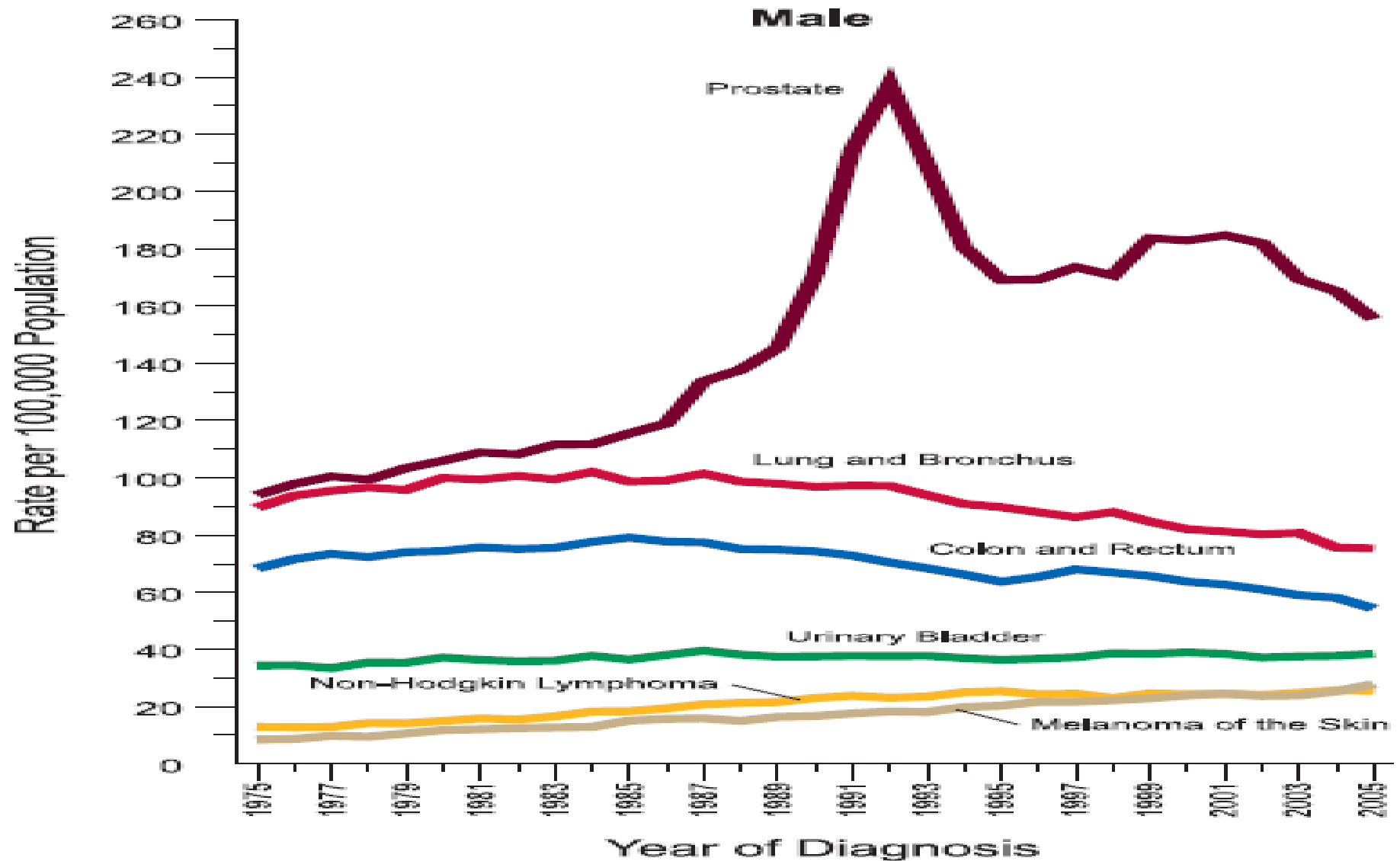
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ



- Στις γυναίκες: η επίπτωση και η θνησιμότητα συνεχώς αυξάνεται.
- Στους άντρες: ελαφρά πτώση στην επίπτωση και θνησιμότητα από τη νόσο.
- Η επίδραση Ca πνεύμονα (θάνατος από καρκίνο + απώλεια χρόνων επιβίωσης) είναι μεγαλύτερη από το συνδυασμό Ca του μαστού, του προστάτη, του παχέος εντέρου και του ορθού.

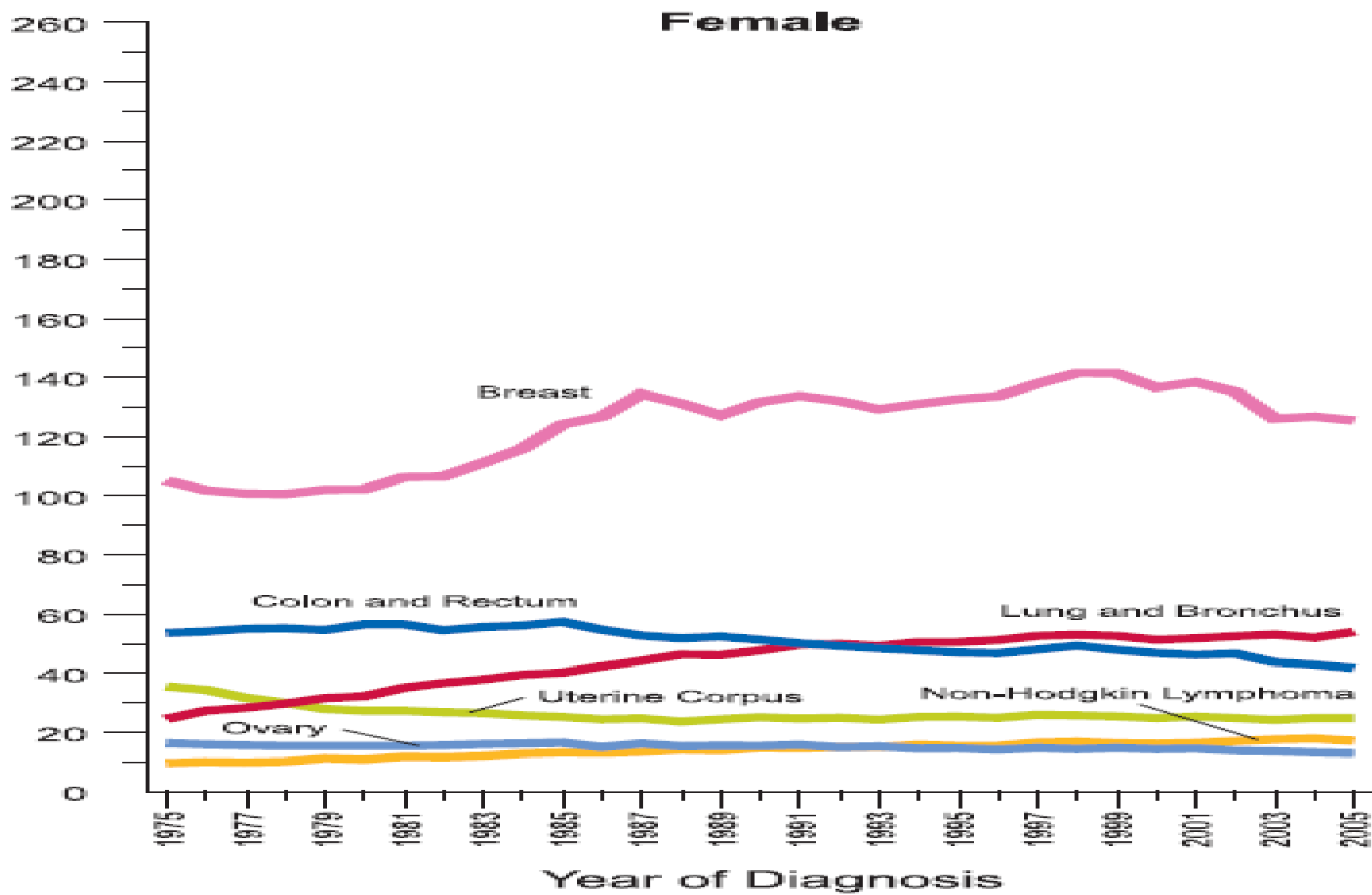
Cancer Statistics, 2009

Ahmedin Jemal, DVM, PhD¹, Rebecca Siegel, MPH², Elizabeth Ward, PhD³, Yongping Hao, PhD⁴, Jiaquan Xu, MD⁵, Michael J. Thun, MD, MS⁶



Cancer Statistics, 2009

Ahmedin Jemal, DVM, PhD¹, Rebecca Siegel, MPH², Elizabeth Ward, PhD³, Yongping Hao, PhD⁴, Jiaquan Xu, MD⁵,
Michael J. Thun, MD, MS⁶



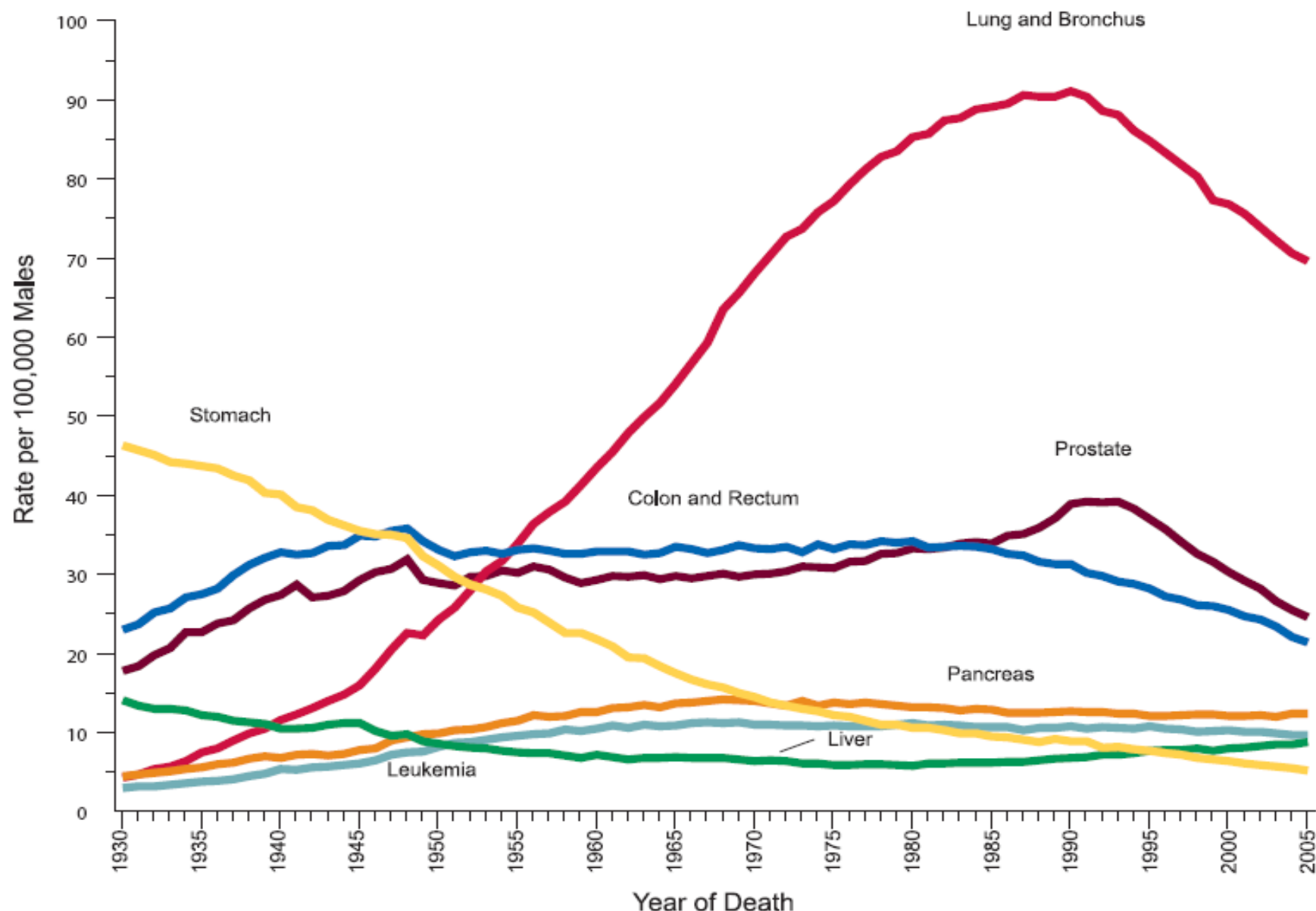


FIGURE 4. Annual Age-adjusted Cancer Death Rates among Males for Selected Cancers, United States, 1930-2005.

Rates are age adjusted to the 2000 US population. Due to changes in ICD coding, numerator information has changed over time. Rates for cancers of the lung and bronchus, colon and rectum, and liver are affected by these changes.

Source: US mortality data, 1960 to 2005, US Mortality Vol. 1930-1959, National Cancer Institute, Centers for Disease Control and Prevention, 2008.

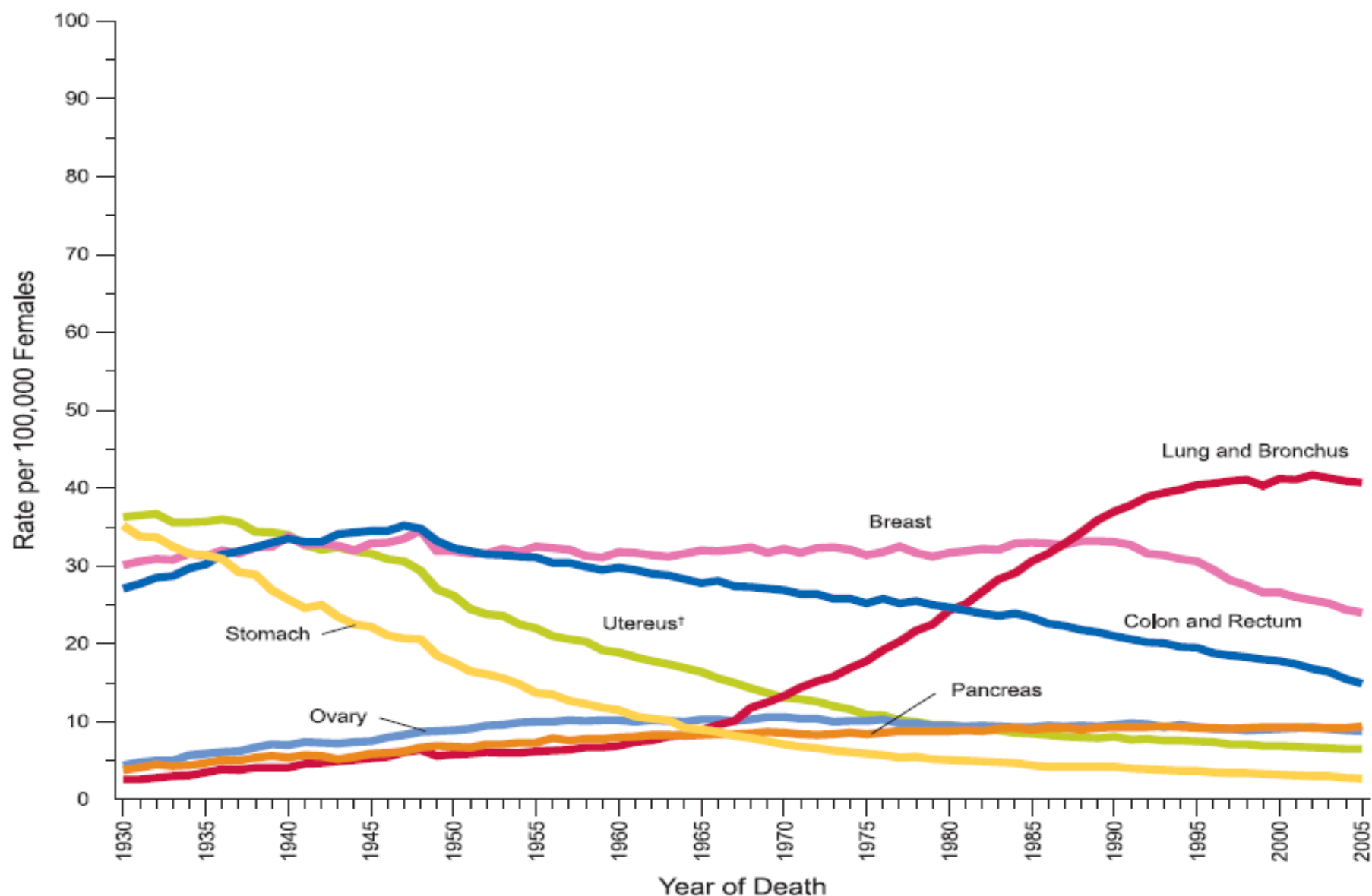
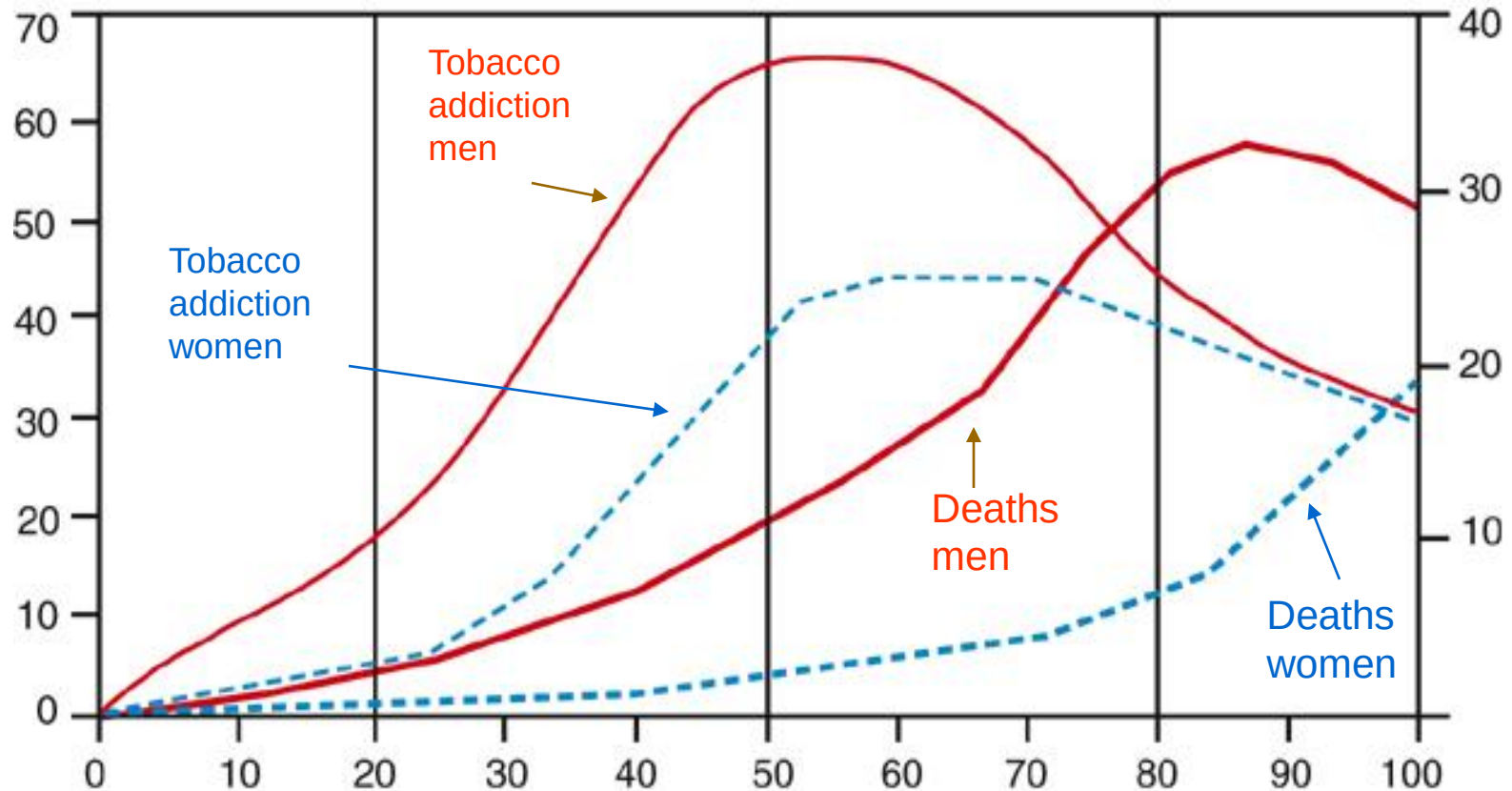


FIGURE 5. Annual Age-adjusted Cancer Death Rates* among Females for Selected Cancers, United States, 1930-2005.

*Rates are age adjusted to the 2000 US standard population.

†Uterus includes uterine cervix and uterine corpus. Due to changes in ICD coding, numerator information has changed over time. Rates for cancers of the uterus, ovary, lung and bronchus, and colon and rectum are affected by these changes. Source: US mortality data, 1960 to 2005, US Mortality Vol. 1930 to 1959, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2008.

Χρονική απόσταση μεταξύ κατανάλωσης τσιγάρων και εμφάνισης καρκίνου πνεύμονα



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

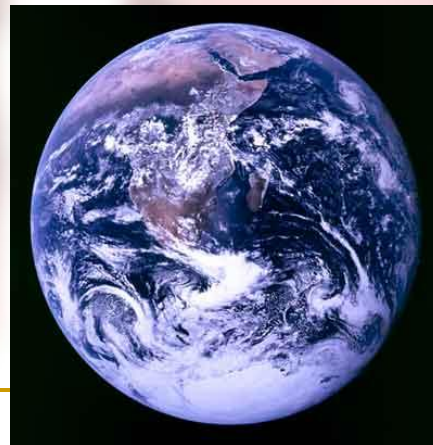


- Η μέγιστη επίπτωση της νόσου εντοπίζεται στην 5η και 6η δεκαετία της ζωής (45-69).
- Η μαύρη φυλή προσβάλεται συχνότερα από τη λευκή
- Οι γυναίκες είναι πιο ευάλωτες από τους άντρες με την ίδια καπνιστική συνήθεια

2^η Θέση στην Ευρώπη στους ενήλικες στη
κατανάλωση καπνού



3^η Θέση Παγκοσμίως



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ



Ελλάδα:

- Η πρώτη χώρα στην Ε.Ε με τη μεγαλύτερη επίπτωση καρκίνου του πνεύμονα σε άτομα ηλικίας κάτω των 45 ετών.
 - Η 2η χώρα μετά την Πολωνία σε κατανάλωση καπνού (μεγαλύτερη συχνότητα στη Βόρειο Ελλάδα).
-



ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

ΑΙΤΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

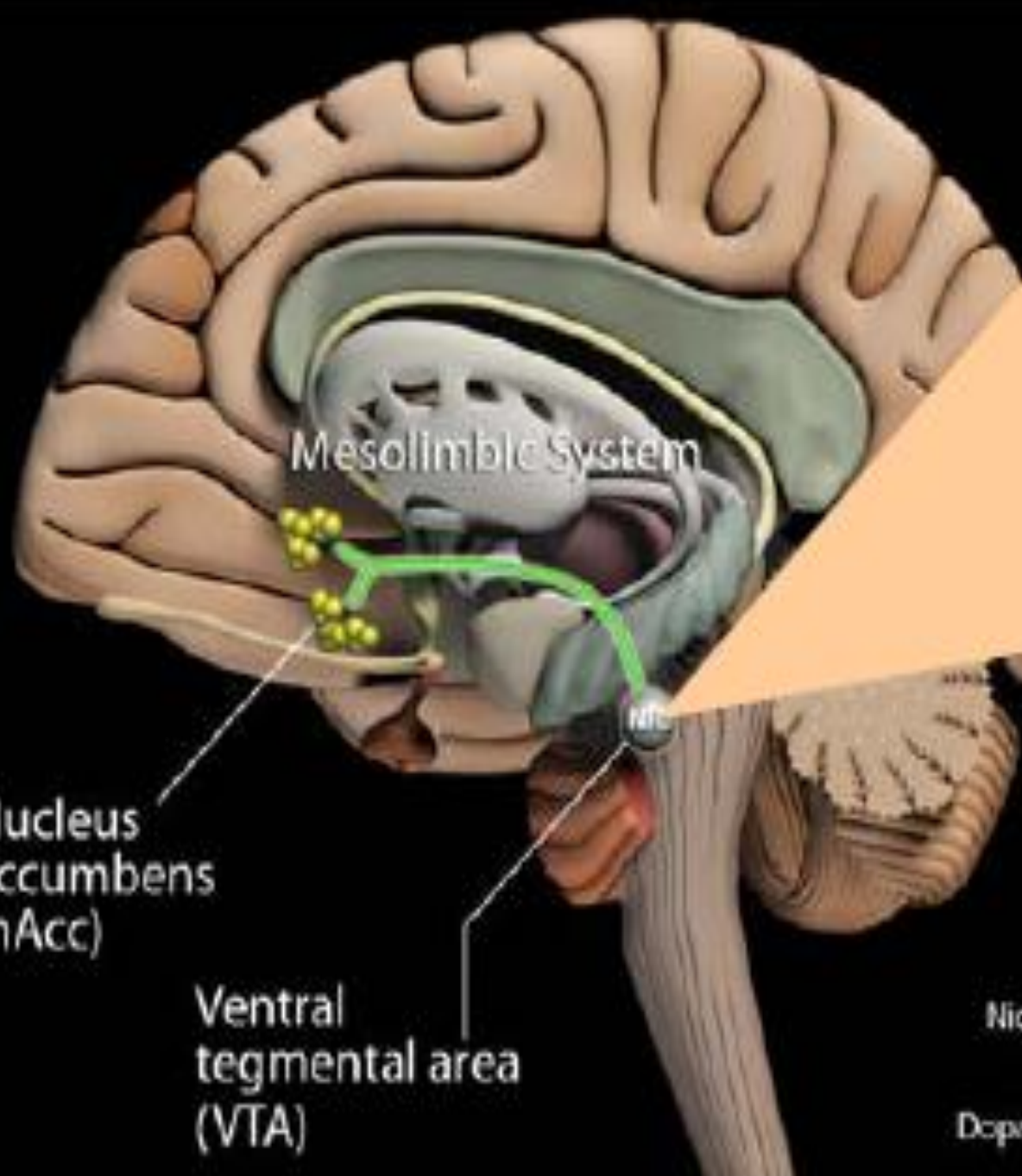
- Κάπνισμα
- Κάπνισμα
- Κάπνισμα
- Κάπνισμα
- Κάπνισμα
- Κάπνισμα
- Άλλα αίτια



Τι κρύβεται σε ένα τσιγάρο



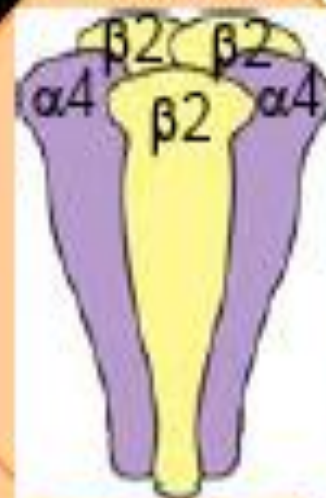
- 4.000 χημικές ουσίες
- Πίσσα
- Μονοξείδιο του άνθρακα
- Νικοτίνη
- Καρκινογόνες ουσίες
(Πολυκυκλικοί Αρωματικοί
Υδρογονάνθρακες,
Νιτροζαμίνες,
Χημικές ουσίες)



Mesolimbic System

Nucleus accumbens (nAcc)

Ventral tegmental area (VTA)



$\alpha 4 \beta 2$
Nicotinic Receptor

Nicotine - nAChR

Dopamine - DA

ΑΙΤΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

- Κάπνισμα
- Παθητικό κάπνισμα
- Επαγγελματική έκθεση?
- Ατμοσφαιρική ρύπανση?
- Διατροφή?
- Πνευμονοπάθειες?
- Κληρονομικότητα

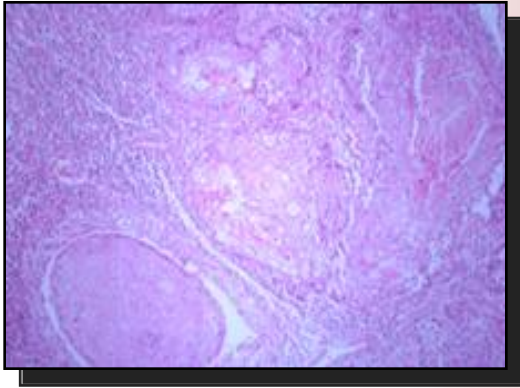




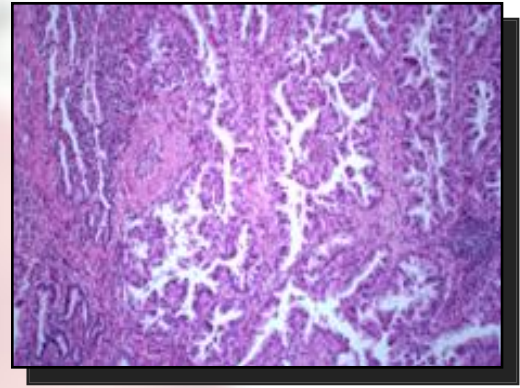
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

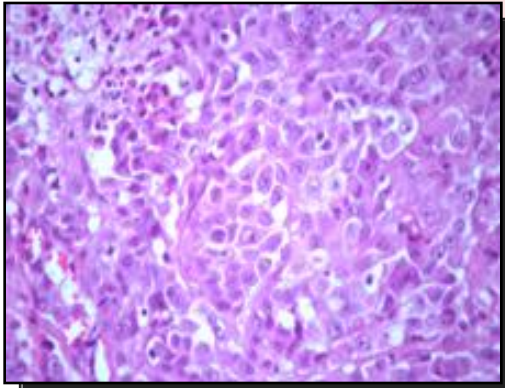
Histology by Tumor Type



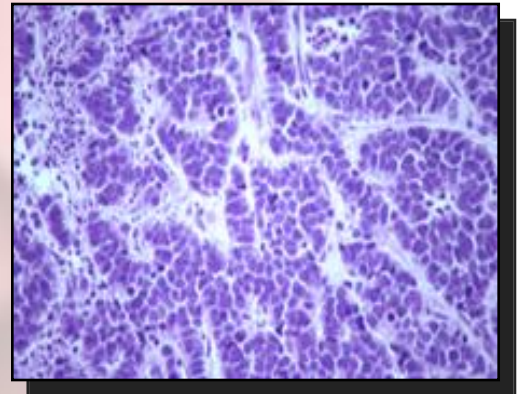
Squamous cell



Adenocarcinoma



Large cell carcinoma



Small cell carcinoma

Αδενοκαρκίνωμα

- 1^ο σε συχνότητα, το συχνότερο σε ♀
- κυρίως περιφερικά
- Πρωην βρογχιολοκυψελιδικό καρκίνωμα :
 - αργή ανάπτυξη (ψευδώς (-) PET)
 - χαρακτηριστική α/α (εικόνα βραγχοπνευμονίας)
 - χαρακτηριστική βρογχόρροια

Πλακώδες (αικανθοκυτταρικό)

- 2^ο σε συχνότητα
- παρέγχυμα ή ενδοβρογχικά (συχνότερο) → απόφραξη
- συνήθως κεντρικής εντόπισης
- ανώμαλη (ανθοκραμβοειδή) παρυφή, συχνά νέκρωση
- προηγούμενη μετάπλαση βρογχικού επιθηλίου
- αργή ανάπτυξη
- Παραλλαγή: πλακώδες με ατρακτόμορφα κύτταρα

Μεγαλοκυτταρικό

- Υποποικιλίες με μορφολογικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά που μοιάζουν με άλλους τύπους καρκίνου πνεύμονα ή μεταστατικού καρκίνου

Καρκινοειδές

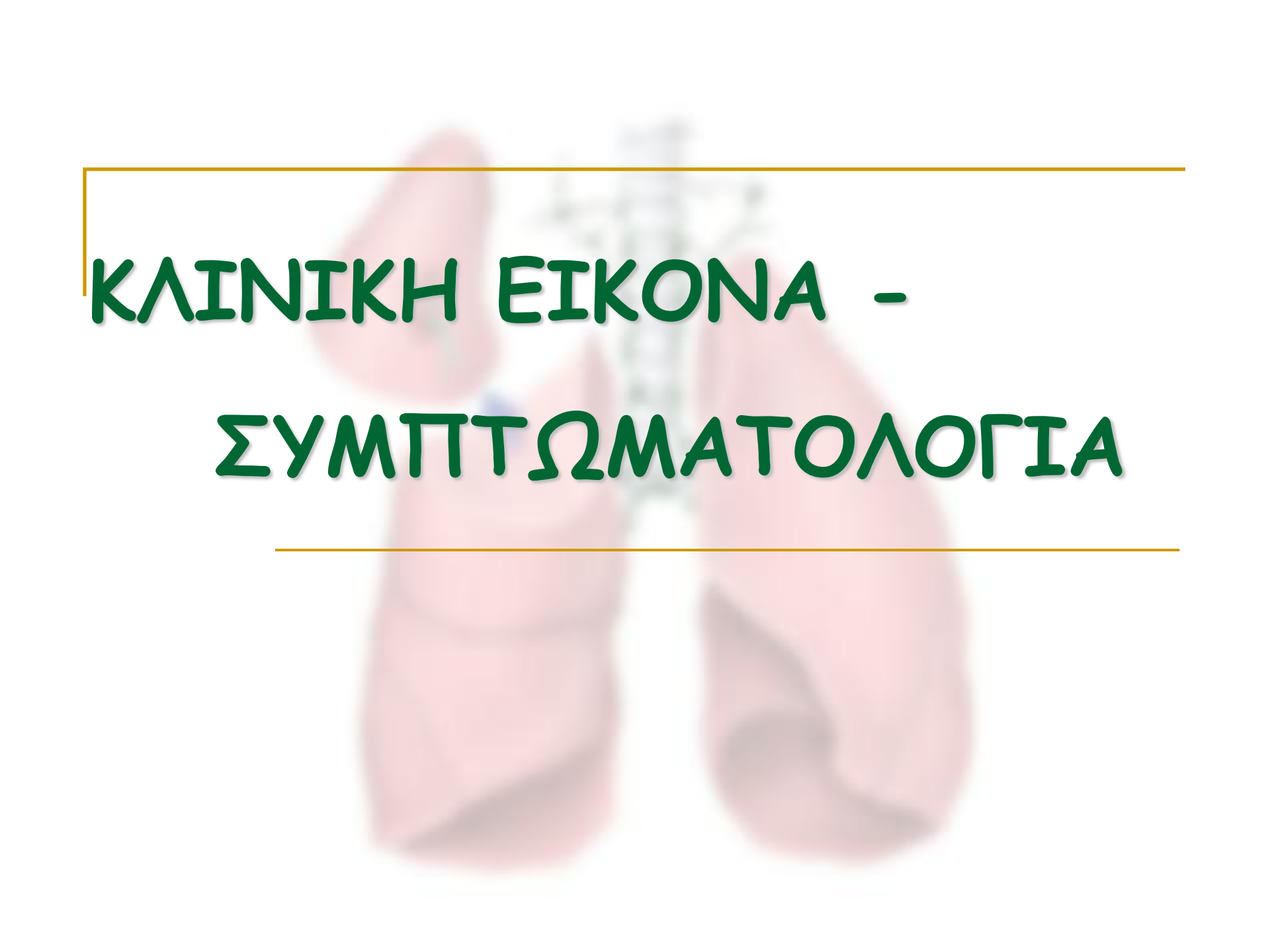
- Ενδοβρογχική μάζα
- Αιμοραγική επιφάνεια

Μικροκυτταρικό

- 3^ο σε συχνότητα
- ο επιθετικότερος τύπος
- εμφάνιση και σε μικρότερες ηλικίες , ↑ συχν. σε ♀
- σε κεντρικούς βρόγχους
- Περιλαμβάνει κυτ. Νευροενδοκρινικού συστήματος
→ έκκριση πρωτεϊνών και ενζύμων που δρούν ως ορμόνες → ανιχνεύονται στο αίμα και προκαλούν
παρανεοπλασματικά σύνδρομα

Ετερογένεια καρκίνου πνεύμονα

- Παρουσία στον ίδιο όγκο κυτταρικών στοιχείων δύο ή και περισσότερων ιστολογικών τύπων
- Συνήθως σε μη καλά διαφοροποιημένα καρκινώματα
- Χαρακτηρισμός τύπου με βάση τον υπερισχύοντα κυτταρικό πληθυσμό
- Αποτέλεσμα :
 - μη αναμενόμενη σε κάποιες περιπτώσεις βιολογική πορεία
 - ασυμφωνία μεταξύ παθολογοανατόμων
 - μετάσταση από τον επιθετικότερο τύπο



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

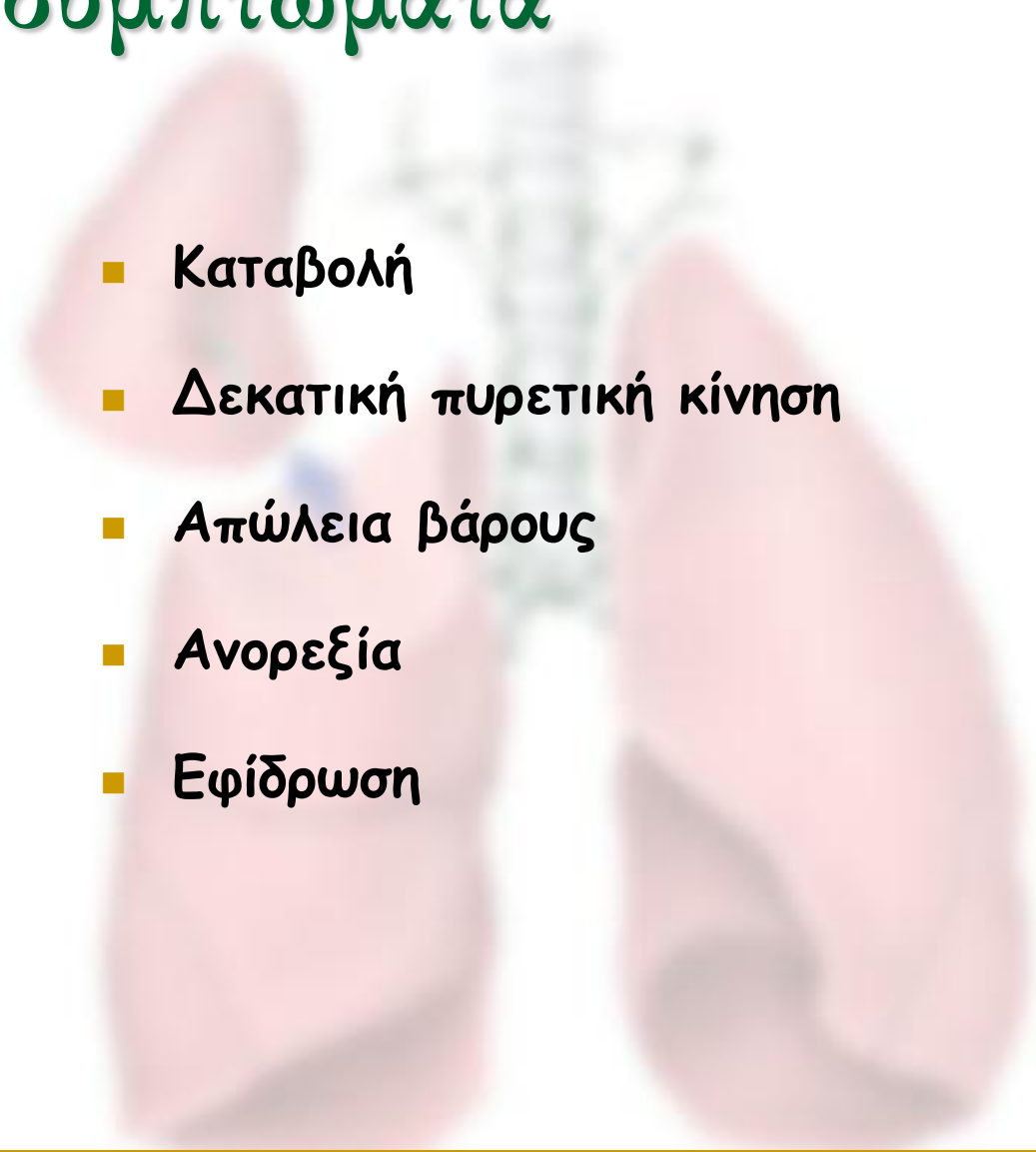
Συμπτώματα κατά σειρά συχνότητας

Σύμπτωμα	Συχνότητα
Βήχας	21
Αιμόπτυση	21
Θωρακικός πόνος	16
Δύσπνοια	12
Εξωθωρακικός πόνος	6
Ανορεξία και απώλεια βάρους	5
Διογκωμένος Τραχηλικός Λεμφαδένας	5
Καταβολή δυνάμεων	3
Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας	3
Βράγχος φωνής	3
Εκδηλώσεις από το ΚΝΣ	3
Ωμαλγία	2
Πληκτροδακτυλία	1

Κατάταξη συμπτωμάτων

- Γενικά συμπτώματα
- Συμπτώματα από τον πρωτοπαθή όγκο
- Συμπτώματα από τις εξωθωρακικές μεταστάσεις
- Παρανεοπλασματικά συμπτώματα

Γενικά συμπτώματα

- 
- Καταβολή
 - Δεκατική πυρετική κίνηση
 - Απώλεια βάρους
 - Ανορεξία
 - Εφίδρωση

Συμπτώματα από τον πρωτοπαθή όγκο

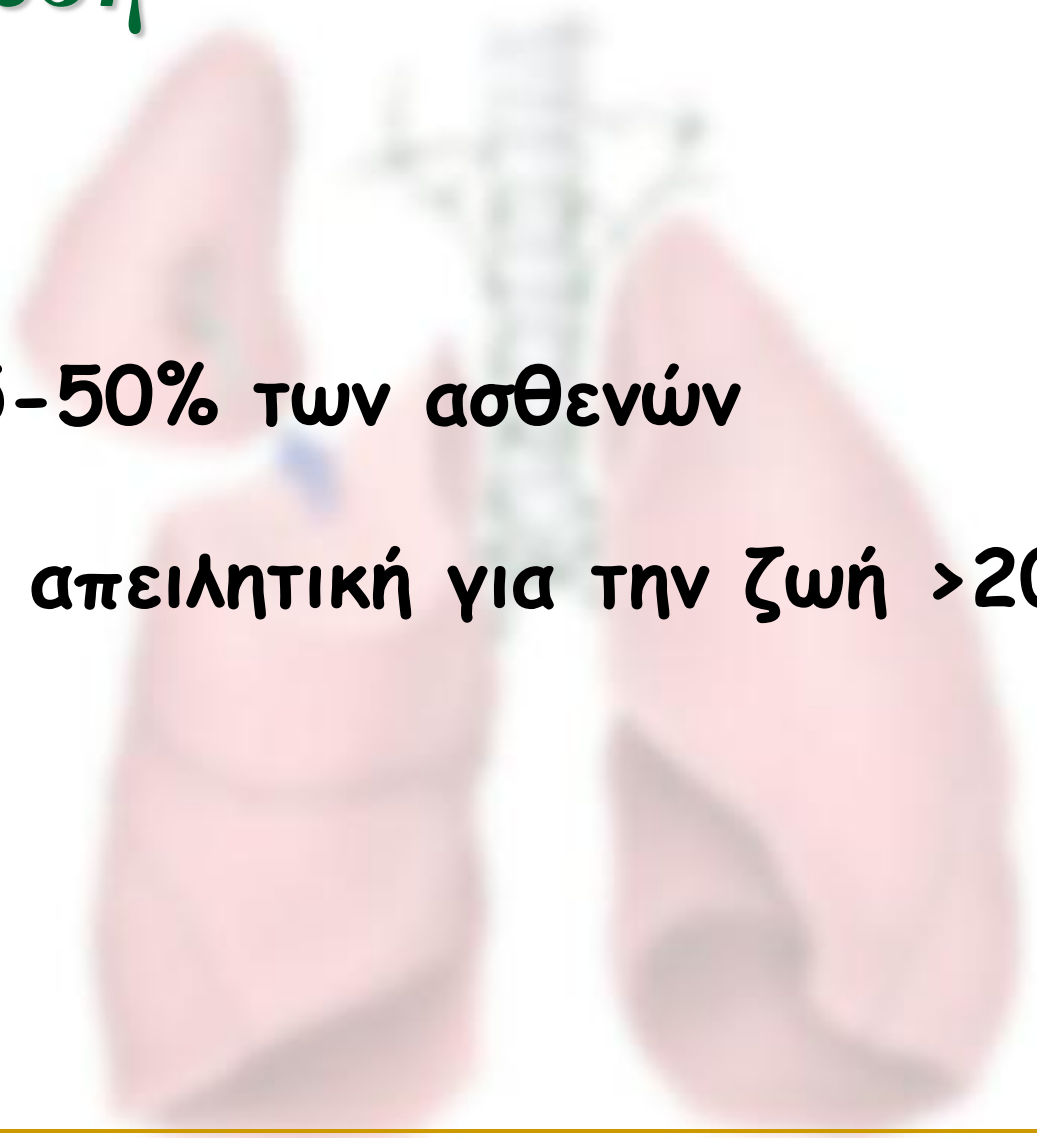
- Βήχας
- Αιμόπτυση
- Θωρακικό άλγος
- Σημεία από την κλινική εξέταση
- Λοίμωξη
- Πυρετός

Βήχας

- Ενδοβρογχική ανάπτυξη μάζας ή διήθηση-εξέλκωση του βρογχικού βλεννογόνου
- Στο 50-75% των ασθενών
- Συχνά ως αλλαγή του χαρακτήρα του βήχα
- Συχνότερος στον πλακώδη και στον μικροκυτταρικό τύπο

Αιμόπτυση

- Στο 35-50% των ασθενών
- Σπάνια απειλητική για την ζωή >200ml



Θωρακικό άλγος

- Στο 40% των ασθενών
- Υποδηλώνει διήθηση τοιχωματικού υπεζωκότα ή μεγάλων βρόγχων

Συμπτώματα από την ενδοθωρακική εξωπνευμονική επέκταση του όγκου

- Βράγχος φωνής
- Σύνδρομο απόφραξης άνω κοίλης φλέβας
- Δυσφαγία
- Σύνδρομο Pancoast
- Σύνδρομο Horner
- Πλευριτική συλλογή
- Επέκταση στην καρδιά και στο περικάρδιο

Βράγχος φωνής

- Αρκετά συχνό
- Πάρεση του παλίνδρομου λαρυγγικού. Συχνότερα παράλυση αριστερής φωνητικής χορδής.
- Υποδηλώνει διήθηση από καρκίνωμα, διογκωμένο λεμφαδένα ή συμμετοχή της αριστερής πύλης

Σύνδρομο Horner

- Προκαλείται από διήθηση του αστεροειδούς συμπαθητικού γαγγλίου
- Στην πλήρη εκδήλωσή του εμφανίζεται μύση, ενόφθαλμος, πτώση άνω βλεφάρου και ανιδρωσία στην προσβεβλημένη πλευρά

Πλευριτική συλλογή

- Στο 10-20% των ασθενών
- Σύστοιχα με τον όγκο
- Συλλογή εξιδρωματική, λεμφοκυτταρική και συχνά αιμορραγική

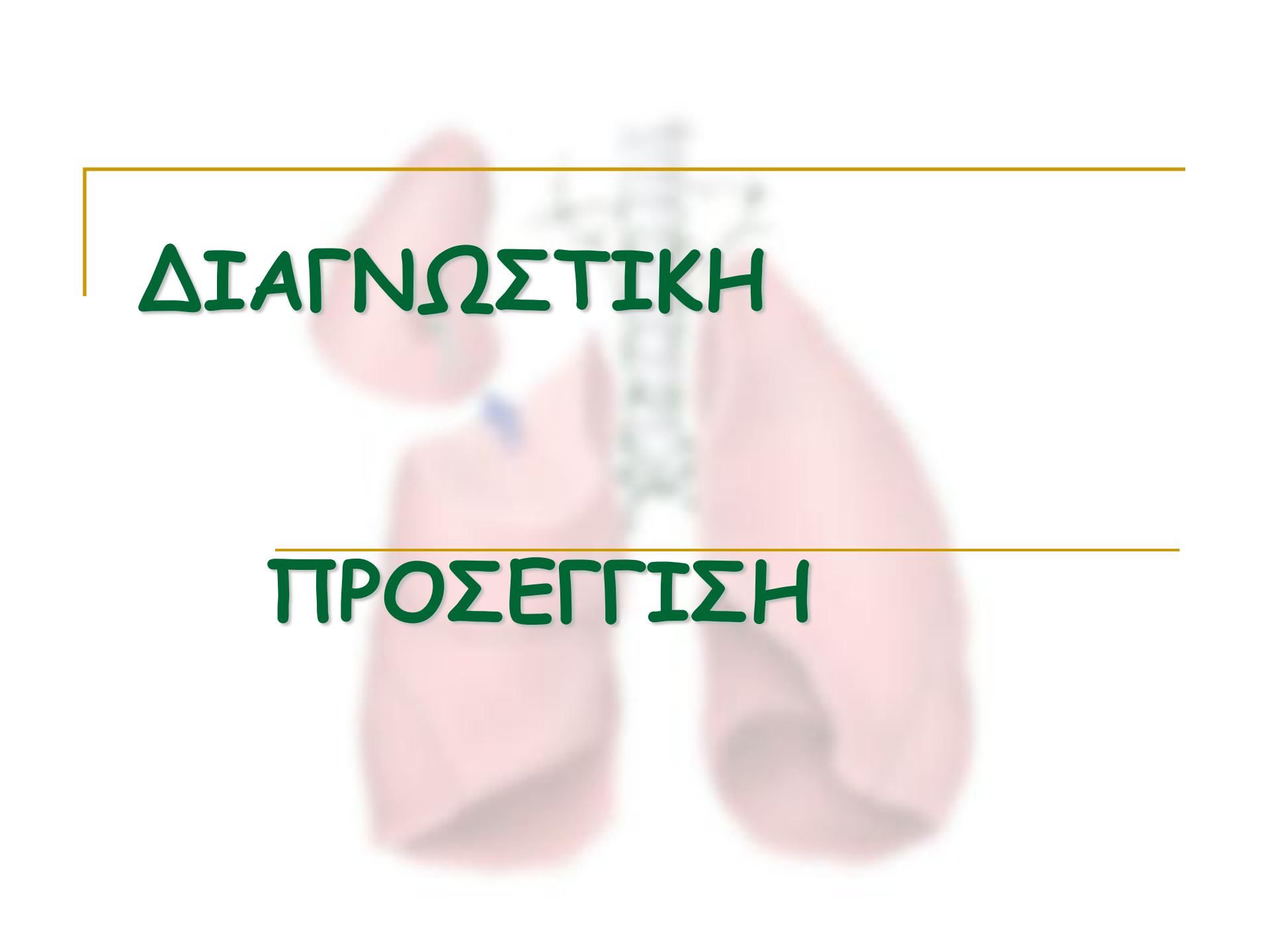
Συμπτώματα από τις εξωθωρακικές μεταστάσεις

Οι συνήθεις μεταστάσεις είναι:

- Ήπαρ
- Επινεφρίδια
- Οστά
- Νευρικό σύστημα
- Δέρμα
- Λεμφαδένες

Παρανεοπλασματικές εκδηλώσεις

- Υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια
- Σύνδρομο Cushing
- Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης ADH
- Υπερασβεστιαμία
- Σύνδρομο Lambert-Eaton



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ

ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Diagnostic Procedures and Staging Work-Up

■ Diagnosis

- ❑ Sputum cytology
- ❑ Bronchoscopy
- ❑ Fine Needle
Aspiration
- ❑ Open Biopsy

Κυτταρολογική Πτυέλων

- Ευαισθησία: έως 85% σε Κεντρικούς Όγκους
- Ειδικότητα: 99%
- Μικρή η Αξία της σε Περιφερικές Μάζες (<50%)

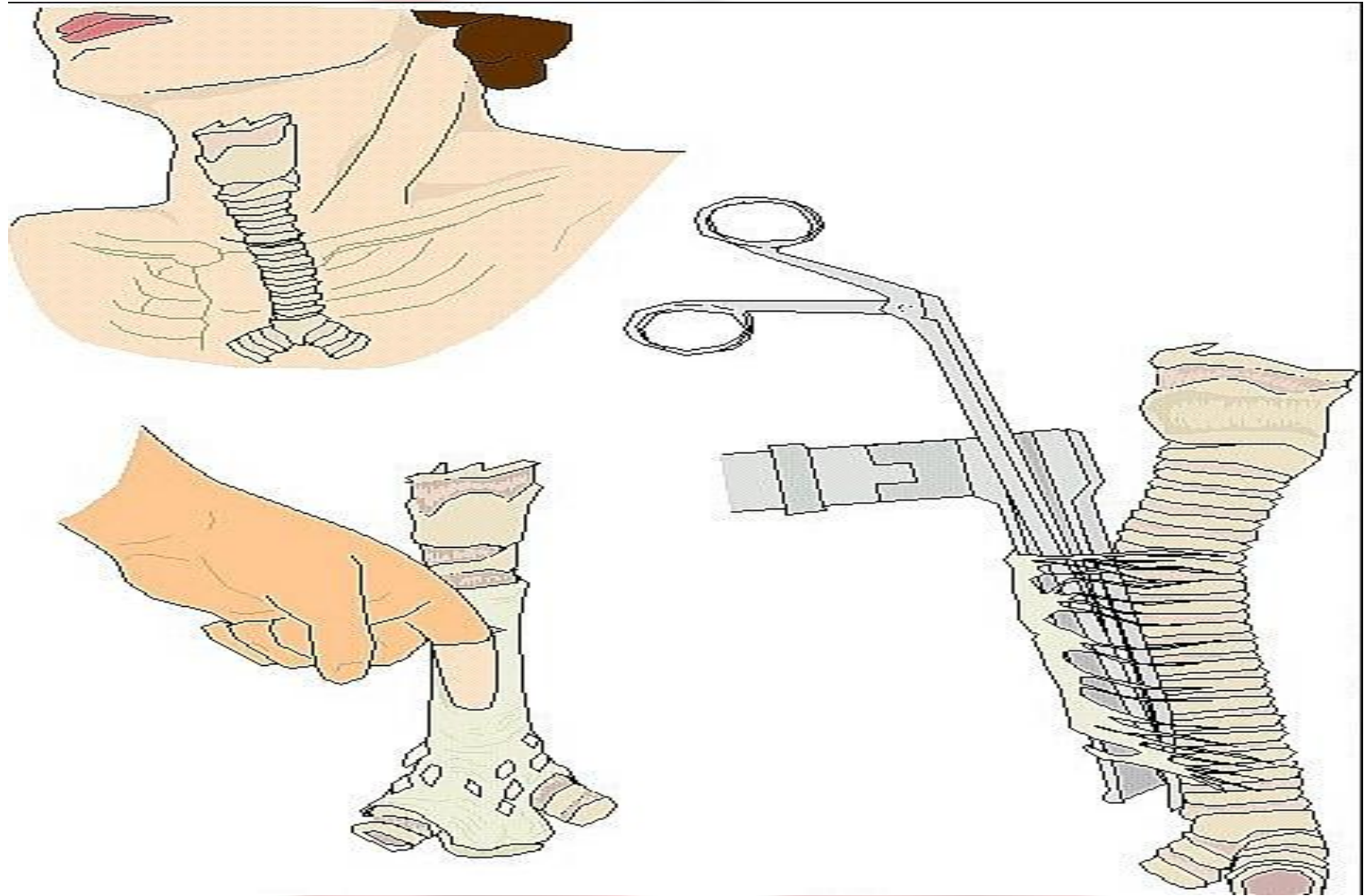
Βρογχοσκοπηση

- ❑ Ευαισθησία: 74-95% σε Ορατή Βλάβη
- ❑ <50% σε Μη Ορατή Βλάβη
- ❑ Απαιτούνται ≥ 3 Δείγματα
- ❑ Υψηλότερη Ευαισθησία σε βλάβες >2cm
- ❑ Η TBNA ενισχύει την αποτελεσματικότητα

Διαθωρακική δια Βελόνης Παρακέντηση (FNB or FNA)

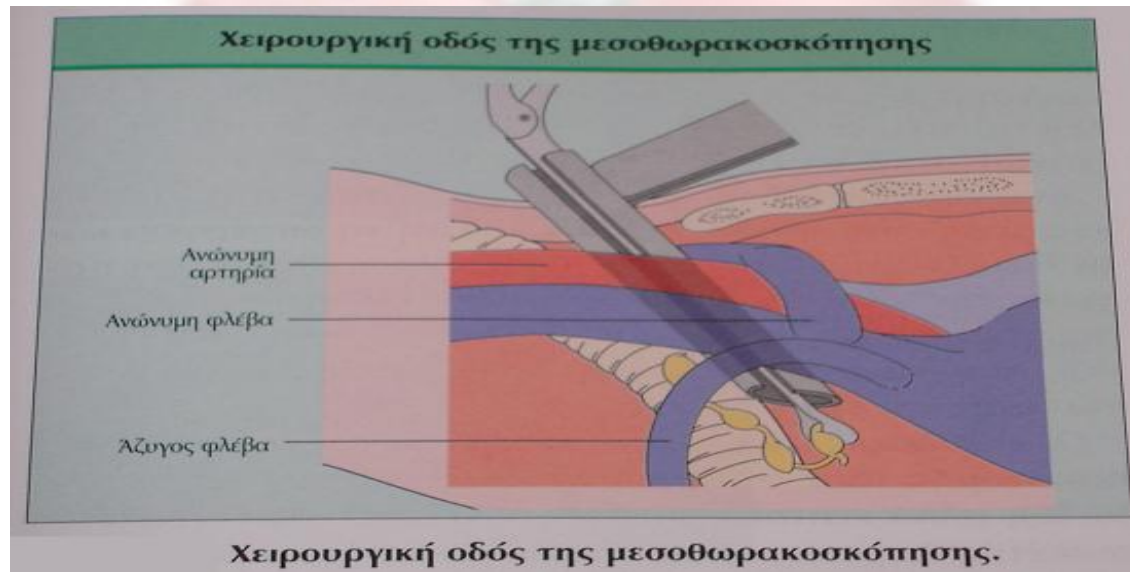
- Ευαισθησία: >90% και Ειδικότητα: 100%
- 20-50% Ψευδώς Αρνητικά
- Ενδείκνυται σε Περιφερικές, Παρεγχυματικές Βλάβες

ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΟΣΚΟΠΗΣΗ



Μεσοθωρακοσκοπηση

- ❑ Ευαισθησία: 81% και Ειδικότητα: 100%
- ❑ Μεσοθωρακικοί Λεμφαδένες
- ❑ Βιοψία Μεσοθωρακικής Μάζας



Video - Θωρακοσκοπηση

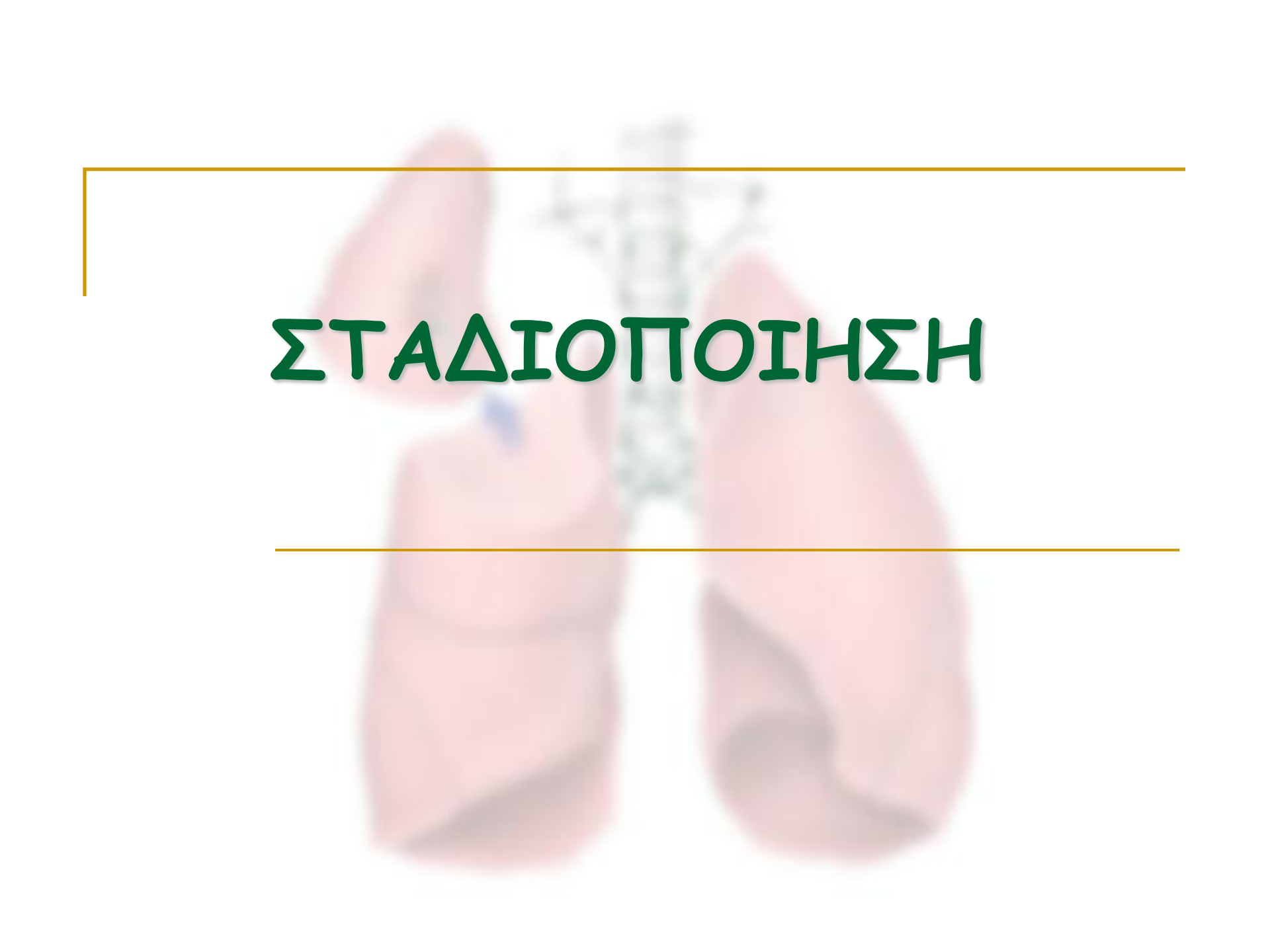
- ❑ Βιοψία Μεσοθωρακίου και Υπεζωκότα
- ❑ Αδιευκρίνιστος Ψηλαφητός Όζος
- ❑ Σταδιοποίηση - Εκτίμηση Εξαιρεσιμότητας



Εικόνα 10.11
Βιντεοθωρακο-
σκοπική βιοψία με
βελόνα.



Εικόνα 10.7
Καθετήρες
εργασίας σε VATS.



ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Diagnostic Procedures and Staging Work-Up

■ Staging work-up

- ❑ history and physical examination
 - ❑ chest X-ray
 - ❑ blood tests
 - ❑ CT chest/upper abdomen
 - ❑ bone scan
 - ❑ CT/MRI brain
 - ❑ PET-CT
 - ❑ bone marrow aspiration (optional)
-

Α/α θώρακος (en face - profil)

- ❑ Μονήρης Πνευμονικός Όζος
- ❑ Διεύρυνση μεσοθωρακίου
- ❑ Ατελεκτασία
- ❑ Πύκνωση
- ❑ Υπεζωκοτική Συλλογή
- ❑ Ενδοθωρακικές Μεταστάσεις

CT θώρακος

- Υψηλότερη Ευαισθησία σε σχέση με την Α/α (Μάζα > 1cm)
- Έλεγχος Παρεγχύματος και Μεσοθωρακίου
- Σταδιοποίηση και Έλεγχος Μεταστάσεων

Ιστολογικό τύπο

ΕΧΘΡΟ

Στάδιο



Κατάσταση του
στρατεύματος
ΡΣ
Συνοσηρότητα
Επιθυμία του ασθενή

ΟΠΛΑ

Χειρουργείο



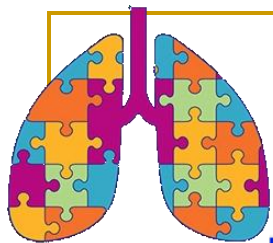
Ακτινοθεραπεία



Συστηματική

Θεραπεία





Overview of NSCLC Treatment

Stage I



Surgery (Radiation if inoperable)

Stage II



Surgery With Adjuvant Chemotherapy

Stage III



Multimodality Treatment

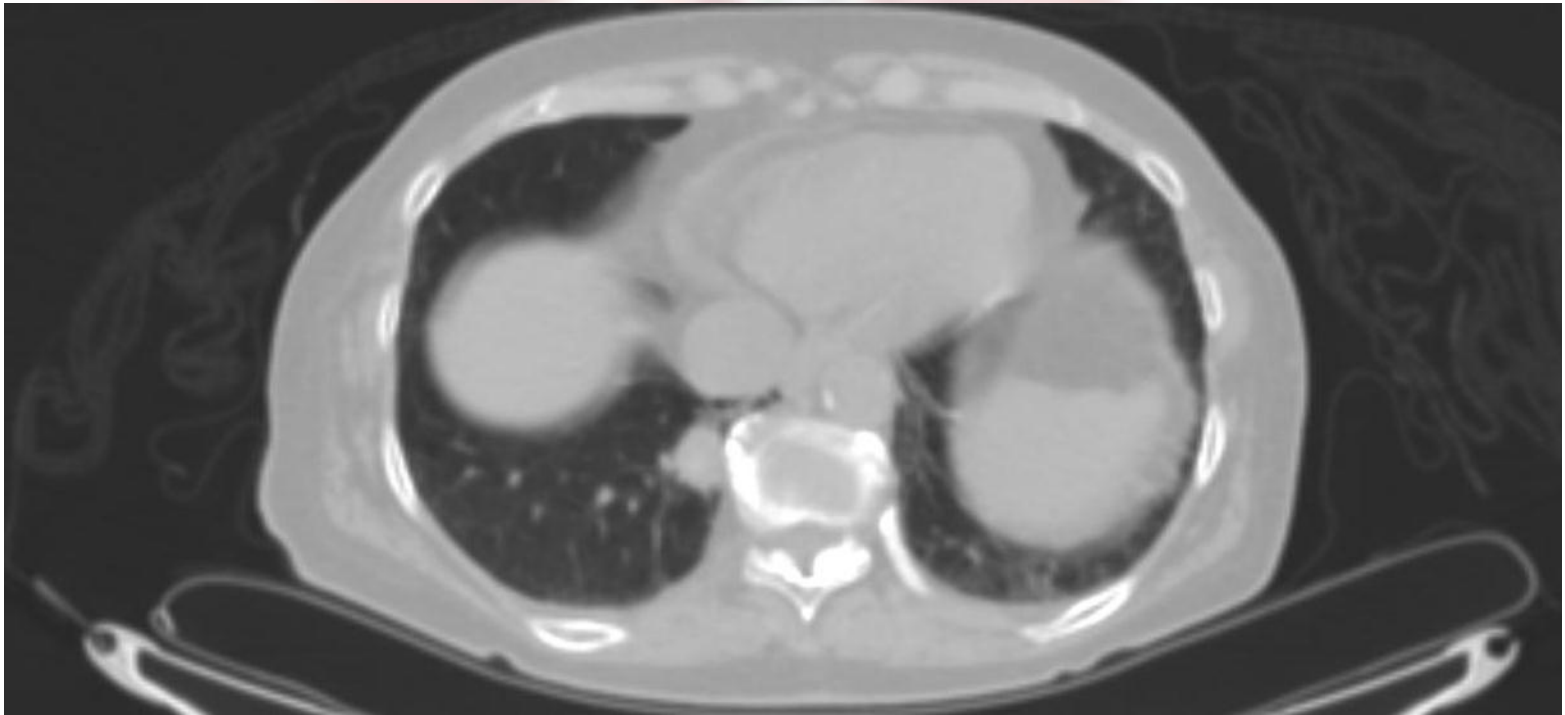
**Stage IV
or
Recurrent
Disease**



**Chemotherapy
Targeted Therapy
Immunotherapy**

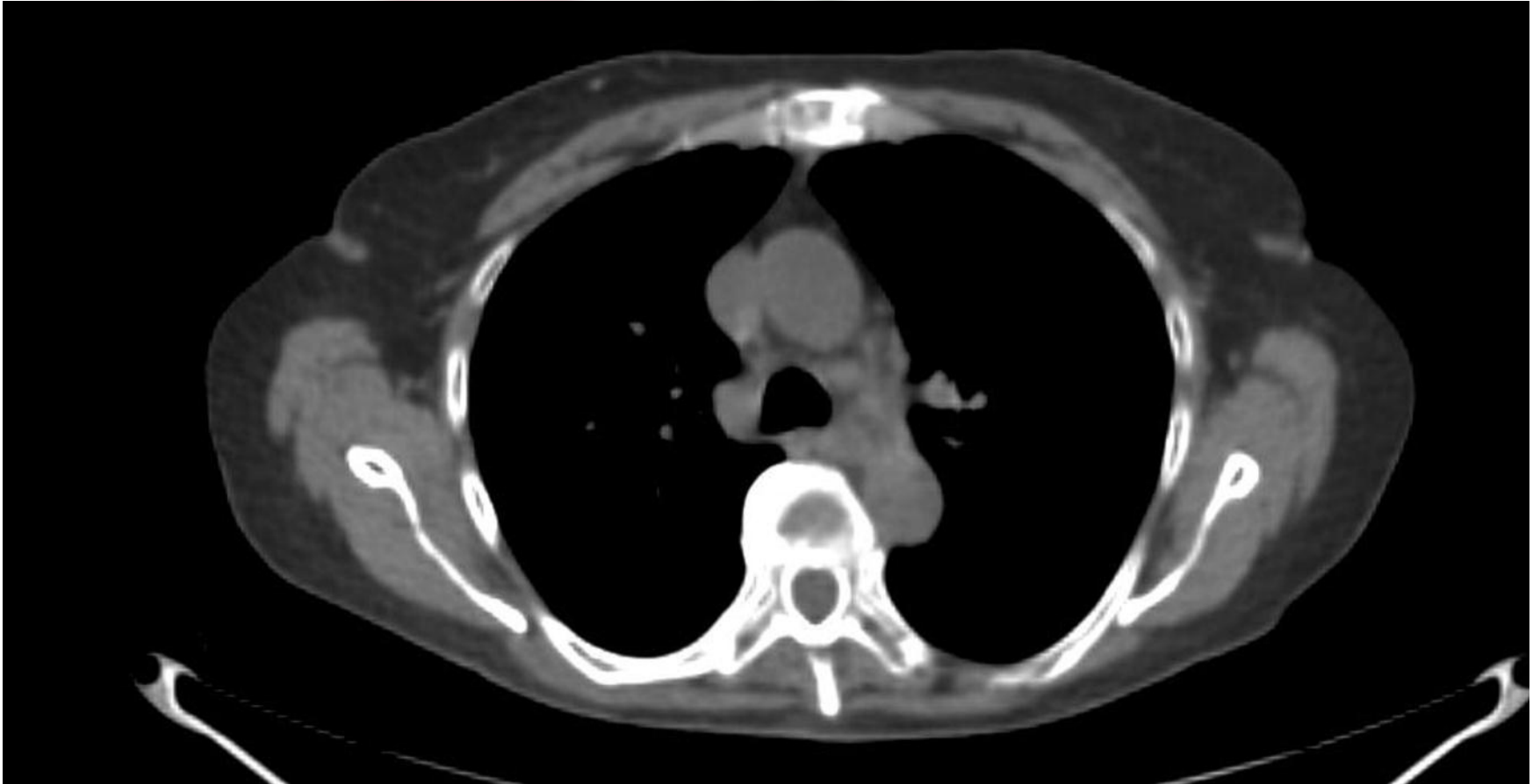
Case

- 76-year-old never smoker with cough
- CT chest during evaluation of abdominal pain

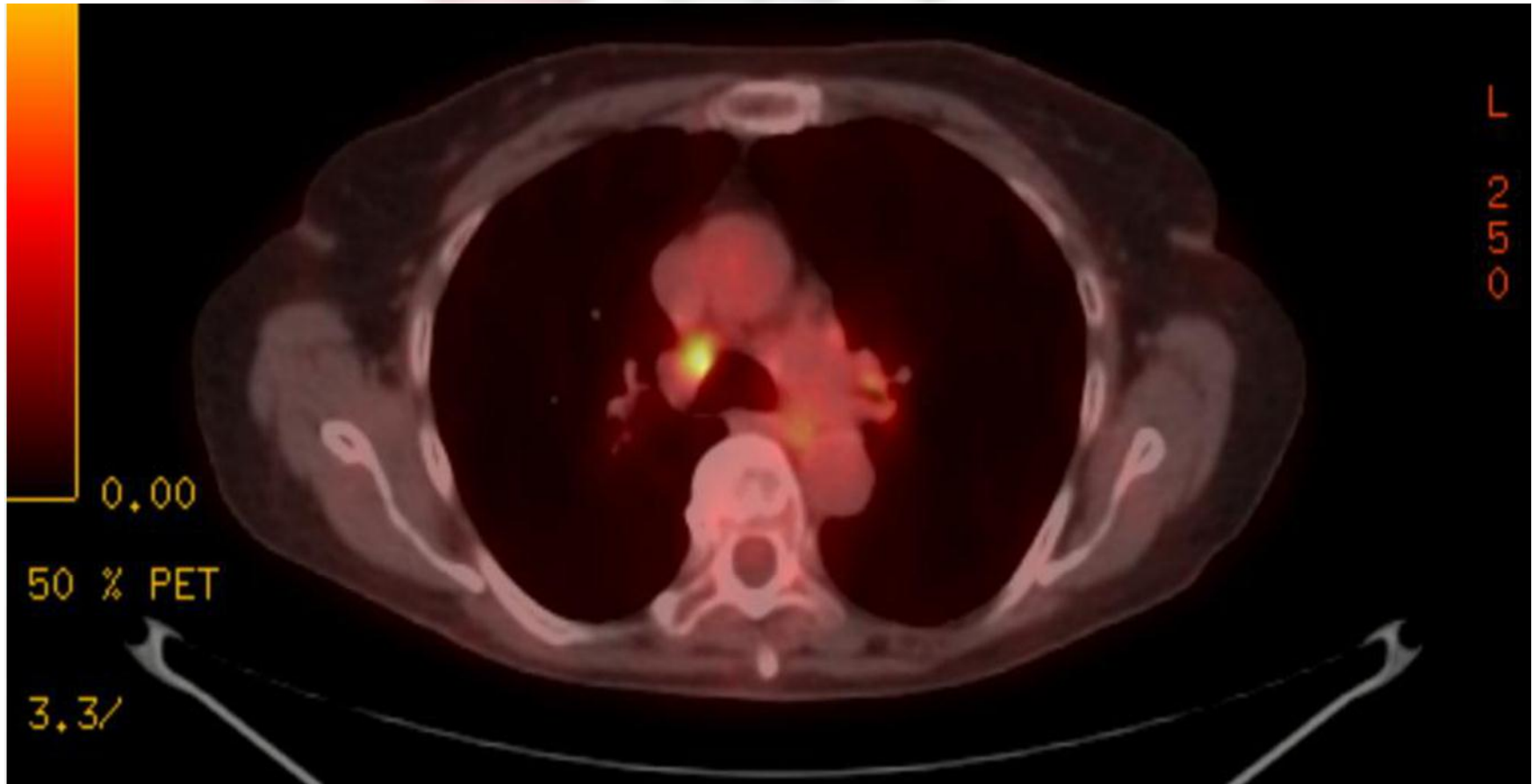


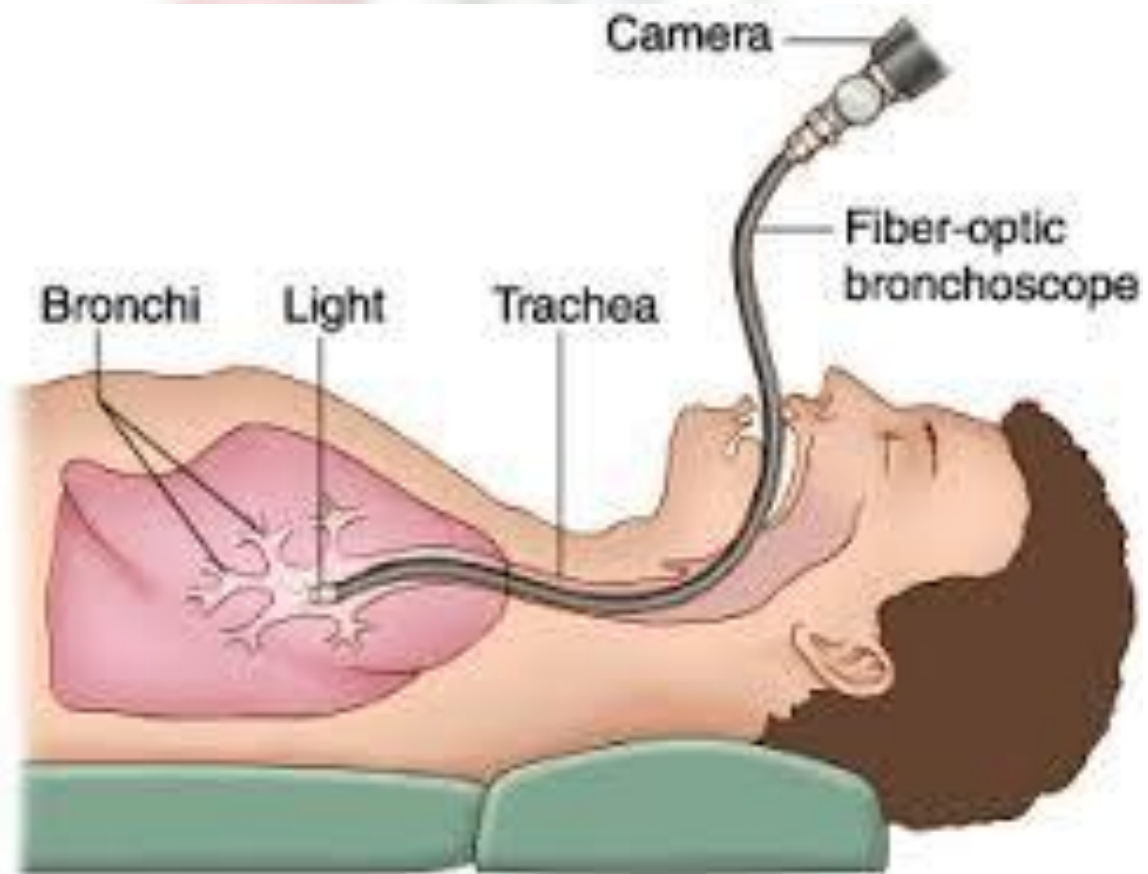


CT



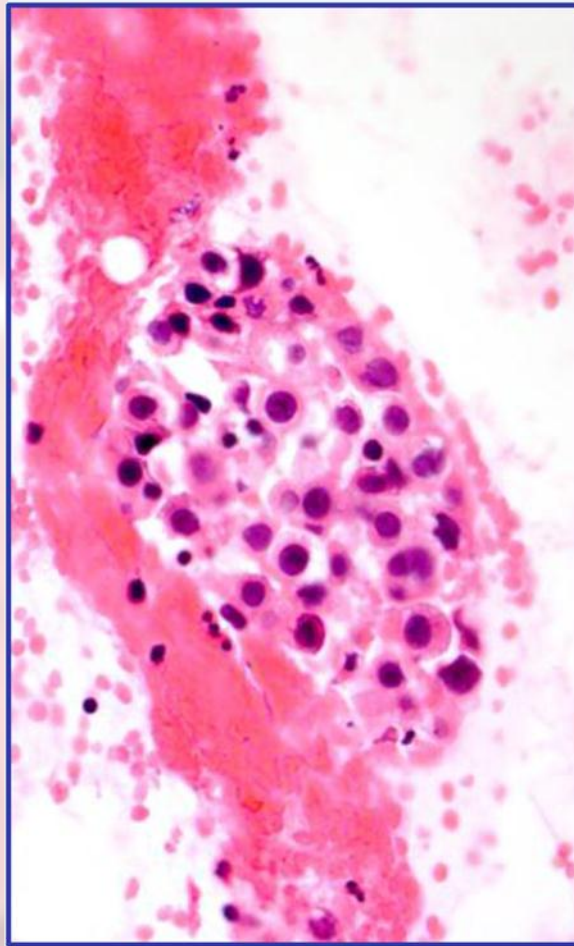
PET - 4R





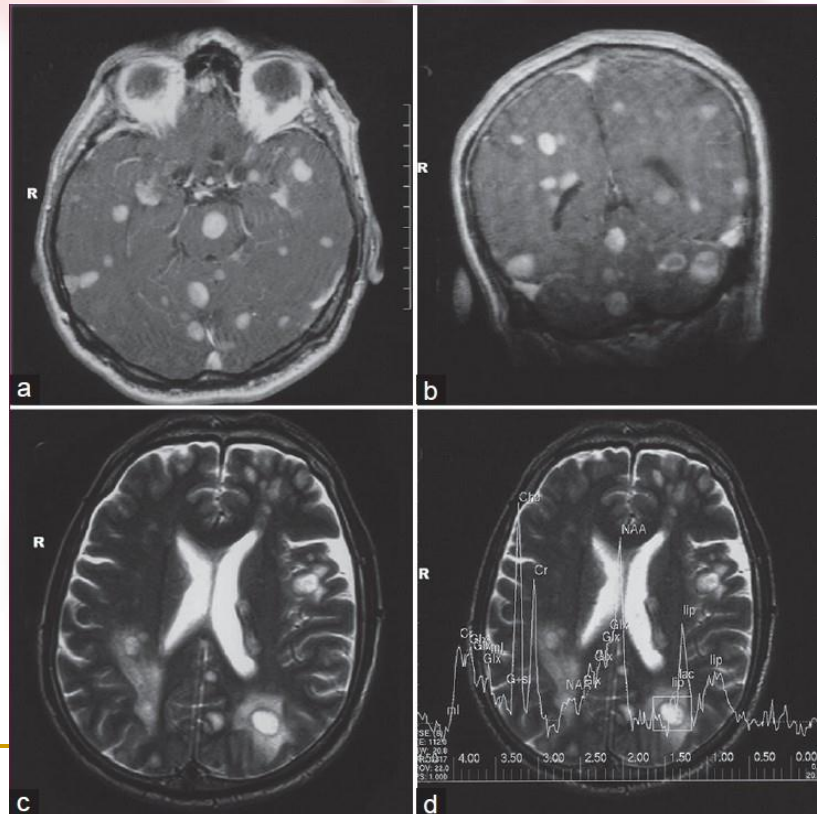


EBUS-TBNA of Lymph Node

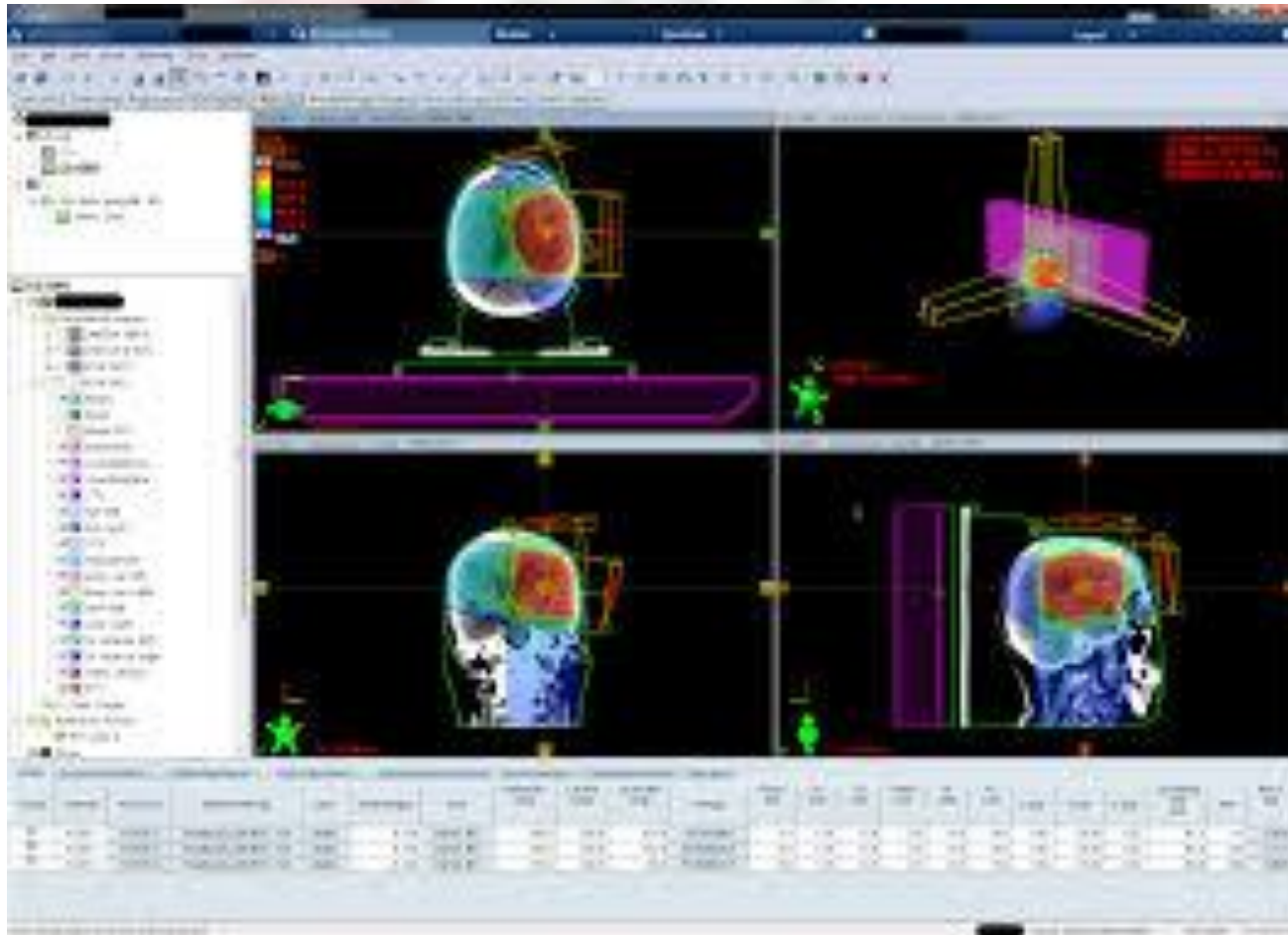


Staging completed

- Brain MRI Showed multiple metastatic lesions



Whole Brain RadioTherapy



DRUGS

Gefinitib

Erlotinib

Affatinib

Bevacizumab

Crizotinib

Ceritinib



TARG

ETS

EGFR

EGFR

EGFR

VEGF

ALK



Download from
[Dreamstime.com](https://www.Dreamstime.com)

For more information, please visit www.Dreamstime.com



1048 001



Downloaded from www.Dreamstime.com