

# Παθογένεια, ιστολογικοί τύποι και προγνωστικοί παράγοντες καρκίνου πνεύμονα

Ελένη Π. Κουρέα

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομίας

Πανεπιστημίου Πατρών

Νοέμβριος 2020

# Καρκίνος πνεύμονα - γενικά

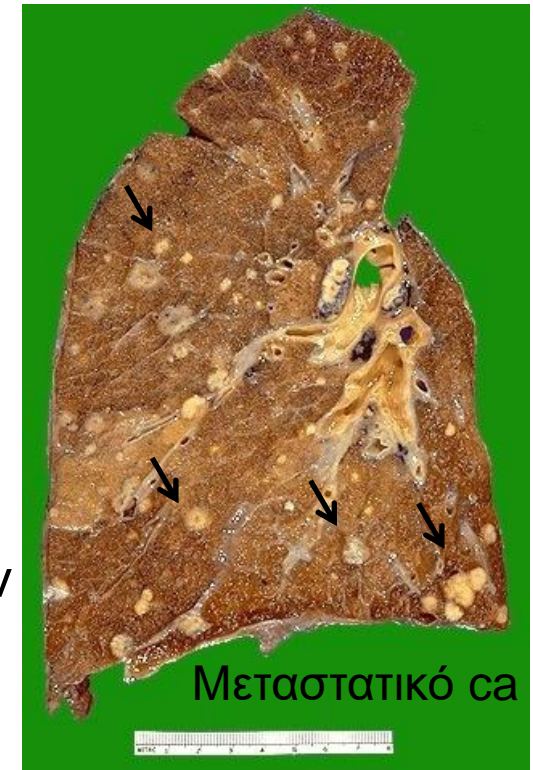
- Πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο σε άνδρες
- Ηλικία 40-70 ετών
- στη διάγνωση: 50% απομακρυσμένες μεταστάσεις  
25% + επιχώριους λεμφαδένες  
→ ~70% ανεγχείρητα
- 5-ετής επιβίωση
  - συνολικά για όλα τα στάδια: 16%
    - χωρίς βελτίωση τα τελευταία 30 έτη
    - ??? ανοσοθεραπεία
  - Σε εντοπισμένη νόσος στον πνεύμονα: 5ετής επιβίωση ~45%

# Όγκοι πνεύμονα

- Καρκινώματα (95%) \*
    - Αδενοκαρκίνωμα (~30-35%)
    - Καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο (~25-30%)
    - Καρκίνωμα από μεγάλα κύτταρα (~10-15%)
      - διάφοροι υπότυποι
    - Μικροκυτταρικό καρκίνωμα (~20%)
    - Αδενοπλακώδες
    - Καρκινώματα τύπου σιελογόνων αδένων
    - Αταξιόμητα καρκινώματα
  - Άλλα (5%)
    - Καρκινοειδή (Τυπικά ή άτυπα)
    - Λέμφωμα
    - Καλοήθεις όγκοι (Αμάρτωμα, λειομύωμα)
    - Σαρκώματα
  - Μεταστάσεις
- \* Υπάρχουν και συνδυασμοί των ιστολογικών τύπων

Μη μικροκυτταρικά ca

σπάνια ca



Η εικόνα απεικονίζει πολλαπλά λευκωπά οζίδια διάσπαρτα στον πνεύμονα, (ορισμένα με βέλη) χαρακτηριστικά της μεταστατικής διασποράς καρκίνου

# Ιστολογικοί τύποι ca πνεύμονα

- Ιστορικά, στην κλινική πράξη δύο μείζονες ομάδες:
  - Μικροκυτταρικό καρκίνωμα (SCLC)
    - Συχνά μεταστατικά στη διάγνωση, άρα ανεγχείρητο
    - Ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία
  - Μη μικροκυτταρικά καρκινώματα (NSCLC)
    - Λιγότερο συχνά μεταστατικά στη διάγνωση και γι' αυτό συχνότερα χειρουργήσιμα
    - Μικρότερη ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία
    - Αδενοκαρκίνωμα
    - πλακώδες ca
    - ca εκ μεγάλων κυττάρων

**TABLE 13.6** Histologic Classification of Malignant Epithelial Lung Tumors (2015 WHO Classification, Simplified Version)

Adenocarcinoma
Acinar, papillary, micropapillary, solid, lepidic predominant, mucinous subtypes
Squamous cell carcinoma
Large cell carcinoma
Neuroendocrine carcinoma
Small cell carcinoma
Large cell neuroendocrine carcinoma
Carcinoid tumor
Mixed carcinomas
Adenosquamous carcinoma
Combined small cell carcinoma
Other unusual morphologic variants
Sarcomatoid carcinoma
Spindle cell carcinoma
Giant cell carcinoma

Υψηλής κακοηθείας επιθετικά

Χαμηλής ή ενδιάμεσης κακοηθείας,  
Μακρότερη επιβίωση

Until recently, carcinomas of the lung were classified into two broad groups: small cell lung cancer (SCLC) and non-small cell lung cancer (NSCLC), the latter including adenocarcinoma, squamous and large cell carcinoma, and large cell neuroendocrine carcinomas. This classification has been recently replaced by a 2015 World Health Organization classification (a simplified version of which is shown in

# Καρκίνωμα πνεύμονα

- Πρόσφατες «στοχεύουσες» και μη θεραπείες επιβάλλουν τη διάκριση των υπότυπων του «μη μικροκυτταρικού ca» (βλέπε ενδεικτικά επόμενη διαφάνεια)
- Το αδενoca είναι πλέον ο συχνότερος τύπος
  - Παλιότερα συχνότερο το πλακώδες
  - Λόγω αλλαγών στον τύπο του καπνού και των τσιγάρων
  - Πολύ συχνότερο σε ♀, μη καπνιστές, <45 ετών

# Θεραπευτικός αλγόριθμος προχωρημένου ή μεταστατικού μη μικροκυτταρικού καρκινώματος πνεύμονα (NSCLC) – NCCN guidelines

CLINICAL PRESENTATION

HISTOLOGIC SUBTYPE<sup>a</sup>

TESTING<sup>jj</sup>

TESTING RESULTS<sup>jj</sup>

Για Στοχεύουσες Θεραπείες

Για Ανοσοθεραπεία

Advanced or metastatic disease

- Establish histologic subtype<sup>a</sup> with adequate tissue for molecular testing (consider rebiopsy<sup>ii</sup> if appropriate)
- Smoking cessation counseling
- Integrate palliative care<sup>c</sup> (See [NCCN Guidelines for Palliative Care](#))

• Adenocarcinoma  
• Large cell  
• NSCLC not otherwise specified (NOS)

Squamous cell carcinoma

- Molecular testing
  - ▶ EGFR mutation testing (category 1)
  - ▶ ALK testing (category 1)
  - ▶ ROS1 testing
  - ▶ BRAF testing
  - ▶ MET exon 14 skipping testing
  - ▶ RET testing
  - ▶ Testing should be conducted as part of broad molecular profiling<sup>kk, ll</sup>

- Molecular testing
  - ▶ Consider EGFR mutation<sup>mmm</sup> and ALK testing in never smokers or small biopsy specimens, or mixed histology<sup>nn</sup>
  - ▶ Consider ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping, and RET testing in small biopsy specimens or mixed histology
  - ▶ Testing should be conducted as part of broad molecular profiling<sup>kk, ll</sup>
- PD-L1 testing (category 1)

- Sensitizing EGFR mutation positive (see [NSCL-19](#))
- ALK positive (see [NSCL-22](#))
- ROS1 positive (see [NSCL-25](#))
- BRAF V600E positive (see [NSCL-26](#))
- MET exon 14 skipping mutation positive (see [NSCL-28](#))
- RET positive (see [NSCL-29](#))
- PD-L1 ≥1% and EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping mutation, and RET negative<sup>ii</sup> (see [NSCL-30](#))
- PD-L1 <1% and EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping mutation, and RET negative<sup>ii</sup> (see [NSCL-32](#))

- Sensitizing EGFR mutation positive (see [NSCL-19](#))
- ALK positive (see [NSCL-22](#))
- ROS1 positive (see [NSCL-25](#))
- BRAF V600E positive (see [NSCL-26](#))
- MET exon 14 skipping mutation positive (see [NSCL-28](#))
- RET positive (see [NSCL-29](#))
- PD-L1 ≥1% and EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping mutation, and RET negative<sup>ii</sup> (see [NSCL-30](#))
- PD-L1 <1% and EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping mutation, and RET negative<sup>ii</sup> (see [NSCL-33](#))

# Αίτια

- **Κάπνισμα**

- Σχέση με καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου και μικροκυτταρικό ca
- 90% των ca πνεύμονα σε ενεργείς καπνιστές ή μετά πρόσφατη διακοπή καπνίσματος
- Κίνδυνος X60 σε βαρείς καπνιστές
- 11% των καπνιστών αναπτύσσουν καρκίνο πνεύμονα → υπάρχουν και άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες (π.χ. γενετική προδιάθεση)
- Παθητικό κάπνισμα: X2 κίνδυνος μη καπνιστών

- Άλλα αίτια:

- **Αμίαντος**: X5 σε μη καπν., X55 σε καπνιστές
- Ιοντίζουσα **ακτινοβολία**, Εργάτες εκτειθέμενοι σε **ραδιενεργά** υλικά, χρώμιο, ουράνιο, βινυλοχλωρίδιο, νικέλιο, μουστάρδες αζώτου

- **Γενετική προδιάθεση:**

- **πολυμορφισμοί κυτοχρώματος P-450** → μεταβολική ενεργοποίηση προκαρκινογόνων,



# Παθογένεια

## Μοριακές αλλαγές αδενοκαρκινώματος (ACA)

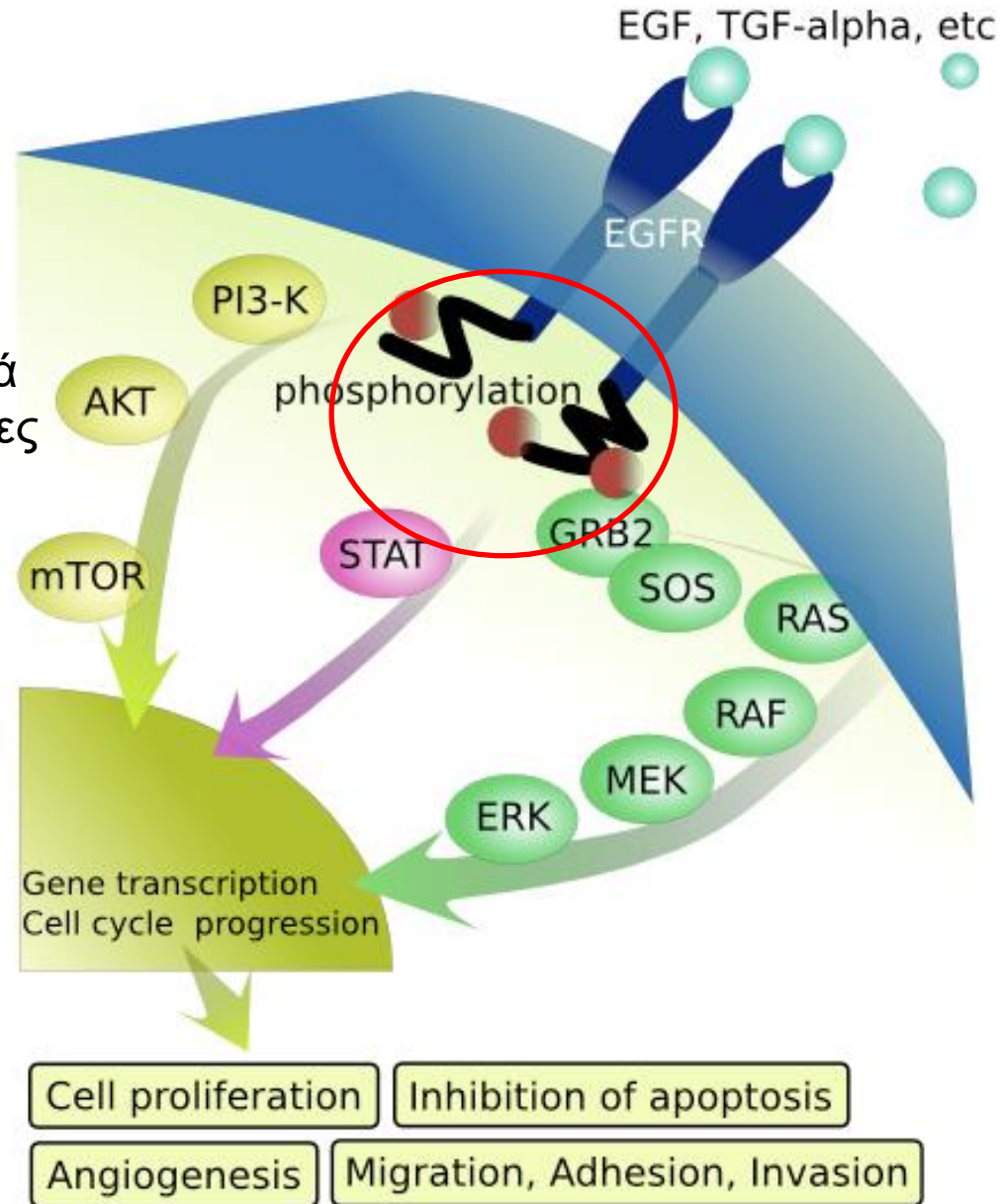
- Οι μοριακές αλλαγές είναι αμοιβαία αποκλειόμενες (= ένας ασθενής που έχει μια αλλαγή συνήθως δεν θα έχει κάποια άλλη)
- Μεταλλάξεις **KRAS** (~30% των ACA)
  - Προσδίδουν στα καρκινικά κύτταρα αντίσταση στις στοχεύουσες θεραπείες. Υπό μελέτη νέος στοχεύων παράγοντας για RAS
- Μεταλλάξεις **EGFR\*** (~20-30%)
  - Συχνότερα σε ♀, μη καπνίστριες, ασιατικής καταγωγής
  - Υπάρχουν **θεραπείες που στοχεύουν καρκινικά κύτταρα που φέρουν τέτοιες μεταλλάξεις («στοχεύουσες θεραπείες»)**, διακόπτοντας την ενδοκυττάρια «καρκινογόνο» σηματοδότηση
- Χειμερική πρωτεΐνη διαμετάθεσης **EML4-ALK\*** (4-6%)
- Αναδιατάξεις γονιδίου **ROS\***, Ενίσχυση γονιδίου **c-MET\***
- \* = υπάρχουν **στοχεύουσες θεραπείες (=εξατομικευμένη θεραπεία / personalized or precision medicine)**

# EGFR σηματοδότηση

Το ενδοκυττάριο τμήμα του EGFR έχει δράση κινάσης της τυροσίνης και φωσφωρυλιώνοντας διάφορα κυτταρ/κά υποστρώματα ενεργοποιεί ενδοκυττάριας οδούς σηματοδότησης και συμβάλλει καθοριστικά στην καρκινογένεση.

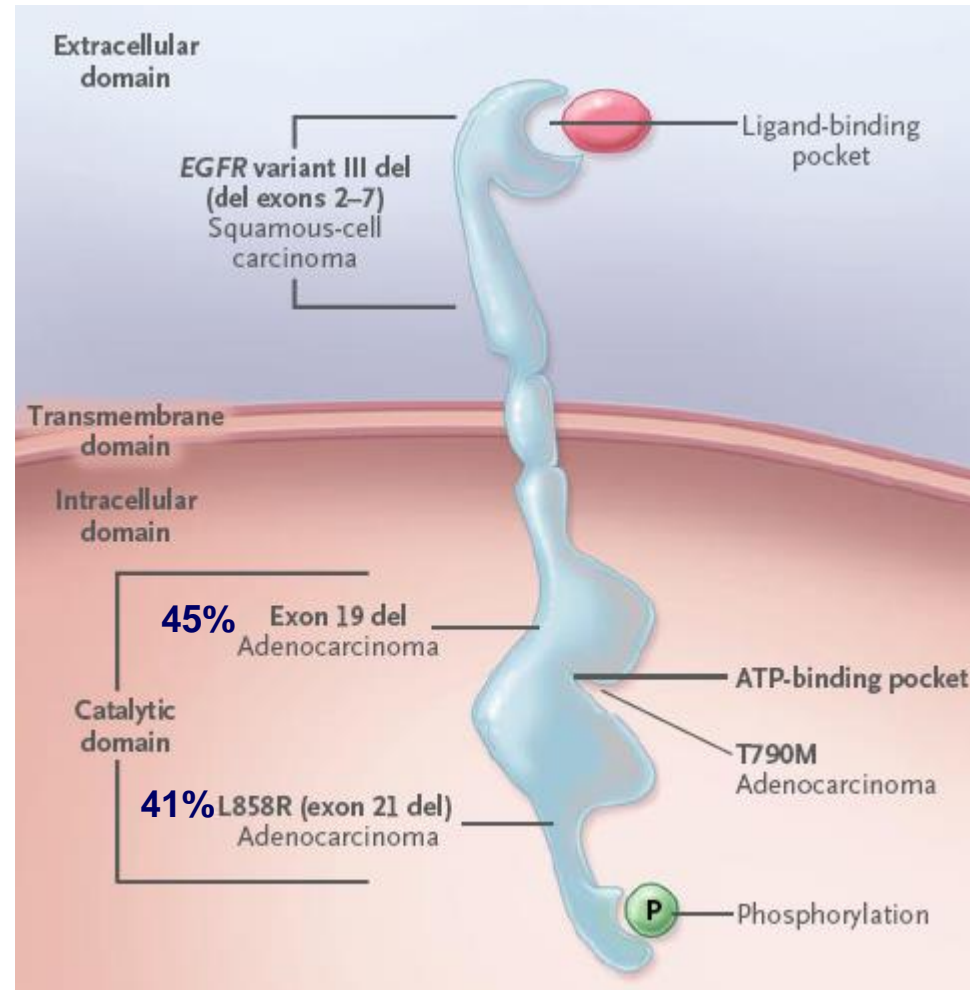
Φαρμακευτικοί αναστολείς αυτής της ενζυματικής δράσης (**tyrosine kinase inhibitors = TKIs**)

χρησιμοποιούνται σαν αντινεοπλασματικές θεραπείες, σε ασθενείς που έχουν ορισμένες μεταλλάξεις του EGFR, καθώς αναστέλλουν την ενδοκυττάρια σηματοδότηση του EGFR και την ογκογόνο επίδρασή του στο κύτταρο.



# Αδενοκαρκίνωμα: Μεταλλάξεις EGFR

- Σε ~20-30% των ACA
- Στα εξόνια 19 και 21 (80-90%) συχνότερα μεταλλάξεις ευαισθησίας στους TKIs
- Χορήγηση TKI
  - 75-80% ανταπόκριση σε παρουσία μεταλλάξεων ευαισθησίας του EGFR
  - σε μη επιλεγμένους ασθενείς 10% ανταπόκριση σε TKIs
- T790M: μετάλλαξη αντίστασης στους TKIs
- Σχετίζονται με ανταπόκριση στους EGFR TKIs και ακολούθως καλύτερη πρόγνωση

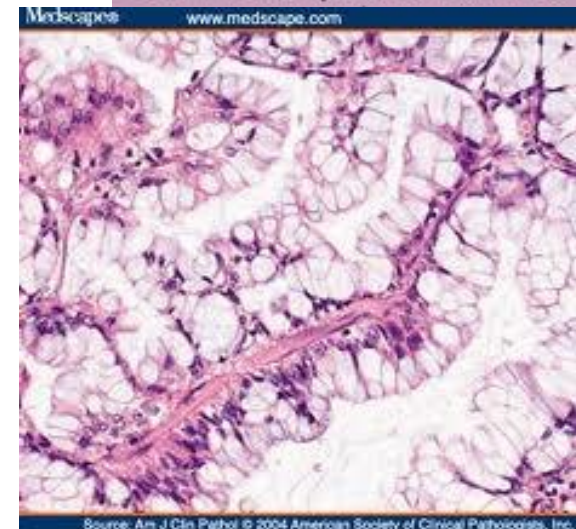
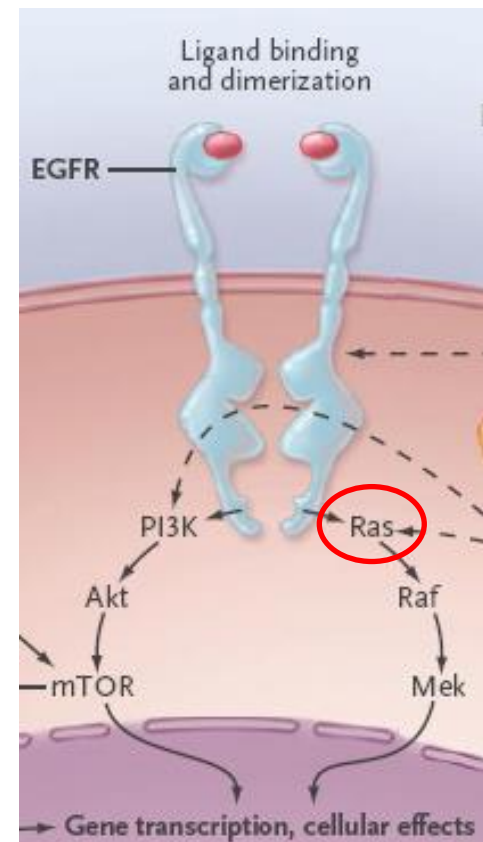


# Αδενοκαρκίνωμα: Γονίδιο *KRAS*

## *KRAS* μεταλλάξεις

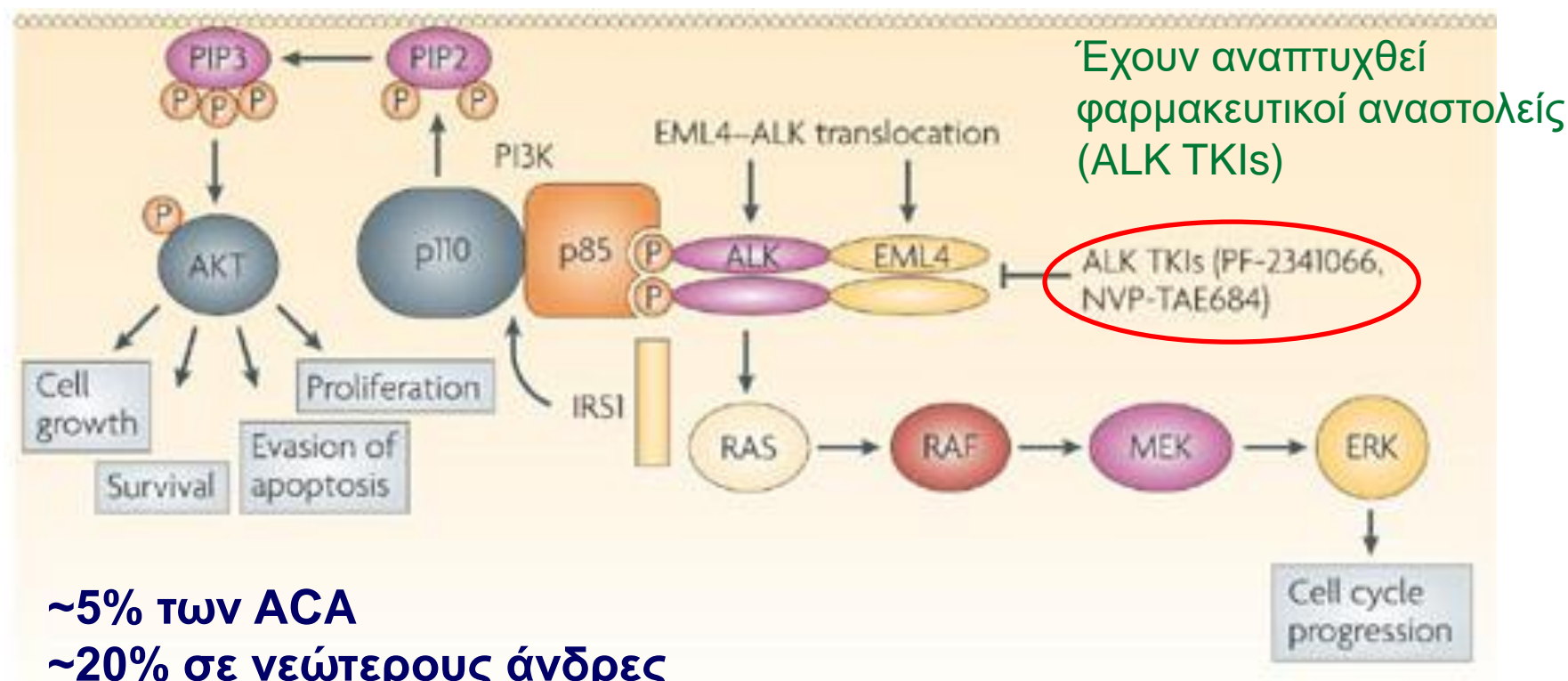
Συνεχής ενεργοποίηση της οδού RAS/MAPK ανεξαρτήτως σήματος

- σε 10-40% (~30%) των αδενοκαρκινωμάτων
- αμοιβαία αποκλειόμενες οι μεταλλάξεις με EGFR και ALK μεταλλάξεις
- σπάνιες σε πλακώδες και μικροκυτταρικό
- Συχνότερες σε
  - Καπνιστές
  - Β. Αμερικανούς/Ευρωπαίους
  - Βλεννώδες ACA
- Κακή πρόγνωση
- Αντίσταση σε anti-EGFR θεραπείες
- Υπό μελέτη αντι-RAS στοχεύουσα Rx



# Αδενοκαρκίνωμα : διαμετάθεση *EML4-ALK*

- Η διαμετάθεση ενεργοποιεί την ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase/κινάση τυροσίνης του αναπλαστικού λεμφώματος)



~5% των ACA

~20% σε νεώτερους άνδρες

όχι ή ελαφρά καπνιστές (33% σε EGFR-wt)

με σταδίου IV ACA

Nature Reviews | Drug Discovery

Janne et al Nat Rev Drug Discov 2009;8:709

**TARGETED THERAPY OR IMMUNOTHERAPY FOR ADVANCED OR METASTATIC DISEASE**

**Monitoring During Initial Therapy**

- Response assessment after 2 cycles, then every 2–4 cycles with CT of known sites of disease with or without contrast or when clinically indicated.

**Monitoring During Subsequent Therapy**

- Response assessment with CT of known sites of disease with or without contrast every 6–12 weeks. Timing of CT scans within Guidelines parameters is a clinical decision.

**Sensitizing EGFR Mutation Positive**

- First-line therapy
  - Afatinib<sup>1</sup>
  - Erlotinib<sup>2</sup>
  - Dacomitinib<sup>3</sup>
  - Gefitinib<sup>4,5</sup>
  - Osimertinib<sup>6</sup>
  - Erlotinib + ramucirumab<sup>7</sup>
  - Erlotinib + bevacizumab (nonsquamous)<sup>8</sup>
- Subsequent therapy
  - Osimertinib<sup>9</sup>

**ALK Rearrangement Positive**

- First-line therapy
  - Alectinib<sup>10,11</sup>
  - Brigatinib<sup>12</sup>
  - Ceritinib<sup>13</sup>
  - Crizotinib<sup>10,14</sup>
- Subsequent therapy
  - Alectinib<sup>15,16</sup>
  - Brigatinib<sup>17</sup>
  - Ceritinib<sup>18</sup>
  - Lorlatinib<sup>19</sup>

**ROS1 Rearrangement Positive**

- First-line therapy
  - Ceritinib<sup>20</sup>
  - Crizotinib<sup>21</sup>
  - Entrectinib<sup>22</sup>

**BRAF V600E Mutation Positive**

- First-line therapy
  - Dabrafenib/trametinib<sup>23</sup>
- Subsequent therapy
  - Dabrafenib/trametinib<sup>24,25</sup>

**NTRK Gene Fusion Positive**

- First-line/Subsequent therapy
  - Larotrectinib<sup>26</sup>
  - Entrectinib<sup>27</sup>

**MET Exon 14 Skipping Mutation**

- First-line therapy/Subsequent therapy
  - Capmatinib<sup>28</sup>
  - Crizotinib<sup>29</sup>

**RET Rearrangement Positive**

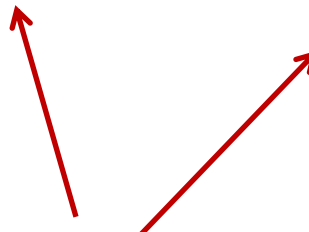
- First-line therapy/Subsequent therapy
  - Selpercatinib<sup>30</sup>
  - Pralsetinib<sup>31</sup>
  - Cabozantinib<sup>32,33</sup>
  - Vandetanib<sup>34</sup>

**PD-L1 ≥1%**

- First-line therapy\*
  - Pembrolizumab<sup>35-37</sup>
  - (Carboplatin or cisplatin)/pemetrexed/pembrolizumab (nonsquamous)<sup>38</sup>
  - Carboplatin/paclitaxel/bevacizumab\*\*/atezolizumab (nonsquamous)<sup>39</sup>
  - Carboplatin/(paclitaxel or albumin-bound paclitaxel)/pembrolizumab (squamous)<sup>40</sup>
  - Carboplatin/albumin-bound paclitaxel/atezolizumab (nonsquamous)<sup>41</sup>
  - Nivolumab/ipilimumab<sup>42</sup>
  - Nivolumab + ipilimumab + pemetrexed + (carboplatin or cisplatin) (nonsquamous)<sup>43</sup>
  - Nivolumab + ipilimumab + paclitaxel + carboplatin (squamous)<sup>43</sup>

**PD-L1 ≥50%**

- First-line therapy
  - Atezolizumab<sup>44</sup>



**Στοχεύουσες θεραπείες σε γενετικές αλλαγές**

**Ανοσοθεραπευτικοί παράγοντες**

Περιφερική εντόπιση

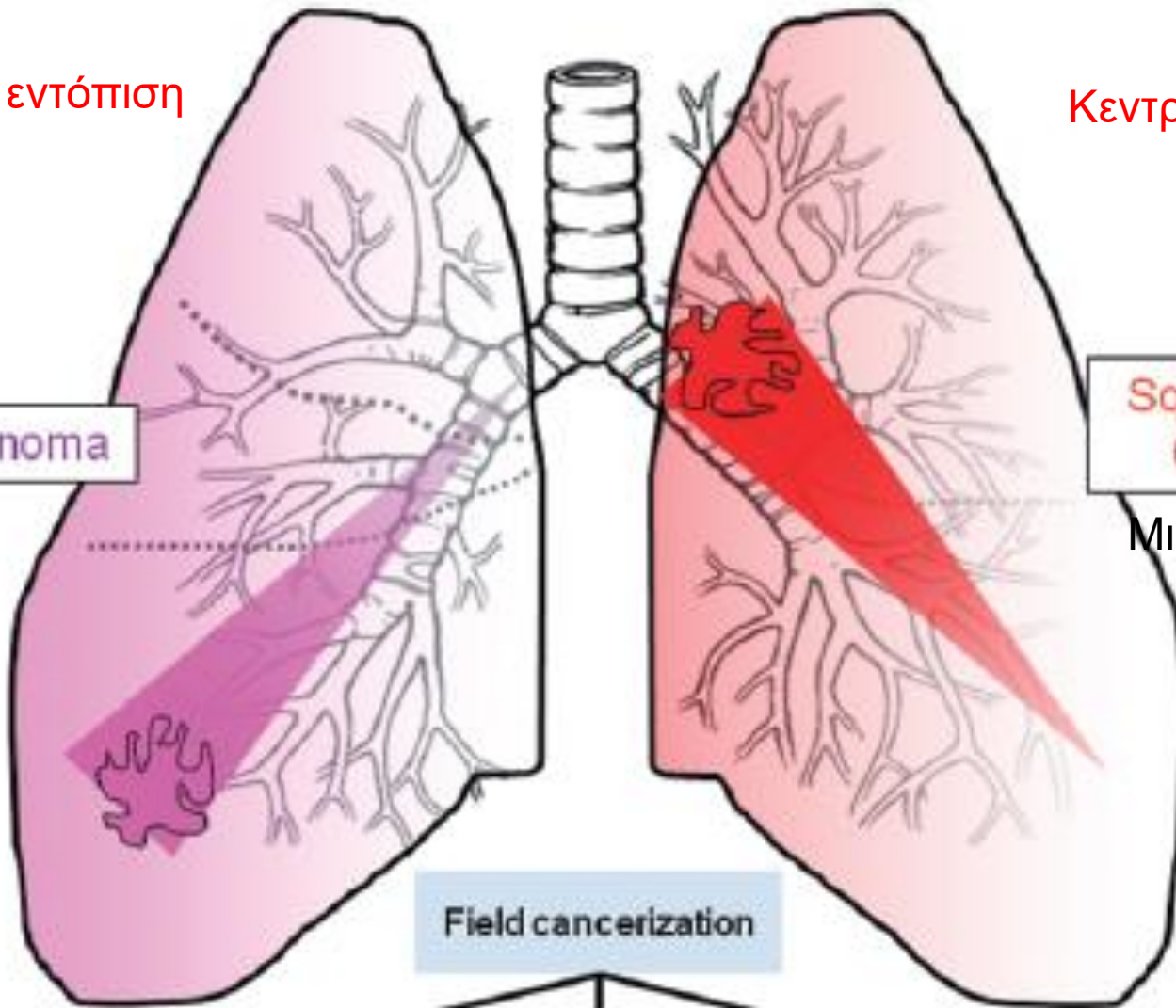
Κεντρική εντόπιση

Adenocarcinoma

Squamous Cell  
Carcinoma

Μικροκυτταρικό ca

Field cancerization



# Μορφολογία

- **Κεντρικά:** ενδοβρογχική μάζα → απόφραξη, ατελεκτασία, λοίμωξη  
Διάγνωση με κυτταρολογική ή βιοψία, περιβρογχική ανάπτυξη, διήθηση προς την πύλη, μεσοθωράκιο
- **Περιφερικά,** επέκταση προς το θωρακικό τοίχωμα, υπεζωκότα
- Λεμφαδενικές, απομακρυσμένες μεταστάσεις (επινεφρίδια >50%, ήπαρ 30-50%, εγκέφαλος/οστά 20%)



# Ιστολογικοί τύποι ca πνεύμονα

## • Πρόδρομες αλλοιώσεις

- Δυσπλασία του πλακώδους επιθηλίου
- Ca in situ εκ πλακώδους επιθηλίου
- Άτυπη αδενωματώδης υπερπλασία
- Αδενοκαρκίνωμα In situ

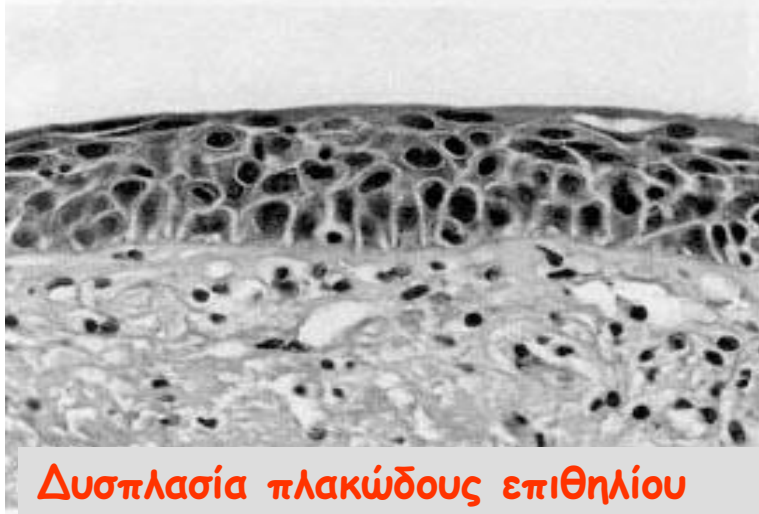
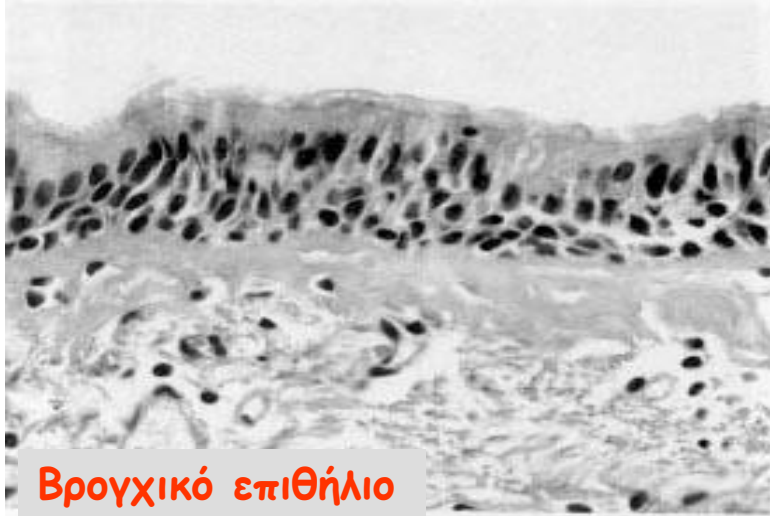
## • Μείζονες τύποι ca

- Διηθητικό ca εκ πλακώδους επιθηλίου
- Αδενοκαρκίνωμα
  - Διηθητικό
- Μικροκυτταρικό καρκίνωμα (20%)
- Καρκίνωμα εκ μεγάλων κυττάρων (10-15%)

πρόδρομες αλλοιώσεις πλακώδους καρκινώματος:

Πλακώδης μεταπλασία → δυσπλασία πλακώδους επιθηλίου  
καρκίνωμα in situ (ασυμπτωματικές βλάβες)

→



# Καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου

- Πλακώδης μεταπλασία → δυσπλασία → Ca in situ → διηθητικό
- Συμπτώματα από **απόφραξη**:
  - Ατελεκτασία, λοίμωξη (πνευμονία)
- Κεντρική εντόπιση
- Βραδύτερα εξωπνευμονική επέκταση
- Κεντρική νέκρωση → σπηλαιοποίηση

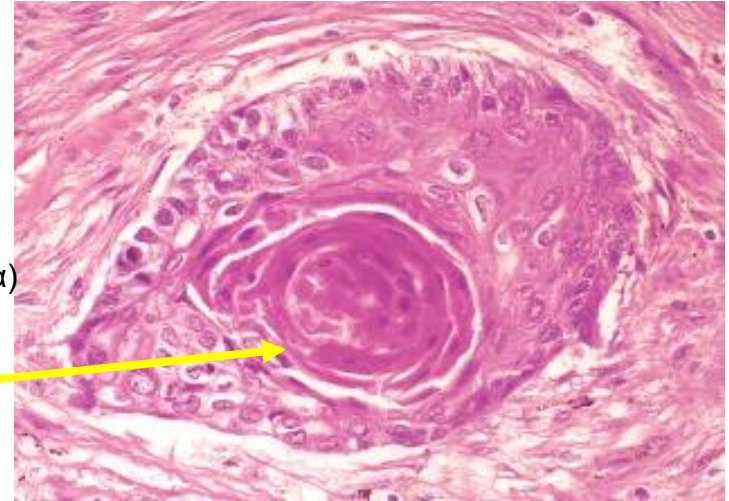
# Καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου πνεύμονα (SqCC)

- Συχνότερο σε **άνδρες** και **καπνιστές**
- Μακροσκοπικά:
  - Συνήθως **κεντρική** εντόπιση
    - 1ης -3ης τάξης βρόγχοι
  - Εξωφυτικό ή διηθητικό
  - Γκριζόλευκη χροιά
  - Σκληρή σύσταση
  - Νέκρωση → σχηματισμός κοιλότητας
  - **Καθυστερημένα μεταστάσεις**



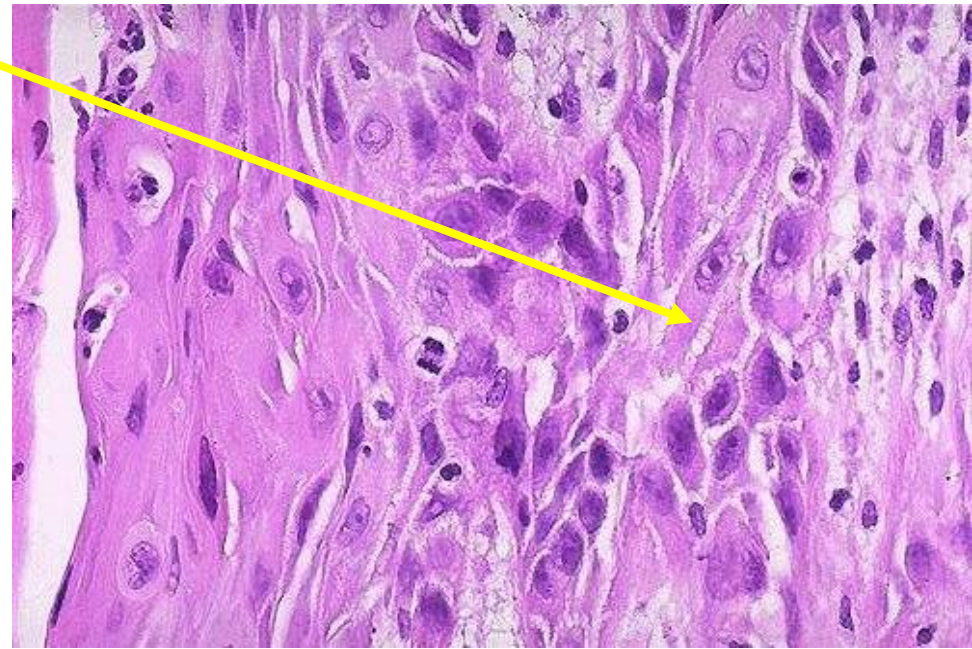
# Καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου πνεύμονα (SqCC)

- **Κερατινοποίηση** ανάλογη του βαθμού διαφοροποίησης
  - Υψηλής » = grade 1 (χαμηλή κακοήθεια)
  - μέσης » = grade 2 (ενδιάμεση κακοήθεια)
  - χαμηλής » = grade 3 (υψηλή κακοήθεια)
    - Πέρλες κερατίνης
    - Μεσοκυττάρια γέφυρες



- **P53** (60-90%)
- **p16** (65%)

- **ανοσοθεραπεία**

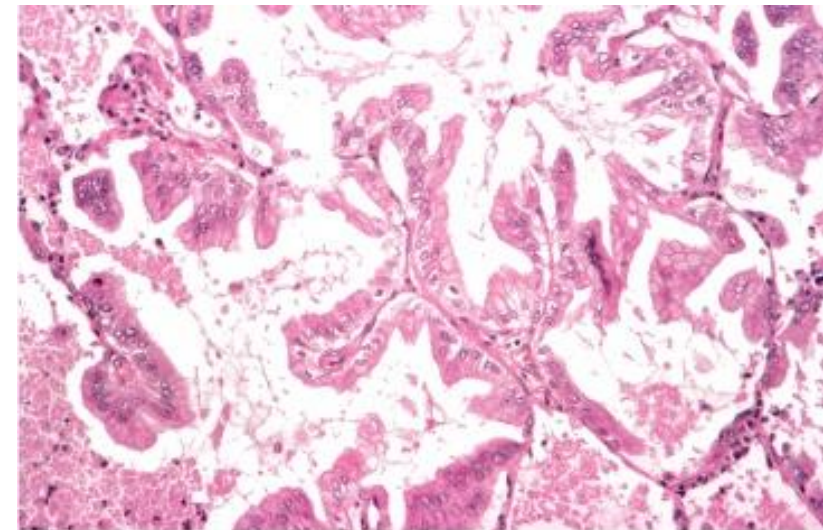
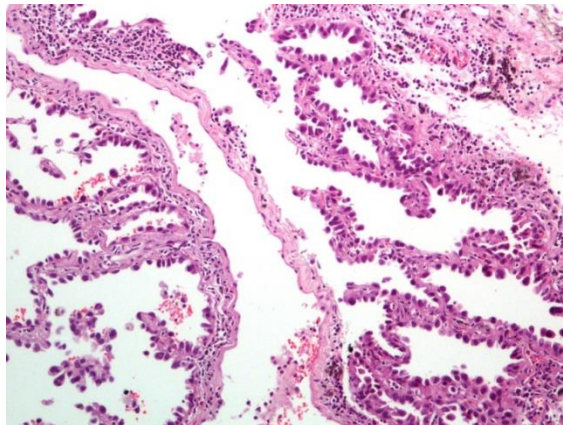
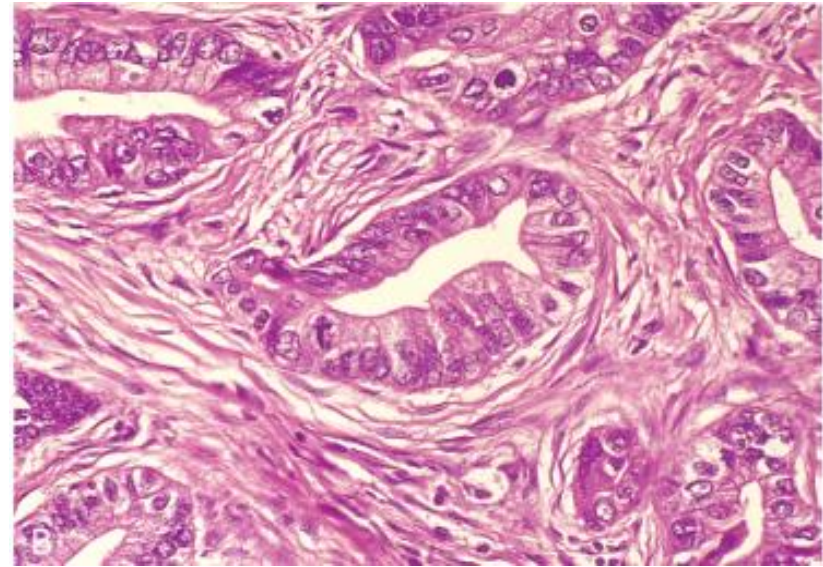


# Αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα (ΑCΑ)

- Η επίπτωσή του αυξάνει σημαντικά
- Ο συχνότερος τύπος ca στις γυναίκες και στους μη καπνιστές
  - Ωστόσο 75% σε καπνιστές (πλακώδες ca: 98% σε καπνιστές)
- Περιφερικότερη εντόπιση
  - ? Αλλαγή του τύπου των τσιγάρων (↓ νικοτίνη) → βαθύτερη εισπνοή  
→ έκθεση περιφερικότερων αεραγωγών
- Αργή ανάπτυξη, πρωιμότερη διασπορά στη διάγνωση

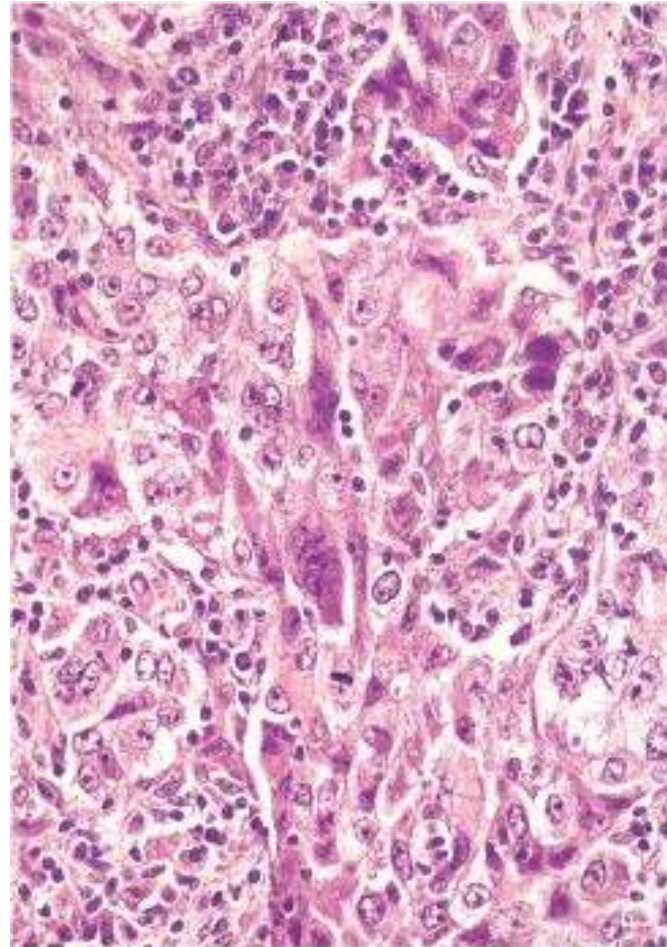
# Αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα (ACA)

- Παραγωγή βλέννης
- Ανάπτυξη: σωληνώδης (αδένια), θηλώδης, συμπαγής, λεπιοειδής
- Πολυεστιακό
- Αερογενής ενδοπνευμονική διασπορά
- Στοχεύουσες θεραπείες:
  - EGFR
  - ALK
  - ROS
  - MET



# Καρκίνωμα εκ μεγάλων κυττάρων (LCC)

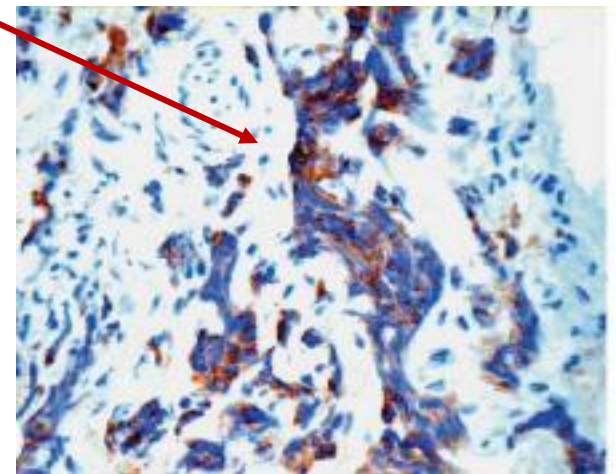
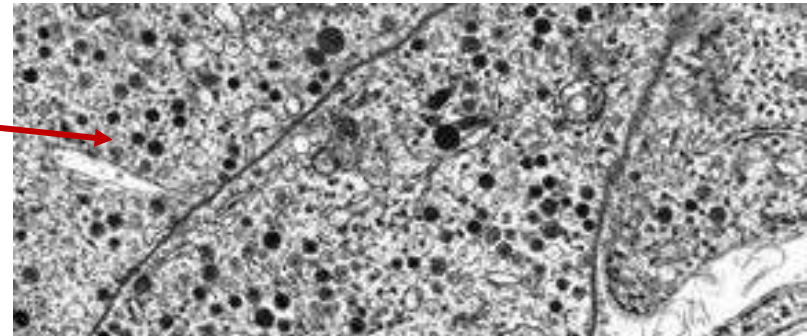
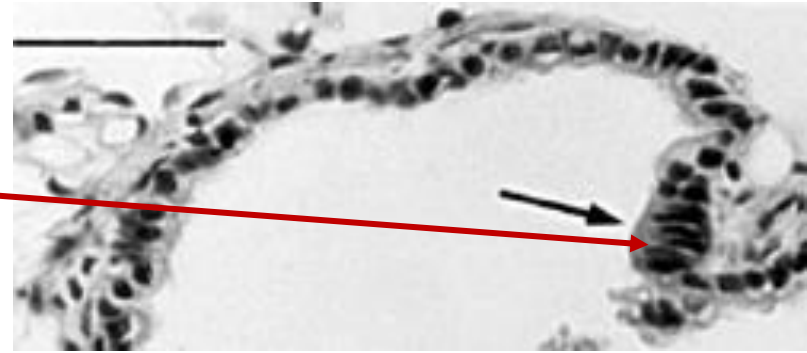
- Αδιαφοροποίητα κύτταρα
- Μεγάλοι πυρήνες, πυρήνια
- Η χειρότερη πρόγνωση από όλα τα μη-μικροκυτταρικά





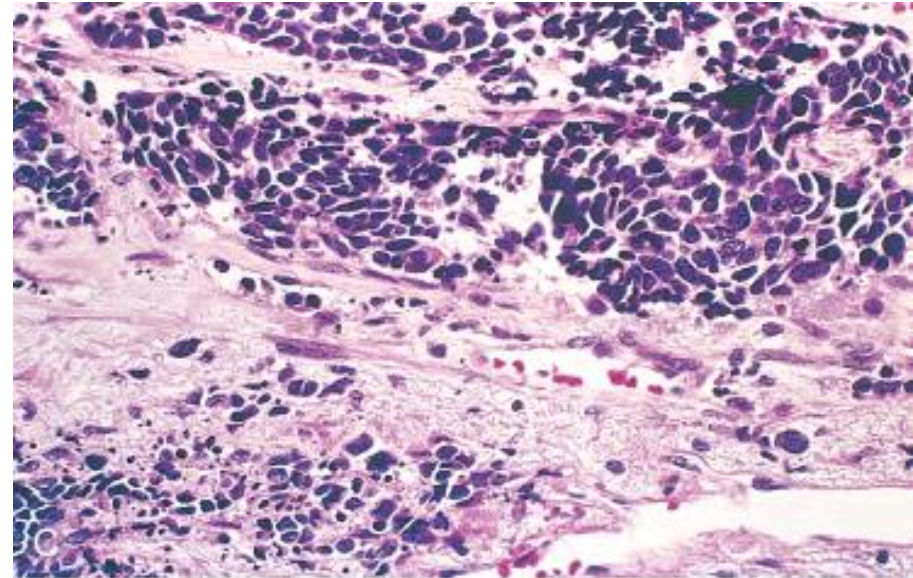
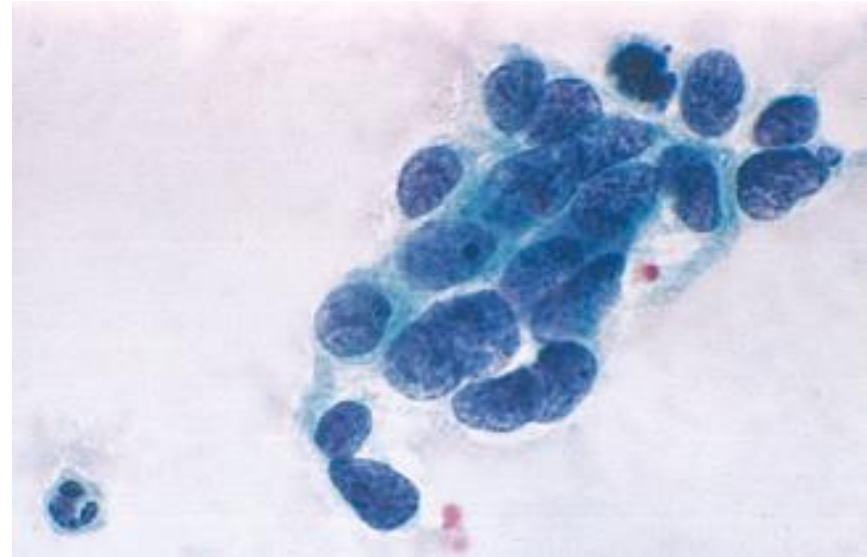
# Μικροκυτταρικό ca πνεύμονα (SCC)

- Προέλευση από πρόδρομα νευροενδοκρινικά κύτταρα του βρογχικού βλεννογόνου
- Περιέχουν σπάνια νευροενδοκρινικά κοκκία
- Νευροενδοκρινικούς δείκτες (χρωμογρανίνη, CD57, συναπτοφυσίνη, CD56,)
- Έκτοπη παραγωγή ορμονών
- Μεταλλάξεις *RB* (80-100%)  
*p53* (50-80%)



# Μικροκυτταρικό ca πνεύμονα (SCC)

- **Μόνο 1% σε μη καπνιστές**
- Κεντρική και περιφερική εντόπιση
- Οι επιθετικότεροι όγκοι
- Μικρού μεγέθους, ωοειδή κύτταρα με ελάχιστο κυτ/σμα, λεπτοκοκκώδη χρωματίνη, «Molding» (=πλάθεται ο ένας πυρήνας πάνω στον άλλο)
- Νέκρωση, άφθονες μιτώσεις
- **Υψηλού βαθμού κακοηθείας (εξ ορισμού)**



# Νευροενδοκρινικό ca εκ μεγάλων κυττάρων

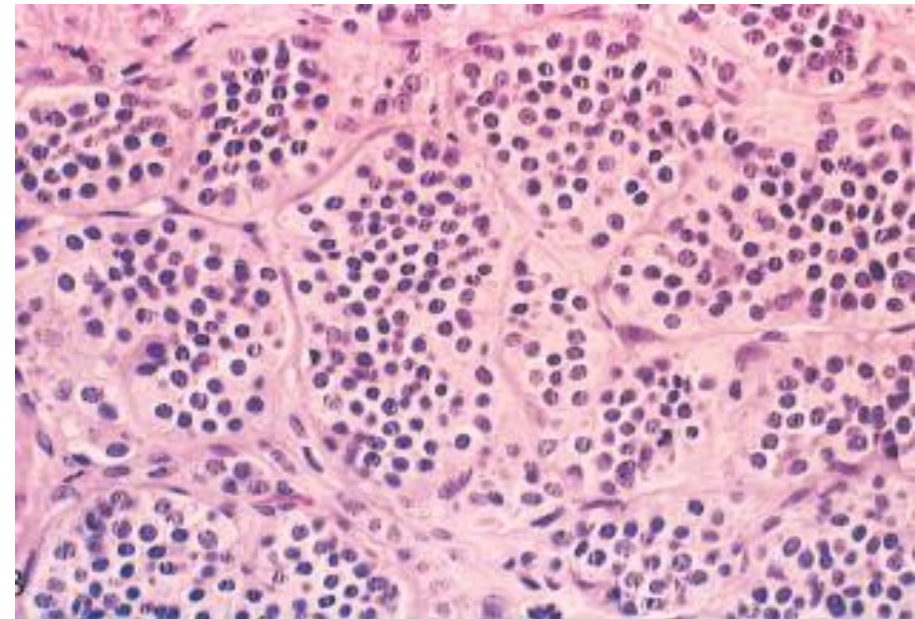
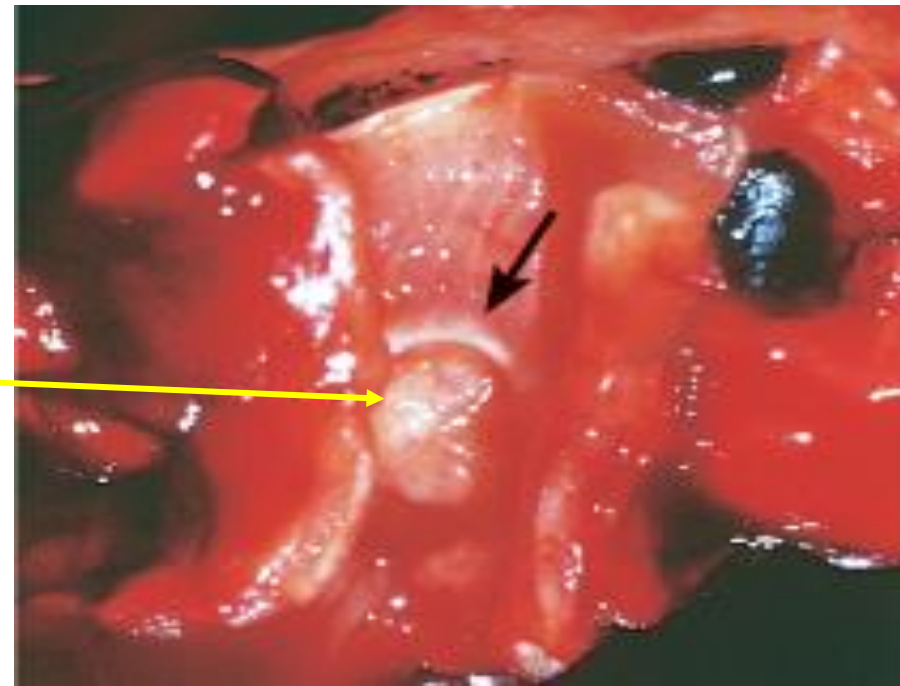
- η πρόγνωση προσεγγίζει αυτή του μικροκυτταρικού ca, αλλά κάπως καλύτερη
- Μεγάλα κύτταρα
- Νευροενδοκρινής αρχιτεκτονική
- Έκφραση νευροενδοκρινών δεικτών
  - Συναπτοφυσίνη, χρωμογρανίνη, CD56

# Καρκινοειδή

- Χαμηλής και ενδιάμεσης κακοηθείας επιθηλιακά νεοπλασμάτα με μεταστατικό δυναμικό
- Διακρίνονται σε τυπικά (χαμηλής κακοηθείας) και άτυπα (ενδιάμεσης κακοηθείας) αναλόγως της μορφολογίας
- 1-5% των όγκων του πνεύμονα
- Συνήθως <40 ετών
- 20-40% μη καπνιστές
- Ιδιοπαθής υπερπλασία νευροενδοκρινικών κυττάρων αποτελεί την πρόδρομη αλλοίωση των τυπικών και άτυπων καρκινοειδών

# Καρκινοειδή

- Κεντρικά ή περιφερικά
- Συχνά ενδοβρογχικές πολυποειδείς μάζες καλυπτόμενες από ανέπαφο βλεννογόνο
- Μικρά ομοιόμορφα κύτταρα σε δομές (νησίδια, ταινίες, ροζέττες), νευροενδοκρινικά κοκκία
- Άτυπα καρκινοειδή: επιθετικότερα (ενδιάμεσης κακοήθειας), μεγαλύτερα άτυπα κύτταρα, μιτώσεις, μικρές εστίες νέκρωσης



# Έκβαση ca πνεύμονα

- Διασπορά:
  - Τοπική: υπεζωκοτική κοιλότητα, περικάρδιο, κτλ.
  - Αιματογενής: επινεφρίδια (>50%), ήπαρ (30-50%), εγκέφαλος (20%), οστά (20%)
  - Λεμφογενής: περιβρογχικοί, πυλαίοι, μεσοθωρακικοί λεμφαδένες
- Τα αδενoca αναπτύσσονται βραδύτερα αλλά μεθίστανται ευρύτερα και πρωιμότερα σε σχέση με τα πλακώδη
- 5ετής επιβίωση: συνολικά ~15%

# Προγνωστικοί παράγοντες ca πνεύμονα

- Το ca πνεύμονα συνήθως διαγιγνώσκεται σε προχωρημένο στάδιο
  - ~30% των μη μικροκ. ca είναι χειρουργήσιμα
- **Στάδιο** νόσου: ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας

# Προγνωστικοί παράγοντες ca πνεύμονα

- Στάδιο νόσου
- Ιστολογικός τύπος
  - Μικροκυτταρικό ca: βιολογικά επιθετικό
  - Πρόγνωση: βρογχιολοκυψ/κό > αδеноπλακώδες > αδενoca ~ πλακώδες > εκ μεγάλων κυττάρων
  - Η διαφορά αδενoca από πλακώδες μικρή
- Βαθμός διαφοροποίησης (κυρίως για τα αδενoca)
- Πρόγνωση γυναικών καλύτερη από ανδρών
- Performance status στη διάγνωση (ιδίως για πλακώδες, μικροκυτταρικό)
- Πλευριτική συλλογή (κακοήθης ή όχι)
- Μεταλλάξεις K-RAS, p53, υπερέκφραση c-erbB2, (αδενoca)
- Μεταλλάξεις EGFR → ανταπόκριση σε EGFR TKIs
- Διαμετάθεση EML4-ALK → ανταπόκριση σε στοχεύουσες την ALK Rx