



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά  
μαθήματα ΠΠ

# Καρκίνος πνεύμονα σταδιοποίηση – αντιμετώπιση

Ενότητα 3: Νοσήματα του αναπνευστικού

Κυριάκος Καρκούλιας, Επίκουρος Καθηγητής  
Σχολή Επιστημών Υγείας  
Τμήμα Ιατρικής

# Σκοποί ενότητας

- Σταδιοποίηση
- Συστήματα – είδη σταδιοποίησης
- Θεραπεία
- Χειρουργική αντιμετώπιση
- Χημειοθεραπεία
- Ακτινοθεραπεία
- Πρόγνωση



# Σταδιοποίηση

- Φυσική εξέταση
- Εργαστηριακός έλεγχος
- Απεικονιστικός έλεγχος (C/T θώρακος – κοιλίας – εγκεφάλου, PET C/T, scan οστών, MRI μεσοθωρακίου)
- Βρογχοσκόπηση – TBNA – TBNB
- Βιοψία υπό αξονική καθοδήγηση – TTNA – TTNB
- Θωρακέντηση – βιοψία υπεζωκότα
- Μεσοθωρακοσκόπηση
- Θωρακοσκόπηση
- Διαγνωστική θωρακοτομή



# Ιστολογικοί τύποι

- Μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα (NSCLC) (70% – 80%)
  - επιδερμοειδές (πλακώδη κύτταρα)
  - αδenoκαρκίνωμα
  - μεγαλοκυτταρικό
- Μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα (SCLC) (20 – 30%)



# Σύστημα σταδιοποίησης

- Μη μικροκυτταρικό: σύμφωνα με το σύστημα TNM (Tumor, Nodes, Metastasis)
- Μικροκυτταρικό: νόσος που «περιορίζεται» μέσα στον θωρακικό κλωβό ή έχει δώσει μεταστάσεις (περιορισμένο – εκτεταμένο)



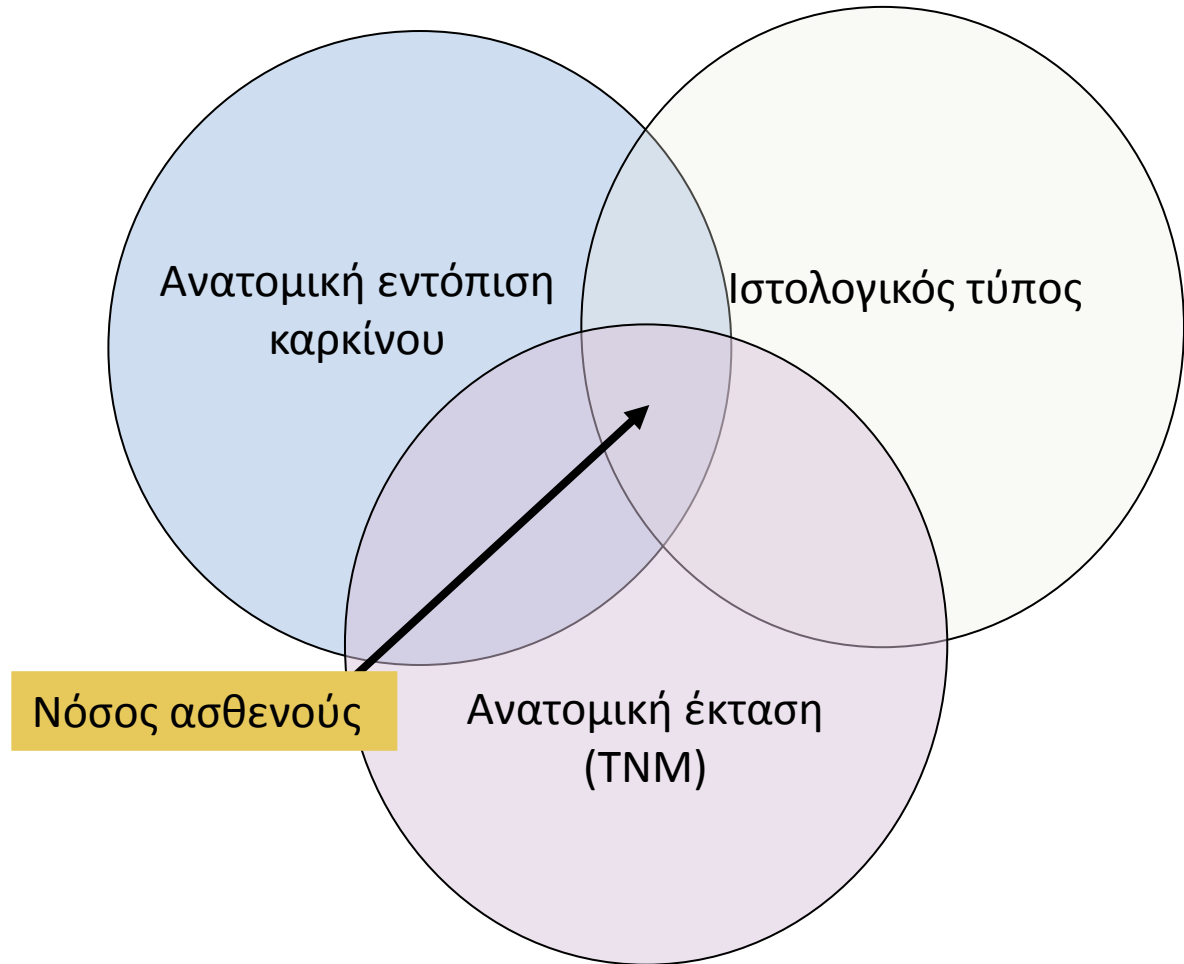
# Χρησιμότητα TNM

- Θεραπευτικό πλάνο
- Εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία
- Πρόγνωση
- Κοινή γλώσσα
- Κλινικές μελέτες



# Οι τρεις άξονες της ταξινόμησης του καρκίνου

- Ιστολογικός τύπος
  - Μικροκυτταρικό
  - Μη μικροκυτταρικό
- Εντόπιση βλάβης
  - Πνεύμονας
  - Μεσοθωράκιο
- Ανατομική έκταση
  - Τοπική
  - Συστηματική



# Είδη σταδιοποίησης

- Κλινική σταδιοποίηση
  - Απεικονιστικός έλεγχος
  - Ελάχιστον επεμβατικές τεχνικές
- Παθολογοανατομική σταδιοποίηση
- Μετεγχειριστική σταδιοποίηση
- Μετά θεραπεία σταδιοποίηση





# Ανατομική σταδιοποίηση

- TNM:

<b>T</b>	<b>Η έκταση του πρωτογενούς όγκου</b>
<b>N</b>	<b>Η παρουσία ή απουσία καθώς και η έκταση των λεμφαδενικών μεταστάσεων</b>
<b>M</b>	<b>Η παρουσία ή απουσία των απομακρισμένων μεταστάσεων</b>



# TNM

	<b>Πρωτοπαθής όγκος (T)</b>	<b>Λεμφαδένες (N)</b>	<b>Απομακρυσμένες μεταστάσεις (M)</b>
<b>Δεν μπορεί να εκτιμηθεί</b>	<b>Tx</b>	<b>Nx</b>	<b>Mx</b>
<b>Χωρίς στοιχεία</b>	<b>T0</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>In situ</b>	<b>Tis</b>		
<b>Εκτεταμένη συμμετοχή</b>	<b>T1 - 4</b>	<b>N 1 - 3</b>	<b>M1</b>



# Σταδιοποίηση

- **T1:**
  - Όγκος < από 3 cm στη μεγαλύτερη διάσταση, που περιβάλλεται από πνεύμονα ή σπλαχνικό υπεζωκότα (1), χωρίς βρογχοσκοπική αποδείξεις προσβολής εγγύτερα από λοβαίο βρόγχο (δηλαδή, χωρίς προσβολή κύριου βρόγχου) (2)
  - T1a όγκου  $\leq 2$  cm στη μεγαλύτερη διάσταση
  - T1b όγκου  $> 2$  cm αλλά  $\leq 3$  cm στη μεγαλύτερη διάσταση



# Σταδιοποίηση

- **T2:**

- Όγκου  $> 3$  cm αλλά  $< 7$  cm (1) ή όγκος με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά (T2 όγκοι με αυτά τα χαρακτηριστικά κατατάσσονται T2a αν  $\leq 5$  cm)
  - Διήθηση του σπλαχνικού υπεζωκότα (2)
  - Ατελεκτασία ή αποφρακτική πνευμονίτιδα η οποία εκτείνεται ως την πύλη αλλά δεν περιλαμβάνει ολόκληρο τον πνεύμονα (3)
  - Διήθηση κύριου βρόγχου,  $\geq 2$  cm από την κύρια τρόπιδα (4)
- T2a όγκου  $> 3$  εκατοστά, αλλά  $\leq 5$  cm στη μεγαλύτερη διάσταση
- T2b όγκου  $> 5$  cm αλλά  $\leq 7$  cm στη μεγαλύτερη διάσταση



# Σταδιοποίηση

- **T3:**
  - Όγκος > 7 cm ή διήθηση ενός από τα παρακάτω :
    - Όγκος σε κύριο βρόγχο < 2 εκατοστά από την κύρια τρόπιδα (1) , αλλά χωρίς συμμετοχή της τρόπιδας
    - Ατελεκτασία ή αποφρακτική πνευμονίτιδα ολόκληρου του πνεύμονα (2)
    - Ξεχωριστός όζος – όζοι στον ίδιο λοβό (3)
    - Διήθηση θωρακικού τοιχώματος (4) (περιλαμβάνοντας και τους όγκους κορυφής) (5)
    - Μεσοθωρακικός υπεζωκότας (6)
    - Τοιχωματικό περικάρδιο (7)
    - Διάφραγμα (8)
    - Φρενικό νεύρο (9)



# Σταδιοποίηση

- Διήθηση φρενικού νεύρου (9)



# Σταδιοποίηση

- Διήθηση διάφραγματος (8), τοιχωματικού περικάρδιου (7)



# Σταδιοποίηση

- **T4**

- Όγκος του οποιουδήποτε μεγέθους που διηθεί οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:
  - Μεσοθωράκιο
  - Καρδιά (1)
  - Τα μεγάλα αγγεία (2)
  - Τραχεία (3)
  - Οισοφάγο (4)
  - Τρόπιδα (5)
  - Σπονδυλικό σώμα (6)
  - Παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (7)
  - Ξεχωριστό οζίδιο – οζίδια σε διαφορετικό ομόπλευρο λοβό (8)





# Σταδιοποίηση

- **T4**
  - Τραχεία (3)
  - Οισοφάγο (4)
  - Τρόπιδα (5)



# Σταδιοποίηση

- **T4**
  - Σπονδυλικό σώμα (6)
  - Παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (7)



# Σταδιοποίηση

- **T4**
  - Ξεχωριστό οζίδιο – οζίδια σε διαφορετικό ομόπλευρο λοβό (8)



# Σταδιοποίηση

- **NX** χωρίς να μπορούν να εκτιμηθούν οι επιχώριοι λεμφαδένες
- **N0** χωρίς μετάσταση σε επιχώριους λεμφαδένες
- **N1** μετάσταση σε ομόπλευρους περιβρογχικούς ή / και σύστοιχους πυλαίους λεμφαδένες και ενδοπνευμονικούς λεμφαδένες
- **N2** μετάσταση σε ομόπλευρους μεσοθωρακικούς λεμφαδένες ή / και υποτροπιδικούς λεμφαδένες
- **N3** μετάσταση σε ετερόπλευρους μεσοθωρακικούς λεμφαδένες, ετερόπλευρους πυλαίους, σύστοιχους ή ετερόπλευρους σκαληνούς ή υπερκλείδιους λεμφαδένες



# Σταδιοποίηση

- **N3:** μετάσταση σε  
ετερόπλευρους  
μεσοθωρακικούς  
λεμφαδένες,  
ετερόπλευρους  
πυλαίους,  
σύστοιχους ή  
ετερόπλευρους  
σκαληνούς ή  
υπερκλείδιους  
λεμφαδένες



# Σταδιοποίηση

- **MX** απομακρυσμένη μετάσταση δεν μπορεί να εκτιμηθεί
- **M0** χωρίς απομακρυσμένη μετάσταση
- **M1** απομακρυσμένη μετάσταση
- **M1a** Ξεχωριστό οζίδιο – οζίδια σε ετερόπλευρο λοβό, όγκος με υπεζωκοτικά οζίδια ή κακοήθη πλευριτική (ή περικαρδιακή) συλλογή
- **M1b** απομακρυσμένη μετάσταση



# Σταδιοποίηση

- **M1a:** κακοήθη  
πλευριτική ή  
περικαρδιακή συλλογή



# Σταδιοποίηση

- **M1b:** απομακρυσμένη μετάσταση





# Στάδιο 0

- Stage 0
  - TisNOM0



# Στάδιο I

- Stage IA
  - T1aN0M0
  - T1bN0M0
  
- Stage IB
  - T2aN0M0
  - T2bN0M0



# Στάδιο II

- Stage IIA
  - T1aN1M0
  - T1bN1M0
  - T2aN1M0
  - T2bN0M0
  
- Stage IIB
  - T2bN1M0
  - T3N0M0



# Στάδιο III

- Stage IIIA
  - T1a,bN2M0
  - T2a,bN2M0
  - T3N1M0
  - T3N2M0
  - T4N0M0
  - T4N1M0
  
- Stage IIIB
  - T0-4N3M0
  - T4N2M0



# Στάδιο IV

- Stage IV
- T0-4N0-3M1a
- T0-4N0-3M1b



# Σταδιοποίηση Μ.Κ.Π.

- Συμπεριφέρεται σαν συστηματική νόσος
- TNM (μπορεί να χρησιμοποιηθεί)
- Περιορισμένη νόσος
  - Περιορίζεται στο ένα ημιθωράκιο και τους ομόπλευρους υπερκλείδιους λεμφαδένες, με ή χωρίς υπεζωκοτική συλλογή ανεξαρτήτως κυτταρολογικής
- Εκτεταμένη νόσος
  - Ότι δεν συμπεριλαμβάνεται στην περιορισμένη νόσο
- Περιορισμένη νόσος: 30-40% των περιπτώσεων SCLC
- Εκτεταμένη νόσος: 60-70% των περιπτώσεων SCLC



# Θεραπεία

- Χειρουργική αντιμετώπιση
- Χημειοθεραπεία
- Ακτινοθεραπεία
- Παρηγορητική αντιμετώπιση



# Χειρουργική αντιμετώπιση

- Είναι η βλάβη εξαιρεσίμη;
  - Εξαρτάται από όλη τη διαγνωστική προσπάθεια
- Είναι ο ασθενής χειρουργήσιμος;
  - Εξαρτάται από τη γενική κατάσταση του ασθενή
  - Εξαρτάται από το καρδιοαναπνευστικό του σύστημα





# Χειρουργική αντιμετώπιση

- **Σφηνοειδή εκτομή:** αφαίρεση ενός μικρού μέρους, σε σχήμα πύλας, από ένα τμήμα του πνεύμονα
- **Τμηματοεκτομή:** αφαίρεση ενός τμήματος του πνεύμονα
- **Λοβεκτομή:** αφαίρεση ενός μόνο λοβού του πνεύμονα
- **Διλοβεκτομή:** αφαίρεση δύο λοβών του πνεύμονα
- **Εκτομή δίκην περιχειρίδας:** αφαίρεση του λοβού με τον καρκίνο και τμήματος του κύριου βρόγχου
- **Πνευμονεκτομή:** αφαίρεση ολόκληρου του πνεύμονα
- **Εκτομή θωρακικού τοιχώματος:** για τους καρκίνους που έχουν διηθήσει το θωρακικό τοίχωμα



# Χειρουργική αντιμετώπιση Μ.Μ.Κ.Π

- IA, IB
- IIA, IIB
- IIIA (μερικοί ασθενείς)
- IIIB (T4N0M0)



# Χημειοθεραπεία Μ.Μ.Κ.Π.

- Πρώτη γραμμή (4 – 6 κύκλους)
  - Πλατινούχο σκεύασμα (Σισπλατίνη ή Καρβοπλατίνη) σε συνδυασμό με κάποιο από τα παρακάτω
- Ταξάνες: πακλιταξέλη, δοσέταξελη
- Αναστολείς τοποισομεράσης Ι : τοποτεκάνη, ιρινοτεκάνη
- Γεμισινταμπίνη
- Βινορελμπίνη
- Bevacizumab (όχι σε πλακώδες, εγκεφαλικές μεταστάσεις και αιμόπτυση )



# Άλλες στοχευμένα χημειοθεραπευτικά στο Μ.Μ.Κ.Π.

- Βάση γονιδίων στο επίπεδο του κυτταρικού μηχανισμού ογκογένεσης
  - Erlotinib (EGFR - tyrosine kinase inhibitors )
  - Gefitinib (EGFR - tyrosine kinase inhibitors )
  - Afatinib (EGFR - tyrosine kinase inhibitors )
  - cetuximab (monoclonal antibody against EGFR)
  
  - Crizotinib (ALK inhibitor)
  - Ceritinib (ALK inhibitor)



# Θεραπευτική αντιμετώπιση Μ.Μ.Κ.Π

- IA, IB → (χειρουργική αντιμετώπιση)
- IIA, IIB → (χειρουργική αντιμετώπιση)
- IIIA (μερικοί ασθενείς) → (χειρουργική αντιμετώπιση) + ΧΜΘ / ΑΚΘ
- IIIA (υπόλοιποι) → ΧΜΘ / ΑΚΘ
- IIIB (T4N0M0) → (χειρουργική αντιμετώπιση) + ΧΜΘ / ΑΚΘ
- IIIB (υπόλοιποι) → ΧΜΘ / ΑΚΘ
- IV → παρηγορητική θεραπεία, ΧΜΘ / ΑΚΘ



# Παρενέργειες της χημειοθεραπείας

- Γαστρεντερικές διαταραχές
- Νεφροτοξικότητα
- Καρδιοτοξικότητα
- Διαταραχές αιμοποιητικού συστήματος (αναιμία – λευκοπενία)
- Κεφαλαγία
- Δερματικές βλάβες



# Ακτινοθεραπεία

- Το μικροκυτταρικό είναι πιο ακτινοευαίσθητο από το μη μικροκυτταρικό (in vitro)



# Ακτινοθεραπεία

- Ίαση ή ανακούφιση ;
  - Ριζική
  - Ανακουφιστική





# Ακτινοθεραπεία

- Μόνο Ακτινοθεραπεία ;
  - Μονοθεραπεία
  - Προεγχειρητική – μετεγχειρητική
  - Συνδυασμένη με ΧΜΘ



# Ριζική ακτινοθεραπεία Μ.Μ.Κ.Π.

- «Προεγχειρητική» ΑΚΘ για όγκους κορυφής πνεύμονα
- Μετεγχειρητική ΑΚΘ - ΧΜΘ
- Ανεγχείρητοι όγκοι ή όγκοι σε ασθενείς με αντένδειξη χειρουργείου – ΠΑΝΤΑ συνδυασμός ταυτόχρονης ΑΚΘ - ΧΜΘ
- Προφυλακτική εγκεφάλου σε ασθενείς με πλήρη ύφεση της νόσου



# Ριζική ακτινοθεραπεία Μ.Μ.Κ.Π.

- Μετεγχειρητική ΑΚΘ-ΧΜΘ
  - Θετικά χειρουργικά όρια
  - Χειρουργικά όρια ελεύθερα νόσου αλλά νόσος στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου (N2)



# Ανακουφιστική ακτινοθεραπεία

## Μ.Μ.Κ.Π.

- Οστικές μεταστάσεις (άλγος, σύνδρομο συμπίεσης νωτιαίου μυελού)
- Εγκεφαλικές μεταστάσεις
- Δερματικές μεταστάσεις
- Διογκωμένοι επώδυνοι λεμφαδένες
- Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας



# Χειρουργική αντιμετώπιση Μ.Κ.Π.

- T1-2N0M0 ? (σε επιλεγμένα περιστατικά)  
+ ΧΜΘ + ΑΚΘ



# Χημειοθεραπεία Μ.Κ.Π.

- Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα είναι πιο χημειοευαίσθητος από το μη μικροκυτταρικό



# Χημειοθεραπεία Μ.Κ.Π.

- Πρώτη γραμμή (4 – 6 κύκλους)
  - Πλατινούχο σκεύασμα + ετοποσίδη (σε συνδυασμό με ΑΚΘ)
- Σισπλατίνη
- Καρβοπλατίνη
- Ετοποσίδη
- Δοσεταξέλη
- Ιρινοτεκάνη - τοποτεκάνη



# Χημειοθεραπεία Μ.Κ.Π.

- Πλήρη ανταπόκριση στην περιορισμένη νόσο: 45% - 75%
- Πλήρη ανταπόκριση στην εκτεταμένη νόσο: 20% - 30%
- Υποτροπή στην περιορισμένη νόσο σε 12 μήνες
- Υποτροπή στην εκτεταμένη νόσο σε 6 μήνες
- Απάντηση σε 2<sup>ης</sup> γραμμής θεραπεία (υποτροπή σε > 3 μήνες): 50%
- Απάντηση σε 2<sup>ης</sup> γραμμής θεραπεία (υποτροπή σε < 3 μήνες): <10%





# Ριζική ακτινοθεραπεία Μ.Κ.Π.

- Θεραπεία εκλογής είναι η συνδυασμένη ΧΜΘ – ΑΚΘ
- ΑΚΘ: βελτιστοποίηση του θεραπευτικού αποτελέσματος της ΧΜΘ
- Προφυλακτική εγκεφάλου σε ασθενείς με ΠΛΗΡΗ ύφεση της νόσου (με εξαίρεση ασθενείς ηλικίας > 70 ετών)



# Ανακουφιστική ακτινοθεραπεία Μ.Κ.Π.

- Επί υποτροπής της νόσου ή μη ανταπόκρισης στην ΧΜΘ
- Εγκεφαλικές μεταστάσεις, οστικές μεταστάσεις, σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας



# Παρενέργειες της ακτινοθεραπείας

- Ερύθημα δέρματος
- Πνευμονίτιδα (οξεία αντίδραση) και αργότερα ίνωση (απώτερη αντίδραση)
- Οισοφαγίτιδα
- Αιματολογική τοξικότητα
- Αίσθημα κόπωσης



# Θεραπευτική αντιμετώπιση Μ.Κ.Π

- Χειρουργική αντιμετώπιση;
- Χημειοθεραπεία
- Ακτινοθεραπεία



# Πρόγνωση Μ.Κ.Π

- Περιορισμένη νόσος
  - Μέση επιβίωση: 1 – 2 έτη
  - 10% - 20% ως τα δύο έτη



# Πρόγνωση Μ.Μ.Κ.Π

- Stage Ia: 58% – 73% (5ετής επιβίωση)
- Stage Ib: 43% – 58% (5ετής επιβίωση)
- Stage IIa: 36% – 46% (5ετής επιβίωση)
- Stage IIb: 25% – 36% (5ετής επιβίωση)
- Stage IIIa: 19% – 24% (5ετής επιβίωση)
- Stage IIIb: 7% – 9% (5ετής επιβίωση)
- Stage IV: 2% – 13% (5ετής επιβίωση)



# Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Πατρών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



# Σημείωμα Ιστορικού Εκδόσεων Έργου

Το παρόν έργο αποτελεί την έκδοση 1.1.





# Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιο Πατρών, Κωνσταντίνος Σπυρόπουλος, Κυριάκος Καρκούλιας. «Καρκίνος πνεύμονα. Νοσήματα του αναπνευστικού». Έκδοση: 1.1. Πάτρα 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <https://eclass.upatras.gr/courses/MED983/>



# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

# Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.



# Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (1/2)

Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:

**Εικόνες/Σχήματα/Διαγράμματα/Φωτογραφίες**

Δεν περιέχει.



# Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (2/2)

Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:

**Πίνακες**

Δεν περιέχει.

