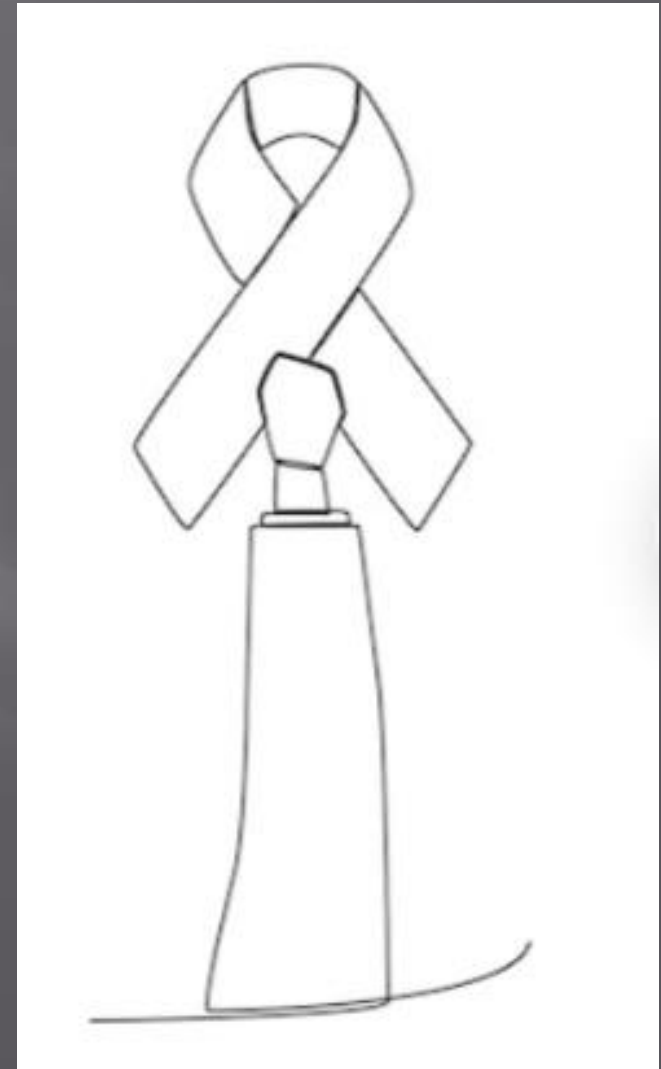


Προσυμπτωματικός έλεγχος συμπαγών νεοπλασιών

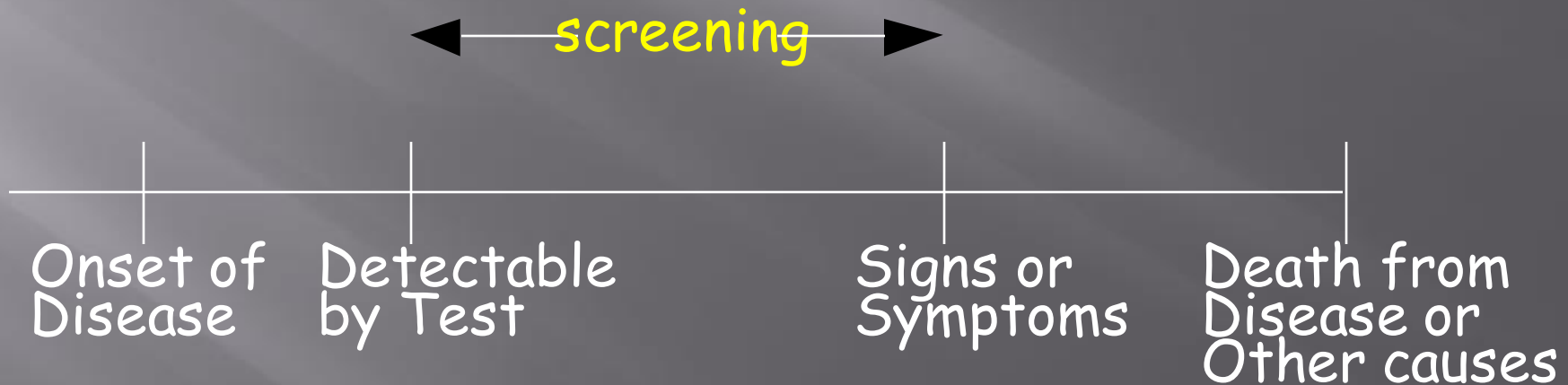
Κελίδη Παναγιώτα
Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας
Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος
“ΣΩΤΗΡΙΑ”



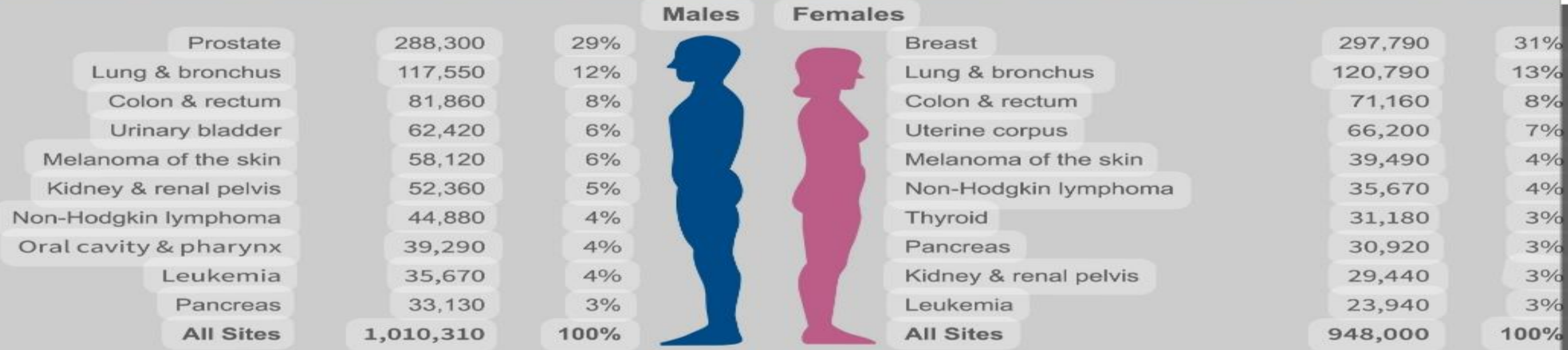
Principles of Screening

Timeline of Disease

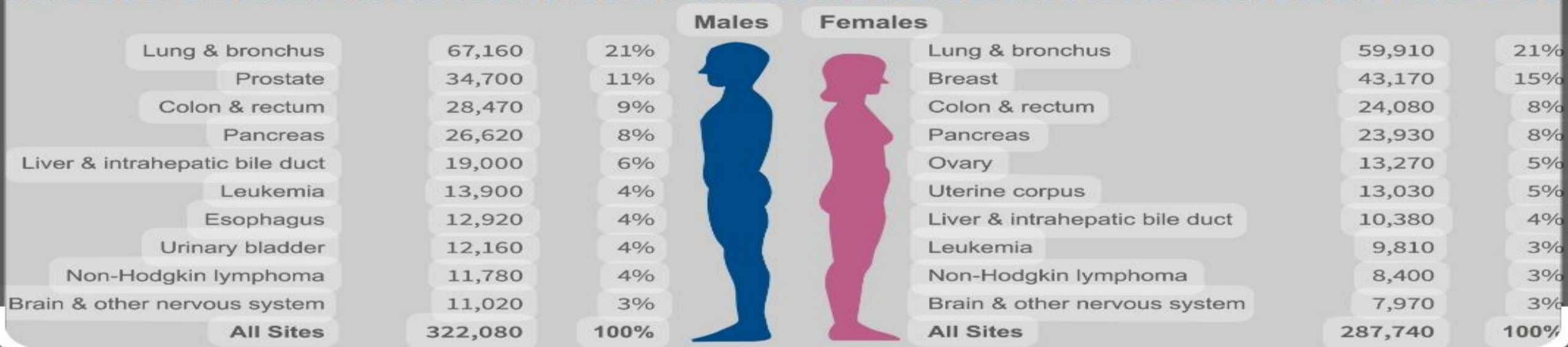
Ποιος είναι ο ορισμός του προσυμπτωματικού ελέγχου; →
Είναι η προσπάθεια να βρούμε μια νεοπλασία πριν γίνει κλινικά αντιληπτή



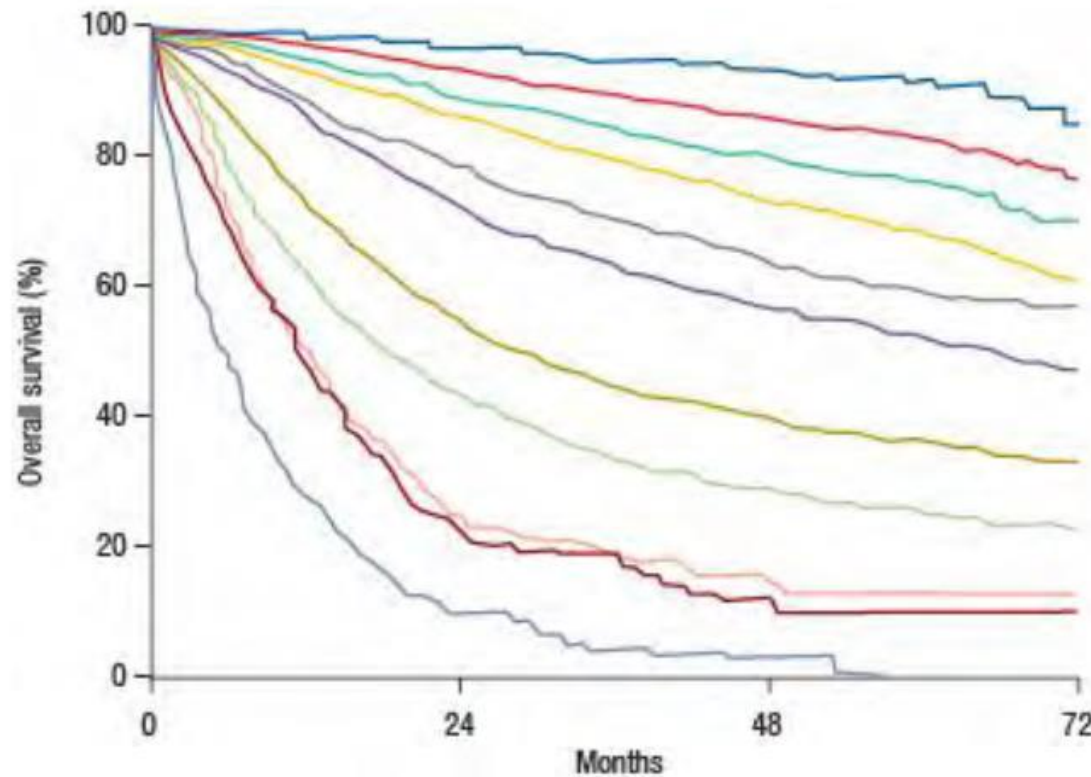
Cancer statistics 2023



Estimated Deaths

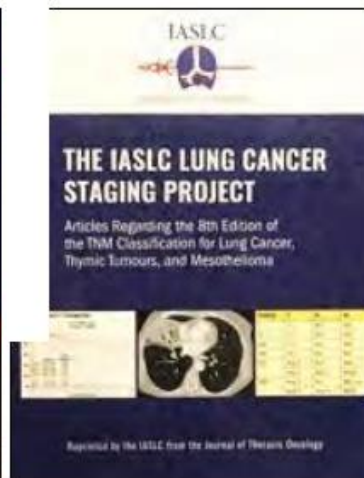
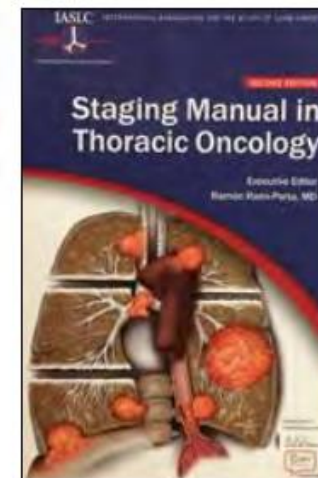


Lung Cancer – every centimeter counts



Staging	60-month overall survival (%)
IA1	92
IA2	83
IA3	77
IB	68
IIA	60
IIB	53
IIIA	36
IIIB	26
IIIC	13
IVA	10
ICB	0

Παραπάνω βλέπουμε τα στάδια για τον καρκίνο του πνεύμονα καθώς και την επιβίωση κυρίως στα αρχικά στάδια σε σχέση με τα προχωρημένα στάδια. Η επιβίωση αυτή για τα αρχικά στάδια οφείλεται αποκλειστικά στο screening.



Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

National Lung Screening Trial (NLST)

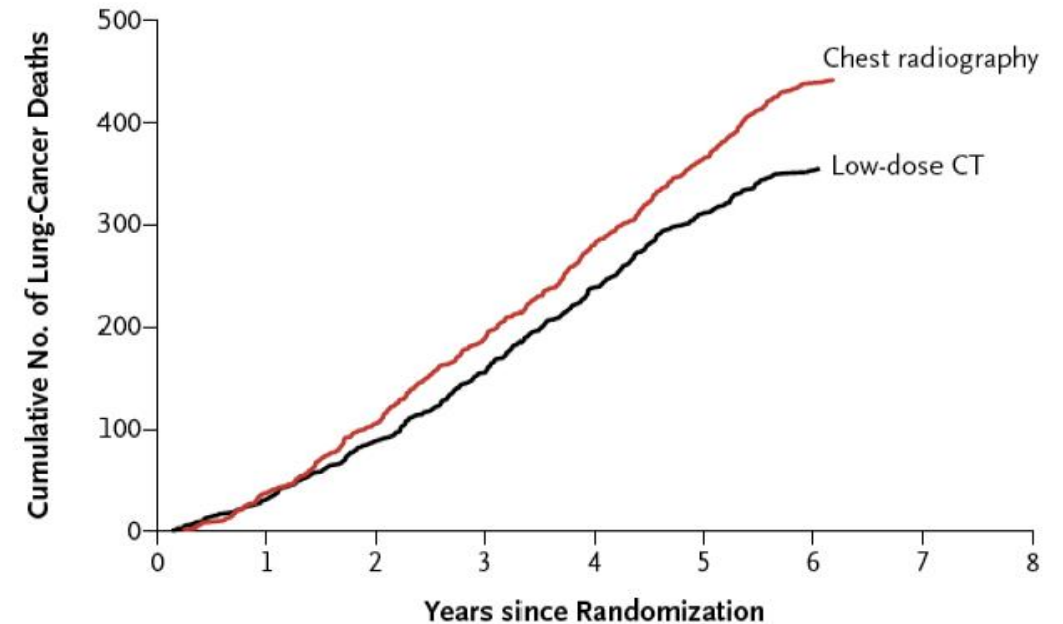
- 53,454 participants
 - Age 55-74
 - 30 pack years
 - Smoked within past 15 years
- Randomised to 3 yearly screening rounds:
 - Low dose CT scans vs. chest X-ray.

Outcome

- 20% reduction in lung cancer deaths in the CT scan group and
- 6.7% reduction in overall deaths



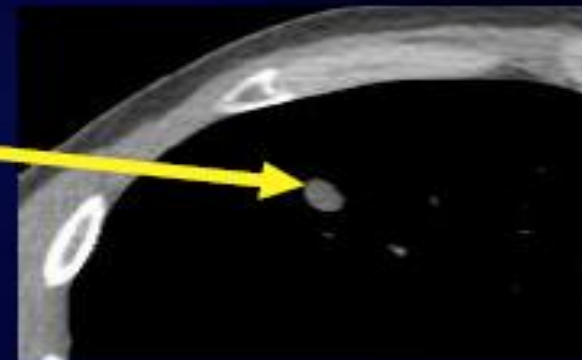
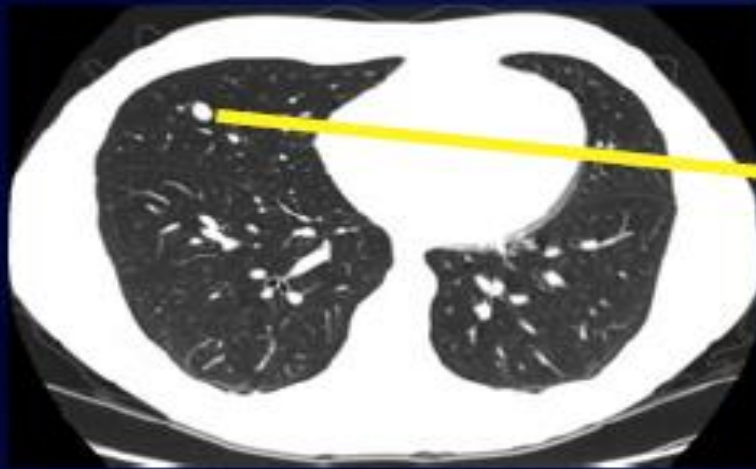
B Death from Lung Cancer



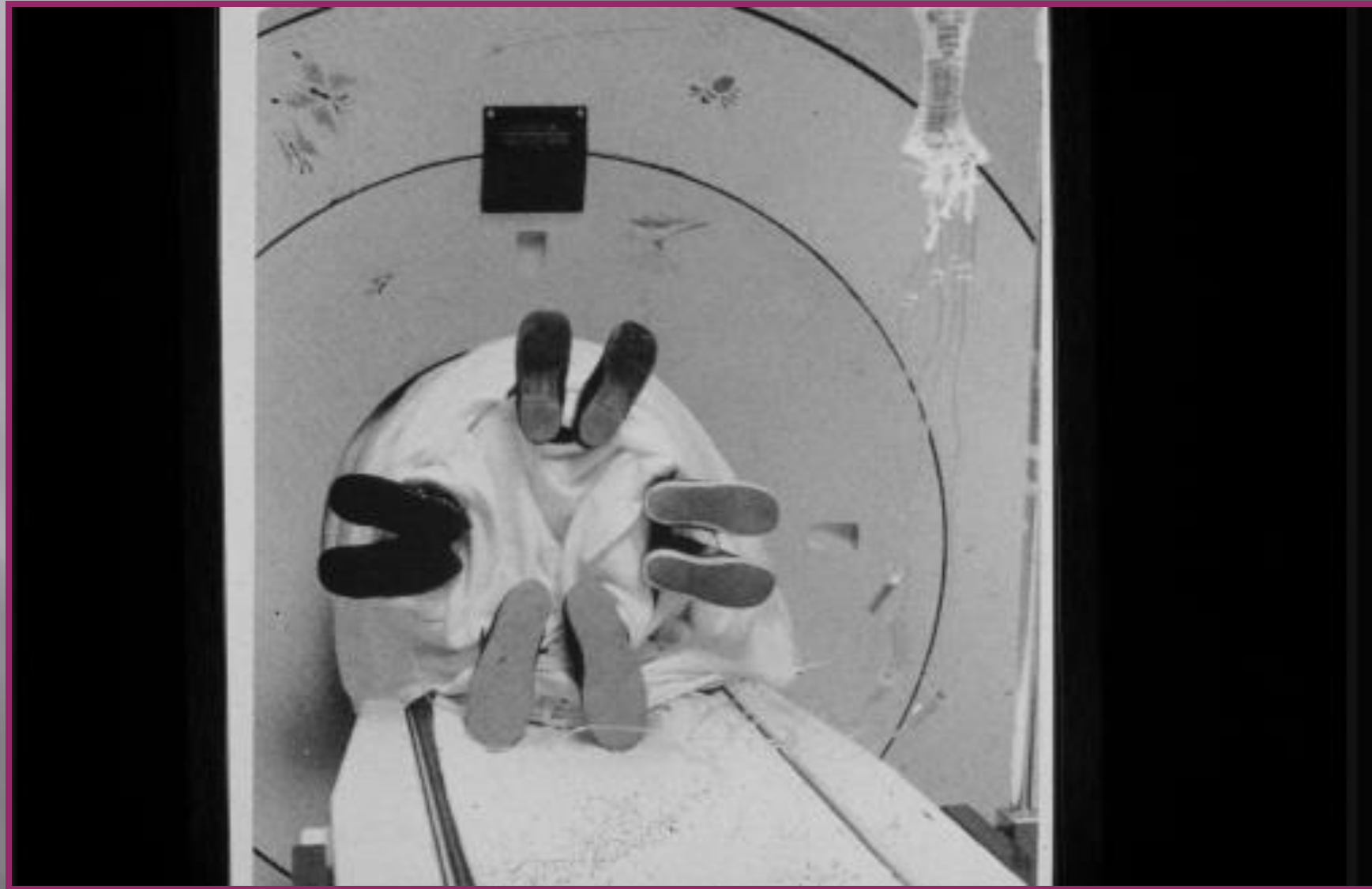
Το National lung screening trial έδειξε τη μείωση των θανάτων στον καρκίνο του πνεύμονα. Παραπάνω βλέπουμε ότι έλαβαν μέρος 53454 συμμετέχοντες ηλικίας 55-74 ετών με ιστορικό 30 pack-years που κάπνιζαν μέσα στα τελευταία 15 χρόνια. Τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ετήσιους screening γύρους, δηλαδή low dose ct και chest x-ray. Αποτέλεσμα 20% μείωση θανάτων με ct scan, 6,7% μείωση στο σύνολο των θανάτων.

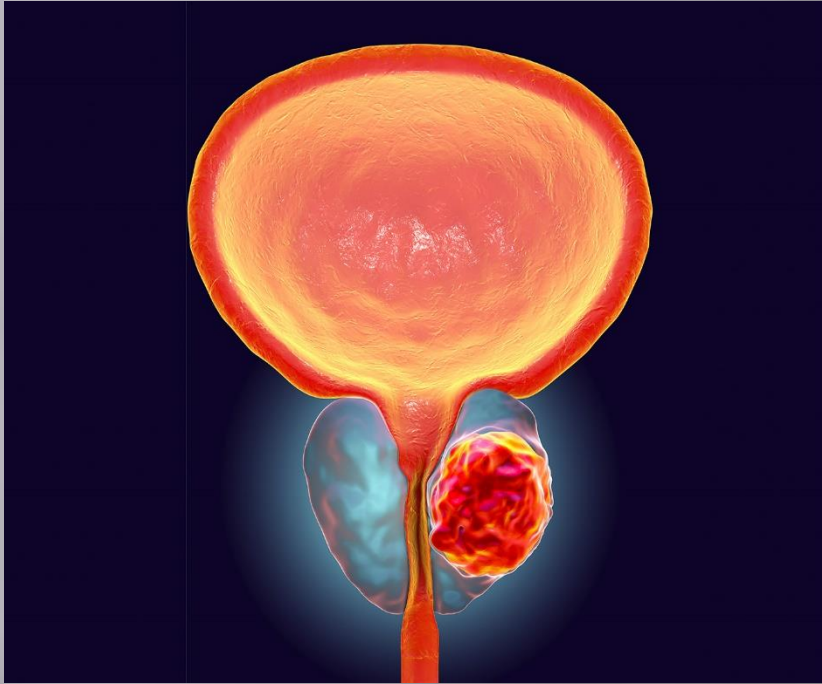
Lung Cancer CT Screening & False Positives

Το όφελος από το screening είναι πολύ σημαντικό. Ναι στο screening όμως με πολλά false positives. Στην Ελλάδα καθώς και σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες δεν υπάρχει πρόγραμμα παρακολούθησης λόγω αυξημένου κόστους. Οπότε υπάρχει μεγάλη δυσκολία για το ποιες ομάδες θα παρακολουθούμε.



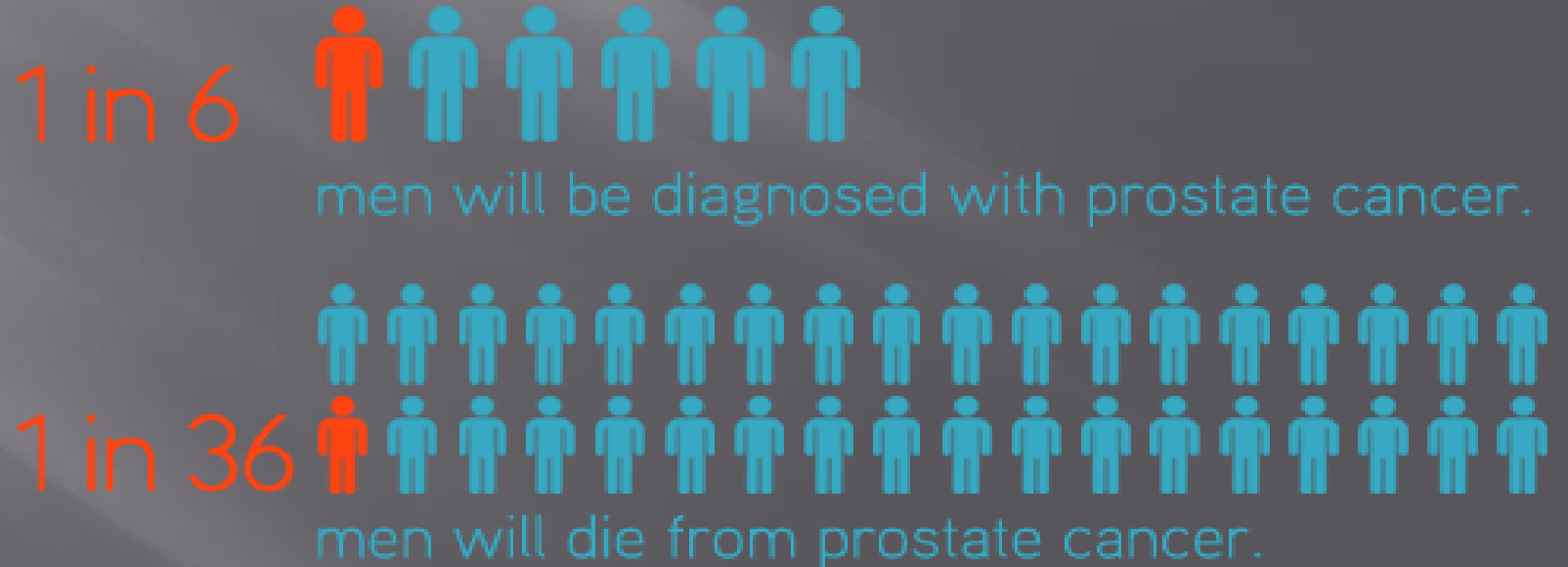
WHO SHOULD WE SCREEN IN CLINICAL PRACTISE?





Prostate cancer

|Γιατί καταλήγουν λιγότεροι από τον καρκίνο του προστάτη; Διότι παρουσιάζει αργή εξέλιξη, γιατί υπάρχουν καλές θεραπείες, γιατί συμβαίνει σε προχωρημένη ηλικία και οι ασθενείς καταλήγουν από συννοσηρότητες.



Prostate cancer risk factors



family history



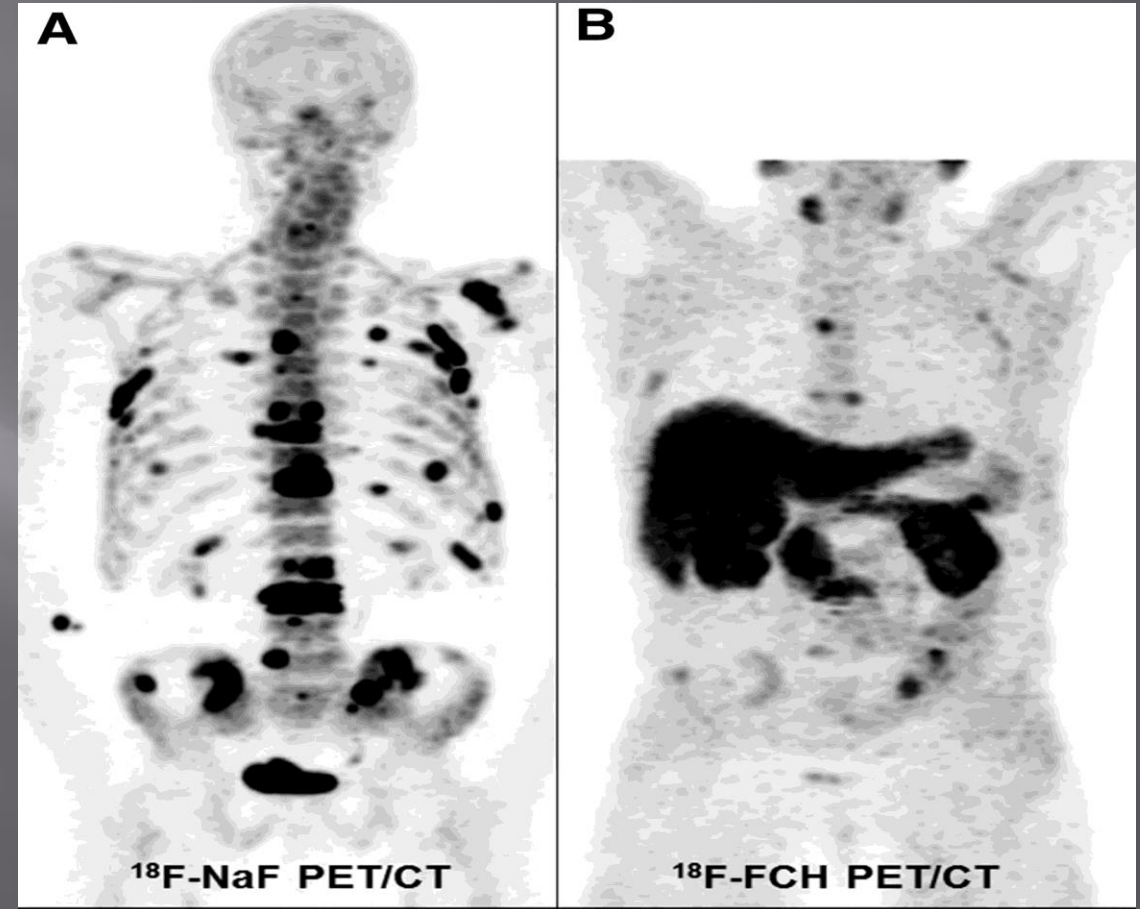
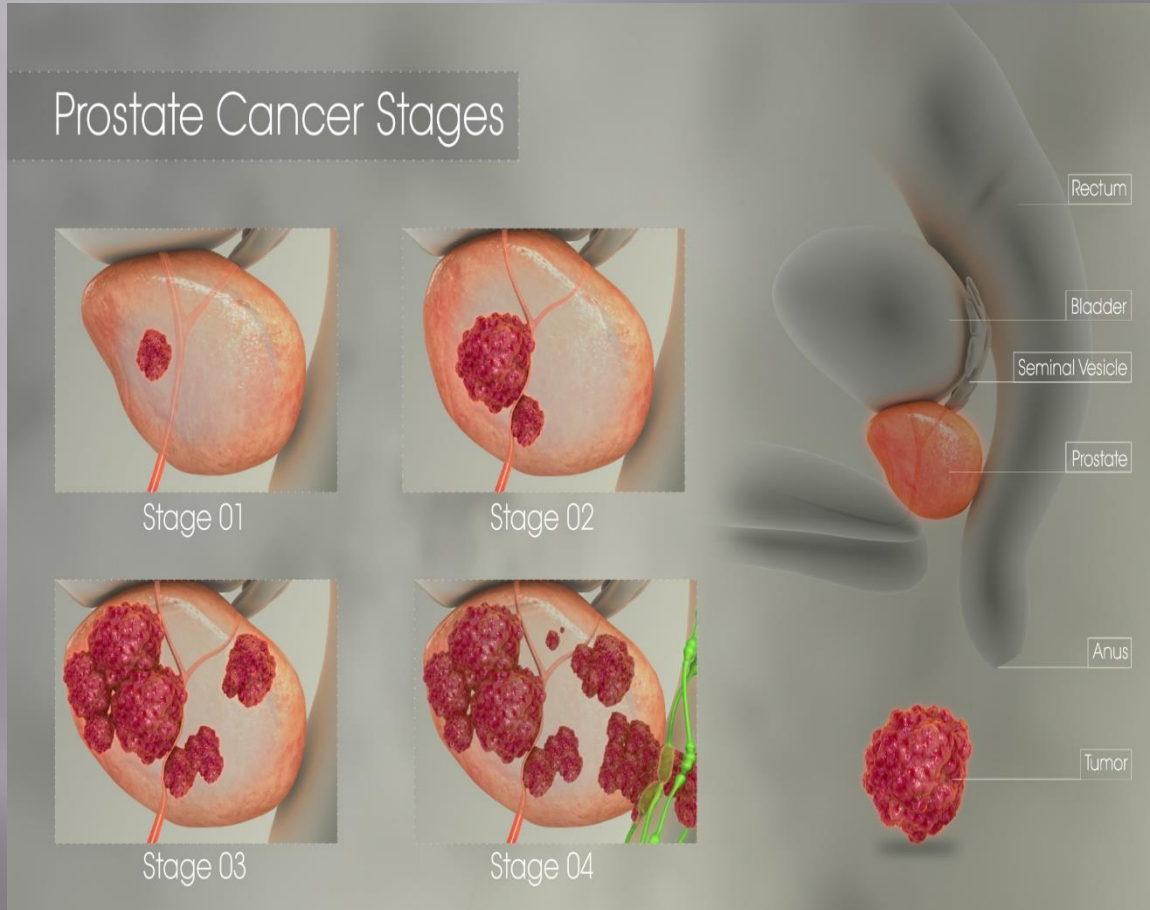
diet high in red meats and dairy



exposure to herbicides and pesticides

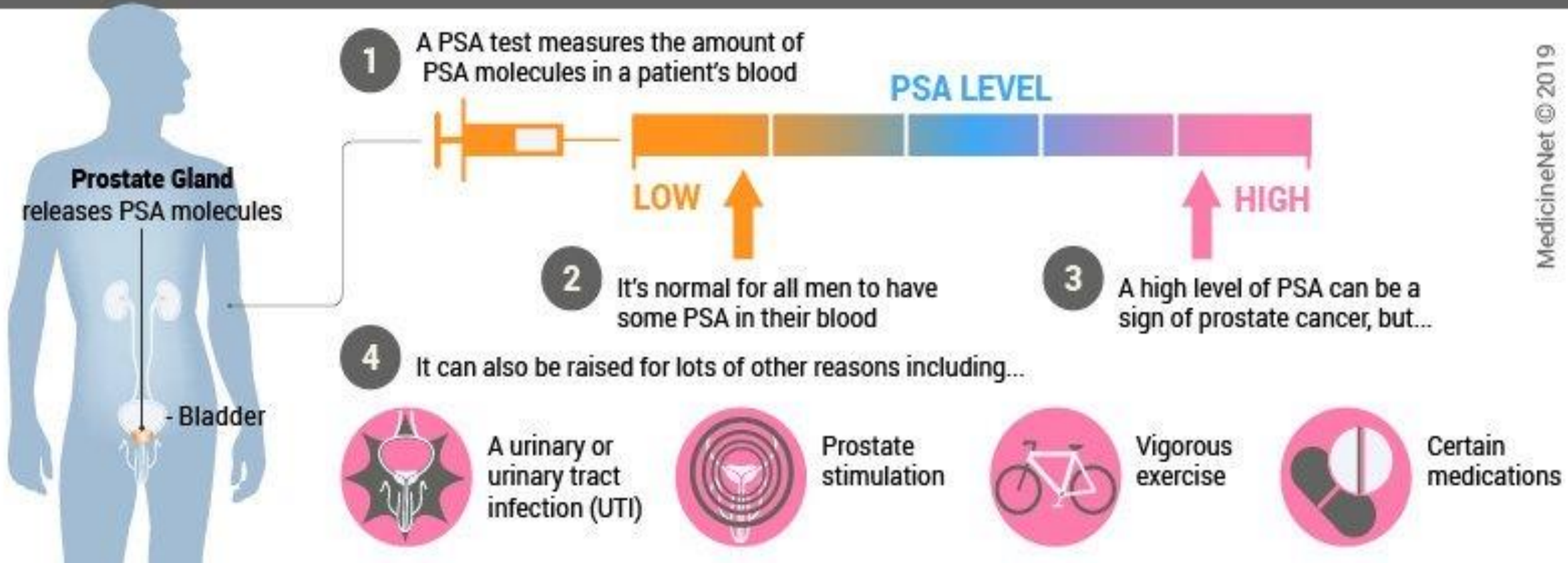


Prostate cancer



Ο καρκίνος του προστάτη στην εξέλιξή του θα δώσει μεταστάσεις στα οστά και στο ήπαρ

Common Procedure | PSA Blood Test



PSA: Αντιγόνο για τον προστάτη γνωστό και ως γ-σεμινοπροτεΐνη ή καλλικρεΐνη 3, είναι ένα ένζυμο γλυκοπροτεΐνης, είναι μέλος της οικογένειας πεπτιδασών και εκκρίνεται από τα επιθηλιακά κύτταρα του αδένος προστάτη. Αυξημένα επίπεδα PSA μπορεί να σημαίνει πιθανότητα για καρκίνο του προστάτη, όμως αυξάνεται και σε λοιμώξεις ουροποιητικού (προστατίτιδα), έντονη σωματική άσκηση, υπερπλασία προστάτη, λήψη φαρμάκων



Age-adjusted reference ranges for PSA

Age (y)	PSA Normal Ranges (ng/mL)
40–49	0–2.5
50–59	0–3.5
60–69	0–4.5
70–79	0–6.5

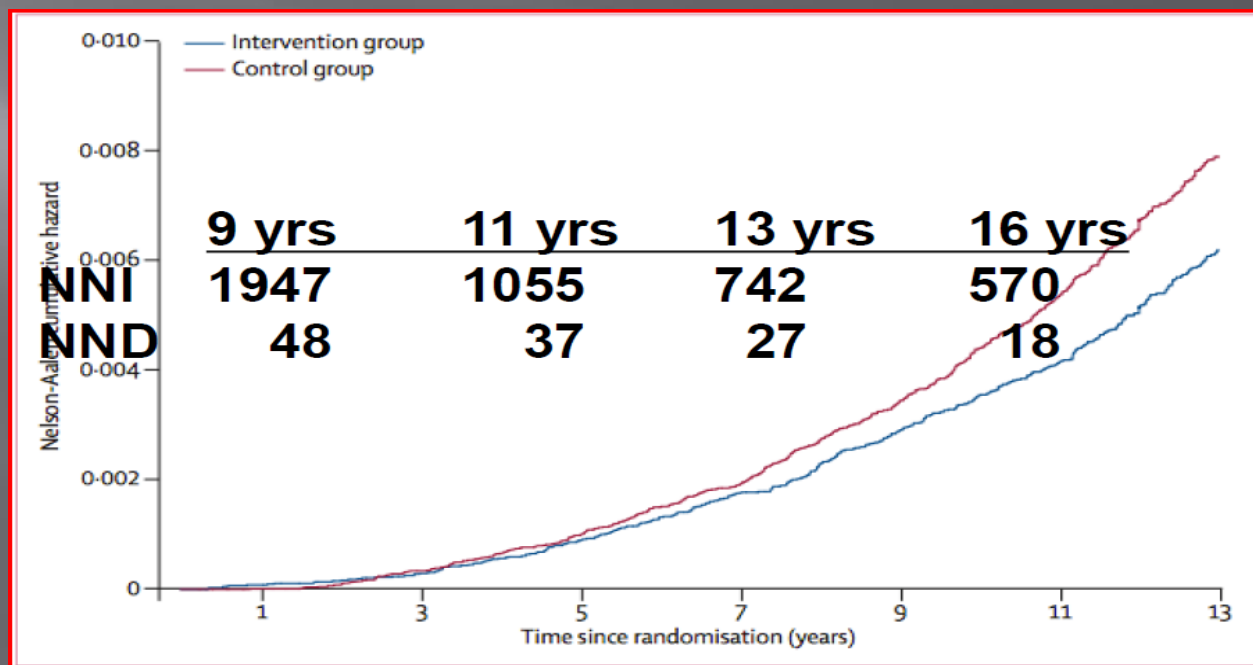
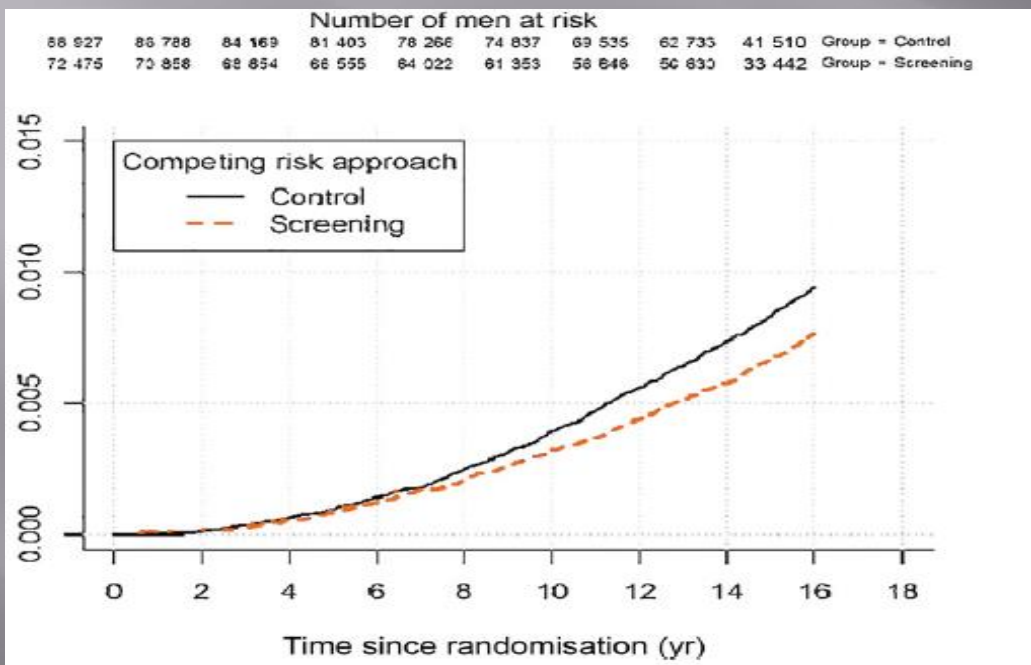
Data from Oesterling JE et al: Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. JAMA 1993;270:860.

- Elevated indicates ***possible*** Carcinoma prostate
 - PSA 4 – 10 indicates 25-35% risk of cancer diagnosis.
 - PSA 10 – 20 indicates 65% risk of cancer diagnosis.
 - PSA > 20 indicates possible metastatic disease.



A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer

Hugosson et al *Eur Urol* 76:43-51, 2019



Η μεγαλύτερη μελέτη για τον καρκίνο του προστάτη. Οι Hugosson et al έδειξαν ότι το screening βοηθάει σε ένα ποσοστό 20%

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

- ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΑΠΌ ΤΟ ΟΡΘΟ (1-45 %)
- ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ
- ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ (ΕΩΣ 25%)
- ΑΙΜΟΣΠΕΡΜΙΑ (ΕΩΣ 90%)



American
Urological
Association

American Urological Association (AUA) recommend against routine screening for the following groups:

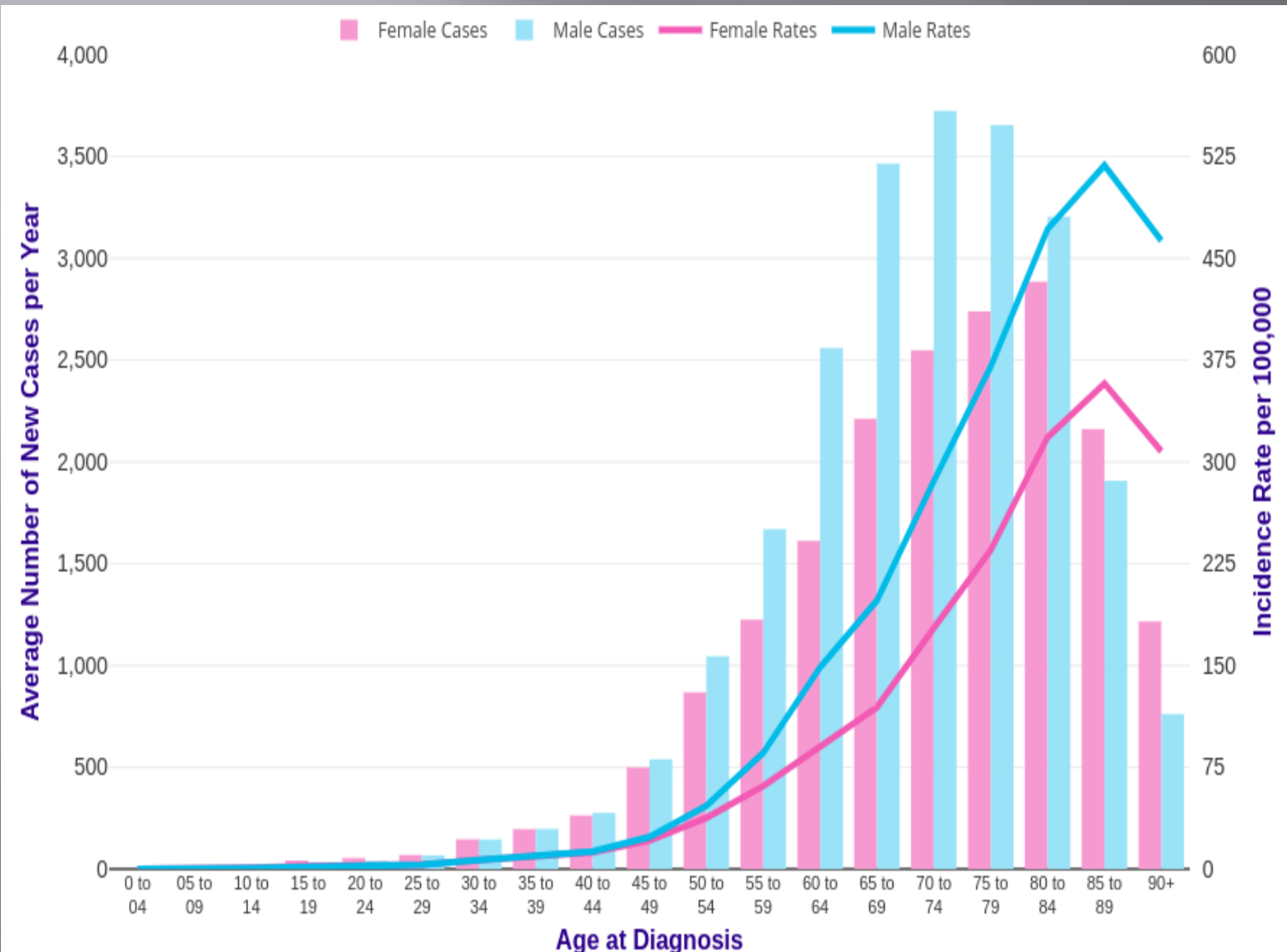
• Άνδρες 55-69 ετών που έχουν μέσο κίνδυνο ανάπτυξης για καρκίνο προστάτη στο γενικό πληθυσμό κάνουν screening.

• Ενώ όσοι έχουν οικογενειακό ιστορικό ξεκινούν screening από την ηλικία των 40 ετών.

Colon Cancer



Colon Cancer-incidence



Η επίπτωση για τον καρκίνο παχέος εντέρου αυξάνεται μετά τα 40-45 έτη.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

- Σποραδικός 70-80%
- Οικογενειακό ιστορικό 15-20%
- Κληρονομικός μη πολυποδικός καρκίνος παχέος εντέρου 4-7%
- Οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση 1%
- Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου 1%

Ελκώδης κολίτιδα

Νόσος Crohn

Colon cancer-risk factors

RISK FACTORS



Diet high in
red meats and
processed meats



Physical
inactivity



Obesity
(especially for men)



Smoking
tobacco



Heavy
alcohol use



Age
(About 9 in 10 diagnoses
are in people at least
50 years old.)

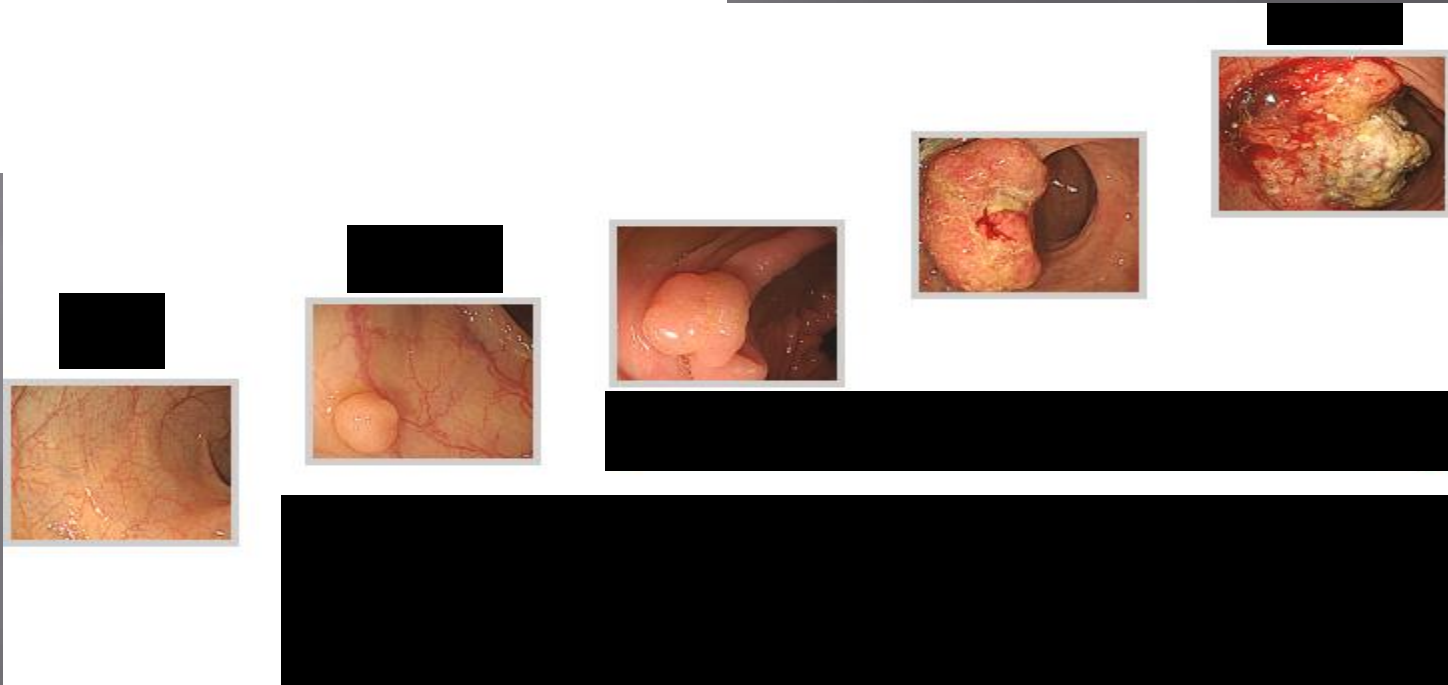
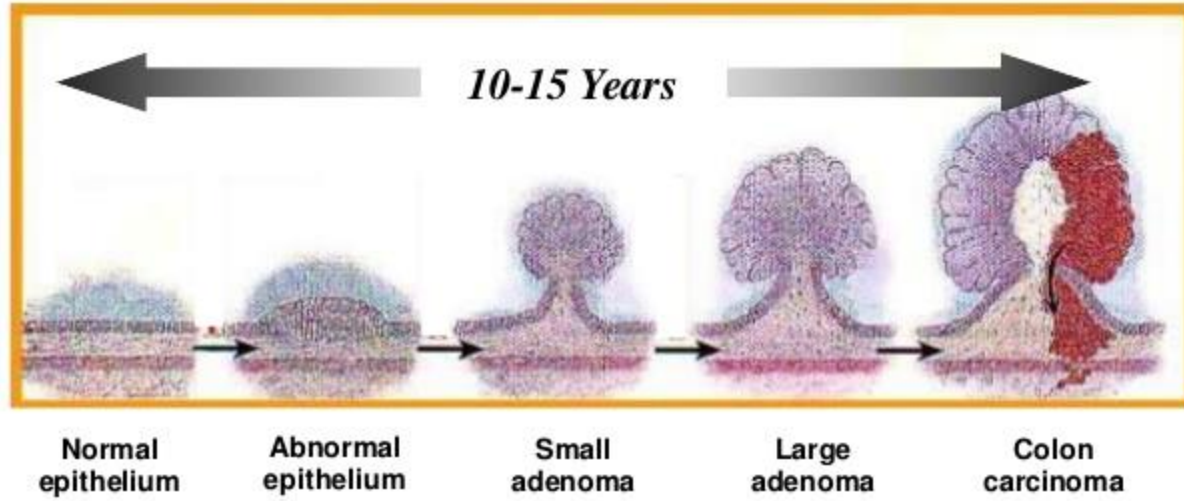


Racial and
ethnic background
(African Americans have the
highest colorectal cancer
rates of all racial groups in the
United States.)

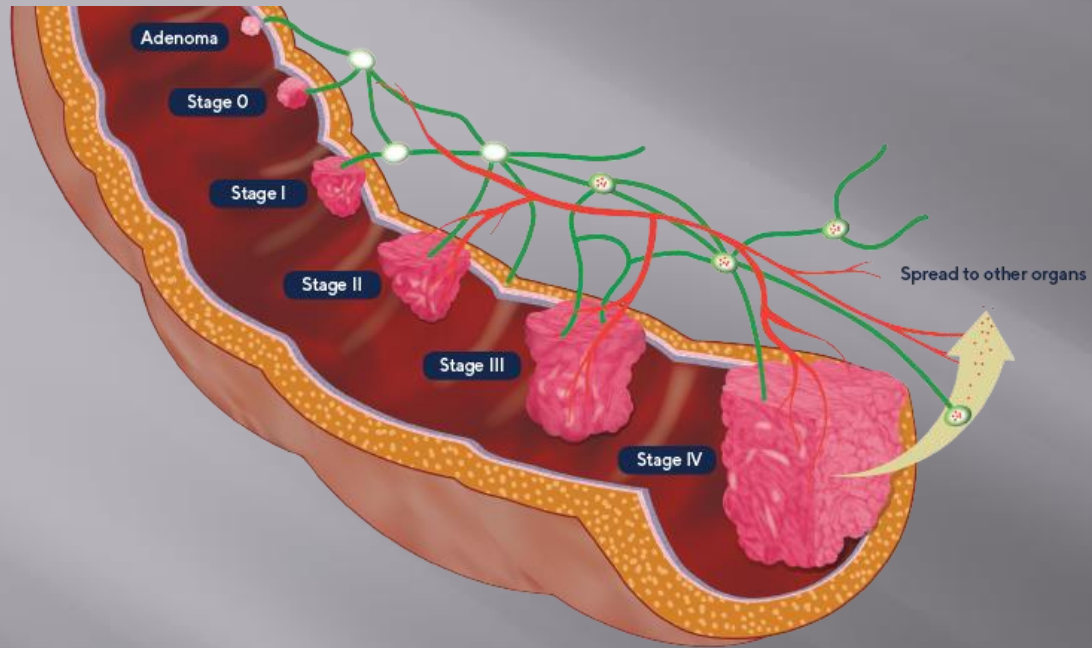


Type 2
diabetes

The Adenoma Carcinoma Sequence

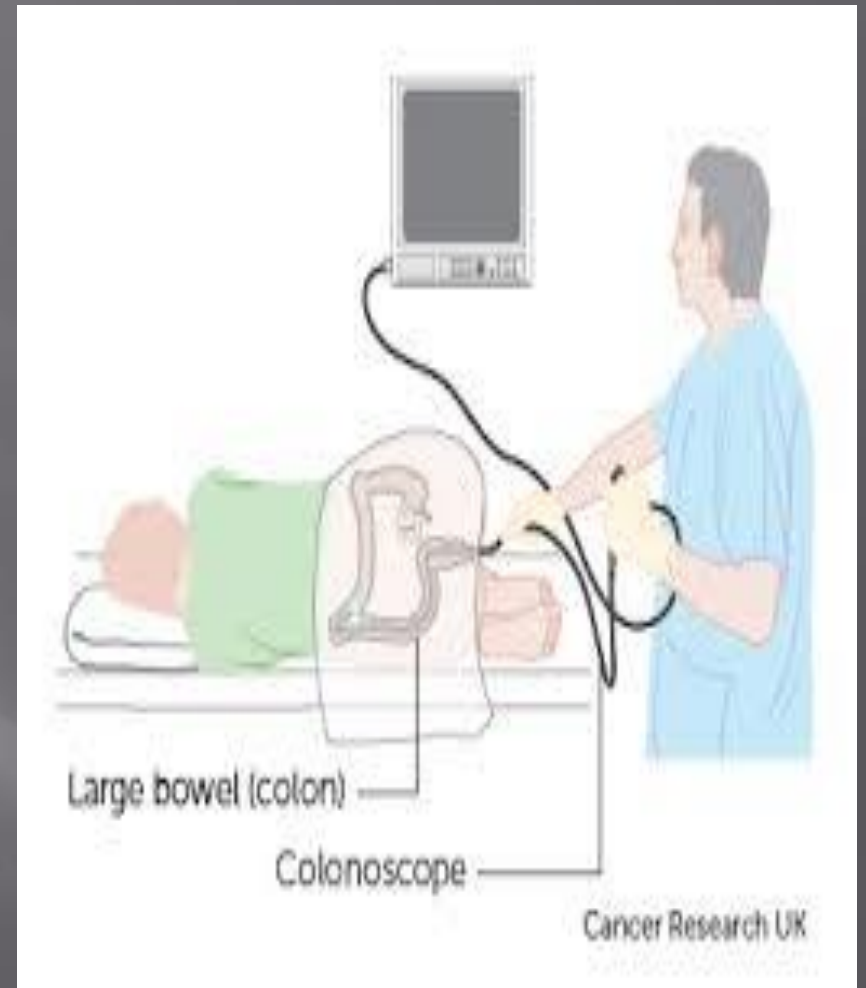
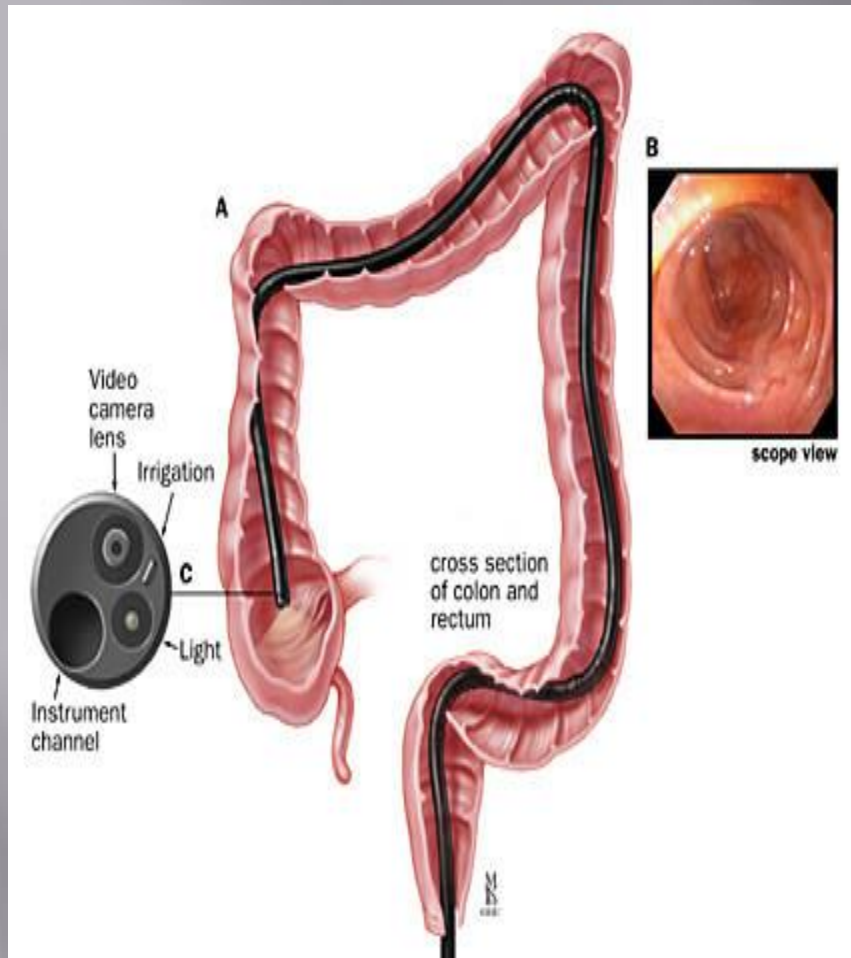


Colon cancer progression



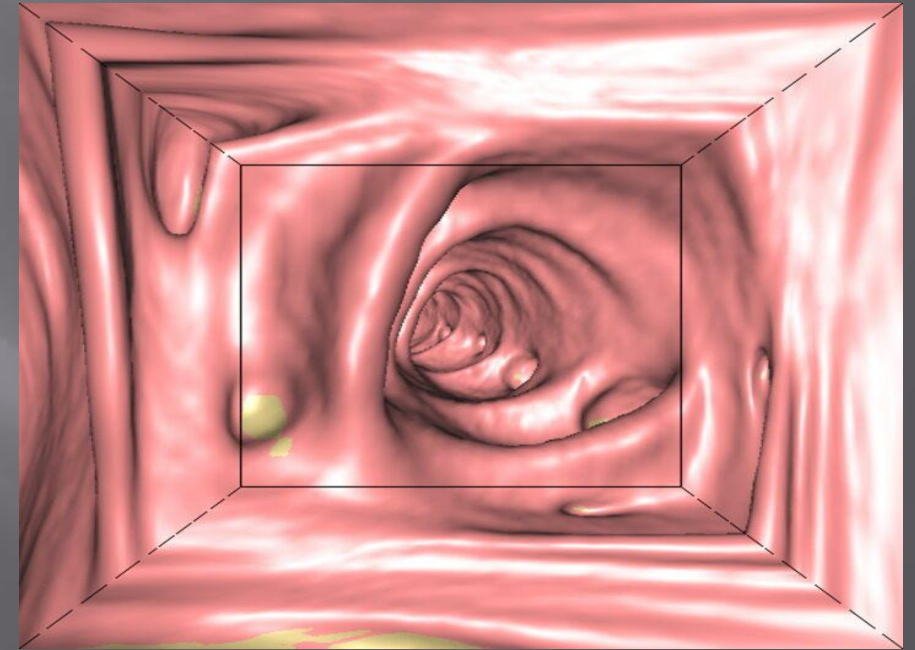
Στην εξέλιξή του ο καρκίνος του παχέος εντέρου δίνει μεταστάσεις στο ήπαρ και τους πνεύμονες.

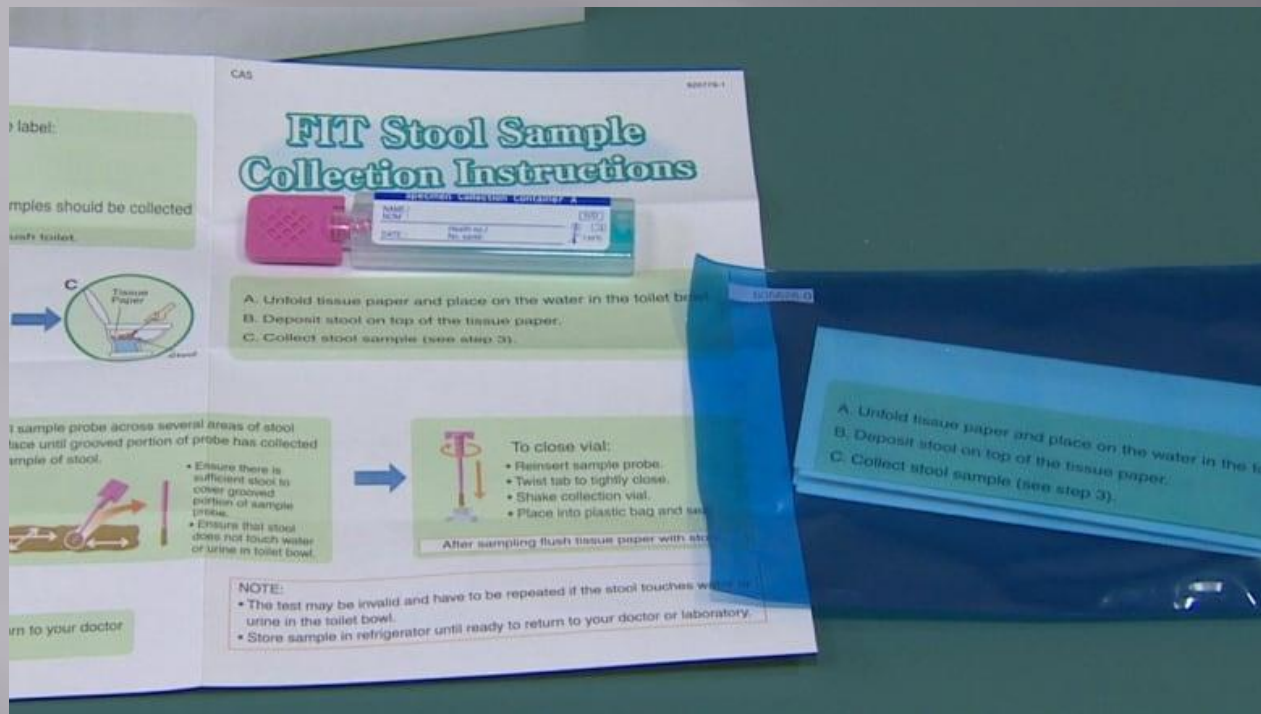




Ο standard έλεγχος γίνεται με την κολonosκόπηση, η οποία έχει ανεπιθύμητες ενέργειες. Εναλλακτικά κάνουμε υπολογιστική ενδοσκόπηση (ct colonography). Και στις δύο περιπτώσεις απαιτείται προετοιμασία πριν την εξέταση. Ωστόσο, αν τα αδενώματα είναι μικρά η υπολογιστική τομογραφία μπορεί να μην τα ανιχνεύσει.

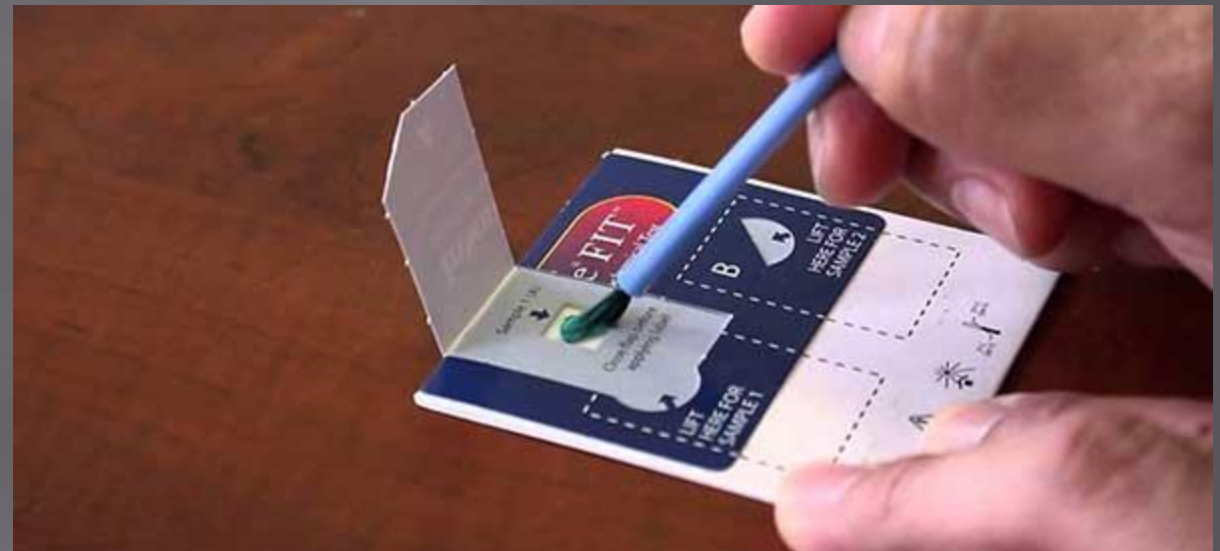
CT colonography





FOBT TEST (FECAL OCCULT BLOOD TEST)

Δοκιμασία κρυφού αίματος στα κόπρανα





FOBT

- Μπορεί να χάσει πολύποδες και κάποιους καρκίνους
- Πιθανόν να δώσει false positive αποτελέσματα
- Πρέπει να γίνεται κάθε χρόνο
- Χρειάζεται οργανωμένο σύστημα για το follow-up
- Η κολonosκόπηση απαιτείται αν δεν είναι φυσιολογικό το αποτέλεσμα

COLORECTAL CANCER

SCREENING GUIDELINES

for people at average risk

AGES

45 to 75

AGES

76 to 85

OVER AGE

85

YOUR AGE IN YEARS

Get screened.

Several types of tests can be used. Talk to your doctor about which option is best for you.

No matter which test you choose, the most important thing is to get screened regularly.

Talk to your doctor

about whether you should continue screening. When deciding, take into account your own preferences, overall health, and past screening history.

No longer screen.

People over age 85 should no longer get colorectal cancer screening.

TESTING OPTIONS

- Visual exams such as colonoscopy or CT colonography look at the inside of the colon and rectum for polyps (growths) or cancer.
- Stool-based tests look for signs of cancer in stool and can be done at home. These tests include the fecal immunochemical test (FIT), fecal occult blood test (FOBT), and multi-target stool DNA test.
- All abnormal results on non-colonoscopy screening tests should be followed up with a timely colonoscopy.
- People with a family history of polyps or colorectal cancer, or who have other risk factors, might need to start screening before age 45, be screened more often, and/or get specific tests.



CANCER SCREENING SAVES LIVES. GET SCREENED.

Talk to your doctor about screening, and contact your insurance provider about insurance coverage for screening. To learn more, visit cancer.org/get-screened or call 1-800-227-2345.

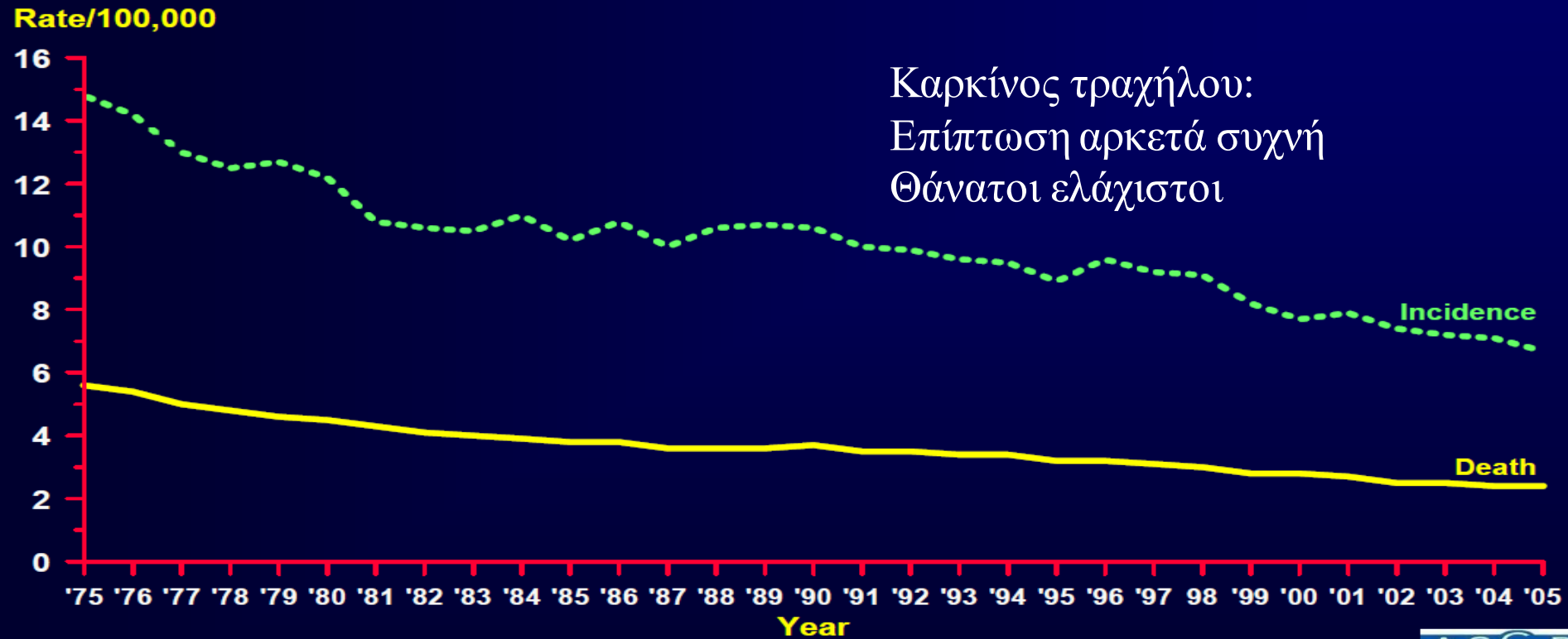
Μέσου κινδύνου ασθενείς

- Colonoscopy every **10 years**
- Flex Sigmoidoscopy every **5 years**
 - **Plus** stool test annually
- CT colonography every **5 years**
 - **Plus** stool test annually

Αυξημένου κινδύνου ασθενείς

- First Colonoscopy
 - At age 40, or 10 years before the youngest case of cancer in the family
 - At age 10-12, for patients in FAP families
 - At age 20, for Lynch syndrome families
 - 8 years after the onset of colitis for inflammatory bowel patients

Cervical Cancer Incidence (SEER) and U.S. Death Rates,* 1975-2005



Incidence source: SEER 9 areas (San Francisco, Connecticut, Detroit, Hawaii, Iowa, New Mexico, Seattle, Utah, and Atlanta). Mortality source: US Mortality Files, National Center for Health Statistics, CDC.

*Rates are per 100,000 and are age-adjusted to the 2000 US Std Population (19 age groups - Census P25-1130).

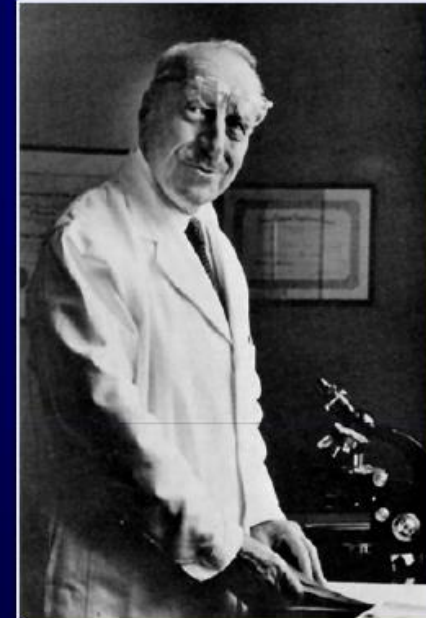


Cervical cancer prevention:

Where have we been and where are we going?

Widespread introduction of the Pap begins

HPV VIRUS προκαλεί καρκίνο του τραχήλου



Conventional Pap smear

1949

LBC

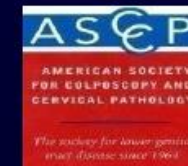
1996

HPV testing

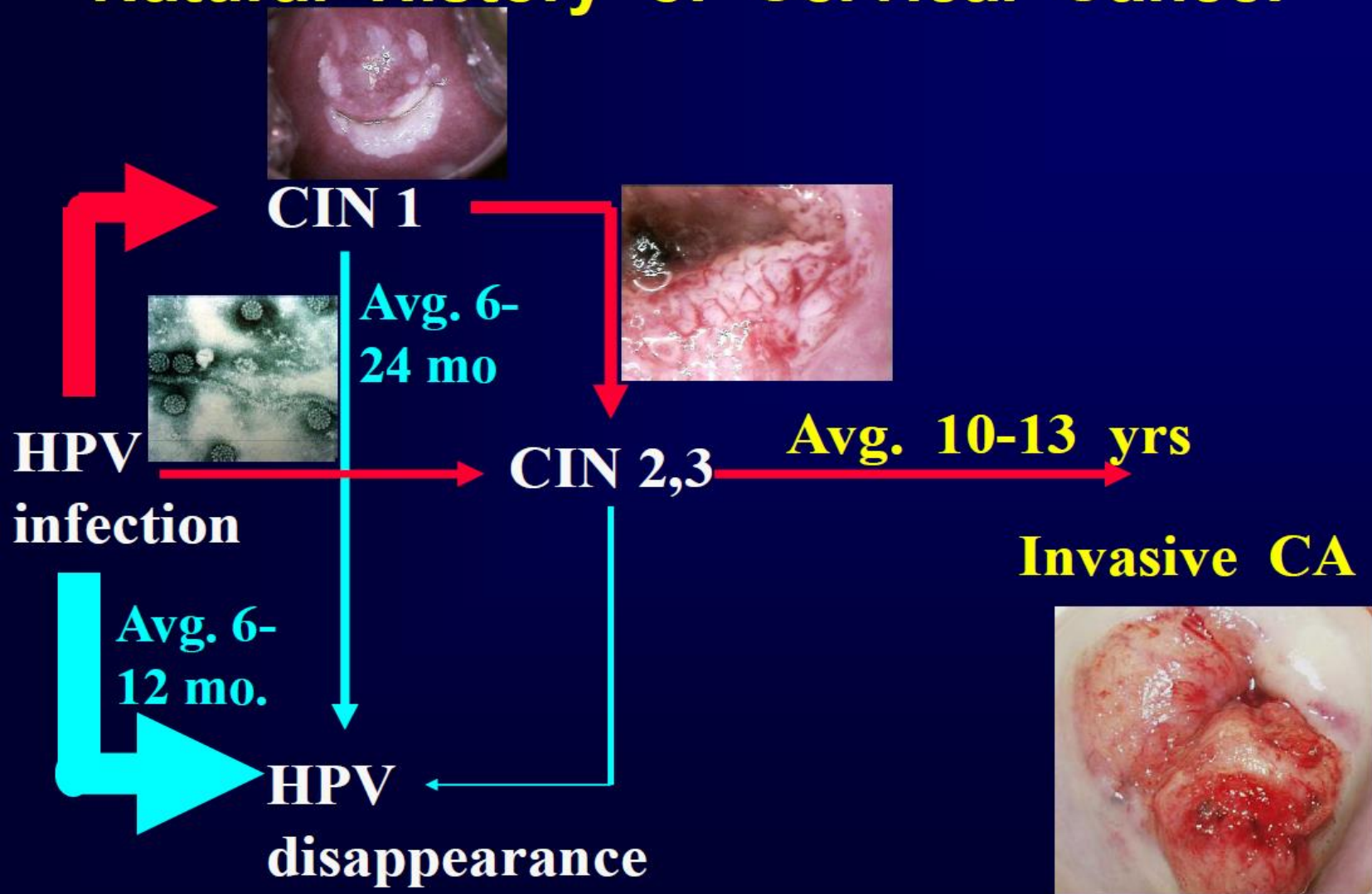
2000's

Markers

Vaccine



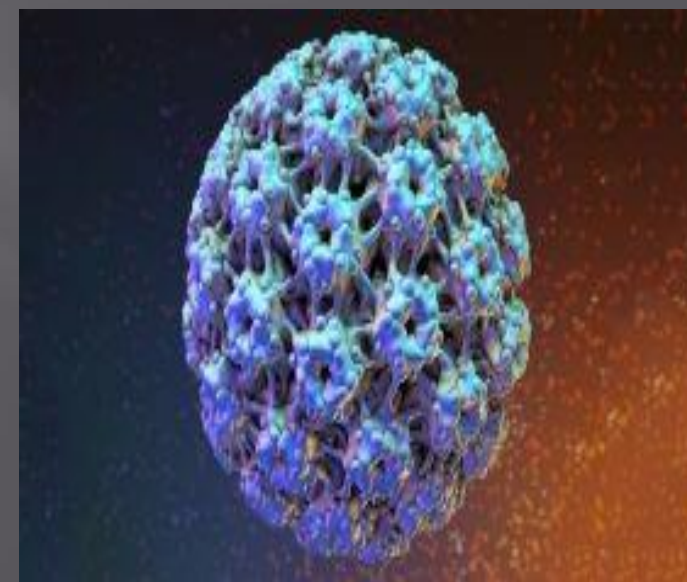
Natural History of Cervical Cancer



HPV virus

Με το test pap προλαβαίνεις 10-15 χρόνια πριν να εξελιχθεί σε καρκίνο

CIN 1,2,3 διαβαθμίσεις της εξέλιξης του καρκίνου τραχήλου



**Ο μόνος τρόπος να καταλήξει μια
γυναίκα από καρκίνο του
τραχήλου είναι να μην
υποβάλλεται σε προληπτικό
έλεγχο**

New ACS/ASCCP/ASCP Guidelines

When to begin screening

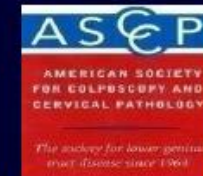
Cervical cancer screening should begin at age 21.

**Women < 21 should not be screened
regardless of age of sexual onset**

❖ **Guidelines do not apply to special populations – hx of cervical cancer, DES exposure, & immune-compromise**

Saslow, Solomon, Lawson, et al. JLGTD, March 14, 2012 (online)

Saslow, Solomon, Lawson, et al. CA: A Cancer J for Clinicians, March 14, 2012 (online)



Screening for ages 21-29

TEST PAP κάθε 3 χρόνια

Γιατί δεν κάνουμε HPV test;

Γιατί όλες οι γυναίκες έρχονται σε επαφή με τον ιό κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής. Η λοίμωξη δε γίνεται χρόνια σε νεαρές ηλικίες

Screening For Women Ages 30-64

- Cytology + HPV testing (Cotesting) every 5 years is preferred
- Cytology alone every 3 years is acceptable



Why Not Annual Cotesting?

Γιατί
ο ιός
μπορεί
να εξαλειφθεί

When to Stop Screening

- Stop at age 65 for women with adequate negative prior screening, no CIN2+ within the last 20y.

Definition of adequate negative screening:

- 3 consecutive negative Paps or
- 2 consecutive negative HPV tests
(Tests within 10 years of stopping; most recent within 5 years.)

Vaccine Recommendations

- HPV vaccine is recommended for routine vaccination at age 11 or 12 years. (Vaccination can be started at age 9).
- People who have already been infected with one or more HPV types can still get protection from other HPV types in the vaccine.

FDA-approved HPV Vaccines

Vaccine	Coverage (HPV types)	Gender and age range
Cervarix (bivalent HPV vaccine)*	HPV 16 and 18	Females, 9-25 y
Gardasil (quadrivalent HPV vaccine)	HPV 6, 11 (genital warts), 16, and 18	Males and females, 9-26 y
Gardasil 9 (9-valent HPV vaccine)	HPV 6, 11 (genital warts), 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58	Males and females, 9-26 y

HPV Vaccine Dosing Schedules Based on Age

Age (males and females)	Doses	Schedule
9-14 y*	2-dose series [†]	Dose 1: 0 mo Dose 2: 6-12 mo
15-26 y	3-dose series	Dose 1: 0 mo Dose 2: 1-2 mo Dose 3: 6 mo

Ο ιός δεν κάνει συμπτώματα. Όποιος κάνει το εμβόλιο δε σημαίνει ότι δεν υποβάλλεται σε test pap



BREAST CANCER



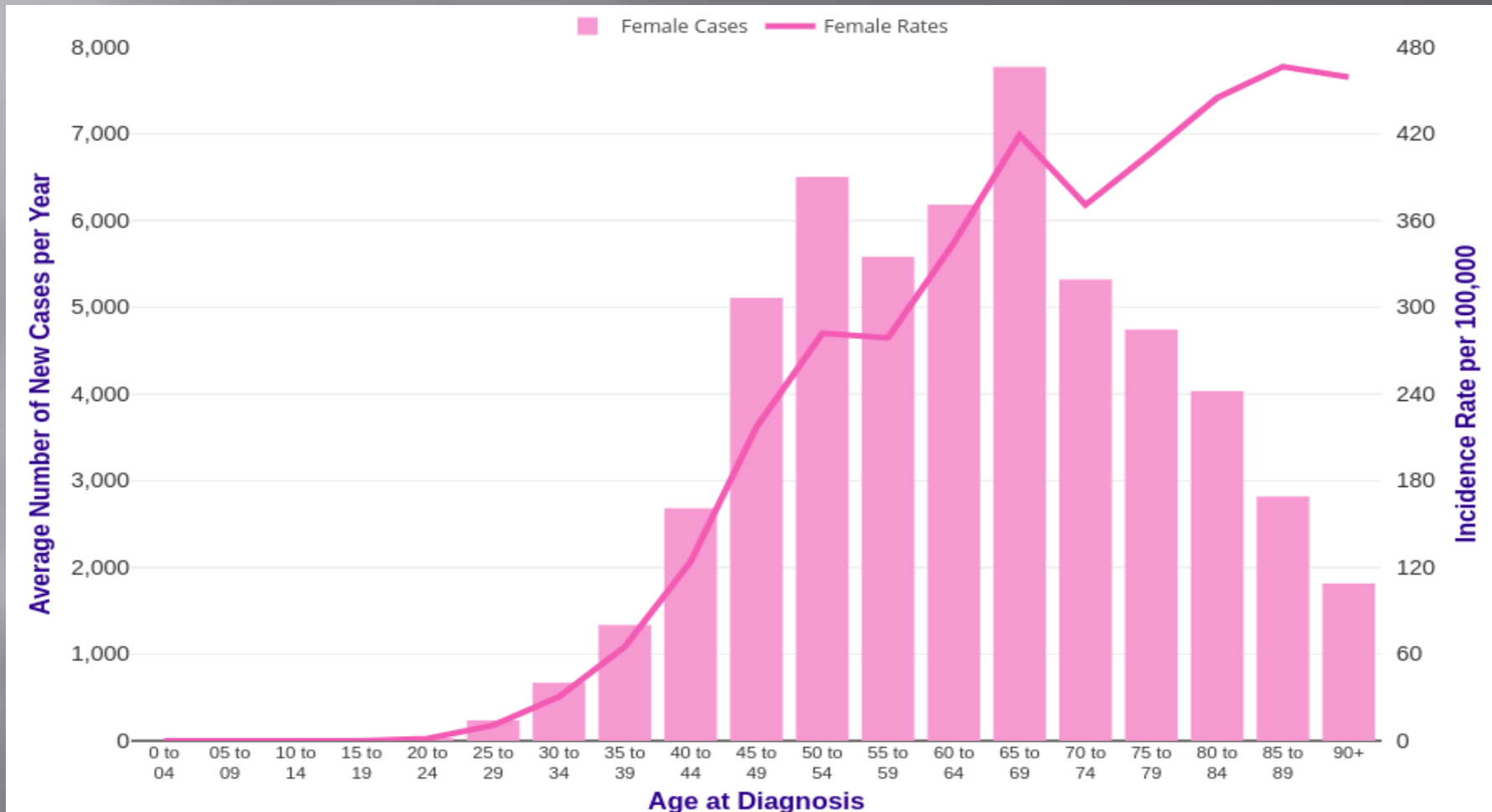
1 in 8

Approximately one in eight women will develop invasive breast cancer in her lifetime

Κάθε γυναίκα έχει 12,5% πιθανότητα να πάθει καρκίνο του μαστού

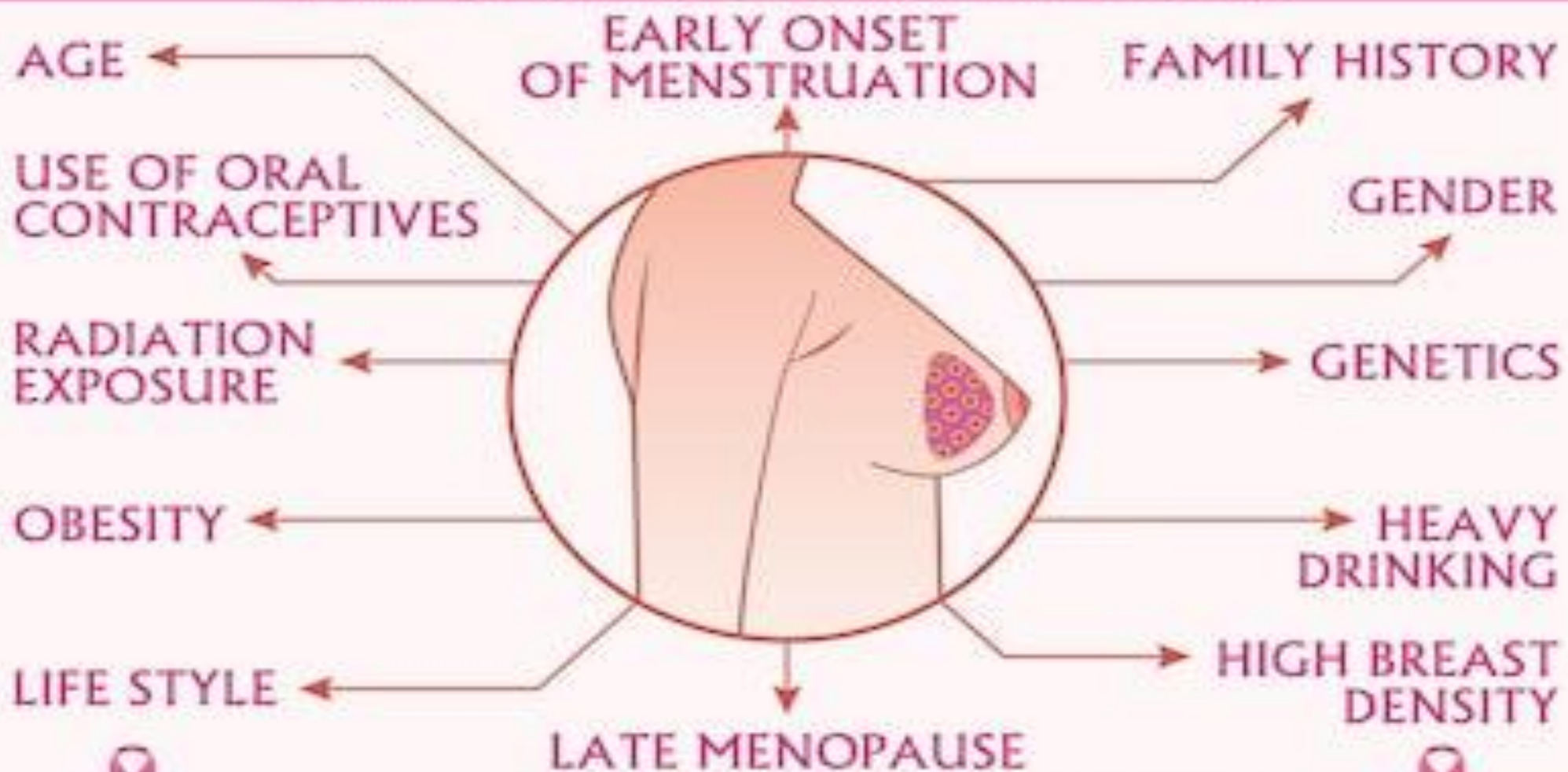


Breast cancer-incidence



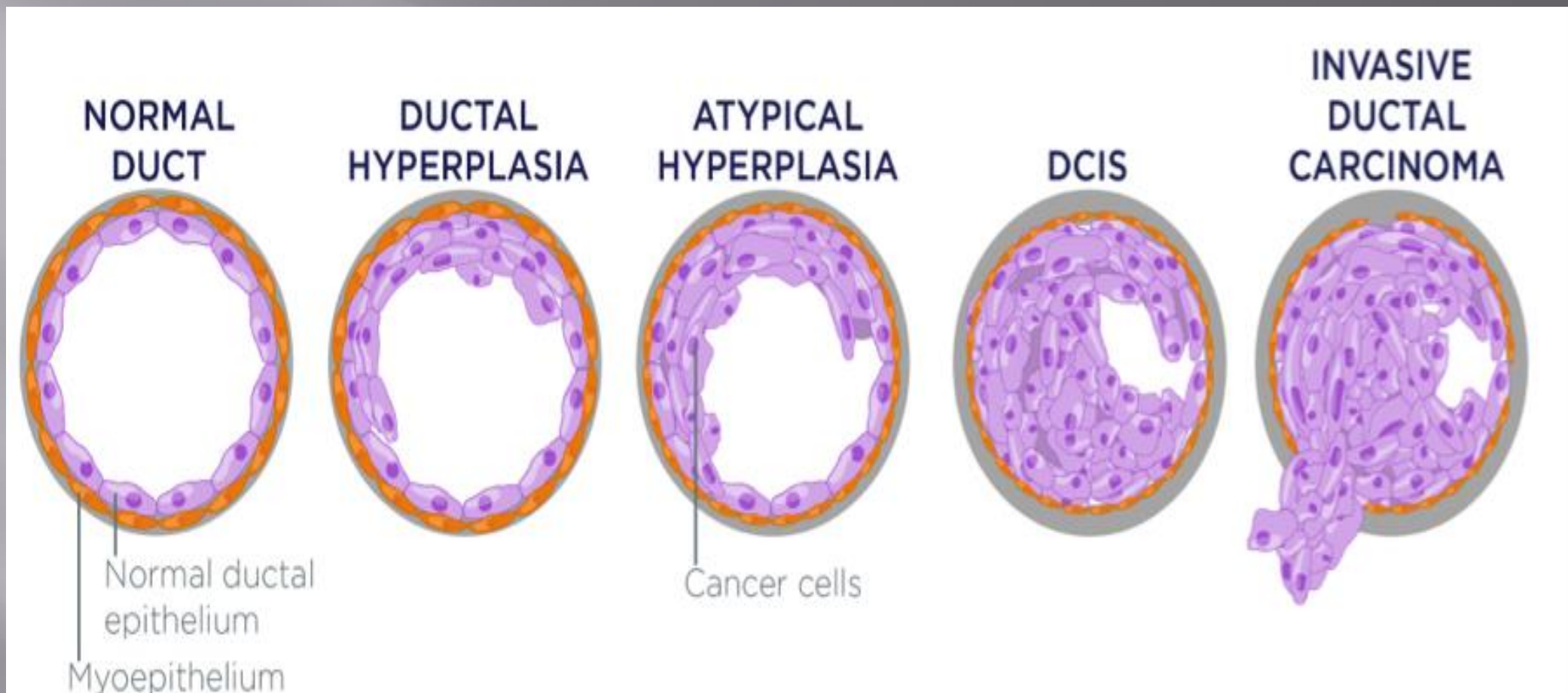
Η μεγαλύτερη έξαρση γίνεται από τα 50 έτη και μετά

BREAST CANCER RISK FACTORS



OCTOBER • BREAST CANCER AWARENESS MONTH



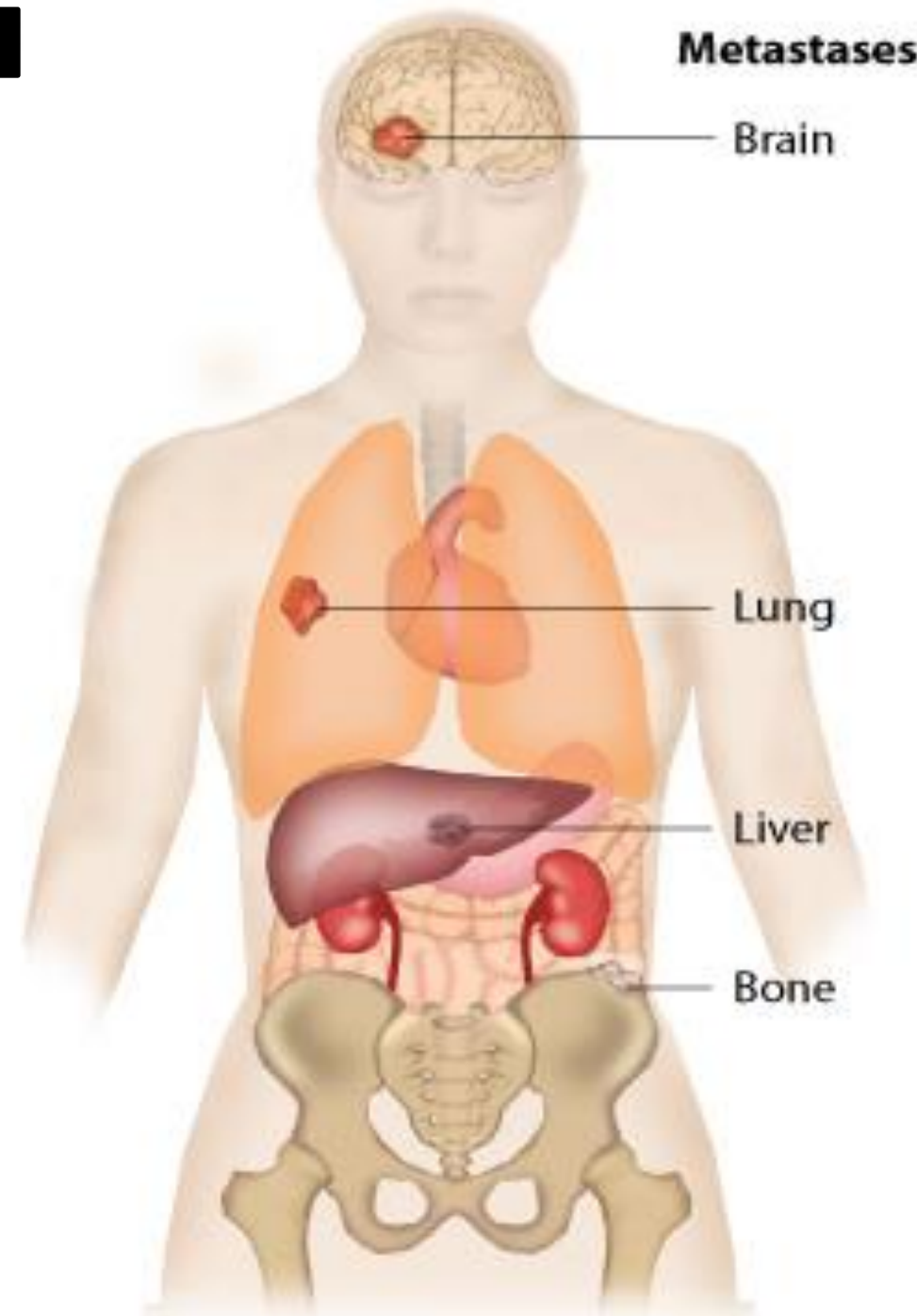
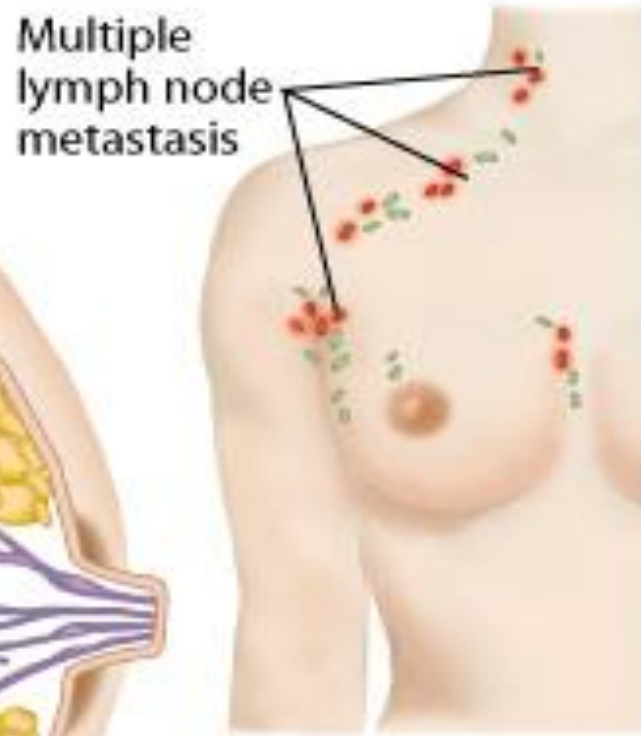
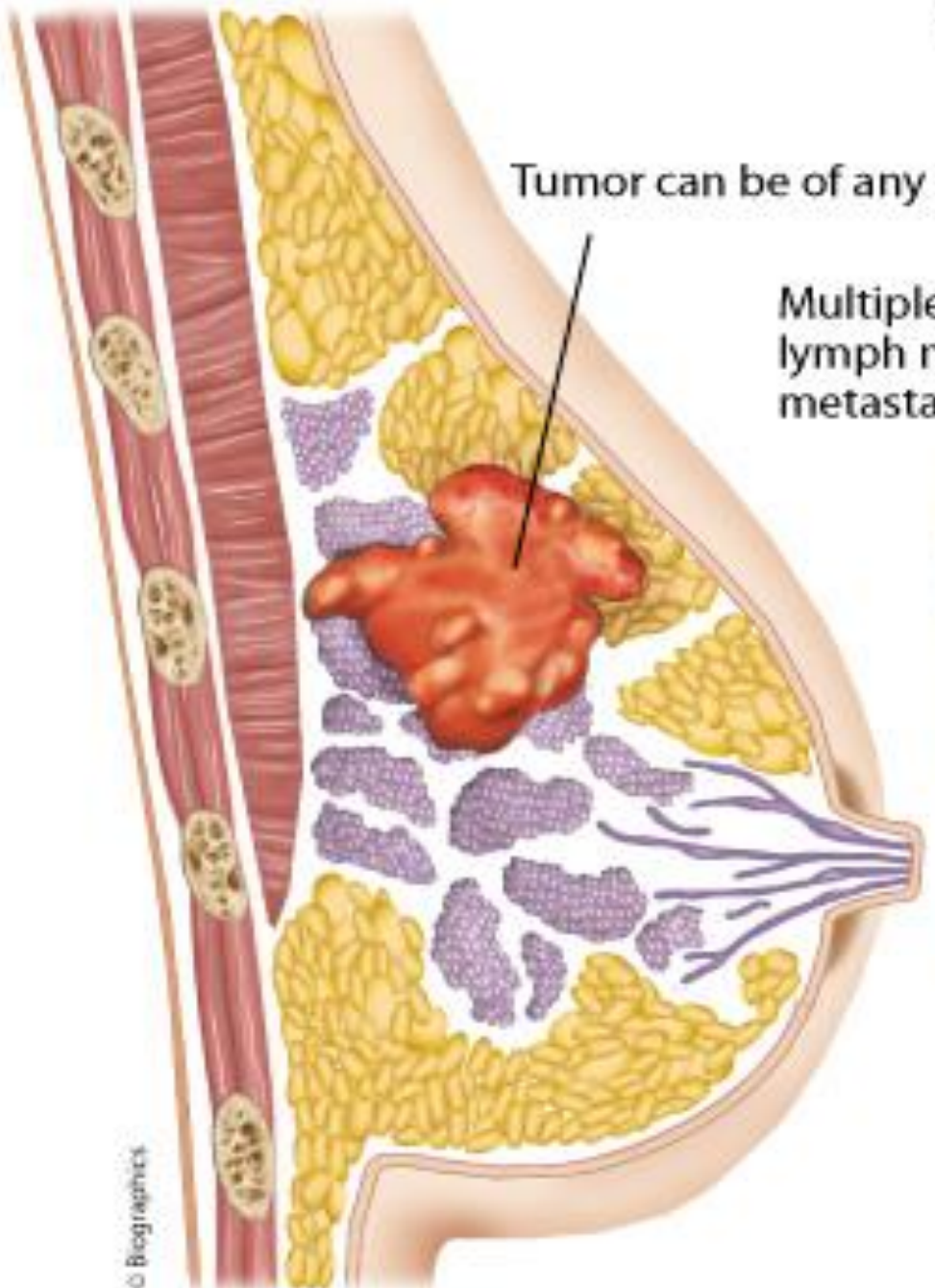


DCIS: Ductal Carcinoma In Situ

Άτυπη υπερπλασία

Προκαρκινική βλάβη που μπορεί να εξελιχθεί σε διηθητικό τύπο

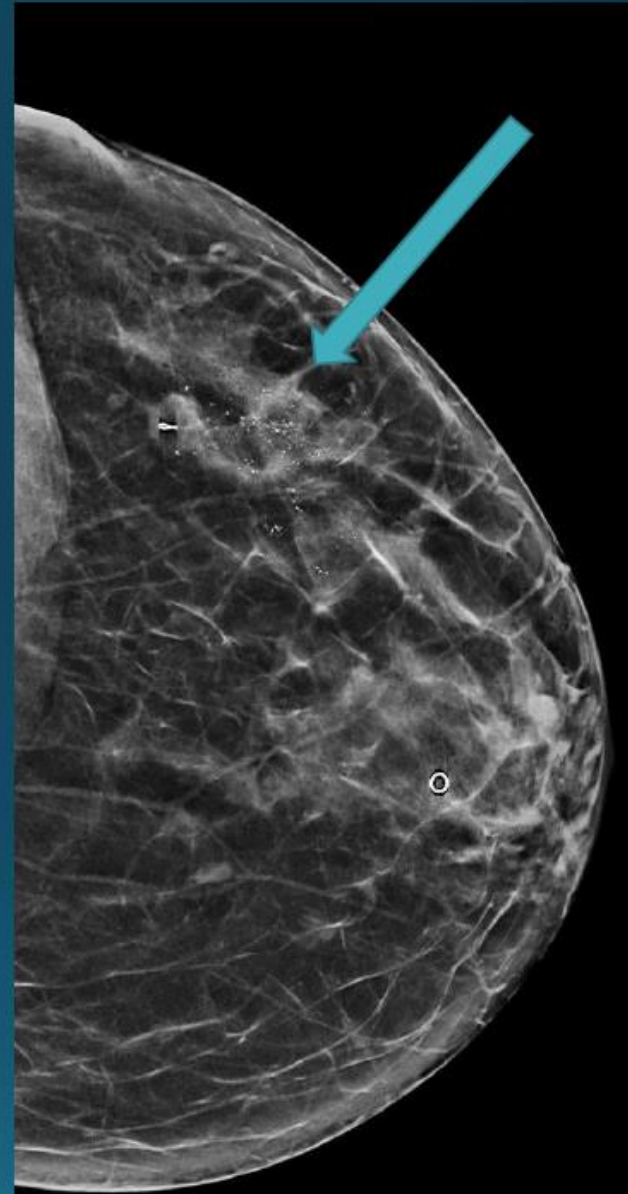
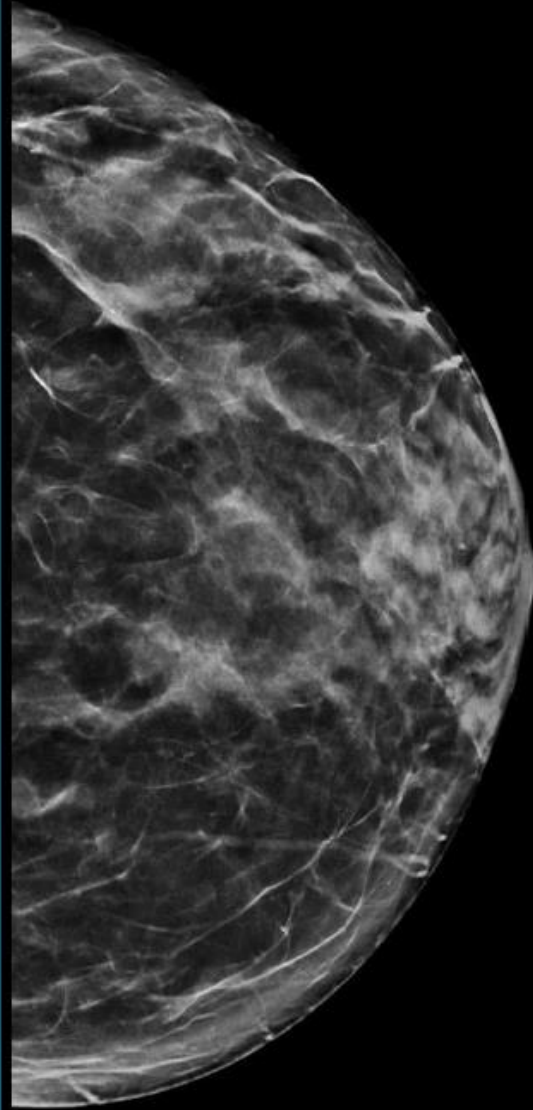




5 year survival by stage³

- Stage 1 breast cancer 5 year survival : 95%
 - Stage 2 and 3 breast cancer 5 year survival : 81%
 - Stage 4 breast cancer 5 year survival : 24%
-
- Fewer late stage cancers diagnosed
 - Screening mammography has been shown to reduce breast cancer mortality by 20 – 50%

18months



MRI of the Breast

PROS

- More sensitive than ultrasound
- More sensitive than mammogram
- More sensitive than physical exam
- Better in younger pts (dense tissue)

CONS

- More Expensive (much more!)
- Claustrophobia
- False Positives
- Leads to many more biopsies
- Leads to more mastectomies

J Am Col Surg Oct 2009



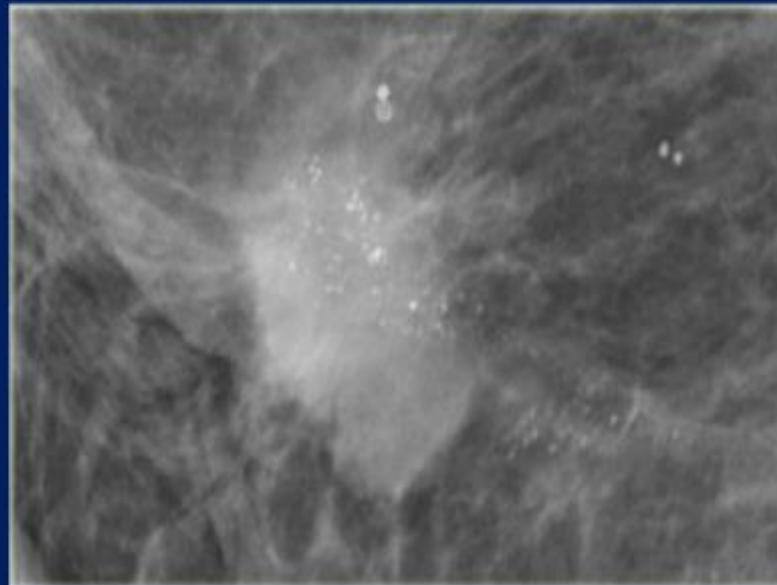
Ultrasono

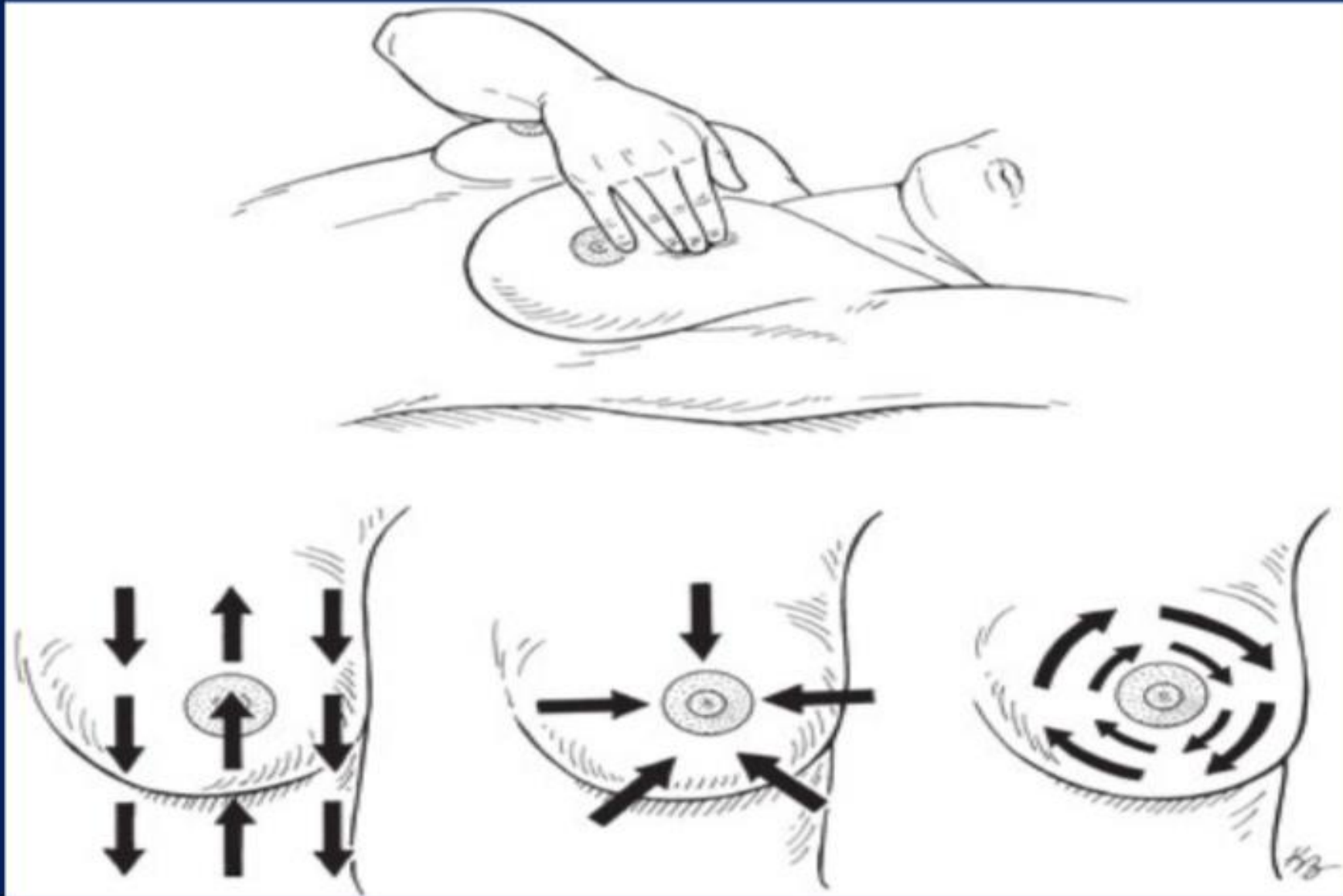


Ο υπέρηχος μαστών δεν είναι ενδεδειγμένος γιατί δε δείχνει αποτιτανώσεις σε σχέση με τη μαστογραφία. Δεν αντικαθιστά τη μαστογραφία



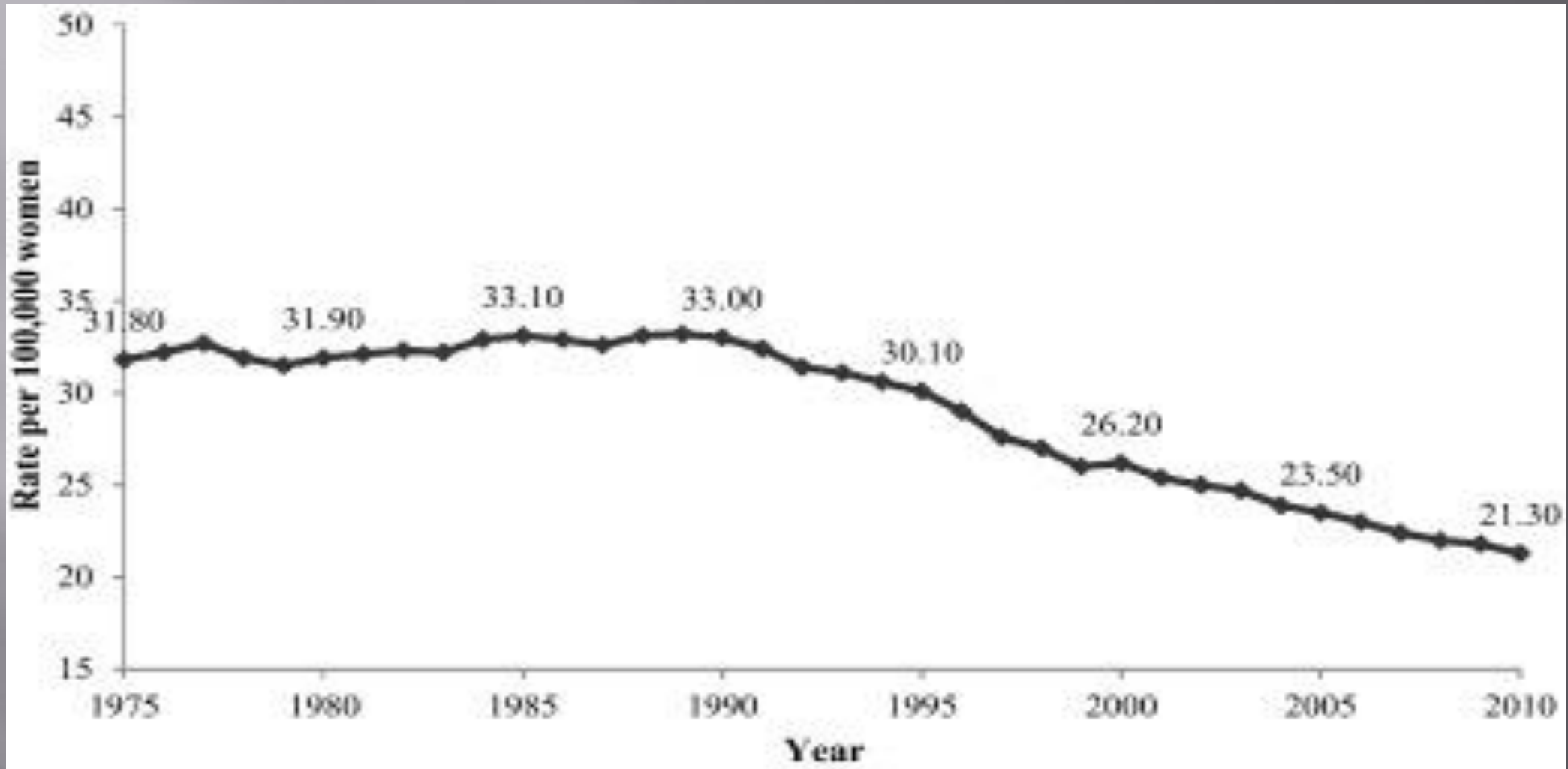
Calcifications





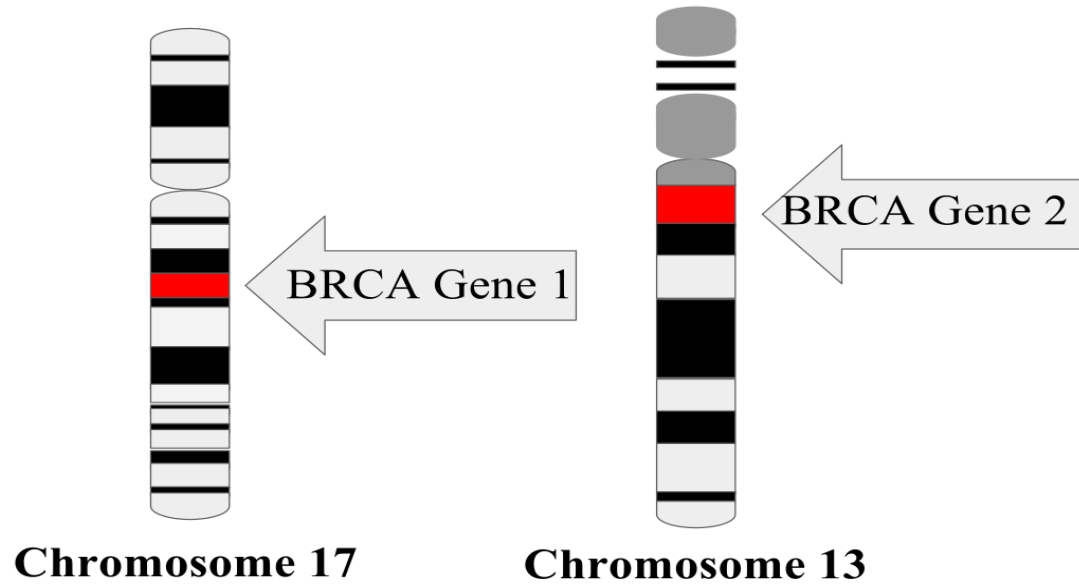
Η αυτοψηλάφηση είναι καλό να γίνεται αλλά σαν μέθοδος screening δεν είναι επιτυχής. Ενθαρρύνουμε τις γυναίκες να το κάνουν αλλά τις προτρέπουμε να κάνουν μαστογραφία διότι ο όγκος μπορεί να μη γίνει αντιληπτός ψηλαφητά.

Breast cancer mortality

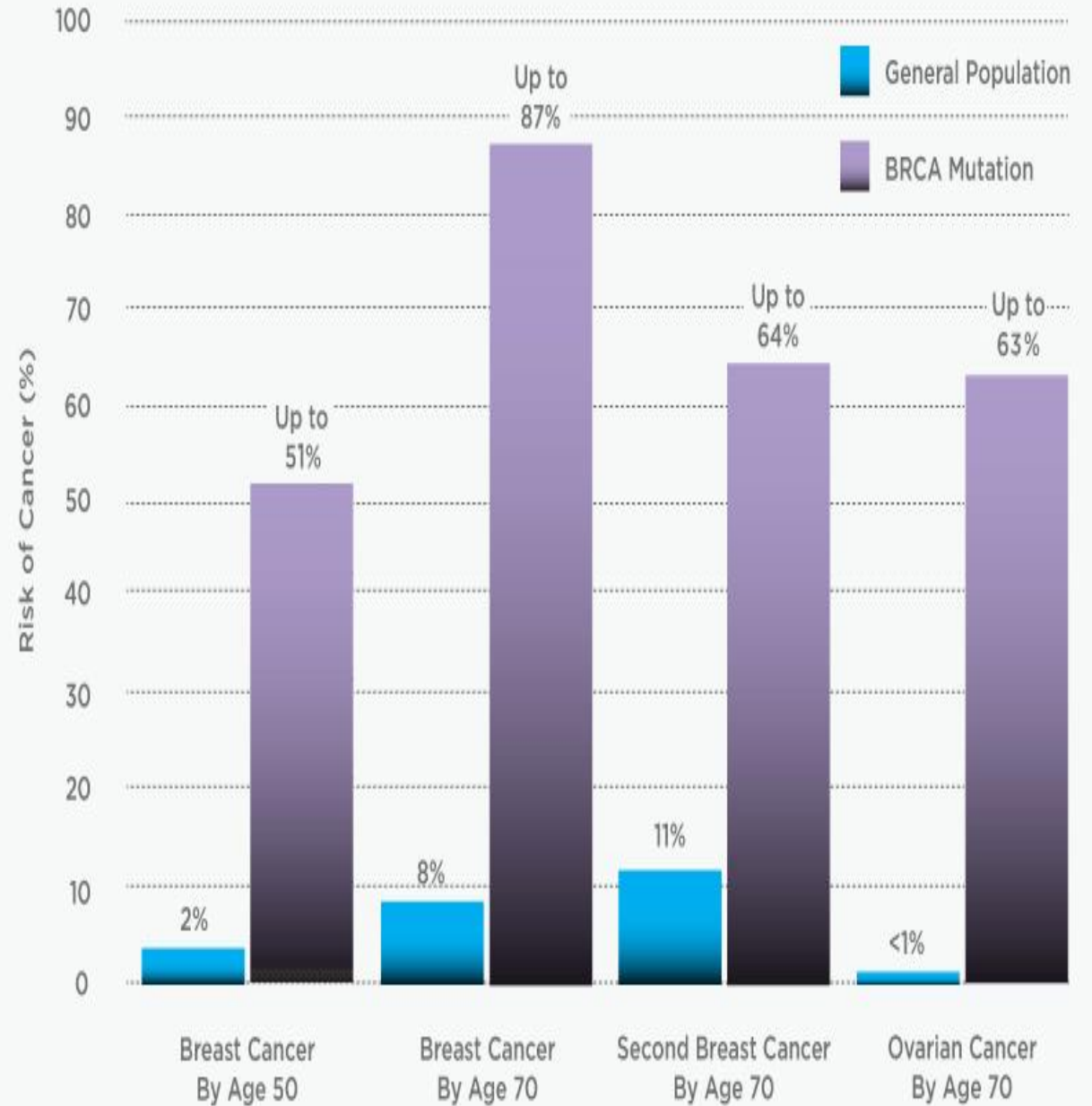


Παρατηρούμε την εξέλιξη μείωσης της θνητότητας από καρκίνο του μαστού εξαιτίας της συστηματικής εφαρμογής διαγνωστικής screening μαστογραφίας

BRCA Mutations



BRCA (1+2) 80-87% με θετική μετάλλαξη. Οι γυναίκες αυτές έχουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου μαστού. Σε θετική μετάλλαξη BRCA γίνεται προφυλακτική μαστεκτομή και ωοθηκεκτομή. Γυναίκες κάτω των 45 ετών με οικογενειακό ιστορικό έχουν αυξημένες πιθανότητες να έχουν θετική μετάλλαξη BRCA (1+2).



Επιγραμματικά

- ▣ Ενεργοί καπνιστές ηλικίας 55 έως 80 ετών καθώς και πρώην καπνιστές με ιστορικό 30 pack-years που έχουν διακόψει το κάπνισμα τα τελευταία 15 έτη πρέπει να υποβάλλονται ετησίως σε low dose αξονική τομογραφία πνευμόνων.
- ▣ Άνδρες που έχουν στην οικογένειά τους ένα μέλος κάτω των 65 ετών που έχει νοσήσει από καρκίνο του προστάτη πρέπει να υποβάλλονται σε εξέταση PSA και δακτυλική εξέταση από την ηλικία των 45 ετών. Αν τα μέλη με ιστορικό στην οικογένεια είναι περισσότερα του ενός, το screening ξεκινάει από την ηλικία των 40 ετών. Για το γενικό ανδρικό πληθυσμό, η ηλικία εκκίνησης του screening είναι τα 55 έτη. Το screening συνεχίζεται μέχρι και το 69^ο έτος της ηλικίας και πραγματοποιείται ανά διετία στην περίπτωση που το PSA είναι κάτω από 2,5 ng/dl και ετησίως όταν είναι μεγαλύτερο από το όριο αυτό. Σε επίπεδα PSA ανώτερα του 4,0 ng/dl συστήνεται περαιτέρω διερεύνηση με ή χωρίς βιοψία κατά περίπτωση.
- ▣ Γυναίκες ηλικίας 21-29 ετών πρέπει να υποβάλλονται σε Pap-test κάθε 3 έτη, ενώ εκείνες ηλικίας 30-65 είτε σε Pap-test μόνο κάθε 3 έτη είτε όταν αυτό συνδυάζεται με έλεγχο για HPV κάθε 5 έτη. Μετά την ηλικία των 65 ετών, εφόσον υπάρχουν 3 διαδοχικοί αρνητικοί έλεγχοι με Pap-test ή 2 διαδοχικοί συνδυασμένοι αρνητικοί έλεγχοι τα τελευταία 10 έτη, το screening για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας συστήνεται να διακόπτεται.

Επιγραμματικά

- ▣ Στο screening του καρκίνου του παχέος εντέρου οι επιλογές που έχουμε είναι ένας υψηλής ευαισθησίας διαγνωστικός έλεγχος κοπράνων ετησίως, κολonosκόπηση κάθε 10 έτη, σιγμοειδοσκόπηση κάθε 5 έτη και αξονική κολονογραφία κάθε 5 έτη.
- ▣ Για τους μέσου κινδύνου ασθενείς ο προσυμπτωματικός έλεγχος ξεκινάει με τον υψηλής ευαισθησίας διαγνωστικό έλεγχο των κοπράνων στα 45 έτη. Σε περίπτωση μη φυσιολογικού αποτελέσματος ακολουθεί κολonosκόπηση. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τους ασθενείς αυτούς συνεχίζεται μέχρι τα 75 έτη. Από τα 76 ως τα 85 έτη ανάλογα με τις προτιμήσεις του ασθενούς, την κατάσταση της υγείας του, το προσδόκιμο ζωής και το ιστορικό του screening του, κάθε περίπτωση αντιμετωπίζεται ξεχωριστά, ενώ μετά τα 85 έτη το screening για τον καρκίνο του παχέος εντέρου διακόπτεται.
- ▣ Οι ασθενείς υψηλού κινδύνου για καρκίνο παχέος εντέρου είναι εκείνοι που έχουν συγγενή πρώτου βαθμού με καρκίνο παχέος εντέρου ή εκτεταμένο αδένωμα πριν την ηλικία των 60 ετών. Σε αυτούς ο παραπάνω προσυμπτωματικός έλεγχος ξεκινάει είτε 10 έτη πριν την ηλικία εμφάνισης της νόσου στο συγγενή τους είτε στην ηλικία των 40 ετών αναλόγως με το ποιο από τα δύο όρια είναι το κατώτερο.

Επιγραμματικά

- ❑ Τα βέλη στη φαρέτρα της προσυμπτωματικής διάγνωσης του καρκίνου του μαστού περιλαμβάνουν τη μαστογραφία, τη μαγνητική τομογραφία μαστών, την ψηφιακή τομοσύνθεση των μαστών, το υπερηχογράφημα μαστών και την αυτό-εξέταση.
- ❑ Οι πιο «αυστηρές» κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν μαστογραφία από την ηλικία των 40 ετών μέχρι την ηλικία που το προσδόκιμο της ζωής μιας γυναίκας υπερβαίνει τα 10 έτη, πιο πρακτικά μιλώντας τουλάχιστον μέχρι την ηλικία των 75 ετών.
- ❑ Υπάρχουν όμως και άλλες συστάσεις για μαστογραφία ανά διετία από την ηλικία των 50 ετών ως την ηλικία των 74 ετών. Οι συστάσεις αυτές στηρίζονται στο μικρό ποσοστό οφέλους στην επιβίωση σε σχέση με το ποσοστό των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων και των ακολουθούμενων αχρείαστων βιοψιών, υπερδιάγνωσης και υπερθεραπείας.
- ❑ Γυναikές υψηλού κινδύνου, δηλαδή εκείνες με θετική μετάλλαξη BRCA, εκείνες που δεν έχουν εξεταστεί οι ίδιες αλλά έχουν συγγενή πρώτου βαθμού με τη μετάλλαξη BRCA, εκείνες που ακτινοβολήθηκαν στο θώρακα πριν τα 30 έτη τους, εκείνες με σύνδρομο Cowden, Li-Fraumeni και Bannayan-Riley-Ruvalcaba, πρέπει να συνοδεύουν τη μαστογραφία τους με μαγνητική τομογραφία μαστών.



**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ
ΠΟΛΥ**