



ΑΝΤΩΝΗΣ Ι. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ

ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ – ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΝΕΠ. ΚΛΙΝΙΚΗ



ΚΑΡΚΙΝΟΣ
ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Epidemiology of lung cancer

- 1912 - 374 cases worldwide

(Adler I. Primary malignant growths of the lungs and bronchi. New York:Longmans, Green, and Company; 1912)

- 20th century – *100 million tobacco-related deaths*

- 21st century – *expected 1 billion deaths; 1/3 due to lung cancer!!*


Επίπτωση καρκίνου πνεύμονα (ΗΠΑ, 2007) ⁵

2^{ος} στους άντρες (15%, 89,6/100.000/έτος)

2^{ος} στις γυναίκες (15%, 54,7/100.000/έτος)

2^{ος} συνολικά (15%, ~77,5/100.000/έτος)

Estimated New Cases*

		Males		Females			
Prostate	218,890	29%		Breast	178,480	26%	
Lung & bronchus	114,760	15%		Lung & bronchus	98,620	15%	
Colon & rectum	79,130	10%		Colon & rectum	74,630	11%	
Urinary bladder	50,040	7%		Uterine corpus	39,080	6%	
Non-Hodgkin lymphoma	34,200	4%		Non-Hodgkin lymphoma	28,990	4%	
Melanoma of the skin	33,910	4%		Melanoma of the skin	26,030	4%	
Kidney & renal pelvis	31,590	4%		Thyroid	25,480	4%	
Leukemia	24,800	3%		Ovary	22,430	3%	
Oral cavity & pharynx	24,180	3%		Kidney & renal pelvis	19,600	3%	
Pancreas	18,830	2%		Leukemia	19,440	3%	
All Sites	766,860	100%		All Sites	678,060	100%	


Θνητότητα καρκίνου πνεύμονα (ΗΠΑ, 2007) ⁵

1^{ος} στους άντρες (31% θανάτων από νεόπλασμα)

1^{ος} στις γυναίκες (26% θανάτων από νεόπλασμα)

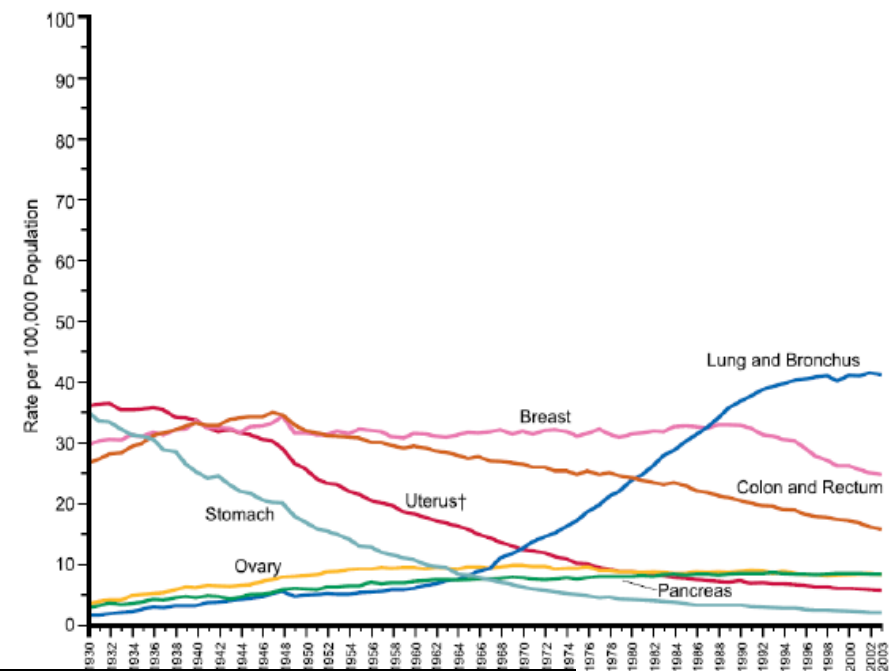
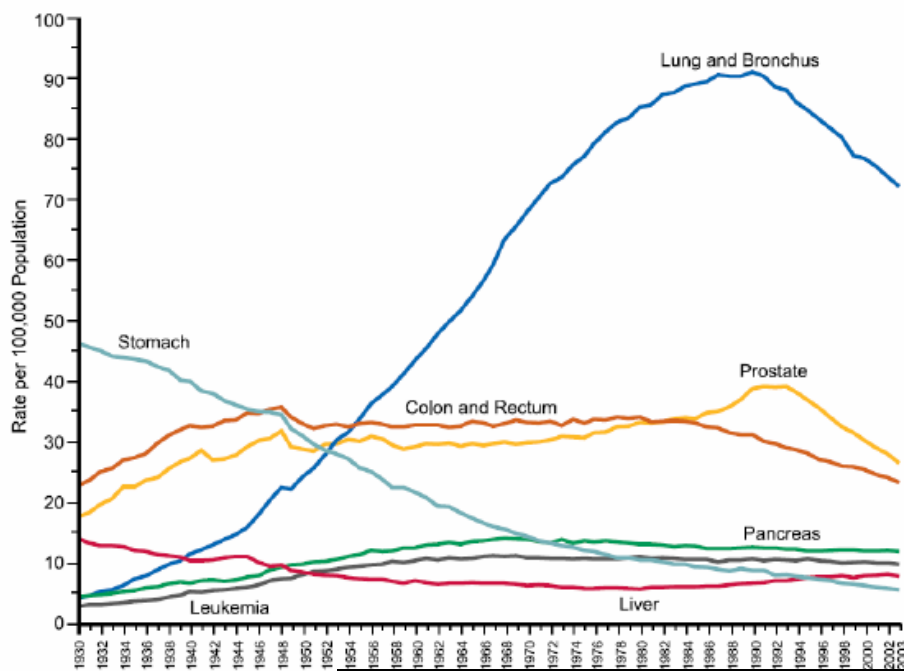
1^{ος} συνολικά (15%, ~160.390/έτος)

Estimated Deaths

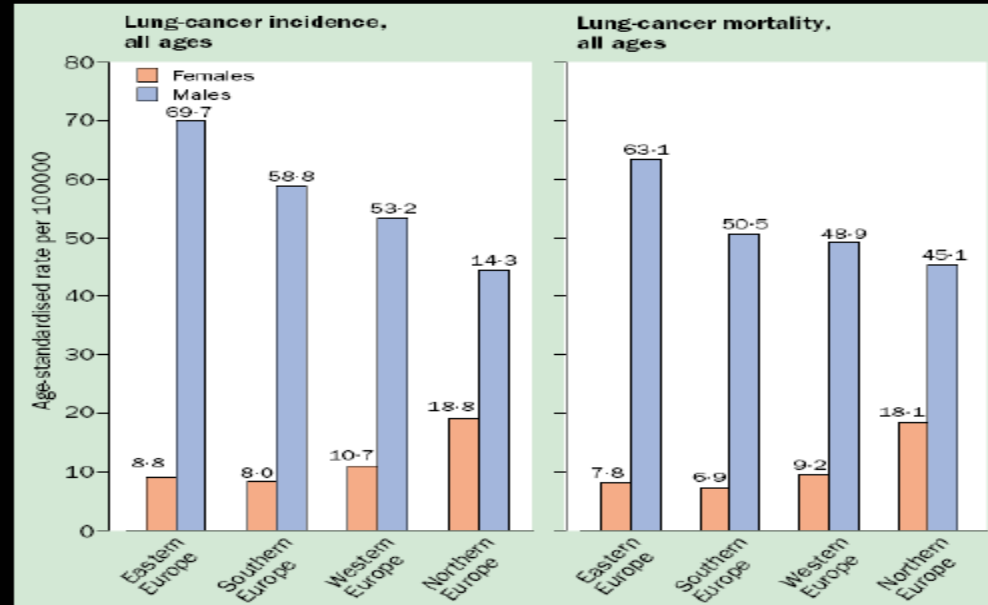
		Males		Females			
Lung & bronchus	89,510	31%		Lung & bronchus	70,880	26%	
Prostate	27,050	9%		Breast	40,460	15%	
Colon & rectum	26,000	9%		Colon & rectum	26,180	10%	
Pancreas	16,840	6%		Pancreas	16,530	6%	
Leukemia	12,320	4%		Ovary	15,280	6%	
Liver & intrahepatic bile duct	11,280	4%		Leukemia	9,470	4%	
Esophagus	10,900	4%		Non-Hodgkin lymphoma	9,060	3%	
Urinary bladder	9,630	3%		Uterine corpus	7,400	3%	
Non-Hodgkin lymphoma	9,600	3%		Brain & other nervous system	5,590	2%	
Kidney & renal pelvis	8,080	3%		Liver & intrahepatic bile duct	5,500	2%	
All Sites	289,550	100%		All Sites	270,100	100%	

♂: Πτωτική τάση θνητότητας (ΗΠΑ, 2007) ⁵

♀: Αυξητική τάση θνητότητας (ΗΠΑ, 2007) ⁵



Ευρώπη 2000: παρόμοια επίπτωση με ΗΠΑ ⁶



Σχεδόν εξ' ολοκλήρου περιβαλλοντική νόσος
Σημαντική ατομική ποικιλία στην ευαισθησία σε
καρκινογόνα αναπνευστικού

Κίνδυνος καρκίνου πνεύμονα

α. Έκθεση σε περιβαλλοντικά

i. Καρκινογόνα

ii. Προστατευτικούς παράγοντες

β. Γενετική ευαισθησία στα παραπάνω

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφόρων καρκινογόνων (π.χ.
καπνός – αμίαντος)

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων – περιβάλλοντος

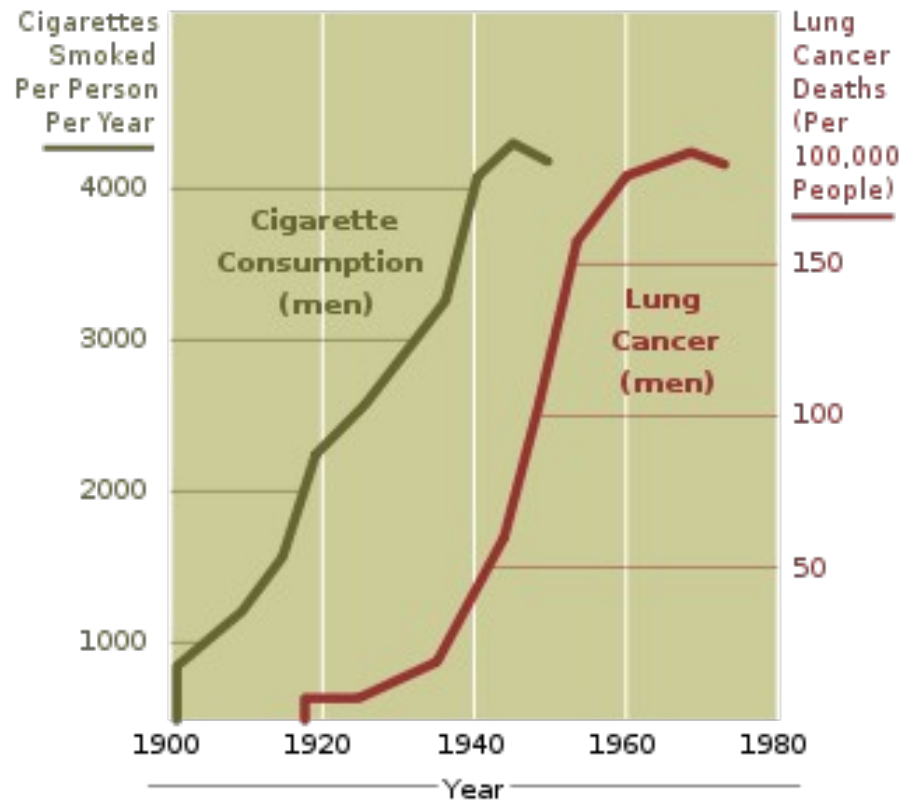
Αλληλεξάρτηση μεταξύ διαφόρων περιβαλλοντικών
παραγόντων (π.χ. κοινωνικο-οικονομική κατάσταση)

Παράγοντες Κινδύνου

- Κάπνισμα(87% όλων των περιπτώσεων)
- Μόλυνση
- Επαγγελματική έκθεση(αμίαντος)
- Ραδόνιο
- Πολυκυκλικοί αρωματικοί Υδρ/κες
- Κατοικίδια πουλιά
- Πνευμονικές χρόνιες νόσοι (ΧΑΠ)
- Καπνοί μαγειρέματος
- Γενετική προδιάθεση

- Ο καρκίνος του πνεύμονος είναι ο πλέον συχνός και ένας από τους πλέον θανατηφόρους τύπους καρκίνου στον κόσμο σήμερα, με ετήσιο αριθμό θανάτων παγκοσμίως 1,1 εκατομμύρια.
 - Στους άνδρες, το 85 - 90% των περιπτώσεων αποδίδεται στο κάπνισμα.
 - Η συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος και καρκίνου του πνεύμονος δεν βασίζεται αποκλειστικά στις επιδημιολογικές μελέτες.
 - Οι όγκοι του πνεύμονα των καπνιστών συχνά περιέχουν ένα τυπικό, αν και μη ειδικό μοριακό «αποτύπωμα» στον τύπο των μεταλλάξεων $G = C > T = A$ στο γονίδιο TP53, για το οποίο ευθύνεται το βενζο (α) πυρένιο, μια από τις πλέον καρκινογόνες ουσίες του καπνού.
-

20-Year Lag Time Between Smoking and Lung Cancer



NIH graph showing how a general increase in sales of tobacco products in the USA in the first four decades of the 20th century (cigarettes per person per year) led to a corresponding rapid increase in the incidence of lung cancer during the 1930s, 40s and 50s (lung cancer deaths per 100,000 male population per year).

ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ



Cigarettes are not only packed with cancer-causing chemicals -- they also disarm the lungs' natural defense system. The airways are lined with tiny hairs known as cilia. These hairs protect the lungs by sweeping out toxins, bacteria, and viruses. Tobacco smoke paralyzes the cilia so they can't do their job. This allows carcinogens to collect in the lungs

Smoking Facts

- Tobacco use is the leading cause of lung cancer
- 87% of lung cancers are related to smoking
- Risk related to:
 - age of smoking onset
 - amount smoked
 - gender
 - product smoked
 - depth of inhalation



Κάπνισμα ¹

- 90% όλων των καρκίνων πνεύμονα
- αύξηση κινδύνου x20 σε σχέση με μη καπνιστές
- επίπτωση Ca πνεύμονα ακολουθεί επίπτωση καπνίσματος μετά 20 έτη
- στενή συσχέτιση μεταξύ εθνικής θνησιμότητας και καπνίσματος
- η αιτιολογική σχέση καπνίσματος - Ca πνεύμονα είναι από τις πιο στενές και καλά τεκμηριωμένες
- 457.371 θάνατοι από Ca πνεύμονα που προκαλείται από το κάπνισμα στις ανεπτυγμένες χώρες ανά έτος
- Κίνα (1/3 των καπνιστών παγκοσμίως): δυσοίωνες προβλέψεις για εκατομύρια θανάτων ετησίως
- Κάπνισμα πούρων, πίπας: αυξημένος κίνδυνος καρκίνου, αλλά μικρότερος από τσιγάρα

Σχέση δόσης – απόκρισης καπνίσματος – καρκίνου πνεύμονα ^{1,9}

- Γραμμική με ένταση καπνίσματος
(3 πακέτα x 10 χρόνια = 3πλάσιος κίνδυνος σε σχέση με
1 πακέτο x 10 χρόνια)
- Εκθετική με διάρκεια καπνίσματος
(1 πακέτο x 30 χρόνια = 100πλάσιος κίνδυνος σε σχέση
με 1 πακέτο x 10 χρόνια)
- Σημασία:
 - α. Στρατηγικές πρόληψης έναρξης καπνίσματος σε
νεαρή ηλικία.
 - β. Η μείωση της κατανάλωσης δεν αποτρέπει τον
κίνδυνο, χρειάζεται διακοπή

Table 1. Relative risk of lung cancer in European men and women¹⁷

	Men		Women	
	Squamous-cell and small-cell carcinoma	Adenocarcinoma	Squamous-cell and small-cell carcinoma	Adenocarcinoma
Non-smoker	1.0	1.0	1.0	1.0
Ex-smoker	16.2*	3.5*	3.8*	1.1
Current smoker	57.9*	8.0*	18.2*	4.1*

* p<0.05

Table 2. Effects of smoking cessation on lung-cancer risk¹⁷

Time since stopping	Relative risk	
	Men	Women
Current smokers	1.00	1.00
2–9 years	0.66*	0.41*
10–19 years	0.27*	0.19*
20–29 years	0.17*	0.08*
>30 years	0.08*	0.13*
Non-smokers	0.04*	0.11*

* p<0.05

Γενετικές και μοριακές αλλαγές



- Ο καρκίνος του πνεύμονος προκύπτει από σύνθετες γενετικές και επιγενετικές αλλαγές με αποτέλεσμα την σταδιακή κακοήθη εξαλλαγή των κυττάρων.
- Πολλά περιβαλλοντικά καρκινογόνα που είναι συστατικά του καπνού ή βιομηχανικών ρύπων μπορεί να είναι υπεύθυνα για την έναρξη αυτής της διαδικασίας στα βρογχικά ή βρογχο-κυψελιδικά επιθηλιακά κύτταρα. Αυτά τα καρκινογόνα έχουν γενικευμένη επίδραση σε όλο το βρογχικό δένδρο

Επαγγελματική Έκθεση Περιβαλλοντική Έκθεση ¹

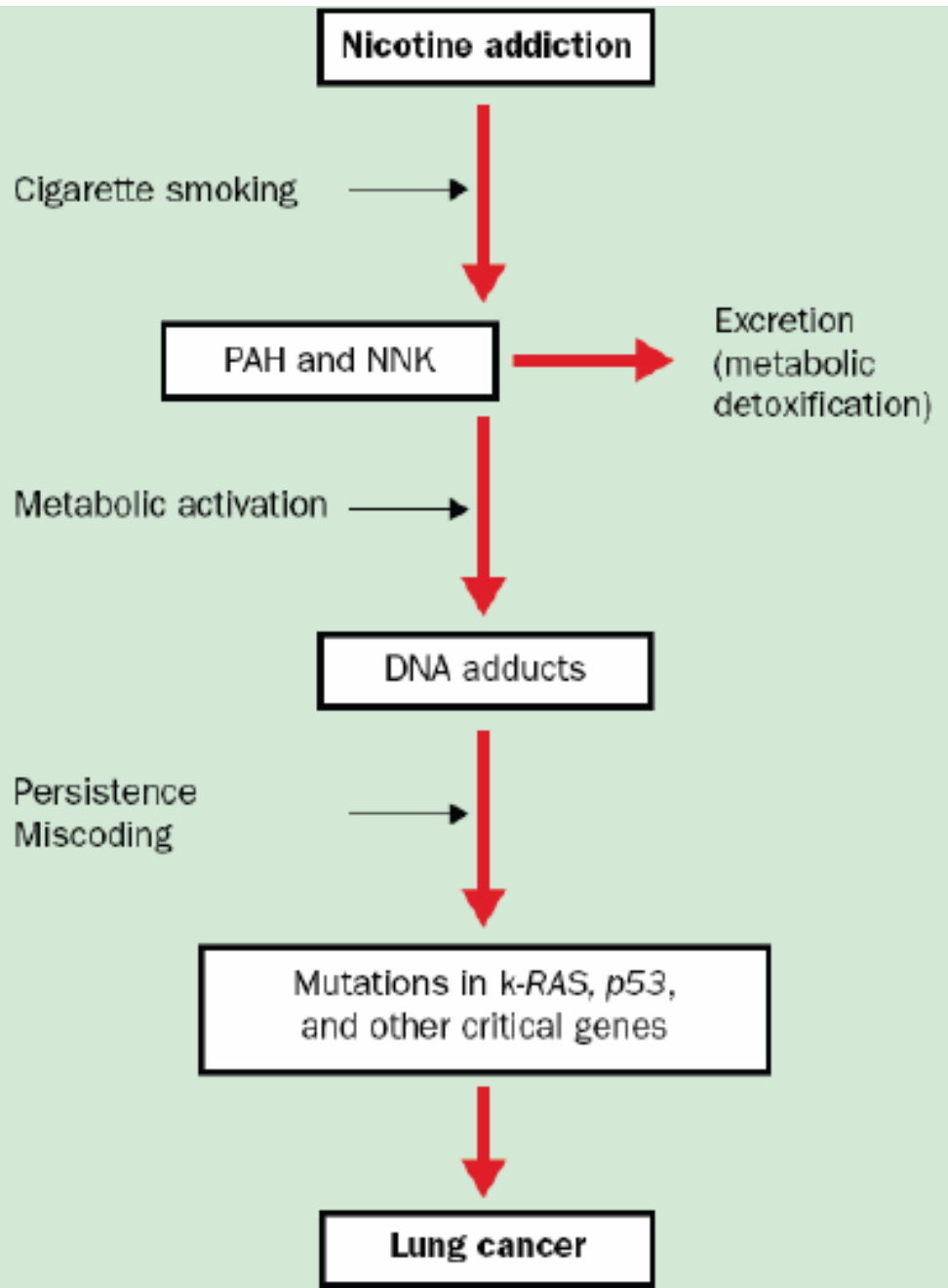
(εισπνοή 10.000 λίτρων αέρα/ημέρα)

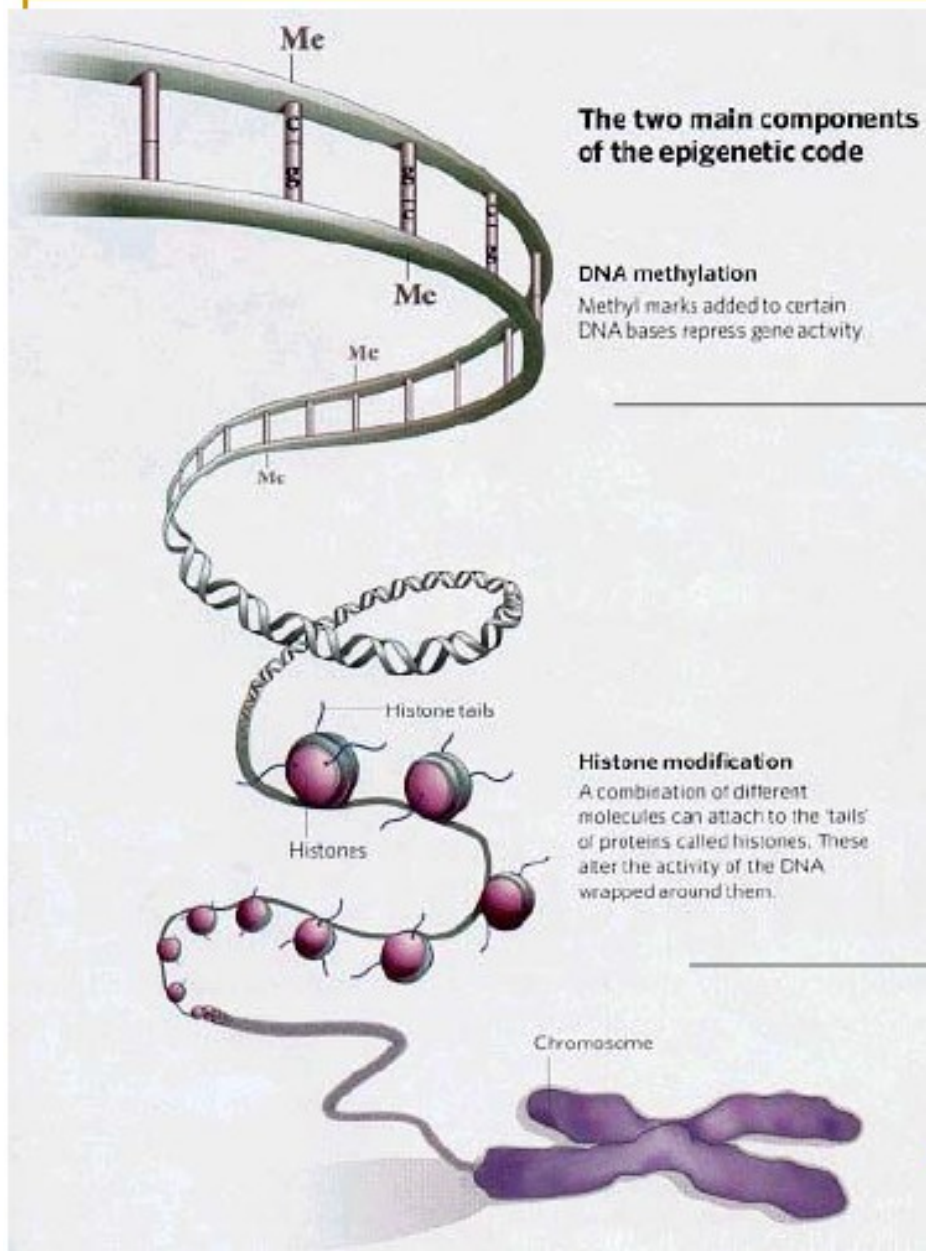
- πίσσα, αιθάλη (βενζο-α-πυρένιο)
- αρσενικό
- χρώμιο
- νικέλιο
- σωματίδια καυσαερίων
ντίζελ ?
- πυρίτιο ?
- αμίαντος (x7-10),
συνεργική δράση με
κάπνισμα
- ακτινοβολία (ραδόνιο,
ακτίνες X και γ)
- Ραδόνιο (κλιματιζόμενοι ουρανοξύστες)
- Εξωτερική ατμοσφαιρική ρύπανση
καύση ορυκτών καυσίμων
αστυφιλία
βαρέα μέταλλα
θειώδη
σωματιδιακή ρύπανση
- Εσωτερική ατμοσφαιρική ρύπανση
ενεργειακή μόνωση ↔ ποιότητα αέρα
παθητικό κάπνισμα
ραδόνιο
αμίαντος
καύση ορυκτών καυσίμων

Παράγοντες Ξενιστή ¹

- 15-20% καπνιστών θα εμφανίσουν καρκίνο πνεύμονα
- Οικογενειακή προδιάθεση
- Γενετική προδιάθεση σε:
 - καρκινογένεση (ογκογονίδια, πρωτοογκογονίδια)
 - αποτοξίνωση καρκινογόνων (CYP1A1, CYP2D6, GST)
 - εθισμό σε νικοτίνη
 - επισκευή DNA (XRCC1)
- Επίκτητες παθήσεις πνευμόνων (φλεγμονή/ίνωση)
 - ΧΑΠ (x2-5)
 - άσθμα (x1,5-3)
 - IPF
 - TBC

Καρκίνος πνεύμονα⁶:
άμεσο αποτέλεσμα εξάρτησης από νικοτίνη, η οποία, παρ' όλο που δεν είναι καρκινογόνος, συντηρεί την εξάρτηση από το τσιγάρο και τη χρόνια εισπνοή πίσσας

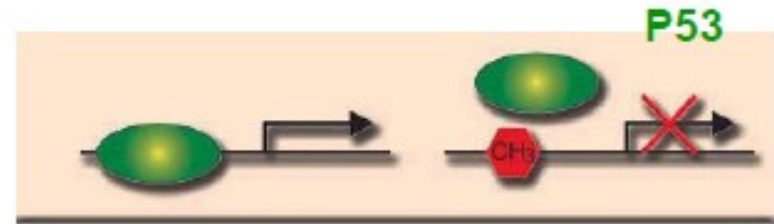




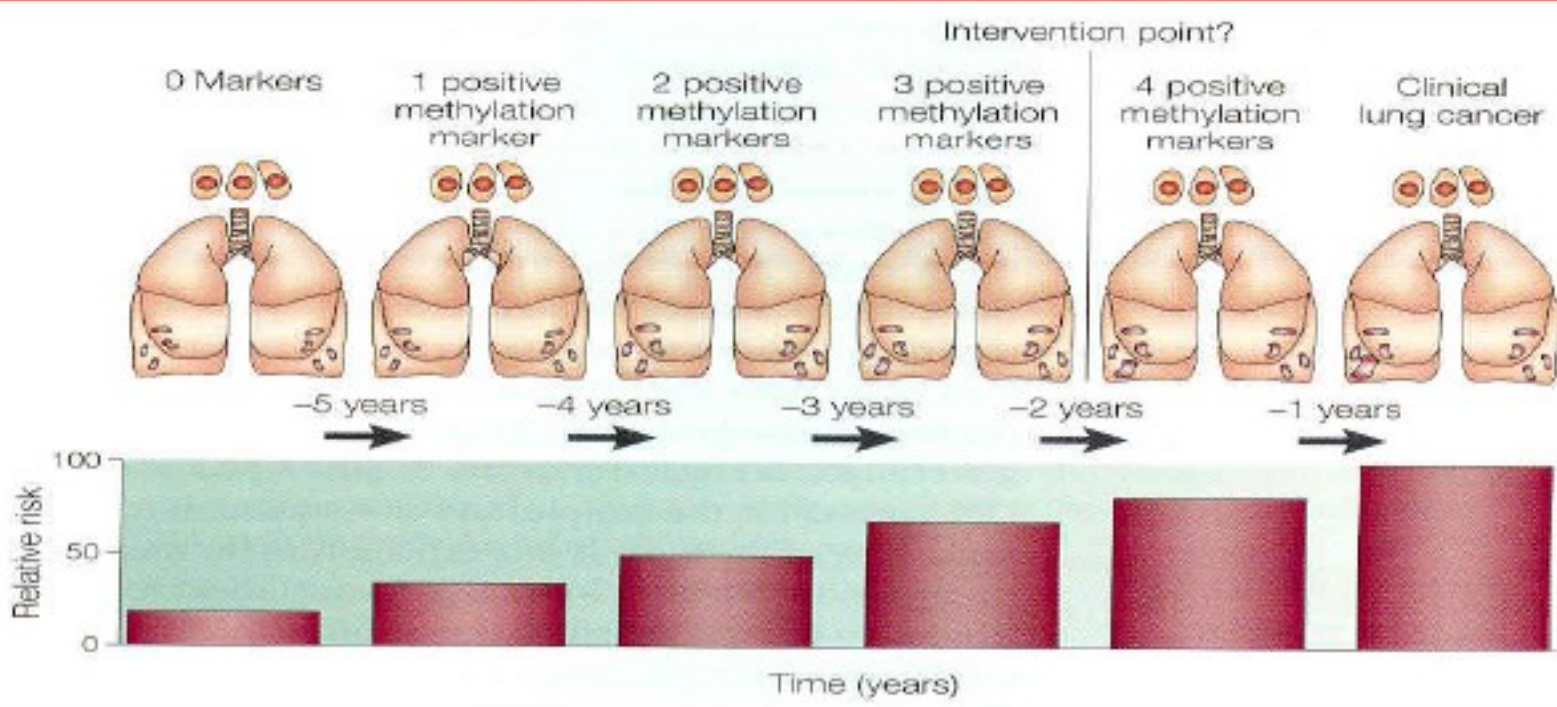
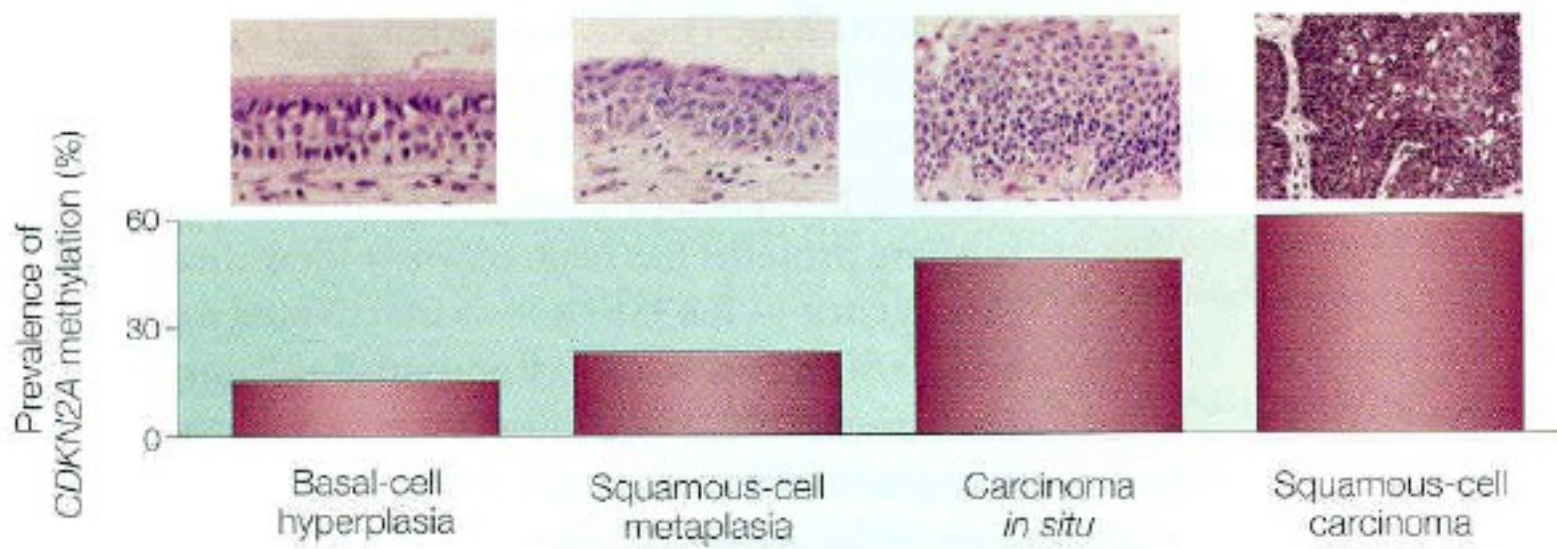
Προνεοπλασματική φάση (2)

Ποσοτικές - επιγενετικές διαταραχές

Μεθυλίωση του DNA



Τροποποίηση ιστονών



Μοριακές αλλαγές Ca πνεύμονα ^{31,39}

1. Χρωσωμικές ανωμαλίες

- απαλοιφή 3p14–23 σε SCLC

2. Γονιδιακή αδρανοποίηση/ενίσχυση

- Ενίσχυση/εισαγωγή ογκογονιδίων (EGFR, myc)
- Αδρανοποίηση πρωτοογκογονιδίων

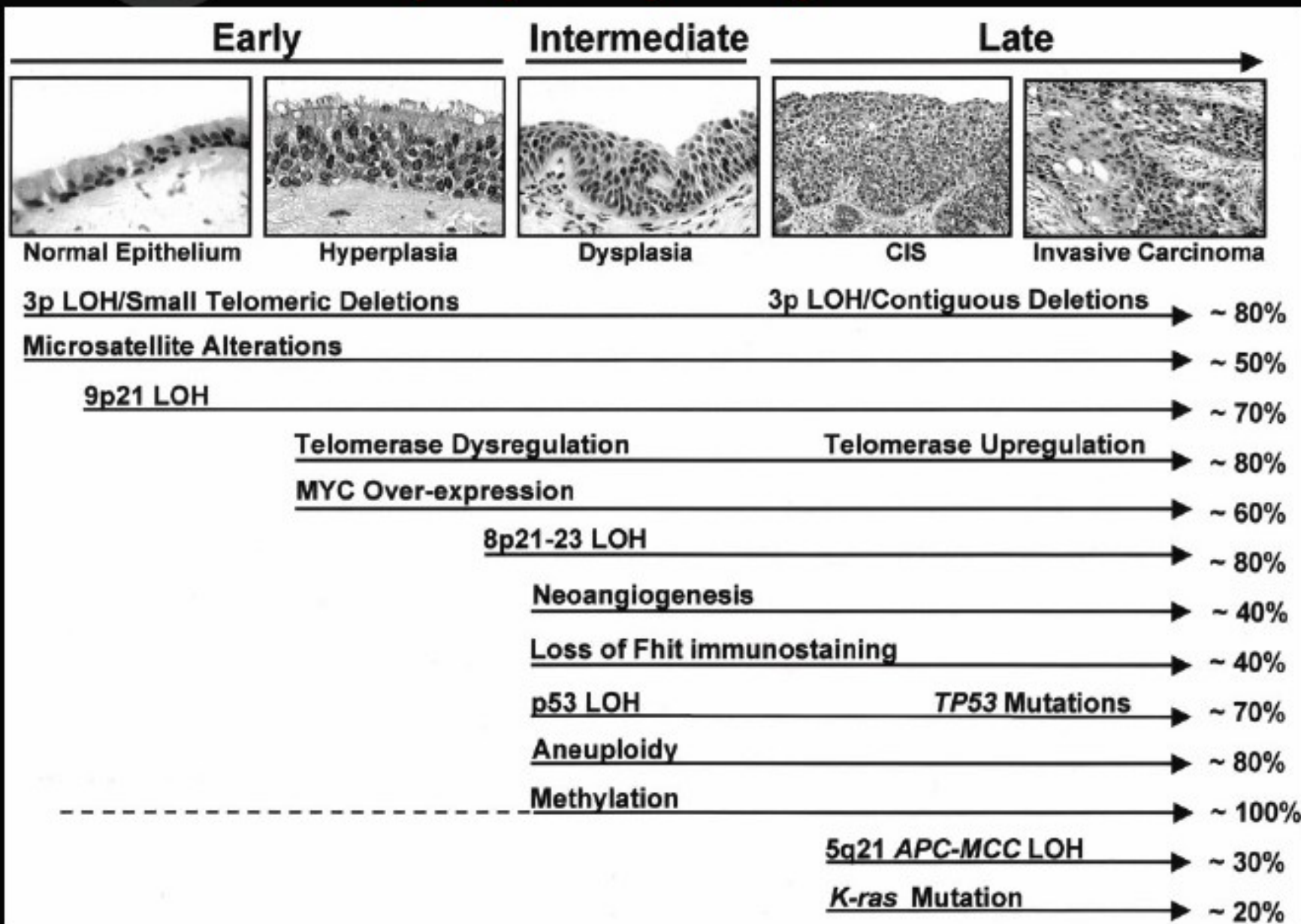
3. Σημειακές μεταλλάξεις

- p53
- Rb
- Cyclin D1
- EGFR
- Ras

4. Επιγενετική γονιδιακή ρύθμιση

- Υπερμεθυλίωση γονιδίων και προαγωγέων τους

Πολυσταδιακή καρκινογένεση αναπνευστικού 32,34



Η συσσώρευση μεταλλάξεων στο επιθήλιο οδηγεί σε διαδοχικές φαινοτυπικές αλλοιώσεις^{33,51}

→ Προνεοπλασματικές αλλοιώσεις

→ > 20 μεταλλάξεις → Ca πνεύμονα

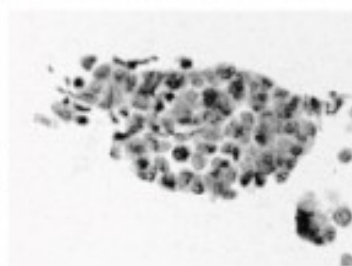
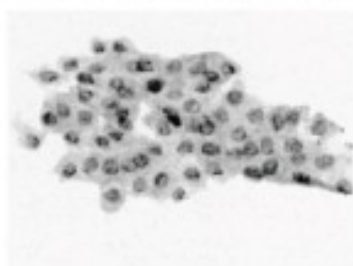
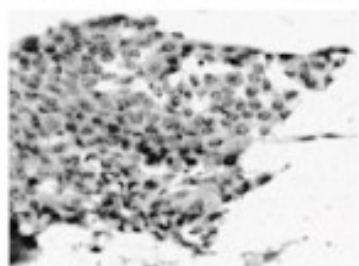
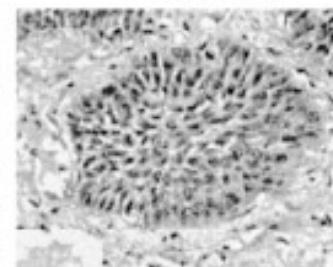
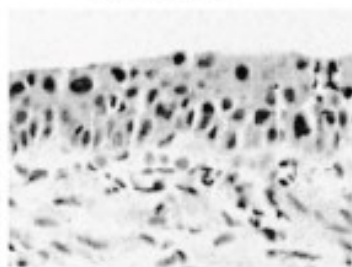
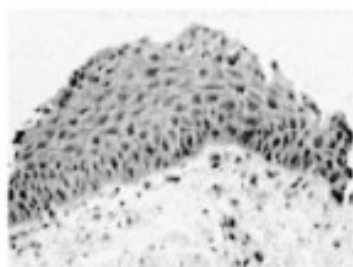
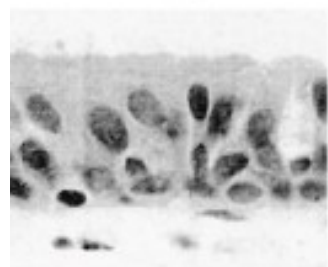
Normal

Hyperplasia

Metaplasia

Dysplasia

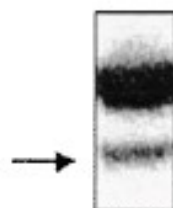
Carcinoma



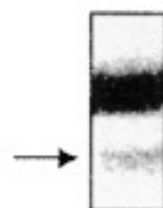
NO LOH



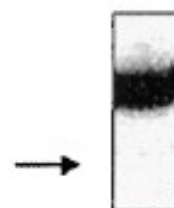
NO LOH



LOH



LOH



LOH

Προνεοπλασματικές
αλλοιώσεις - Πλακώδες

Πλακώδης μεταπλασία



Δυσπλασία

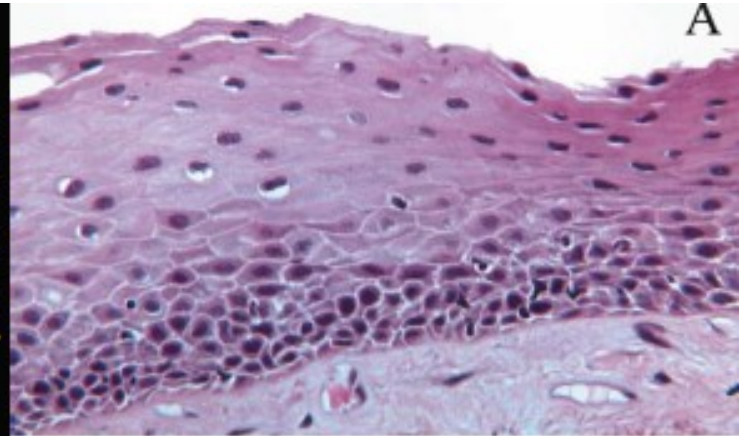


Καρκίνωμα in situ

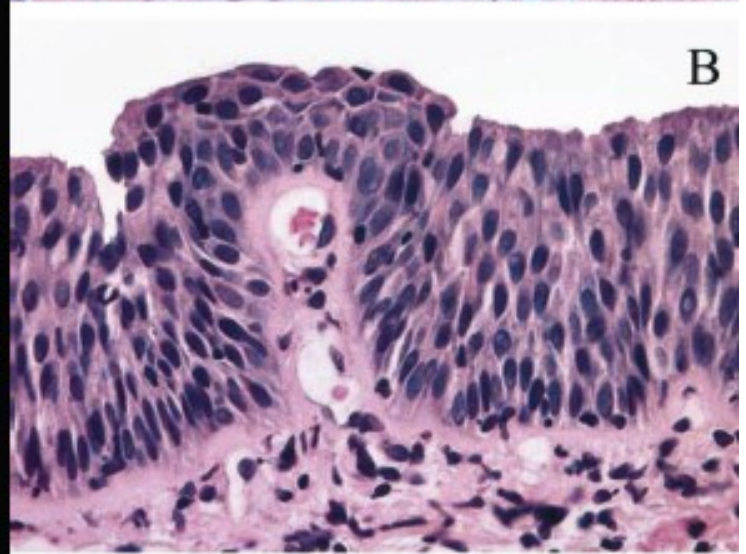


Πλακώδες καρκίνωμα

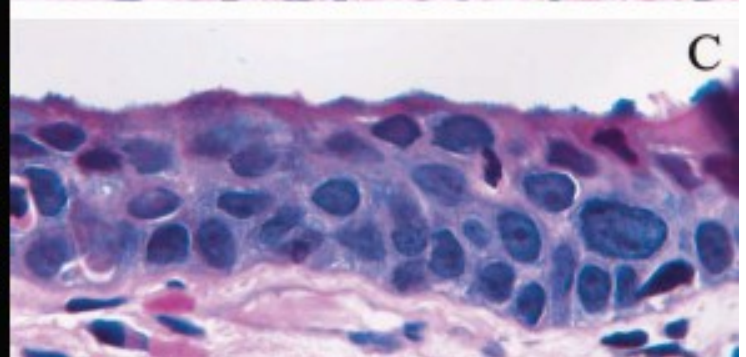
πλακώδης
μεταπλασία



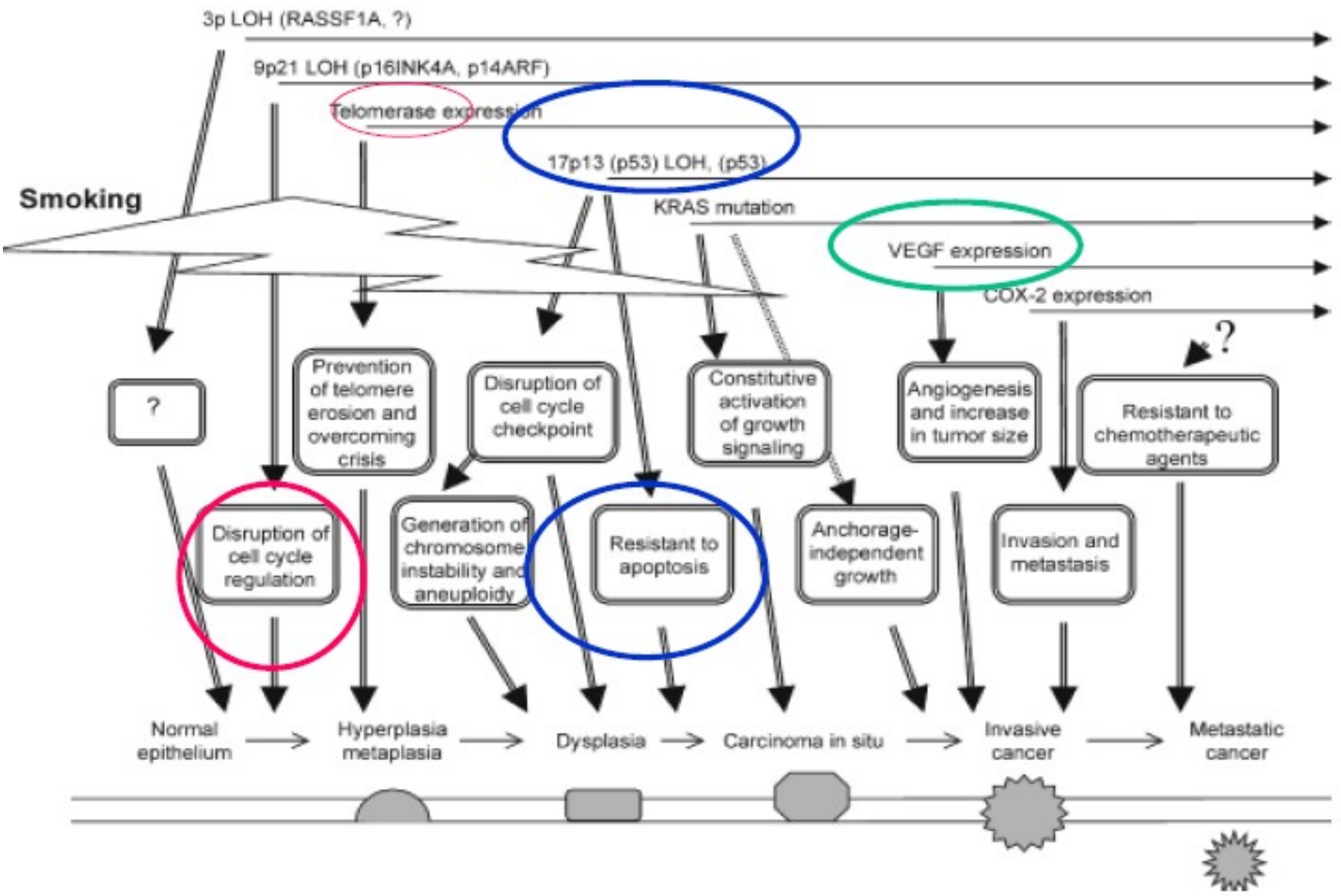
μέτρια
δυσπλασία



σοβαρή
δυσπλασία



Καρκίνος Πνεύμονα



3p LOH (RASSF1A, ?)

9p21 LOH (p16INK4A, p14ARF)

Telomerase expression

17p13 (p53) LOH, (p53)

KRAS mutation

VEGF expression

COX-2 expression

Prevention of telomere erosion and overcoming crisis

Disruption of cell cycle checkpoint

Constitutive activation of growth signaling

Angiogenesis and increase in tumor size

Resistant to chemotherapeutic agents

Disruption of cell cycle regulation

Generation of chromosome instability and aneuploidy

Resistant to apoptosis

Anchorage-independent growth

Invasion and metastasis

Normal epithelium

Hyperplasia metaplasia

Dysplasia

Carcinoma in situ

Invasive cancer

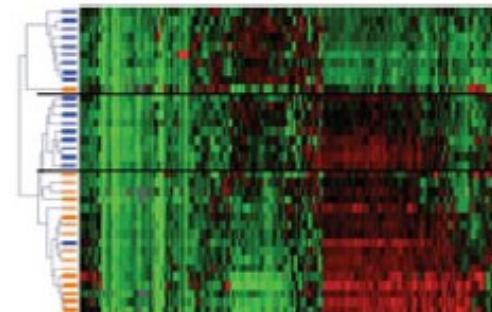
Metastatic cancer

Γενετικοί προγνωστικοί παράγοντες:

- Μερικές μελέτες με τεχνική των cDNA μικροσυστοιχιών για την ανάλυση της έκφρασης των γονιδίων ταυτοποιούν ιστολογικούς υπότυπους αδενοκαρκινώματος με προγνωστική σημασία.

cDNA μικροσυστοιχίες :

Συγκριτική μελέτη
ποιοτικής και
ποσοτικής έκφρασης
γονιδίων φυσιολογικών
και νεοπλασματικών
κυττάρων

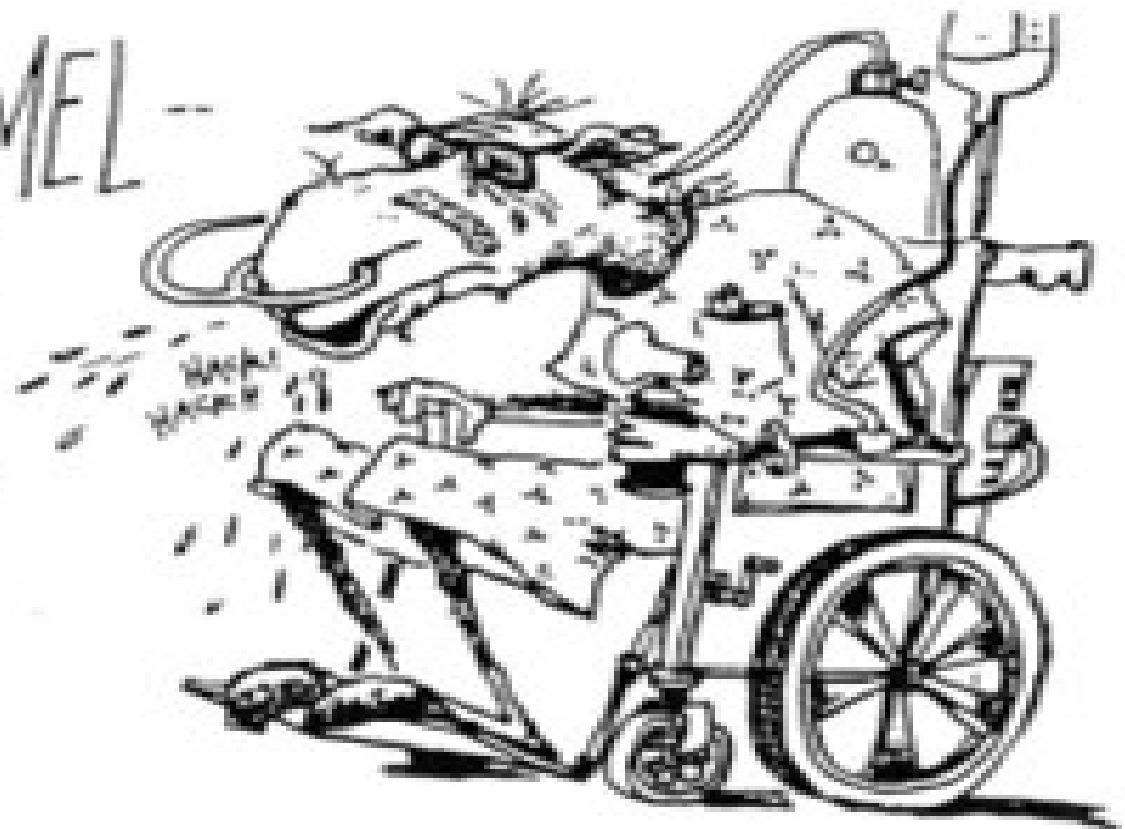


SIGNE WILKINSON Cartoons & Writers Syndicate

JOE CAMEL

THE LATER YEARS

SIGN



ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΩΝ ΟΓΚΩΝ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ

ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (NSCLC)**

- Αδενοκαρκίνωμα (adenocarcinoma)

 - βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα

- Εκ πλακώδους επιθηλίου (squamous cell carcinoma)*

- Από μεγάλα κύτταρα (large sell carcinoma)

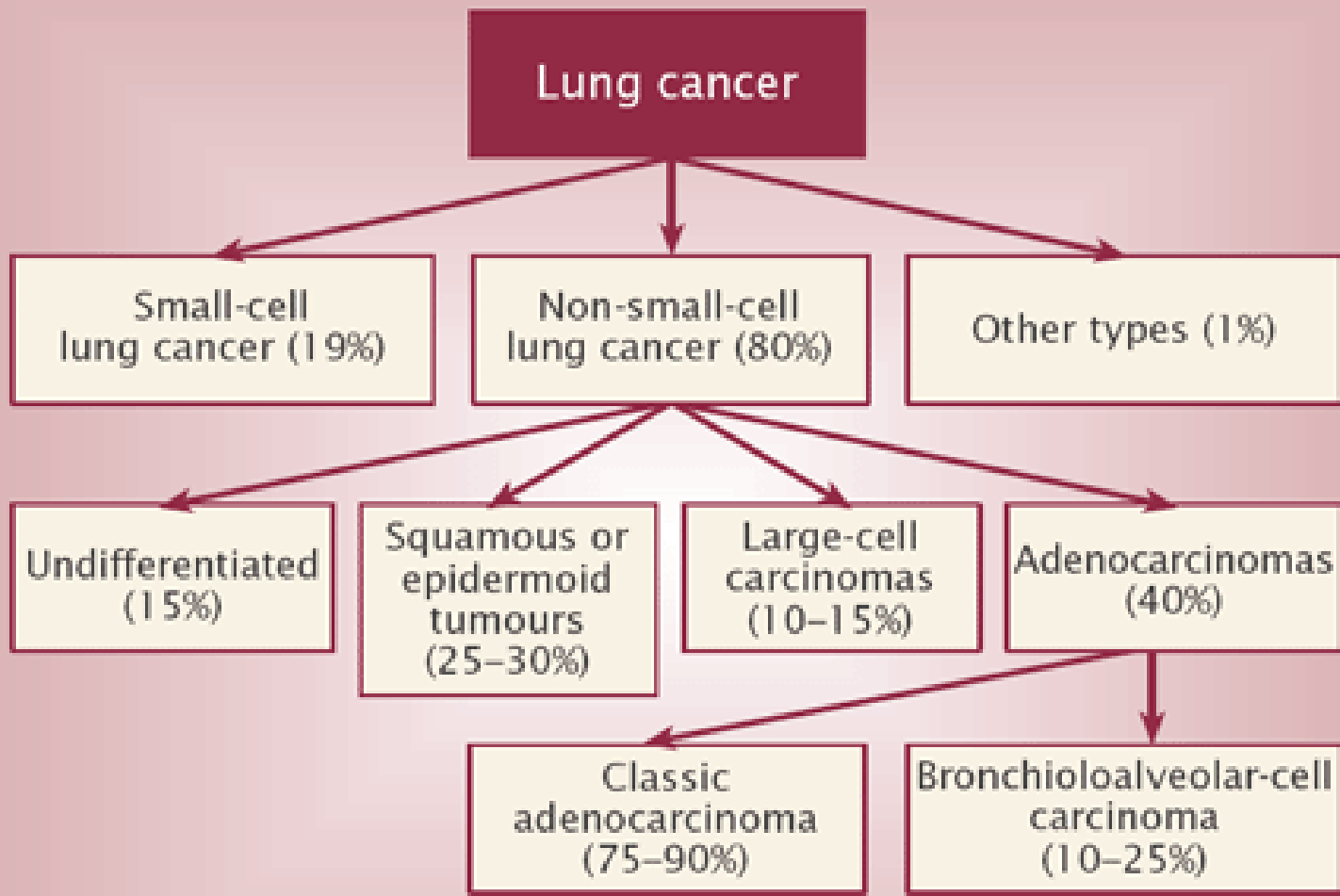
- (a) basaloid, (b) clear cell, (c) lymphoepithelioma-like, (d) rhabdoid phenotype, and (e) large-cell neuroendocrine carcinoma.

ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (small cell)* (SCLC)**

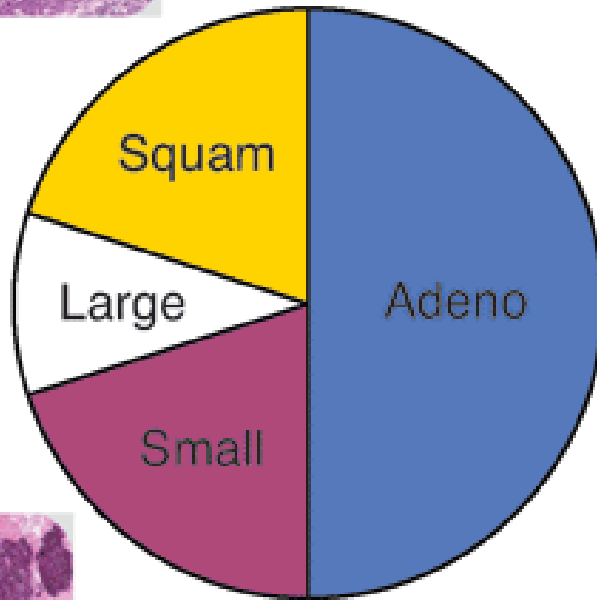
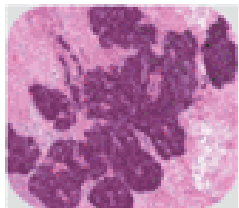
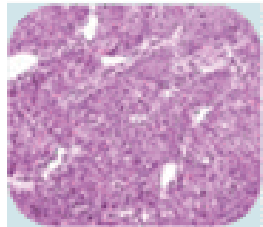
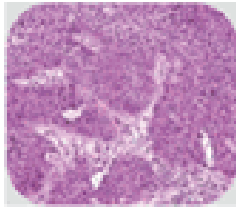
***The key reason for this historical distinction was that virtually all SCLCs have metastasized by the time of diagnosis and hence are not curable by surgery. Therefore, they are best treated by chemotherapy, with or without radiation therapy. By contrast, NSCLCs were more likely to be resectable and usually responded poorly to chemotherapy; however, now therapies are available that target specific mutated gene products present in the various subtypes of NSCLC, mainly in adenocarcinomas. Thus, NSCLC must be subclassified into histologic and molecular subtypes.*

Γιατί υπάρχουν διάφοροι ιστολογικοί τύποι καρκίνου πνεύμονα? ^{1,30,31}

1. Διαφορετικό κύτταρο προέλευσης
Αδενοκαρκίνωμα (Clara, τύπου II)
Μικροκυτταρικό (Νευροενδοκρινή, Βασικά)
Πλακώδες (Κροσσωτά, Βλεννοπαραγωγά)
Μεγαλοκυτταρικό (Νευροενδοκρινή, Βασικά)
2. Διαφορετικές μεταλλάξεις-διαφοροποίηση
Αδενοκαρκίνωμα (EGFR, KRAS2)
Μικροκυτταρικό (p53, Rb)
Πλακώδες (EGFR)
Μεγαλοκυτταρικό (p53, Rb)



Percentages are approximate and relate to the previous box linked by arrows (e.g. NSCLC is 80% of all lung cancers: adenocarcinomas represent 40% of all NSCLCs etc.).



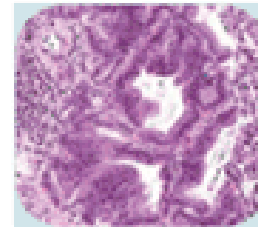
Small Cell Lung Cancer (SCLC)

Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC):

Adenocarcinoma

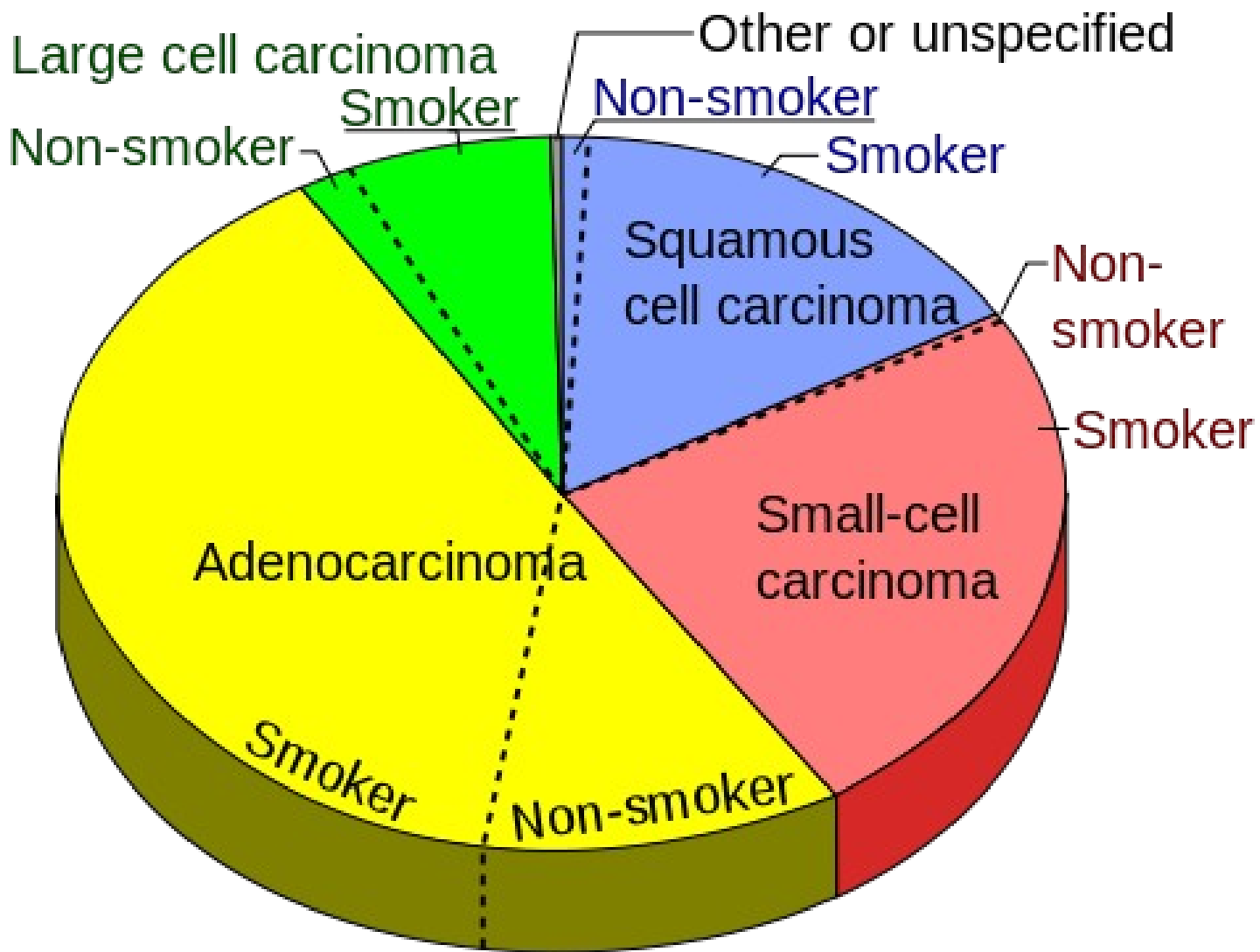
Squamous cell carcinoma

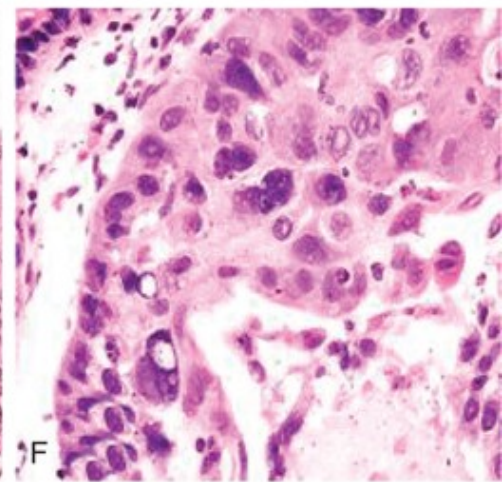
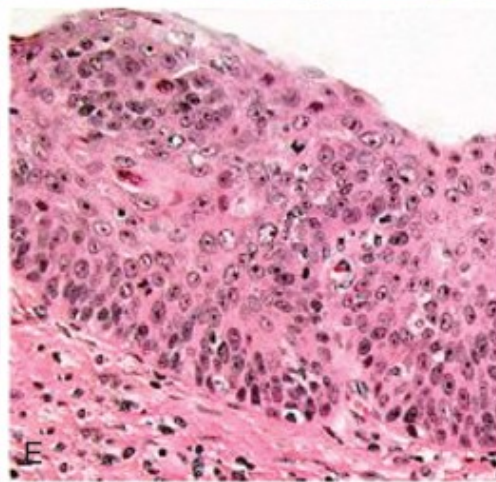
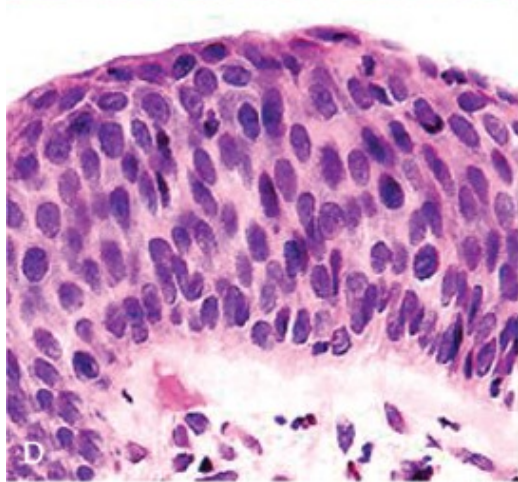
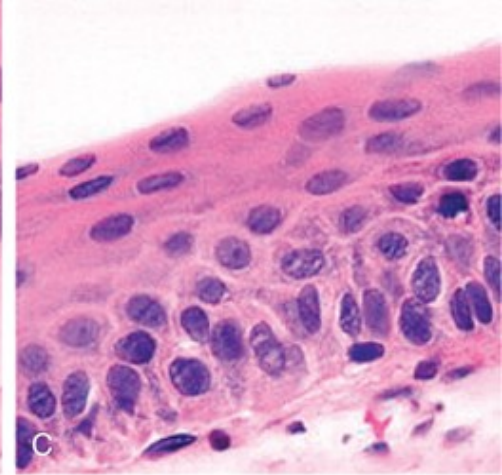
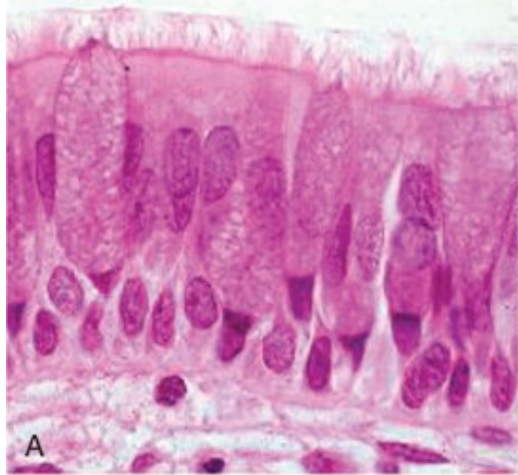
Large cell carcinoma



Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J:
Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



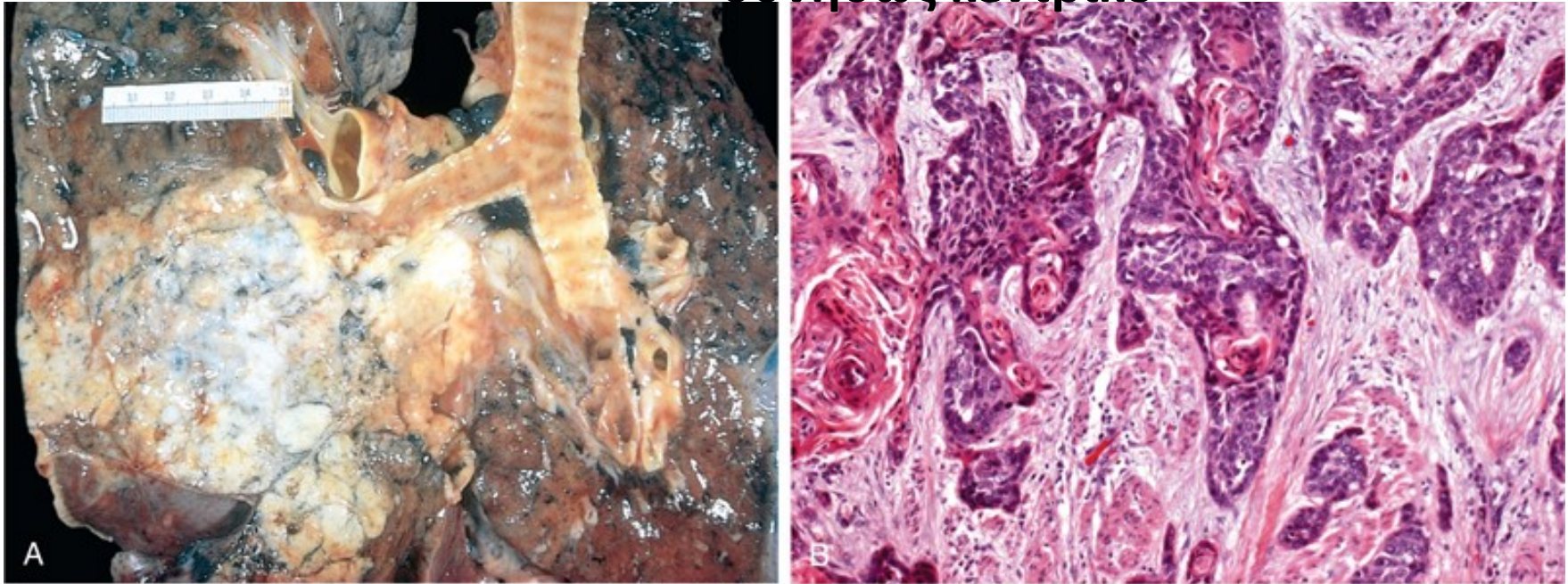


Kumar et al: Robbins Basic Pathology, 9e.
Copyright © 2013 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Precursor lesions of squamous cell carcinomas that may antedate the appearance of invasive tumor by years. **A-C**, Some of the earliest (and "mild") changes in smoking-damaged respiratory epithelium include goblet cell hyperplasia (**A**), basal cell (or reserve cell) hyperplasia (**B**), and squamous metaplasia (**C**). **D**, More ominous changes include the appearance of squamous dysplasia, characterized by the presence of disordered squamous epithelium, with loss of nuclear polarity, nuclear hyperchromasia, pleomorphism, and mitotic figures. **E** and **F**, Squamous dysplasia may, in turn, progress through the stages of mild, moderate, and severe dysplasia. Carcinoma in situ (CIS) (**E**) is the stage that immediately precedes invasive squamous carcinoma (**F**).



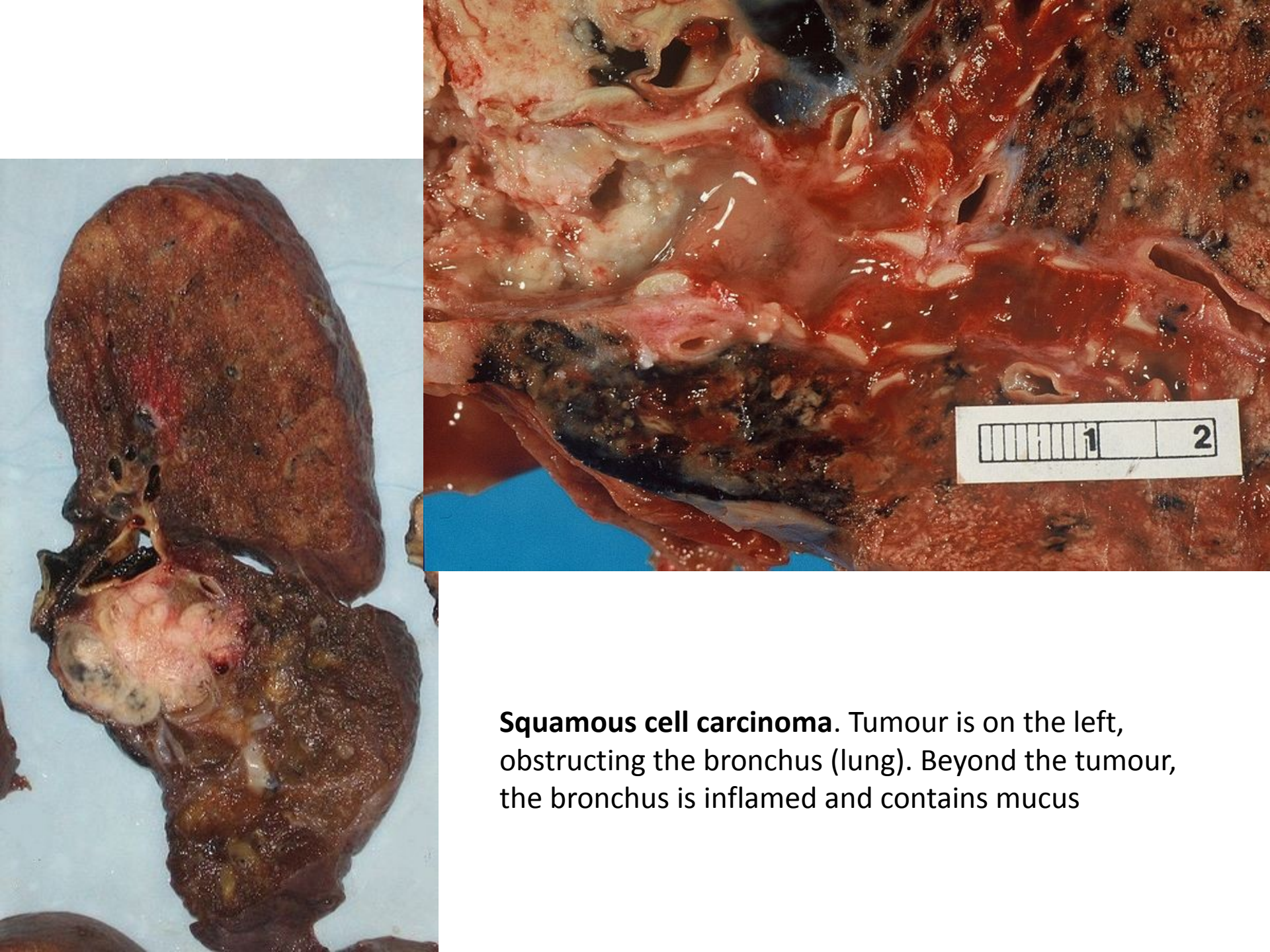
Καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου (squamous cell carcinoma) συνήθως κεντρικό



Kumar et al: Robbins Basic Pathology, 9e.
Copyright © 2013 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

A, Squamous cell carcinoma usually begins as a central (hilar) mass and grows contiguously into the peripheral parenchyma as seen here.

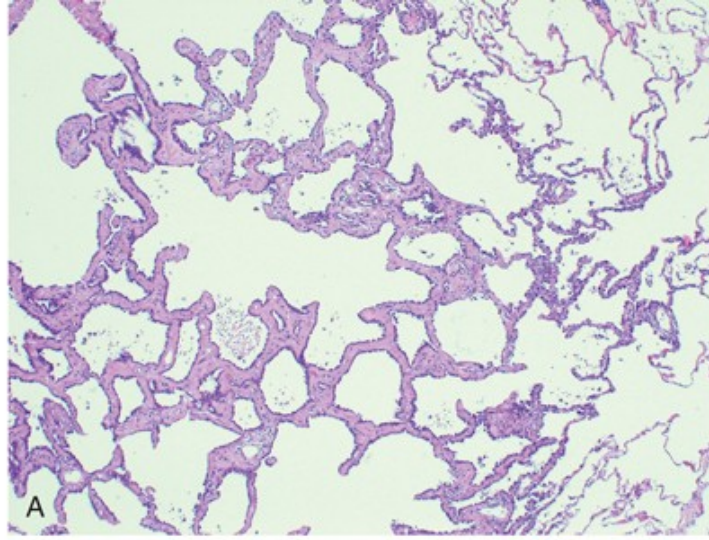
B, Well-differentiated squamous cell carcinoma showing keratinization and pearls.



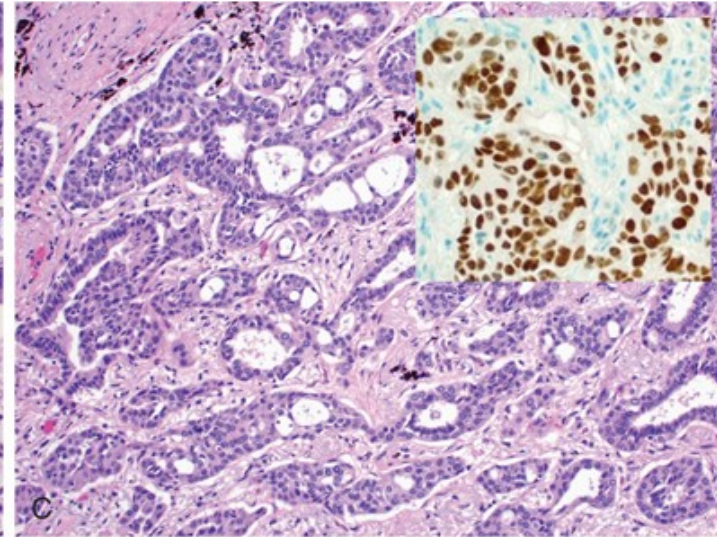
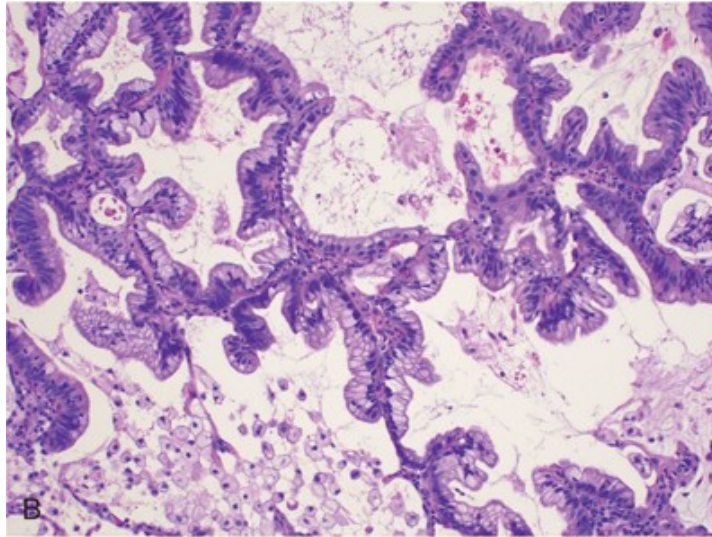
Squamous cell carcinoma. Tumour is on the left, obstructing the bronchus (lung). Beyond the tumour, the bronchus is inflamed and contains mucus

Αδενοκαρκίνωμα (adenocarcinoma)

Συχνά περιφερικό



Υπότυπος:
βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα



Kumar et al: Robbins Basic Pathology, 9e.
Copyright © 2013 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

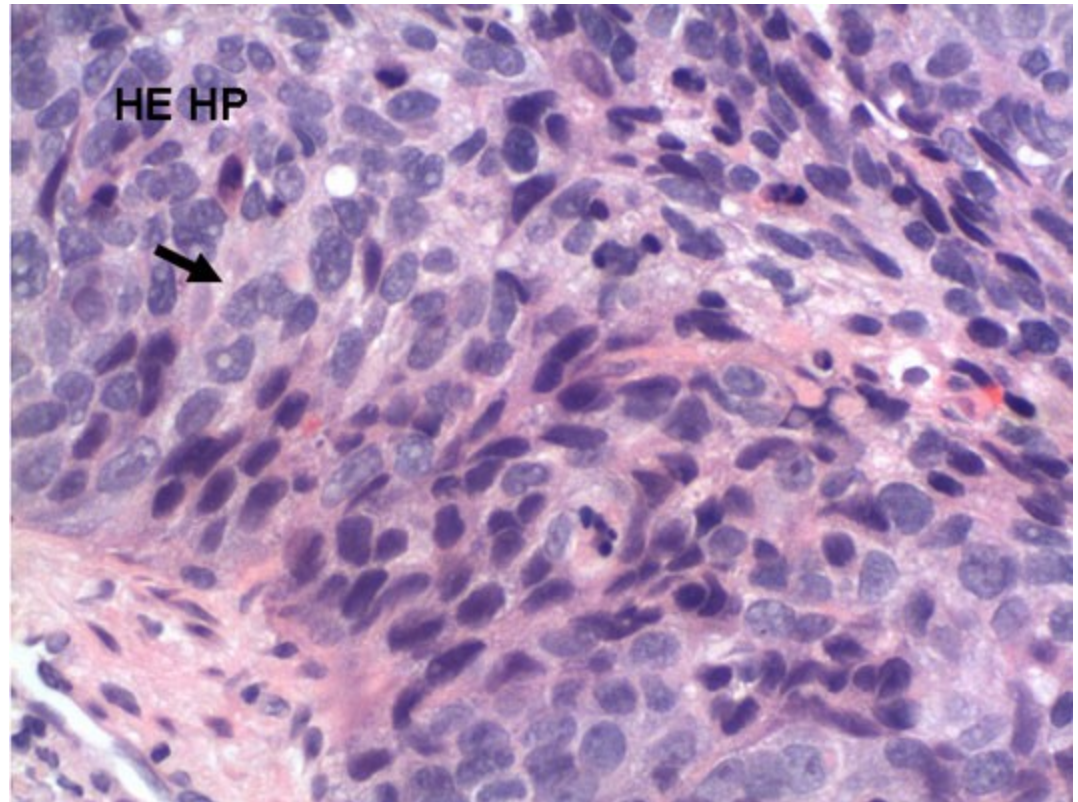
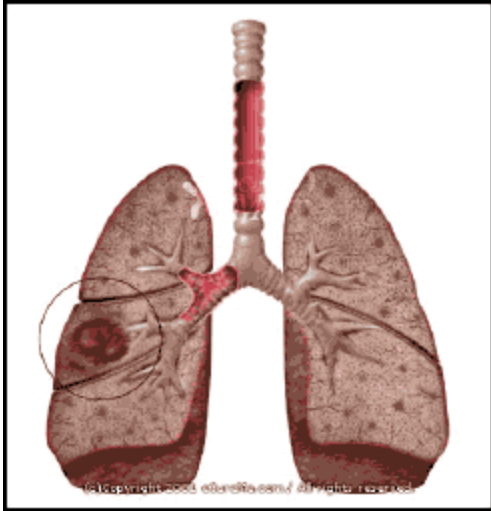
A, Atypical adenomatous hyperplasia with cuboidal epithelium and mild interstitial fibrosis.

B, **Adenocarcinoma** in situ, mucinous subtype, with characteristic growth along preexisting alveolar septa, without invasion.

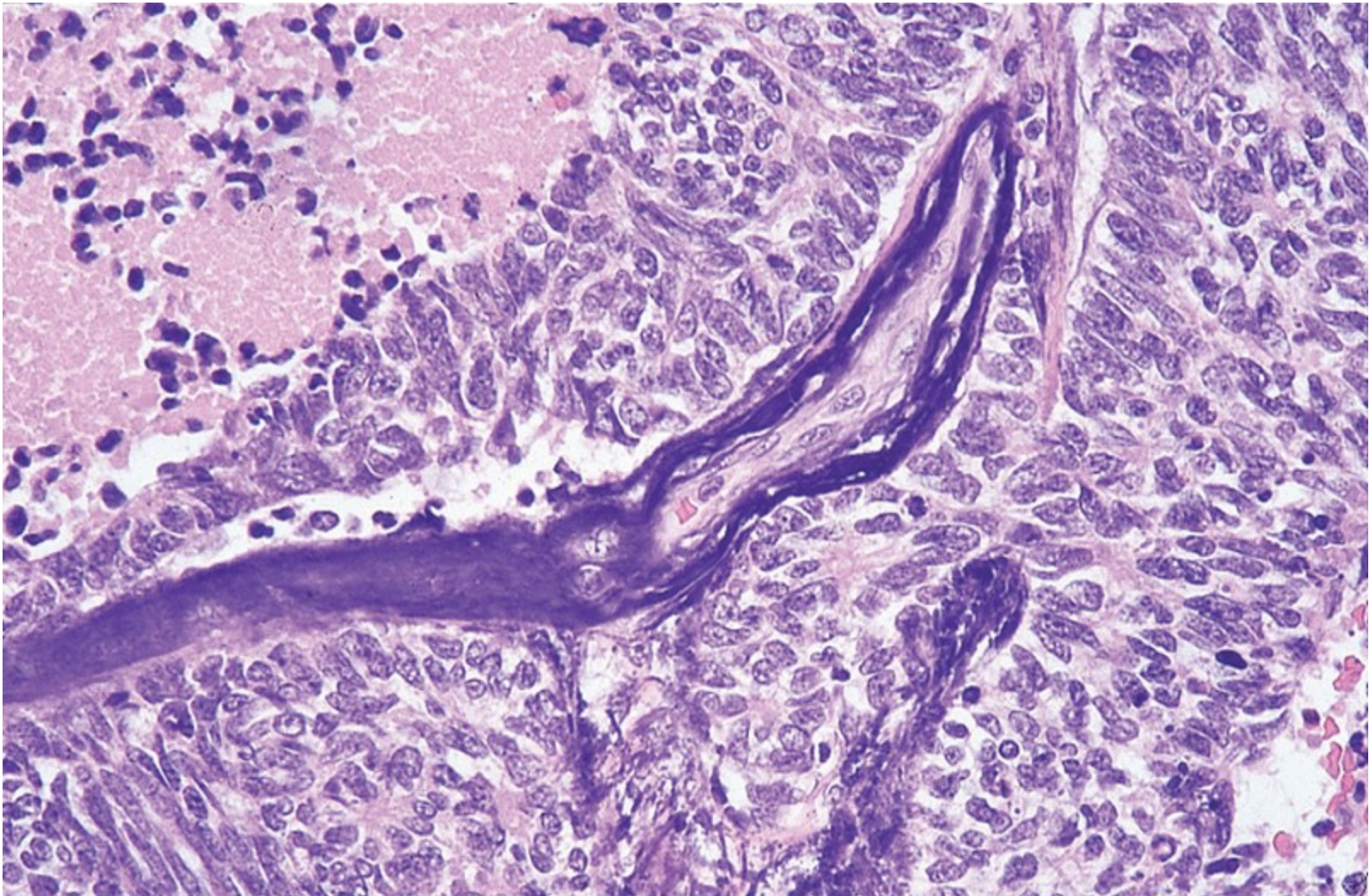
C, Gland-forming adenocarcinoma; inset shows thyroid transcription factor 1 (TTF-1) positivity, which is seen in a majority of pulmonary adenocarcinomas

Καρκίνωμα από μεγάλα κύτταρα

περιφερικό



ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (small cell) – συνήθως κεντρικό



Kumar et al: Robbins Basic Pathology, 9e.
Copyright © 2013 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

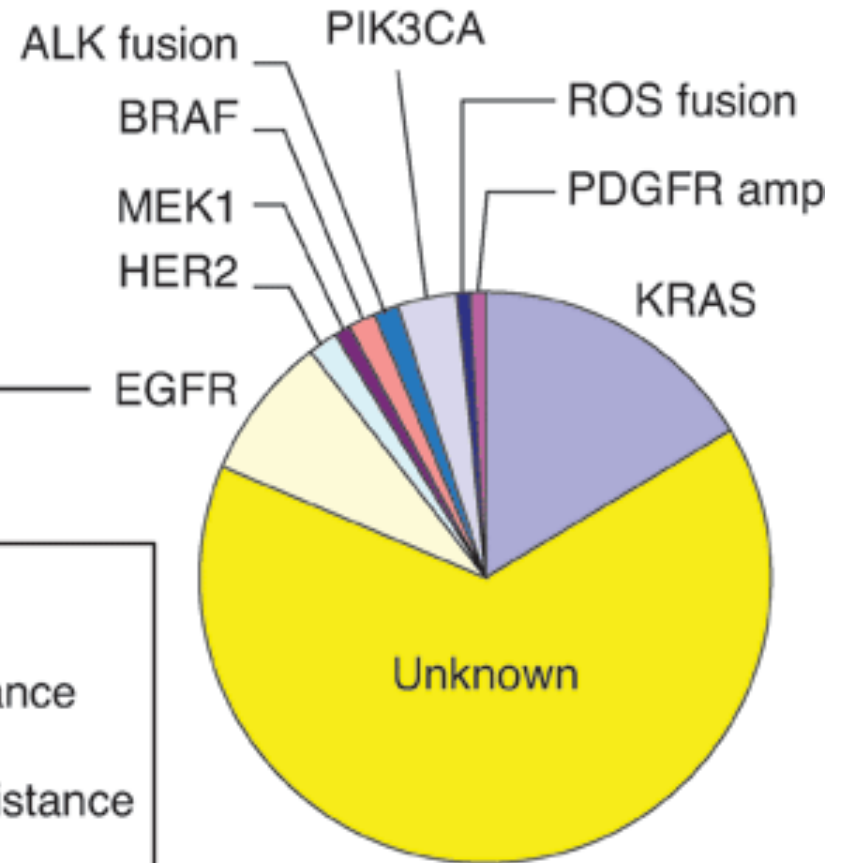
Small cell carcinoma with small deeply basophilic cells and areas of necrosis (*top left*). Note basophilic staining of vascular walls due to encrustation by DNA from necrotic tumor cells (Azzopardi effect). The cells contain dense neurosecretory granules (vesicles containing neuroendocrine hormones), which give this tumor an **endocrine/paraneoplastic syndrome**

ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΕΙΑ

ΚΟΙΝΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

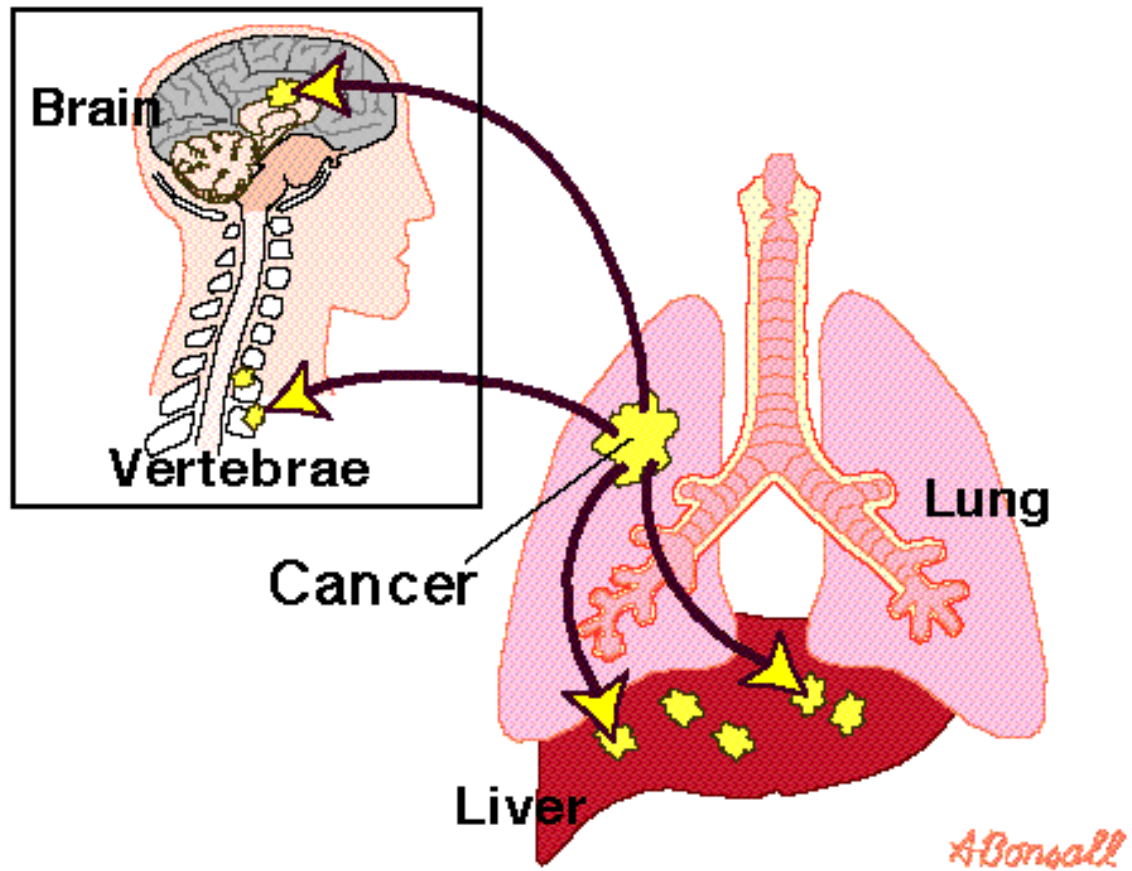
- Σύμπλοκα κυτοκερατίνης
- Νευροενδοκρινικοί δείκτες:
 - NSE (neuron specific enolase)
 - CD56
- Χρωμογρανίνη
- Συναπτοφυσίνη
- Θυρεοειδικός μεταγραφικός παράγων (TTF-1)
- Μόριο προσκόλλησης των νευρικών κυττάρων (NCAM)

ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΥΠΟΤΥΠΟΙ



- Mutations associated with drug sensitivity
G719X, exon 19 del, L858R, L861Q
- Mutations associated with primary drug resistance
exon 20 dup
- Mutations associated with secondary drug resistance
L747S, D761Y, T854A, T790M
MET amplification

Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J:
Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



LUNG CANCER and METASTASIS

Lung Cancer Staging

www.TheBestOncologist.com

Non-Small Cell

Small Cell

Stage I

Stage II

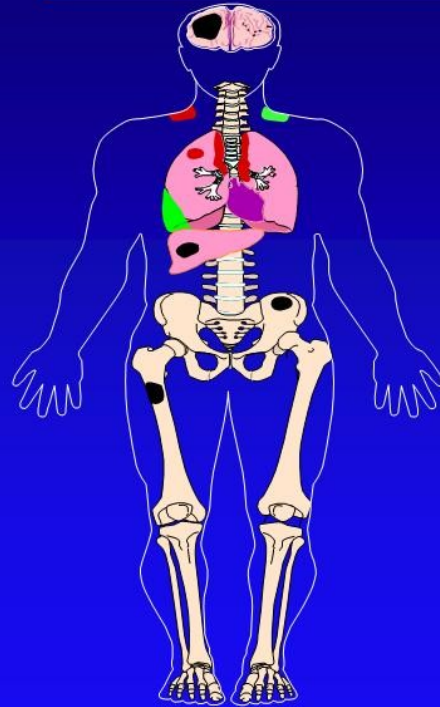
Stage III

Stage IV

Limited

Extensive

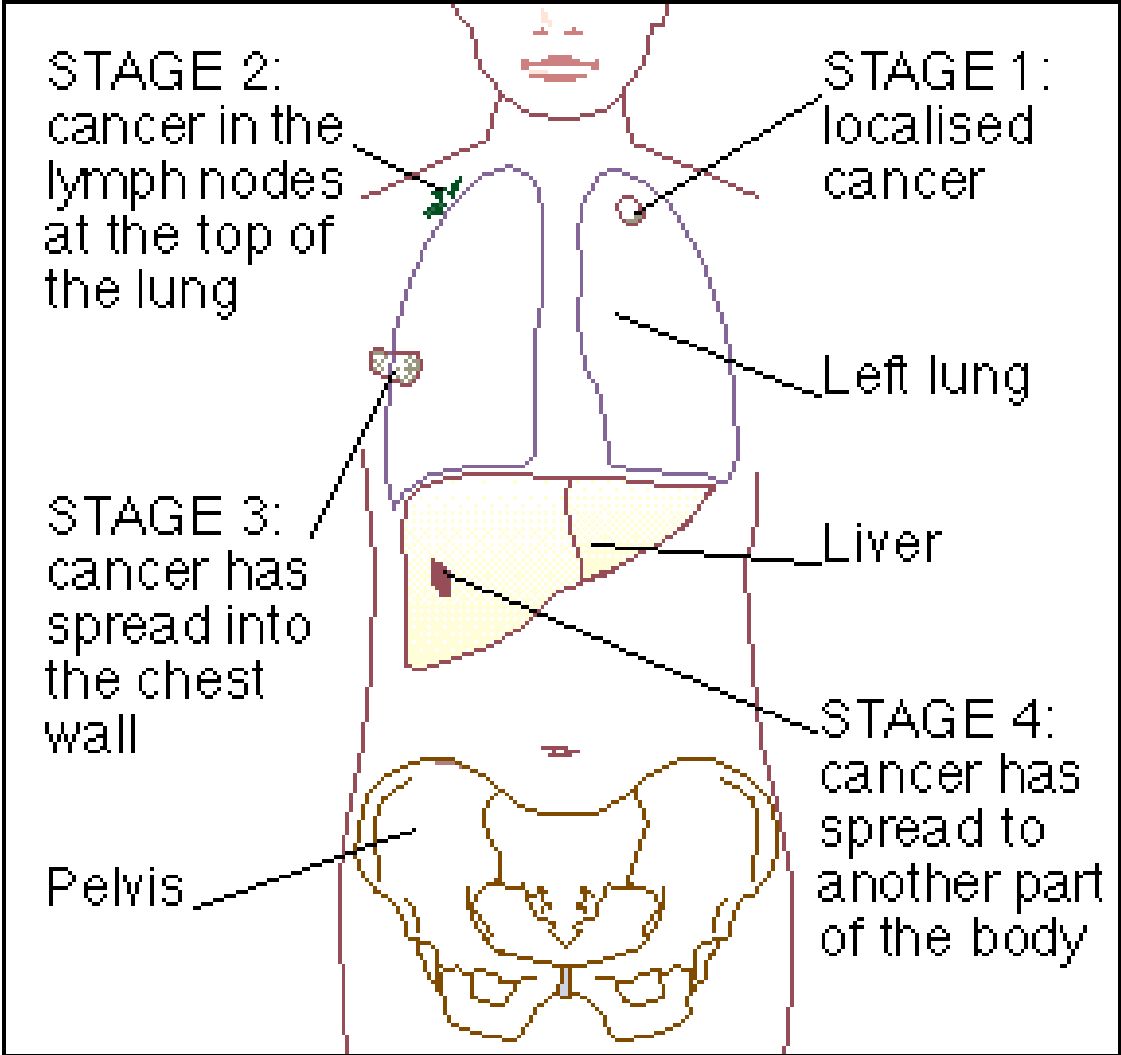
Small Cell Lung Cancer: Staging



- Limited disease
- Controversial
- Extensive disease





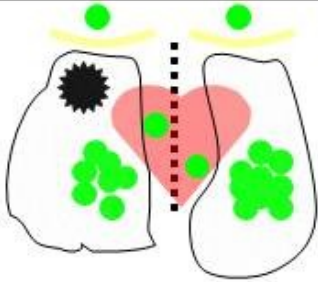
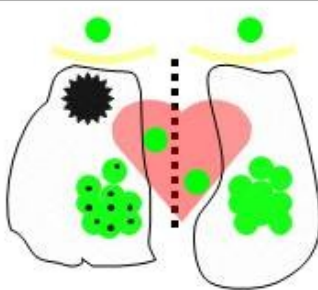
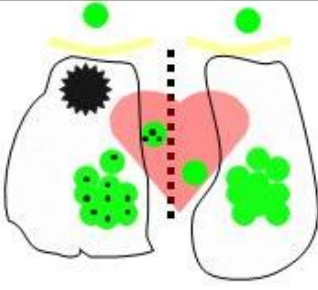
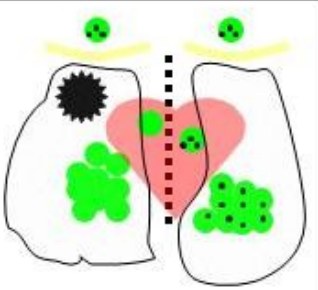

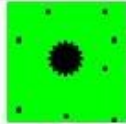
Small cell lung cancer staging

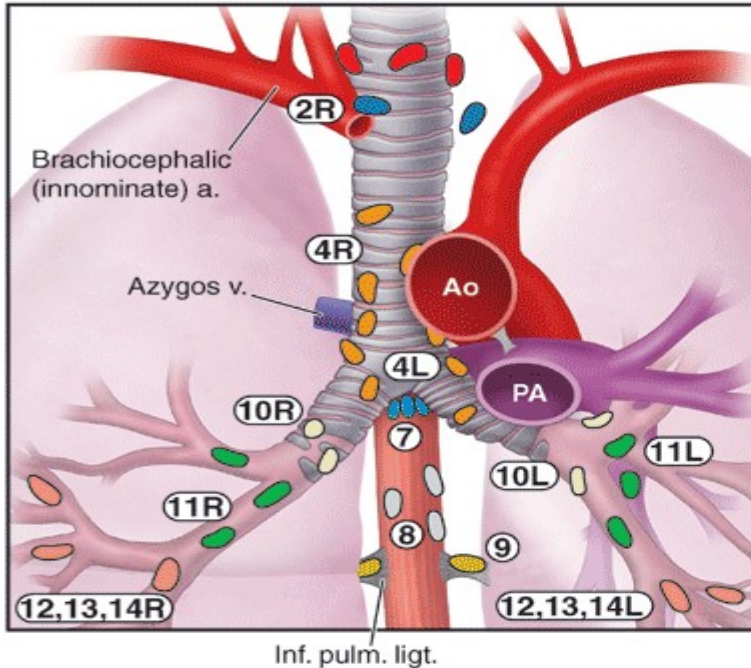
defines “**limited**” (limited to one hemi-thorax) versus “**extensive**” disease. Most patients present with extensive disease (60-70%), and about 30-40% with limited disease



ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

<p>Tumor size</p>	<p>T1 < 3 cm </p>	<p>T2 3-7 cm  (T2a 3-5 cm; T2b 5-7 cm) Atelectasis (part of lung) Invasion: Visceral pleura, main bronchus ≥ 2 cm from carina</p>	<p>T3 > 7 cm  Atelectasis (whole lung) Invasion: Phrenic nerve, diaphragm, chest wall mediastinal pleura, main bronchus < 2 cm from carina, parietal pericard</p>	<p>T4  Invasion mediastinal organs/ vertebral bodies/ carina /tumor nodules in different ipsilateral lobe</p>
<p>Lymph node</p>	<p> N0 No lymph nodes involvement</p>	<p> N1 Ipsilateral bronchopulmonary/ hilar</p>	<p> N2 Ipsilateral mediastinal/ subcarinal</p>	<p> N3 Contralateral hilar/ contralateral mediastinal/ supraclavicular</p>
<p>Metastasis</p>	<p>M0  No metastasis</p>	<p>M1  Bilateral lesions Distant metastasis malignant pleural effusion</p>	<p>© TheBestOncologist.com 2010</p>	

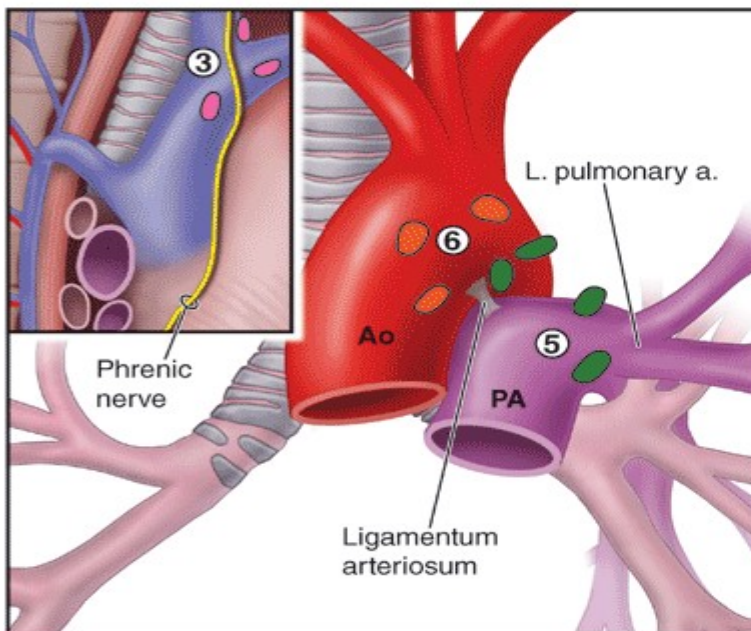


Superior Mediastinal Nodes

- 1. Highest Mediastinal
- 2. Upper Paratracheal
- 3. Prevascular and Retrotracheal
- 4. Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)
N2 = single digit, ipsilateral
N3 = single digit, contralateral or supraclavicular

Aortic Nodes

- 5. Subaortic (A-P window)
- 6. Para-aortic (ascending aorta or phrenic)



Inferior Mediastinal Nodes

- 7. Subcarinal
- 8. Paraesophageal (below carina)
- 9. Pulmonary Ligament

N1 Nodes

- 10. Hilar
- 11. Interlobar
- 12. Lobar
- 13. Segmental
- 14. Subsegmental

Stage	TNM equivalent	Median survival by clinical Stage ¹ (months)	Median survival by Pathologic Stage ²
IA	T1a-1bN0M0	60	119
IB	T2aN0M0	43	81
IIA	T1a-2aN1M0 or T2bN0M0	34	49
IIB	T2bN1M0 or T3N0M0	18	31
IIIA	T3N1M0 or T1a-3N2M0 or T4N0-1M0	14	22
IIIB	T4N2M0 or T1a-4N3M0	10	13
IV	Any T Any N M1a-1b	6	17 ³

1. Clinical stage- The stage as defined by imaging, history and physical examination, before surgery
2. Pathologic stage- The stage as defined by the pathologist after surgery
3. Stage IV- These are patients with stage IV disease taken to the operating room for curative intention surgery. Usually, they have an isolated brain or adrenal metastasis. They are a very highly selected group of patients, which is why survival is so high.

Table 3

Treatment outcomes for small cell and non-small cell lung cancer

<i>Stage</i>	<i>Treatment</i>	<i>Median survival (months)</i>	<i>Long-term survival* (%)</i>
Non-small cell lung cancer			
IIIA [†]	chemotherapy/surgery	24	30
IIIB [‡]	chemotherapy/radiotherapy	12-18	10
IV	chemotherapy	10	< 5
Small cell lung cancer			
Limited	chemotherapy/radiotherapy	18-24	20-25
Extensive	chemotherapy	10-12	5

* percentage of patients still alive 3 to 5 years after diagnosis

† involved ipsilateral mediastinal lymph nodes

‡ involved contralateral mediastinal lymph nodes

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΒΛΑΒΗ
- ΤΟΠΙΚΗ ΕΞΑΠΛΩΣΗ
- ΔΙΗΘΗΣΗ Ή ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΓΕΙΤΟΝΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ
- ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
- ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

- ΤΥΠΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ

- νυν ή τέως καπνιστής 60-70 ετών, ΧΑΠ

ΜΗ καπνίστρια με πρόωγη ηλικία έναρξης συμπτωμάτων

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Συμπτώματα / σημεία	%
Βήχας	8-75
Απώλεια βάρους	0-68
Δύσπνοια	3-60
Θωρακικόν άλγος	20-49
Αιμόπτυση	6-35
Οστικά άλγη	6-25 %
Πληκτροδακτυλία	0-20
Πυρετός	0-20
Αδυναμία	0-10
Σύνδρομο κάτω κοίλης	0-2
Δυσφαγία	0-2
Συριγμός	0-2

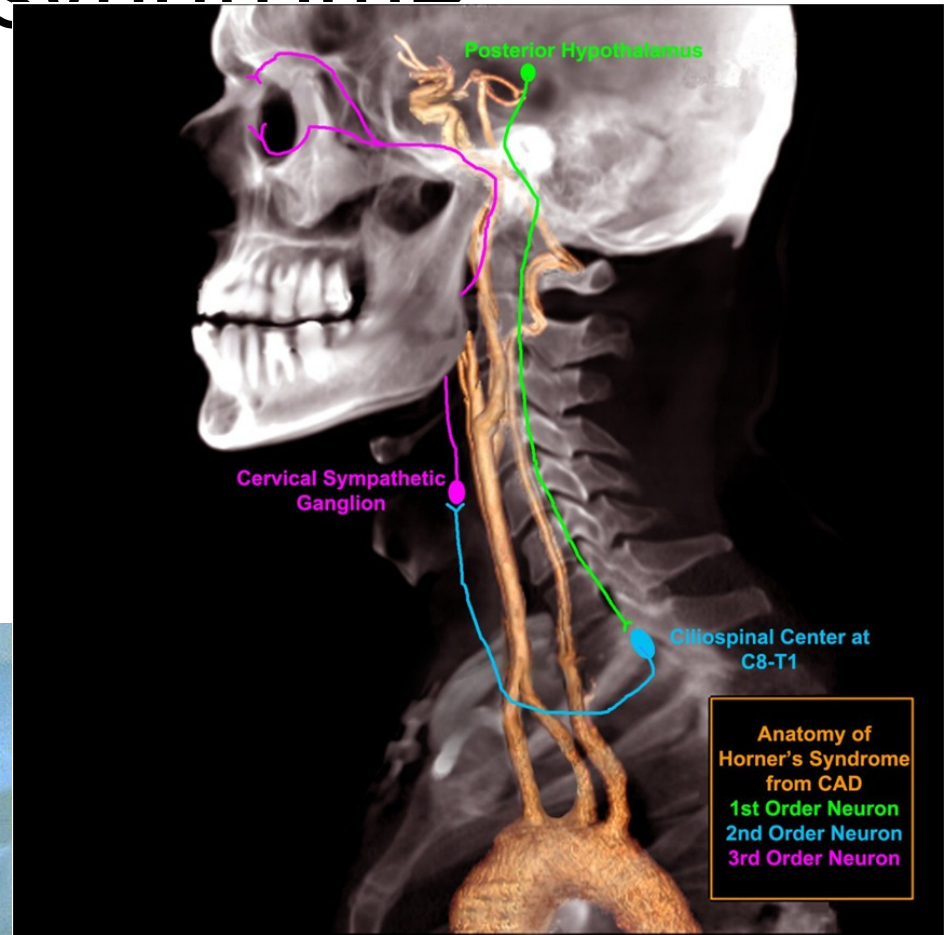
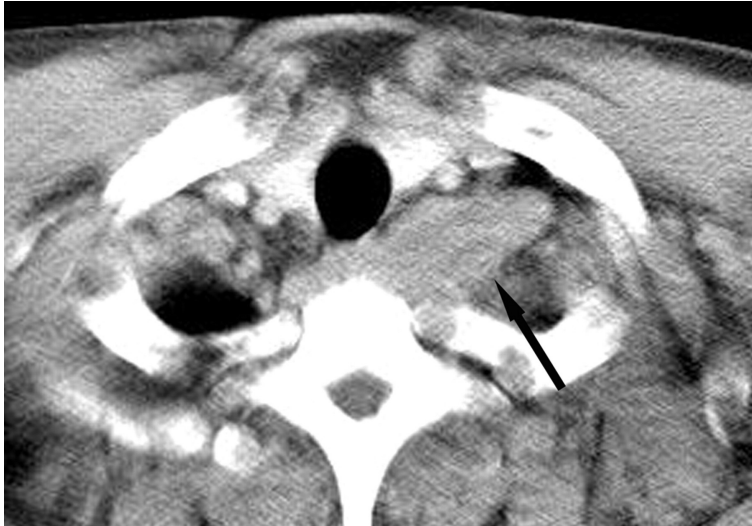
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Εντόπιση	Σύμπτωμα
Κεντρική ενδοβρογχική	Βήχας, αιμόπτυση, δύσπνοια, συριγμός
Περιφερική: πλευρές, τοίχωμα, κοιλότητας	Άλγος, δύσπνοια, εικών αποστήματος
Τοπική επέκταση	Απόφραξη τραχείας, δυσφαγία
	Βράγχος (παλίνδρομο λαρυγγικό ν.)
	Ανύψωση ημιδιαφράγματος – φρενικό ν
	Σ. Horner (συμπαθητική προσβολή)
	Άλγος, δύσπνοια (Πλευριτική συλλογή)
	Σύνδρομο Pancoast (άνω λοβός)
	Σύνδρομο άνω κοίλης
	Αρρυθμία, ΚΑ (περικάρδιο, καρδιά)
	Υποξαιμία, δύσπνοια -λεμφαγγειακή πρ
Ενδοπνευμονική επέκταση	Υποξαιμία, δύσπνοια, πτύελα, αιματοκυτταρική αιμοπύκνωση

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

Εντόπιση μετάστασης	Σύμπτωμα
Εγκέφαλος	Κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος Νευρολογικά σημεία
Οστά	Άλγος, παθολογικά κατάγματα Συμπίεση νωτιαίου μυελού
Μυελός οστών	Κυτταροπενίες , λευκοερυθροβλάστωση
Ήπαρ	Ηπατομεγαλία, άλγος δεξιού υποχονδρ Αύξηση ηπατικών ενζύμων Ανορεξία, απώλεια βάρους
Επινεφρίδια	Σπάνια επινεφριδιακή ανεπάρκεια

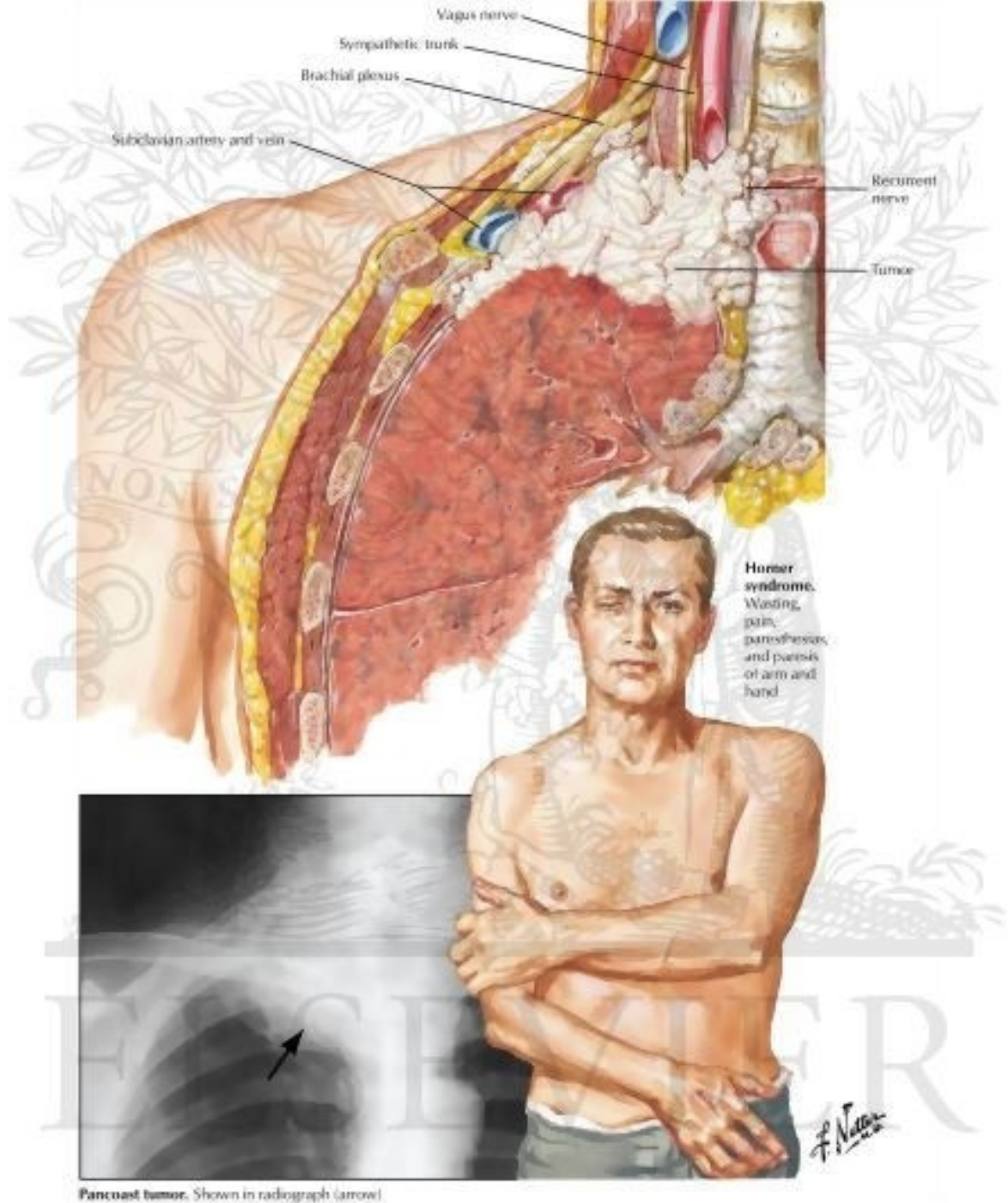
Horner's syndrome



Ενόφθαλμος
Μύση
Πτώση βλεφάρου (άνω ταρσαίος μ)
Ανιδρωσία

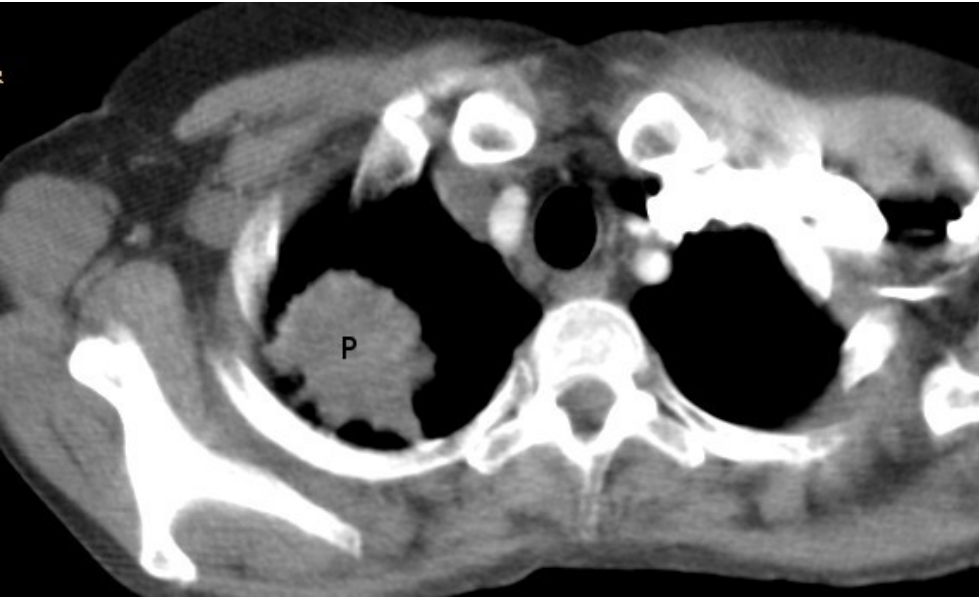
ΟΓΚΟΣ PANCOAST

The growing tumor can cause compression of a brachiocephalic vein, subclavian artery, phrenic nerve, recurrent laryngeal nerve, vagus nerve, or, characteristically, compression of a sympathetic ganglion resulting in a range of symptoms known as Horner's syndrome



Pancoast tumor. Shown in radiograph (arrow)

ΟΓΚΟΣ PANCOAST



The growing tumor can cause compression of a brachiocephalic vein, subclavian artery, phrenic nerve, recurrent laryngeal nerve, vagus nerve, or, characteristically, compression of a sympathetic ganglion resulting in a range of symptoms known as Horner's syndrome

ΣΥΧΝΑ:

Καταστροφή 1ης-2ης πλευράς

Άλγος κατ' μήκος του ωλενίου νεύρου

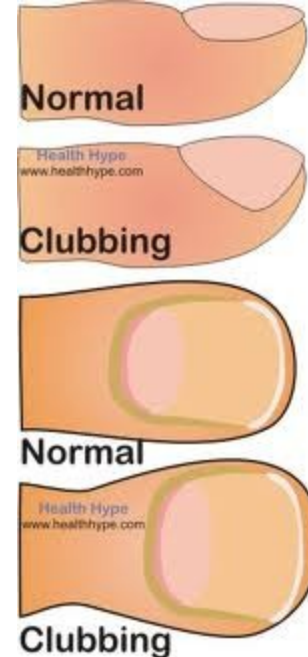
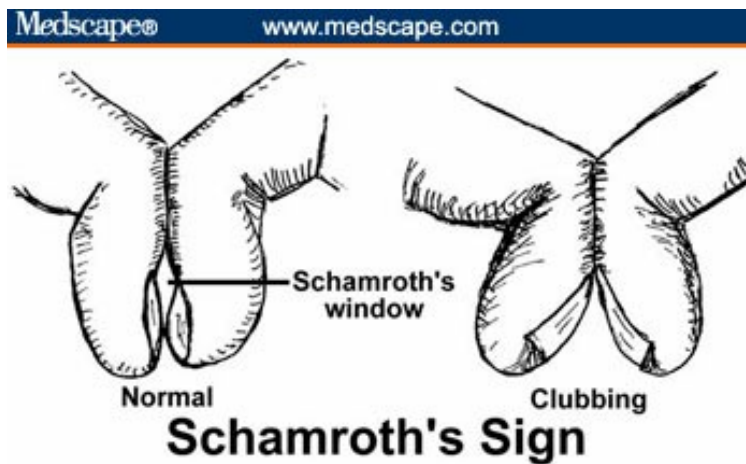
ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
Γενικά συμπτώματα: πυρετός, μείωση ΣΒ	Άγνωστη
Πτώση ανοσίας	Άγνωστη
Υπερασβεστιαμία	Έκτοπη PTH ή PTH-like, εκ πλακώδους
Υπονατριάμια	Απρόσφορη έκκριση ADH (αργινίνης-Βασοπρεσίνης) ή ANP -κολπικού νατριοδιουρητικού πεπτιδίου, SCLC
Υποκαλιαιμία	Έκτοπη έκκριση ACTH, SCLC
Πληκτροδακτυλία	NSCLC
Υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια	NSCLC , ιδίως αδenoκαρκίνωμα
Σύνδρομο Lambert-Eaton	SCLC
Τύφλωση αμφιβληστροειδική	SCLC
Περιφερική νευροπάθεια, πολυμυοσίτις	Όλοι οι τύποι
Εκφύλιση εγκεφαλικού φλοιού	Όλοι οι τύποι

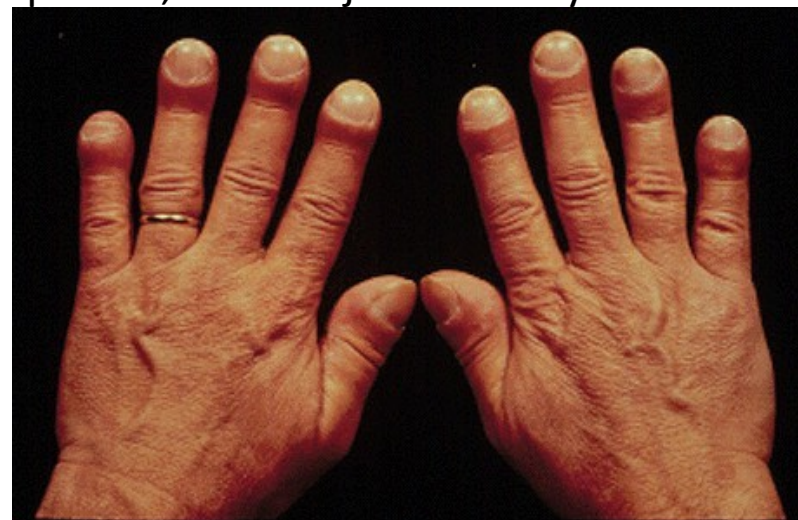
ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
Εγκεφαλομυελίτιδα, αισθητική νευροπ.	SCLC, antireunonal Abs (anti-Hu, ANNA3)
Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση	SCLC (anti-Hu, anti-Yo)
Εγκεφαλίτις μεταιχμιακού & στελέχους	SCLC, antireunonal Abs (anti-Hu, ANNA3)
Μεταναστευτική θρομβοφλεβίτις Σύνδρομο Trousseux	
Διαταραχές πήξης, θρομβώσεις	
Μή βακτηριακή θρομβωτική (μαραντική) ενδοκαρδίτις	
Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη	
Δερματομυοσίτις	
Μελαγχρωστική ακάνθωση	
Νεφρωσικό σύνδρομο	
Σπειραματονφρίτιδα	

ΠΛΗΚΤΡΟΔΑΚΤΥΛΙΑ

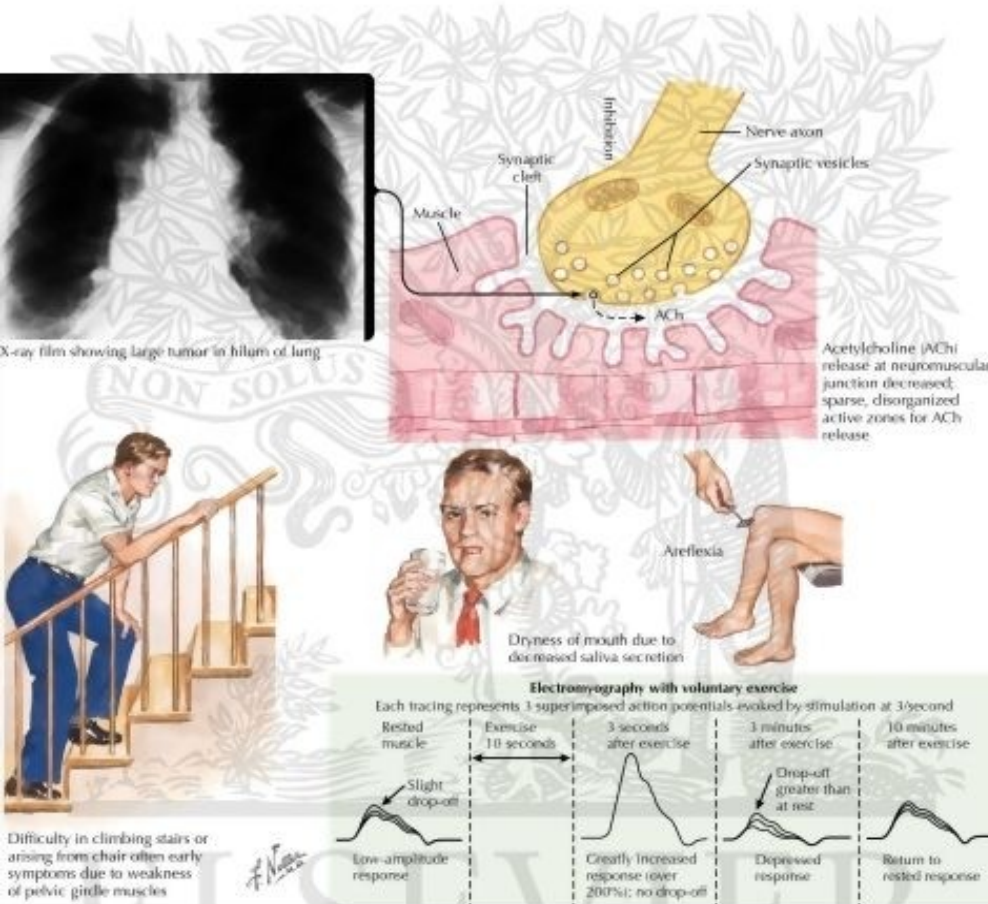


Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy (or Bamberger-Marie disease)[1] is a medical condition combining clubbing and periostitis of the long bones of the upper and lower extremities. Distal expansion of the long bones as well as painful, swollen joints and synovial villous proliferation are often seen



Σύνδρομο Lambert-Eaton

It is the result of an autoimmune reaction, where antibodies are formed against presynaptic voltage-gated calcium channels (P/Q-type) in the neuromuscular junction



On neurological examination, the weakness demonstrated with normal testing of power is often less severe than would be expected on the basis of the symptoms.

Strength improves further with repeated testing, e.g. improvement of power on repeated hand grip (a phenomenon known as "**Lambert's sign**").

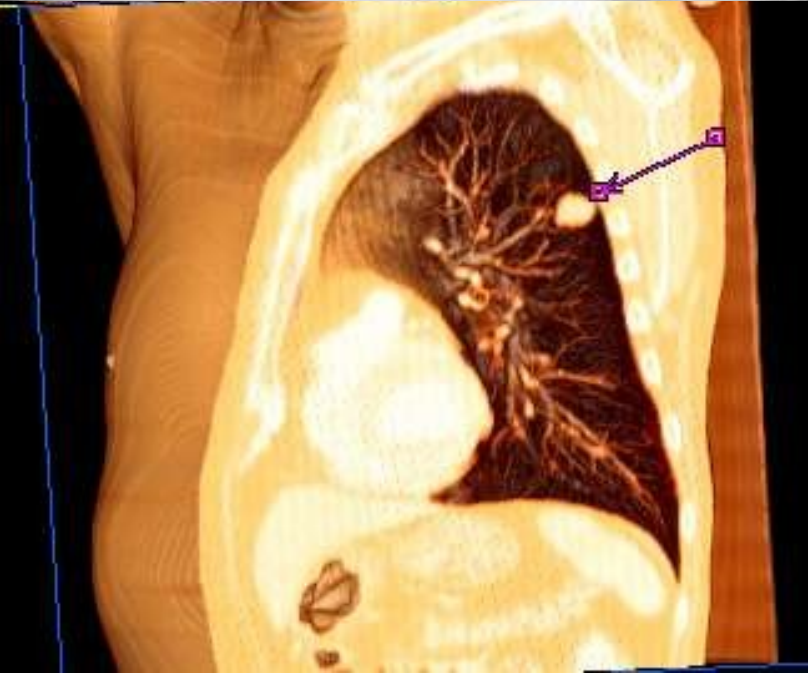
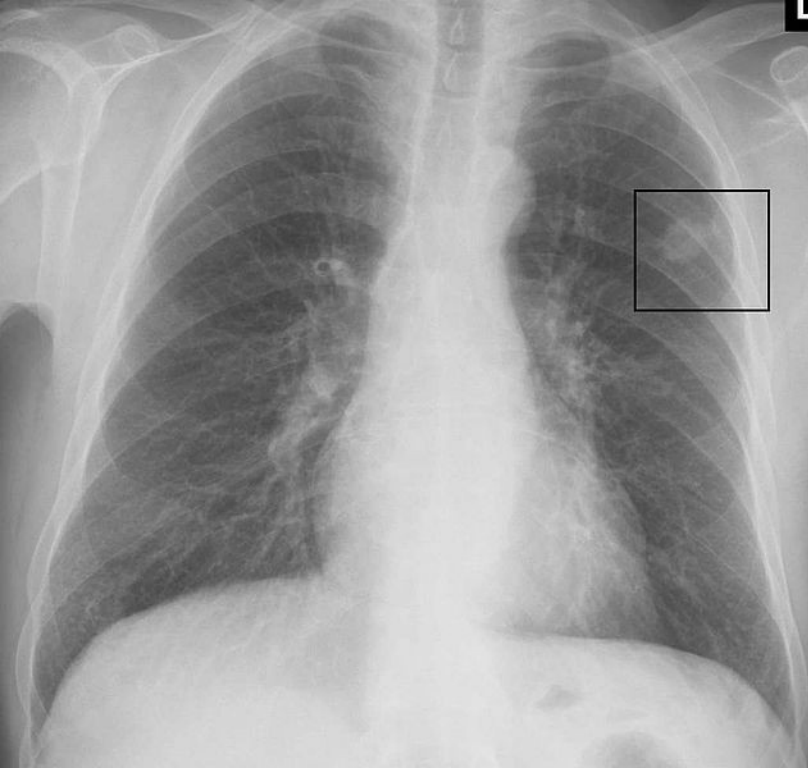
At rest, reflexes are typically reduced; **with muscle use, reflex strength increases**. This is a characteristic feature of LEMS.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: Ηλεκτρομιογράφημα

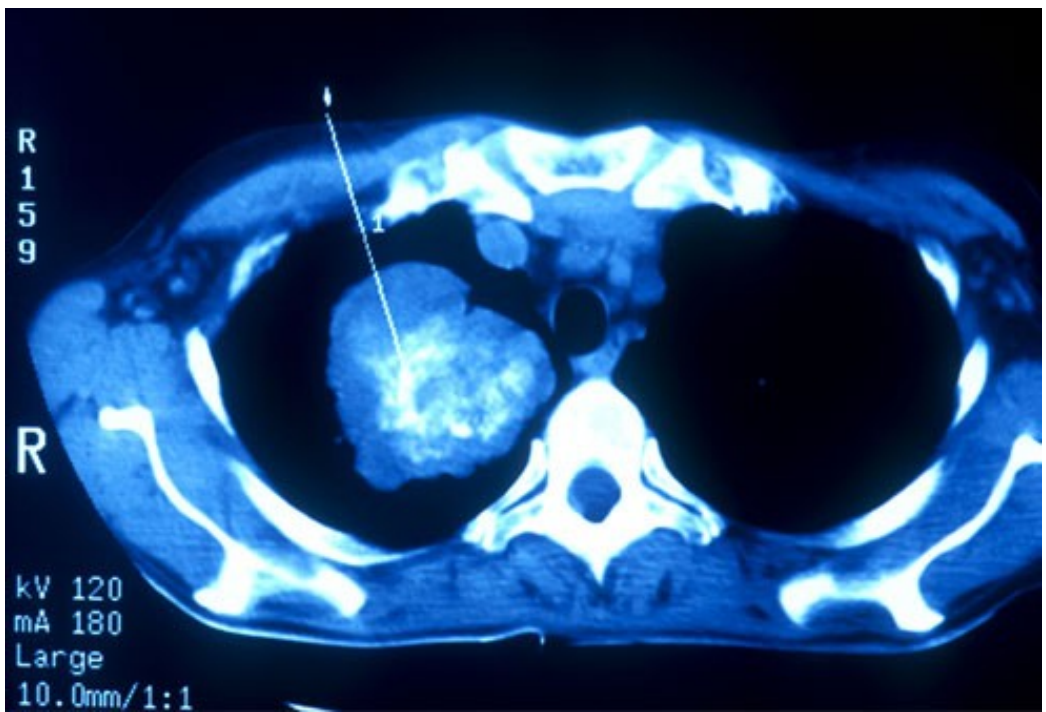
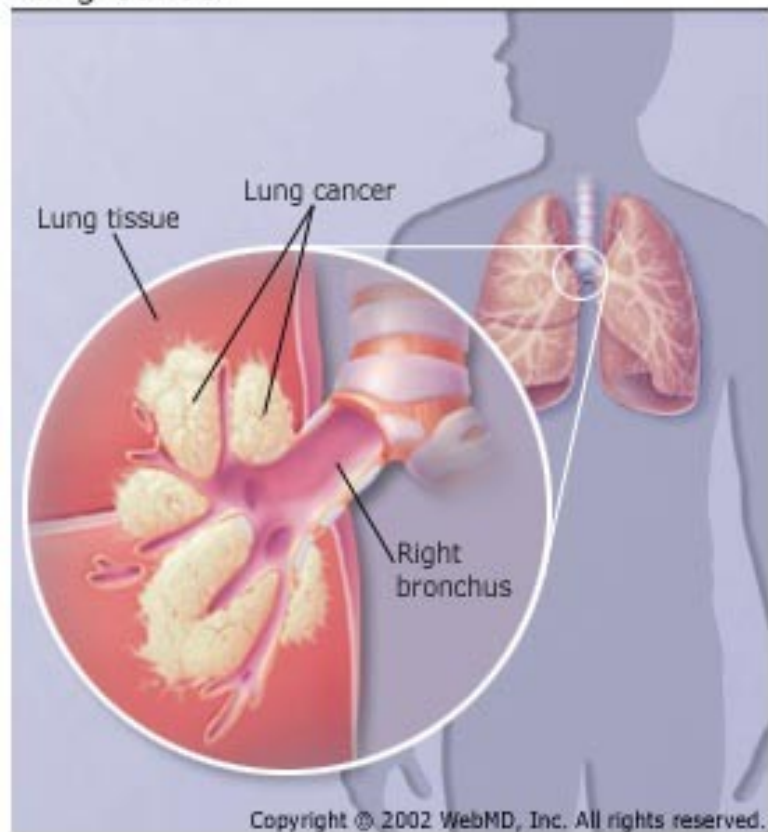
ΔΔ. Βαρεία μυασθένεια

Diagnosis

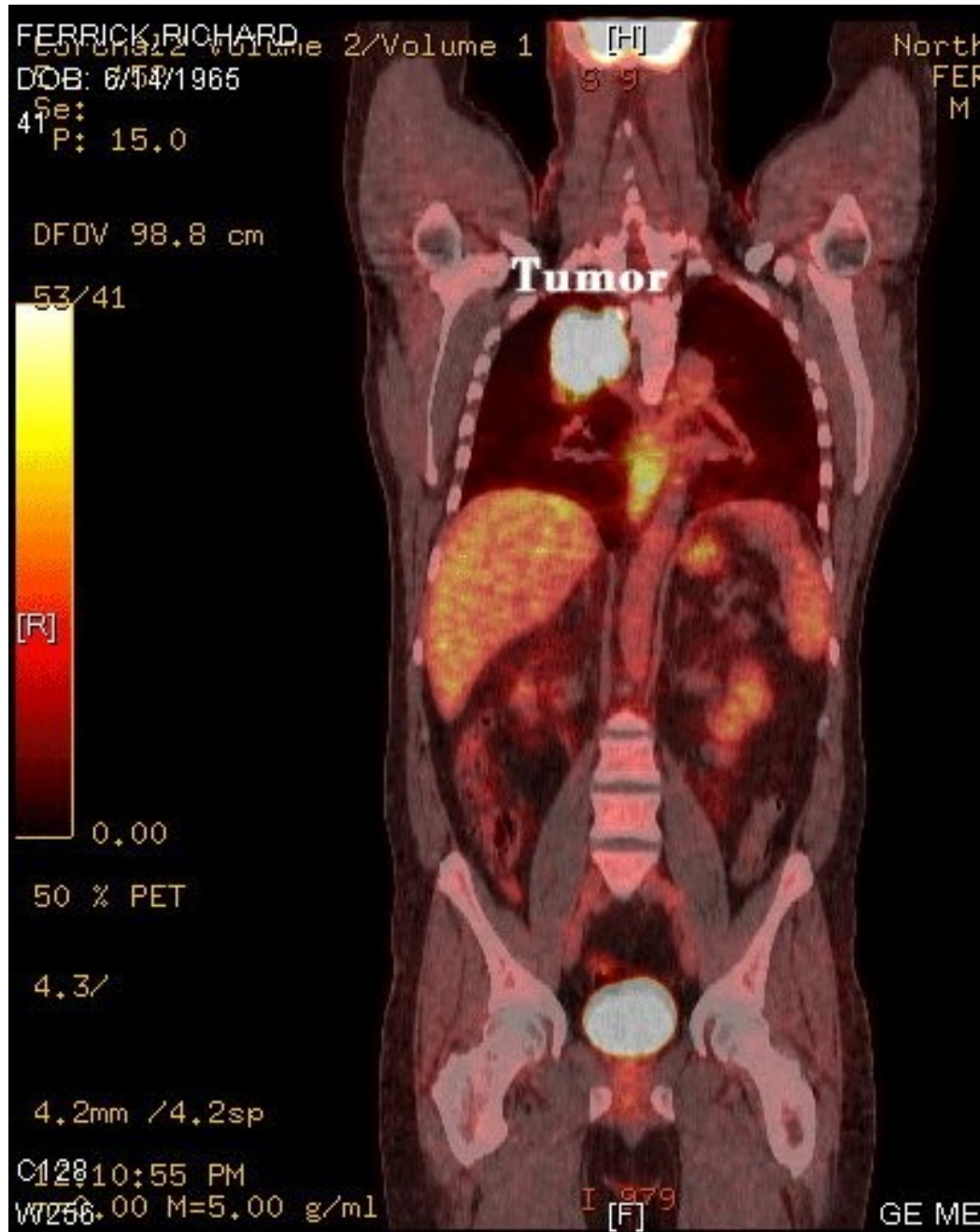
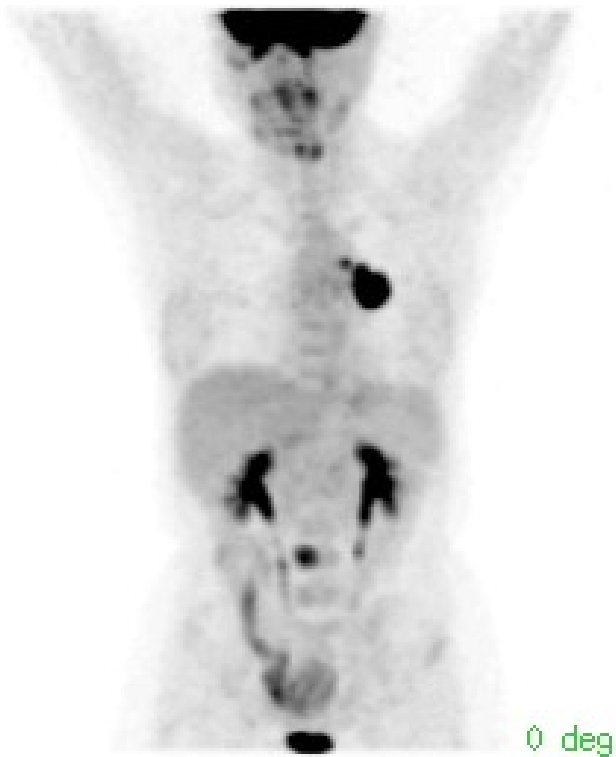
- History and Physical exam
- Diagnostic tests
 - Chest x-ray
 - Biopsy (bronchoscopy, needle biopsy, surgery)
- Staging tests
 - CT chest/abdomen
 - Bone scan
 - Bone marrow aspiration
 - PET scan

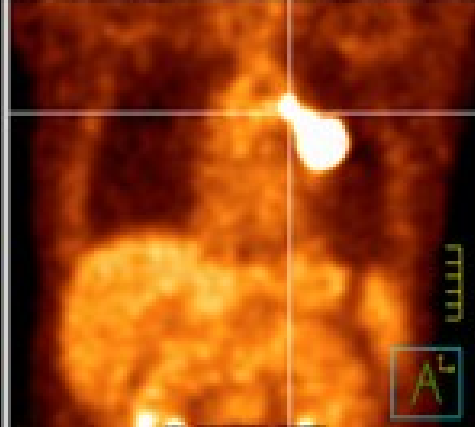
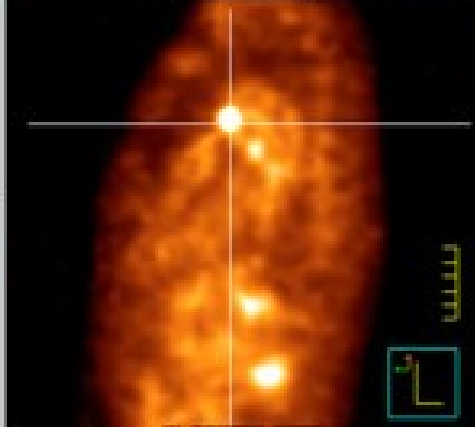
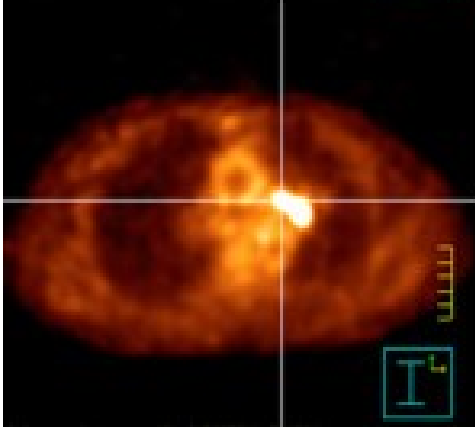
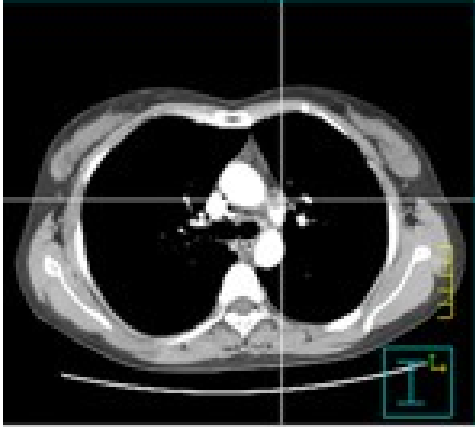


Lung Cancer

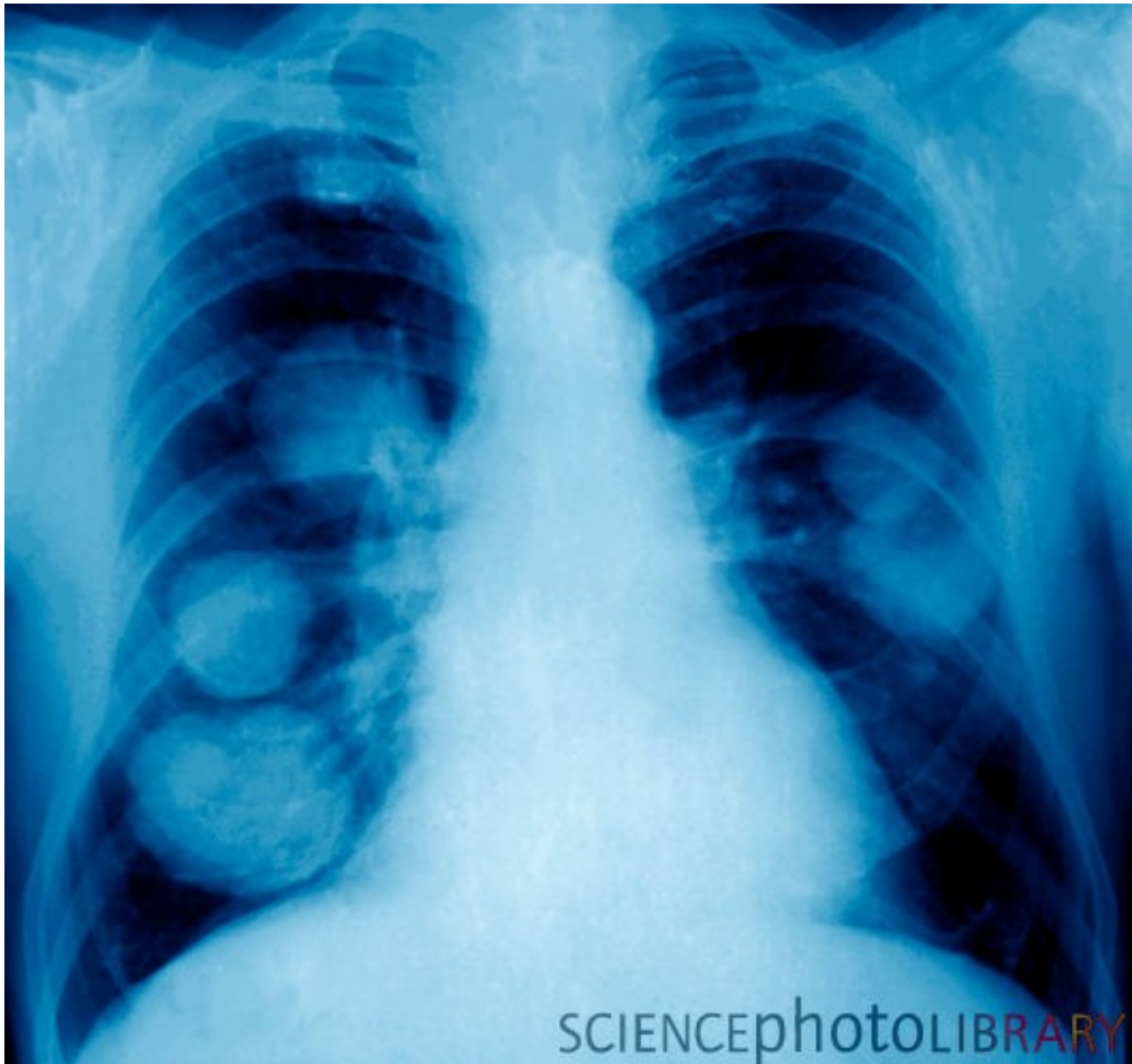


PET SCAN





ΕΝΔΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ



Screening test Ca πνεύμονα

ΑΣΑΦΗΣ Η ΑΞΙΑ ΤΟΥ - ΠΟΛΛΑ ΨΕΥΔΩΣ (+)

ΥΠΟ ΕΡΕΥΝΑ

- Απλή ακτινογραφία θώρακος
- Κυτταρολογική πτυέλων
- Αξονική Τομογραφία χαμηλής δόσης
- Ανοσοχημική ανάλυση πτυέλου με μονοκλωνικά αντισώματα, αναγνώριση γενετικών μεταλλάξεων, ανωμαλία στο μεθυλισμό του DNA, ανοσοσφαιρίνη και άλλες μοριακές αλλαγές

APPROACH TO SOLITARY PULMONARY NODULE

