

Βασικές αρχές στη θεραπευτική αντιμετώπιση του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα

Στέφανος Δημούδης, Ογκολόγος Παθολόγος
Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Καβάλας

Περιβάλλον, Κάπνισμα και Καρκίνος Πνεύμονα

Δράμα ,29-31 Μαρτίου 2013

ΜΚΠ USA 2012

- ΣΥΝΟΛΟ ΚΠ

ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ 226.160 (#3)

ΘΑΝΑΤΟΙ 160.340 (#1)

- ΜΚΠ

ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ 33.920(#13)

ΘΑΝΑΤΟΙ 24.050(**#6**)

ΜΚ- ΕΠΙΒΙΩΣΗ

Περιορισμένη Νόσος (ΠΝ, LD)≈18 Μήνες
20 % ίαση

Εκτεταμένη Νόσος (ΕΝ, ED)≈7-10 Μήνες

	1973-1982	1983-1992	1993-2002
2Υ	9.3%	11.9%	13.8%
5Υ	4.3%	5.1%	6.3%

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ VALSG

ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ

(2/3)

Ένα ημιθωράκιο

Απουσία εξωθωρακικής νόσου

Ένα πεδίο ακτινοθεραπείας

Ό,τι δεν είναι ΠΝ

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ VALSG

→ ΠΝ

ΕΤΕΡΟΠΛΕΥΡΟΙ ΥΠΕΡΚΛΕΙΔΙΟΙ

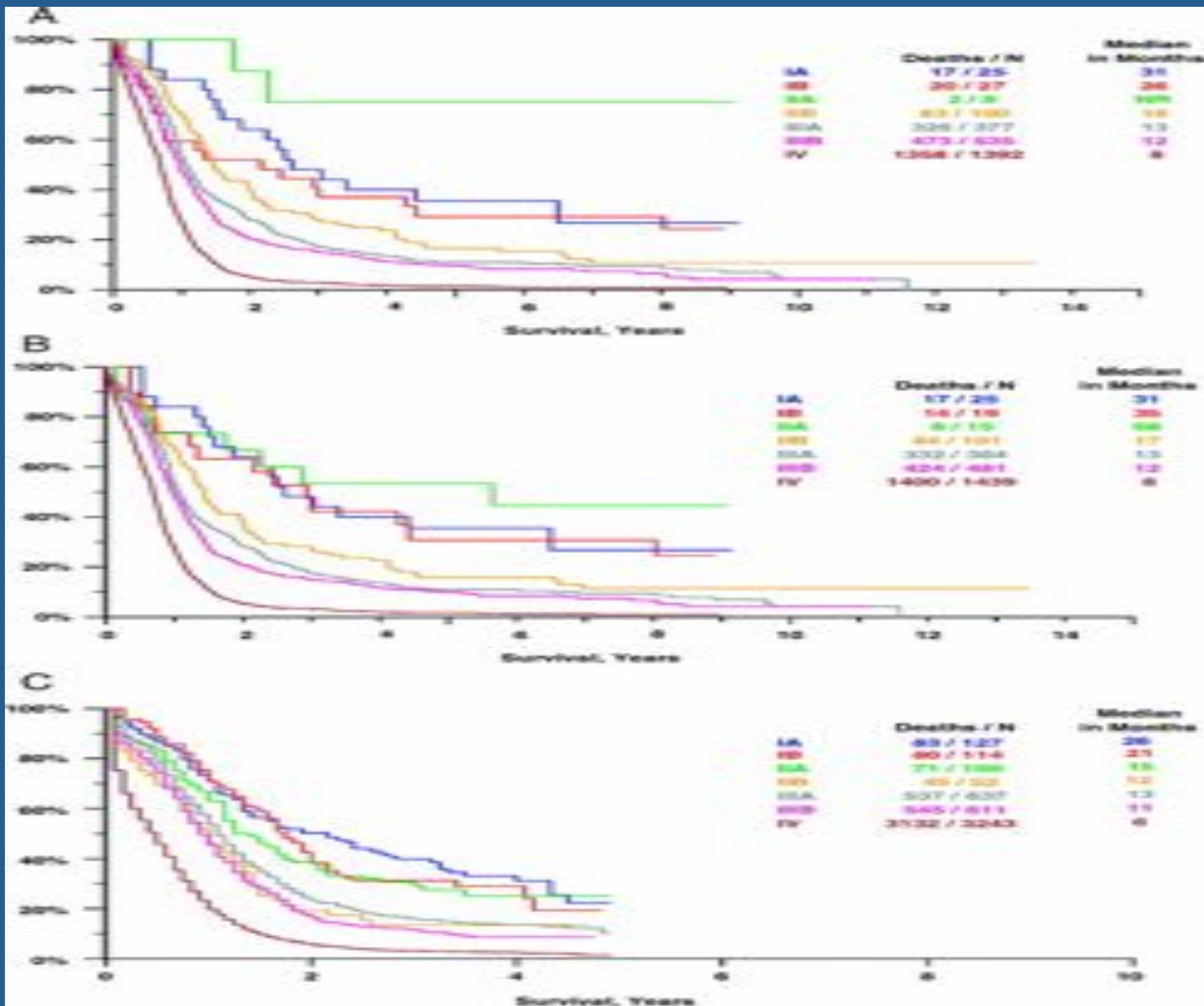
→ ΕΝ

TNM vs VALSG

ΠN= I-III B

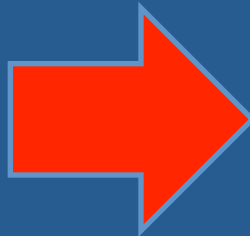
*...εκτός T3/T4 (πολλαπλοί όζοι)

TNM vs VALSG



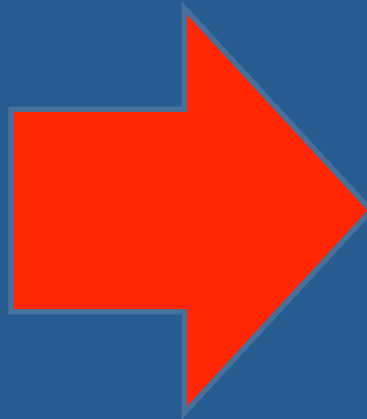
TNM ή VALSG ???

TNM



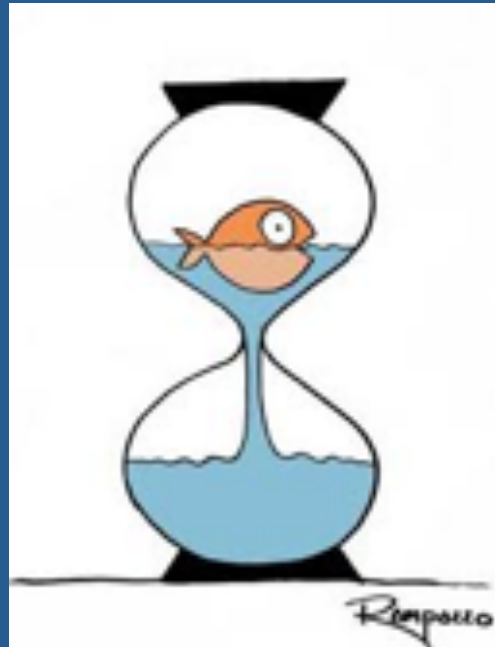
προγνωστικές πληροφορίες
στρωματοποίηση ασθενών

VALSG



θεραπευτικός σχεδιασμός

20% ΙΑΣΗ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΝΟΣΟ
ΟΦΕΛΟΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΣΕ ΟΛΑ ΤΑ ΣΤΑΔΙΑ



Ιστορικό και κλινική εξέταση

Ιστολογία

Ηπατική και νεφρική λειτουργία, LDH

Αξονική τομογραφία

MRI εγκεφάλου



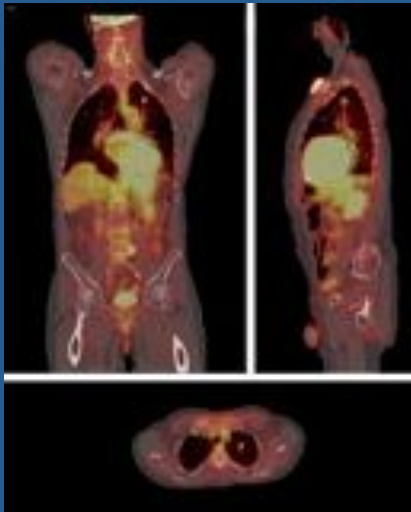
Ο Ρόλος του PET/CT scan ?

Οδηγεί σε up-staging σε 20%

...σε down-staging 5%

...σε αλλαγή Α/Θ πεδίου σε $\pm 15\%$

...σε αλλαγή θεραπείας σε $>25\%$

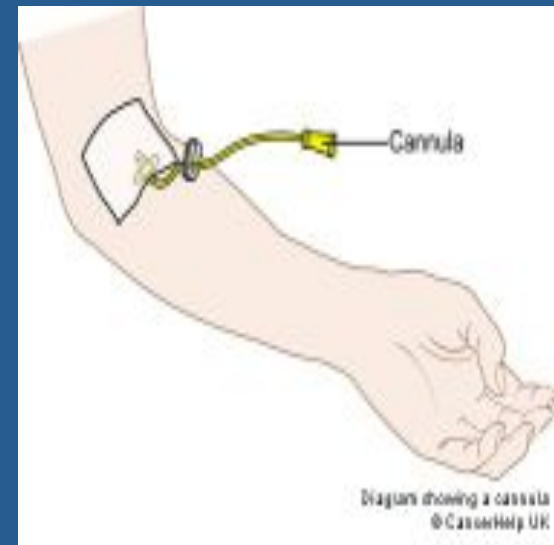


2013: Αξία μόνο στην ΠΝ

“Standard” θεραπεία του ΜΚ-ΕΝ

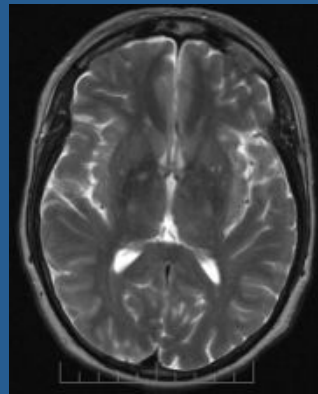
- ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ PS 0-2

**ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΠΛΑΤΙΝΑ**



“Standard” Θεραπεία του ΜΚ-ΕΝ

- Cisplatin / carboplatin
- Etoposide / Irinotecan
- Δύο φάρμακα
- Max 4-6 Κύκλοι
- PCI αν ανταπόκριση



RR	50-70%
CR	10%
ΔΙΑΜΕΣΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ	9-10 ΜΗΝΕΣ
2 ΕΤΗ	5-10%
5 ΕΤΗ	<1%

EN- CISPLATIN vs CARBOPLATIN

- Kosmidis ,1994
- ΠΝ & EN ΜΚΠ

vs CARBO 300mg/m² d1 ETOPOSIDE 100mg/m² d1-3

=>ΠΝ=>ΑΘ 45Gy w/4ο κύκλο



EN- CISPLATIN vs CARBOPLATIN

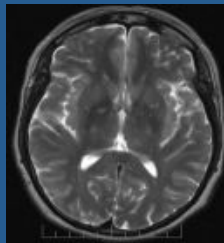
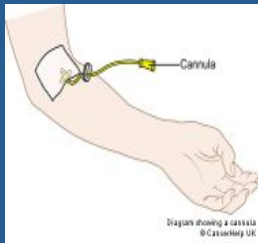
- QOCIS: METANAΛYΣH – 2012
4 patients, 603 pts

	N	LD/ED	RR	PFS	OS
CIS	328	33%/67%	67%	5.5 M	9.6 M
CARBO	335	31%/69%	66%	5.3%	9.4M
HR			0.98	1.10	1.08
P			0.83	0.25	0.37

ΠΝ- ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΧΜΘ/ΑΘ

(E+CARBO) x4-6 k

- DAILY RT 60-70Gy
(TWICE DAILY 45Gy)
- PCI αν ανταπόκριση




RR	80-95%
CR	40%
ΔΙΑΜΕΣΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ	18-24 Μ
2-ΕΤΗ	50%
5-ΕΤΗ	20%

ΠΝ- ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΧΜΘ/ΑΘ

- EPX4 + TRT 2.1Gyx25 start cycle 1
- EPX4 + TRT 2.1Gyx25 start cycle 3

	OS	PFS	RR
EARLY	24.1	12.2	36
DELAYED	26.8	12.1	38

Park et al, JCO 2012;30(15):suppl 7004

 The image cannot be displayed. Your computer may not have enough memory to open the image, or the image may have been corrupted. Restart your computer, and then open the file again. If the red x still appears, you may have to delete the image and then insert it again.

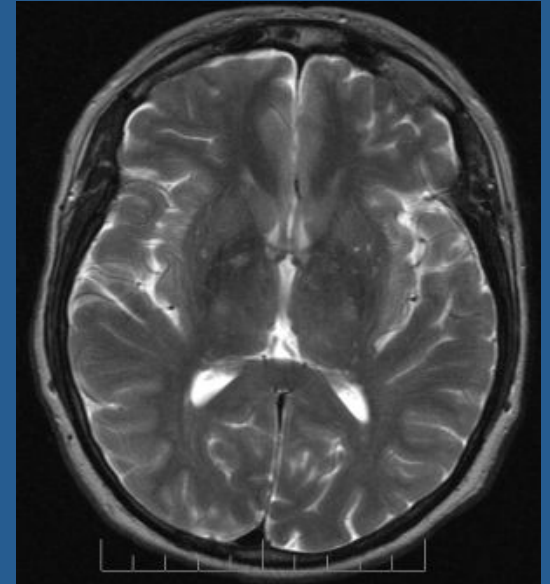
PCI στον ΜΚΠ

και
θεραπεία

- 25 Gy/10 ή 30Gy/15
- ΠΝ -- 5.4% όφελος επιβίωσης στα 3 έτη
- ΕΝ -- 14% όφελος επιβίωσης στο 1 έτος
- Ηλικιωμένοι ?? Όχι σαφές όφελος, τοξικότητα


ED-SCLC - PCI- EORTC TRIAL

	NO	PCI	P
N	143	143	
BRAIN METASTASES	41.3%	16.8%	<0.001
MEDIAN PFS	12WK	14.7W K	0.002
6- MONTH PFS	15.5%	23.4%	
MEDIAN SURVIVAL	5.4%	6.7%	0.003
1-YEAR SURVIVAL	13.3%	27.1%	



PCI στην ΠΝ

987 ασθενείς LS 86%

 The image cannot be displayed. Your computer may not have enough memory to open the image, or the image may have been corrupted. Restart your computer, and then open the file again. If the red x still appears, you may have to delete the image and then insert it again.

	OBSERVE	PCI	p
N	461	526	
BRAIN METS	59%	33%	<0.001
3 YR PFS	13.5%	22.3%	<0.001
3-YR SURVIVAL	15.3%	20.7%	0.01

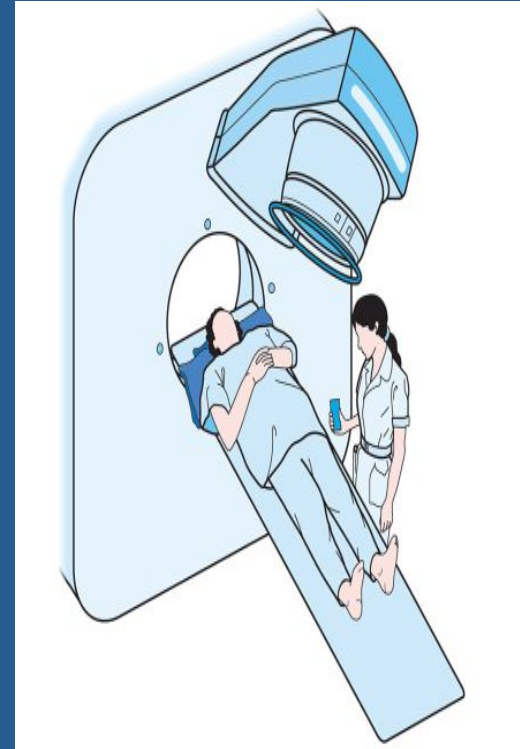
A/Θ ΘΩΡΑΚΟΣ ΣΤΗΝ ΕΝ

PCI => PE X 2

- PE X 2 => PCI => PE X 2

2y OS 38% vs 28%

- PE X 2 => PCI => PE X 2



2y OS 38% vs 28% (S)

Τ1ΝΟ ΜΚΠ

	SHEPHERD 1988	ROSTAD 2004	BROCK 2005	LIM 2008	Yu 2010
5-y OS	48%	45%	86% (42%)	52%	57.3%



- ΜΕΣΑΥΛΙΟΣΚΟΠΗΣΗ / EBUS => N0
- ΛΟΒΕΚΤΟΜΗ
- N0 => ΧΜΘ
- N+ => ΧΜΘ/ΑΘ
- PCI

Αναποτελεσματικές στρατηγικές

- Χημειοθεραπεία εμπέδωσης
- Τριπλέτες
- Dose dense
- Dose intense

ΜΚΠ- ΥΠΟΤΡΟΠΗ

- ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ (REFRACTORY) <2-3 ΜΗΝΕΣ
- >6 ΜΗΝΕΣ : ΕΠΑΝΑΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΡΧΙΚΗΣ ΧΜΘ
- ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ : ΟΧΙ ΟΦΕΛΟΣ, ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ
- ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ : RR 10-20%
- ΤΟΡΟΤΕCΑΝ, ΙΡΙΝΟΤΕCΑΝ, ΤΑΧΑΝΕS, VΙΝΟΡΕLΒΙΝΕ, GΕΜCΙΤΑΒΙΝΕ, ΙΦΟSΦΑΜΙΔΕ

ΜΚΠ- ΘΕΡΑΠΕΙΑ 2^{ΗΣ} ΓΡΑΜΜΗΣ

- ΤΟΡΟΤΕΚΑΝ vs BSC , RΜΗ, 2007

N=141 ακατάλληλοι για IV ΧΜΘ

46% υποτροπή μετά >3 μήνες

Topotecan p.os 2.3mg/m²/d 1-5 q21

	N	RR	MS	6-M OS	3-m QoL
ΤΟΡΟΤΕΚΑΝ	71	7%	25.9WK	49%	-0.5
BSC	70	-	13.9WK	26%	-0.20
P			0.01		

AMRUBICIN

- Τοπο II αναστολέας
- Μυελοτοξικότητα

AMRUBICIN vs TOPOTECAN

AMRUBICIN vs TOPOTECAN

	N	<90 d	RR	PFS	MS		1 YEAR S	
							<90d	ALL
AMRU	424	47%	31%	4.1m	6.2m	9.2m	17%	28%
TOPO	213	45%	17%	4.0	5.7m	10 m	8%	25%
P			0.0002	0.98	0.047	0.62	0.019	0.44

ΣΤΟ ΜΕΛΛΟΝ...

- Μοριακοί στόχοι
- Stem cells
- Κλινικές μελέτες



‘Standard’ θεραπεία του ΜΚΠ

Χημειοακτινοθεραπεία → PCI

Στόχος : Ύαση 20%

- ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ

Χημειοθεραπεία → PCI

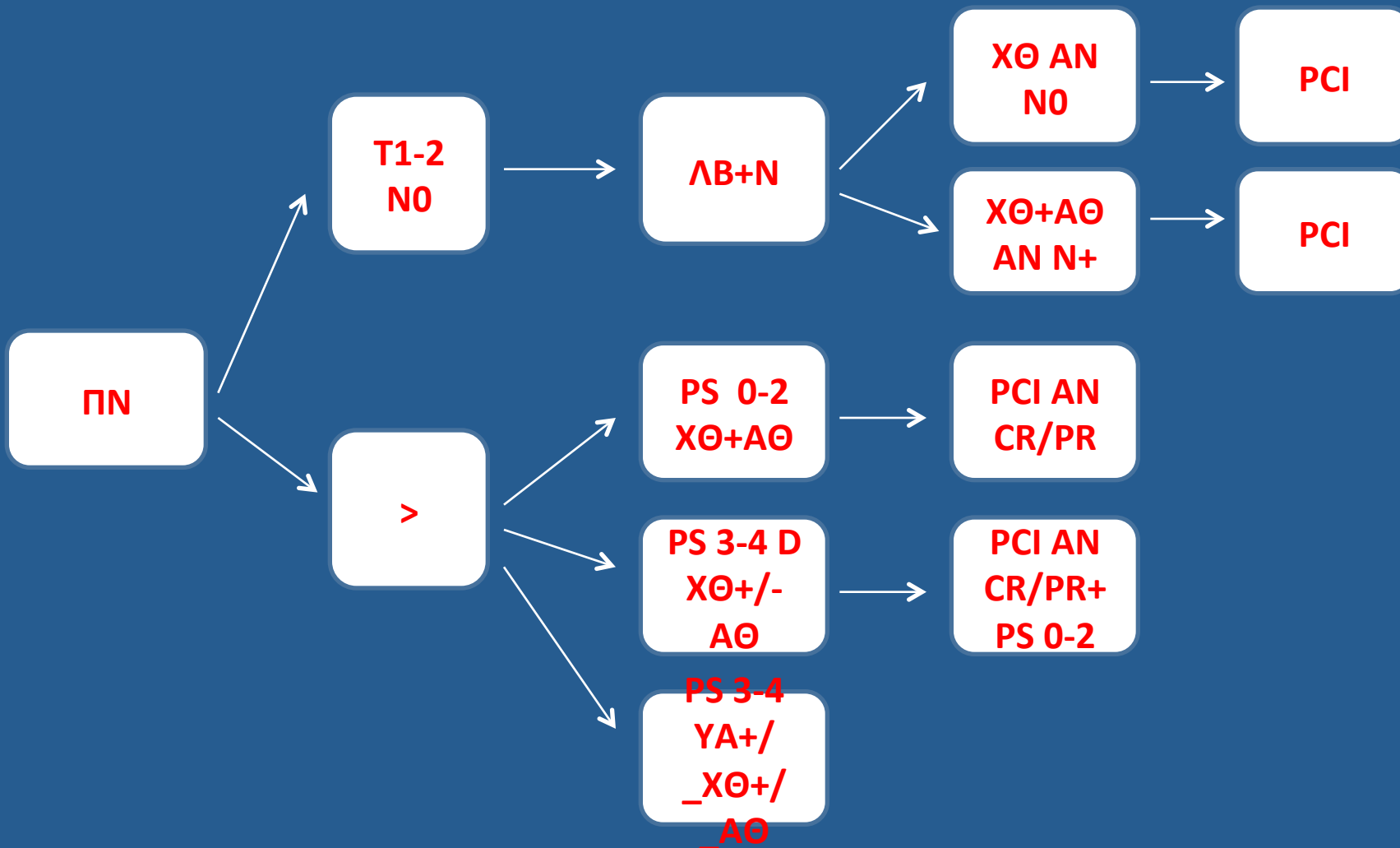
Στόχος : Ανακούφιση , αύξηση επιβίωσης

- ΥΠΟΤΡΟΠΗ

Χημειοθεραπεία

Στόχος : Ανακούφιση , αύξηση επιβίωσης

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ



ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ

