

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Χριστίνα Φεβράνογλου, Μάριος Ζωντανός, Παρασκευή Μπούρα, Σωτήρης
Τσιμπούκης, Σοφία Τσαγκούλη, Ιωάννης Γκιόζος, Ανδριανή Χαρίδου

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ, Γ' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ
ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΝΝΘΑ ΣΩΤΗΡΙΑ

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ (WHO)

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ:

- ▣ ΤΥΠΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ (TC)
- ▣ ΑΤΥΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ (AC)
- ▣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΑΠΟ ΜΕΓΑΛΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ (LCNEC)
- ▣ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (SCLC)

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΕΥΟΥΝ ΠΕΡΙΠΟΥ ΤΟ **20%** ΤΩΝ
ΚΑΡΚΙΝΩΝ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ (WHO)

ΤΟ LCNEC ΘΕΩΡΕΙΤΑΙ ΠΛΕΟΝ ΞΕΧΩΡΙΣΤΟΣ ΥΠΟΤΥΠΟΣ ΠΟΥ ΑΝΗΚΕΙ ΣΤΑ NSCLC ΚΑΙ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΥΠΟΤΥΠΟ ΤΟΥ LCC (LARGE CELL CARCINOMA)

LCC:

1. ΚΑΘΑΡΟ LCNEC (ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ+ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ)
2. LCC ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ
3. LCC ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ
4. ΚΛΑΣΙΚΟ LCC

LCNEC

- ▣ 2-3% ΤΩΝ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΟΓΚΩΝ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ
- ▣ ΣΥΧΝΟΤΕΡΑ ΣΕ ΑΝΤΡΕΣ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ
- ▣ ΜΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑ: 65 ΕΤΗ
- ▣ 80% ΕΙΝΑΙ ΚΑΘΑΡΑ ΚΑΙ ΤΟ 20% ΜΙΚΤΑ (ΜΕ SCLC ΚΑΙ NSCLC ΑΔΕΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΠΛΑΚΩΔΟΥΣ ΤΥΠΟΥ)

LCNEC

- ▣ ΝΕΔ: ΣΥΝΑΠΤΟΦΥΣΙΝΗ, ΧΡΩΜΟΓΡΑΝΙΝΗ, TTF-1 ((+) ΣΤΟ 50%), CD56
- ▣ ΠΑΡΟΜΟΙΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΜΕ SCLC
- ▣ 5-ΕΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΠΑΡΟΜΟΙΑ ΜΕ ΤΟ SCLC ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΑΠΟ ΤΟ NSCLC ΑΚΟΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡ/ΚΗ ΕΚΤΟΜΗ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ως SCLC ή NSCLC ???

- ✓ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΧΟΥΝ ΔΕΙΞΕΙ ΟΤΙ Η ΧΕΙΡ/ΚΗ ΕΚΤΟΜΗ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΕΧΕΙ ΤΗΣ ΧΕΙΡ/ΚΗΣ ΕΚΤΟΜΗΣ (ΜΟΝΟ) ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ 5-ΕΤΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ (ΑΚΟΜΑ ΚΑΙ ΣΤΟ ΣΤΑΔΙΟ Ι)
- ✓ Η ΧΜΘ ΜΕ ΠΛΑΤΙΝΑ ΚΑΙ ΕΤΟΠΟΣΙΔΗ ΕΧΕΙ ΠΡΟΣΦΕΡΕΙ ΤΗΝ ΚΑΛΥΤΕΡΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΜΕΧΡΙ ΣΤΙΓΜΗΣ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ως SCLC ή NSCLC ???

- ✓ Η ΧΡΗΣΗ SANDOSTATIN-LAR ΩΣ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ (ΜΕ ή ΧΩΡΙΣ RT) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ OCTREOSCAN (+) ΒΡΕΘΗΚΕ ΟΤΙ ΑΥΞΑΝΕΙ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ
- ✓ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ PCI ΕΙΝΑΙ ΑΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΤΟΣ

NSCLC ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ

- ✓ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΕΝΤΟΠΙΖΕΤΑΙ ΣΤΟ 10-20% ΤΩΝ NSCLC, ΚΥΡΙΩΣ ΣΤΟ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
- ✓ ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΧΟΥΝ ΔΕΙΞΕΙ ΠΑΡΟΜΟΙΑ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΜΕ ΤΑ LCNEC

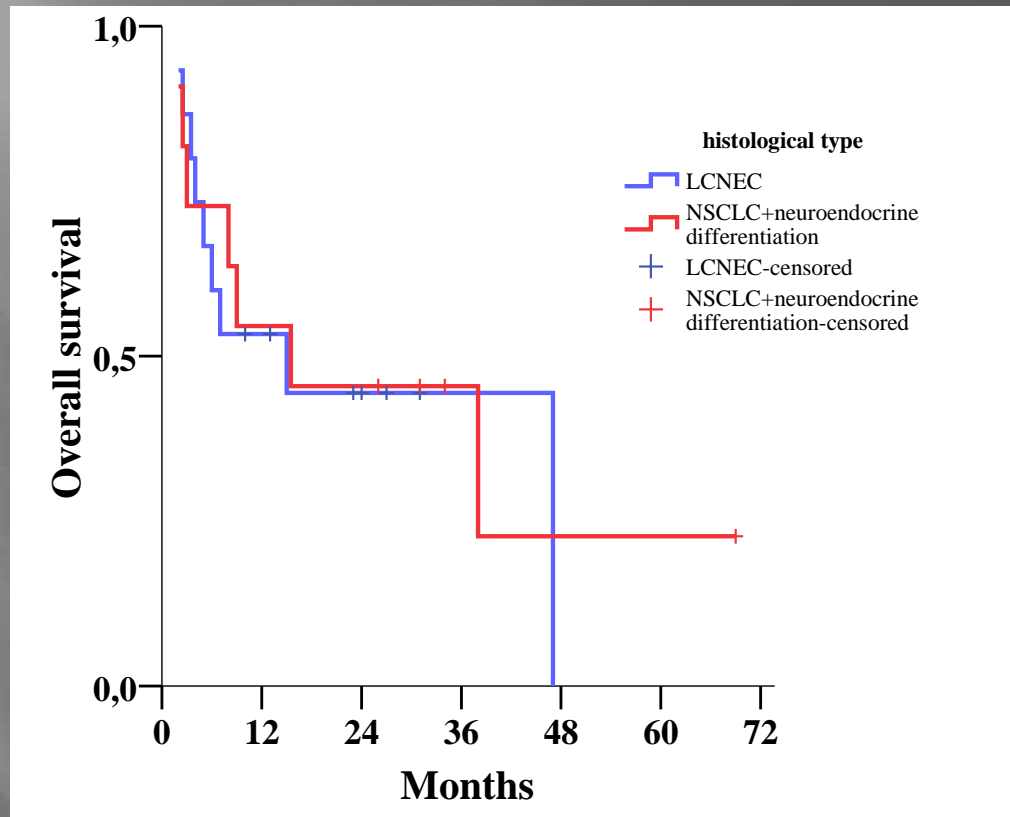
ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ LCNEC ΚΑΙ NSCLC ΜΕ
ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ

(Ιούνιος 2005-Δεκέμβριος 2010)

Distribution of clinicopathological characteristics

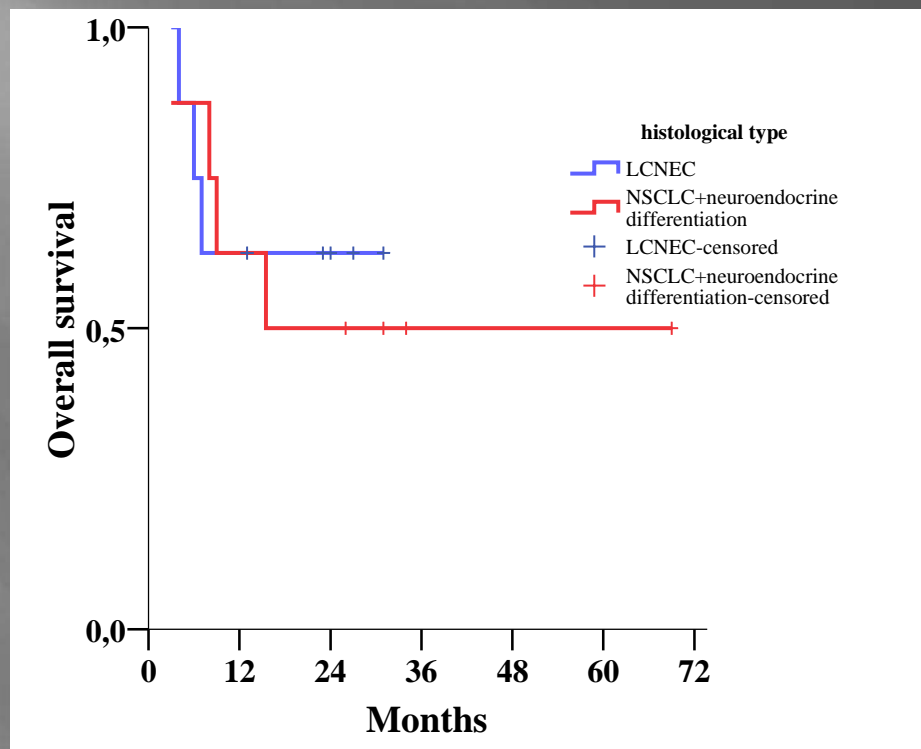
N=26	
Age (years)	
Median (range)	62 (48-82)
	N (%)
Gender	
Male	21 (80.8)
Female	5 (19.2)
Smoking	
No	-
Yes	23 (88.5)
Unknown	3 (11.5)
Histological type	
LCNEC	15 (57.7)
NSCLC+neuroendocrine differentiation	11 (42.3)
Grade of differentiation	
No differentiation	2 (7.7)
Low differentiation	7 (26.9)
Unknown	17 (65.4)
Extend of disease	
Intrathoracic	16 (61.5)
Extrathoracic	10 (38.5)
Stage	
I-III	16 (61.5)
IV	10 (38.5)

Kaplan Meier curves comparing histological type in terms of OS.



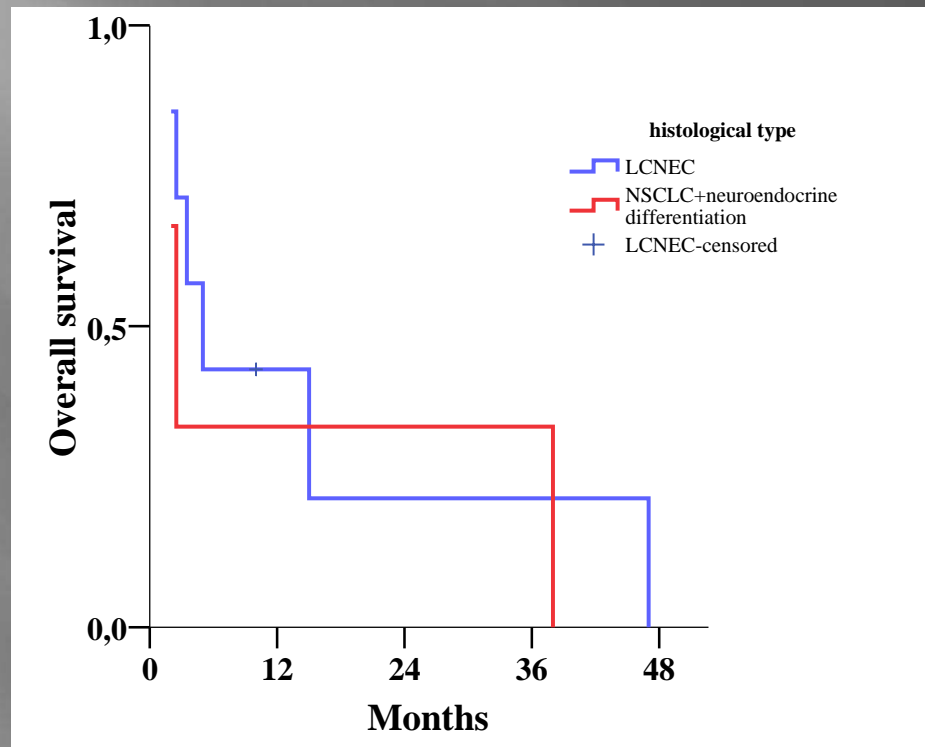
Histological type	Median	95% Confidence Interval		Log-rank p
		Lower Bound	Upper Bound	
LCNEC	15	0,0	30,3	0,845
NSCLC+neuroendocrine differentiation	15,5	0,0	37,1	

Kaplan Meier curves comparing histological type in grade I-III tumors according to OS.



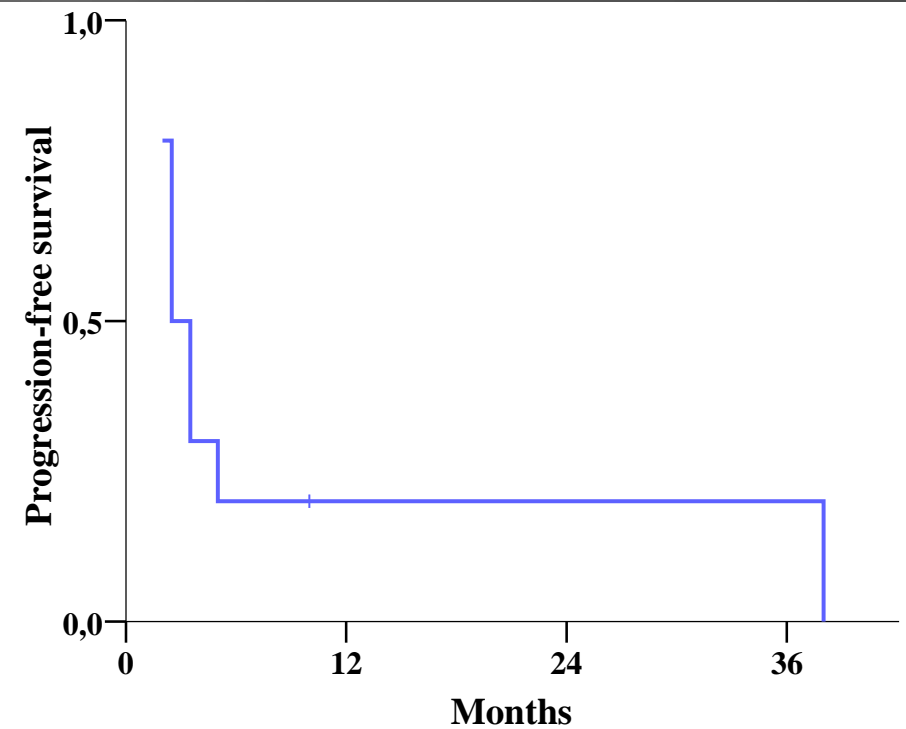
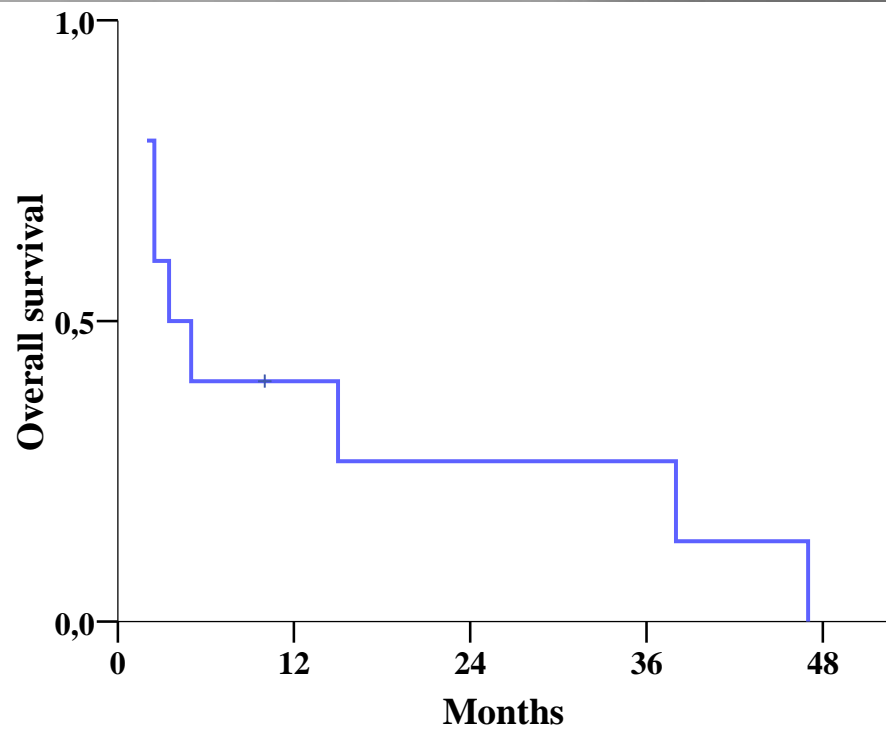
Histological type	95% Confidence Interval			Log-rank p
	Median	Lower Bound	Upper Bound	
LCNEC	Not estimate	Not estimated	Not estimated	0.814
NSCLC+neuroendocrine differentiation	15.5	Not estimated	Not estimated	

Kaplan Meier curves comparing histological type in grade IV tumors according to OS.



Histological type	95% Confidence Interval			Log-rank p
	Median	Lower Bound	Upper Bound	
LCNEC	5	1.15	8.85	
NSCLC+neuroendocrine differentiation	2.5	1.70	3.30	0.563

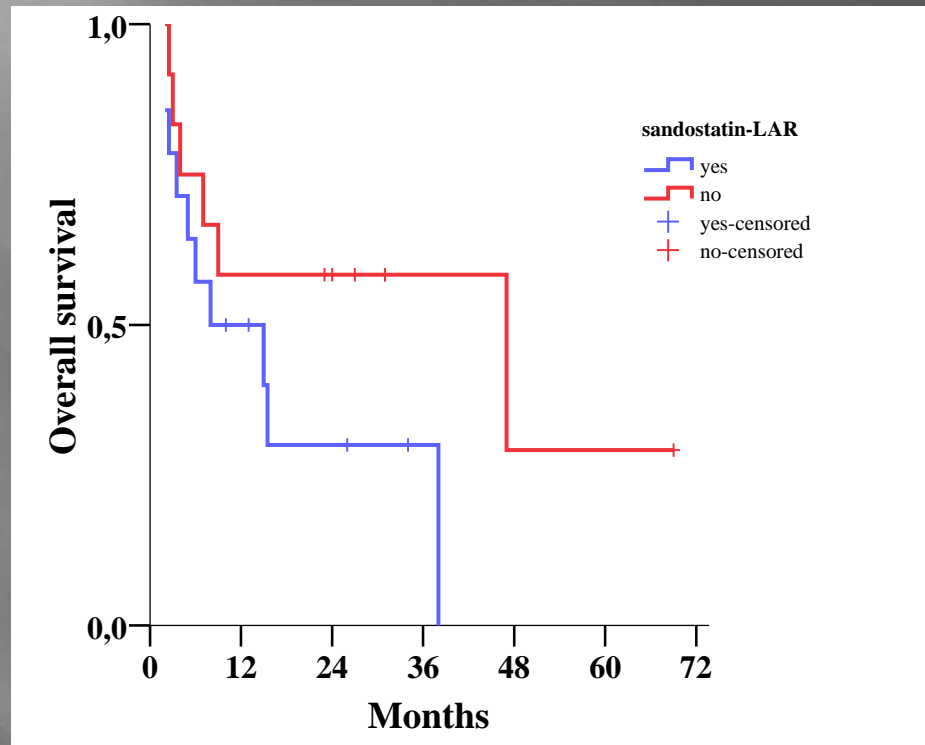
Kaplan Meier curve for stage IV tumors according to OS (left) and PFS (right).



Median: 3,5, 95% CI: 0-7,37

Median: 2,5, 95% CI: 1,57-3,43

Kaplan Meier curves comparing SAD-LAR according to OS.



Sandostatin-LAR	Median	95% Confidence Interval		Log-rank p
		Lower Bound	Upper Bound	
Yes	8.0	0	21.7	0.140
No	47.0	0	102.7	

TTF-1 (+)

ΣΥΝΑΠΤΟΦΥΣΙΝΗ (+)

ΧΡΩΜΟΓΡΑΝΙΝΗ (+)

CD56 (+)

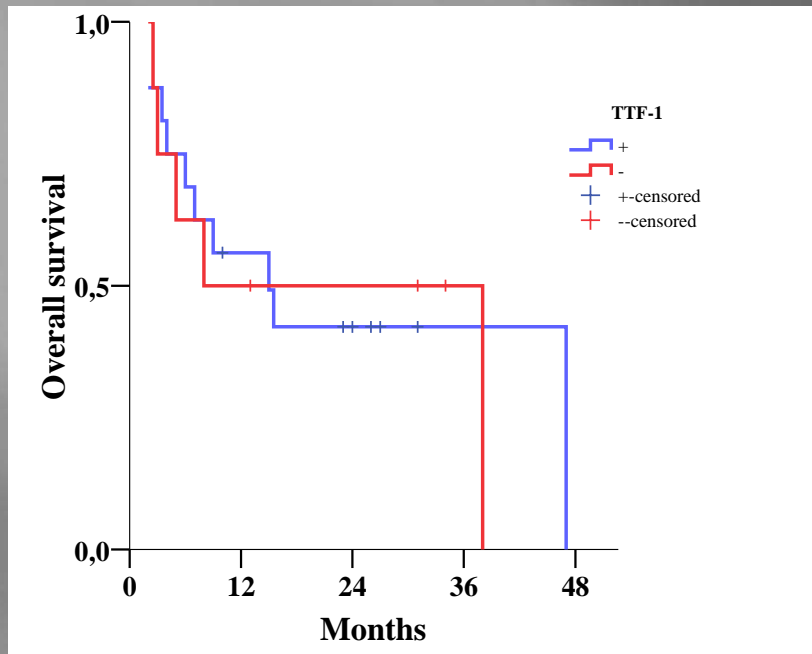
TTF-1 (-)

ΣΥΝΑΠΤΟΦΥΣΙΝΗ (-)

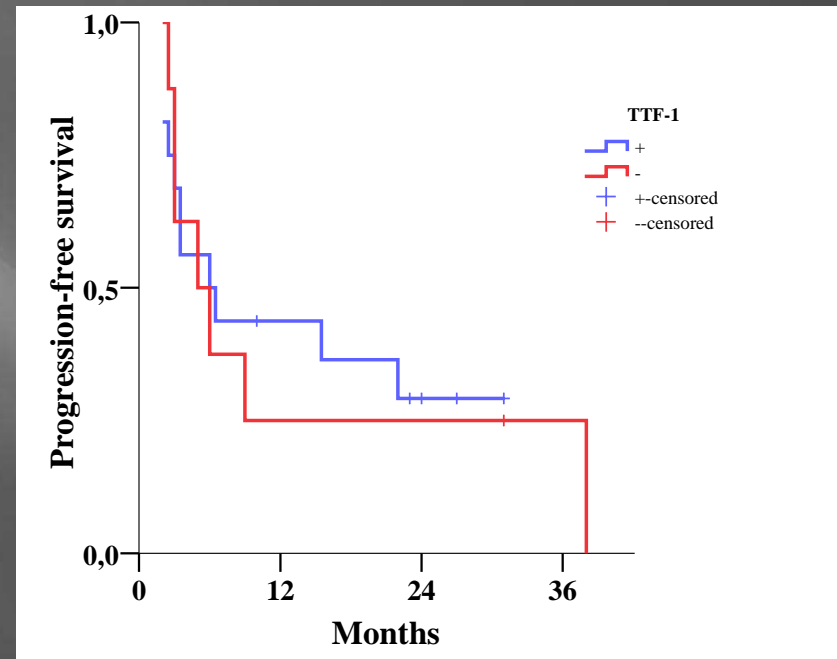
ΧΡΩΜΟΓΡΑΝΙΝΗ (-)

CD56(-)

Kaplan Meier curves comparing negative vs. positive expression of selected markers according to OS (left) and PFS (right).

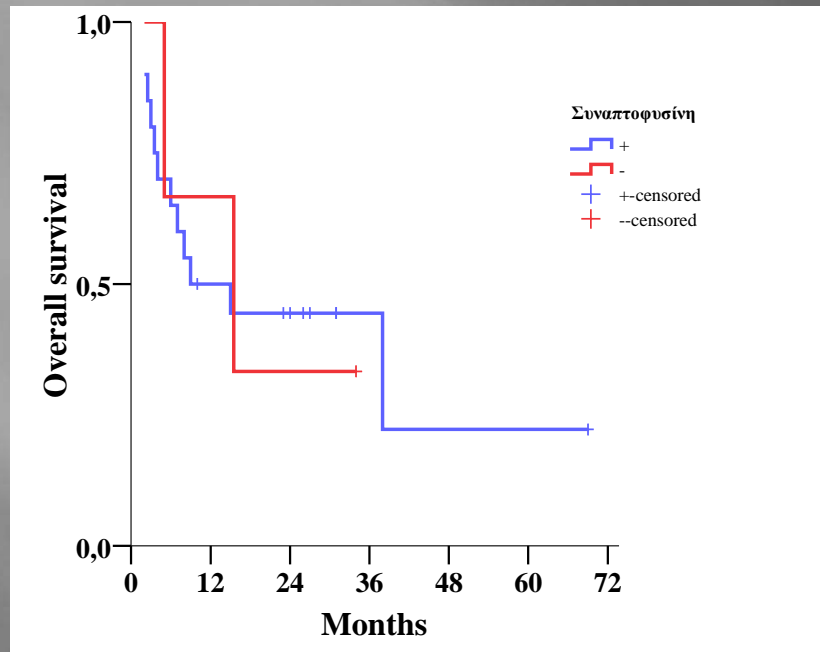


$p=0.823$

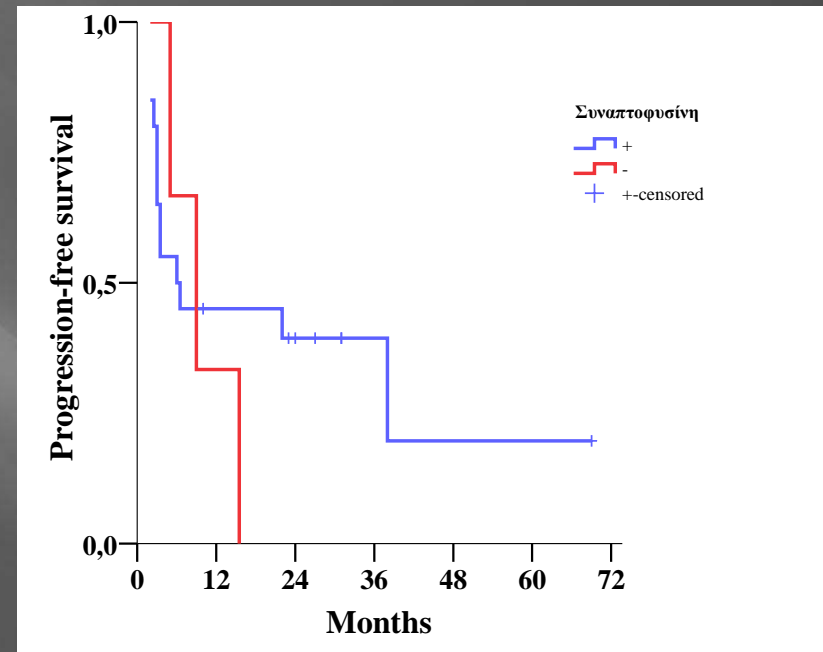


$p=0.819$

Kaplan Meier curves comparing negative vs. positive expression of selected markers according to OS (left) and PFS (right).

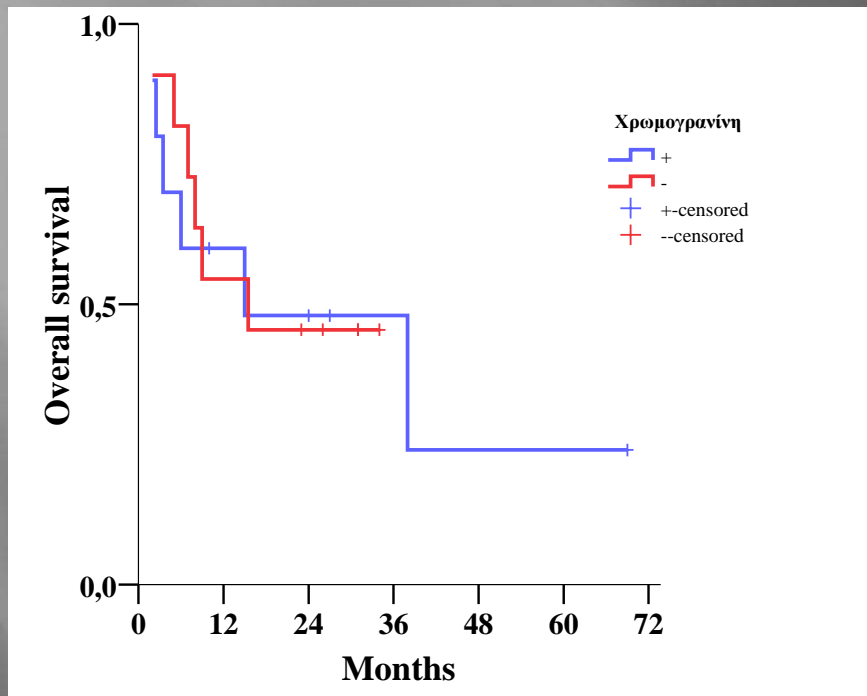


$p=0.995$

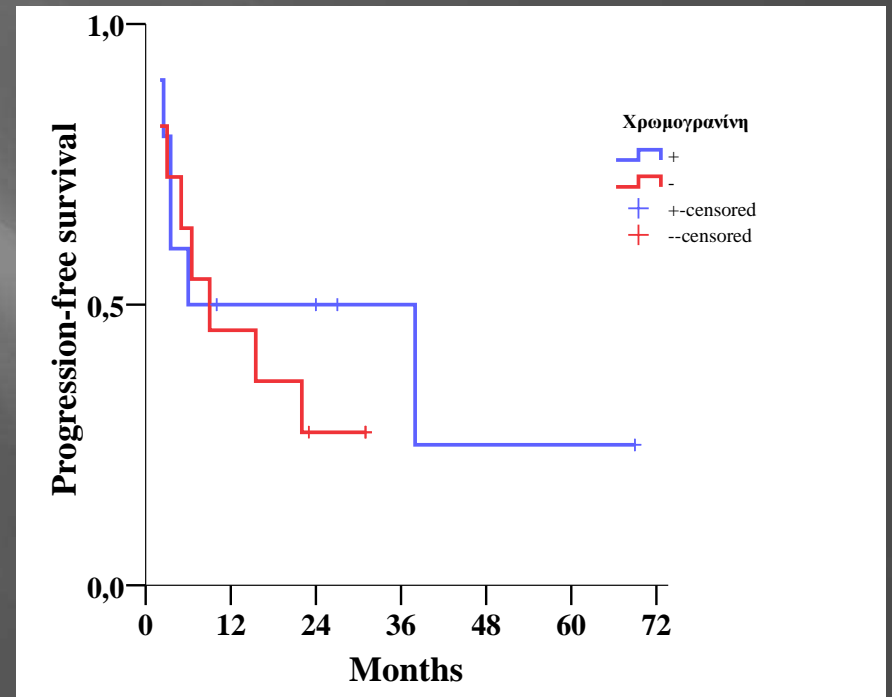


$p=0.555$

Kaplan Meier curves comparing negative vs. positive expression of selected markers according to OS (left) and PFS (right).

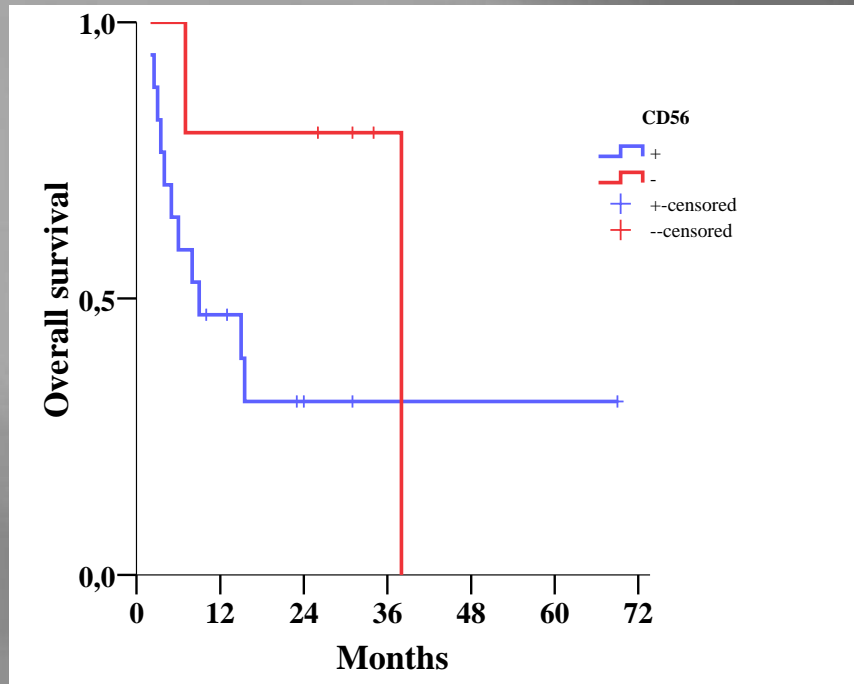


$p=0.934$

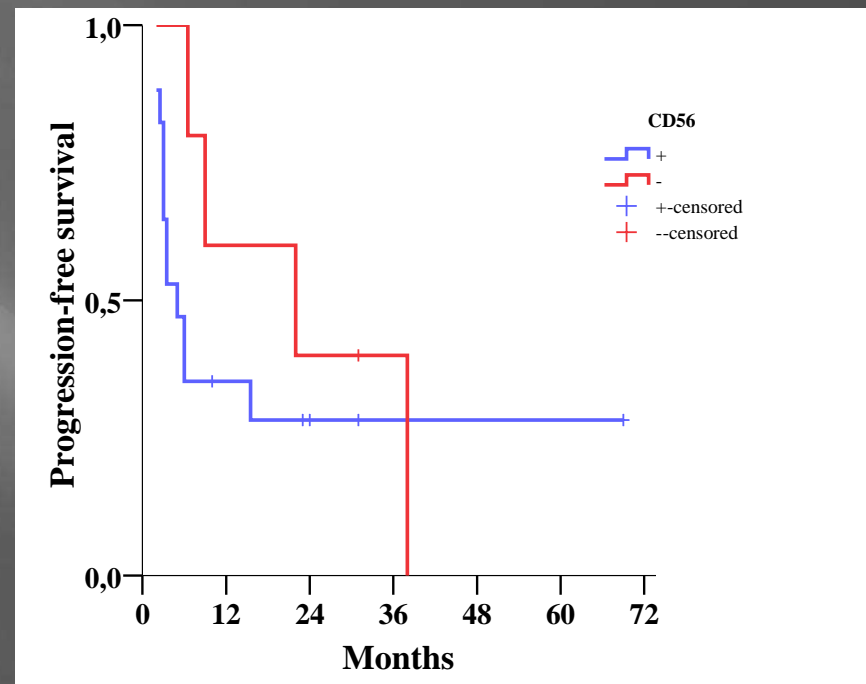


$p=0.532$

Kaplan Meier curves comparing negative vs. positive expression of selected markers according to OS (left) and PFS (right).

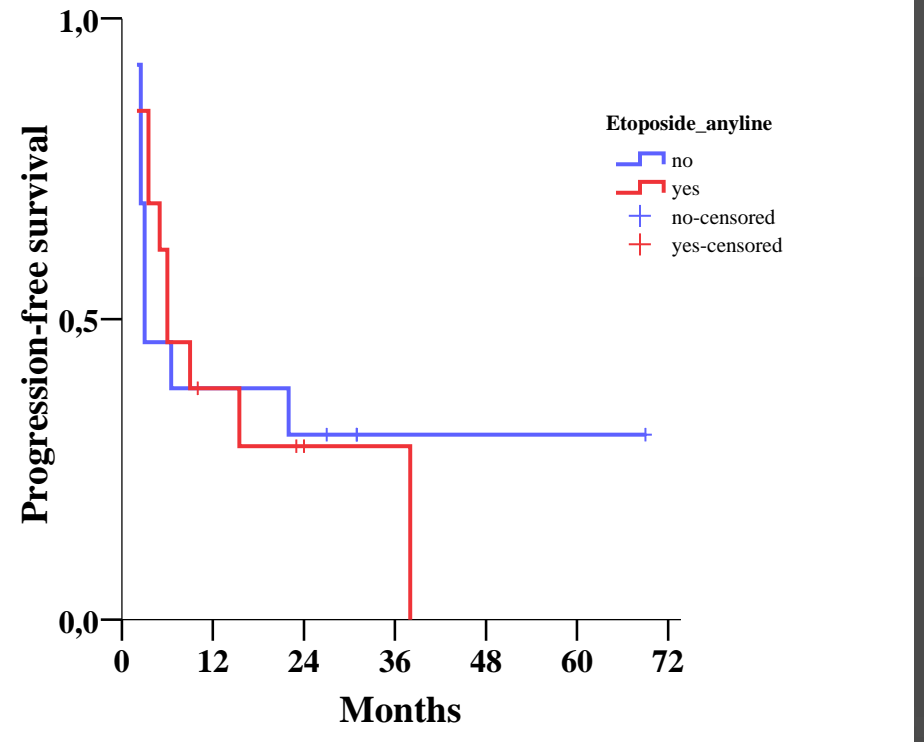
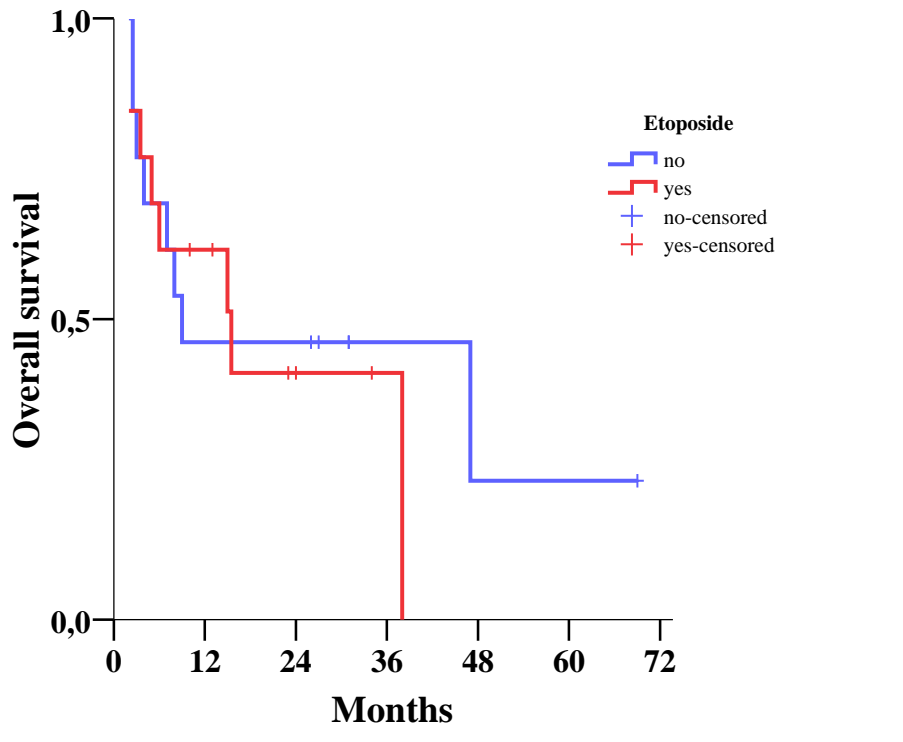


p=0.197



p=0.441

Kaplan Meier curves comparing etoposide treatment according to OS (left) and PFS (right).



Etoposide	Median	95% Confidence Interval		Log-rank p	Etoposide	Median	95% Confidence Interval		Log-rank p
		Lower Bound	Upper Bound				Lower Bound	Upper Bound	
Yes	15.5	2.0	26.4	0.699	Yes	6.0	0	10.7	0.995
No	9.0	0	37.2		No	3.0	0	6.5	

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα LCNEC και NSCLC με νευροενδοκρινική διαφοροποίηση είναι σχετικά σπάνιοι όγκοι και φαίνεται να έχουν χειρότερη πρόγνωση από τα NSCLC χωρίς νευροενδοκρινική διαφοροποίηση

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μη εύρεση στατιστικά σημαντικής διαφοράς στις παραμέτρους που ελέγχθηκαν θα μπορούσε να οφείλεται στο μικρό δείγμα που είχαμε στη διάθεσή μας

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΧΡΕΙΑΖΟΝΤΑΙ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ
ΝΑ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΤΕΙ:

- ▣ Η ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΕΡΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
- ▣ ΤΟ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΕΡΟ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ
ΣΧΗΜΑ
- ▣ Η ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΩΝ
ΔΕΙΚΤΩΝ

**THANK
YOU**

THANK
↑