

Κλινικά και Παθολογοανατομικά Χαρακτηριστικά των Νευροενδοκρινών Όγκων του Πνεύμονα: Μια Αναλυτική Μελέτη από το Ιατρείο Νευροενδοκρινών Όγκων της 3ης Πανεπιστημιακής Κλινικής του ΕΚΠΑ, ΓΝΝΘ Η Σωτηρία

Γεώργιος Ευαγγέλου, MD¹; Αμαλία Σοφιανίδη, MD¹; Κελίδη Παναγιώτα, MD¹; Νικόλαος Συρίγος, MD¹; Κωνσταντίνος Ν. Συρίγος, MD, PhD, FCCP

1. 3η Πανεπιστημιακή Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Η Σωτηρία

ABSTRACT

Εισαγωγή
Οι νευροενδοκρινείς όγκοι του πνεύμονα (Lung Neuroendocrine Tumors, LNETs), συχνά ονομαζόμενοι και καρκινοειδή του πνεύμονα (τυπικά και άτυπα καρκινοειδή), καθώς και τα νευροενδοκρινή καρκινώματα από μεγάλα κύτταρα (Large Cell Neuroendocrine Carcinoma, LCNEC). αποτελούν σπάνιες οντότητες με διακριτά κλινικά και παθολογικά χαρακτηριστικά. Οι όγκοι αυτοί χαρακτηρίζονται από διαφορετικά παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά, πρόγνωση και βιολογική συμπεριφορά.

Σκοπός
Σε αυτή τη μελέτη, αναφέρουμε την πρώτη ανάλυση των κλινικών και παθολογοανατομικών χαρακτηριστικών των LNETs και LCNECs σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν στο Ιατρείο Νευροενδοκρινών Όγκων της 3ης Πανεπιστημιακής Κλινικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Νοσοκομείο Σωτηρία.

Μέθοδοι
Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από τα ιατρικά αρχεία ασθενών που διαγνώστηκαν με LNETs ή LCNEC μεταξύ Μαΐο 2017 και Ιουλίο 2023, εστιάζοντας στην κλινική εικόνα, την εντόπιση, το στάδιο και τα παθολογοανατομικά ευρήματα. **Αποτελέσματα:** Η ομάδα αποτελούνταν από 80 ασθενείς, με μέση ηλικία 59 ετών για τους NET και 66,5 για τους LCNEC. Σημαντικά ευρήματα περιλάμβαναν μια σημαντική διαφορά στην κατανομή του φύλου και την κατάσταση καπνίσματος μεταξύ των ομάδων NET και LCNEC. Δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ της κατάστασης καπνίσματος και της εμφάνισης NET, ενώ η πλειονότητα των ασθενών με LCNEC ήταν ενεργοί καπνιστές. **Συμπεράσματα:** Η μελέτη μας παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για το κλινικό και παθολογοανατομικό τοπίο των LNETs και LCNECs. Η εμπάθυνση στη μοριακή χαρακτηριστική και η έρευνα σε μεγαλύτερες ομάδες βρίσκονται σε εξέλιξη για να επικυρώσουν τις παρατηρήσεις μας και να εξερευνήσουν περαιτέρω την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και τα αποτελέσματα για τους ασθενείς.

Γεώργιος Ευαγγέλου
Ιατρείο Νευροενδοκρινών Όγκων
Email: grgevanangelou@med.uoa.gr

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με εξαίρεση το μικροκυτταρικό νευροενδοκρινές καρκίνωμα (SCLC), τα νευροενδοκρινή νεοπλασμάτα του πνεύμονα, αν και σπάνια, παρουσιάζουν μια σειρά από προκλήσεις τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία. Οι όγκοι αυτοί, που περιλαμβάνουν τα τυπικά και άτυπα καρκινοειδή (LNETs) καθώς και τα νευροενδοκρινή καρκινώματα από μεγάλα κύτταρα (LCNEC) διακρίνονται από μοναδικά παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά και βιολογική συμπεριφορά. Αυτά τα χαρακτηριστικά επηρεάζουν άμεσα την πρόγνωση και τις στρατηγικές θεραπείας. Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη προσπάθεια ανάλυσης της κλινικής και παθολογικής εικόνας των LNETs και LCNECs στο πλαίσιο του Ιατρείου Νευροενδοκρινών Όγκων της 3ης Πανεπιστημιακής Κλινικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, . Στόχος μας είναι να παρέχουμε πολύτιμα δεδομένα που θα συμβάλουν στην κατανόηση αυτών των πολύπλοκων καρκίνων και να προωθήσουμε την ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών προσεγγίσεων στην αντιμετώπισή τους. Με την προσεκτική συλλογή και ανάλυση των δεδομένων από τα ιατρικά αρχεία, προσδοκούμε να φωτίσουμε περαιτέρω τα παθολογοανατομικά ευρήματα και την κλινική πρόγνωση αυτών των ασθενών, παρέχοντας τη βάση για την εξέλιξη της έρευνας και της θεραπείας στον τομέα αυτό.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

Η παρούσα μελέτη ακολουθεί μία προσεκτικά σχεδιασμένη επιδημιολογική προσέγγιση με στόχο την πλήρη και αναλυτική καταγραφή των κλινικών και παθολογοανατομικών χαρακτηριστικών των νευροενδοκρινών όγκων του πνεύμονα. Η δειγματοληψία περιλάμβανε ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με LNETs ή LCNEC στο Νοσοκομείο Σωτηρία μεταξύ Μαΐου 2017 και Ιουλίου 2023. Οι συμμετέχοντες επιλέχθηκαν βάσει ενός συνόλου κριτηρίων εισαγωγής και εξαίρεσης τα οποία καθορίζονται περαιτέρω, με σκοπό την ομοιογενοποίηση του δείγματος και τη μείωση των πιθανών παραμορφώσεων. Τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν μέσω μιας προσεκτικής ανασκόπησης των ιατρικών αρχείων, ενώ η συλλογή πληροφοριών περιελάμβανε δημογραφικά στοιχεία, λεπτομέρειες σχετικά με την κλινική παρουσίαση, τη μεθοδολογία διάγνωσης, τοποθεσία και μέγεθος των όγκων, τη βιοψία και τα ιστολογικά χαρακτηριστικά, καθώς και τα ευρήματα από τις απεικονιστικές μεθόδους. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με χρήση του λογισμικού SPSS, ενώ τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με τη χρήση πολλαπλών στατιστικών μοντέλων για να εξασφαλιστεί η εγκυρότητα και η αναπαραγωγιμότητα των ευρημάτων. Η ποιοτική και ποσοτική ανάλυση περιλαμβάνει την εκτίμηση των συχνοτήτων, της μέσης τιμής και τυπικής απόκλισης, καθώς και πολυμεταβλητή ανάλυση για την ανίχνευση δυνητικών συσχετισμών και αντιθέσεων μεταξύ των παραμέτρων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μελέτη ανέλυσε δεδομένα από 80 ασθενείς, διαχωρίζοντάς τους σε δύο κατηγορίες ανάλογα με τον τύπο του νευροενδοκρινούς όγκου τους (LNET και LCNEC). Η μέση ηλικία των ασθενών με NET ήταν 59 ετών, ενώ για τους ασθενείς με LCNEC ήταν 66,5 ετών. Ως προς το φύλο, οι άνδρες ήταν 39% στους ασθενείς με NET και 79% στους LCNEC.

Σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν επίσης στις καπνιστικές συνήθειες των δύο ομάδων. Μόνο το 34,2% των ασθενών με NET ήταν ενεργοί ή πρώην καπνιστές, ενώ στην ομάδα των LCNEC, το ποσοστό αυτό έφτανε το 97,4%. Η διαφορά αυτή υπογραμμίζει την πιθανή συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος και εμφάνισης LCNEC, όπως αναφέρεται και σε αντίστοιχες δημοσιευμένες μελέτες.

Όσον αφορά τα συμπτώματα που οδήγησαν στη διάγνωση, 63,4% των ασθενών με NET ήταν ασυμπτωματικοί, ενώ αιμόπτυση, βήχας και δύσπνοια αποτελούσαν λιγότερο συχνές αιτίες διερεύνησης και διάγνωσης. Σε αντίθεση, η πλειονότητα των ασθενών με LCNEC παρουσίασε δύσπνοια (31,5%) και εμμένοντα βήχα (31,5%).

Η τοποθεσία των πρωτοπαθών όγκων είχε μια σχετικά ομοιόμορφη κατανομή μεταξύ των δύο ομάδων, με τον αριστερό κάτω λοβό (21,9%) και τον δεξιό μέσο λοβό (24,3%) να είναι οι πιο συχνές τοποθεσίες για NET, ενώ για τους LCNEC ο δεξιός άνω λοβός (36,8%) ήταν η συχνότερη τοποθεσία της πρωτοπαθούς εστίας.

Σχετικά με το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνωση, 41,4% των ασθενών με NET διαγνώστηκαν στο στάδιο ΙΑ σύμφωνα με την 8η έκδοση της TNM ταξινόμησης, ενώ οι ασθενείς με LCNEC παρουσίαζαν προχωρημένη νόσο (ΙVΑ και ΙVΒ) σε ποσοστό 52,5%.

Μετρική	NET	LCNEC
Διάμεση Ηλικία	59.0	66.5
Φύλο (% Γυναίκες)	60.98%	21.05%
Διάμεσο Pack Year	15.0	60.0
Διάμεσο Μέγεθος Πρωτοπαθούς (cm)	2.1	3.5
Διάμεσο Ki67%	0.07	70.0
Ποσοστό TTF1 Θετικότητα	51.22%	63.16%
Διάμεσο FDG SUV MAX	4.0	12.65
Προεγχειρητικό FDG PET/CT (%)	75.61%	68.42%

Figure 1.Χαρακτηριστικά ασθενών με NET και LNET.

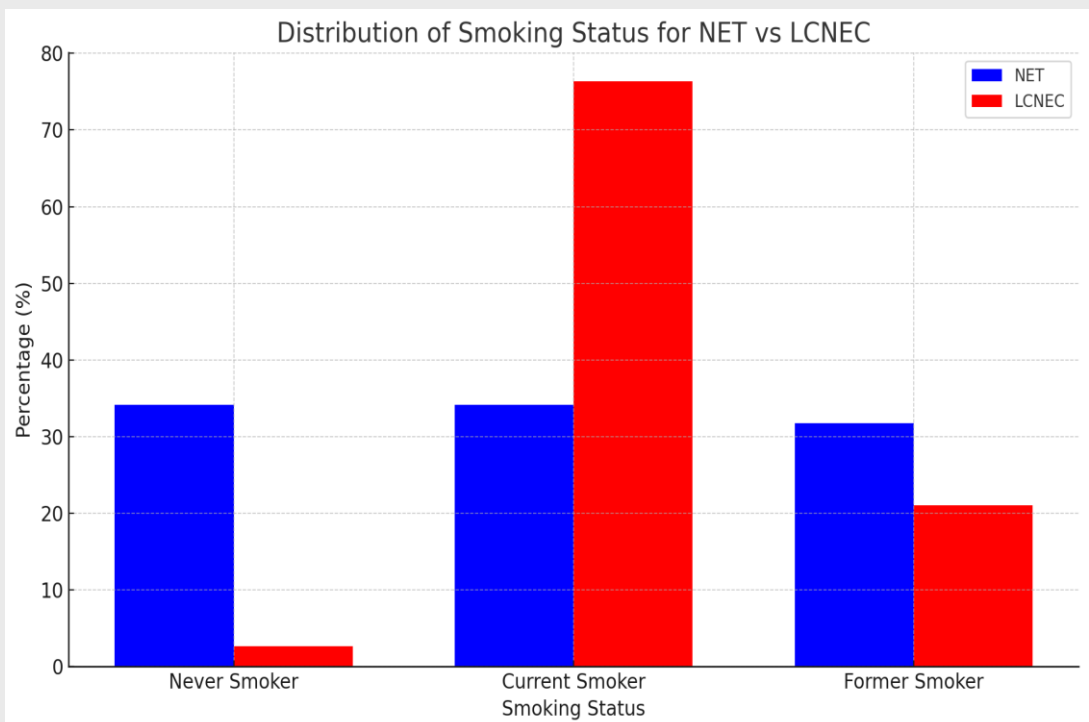


Figure 3. Καπνιστική συνήθεια σε ασθενείς με NET και LCNEC.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η έκφραση του δείκτη Ki67, ο οποίος συνδέεται με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, επίσης διέφερε αισθητά μεταξύ των δύο ομάδων. Στην ομάδα των NET, η μέση έκφραση του Ki67 ήταν 7%, ενώ στους LCNEC ήταν 70%, υποδηλώνοντας μια πολύ πιο επιθετική βιολογική συμπεριφορά των τελευταίων.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη προσφέρει μία σημαντική εισφορά στην κατανόηση των νευροενδοκρινών όγκων του πνεύμονα, με έμφαση στα κλινικά και παθολογικά χαρακτηριστικά των LNETs και LCNEC. Τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία της ακριβούς διάγνωσης και της διαφοροποίησης μεταξύ των δύο υποτύπων, λόγω των διακριτών τους βιολογικών και κλινικών χαρακτηριστικών, που επηρεάζουν αισθητά τη θεραπεία και την πρόγνωση. Η συσχέτιση του καπνίσματος με την εμφάνιση LCNEC, σε σύγκριση με τους NET, παρατηρήθηκε στην παρούσα ανάλυση και συνάδει με προηγούμενες μελέτες, ενισχύοντας την ανάγκη για περαιτέρω επιδημιολογική έρευνα και δημόσιες πολιτικές που στοχεύουν στην πρόληψη και την καταπολέμηση του καπνίσματος. Η διαφορετική έκφραση του Ki67 ανάμεσα στους δύο υποτύπους καταδεικνύει την επιθετικότητα και τη δυναμική των LCNEC σε σχέση με τους NET, κάτι που ενδεχομένως να δικαιολογεί την εξέταση πιο εντατικών θεραπευτικών προσεγγίσεων για τους πρώτους. Παρά τις προκλήσεις στην έρευνα και την θεραπεία των νευροενδοκρινών όγκων, οι παρατηρήσεις αυτές ανοίγουν νέους δρόμους για βελτιωμένη διαχείριση και αντιμετώπιση της νόσου. Η εξέλιξη στη μοριακή διαγνωστική και την προσαρμοσμένη θεραπεία αναμένεται να φέρει σημαντικές βελτιώσεις στα αποτελέσματα για τους ασθενείς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μελέτη μας παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για το κλινικό και παθολογοανατομικό τοπίο των LNETs και LCNECs. Η εμπάθυνση στη μοριακή χαρακτηριστική και η έρευνα σε μεγαλύτερες ομάδες βρίσκονται σε εξέλιξη για να επικυρώσουν τις παρατηρήσεις μας και να εξερευνήσουν περαιτέρω την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και τα αποτελέσματα για τους ασθενείς.

Figure 2 Ποσοστό ασθενών με NET που υπεβλήθησαν σε Dotatoc PET/CT.

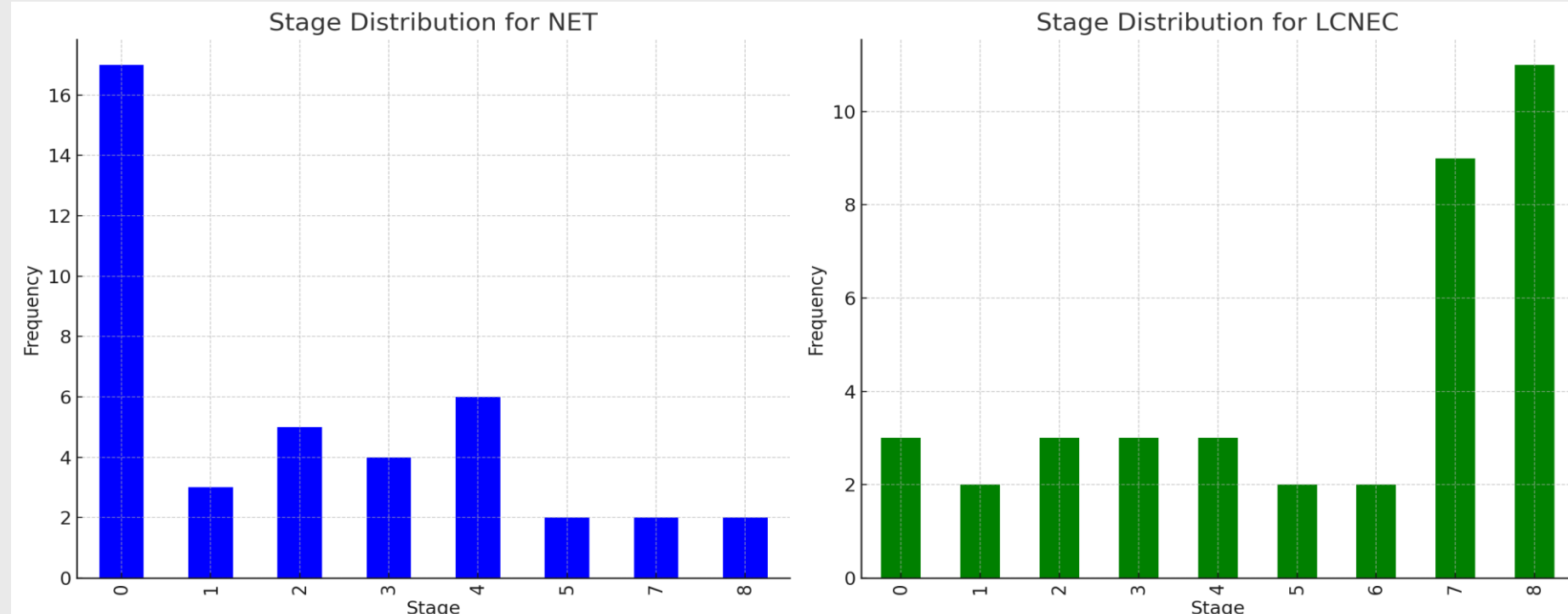


Figure 4. Στάδιο νόσου κατά τη διάγνωση σε ασθενείς με NET και LCNEC.