

# ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΝΩ ΣΤΟΝ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΧΑΤΖΗΣ

Ειδικευόμενος Ιατρός Β' Παθολογικής Κλινικής ,Ναυτικό Νοσοκομείο  
Αθηνών

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ MASTER: «Ογκολογία Θώρακα: Σύγχρονη  
Κλινικοεργαστηριακή Προσέγγιση και Έρευνα»**

# Σκοπός της παρουσίασης

- Η ανάλυση της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας με έμφαση στην αναφορά των κυριότερων μελετών που έχουν γίνει στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ καθώς και στα κριτήρια ένταξης των ασθενών στον προσυμπτωματικό έλεγχο με LDCT.
- Η παρουσίαση των τρεχουσών μελετών και κυρίως αυτών που αφορούν την έρευνα πάνω στους παράγοντες κινδύνου για ΚΠ, στους βιοδείκτες καθώς και την αξιολόγηση των ευρημάτων στον προσυμπτωματικό έλεγχο.

# Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την ένταξη στο προσυμπτωματικό έλεγχο

Ο NCCN (National Cancer Comprehensive Network) από τις ΗΠΑ είναι ο μόνος οργανισμός που έχει εκδώσει σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Στον έλεγχο συμπεριλαμβάνονται όσοι εκ των υποψηφίων ανήκουν σε μία από τις δύο ομάδες υψηλού κινδύνου:

**A)** άτομα ηλικίας 55-77 ετών με ιστορικό καπνίσματος ίσο ή μεγαλύτερο από 30 πακέτα-έτη, που είναι είτε ενεργοί καπνιστές είτε έχουν διακόψει το κάπνισμα λιγότερο από 15 έτη **(σύσταση κατηγορίας 1 με βάση τον NCCN)**.

**B)** άτομα ηλικίας ίσης ή μεγαλύτερης από τα 50 έτη με ιστορικό καπνίσματος μεγαλύτερο είτε ίσο από τα 20 πακέτα-έτη και οι οποίοι συγκεντρώνουν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου όπως η έκθεση στον αμίαντο, ιστορικό ΚΠ στην οικογένεια, ΧΑΠ κτλ. **(σύσταση κατηγορίας 2Α με βάση τον NCCN)**.

# Οι κυριότερες κλινικές μελέτες

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 4, 2011

VOL. 365 NO. 5

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

The National Lung Screening Trial Research Team\*

#### ABSTRACT

##### BACKGROUND

The aggressive and heterogeneous nature of lung cancer has thwarted efforts to reduce mortality from this cancer through the use of screening. The advent of low-dose helical computed tomography (CT) altered the landscape of lung-cancer screening, with studies indicating that low-dose CT detects many tumors at early stages. The National Lung Screening Trial (NLST) was conducted to determine whether screening with low-dose CT could reduce mortality from lung cancer.

The members of the writing team (who are listed in the Appendix) assume responsibility for the integrity of the article. Address reprint requests to Dr. Christine D. Berg at the Early Detection Research Group, Division of Cancer Prevention, National Cancer Institute, 6130 Executive Blvd., Suite 3112, Bethesda, MD 20892-7346, or at [bergc@mail.nih.gov](mailto:bergc@mail.nih.gov).

- Οι πρώτες τυχαιοποιημένες μελέτες έλαβαν χώρα τη δεκαετία του 70' και του 80' βασιζόμενες στην καλλιέργεια πτυέλων και στην ακτινογραφία θώρακος αλλά το όφελος στη θνητότητα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό.
- Η μελέτη που έως σήμερα έχει συμπεριλάβει το μεγαλύτερο αριθμό ατόμων είναι η **NLST** (National Lung Screening Trial) στις ΗΠΑ με 53454 άτομα η οποία συνέκρινε την διενέργεια ετήσιας LDCT με την ετήσια προσθιοπίσθια ακτινογραφία θώρακος για μία τριετία, σε ομάδες υψηλού κινδύνου, με αποτέλεσμα τη μείωση της θνητότητας κατά 20% .
- Οι συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 55 και 74 ετών , με ιστορικό καπνίσματος τουλάχιστον 30 πακέτα-έτη και πρώην καπνιστές που διέκοψαν το κάπνισμα την τελευταία 15ετία
- (2011). *Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. New England Journal of Medicine, 365(5), 395–409.* <https://doi.org/10.1056/nejmoa1102873>

## Οι κυριότερες κλινικές μελέτες

- Η μελέτη **NELSON** από την Ολλανδία συμπεριέλαβε 13195 άντρες και 2594 γυναίκες υψηλού κινδύνου τους οποίους διαχώρισε σε μία ομάδα που έλαβε LDCT στο χρόνο Το και έπειτα μετά από 1, 2 και 2,5 έτη και σε μία ομάδα ελέγχου στην οποία δεν έγινε κάποια παρέμβαση, με στατιστικά σημαντική μείωση της θνητότητας υπέρ της πρώτης ομάδας.
- Κριτήρια συμμετοχής: Καπνιστές (ή πρώην καπνιστές που διέκοψαν το κάπνισμα τα τελευταία 10 έτη) 50-74 ετών με ιστορικό καπνίσματος >10 τσιγάρα/ημέρα για 30 έτη ή >15 τσιγάρα /ημέρα για 25 έτη.

ORIGINAL ARTICLE

### Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial

H.J. de Koning, C.M. van der Aalst, P.A. de Jong, E.T. Scholten, K. Nackaerts, M.A. Heuvelmans, J.-W.J. Lammers, C. Weenink, U. Yousaf-Khan, N. Horeweg, S. van 't Westeinde, M. Prokop, W.P. Mali, F.A.A. Mohamed Hoesein, P.M.A. van Ooijen, J.G.J.V. Aerts, M.A. den Bakker, E. Thunnissen, J. Verschakelen, R. Vliegthart, J.E. Walter, K. ten Haaf, H.J.M. Groen, and M. Oudkerk

ABSTRACT

#### BACKGROUND

There are limited data from randomized trials regarding whether volume-based,

*de Koning, H. J., van der Aalst, C. M., de Jong, P. A., Scholten, E. T., Nackaerts, K., Heuvelmans, M. A., ... Oudkerk, M. (2020). Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. New England Journal of Medicine, 382(6), 503–513.*

<https://doi.org/10.1056/nejmoa1911793>

# Προβλεπτικά σκορ υψηλού κινδύνου

## Μοντέλο PLCO<sub>(M2012)</sub> Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Trial (PLCO)

- Περιλαμβάνει παράγοντες όπως η ηλικία, η εθνικότητα, το φύλο, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, ο δείκτης μάζας σώματος, η ΧΑΠ, το ατομικό ιστορικό καρκίνου, το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου πνεύμονα και το ιστορικό καπνίσματος.
- Το μοντέλο αυτό είχε μεγαλύτερη ευαισθησία και ίδια ειδικότητα με τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη NLST.

ORIGINAL ARTICLE

## Selection Criteria for Lung-Cancer Screening

Martin C. Tammemägi, Ph.D., Hormuzd A. Katki, Ph.D., William G. Hocking, M.D., Timothy R. Church, Ph.D., Neil Caporaso, M.D., Paul A. Kvale, M.D., Anil K. Chaturvedi, Ph.D., Gerard A. Silvestri, M.D., Tom L. Riley, B.Sc., John Commins, B.Sc., and Christine D. Berg, M.D.

ABSTRACT

### BACKGROUND

The National Lung Screening Trial (NLST) used risk factors for lung cancer (e.g.,  $\geq 30$  pack-years of smoking and  $< 15$  years since quitting) as selection criteria for lung-cancer screening. Use of an accurate model that incorporates additional risk factors to select persons for screening may identify more persons who have lung cancer or in whom lung cancer will develop.

### METHODS

We modified the 2011 lung-cancer risk-prediction model from our Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial to ensure applicability to

*Tammemägi, M. C., Katki, H. A., Hocking, W. G., Church, T. R., Caporaso, N., Kvale, P. A., ... Berg, C. D. (2013). Selection Criteria for Lung-Cancer Screening. New England Journal of Medicine, 368(8), 728–736.*  
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1211776>

# Lung CT Screening Reporting and Data System( Lung RADS V1)

- Αυτόματο μαθηματικό μοντέλο.
- Συσχετίζει τη μέση διάμετρο του όζου με τον όγκο .
- Αναδρομική μελέτη που εφάρμοσε το συγκεκριμένο σύστημα στους συμμετέχοντες της έρευνας NLST.
- Μειώνει τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα από το 23,5% στο 12,8%.
- Μείωση της ευαισθησίας από το 93,5% στο 84,9%.

*Pinsky, P. F., Gierada, D. S., Black, W., Munden, R., Nath, H., Aberle, D., & Kazerooni, E. (2015). Performance of lung-RADS in the national lung screening trial: A retrospective assessment. *Annals of Internal Medicine*, 162(7), 485–491. <https://doi.org/10.7326/M14-2086>*

# Lung-RADS™ Version 1.1

Assessment Categories Release date: 2019

Category Descriptor	Lung-RADS Score	Findings	Management	Risk of Malignancy	Est. Population Prevalence
<b>Incomplete</b>	<b>0</b>	Prior chest CT examination(s) being located for comparison Part or all of lungs cannot be evaluated	Additional lung cancer screening CT images and/or comparison to prior chest CT examinations is needed	n/a	1%
<b>Negative</b> No nodules and definitely benign nodules	<b>1</b>	No lung nodules Nodule(s) with specific calcifications: complete, central, popcorn, concentric rings and fat containing nodules	Continue annual screening with LDCT in 12 months	< 1%	90%
<b>Benign Appearance or Behavior</b> Nodules with a very low likelihood of becoming a clinically active cancer due to size or lack of growth	<b>2</b>	<b>Solid nodule(s):</b> < 6 mm new < 4 mm			
		<b>Part solid nodule(s):</b> < 6 mm total diameter on baseline screening <b>Non solid nodule(s) (GGN):</b> <30 mm <b>OR</b> ≥ 30 mm and unchanged or slowly growing			
<b>Probably Benign</b> Probably benign finding(s) - short term follow up suggested; includes nodules with a low likelihood of becoming a clinically active cancer	<b>3</b>	<b>Solid nodule(s):</b> ≥ 6 to < 8 mm at baseline <b>OR</b> new 4 mm to < 6 mm	6 month LDCT	1-2%	5%
		<b>Part solid nodule(s)</b> ≥ 6 mm total diameter with solid component < 6 mm <b>OR</b> new < 6 mm total diameter			
		<b>Non solid nodule(s)</b> (GGN) ≥ 30 mm on baseline CT or new			
<b>Probably Suspicious</b> Findings for which additional diagnostic testing is recommended	<b>4A</b>	<b>Solid nodule(s):</b> ≥ 8 to < 15 mm at baseline <b>OR</b> growing < 8 mm <b>OR</b> new 6 to < 8 mm	3 month LDCT; PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm solid component	5-15%	2%
		<b>Part solid nodule(s):</b> ≥ 6 mm with solid component ≥ 6 mm to < 8 mm <b>OR</b> with a new or growing < 4 mm solid component			
		<b>Endobronchial nodule</b>			
<b>Suspicious</b> Findings for which additional diagnostic testing and/or tissue sampling is recommended	<b>4B</b>	<b>Solid nodule(s)</b> ≥ 15 mm <b>OR</b> new or growing, and ≥ 8 mm	Chest CT with or without contrast, PET/CT and/or tissue sampling depending on the probability of malignancy and comorbidities. PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm solid component. <i>For new large nodules that develop on an annual repeat screening CT, a 1 month LDCT may be recommended to address potentially infectious or inflammatory conditions</i>	> 15%	2%
	<b>4X</b>	Category 3 or 4 nodules with additional features or imaging findings that increases the suspicion of malignancy			
<b>Other</b> Clinically Significant or Potentially Clinically Significant Findings (non lung cancer)	<b>S</b>	<b>Modifier - may add on to category 0-4 coding</b>	As appropriate to the specific finding	n/a	10%
<b>Volumetric measurements</b>		1.5 mm = 1.8 mm <sup>3</sup> 4 mm = 33.5 mm <sup>3</sup> 6 mm = 113.1 mm <sup>3</sup> 8 mm = 268.1 mm <sup>3</sup>	10 mm = 523.6 mm <sup>3</sup> 15 mm = 1767.1 mm <sup>3</sup> 20 mm = 4188.8 mm <sup>3</sup> 30 mm = 14137.2 mm <sup>3</sup>		

**IMPORTANT NOTES FOR USE:**

1) Negative screen: does not mean that an individual does not have lung cancer



# ΜΕΘΟΔΟΣ

- Η αναζήτηση των τρέχουσων μελετών πραγματοποιήθηκε μέσω της σελίδας [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) χρησιμοποιώντας τις εξείς λέξεις κλειδιά: **Lung Cancer** και **screening**.
- Η αναζήτηση είχε ως αποτέλεσμα 356 μελέτες από τις οποίες 57 κρίθηκαν κατάλληλες για αναφορά στη συγκεκριμένη εργασία.

# ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΠ

ΜΕΛΕΤΗ/ΤΙΤΛΟΣ	ΧΩΡΑ/ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΕΤΟΣ ΠΟΥ ΑΝΑΜΕΝΕΤΑΙ ΝΑ ΟΛΟΚΛΗΡΩΘΕΙ
Lung Screening in People Cured of Hodgkin Lymphoma	Ηνωμένο Βασίλειο/Πανεπιστήμιο Μάντσεστερ	Ασθενείς που έχουν αναρρώσει από λέμφωμα Hodgkin θα υποβληθούν σε ένα γύρο ελέγχου με LDCT.	Οκτώβριος 2022
Lung Cancer Screening in a Population Exposed to Occupational Lung Carcinogens (LUCSO)	Γαλλία/Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία Μπορντο, Ρεν,Καεν	Πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου για άτομα τα οποία έχουν εκτεθεί σε επαγγελματικούς καρκινογόνους παράγοντες.	Ιούλιος του 2026
Lung Cancer Risk and Early Detection in Firefighters	ΗΠΑ / Γενικό Νοσοκομείο Μασαχουσέτης	Το ποσοστό των πνευμονικών όζων που θα ανιχνευθούν και η πιθανότητα κακοήθειας αυτών κατά Lung-RADS σε πυροσβέστες που θα υποβληθούν σε LDCT.	Απρίλιος του 2023
Epidemiological Study to Assess the Prevalence of Lung Cancer (PREVALUNG)	Γαλλία/ Centre Chirurgical Marie Lannelongue	Κατά πόσο η αθηροσκλήρωση σε καπνιστές είναι από μόνη της ένας παράγοντας κινδύνου που θα μπορούσε προστεθεί στα κριτήρια ένταξης ενός ατόμου σε ένα πρόγραμμα screening.	Δεκέμβριος του 2022
LDCT Screening in Non-smokers in Taiwan	Ταϊβάν/Συνεργασία νοσοκομείων Ταϊβάν	Η εφαρμογή του screening σε παθητικούς καπνιστές με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου(πχ οικογενειακό ιστορικό).	Ιούλιος του 2028

# ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΠ

- PREVALUNG=> 9 στους 10 ΚΠ είναι σαφώς συσχετισμένοι με το κάπνισμα που είναι επίσης και παράγοντας αθηροσκλήρωσης. Ταυτόχρονα 40% των ασθενών με ΚΠ έχουν ιστορικό αθηροσκλήρωσης.
- Ταιβάν=> α) μη καπνιστές ή καπνιστές με ιστορικό λιγότερο από 10 pack-years και που έχουν διακόψει το κάπνισμα για πάνω από 15 έτη,  
β) ηλικία 50-75 έτη  
γ) τουλάχιστον ένα στοιχείο από τα ακόλουθα: i) οικογενειακό ιστορικό ΚΠ σε συγγενείς έως τρίτου βαθμού ii) ιστορικό παθητικού καπνίσματος στο σπίτι ή την εργασία iii) ιστορικό χρόνιας αναπνευστικής πάθησης (ΧΑΠ ή ΤΒ) iv) δείκτη επιβάρυνσης από το μαγείρεμα (cooking index) μεγαλύτερο είτε ίσο με 110 .

Lannelongue, C. C. (2021, August 9). *Epidemiological Study to Assess the Prevalence of Lung Cancer (PREVALUNG)*. Retrieved from ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03976804>

Yang, P. (2018). MS16.04 National Lung Screening Program in Taiwan. *Journal of Thoracic Oncology*, 13(10), S274–S275. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.08.156>

# ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΤΩΝ ΥΠΟΨΗΦΙΩΝ ΓΙΑ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΚΠ

- Στις ΗΠΑ βρίσκεται αυτή τη στιγμή στο στάδιο της συλλογής υποψηφίων μία μελέτη που θα αναζητήσει την αξία του screening του ΚΠ με ετήσια LDCT για τρία έτη σε καπνιστές ιστορικό τουλάχιστον 30 pack-years ,ηλικίας 40 έως 54 ετών.
- Η δεύτερη μελέτη που αξίζει να αναφερθεί είναι η μελέτη HANSE από τη Γερμανία. Πρωταρχικός σκοπός των ερευνητών είναι η αξιολόγηση της θετικής προβλεπτικής αξίας δύο διαφορετικών κριτηρίων ένταξης στο screening του ΚΠ. Συγκεκριμένα θα συγκριθούν τα κριτήρια Nelson και το μοντέλο PLCO<sub>(M2012)</sub>.

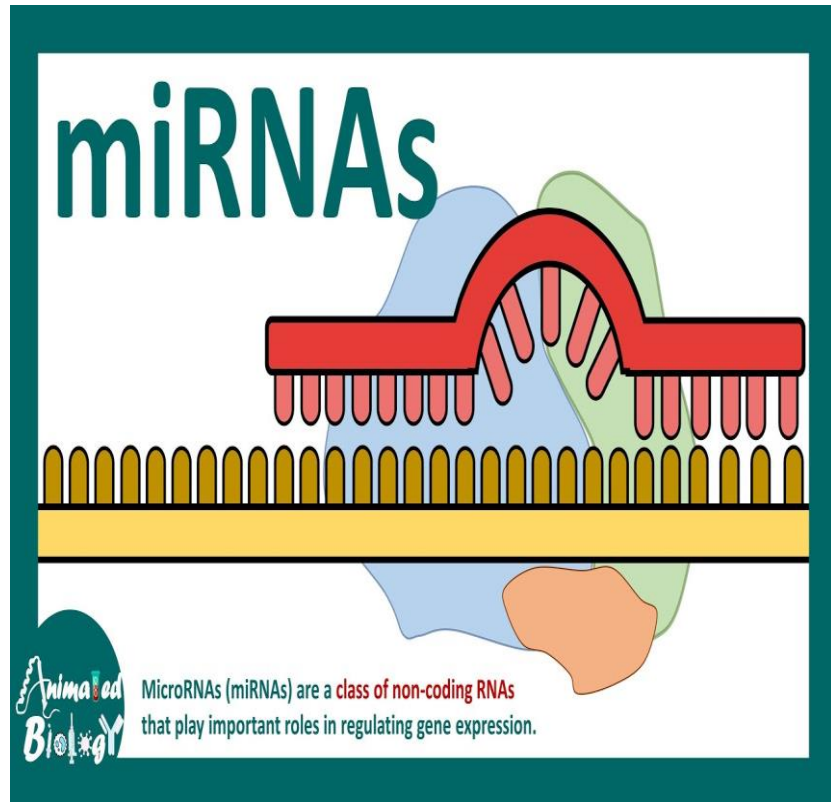
Daniel Carrizosa, M. (2022, June 13). *Lung B.A.S.E.S. 4 Life Mobile Low-dose Computed Tomography (LDCT) Screening: Ages 40-54*. Retrieved from ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04577599>

Jens Vogel-Claussen, P. D. (2021, June 9). *HANSE - Holistic Implementation Study Assessing a Northern German Interdisciplinary Lung Cancer Screening Effort (HANSE)*. Retrieved from ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04913155>

# ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΟΝ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΚΠ

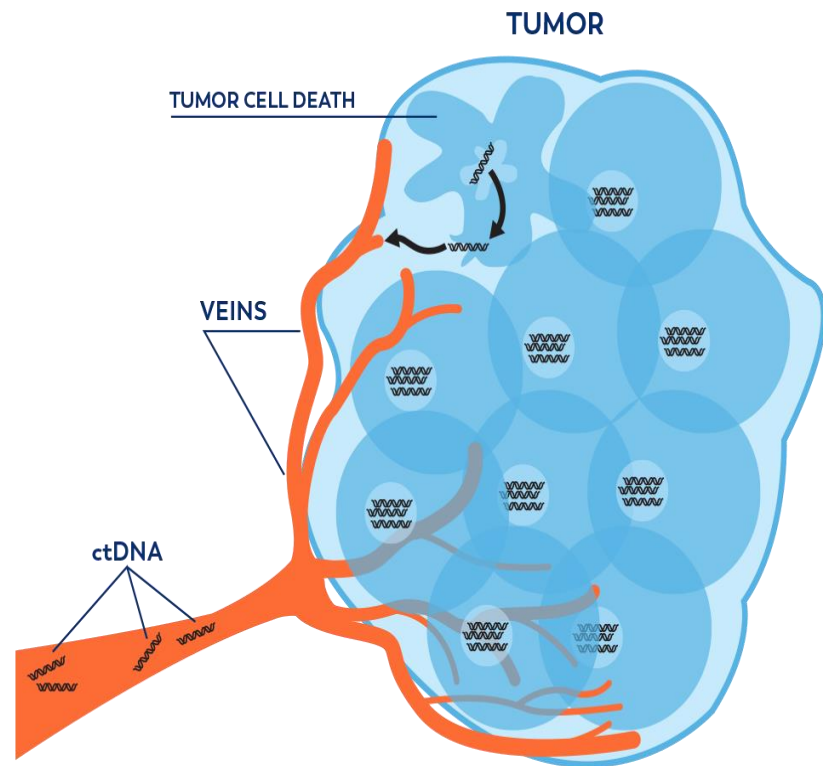
- Τα υψηλά ποσοστά των ψευδών θετικών αποτελεσμάτων, έπειτα από προσυμπτωματικό έλεγχο με LDCT δημιουργούν την ανάγκη για μία περισσότερο εξατομικευμένη προσέγγιση των ατόμων υψηλού κινδύνου που είναι κατάλληλα για screening.
- *Ως βιοδείκτης ορίζεται ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό που μπορεί να μετρηθεί και χρησιμοποιείται ως ένδειξη φυσιολογικών και παθολογικών βιολογικών διεργασιών του οργανισμού ή ως απάντηση σε ένα εξωτερικό ερέθισμα.*
- *Η απομόνωση αυτών των ουσιών, κυρίως γενετικού και πρωτεϊνικού υλικού, γίνεται στις περισσότερες μελέτες που “τρέχουν” σήμερα από το περιφερικό αίμα και η τεχνική αυτή είναι γνωστή ως “υγρή βιοψία”.*

# Ο ρόλος των microRNAs



- Τα MiRNAs είναι μικρά τμήματα μη κωδικοποιούμενου RNA που συμβάλλουν στη ρύθμιση του κυτταρικού μεταβολισμού τόσο σε υγιή όσο και σε καρκινικά κύτταρα.
  - Στην Ιταλία => μελέτη BIOMILD => στόχος να αξιολογήσει αν η ανίχνευση καρκινικού microRNA (MiRNA) στο αίμα βαρέων καπνιστών μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρώτη γραμμή screening για τον ΚΠ.
  - Οι ερευνητές έχουν ήδη ανιχνεύσει την έκφραση 24 MiRNAs σε ασθενείς με ΚΠ τα οποία όπως αναφέρουν είναι δυνατόν να ανιχνευθούν μέχρι και δύο χρόνια πριν εμφανιστούν τα πρώτα ευρήματα στην αξονική θώρακος.
  - Το προφίλ έκφρασης MiRNA των συμμετεχόντων θα συγκριθεί με την έκφραση των 24 MiRNAs που έχουν ήδη ανιχνευθεί.
- Ugo Pastorino, M. (2021, November 19). *Plasma microRNA Profiling as First Line Screening Test for Lung Cancer Detection: a Prospective Study (BIOMILD)*. Retrieved from ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02247453>

# Ο ρόλος των circulating tumor DNA (ctDNA)



- Το ctDNA αντιπροσωπεύει ένα μικρό ποσοστό (<1%) του συνολικού κυκλοφορούντος DNA [circulating free DNA(cfDNA)] και προέρχεται από τον κύριο όγκο αλλά και από μικρο- και όλιγο-μεταστάσεις καθώς και από κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα.
- Το cfDNA αποτελεί μία διπλή έλικα δεοξυριβονουκλεϊκών οξέων μήκους μικρότερου των 200 βάσεων και μικρού μοριακού βάρους .
- Ανιχνεύεται σε χαμηλή συγκέντρωση στον ορό και το πλάσμα και μπορεί να συνδεθεί με πρωτεΐνες αλλά και με δομές της κυτταρικής μεμβράνης.
- Η προέλευσή του και ο ρόλος του σε υγιή άτομα έως σήμερα παραμένει άγνωστη με την πιο κοινή υπόθεση να αναφέρει ότι πρόκειται για προϊόν απόπτωσης.

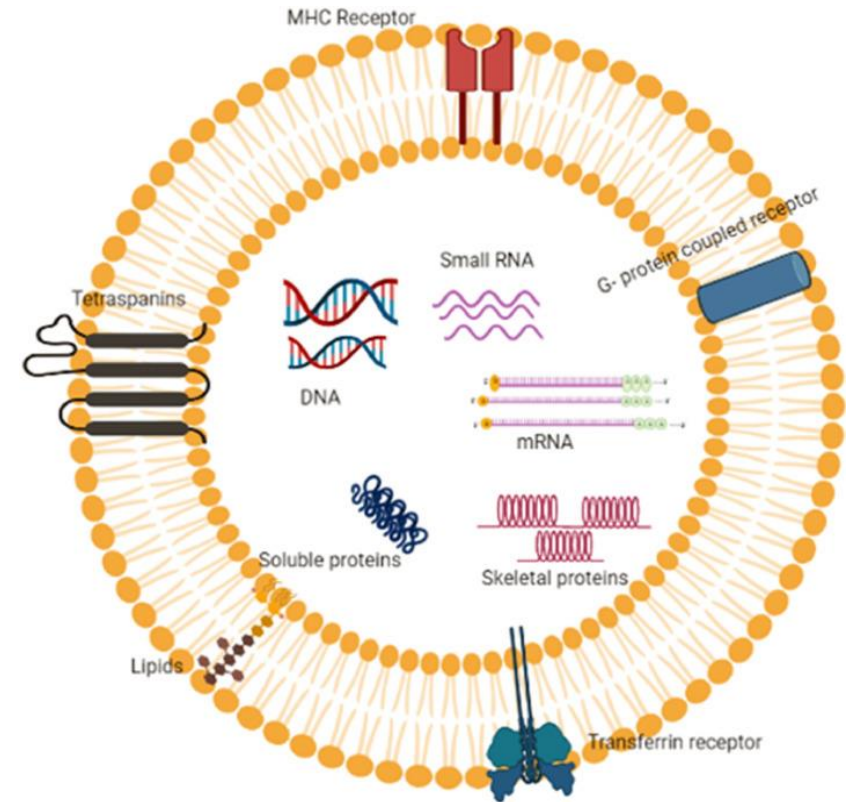
# Ο ρόλος των circulating tumor DNA (ctDNA)

ΜΕΛΕΤΗ/ΤΙΤΛΟΣ	ΧΩΡΑ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΕΤΟΣ ΠΟΥ ΑΝΑΜΕΝΕΤΑΙ ΝΑ ΟΛΟΚΛΗΡΩΘΕΙ
DELFI -L 101 και DELFI -L 201	ΗΠΑ	ct-DNA	2025
SMAC-2	Ιταλία	ct-DNA	2023
SHIELD	ΗΠΑ	ct-DNA	2025
Biomarkers for Risk Stratification in Lung Cancer	ΗΠΑ	ct-DNA	2023
SUMMIT	Ηνωμένο Βασίλειο	ct-DNA	2023
qUEST	Ηνωμένο Βασίλειο	ct-DNA	2024
A Prospective Cohort Study of Chinese Patients With Pulmonary Nodules: Prediction of Lung Cancer Using Noninvasive Biomarkers	Κίνα	ct-DNA	2024



# Ο ρόλος των εξωσωμάτων

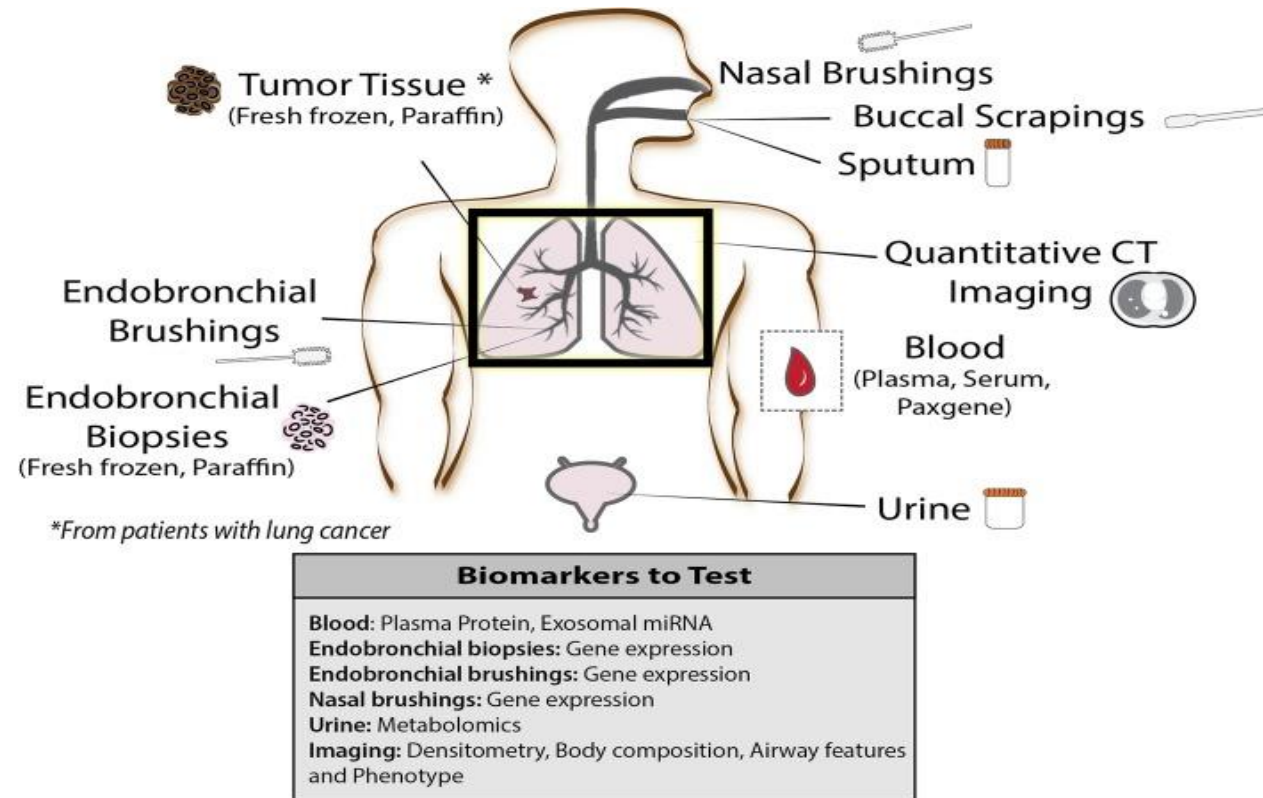
- Αναδρομική μελέτη κοόρτης με 800 συμμετέχοντες από το Ηνωμένο Βασίλειο ασχολείται με την αξία των εξωσωμάτων (exosomes) στον προσυμπτωματικό έλεγχο του ΚΠ.
- Τα εξωσώματα είναι μικρά κυστίδια τα οποία σχηματίζονται από τα κύτταρα και εκκρίνονται από αυτά με στόχο να επιδράσουν με άλλα κύτταρα. Τέτοια παραγωγά κύτταρα εξωσωμάτων μπορεί να είναι μεσεγχυματικά κύτταρα αλλά και καρκινικά κύτταρα.
- Τα εξωσώματα ως νάνο-μεταφορείς (nano-carriers) μπορούν να μεταφέρουν πρωτεΐνες και γενετικό υλικό σε διάφορους ιστούς έχοντας μάλιστα τη δυνατότητα να παρακάμψουν την αναγνώριση του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα εξωσώματα αποτελούνται από λιπίδια, νουκλεϊκά οξέα (πχ mi-RNA) και πρωτεΐνες.
- Η συγκεκριμένη μελέτη ερευνά την έκφραση στα εξωσώματα της πρωτεΐνης P4HA1 που είναι παράγοντας απάντησης στην υποξία [ hypoxia- response element (HRE)], και των mi-RNA που προγραμματίζουν το γονίδιο απάντησης στην υποξία.



- Rodrigues, P., Melim, C., Veiga, F., & Figueiras, A. (2020, December 1). An overview of exosomes in cancer therapy: A small solution to a big problem. *Processes*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/pr8121561>

# Ο ρόλος των εξετάσεων εκτός της υγρής βιοψίας

## ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΝΑΔΕΙΞΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΤΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ DECAMP 1 ΚΑΙ 2



Billatos, E., Duan, F., Moses, E., Marques, H., Mahon, I., Dymond, L., ... Spira, A. (2019). Detection of early lung cancer among military personnel (DECAMP) consortium: Study protocols. *BMC Pulmonary Medicine*, 19(1).

[https://doi.org/10.1186/s12890-019-0825-](https://doi.org/10.1186/s12890-019-0825-7)

[7](https://doi.org/10.1186/s12890-019-0825-7)

# Ο ρόλος των εξετάσεων εκτός της υγρής βιοψίας

- Παράλληλα μία εντελώς διαφορετική εξέταση μελετάται από το Πανεπιστήμιο West Virginia.
- Σε μία μικρή μελέτη κοόρτης εξετάζεται ο εκπνεόμενος αέρας 300 ατόμων υψηλού ρίσκου για ΚΠ προκειμένου να διαμορφωθεί ένα προφίλ πτητικών οργανικών ενώσεων [volatile organic compounds (VOCs)] που αντιστοιχεί σε ασθενείς με προδιάθεση σε ανάπτυξη νεοπλασίας.
- Το σκεπτικό πίσω από αυτή τη μελέτη βασίζεται στο γεγονός ότι κάθε κακοήθης εξαλλαγή ευοδώνεται μέσω της απορύθμισης βασικών κυτταρικών διεργασιών συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στο μεταβολισμό.
- Στη συγκεκριμένη μελέτη η ανάλυση του εκπνεόμενου αέρα θα γίνει μέσω υπέρυθρης φασματοσκοπίας

- Kyle Chapman, M. (2022, April 26). *Analysis of Volatile Chemicals in Lung Cancer Screen-Eligible Subjects Using Infrared Spectroscopy*. Retrieved from ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05174468>

# Η σημασία του Shared Decision Making στο screening

- Διαδικασία κατά την οποία ο επαγγελματίας υγείας και ο ασθενής συζητούν, βασιζόμενοι στα δεδομένα και τις κατευθυντήριες οδηγίες που υπάρχουν από τη διεθνή επιστημονική κοινότητα (evidence-based) για να καταλήξουν σε μία κοινή απόφαση.
- Μελέτη με 12000 συμμετέχοντες από το πανεπιστήμιο της Utah μελετά την αξία του SDM.
- Άτομα υψηλού κινδύνου για ΚΠ αναζητήθηκαν μέσα από τα ηλεκτρονικά αρχεία του Πανεπιστημίου και υπεβλήθησαν σε διαδικασία SDM στην οποία εξηγήθηκαν τα οφέλη και οι κίνδυνοι από το screening με LDCT.
- Πρωτεύον καταληκτικό σημείο είναι το ποσοστό των ατόμων που προχώρησαν σε screening εντός 18 εβδομάδων.
- Kensaku Kawamoto, M. P. (2022, May 26). *Evaluation of a Scalable Decision Support and Shared Decision Making Tool for Lung Cancer Screening*. Retrieved from ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04498052>

# Το screening του ΚΠ σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες

ΜΕΛΕΤΗ/ΤΙΤΛΟΣ	ΧΩΡΑ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΕΤΟΣ ΠΟΥ ΑΝΑΜΕΝΕΤΑΙ ΝΑ ΟΛΟΚΛΗΡΩΘΕΙ
Lung Cancer Screening Navigation for Homeless People	ΗΠΑ	Το screening για ΚΠ σε άστεγους ανθρώπους.	2023
A Tailored Screening and Smoking Cessation Program for the LGBTQ Community of Seattle	ΗΠΑ	Ένα πρόγραμμα screening και διακοπής καπνίσματος για το άτομα της LGBTQ(Lesbian,Gay,Bisexual,Transgender,Queer) κοινωνίας της πόλης.	2023

# ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ SCREENING

ΜΕΛΕΤΗ/ΤΙΤΛΟΣ	ΧΩΡΑ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΕΤΟΣ ΠΟΥ ΑΝΑΜΕΝΕΤΑΙ ΝΑ ΟΛΟΚΛΗΡΩΘΕΙ
CLEAR	ΗΠΑ	Διακοπή καπνίσματος και screening	2023
EQUAL	ΗΠΑ	Διακοπή καπνίσματος και screening	2022
The Lung Screening, Tobacco and Health Project	ΗΠΑ	Διακοπή καπνίσματος και screening	2022
PLUTO	ΗΠΑ	Διακοπή καπνίσματος και screening	2022
ESCAPE	ΗΠΑ	Διακοπή καπνίσματος και screening	2022

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνοψίζοντας οι τρέχουσες μελέτες πάνω στον προσυμπτωματικό έλεγχο του ΚΠ επιχειρούν να συμπληρώσουν στην ήδη υπάρχουσα έρευνα τα ακόλουθα κενά:

- Την ανάδειξη βιοδεικτών που θα καθορίζουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τα άτομα υψηλού κινδύνου για ΚΠ και θα ελαχιστοποιούν έτσι τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα.
- Την ανάδειξη προβλεπτικών μοντέλων για ΚΠ που θα συνδυάζουν περισσότερους παράγοντες από το ιστορικό καπνίσματος και την ηλικία.
- Την ανάδειξη του SDM σε βασικό βήμα στον αλγόριθμο του screening.
- Την εφαρμογή ενός προγράμματος screening σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες που δεν έχουν επαρκή υγειονομική κάλυψη.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ  
ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ