Οφέλη διακοπής καπνίσματος επί πνευμονικού καρκίνου

Μ.Τουμπής
Πνευμονολόγος

Συνέχιση του καπνίσματος μετά τη διάγνωση του καρκίνου

Αύξηση

- Συνολικής θνησιμότητας
- Ειδικής θνησιμότητας
- Πιθανότητας ενός δεύτερου πρωτοπαθούς νεοπλάσματος
- Τοξικότητα της θεραπείας
- Οικονομικού κόστους αντιμετώπισης της νόσου

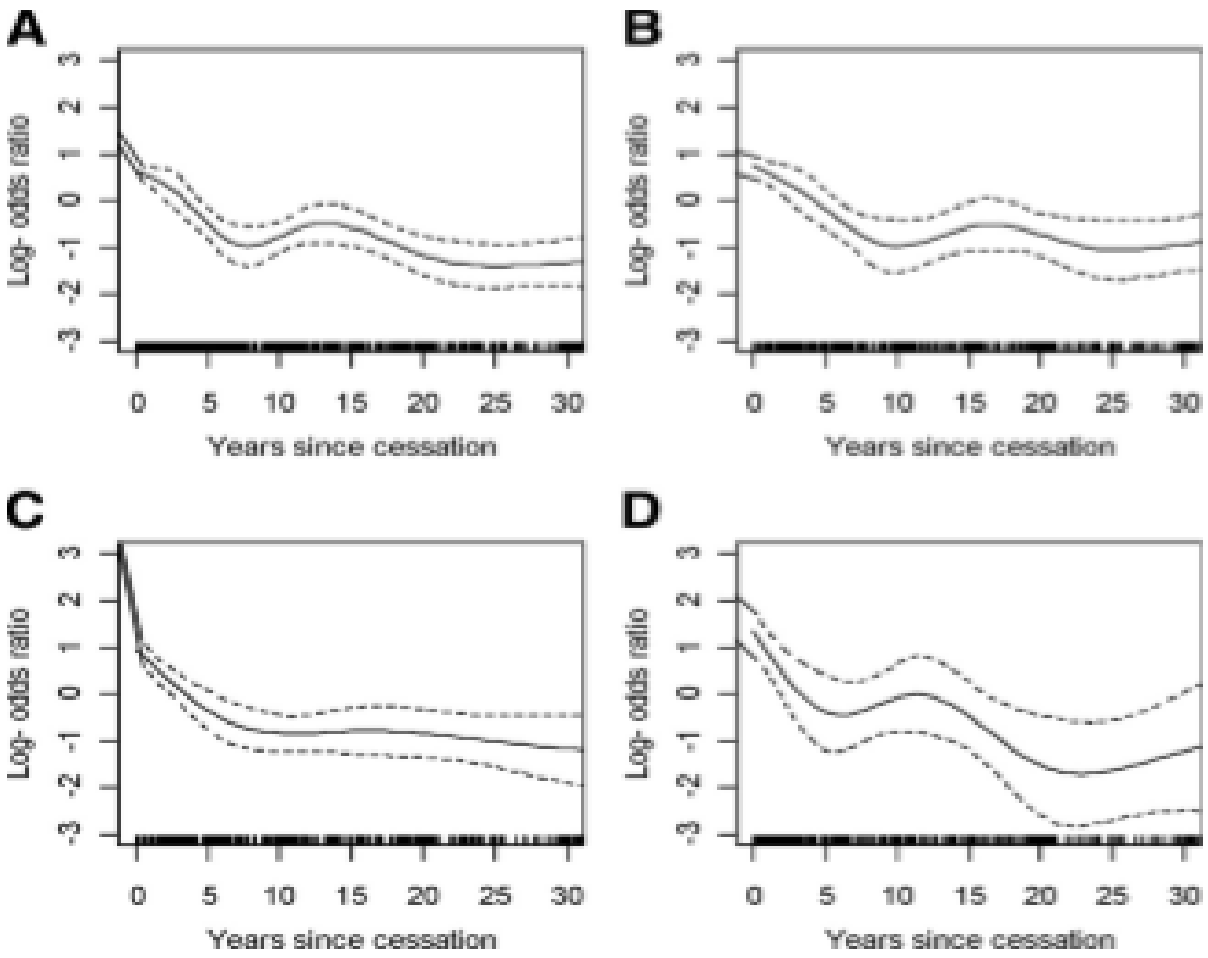
Διακοπή καπνίσματος πριν τη διάγνωση και κίνδυνος πνευμονικού καρκίνου

ΣΥΝΟΛΟ

ADCLC

SQCLC

SCLC



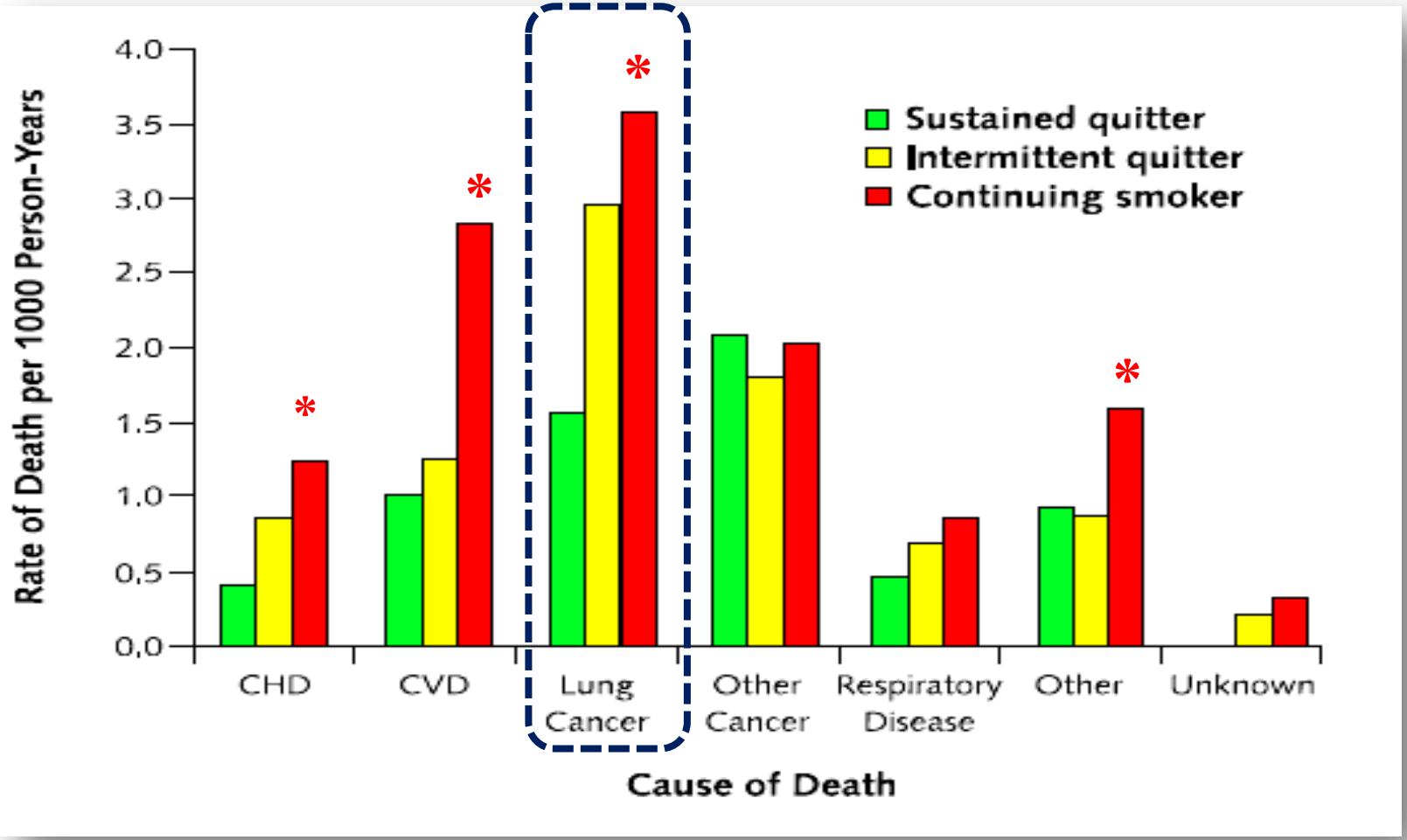
Journal of Thoracic Oncology 2011; 6(10) 1670-1676

Διακοπή καπνίσματος και κίνδυνος πνευμονικού καρκίνου

	Μείωση κινδύνου OR	
	Μετά από 2-5 χρόνια	Μετά από 20 χρόνια
ΣΥΝΟΛΟ	54%	
SCLC	83%	96%
SQCLC	78%	85%
ADCLC	52%	80%

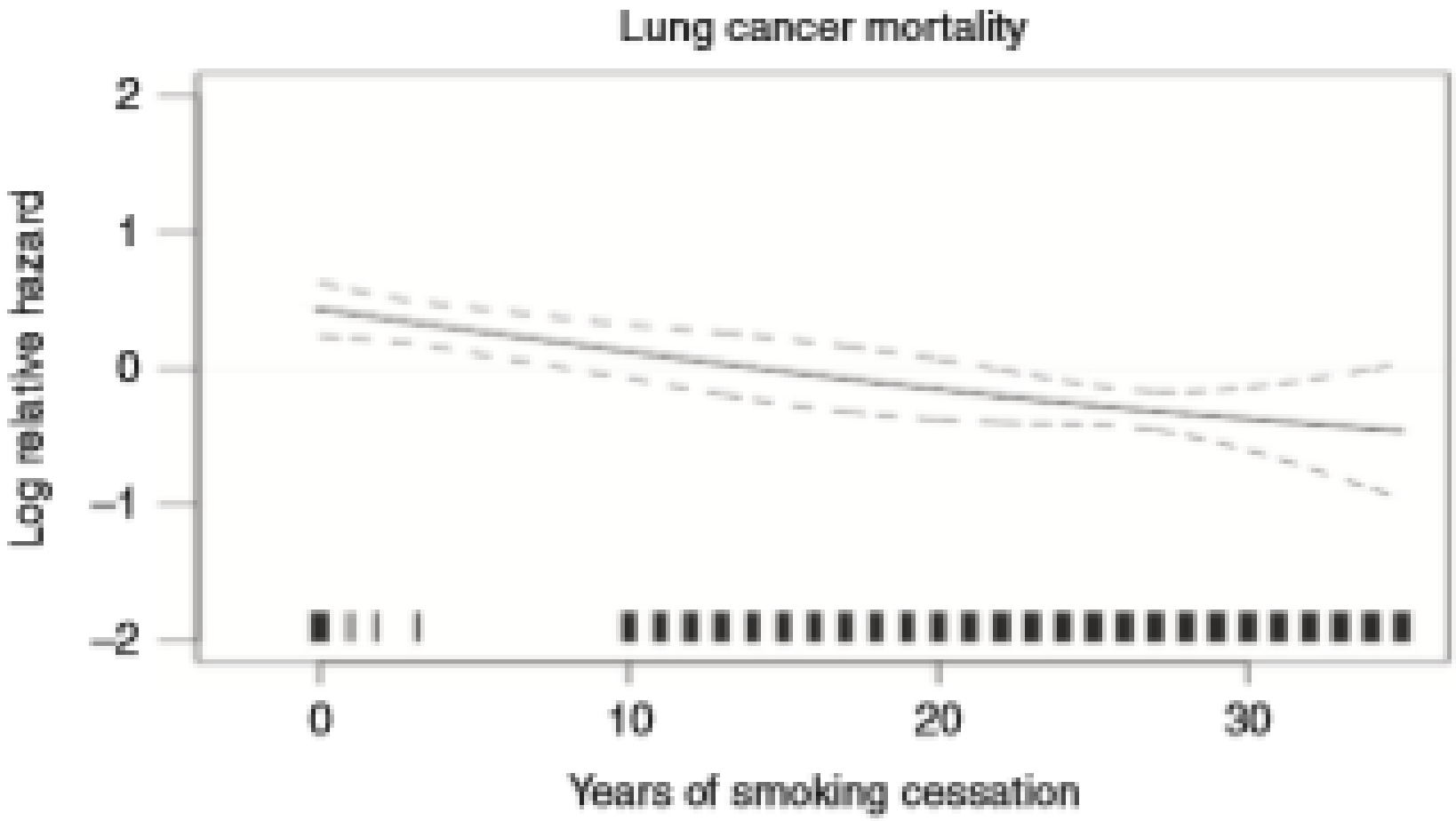
Journal of Thoracic Oncology 2011; 6(10) 1670-1676

Κάπνισμα και θνησιμότητα στην LHS



Ann Intern Med. 2005;142:233-239

Διακοπή καπνίσματος και κίνδυνος θανάτου από πνευμονικό καρκίνο σε εργάτες ορυχείων πυριτίου



British Journal of Cancer https://doi.org/10.1038/s41416-018-0292-6

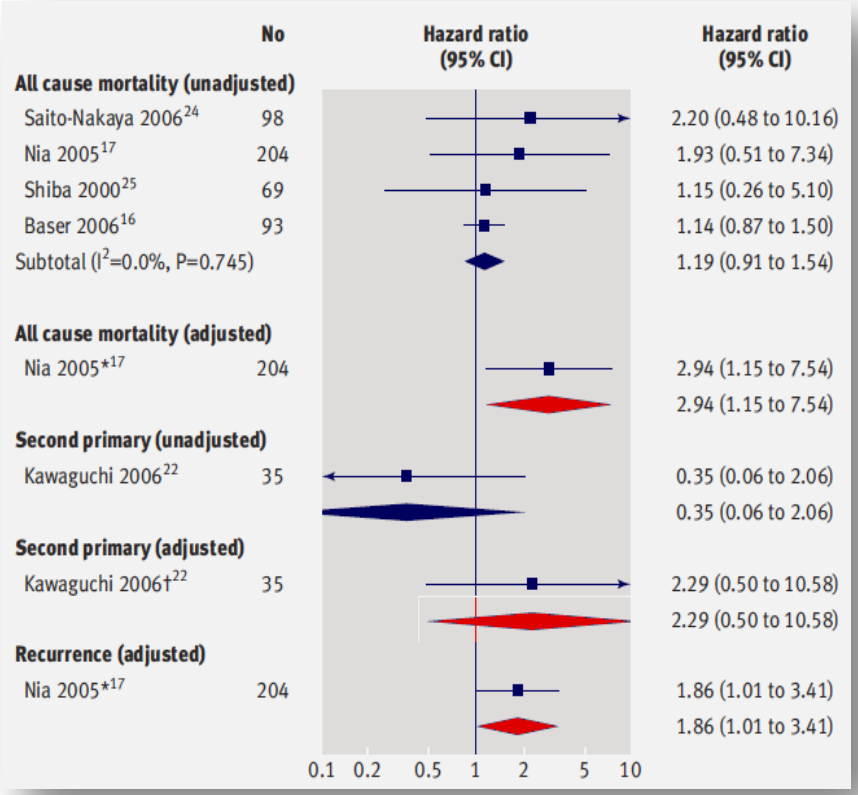
Διακοπή καπνίσματος και κίνδυνος θανάτου από πνευμονικό καρκίνο σε εργάτες ορυχείων πυριτίου

Levels of exposure	Types of occupation
	Entire cohort
Years since cessation	
Never quitters	1.00 [87]
1–9.99	0.72 (0.29–1.79) [5]
10–19.99	0.54 (0.35–0.83) [28]
20–29.99	0.55 (0.38–0.80) [43]
≥30	0.32 (0.19–0.52) [20]
Never smokers	0.11 (0.04–0.30) [4]

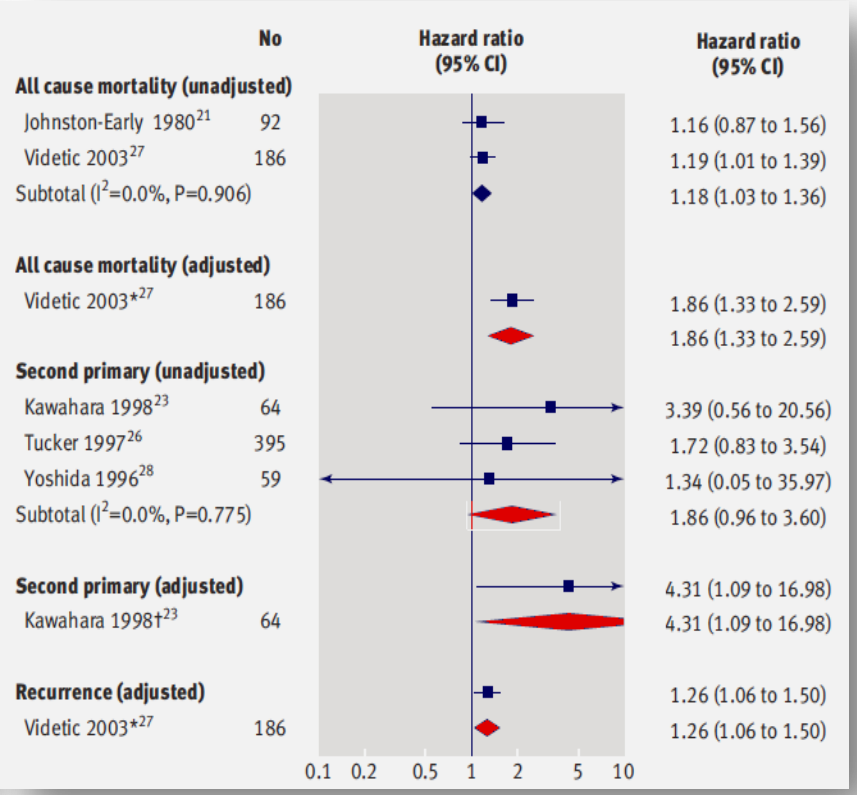
British Journal of Cancer https://doi.org/10.1038/s41416-018-0292-6

Κάπνισμα και πρόγνωση Ca σταδίου I-III

NSCLC

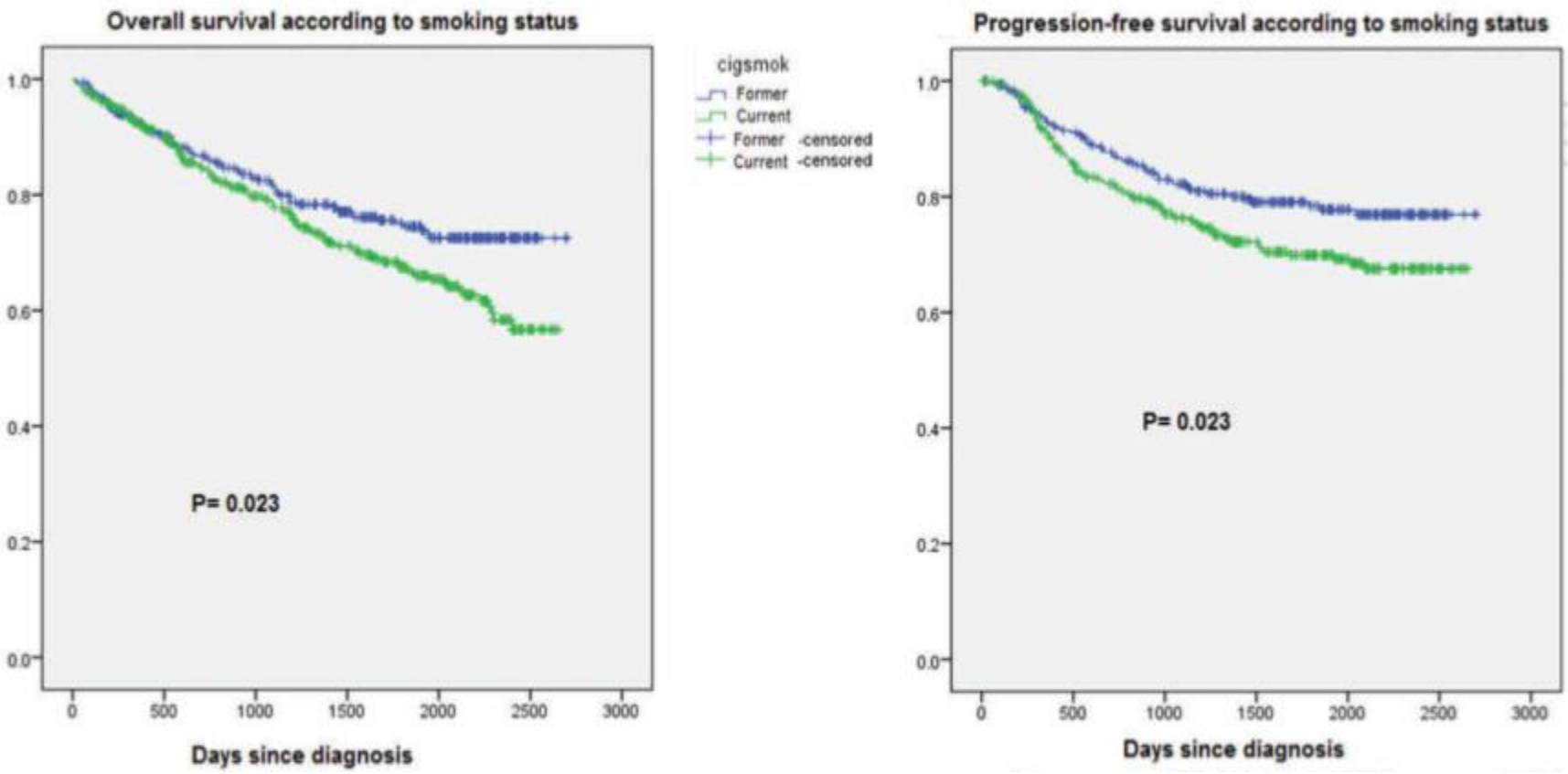


SCLC



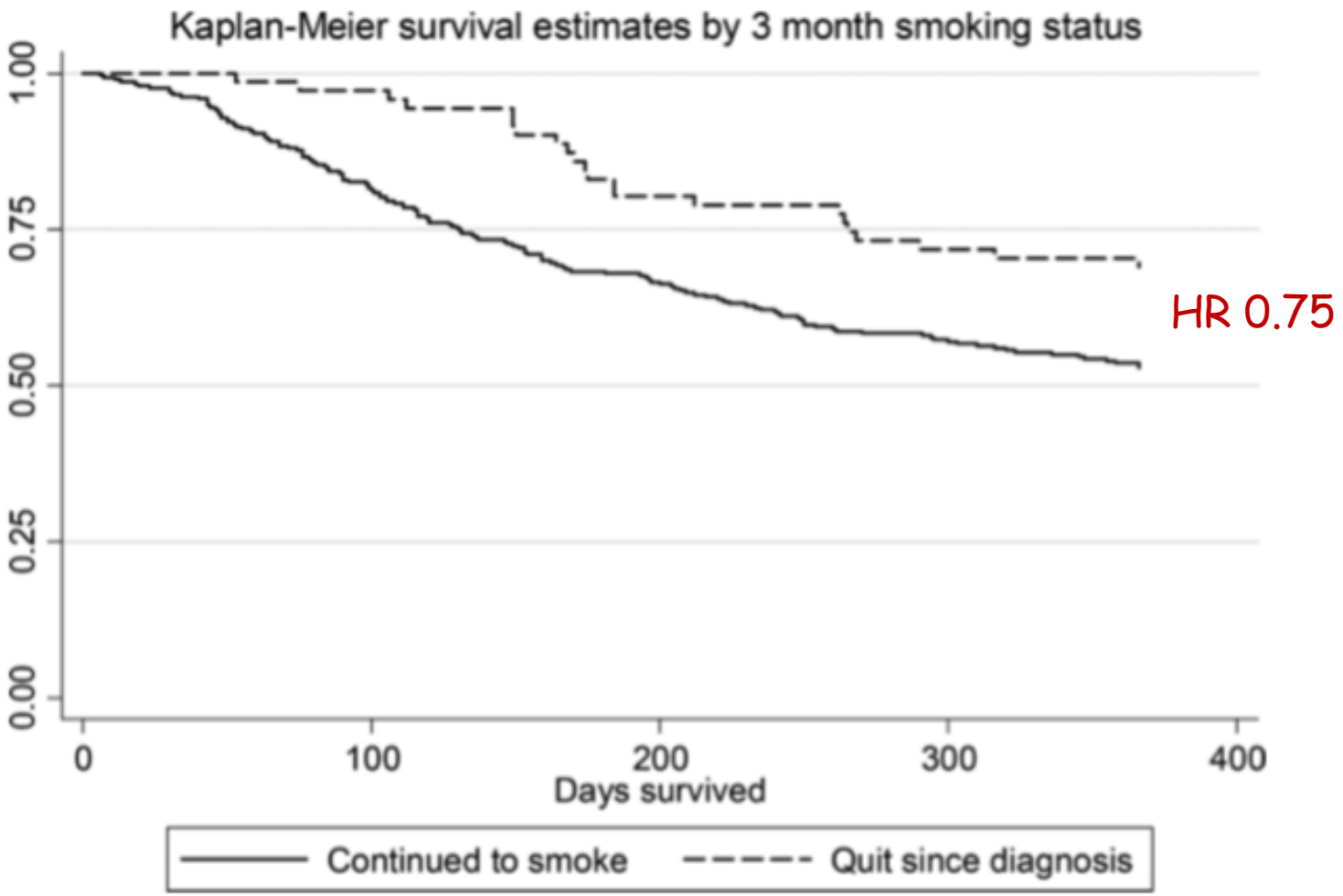
BMJ 2010;340:b5569

Διακοπή καπνίσματος και πρόγνωση επί χειρουργηθέντος NSCLC



Expert Review of Respiratory Medicine 2019, 13 (6):585–591

Ετήσια επιβίωση επί συνέχισης ή διακοπής καπνίσματος μετά τη διάγνωση NSCLC (I-II)



Lung Cancer 2019 (129) 1-7

Πενταετής επιβίωση πρώιμου Ca

	Συνέχιση καπνίσματος	Διακοπή καπνίσματος
NSCLC	33%	70%
SCLC	29%	63%

The benefit from smoking cessation was due to a lower risk of cancer progression rather than a reduction in cardiorespiratory deaths.

BMJ 2010;340:b5569

Οφέλη της διακοπής του καπνίσματος σε καρκινοπαθείς

- ↓ Χειρουργικών επιπλοκών
- ↓ Παρενεργειών ακτινοθεραπείας

- ↑ Αποτελεσματικότητας ΧΘ-ΑΘ
- ↑ ΠΖ κατά τη ΧΘ

- ↓ Κινδύνου θανάτου
- ↓ Κινδύνου 2^{ου} πρωτοπαθούς

Διακοπή του καπνίσματος προ της χειρουργικής θεραπείας

- Μείωση μετεγχειρητικών πνευμονικών επιπλοκών επί διακοπής προ του χειρουργείου

- Άγνωστη η ιδανική διάρκεια διακοπής
  4, 6, 8 εβδομάδες ;
  Όσο μεγαλύτερη τόσο μικρότερη η πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών

Ann Thorac Cardiovasc Surg Advance, July 4, 20 doi: 10.5761/atcs.oa.19-00080

Πνευμονικές επιπλοκές ανάλογα με το status του καπνίσματος

Variable	Number	Pulmonary Complications, n (%)	Odds Ratio[a]	95% CI	p Value
Overall	660	86	…	…	…
Never smoker	256	9 (3.5)	…	…	…
Smoker	410	77 (22.3)	6.346	3.12–12.91	<0.001
Preoperative smoking cessation duration					
Current	50	16 (32.0)	12.915	5.294–31.509	<0.001
<1 month	22	6 (27.3)	10.292	3.258–32.508	<0.001
1–3 months	21	5 (23.8)	8.576	2.572–28.602	<0.001
3–6 months	16	4 (25.0)	6.333	1.530–26.222	0.011
6–12 months	28	5 (17.9)	5.966	1.845–19.295	0.003
>12 months	248	38 (15.3)	4.966	2.347–10.508	<0.001

Ο κίνδυνος των πνευμονικών επιπλοκών είναι αντιστρόφως ανάλογος με τη διάρκεια της προεγχειρητικής διακοπής του καπνίσματος

Ann Thorac Surg 2019;107:1005-10

Υποτροπή μετά τη χειρουργική θεραπεία

Αποχή προ του χειρουργείου: υποτροπή **13%**

- Αίσθημα δυσκολίας της διακοπής
- Χαμηλότερη συσχέτιση καρκίνου με το κάπνισμα
- Χαμηλότερη αίσθηση των αρνητικών επιπτώσεων της υποτροπής

Κάπνισμα προ του χειρουργείου: υποτροπή **60%**

- Μικρότερη επιθυμία διακοπής
- Μικρότερη αυτό-αποτελεσματικότητα
- Μεγαλύτερη τάση ή προηγούμενη κατάθλιψη
- Μεγαλύτερος φόβος υποτροπής

Διακοπή του καπνίσματος προ της χειρουργικής θεραπείας

- Μείωση μετεγχειρητικών πνευμονικών επιπλοκών επί διακοπής προ του χειρουργείου

- Άγνωστη η ιδανική διάρκεια διακοπής
  4, 6, 8 εβδομάδες ;
  Όσο μεγαλύτερη τόσο μικρότερη η πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών

- Η συχνότητα των επιπλοκών των σύγχρονων χειρουργικών παρεμβάσεων δεν επηρεάζεται από τη διάρκεια διακοπής του καπνίσματος

Ann Thorac Cardiovasc Surg Advance, July 4, 20 doi: 10.5761/atcs.oa.19-00080

Κάπνισμα και συστηματική ΧΘ

- Μείωση αποτελεσματικότητας της ΧΘ in-vitro
  ενεργοποίηση πολλαπλασιασμού, ευόδωση επιβίωσης, μείωση απόπτωσης

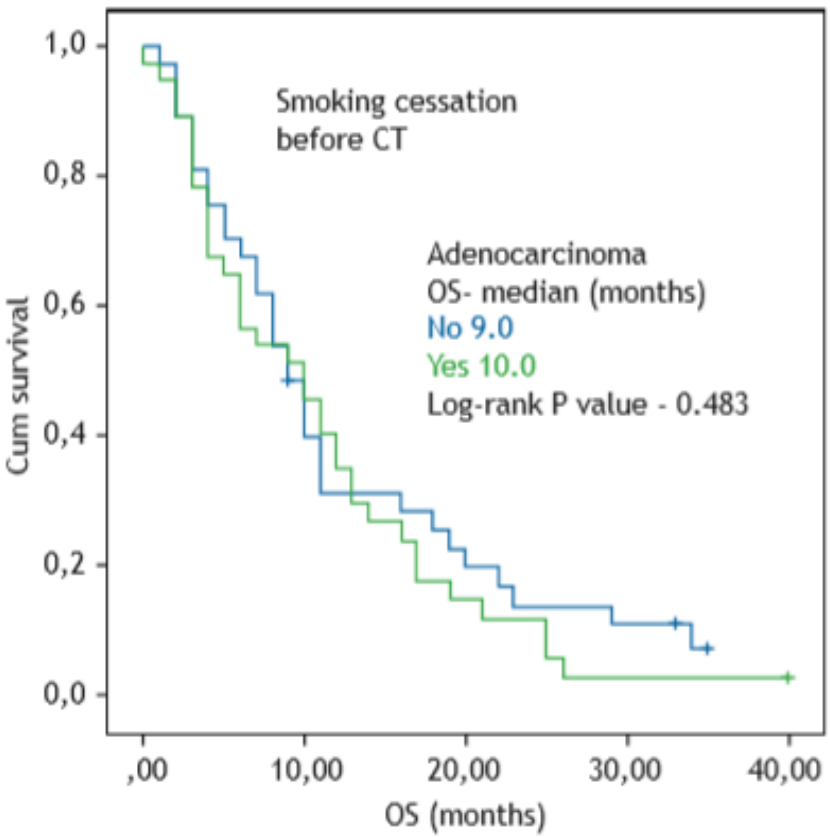
- Μεγαλύτερη κάθαρση των αναστολέων EGFR σε καπνιστές από ότι σε μη καπνιστές (erlotinib, gefitinib)
- Ίδια φαρμακοκινητική και τοξικότητα των 300mg και 100mg erlotinib σε καπνιστές και μη καπνιστές αντίστοιχα
- Η δόση του erlotinib σε καπνιστές πρέπει να είναι 300 mg

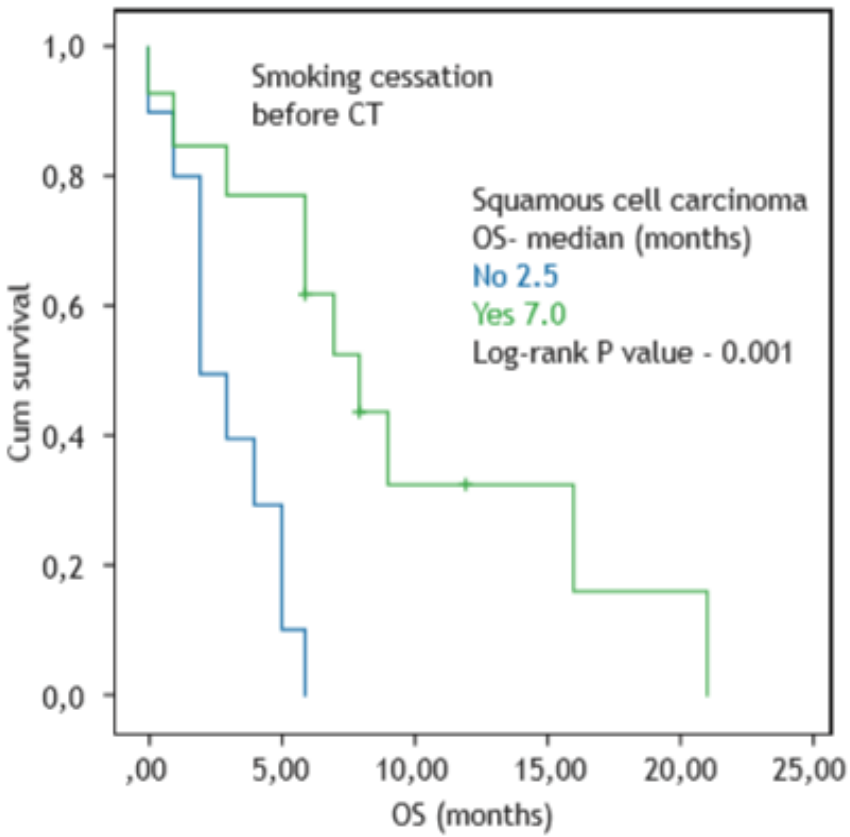
- Επίταση της κάθαρσης του topoisomerase-I-inhibitor (irinotecan)

- Μικρότερη ουδετεροπενία με gemcitabine και taxanes σε καπνιστές από ότι σε μη καπνιστές
  (μικρότερη αποτελεσματικότητα;)

Transl Lung Cancer Res 2019;8(Suppl 1):S50-S58

Διακοπή καπνίσματος προ της ΧΘ και συνολική επιβίωση





Smoking cessation prior to chemotherapy was the only factor associated to longer OS in SQCLC patients. HR = 0.19; p= 0.004; 95% CI: 0.06-0.59

J Bras Pneumol. 2018;44(5):436-438

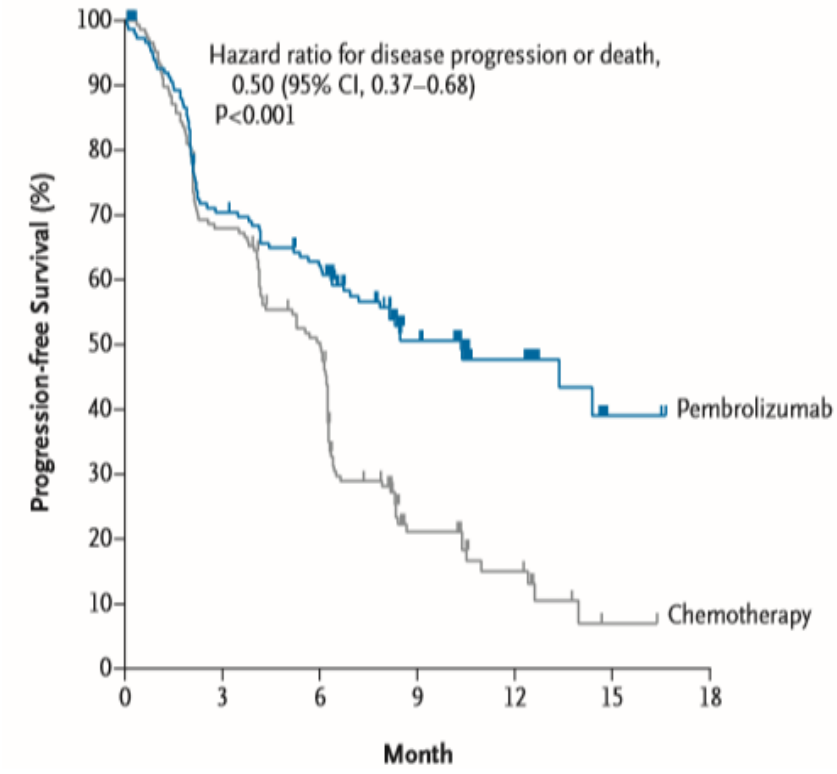
Κάπνισμα και ανοσοθεραπεία

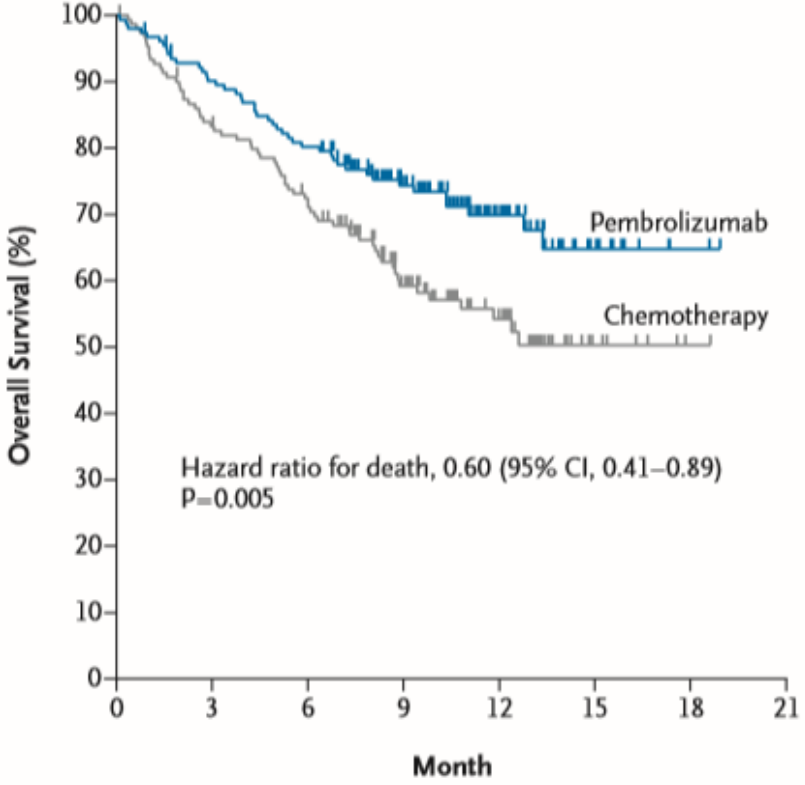
- Μεγάλη έκφραση (>50%) PD-1/PD-L1 υποδοχέων παρατηρείται σε νυν και πρώην καπνιστές. (Πιθανόν λόγω μεγάλου φορτίου μεταλλάξεων)

- Σημαντική ανταπόκριση NSCLC με anti PD-L1 παράγοντες (pembrolizumab, nivolumab)

ESMO Open 2018;3:e000406

NSCLC positive to PD-L1
Pembrolizumab vs Chemotherapy





PFS 10.3m vs 6m

OS 6m 80.2% vs 72,4%

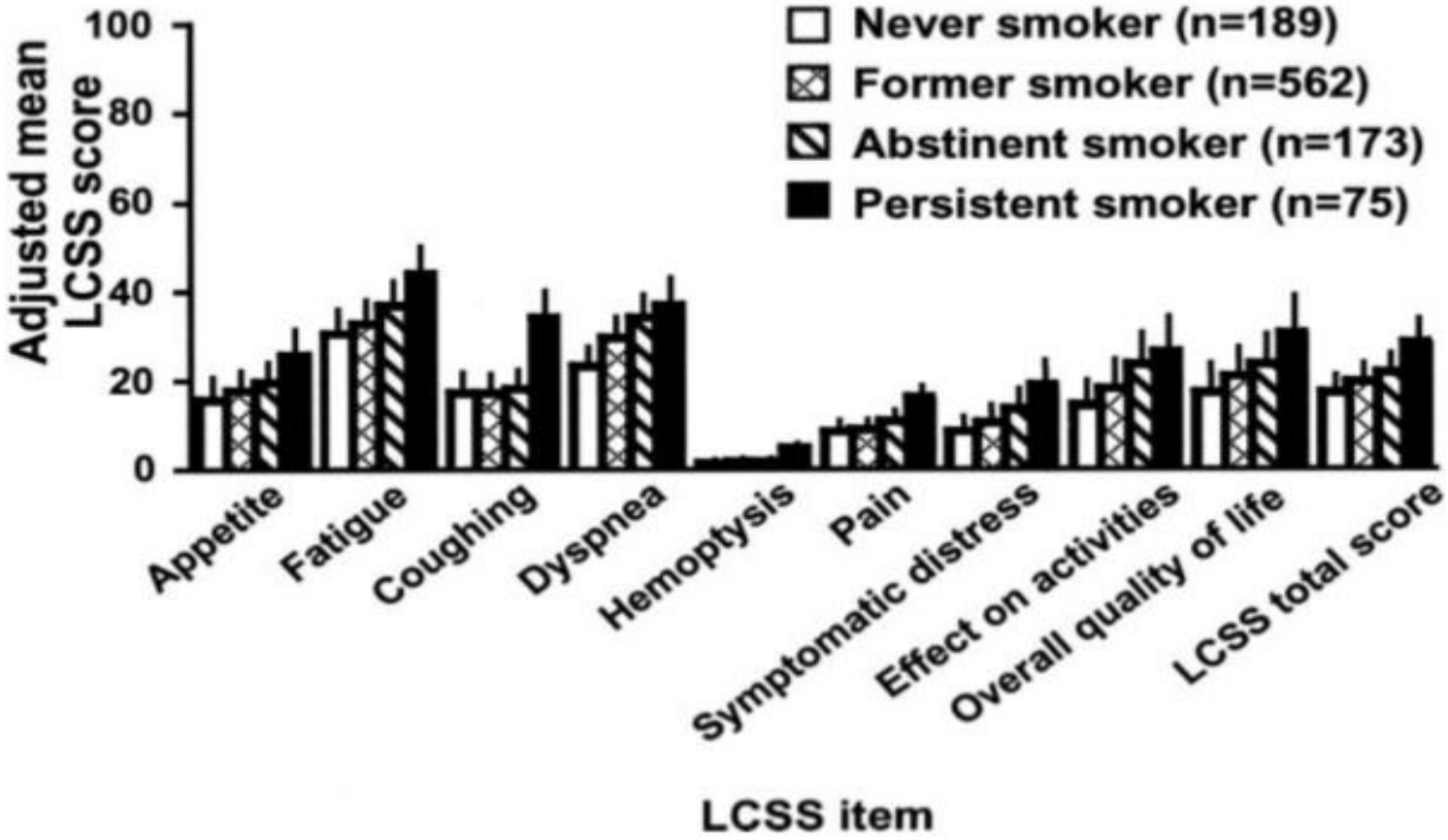
N. Engl. J. Med 2016, 375;19

Κάπνισμα και ανοσοθεραπεία

- Μεγάλη έκφραση (>50%) PD-1/PD-L1 υποδοχέων παρατηρείται σε νυν και πρώην καπνιστές. (Πιθανόν λόγω μεγάλου φορτίου μεταλλάξεων)
- Σημαντική ανταπόκριση NSCLC με anti PD-L1 παράγοντες (pembrolizumab, nivolumab)
- Το pembrolizumab είναι αποτελεσματικότερο σε πρώην καπνιστές παρά σε νυν καπνιστές

ESMO Open 2018;3:e000406

Κάπνισμα και Ποιότητα Ζωής μετά τη διάγνωση του πνευμονικού καρκίνου



Increasing trend across smoker groups from never-smokers to persistent smokers, p <0.0003; for each individual item score and the total LCSS score for never-smokers vs persistent smokers, p <0.0001

CHEST 2004; 126:1733–1741

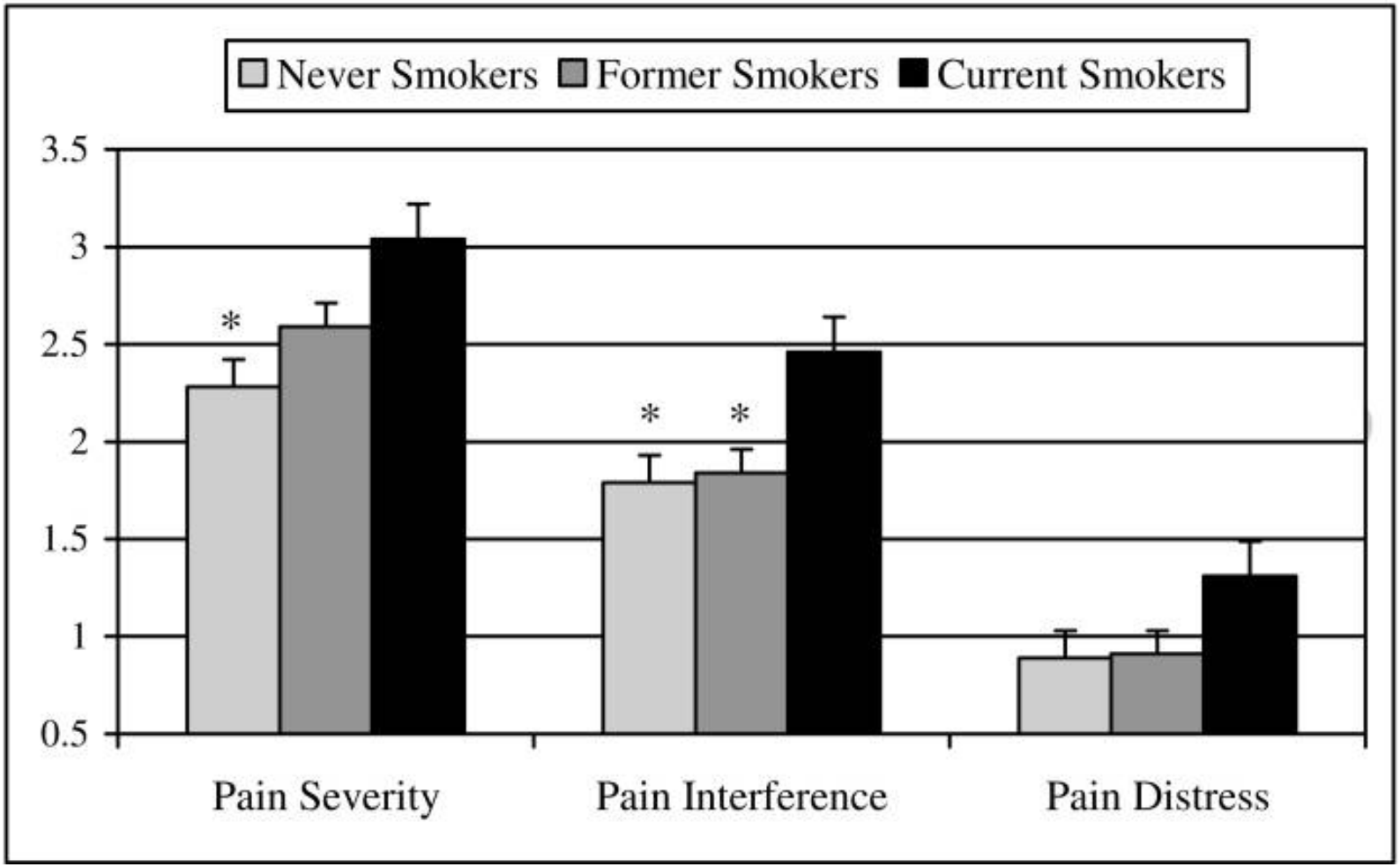
PS - Κάπνισμα μετά τη διάγνωση NSCLC

PS Change	Quit Smoking (n = 46)	Continued Smoking (n = 47)	p Value	Univariate OR (95% CI)	p Value
Initial to 6 mo			0.006	4.58 (1.61–13.07)	0.004
Worse	8 (22.9)	19 (57.6)			
Improve or stable	27 (77.2)	14 (42.4)			
Initial to 12 mo			0.017	4.15 (1.38–12.49)	0.01
Worse	10 (31.3)	17 (65.4)			
Improve or stable	22 (68.7)	9 (34.6)			
6–12 mo			1.00	1.24 (0.32–4.85)	0.76
Worse	5 (16.1)	5 (19.2)			
Improve or stable	26 (83.9)	21 (80.8)			

Patients who quit smoking after the diagnosis of NSCLC maintained a better PS at 6 and 12 months regardless of disease stage, age, race, sex, therapy types, and comorbidities than those who continued to smoke.

CHEST 2006; 130:1784–1790

Κάπνισμα και πόνος σε καρκινοπαθείς



Pain . 2011; 152(1): 60–65.

Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά καρκινοπαθούς

- Σοβαρή ασθένεια, ανίατη με μικρή επιβίωση

- Σοβαρά συμπτώματα
- Κατάθλιψη
- Στίγμα
- Έντονη εξάρτηση

Διαταραχή από χρήση καπνού (TUD) σε ασθενείς με πνευμονικό καρκίνο

Cigarettes per day	21.0±9.1
Cumulative smoking amount (py)	39.7±20.7
FTND score	5.0±2.3
Severe ND (>7 scores)	55 (27.5%)
DSM-5 Tobacco use disorder	84 (92.0%)
Mild	23 (11.5%)
Moderate	35 (17.5%)
Severe	126 (63.0%)
DSM-IV ND	157 (78.5%)

PLoS ONE 2019; 14(9): e0220127, DSM-5

Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά καρκινοπαθούς

- Σοβαρή ασθένεια, ανίατη με μικρή επιβίωση

- Σοβαρά συμπτώματα
- Κατάθλιψη
- Στίγμα
- Έντονη εξάρτηση

- Έλλειψη ενημέρωσης- ευαισθητοποίησης

Μη ενημέρωση-ευαισθητοποίηση καρκινοπαθών για τις βλαπτικές επιδράσεις της συνέχισης του καπνίσματος

- Αύξηση παρενεργειών ακτινοθεραπείας 62%
- Αύξηση χειρουργικών επιπλοκών 53%

- Μείωση αποτελεσματικότητας ΧΘ-ΑΘ 57%
- Μείωση ΠΖ κατά τη ΧΘ 51%

- Αύξηση κινδύνου θανάτου 40%
- Αύξηση κινδύνου 2ου πρωτοπαθούς 38%

Supportive Care in Cancer https://doi.org/10.1007/s00520-019-05175-4

Ευαισθητοποίηση για παρενέργειες και πιθανότητα διακοπής καπνίσματος μετά τη διάγνωση του καρκίνου

- Η πλειονότητα των πρωτοδιαγνωσμενων ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα (60%), αντιλαμβάνεται ότι η συνέχιση του καπνίσματος επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής και την συνολική επιβίωση τους

- Η νυν καπνιστές που αντιλαμβάνονται ότι η συνέχιση του καπνίσματος επηρεάζει αρνητικά τις θεραπευτικές εκβάσεις έχουν 2 με 5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να διακόψουν από αυτούς που δεν θεωρούν βλαπτικό το κάπνισμα

American Society of Clinical Oncology 2018; 14 (5) 269-279

Ευαισθητοποίηση για παρενέργειες και πιθανότητα διακοπής καπνίσματος μετά τη διάγνωση του καρκίνου

Specific harm of continued smoking after cancer diagnosis	Comparison	Odds ratio of likelihood of smoking cessation, among smokers at diagnosis			
		Univariable analysis		Multivariable analysis	
		OR (95% CI)	*P* value	aOR (95% CI)	*P* value
Surgical complications	Being aware vs unaware	1.54 (0.93–2.55)	0.09	1.74 (0.99–3.04)	0.05
Radiation side effects		1.17 (0.68–2.02)	0.56	1.29 (0.72–2.33)	0.40
Quality of life after chemotherapy		2.23 (1.31–3.80)	0.003	2.26 (1.26–4.07)	0.006
Efficacy of radiation therapy/chemotherapy		1.38 (0.81–2.35)	0.24	1.56 (0.86–2.84)	0.14
Increases risk of death		1.41 (0.85–2.31)	0.18	1.26 (0.72–2.17)	0.42
Increases risk of second primary cancers		1.12 (0.67–1.84)	0.67	1.04 (0.60–1.81)	0.88

Supportive Care in Cancer https://doi.org/10.1007/s00520-019-05175-4

Διακοπή καπνίσματος επί πνευμονικού καρκίνου

- Καταγραφή καπνιστικών χαρακτηριστικών
- Συσχέτιση με τις εκβάσεις

- Ενημέρωση ευαισθητοποίηση
- Εντατικά προγράμματα διακοπής
- Σταθερή και μακροχρόνια παροχής βοήθειας

Οφέλη διακοπής καπνίσματος επί πνευμονικού καρκίνου

Ευχαριστώ !