



TUMORI POLMONARI

Relatore : Dott. Marcello Costa Angeli

**UNIVERSITA' DI MILANO-BICOCCA
OSPEDALE SAN GERARDO-MONZA
DIVISIONE DI CHIRURGIA
TORACICA**

Anno Accademico 2006-2007

Incidenza e mortalità' del cancro del polmone



Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) relativi all'anno 1980, i nuovi casi di tumore del polmone sono stati, a livello planetario, 660.000.

Nel 1985, tale numero era salito a 896.000 (11,8% di tutti i nuovi casi di cancro), e il numero è in continua crescita (al tasso di 0,5% all'anno).

A livello mondiale, il CP costituisce la neoplasia più comune negli individui di sesso maschile (17,6% di tutti i nuovi casi).

In Europa, tale percentuale è ancora maggiore raggiungendo il 21% ed essendo responsabile del 29% di tutte le morti per cancro nell'uomo.

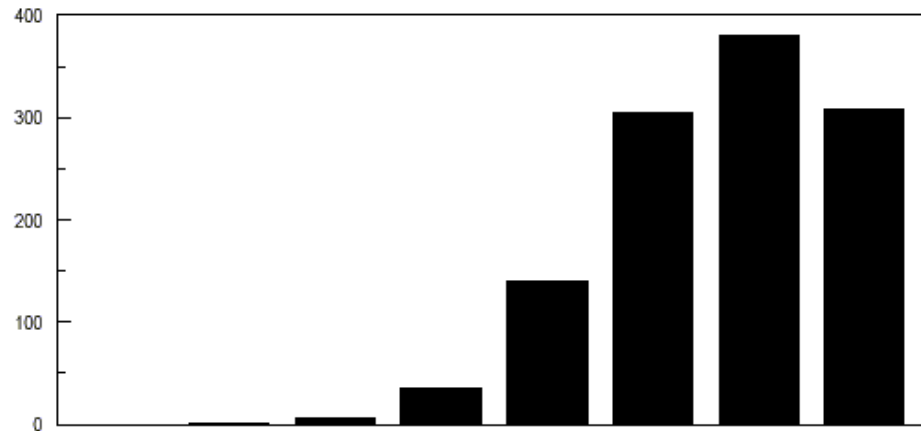
Nelle donne, le corrispondenti percentuali sono sensibilmente inferiori essendo rispettivamente pari al 4 e all'8%.

Su base mondiale, il carcinoma polmonare rappresenta, per il sesso femminile, il quinto più frequente tipo di cancro, ed è in rapida crescita.

MORTALITA' PER CANCRO POLMONARE IN BASE ALL'ETA'

**FIGURE 2: DEATH RATES FOR MALIGNANT
NEOPLASMS OF THE RESPIRATORY SYSTEM (1)
BY AGE, 1997**

RATE PER 100,000 RESIDENT POPULATION



AGE GROUP	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+
RATE	* 0.1	0.7	6.5	36.2	139.7	304.4	379.7	308.2

SOURCE: NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS: REPORT OF FINAL MORTALITY STATISTICS, 1997

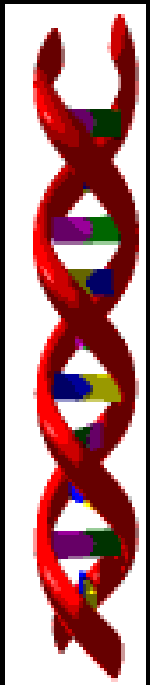
NOTE:

(1) Includes lung, larynx and other respiratory cancers.

*Represents data greater than zero but statistically unreliable

PREDISPOSIZIONE GENETICA

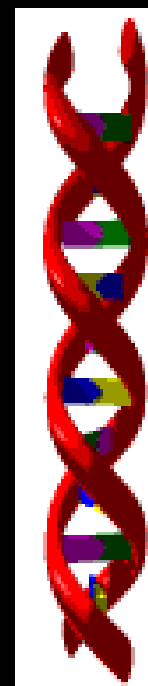
Lo sviluppo del carcinoma polmonare rappresenta il risultato dell'accumulo di anomalie genetiche che, in gran parte, conseguono all'esposizione a fattori mutageni ambientali



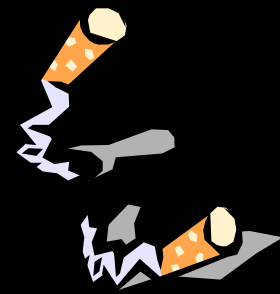
Tuttavia, il rischio di sviluppare questa neoplasia potrebbe anche dipendere da anomalie, trasmesse ereditariamente, di "geni" coinvolti nel metabolismo dei composti chimici ad attività mutagena e nel controllo della crescita cellulare

PREDISPOSIZIONE GENETICA

Come per altre malattie tumorali, anche per il CP sono stati individuati **dei geni che stimolano la proliferazione cellulare (oncogeni) ed altri che la impediscono (anti-oncogeni)**. La rottura dell'equilibrio tra le azioni opposte di questi gruppi di geni, ha per conseguenza lo sviluppo del tumore. Esempi di famiglie di oncogeni responsabili della crescita di un tumore polmonare sono **il K-ras**, presente soprattutto negli adenocarcinomi, **l'erb-B**, di più frequente riscontro nei tumori polmonari non a piccole cellule, e **il myc**, comune nei tumori a piccole cellule.



Prevenzione in breve



- **Ruolo riconosciuto preponderante del fumo di tabacco**
- **Abolizione del fumo (prevenzione primaria)**
- **Riduzione dell'esposizione (fumo passivo)**

SCREENING



- **Fumatori > 50 die**
- **Professioni esposte**
- **Precedenti di exeresi radicale di**
 - **Ca testa**
 - **Ca collo**
 - **Ca polmone**
 - **Ca digerente superiore**
- **Problema della sovradiagnosi**
- **Sensibilità diagnostica**
 - **Rx torace: 45-50%**
 - **Citologico-escreato: 25-30%**
 - **Entrambi esami: 60-67%**
- **Apparente aumento di sopravvivenza senza modifica della storia naturale della malattia**



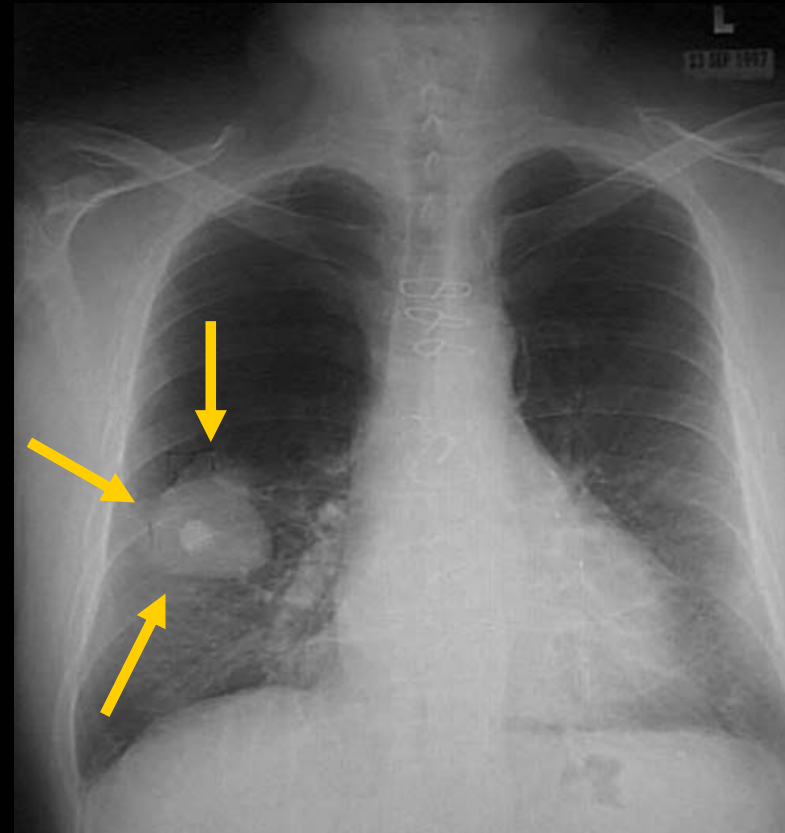
SCREENING



- **Lo screening radiografico annuale nei fumatori a rischio permette la **diagnosi** di tumore del polmone in stadio precoce**
 - **Maggior possibilità di cura**
 - **Riduzione significativa della mortalità**
 - **Chirurgia radicale**

RADIOGRAFIA DEL TORACE

- **Metodica relativamente semplice**
- **Facilmente applicabile**
- **Largamente disponibile**
- **Basso costo**
- **Accuratezza accettabile**
(45-50% sensibilità diagnostica)



Tecniche di Imaging

■ Rx del torace

- non consente nella maggior parte dei casi una diagnosi precoce sia per le npl centrali che periferiche



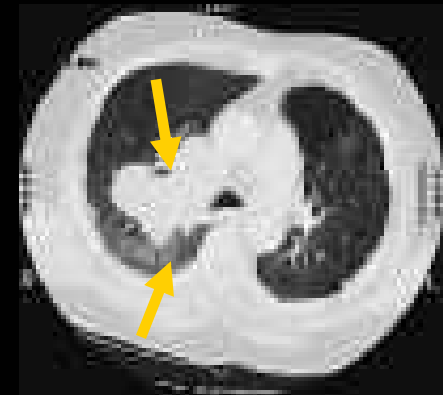
■ TAC

- ha potenzialità di identificare npl polmonari
 - da 4 a 6 volte più frequentemente rispetto al radiogramma convenzionale



Sensibilità della TAC

- influenzata da numerose variabili:
 - dimensioni e sede delle lesioni



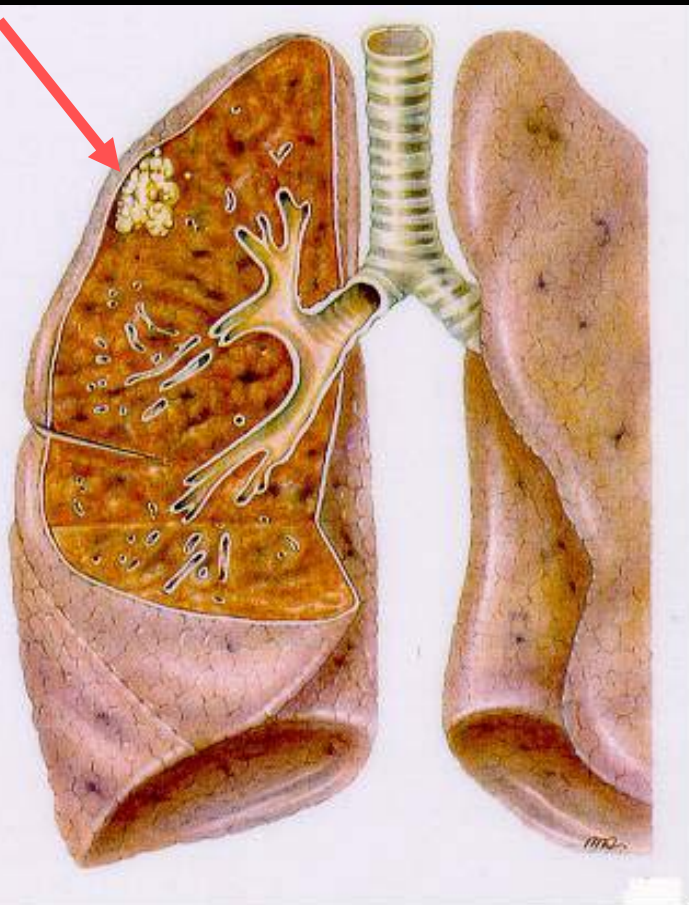


La diagnosi precoce è realizzabile

■ **1. Ottimizzando la tecnica di studio in modo da individuare lesioni di minime dimensioni (<1 cm)**

■ **2. Sottoponendo a procedure diagnostiche (Rx e TAC torace) pazienti asintomatici a rischio di malattia**

DIAGNOSI



- **80% dei pazienti giunge alla diagnosi in fase avanzata per il manifestarsi tardivo della sintomatologia**
- **Riscontro occasionale:**
 - **Il 5% dei pazienti è asintomatico al momento della diagnosi**



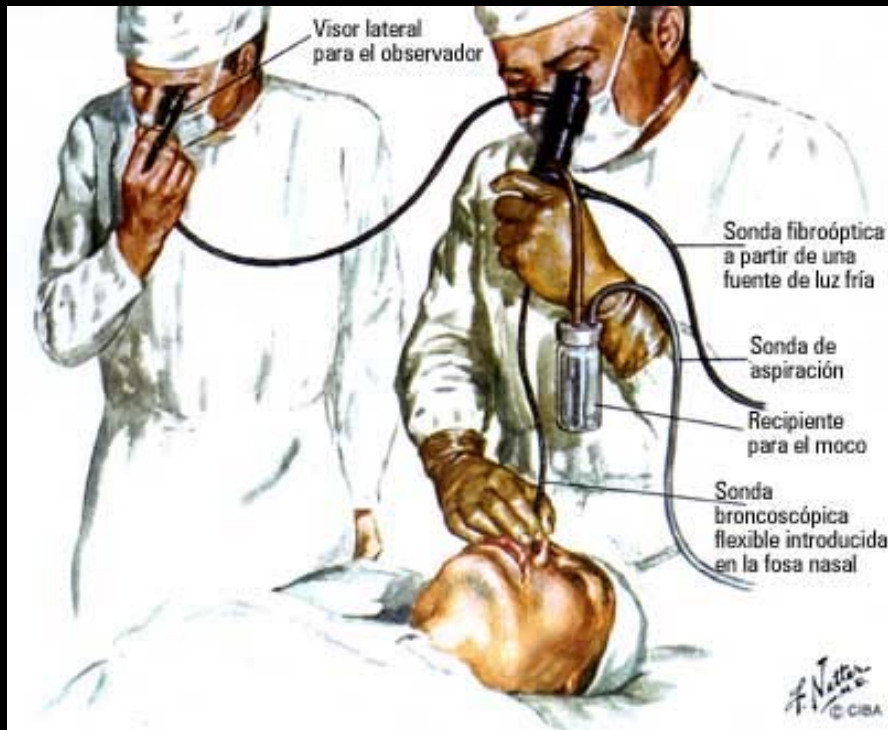
PRESENTAZIONE CLINICA

■ SINTOMATOLOGIA

- **tosse secca e stizzosa**
- **sibili bronchiali fissi**
- **polmonite ostruttiva**
- **febbre e brividi**
- **espettorato mucoso o mucopurulento**
- **emoftoe (7-10% dei casi)**
- **dolore toracico (localizzazioni periferiche)**

Metodiche in fase diagnostica

FIBROBRONCOSCOPIA



- Eseguitibile ambulatorialmente
- Ben tollerata
- Indicata per lesioni centrali e periferiche
- Permette la visione della neoplasia nelle forme endobronchiali
- Permette la sua tipizzazione
- Consente la registrazione dell'esame

Metodiche chirurgiche invasive in fase diagnostica

- **AGOBIOPSIA
TRANSTORACICA SOTTO
GUIDA RADIOLOGICA**
 - Eseguibile ambulatorialmente
 - Nei casi con fibrobroncoscopia negativa
 - Indicata per lesioni centrali e periferiche
 - Gravata da % variabile tra il 15-57% di pneumotorace



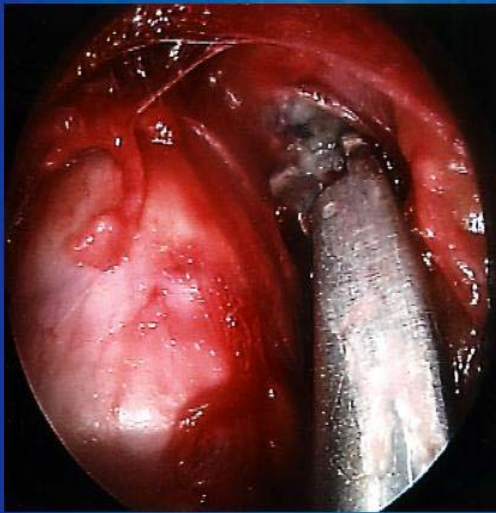
VIDEOTORACOSCOPIA



- La videotoracosopia prevede l'introduzione di un fibrobroncoscopio nel cavo pleurico attraverso una piccola incisione della parete toracica.
- Permette un'accurata visione della superficie pleurica con possibilità di biopsie mirate multiple.
- La videotoracosopia consente di biopsiare le stazioni linfonodali ilari e mediastiniche, attraverso la pleura mediastinica.

Metodiche chirurgiche invasive in fase diagnostica

The View



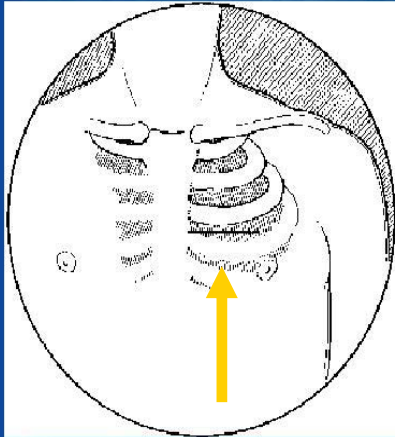
■ **MEDIASTINOSCOPIA**

- **Da effettuare in anestesia generale**
- **Necessita di un breve ricovero**
- **Permette di accertare la presenza di invasione neoplastica dei linfonodi mediastinici**
- **Esecuzione complessa**

Metodiche chirurgiche invasive in fase diagnostica

■ MEDIASTINOTOMIA ANTERIORE

The Incision



- Indicata in pz nei quali le tecniche di imaging mostrano linfadenopatie non altrimenti raggiungibili con la mediastinoscopia
- In caso di impossibilità all'accesso videotoracoscopico
- Richiede un breve ricovero

SINTOMI E SEGNI

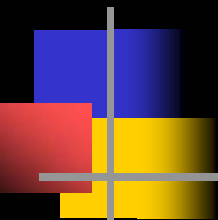
E' stato calcolato che :

- **il 28% presenta dei sintomi correlati al tumore primitivo**
- **il 32% manifesta sintomi legati alla malattia metastatica**
- **il 34% manifesta dei sintomi di tipo sistemico, non specifici, che possono insospettire per l'esistenza di una neoplasia**
- **I sintomi e i segni del CP sono numerosissimi.**



Segni clinici più importanti con la loro relativa frequenza %

(range molto ampio in rapporto alla diversa incidenza per tipo cellulare)

- 
- Tosse 8-61
 - Dispnea 7-40
 - Dolore toracico 20-33
 - Emoftoe 6-31
 - Anoressia/cachessia 55-88
 - Raucedine 3-13
 - Disfagia 1-5
 - Dolore osseo 6-13
 - Ippocratismo digitale 0-20
 - Linfonodi sovraclaveari 26-42
 - Versamento pleurico 12-33
 - Epatomegalia 3-20
 - Disturbi neurologici 4-21



LA PRESENTAZIONE PRECOCE

* INTERESSAMENTO BRONCHIALE

- Tosse secca e stizzosa

- Sibili bronchiali fissi

- Polmonite ostruttiva

febbre

brividi

espettorato muco-purulento

- Emoftee



LA PRESENTAZIONE TARDIVA

La presentazione clinica tardiva indica, di solito, una lesione che si estende oltre i limiti della resecabilità e della radicalità chirurgica.

In dipendenza dal grado e dal tipo di diffusione della neoplasia il paziente può presentare una combinazione di segni e sintomi

- segni e sintomi da diffusione extra-polmonare intratoracica
- segni e sintomi da diffusione extratoracica
- sintomi conseguenti a sindromi paraneoplastiche
- sintomi sistemici non specifici

Sintomi legati alla crescita endobronchiale

TOSSE



La tosse produttiva o secca, costituisce il più comune sintomo associato al tumore del polmone. Tuttavia, occorre ricordare che essa è già presente nella maggior parte dei soggetti bronchitici cronici, dei fumatori o dei lavoratori esposti ad agenti irritanti. **Tale sintomo tende quindi a essere sottovalutato, mentre ne andrebbero rilevate le modificazioni riguardanti l'intensità, la durata, e le caratteristiche dell'espettorato.** La tosse può essere causata da un piccolo tumore che cresce in un bronco principale o dall'ulcerazione della mucosa bronchiale erosa dalla neoplasia, ed **in genere è meno frequente nei tumori localizzati perifericamente.**



Sintomi legati alla crescita endobronchiale

EMOTTISI

Consiste nell'emissione di cospicua quantità di sangue dalla bocca, spesso in pieno benessere. Può essere preceduta da accessi di tosse ed è conseguenza della rottura od erosione dei vasi venosi bronchiali. Quando tale sintomo si manifesta sotto forma di piccole tracce ematiche nell'espettorato si parla di **emoftoe**, che può essere saltuaria ricorrente (a volte intervallata da mesi). L'emoftoe tende, non di rado, ad essere sottovalutata o erroneamente attribuita ad innocue ectasie vascolari della mucosa del distretto naso-faringo-laringeo, specie quando essa è il solo segno in un paziente che non manifesta ancora alterazioni radiografiche. **Invece, qualsiasi episodio di emoftoe od emottisi dovrebbe essere opportunamente indagato con accertamenti specialistici, soprattutto nei pazienti ultraquarantenni, fumatori od esposti a rischio professionale.** Occorre, anche, ricordare che l'emoftoe può associarsi ad altre malattie non tumorali come la tubercolosi, la bronchite cronica, la stenosi mitralica, le bronchiectasie, e l'infarto polmonare.



Sintomi legati alla crescita endobronchiale

FEBBRE

- **come conseguenza di una polmonite ostruttiva npl (+ tosse produttiva, emoftoe e toracodinia)**
- **secondaria alla formazione di un ascesso da infezione post-ostruttiva**
- **polmonite recidivante**



Sintomi legati alla crescita endobronchiale

DISPNEA

- sintomo comune ad altre patologie respiratorie
- secondaria ad una riduzione dell'efficienza negli scambi respiratori percepita dal pz come difficoltà del respiro, fame d'aria
- respiro difficile, forzato, accelerato o rallentato

Nel caso del tumore polmonare, la dispnea è causata dall'ostruzione di un bronco principale o della trachea, da un versamento pleurico, da un interessamento esteso della superficie di scambio polmonare



Sintomi legati alla crescita endobronchiale

DOLORE TORACICO

Non dipende mai dall'interessamento polmonare, perché il polmone non ha terminazioni nervose.

*** SEGNI**

- localizzato o diffuso (emitorace)
- variare con la postura
- intensificarsi con gli atti respiratori

*** CAUSE**

- pleurite neoplastica o infettiva
- interessamento osseo o nervoso radicolare



Sintomi legati alla crescita endobronchiale

DISFAGIA

- segno di malattia avanzata
- compressione dei linfonodi mediastinici sul 1/3 inferiore dell'esofago
- dolore alla deglutizione dei cibi solidi e successivamente anche dei liquidi

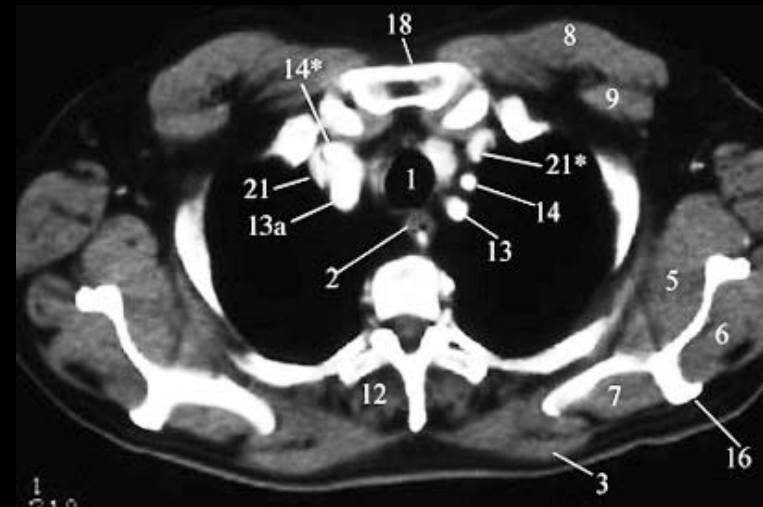
DISFONIA

- paralisi nn ricorrente sx → paralisi corda vocale
- singhiozzo persistente se interessamento del nn frenico

Sintomi legati alla crescita endotoracica

SINDROME DELLA VENA CAVA SUPERIORE

- compressione della vena cava superiore e vena anonima secondaria a processi espansivi del mediastino anteriore e medio
- indice di stato di malattia avanzato
- edema di collo, palpebre, torace ed arti superiori: "edema a mantellina"
- facile sudorazione, capogiri, cefalea sonnolenza



RICHIESTE TERAPIA D'URGENZA



Sintomi legati alla crescita endotoracica

TIRAGE o “stridore tracheale”

- segno di malattia avanzata
- compressione pars membranacea trachea
- dispnea + allungamento delle fasi respiratorie
- può esserci rientro del giugulo, fosse sopraclaveari e spazi intercostali
- “rumore sibilante”



Sintomi legati alla fase della metastatizzazione

- forte significato prognostico negativo: stadio avanzato di malattia
- possono precedere qualunque altro segno clinico legato al tumore primitivo
- possibili metastasi ovunque, ma in % maggiore a livello polmonare per la quale si ha sintomatologia simile a quella del tumore primitivo



Sintomi legati alla fase della metastatizzazione

RENALI, SURRENALI, E RETROPERITONEALI

- di solito queste **non danno segno di sè** ma sono piuttosto un reperto inaspettato degli accertamenti di stadiazione, causando fenomeni compressivi solo nel prosieguo della malattia.

EPATICHE

- **dispepsia, astenia, nausea, dolori addominali in ipocondrio dx** → com
epatico

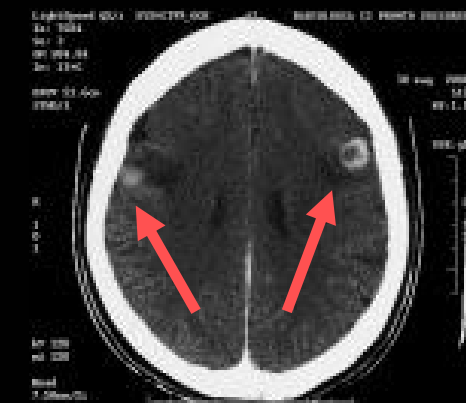
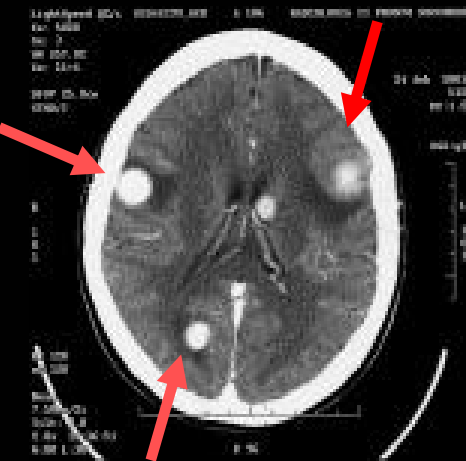
Sintomi legati alla fase della metastatizzazione

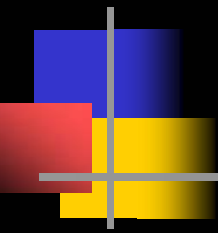
OSSEE

- dolore localizzato
- impotenza funzionale

CEREBRALI

- cefalea
- disturbi del visus e dell'udito
- paresi e paralisi
- vomito incoercibile
- stati confusionali
- cambiamenti caratteriali





I segni sistemici, non direttamente correlati allo sviluppo della neoplasia, ma in qualche modo secondari ad essa:

ANORESSIA

- **diminuzione o assenza di appetito**
- **calo ponderale**
- **può precedere di mesi l'esordio clinico della neoplasia**
- **fattore prognostico negativo**

I segni sistemici, non direttamente correlati allo sviluppo della neoplasia, ma in qualche modo secondari ad essa sono:

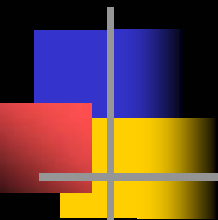
ASTENIA

- debolezza muscolare e facile affaticabilità

IPPOCRATISMO DIGITALE

- presente nel **20-30%** dei casi
- **non è un segno specifico di neoplasia polmonare**
- può associarsi ad altre malattie croniche
- polmonari, affezioni gastro-intestinali (cirrosi biliare primitiva, colite ulcerosa, malattia di Crohn), cardiache (endocardite, cardiomiopatia congenita cianogena)
- **particolare incurvamento delle unghia delle dita** e per un aumento di volume della falange distale delle dita **secondario a iperplasia**





I segni sistemici, non direttamente correlati allo sviluppo della neoplasia, ma in qualche modo secondari ad essa sono:

ALTRE SINDROMI PARANEOPLASTICHE

- **assai rare (5%)**
- **sindromi extrapolmonari o sistemiche** connesse allo sviluppo tumorale
- **reversibili in caso di eradicazione tumorale**
- **insorgenza è spesso da collegare alla produzione da parte delle cellule tumorali di sostanze con attività ormonale o simile**
- **possono essere di tipo endocrino, neurologico, cutaneo, ematologico, coagulativo, collagenopatico**



DIAGNOSI E STAGING

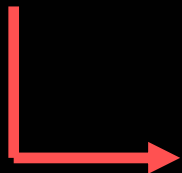
La fase diagnostica e la successiva valutazione dell'estensione di malattia (per la opportuna definizione del T,N,M e dello stadio) richiedono l'impiego razionale dei molti metodi oggi disponibili. Un approccio di tipo sequenziale prevede:

- **Anamnesi ed Esame obiettivo,**
- **Rx Torace 2p**
- **Confronto con eventuali radiogrammi precedentemente effettuati**
- **Pochi semplici esami di laboratorio e dei marcatori tumorali (NSE:enolasi neurospecifica; CEA:Ag Carcinoembrionario)**
- **Esecuzione della fibrobroncoscopia e di eventuali altre tecniche biottiche per la definizione della natura della lesione**
- **Esecuzione di esami di imaging - eventualmente completati con opportuni esami biottici - per valutare l'estensione di malattia**
- **collateralmente occorre verificare l'operabilità in rapporto ad altre condizioni mediche quali la funzionalità respiratoria, cardiovascolare e metabolica**



DIAGNOSI PATOLOGICA

- La diagnosi patologica di tumore del polmone può essere sia **citologica** che **istologica**
- La certezza della diagnosi dipende dalla quantità di cellule maligne non necrotiche presenti nel campione bioptico



Alcune biopsie broncoscopiche sono danneggiate dalle pinze bioptiche, così che la distinzione fra CPPC e CPNP è resa talvolta difficoltosa



DIAGNOSI CITOLOGICA

MATERIALE	RESA	ASPETTI PARTICOLARI
■ Espettorato espettorato indotto	+	Resa maggiore su più campioni e su
■ Lavaggio bronchiale infiltrative della mucosa	++	Resa maggiore nelle lesioni
■ Spazzolamento bronchiale	++	Idem
■ Lavaggio bronchiolo-alveolare	+	Proposto per le lesioni non visibili endoscopicamente. La resa dipende dall'esperienza del citologo
■ Aspirato transbronchiale mediastinici	++	Serve anche per biopsie di linfonodi
■ Aspirato transtoracico	+++	Minimamente invasivo (10-20% di pneumotoraci che necessitano del drenaggio nel 4% dei casi). Utilizzato per lesioni endoscopicamente non biopsiabili

DIAGNOSI ISTOLOGICA

**Biopsie bronchiali, transbronchiali,
transtoraciche, toracoscopiche, a torace
aperto**

**biopsie di eventuali sedi metastatiche
linfonodali: mediastinoscopia**

mediastinotomia

sovraclavari e scalenici

biopsie ossee, surrenaliche, epatiche





DIAGNOSI PATOLOGICA

- La diagnosi patologica presenta difficoltà diverse a seconda della collocazione centrale o periferica del tumore primario
- Per le lesioni periferiche, la possibilità di una diagnosi patologica è funzione del diametro della lesione (molto bassa per le lesioni inferiori a 2 cm) e della sua collocazione topografica
- L'impiego, entrato progressivamente nella pratica clinica, del prelievo per **agoaspirazione transtoracica** sotto guida radiologica, consente di ottenere una definizione diagnostica nella stragrande maggioranza delle lesioni polmonari periferiche
- **Tuttavia, qualora la fibrobroncoscopia e l'agobiopsia transtoracica risultino negative, in assenza di una specifica diagnosi di patologia benigna, occorre obbligatoriamente giungere a una diagnosi ricorrendo, se necessario, a uno dei procedimenti biottici di natura chirurgica già accennati**

DIAGNOSI PATOLOGICA

Classificazione Istologica dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO, 1982)

WHO 1982

Displasia/Carcinoma in situ
Carcinoma a cellule squamose
Carcinoma a piccole cellule:
 cellule di avana
 cellule intermedie
Combinato (con elementi squamosi e ghiandolari)
Adenocarcinoma:
 adenocarcinoma acinoso
 adenocarcinoma papillare
 carcinoma bronchiolo-alveolare
 carcinoma solido con mucina

Carcinoma anaplastico a larghe cellule:
 carcinoma a cellule giganti
 carcinoma a cellule chiare
 carcinoma adenosquamoso

Association for the Study of Lung Cancer (IASLC, 1988)

IASLC 1988

Carcinoma a piccole cellule:

- puro a piccole cellule
- misto a piccole cellule/ a cellule giganti
- combinato (con elementi squamosi e ghiandolari)

nuova classificazione dell'WHO WHO 1998

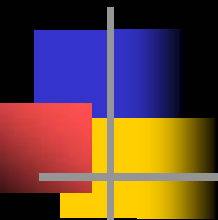
Lesioni preinvasive (displasia, ca. in situ)
Carcinoma a cellule squamose e varianti (papillare, a cellule chiare, a piccole cellule, basaliode)
Carcinoma a piccole cellule:

- a piccole cellule
 - combinato (con elementi squamosi e ghiandolari)
- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma acinoso
 - Adenocarcinoma papillare
 - Carcinoma bronchiolo-alveolare
 - Carcinoma solido con mucina
 - Adenocarcinoma misto
 - Varianti: fetale, mucinoso, ad anello, cellule chiare

Carcinoma anaplastico a larghe cellule:

- Carcinoma a cellule giganti
- Varianti: neuroendocrino, basaliode, cellule chiare, linfocitoma simile

Confronto fra i diametri nucleari e cellulari quale parametro di classificazione istologica



Carcinoma a piccole cellule

Nucleo (μ) 5.1 +/- 0.89.
 Cellula (μ) 6.6 +/- 1.2

Carcinoma spinocellulare

2 +/- 1.4
 13.7 +/- 2.4

Adenocarcinoma

8.51 +/- 1.3 (max 12.7)
 13.2 +/- 1.3 (max 35.4)

Caratteristiche morfologiche differenziali per la diagnosi istologica

Carcinoma a larghe cellule

Carcinoma a piccole cellule

Carcinoma spinocellulare

Adenocarcinoma

Esclusione degli elementi caratterizzanti le altre forme istologiche

Piccole cellule linfocito-simili o fusate

Ponti intercellulari

Formazione di perle cornee

Cheratinizzazione cellulare

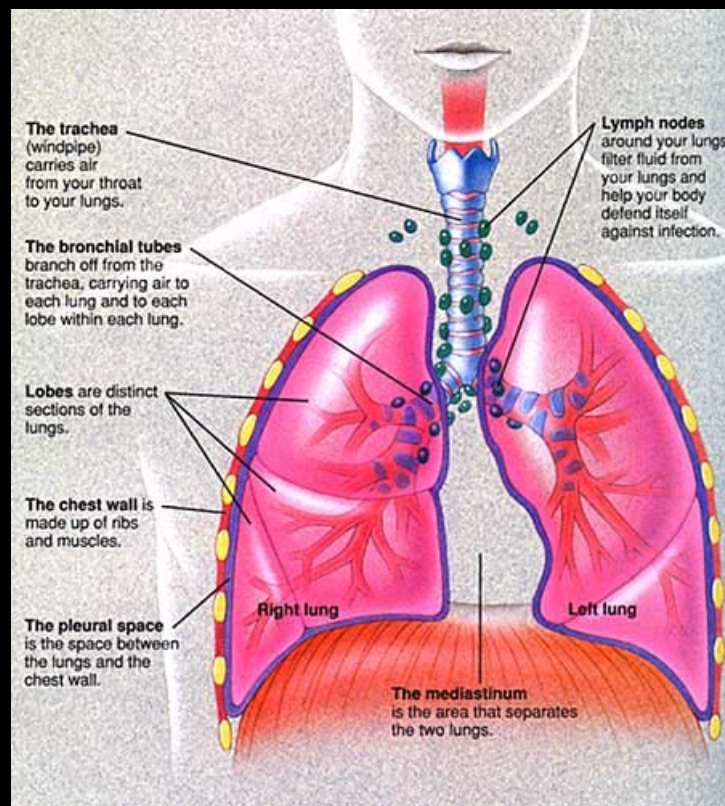
Possibili formazioni ghiandolari acinose o aspetti papillari
 Presenza di vacuoli mucosi intracitoplasmatici

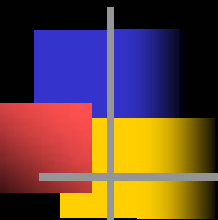
Possibile crescita intorno ai setti alveolari (bronchiolo-alveolare)

In aggiunta alla tipizzazione istologica, il grado di differenziazione tissutale o citologica consente di effettuare il cosiddetto grading istopatologico del tumore. Tale grading viene indicato mediante i simboli G1-G3 (grado di differenziazione G1=alta, G2=media, G3=bassa e GX=indefinibile).

Diagnosi di estensione di malattie (STAGING)

- Molti degli accertamenti messi in atto per ottenere un diagnosi istologica, danno importanti informazioni circa il grado di diffusione di malattia.





Parametri clinici che suggeriscono di intensificare la ricerca di metastasi a distanza

TEST DI LABORATORIO

Ht <40 negli uomini

Ht <35 nelle donne

Elevata fosfatasi alcalina

e/o transaminasi

Calcemia elevata

SINTOMI

- Calo ponderale
- Dolore osseo localizzato
- Cefalea
- Lipotimie
- Tremori
- Debolezza muscolare agli arti
- Recenti cambiamenti dello stato mentale

SEGNI RISCONTRATI ALL'ESAME OBIETTIVO

- Linfadenomegalie
- Tumefazioni ossee
- Epatomegalia
- Papilledema
- Masse dei tessuti molli



ESAMI DI LABORATORIO

ESAME di ROUTINE

- **Emocromo completo**
- **Elettroliti**
- **Calcio**
- **Fosfatasi alcalina**
- **Transaminasi e bilirubinemia**
- **Creatinina**

COMMENTO

Anche in vista di una possibile chemioterapia

Per escludere una sindrome di inappropriata secrezione di ormone antidiuretico

**Metastasi scheletriche?
Sindrome paraneoplastica?**

**Metastasi scheletriche?
Metastasi epatiche?**

Si elevano tardivamente incaso di metastasi epatiche

Anche in vista di una possibile chemioterapia



MARKERS TUMORALI

MARKERS

- **Antigene carcinoembrionario (CEA)**

- **Antigeni citocheratinici (TPA, TPS)**

istologico.
correlati con lo stadio
prognosi e la risposta al

- **Enolasi neurospecifica (NSE)**
alla CT

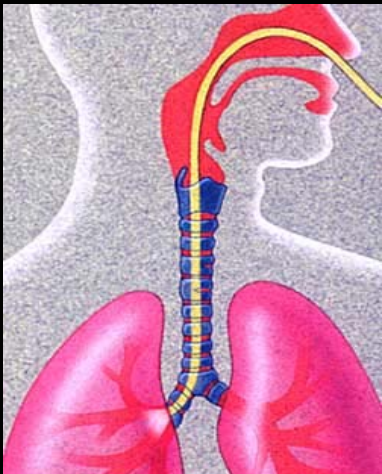
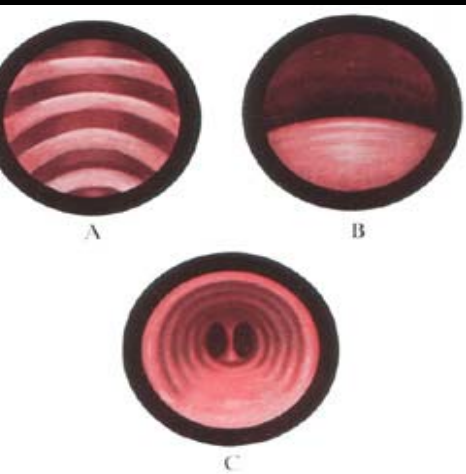
COMMENTO

Marker storico. Aumenta soprattutto negli adenocarcinomi, raramente nei CPPC. Modicamente correlato con l'estensione di malattia e La prognosi

**Molto simili fra loro. Non sono specifici per alcun tipo
Sono fortemente di malattia, la trattamento**

E' molto utile nel CPPC, soprattutto nel monitoraggio della risposta

BRONCOSCOPIA



- esame tollerabile, di facile esecuzione, ripetibile
- non richiede anestesia generale
- permette di raggiungere e visionare i bronchi più periferici
- dà la possibilità di aspirare le secrezioni bronchiali (BAL) e di eseguire ripetuti spazzolamenti (brushing) sui bronchi che presentano alterazioni della mucosa (**diagnosi citologica**)
- nei casi di lesioni che crescono all'interno del bronco è possibile eseguire biopsie di piccole porzioni di mucosa (**diagnosi istologica**).
- tecniche con una sensibilità del 32%, 38% e 79%, rispettivamente - **utilizzandole insieme si ha una sensibilità del 70%**, che diventa maggiore del 90% nei casi in cui la lesione è visibile endoscopicamente



Segni endoscopici di neoplasia

ASPETTO ENDOSCOPICO

- **Vegetazioni neoplastiche**

- **Necrosi**

- **Infiltrazione**

- **Compressioni bronchiali estrinseche**

- **La più importante applicazione della agobiopsia transbronchiale è l'aspirazione di linfonodi mediastinici, perché un positività di questo esame evita accertamenti di staging più cruenti**

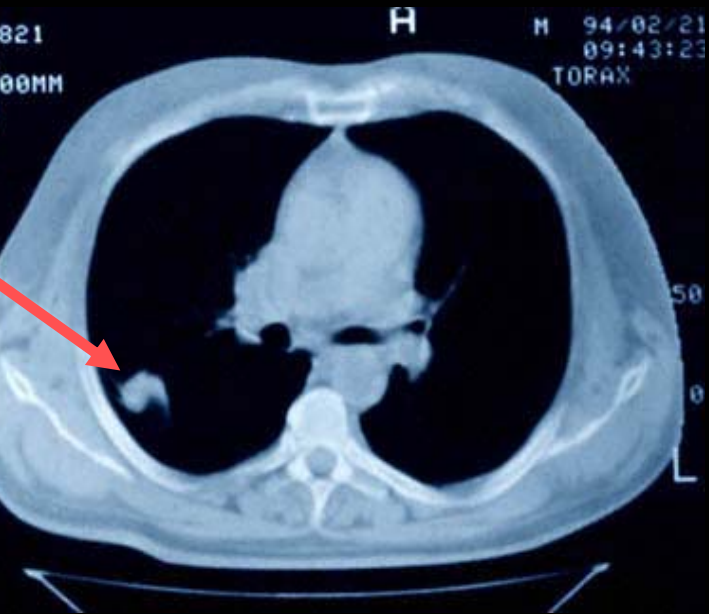
COMMENTO

Massima resa diagnostica delle biopsie

Rara - Si riconosce come aree bianco-grigiastre

Si manifesta con edema, turgore, disepitelizzazione e fragilità della mucosa
Massima resa

AGOBIOPSIA TRANSTORACICA



- **L'agobiopsia transtoracica percutanea** consiste in una biopsia intraparenchimale effettuata con ago sottile, attraverso la parete toracica, previa anestesia locale e sotto guida TC
- **Nel 70% dei casi permette di porre diagnosi di natura**
- **Si esegue tutte le volte che non è possibile giungere ad una diagnosi cito-istologica per assenza di lesioni endobronchiali alla fibrobroncoscopia e nelle lesioni polmonari periferiche con diametro inferiore ai 2-3 cm**
- **Gravata da una % di pneumotoraci iatrogeni variabile tra il 15 e il 57%, ma solo il 4-5% dei pazienti necessita del posizionamento di un drenaggio toracico**

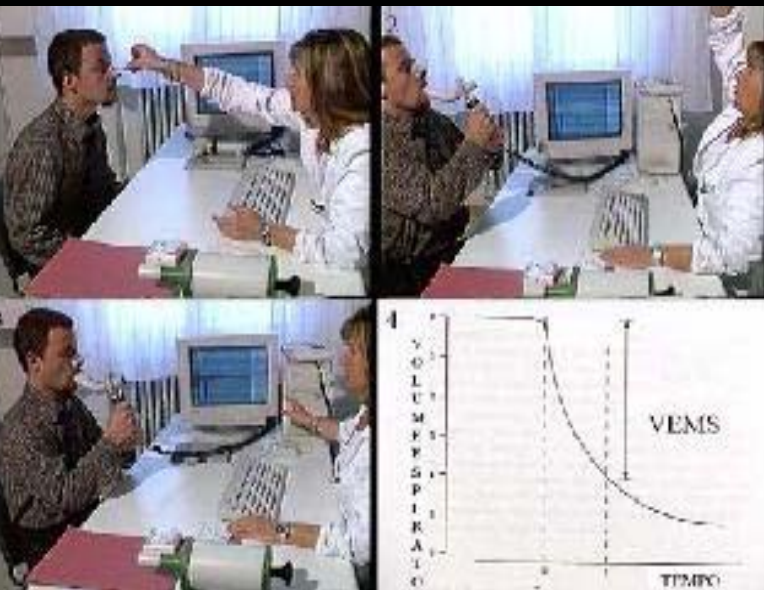
VIDEOTORACOSCOPIA



- prevede l'introduzione di un fibrobroncoscopio nel cavo pleurico attraverso una piccola incisione della parete toracica
- Permette un'accurata visione della superficie pleurica con **possibilità di biopsie mirate multiple**
- **Consente di biopsiare le stazioni linfonodali ilari e mediastiniche attraverso la pleura mediastinica**

ESAMI DI FUNZIONALITA' RESPIRATORIA

- La **SPIROMETRIA** fornisce una valutazione della funzionalità dell'apparato respiratorio mediante la determinazione dei volumi polmonari
- L'**EMOGASANALISI** rileva la concentrazione dell'ossigeno e dell'anidride carbonica nel sangue arterioso



Sono parametri indispensabili per la valutazione prechirurgica in quanto un'alterazione degli stessi può controindicare l'intervento anche a fronte di un'operabilità anatomica

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA

- offre la possibilità di studiare su diversi piani le strutture anatomiche

- **riveste importanza primaria anche nella stadiazione extra-toracica della malattia**, in particolare a livello addominale superiore (nell' studio del fegato, del pancreas, dei surreni e dei reni, e dei linfonodi retroperitoneali) e a livello del cranio e dell'encefalo

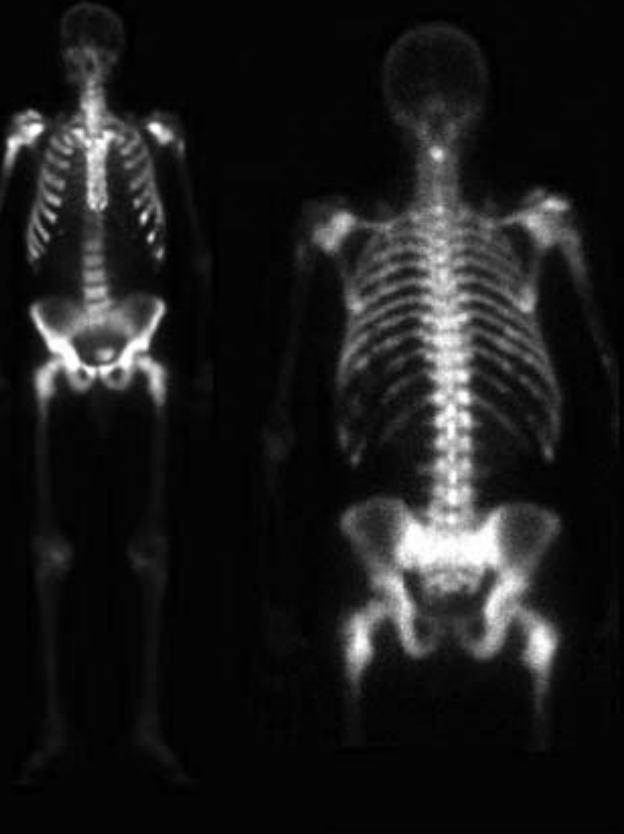




RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

- **Viene in genere utilizzata per la ricerca di metastasi midollari della colonna vertebrale e per la identificazione di lesioni molto piccole a livello dell'encefalo, sospette per localizzazioni secondarie, quando la sola TC del cranio non è sufficiente a risolvere il problema diagnostico**
- **In ambito toracico, la RMN è lievemente (ma non significativamente) migliore della TC nella valutazione del mediastino e della parete toracica**
- **E' particolarmente utile e raccomandata nei tumori di Pancoast (o del solco superiore): lo studio su più piani permette un'accurata valutazione dell'interessamento tumorale di plesso brachiale, canale midollare, parete toracica**

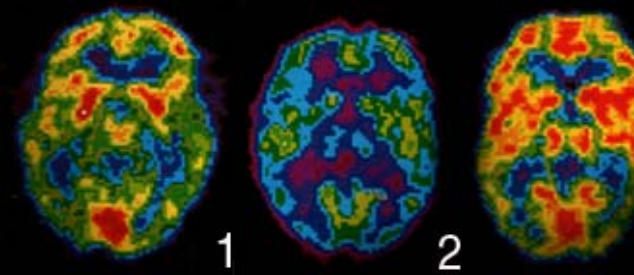
SCINTIGRAFIA SCHELETRICA



- La scintigrafia scheletrica utilizza un tracciante radioattivo (il ^{99}Tc) con affinità elettiva per la componente osteoblastica dello scheletro e viene ipercaptato **in presenza di rimaneggiamento osseo di qualunque natura, incluso le metastasi ossee**
- **Ha una maggiore sensibilità della radiografia standard**
- **Può anticipare di 4-6 mesi l'individuazione delle metastasi**
- Ha una **bassa specificità**, buona solo quando vi sono multipli "uptakes" compatibili con la diagnosi di metastatizzazione diffusa e vengono escluse anamnesticamente e radiologicamente altre patologie ossee, anche di natura benigna
- Un "uptake" isolato può richiedere ulteriori e più specifici accertamenti (come una TC mirata, un RMN e persino una biopsia ossea mirata)

La scintigrafia scheletrica è un'indagine da eseguire nei pazienti candidati all'intervento chirurgico o, in generale, quando si è in presenza di uno o più di indici di metastatizzazione

ALTRE METODICHE DI MEDICINA NUCLEARE



- Molte di queste tecniche **utilizzano traccianti positivi per il tumore e consentono uno scanning "total body"**. Alcune hanno solo valore storico, altre sono costose ed indaginose (tempi di acquisizione delle immagini fino a 72-96 ore dopo l'iniezione del radiofarmaco), altre sono ancora in fase di sperimentazione clinica
- **Nessuna, con la possibile eccezione della PET (Tomografia ad Emissione di Positroni) si è fin'ora rivelata sicuramente superiore alla TC, che rimane il gold standard dell'imaging pre-operatorio**



PROGNOSI a 5 aa

- **Nulla nei casi non operabili**
- **10-30% nei casi suscettibili di exeresi chirurgica**

FATTORI PROGNOSTICI

- **Età (prognosi peggiore nei giovani e negli anziani)**
- **Condizioni generali**
- **Calo ponderale**
- **Grado di resistenza dell'organismo alla progressione neoplastica**
- **Stadio della malattia**
- **Tipologia del trattamento**



TERAPIA

- **MICROCITOMA**

- chemioterapia (8-14 mesi)

- **NSCLC**

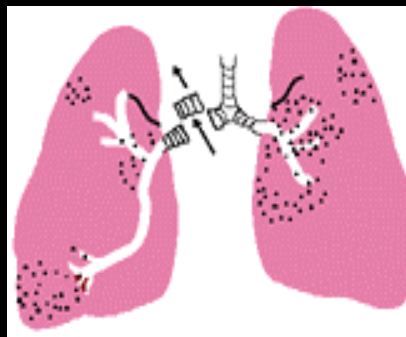
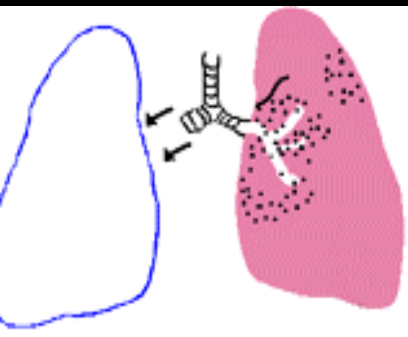
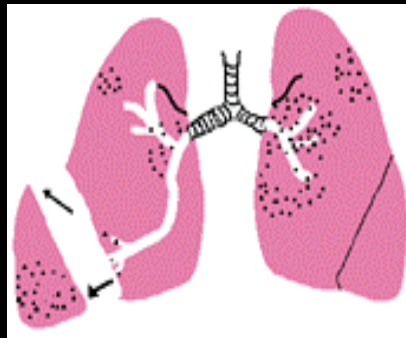
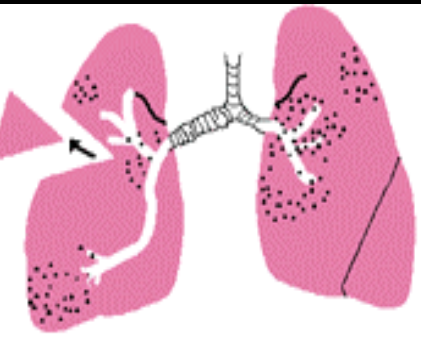
- STADIO I-II** : chirurgia

- STADIO II-III A** : chirurgia + terapia medica neo ed adjuvante

- STADIO III B-IV** : RT e CT (preferibile integrato)

- STADIO IV** : CT o RT +terapia analgesica e di supporto

TERAPIA CHIRURGICA



■ TERAPIA CHIRURGICA

- nodulectomia
- segmentectomia atipica
- segmentectomia tipica
- lobectomia o bilobectomia
- pneumonectomia



BIBLIOGRAFIA

- Foster ED, Munro DD, Dobell ARC. Mediastinoscopy: a review of anatomical relationships and complications (collective review). *Ann.Thorac.Surg.* 1972;13:273-286.
- Hughes JMB. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose PET scans in lung cancer. *Thorax* 1996;51 Suppl. 2:S16-S22
- Mori K, Hirose T, Machida S, et al. Helical computed tomography diagnosis of pleural dissemination in lung cancer: comparison of thick-section and thin-section helical computed tomography. *J.Thorac.Imaging* 1998;13:211-218.
- Muers MF. Preoperative screening for metastases in lung cancer. *Thorax* 1994;49:1-2.
- Shaffer K. Radiologic evaluation in lung cancer: diagnosis and staging. *Chest* 1997;112:239S-241S.
- Turner, J. F. and Wang, K. P. Staging of mediastinal involvement in lung cancer by bronchoscopic needle aspiration. *J.Bronch.*1996; 3: 74-76.
- White PG, Adams H, Crane MD, Butchart EG. Preoperative staging of carcinoma of the bronchus: Can computed tomographic scanning reliably identify stage III tumours. *Thorax* 1994;49:951-957.
- American Thoracic Society and European Respiratory Society. Pretreatment Evaluation of Non-Small-cell Lung Cancer. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 1998; 156: 320-332.
- Armstrong P. Preoperative computed tomographic scanning for staging lung cancer. *Thorax* 1994;49:941-943.
- Buccheri G, Vola F, Ferrigno D, Curcio A. Yield of whole body GA-67 scintigraphy in the staging of lung cancer. *Tumori* 1989;75:38-42.
- Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, morphologic, and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. A review of 1045 bronchoscopic examinations. *Chest* 1991;99:809-814.
- Buccheri G, Biggi A, Ferrigno D, et al. Anti-CEA immunoscintigraphy and computed tomographic scanning in the preoperative evaluation of mediastinal lymph nodes in lung cancer. *Thorax* 1996;51:359-363.
- Buccheri G, Ferrigno D, and Biggi, A. Nuclear medicine imaging in lung cancer: A plenty of possibilities (Review). *Int.J. Oncol.* 1997; 10, 847-855.
- Ferrigno D, Buccheri G, Biggi A. Serum tumour markers in lung cancer: history, biology and clinical applications. *Eur.Resp.J.* 1994;7:186-197.