

Ordine dei Medici della Provincia di Milano

- **1° Corso residenziale sulle neoplasie polmonari**
- **Epidemiologia / Diagnosi**
- **Azienda Ospedaliera S.Gerardo**
- **Divisione di Chirurgia Toracica**



Punti ECM 31

Relatore : Dott. Marcello Costa Angeli

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).

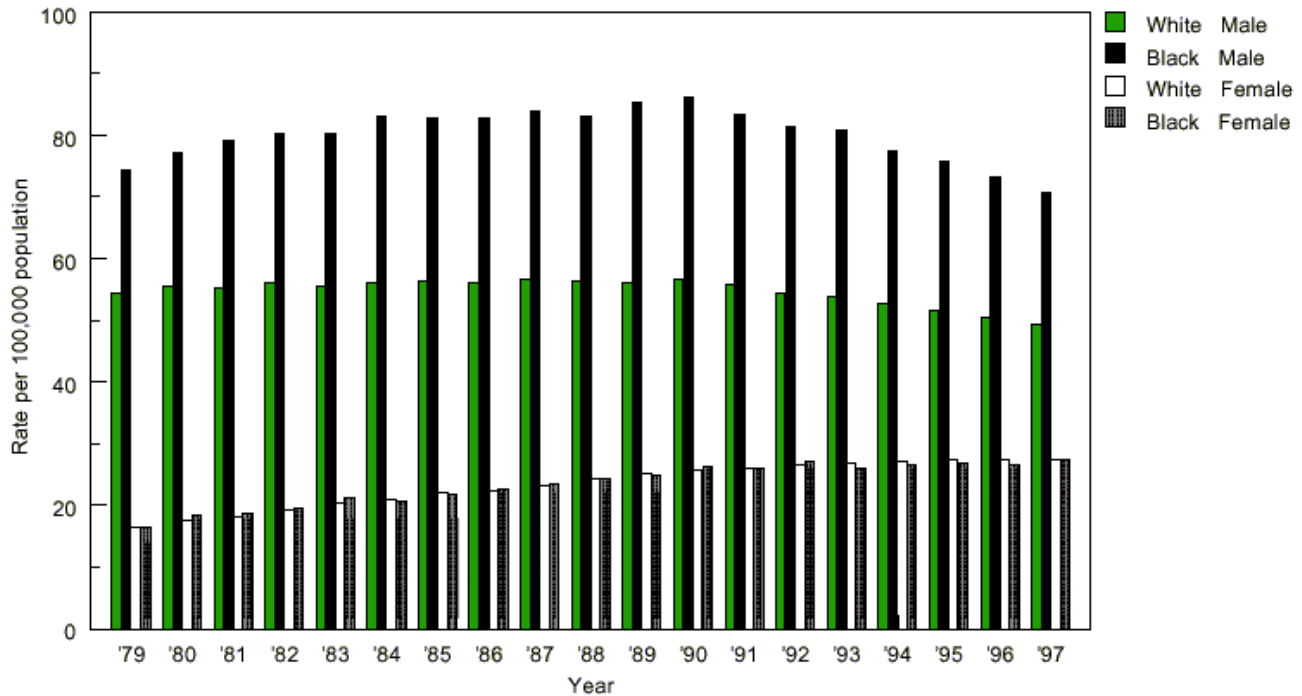
In Europa, tale percentuale è ancora maggiore raggiungendo il 21% ed essendo responsabile del 29% di tutte le morti per cancro nell'uomo.

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.

Ch. Tor Monza – OMCeO Milano

**FIGURE 1: AGE-ADJUSTED DEATH RATES (1) FOR
CANCER OF THE TRACHEA, BRONCHUS AND
LUNG: BY RACE AND SEX, 1979-1997**



SOURCE: NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS: MORTALITY DATA (UNPUBLISHED), 1979-1997

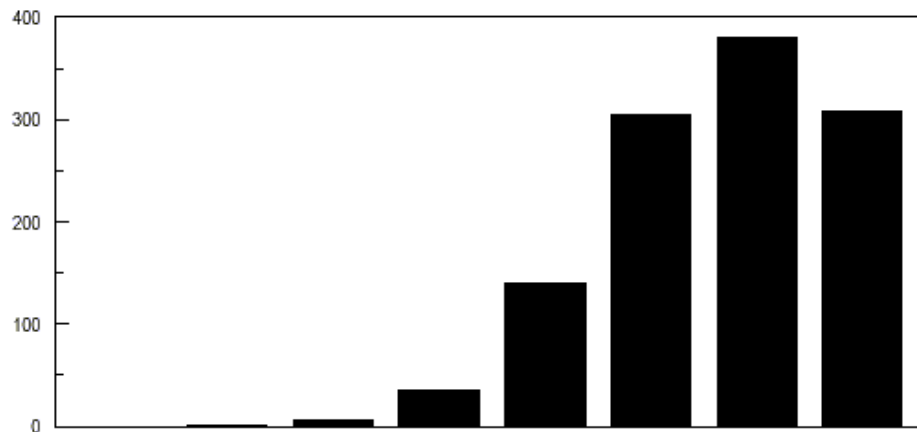
NOTE:

(1) Rates are per 100,000 and age-adjusted to the 1940 U.S. standard population.

Ch. Tor Monza – OMCeO Milano

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

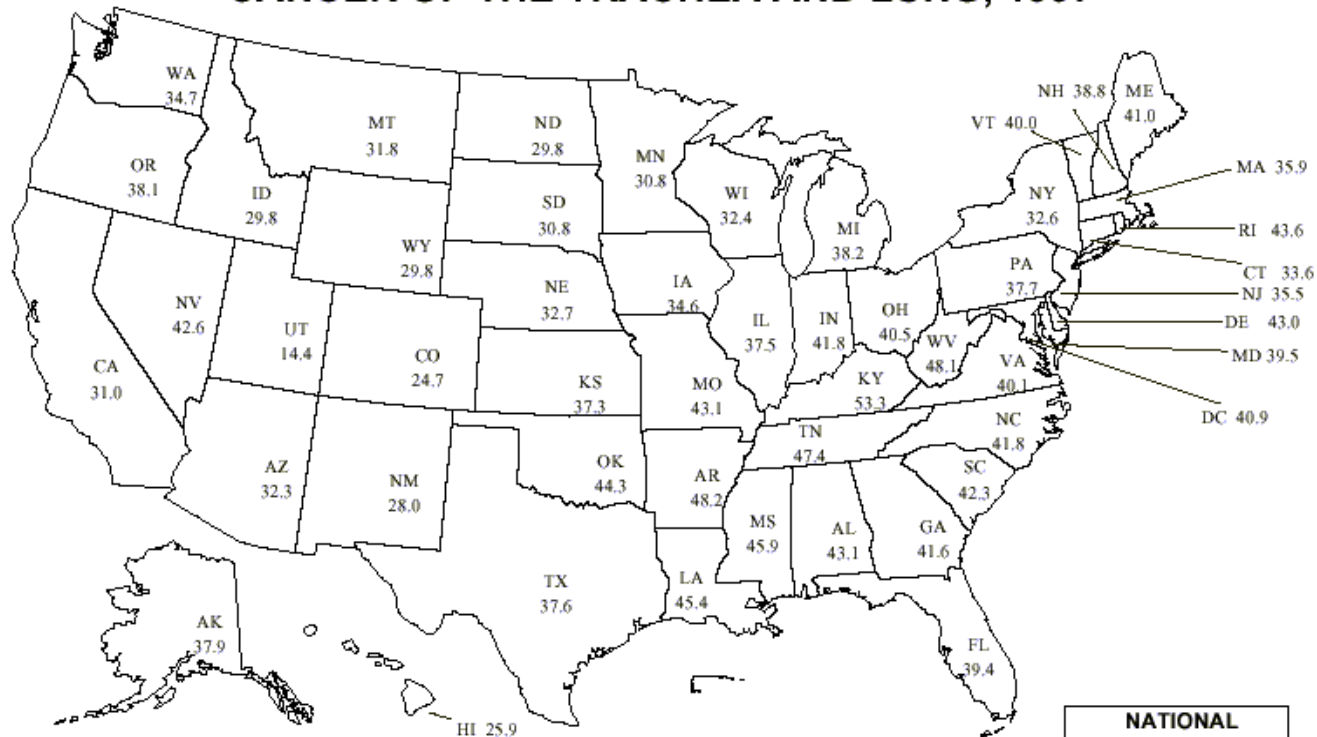
NOTE:

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

*Represents data greater than zero but statistically unreliable

Ch. Tor Monza – OMCEO Milano

**FIGURE 3: AGE-ADJUSTED DEATH RATES (1) FOR
CANCER OF THE TRACHEA AND LUNG, 1997**



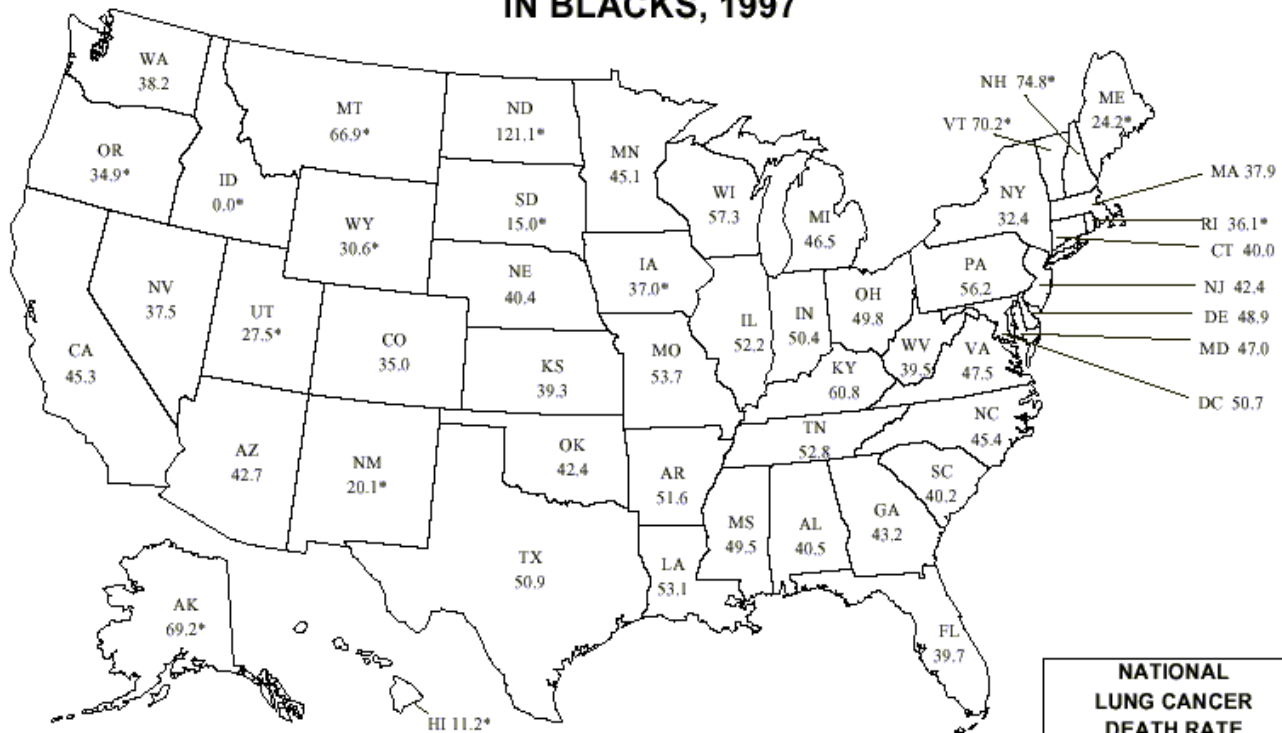
SOURCE: CDC WONDER: UNPUBLISHED MORTALITY DATA, 1997

NOTE:

(1) Rates are per 100,000 and age-adjusted to the 1940 U.S. Standard Population.

Ch. Tor Monza – OMCEO Milano

**FIGURE 4: LUNG CANCER
AGE-ADJUSTED DEATH RATES (1)
IN BLACKS, 1997**



SOURCE: CDC WONDER: UNPUBLISHED MORTALITY DATA, 1997

NOTES:

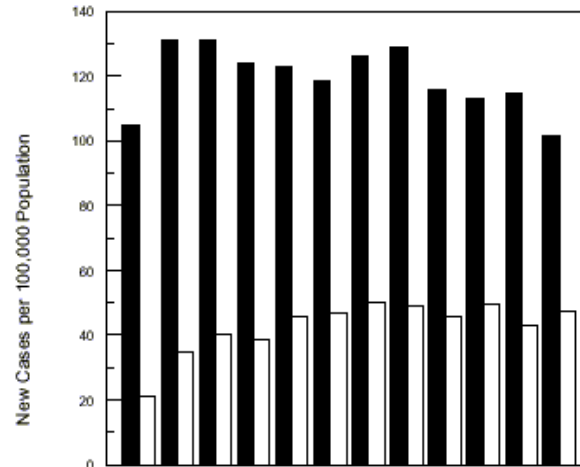
(1) Rates are per 100,000 and age-adjusted to the 1940 U.S. Standard Population.

* These rates should be interpreted with caution as they represent 20 or fewer deaths.

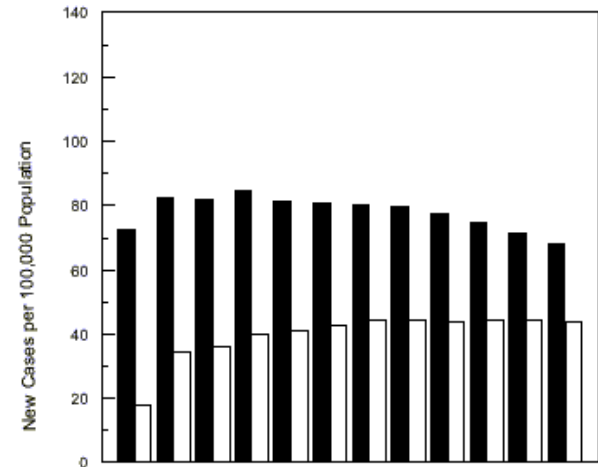
**NATIONAL
LUNG CANCER
DEATH RATE
IN BLACKS: 45.3**

Ch. Tor Monza – OMCEO Milano

FIGURE 5: AGE-ADJUSTED LUNG AND BRONCHUS CANCER INCIDENCE RATES BY SEX AND RACE: SELECTED GEOGRAPHIC AREAS, SELECTED YEARS 1973-1996 (1, 2, 3)



YEAR	1973	1983	1985	1987	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
Black Males	104.8	130.9	131.3	124.1	123.1	118.6	128.0	126.7	115.7	113.3	114.7	101.4
Black Females	20.9	34.7	40.2	38.4	45.7	46.9	49.6	49.1	46.0	49.3	42.9	47.2



YEAR	1973	1983	1985	1987	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
White Males	72.4	82.2	82.0	84.3	81.0	80.9	80.4	79.5	77.2	74.5	71.5	68.4
White Females	17.8	34.4	35.9	39.8	41.1	42.5	44.2	44.4	43.8	44.5	44.2	43.7

SOURCE: NATIONAL CANCER INSTITUTE: SEER CANCER STATISTICS REVIEW, 1973-1996

NOTES:

(1) Age adjusted by the direct method to the 1970 U.S. standard population.

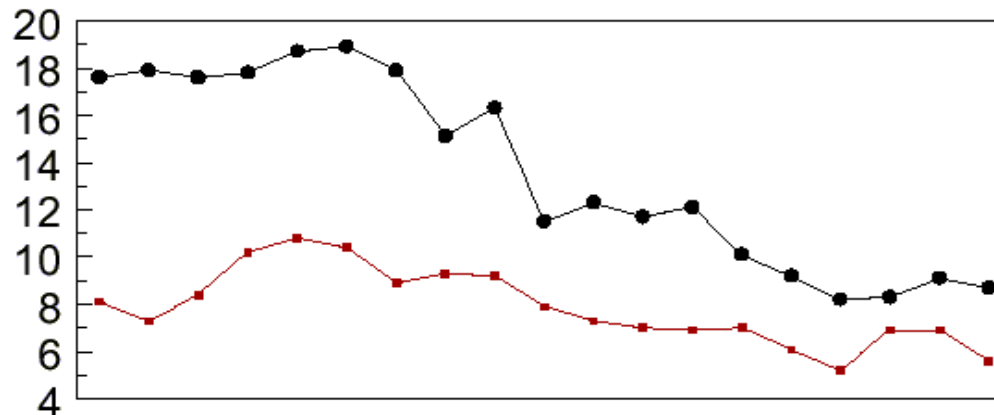
(2) Data are based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program's population-based registries in Atlanta, Detroit, Seattle-Puget Sound, San Francisco-Oakland, Connecticut, Iowa, Mexico, Utah and Hawaii.

(3) Because these estimates are based on a sample, they may differ from figures that would be obtained from a census of the population. Each data point reported is an estimate of the true population value and subject to sampling variability.

Ch. Tor Monza – OMCeO Milano

**FIGURE 6: LUNG CANCER HOSPITAL DISCHARGES,
BY SEX, 1979-1997 (1, 2, 3)**

RATE PER 10,000 POPULATION



YEAR	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
MALE ●	17.6	17.9	17.6	17.8	18.7	18.9	17.9	15.1	16.3	11.5	12.3	11.7	12.1	10.1	9.2	8.2	8.3	9.1	8.7
FEMALE ■	8.1	7.3	8.4	10.2	10.8	10.4	8.9	9.3	9.2	7.9	7.3	7.0	6.9	7.0	6.1	5.2	6.9	6.9	5.6

SOURCE: NCHS, NATIONAL HOSPITAL DISCHARGE SURVEY, 1979-1997

NOTES:

(1) Data from 1988-96 may not be comparable to earlier years due to redesign of the survey.

(2) Includes malignant neoplasms of the trachea, bronchus and lung.

(3) Because these estimates are based on a sample, they may differ from figures that would be obtained from a census of the population. Each data

Ch. Tor Monza OMCeO Milano

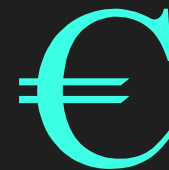


Popolazioni ed Etnie

Tassi standardizzati di incidenza più elevati in assoluto sono quelli di alcune popolazioni indigene della parte occidentale della **Scozia** (97 e 34), **Nuova Zelanda** (119 casi per 100.000 all'anno negli uomini e 62 nelle donne), dei **neri americani della zona della Baia di San Francisco** (USA) (107 e 36, rispettivamente, negli uomini e nelle donne), degli abitanti della e degli uomini del **Belgio** (92). **I tassi di incidenza più bassi** si osservano in **India** (8,5 negli uomini e 1,4 nelle donne) e nelle **popolazioni africane** (1,0 negli uomini del Gambia).



Ch. Tor Monza – OMCEO Milano



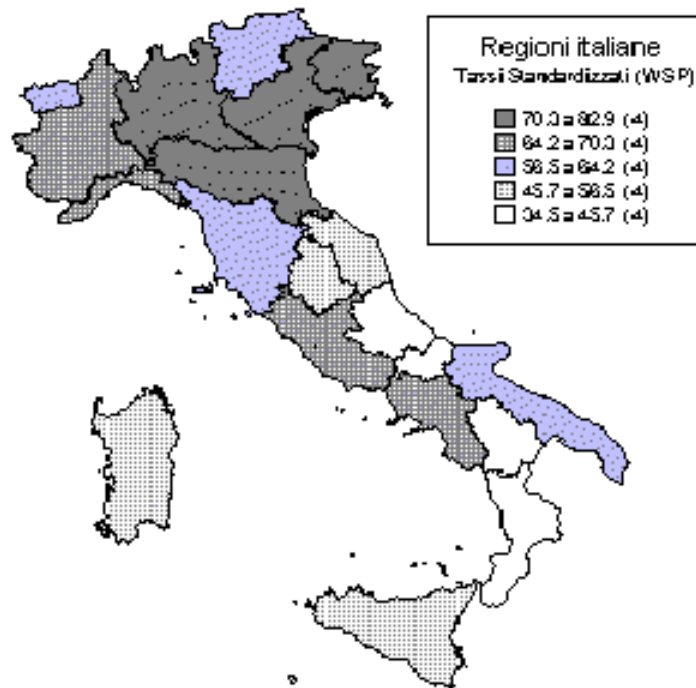
Tab. 1. - Incidenza del carcinoma polmonare durante gli anni 80, negli uomini di alcuni paesi rappresentativi(*)

<25	25-49	50-74	75-125
Algeria	Brasile	Canada	USA (neri)
Costa Rica	Cuba	USA (bianchi)	Repubblica Ceca
Ecuador	Cina	Hong Kong	Finlandia
Perù	Israele (Ebrei)	Filippine	Polonia
India	Giappone	Danimarca	Russia (S. Pietroburgo)
	Islanda	Lituania	Nuova Zelanda (Maori)
		Svezia	
		Norvegia	
		Romania	
		Australia	
		Italia	

(*) Tasso annuale aggiustato per l'età per 100.000 abitanti.

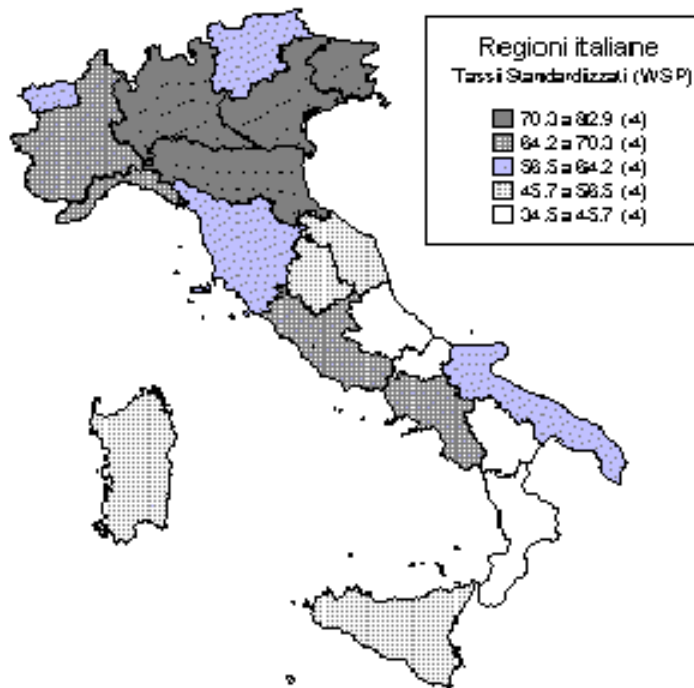
Nell'ambito della **Unione Europea**, i tassi di incidenza più bassi si osservano in Portogallo, Spagna e Francia. **I tassi più elevati, negli uomini, si osservano in Belgio, Olanda, Regno Unito e Lussemburgo.** La tendenza attuale, per la maggior parte degli stati membri dell'Unione, è di **un aumento di incidenza del 10-15% ogni 5 anni negli uomini** (fanno eccezione Olanda, Lussemburgo e Danimarca e nel Regno Unito, dove il tasso si sta stabilizzando o addirittura sta diminuendo). Nelle donne l'aumento è ancora più consistente (15-30%), eccetto che in Francia, Grecia e Spagna, dove tale l'aumento, pur presente, è più basso.

Ch. Tor Monza – OMCeO Milano



Le più recenti statistiche italiane sono quelle elaborate dal Registro Tumori del Piemonte e si riferiscono al 1991. In tale anno il tasso medio "grezzo" era: 90,4 per 100.000 uomini e 16,3 per 100.000 donne; i tassi standardizzati per età (che tengono anche conto del maggiore invecchiamento della nostra popolazione rispetto a quello degli altri paesi) erano rispettivamente 64,6 e 8,4. La figura mostra le notevoli variazioni di incidenza presenti nel nostro territorio nazionale. Il riferimento è alla popolazione maschile. Le variazioni nel sesso femminile sono del tutto analoghe.

Ch. Tor Monza – OMCeO Milano



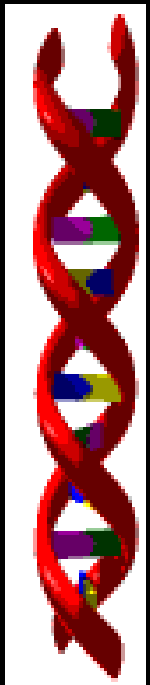
• **In Italia, si hanno percentuali che si collocano ai livelli medio-alti Europei, con ampie differenze regionali tra le regioni del nord (ad altissimo rischio) quelle del sud (a rischio medio-basso)**

• **Globalmente, nel nostro paese, il numero di nuovi casi di CP continua a aumentare, rappresentando la prima causa di morte per neoplasia. Il picco d'incidenza si registra tra la quinta e la sesta decade di vita.**

• **Oltre un terzo dei nuovi casi è diagnosticato in soggetti d'età superiore ai 70 anni.**

• **Essendo la letalità del CP molto alta, intorno al 90%, i tassi di mortalità rispecchiano fedelmente i tassi d'incidenza.**

Predisposizione genetica

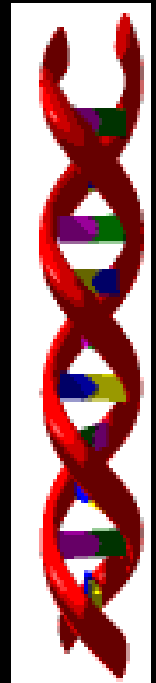


Lo sviluppo del carcinoma polmonare rappresenta il risultato dell'accumulo di anomalie genetiche che, in gran parte, conseguono all'esposizione a fattori mutageni ambientali.

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.

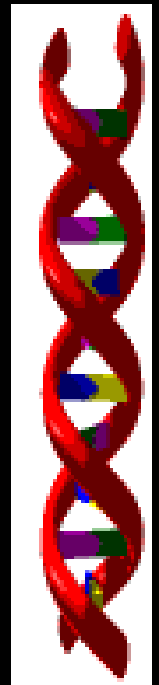
Predisposizione genetica

Già negli anni '60, studi epidemiologici avevano dimostrato una maggiore incidenza di tumori polmonari in alcune famiglie, indipendentemente dall'esposizione a fattori di rischio ambientale e personale. La successiva identificazione di geni deputati al metabolismo dei composti chimici ad attività mutagena, ha portato al riconoscimento, in alcuni pazienti affetti da neoplasia polmonare, di **una maggiore attività dell'enzima aril-idrocarburo idrossilasi e dell'enzima 4-debrisoquina idrossilasi**. Entrambi questi enzimi metabolizzano gli idrocarburi policiclici di provenienza ambientale in composti ad attività cancerogena più elevata. **I soggetti con maggiore attività enzimatica di aril-idrocarburo idrossilasi e/o di 4-debrisoquina idrossilasi presentano un maggior rischio di sviluppare un CP.**

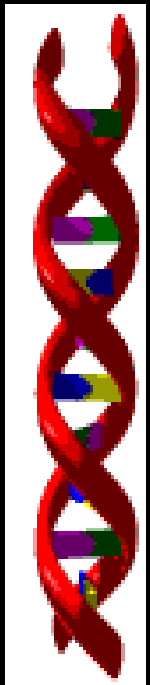


Predisposizione genetica

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.



Predisposizione genetica



La suscettibilità individuale a sviluppare neoplasie è suggerita anche dall'osservazione epidemiologica, secondo la quale, **nei soggetti in precedenza trattati con successo per neoplasie delle testa e collo o del polmone, una delle principali cause di morte è costituita proprio dallo sviluppo di un secondo tumore del tratto aereo-digestivo.** In questi pazienti, la distribuzione anatomica della seconda neoplasia riflette il concetto della cancerogenesi di area ("**field cancerization**"), dovuta all'esposizione dell'intera zona aerodigestiva a un comune agente mutageno.

Nonostante le numerose suggestioni a favore, tuttavia, il possibile ruolo della predisposizione genetica è non del tutto certo e unanimemente accettato.

Ch. Tor Monza – OMCeO Milano

Tab. 2: Codice Europeo Contro il Cancro. *

1. Non fumare. Fumatori, smettete il più presto possibile e non fumate in presenza d'altri. Se non fumi non provare a farlo

2. Se bevi alcolici, birra, vino, o liquori modera il tuo consumo

3. Aumenta il tuo consumo quotidiano di verdure e frutta fresca. Mangia spesso cereali ad alto contenuto di fibre

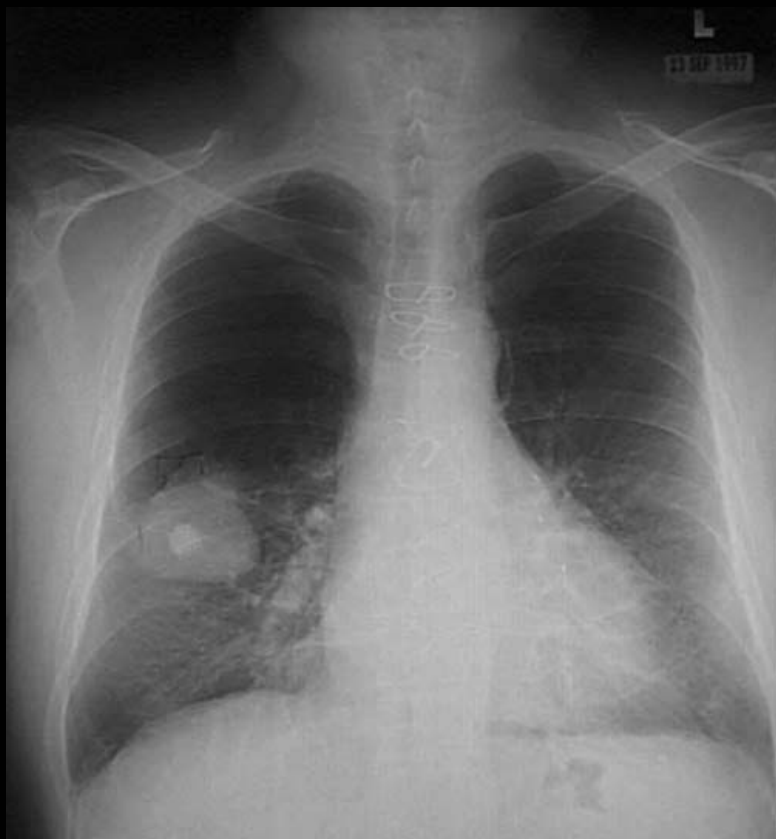
4. Evita l'eccesso di peso, aumenta l'attività fisica e limita il consumo di alimenti grassi

5. Evita l'esposizione eccessiva al sole ed evita le scottature, soprattutto nell'infanzia

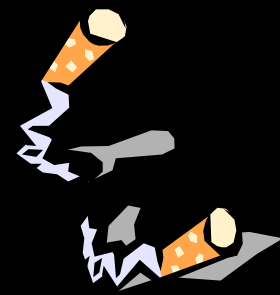
6. Attieniti strettamente alle norme di prevenzione alle esposizioni delle sostanze conosciute come cancerogene. Rispetta le condizioni di igiene e sicurezza per le sostanze cancerogene

(*) Lanciato per la prima volta nel 1987, il Codice Europeo è stato recentemente aggiornato dalla Scuola Europea di Oncologia e dalla Divisione di Epidemiologia dell'Istituto Europeo di Oncologia su incarico della Commissione delle Comunità Europea. E' in vigore dal 1995 e si basa sull'assunzione che " l'adozione di un più sano stile di vita può evitare alcuni tipi di cancro e migliorare lo stato di salute". Sono qui riportate le raccomandazioni riguardanti la prevenzione primaria dei tumori

Ch. Tor Monza – OMCeO Milano



Prevenzione in breve



- **Ruolo riconosciuto preponderante del fumo di tabacco**
- **Abolizione del fumo (prevenzione primaria)**
- **Riduzione dell'esposizione**
- **Corsi di dissuefazione**
 - **Motivazionali**
 - **Ipnosi**
 - **Agopuntura**
 - **Chewing-gum**
 - **Cerotti transdermici**
 - **Riduzione numerica**
 - **Sospensione collettiva**
 - **Light cigarettes**
 - **Educazione scolastica**



Linee Guida di Prevenzione

- **Aumento delle tasse governative**
- **Limitazione forma di pubblicità**
- **Educazione continua**
- **Contro-informazione**
- **Divieto ai minori**
- **Regolamentazione del commercio**
- **Limitazione esposizione fumo passivo**
- **Contenimenti livelli di nicotina**
- **Disincentivazione coltivazione del tabacco**
- **Riconversione produttiva manifatture**
- **Responsabilizzazione operatori sanitari**
- **Supporto ricerca clinica**



Il ruolo del medico di medicina generale

Interpretare un modello comportamentale socialmente corretto (non fumare durante gli incontri professionali, ed in luoghi pubblici), informare correttamente i propri pazienti circa i rischi derivanti dal fumo di tabacco e convincerli a smettere di fumare



Screening

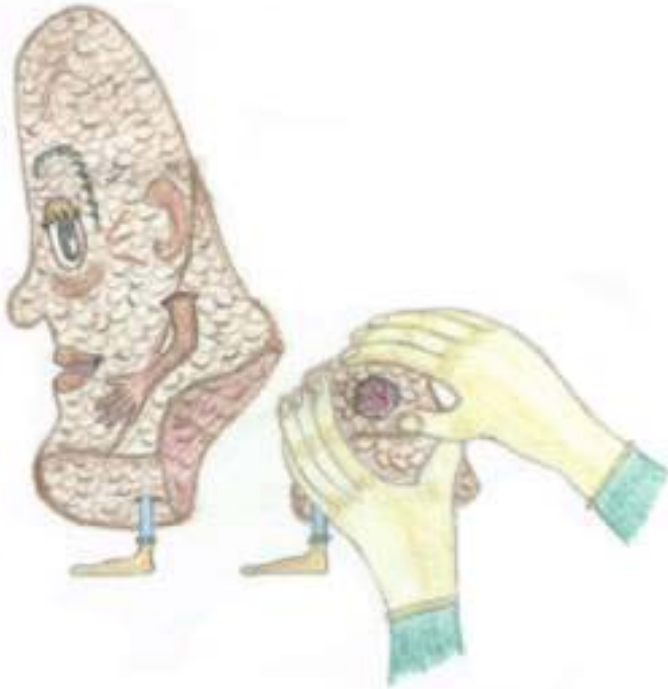


- **Fumatori > 50 die**
- **Professioni esposte**
- **Precedenti di exeresi radicale di**
 - **Ca testa**
 - **Ca collo**
 - **Ca polmone**
 - **Ca digerente superiore**
- **Problema della sovradiagnosi**
- **Sensibilità diagnostica**
 - **Rx torace: 45-50%**
 - **Citologico-escreato: 25-30%**
 - **Entrambi 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**

La radiografia del torace

- Metodica relativamente semplice
- Facilmente applicabile
- Largamente disponibile
- Basso costo
- Accuratezza accettabile

- **TAC del torace:**

metodica realmente superiore in termini di numero complessivo di npl identificabili ?!



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

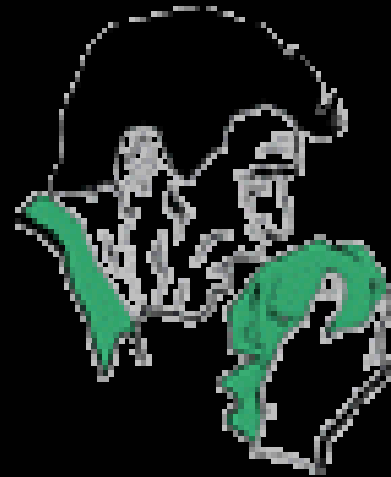
- **80% dei pazienti giunge alla diagnosi in fase avanzata per il manifestarsi tardivo della sintomatologia**
- **Riscontro occasionale:**
 - **Il 5% dei pazienti è asintomatico al momento della diagnosi**



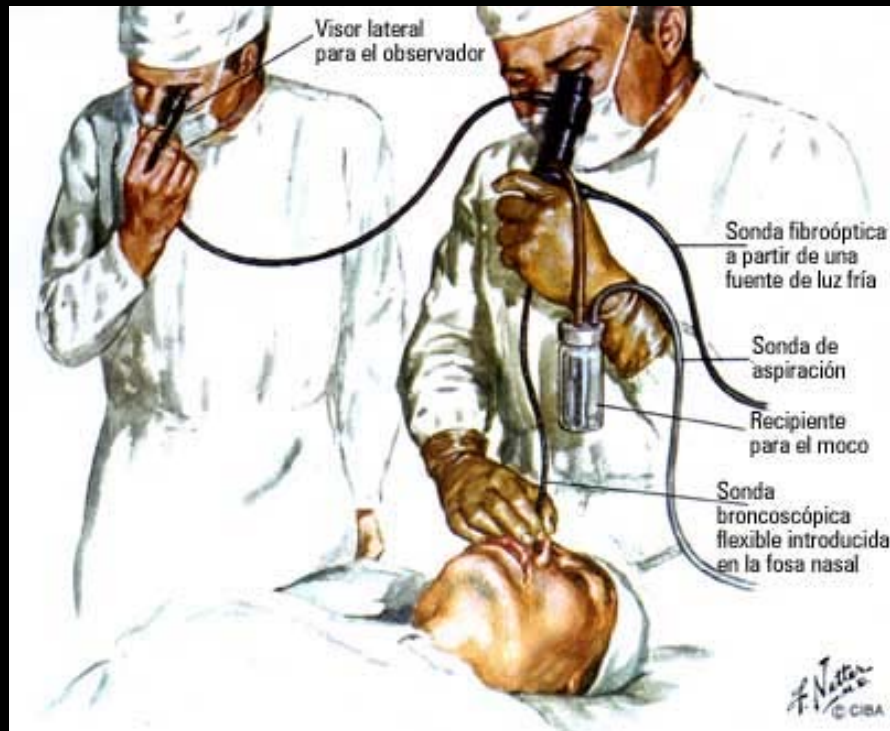
Presentazione clinica

■ 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: la broncoscopia



Fibrobroncoscopia

- Eseguibile 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 con guida radiologica**
 - Eseguita ambulatorialmente
 - Nei casi con fibrobroncoscopia negativa
 - Indicata per lesioni centrali e periferiche
 - Gravata da % variabile tra il 15-57% di pneumotorace



VIDEOTORACOSCOPIA

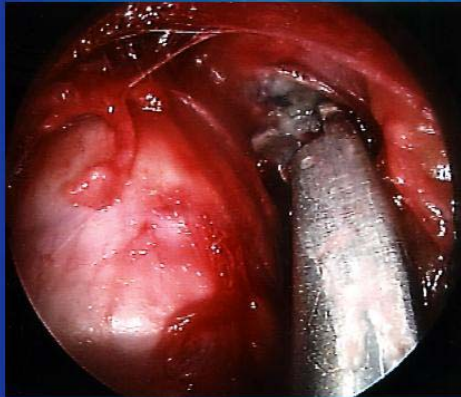


- La videotoracosopia prevede l'introduzione di un fibrobroncoscopio nel cavo pleurico attraverso una piccola incisione della parete toracica.
- Permette un'accurata visione della superficie pleurica con possibilità di **biopsie mirate multiple**.
- La videotoracosopia consente di **biopsiare le stazioni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

Metodiche chirurgiche invasive in fase diagnostica

■ Mediastinoscopia

The View

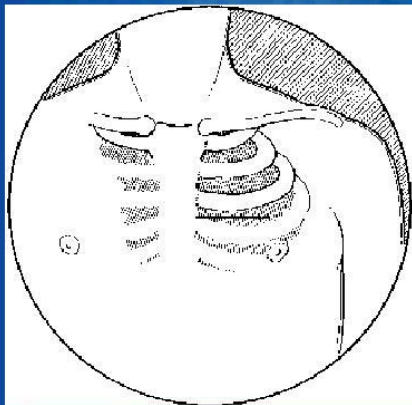


- Da effettuare in anestesia generale
- Necessita di un breve ricovero
- Permette di accertare la presenza di invasione neoplastica dei linfonodi mediastinici
- **Esecuzione complessa**

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**

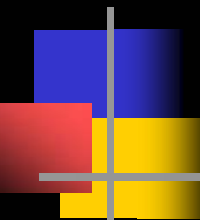
SINTOMI E SEGNI

- E' stato calcolato che :
- solo il 6% dei pazienti con tumore polmonare è asintomatico
- 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	■ Dolore osseo	6-13
■ Dispnea	7-40	■ Ippocratismo digitale	0-20
■ Dolore toracico	20-33	■ Linfonodi sovraclaveari	26-42
■ Emottisi	6-31	■ Versamento pleurico	12-33
■ Anoressia/cachessia	55-88	■ Epatomegalia	3-20
■ Raucedine	3-13	■ Disturbi neurologici	4-21
■ Disfagia	1-5		

LA PRESENTAZIONE PRECOCE



- Tale presentazione ha una particolare rilevanza clinica, perché, se la diagnosi tempestiva, vi è una ragionevole aspettativa di guarigione. Il paziente può presentarsi con sintomi attribuibili all'interessamento bronchiale, quali **tosse secca e stizzosa**. L'ostruzione bronchiale localizzata può causare **sibili bronchiali fissi, polmonite ostruttiva** con febbre, brividi ed espettorato mucoso o mucopurulento, con o senza **emoftoe**. Quest'ultimo sintomo può essere l'unico a manifestarsi in condizioni, peraltro, di pieno benessere.

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

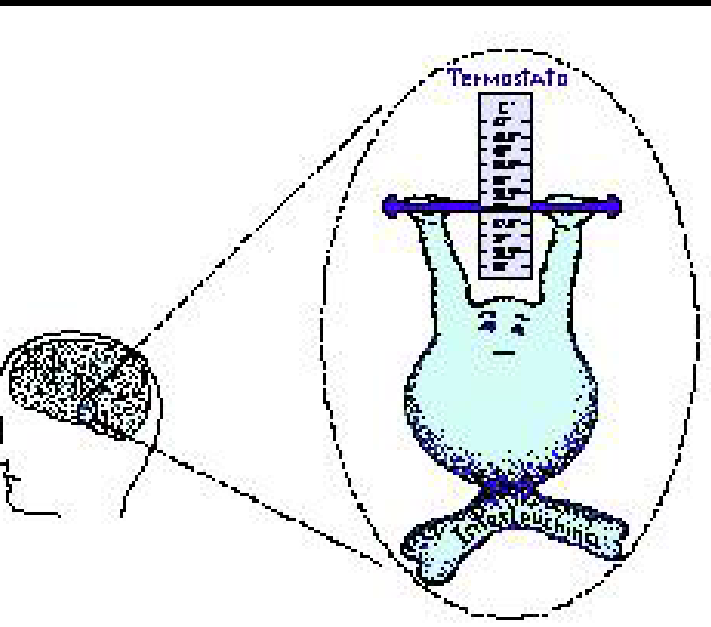


EMOTTISI

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 e 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



La febbre può presentarsi come conseguenza di un polmonite ostruttiva (dovuta, cioè, alla presenza di un tumore che ostruisce parzialmente o completamente un bronco); in questo caso la febbre può accompagnarsi a tosse produttiva, emoftoe, e dolore toracico. Anche lo sviluppo di un ascesso polmonare, più grave conseguenza di un'infezione batterica post-ostruttiva, può essere responsabile della febbre. **Qualsiasi episodio di polmonite recidivante oppure una sua lenta guarigione deve indurre il paziente e il suo medico ad ulteriori approfondimenti.**



Sintomi legati alla crescita endobronchiale

DISPNEA

La dispnea è un sintomo comune a molte altre malattie respiratorie ed è già presente nei bronchitici cronici, negli enfisematosi, e di conseguenza nella maggior parte dei forti fumatori. Dipende dalla ridotta capacità dei polmoni a svolgere la normale attività di scambio respiratorio ed è percepita dal paziente come difficoltà del respiro, senso di oppressione, fame d'aria più o meno intensa accompagnata da sensazione di soffocamento. Il respiro è difficile e forzato, affannoso, accelerato o rallentato, spesso irregolare nel ritmo. Una sua recente comparsa o una sua accentuazione dovrebbero essere oggetto di attenta valutazione. **Nel caso del tumore polmonare, la dispnea è causata dall'ostruzione di un bronco principale o della trachea, da un versamento pleurico, o da un interessamento esteso della superficie di scambio polmonare.**

Sintomi legati alla crescita endobronchiale



DOLORE TORACICO

Il dolore può essere localizzato alla parete toracica (coste, vertebre, sterno), o diffuso ad un emitorace. Può intensificarsi con gli atti respiratori e con il variare della postura. A volte ha una proiezione epigastrica o retrosternale (disfagia dolorosa), oppure scapolo-omerale. Può essere dovuto a pleurite neoplastica o infettiva, a interessamento metastatico osseo o nervoso radicolare (sindrome di Claude-Bernard-Horner). Non sempre la sua presenza è segno di malattia avanzata. **Non dipende mai dall'interessamento polmonare, perché il polmone non ha terminazioni nervose.**

Sintomi legati alla crescita endobronchiale



DISFAGIA

La disfagia è in genere un segno di malattia avanzata e si realizza per la compressione esercitata dai linfonodi del mediastino posteriore sul terzo inferiore dell'esofago. All'inizio si manifesta in modo intermittente, con una deglutizione dolorosa dei cibi solidi e successivamente anche dei liquidi.

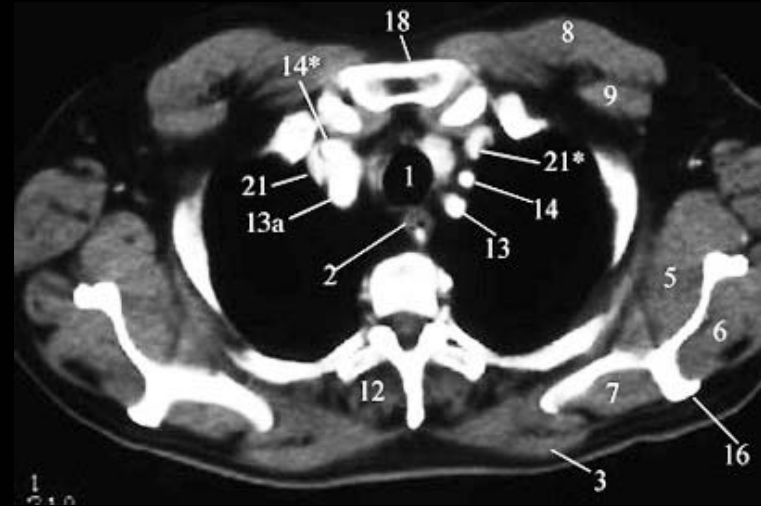
DISFONIA

La disfonia si manifesta in seguito alla paralisi del nervo ricorrente di sinistra conseguente paralisi della corda vocale. Se viene interessato il nervo frenico si può avere **singhiozzo persistente**.

Sintomi legati alla crescita endotoracica

SINDROME DELLA VENA CAVA SUPERIORE

La sindrome cavale superiore si realizza a seguito di processi espansivi del mediastino anteriore e medio che determinano compressione della vena cava superiore e della vena anonima. Essa è indice di stato avanzato di malattia. La sintomatologia è caratterizzata dall'edema del collo e delle palpebre, del torace e degli arti superiori (il caratteristico "edema a mantellina"). Spesso è accompagnata da facile sudorazione, senso di capogiro, cefalea, sonnolenza, cianosi ungueale, e perfino momentanee perdite di coscienza. **Può rappresentare a volte il sintomo iniziale della neoplasia. Richiede spesso una terapia d'urgenza**





Sintomi legati alla crescita endotoracica

TIRAGE (stridore tracheale)

Il tirage è anch'esso **segno di malattia avanzata**. Si manifesta per processi espansivi a carico del mediastino posteriore con compressione della "pars membranacea" della trachea. Si caratterizza per la dispnea e l'allungamento della fase inspiratoria ed espiratoria della respirazione. Può essere presente un rientramento del giugulo, delle fosse sopraclaveari e degli spazi intercostali. Si ha la percezione soggettiva ed oggettiva di un rumore sibilante che proviene dalla sede dell'ostruzione



Sintomi legati alla fase della metastatizzazione

Le metastasi a distanza assumono un forte significato prognostico negativo. Esse **possono precedere qualunque altro segno clinico del tumore** e, quando si manifestano, la malattia è sempre grave e scarsamente suscettibile di cura. Le metastasi da tumore polmonare possono aversi praticamente ovunque; tuttavia, le localizzazioni più frequenti sono:

POLMONARI

La sintomatologia è in genere uguale 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

Si possono avere **disturbi dispeptici**, anoressia, astenia, nausea e dolori addominali all'ipocondrio destro, fino alla situazione veramente estrema di coma epatico.



Sintomi legati alla fase della metastatizzazione

OSSEE



Il dolore localizzato e l'impotenza funzionale in questo caso si manifestano precocemente.

CEREBRALI

Sempre più frequenti. Possono causare cefalea, disturbi del visus e dell'udito, parestesie e paralisi, vomito incoercibile, stati confusionali e modificazioni caratteriali.

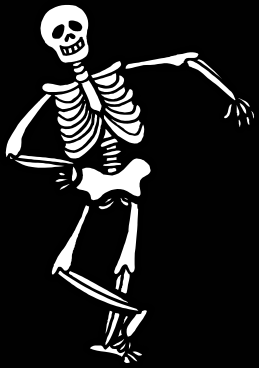
Occorre ricordare che tali manifestazioni secondarie possono essere già presenti alla diagnosi o possono manifestarsi durante l'evoluzione della malattia.



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

- **IPORESSIA e ANORESSIA**

- **Consistono nella diminuzione od assenza di appetito, con conseguente perdita di peso corporeo. Possono a volte precedere di mesi l'individuazione della neoplasia. Il calo ponderale è un fattore prognostico assai sfavorevole, tanto più negativo quanto più è marcato e la sua comparsa rapida.**



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

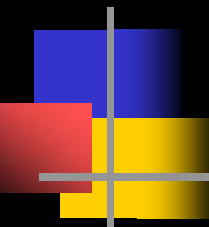
- **ASTENIA**

- Si caratterizza per la debolezza muscolare e la facile affaticabilità.

- **IPPOCRATISMO DIGITALE**

- E' presente nel 20-30% dei casi, ed a volte precede il riconoscimento del tumore. **Non è un segno specifico di neoplasia polmonare.** Può associarsi ad altre malattie croniche polmonari (bronchiectasie, ascesso polmonare, empiema, asbestosi), affezioni gastro-intestinali (cirrosi biliare primitiva, colite ulcerosa, malattia di Crohn), cardiache (endocardite sub-acuta batterica, cardiomiopatia congenita cianogena). E', comunque, da prendere in considerazione con la massima attenzione. Si caratterizza per **un particolare incurvamento delle unghia delle dita e per un aumento di volume della falange distale delle dita secondario a iperplasia connettivale (dita a mazza di tamburo).**





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

- **ALTRE SINDROMI PARANEOPLASTICHE**

- **Sono assai rare (5%),** anche se ne riconoscono diverse decine . Sono più frequenti nel CPPC. Si tratta di sindromi extrapolmonari o sistemiche strettamente connesse con lo sviluppo tumorale (tanto da essere reversibili nel caso di eradicazione della neoplasia), ma non dipendenti dai processi di metastatizzazione. La loro 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.** Sono ampiamente descritte nei trattati ma rare a vedersi nella pratica clinica.



SINDROMI PARANEOPLASTICHE (S.P.N.) NEL CARCINOMA POLMONARE

(1) S.P.N. Osteo-Articolari

- a) sindromi reumatoidi e simil reumatoidi mono-articolari - poli-articolari

- sindromi dolorose

- spalla-nuca omolaterali

- spalla-braccio controlaterali

- spalla-mano bilaterali

- b) disacromelie:

- ippocratismo digitale semplice

- osteo-artropatia ipertrofizzante

- pneumica tipo PIERRE-MARIE - BAMBERGER

(2) S.P.N. Neurologiche

- sindromi atassiche cerebellari

- neuropatie sensitive tipo DENNY-BROWN

- neuropatie motorie

- polineuriti

- sindromi neurologiche miste

(3) S.P.N. Endocrino-Metaboliche

- ginecomastia: omolaterale - controlaterale – bilaterale

- ipertiroidismi

- iperparatiroidismi

- ipercorticosurrenalismi (tipo Cushing)

- sindromi tipo carcinoide

- sindromi iponatriemiche-ipersodiuriche tipo SCHWARTZ-BARTTER

- sindromi iperglicemiche

(5) (4) S.P.N. Muscolari e Cutanee

- polimiosite - dermatomiosite

- sindromi miasteniche

- sindromi pruriginose

- sindromi eritematose

- acanthosis nigricans

- manifestazioni sclerodermiche

- **S.P.N. Ematologiche**

- a. eosinofilia

- b. piastrinosi

- c. reazioni leucemoidi (+ linfoidi o mieloidi)

- d. disglobulinemie (aumento isolato e precoce delle alfa-2-globuline)

- e. iperfibrinogenemia isolata (responsabile dell'aumento della VES)

(6) S.P.N. Cardio-Vascolari

- a. endocardite abatterica embolizzante

- b. tromboflebiti migranti



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:

- l'anamnesi e l'esame obiettivo,
- l'esecuzione del radiogramma toracico,
- il confronto con eventuali radiogrammi precedentemente effettuati,
- la effettuazione di pochi semplici esami di laboratorio e dei marcatori tumorali,
- l'esecuzione della fibrobroncoscopia e di eventuali altre tecniche biottiche per la definizione della natura della lesione,
- l'effettuazione 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 CPNPC è resa talvolta difficoltosa.**
 - **Vi sono almeno 6 diversi materiali biologici che possono essere prelevati per esame citologico .**



Diagnosi patologica

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 patologica

I prelievi di tessuto per esame istologico sono invece eseguiti mediante **biopsie bronchiali, transbronchiali, transtoraciche, toracoscopiche, biopsie a torace aperto (dalle biopsie cuneiformi o resezioni atipiche alle segmentectomie, lobectomie e pneumonectomie), **biopsie di eventuali sedi metastatiche linfonodali** (mediastinoscopia, mediastinotomia, biopsia di linfonodi sovraclaveari e scalenici) **ed ematogene** (biopsie ossee, surrenaliche, epatiche, etc..). Ovviamente, questi ultimi prelievi, oltre a confermare la natura e l'istotipo della lesione, servono a documentarne l'evoluzione e la Diagnosi patologica stensionale di malattia (informazioni di staging).**



Diagnosi patologica



- **La diagnosi patologica presenta difficoltà diverse a seconda della collocazione centrale o periferica del tumore primario. Per le lesioni centrali endoscopicamente visibili, la conferma cito-istologica si ottiene di solito tramite citologia dell'espettorato o con biopsia-abrasione e broncoaspirato in corso di fibrobroncoscopia.**
- **Per le lesioni periferiche, la possibilità di una diagnosi patologica è funzione del diametro della lesione (essendo molto bassa per le lesioni inferiori a 2 cm) e della sua collocazione topografica. La combinazione di lavaggio bronchiale, abrasione e biopsia bronchiale consente di ottenere la diagnosi in non più del 50-60% dei casi.**
- **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 bioptici 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:
- a cellule di avana
- a cellule intermedie
Carcinoma 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

le modifiche proposte dalla International 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)

la nuova classificazione dell'WHO

WHO 1998

Lesioni preinvasive (displasia, ca. in situ)
Carcinoma a cellule squamose e varianti (papillare, a cellule chiare, a 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, linfoepitelioma-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

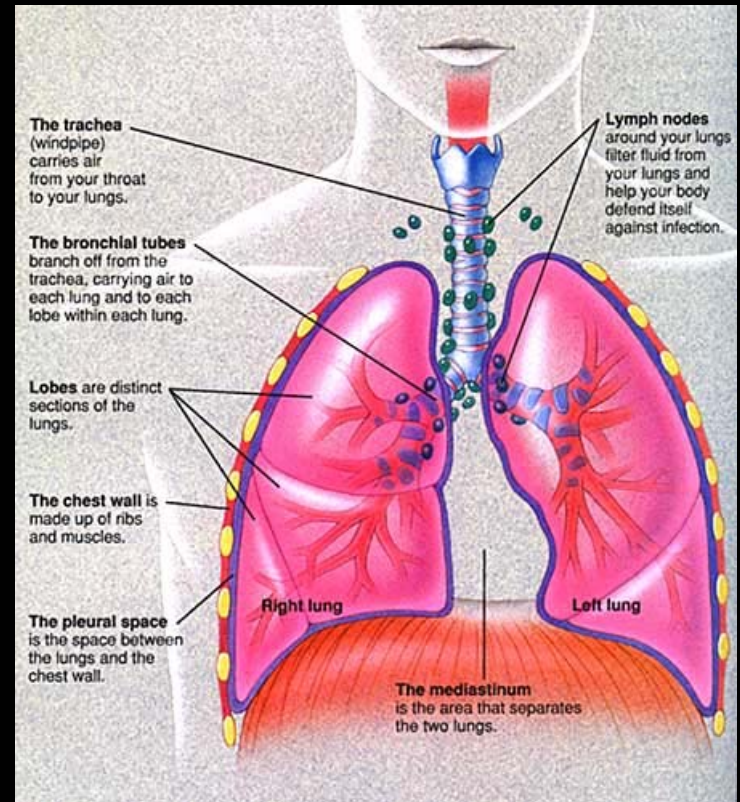
Possibili formazioni ghiandolari acinose o aspetti papillari
Presenza di vacuoli mucosi intracitoplasmatici

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 malattia (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 :

- Ematocrito <40 negli uomini
- e <35 nelle donne
- Elevata fosfatasi alcalina
- e/o transaminasi
- Aumento dello ione Ca^{++}

SINTOMI :

- Perdita di peso
- Dolore osseo localizzato
- Cefalea
- lipotimie
- tremori
- debolezza muscolare agli arti
- recenti cambiamenti dello stato mentale

SEGNI RICONTRATI ALL'ESAME OBIETTIVO:

- Linfoadenomegali e
- Tumefazioni ossee
- Epatomegalia
- Papilledema
- Masse dei tessuti molli



ESAMI DI LABORATORIO E MARCATORI SIERICI TUMORALI

- **Un minimo set di test di laboratorio è indispensabile per una valutazione della situazione clinica generale e di eventuali patologie associate. Di solito si raccomanda per tutti i pazienti l'esecuzione degli esami di routine elencati nella diapo successiva. Per i marcatori serici, al contrario, non vi è un accordo sul fatto che essi debbano essere misurati obbligatoriamente. Vi è, tuttavia, anche un'ampia letteratura che ne ha dimostrato l'utilità.**



ESAMI DI LABORATORIO E MARCATORI SIERICI TUMORALI

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 (soprattutto nel CPNPC)

**Metastasi scheletriche?
Sindrome paraneoplastica?**

**Metastasi scheletriche?
Metastasi epatiche?**

Si elevano tardivamente incaso di metastasi epatiche, diffuse ed estensive

Anche in vista di una possibile chemioterapia



ESAMI DI LABORATORIO E MARCATORI SIERICI TUMORALI

MARKERS

- **Antigene carcinoembrionario (CEA)**
- **Antigeni citocheratinici (TPA, TPS, CYFRA 21-1)**
- **Enolasi neurospecifica (NSE)**

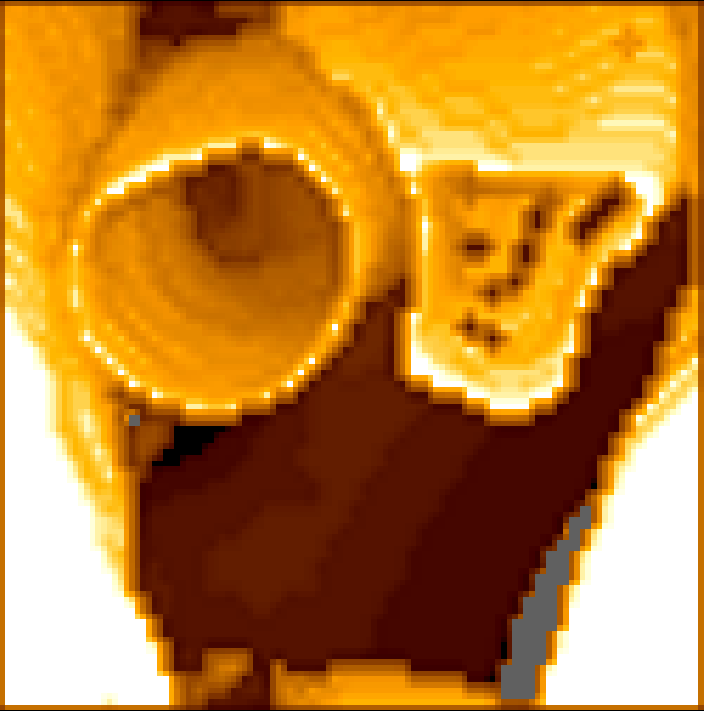
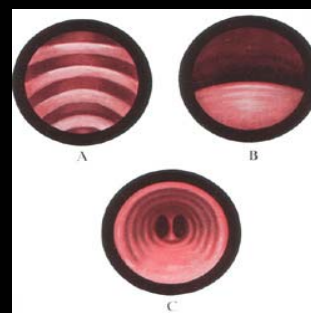
COMMENTO

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 istologico, anche se sono più spesso elevati nei carcinomi squamosi. Sono fortemente correlati con lo stadio di malattia, la prognosi, e la risposta al trattamento.

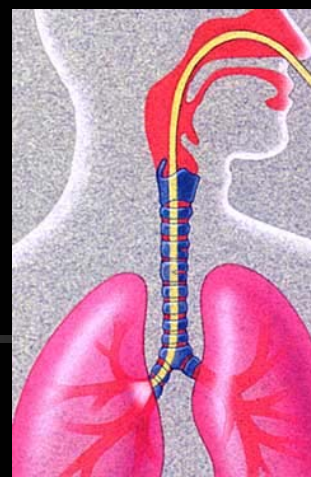
Insieme con altri più recenti markers neuroendocrini (come ad es. il GRP-bombesina), è molto utile nel CPPC, soprattutto nel monitoraggio della risposta alla chemioterapia.

BRONCOSCOPIA



- **La fibrobroncoscopia (FBS) è un esame estremamente tollerabile**, di facile esecuzione, ripetibile, che non richiede anestesia generale e che permette di raggiungere e visionare i bronchi più periferici grazie all'uso delle fibre ottiche. La sua esecuzione dà la possibilità di aspirare le secrezioni bronchiali (broncoaspirato) 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).
- **Le suddette tecniche hanno una sensibilità del 32%, 38%, e 79%, rispettivamente. Utilizzando insieme si ha una sensibilità del 70% complessivamente, che diventa maggiore del 90% nei casi in cui la lesione è visibile endoscopicamente.**

Segni endoscopici di neoplasia



ASPETTO ENDOSCOPICO

- **Vegetazioni neoplastiche**
- **Necrosi**
- **Infiltrazione**

COMMENTO

Più frequenti nei carcinomi squamosi e a piccole cellule. Massima resa diagnostica delle biopsie

Piuttosto rara, sempre associata ad altre lesioni. Si riconosce come aree bianco-grigiastre

Si manifesta con edema, turgore, disepitelizzazione, e fragilità della mucosa. Più frequente negli adenocarcinomi. Si ha la massima resa dei prelievi citologici

- **Compressioni bronchiali estrinseche**

Anche queste sono più frequenti negli adenocarcinomi

- **Alterazioni non specifiche**

Incluso il semplice arrossamento della mucosa

- **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. Sfortunatamente, la sensibilità di questa metodica è solo del 50%.**

AGOBIOPSIA TRANSTORACICA



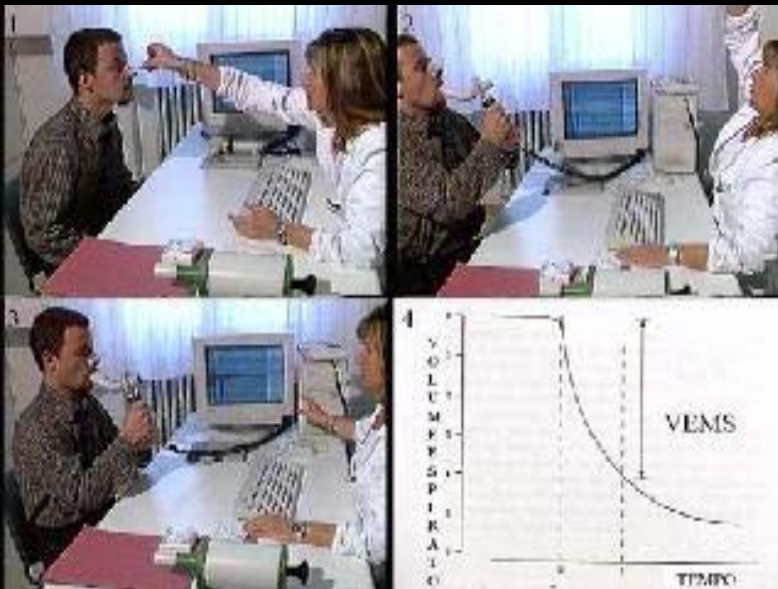
- **L'agobiopsia transtoracica percutanea** consiste in una biopsia intraparenchimale effettuata con ago sottile, attraverso la parete toracica, previa anestesia locale, e sotto guida TC.
- **Il materiale aspirato, nel 70% dei casi, permette di porre diagnosi di natura.**
- **La si esegue tutte le volte che non è possibile giungere ad una diagnosi citologica per assenza di lesioni endobronchiali alla fibrobroncoscopia, ed in particolare nelle lesioni polmonari periferiche con diametro inferiore a 3 cm.**
- **È gravata da una percentuale di pneumotoraci iatrogeni variabile tra il 15 e 57%, ma solo il 4-5% dei pazienti necessita del posizionamento di un drenaggio toracico.**

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.

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

- La tomografia computerizzata (TC) è un esame che offre la possibilità di studiare su diversi piani le strutture anatomiche. Informazioni essenziali si possono ottenere per quanto riguarda la parete toracica, la colonna vertebrale e, ovviamente, il parenchima polmonare e la pleura. **La TC riveste importanza primaria anche nella stadiazione extra-toracica della malattia**, in particolare a livello addominale superiore (nello studio del fegato, del pancreas, dei surreni e dei reni, e dei linfonodi retroperitoneali), e a livello del cranio e dell'encefalo.



Requisiti tecnici minimi per un'adeguata indagine TC

- **Apparecchio TC di 3° o 4° generazione**
- **Tempi di acquisizione per ciascun piano: 2 secondi o meno**
- **Massimo spessore dei piani ed intervalli fra i piani: 10 mm**
- **Area di scansione estesa dall'apice dei polmoni alle ghiandole surrenali**
- **Immagini appropriate per il polmone ed il mediastino**
- **Deve includere la parete toracica e le strutture muscoloscheletriche dorsali**
- **Un recente sviluppo tecnico della TC è la TC **spirale, o elicoidale, o volumetrica**, che consente di acquisire immagini durante un'unica interruzione di respiro.**

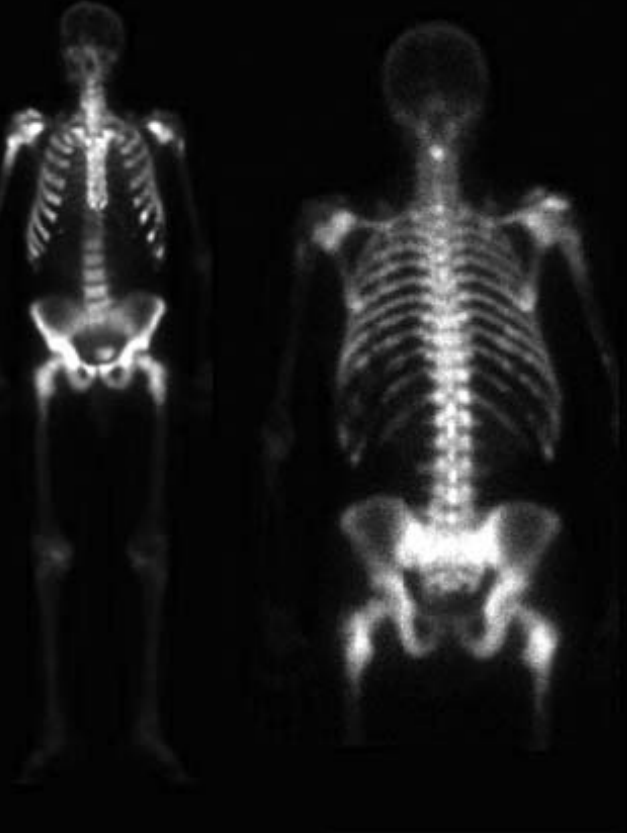
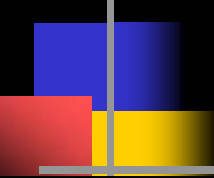




RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

- **La risonanza magnetica nucleare (RMN) è una metodica che trova largo impiego nella patologia neurologica. Le immagini si ottengono sottoponendo il paziente ad un campo magnetico almeno 60.000 volte superiore a quello terrestre. 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.**
- **La RMN è particolarmente utile e raccomandata nei tumori di Pancoast (o del solco superiore): infatti, lo studio su più piani permette un'accurata valutazione dell'interessamento tumorale di plesso brachiale, canale midollare, parete toracica, e arteria**

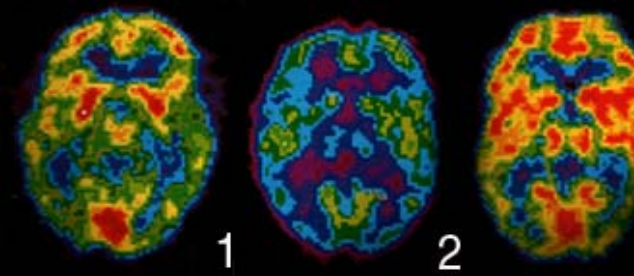
SCINTIGRAFIA SCHELETRICA



- La scintigrafia scheletrica utilizza un tracciante radioattivo (il ^{99}Tc polifosfato) che ha 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** e può anticipare di 4-6 mesi l'individuazione delle metastasi. Sfortunatamente, ha una bassa specificità. Quest'ultima è 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, soprattutto in assenza di altri elementi clinici compatibili con la diagnosi di metastasi unica, 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.** La diapo successiva elenca le metodiche scintigrafiche più studiate fino a questo momento.



Principali scintigrafie con traccianti positivi

ESAME

COMMENTO

Scintigrafia con Bleomicina

Ha solo valore storico. Oggi, è abbandonata.

Scintigrafia con Gallio 67

Anche questa è pressoché abbandonata per la bassa specificità

Scintigrafie con anticorpi monoclonali:

■ **Anti-CEA**

Valore diagnostico sovrapponibile alla TC, più indaginosa e costosa

■ **Vari (es., NR-LU-10)**

Qualche risultato promettente, letteratura assai scarsa

■ **Scintigrafia con octreotide**

marcatore utile nel CPPC e in tutti i tumori neuroendocrini

■ **Scintigrafia con Tallio 201**

Buona sensibilità, insufficiente specificità

■ **Scintigrafia con sesta-MIBI**

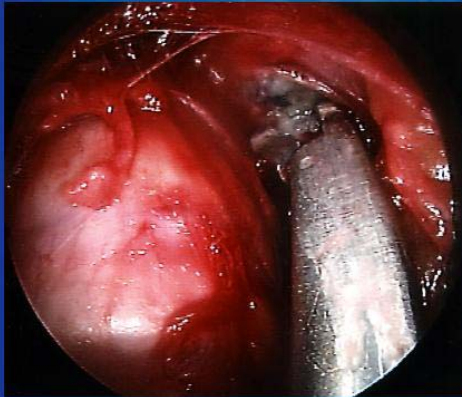
Risultati preliminari buoni, necessita conferma

■ **Scintigrafia ad emissione di positroni (PET scanning)**

Vi è un'ampia che dimostrerebbe un'accuratezza dell'ordine del 90%

MEDIASTINOSCOPIA E MEDIASTINOTOMIA

The View



- **La mediastinoscopia** è un'indagine che consente l'esplorazione del mediastino anteriore superiore fino alla biforcazione tracheale. In tal modo è possibile accertare la presenza di invasione neoplastica dei linfonodi mediastinici, particolarmente dei paratracheali di destra, dei pretracheali e dei sottocarenali.
- **La mediastinoscopia è un vero e proprio intervento chirurgico** da effettuare in anestesia generale e necessita di un breve ricovero del paziente.
- **Si tratta di un'esame preoperatorio** (spesso eseguito prima della toracotomia), raccomandabile nei pazienti, che alla TC presentano, come unica controindicazione all'intervento, un incremento del diametro dei linfonodi mediastinici (>1cm nell'asse più breve) compatibile con la diagnosi radiologica di metastatizzazione linfonodale mediastinica.



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.**
- **Amerinan 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.**