

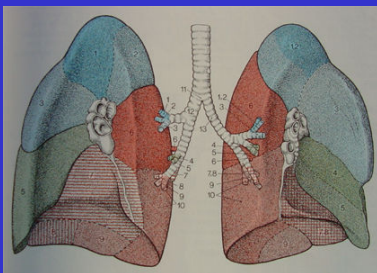
UNIVERSITÀ DEGLI
STUDI DI PERUGIA

SCUOLA di
SPECIALIZZAZIONE
in CHIRURGIA TORACICA
Direttore: Prof. F. Puma

STRUTTURE COMPLESSE DI
CHIRURGIA TORACICA

AZIENDE OSPEDALIERE di PERUGIA e TERNI

CANCRO DEL POLMONE



Prof. Francesco PUMA



CANCRO DEL POLMONE

- ➔
1. Epidemiologia
 2. Anatomia Patologica
 3. Clinica

 4. Diagnostica
 5. Stadiazione
 6. Tecnica Chirurgica



EPIDEMIOLOGIA

Frequenza 60-90 / 100.000

Sesso M:F = 2:1 (8:1)

Età V – VI Decade

Incidenza e mortalità delle più comuni forme tumorali USA, 2006

Estimated New Cases*			Estimated Deaths		
	Males	Females		Males	Females
Prostate	234,460	33%	Lung and Bronchus	90,330	31%
Lung and Bronchus	92,700	33%	Colon and Rectum	27,870	10%
Colon and Rectum	73,800	10%	Prostate	27,350	9%
Urinary Bladder	44,690	6%	Pancreas	16,090	6%
Melanoma of the Skin	34,260	5%	Leukemia	12,470	4%
Non-Hodgkin Lymphoma	30,650	4%	Liver and Intrahepatic Bile Duct	10,840	4%
Kidney and Renal Pelvis	24,650	3%	Esophagus	10,710	4%
Oral Cavity and Pharynx	20,180	3%	Non-Hodgkin Lymphoma	10,000	3%
Leukemia	20,000	3%	Urinary Bladder	8,990	3%
Pancreas	17,150	2%	Kidney and Renal Pelvis	8,130	3%
All Sites	720,280	100%	All Sites	291,270	100%
Breast	212,900	31%	Lung and Bronchus	72,130	26%
Lung and Bronchus	81,710	12%	Breast	40,970	15%
Colon and Rectum	73,810	11%	Colon and Rectum	27,300	10%
Uterine Corpus	41,200	6%	Pancreas	16,210	6%
Non-Hodgkin Lymphoma	28,190	4%	Ovary	15,310	6%
Melanoma of the Skin	27,930	4%	Leukemia	9,810	4%
Thyroid	22,590	3%	Non-Hodgkin Lymphoma	8,840	3%
Ovary	20,180	3%	Uterine Corpus	7,350	3%
Urinary Bladder	16,730	2%	Multiple Myeloma	5,630	2%
Pancreas	16,580	2%	Brain and Other Nervous System	5,560	2%
All Sites	678,810	100%	All Sites	273,660	100%



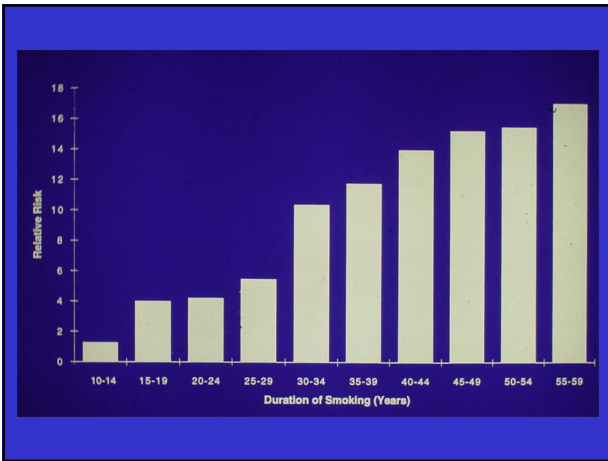
EZIOLOGIA

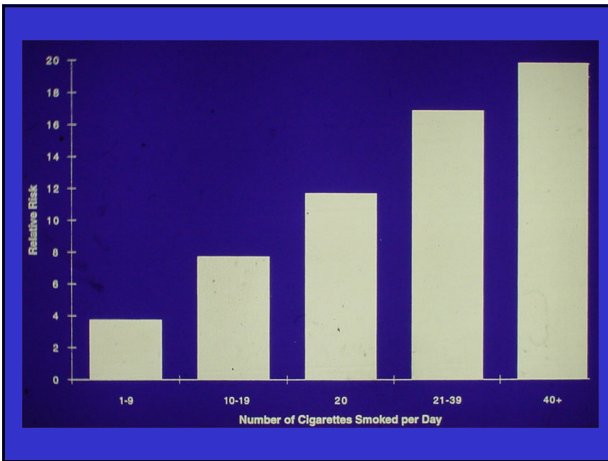
Fumo di Sigaretta
(Individuati > 40 carcinogeni)

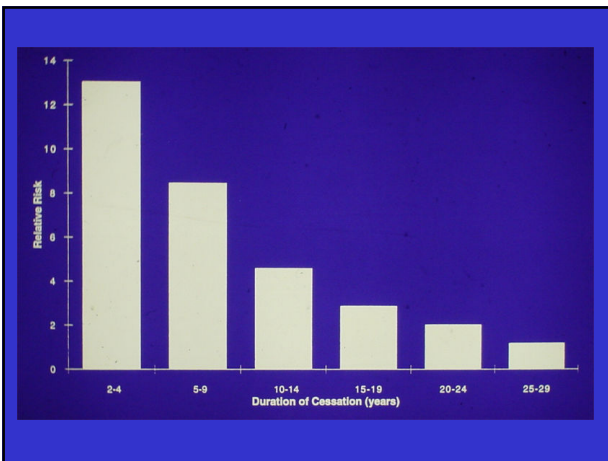
Inquinamento Atmosferico
(Gas di scarico, Asbesto, Radon)

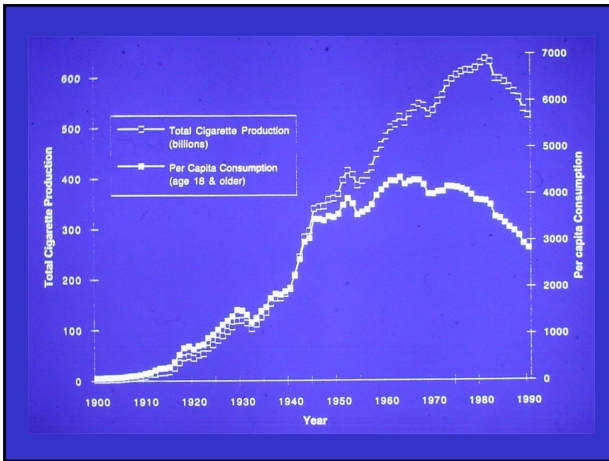
Cicatrice Polmonare
(Progressa Tuberculosis)

Predisposizione Genetica









SMOKING-RELATED DISEASES

Lung cancer.
 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
 Other cancers : mouth, nose, throat, larynx, oesophagus, pancreas, bladder, cervix, blood (leukaemia), kidney.
 Circulation problems: atheroma, heart disease, strokes, peripheral vascular disease, aneurysms.
 Sexual problems.
 Ageing.
 Fertility (both male and female).
 Menopause.
 Other conditions: asthma, colds, flu, chest infections, tuberculosis, chronic rhinitis, diabetic retinopathy, hyperthyroidism, multiple sclerosis, optic neuritis, Crohn's disease, cataract, macular degeneration, cryptogenic fibrosing, alveolitis, psoriasis, gingivitis, tooth loss, osteoporosis and Raynaud's phenomenon.

Il 50% dei fumatori muore a causa di patologie indotte dal tabagismo

Il 90% dei cancro del polmone sono imputabili al fumo

Il 10% dei fumatori svilupperà un cancro del polmone

Amplificazione degli ONCOGENI e
Inattivazione dei geni ONCOSOPPRESSORI

Gli **ONCOGENI** più studiati sono quelli della FAMIGLIA **-ras**
che comprende 3 membri **H-ras, N-ras e K-ras**.

Questi geni codificano una proteina della membrana cellulare.

La mutazione del gene **K-ras** si riscontra esclusivamente negli
ADENOCARCINOMI e solo nei soggetti fumatori.

La positività del **K-ras** nell'Adenocarcinoma è un fattore prognostico
sfavorevole.

The **epidermal growth factor receptor** (EGFR) is a cell-surface receptor. The epidermal growth factor receptor is a member of the ErbB family of receptors, a subfamily of four closely related receptor tyrosine kinases.

EGFR (epidermal growth factor receptor) exists on the cell surface and is activated by binding of its specific ligands

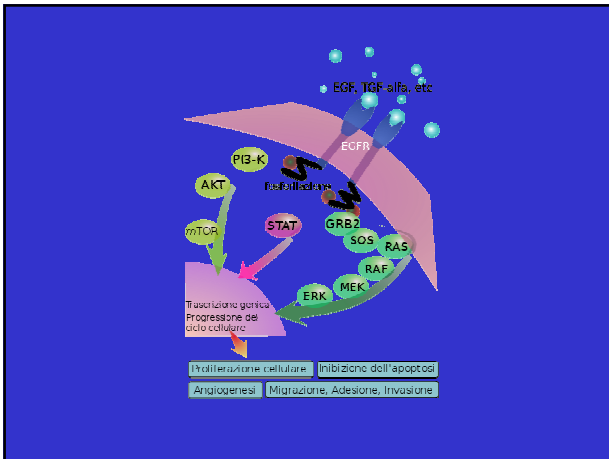
Mutations that lead to EGFR overexpression (known as upregulation) or overactivity have been associated with a number of cancers, including lung cancer.

The identification of EGFR as an oncogene has led to the development of anticancer therapeutics directed against EGFR, including gefitinib and erlotinib for lung cancer

New drugs such as Tarceva (erlotinib) directly target the EGFR. Patients have been divided into EGFR positive and negative, based upon whether a tissue test shows a mutation. EGFR positive patients have shown an impressive 60% response rate which exceeds the response rate for conventional chemotherapy

Erlotinib is an example of monoclonal antibody inhibitors

The monoclonal antibodies block the extracellular ligand binding domain. With the binding site blocked, signal molecules can no longer attach there and activate the tyrosine kinase

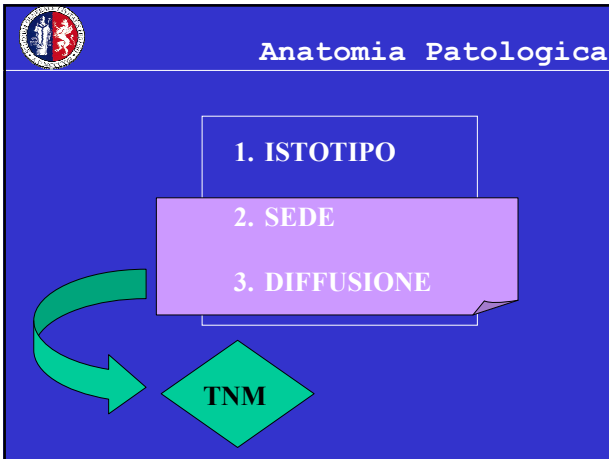


NSCLC tumors and cell lines with EGFR mutations are exquisitely sensitive to the EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs), erlotinib and gefitinib, and are biologically distinct from other forms of NSCLC. Somatic mutations in EGFR are found more frequently in patients with adenocarcinomas, nonsmokers, patients of Asian ethnicity, and in females. Mutations in *K-ras*, a mediator of EGFR signaling, are mutually exclusive with *EGFR* mutations, and are associated with resistance to EGFR TKIs.



CANCRO DEL POLMONE

1. Epidemiologia
- ➔ 2. Anatomia Patologica
3. Clinica
4. Diagnostica
5. Stadiazione
6. Tecnica Chirurgica



Istotipo

30-35%	Carcinoma squamoso (o epidermoidale o a cellule pavimentose)
30-50%	Adenocarcinoma <small>Acinoso Papillare Solido-Mucosecemente Bronchioloalveolare</small>
5-15%	Carcinoma Anaplastico a Grandi Cellule
15-35%	Carcinoma Anaplastico a Piccole Cellule

Carcinoma Squamoso

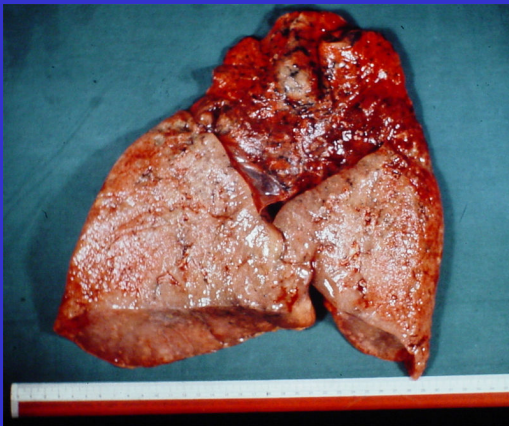
- Neoplasia prevalentemente centrale
- Correlazione con il fumo di tabacco
- Diffusione per contiguità, per via linfatica ed ematica
- Sviluppo secondo la linea Displasia – Cr in situ – Cr infiltrante
- Tendenza alla necrosi centrale nelle forme voluminose e, talvolta, nelle metastasi.
- Potenziale curabilità negli stadi precoci

Adenocarcinoma

- Neoplasia prevalentemente periferica
- Diverse forme con diversa istogenesi
- Correlazione con il fumo di tabacco variabile
- Diffusione per contiguità; spiccato linfotropismo; diffusione ematogena
- Aggressività biologica variabile
- Potenziale curabilità negli stadi precoci

CARCINOMA BRONCHIOLO ALVEOLARE

- E' una forma particolare di adenocarcinoma
- Diffonde attraverso i setti interalveolari, rispettandoli
- Può presentarsi a nodo unico, multicentrico o come "polmonite"
- La prognosi è variabile a seconda del tipo di presentazione
- Può avere un decorso clinico "indolente"
- E' PET-negativo
- Può causare broncorrea ed insufficienza respiratoria
- Potenziale curabilità negli stadi precoci a nodo unico



Microcitoma

- Neoplasia prevalentemente centrale
- Stretta correlazione con il fumo di tabacco
- Possibili forme miste con il NSCLC
- Tempo di raddoppiamento breve
- Precoce diffusione per contiguità, per via linfogeno ed ematogena
- Aggressività biologica marcata
- Tendenza a sindromi paraneoplastiche
- Chemio-radio sensibilità
- Precoce progressione dopo la risposta

Vie di Diffusione

- Diretta (contiguità e continuità)
- Linfogeno
- Ematogeno
- Broncogeno (cr. Bronchiolo-alveolare)



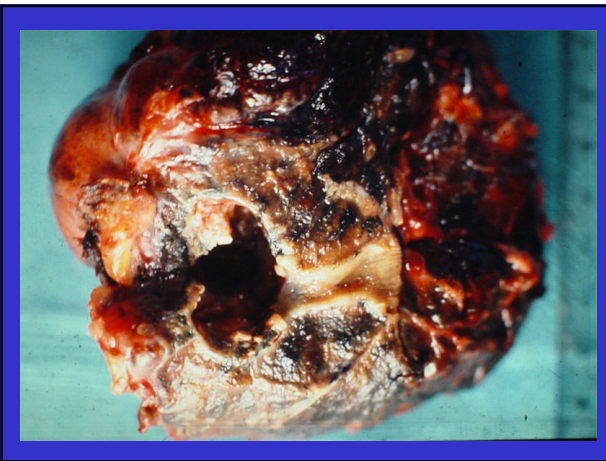
Sede

- 1) Neoplasia Centrale (o Ilare)
- 2) Neoplasia Intraparenchimale
- 3) Neoplasia Periferica (o Subpleurica)



TNM - T₁

- 1) Forma Centrale → Bronco
 - Segmentario
 - Lobare
- 2) Forma Intraparenchimale → Ø < 3cm






TNM - T₂

- 1) Forma Centrale → Bronco
 - Lobare
 - Principale >2 cm dalla carena
- 2) Forma Intraparenchimale → Ø > 3cm
- 3) Forma Periferica → Infiltrazione Pleura





TNM - T₃

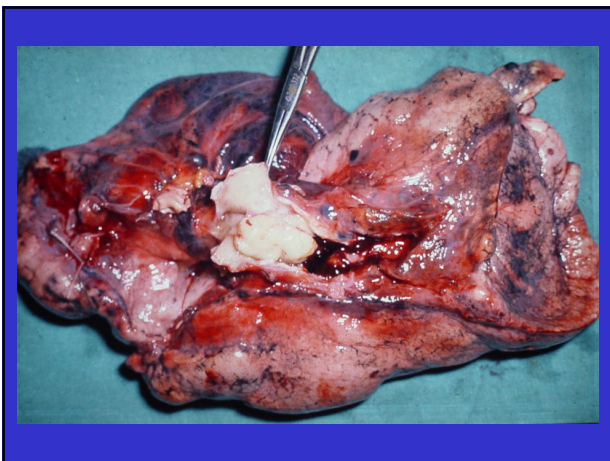
1) Forma Centrale } Bronco Principale < 2 cm dalla carena

Invasione:

- Pleura Mediastinica
- Pericardio

2) Forma Periferica → Invasione:

- Parete Toracica
- Diaframma





TNM - T₄

1) Forma Centrale

Invasione Strutture
Mediastiniche:
Cuore, Grossi Vasi,
Esofago, Trachea,
Vertebre

2) Versamento Pleurico Neoplastico



Diffusione Linfogenica

1) Micrometastasi - LN di Volume Normale
prognosi meno sfavorevole

2) Metastasi Massiva

- LN di volume normale (ADC)
- LN di volume aumentato ($\varnothing > 1.5$ cm)

3) Metastasi con diffusione extracapsulare

4) "SKIP Metastases" - stazioni LN "saltate"



TNM - Fattore N

N0 Assenza di Metastasi

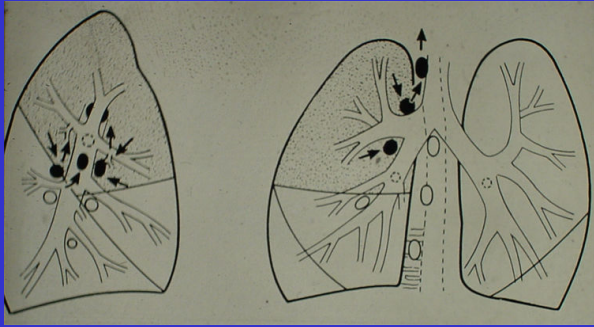
N1 Metastasi ai linfonodi polmonari ed ilari

N2 Metastasi ai linfonodi mediastinici omolaterali

N3 Metastasi ai linfonodi mediastinici controlaterali, sovraclaveari omo e controlaterali

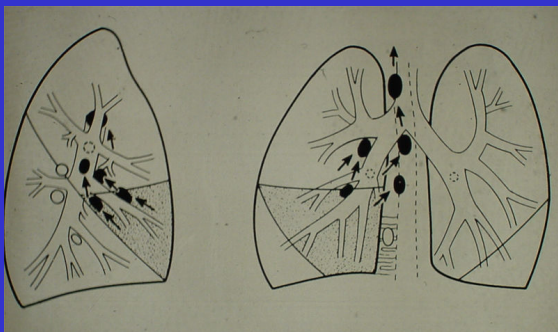


Lobo Sup ds



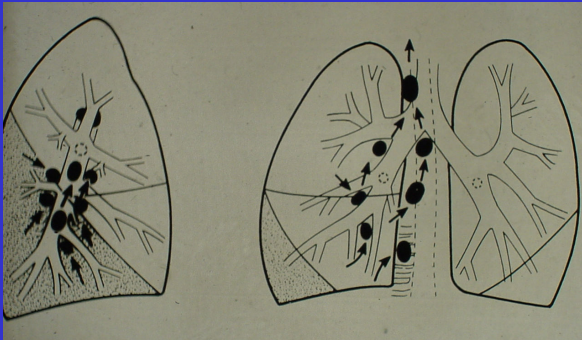


Lobo Medio



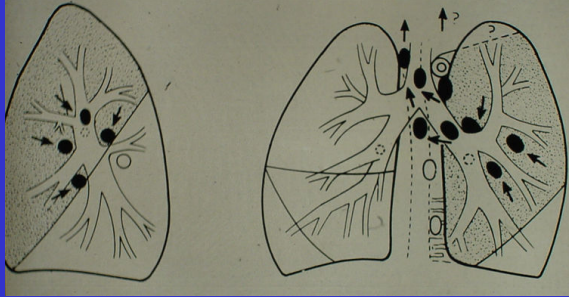


Lobo Inf ds



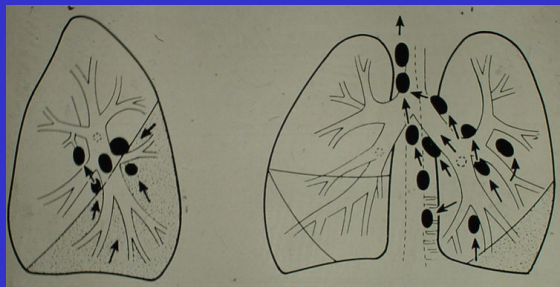


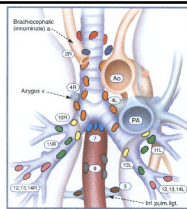
Lobo Sup sn





Lobo Inf sn





Superior Mediastinal Nodes

- 1 Highest Mediastinal
 - 2 Upper Paratracheal
 - 3 Pre-vascular and Retrotracheal
 - 4 Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)
- N₁ = single digit, posterior
N₂ = single digit, costal/oblique or supraclavicular

Aortic Nodes

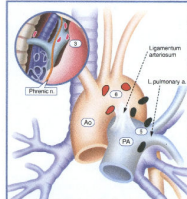
- 5 Subaortic (A-P window)
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

Inferior Mediastinal Nodes

- 7 Subcarinal
- 8 Paraeosophageal (below carina)
- 9 Pulmonary Ligament

N₁ Nodes

- 10 Hilar
- 11 Interlobar
- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental




© 1997 Thieme Medical Publishers, Inc. All rights reserved.

© 1997 Thieme Medical Publishers, Inc. All rights reserved.



CANCRO DEL POLMONE

1. Epidemiologia
2. Anatomia Patologica
-  3. Clinica
4. Diagnostica
5. Stadiazione
6. Tecnica Chirurgica



Clinica

Segni e Sintomi

- 1) Generali
- 2) Locali
- 3) Da Sindrome Paraneoplastica



Segni e Sintomi Generali

- 1) Astenia
- 2) Anoressia
- 3) Calo Ponderale
- 4) Anemizzazione

**Indice di
KARNOFSKY**



Segni e Sintomi Locali

- 1) Da localizzazione polmonare
- 2) Da diffusione per contiguità o ematogena



Localizzazione Polmonare

I - Forma a sviluppo endobronchiale

- Tosse
- Emoftoe o emottisi
- Febbre
- Episodi Broncopneumonici recidivanti
- Dispnea (da sforzo, a riposo, "fiato corto")
- Wheezing
- Tirage, Cornage



Localizzazione Polmonare

II - Forma a sviluppo intraparenchimale o periferico

- Asintomatica (15%)
- Tosse
- Febbre
- Espettorato Muco-Purulento
- Emoftoe
- Dispnea



Diffusione per contiguità

A- Mediastino

- Dispnea, Tirage e Cornage
- Emofte, Emottisi
- Disfonia (N. ricorrente)
- Paralisi diaframmatica (N. Frenico)
- Disfagia
- Disturbi ritmo
- Dolore (invasione vertebre, terminaz. nervose)
- Sindrome Cavale



Diffusione per contiguità

B – Parete Toracica

- Dolore
- Sindrome di Claude-Bernard-Hörner
- Paralisi plesso brachiale



Sindromi Paraneoplastiche

I - Endocrine e Metaboliche
(Cushing, (H) ADH, Ipercalcemia ... etc)

II - Neuromuscolari
(Lambert-Eaton...)

III - Scheletriche
(Pierre Marie-Bamberger, Osteomalacia)

IV - Dermatologiche
(Acantosis Nigricans... etc)

V - Ematologiche
(Anemia, Policitemia)
