

Università degli
Studi di Perugia

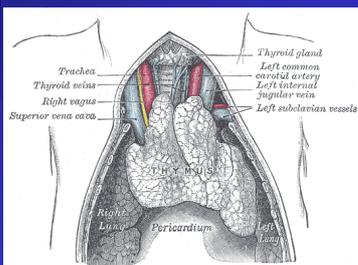
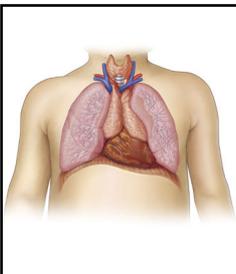


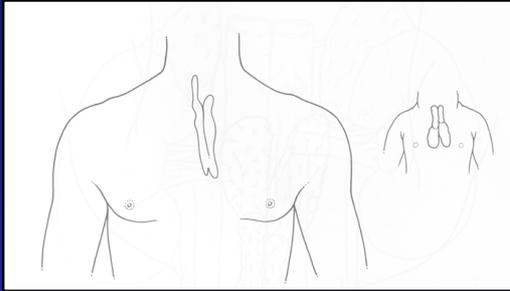
Scuola di Specializzazione
in Chirurgia Toracica

Direttore: prof. Francesco Puma

I TUMORI DEL MEDIASTINO ANTERIORE
TIMOMI e
TUMORI GERMINALI

TIMOMI

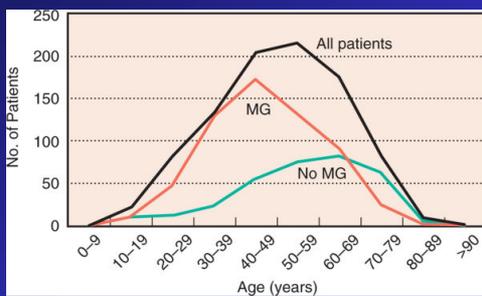




TIMOMI

- Rappresentano i più frequenti tumori del mediastino
- Rari in età pediatrica; picco di incidenza nella V e VI decade
- Caratteristica è la possibile associazione con le "sindromi paratimiche" specie la **MIASTENIA GRAVIS**

TIMOMI Epidemiologia



TIMOMI
classificazioni anatomo-patologiche

- Predominanza linfocitaria
- Predominanza epiteliale **ROSAT, LEVINE**
- Misti

- Midollare
- Corticale **MARINO, MULLER-HERMELINK**
- Misto

Classificazione **WHO**

Recente classificazione
WHO

- A** Midollare
- AB** Misto
- B1** Prevalentemente Corticale
- B2** Corticale
- B3** Carcinoma timico ben differenziato
- C** Carcinoma timico

TIMOMI

- La scelta terapeutica viene fatta in base alla resecabilità e non all'istotipo
- Chemioterapia di induzione nei casi inizialmente non resecabili (BIOPSIA)

Masaoka Clinical Staging System

- I Macroscopically completely encapsulated and microscopically no capsular invasion
- II 1. Macroscopic invasion into surrounding fatty tissue or mediastinal pleura, or
2. Microscopic invasion into capsule.
- III Macroscopic invasion into neighboring organs, i.e., pericardium, great vessels, or lung
- IVa Pleural or pericardial dissemination
- IVb Lymphogenous or hematogenous metastasis

Peculiarità clinico-patologiche

- L'aspetto istologico ha importanza prognostica minore (eccetto Tipo C)
- Classificazione WHO- prognosi ???
- Prognosi peggiore nel carcinoma timico (C)
- Lo staging si correla alla prognosi
- Il più importante fattore prognostico è la completezza della resezione

TIMOMI QUADRO CLINICO

- OLTRE IL 50% ASINTOMATICI
- MIASTENIA GRAVIS IN CIRCA IL 40%
- ALTRE SINDROMI PARATIMICHE RARE
- SINDROMI MEDIASTINICHE RARE (VCS)

-----PROGRESSIONE-----

- POSSIBILE INFILTRAZIONE LOCALE (pericardio, pleura, polmone, grossi vasi, n frenico ...)
- CARATTERISTICI IMPIANTI PLEURICI O PERICARDICI
- RARE METASTASI (POLMONE)

SINDROMI PARATIMICHE

• MIASTENIA GRAVIS

- APLASIA PURA DELLA SERIE ROSSA
- IPOGAMMAGLOBULINEMIA

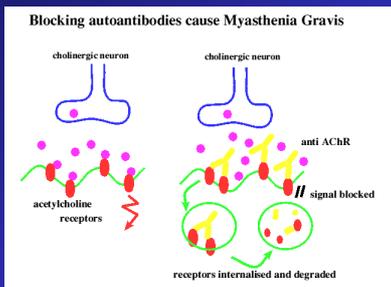


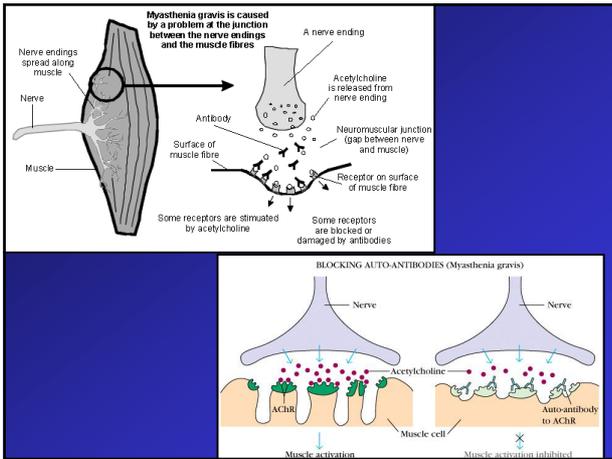
Myasthenia Gravis (MG)

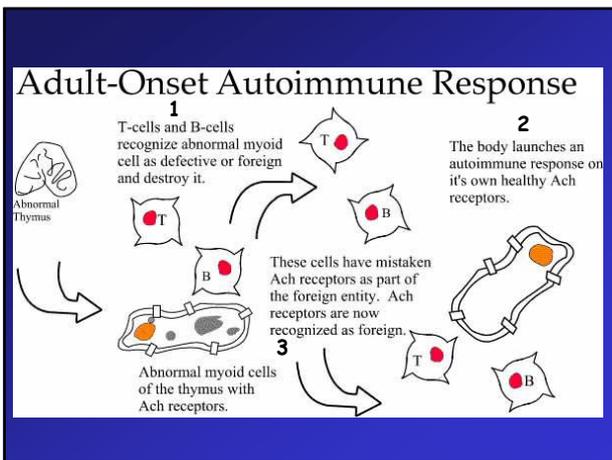
- Chronic autoimmune disorder
- Antibody attack against post-synaptic Acetylcholine receptor at neuromuscular junction
- Clinical symptoms: exertional fatigue and muscle weakness

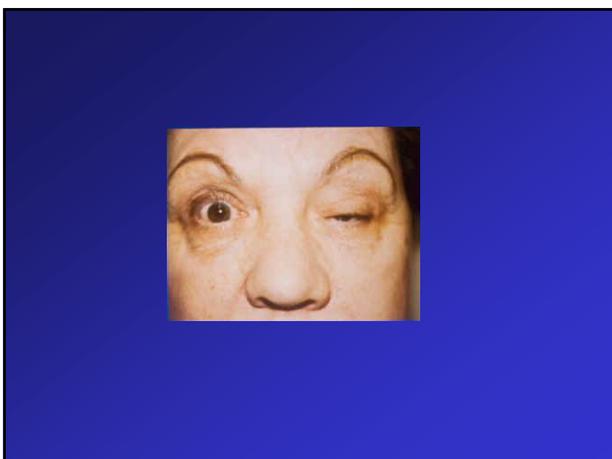
Gli impulsi nervosi vengono trasmessi dal cervello ai muscoli tramite un mediatore chimico: l'acetilcolina (ACh). A livello della giunzione neuro-muscolare vi sono siti recettoriali che ricevono l'impulso e lo trasmettono al muscolo.

Nella MIASTENIA GRAVIS la comunicazione tra i nervi ed i muscoli è ostacolata da anticorpi anti- recettore per ACh che bloccano o distruggono i recettori. I muscoli ricevono quindi minori segnali e, in caso di contrazioni ripetitive, vanno in esaurimento.









Severity: (Osseman classification):

- I: Ocular myasthenia**
- IIA: Mild generalized myasthenia with slow progression: no crises, responsive to drugs**
- IIB. : Moderately severe generalized myasthenia : severe skeletal and bulbar involvement but no crises; drug response less than satisfactory**
- III: Acute fulminating myasthenia, rapid progression of severe symptoms, with respiratory crises and poor drug response**
- IV: Late severe myasthenia, same as III but progression over 2 years from class I to II**

Diagnostic criteria:

A. Characteristic signs and symptoms

One or more of the following:

1. Diplopia, ptosis, dysarthria, weakness in chewing, difficulty in swallowing, rhinolalia, muscle weakness with preserved deep tendon reflexes. Increased weakness during exercise and repetitive use with at least partially restored strength after periods of rest
2. Dramatic improvement in strength following administration of anticholinesterase drug (edrophonium (Tensilón®) and neostigmine);

and one or more of the following:

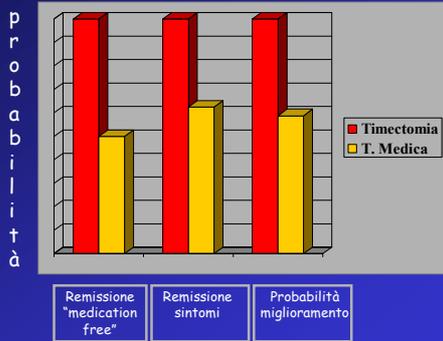
- B. EMG and repetitive stimulation of a peripheral nerve: In myasthenia gravis repetitive stimulation at a rate of 2 per second shows characteristic decremental response which is reversed by edrophonium or neostigmine.**
- C. Antibodies to Acetylcholine Receptors**

**MIASTENIA GRAVIS
TERAPIA**

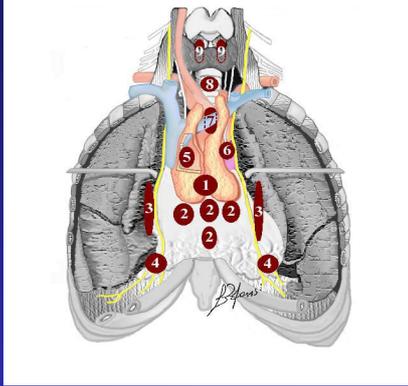
- ANTICOLINESTERACICI
- CORTISONE
- PLASMAFERESI
- TMECTOMIA

METANALISI American Academy of Neurology

Neurology 2000;55:7-15



SEDI DI POSSIBILE ECTOPIA TIMICA



METANALISI American Academy of Neurology

Neurology 2000;55:7-15

Practice Recommendation

"for patients with nonthymomatous autoimmune MG, thymectomy is recommended as an **option** to increase the probability of remission or improvement."

AGGRESSIVITA' BIOLOGICA DEI TIMOMI

- E' discusso se un timoma capsulato possa essere definito benigno; i timomi infiltranti sono da considerare sempre a bassa malignità.
- Non vi è dimostrata correlazione tra istologia e comportamento biologico del timoma.
- L'esame macroscopico non è assolutamente attendibile.
- Il trattamento scorretto di un timoma può compromettere le possibilità di guarigione.

TIMOMA e MIASTENIA GRAVIS

- M.G. nel Timoma 42% (10-66)
- Timoma nella M.G. 21% (10-35)

La M.G. può presentarsi anche a distanza di tempo dopo exeresi di un timoma (timectomia incompleta, isole residue di tessuto timico, recidiva).

La presenza di M.G. non condiziona negativamente la prognosi del timoma.

IL TIMOMA DOVREBBE ESSERE SEMPRE TRATTATO COME SE ASSOCIATO A M.G.

1499/3396 pz Block, 2001

La chirurgia è la terapia di scelta dei Timomi ed la resezione completa dovrebbe essere perseguita, quando possibile.

I più importanti fattori prognostici nel Timoma sono lo stadio e la completezza della resezione.

I molteplici metodi di classificazione istologica dei Timomi non sono un sicuro fattore prognostico indipendente ad eccezione del carcinoma timico (C), che ha prognosi certamente più severa.

La classificazione WHO è attualmente di comune impiego ma la sua rilevanza nel predire il decorso clinico non è accertata (contrariamente alla prognosi Timoma VS Carcinoma Timico)

Tutti I tipi istologici e tutti gli stadi del Timoma hanno potenzialità infiltrante e metastatizzante

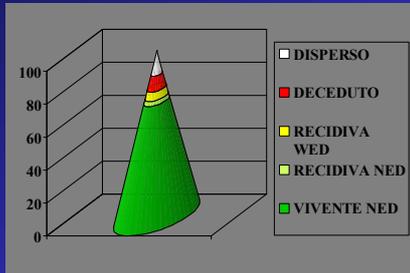
La chemioterapia preoperatoria nel timoma a stadio avanzato migliora la resecabilità e la prognosi

La biopsia di un Timoma non ne compromette la prognosi ed è indicata quando è considerata una terapia multimodale

La resezione di un Timoma recidivo viene conseguita quando possibile e costituisce la migliore possibilità di cura

TIMOMI

PROGNOSI



Chirurgia Toracica Terni-Perugia 1986-2002

TUMORI GERMINALI DEL MEDIASTINO (TGM)

TUMORI GERMINALI DEL MEDIASTINO (TGM)

La gran maggioranza dei tumori GERMINALI origina in sede GONADICA; solo il 5% origina nel MEDIASTINO ANTERIORE.

I TGM costituiscono circa il 10% di tutti i tumori mediastinici.

Derivano dalla proliferazione benigna o dalla degenerazione maligna di una cellula germinale primordiale, dislocatasi durante la migrazione embrionaria

TUMORI GERMINALI DEL MEDIASTINO

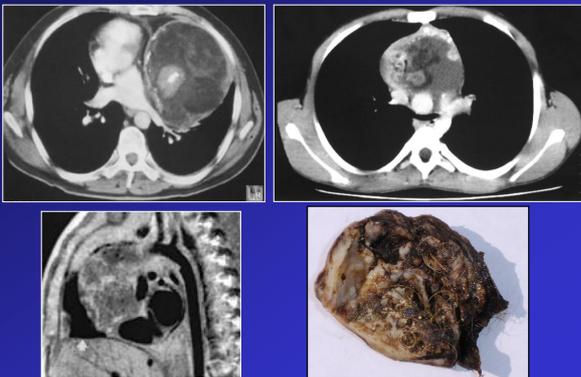
- TERATOMA MATURO
- TUMORI SEMINOMATOSI
- TUMORI GERMINALI NON SEMINOMATOSI

comportamento biologico nettamente diverso !!!

TERATOMA MATURO

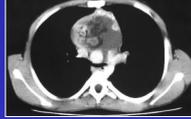
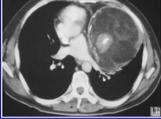
- E' anche detto teratoma benigno
- E' il TGM più frequente (60-70% di tutti i TGM)
- Caratterizzato dalla presenza di tutti e tre gli strati germinativi (ectoderma, endoderma, mesoderma)
- Presenza di tessuto cartilagineo, osseo, adiposo, squamoso e ghiandolare

TERATOMA MATURO



TERATOMA MATURO

- Stessa frequenza nei due sessi !!!
- Più frequente in età pediatrica
- Può essere asintomatico
- Possibile infezione componente cistica
- Diagnosi sulla base della TC e dei markers (α -fetoproteina, β -hCG)
- N.B. markers non alterati !!!
- TERAPIA CHIRURGICA RISOLUTIVA



SEMINOMA Mediastinico

- Circa il 40% dei T. maligni germinali mediast.
- Esclusivo del sesso maschile
- Età 20-40 anni
- Lenta crescita \rightarrow dimensioni voluminose
- Diagnosi differenziale \rightarrow linfomi
- Maggioranza con metastasi alla diagnosi (osso, polmone, fegato, cervello)

SEMINOMA Mediastinico



SEMINOMA Mediastinico

- Sintomi compressivi o infiltrativi
- TC Torace
- Eco Testicoli + TC addome-pelvi-scroto (primitività ?)
- PET
- RMN cerebrale
- Possibile *LIEVE* AUMENTO β -Hcg
- Aumento cospicuo β -Hcg o α -fetoproteina \rightarrow T. NonSeminomatoso
- Diagnosi con FNAB e con Markers
- Chemiosensibilità
- Chirurgia non indicata
- Prognosi discreta (5-year survival 85%)

Tumori germinali NON-SEMINOMATOSI

- Circa il 60% dei T. maligni germinali mediast.
- Rarissimo nel sesso femminile
- Età 20-40 anni
- Rapida crescita \rightarrow sindr. mediastiniche
- Diagnosi con Markers (β -Hcg o α -fetoproteina)
- Tre istotipi: tumore sacco vitellino,
carcinoma embrionale,
corioncarcinoma
- Metastasi: 25% dei casi

Tumori germinali NON-SEMINOMATOSI

- La chirurgia come primo approccio non è indicata (frequente non-resecabilità, metastasi)
- Chemioterapia \rightarrow normalizzazione markers
- Chirurgia (residuo post chemio)
- 5-year survival 70%
