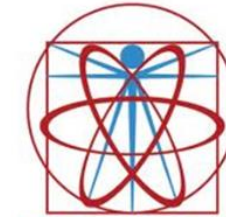




Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



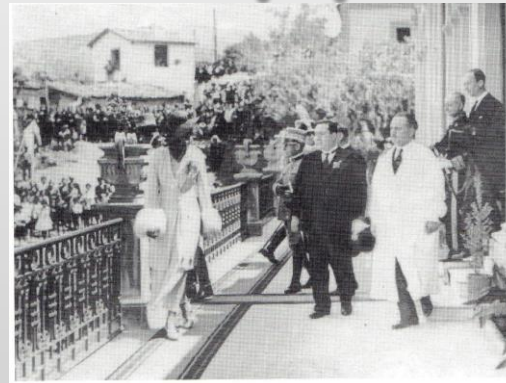
Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci



# Le patologie tumorali dell'apparato respiratorio



Inaugurazione del Dispensario Provinciale Antitubercolare "Principe di Piemonte"

Percorso di potenziamento-orientamento

**"BIOLOGIA CON CURVATURA  
BIOMEDICA"**

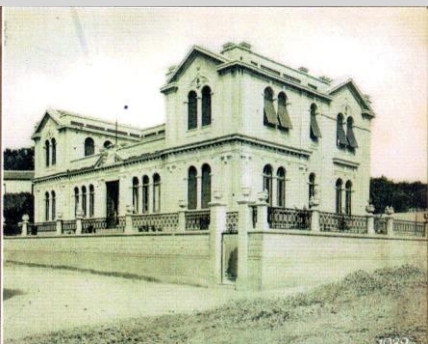
Dott. Salvatore Tripodi

Pneumologo- Allergologo

Resp. Servizio di allergologia

Centro Diagnostico di Malattie Polmonari Sociali

Reggio Calabria ASPRC



# Neoplasie dell'apparato respiratorio



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



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci

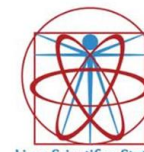


## Tumori più frequentemente diagnosticati

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Prostata (18%)	Mammella (28%)	Colon-retto (14%)
2°	Colon-retto (16%)	Colon-retto (13%)	Mammella (14%)
3°	Polmone (15%)	Polmone (8%)	Polmone (11%)
4°	Vescica* (11%)	Tiroide (6%)	Prostata (9%)
5°	Rene, vie urinarie** (5%)	Utero corpo (5%)	Vescica* (7%)

## Tumori più frequentemente causa di morte

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Polmone (27%)	Mammella (17%)	Polmone (20%)
2°	Colon-retto (11%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (11%)
3°	Prostata (8%)	Polmone (11%)	Mammella (8%)
4°	Fegato (7%)	Pancreas (7%)	Stomaco (6%)
5°	Stomaco (6%)	Stomaco (6%)	Pancreas (6%)



**In Italia:**

nuovi casi per anno **35-40.000**,  
100-110/100.000 abitanti nei maschi,  
20-30/100.000 abitanti nelle femmine.

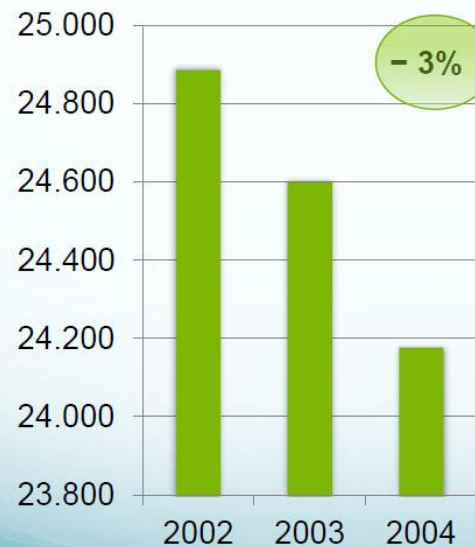
Tasso di mortalità è pari a  
**80-90/100.000** nei maschi  
**10-20/100.000** nelle donne.

Esso rappresenta l'11% di tutte le nuove diagnosi di tumore nella popolazione generale (13% nei maschi, 6% nelle femmine)

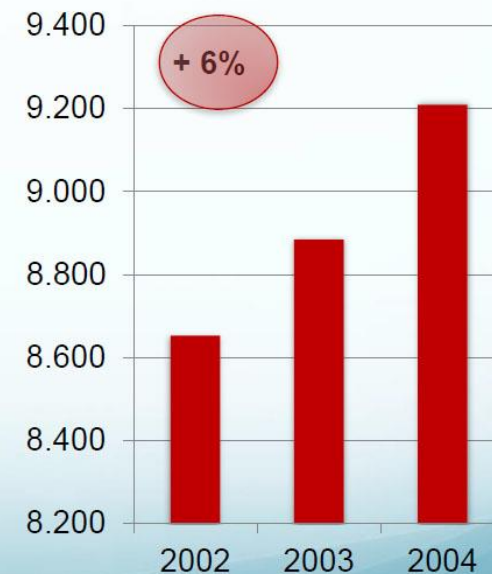


**Andamento della mortalità per carcinoma del polmone nei due sessi (2012-2014)**

N. decessi nel sesso maschile



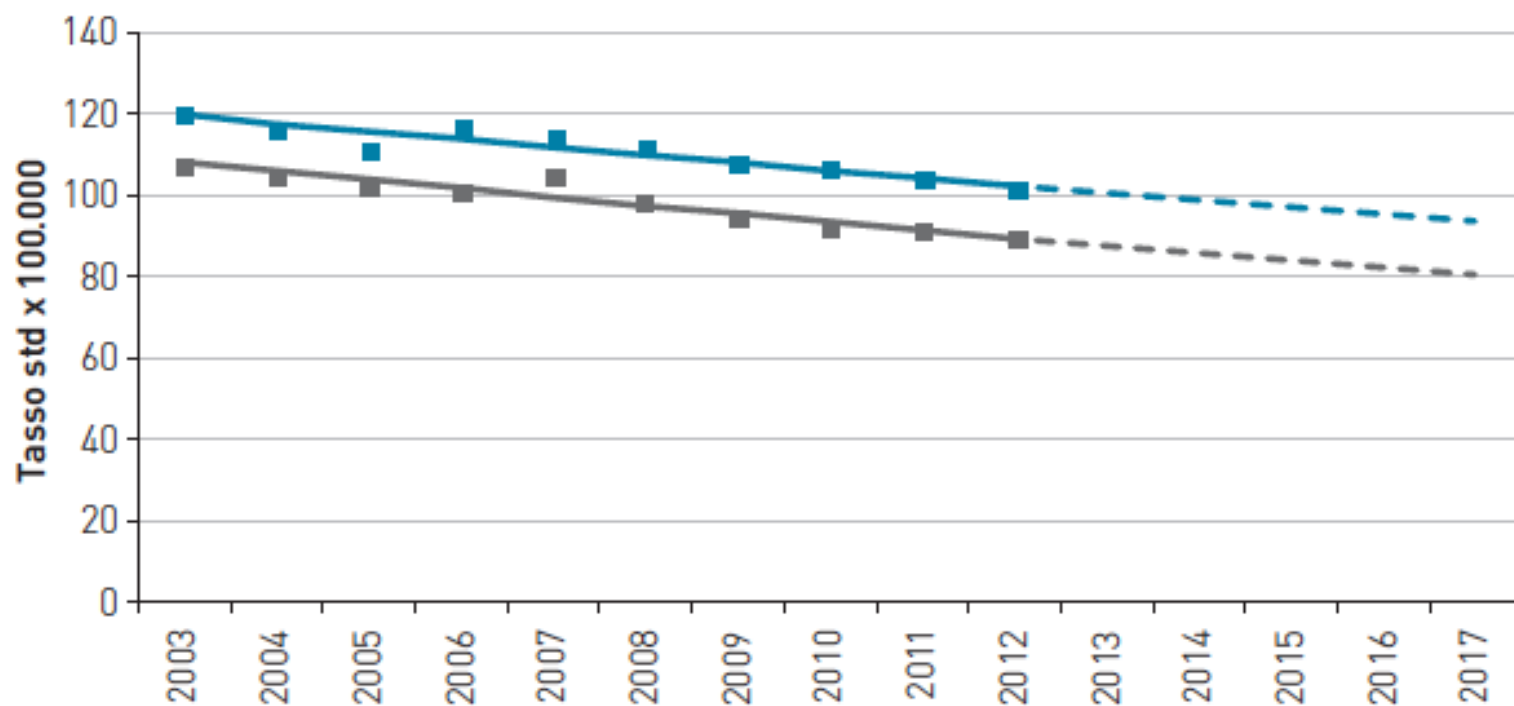
N. decessi nel sesso femminile



Dati ISTAT 2012, 2013, 2014

# Andamento dell'incidenza e della mortalità del carcinoma del polmone negli uomini

Epidemiologia



- I-APC: 2003-2017:  $-1,7^{\wedge}$   $(-2,2; -1,2)$
- M-APC: 2003-2017:  $-2,0^{\wedge}$   $(-2,6; -1,5)$

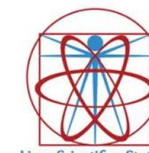
- Incidenza diminuita correlata alla riduzione del consumo di tabacco con  $-1,7\%$  per anno
- Decremento della mortalità  $-2,0\%$  per anno



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca

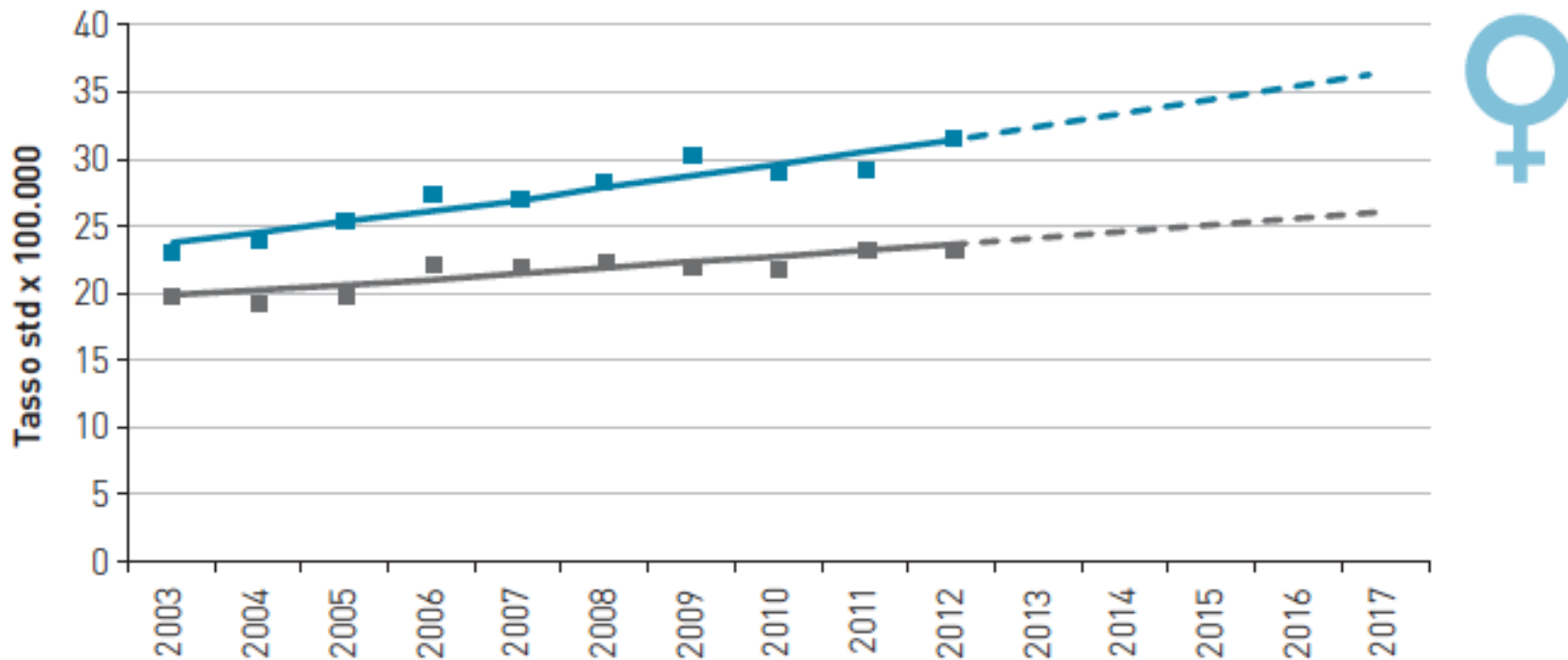


Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci



ASSOCIAZIONE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGI E DEI DONTOIATRI  
REGGIO CALABRIA

# Andamento dell'incidenza e della mortalità del carcinoma del polmone nelle donne



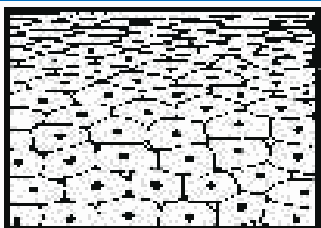
■ I-APC: 2003-2017: 3,1<sup>^</sup> (2,2; 4,1)  
 ■ M-APC: 2003-2017: 2,0<sup>^</sup> (1,1; 2,9)

• Aumento di nuovi casi +3,1% per anno da riportare all'abitudine al fumo di tabacco  
 • Aumento della mortalità +2,0% per anno nel periodo 2003-2017

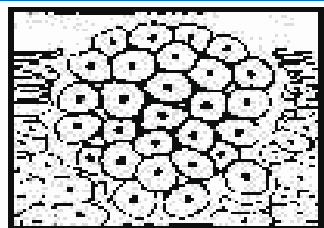


## CHE COS'E' IL CANCRO? E' una malattia delle cellule

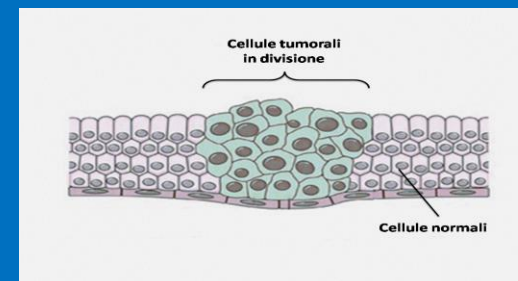
- La cellula perde i meccanismi di controllo della proliferazione cellulare. Quando genera cellule figlie, che come la cellula madre hanno perso la capacità di avere un controllo normale della proliferazione cellulare, si ha come conseguenza la progressiva forma di un clone di cellule capaci di espandersi in maniera incontrollata.
- Ciò si verifica per un cattivo funzionamento dei loro meccanismi di autocontrollo



Cellule normali



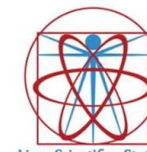
Cellule trasformate



### QUALI SONO LE CAUSE?

L'esposizione a sostanze chimiche presenti nell'ambiente, a radiazioni, a virus sono in grado di determinare mutamenti genetici che possono far sviluppare il cancro o facilitarne lo sviluppo.

Alcune delle anomalie genetiche che conducono al cancro sono comunque ereditarie



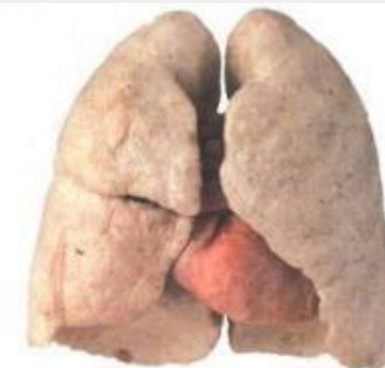
Il fumo di tabacco, da solo, od in associazione con altri carcinogeni polmonari, è responsabile del 90% circa dei casi osservati di carcinoma polmonare in Italia e nel mondo. Il rischio relativo è strettamente correlato con il numero di sigarette fumate/dì con la durata in anni dell'abitudine al fumo, con la tendenza ad inalare il fumo di sigaretta.

Il rischio relativo dei fumatori considerati in toto rispetto ai non fumatori è pari a 10 mentre quello dei forti fumatori (>40 sigarette/dì per numeros anni) è 60 volte superiore. Negli ex fumatori il rischio si riduce dopo 10 15 anni dalla cessazione del fumo, ma non torna mai a quello dei non fumatori. Le donne fumatrici hanno un rischio aumentato rispetto ai maschi fumatori.

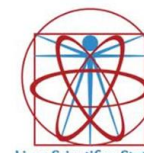
**Inquinamento Atmosferico  
(Gas di scarico, Asbesto, Radon)  
Cicatrice Polmonare  
(Pregressa Tuberculosis)  
Predisposizione Genetica**



fumatore



non fumatore



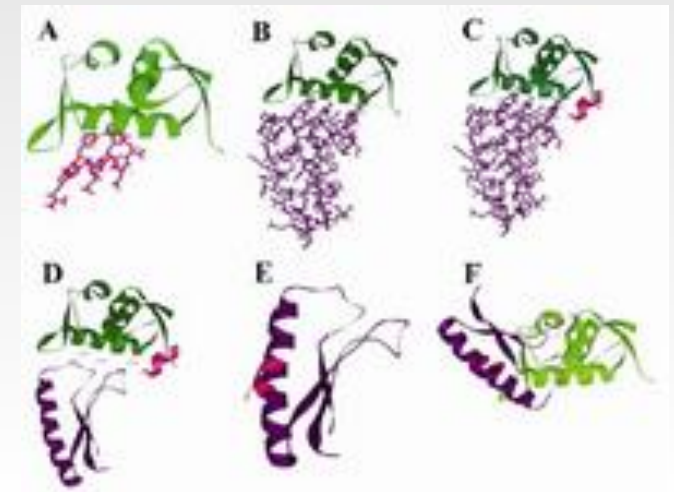
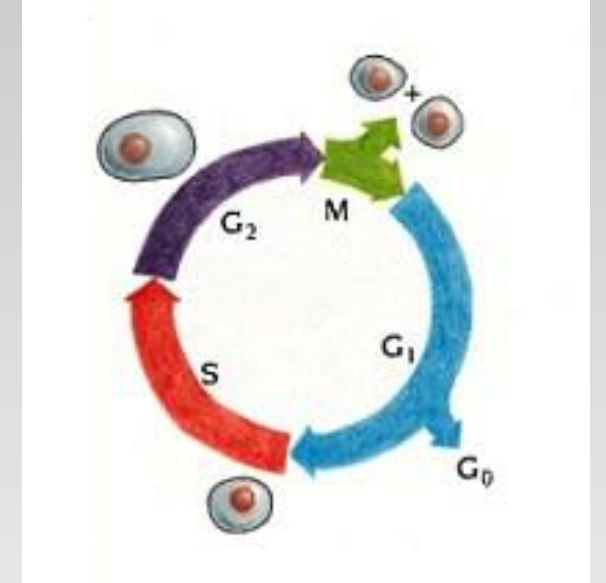


## Mutazioni genetiche

### Meccanismi molecolari :

Oncosoppressori p53 e p16 (geni che "tengono a bada" il tumore)  
 oncogene K-RAS (un gene che favorisce la malattia) per il tumore non a piccole cellule e p53 e RB1 per il tumore a piccole cellule.

Cancerogeni contenuti nel fumo di sigaretta inducono specifiche alterazioni molecolari in due geni, **p53** e **FHIT**: una volta mutati questi geni perdono la loro funzione favorendo lo sviluppo della malattia.



# Segni e Sintomi

## LOCALI

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

## GENERALI

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

## I - Forma a sviluppo endobronchiale

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

## II - Forma a sviluppo intraparenchimale o periferico

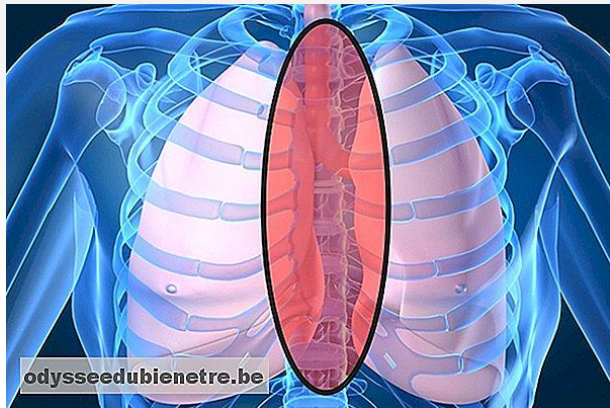
- Asintomatica (15%)
- Tosse
- Febbre
- Espettorato Muco-Purulento
- Emoftoe
- Dispnea



# Diffusione per contiguità

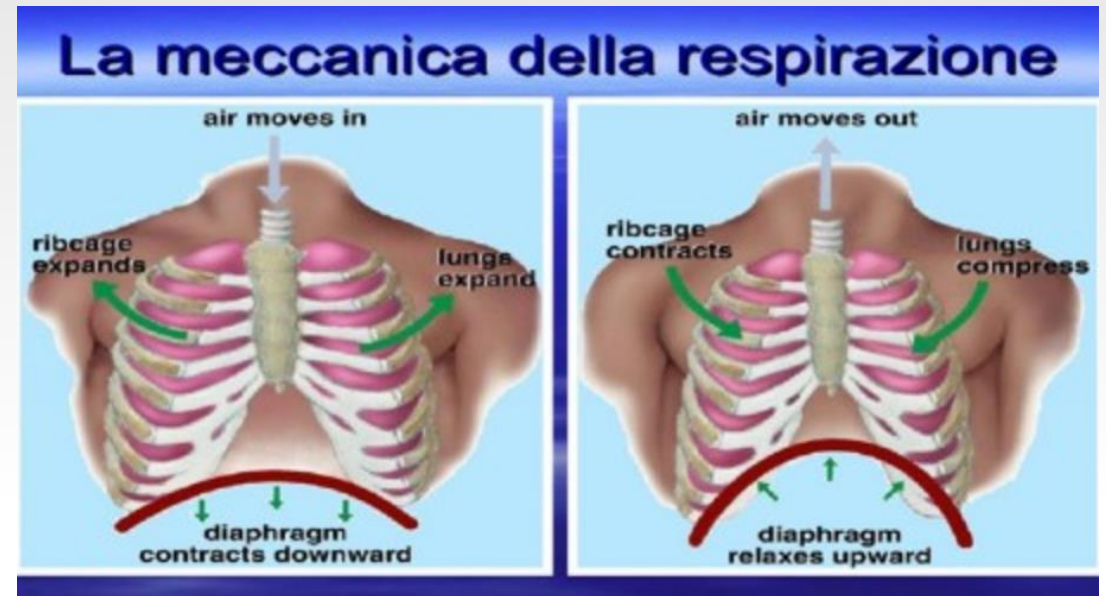
## mediastino

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



## Parete Toracica

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



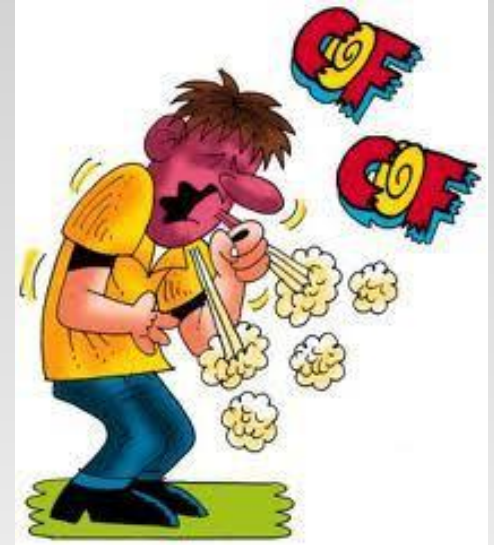
# TOSSE

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.



# 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.



## FEBBRE

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

## DISPNEA

- sintomo comune ad altre patologie respiratorie
- secondaria ad una riduzione dell'efficienza negli scambi respiratori percepita dal paziente 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



# DOLORE TORACICO

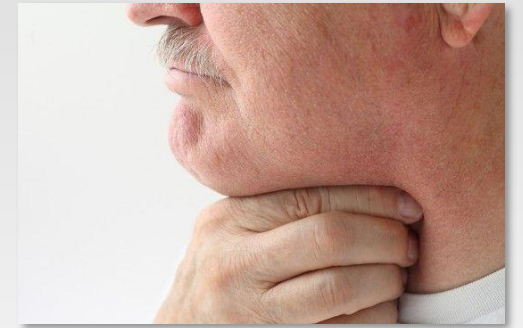
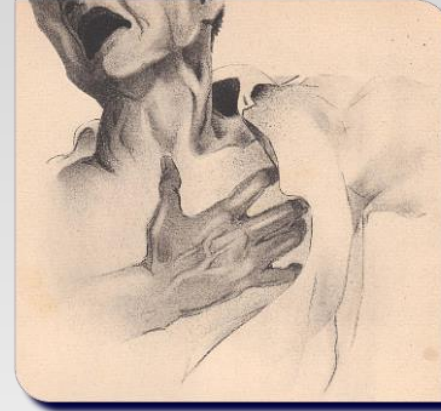
Non dipende mai dall'interessamento polmonare, perché il polmone non ha terminazioni nervose.

## SEGNI

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

## CAUSE

- pleurite neoplastica o infettiva
- interessamento osseo o nervoso radicolare

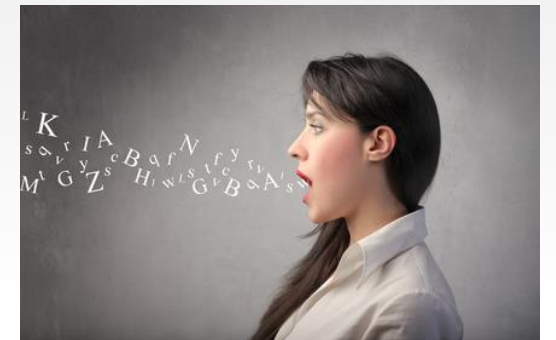


# DISFAGIA

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



## SINDROME DELLA VENA CAVA SUPERIORE segni e sintomi

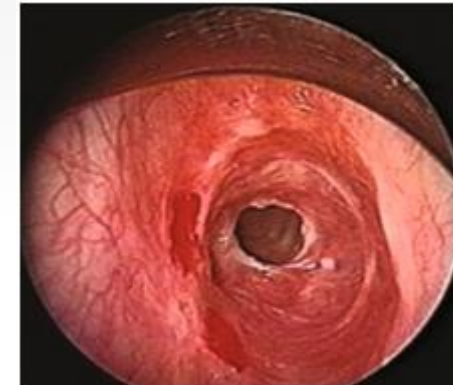
- compressione della vena cava superiore e vena anonima secondaria a processi espansivi del mediastino anteriore e medio
- indice di stato di malattia avanzato
- edema di collo, palpebre, torace ed arti superiori: "edema a mantellina"
- facile sudorazione, capogiri, cefalea sonnolenza



Compressione o invasione della vena cava superiore da parte del tumore

## TIRAGE o "stridore tracheale" segni e sintomi

- segno di malattia avanzata
- compressione pars membranacea trachea
- dispnea + allungamento delle fasi respiratorie
- può esserci rientro del giugolo, fosse sopraclavari e spazi intercostali
- "rumore sibilante"



khairulorama-shortcases





Il **tumore del polmone**, che si può sviluppare nelle cellule che costituiscono bronchi, bronchioli e alveoli può costituire una massa che ostruisce il corretto flusso dell'aria, oppure provocare emorragie polmonari o bronchiali. Non esiste un solo tipo di tumore al polmone, bensì diverse tipologie di malattia a seconda del tessuto polmonare interessato e inoltre il polmone può rappresentare la sede di metastasi provenienti da altri tipi di cancro (per esempio quello della mammella).



# Tumori polmonari

Tumore polmonare a piccole cellule (detto anche microcitoma, 10-15%)

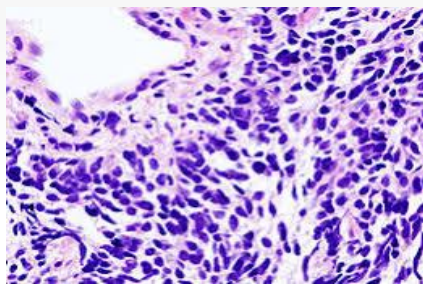
Tumore polmonare non a piccole cellule (il restante 85% circa)

5% da tessuti diversi: nervoso ed endocrino **Carcinoide polmonare** di origine neuroendocrina, o linfatico **Linfoma polmonare**

95% di tutte le neoplasie

Prognosi peggiore

Il tumore a piccole cellule prende origine dai bronchi di diametro maggiore, è costituito da cellule di piccole dimensioni e si presenta in genere nei fumatori, mentre è molto raro in chi non ha mai fumato



Federazione Nazionale Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale Leonardo da Vinci



REGGIO CALABRIA

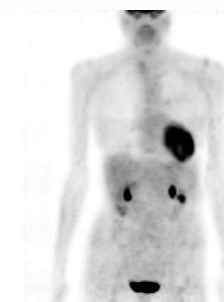
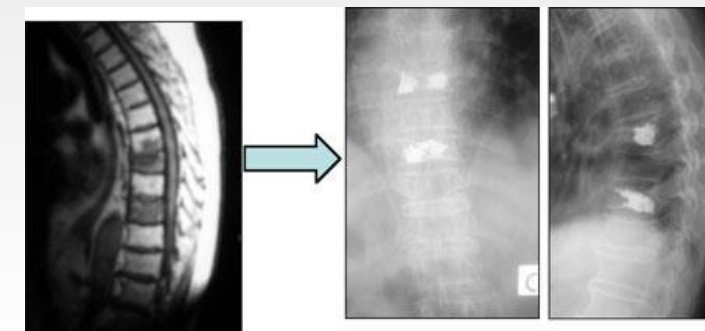
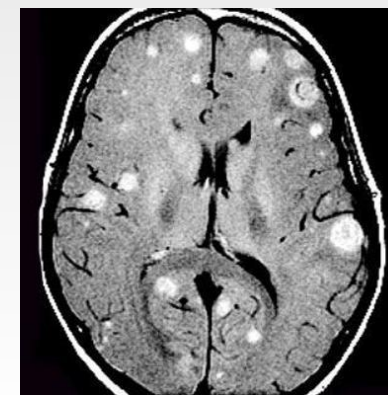
## Frequenza del coinvolgimento metastatico di diversi organi nel carcinoma polmonare

Sede	Frequenza (%)
Sistema nervoso centrale	20-50
Linfonodi cervicali	15-60
Ossa	25
Cuore e pericardio	20
Rene (dati autoptici)	10-15
Gastrointestinale (dati autoptici)	12
Pleura	8-15
Surrene	2-22
Fegato	1-35

Linfoadenomegalia laterocervicale da metastasi di Ca polmonare (sintomi: dispnea, disfagia)

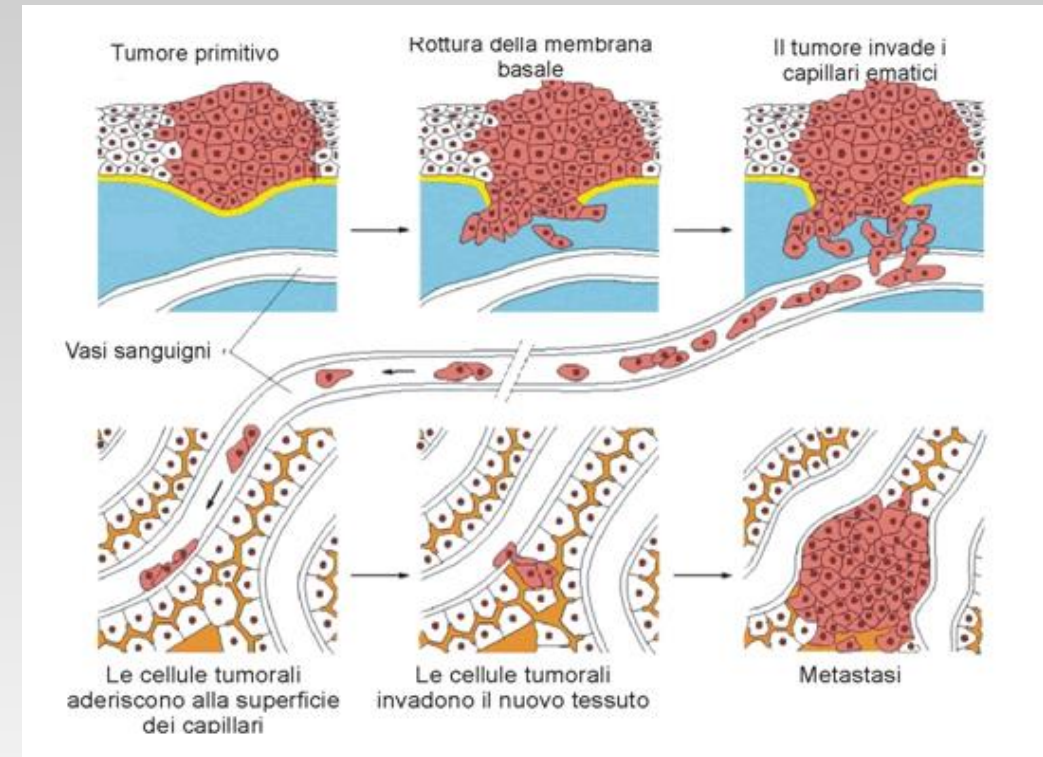
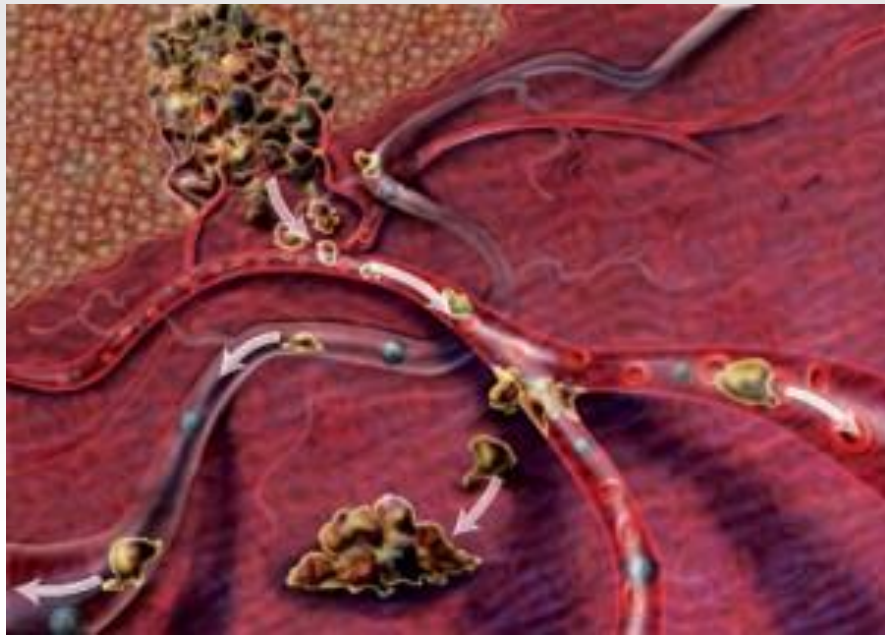


Metastasi gengivale di un adenocarcinoma polmonare



## Vie di Diffusione

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



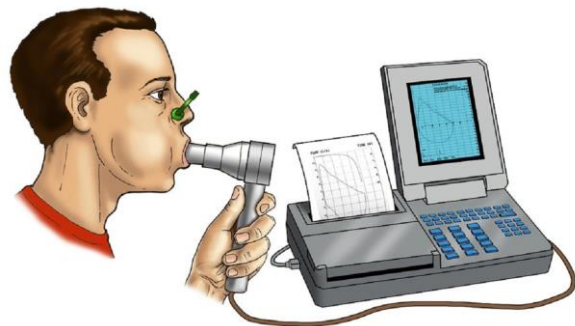
## Diagnosi

Esame citopatologico espettorato  
Fibrobroncoscopia con biopsia  
Agobiopsia TC guidata  
Mediastinoscopia  
Biopsia linfonodi superficiali  
Biopsia lesioni a distanza  
Valutazione funzionale pre-op  
Toracentesi e citologia del versamento pleurico  
Videotoracoscopia chirurgica  
Toracotomia



## Stadiazione

Rx e TC torace  
TC o ecografia addome  
Scintigrafia ossea  
PET totalbody  
TC SNC



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



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

### Emocromo completo

Anche in vista di una possibile chemioterapia

### Elettroliti

Per escludere una sindrome di inappropriata secrezione di ormone antidiuretico

### Calcio

Metastasi scheletriche? Sindrome paraneoplastica?

### Fosfatasi alcalina

Metastasi scheletriche? Metastasi epatiche?

### Transaminasi e bilirubinemia

Si elevano tardivamente in caso di metastasi epatiche

### Creatinina

## MARKERS

### Antigene carcinoembrionario (CEA)

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

### Antigeni citocheratinici (TPA, TPS)

Molto simili fra loro. Non sono specifici per alcun tipo istologico. Sono fortemente correlati con lo stadio di malattia, la prognosi e la risposta al trattamento

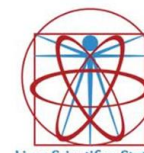
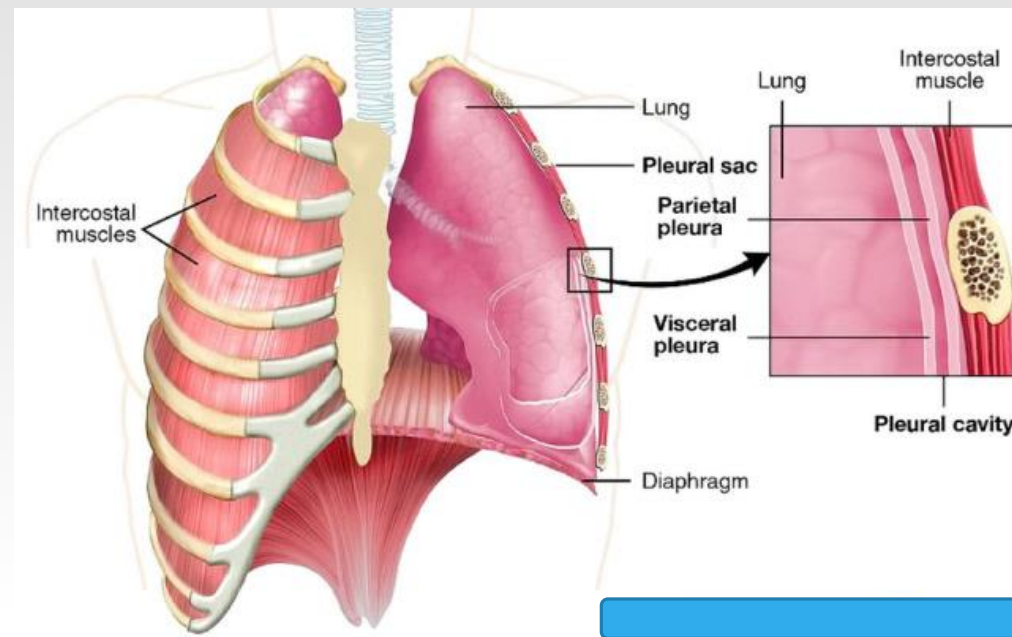
**Enolasi neurospecifico (NSE)** E' molto utile nel CPPC, soprattutto nel monitoraggio della risposta alla CT



# Neoplasie della pleura

La **pleura** è una membrana che ricopre il polmone, composta da due foglietti: quello viscerale (che riveste il polmone) e quello parietale (che riveste l'interno della cavità toracica), divisi da uno spazio chiamato "cavo pleurico", il quale contiene liquido pleurico. La pleura è importante soprattutto per permettere l'espansione e lo scorrimento del polmone durante l'inspirazione

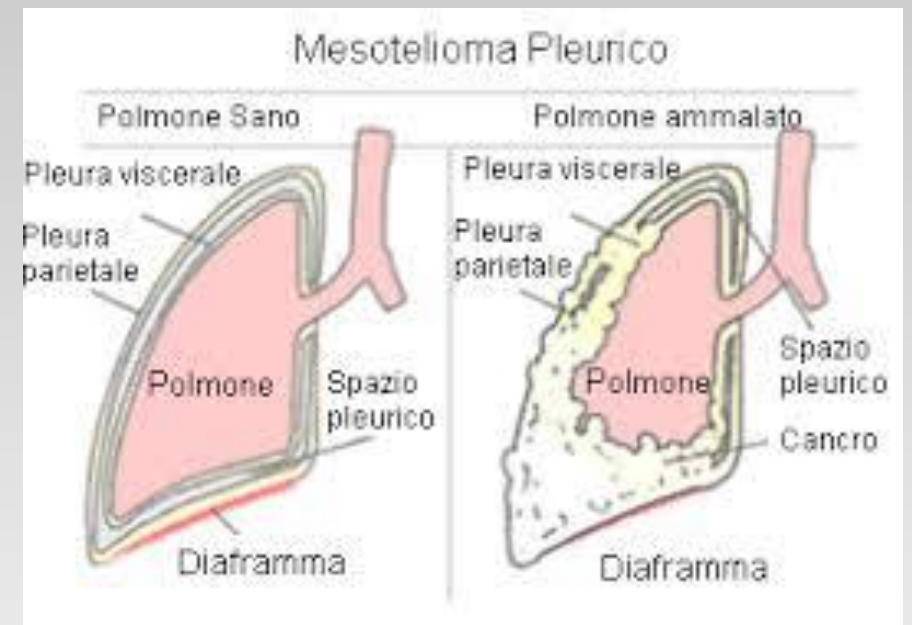
quattro tipi:  
mesotelioma pleurico maligno;  
tumore solitario fibroso;  
linfomi;  
metastasi



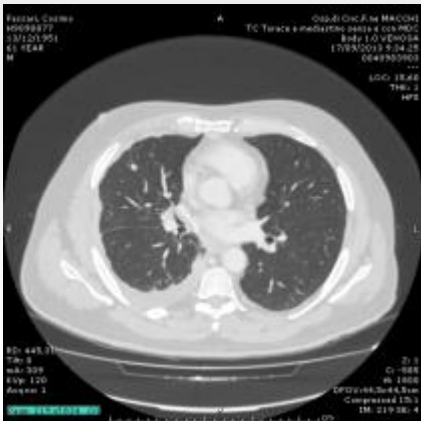
# Mesotelioma pleurico maligno

Fattori di rischio: **esposizione all'amianto**

virus della scimmia, SV40, utilizzato nelle vaccinazioni antipolio tra il 1955 e il 1963;  
 il diossido di torio, sostanza radioattiva, utilizzata tra gli anni '20 e gli anni '50;  
 le radiazioni a torace e addome;  
 casi di mesotelioma in famiglia



difficile da diagnosticare

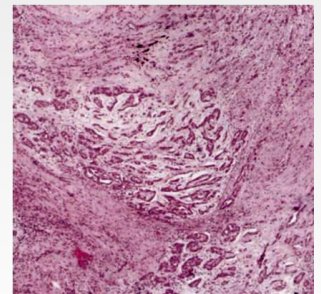


## Toracentesi

Prelievo di liquido, introducendo un ago sottile nello spazio intercostale: attraverso un esame citologico si determina così l'eventuale presenza di cellule neoplastiche.

## Diagnosi istologica

una diagnosi istologica certa di mesotelioma è necessario  
 Toracosopia videoassistita (VATS): In anestesia generale, attraverso una piccola incisione nel torace viene introdotta una micro-telecamera per visualizzare la superficie pleurica e prelevare campioni di tessuto



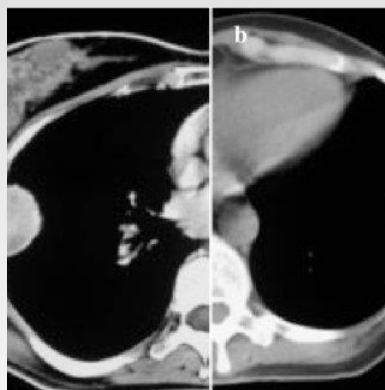
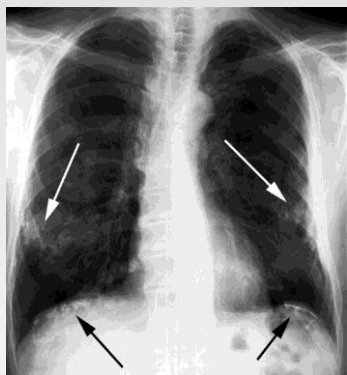


## Tumori fibrosi solitari della pleura

I tumori fibrosi solitari della pleura (TFSP) sono rare neoplasie, che derivano dal tessuto connettivo subpleurico e possono svilupparsi sia dalla pleura viscerale sia dalla pleura parietale.

Piccole formazioni nodulari o come voluminose lesioni intratoraciche.

Nella maggior parte dei casi queste neoplasie hanno un comportamento benigno.



Il 50% dei pazienti con TFSP sono asintomatici al momento della diagnosi, e la neoplasia riscontra occasionalmente a una radiografia del torace, (massa circoscritta e omogenea), generalmente localizzata a contatto con la parete toracica o adiacente al polmone.

Sintomi: tosse, dispnea, dolore toracico, sanguinamento nella via aerea, osteoartropatia polmonare ipertrofica, ippocratismo digitale.

TC del torace.

