

ISSN 1120-4648
www.medicalsystems.it

TRIBUNA BIOLOGICA E MEDICA

ASSOCIAZIONE ECOMARE

LEGA ITALIANA DEI DIRITTI DELL'UOMO

LEGA NAVALE ITALIANA

...il futuro ha il cuore antico.  MEDICAL SYSTEMS SpA

Il tumore del polmone: nostre considerazioni

Fiorito R.*, Pace A.°, Lavanga G.°, Mercuri F.°, Pace A.**, Bianco S.°, Travaglia D., Clementi M.°, Casciani C.U.*

* *Cattedra di Chirurgia Generale Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale Università degli Studi Tor Vergata - Roma* ***Cattedra di Ostetricia e Ginecologia Università degli Studi Tor Vergata - Roma* °°*Dipartimento Odontostomatologico Università degli Studi - Catanzaro* °*Ente Convenzionato Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale Università degli Studi Tor Vergata - Roma*

RIASSUNTO

Gli autori si propongono di illustrare sommariamente la stadiazione e il trattamento del tumore del polmone. A tal proposito esprimono le proprie considerazioni finalizzandone ad una corretta diagnosi e al trattamento chirurgico più opportuno, singolo o associato. La classificazione del tumore del polmone prevede la distinzione tra forme benigne e forme maligne; esistono anche delle forme non inseribili in tale inquadramento perché sono forme "simil tumorali". È fondamentale pertanto valutare il "grading istopatologico".

Le neoplasie hanno la capacità di "infiltrare" gli organi vicini e di "diffondere" per via ematica o linfatica in altri distretti.

La classificazione TNM risulta quindi indispensabile per stadiazione correttamente il tumore assieme ad una corretta diagnosi clinica ed al supporto della diagnostica strumentale (TC e /o RMN), più opportuna.

È ormai accettato universalmente che la patologia neoplastica polmonare è una patologia sistemica ancor prima di essere una patologia d'organo.

Per tal motivo necessità di un approccio terapeutico multidisciplinare.

PAROLE CHIAVE: neoplasia polmonare, stadiazione.

SUMMARY

Authors explain a brief staging about on lung cancer and their opinions on correct diagnosis and single surgical treatment or associated to others therapies. Lung cancer is a systemic disease and it is indispensable a multidisciplinary treatment, so.

KEYWORDS: lung, neoplasm, cancer, staging lung cancer.

GENERALITA'

Prima di illustrare le metodologie diagnostiche attinenti, ricordiamo la "classificazione istologica" e la "stadiazione" del tumore del polmone.

La "classificazione", ormai uniformemente accettata, è stata redatta in base ai caratteri di benignità o malignità e, in base all'istotipo del tumore, in base cioè al tipo istologico che caratterizza il tumore polmonare [tab. 1].

I	TUMORI EPITELIALI
	a) Benigni
	1. Papillomi
	2. Adenomi
	b) Displasia e Carcinoma in Situ
	c) Maligni
	1. Carcinoma cellule squamose
	2. Carcinoma a piccole cellule
	3. Adenocarcinoma
	4. Carcinoma a Grandi Cellule
	5. Carcinoide
	6. Carcinoma gh. bronchiali
	7. Altri tipi
II	TUMORI TESSUTI MOLLI
III	TUMORI MESODERMICI
	a) Mesotelioma benigno
	b) Mesotelioma maligno
IV	TUMORI VARIA ORIGINE
	a) Benigni
	b) Maligni
V	TUMORI SECONDARI
VI	TUMORI NON CLASSIFICATI
VIII	LESIONI SIMIL TUMORALI

Tabella 1.

Desideriamo a tal proposito far notare che esistono forme "simil tumorali" e "tumori benigni", che neces-

sitano di differenziazione accurata, perché potrebbero essere confusi con altre forme di natura maligna.

Va ancora considerato che, in seno a tale classificazione istologica, esistono alcune sfumature di differenziazione della cellula neoplastica.

E' come dire, per esempio, che, osservando al microscopio una cellula neoplastica di tipo epiteliale, non sempre si riesce a riconoscerla perfettamente, avendo la stessa cellula vari gradi di differenziazione che potrebbero condizionare la identificazione. Pertanto, è necessario parlare anche di "grading istopatologico".

Tale grading è basato sull'osservazione istopatologica di ben definiti caratteri cellulari del tumore che di volta in volta viene esaminato [tab. 2].

Sono facilmente immaginabili le problematiche connesse ad un "G 3" o ad un "G 4", perché legate all'osservazione di cellule non ben identificabili e, quindi, di difficile diagnosi istologica.

Va ancora ricordato che i cosiddetti "tumori solidi primitivi" hanno una diversa capacità di interessare altri organi o apparati, vicini o a distanza, attraverso una caratteristica tipica della cellula neoplastica, cioè la

Gx	Grado di differenziazione che non può essere definito
G1	Grado di differenziazione ben differenziato
G2	Grado di differenziazione moderatamente differenziato
G3	Grado di differenziazione poco differenziato
G4	Grado di differenziazione totalmente indifferenziato

Tabella 2. Grading istopatologico.

potenzialità di: INFILTRARE, DIFFONDERE per via ematica e/o linfatica, METASTATIZZARE a distanza.

Si parla di INFILTRAZIONE quando una "neoplasia primitiva" tende ad invadere gli organi vicini con una espansione neoplastica diretta, cioè per contiguità.

Si parla di DIFFUSIONE quando anche una sola cellula tumorale utilizza il sangue o la linfa per raggiungere sedi lontane dove può impiantarsi e costituire metastasi.

A tal proposito, nonostante l'accanito dibattito tra scuole di pensiero diverso, oramai fortunatamente risolto, riguardante la definizione della neoplasia come "malattia d'organo" o come "malattia sistemica *ab initio*", noi siamo sempre stati fortemente convinti che il tumore maligno è una malattia sistemica sin dall'inizio, che si esprime come malattia d'organo solo perché intervengono vari fattori predisponenti o protettivi, in equilibrio precario tra loro.

Pertanto riteniamo che una terapia chirurgica demolitiva locale non sia da sola sufficiente nel controllo della neoplasia ma necessiti dell'integrazione di terapie antitumorali associate (radio-chemio-immunoromono-termo terapia).

Parliamo infine di METASTATIZZAZIONE, se vogliamo riferirci alla capacità che possiede una neoplasia primitiva di costituire un focolaio neoplastico

secondario, con le stesse caratteristiche istologiche del primitivo, a distanza però dalla sede di origine.

Le neoplasie hanno una varia capacità di metastatizzazione. Ogni singolo tumore e, spesso, differenti istotipi della stessa neoplasia hanno una propria caratteristica sia per l'intensità che per le sedi di interessamento metastatico.

E' pertanto intuibile quanto sia importante l'istotipo di ogni singolo tumore, le sue dimensioni (T), la capacità di interessare i linfonodi (N) e la possibile metastatizzazione a distanza (M).

Utilizzando tali parametri, il Dr. Pierre Denoix, tra il 1943 e il 1952, sviluppò per primo il sistema TNM per la classificazione dei tumori maligni.

Tale classificazione, basata sull'estensione della neoplasia e organizzata in stadi, viene controllata e aggiornata dalla UICC (Unione Internazionale Contro il Cancro), affinché si sviluppino e si sostenga un sistema di classificazione universalmente accettato. In tal modo si consentirà a tutti gli operatori del settore di confrontare il materiale clinico e di valutare i risultati terapeutici usando un "linguaggio comune".

Lo scopo principale di tale accordo internazionale sulla "classificazione dei tumori" basata sulla loro estensione anatomica, è pertanto quello di fornire un metodo utile per lo scambio di esperienze cliniche, senza incorrere in ambiguità.

Ciò è fondamentale per:

- una comune ricerca sul cancro;
- fornire informazioni sulla prognosi di vita;
- progettare il trattamento più idoneo;
- valutare i risultati del trattamento.

In generale, esiste un cTNM (classificazione clinica pre-trattamento) e un pTNM (classificazione istopatologica post-chirurgica). In particolare la classificazione TNM del tumore del polmone, secondo Mountain, prevede 4 stadi con vari T ed N e assenza (M0) o possibile metastatizzazione (M1) localizzata in ordine decrescente a: polmone controlaterale, ossa, fegato, cervello, pleura, surrene, pelle, etc. [tab. 3].

Dopo ciò, va riferito come la prognosi di vita di un paziente con tumore del polmone sia tanto migliore quanto più lo stadio è basso e quindi, espressa in termini statistici di sopravvivenza, tanto più alta quanto più la diagnosi è stata precoce e accurata anche dal punto di vista istopatologico. In tal modo il paziente può risentire di un trattamento chirurgico più radicale e di eventuale trattamento integrato idoneo ed efficace, con terapie associate.

Nella diagnosi del tumore del polmone, grande importanza lo assume il quadro anamnestico. La raccolta di dati e informazioni dettagliate possono aiutarci ad individuare eventuali fattori di rischio cui il soggetto sarebbe esposto.

L'epidemiologia, la sintomatologia respiratoria sospetta del paziente, il dimagrimento eccessivo, la tosse persistente, i dolori toracici, l'espettorato con sangue, la disfonia e la disfagia, sono delle spie che

vanno sempre e comunque indagate, sottoponendo il paziente ad accurata visita medica e appropriata diagnostica strumentale [tab. 4 e 5].

In presenza di tali sintomi è d'obbligo sottoporre il paziente a specifiche procedure diagnostiche, ricordando però che in una certa percentuale di casi e in alcuni istotipi particolari, la prima manifestazione sintomatologica potrebbe essere legata a metastatizzazione precoce.

Nella diagnostica strumentale si deve procedere a "tappe successive", per arrivare ad una completa diagnosi evitando di sottoporre inutilmente il paziente ad indagini strumentali costosissime (RMN) e/o dannose per le eccessive radiazioni utilizzate (TAC).

Tali esami (RMN, TC) andrebbero riservati a tutti quei casi in cui:

- si voglia avere un quadro globale più preciso;
- sia necessaria una "precisa stadiazione" per individuare i criteri chirurgici di operabilità;

Carcinoma occulto	Tx	N0	M0
Stadio 0	T1s	N0	M0
Stadio I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Stadio II	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Stadio III A	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0-2	M0
Stadio III B	T0-3	N3	M0
	T4	N0-3	M0
Stadio IV	T0-4	N0-3	M1

Legenda:
 Tx = citologia positiva T1s = ca. in situ T1 = <3cm
 T2 = >3cm infiltra ilo/pleura viscerale
 T3 = infiltra parete toracica/diaframma/pericardio/pleura mediastinica
 T4 = infiltra mediastino/cuore/grossi vasi/trachea/esofago etc.
 N1 = interessamento linfonodi peribronchiali/ilari ipsilaterali
 N2 = interessamento linfonodi mediastinici ipsilaterali
 N3 = interessamento linfonodi scalenici/sopraclavicolari e mediastinici controlaterali
 M0 = assenza di metastasi
 M1 = presenza di metastasi

Tabella 3. TNM Tumore del polmone.

- tosse persistente
- disfonia
- disfagia
- emoftoe
- dolori toracici/ossei
- wheezing
- dimagrimento
- sintomi cerebrali

Tabella 4. Sintomi sospetti.

• sia necessario "tipizzare il paziente" tramite l'esecuzione di Biopsia Polmonare Transparietale sotto controllo TC, nei casi di inoperabilità per problematiche cliniche (TC con FNAB).

TRATTAMENTO

Nella quotidiana pratica clinica, osserviamo pazienti che giungono tardivamente alla valutazione chirurgica. Ciò probabilmente avviene per una serie di motivazioni e pertanto invitiamo gli operatori sanitari a non sottovalutare alcuno dei sintomi su esposti ed a effettuare una valutazione diagnostica come indicato, richiedendo una consulenza chirurgica specialistica, in presenza di sospetto neoplastico.

La problematica neoplastica è così vasta che richiede necessariamente un approccio specialistico multidisciplinare. Non è corretto porre l'indicazione di operabilità in presenza anche di un solo criterio di inoperabilità [tab. 6].

La chirurgia moderna, sempre più aggressiva e confortata anche dall'ausilio di valide terapie associate sia pre che post operatorie, ha ampliato le proprie capacità.

Alcuni dei parametri di inoperabilità su esposti, sono attualmente tenuti in minor considerazione, forse

1. Es. Citologico espettorato
2. Rx torace
3. Stratigrafia torace
4. Fibro-Bronco-Scopia
5. TC
6. FNAB
7. Angio TC
8. RMN

Tabella 5. Diagnosi strumentale.

- Chirurgici:**
- metastasi a distanza
 - coinvolgimento trachea/bronco controlaterale
 - ostruzione VCS
 - infiltrazione vasale
 - versamento pleurico neoplastico
 - paralisi ricorrentiale
 - microcitoma
- Clinici:**
- età
 - insufficienza respiratoria
 - insufficienza cardiaca
 - condizioni generali gravi

Tabella 6. Criteri di inoperabilità.

perché le conoscenze attuali ci consentono di essere un po' più aggressivi. Resta comunque fondamentale per l'intervento, la decisione ultima del chirurgo operatore che, in base alla propria esperienza e conoscenza, può attenersi ai criteri elencati o tentare di ampliarli.

In linea di massima, diciamo che tutti gli stadi del TNM del tumore del polmone, sino al III stadio A, sono suscettibili di intervento chirurgico demolitivo, anche se la Chirurgia delle Metastasi trova sempre più sostenitori per una migliore prognosi rispetto le metastasi non operate.

La scelta del tipo di intervento viene comunque condizionata dall'estensione del tumore primitivo, con tendenza ad ampia radicalità e se necessario, con linfadenectomia allargata [tab. 7].

Ciò consente anche di ottenere una precisa "stadiazione chirurgica" del tumore, necessaria per avere una reale prospettiva prognostica e per impostare una idonea terapia integrata.

L'associazione di Radio-Chemio-Immuno-Termo Terapie, utilizzate in trials diversi, viene impiegata sia in fase pre-operatoria per ridurre la massa che sarà poi asportata che, nel decorso post-operatorio o nei casi inoperabili per controllare la crescita neoplastica³.

Va infine ricordato come l'integrazione di tali terapie migliori sensibilmente la prognosi rispetto i casi sottoposti alla sola chirurgia.

- wedge resection
- resezione segmentaria
- lobectomia
- bilobectomia
- pneumonectomia

Tabella 7. Tipo di intervento.

CONCLUSIONI

La migliore cura rimane sempre la prevenzione, pertanto i nostri sforzi debbono concentrarsi sull'acquisizione di una sempre maggiore conoscenza epidemiologica del tumore del polmone al fine di praticare una scrupolosa prevenzione.

Ci vorrà del tempo per uniformare questo comportamento socio-culturale, in attesa di raggiungere quel IV stadio epidemiologico prospettato da Mc Gavran e cioè "la salute per tutti".

In passato, quando la sensibilità e la specificità della TC non aveva raggiunto i livelli attuali, si decideva spesso di portare il malato in Sala Operatoria dove ci si rendeva conto della inoperabilità del tumo-

re. Si effettuava quindi una Toracotomia Esplorativa (TE) che serviva solo per una stadiazione chirurgica senza finalità terapeutiche.

Attualmente nessun chirurgo effettua una TE solo a scopo biotico o, per stadiare il tumore. Abbiamo infatti a disposizione procedure raffinate (TC, RMN, TC con FNAB) caratterizzate da alta percentuale di specificità diagnostica (95%).

In conclusione, le attuali conoscenze diagnostiche ci consentono di intraprendere un procedimento terapeutico molto più ampio ed efficace rispetto al passato.

La Chirurgia, integrata da specifici Trials Radio-Immuno-Chemio Terapici consente spesso di ottenere un miglioramento della prognosi di vita oltre il 30% a seconda dello stadio, del tipo istologico e del follow-up considerato.

E' nostra convinzione che, solo affinando sempre più le armi della conoscenza nella ricerca, riusciremo a contrastare questo flagello che tante morti provoca ogni anno con un costo sociale enorme.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Fiorito R.: "Il Tumore del polmone: epidemiologia, diagnosi e terapia." *Obiettivo Salute* n. 0, Febbraio 1995; pag. 1-8
- 2) Foggi C. M., Pigliucci G. M., Camiluzzi E., ALBERTI A. M., Venditti D., Iorio B., Fiorito R., Cervelli V., Caldarelli G., Vittorini V., Cervelli A., Casciani C.U.: "Loco regional thermochemotherapy in malignant diseases". Abstract book, XII International Symposium on Clinical Hyperthermia. Rome, April 27-29; 1989; pag. 38
- 3) Venditti D., Fiorito R., Cervelli V., Vittorini V., Caldarelli G., Iorio B., Pigliucci G.M., Casciani C.U.: "Chemo-thermotherapy with loco regional perfusion in the treatment of the tumours of the liver and of the lung". Abstract book, XII International Symposium on Clinical Hyperthermia. Rome, April 27-29; 1989; pag. 84.

Corrispondenza a:
 Prof.re Fiorito Roberto
 Cattedra di Chirurgia Generale -
 Dipartimento di Chirurgia
 Università degli Studi "Tor Vergata"-Roma
 Tel. 06/51002280 Fax 06/5922681