

Tumori maligni del polmone

Prima causa di morte nell'uomo, anche nel sesso femminile. L'incidenza è aumentata negli anni ed attualmente è di circa 70 nuovi casi su 100.000 abitanti l'anno. Rapporto uomo/donna 4:1.

Eziopatogenesi

E' indiscussa l'azione cancerogena del fumo di sigaretta, seguita da inalazione di polveri radioattive, cromo, etere clorometilico e asbesto in sinergia con il fumo di sigaretta.

Il modello ipotizzato di cancerogenesi è il seguente: metaplasia basale → metaplasia squamosa → carcinoma in situ → cancro.

Anatomia patologica

Le varietà di gran lunga più rappresentate sono il carcinoma squamoso o *epidermoide*, il carcinoma a piccole cellule o *microcitoma*, l'*adenocarcinoma* e il *carcinoma indifferenziato a grandi cellule*.

Il *carcinoma squamoso* è quello che si osserva più di frequente. Caratteristicamente insorge a livello dei bronchioli di calibro maggiore e dunque ha uno sviluppo a tipo centrale, ilare o parailare. Dal punto di vista istologico è caratterizzato da una disposizione pluristratificata di cellule neoplastiche, dalla presenza di cheratinizzazione, di ponti intercellulari. In base al grado di differenziazione esistono forme ben, moderatamente e scarsamente differenziate (quest'ultima forma detta anaplastica). Per la sua sede preferenziale a livello dei grossi bronchi il suo sintomo più comune è la tosse stizzosa, talora con emoftoe, sintomi d'esordio clinico quando la neoplasia è comunque in stadio già avanzato.

Il *microcitoma* rappresenta il 20% delle neoplasie maligne. E' il tipo istologico più maligno per la sua precocità a dare metastasi che lo rendono poco trattabile terapeutamente. Infatti spesso l'esordio clinico è rappresentato dalla comparsa di metastasi, ad esempio fratture ossee patologiche. La sede d'insorgenza è a sede centrale o parailare. Istologicamente caratterizzato da cellule piccole e monomorfe. Le cellule di questa variante istologica possono produrre ormoni quali ACTH, serotonina e calcitonina configurando dunque la situazione di una sindrome paraneoplastica di cui il microcitoma è la causa più frequente. Distinguiamo tre istotipi: microcitoma a grani d'avena (oat cells), microcitoma a cellularità intermedia e microcitoma composto.

L'*adenocarcinoma* è responsabile del 45% dei tumori maligni. Può originare dall'epitelio bronchiale, dai bronchioli terminali e dalle ghiandole della mucosa bronchiale. La sede parenchimale periferica è quella più frequente. La diagnosi istologica si basa sull'osservazione di strutture simil-ghiandolari e cellule mucina-secerenti. La tendenza a dare metastasi ematogene è maggiore del ca. epidermoide pertanto la prognosi è peggiore. Il carcinoma bronchio-alveolare rappresenta una variante dell'adenocarcinoma.

Carcinoma indifferenziato a grandi cellule è rappresentato nel 5-10% di tutti i tumori maligni del polmone. Lo distinguiamo in due sottotipi: ca. a cellule giganti multinucleate e pleomorfe e ca. a cellule chiare. La crescita del tumore è rapida con tendenza all'infiltrazione a livello ilare.

Quadro clinico del cancro del polmone

Tosse, anoressia e calo ponderale sono i sintomi più frequenti. Sono segni di localizzazione centrale o endobronchiale: tosse, emottisi, dispnea e febbre. Segni di accrescimento periferico e infiltrazione pleurica: dolore soprattutto. Le seguenti manifestazioni cliniche sono segni di uno stato avanzato e diffuso: dispnea da ostruzione tracheale, disfagia, disfonia, s. di Bernard-Horner (enofalmo, miosi e

ptosi palpebrale per interessamento del simpatico cervicale), s. di Pancoast (esoftalmo, midriasi e retrazione palpebrale da infiltrazione irritativa del simpatico cervicale), s. della vena cava superiore, presenza di versamento pleurico da ostruzione linfatica.

Metastasi più frequenti: fegato, sistema nervoso, surrene, scheletro, pleura e polmone controlaterale.

Iter diagnostico

In caso di sospetta neoplasia polmonare si effettua un 1)Rx del torace come indagine di primo step, seguito da 2)TC torace in tutti i pazienti che presentano segni di addensamento polmonare all'rx. 3)L'esame citologico dell'espettorato segue i precedenti ed è di elevata accuratezza per i tumori a sede bronchiale.

Segue 4)broncoscopia con raccolta delle secrezioni bronchiali, del liquido di lavaggio bronchiale nonché brushing per l'esame citologico.

5)Esame citologico su agoaspirato con ago sottile per via transcutanea sotto controllo TC o in fluoroscopia, di elevata accuratezza.

6)Ricerca markers tumorale quali CEA, NSE, Cyfra 21.1 non utili per scopo diagnostico ma validi per monitorare follow-up ed insorgenza di recidive.

Qualora non sia possibile ottenere la diagnosi con le indagini di cui sopra, si procede con 7) toracotomia e resezione polmonare a cuneo con esame bioptico. In caso di linfonodi palpabili nella fossa sovraclaveare si effettua la biopsia sovraclaveare e la positività di tali linfonodi rappresenta una controindicazione al trattamento chirurgico con intervento di radicalità anche in presenza di una massa polmonare piccola.

Esami per la stadiazione: eco addome, TC o RM cerebrale, scintigrafia ossea, mediastinoscopia, spirometria ed emogas analisi, PET in casi selezionati.

Stadiazione TNM

Tx: cellule neoplastiche nell'espettorato senza alcuna evidenza strumentale della neoplasia

Tis: carcinoma in situ

T1: tumore di diametro <3cm circondato da parenchima apparentemente indenne

T2: tumore di diametro >3cm invadente la pleura viscerale o a sede lobare a più di 2cm dalla carena con o senza atelettisia lobare

T3: tumore esteso alla parete toracica, al diaframma, alla pleura mediastinica, al pericardio. Tumore a sede bronchiale a meno di 2 cm con o senza atelettisia del polmone.

T4: tumore invadente il mediastino (cuore, grossi vasi, trachea, carena, esofago, vertebre) con versamento pleurico neoplastico.

N0 non dimostrabili metastasi linfonodali

N1: interessamento linfonodi peribronchiali o ilari

N2: " " " " mediastinici omolaterali e/o carenali

N3: " " " " mediastinici controlaterali o scalenici o sovraclaveari

M0 no metastasi M1 metastasi a distanza

Stadio Ia: T1,N0,M0

Stadio Ib: T2,N0,M0

Stadio IIa: T1, N1, M0

Stadio IIb: T2,N1, M0

Stadio IIIa: T3, N1-2, M0

Stadio IIIb: ogni T, N3, M0

Stadio IV: ogni T, ogni N, M1

Terapia

La terapia d'elezione è la chirurgia radicale. Per gli stadi I e II è indicata l'exeresi chirurgica. Per lo stadio IIIa l'intervento chirurgico viene indicato solo per pz selezionati associata a terapia neoadiuvante. Per il IIIb e IV non vi è indicazione all'intervento chirurgico, preferendo radio e chemioterapia.

La scelta terapeutica per il microcitoma opta per l'exeresi solo in stadio I. Negli altri stadi è indicata la chemioterapia e radioterapia.