

Corso di Laurea in Scienze Infermieristiche

# Oncologia

## Lezione 6:

## Tumori dei distretti Respiratorio e Testa-collo

Prof Antonio Frassoldati

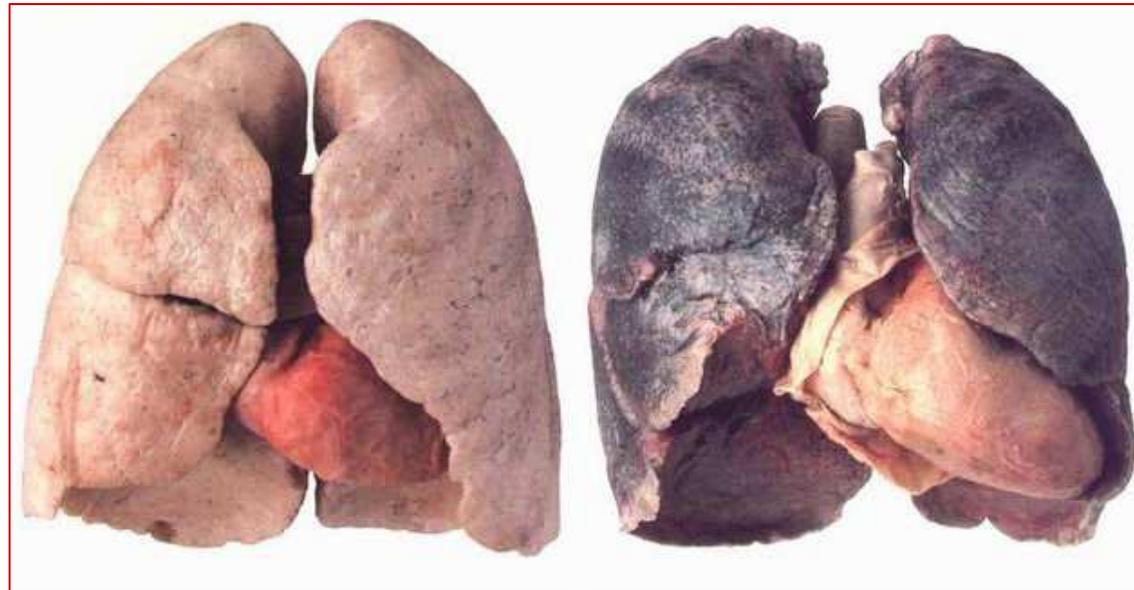
# Tumori del polmone- fatti

- Nel 2017 circa 42.000 nuovi casi di tumore del polmone
- 30% dei casi nel sesso femminile
- Nel 2017, circa 33.500 morti per tumore del polmone
- Sopravvivenza a 5 aa: 15,8%; a 10 aa: 12%

# Fattori di rischio

- Fumo di sigaretta (85% dei casi)
  - Rischio relativo fumatori vs non fumatori: da 14 a 20 volte più alto, sembra ridursi progressivamente nell'arco di 15-20 anni smettendo di fumare
  - Contiene moltissimi cancerogeni (amine aromatiche, idrocarburi policiclici, nitrosoamine, acetaldeide,...)

Non  
fumatore



Fumatore

# Fattori di rischio

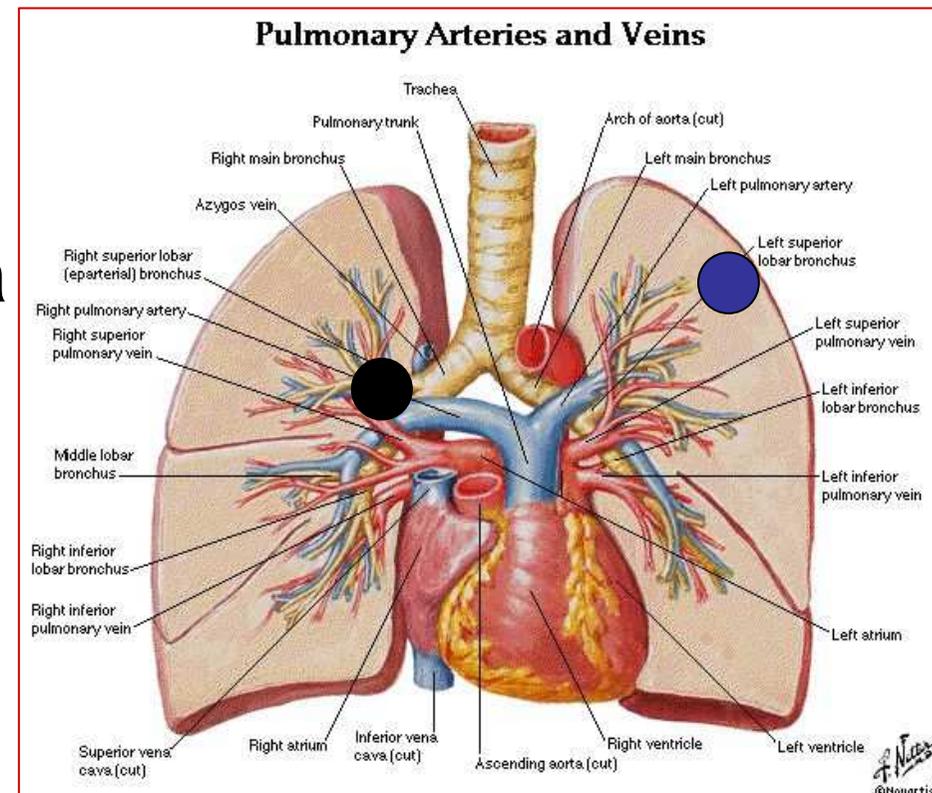
- Esposizione a sostanze tossiche
  - **Radon**: gas prodotto dal decadimento del radio 226 (presente nel suolo a concentrazioni variabili)
  - **Asbesto**: materiale molto usato in passato come isolante. Diversi tipi di fibre che possono essere inalate, inducendo danni cronici sul polmone. Il rischio aumenta se esposizione concomitante al fumo. Latenza molto lunga (anche 25-30 anni)
  - **Inquinamento ambientale** (riscaldamento civile e industriale, carbone, scarichi auto, ...)
- Flogosi cronica polmonare (BPCO, tubercolosi, ...)

# Diagnosi

- Nella maggior parte dei casi, lo sviluppo del tumore del polmone è silente.
- La diagnosi di forme in stadio iniziale è per lo più casuale
- Quando sono presenti sintomi significativi, spesso la malattia è già avanzata

# Sintomi e segni di esordio

- I sintomi sono simili a quelli di altre patologie polmonari croniche, e spesso sono confusi con quelli già presenti per altre cause (fumo, bpc, ecc)
- I sintomi dipendono anche dalla sede in cui il tumore si sviluppa (più sintomi nelle forme **centrali** che **periferiche**)



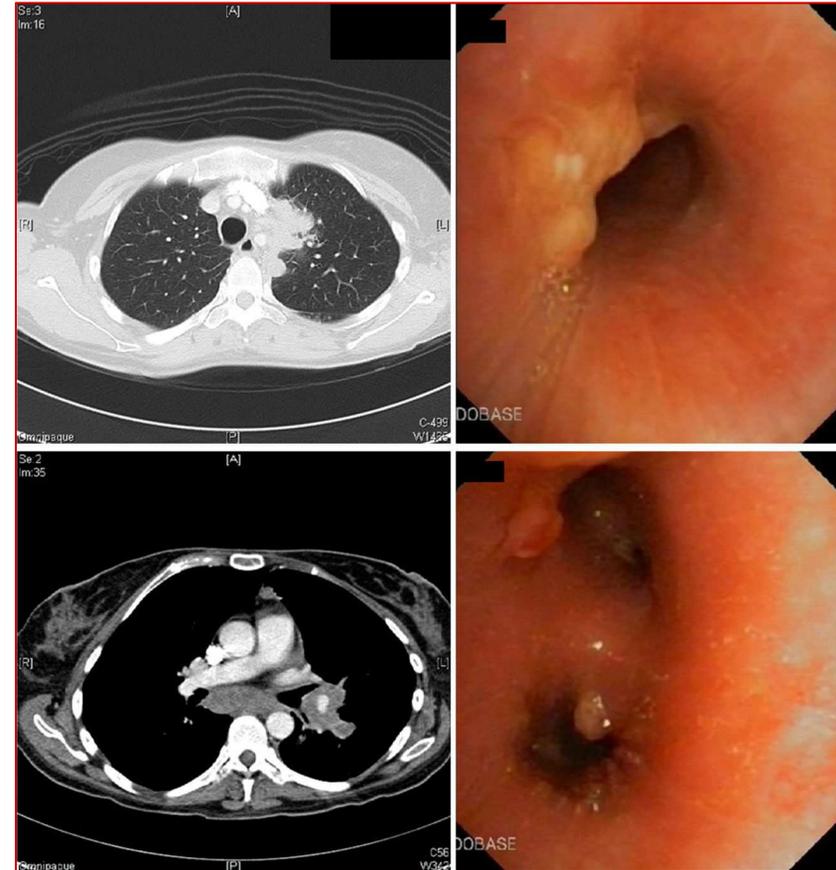
# Segni e sintomi

- **Tosse** (secca, persistente)
- **Dispnea** (da sforzo o continua)
- **Calo peso** (spesso unico sintomo; se >5% fattore sfavorevole)
- **Emottisi o emoftoe** (emissione con la tosse di espettorato frammisto a sangue, o sangue puro)
- **Dita a bacchetta di tamburo ed unghie a vetro di orologio** (osteopatia paraneoplastica)
- **Ipercalcemia** (disidratazione, torpore, IRA, turbe neuromuscolari e cardiache)
- **Dolore** (toracico, interscapolare, spalla e braccio [s. Pancoast])
- **Disfonia** (paralisi nervo laringeo), **disfagia** (compressione esofago)
- **S. di Horner** (miosi, enoftalmo, ptosi palpebrale, anidrosi monolaterale)



# Diagnosi strumentale

- Radiografia del torace
- TAC del torace
- Broncoscopia con biopsia
- Biopsia trans-toracica



# Diagnosi istologica

- **Carcinoma a piccole cellule** (o microcitoma) – origine neuroendocrina, sede centrale, crescita rapida
- **Carcinoma NON a piccole cellule** – origine epiteliale, crescita più lenta
  - **Carcinoma squamocellulare** (centrale)
  - **Adenocarcinoma** (periferico) [spesso con alterazioni genetiche tipiche – EGFR, KRAS, ALK, ROS1, MET]
- **Carcinoma a grandi cellule**

# Stadiazione

- TAC torace con mdc (mediastino e organi toracici)
- TAC addome con mdc (metastasi surrene, fegato, linfonodi addominali)
- TAC encefalo con mdc (o RM)
- Scintigrafia ossea (metastasi ossee)
  
- PET/TC con fdg (anche per studio preoperatorio dei linfonodi mediastinici)

# Altri esami necessari

- **Prove di funzionalità respiratoria** (spirometria, diffusione DLCO, emogasanalisi arteriosa)
- **ECG ed ecocardiogramma**
- **Esami laboratorio**
  - Emocromo (poliglobulia)
  - Funzione renale (per uso cisplatino) ed epatica
  - LDH (se alto, indice prognostico sfavorevole)
  - Elettroliti (Na, K, Ca, P – possibili sindromi paraneoplastiche, con iponatremia ed ipercalcemia)
  - Marcatori tumorali (CEA [t. epiteliali], NSE e cromogranina [microcitoma])

# Trattamento

- **Stadio I e II** (malattia solo polmonare o + linfonodi ilari): chirurgia [funzione respiratoria residua!], poi eventuale chemioterapia e radioterapia
- **Stadio III** (malattia polmonare + linfonodi mediastinici, vasi, bronchi principali, pleura): chemioterapia o chemioradioterapia (poi se possibile chirurgia)
- **Stadio IV** (metastasi a distanza): chemioterapia, terapia targeted (se presenti mutazioni specifiche), immunoterapia. Radioterapia palliativa in casi selezionati

# Problematiche nella malattia avanzata

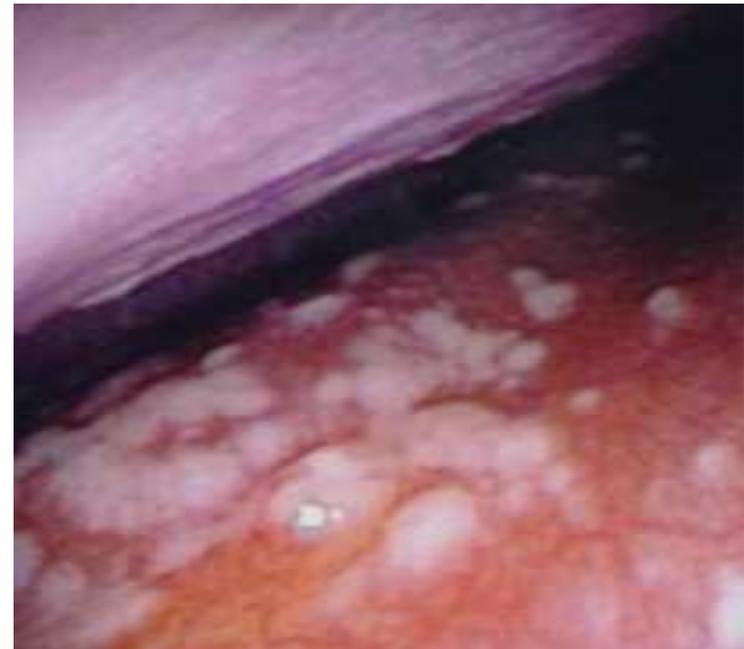
- Dispnea progressiva (ossigenoterapia)
- Drenaggio pleurico
- Infezioni
- Sindrome vena cava superiore
- Tamponamento cardiaco
- Dolore per invasione parete toracica o plesso brachiale
- Problemi legati a sede metastasi
- Cachessia neoplastica

# Mesotelioma - Fatti

- Origina dalle cellule delle membrane sierose (che rivestono la pleura, l'addome, il pericardio, testicolo)
- 90% dei casi causato da asbesto (amianto – *Serpentino* (crisotilo o amianto bianco) *Anfiboli* (crocidolite o amianto blu; amosite o amianto bruno; tremolite; actinolite; antofillite).
- 1900 nuovi casi nel 2017 (specie nel maschio)
- Incidenza in crescita, specie al nord (cantieristica navale, edilizia [eternit])
- Più frequente nell'adulto/anziano (lunga fase preclinica, anche 30-40aa)
- Sopravvivenza a 5 anni: 9%

# Sintomi

- Dispnea (per versamento o masse pleuriche)
- Dolore toracico
- Ascite (per interessamento peritoneale)
- **Diagnosi** mediante biopsia (toracoscopia o laparoscopia)
- **Tre sottotipi:** epitelioide, sarcomatoide e bifasico (più sfavorevoli)



# Terapia

- Negli stadi iniziali: chirurgia (decorticazione pleurica o pleuropneumonectomia) +/- radioterapia
- Negli stadi avanzati: chemioterapia
  - È un tumore poco sensibile alla terapia
  - Toracentesi ripetute e pleurodesi (talcaggio)
  - Immunoterapia (importante reazione infiammatoria nel tumore)

# Tumori del distretto Testa-Collo

- Nel 2017 circa 9400 nuovi casi (7200 nel maschio)
- Circa 3000 decessi correlati nello stesso anno
- Sopravvivenza a 10 anni circa 48%
  
- Comprendono tumori del
  - Rinofaringe, seni nasali e paranasali
  - Orofaringe, lingua, ipofaringe
  - Laringe
  - Ghiandole salivari

# Fattori di rischio

- Infezioni virali
  - EBV: rinofaringe
  - HPV: orofaringe
- Fumo di sigaretta (ipofaringe e laringe)
- Alcool
- Dieta sbilanciata
  
- Esposizione a polveri di legno (rinofaringe)

# Tumori del distretto Cervico-Cefalico

## Diagnosi

- ✓ Fibroscopia (o fibrolaringoscopia) con biopsie
- ✓ RM testa-collo (più sensibile e specifica rispetto TC per la visualizzazione dell'invasione dei tessuti molli esterni, per metastasi linfonodali L-C e nell'identificazione di un interessamento a livello della base cranica)
- ✓ TC utile nello studio della laringe, e dell'interessamento osseo
- ✓ PET-TC maggiore sensibilità nel riscontro di metastasi a distanza

# Tumori del Rinofaringe

## Segni e sintomi

- ✓ I tumori rinofaringei possono esordire senza produrre alcun segno o sintomo.
- ✓ Perdita unilaterale dell'udito.
- ✓ Sanguinamento
- ✓ Ostruzione nasale.
- ✓ Adenopatie cervicali.
- ✓ Cefalea.
- ✓ Interessamento dei nervi cranici.

# **Altri Tumori distretto testa-collo**

## **Sintomi iniziali**

- Inizialmente poco sintomatico
- Dolore riflesso (otalgia da neoplasia ipofaringea)
- Sanguinamento
- Sintomi correlati con la sede d'insorgenza
  - alterazione della motilità della lingua (pavimento orale)
  - disfonia (neoplasia ipofaringea e laringea)
  - disfagia (neoplasia del cavo orale e dell'ipofaringea)

# Tumori del distretto Cervico-Cefalico

## Istologie

- Carcinoma squamocellulare (90%)
- Altri istotipi (10%)
  - ✓ Carcinoma Verrucoso
  - ✓ Carcinoma Basaloide
  - ✓ Carcinoma Adenosquamoso
  - ✓ Carcinomi Mucoepidermoidi
  - ✓ Melanomi
  - ✓ Linfomi

# Tumori del distretto Cervico-Cefalico

## Fattori prognostici

### Fattori Legati al Tumore

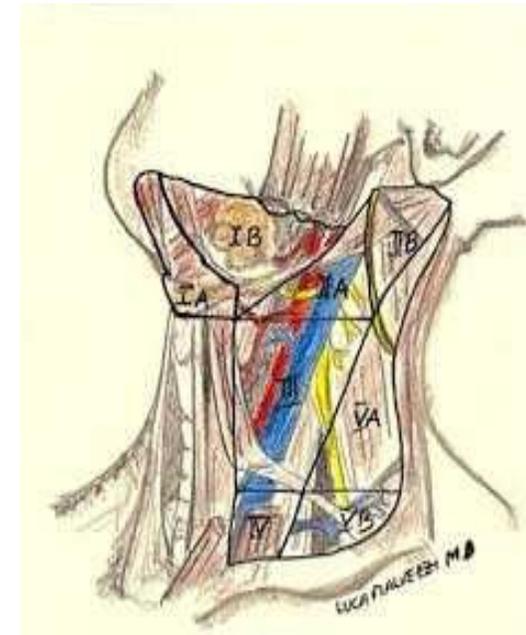
- ✓ Stadio di malattia
- ✓ Sede d'insorgenza ( ipofaringe > glottide)
- ✓ Interessamento linfonodale > estensione del T

### Fattori legati all'istologia

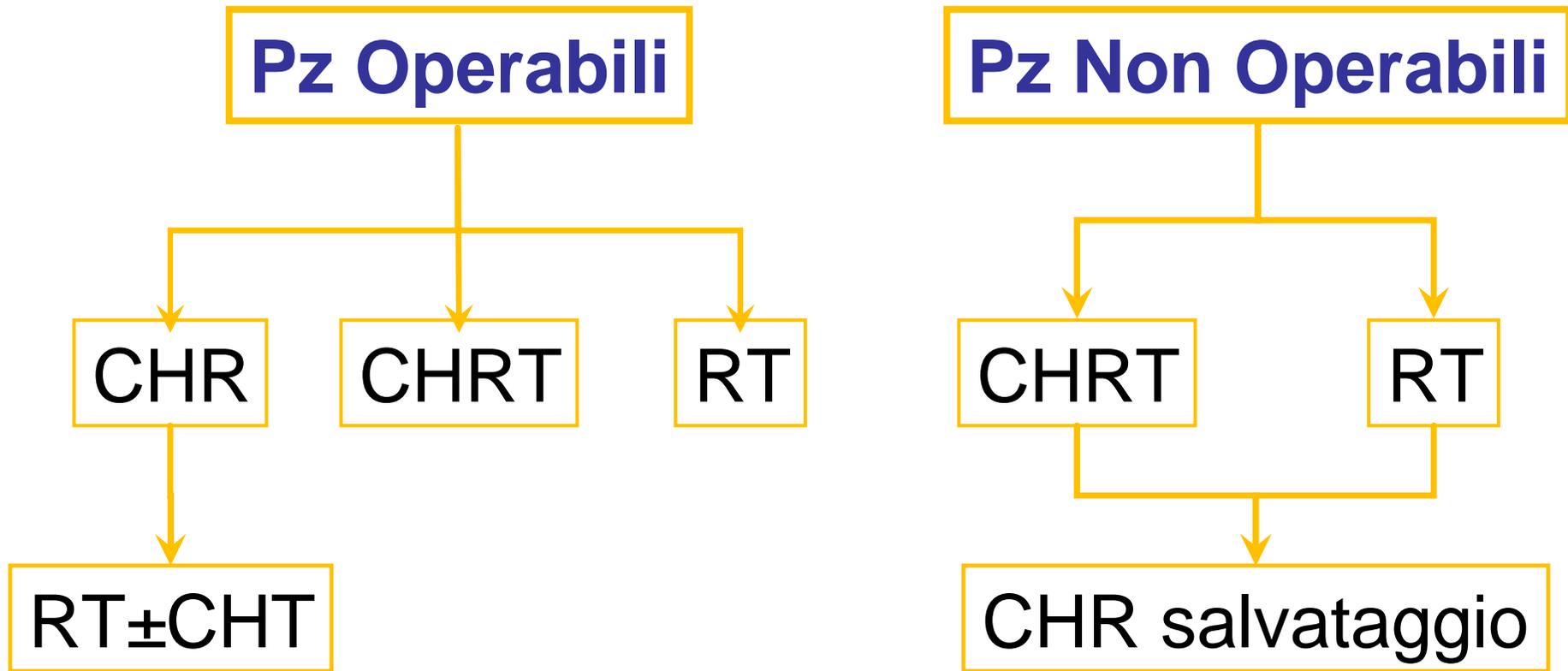
- ✓ Grading

### Fattori legati alla biologia molecolare

- ✓ EGF-R
- ✓ P53
- ✓ HPV



# Strategie terapeutiche



RT: radioterapia  
CHRT: chemioradioterapia  
CHR: chirurgia

# Problematiche specifiche relative ai trattamenti

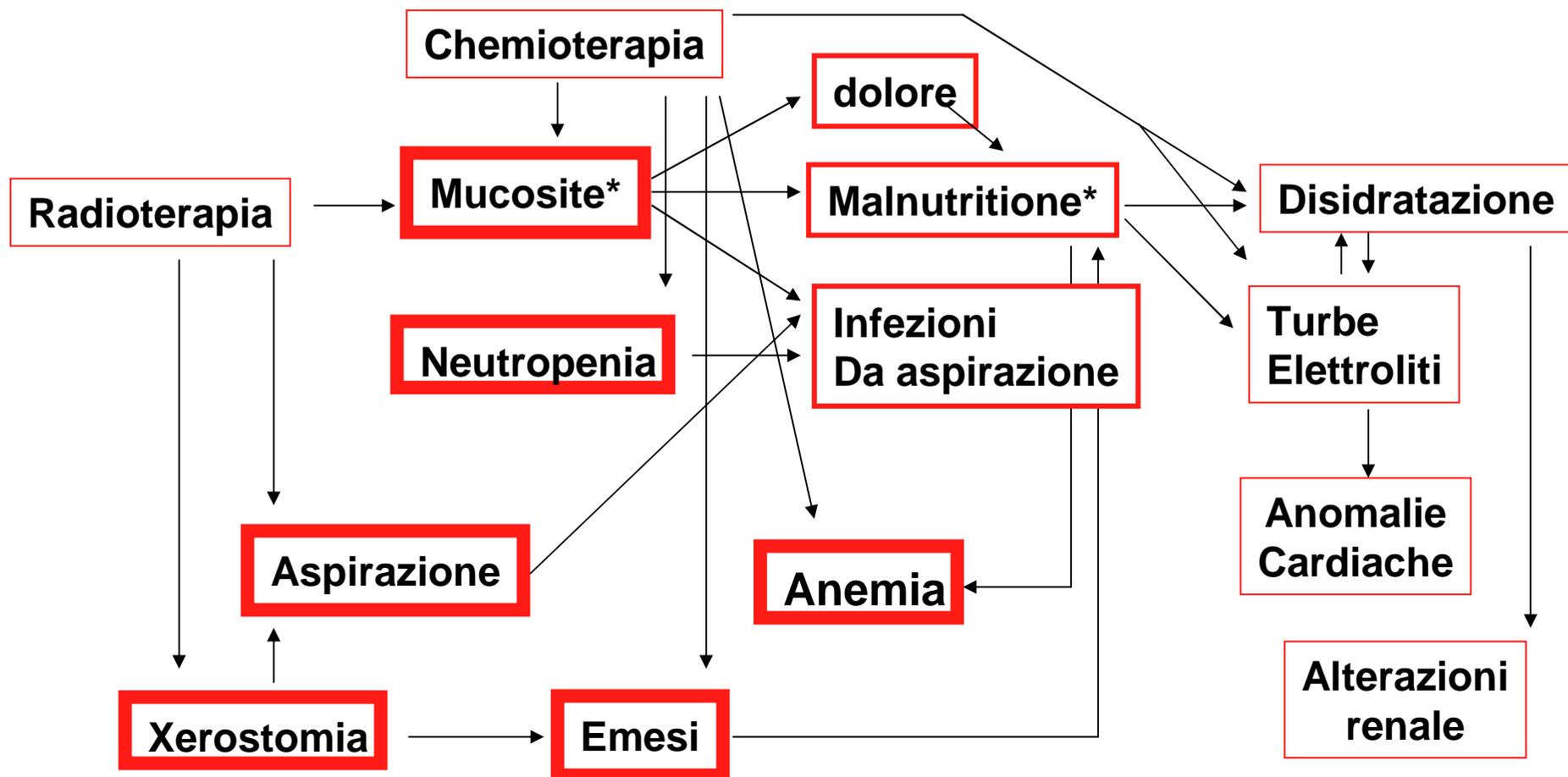
## *ACUTE*

- ✓ Dermatite da raggi ed edema
- ✓ Faringodinia, Disfagia completa
- ✓ Disgeusia/Ipogeusia
- ✓ Mucositi/Candidosi
- ✓ Nausea, vomito
- ✓ Deficit alimentari
- ✓ Diarrea
- ✓ Rush cutaneo acneiforme

## *TARDIVE*

- ✓ Xerostomia
- ✓ Danni dentari, necrosi mandibolare
- ✓ Danni masticazione, trisma
- ✓ Danni oculari e uditivi
- ✓ Edema laringeo persistente

# La complessità del paziente con Neoplasie Testa-Collo



\* Necessità di PEG per nutrizione enterale, o CVC per nutrizione parenterale

# Tumori cerebrali - fatti

- Circa 6000 nuovi casi nel 2017
- Circa 4200 decessi correlati
- Sopravvivenza a 5 aa: 28%; a 10 aa: 21%
- Incidenza alta in età giovanile (13% di tutti i tumori sotto i 15 aa; 7% fra 15 e 19 aa), e nell'anziano (specie forme aggressive)

# Fattori di rischio

- Esposizione a radiazioni
- Esposizione a campi elettromagnetici (dato non sicuro, ma consigliato uso limitato di cellulari nei bambini)
- Ereditarietà
  - neurofibromatosi 1 e 2
  - Li-Fraumeni (deficit p53)

# TUMORI PRIMITIVI SNC

Derivano da:

- **CELLULE GLIALI** (astrocitoma, oligodendroglioma, glioblastoma)
- **CELLULE EPENDIMALI** (ependimomi)
- **CELLULE DEI TESSUTI DI SOSTEGNO**  
(meningioma, schwannoma, papilloma dei plessi corioidei)

# GLIOMI AD ALTO GRADO

- Sono i più frequenti
- Gruppo estremamente eterogeneo
- Per decidere l'appropriata strategia terapeutica è importante conoscere la storia naturale della malattia e i fattori che possono influenzare l'evoluzione (*età, performance status, grado istologico*)

# Fattori prognostici

- Età (< > 50 aa)
- Performance status
- Istotipo (GBM peggiore)
- Possibilità di resezione chirurgica
- Presenza di segni neurologici
- Assenza di metilazione MGMT
- Dose RT non ottimale

# MANIFESTAZIONI CLINICHE DEI TUMORI PRIMITIVI SNC

- Molti dei sintomi provocati dai tumori SNC sono la conseguenza dell'espansione del tumore all'interno di uno scompartimento osseo rigido in uno spazio normalmente occupato dal parenchima cerebrale, dal sangue e dal liquor (neoplasie intra-assiali).
- La presenza di lesioni extra-assiali determina sintomi per compressione o infiltrazione del tessuto cerebrale.

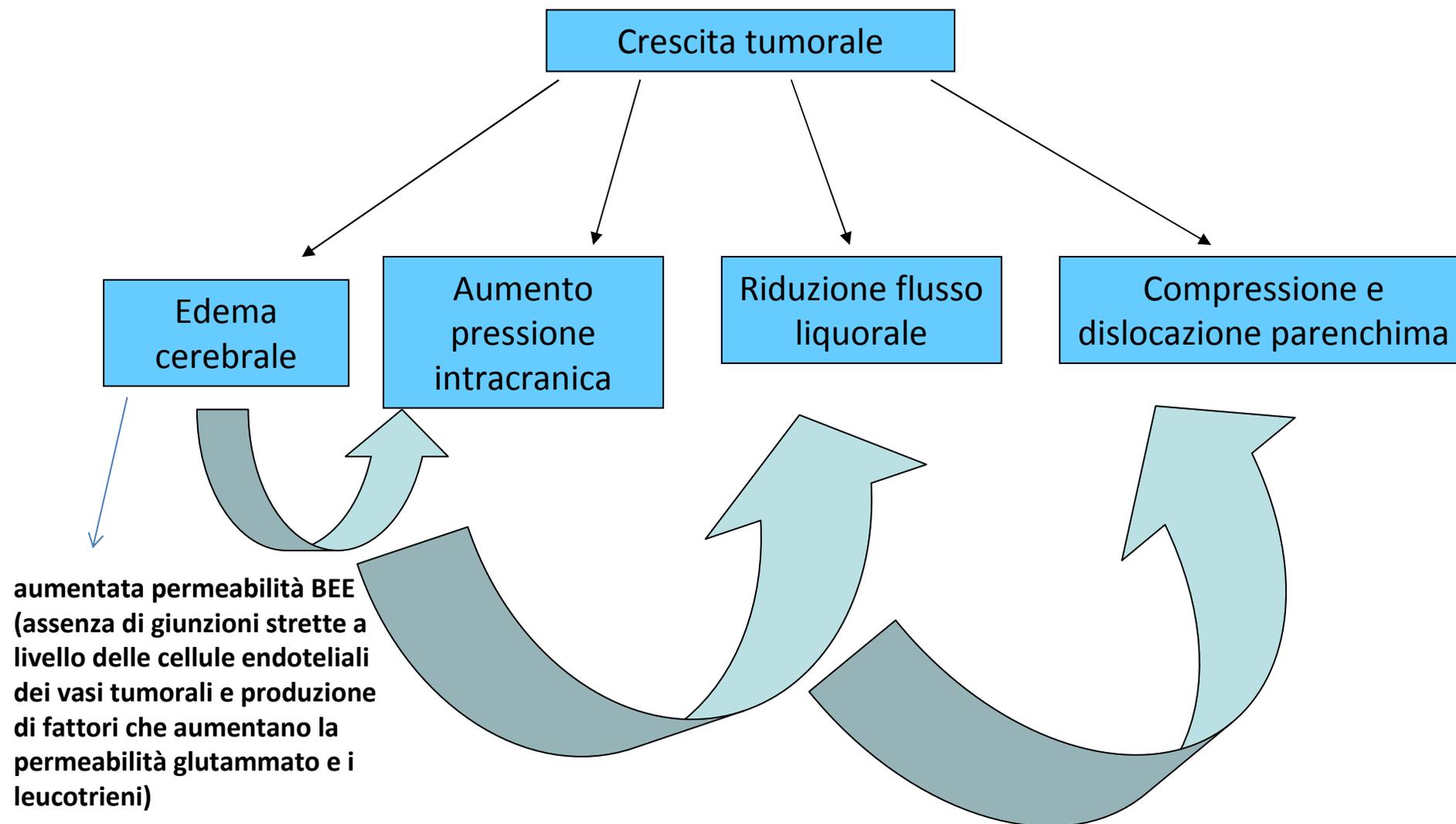
# MANIFESTAZIONI CLINICHE DEI TUMORI PRIMITIVI SNC

- Il tipo e la gravità dei sintomi dipendono dalla SEDE del tumore e dalla VELOCITA' di crescita
- Il tessuto cerebrale ha una certa capacità di adattamento alle neoplasie a lenta crescita
- I sintomi sono legati alla compressione/ infiltrazione del parenchima, all'alterazione dell'apporto sanguigno e/o emorragie intratumorali e all'ostruzione delle vie liquorali (idrocefalo)

# **MANIFESTAZIONI CLINICHE DEI TUMORI PRIMITIVI SNC**

- **DA IPERTENSIONE ENDOCRANICA**
- **SINTOMI FOCALI**
- **CRISI EPILETTICHE**
- **IDROCEFALO**

# PATOGENESI DEI SINTOMI



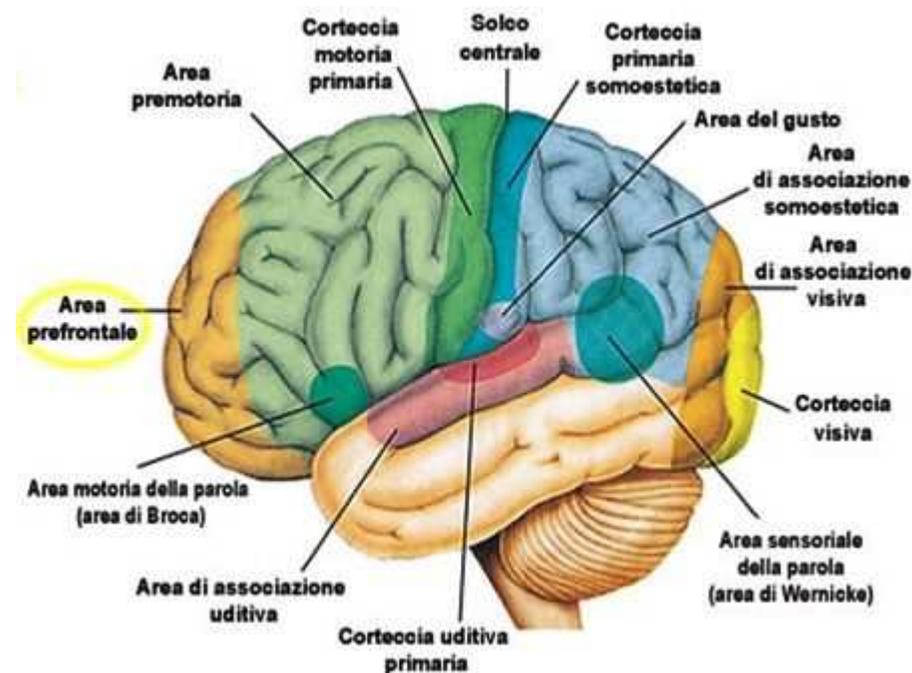
# **IPERTENSIONE ENDOCRANICA**

## **CEFALEA:**

- **sintomo iniziale in oltre la metà dei casi**
- **da trazione sulla dura, sui vasi o sui nervi**
- **insorgenza improvvisa**
- **spesso intermittente**
- **diviene progressivamente più grave e frequente**
- **nelle fasi avanzate ribelle agli antalgici anche oppioidi**
- **insorgenza verso la fine della notte, peggioramento al risveglio e miglioramento durante la giornata**
- **attività e cambiamenti di posizione l'aggravano**
- **il riposo a letto ne diminuisce la frequenza**

# Sintomi focali principali

- FRONTALE:** disturbi aspecifici, comportamentali, rallentamento, apatia, alterazioni della memoria,;
- TEMPORALE:** alterazioni personalità, allucinazioni uditive, disturbi del sonno, disturbi del campo visivo
- PARIETO-OCCIPITALE:** disturbi della visione, della comunicazione, disorientamento spaziale, paralisi;
- CERVELLETTO:** incoordinazione, atassia, vertigini.



# EPILESSIA: quadro clinico

- 2/3 dei pazienti con glioma ha crisi epilettiche come sintomo d'esordio (più frequenti nei gliomi a basso grado)
- Successione di eventi convulsivi di tipo TONICO (rigidità muscolare con immobilità del segmento articolare corrispondente che è in preda a lievi tremiti) e di tipo CLONICO (muscoli scossi da contrazioni e rilassamenti alterni con movimenti bruschi del segmento articolare)
- Perdita di coscienza, pallore, midriasi, respiro irregolare, morso della lingua
- Incontinenza sfinteriale

# DIAGNOSI E STADIAZIONE

- **RM cerebrale con gadolinio** è l'indagine di scelta per la diagnosi e il follow-up
- Indicazioni alla TC sono costituite dalle urgenze (emorragie, idrocefalo ostruttivo)
- Il sistema TNM non si applica ai tumori SNC che, in genere, non danno localizzazioni extracerebrali

# **TERAPIA DEI GLIOMI AD ALTO GRADO**

- **CHIRURGIA**
- **RADIOTERAPIA ADIUVANTE  
POST-CHIRURGICA**
- **CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE  
POST-CHIRURGICA**