

Corso di Laurea in Infermieristica – sedi di Firenze e Pistoia

Modulo di oncologia medica

Lezioni dell'AA 2017-2018

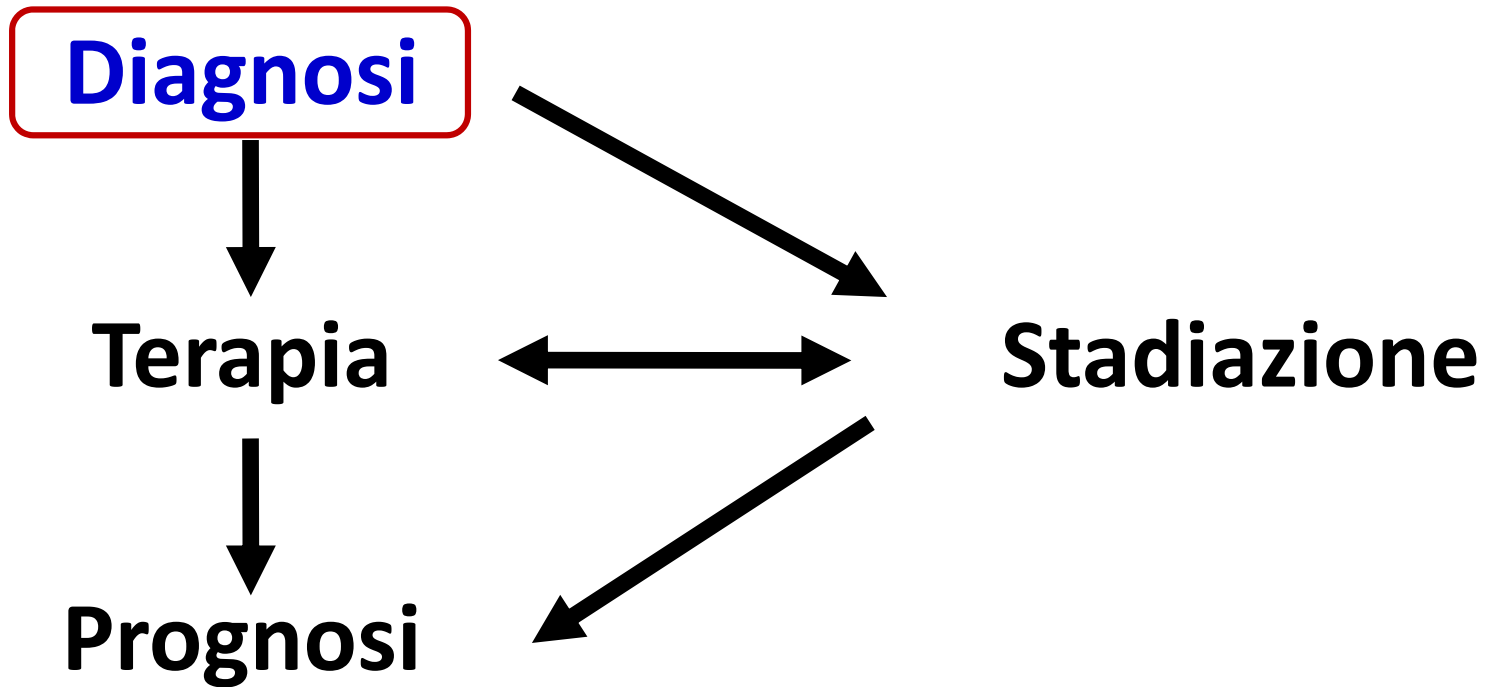
Enrico Mini

Dipartimento Scienze della Salute

e-mail: enrico.mini@unifi.it



Diagnosi, stadiazione e prognosi dei tumori



Diagnosi

- La diagnosi clinica di una malattia è il momento conclusivo di un complesso procedimento logico che integra:
 - anamnesi
 - esame obiettivo del paziente
 - risultati degli esami biumorali e strumentali
- In oncologia, la diagnosi clinica deve essere necessariamente, ove possibile, anche anatomo-patologica:
 - confermata da esami citoistologici allo scopo di:
 - accertare la natura neoplastica della malattia
 - tipizzarla determinandone l'istotipo e il grado di malignità
- La definizione di un'esatta diagnosi clinico-patologica consente di:
 - elaborare un corretto approccio terapeutico
 - fornisce informazioni prognostiche

Anamnesi (I)

- L'anamnesi consiste nella raccolta dei dati riguardanti il paziente e la sua malattia; comprende:
 - l'anamnesi familiare
 - l'anamnesi fisiologica
 - l'anamnesi patologica remota
 - l'anamnesi patologica prossima
- L'obiettivo della raccolta anamnesticca è acquisire elementi informativi della storia clinica che possano contribuire alla formulazione di una o più ipotesi diagnostiche da verificare con i dati derivanti dall'esame clinico e dai successivi esami clinico-strumentali

Anamnesi (II)

- **Anamnesi familiare:**

- informazioni su **malattie di ascendenti, collaterali e discendenti** del paziente
- rileva la presenza di **eventuali neoplasie o condizioni predisponenti nei familiari** (ad es, poliposi familiare del colon)

- **Anamnesi fisiologica:**

- informazioni sulle **abitudini di vita del paziente** e sull'**attività lavorativa**
- consente l'identificazione di **eventuali fattori di rischio** (ad es, fumo di tabacco per le neoplasie polmonari e vescicali; etilismo per il cancro dell'esofago e per l'epatocarcinoma; presenza di cancerogeni chimici nell'ambiente di lavoro: asbesto per il mesotelioma, anilina per le neoplasie vescicali)

- **Anamnesi patologica remota**

- consente di ottenere informazioni su **malattie o interventi chirurgici** subiti dal paziente
- consente di accertare la presenza di **eventuali patologie concomitanti**, di una **eventuale pregressa neoplasia**

Anamnesi (III)

- **Anamnesi patologica prossima:**
 - ha lo scopo di definire la **sintomatologia** che ha indotto il paziente a consultare il medico
 - particolare attenzione deve essere posta nell'**evidenziare sintomi o segni importanti** che possano orientare la diagnosi, ad es:
 - **ematuria**, sospetto di carcinoma renale o vescicale
 - **emoftoe** o **tosse persistente**, sospetto di carcinoma polmonare
 - presenza di **sangue nelle feci**, sospetto di carcinoma del colon o dello stomaco
 - riscontro di una o più **tumefazioni linfonodali** dure e non dolenti, sospetto di linfoma (specie in concomitanza di **febbre**, **sudorazioni notturne** e calo **ponderale**)
- Un'anamnesi correttamente condotta può in molti casi fornire un orientamento diagnostico fondato e indirizzare i successivi esami diagnostici strumentali e di laboratorio e deve, comunque, sempre precedere l'esame fisico

Esame obiettivo (I)

- **L'esame obiettivo** rappresenta il momento centrale del procedimento diagnostico e deve essere condotto in maniera accurata e sistematica, seguendo le procedure della metodologia clinica, al fine di:
 - **valutare le condizioni cliniche generali del paziente**
 - **misurarne lo stato di validità o performance status**
 - **rilevare tutte le obiettività patologiche**

Esame obiettivo (II)

- **Esame obiettivo:**
 - consente di evidenziare eventuali **obiettività patologiche**, quali:
 - versamento pleurico
 - presenza di ascite e/o di masse addominali
 - presenza di epatomegalia, di splenomegalia o di linfadenopatie
- **Non vanno, inoltre, mai omessi:**
 - **esame senologico**, che può consentire di rilevare la presenza di noduli mammari sospetti
 - **esplorazione rettale**, che può consentire di evidenziare la presenza di una neoformazione del retto o di un nodulo prostatico
- Già dall'esame fisico è spesso possibile ricavare un orientamento diagnostico che consente di programmare in maniera appropriata i successivi esami bioumorali e strumentali

Esami bioumorali

- **Gli esami bioumorali:**
 - possono fornire preziose informazioni su:
 - condizioni di funzionalità di vari organi e apparati (ad es., rene, fegato, midollo osseo)
 - equilibrio metabolico
 - consentono di apportare opportuni correttivi terapeutici in condizioni, ad es, di ipercalcemia, ipercreatininemia, iperuricemia, anemia
 - consentono in alcuni casi di indirizzare da soli l'orientamento diagnostico e i successivi esami strumentali da effettuare:
 - rilievo di pancitopenia, sospetto di patologia midollare primitiva o secondaria
 - presenza di anemia, sospetto di sanguinamento occulto dal canale gastrointestinale
 - scoperta di un picco monoclonale al quadro proteico elettroforetico, sospetto di mieloma multiplo

Esami strumentali (I)

- L'effettuazione di un'anamnesi e un esame clinico accurati e di esami bioumorali completi consente di giungere a un sospetto diagnostico fondato e di programmare in maniera mirata i successivi esami strumentali
- nel sospetto clinico di:
 - neoplasia dello stomaco o del colon, effettuare una gastroscopia o una colonscopia
 - neoplasia polmonare, effettuare un esame radiologico e una TAC del torace ed eventualmente una broncoscopia
 - malattia midollare, effettuare un mieloaspirato e/o una biopsia ossea
 - lesioni ossee, effettuare una scintigrafia ossea e quindi radiografie delle zone di iperaccumulo del tracciante scintigrafico
- in presenza di una massa addominale effettuare un'ecografia addominale e quindi una TAC
- Gli esami strumentali, oltre che nella fase diagnostica, vengono eseguiti per la stadiazione della malattia neoplastica, essenziale per stabilire l'operabilità di una neoplasia e per dare ulteriori indicazioni prognostiche

Esami strumentali (II)

Diagnostica per immagini:

- **Radiografia standard**
- **Ecografia**
- **Tomografia computerizzata**
- **Risonanza magnetica**
- **Medicina nucleare (tomografia ad emissione di positroni/tomografia computerizzata (PET/TC))**
- **Scintigrafia ossea total body**

Endoscopia:

- **del tratto gastrointestinale (esofagogastroduodenoscopia, colonscopia, endoscopia intestinale con videocapsula)**
- **del tratto respiratorio (broncoscopia)**
- **del tratto genitourinario (cistoscopia, isteroscopia)**

Diagnosi anatomo-patologica

- Il sospetto clinico-strumentale di neoplasia deve essere sempre confermato dalla **diagnosi istopatologica**, che è il risultato dell'**analisi citoistologica** del campione prelevato attraverso **agoaspirato** o **biopsia escissionale**
- L'**esame citologico mediante agoaspirato**, di estrema rapidità e semplicità di esecuzione, consente di valutare la natura neoplastica di una lesione e di orientare la diagnosi verso un tipo cellulare

Biopsia

- La scelta del prelievo bioptico è di solito determinata in base alla facilità di accesso e al grado di estensione
- In presenza di una **linfadenopatia** viene in genere effettuata una biopsia ad ago sottile o con ago di calibro maggiore; se non diagnostica, una biopsia a cielo aperto
- Altre vie comprendono:
 - l'**endoscopia**, ad es:
 - broncoscopia per i **tumori mediastinici** facilmente accessibili o i **tumori polmonari** in posizione centrale,
 - esofagogastroduodenoscopia per i **tumori dell'apparato digerente superiore**
 - colonscopia per i **tumori intestinali**
 - l'**agobiopsia epatica percutanea** eco-guidata in presenza di **lesioni epatiche**
 - l'**agobiopsia transtoracica** TC- o eco-guidata in presenza di **lesioni polmonari**
- Qualora tali procedure non siano adeguate, può essere necessaria una biopsia a cielo aperto

Diagnosi istopatologica

- **l'esame istologico** del campione tissutale prelevato alla biopsia consente di determinare l'**istotipo** secondo la classificazione istopatologica proposta dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità)
- **l'esame istologico** del campione consente anche di valutare il **grado di differenziazione della neoplasia** o **grading** (fattore prognostico indipendente nella maggior parte delle neoplasie e, in alcuni casi, utile per la decisione terapeutica)
- è necessario che il **campione** da esaminare sia **adeguato** e che venga mantenuta una **stretta collaborazione tra clinico e patologo**, al fine di integrare i dati anatomopatologici con quelli clinici
- Tale collaborazione risulta particolarmente importante nei casi in cui la **diagnosi patologica** sia **dubbia o discordante con i dati clinici**

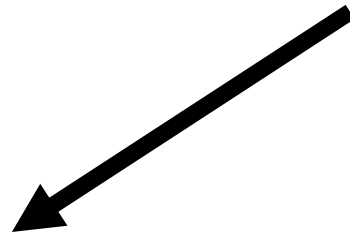
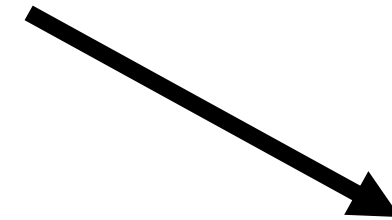
Diagnosi



Terapia



Prognosi



Stadiazione

Stadiazione (I)

- La **stadiazione** è un insieme di manovre diagnostiche clinico-strumentali e/o anatomopatologiche il cui **obiettivo** è quello di **definire l'estensione della malattia**, cioè lo **stadio**
- La stadiazione deve essere sempre preceduta da una precisa diagnosi, possibilmente istopatologica, della malattia
- La definizione dello stadio ha **due implicazioni** importanti:
 1. **consente di emettere un giudizio prognostico**
 2. **è indispensabile per la corretta impostazione terapeutica**

Stadiazione (II)

- Si distinguono una **stadiazione clinico-strumentale** ed una **stadiazione anatomo-patologica**
- La **stadiazione clinico-strumentale** è basata sulla valutazione clinica, di laboratorio e strumentale dell'estensione della neoplasia
- Si basa sull'effettuazione dell'esame clinico, di esami bioumorali (emocromo, esami ematochimici, marcatori tumorali) e strumentali (radiografie, ecografie, scintigrafie, TAC, RMN, PET)

Stadiazione (III)

- La **stadiazione patologica** (esame istopatologico post-trattamento chirurgico):
 - richiede **informazioni chirurgiche e patologiche**
 - implica **l'asportazione completa della neoplasia**, del suo **organo di insorgenza** e dei **linfonodi regionali**
 - consente di definire:
 - le reali dimensioni del tumore primitivo
 - la sua estensione locale
 - il grado di malignità
 - l'eventuale interessamento linfonodale

Stadiazione (IV)

- **L'estensione della malattia** dovrebbe poter essere descritta:
 - con un sistema di stadiazione applicabile a neoplasie che insorgano in qualunque distretto anatomico
 - con possibilità di successive modifiche in rapporto alle ulteriori informazioni derivanti dallo studio istopatologico del campione e dall'intervento chirurgico

Il Sistema TNM

<http://www.uicc.org>



- Il **sistema TNM** soddisfa questi requisiti e descrive l'**estensione anatomica della malattia** attraverso la valutazione di tre parametri:
 - il tumore primitivo (**T**)
 - lo stato dei linfonodi regionali (**N**)
 - la presenza o meno di metastasi a distanza (**M**)
- l'aggiunta di suffissi a queste tre componenti indica l'estensione della malattia
- I principi di base della classificazione TNM sono applicabili a tutte le sedi anatomiche

Il Sistema TNM

<http://www.uicc.org>



Si distinguono:

- un **TNM clinico (cTNM) pre-trattamento**, che si basa sui dati acquisiti con la stadiazione clinico-strumentale (esame obiettivo, tecniche di immagine, endoscopie, biopsia, esplorazione chirurgica, altri esami rilevanti) ed è essenziale per la programmazione terapeutica
- un **TNM patologico (pTNM) post-chirurgico**, che si ottiene con i dati derivati dall'intervento chirurgico e dall'esame istopatologico e fornisce ulteriori informazioni per stimare la prognosi e valutare i risultati del trattamento

Classificazione clinica TNM

T - TUMORE PRIMITIVO

TX	Il tumore non può essere definito
T0	Assenza di segni del tumore primitivo
Tis	Carcinoma in situ
T1, T2, T3, T4	Aumento delle dimensioni e/o dell'estensione locale del tumore

N - LINFONODI REGIONALI

NX	I linfonodi regionali non possono essere definiti
N0	Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
N1, N2, N3	Aumento dell'interessamento dei linfonodi regionali

Nota: la diretta estensione del tumore primitivo ai linfonodi viene classificata come metastasi linfonodale. Le metastasi nei linfonodi non regionali sono classificate come metastasi a distanza.

M – METASTASI A DISTANZA

MX	La presenza di metastasi a distanza non può essere accertata
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Metastasi a distanza

Classificazione patologica **(Classificazione istopatologica post-chirurgica)**

- La valutazione patologica del tumore primitivo (**pT**) implica l'asportazione del tumore primitivo o una biopsia tale da consentire la determinazione della più alta categoria pT
- La valutazione patologica dei linfonodi regionali (**pN**) richiede la rimozione e l'esame di un numero adeguato di linfonodi per definire l'assenza di metastasi linfonodali regionali (pN0) e sufficiente per determinare correttamente la più alta categoria pN
- L'accertamento patologico di metastasi a distanza (**pM**) implica l'esame microscopico

Classificazione patologica TNM

T-Tumore primitivo	
pTX	Il tumore primitivo non può essere definito istologicamente
pT0	Non vi è dimostrazione istologica del tumore primitivo
pTis	Carcinoma in situ
pT1, pT2, pT3, pT4	Aumento dell'estensione del tumore primitivo accertata istologicamente
N- Linfonodi regionali	
pNX	I linfonodi regionali non possono essere valutati istologicamente
pN0	Con l'esame istologico non si osservano metastasi nei linfonodi regionali
pN1, pN2, pN3	Aumento dell'interessamento dei linfonodi regionali accertato istologicamente
M- Metastasi a distanza	
pMX	Non è possibile accertare microscopicamente la presenza di metastasi a distanza
pM0	Con l'esame microscopico non si osservano metastasi a distanza
pM1	Con l'esame microscopico si osservano metastasi a distanza

Classificazione patologica TNM

- In seguito ad una revisione che ha uniformato i criteri dell'UICC (Unione Internazionale Contro il Cancro) e dell'AJCC (American Joint Committee on Cancer):
 - la categoria N viene definita dal numero dei linfonodi metastatici
 - la categoria T per le neoplasie del tratto gastrointestinale viene definita dalla profondità dell'invasione della parete del viscere cavo

Classificazione TNM

- La stadiazione patologica non sostituisce la stadiazione clinica ma la integra
- La **classificazione TNM** è un sistema duale che consiste in una stadiazione clinica (**pre-trattamento, cTNM**) e una stadiazione patologica (**post-chirurgica, o pTNM**)
- Entrambe le classificazioni devono essere riportate nella scheda del paziente
- La stadiazione clinica è utile per definire le indicazioni al trattamento primario (chirurgia, radioterapia, chemioterapia)
- la stadiazione patologica è utile per avere informazioni sulla prognosi e può essere anche utilizzata in alcuni casi per decidere l'impiego di una terapia adiuvante

Grading o grado istopatologico

- Alla descrizione dell'estensione della malattia con il sistema TNM si aggiunge in genere anche l'indicazione del **grading o grado istologico** di malignità
- Il grading è una **misura** istologica dell'**aggressività tumorale**
- Viene determinato sul materiale ottenuto dagli espianti chirurgici sulla base delle caratteristiche di differenziazione citologica delle cellule tumorali, con particolare riferimento alle atipie nucleari e del numero di mitosi
- Il grading ha un valore prognostico indipendente nella maggior parte delle neoplasie, per cui la sua esatta determinazione riveste una notevole importanza

Classificazione TNM

G- grading o grado istopatologico

GX. Il grado di differenziazione del tumore non può essere definito

G1. Tumore ben differenziato

G2. Tumore moderatamente differenziato

G3. Tumore scarsamente differenziato

G4. Tumore indifferenziato

Descrizioni facoltative

- Nella classificazione TNM vengono inoltre impiegate anche descrizioni facoltative che definiscono situazioni particolari:
 - L- infiltrazione linfatica
 - V- invasione venosa
 - R- residuo tumorale post-chirurgico

Classificazione del R- residuo tumorale post-chirurgico

RX. La presenza di residuo tumorale non può essere accertata

R0. Assenza di residuo tumorale

R1. Residuo tumorale microscopico

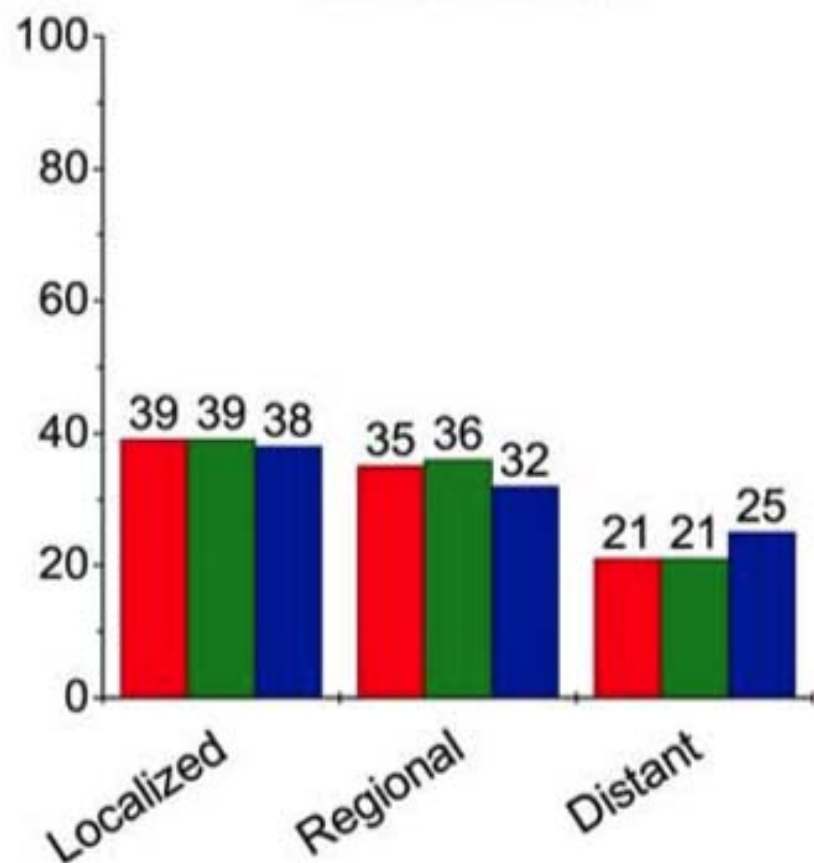
R2. Residuo tumorale macroscopico

Raggruppamento in stadi clinici e patologici

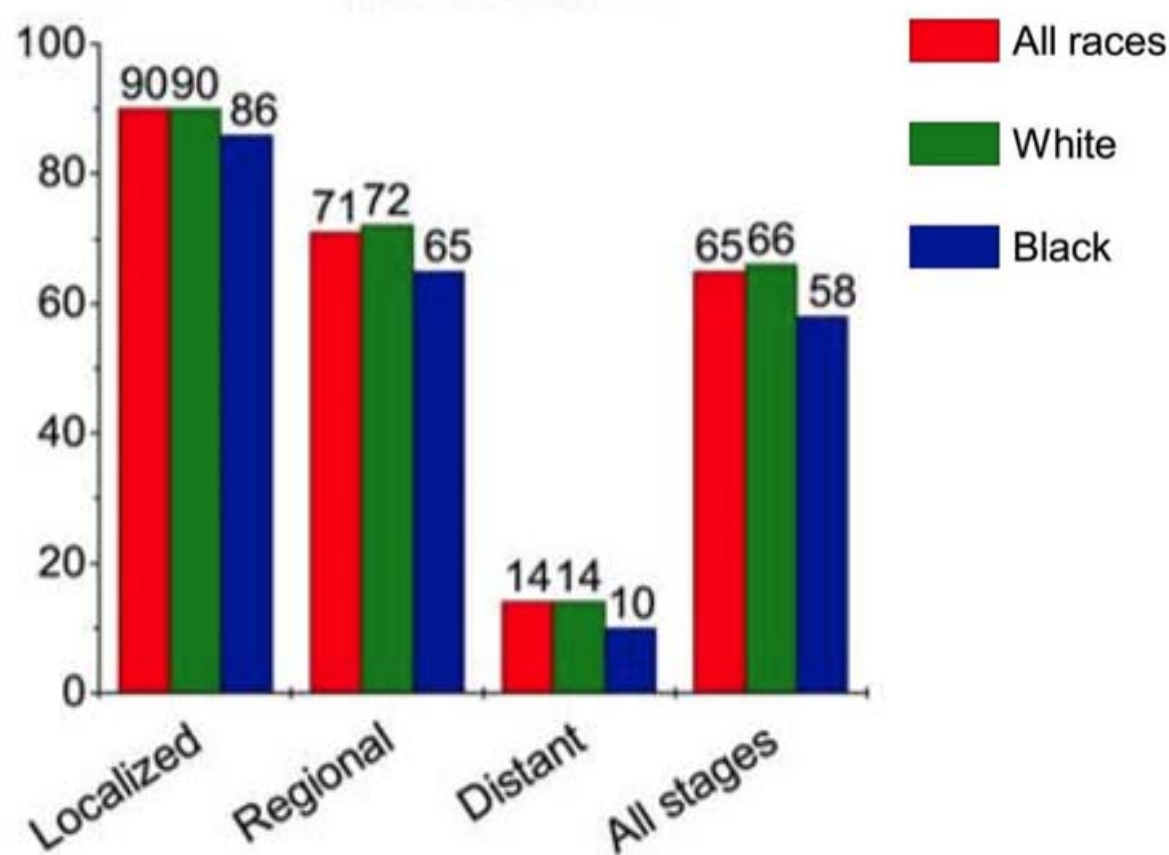
- Il TNM, diversamente da altre classificazioni che si basano soltanto su gruppi sintetici, è in grado di classificare separatamente le singole categorie T, N, e M (e pT, pN, pM)
- Le categorie cliniche o patologiche del TNM possono poi essere raggruppate in **stadi clinici e patologici** che si caratterizzano per l'omogeneità della prognosi dei pazienti con una stessa neoplasia
- La definizione dello stadio secondo sistemi di stadiazione codificati:
 - agevola lo scambio di informazioni e di esperienze tra i diversi centri oncologici
 - costituisce uno strumento importante per la scelta di una terapia adeguata per la formulazione di un giudizio prognostico e nel processo di valutazione della risposta al trattamento e nella ricerca clinica

Colorectal cancer - United States, 2007 to 2013

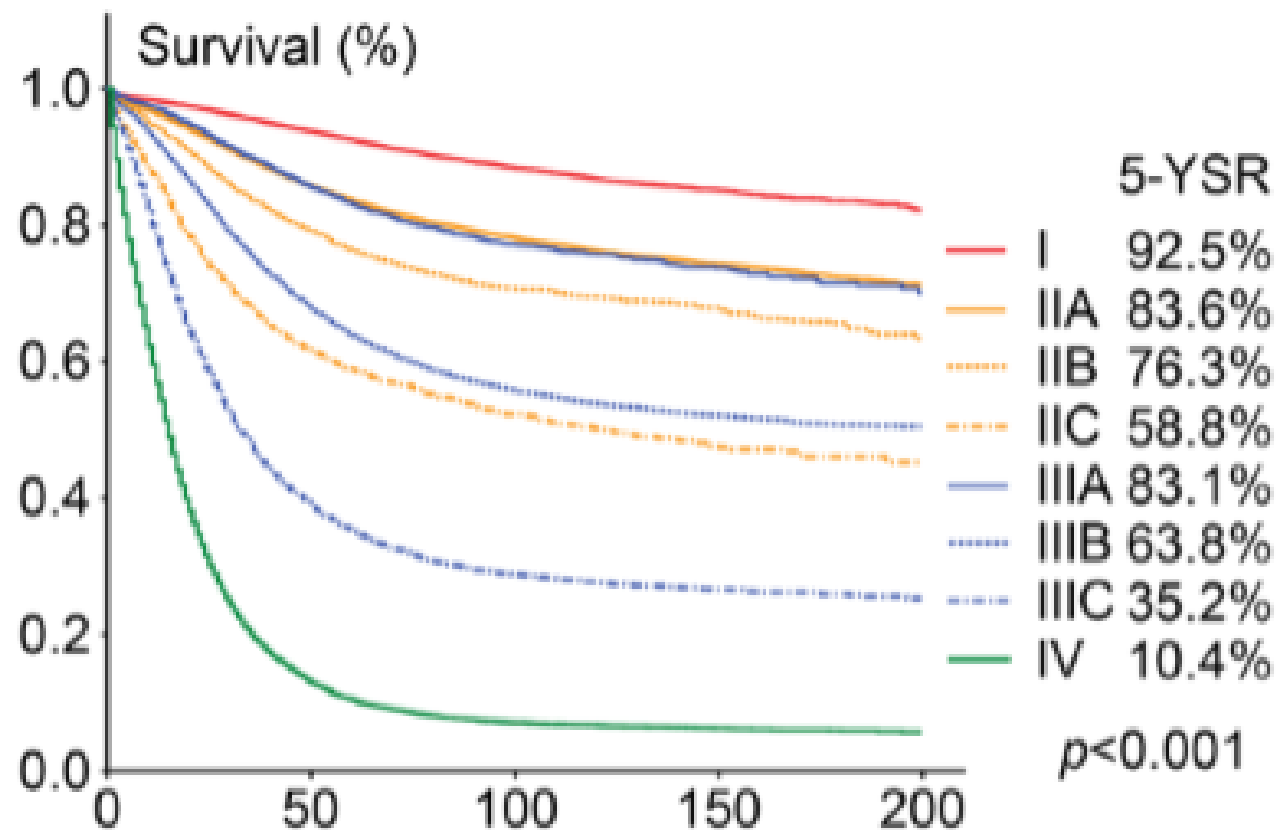
A. Stage distribution



B. Five-year relative survival rates



Five-years overall survival of colon cancer patients according to stage



Fattori prognostici (I)

- I **fattori prognostici** sono caratteristiche legate alla **neoplasia** e al **paziente** in grado di condizionare l'evoluzione di una malattia o di influenzare l'esito di un trattamento

A. Legati alla malattia	B. Legati al paziente
– Istologia – Stadio clinico – Stadio anatomopatologico – Grading – Sede – Evoluzione pre-trattamento – Semeiotica (presenza di sintomi o segni sistemici)	– Età – Sesso – Stato generale di validità (performance status) – Stato nutrizionale – Malattie concomitanti

Valutazione del performance status

- **Scala di Karnofsky**
(D.A. Karnofsky e G.H. Burchenal, 1949)
- **Scala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)**
(M.M. Oken e coll., 1982)

Performance status secondo l'ECOG e secondo Karnofsky

Grado ECOG	Definizione	Grado Karnofsky
0	Paziente fisicamente attivo, in grado di svolgere le normali attività senza limitazioni	90-100
1	Paziente limitato per quanto riguarda attività impegnative, ma in grado di camminare e di svolgere un lavoro leggero	70-80
2	Paziente in grado di camminare e di accudire a se stesso, ma incapace di svolgere alcuna attività lavorativa; costretto a letto o in poltrona per meno del 50% delle ore diurne	50-60
3	Paziente in grado di accudire a se stesso solo in modo limitato; costretto a letto o in poltrona per più del 50% delle ore diurne	30-40
4	Paziente completamente inabile, costretto a letto e non in grado di accudire a se stesso	10-20
5	Paziente morto	0

Fattori prognostici (II)

C. Legati al trattamento

- Centro ospedaliero
- Esperienza del personale medico-sanitario
- Responsività alla chemioterapia
- Precedente chemioterapia

D. Legati alla possibilità di controllo dopo il trattamento

- Follow-up