

Approccio ragionato al paziente oncologico: Stadiazione del tumore

Paolo Buracco, Dipl. ECVS
Prof. ordinario, Clinica Chirurgica
Veterinaria
Università di Torino

Stadiazione tumorale: ci si occupa di

- Tumore primario (specie in caso di prevista chirurgia)
- Metastasi
- Effetti secondari (tra cui anche sindromi paraneoplastiche)
- Fattori prognostici: importanti per stabilire cosa fare e prevedere esiti (funzione e qualità di vita, sopravvivenza, etc)

TUMORE PRIMARIO

- IDENTIFICATO IL FENOTIPO TUMORALE →
- L'esame clinico "esperto" e diagnostica per immagini consentono spesso di capire se il trattamento è possibile e di pianificarlo
- Se la chirurgia è un'opzione → possibilità o meno di ottenere margini puliti



Toracoscopia

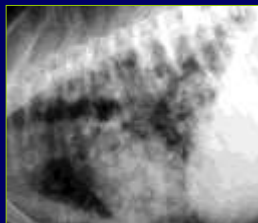
Biopsia pleurica,
polmone, pericardio

Vantaggi: minimamente
invasiva

Svantaggi: cost,
pneumotorace,
emotorace

Metastasi neoplastiche

- Processo non casuale, altamente selettivo dove si favorisce la sopravvivenza di una sottopopolazione di cellule neoplastiche già preesistente nel tumore primario
- Relazione tumore primario-metastasi



Metastasi neoplastiche: formazione e sviluppo implicano

- sfruttamento dei nutrienti dell'ospite
- vascolarizzazione (angiogenesi) → fattori angiogenetici dell'ospite e reticolo vascolare
- invasione tumorale dello stroma dell'ospite mediante meccanismi quali: zone di minor resistenza, impianto diretto, vasi linfatici ed ematici (collageneasi)

Metastasi neoplastiche:

- Dopo l'invasione stromale del sistema circolatorio, gruppi di cellule si staccano e si embolizzano ma....
- La maggior parte di questi gruppi cellulari è rapidamente distrutta
- < 0,1% sopravvivono. Quindi il rilievo istologico di emboli endovasali non significa necessariamente metastasi
- La quota di cellule che muore è distrutta da difese immunitarie (linfociti, monociti, cellule NK), turbolenze di flusso, etc

Metastasi neoplastiche:

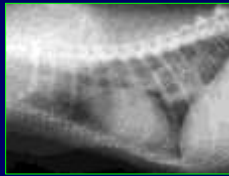
- La quota che sopravvive deve arrestarsi in un letto capillare di un organo distante, aderendo all'endotelio o a un'area di endotelio danneggiato (membrana basale)
- A questo punto si verifica l'infiltrazione extravascolare, con meccanismi probabilmente simili all'invasione iniziale
- Colonizzazione, con angiogenesi ed evasione sistema immunitario
- Crescita e produzione di altre metastasi

Eterogeneità tumorale

- La maggior parte dei tumori (primari e metastasi) ha sottopopolazioni cellulari biologicamente diverse (geni, caratteristiche antigeniche, metabolismo, morfologia, tasso di crescita, sensibilità a radio- e chemio-terapia, capacità di metastatizzare, etc)

Eterogeneità tumorale

- Le metastasi possono formarsi negli organi bersaglio per fenomeni puramente meccanici (via cava o via porta, linfatici, etc) ma c'è anche interazione tra ospite e sottopopolazione metastatica: l'ospite, in quell'organo, deve cioè avere a disposizione specifici meccanismi che consentono alla metastasi di svilupparsi (tropismo ?)



Eterogeneità tumorale e metastasi "specialistiche"

- Carcinoma prostatico uomo → osso
- Carcinoma mammella donna → osso, cervello, surrenali, polmoni, fegato
- Melanoma maligno uomo → fegato, cervello, organi addominali

Metastasi neoplastiche nel cane e nel gatto

- Polmoni: sede molto frequente → **via ematogena**
- Altre sedi come fegato, milza, reni, cute, osso, surrenali colpite abbastanza frequentemente
- **Carcinomi e mastocitomi preferiscono la via linfatica**
- **Sarcomi e melanomi quella ematogena**
- Ma..... non dare per scontato che sarà così.....
- Alcuni usano le due vie (sarcomi dei tessuti molli – melanomi – carcinomi tiroidei) →
- **ITER DIAGNOSTICO COMPLETO**

Interazioni ospite-tumore e angiogenesi

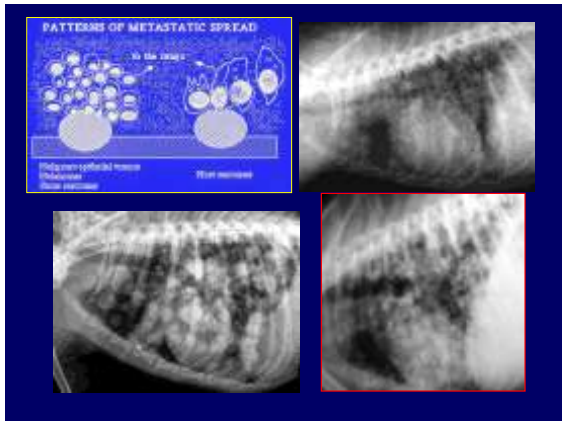
- I foci neoplastici di 1-2 mm si nutrono "per diffusione"
- Quelli più grandi necessitano di vascolarizzazione neoformata
- Neovascolarizzazione: mediata da fattori angiogenici sia tumorali sia dell'ospite → la neoformazione di vasi è da associare a malignità, correlandosi anche alla capacità di metastatizzazione (> vascolarizzaz. > metastasi)

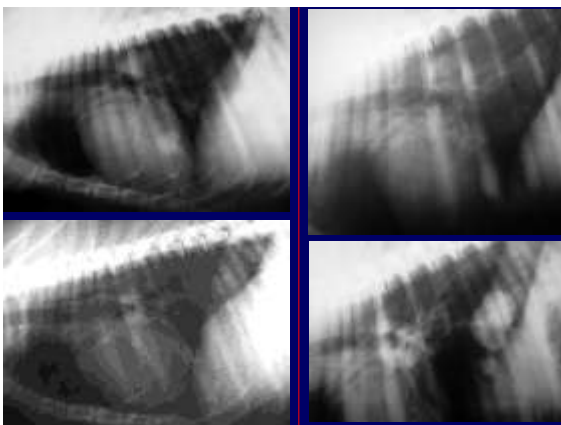
Interazioni ospite-tumore ed angiogenesi

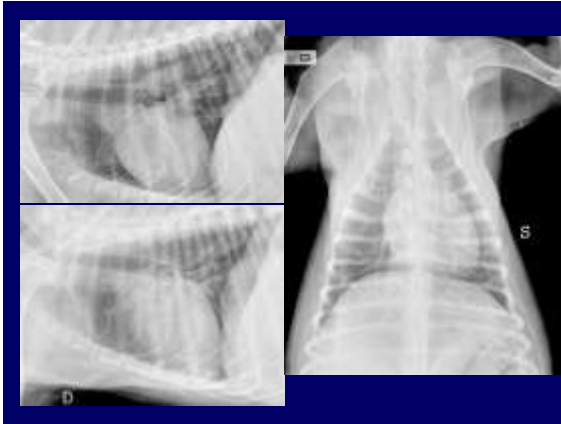
- **Inibizione angiogenesi** una tra le nuove modalità di trattare le metastasi e i tumori in generale → studi per ora negli animali da laboratorio (chemio contro il tumore e anticorpi contro i fattori angiogenetici)

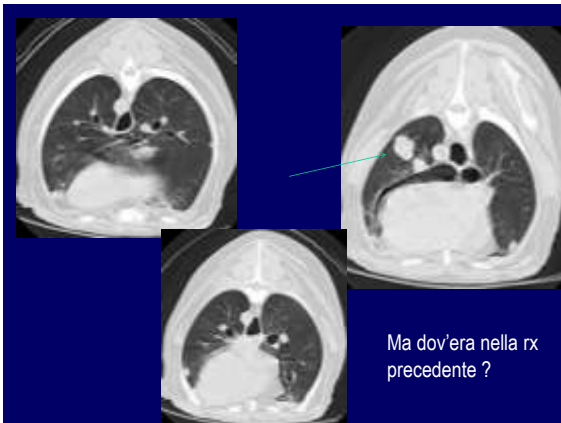
Metastasi polmonari

- Esame Rx, sinistro e destro + VD
- Metastasi di carcinoma vs. sarcoma : in genere differente disegno radiografico (e biologico ?)
- Micrometastasi non si vedono









METASTASI

- Controllare altre sedi quando opportuno (biologia clinica del tumore)
- **METASTASI OSSEE** esame Rx, scintigrafia, biopsia
 - melanoma
 - carcinoma (mammario, tiroideo, prostatico, etc)
 - sarcomi



Metastasi linfatiche

- Ogni linfadenopatia deve essere valutata: clinicamente, biopsia ad ago sottile, biopsia
- Negatività: può essere falsa
- Se ingranditi e in caso di dubbio → meglio rimuovere linfonodi regionali/satellite → stadiazione
- Controlla le stazioni linfatiche successive

Fattori Prognostici

- Evoluzione di quel tumore
- Sopravvivenza complessiva dalla diagnosi dall'inizio del trattamento
- Decidere terapia sì oppure no
- Opzioni terapeutiche, periodicità dei controlli e follow-up
- Valutazione oggettiva di differenti regimi terapeutici
- Fattori indipendenti dal tumore possono modificare prognosi

Fattori prognostici

- CORRELATI
AL TUMORE

- CORRELATI
AL PAZIENTE

Fattori Prognostici correlati al Tumore

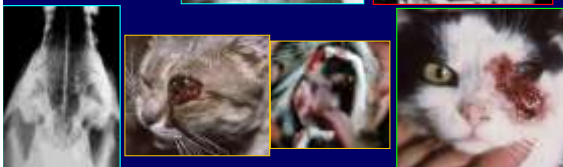
- Sede anatomica di crescita
- Tipo istologico
- Staging clinico
- Caratteristiche evolutive
- Fattori correlati
- Chemiosensibilità - radiosensibilità
- Agenti causali

Prognosi correlata al Tumore: sede anatomica di crescita

- Importante solo per tumori localizzati
- Possibilità di escissione chirurgica
- Diverso comportamento biologico-clinico di alcuni tumori in dipendenza della loro localizzazione
- Complicanze cliniche generali:
stenosi, compressioni,
emorragie, infezioni, etc

Prognosi correlata al Tumore: sede anatomica di crescita

- Possibilità di escissione chirurgica



Prognosi correlata al Tumore: sede anatomica di crescita

- Comportamento biologico-clinico in dipendenza della localizzazione



Prognosi correlata al Tumore: sede anatomica di crescita

- Complicanze cliniche: stenosi, compressioni, emorragie, infezioni, etc



Prognosi correlata al Tumore: tipo istologico

- Classificazione WHO e modificazioni successive
- Differenziazione cellulare – indice mitotico
- Invasione vasi linfatici ed ematici





Prognosi correlata al Tumore: staging clinico

- Sistema TNM system - tipo istologico
- Screening diagnostico completo
 - esame clinico
 - esami di laboratorio
 - biopsia ad ago sottile – citologia
 - biopsia ed istopatologia
 - midollo osseo
 - diagnostica per immagini (Rx, Tac, RMN, scintigrafia)
- Scambio di informazioni tra i centri

• STAGING CLINICO (TNM)

T = tumore

N = linfonodi

M = metastasi

Prognosi correlata al Tumore: caratteristiche evolutive

- "tempo di raddoppiamento"
- Modalità di crescita prevalente:
proliferativo vs. infiltrativo →
possibilità di escissione chirurgica
- Potenziale metastatico
- Comportamento biologico-clinico
standard di quel tumore

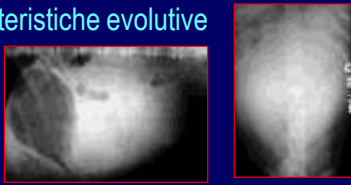
Prognosi correlata al Tumore: caratteristiche evolutive

Modalità di crescita
prevalente: proliferativo vs.
infiltrativo → possibilità di
escissione chirurgica



Prognosi correlata al Tumore: caratteristiche evolutive

- Potenziale metastatico
- Comportamento biologico-clinico standard



Prognosi correlata al Tumore: caratteristiche evolutive

- Potenziale metastatico
- Comportamento biologico-clinico standard



Prognosi correlata al Tumore: fattori correlati

- SINDROMI PARANEOPLASTICHE
- Possono aggravare ulteriormente la malattia neoplastica, con possibile esito fatale
- Possono consentire il sospetto neoplastico
- Spesso indipendenti dallo stadio clinico
- Possono indicare malattia progressiva o recidiva durante o dopo trattamento

Prognosi correlata al Tumore: chemio-radio-sensibilità

- Eterogeneità cellulare e "Multidrug resistance"
- Tasso di crescita
- Vascolarizzazione ed ossigenazione
- Protocolli combinati vs. unico presidio
adiuvante – neoadiuvante
chirurgia
chemioterapia
radioterapia
altri presidi

Prognosi correlata al Tumore: agenti causali

- In genere terapie
"sintomatiche"
- Vaccinazione FeLV
- VAS-ISS



Prognosi correlata al Tumore: agenti causali

- Prevenzione quando causa nota
(chimici, radiazioni, ereditarietà,
etc)



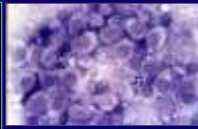
Fattori prognostici correlati al Paziente

- Specie
- Razza
- Età
- Sesso
- Colore mantello
- Malattie preesistenti
- Trattamenti immunosoppressivi



Prognosi correlata al Paziente specie, razza, età, sesso

- Ogni specie ha tumori più tipici
- Ogni razza ha prevalenza di certi tumori
- Lo stesso tumore può essere differente in due razze diverse
- Tumori giovanili



Prognosi correlata al Paziente specie, razza, età, sesso

- Range caratteristico di età per ogni tumore
- Tumori correlati al sesso
- Tumori correlati al mantello
- Prevalenza di alcuni tumori nei maschi o nelle femmine a seconda della condizione sessuale

Prognosi correlata al Paziente malattie preesistenti

- Cardiopatie
- Insufficienza epatica
- Insufficienza renale
- Infezioni
- etc

Prognosi correlata al Paziente: trattamenti immunosoppressivi

- Corticosteroidi
- Altro