

CANCERUL BRONHOPULMONAR

Cristian Băicuș
Medicină internă Colentina
www.baicus.ro

- Femeie 68 ani
- Expectorație sangunolentă (hemoptizie)
- Fumatoare de 40 de ani, 20 țigări/zi
- Tuse cronică neproductivă
- Recent: inapetenta, scădere ponderală
- Fără febră, frisoane, transpirații nocturne
- Ex. clinic: câteva ronflante bilaterale; degete hipocratice

REZUMAT

- Nu se recomandă screeningul cancerului pulmonar cu radiografia toracică, citologia sputei sau CT*. [C](#)
- Bronhoscopia este testul care pune diagnosticul la pacienții cu tumori pulmonare centrale. [C](#)
- La pacienții cu tumori periferice care nu sunt operabile se recomandă biopsia transtoracică. [C](#)
- Pentru stadializarea mediastinală a cancerului pulmonar, pacienților ar trebui să li se facă CT și PET CT. [C](#)
- Pentru cancerul cu celule “non-small” localizat (stadiile I până la IIIA) se recomandă tratamentul chirurgical. [B](#)
- Tratamentul cancerului cu celule mici se face prin chimioterapie, la care se adaugă radioterapia la pacienții cu boală limitată. [C](#)

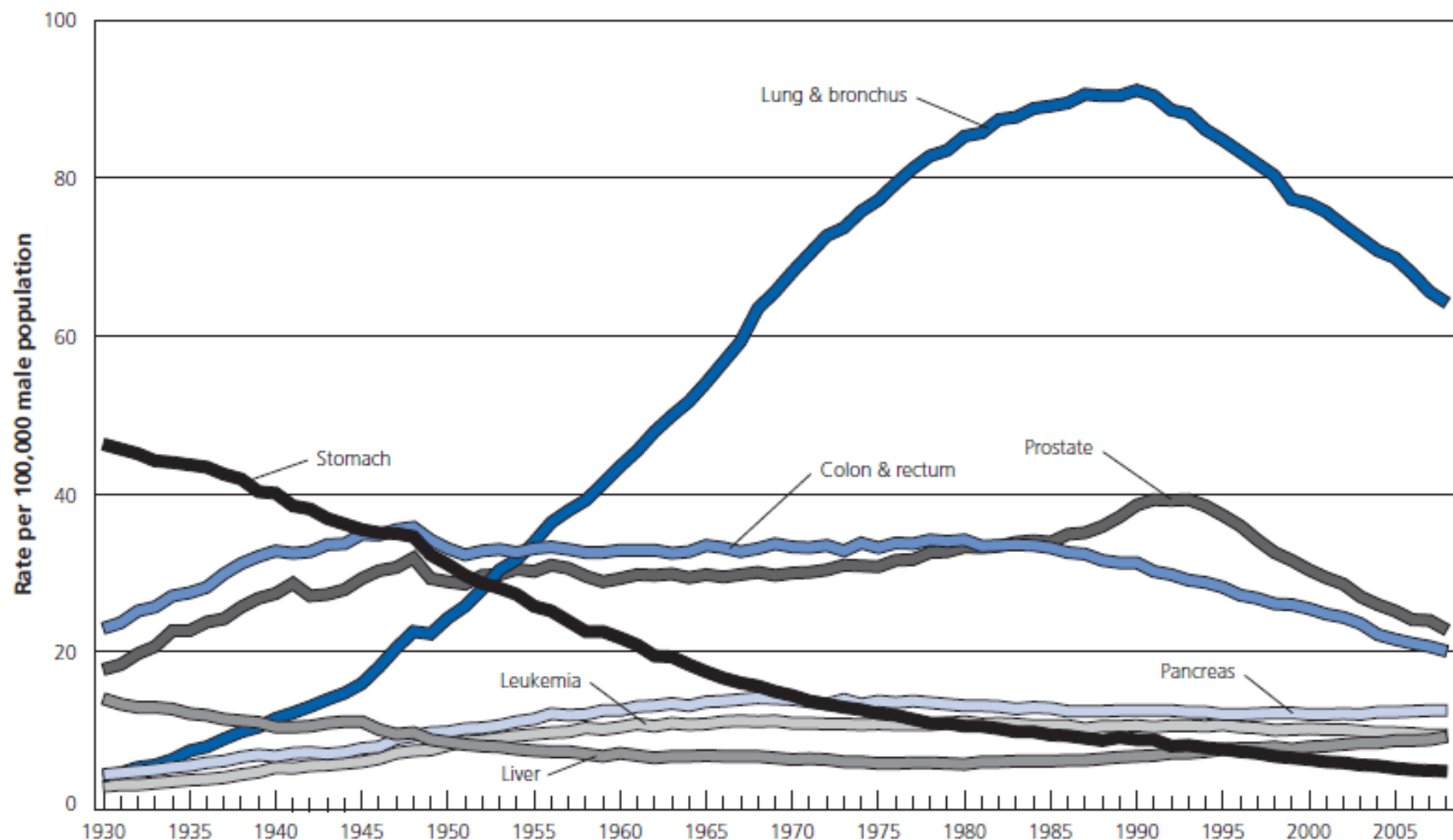
Definiție

- Cancerul pulmonar ia naștere în țesutul pulmonar, de obicei din epiteliul căilor aeriene (cancer bronhopulmonar)
- 2 feluri:
 - Celule mici
 - Celule ce nu sunt mici

Epidemiologie

- **Cel mai frecvent cancer din lume**
- **1,6 mil cazuri noi, 1,38 mil decese în 2008**
- **9,6 mld USD = cost tratament/an**
- **1/14 indivizi fac cancer pulmonar**
- **I ca decese în USA**
- **II ca prevalență cancer în USA**

Age-adjusted Cancer Death Rates,* Males by Site, US, 1930-2008



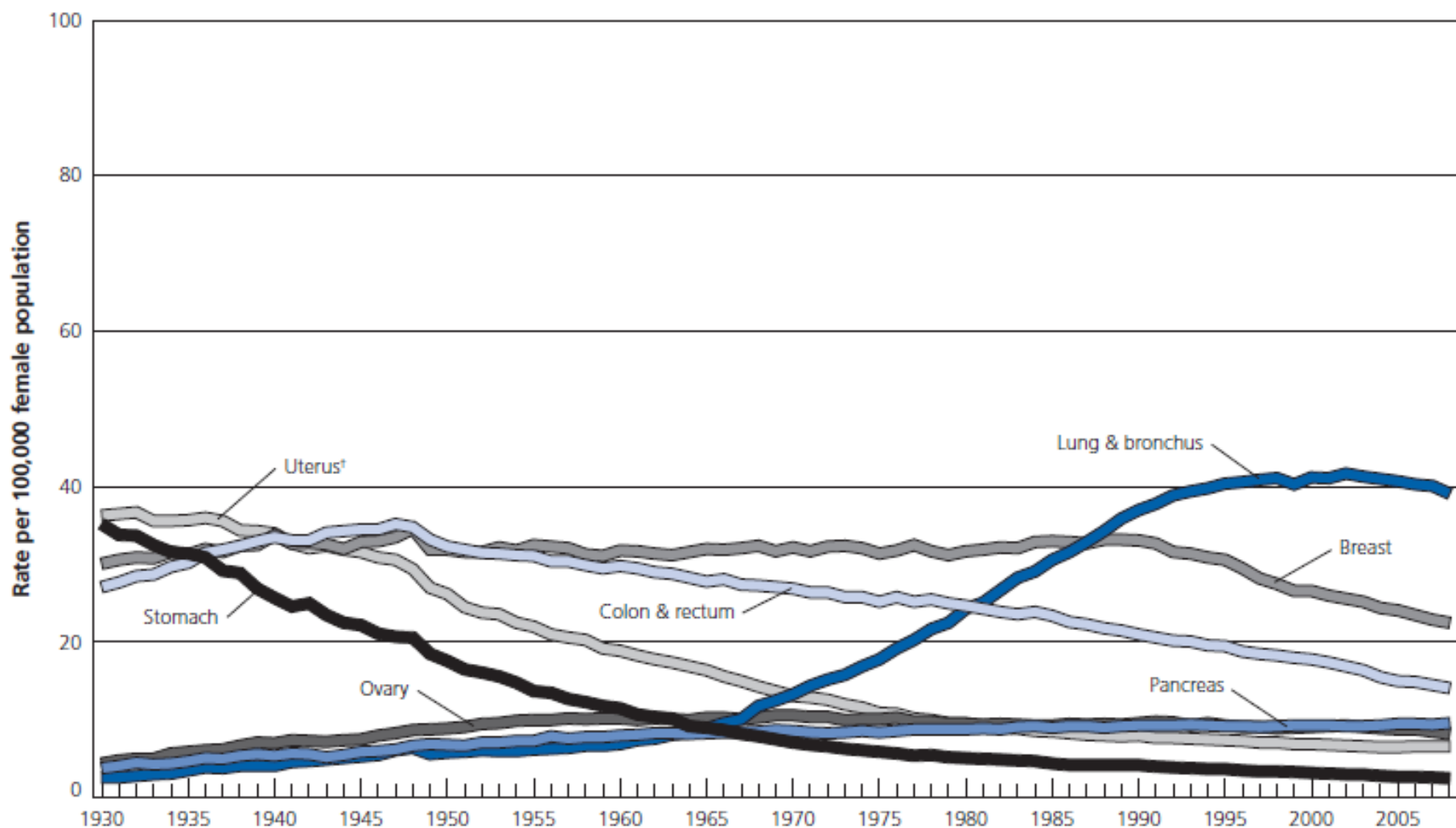
*Per 100,000, age adjusted to the 2000 US standard population.

Note: Due to changes in ICD coding, numerator information has changed over time. Rates for cancer of the liver, lung and bronchus, and colon and rectum are affected by these coding changes.

Source: US Mortality Volumes 1930 to 1959, US Mortality Data 1960 to 2008, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention.

©2012, American Cancer Society, Inc., Surveillance Research

Age-adjusted Cancer Death Rates,* Females by Site, US, 1930-2008



*Per 100,000, age adjusted to the 2000 US standard population. †Uterus cancer death rates are for uterine cervix and uterine corpus combined.

Note: Due to changes in ICD coding, numerator information has changed over time. Rates for cancer of the lung and bronchus, colon and rectum, and ovary are affected by these coding changes.

Source: US Mortality Volumes 1930 to 1959, US Mortality Data 1960 to 2008, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention.

Factori de risc

- Fumatul (x10-30); 85% din pacienți sunt fumători.
- Fumatul pasiv
- Carcinogeni industriali/poluanți (beriliu, radon, nichel, crom, azbest, hidrocarburi policiclice)
- Radiații ionizante
- Boli pulmonare (fibroză pulmonară idiopatică, TBC) - cicatrici

HP

1. Adenocarcinom (c.m. frecvent=32%=1/3)

- Tipic: periferic
- Bronhioloalveolar: condensare; difuz multinodular
- La nefumatori, femei, tineri: cel mai frecvent

2. Cu celule scuamoase (II frecv=29%)

- Tipic: central (endobronsic)

3. Cu celule mari

- Tipic: periferic

4. Cu celule mici (III 18%)

- Suprav medie 2-4 sapt fara tratament

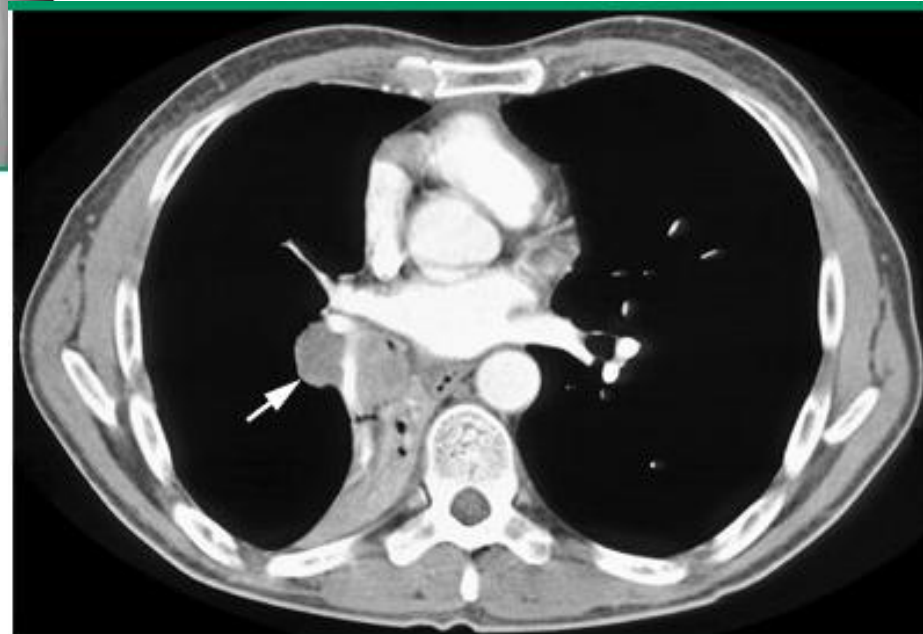
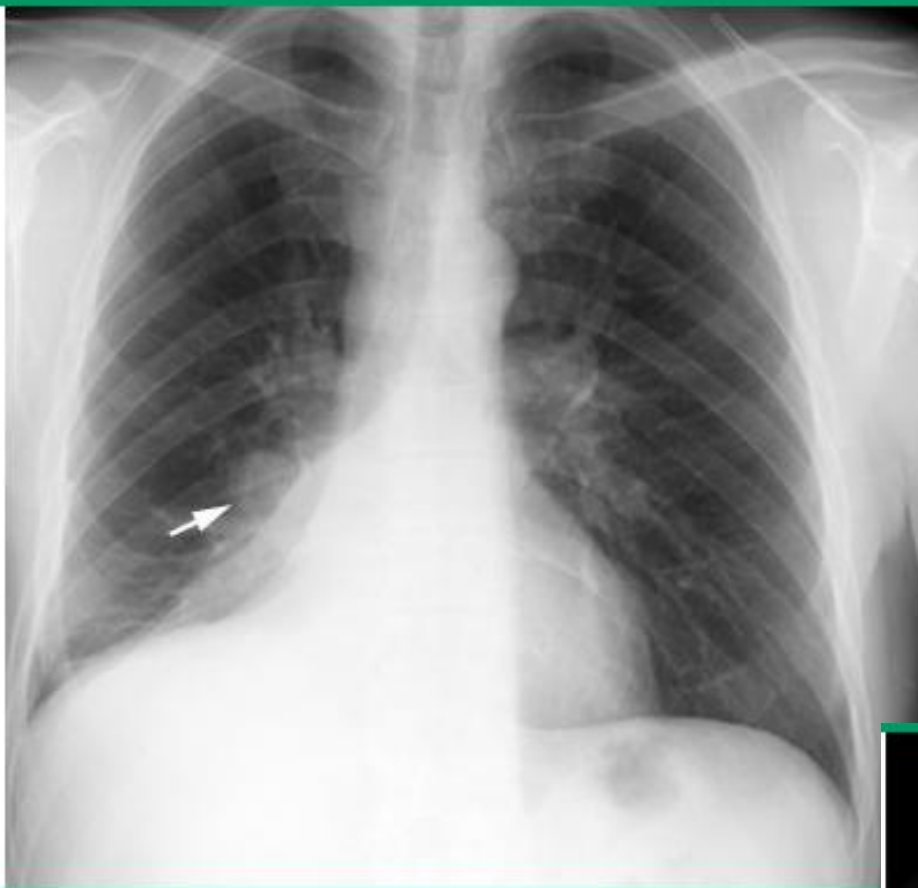
Adenocarcinoma



Adenocarcinoma in situ



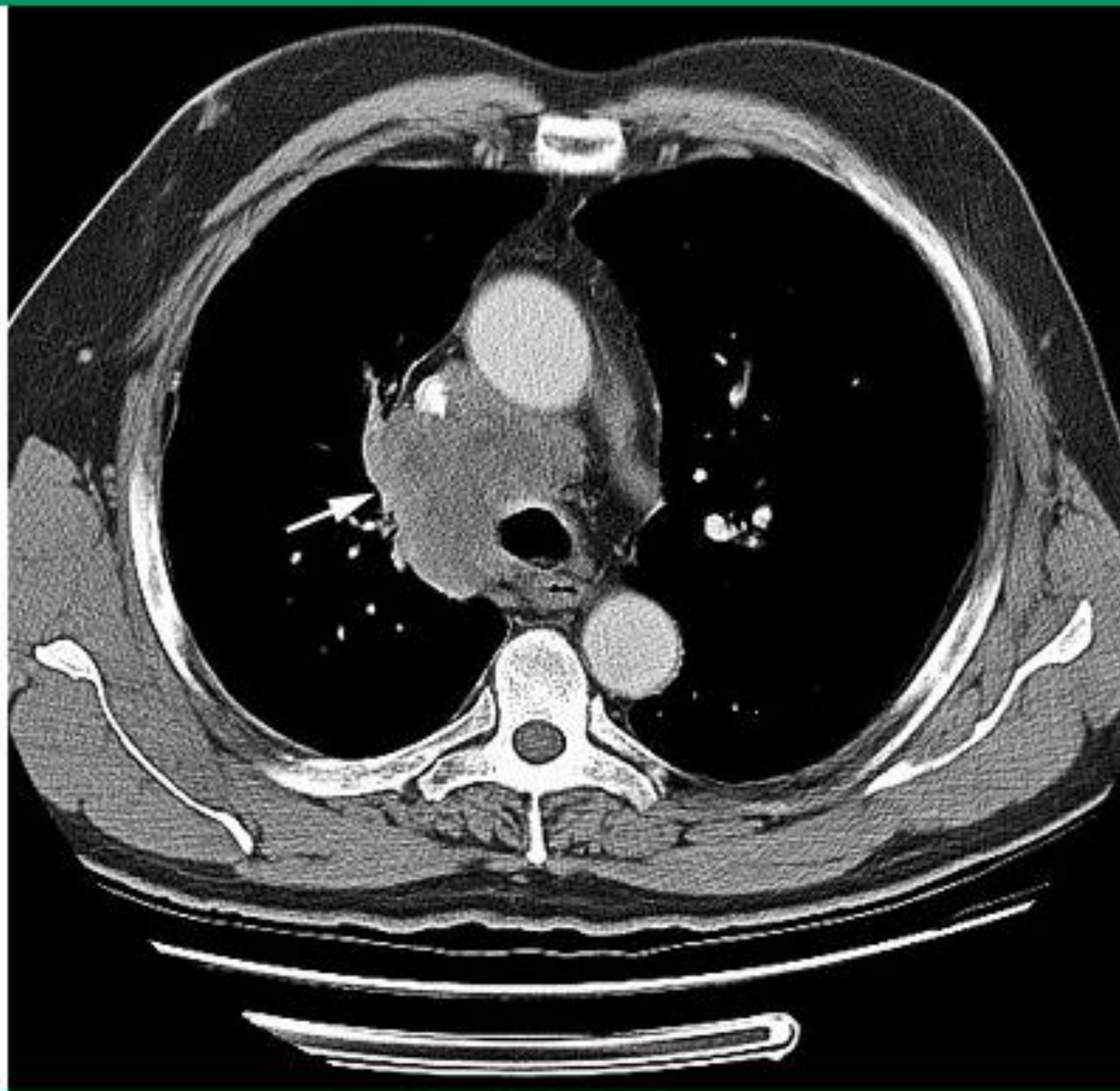
Squamous cell carcinoma



Large cell carcinoma



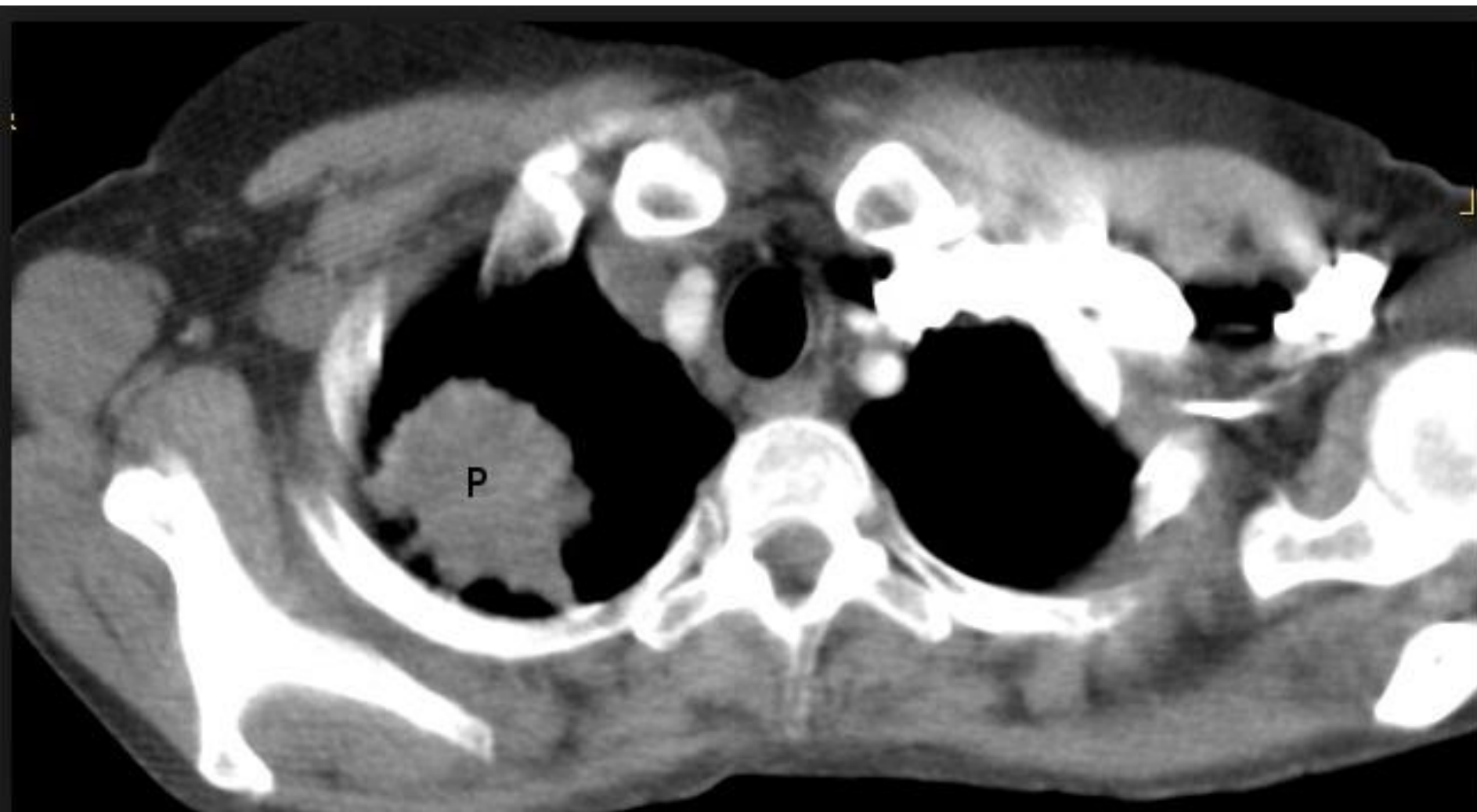
Small cell carcinoma



Diagnostic: clinic

- **40%: manifestări ale invaziei intratoracice**
 - Durere toracică
 - Simptome esofagiene
 - Sdr Claude bernard-Horner (ptoză, mioză, anhidroză ipsilateral)
 - Sdr Pancoast-Tobias
 - Paralizie n. frenic
 - Paralizie n. laringeu recurent
 - Revărsat pleural
 - Sdr VCS







Diagnostic: clinic

- **33%: manifestări extratoracice/sistemice**
 - Astenie
 - Scădere ponderală
 - Dureri osoase, fracturi, fosfataze alcaline ↑
 - Confuzie, deficit neurologic focal, cefalee, convulsii, greața, vărsături
 - Adenopatii palpabile
 - Anemie/leucocitoza
 - Colestaza/TGP ↑

Diagnostic: clinic

- **Relativ rar: manifestări paraneoplazice:**
 - **Hipercalcemie (confuzie, iritabilitate, poliurie/polidipsie)**
 - **SIADH ($\uparrow$ ADH; hipoNa, greață, vărsături)**
 - **Sdr Cushing (hipercorticism; facies lună plină, obezitate centrală, vergeturi, hiperglicemie)**
 - **Degete hipocratrice**
 - **Sdr. miastenic Lambert-Eaton (fără ac. antireceptor Ach)**
 - **Neuropatie periferică**
 - **Degenerare corticală cerebeloasă (ac. anti-Yo, RMN, sdr. cerebelos)**
 - **Tromboflebită migratorie**
 - **Polimiozită**





Degete hipocratrice

Digital clubbing / Osteoartropatie pneumica Pierre-Marie Bamberger

- Infectii pulmonare cronice (bronsiectazii, fibroza chistica, abces pulmonar)
- Neo plaman/pleura
- Fibroza interstitiala
- Malformatii a-v pulmonare; malformatii cardiace cianogene
- Endocardita infectioasa
- Ciroza
- Boala intestinala inflamatorie

Evaluarea testelor diagnostice (Likelihood ratio)

- **LR+**

$$\frac{\text{probabilitatea test + bolnav}}{\text{probabilitatea test + sanatos}}$$

$$Sn/(1-Sp)$$

- **LR-**

$$\frac{\text{probabilitatea test - bolnav}}{\text{probabilitatea test - sanatos}}$$

$$(1-Sn) / Sp$$

Evaluarea testelor diagnostice (Likelihood ratio)

- **LR >10 sau < 0.1** genereaza modificari mari, deseori decisive de la probabilitatea pre- la post-test;
- **LR de 5-10 si 0.1-0.2** genereaza modificari moderate ale probabilitatii;
- **LR de 2-5 si 0.5-0.2** genereaza modificari mici (dar uneori importante) ale probabilitatii;
- **LR de 1-2 and 0.5-1** modifica probabilitatea intr-un grad f. mic (si rareori important).

Diagnostic clinic

Test	LR+	LR-
Degete hipocratice	50	1.0
Hemoptizie	13	0.8
Scădere ponderală	5.4	0.8
Inapetență	4.8	0.8
Durere costală	4.7	0.6
Dispnee	3.5	0.5
Astenie	2.3	0.8

Diagnostic paraclinic/stadializare

- **Pacienți asimptomatici: 10% - dg Rx**
- **CT (inclusiv glande suprarenale)**
- **Biopsie:**
 - **Bronhoscopie (leziuni centrale)**
 - **Biopsie ghidată CT (lez periferice, metastaze)**
 - **Mediastinoscopie (biopsie noduli limfatici)**
 - **Chirurgie toracoscopică videoasistată (pleură), toracenteză, citologie a sputei (lez centrale)**

Diagnostic paraclinic/stadializare

- **Intratoracică: mediastinoscopie sau chirurgie toracoscopică videoasistată**
- **Extratoracică:**
 - PET scan sau PET-CT (Sn > CT pt meta)
 - RMN cerebral
 - Sci osoasă (semne, analize sugestive) – “small cell”
 - Biopsie MO dacă hemoleucograma = anormală
- **Probe ventilatorii (dacă se are în vedere operația)**

Stadializare (“non-small”)

	Stadiu N	N0	N1	N2	N3
Stadiu T/M	Definiție	Fără	Hilar ipsi	Mediast ipsi	Contralat / supraclav
T1	T≤2 cm (T1a) / T=2-3 cm (T1b)	I A	II A		
T2	T≤5 cm (T2a) / T=5-7 cm (T2b)	I B/II A	II A / B		
T3	T>7 cm / invazie perete torace, mediast, pleură, pericard	II B	III A		
T4	Invazie mediast, inimă, vase mari, trahee, esofag, vertebre, meta pulm ipsilat			III B	
M1a	Meta pulm contralat, pleura, revarsat	IV			
M1b	Meta distanță				

I lez izolată
II adenopatii hilare

IIIA mediastin, dar rezecabil
IIIB nerezecabil
IV metastatic

Tratament (“non-small”)

Stadiu	% la dg	Definiție	Tratament	Suprav 5 ani
I	10-20	Lez izolată	Chir+ chimi	>60%
II	10-20	Adenopatii hilare	Chir ± radio ± chim	40-50
IIIA	15	Mediastin, dar rezecabil	Chim ± chir	25-30
IIIB	15	Nerezecabil	Chim ± biol (± chir)	10-20
IV	40	Metastatic	Chim ± biol Radio paleativa	1

Biologic = ac monoclonali antiVascEndotGrowthF (bevacizumab=avastin)
 (↑ suprav cu 2L)
 inh EpidermalGrowthFactorRec (gefitinib, erlotinib, cetuximab)
 (mutatii EGFR - adenocarcinom)

Tratament (“small”)

Stadiu	% la dg	Definiție	Tratament	Suprav 5 ani
Limitat	30-40	Lez izolată	Chir+ chimi	>60%
Extins	60-70	Adenopatii hilare	Chir ± radio ± chim	40-50

Raspuns f bun la chimio/radio

Chimioterapie (cisplatin + etoposid)

Radio toracica

Radio craniana profilactica

Tratament

- **Chirurgia** este tratamentul de elecție pentru pacienții cu **cancer “non/small” localizat sau localizat-avansat (St I - IIIA)**.
- Tratamentul **cancerului “non-small” nerezecabil** poate include **chimio și radioterapia**.
- **Cancerul cu celule mici: chimioterapia**, la care se adaugă **radioterapia** dacă boala este limitată.
- **Pleurezie malignă: pleurodeza cu talc (toracoscopie)**

Prognostic

- Modif genetice pot ajuta in predictie
- Mutatii EGFR imbunatatesc prognosticul in “non small”

Nodulul pulmonar solitar

- **Opacitate radiologică izolată și bine circumscrisă**
- **Diametrul < 3 cm**
- **Înconjurată de plămân normal**
- **Fără atelectazii, hil mărit sau revărsat pleural**

Nodulul pulmonar solitar

- **30% malign**
 - Adenocarcinom, scuamos
 - Meta (san, cap&gat, testicul, renal, sarcom, melanom)
- **70% benigne**
 - granulom (TB, histo, cocciodio), hamartom
- **PPD, serologii fungi, ANCA**

Nodulul pulmonar solitar

- **Modelul Mayo:**
 - **Vârstă**
 - **Fumat (OR 2.2)**
 - **Istoric de cancer extratoracic (>5ani) (OR 3,8)**
 - **Diametru**
 - **Spiculații la Rx (OR 2,8)**
 - **Localizare (lob superior) (OR 2,2)**

Nodulul pulmonar solitar

- **Modelul Veterans Affair:**
 - Vârstă (10 ani: $OR=2,2$)
 - Fumat ($OR=8$)
 - Diametru
 - Timpul de la renunțarea la fumat (10 ani: $OR=0,6$)

Management

- Risc scăzut: CT repetat (4x3luni, apoi 2x6luni); fara modificari la 2 ani: nu mai necesita alte evaluari; decizie împărtășită (*shared decision*) privind biopsia.
- Risc intermediar: PET ($Sn=97\%$, $Sp=78\%$), biopsie transtoracică sau transbronșică; chirurgie toracică videoasistată.
- Risc mare: chirurgie toracică videoasistată, cu lobectomie dacă este malignă.

REZUMAT

- Nu se recomandă screeningul cancerului pulmonar cu radiografia toracică, citologia sputei sau CT*. [C](#)
- Bronhoscopia este testul care pune diagnosticul la pacienții cu tumori pulmonare centrale. [C](#)
- La pacienții cu tumori periferice care nu sunt operabile se recomandă biopsia transtoracică. [C](#)
- Pentru stadializarea mediastinală a cancerului pulmonar, pacienților ar trebui să li se facă CT și PET CT. [C](#)
- Pentru cancerul cu celule “non-small” localizat (stadiile I până la IIIA) se recomandă tratamentul chirurgical. [B](#)
- Tratamentul cancerului cu celule mici se face prin chimioterapie, la care se adaugă radioterapia la pacienții cu boală limitată. [C](#)