

LE NEOPLASIE POLMONARI

**Clinica e terapia:dalla pratica
alla teoria**

Analisi di 2 casi clinici

Dott. Sergio Montanara

Oncologia ASL 14 VCO

CASO 1

PAZIENTE S.M. anni 74 maschio

- **Anamnesi di fumo di tabacco**
- **05-2002 Tosse produttiva e quadro di bronchite resistente al trattamento-RX TORACE: opacità ilare sinistra di probabile origine neoplastica-**
- **TAC TORACE: neoformazione espansiva a carico del polmone sinistro, situata in regione ilare a livello della diramazione del bronco principale sinistro, inglobante il ramo sinistro dell'arteria polmonare, indossociabile da massa mediastinica sinistra di significato adenopatico**
- **BRONCOSCOPIA: a sinistra il ramo linguare appare totalmente ostruito da tessuto neoformato lardaceo ed emorragico: lavaggio bronchiale+brushing**

CASO 1

- ESAME CITOLOGICO: Positivo per cellule neoplastiche-Quadro citologico di carcinoma a piccole cellule (microcitoma)-
- TAC CEREBRALE-ADDOME SUPERIORE ED INFERIORE: Negative per localizzazioni secondarie
- SCINTIGRAFIA OSSEA: Negativa
- **STADIAZIONE: CARCINOMA A PICCOLE CELLULE LOCALMENTE ESTESO-**

Caso 1: Piano terapeutico

- VALUTAZIONE COLLEGIALE:
 - -Chirurgo Toracico
 - -Oncologo Medico
 - -Radioterapista
- INDICAZIONE A TERAPIA COMBINATA:
 - **Chemioterapia seguita da radioterapia e radioterapia profilattica sull'encefalo**

Caso 1

Eseguiti 3 cicli di chemioterapia con protocollo
CISPLATINO-ETOPOSIDE giugno-agosto 2002

Radioterapia sull'ilo polmonare e mediastino: ottobre-
febbraio 2002

Radioterapia profilattica sull'encefalo: dicembre –
febbraio 2002

**14-03-2003 ESAMI DI FOLLOW UP: NESSUN SEGNO
DI MALATTIA**

Caso 2

Paziente C. P. anni 45 Maschio

- **Anamnesi di fumo di tabacco-**
- **Gennaio 2002:Il paziente lamenta insistenti dolori all'articolazione coxofemorale sinistra ed al rachide dorsale:all'esame radiologico non segni di lisi**
- **RX TORACE:llo destro ingrandito per probabile neoformazione**
- **SCINTIGRAFIA OSSEA TOTAL BODY:Aree di ipercaptazione a livello del rachide cervicale basso-dorso-lombare-bacino-gran trocantere destro.**
- **TAC TORACE: formazione nodulare del segmento mediale del lobo medio destro di 3,7 x 2,5 cm-Piccola formazione ilare di 1,5 cm accollata al ramo destro dell'arteria polmonare,attribuibile ad adenopatia secondaria**

Caso 2

- TAC TORACE (segue): in sede mantellare periferica micronodulazioni di pochi mm di diametro di probabile significato secondario-A carico del surrene sinistro neoformazione di 2 cm di diametro di significato secondario-
- BRONCOSCOPIA E LAVAGGIO: **NEGATIVI !!!**
- AGOSPIRATO TAC GUIDATO: **Adenocarcinoma polmonare**
- PET TOTAL BODY: conferma secondarismi diffusi + osteolisi di L 1

CASO 2

- STADIAZIONE TNM :

NSCLC T 3- N3- M1 STADIO IV

VALUTAZIONE COLLEGIALE:

***Indicazione a polichemioterapia con Cisplatino-
Gemcitabina***

Eventuale Radioterapia palliativa sulla colonna

CASO 2

- Febbraio 2002-Giugno 2002:

5 cicli di chemioterapia

Luglio 2002: Rivalutazione TAC :malattia stabile

Novembre 2002:ripresa della sintomatologia dolorosa-Alla TAC stenosi neoplastica del canale vertebrale da D7 a D10:comparsa di paraparesi agli arti inferiori-

Radioterapia sulla colonna vertebrale:nessun risultato

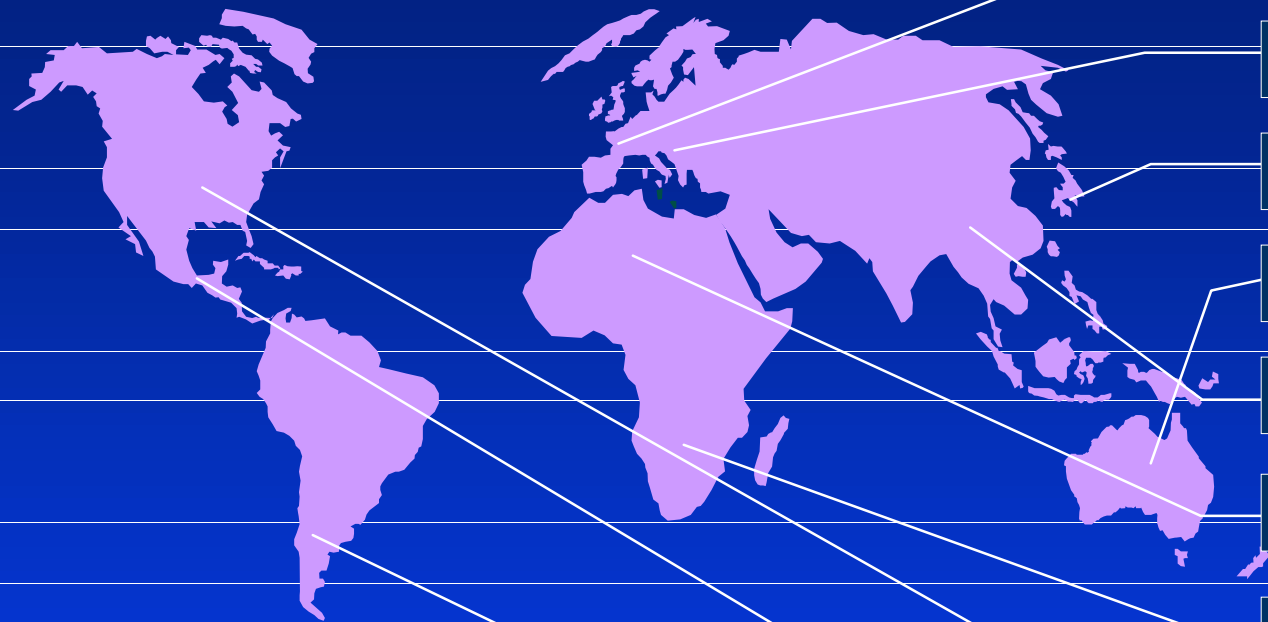
Gennaio 2003:diffusione metastatica a tutto il rachide

Febbraio 2003: decesso

NEOPLASIE POLMONARI

LA CLINICA

CARCINOMA POLMONARE: Incidenza nel mondo*



Europa Ovest	Maschio	54.8
	Femmina	8.1
Europa Est	Maschio	75.9
	Femmina	10.3
Giappone	Maschio	39.3
	Femmina	11.2
Oceania	Maschio	47.6
	Femmina	16.1
Cina	Maschio	34.7
	Femmina	13.4
Africa del Nord	Maschio	12.9
	Femmina	2.6
Africa del Sud	Maschio	29.1
	Femmina	7.7
Nord America	Maschio	69.6
	Femmina	32.9
Centro America	Maschio	19.3
	Femmina	7.9
Sud America	Maschio	55.1
	Femmina	7.6

*Incidenza per 100,000 abitanti.

Parkin DM, et al. *CA Cancer J Clin.* 1999;49:33-64.

CARCINOMA POLMONE

Sopravvivenza a 5 anni



CARCINOMA POLMONARE

Fattori di Rischio—fumo

Il fumo causa:

- 80% di morti per carcinomi polmonari nel maschio
- 75% di morti per carcinomi polmonari nella donna
- 17% di casi di cancro polmonare nei non fumatori
- 28% di tutte le morti per cancro

Maschi di 35 anni che fumano ≥ 25 sigarette al giorno:

- 13% rischio di morte per cancro polmonare prima dei 75 anni
- 10% rischio di morte per malattia coronarica
- 28% rischio di morte per cause correlate al fumo

CARCINOMA POLMONARE : ***altri fattori di rischio***

- Asbesto
- Radon
- Altri cancerogeni da “lavoro”
 - Clorometil etere
 - Cromo
 - Nickel
 - Arsenico
- Dieta (carenze di vitamine A, C, E, β -carotene)
- Fattori genetici/familiari

NEOPLASIE POLMONARI

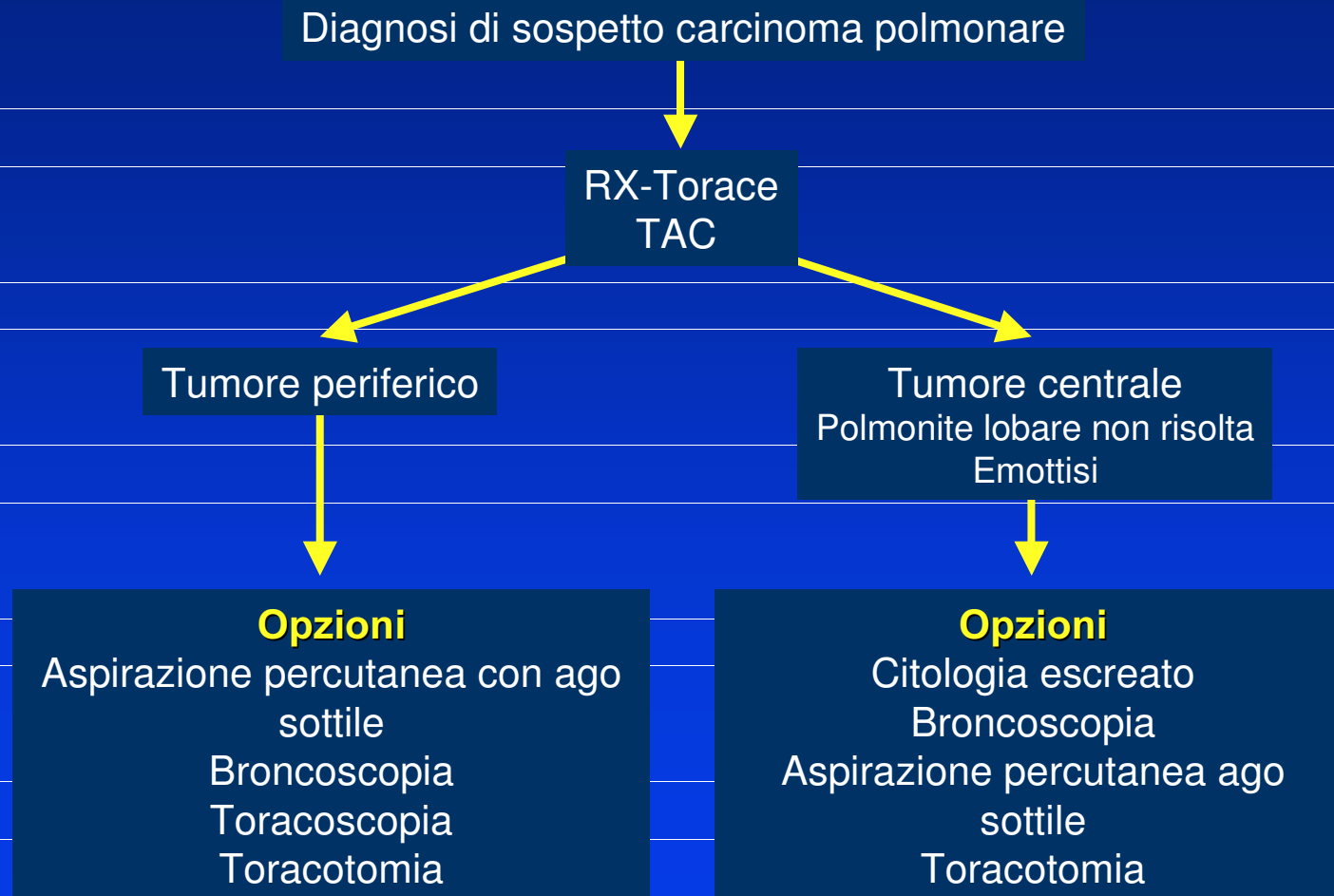
Anomalie Genetiche

Anomalia Genetica	NSCLC	SCLC
Delezioni del Cromosoma 3p	X	X
Mutazioni del gene p53	X*	X
Anormalità del gene Rb	X	X*
<i>Oncogene myc</i>	X*	X
Mutazioni dell'oncogene K-ras	X	

*In linee cellulari tumorali.

CARCINOMA POLMONARE

Diagnosi

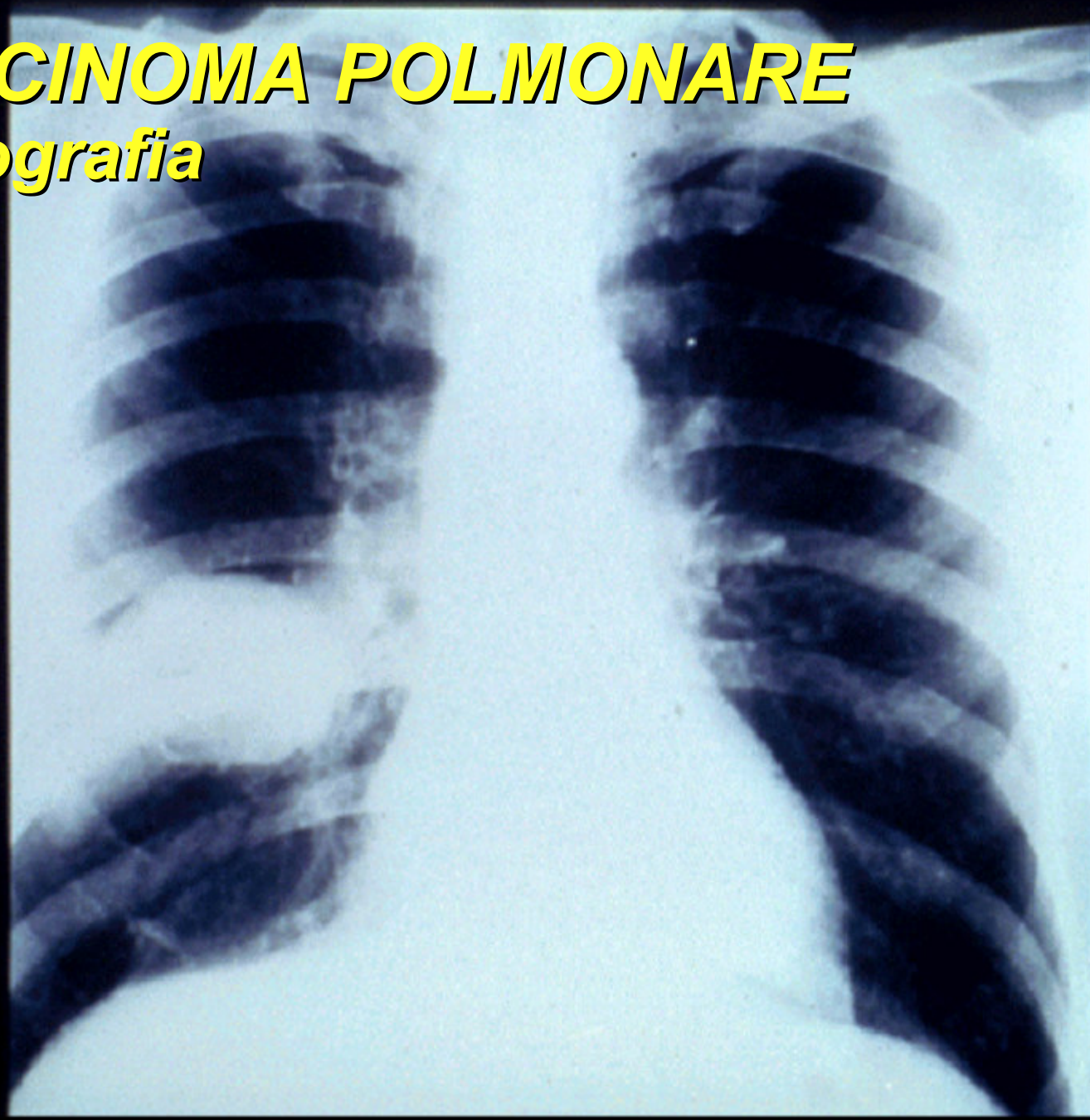


Neoplasie polmonari

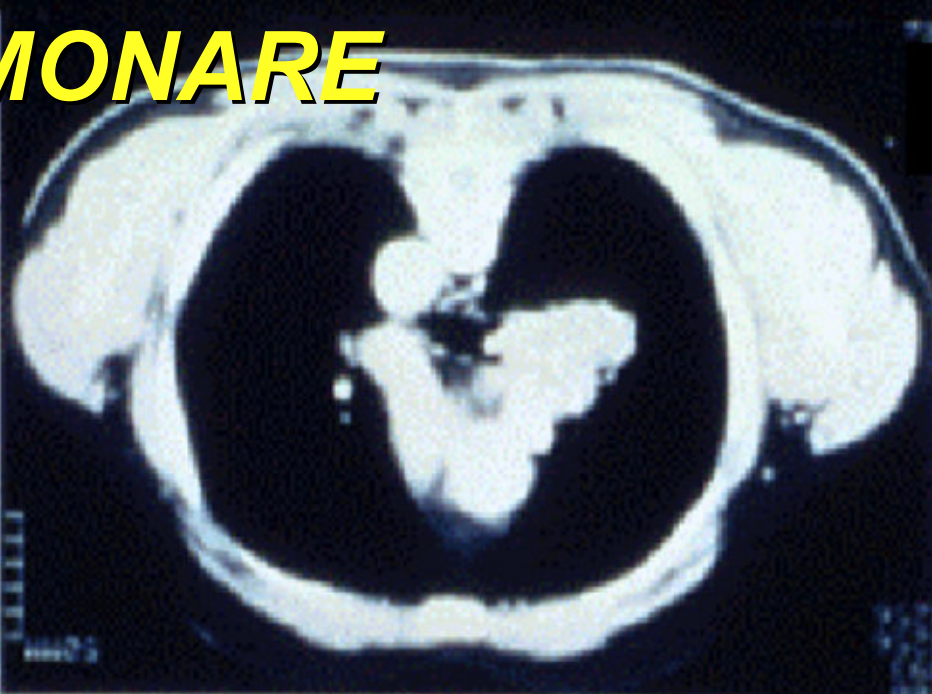
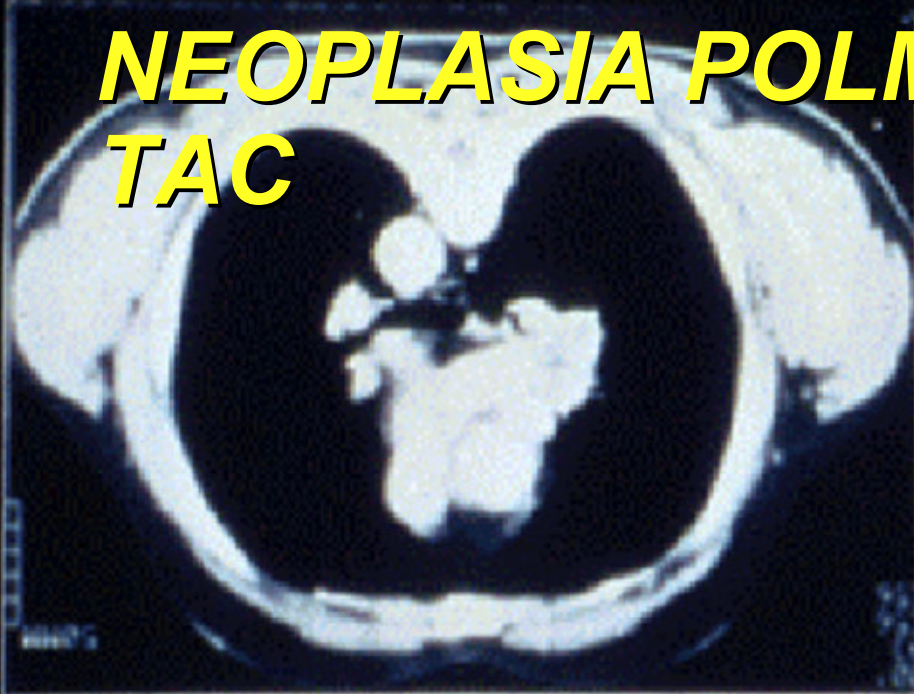
Screening

- **RECENTE TRIAL NCI IN POPOLAZIONE A RISCHIO**
- Citologia escreato ogni 4 mesi
- Radiografia del torace annuale
- I pazienti identificati nella popolazione erano di più in stadio precoce (40% verso il 15% dei non sottoposti)
- La sopravvivenza a 5 anni è stata del 35% verso il 13%
- **NESSUNA DIFFERENZA NELLA MORTALITA' TOTALE**

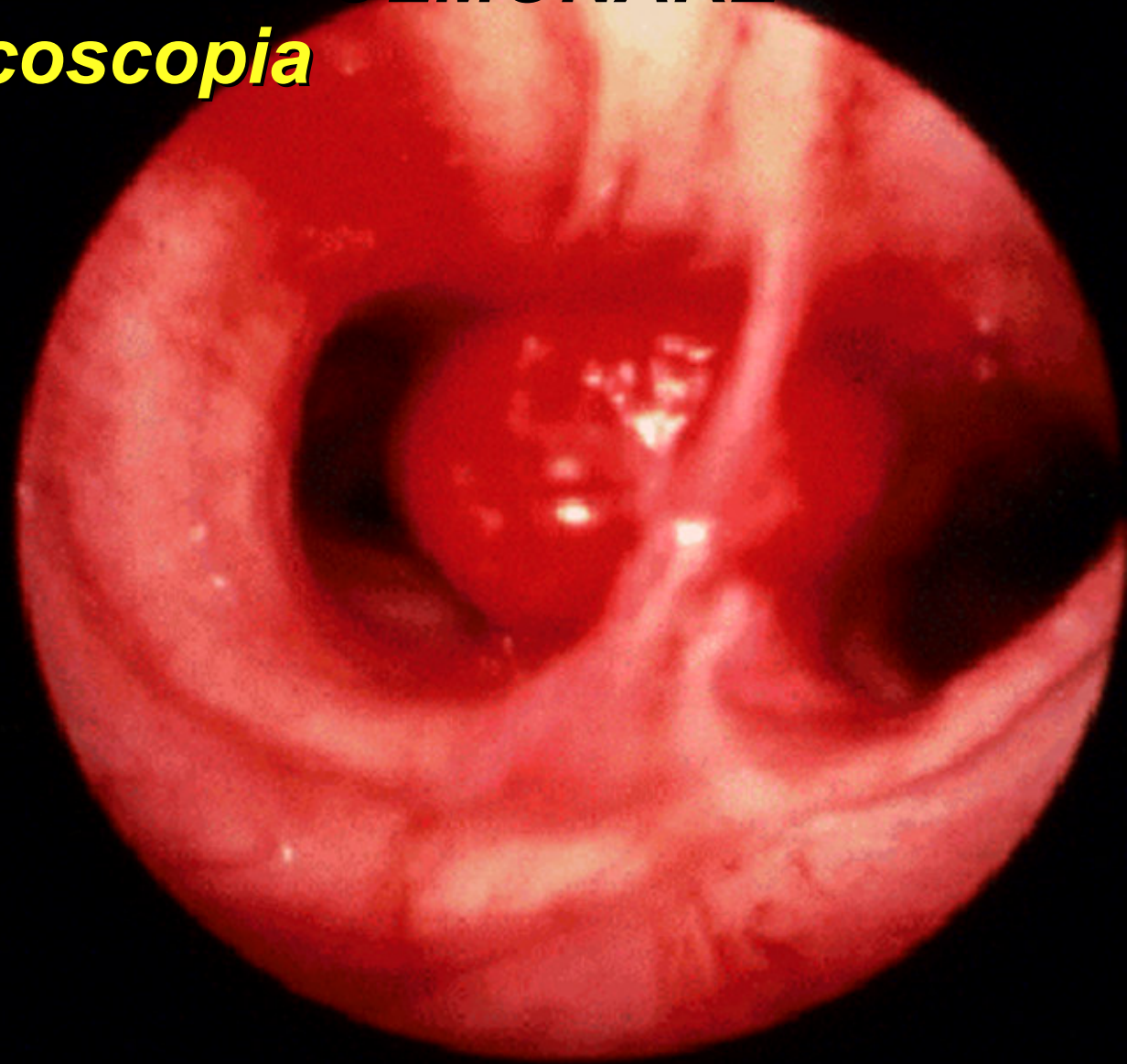
CARCINOMA POLMONARE
Radiografia



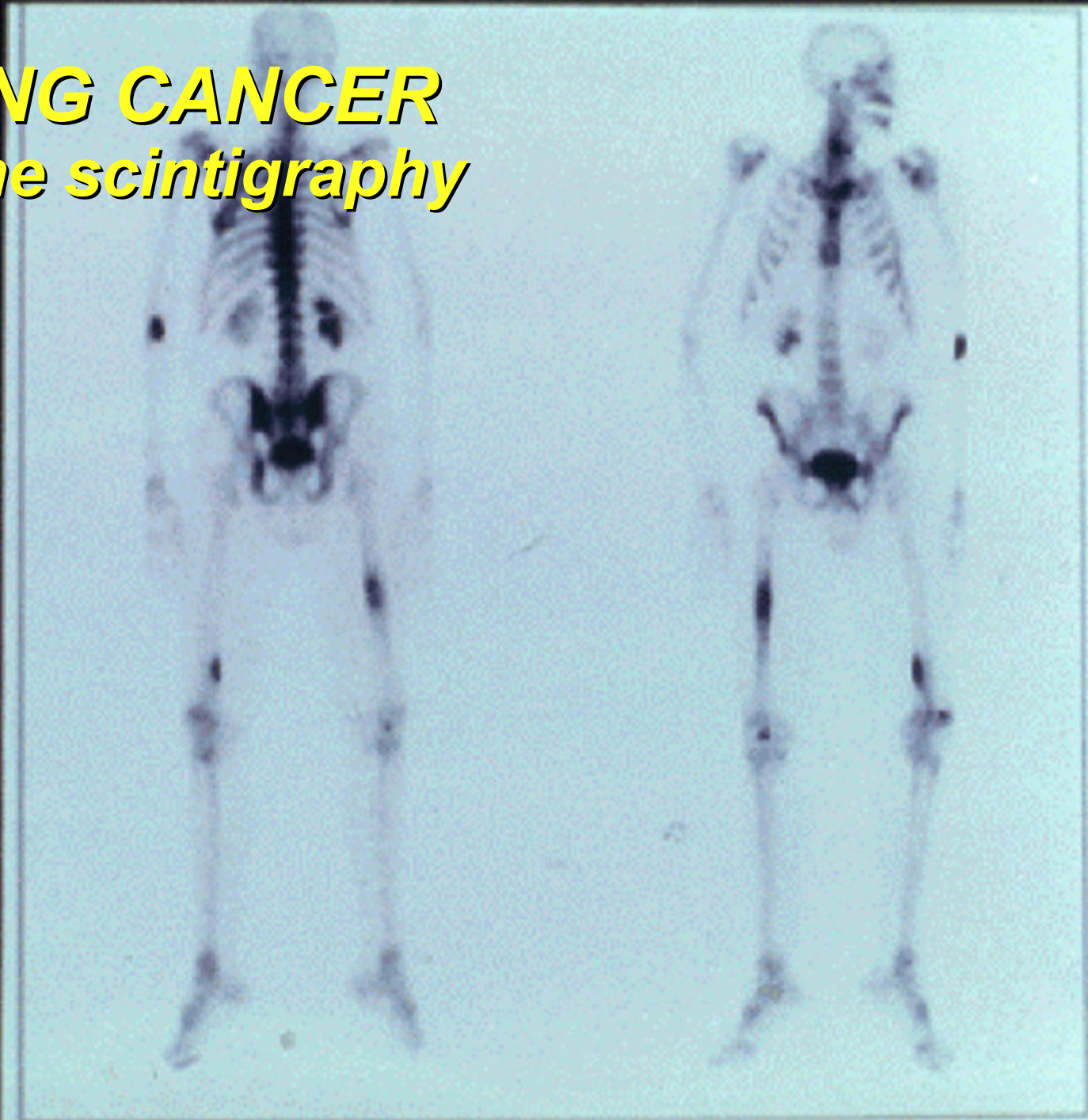
**NEOPLASIA POLMONARE
TAC**



NEOPLASIA POLMONARE
Broncoscopia



LUNG CANCER
Bone scintigraphy



Anatomia patologica



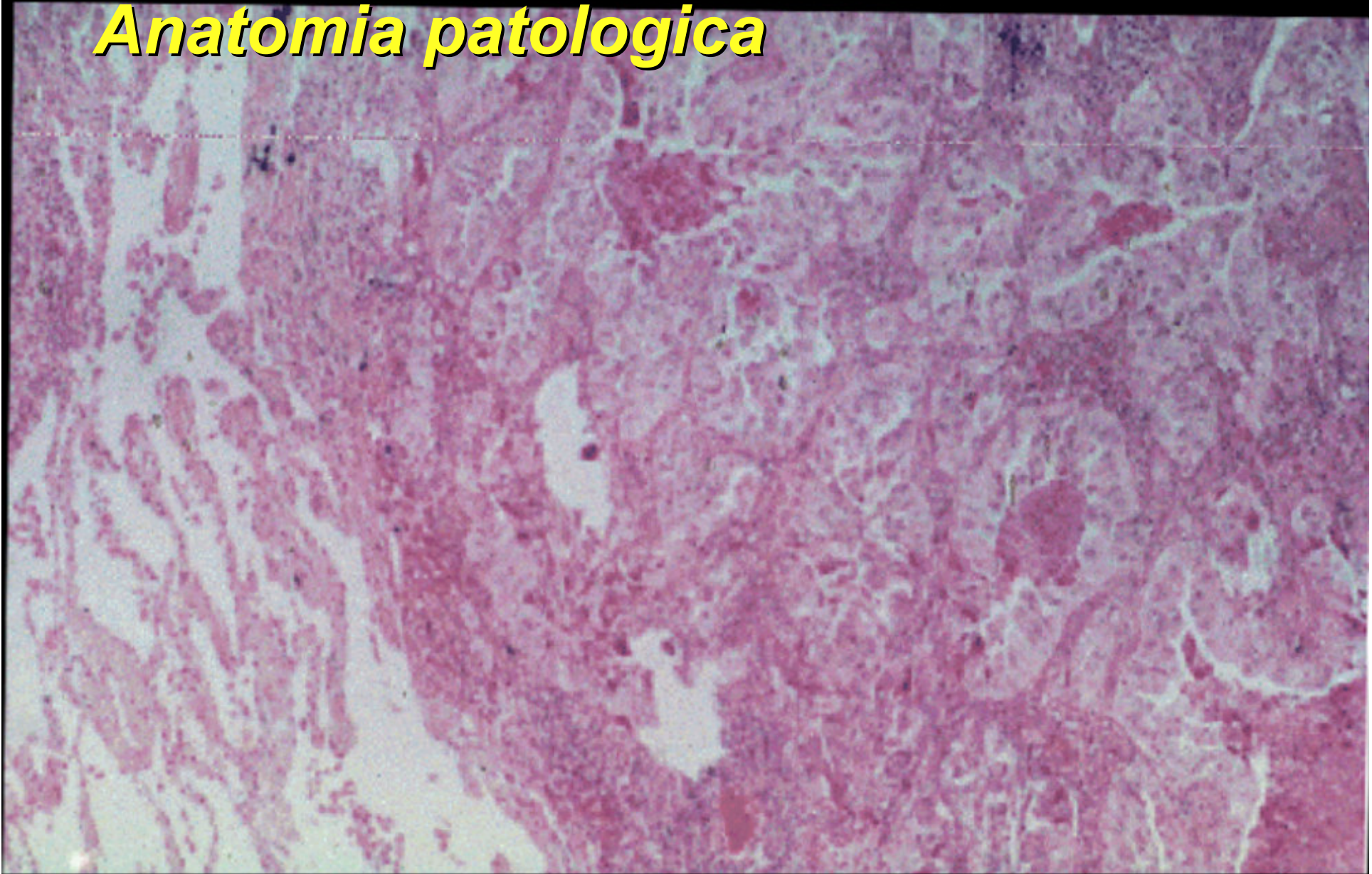
Anatomia patologica



Anatomia patologica

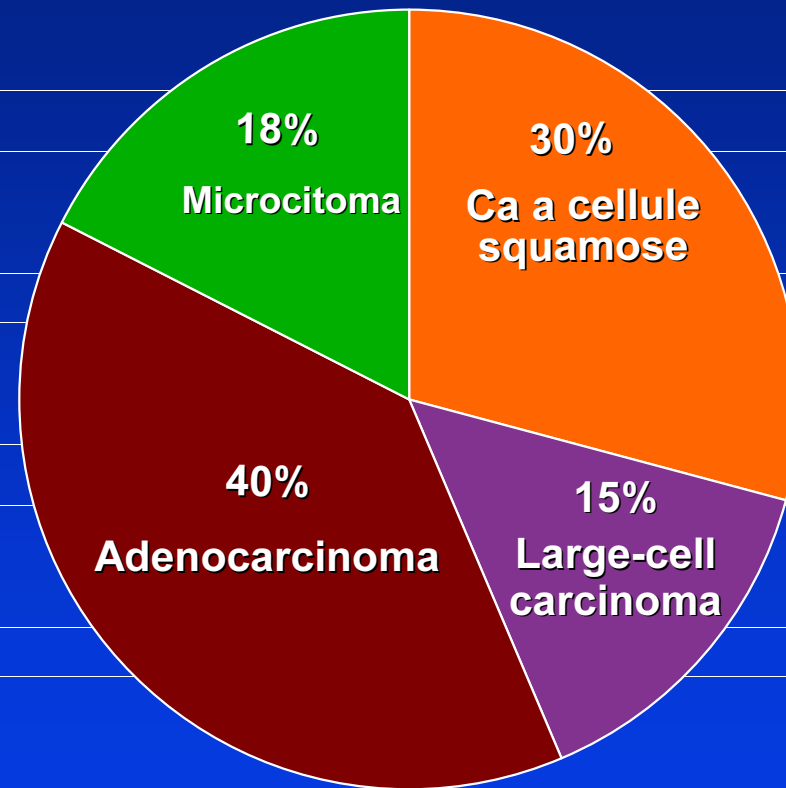


Anatomia patologica



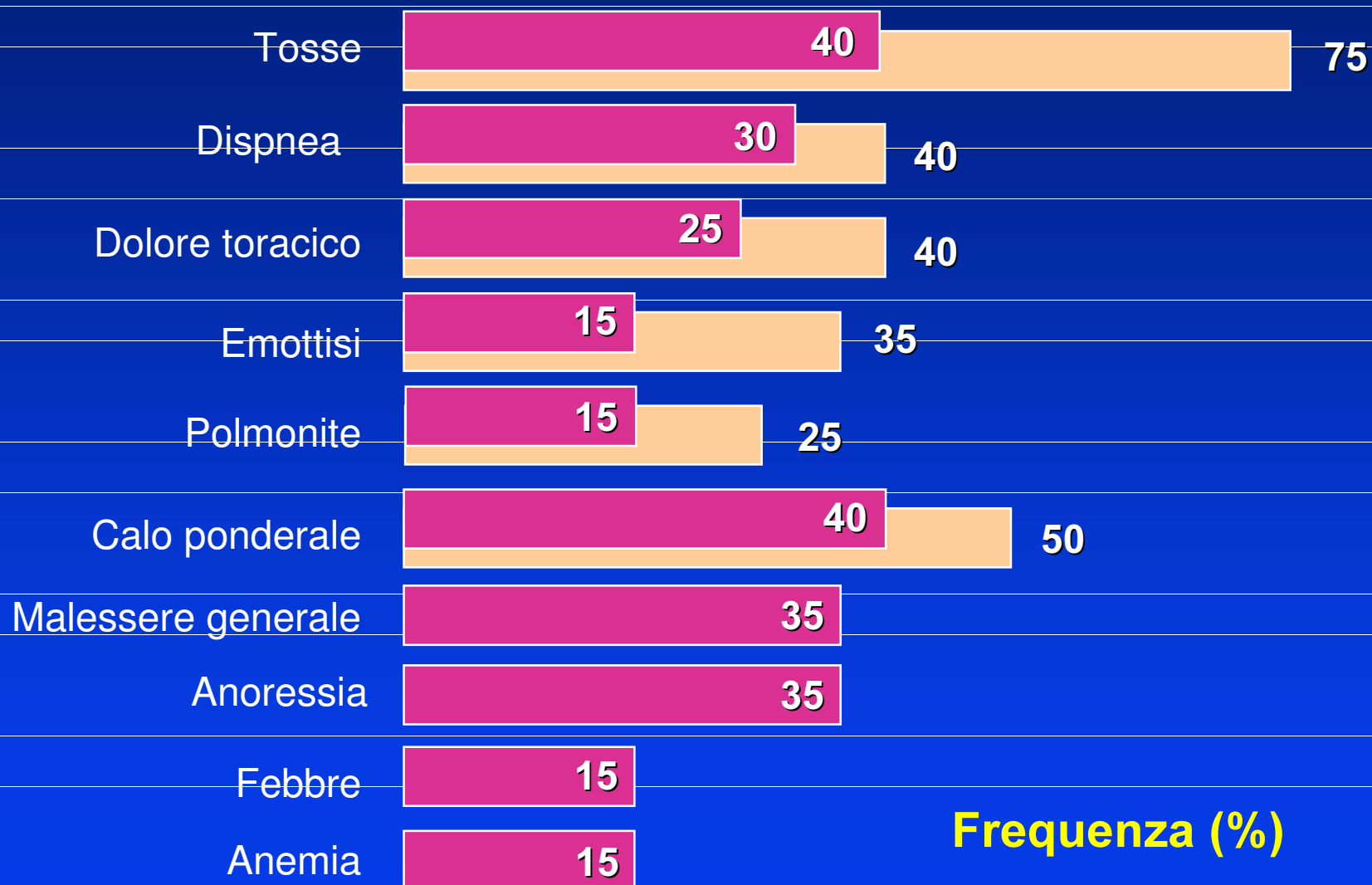
NSCLC

Incidenza dei maggiori tipi istologici



NSCLC

Segni e sintomi alla diagnosi



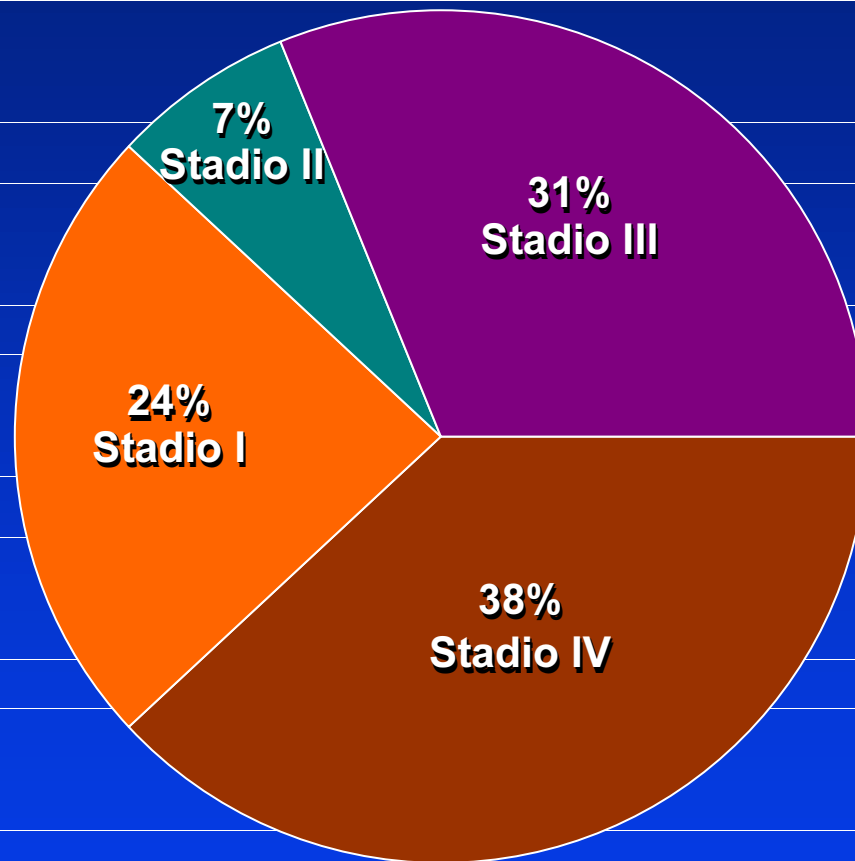
NSCLC

TNM stadiazione

Carcinoma Occulto	Tx	N0	M0
Stadio 0	Tis	N0	M0
Stadio Ia	T1	N0	M0
Stadio Ib	T2	N0	M0
Stadio IIa	T1	N1	M0
Stadio IIb	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadio IIIa	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stadio IIIb	Any T	N3	M0
	T4	Any N	M0
Stadio IV	Any T	Any N	M1

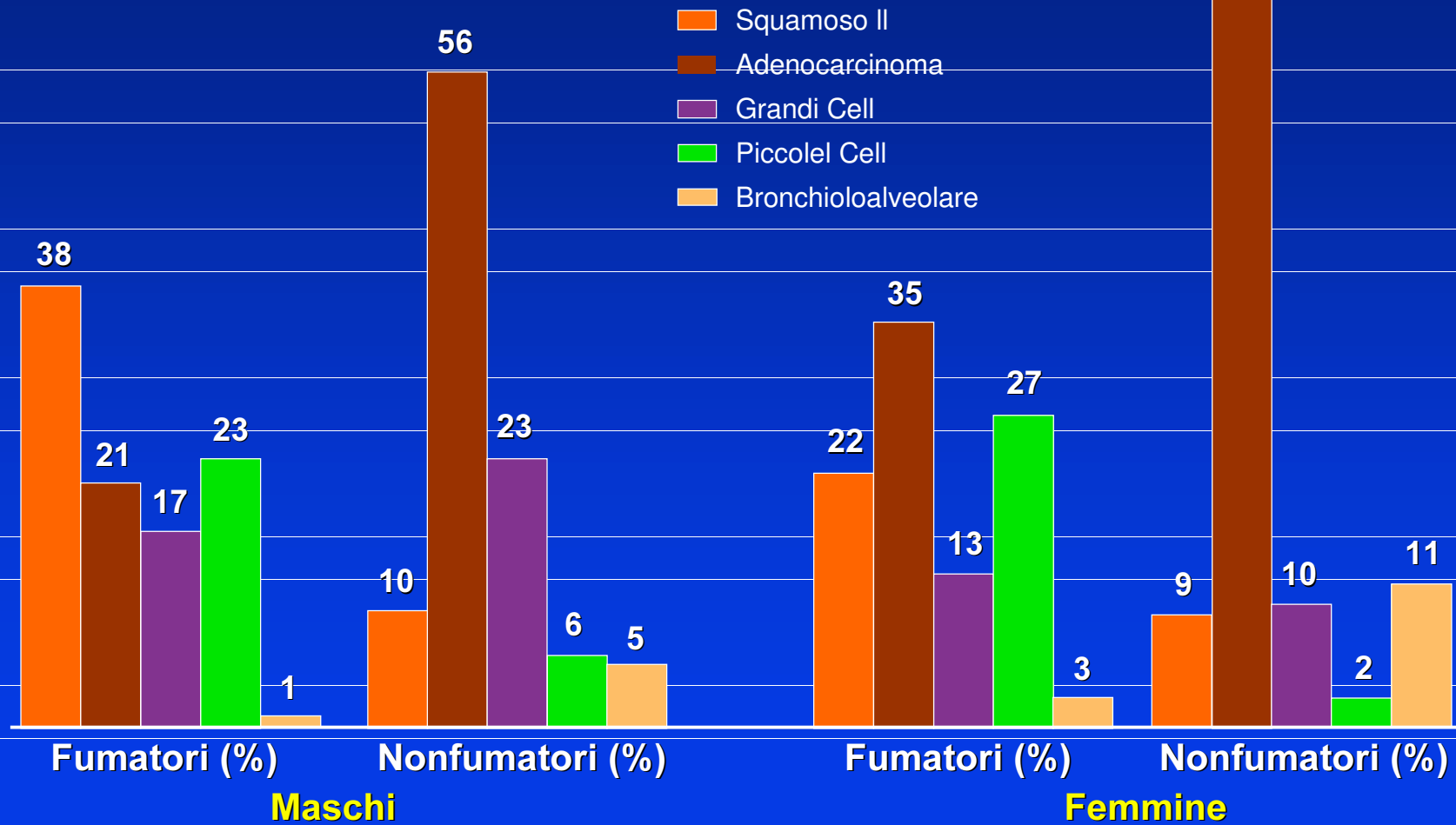
NSCLC

Stadio alla presentazione



Nsclc Istologia

Fumatori verso non fumatori



Adapted from Rosenow and Carr.

NSCLC

Fattori prognostici

Malattia precoce (I, II, Stadio III operabile)

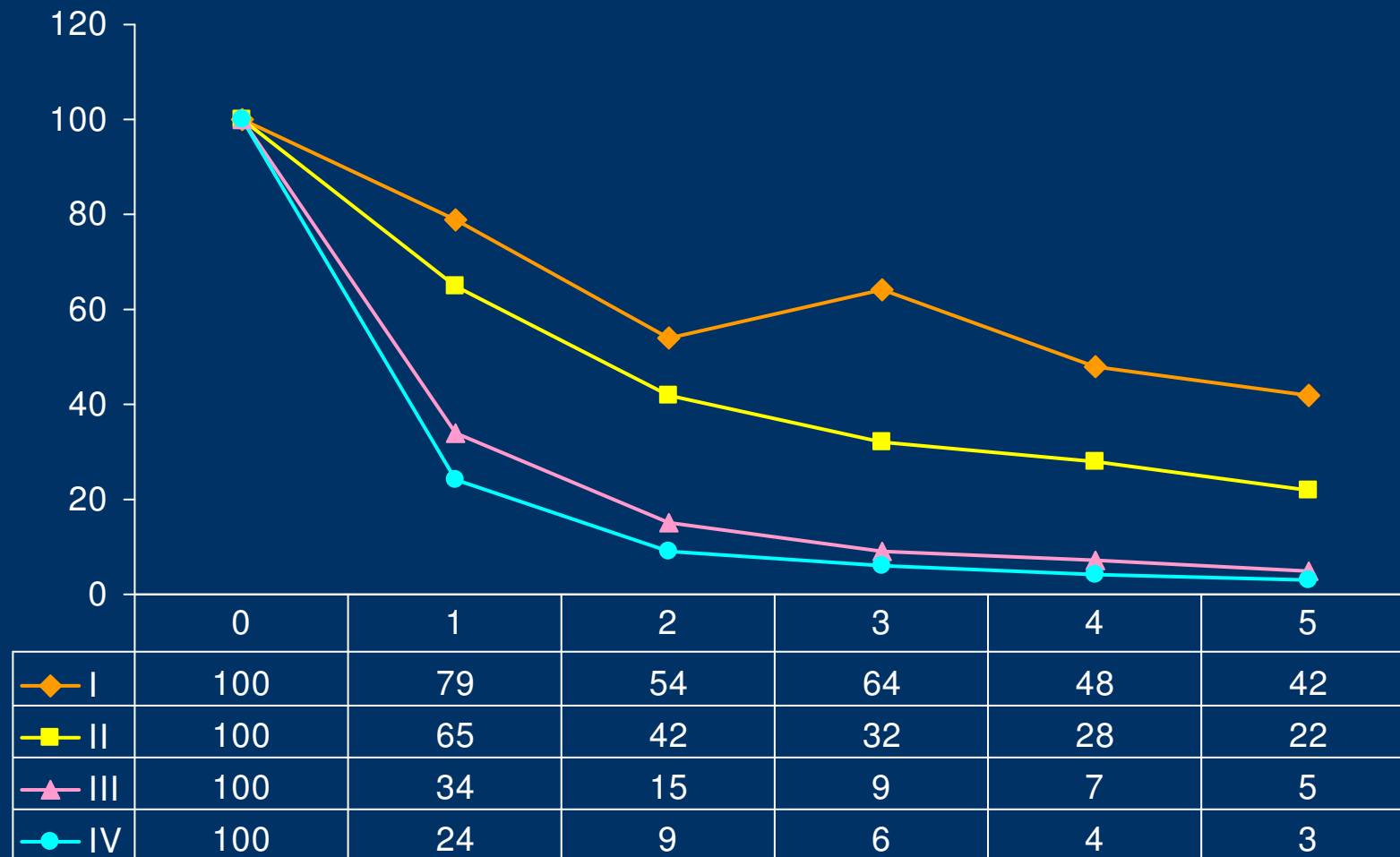
- Grandezza del tumore
- Presenza/assenza di metastasi linfonodali
- Tipo istologico

Malattia avanzata (Stadio III inoperabile e IV)

- Stadio pretrattamento
- Performance status
- Calo di peso
- LDH sierico
- Siti metastatici

NSCLC

Sopravvivenza per stadi



Anni

MICROCITOMA

Sintomi

Tumore primario

- Tosse
- Dispnea
- Emottisi
- Dolore toracico
- Polmonite ostruttiva

Metastasi regionali

- Sindrome della vena cava superiore
- Disfagia

Metastasi a distanza

- Dolore osseo
- Sintomi centrali (cefalea, diplopia)

MICROCITOMA

Differenze con NSCLC

Più comuni nel microcitoma

- Adenopatia ilare e mediastinica
- Atelettasia
- Polmonite

Meno comuni nel microcitoma

- Localizzazione pleurica
- Diffusione pleurica
- Coinvolgimento della parete toracica

MICROCITOMA POLMONARE

Stadiazione

Malattia limitata

- Malattia confinata in un emitorace ed ai linfonodi regionali: ilari, omolaterali e mediastinici controlaterali, sovraclaveari (controversi)

Malattia estesa

- Qualsiasi malattia oltre i siti della forma limitata

MICROCITOMA

Fattori prognostici

- Stadio
- Performance status
- Sesso
- Età
- Classificazione istologica
- Metastasi midollari ossee
- Metastasi epatiche
- Coinvolgimento SNC
- Esami ematici, specialmente
LDH

MICROCITOMA

Sopravvivenza per stadio

	Sopravv. mediana – Sopravv. mediana Non trattati (sett)	Sopravv. mediana Trattati (mesi)	Sopravv. A 5 anni (%)
Malattia limitata	12	14-20	10%-20%
Malattia estesa	5	8-12	3%-5%

Sindromi Paraneoplastiche con sintomi sistemici

Endocrine

Ipercalcemia
Sindrome di Cushing
Sindrome da inappropriata
secrezione di ormone antidiuretico
Sindrome da Carcinoide
Ginecomastia

Ematologiche

Anemia
Trombocitosi
Trombocitopenia
Coagulazione Intravascolare Diss.

Neurologiche

Encefalopatia
Neuropatia Periferica
Sindrome di Eaton-Lambert

Cutanee

Ipercheratosi
Dermatomiosite

Scheletriche

Ippocratismo digitale
Osteoartropatia ipertrofica

Altre

Sindrome Nefrosica
Secrezione di peptidi intestinali
vasoattivi con diarrea
Anoressia o cachessia

NEOLASIE POLMONARI

Sindrome di Pancoast

- Sintomi associati a tumori del solco superiore
- Dolore al braccio
 - Sindrome di Horner (miosi-enoftalmo-ptosi omolaterali)
 - Stanchezza ed atrofia dei muscoli della mano
- Cause
 - Neoplasie polmonari NSCLC
 - Altre neoplasie (toraciche, ematologiche)
 - Malattie Infettive

NEOPLASIE POLMONARI

Sindrome di Pancoast (2)

- Diagnosi mediante biopsia percutanea con ago sottile
- Generalmente Stadi IIb o Stadio III (a o b), T3
- Fattori indicanti cattiva prognosi:
 - Estensione del tumore alla base del collo
 - Interessamento dei linfonodi mediastinici
 - Presenza di sindrome di Horner
- Sopravvivenza mediana da 7 a 31 mesi
- Sopravvivenza a 5 anni 20%-35%
- La Ricaduta è comune, frequenti metastasi cerebrali

La terapia delle neoplasie polmonari

- **Opzioni di trattamento:**

1- CHIRURGIA

2- RADIOTERAPIA

a- adiuvante

3- CHEMIOTERAPIA b- neoadiuvante

c- palliativa

Neoplasie polmonari

La chemioterapia

Tipo istologico	% totale	% chem.
MICROCITOMA	20	20
NON MICROCIT.	80	
	1/2 metas.	40
	1/2 solo 25 operabili	20

STAGES I A & I B (no lymph node involvement)

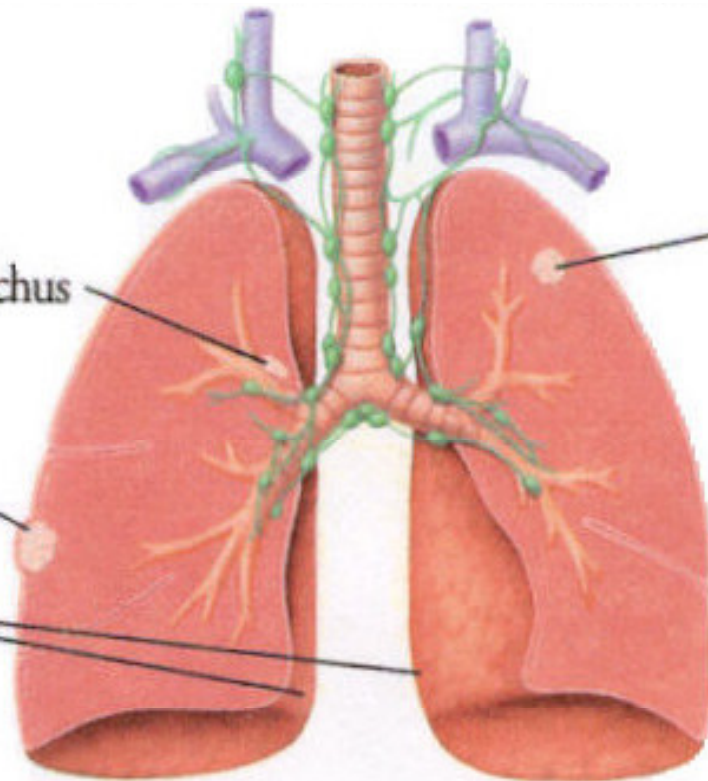
T2N0M0

Involving mainstem bronchus
≥2cm distal to carina

T2N0M0

Involving visceral pleura

Mediastinal
parietal pleura



T1N0M0

Peripheral "coin" lesion

IA 70%

IB 57%

STAGES II A & II B (intrapulmonary and/ or hilar node involvement)

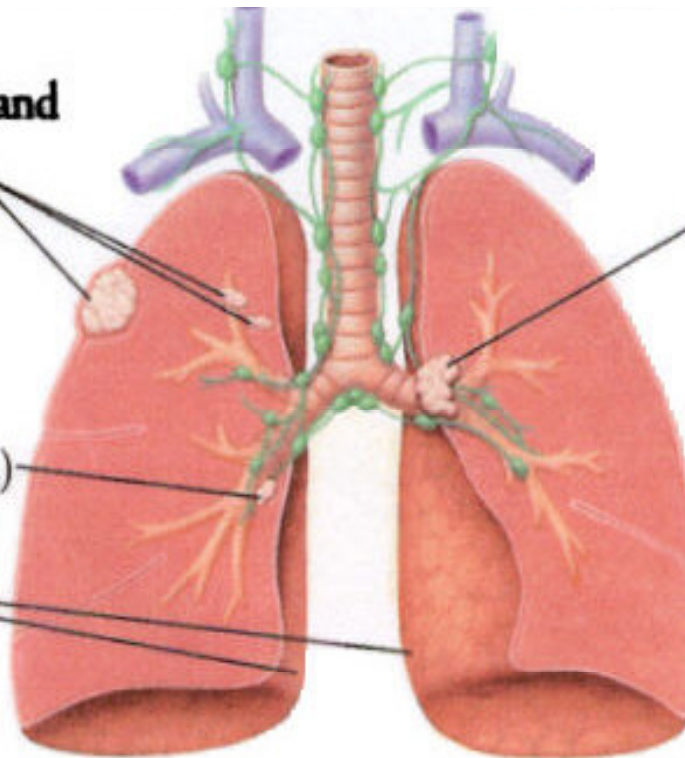
T2N1M0

Involving visceral pleura and peribronchial and hilar lymph nodes

T1N1M0

≤ 3cm involving peribronchial lymph nodes (by direct extension)

Mediastinal parietal pleura



T3N0M0

Involving main bronchus <2cm distal to carina

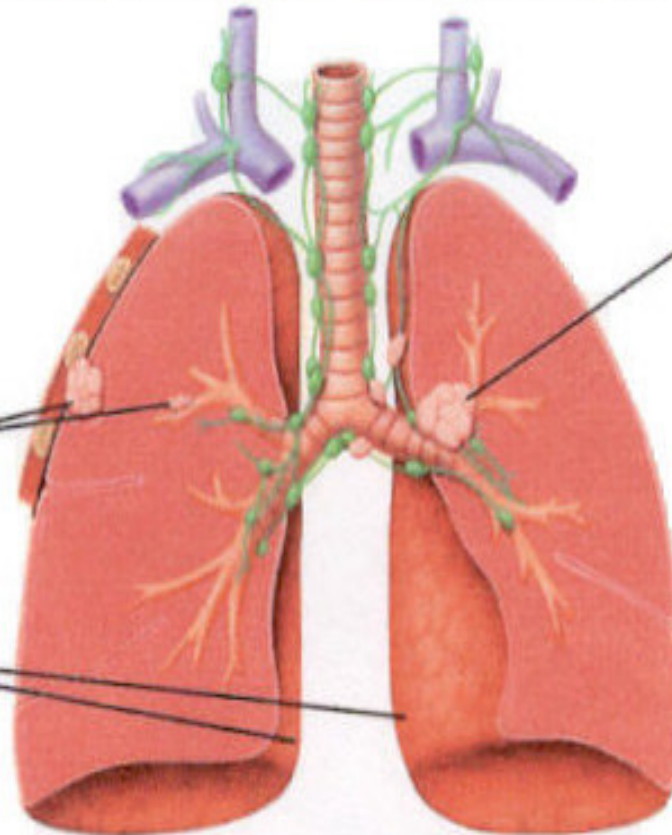
IIA 55%

IIB 38%

STAGES III A

T3N1M0
Peripheral tumor
involving chest wall
and intrapulmonary
lymph nodes

Mediastinal
parietal pleura



T1-2-3N2M0
Various-size tumors
involving ipsilateral
hilar and mediastinal
lymph nodes

23 – 29 %

NSCLC

SV STADIO-CORRELATA

STADIO		clinico	patologico
		SV a 5 a.	SV a 5 a.
IA	T1N0M0	61	67
IB	T2N0M0	38	57
IIA	T1N1M0	34	55
IIB	T2N1M0	24	39
	T3N0M0	22	38
IIIA	T3N1M0	9	29
	T1-3N2M0	13	23

RAZIONALE PER UNA TERAPIA COMBINATA NEL I – III stadio

- **Insoddisfacente risultato della chirurgia sola**
- **Ricadute e morte correlate con metastasi a distanza**

NSCLC - chemioterapia

- **Anni 80 :**

- impatto trascurabile su SV. e tox.

- **Anni 90 :**

- (Br. Med. J. 95 – 11st con 1190 pazienti)*

- schemi contenenti Platino hanno
ottenuto > SV del 10% anno

Chemiot. adiuvante (1)

- **LCSG (1993) T2N1 – T2N0 CAP vs n.: non diff. SV**
- **Metaanalisi (1995) : beneficio assol. 5% a 5 a. per regimi con Platino.**
- **JCOG 9304 (2001) III N2 CV vs n. : non diff. SV.**

Chemiot. adiuvante (2)

- **ALPI (2002) : 1200 pz (I – II – III) reclutati in 77 centri (70 italiani) MVP x 3 cicli vs n. : non diff. SV.**

n.b. 30% pz non ha tollerato la cura.

- **.... 5.000 pz in valutazione in grandi studi : successiva metaanalisi.**

Chem. adiuvante conclusioni

.....nel carcinoma polmonare non a piccole cellule, completamente resecato, la chemioterapia adiuvante non è raccomandata al di fuori di studi controllati.

NSCLC

CHEMIOTERAPIA *NEOADIUVANTE*

Chemiot. Neoadiuvante esperienza MSKCC (1)

- N. 470 pazienti (di cui 28 in I st., 57 in II, 333 in III, 46 in IV)
- 38% MVP, 32% CBDCA+TAXOLO, 29% altri, 18% RT:
- **Resezioni complete 78.1%**
- **Remissioni complete patol. 5,7%**

Chemiot. Neoadiuvante conclusioni MSKCC (2)

- **SV** paragonabile a quella di serie selezionate di trials pubblicati.
- La **prognosi** è condizionata dalla resecabilità completa e dallo stadio patologico dopo ter di induzione (a 3 a. 72% st 0, 22% st IV).
- Elevata **mortalità** per la pneumectomia dx completa (11/18).

Chemiot. Neoadiuvante French study (IB – IIIA)

- **SV** libera da malattia più lunga nel braccio con chemiot. (p 0.03)
- Rischio di **metastasi** a distanza ridotto nel braccio con chemiot. (p 0.02)
- Effetto della chemiot. favorevole sulla **SV**, specie per N0 – N1 (p 0.02), con mediana di 37 vs 26 mesi.

Studi di neoadiuvante in corso

	stadio	Ter induzione
SWOG 9900	IB - II - IIIA	Carbo/Taxolo
MRC LU22	IB - II - IIIA	NP/MIP/VIP
Ch.E.S.T.	IB - II - IIIA	DDP/GEM
LCSG	I - II - IIIA	Carbo/Taxolo
GSTPV	IB - II - IIIA	Carbo/Tax/Gem

Chemiot. Neoadiuvante conclusioni

- **Sperimentale negli stadi precoci, IB – IIIA con N2 minimo.**
- **Può essere applicata nel IIIA (non N2 min) o IIIB operabile, prima della terapia definitiva (chir. o RT).**
- **Può essere utilizzata nel IIIB non operabile prima o in concomitanza della RT.**

La chemioterapia del NSCLC

MALATTIA AVANZATA

Chemioterapia : linee guida ASCO 98

- **Appropriata per pazienti in stadio III associata alla RT**

(livello di evidenza I - grado raccomand. A)

- **Esclusiva per pazienti in stadio IV**

(livello di evidenza I - grado raccomand. A)

- **Regimi contenenti il Platino**

(livello di evidenza I - grado raccomand. B)

Chemioterapia

Linee guida ASCO 98 (2°)

- **Durata ottimale da 2 a 8 cicli**

(livello di evidenza I - grado raccomand. A)

- **Timing : precoce, prima che le condizioni generali scadano compromettendo la possibilità di applicazione della cura**

(livello di evidenza IV - grado raccomand. C)

Chemiot. e BSC (Best Supportive Care)

-Metaanalisi 1995 : chemioterapia **è meglio** delle BSC (> SV 2 mesi).
- **BIG LUNG TRIAL (2002) 1394 pz BSC vs 4 schemi diversi di CH (CV, MIC, MVP, Cvin) conferma il dato con > SV (p 0.0001) e > SV mediana di 8 settimane.**

....nella malattia in IV stadio la chemioterapia è superiore alla miglior terapia di supporto, sia in termini di SV che di qualità di vita....

PLATINO IN MONOT. vs ASSOCIAZIONI

farmaci	RO
CDDP vs CDDP + VINDESINA	12% vs 29%
CDDP vs CDDP + VP 16	19% vs 26%
CDDP vs CDDP + VNR	12% vs 26%
CDDP vs CDDP + GEM *	9% vs 31%
CDDP vs CDDP + TAXOLO	17% vs 26%

* > SV statist. signif. (7.6 vs 9.1 mesi)

Chemioterapia

- Studio SLUG (2002) 332 pz Carbop. +Gem vs Gem > OS (p0.001).
- CALGB (2002) :
584 pz Carbo.+Taxolo vs Carbo > RR (16 vs 30% p 0.0001) e > mediana SV da 6.5 a 8.5 mesi.

“L’associazione di due farmaci è più efficace” rispetto alla monoterapia “

- *....le associazioni di III generazione con Platino sono superiori a quelle di II generazione sia in termini di RR (> 13% con $p < 0.001$), che di SV (+ 4%/anno $p < 0.04$)....*

Schiller e Coll. ASCO 2000

associazioni	CDDP	CDDP	CDDP	CARB
	PACL	GEM	DOCE	PACL
N. pazienti	282	273	278	282
Ris. Glob	21.3%	21%	17.3%	15.3%
T. progres.	3.5 m.	<u>4.5 m.</u>	3.6 m.	3.3 m.
SV globale	8.1 m.	8.1 m.	7.4 m.	8.3 m.
SV 1 anno	31%	36%	31%	34%
Neutrop. G4	55%	37%	49%	42%
Piastrinop. G4	2%	26%	1%	1%

associazioni	R.G.	SV mesi
CDDP 75/m2 g2 GEM 1250/m2 g1 - 8	30%	9.8
CBDCA AUC 6 g1 PACL. 225/m2 g1	32%	9.9
CDDP 100/m2 g1 VNR 25/m2 settiman.	30%	9.6

ILCP 2001 (N. 612 pazienti IIIB-IV)

- *....tra gli schemi di III generazione non ve ne è uno sicuramente superiore agli altri in termini di risposte e SV....*

EORTC 8975 2001

	PACL CDDP	GEM CDDP	PACL GEM
Numero pazienti	153	158	157
Risposta globale	31%	36%	27%
Tempo a progressione	4.4	5.6	3.9
SV globale (mesi)	8.1	8.8	6.9
SV 1 anno	35%	32%	26%
Neutrop. G3/4	33%	43%	30%
Piastrinop. G3/4	1%	36%	6%

....non è ancora dimostrata la superiorità in termini di risposta e SV, dell'associazione di due nuovi farmaci su cisplatino + uno di essi, anche se vi possono essere vantaggi per tollerabilità....

***....non ancora dimostrata la
superiorità dell'associazione di 3
farmaci verso 2 farmaci....***

NSCLC conclusioni (1)

- Opzione **standard** per pazienti con buon P.S. (0-1) : regimi di **III generazione a 2 farmaci con Platino x 3 – 4 cicli.**
- Regimi di **III generazione senza Platino** sono ragionevole opzione **alternativa** in pazienti selezionati.

NSCLC conclusioni (2)

- Agenti singoli di III generazione sono opzione **standard** per pazienti **anziani** o con **P.S. scadente** (VNR/GEM).
- L'attività della chemioterapia è ormai riconosciuta anche come **seconda linea** dopo il fallimento della prima linea (DOC).

***Carcinoma polmonare
a piccole cellule
(SCLC)***

TERAPIA MEDICA

SCLC chemioterapia

- **Non più del 5 – 8% dei pazienti sono candidabili alla chirurgia al momento della diagnosi.**
- **Tali pazienti sono in stadio I - II - IIIa**
- **La chemioterapia è la terapia standard sia nella malattia limitata che nella malattia avanzata**

SCLC chemioterapia (2)

- E' lo **standard** in malattia limitata o estesa anche in Pazienti in condizioni generali scadute.
- RT toracica è utile aggiunta in pazienti con malattia limitata .
- La RT encefalica profilattica è utile in pazienti selezionati.

RISULTATI DELLA POLICHEMIOTERAPIA NEL MICROCITOMA

	Malattia limitata	estesa
REMISSIONE COMPLETA	30-50 %	10-20 %
RISPOSTA GLOBALE	80-90 %	60-70 %
SOPRAV. MEDIA (mesi)	14-20	8-13
SOPRAVVIVENZA: a 2 anni	20-40 %	< 5 %
a 5 anni	2- 8 %	< 1 %

SCLC chemioterapia (3)

- **Regimi di combinazione a 2 – 3 farmaci (PE, CAV, ACE, ICE).**
- **Dosi piene per 4 – 6 cicli.**
- **Intervalli fissi (2 – 3 settimane).**
- **Uso profilattico di G-CSF e/o antibiotici in pazienti alto rischio.**
- **Ter II linea con CAV/Topo/Taxolo**

SCLC chemioterapia

- **DOSAGGI CONVENZIONALI :** dosi piene superiori per risposte e sv alle dosi ridotte.
- **ALTE DOSI :** non sono stati dimostrati chiari van-taggi con intensificazione tardiva, schedule settimanali, trapianto di staminali.

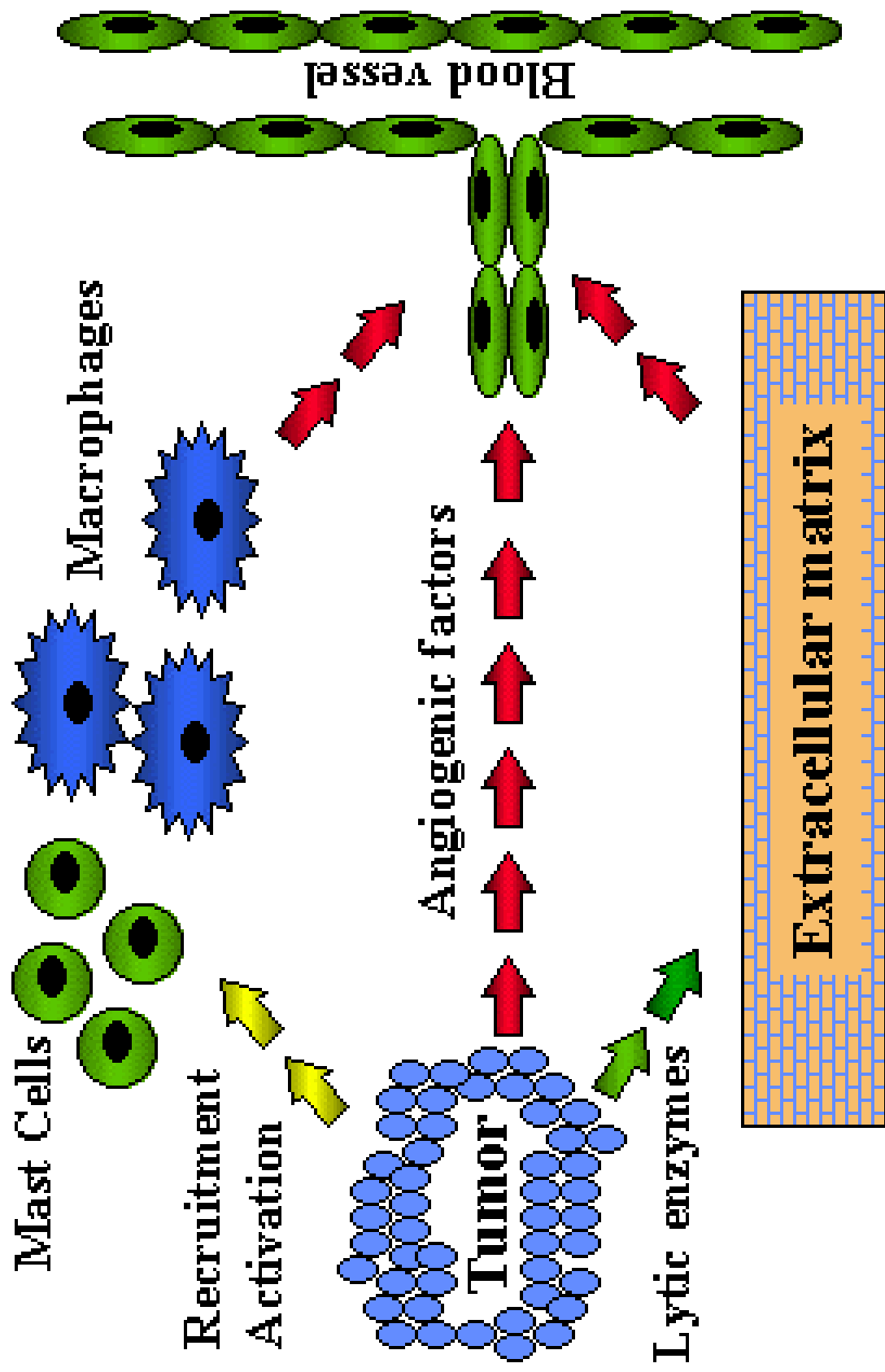
SCLC chemioterapia

- **CALGB 9732 (2002) n. 577 pz CE vs CE seguito da Taxolo : non diff.**

***....la terapia di “mantenimento” non è utile
“***

SCLC nuovi farmaci

	RR
PACLITAXEL	34-41%
IRINOTECAN	47%
TOPOTECAN	39%
DOCETAXEL	28%
GEMCITABINA	28%
VINORELBINA	13%



Blocco del VEGF in tumori solidi

Trials clinici di fase III

VEGF & NSCLC

Disegno Studio di fase II

99 pts

Stadio IIIB-IV

Non prec. trattati

R

```
graph TD; R[R] --> A[Carboplatin + Paclitaxel]; R --> B[CP + rhuMAb VEGF 7.5 mg/Kg]; R --> C[CP + rhuMAb VEGF 15 mg];
```

Carboplatin +
Paclitaxel

CP +
rhuMAb
VEGF 7.5 mg/Kg

CP +
rhuMAb
VEGF 15 mg

Mesotelioma maligno

- **Chirurgia radicale o pleurectomia in pazienti selezionati (st I – II)**
- **Pleurodesi (talco) in pazienti con versamento pleurico sintomatico e recidivante**
- **Chemioter. (CDDP e/o ADM e/o GEM) per pazienti sintomatici con buon P.S.**

Mesotelioma novità

- **Nuovi regimi : CDDP+GEM, OXAL.**
- **CDDP + ALIMTA (2002) : 456 pz random tra CDDP 75/M2 e CDDP 75/m2 + Pemetrexed 500 mg : miglioramento dei sintomi respiratori > SV media da 10 a 13 mesi (p 0.01) e della risposta 17% vs 41%.**

....Cisplatino + Pemetrexed è da considerare il nuovo standard terapeutico del mesotelioma polmonare maligno....

(ASCO 2002)

Chemio - radioterapia

Appropriata per pazienti in stadio III

**(chemio/radioterapia superiore a
radioterapia da sola).**

PROBLEMA :

a) Sequenziale ?

b) Concomitante ?

Chemiot. adiuvante sviluppi futuri

- **Miglior selezione dei pazienti**
- **Regimi chemiot. meno tox. e attivi**
- **Miglior integrazione chemio-radioter.**
- **Nuove modalità di trattamento :
immunoterapia, chemioprevenzione,
inibitori neoangiogenesi etc.**

Nuovi farmaci vs BSC

Autore/grup	chem.	RO	SV (m)	SV (m)
anno			chem.	BSC
ELVIS (99)	VNR	19.7	6.5	4.1
ANDERSON (94)	GEM	19.0	5.8	5.9
TATCHER (97)	PACL	15.8	6.8	4.8
ROSZKOWSKI (2000)	TXT	13.6	6.0	5.7

Chem. neoadiuvante studi clinici

- Roth (1998) e Rosell (1999) in st. IIIA hanno ottenuto RO e > SV rispetto alla sola chirurgia utilizzando schemi con Cisplatino.
- BLOT (2001) Taxolo + Carboplatino RO e > SV senza elevata tox.
- SWOG 9900 in corso.....

Chemiot. Neoadiuvante problemi aperti

- **Staging e restaging ottimali(PET ?...)**
- **Subset di pazienti appropriati**
- **Regime chemioterapico ottimale**
- **Chemioterapia vs chemioradioterapia**
- **Ruolo della chir. in malattia bulky**
- **Radioter. encefalica profilattica**
- **Markers molecolari predittivi**
- **Integrazione di nuovi agenti terapeutici**

Chem. ST. IIIA N2

- **Risposta oggettiva ed operabilità nel 50 – 70% dei pazienti con 10% di risposte complete e resecabilità possibile nel 60 % dei casi.**
- **Da dimostrare (studi in corso) il vantaggio sulla sopravvivenza.**

NSCLC opzioni future

- **TIRAPAZAMINA (attivo sulle cellule ipossiche.....)**
- **MTA**
- **OXALIPLATINO**
- **UFT (attivo per via orale)**
- **Farmaci mirati sulle alterazioni molecolari specifiche.....**

CONCLUSIONI

- **Allo stato attuale le neoplasie polmonari sono uno dei maggiori problemi per l'Oncologo-**

L'insoddisfacente risultato di tutti i trattamenti possibili, l'inadeguatezza delle possibilità di diagnosi precoce, la gravità e la rapidità di evoluzione della malattia rendono talvolta sconcertante l'opera dei gruppi interdisciplinari che se ne occupano.

SOLO MIGLIORANDO I RISULTATI IN TUTTE LE FASI DELLA MALATTIA (SCREENING-DIAGNOSI-TERAPIA) E AUMENTANDO L'AZIONE DI PREVENZIONE, SARA' POSSIBILE OTTENERE FINALMENTE UN AUMENTO DELLA QUALITA' E DELLA DURATA DELLA VITA-

- **Grazie per l'attenzione!**

Sergio