



GRG, 22 ottobre 2004

Casi clinici

“Il cancro del polmone”

Renzo ROZZINI

R.S. F, 79 anni

**Giunge in PS (ore 13.00 del giorno 11 ottobre 2004)
inviata dal medico di famiglia per visita cardiologica
urgente (Richiesta: comp di Ipert.Art. 180/100 F.A.
oppressione toracica).**

Prima valutazione in PS (triage):

Posizione all'arrivo: in piedi

Mezzo di trasporto: privato

Luogo evento: casa

Evento medico: agitazione

Parametri vitali:

coscienza (0); SaO2 (0); FC (0); PA (0) (totale=0)

Codice attribuito triage: verde (differibile 10-30')

Il valutazione (ore 13.30):

Coscienza: negativo (0); SaO2=85% (2); FC: 180/min (2); PA: 160/125 (2) (totale 6).

Codice attribuito triage: rosso (intervento immediato).

Anamnesi prossima: cardiopalmo aritmico insorto nella mattina. Da una settimana tosse produttiva. Da tre-quattro mesi inappetenza; calo ponderale di 3 kg in tre mesi.

Visita medica:

PA: 160/100

OC: toni globalmente aritmici, FVM: 160

OR: MV assente a dx

Esiti di mastectomia dx (+ discromia cutanea da pregressa RT)

TC: 36.6°C

ECG: tachiaritmia totale da FA: 160/bpm

Si effettuano: EAB

Protocollo ematochimici (B) + d-dimero

RX Torace

Vista cardiologica:

normotesa, non conosce il proprio assetto metabolico

Da circa 7-8 giorni lamenta cardiopalmo ad andamento discontinuo.

Da 2-3 giorni tosse e catarro.

Asintomatica al momento della visita

PA: 160/100. ECG: tachiaritmia totale da FA: 160/bpm

Al cuore: toni tachiaritmici. Non soffi

OR: MV marcatamente aspro; ridotto su tutto il campo polmonare dx.

All'ECO: ventricolo sin piccolo, ipertrofico, ipercinetico. Atrio sinistro moderatamente ingrandito. Presenza di massa iperecogena adesa al tetto dell'atrio sinistro dubbia per trombo.

In conclusione: fibrillazione atriale ad elevata risposta ventricolare ad insorgenza non databile e presenza di trombosi intracavitaria.

Praticare Lanoxin 1 fiala ev e Dilzene 1/4 fl ev.

Si consiglia ricovero ospedaliero.

RX Torace: Cospicuo versamento pleurico dx (tendenza alla saccatura?) a disposizione basale-sovrabasale e nel settore laterale dei campi medio e superiore dell'emitorace relativo. Addensamento parenchimale parailare medio-superiore dx e retrocardiaco omolaterale. Non lesioni pleuro-parenchimali in attività a sx. Ili di tipo vasale. Cuore a modica prevalenza ventricolare sx. Aorta calcifica all'arco.

EAB (aria-ambiente): pH=7.54; pO₂=53; pCO₂=40

Fibrinogeno: 834 mg/dl

Potassio: 3.2 mmol/l

Si ricovera in Geriatria

Diagnosi di dimissione dal PS:

-Insufficienza respiratoria

ipossiémica

-FA ad elevata isposta ventricolare

**-Trombosi intracavitaria (tetto
atriale sinistro)**

**-Addensamento polmonare
parenchimale dx**

-Versamento pleurico dx

-Esiti di pregressa mastectomia dx

In Geriatria

**R.S., F, 79 anni, dal domicilio (via PS per richiesta del curante);
vedova da 8 anni, due figli viventi;
vive sola, assistenza domiciliare non necessaria
al 3° piano senza ascensore;
cinque anni di scolarità, casalinga.
Dieta libera, non alcool, 6 sig/die (da 4 anni;
prima 20 sig/die).
Calo di peso di 3 kg in 3 mesi;
non insonnia, attività fisica scarsa, alvo regolare,
pollachiuria, non incontinenza.

Non familiarità significativa, non allergie**

Obiettività significativa:

Protesi dentaria completa

Cute secca

Toni cardiaci globalmente aritmici, tachifrequenti

Al torace: MV assente a dx

Cicatrice bianca emitorace anteriore dx;

discromie cutanee (mastectomia dx)

Nodosità articolari

Deambulazione con appoggio

Stato funzionale premorboso:

Barthel Index 80/100

IADL: 1/8 funzioni perse

Storia clinica:

Iperitiroidismo (?)

**Esiti di mastectomia dx per npl
(1972) trattata con RT (cobalto?)**

Pregressa pleurite dx

non terapia domiciliare

OD)

- FA a risposta ventricolare elevata (insorgenza non nota)**
- Trombosi atriale sinistra secondaria**
- Versamento pleurico dx dd**
- Addensamento polmonare parenchimale dx dd**
- Insufficienza respiratoria ipossiémica associata**
- Pregressa mastectomia dx per ca mammario (1972)
trattata con RT (cobalto?)**
- Ipertiroidismo anamnestico**

Si richiedono i seguenti accertamenti:

-Routine ematochimici

-Funzione tiroidea

-Eco addome

-TC torace

-Es citologico + colturale espettorato

Terapia:

-Isoptin 120: 1 cp per 2 (ore 8 e 20)

-Antra: 1 cp alla sera

-Fragmin: 1 fiala sc alla sera

-Ossigeno terapia 3 l/min

Ematochimici:

<i>HGB</i> (12.0-16.0)	13.8	g/dl
<i>VES</i> (fino a 14)	94	mm
<i>PCR</i> (0-0.5)	16.5	mg/dl
<i>Colesterolo</i> (120-220)	167	mg/dl
<i>Albumina</i>	2.5	g/dl
<i>D-Dimero</i> (< 200)	420	ng/ml
<i>LDH</i> (240-480)	1486	UI/l
<i>FT3</i> (2.3-4.2)	1.99	pg/ml
<i>FT4</i> (1.0-1.8)	1.33	ng/dl
<i>TSH</i> (0.3-4.2)	2.25	UUI/ml
<i>CEA</i> (<4.5)	2.16	ng/ml
<i>CA125</i> (0-35)	72.9	U/ml
<i>CA19 9</i> (<30)	10.4	U/ml
<i>CA15 3</i> (<30)	12.2	U/ml

12 ottobre: Eupnoica a riposo

PA: 140/70 FC 94 bpm

Sat O2: 94% (O2 3/l min NP)

ECG: fa, fvm: 94/min

Eco addome: Non versamenti addominali. Grossolano versamento pleurico sepimentato a destra associato a immagine di massa di circa 8 cm (atelettasia? espanso?). Fegato nei limiti senza lesioni ripetitive evidenti. Normali le vie biliari, il pancreas, la milza. Grossolano espanso surrenalico di circa 8 cm a sinistra (ripetizione?). Reni nei limiti. Vescica poco distesa. Non grossolani espansi pelvici. Nei limiti l'aorta. Non versamenti addominali.

Si richiede TC toraco-addominale

ore 17.30: stazionarietà clinica.
Esegue TC toraco addominale (referto
verbale: neoplasia polmonare con
verosimile metastasi surrenale sin)

13 ottobre: Eupnoica a riposo. Apiressia

PA 140/40mmHg; FC 88/min

OR: al torace MV assente a dx.

ECG: sinusale, fc 80/min

d) Fibrillazione atriale parossistica

Si invia fax Hospice per presa in carico

TC ENCEFALO: cisterne della base, spazi subaracnoidei e cavità ventricolari nei limiti di norma. Non lesioni focali. Strutture della linea mediana in asse.

TC TORACE: lesione espansiva del diametro assiale massimo di 10 x 12 cm, avente estensione cranio-caudale di circa 10 cm si localizza tra il lobo medio e il lobo inferiore dx, quasi completamente atelectasici. La lesione comprime il bronco intermedio, lobare medio ed inferiore dx. Permane parenchima ventilato in corrispondenza del segmento mediale del lobo medio e nel segmento apicale del lobo inferiore dx. Abbondante versamento pleurico dx, in parte saccato, più abbondante nella metà superiore del polmone. Due formazioni nodulari del diametro massimo di circa 15 mm si localizzano nel segmento anteriore ed apico-posteriore del lobo superiore sin. Il cuore ha dimensioni aumentate, presenta a livello dell'atrio sin trombo endoluminale del diametro massimo di 3,2 cm in corrispondenza dello sbocco delle vene polmonari di dx (neoplastico?). Normali il calibro dell'aorta toracica, interessata da placche parietali calcifiche. Il ramo lobare medio dell'arteria polmonare è compresso ed è infiltrato. La ghiandola tiroidea è aumentata di dimensioni, asimmetrica per prevalenza del lobo tiroideo sin, che ha diametro sagittale di circa 4 cm, si estende nel mediastino superiore, come nei casi di struma mediastinico. L'ecostruttura tiroidea è notevolmente disomogenea per la presenza di multiple formazioni nodulari, la maggiore nel lobo sin, del diametro massimo di circa 3 cm. Nelle immagini acquisite con algoritmo per strutture scheletriche non sono riconoscibili lesioni osteo-strutturali riferibili a localizzazioni secondarie.

TC ADDOME-PELVI: voluminosa lesione espansiva surrenalica sin, del diametro assiale massimo di 9 x 6,5 cm, avente estensione cranio-caudale di circa 8,5 cm. Le caratteristiche di enhancement della lesione sono tipiche della lesione secondaria. Il fegato ha dimensioni nei limiti, profili regolari e struttura omogenea, presenta piccola formazione ipodensa del diametro massimo di circa 5 mm nel segmento IV-b. La colecisti è in sede, distesa, alitiasica. Le vie biliari non sono dilatate. Il pancreas presenta alcune minute calcificazioni del diametro massimo di circa 3 mm in corrispondenza del corpo. Non dilatazione del Wirsung. Nella norma la milza e il surrene dx. I reni presentano minute formazioni cistiche corticali del diametro massimo di circa 5 mm. Le cavità calico-pieliche non sono dilatate. Normale il calibro dell'aorta addominale, interessata da placche parietali calcifiche, coinvolgenti l'origine del tripode celiaco e delle arterie renali. Pervia l'arteria mesenterica superiore, inferiore, il sistema venoso spleno-mesenterico-portale e la vena cava inferiore. Linfoadenopatia tondeggiante del diametro massimo di circa 1,7 cm in sede paraortica sin, caudalmente alla vena renale omolaterale. Normale il calibro e decorso degli ureteri. In ambito pelvico la vescica è poco distesa, mal valutabile. Utero antiverso-flesso. Non tumescenze annessiali. Nella norma il retto e il mesoretto. Non versamento libero intraperitoneale. Non linfoadenopatie endopelviche ed inguinali. Nelle immagini acquisite con algoritmo per strutture scheletriche non sono riconoscibili lesioni osteo-strutturali, riferibili a localizzazioni secondarie.

OD) Neoplasia polmonare (+++)/tiroidea (+-) con metastasi surrenalica

**Ore 18.30: Obiettività toracica invariata.
Emodinamica stabile.
Si richiede consulenza oncologica**

Si prende visione della documentazione clinica della paziente (fornita dai familiari):

1995: gozzo plurinodulare iperfunzionante (in terapia con Tapazole fino al 1999 poi terapia con radiojodio) cardiopatia tireotossica scompensata. Scintigrafia tiroidea (1999): quasi esclusivo accumulo di radionuclide alla formazione nodulare palpabile in loggia tiroidea sinistra.

D) Neoplasia polmonare con metastasi surrenalica

14 ottobre: Notte poco riposata per tosse.

Obiettività non modificata

Citologico espettorato: atipie di incerto significato

Esame colturale espettorato per possibili patogeni:

Haemophilus parainfluenzae (+++)

Ecocardiogramma: Moderata ipertrofia parietale

simmetrica. Normale funzione sisto-diastolica

ventricolare sinistra. Moderata insufficienza mitralica.

Lieve dilatazione atriale sinistra. Formazione ovalare

mobile adesa al tetto dell'atrio allo sbocco della vena

polmonare superiore sinistra. Sclerosi valvolare aortica.

Moderata insufficienza tricuspideale. Ipertensione

polmonare di grado severo.

15 e 16 ottobre: mattino e pomeriggio: ndr

17 ottobre: non dispnea a riposo. Non febbre.

Esegue toracentesi ecoguidata (1600 cc di liquido sieroematico). Manovra ben tollerata.

Campioni in laboratorio per es. citologico.

RX torace (controllo): Netta riduzione del versamento pleurico descritto a dx con persistenza dello stesso essenzialmente nel solo settore caudale laterale, versante del seno costofrenico laterale relativo. Evidenza di voluminosa opacità di massa al campo inferiore di dx, a margini rotondeggianti. Non più apprezzabili i segni di disventilazione segnalati in parailare dx. Non segni di pneumotorace. Invariati i restanti rilievi rispetto alla precedente indagine.

18 ottobre: Valutazione oncologica: Non indicazioni ad approfondimento diagnostico ulteriore. Esclusiva terapia di supporto.

19 ottobre: dimessa (MMSE: 25/30; GDS: 4/15; Barthel Index: 80/100)(Karnofsky: 70-80)

Diagnosi di dimissione:

- Neoplasia polmone destro (lobo medio ed inferiore) con versamento pleurico e mts surrene sinistro**
- Sovrainfezione batterica da *Haemophilus parainfluenzae***
- Insufficienza respiratoria ipossiémica associata**
- Trombosi intracavitaria (atrio sinistro)**
- FA parossistica**
- Poliartrosi**
- Gozzo multinodulare attualmente normofunzionante**
- Esiti di mastectomia destra per npl trattata con cicli di RT (1972)**

TERAPIA FARMACOLOGICA IN ATTO ALLA DIMISSIONE

<i>Nome commerciale</i>	<i>posologia</i>	<i>Orario</i>
Deltacortene 25	1 c	Ore 8
Isoptin 120	1 c x 2	Ore 8 – 20
Antra 20	1 c	Ore 20
Idroplurivit	10 gocce x 2	Ore 8 – 20
Lexotan	15 gocce	Ore 20

Note: Inviata richiesta per presa in carico della paziente presso l'U.O. di Cure Palliative della Domus Salutis.

La paziente verrà contattata appena disponibile il referto dell'esame citologico e colturale del liquido pleurico (citologia liquido pleurico: neg per atipie)

Lung Cancer: Incidence in US

- 173,770 new cases yearly (2004 statistics)
- 160,440 deaths yearly (2004 statistics)
- More deaths from lung cancer than prostate, breast and colorectal cancers **combined**
- Closely correlated with smoking patterns
- Decreasing incidence and deaths in men; continued increase in women

Lung Cancer in Women

- Incidence (80,660 new cases in 2004)
- Account for 12 percent of all new cases
- Deaths increased 150% between 1974 and 1994
(68,510 in 2004)
- More deaths from lung cancer than breast, ovarian and uterine cancers combined
- Women are more susceptible to tobacco effects - 1.5 times more likely to develop lung cancer than men with same smoking habits

Women, Tobacco & Lung Cancer

- **Lung cancer is the number one cause of cancer death among women.**
- **In the period between 1994 and 1998, the rate of smoking among girls was almost as much as for adult women. Currently, 15 to 16-year-old girls smoke more (26%) than adult women (22%). For 16/17-year-old girls the smoking prevalence rate rises to an even more alarming 28%.**

Women, Tobacco & Lung Cancer

**“ Women who smoke like men,
die like men.”**

U.S. Surgeon General David Satcher.

Women, Tobacco & Lung Cancer

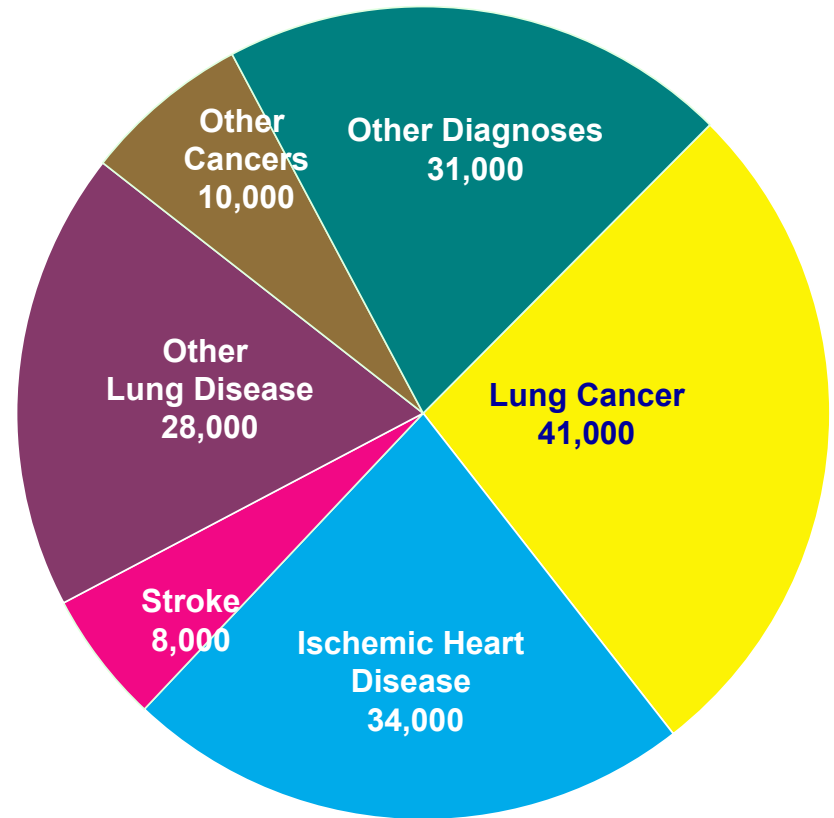
***More than 22 million adult women and at least 1.5 million adolescent girls currently smoke cigarettes.**

Women, Tobacco & Lung Cancer

90% of new smokers begin as teenagers; one third of these new smokers will eventually die of tobacco related diseases.

Women, Tobacco & Lung Cancer

Each year, more than 150,000 women die from illnesses related to smoking.



Women, Tobacco & Lung Cancer

Female smokers aged 35 or older are:

- 12 times more likely to die prematurely from lung cancer
- 10.5 times more likely to die from emphysema or chronic bronchitis

than nonsmoking females.

Lung Cancer Fact

Myth: Breast cancer is the leading cause of cancer deaths among women in the United States.

Fact: Lung cancer became the leading cause of cancer deaths among women in the United States in 1987, with death rates soaring 150% between 1974 and 1994.

Lung Cancer Fact

Myth: Lung cancer is a man's disease.

Fact: The incidence of lung cancer in men has been leveling off in recent years. In women, however, the incidence is rising rapidly.

Lung Cancer Fact

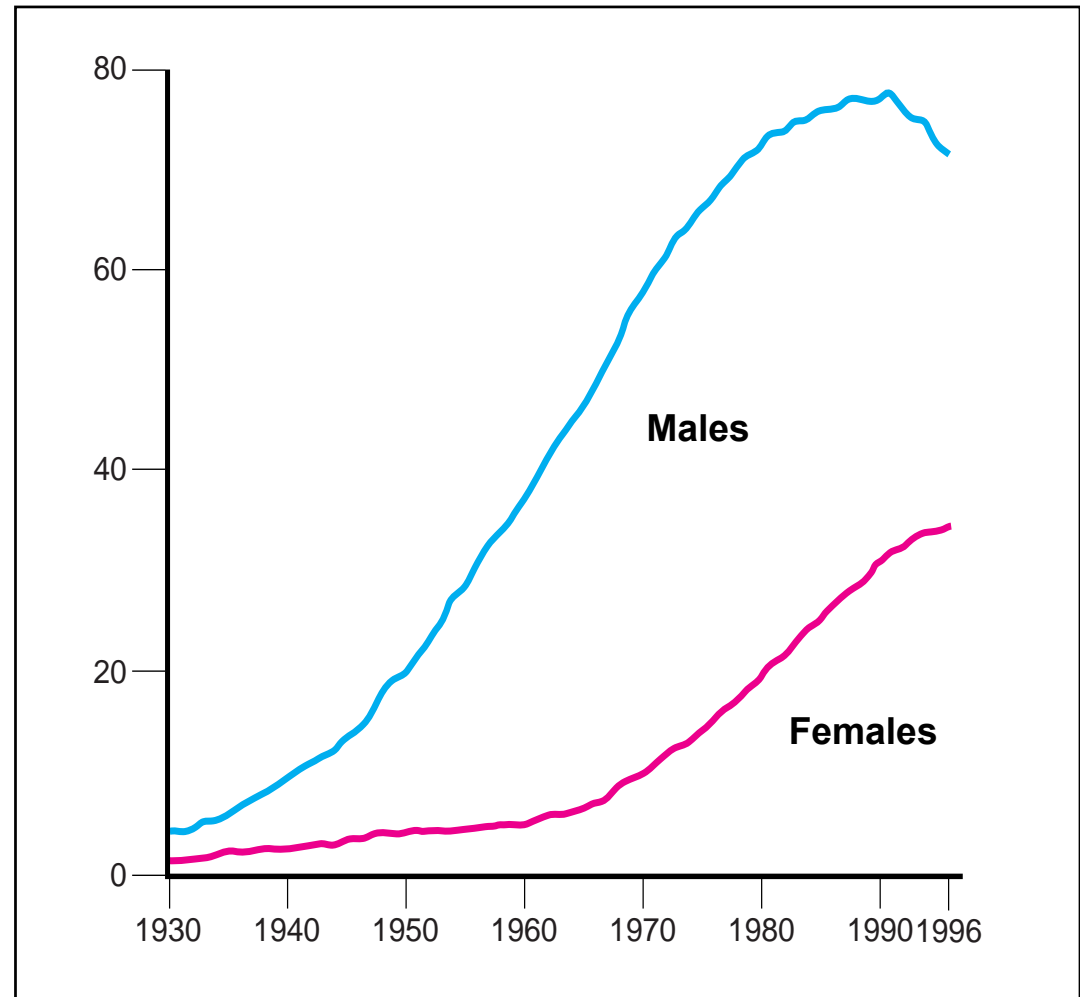
Myth: Men and women are equally susceptible to the effects of lung carcinogens found in tobacco smoke.

Fact: Research suggests that women may have a greater susceptibility to these carcinogens than men.

Lung Cancer Epidemic— 1915-1996

Cancer Death Rates Age-Adjusted per 100,000

American Cancer Society, Surveillance Research —
Sources: US Mortality Public Use Data 1960-1996; US Mortality Volumes 1930-1959, National Center for Health Statistics, CDC, 1999



Lung Cancer: What Causes It?

- Smoking
- Radiation exposure
- Environmental/ occupational exposure
 - **Asbestos**
 - **Radon**
 - **Passive smoke**

Lung Cancer: Smoking Facts

- **Tobacco use is the leading cause of lung cancer**
- **87% of lung cancers are related to smoking**
- **Risk related to:**
 - **Amount smoked (pack years- # cigs/day x # yrs)**
 - **Age of smoking onset**
 - **Product smoked (tar/nicotine content, filters)**
 - **Depth of inhalation**
 - **Gender**

Lung Cancer: Screening

- **No proven effective screening tool**
- **Chest x-ray commonly used**
- **Clinical trials:**
 - **Low dose spiral chest CT scan**
 - **Sputum analysis**
 - **Chest x-ray**

Lung Cancer: Clinical Presentation

Local symptoms

- Cough (si)
- Dyspnea (si)
- Hemoptysis (no)
- Recurrent infections (no)
- Chest pain (no)

Lung Cancer: Clinical Presentation

Syndromes/symptoms secondary to regional metastases:

- Esophageal compression dysphagia (no)
- Laryngeal nerve paralysis hoarseness (no)
- Symptomatic nerve paralysis Horner's syndrome (no)
- Cervical/thoracic nerve invasion Pancoast syndrome (no)
- Lymphatic obstruction pleural effusion (si?)
- Vascular obstruction SVC syndrome (no)
- Pericardial/cardiac extension effusion, tamponade (si)

Lung Cancer: Clinical Presentation

- **Symptoms secondary to distant metastases**
 - Pain (no)
 - Organ-related (no)
- **General symptoms**
 - Weight loss (si)
 - Fatigue (si)

Lung Cancer: Metastatic Sites

Lymph nodes

- Brain (no)
- Bones (no)
- Liver (no)
- Lung/pleura (no?)
- Adrenal gland (si)

Lung Cancer: Paraneoplastic Syndromes

- **Non small cell lung cancer**
 - Hypercalcemia (no)
 - Skeletal-connective tissue syndromes (no)
- **Small cell lung cancer**
 - Inappropriate secretion of ADH (no)
 - Ectopic ACTH secretion (no)
 - Neurologic/myopathic syndromes (no)

Lung Cancer: Diagnosis

- **History and physical exam** (?)
- **Diagnostic tests**
 - Chest x-ray (si)
 - Biopsy (bronchoscopy, needle biopsy, surgery) (no)
- **Staging tests**
 - CT chest/abdomen (si)
 - Bone scan (no)
 - Bone marrow aspiration (no)
 - PET scan (no)

Lung Cancer: Prognostic Factors

- Stage at diagnosis (**TNM IV**)
- Performance status (**Karnofsky 70-80**)

Lung Cancer: Cell Types

Non small cell lung cancer (NSCLC)

Small cell lung cancer (SCLC)

Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

- **80% of all lung cancers**
- **Better survival rates when found in early stages**

NSCLC: Histologic Cell Types

- **Adenocarcinoma**
- **Squamous cell carcinoma**
- **Large cell carcinoma**

NSCLC: TNM Staging

Stage	Ia	T1	N0	M0
	Ib	T2	N0	M0
	Ia	T1	N1	M0
	Ib	T2	N1	M0
		T3	N0-1	M0
	IIa	T1-3	N1	M0
	IIb	Any T4	any N3	M0
	IV	Any M1		

T = tumor size (T1 < 3cm, T2 > 3cm + atelectasis), tumor site (T3 extension to pleura, chest wall, pericardium or total atelectasis), local involvement

(T4 invasion of mediastinum or pleural effusion);

N = lymph node spread N1 bronchopulmonary, N2 (ipsilateral mediastinal) and N3 (contralateral or supraclavicular);

M = absence (M0) or presence (M1) of metastases

NSCLC: Treatment

- **Surgery**
 - **Mediastinoscopy**
 - **Video-assisted Thoracoscopy (VAT)**
 - **Thoracotomy: Lobectomy. Pneumonectomy**
- **Radiation**
 - **External beam**
 - **Brachytherapy**

NSCLC: Treatment

- **Chemotherapy**
 - **Standard**
 - **Cisplatin, Carboplatin**

(Newer agents: Gemcitabine, Paclitaxel, Docetaxel, Vinorelbine, Irinotecan used alone and in combination)

NSCLC: Treatment by Stage

Stage	Description	Treatment Options
Stage I a/b	Tumor of any size is found only in the lung	Surgery
Stage II a/b	Tumor has spread to lymph nodes associated with the lung	Surgery
Stage III a	Tumor has spread to the lymph nodes in the tracheal area, including chest wall and diaphragm	Chemotherapy followed by radiation or surgery
Stage III b	Tumor has spread to the lymph nodes on the opposite lung or in the neck	Combination of chemotherapy and radiation
Stage IV	Tumor has spread beyond the chest	Chemotherapy and/or palliative (maintenance) care

NSCLC: Treatment Outcomes

<u>Stage</u>	<u>5-year survival</u>
I	60-80%
II	40-50%
IIIa	25-30%
IIIb	5-10%
IV	<1%

NSCLC: Research

- **Chemotherapy/biotherapy**
 - New agents
 - Novel therapies
- **Radiation**
 - Dosing and scheduling
 - New techniques
- **Multimodality**
 - Early stage and locally advanced disease
 - Refining therapies

Small Cell Lung Cancer (SCLC)

- **Most aggressive lung cancer**
- **Responsive to chemotherapy and radiation but recurrence rate is high even in early stage**

SCLC: Cell Types

- **Oat cell**
- **Intermediate**
- **Combined**

SCLC: Staging

- **Limited stage.**

Defined as tumor involvement of one lung, the mediastinum and ipsilateral and/or contralateral supraclavicular lymph nodes or disease that can be encompassed in a single radiotherapy port.

- **Extensive stage.**

Defined as tumor that has spread beyond one lung, mediastinum, and supraclavicular lymph nodes. Common distant sites of metastases are the adrenals, bone, liver, bone marrow, and brain.

SCLC: Treatment

- Limited disease
 - Chemotherapy
 - Concomitant radiation
 - Prophylactic cranial irradiation
- Extensive disease
 - Chemotherapy
 - Palliative radiation

SCLC: Treatment

- Chemotherapy:
 - Most commonly used initial regimen: Cisplatin or Carboplatin plus Etoposide x 4-6 cycles
 - Newer agents under evaluation: Topotecan, Paclitaxel, Docetaxel, Irinotecan, Gemcitabine

SCLC: Treatment Outcomes

- Limited disease
 - Median survival 18 - 20 months
 - 5-year survival 10%
- Extensive disease
 - Median survival 10 - 12 months
 - 5-year survival 1 - 2%

SCLC: Research

Goal: to improve disease-free interval and length of survival

- New agents
- Vaccines
- Radiation schedules
- Prophylactic cranial irradiation

Advanced Lung Cancer: Supportive Care

- Treatment modalities for palliation
 - Chemotherapy
 - Radiation
- Symptom management
 - Dyspnea
 - Fatigue
 - Pain

Dyspnea Management

- **Assessment**
- **Activity planning**
- **Medications**
 - **Corticosteroids**
 - **Opioids**
 - **Oxygen therapy**
- **Non-traditional/investigational therapies**
 - **Acupuncture**
 - **Massage**
 - **Exercise**

Fatigue Management

- **Assessment**
- **Activity planning**
- **Exercise**
- **Sleep aids**
- **Stimulants**
- **Anemia management**
 - **Iron supplements**
 - **Epoetin alfa**

Pain Management

- **Assessment**
- **Medications:**
 - Opioids
 - NSAIDS
 - Corticosteroids
- **Nonpharmacologic Interventions:**
 - Heat/cold
 - Topical agents
 - Massage
 - Behavioral Therapy

The Team Approach: Your Healthcare Professionals

- **Primary care physician**
- **Surgeon**
- **Radiation oncologist**
- **Medical oncologist**
- **Pulmonologist**
- **Oncology nurses**
- **Social workers and case managers**