

CANCERUL

BRONHO

PULMONAR

○ CC. PULMONAR

este principala cauza de deces prin cancer in lume, la barbati, si printre cele mai importante la femei !

Cancerul bronho-pulmonar este una din cele mai frecvente boli maligne din lume , fiind in permanentă creștere.

60% din pacientii diagnosticati cu cancer pulmonar mor in mai putin de un an de la diagnostic si

aproape 75% mor in cursul a doi ani de la diagnostic

EPIDEMIOLOGIE

**Ca urmare a masurilor sustinute de
combatare a fumatului**

**in ultimii 5 ani incidenta a inceput sa
scada la barbati in tarile occidentale, in
timp ce la femei si in tarile in curs de
dezvoltare continua sa creasca
alarmant.**

○ ***FACTORI DE RISC***

Circa 87% din cancerele pulmonare sunt determinate de produsele de tutun, fie prin fumatul direct, fie prin expunerea pasiva la fumat.

- **Alti factori de risc:**
- **Compuși anorganici din mediul industrial:**
- **Arsenul –din metalurgia neferoasă și poate proveni din arderea cărbunilor care conțin și arsen.**
-
- **Cromul – se corelează cu cancerul bronho-pulmonar prin expunerea celor ce lucrează în industria cromului.**

- **Beriliul-se coreleaza cu aparitia cc.respiratorii**
- **Azbestul –se coreleaza cu aparitia cancerului bronho-pulmonar, mezoteliomului pleural**
- **Nichelul – favorizează apariția cancerelor pulmonare**
- **Carente nutritionale in vitamine si oligoelemente cu rol protector
(vit.A,C,E, Zinc ,Seleniu)**

BIOLOGIE MOLECULARA

NUMEROASE MODIFICARI GENETICE

(PESTE 20)

AU FOST ASOCIATE CU CANCERUL
PULMONAR:

-ACTIVAREA DE ONCOGENE

**-INACTIVAREA GENELOR SUPRESOR
TUMORALE**

-ANGIOGENEZA

2. Supraexprimarea receptorului pentru factorul de crestere epidermal (EGFR), ce

conduce la stimularea proliferarii

(70% in SCLC si 40% in NSCLC

-in particular adenocarcinomul.

Inhibitia mecanismelor legate de EGFR are ca efect apoptoza si regresia tumorală.

**Atat EGFR, cat si liganzii sunt tintele terapiei
moleculare antineoplazice**

- **B. Inactivarea genelor supresor tumorale de pe cromozomul 3**
- **alterarea p53 este frecventa**
(peste 80 % dintre pacientii cu cancer pulmonar microcelular-SCLC si 50% cu NSCLC
- **expresia inalta a BCL2 in SCLC**
ceea ce nu permite apoptoza

**Angiogeneza-progresia tumorală
și metastazarea**

**Receptorul pentru
factorul de creștere endotelial
(VEGFR)**

**nivele crescute –detectate
în 50% din toate cancerele pulmonare**

**EVOLUTIE NATURALA
DUPĂ O PERIOADA VARIABILĂ DE TIMP,
TUMORA PRIMARĂ CREȘTE ÎN
INTERIORUL PARENCHIMULUI
PULMONAR SAU PERETELE BRONSIC,
APOI INTRAVAZEAZĂ IN VASELE
SANGUINE ȘI LIMFATICE, INVADAND
GANGLIONII LIMFATICI REGIONALI
ȘI, ULTERIOR,
DETERMINAND METASTAZAREA.**

**Tumora primară se poate extinde local,
invadând structurile din vecinătate,
inclusiv :**

- pleura
mediastinală**
- pericard**
- peretele toracic**
- diafragm**

Extensia pe cale limfatica

**Ggl.regionali-peribronsici, hiari,
mediastinali**

- **Odată invadate vasele limfatice sau sanguine, extinderea metastatică la distanță este aproape regula.**
- **Cele mai frecvente determinari secundare sunt:**
 - **osoase,**
 - **hepatice**
 - **cerebrale**
 - **suprarenaliene**

DIAGNOSTIC

cancerul pulmonar

**Este diagnosticat, cel mai frecvent,
in stadii avansate.**

**Prezenta simptomatologiei se coreleaza cu stadiu
avansat**

MANIFESTĂRI CLINICE

- tusea persistentă,
- dispnee
- hemoptizii
- pneumonia și infecțiile respiratorii
- durerea toracică
- scăderea ponderală
- astenia, fatigabilitatea

- Odata cu creșterea tumorii, căile aeriene pot fi obstruate, rezultand atelectazie, pneumonie și, ocazional, abcese.
- Din aceste complicații obstructive rezultă adesea febră și semnele și simptomele unei infecții pulmonare.
- durerea pleuritică cu sau fără formare de lichid pleural.

- invazia mediastinală, tumora poate îngloba nervul frenic, vag sau recurent, rezultând funcționarea anormală a organelor respective (diafragm, corzi vocale).
- Bolnavii se pot prezenta inițial cu simptomele paraliziei nervului recurent, inclusiv disfonie și disfagie cricofaringiană.

- **Sindromul de vena cava superioară** este de obicei determinat de **adenopatia mediastinală** care invadează această structură mai mult decât tumora primară însăși.
- Invadarea pericardului directă sau prin metastazare duce la apariția **pericarditei maligne**, cu simptomele și semnele tamponadei cardice.

○obstruarea parțială sau totală a esofagului, rezultand **disfagie** și, prin extindere ulterioară, apariția **fistulei traheoesofagiene**.

Manifestări la distanță

fatigabilitate si astenie fizică (80%)

tuse, dispnee

pierderea apetitului și scădere ponderală.

Metastazare la distanta

- **pleura, plămânul**
- **osul, creierul**
- **pericardul și ficatul**

Acuzele pacienților

cu metastaze sunt determinate de organul invadat.

Alte manifestări clinice

starea generală alterată și
fatigabilitatea sunt cele mai
comune manifestări.

-sindroame paraneoplazice

EXPLORARI PARACLINICE

- radiografia pulmonara
- tomografia computerizata
- rezonanata magnetica nucleara
- PET
- Bronhoscopia
- scintigrafia osoasa se efectueaza pentru stabilirea extensiei reale a bolii.

BIOPSIE BRONSICA

Exista doua tipuri distincte de cancer pulmonar:

- **cancerul non-microcelular si cancerul microcelular.**

- **Tipul de cancer este important pentru stabilirea tratamentului.**

Cele mai multe cazuri sunt cele de cancer non-microcelular.

○ STADIALIZAREA TNM

○ Categoria T-Tumora primară

- TX Celule maligne pozitive; fara leziune vizibila
- **T1: <3cm,inconjurata de plaman sau pleura viscerală,fara extensie la bronhia lobara principala la bronhoscopie**
- T2: >3cm ,sau intereseaza bronhia principala la >2cm de carena,sau invadeaza pleura viscerală,sau se asociaza cu atelectazie partiala

- T3: –Tumora,indiferent de dimensiuni,care invadeaza direct peretele toracic,diafragmul,pericardul parietal,pleura mediastinala,sau tumora in bronhia principala la <2cm de carena, sau atelectazia totala
- T4 :tumora indiferent de dimensiune care invadeaza una din urmatoarele structuri: mediastin,cord,vase mari,trahee,esofag, corp vertebral,carena;pleurezia maligna;noduli multipli in acelasi lob.

○ Categoria N

- Nx:ganglionii regionali nu pot fi apreciati
- N0 :fara adenopatie regionala
- N1: adenopatie peribronsica si/sau hilara ipsilaterală
- N2 :adenopatie mediastinală si/sau subcarinara ipsilaterală.
- N3 :adenopatie mediastinală sau hilara controlaterală,adenopatie scalenica sau supraclaviculară homolaterală sau controlaterală.

- Categoria M

- Mx: prezenta metastazelor la distanta nu poate fi determinata
- Mo: Fara metastaze la distanta
- M1: Metastaze la distanta

○ Clasificarea stadiala

○ Stadiul:

○ I A T1 N0, M0

○ IB T2N0,M0

○ II A T1 N1, M0

○ II B T2N1,M0

○ T3, N0,M0

○ III A T3, N1, M0

○ T1-3,N2,M0

○ IIIB T4 ,orice N,M0

○ orice T, N3, M0

○ IV Orice T,orice N, M1

- **TRATAMENTUL CANCERUL PULMONAR NON-MICROCELULAR**
- **Stadiul I –Lobectomy este tratamentul de prima linie cu rate de curabilitate între 60-80%.**
- **La pacienti cu contraindicatii medicale pentru interventia chirurgicala, dar cu o functie pulmonara adecvata, radioterapia in doze mari se coreleaza cu 20% curabilitate.**

- **Stadiul II –Rezeția chirurgicală este tratamentul standard în acest stadiu.**
- **Chiar în situația T3N0, la pacienții cu invazia peretelui toracic,**
rezeția coastelor invadate și a plămânului afectat este opțiunea principală.

- Radioterapia postoperatorie este adesea indicata, ratele de supravietuire ajungand la 50%.
- Asocierea chimioterapiei adjuvante a crescut supravietuirea globala la 5 ani

○ Boala local avansata-

Stadiul IIIA și IIIB –

- In stadiul IIIA tratamentul este directionat in asigurarea controlului local al bolii (chirurgie sau radioterapie), dar vizeaza si micrometastazele (chimioterapie).

- Radioterapia postoperatorie - benefica in ceea ce priveste scaderea ratei de recidive in cazul carcinomului scuamo-celular, fara a prelungi supravietuirea.
- Chimioterapia adjuvanta creste ,insa, semnificativ supravietuirea la 5 ani, conferind si un status de performanta bun pacientilor .

- **Stadiul IIIA (N2) si stadiul IIIB fara efuziune pleurala- sunt în general considerate nerezekabile.**
- **In aceste situatii asocierea - chimioterapie + radioterapie este optiunea terapeutica care a demonstrat o imbunatatire a supravietuirii.**

- Chimio-radioterapia
concomitentă..

**creșterea controlului loco-regional
prin interacțiunea directă a celor
doua modalități terapeutice.**

- Stadiul IV-Chimioterapia poate prelungi supraviețuirea ,scopul tratamentului fiind ameliorarea simptomatologiei și îmbunătățirea, chiar modesta, a duratei de viață.
- Ocazional, când apar metastaze solitare (de exemplu cerebrale), tumora primară și determinarea metastatică pot fi tratate radical (chirurgical + radioterapie).

- Combinatiile citostatice utilizate:
- Cisplatin +Vinorelbine,
Cisplatin/Carboplatin +Gemcitabine,
- Cisplatin /Carboplatin+Taxani
- La aceste combinatii se poate asocia
terapia antiangiogenetica, bazata pe
constatarea neovascularizatiei
prezenta in tesutul tumoral.

○ Inhibitorii de tirozin-kinaza

- **Gefitinib (Iresa)**-indicat in NSCLC avansat care prezinta evolutie dupa chimioterapie-ca linia a treia de tratament.
- **Erlotinib (Tarceva)**-folosit ca unic agent in NSCLC st.III B/IV in linia a doua/a treia de terapie.
- Studiile clinice care au urmarit eficienta acestui tratament arata un beneficiu evident in ceea ce priveste rata de raspuns (supravietuire,calitatea vietii)

- Bevacizumab-ul (AVASTIN) care se leaga de factorul de crestere endotelial vascular,impiedecandu-l sa-si produca efectul.
- Acest tratament si-a dovedit eficienta in cancerul pulmonar metastazat ceea ce a condus la cresterea duratei de supravietuire ,dar si a calitatii vietii.

- **Cancerul pulmonar microcelular(SCLC)** are o istorie naturala si o evolutie clinica mult mai rapida,cu dezvoltarea rapida de metastaze si deces.
- **Netratat,durata medie de supravietuire pentru pacientii cu boala localizata este de 12-15 saptamani,iar in cazul celor cu boala avansata durata este de 6-9 saptamani.**

- Este o forma sensibila la chimioterapie si radioterapie, cu rate de raspuns intre 75-90%.
- In ciuda acestei rate inalte de raspuns supravietuirea medie in boala limitata este de 14 luni, in timp ce in stadiile avansate supravietuirea nu depaseste *7-9 luni.*

- **Chimioterapia si radioterapia loco-regionala la care se adauga iradierea profilactica la nivel cerebral este tratamentul cc.pulmonar microcelular in stadiul limitat.**

Prognosticul cancerului pulmonar depinde de:

- Forma histologica
 - Stadiul bolii
 - Status biologic, afectiuni asociate
 - Varsta
- Raspunsul la tratament