

Carcinoma sarcomatoide del polmone

Sarcomatoid carcinoma of the lung



Maria Grazia Rosa Stella (foto)
Massimiliano Spada*
Francesco Caronia**
Laura Basile***
Rosario Squatrito

Riassunto

Il carcinoma sarcomatoide del polmone è una forma neoplastica rara, appartenente alla famiglia del tumore non a piccole cellule, la cui incidenza è stimata intorno allo 0,3-1,3% di tutti i tumori maligni del polmone. Ha un decorso clinico aggressivo e la maggiore difficoltà nella diagnosi preoperatoria è dovuta alla eterogeneità morfo-biologica. Riportiamo, di seguito, il caso clinico di un paziente di 78 anni, affetto da carcinoma sarcomatoide del polmone, descrivendo le principali caratteristiche della patologia.

Summary

Sarcomatoid carcinoma is a rare malignancy in the family of non small-cell-lung cancer and its incidence is estimated to be 0.3-1.3% of all lung malignancies. The disease generally runs an aggressive clinical course and may cause major difficulties in preoperative diagnosis because of its heterogeneity. We report the case of a 78-year-old man and the main characteristics of these tumours are described.

U.O. di Medicina Interna,
* U.O. di Oncologia, Istituto San
Raffaele G. Giglio, Cefalù;
** U.O. di Chirurgia Toracica,
Casa di Cura Morgagni (CT);
*** Dipartimento di Emergenza,
Policlinico di Palermo

Introduzione

Descriviamo di seguito il caso clinico di un paziente anziano affetto da carcinoma sarcomatoide del polmone. Si tratta di un tumore estremamente raro ed aggressivo, la cui incidenza è stimata intorno allo 0,3-1,3% di tutti i tumori maligni del polmone.

Si tratta di un tumore estremamente raro ed aggressivo, la cui incidenza è stimata intorno allo 0,3-1,3% di tutti i tumori maligni del polmone.

In accordo con la classificazione WHO, è costituito da un gruppo eterogeneo di carcinomi scarsamente differenziati non a piccole cellule, contenenti una componente sarcomatoide (a cellule fusate e/o giganti) o di sarcoma¹, caratterizzati dalla presenza di transizione epitelio-mesenchimale.

Si vuole enfatizzare la difficoltà nella diagnosi che risulta non facile ed impegnativa.

Materiali e metodi

Il paziente, un uomo di 78 anni, fumatore da oltre 40 anni di circa 50 pky,

giungeva alla nostra osservazione, a seguito della comparsa di emoftoe. Presso l'area di emergenza veniva effettuata una radiografia del torace (Figura 1), che evidenziava una voluminosa formazione radioopaca, rotondeggiante, a margini regolari (diametro massimo pari a 10,5 cm); l'integrazione tomografica mostrava rapporti di contiguità/comunicazione con i bronchi segmentari, in assenza di evidenti piani di clivaggio. Nel contesto della lesione veniva inoltre rilevata una quota iperdensa, a densità simil-ematica unitamente a diverse bolle aeree. Le ipotesi diagnostiche formulate sono state le seguenti: cisti broncogenica; lesione eteroplastica; cisti da echinococco; ascesso polmonare (Figura 2).

Nel corso della degenza il paziente si è sempre mantenuto in buon compenso emodinamico e respiratorio con una obiettività toracica caratterizzata da una riduzione del murmure vescicolare al campo medio-inferiore di sx. Il paziente veniva sottoposto ad indagine fibrobroncoscopica ispettiva ed alla ricerca degli anticorpi antiechinococco, con esito negativo in entrambi i casi: veniva quindi avviato alla Divisione di Chirurgia Toracica, dove si attuava una lobectomia inferiore sx.

Parole chiave

Carcinoma sarcomatoide del polmone

Key words

Sarcomatoid carcinoma of the lung

Ricevuto il 24-2-2014.

Accettato il 19-6-2014.



Maria Grazia Rosa Stella
U.O. di Medicina Interna
Istituto San Raffaele G. Giglio
Contrada Pietrapollastra Pisciotto
90015 Cefalù (PA)
mgstella2002@yahoo.it

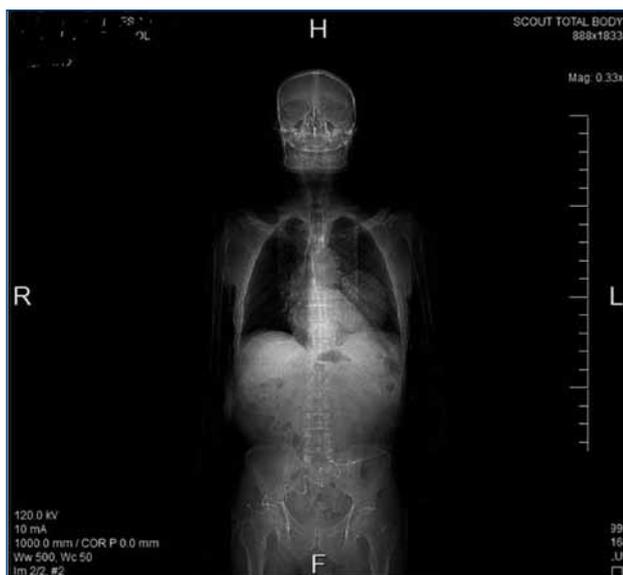


Figura 1. Formazione radioopaca rotondeggiante.

La descrizione macroscopica del riscontro anatomicopatologico è stata di una voluminosa neof ormazione cistica, a contenuto necrotico-emorragico con un diametro massimo di 12 cm, mentre la descrizione microscopica è stata di un "Carcinoma Sarcomatoide, sottotipo carcinoma a cellule giganti. La neoplasia presentava uno sviluppo esclusivamente intraparenchimale, con estese aree di necrosi colliquativa e con trasformazione pseudocistica." Il profilo immunofenotipico è risultato così caratterizzato: PANCK +, CK7 +, VIMENTINA +, CROMOGRANINA-, DESMINA -, p63 -, TTF1 -.

Il paziente con stadio di malattia pT3 è stato avviato a trattamento chemioterapico adiuvante, ma precocemente si sono appalesate metastasi linfonodali e surrenaliche, con exitus a distanza di cinque mesi dall'intervento.

Discussione

I carcinomi sarcomatoidi del polmone sono neoplasie piuttosto eterogenee dal punto di vista clinico-patologico² e, come tali, risultano di difficile diagnosi, soprattutto quando si abbiano a disposizione piccoli campioni biotici.

I carcinomi sarcomatoidi del polmone sono neoplasie piuttosto eterogenee dal punto di vista clinico-patologico e risultano di difficile diagnosi.

Queste patologie prediligono i soggetti di sesso maschile, con un rapporto M:F di 5.4:1, presentano un picco nella fascia d'età compresa tra la VI e la VII decade ed una forte associazione con il tabagismo (con eccezione per i blastomi) ed in alcuni casi con una esposizione professionale all'amianto. Recenti dati molecolari ne sottolineano la natura monoclonale, con



Figura 2. Neof ormazione cistica localizzata nel lobo inferiore sx.

derivazione delle componenti dalla stessa cellula ancestrale³⁻⁵, che andrebbe incontro ad una trans-differenziazione epitelio-mesenchimale, piuttosto che ad una precoce separazione differenziativa indipendente, epitelio e mesenchima.

Recenti dati molecolari ne sottolineano la natura monoclonale, con derivazione delle componenti dalla stessa cellula ancestrale.

I carcinomi sarcomatoidi del polmone comprendono cinque sottotipi identificati come carcinomi pleomorfi, carcinomi a cellule fusate, carcinomi a cellule giganti, carcinosarcomi e blastomi polmonari. Nel carcinoma pleomorfo la componente sarcomatoide è rappresentata da cellule fusate e/o giganti, mentre la componente convenzionale da adenocarcinoma, carcinoma squamoso o carcinoma a grandi cellule. Parimenti, viene definito carcinoma pleomorfo un tumore costituito contestualmente da cellule fusate e giganti e la presenza esclusiva dell'una o dell'altra componente sarcomatoide configura, rispettivamente, il carcinoma a cellule fusate ed il carcinoma a cellule giganti². Il carcinosarcoma è formato da una commistione di carcinoma non a piccole cellule e da sarcoma, con aspetti differenziativi diversi.

Oggi è fortemente raccomandato l'uso di un panel immunostochimico rappresentato da marcatori specifici per il riconoscimento di una maggiore differenziazione: ne è un esempio lo studio di Rossi e coll. nel quale su 75 casi studiati, nelle forme a cellule fusate e/o giganti, la componente epiteliale risulta positiva per il fattore di trascrizione tiroideo (TTF1), EMA e CK7; la componente sarcomatoide risulta positiva per Vimentina, mentre nel carcinosarcoma la componente epiteliale risulta negativa per tutti i marcatori impiegati⁴.

Lo studio di Addis e coll. riporta inoltre che la pancytokeratin è presente nel carcinoma sarcomatoide del polmone, con diverse varianti⁶.

Una migliore definizione della patologia è fondamentale in quanto ha una valenza prognostica e predittiva.

I carcinomi sarcomatoidi del polmone sono tumori particolarmente aggressivi, senza peculiarità alcuna nella presentazione clinica. Possono manifestarsi come lesioni centrali o periferiche, come lesioni infiltranti la pleura, il diaframma, il mediastino, la parete toracica o come grosse masse neoplastiche occupanti spazio. Hanno la tendenza ad andare incontro a necrosi, motivo per cui possono talora evocare un cancro ascesso, una tubercolosi, un ascesso polmonare. Sono neoplasie che metastatizzano attraverso la via linfatica ed ematica, in sedi spesso inusuali e sono poco sensibili alla chemioterapia standard ⁷, essendo caratterizzati da un'aspettativa di vita peggiore se paragonati ai comuni carcinomi polmonari non a piccole cellule, anche qualora si presentino in stadio iniziale ⁴⁻⁶. Nello studio di Martin e coll. il tasso di sopravvivenza a cinque anni delle forme trattate chirurgicamente risultava pari al 24,5%, con una sopravvivenza media di 17 mesi, verso 55,9% e 79 mesi, rispettivamente, per altre forme di neoplasie polmonari ⁸. Dai dati di letteratura le dimensioni del tumore appaiono come uno dei principali fattori prognostici ⁹.

La resezione chirurgica è l'unico approccio terapeutico che può potenzialmente modificarne la storia naturale e resta per questo il trattamento di scelta quando l'estensione locale, l'età e le condizioni generali del paziente lo rendono possibile.

La resezione chirurgica è l'unico approccio terapeutico che può potenzialmente modificarne la storia naturale e resta per questo il trattamento di scelta quando l'estensione locale, l'età e le condizioni generali del paziente lo rendono possibile. Riguardo alla chemioterapia, il trattamento del carcinoma sarcomatoide del polmone non differisce da quello degli altri carcinomi polmonari non a piccole cellule, essendo basato su schemi contenenti cisplatino. Nello studio multicentrico di Vieira e coll. è stata valutata l'efficacia del trattamento chemioterapico di prima linea, in termini di sopravvivenza libera da progressione e di sopravvivenza globale dalla malattia ⁷. Sono stati arruolati 97 pazienti con un'età media di 62 anni, fumatori nell'84% dei casi; solo il 73% della popolazione ha ricevuto un trattamento di prima linea contenente platino. Ad una prima valutazione, una progressione di malattia era presente nel 69% dei pazienti, mentre il 31% presentava una stabili-

tà e solo il 16,5% una risposta parziale. La media della sopravvivenza libera da progressione è stata di due mesi, in assenza di differenza significativa confrontando pazienti sottoposti o meno a trattamento comprendente platino. La durata media della sopravvivenza globale è stata di 6,3 mesi, con una tendenza ad una maggiore sopravvivenza per i pazienti trattati con platino. Lo studio ha quindi confermato che il carcinoma sarcomatoide del polmone è caratterizzato da una prognosi sfavorevole e da una elevata resistenza al trattamento chemioterapico convenzionale di prima linea.

Conclusioni

La rarità di questa tipologia di neoplasie e l'assenza di omogeneità dal punto di vista morfo-biologico rende ancora oggi difficile il processo diagnostico, anche se la letteratura suggerisce l'importanza dell'utilizzo di CK7 e di TTF1 quali marcatori per porre diagnosi differenziale con altre forme di tumore del polmone. Sicuramente, studi mirati e specifici per questa patologia potranno apportare un miglioramento sia nell'approccio diagnostico che in quello terapeutico.

Bibliografia

- 1 Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al. *Tumors of the lung, pleura, thymus and heart*. Lyon: IARC Press 2004, p. 344.
- 2 Franks TJ, Galvin JR. *Sarcomatoid carcinoma of the lung: histologic criteria and common lesions in the differential diagnosis*. Arch Pathol Lab Med 2010;134:49-54.
- 3 Dacis S, Finkelstein SD, Sasatomi E. *Molecular pathogenesis of pulmonary carcinosarcoma as determined by microdissection-based allelotyping*. Am J Surg Pathol 2002;26:510-6.
- 4 Rossi G, Cavazza A, Sturm N, et al. *Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases*. Am J Surg Pathol 2003;27:311-24.
- 5 Ginsberg SS, Buzaid AC, Stern H, et al. *Giant cell carcinoma of the lung*. Cancer 1992;70:606-10.
- 6 Addis BJ, Corrin B. *Pulmonary blastoma, carcinosarcoma and spindle-cell carcinoma: an immunohistochemical study of keratin intermediate filaments*. J Pathol 1985;147:291-301.
- 7 Vieira T, Girard N, Ung M, et al. *Efficacy of first-line chemotherapy in patients with advanced lung sarcomatoid carcinoma*. J Thorac Oncol 2013;8:1574-7.
- 8 Martin LW, Correa AM, Ordonez NG, et al. *Sarcomatoid carcinoma of the lung: a predictor of poor prognosis*. Ann Thor Surg 2007;134:619-23.
- 9 Huang SY, Shen SJ, Li XY. *Pulmonary sarcomatoid carcinoma: a clinicopathologic study and prognostic analysis of 51 cases*. World J Surg Oncol 2013;11:252.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.