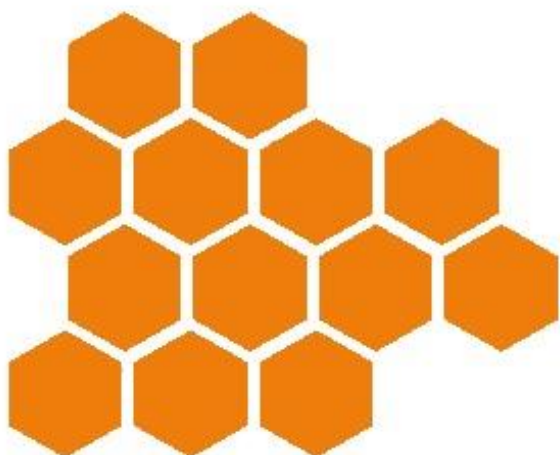


TUMORI A PARTENZA SCONOSCIUTA

Informazioni per i pazienti

A cura di: *Elisa Giommoni*

Versione giugno 2016



GRUPPO DI LAVORO LINEE GUIDA AIOM 2015 **“Tumori a partenza sconosciuta”**

Coordinatore: *Francesco Di Costanzo*

S.C. Oncologia Medica 1 AOU Careggi - Firenze

Segretario Scientifico: *Lorenzo Antonuzzo*

S.C. Oncologia Medica 1 AOU Careggi - Firenze

Estensori:

Paolo Carlini

UOC Oncologia Medica 1 Istituto Nazionale Tumori Regina Elena - Roma

Stefano Cordio

Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera Garibaldi - Catania

Elisa Giommoni

S.C. Oncologia Medica 1 AOU Careggi - Firenze

Carmelo Bengala

UOC Onconogia Medica 1 - Ospedale Misericordia Az. USL 9 - Grosseto

Revisori

AIOM: *Carmine Pinto*

AIRO: *Elvio Russi*

SICO: *Paolo Delrio*

SIAPEC: *Gaetano De Rosa*

Indice

Quanto sono frequenti i tumori a partenza sconosciuta (TPO)?	4
Come si suddividono i TPO dal punto di vista anatomopatologico?	4
Ci sono dei fattori prognostici sfavorevoli?.....	5
Come si fa la diagnosi di TPO?.....	5
Quali sono gli esami diagnostici più indicati nei vari sottotipi di TPO?.....	6
Adenocarcinoma a possibile origine mammaria	6
Adenocarcinoma a possibile origine germinale	6
Adenocarcinoma a possibile origine ovarica.....	6
Adenocarcinoma a possibile origine prostatica	6
Tumori a possibile origine neuroendocrina	6
Adenocarcinomi a possibile origine dal distretto urinario, pancreas-vie biliari, fegato	6
Carcinomi squamo cellulari	7
Come si curano i TPO?.....	7
Glossario	8
Alfa-fetoproteina	8
Beta-HCG.....	8
Ca 19.9	8
Octraoscan	8
PET con Fluorodesossiglucosio.....	8
Peritoneo	8
PSA	8
Risonanza Magnetica Nucleare	9
Tomografia assiale computerizzata	9

Quanto sono frequenti i tumori a partenza sconosciuta (TPO)?

I tumori primitivi occulti (TPO) sono definiti come neoplasie maligne metastatiche di cui si ha una diagnosi istologica ma per le quali non è possibile individuare la sede di origine del tumore primitivo, cioè l'organo di partenza della malattia.

Rappresentano circa il 2-5% delle neoplasie dell'adulto e l'età media al momento della diagnosi è di circa 60 anni.

La sede del tumore primitivo è individuata in circa il 30% dei pazienti grazie a successivi esami di approfondimento radiologico ed anatomopatologico. Quando il tumore primitivo viene individuato le sedi più frequenti sono il polmone (27%), il pancreas (24%), il rene (8%).

Come si suddividono i TPO dal punto di vista anatomopatologico?

I TPO possono essere suddivisi in due famiglie principali sulla base del tipo istologico: adenocarcinoma o carcinoma non ulteriormente specificato (NOS) e carcinoma squamoso (SSC).

Dal punto di vista microscopico possono essere suddivisi ulteriormente in:

1. adenocarcinomi bene o moderatamente differenziati (60%)
2. adenocarcinomi poco differenziati o indifferenziati (29%)
3. carcinomi a cellule squamose (SCC) (5%)
4. neoplasie maligne poco differenziate (5%)
5. Tumori neuroendocrini a partenza sconosciuta (1%)

Questa diagnosi può essere ulteriormente approfondita con indagini istopatologiche e biomolecolari che vengono eseguite sul tessuto prelevato al momento della diagnosi per caratterizzare ulteriormente i TPO e guidare in maniera più accurata la ricerca del tumore primitivo. In alcuni casi può rendersi necessario ripetere una biopsia di tessuto tumorale per avere un adeguato campione di tessuto da analizzare.

Ci sono dei fattori prognostici sfavorevoli?

Esistono dei fattori sfavorevoli dal punto di vista prognostico: sesso maschile, condizioni generali non ottimali, diagnosi istopatologica di adenocarcinoma con metastasi a multipli organi (fegato, polmone, osso), versamento addominale e metastasi peritoneali, metastasi cerebrali multiple ed adenocarcinoma con multiple lesioni polmonari, pleuriche ed ossee.

I sottogruppi a miglior prognosi includono tra gli altri le donne con carcinoma papillare della cavità peritoneale, donne con adenocarcinoma con metastasi solo ascellari, pazienti con metastasi linfonodali da SSC, pazienti con adenopatie isolate inguinali da SCC, pazienti con tumori neuroendocrini scarsamente differenziati, maschi con metastasi ossee osteoblastiche ed elevati valori del PSA e pazienti con piccole e singole neoformazioni operabili.

Come si fa la diagnosi di TPO?

Il paziente viene valutato raccogliendo la storia clinica e successivamente viene eseguita la visita clinica comprensiva della visita senologica, dell'esplorazione rettale e vaginale nella donna.

Deve essere posta particolare attenzione alla storia medica del paziente indagando su eventuali precedenti biopsie ed interventi chirurgici (soprattutto quelli eseguiti senza determinazione istologica, pregressi tumori benigni operati, lesioni regredite spontaneamente, in particolare nevi cutanei).

Vengono poi eseguiti esami del sangue comprensivi dei marcatori tumorali, la determinazione del sangue occulto nelle feci su tre campioni ed in caso di sintomi specifici esami endoscopici mirati come la gastroscopia e/o la colonscopia.

Il paziente deve generalmente essere sottoposto anche ad una TC del torace-addome-pelvi con mdc che serve a definire l'estensione della malattia.

Altri esami diagnostici possono essere richiesti in base alla presentazione clinica ed ai dati ricavati dall'esame istopatologico che possono aiutare il medico a determinare la sede di origine della neoplasia. Ad esempio la PET, un esame di medicina nucleare, può essere utile in alcuni casi per la ricerca del tumore primitivo, soprattutto in quei casi in cui tutti gli altri esami radiologici tradizionali ed endoscopici hanno dato esito negativo.

Quali sono gli esami diagnostici più indicati nei vari sottotipi di TPO?

Adenocarcinoma a possibile origine mammaria

Una donna che si presenta con un aumento di volume dei linfonodi ascellari o mediastinici potrebbe avere una malattia ad origine mammaria. Utile in questi casi eseguire la determinazione dei recettori ormonali (RE/EPgr), e comunque deve essere sempre eseguita una mammografia, e se questa non risultasse diagnostica dovrebbero essere eseguite una ecografia mammaria e/o una Risonanza magnetica mammaria (RM).

Adenocarcinoma a possibile origine germinale

In pazienti con diagnosi di adenocarcinoma con localizzazione nei linfonodi mediastinici (all'interno del torace) o in caso di una massa retroperitoneale in uomini giovani di età < 65 anni, si deve sospettare una istologia germinale: in tali casi il paziente verrà sottoposto a dosaggio di marcatori nel sangue come alfafetoproteina e beta-HCG. Nei casi in cui il marcatore fosse elevato, dovrebbe essere eseguita anche una ecografia testicolare.

Adenocarcinoma a possibile origine ovarica

Una donna con malattia a livello peritoneale (il "foglietto" che riveste gli organi addominali), che si presenti come masse o come versamento in addome, verrà sottoposta a dosaggio di CA 125 nel sangue e a visita ginecologica.

Adenocarcinoma a possibile origine prostatica

Tutti gli uomini con età > 40 anni con diagnosi di adenocarcinoma o carcinoma NOS o quelli con lesioni ossee di qualsiasi età dovrebbero eseguire un dosaggio del PSA.

Tumori a possibile origine neuroendocrina

Quando il medico sospetti una origine neuroendocrina della malattia, il paziente esegue una serie di esami del sangue e delle urine delle 24 ore. Possono essere richiesti esami aggiuntivi alla TC come l'Octreoscan, la PET ed accertamenti endoscopici e/o videocapsule.

Adenocarcinomi a possibile origine dal distretto urinario, pancreas-vie biliari, fegato

In pazienti con malattia a prevalente impegno peritoneale o del fegato, il dosaggio del CA 19.9 può essere utile. Nel caso di sospetto di malattia di origine dal tratto genito-urinario dovrebbe essere eseguita un esame delle urine (citologia urinaria) e successivamente un esame cistoscopico.

Nel sospetto che il tumore sia di origine epatica verrà eseguito il dosaggio dell'alfa-fetoproteina.

Carcinomi squamo cellulari

Nella maggior parte dei casi i tumori squamocellulari si presentano in linfonodi della regione delle testa-collo, in regione sopra-claveare, ascellare ed inguinale. Nel caso di linfonodi ingranditi a sede inguinale sono da consigliare una TC dell'addome e della pelvi, una valutazione dei genitali esterni, ed una endoscopia anale.

Nel caso di linfonodi aumentati di volume in ascella verrà eseguita TC del torace. Nel caso di linfonodi aumentati di volume della regione sopra la clavicola o della regione testa-collo, verranno verosimilmente eseguite Rx torace, TC o RM testa-collo e TC torace, PET-TC da eseguire se altri esami non hanno evidenziato un tumore primitivo, Test per il papillomavirus ed il virus della mononucleosi (EBV). Un test HPV positivo suggerisce fortemente la presenza di tumore primario alla tonsilla o della base linguale.

Come si curano i TPO?

La cura dei TPO cambia sulla base della origine del tumore primitivo se viene individuata e sulla scorta dell'esame istologico.

Se il tumore primitivo viene individuato, il trattamento sarà effettuato secondo le specifiche indicazioni relative alla sede primitiva del tumore (vedi opuscoli informativi dedicati).

Qualora l'origine del primitivo non venga mai riconosciuta, il trattamento cambia sulla base dell'esame istopatologico e della sede di presentazione delle metastasi.

Ad esempio, i casi di SSC con sedi metastatiche a livello ascellare ed inguinale vengono trattati con la escissione linfonodale, dopo la chirurgia sarà valutato caso per caso se eseguire anche trattamenti chemioterapici e/o radioterapici.

Gli SSC con linfonodi ingranditi a sede sopraclaveare o della testa e del collo vengono trattati come tumori della testa e del collo mentre in caso di SSC con linfonodi ingranditi a sede intratoracica come tumori polmonari.

Nel caso di metastasi encefaliche queste saranno trattate secondo le linee guida AIOM per le neoplasie cerebrali.

I trattamenti chemioterapici più utilizzati comprendono l'uso del cisplatino, del 5-Fluorouracile e dei taxani (docetaxel/paclitaxel).

I casi di adenocarcinoma vengono per lo più trattati con chemioterapia, che comprende generalmente l'associazione del cisplatino o carboplatino con il 5-fluorouracil o altri schemi contenenti taxani.

Glossario

Alfa-fetoproteina

È la sigla con la quale si identifica un marker tumorale i cui valori tendono ad aumentare in presenza di tumori primitivi del fegato o delle cellule germinali.

Beta-HCG

È la sigla con la quale si identifica un marker tumorale i cui valori tendono ad aumentare in presenza di tumori delle cellule germinali. Lo stesso marcatore è utilizzato anche durante la gravidanza fisiologica.

Ca 19.9

È la sigla con la quale si identifica un marker tumorale i cui valori tendono ad aumentare in presenza di tumori dell'apparato gastrointestinale.

Octroscan

È una tecnica di medicina nucleare utilizzata per la diagnosi delle neoplasie neuroendocrine. L'esame viene impostato iniettando nel circolo venoso del paziente una dose di un radiofarmaco analogo della somatostatina in grado di legarsi selettivamente ai recettori espressi da molte neoplasie neuroendocrine. La valutazione scintigrafica avviene dopo 4 e 24 ore.

PET con Fluorodesossiglucosio

Il fluorodesossiglucosio è un radiofarmaco che viene somministrato per via endovenosa. Dato che le cellule neoplastiche sono caratterizzate da un elevato consumo di glucosio, accumuleranno il radiofarmaco in misura maggiore rispetto alle cellule "sane": le aree ricche di tali cellule risulteranno assai ben evidenti nelle immagini PET.

Peritoneo

È una membrana sierosa mesoteliale, sottile e quasi trasparente, che costituisce il rivestimento della cavità addominale e di parte di quella pelvica (peritoneo parietale) e ricopre anche gran parte dei visceri contenuti al suo interno (peritoneo viscerale), fissandoli al contempo alle pareti della cavità (legamenti dei visceri).

PSA

È la sigla con la quale si identifica un marker tumorale i cui valori tendono ad aumentare in presenza di tumori della prostata.

Risonanza Magnetica Nucleare

Tecnica diagnostica strumentale di imaging (in sigla RMN o, più brevemente, RM). Il fenomeno fisico su cui si basano le immagini RMN è legato alle proprietà magnetiche dei nuclei atomici. Non vengono utilizzate radiazioni ionizzanti.

Tomografia assiale computerizzata

La TC è una tecnica diagnostica che sfrutta le radiazioni ionizzanti per ottenere immagini dettagliate di aree specifiche dell'organismo.



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Enrico Nöe, 23 - 20133 Milano
I piano

Telefono: +39 02 26 68 33 35

Email: fondazioneaiom@fondazioneaiom.it



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Enrico Nöe, 23 - 20133 Milano
IV piano

Telefono: +39 02 70 63 02 79

Fax: +39 02 23 60 018

Email: aiom.segretario@aiom.it

