



LA SORVEGLIANZA SANITARIA AGLI EX ESPOSTI ALL'AMIANTO. IL CONTRIBUTO DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE E DELLO SPISAL

> giovedì 04/06/2009 Ore 14.00

Il Trattamento delle patologie pleuro-polmonari da amianto

Prof. Francesco Calabrò

Unità Operativa Complessa di Chirurgia Toracica dell'Azienda Ospedaliera di Verona







LA SORVEGLIANZA SANITARIA AGLI EX ESPOSTI ALL'AMIANTO. IL CONTRIBUTO DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE E DELLO SPISAL

> giovedì 04/06/2009 Ore 14.00

....ovvero la patologia neoplastica maligna del polmone e della pleura.

Unità Operativa Complessa di Chirurgia Toracica dell'Azienda Ospedaliera di Verona











G.I.V.O.P.

"Gruppo Interdisciplinare Veronese di Oncologia Polmonare"

un'esperienza da condividere

"Patologie Complesse:

tra Specializzazione e Coordinamento"



Radiologia OP

(Prof. R. Pozzi Mucelli)

Anatomia Patologica OP

(Prof. F. Menestrina)

Medicina Nucleare

(Dr. G. Giorgetti)

Laboratorio Analisi OP

(Dr. G.C. Guidi)

Radioterapia

(Dr. S. Maluta)

Oncologia OP

(Prof. G.L. Cetto)

chi

siamo

Responsabile:

Dr. Antonio Santo

Radiologia OCM

(Dr.ssa S. Montemezzi)

Anatomia Patologica OCM

(Prof. A. lannucci)

Pneumologia

(Dr. G. Festi)

Laboratorio Analisi OCM

(Dr P. Rizzotti)

Chirurgia Toracica

(Prof. F. Calabrò)

Oncologia OCM

(Prof. A. Molino)

In riferimento alla Delibera del Direttore Generale n.progr.1604 del 19 ottobre 2006

In riferimento alla Delibera del Direttore Generale n.progr.1604 del 19 ottobre 2006



AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTI OSPITALIERI DI VERONA

Deliberazione del Direttore Generale

Adottata in data 19 Ottobre 2006

N. Progr. 1604

OGGETTO: AZIENDA OSPEDALIERA DI VERONA. ISTITUZIONE GRUPPO

INTERDISCIPLINARE VERONESE DI ONCOLOGIA POLMONARE (GIVOP)

TRASMESSA PER L'ESECUZIONE:

THE CONTROL OF THE PROPERTY OF
Dir. Med. OCM
Dir. Med. OP
PER CONOSCENZA:
Direttore Generale
Direttore Amm.vo
Direttore Sanitario
Servizio Affari Generali
Acquisti
Dirigenza Amm.va di Sede Ospedaliera
Bilancio Progr. Finanz.
Gest. Clienti-Piani Mark.
Tecnico
Controllo Gestione
Legale
Prev.ne e Prot.ne San.
Relazioni Pubblico
Sistemi Informativi
Sviluppo e Gest. Ris. Um.
Aggiorn. Formaz. Perm.
Sorveglianza Sanitaria
Servizio Infermieristico
Ingegneria Clinica
Coordinamento Comunicazione
Serv. Amm. Area Sanitaria
A tutti i Primari
A tutti i Direttori
Ospedale Valeggio
Qualità e Accreditamento
Statistica
Progettazione Strategica

Patologie Gravi = Cure Complesse

Cura "complessa":

- più sedi dove vengono praticate le cure
- più specialisti di area medica e chirurgica

Modelli organizzativi: il modello "tradizionale".

Il medico come artigiano

Governo dell'intero processo

Tecnologia semplice "portatile"

Formazione umanistica e scientifica

Personalizzazione della prestazione sul paziente

è un modello "rassicurante" per il malato, facilmente e direttamente identificabile

.... nel caso delle neoplasie pleuro-polmonari la probabilità di aumentare la sopravvivenza dei pazienti è legata, oggi come oggi, più ad interventi di carattere organizzativo volti a integrare i processi e ridurre i tempi di attraversamento, che non a nuove scoperte farmacologiche o di tecnica chirurgica....fattore tempo

AJR 2003; 180:37-45
© American Roentgen Ray Society

Malpractice issues in radiology

Failure to Diagnose Lung Cancer: Anatomy of a Malpractice Trial

Leonard Berlin

Department of Radiology, Rush North Shore Medical Center, 9600 Gross Point Rd., Skokie, IL 60076, and Rush Medical College, Chicago, IL 60612. Received June 11, 2002; accepted after revision June 18, 2002.

Esigenza di nuovi modelli organizzativi: il modello "attuale".

L'organizzazione in **Gruppi**multidisciplinari sostituisce
l'artigiano. "Tante teste per risolvere
un problema ed un paziente con una
sola faccia."

è un modello che disorienta il malato che ha necessità di una bussola, una mappa, una guida per orientarsi...come un viaggiatore!

è un modello che disorienta il malato che ha necessità di una bussola...:

IL MEDICO DI FAMIGLIA!

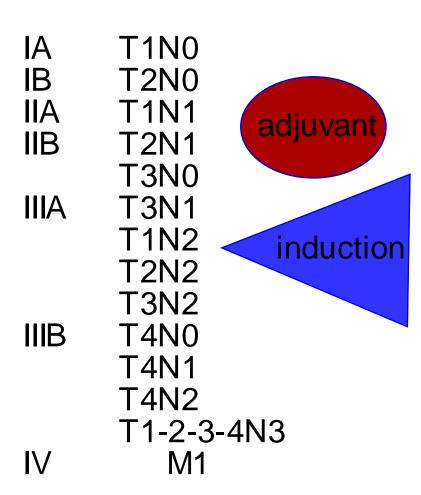
IL MEDICO DI FAMIGLIA, dopo gli accertamenti di base (sospetto clinico,rx torace, esami ematochimici)può riferirsi direttamente al GRUPPO

valutazione del caso, provvede alla esecuzione degli accertamenti di secondo livello (TAC, PET, broncoscopia, indagini invasive) per i quali dispone di percorsi privilegiati, per giungere in tempo reale alla diagnosi ed alla terapia.

IL GRUPPO MULTIDISCIPLINARE "restituisce" tutte le informazioni relative alle terapie praticate e condivide con IL MEDICO DI FAMIGLIA la prosecuzione dell'assistenza domiciliare. OBIETTIVO: uno strumento di lavoro comune (cartella, supporto informatico...)

RIASSUNTONE!!!!

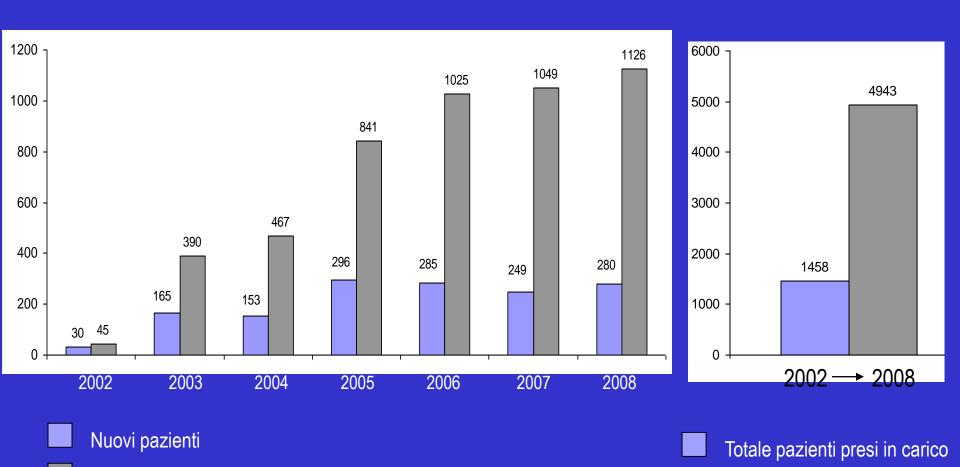
s u r g e r y



p e S 0 n a Z Z a t a

ATTIVITA' ASSISTENZIALE

I pazienti visitati almeno una volta al GIVOP dall'inizio del monitoraggio dell'attività (fine 2002) al 31 Dicembre 2008



Totale visite ambulatoriali

Visite ambulatoriali

i risultati correnti si ottengono con:

- -diagnosi tempestiva
- -corretta stadiazione
- -chirurgia radicale
- -attento follow up

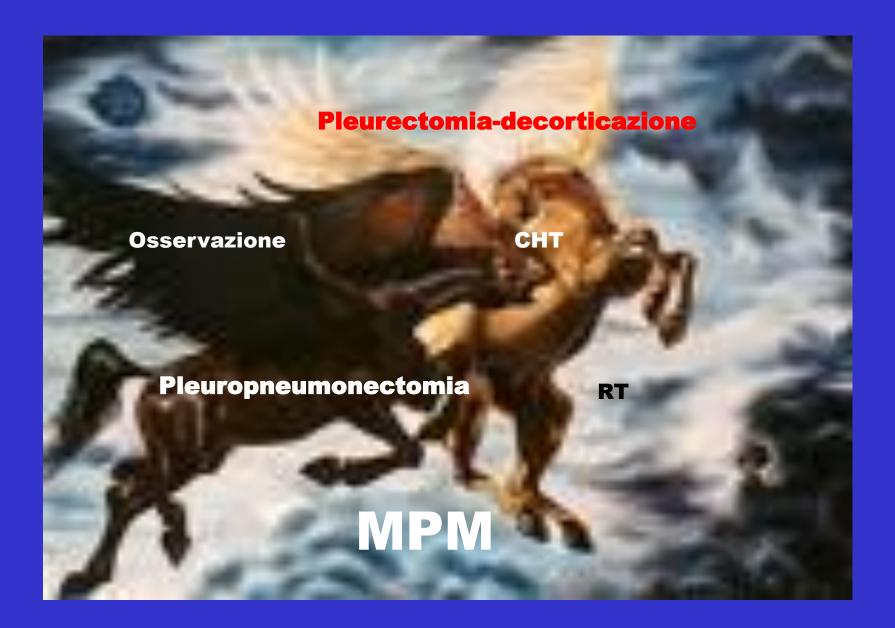
...e si può affermare che.....

- → La stadiazione non consente ancora un'esattta definizione clinica della fase di avanzamento della malattia
- → La stadiazione invasiva (mediastinoscopia e VATS) guidata dall'imaging (TAC) costituisce il miglior approccio
- → Nella prognosi, **gli indicatori clinici e patologici** costituiscono fattori **significativi**
- → Nella chirurgia lo **standard terapeutico** è costituito dalle **resezioni lobari con sampling linfonodale sistematico**
- → E' sub iudice l'uso delle terapie multimodali
- → E' rilevante il ruolo del follow-up a distanza (alta incidenza di ulteriori malignità a 5aa dall'intervento)

in conclusione

si ritiene che un miglioramento delle sopravvivenze a tutt'oggi riportate in tutti gli stadi del cancro del polmone, possa verificarsi con l'utilizzazione appropriata e tempestiva delle risorse esistenti: inserimento di tutti i pazienti in trials controllati, valutazione approccio multimodale, operatività terapeutica e di follow up in ambito di

Lung Unit



Storia naturale del mesotelioma

- Sintomi ed evoluzione da *diffusione loco-regionale*: dispnea e dolore, insufficienza respiratoria, disfagia ...
- Frequenti metastasi a distanza (50-75% dei casi) generalmente subcliniche
- Decesso 6-12 mesi dalla diagnosi nei pazienti "non trattati" per complicanze loco-regionali

Obbiettivi terapeutici

- Controllo loco-regionale della malattia: eradicazione della malattia, trattamento dei sintomi
- Profilassi-cura delle metastasi

- Studi storici retrospettivi: inefficacia dei singoli trattamenti (CT, RT, Chirurgia).
- Atteggiamento storico nichilistico

Limiti anatomici al controllo locoregionale: estensione

Il mesotelioma è diffuso, tende a coinvolgere estesamente i foglietti pleurici sia parietale che viscerale, a diffondere dapprima al polmone, pericardio e diaframma e quindi alle strutture parietali, mediastiniche ed addominali.

Radioterapia

- Utilità curativa limitata dalla necessità di comprendere nel campo di applicazione svariati organi con conseguente tossicità (soprattutto polmonare)
- Non migliora la sopravvivenza
- Può essere utile (60% dei casi), con adeguata dose (>40 Gy), nella palliazione del dolore ma con effetto transitorio
- Potenzialmente utile nella profilassi locale parietale dopo manovre invasive
- Promettente la "Intensity-modulated radiation therapy" (IMRT) che consente di distribuire la dose secondo volumetrie concave e convesse

chemioterapia

- Il mesotelioma è stato comunemente ritenuto un tumore resistente alla chemioterapia
- Il cisplatino è il singolo farmaco più efficace (Berghamans T, Lung Cancer 2002)
- Singoli farmaci o combinazioni di farmaci hanno *generalmente* dimostrato risposte < 20% senza miglioramento della sopravvivenza (Steele JPC, Ann Oncol 2005)
- Un singolo studio di fase II ha dimostrato una % di risposta del 48% con associazione cisplatino-gemcitabina (Byrne MJ, J Clin Oncol 1999)
- Dati incoraggianti sono emersi da due studi randomizzati con l'impiego di farmaci antifolati in associazione con cisplatino

L'impiego di farmaci antifolati ha consentito di ottenere miglioramenti statisticamente significativi della % di risposta (24-41%) e della sopravvivenza

Study	Regimen	Α	RR (%)	mTTP (months)	mSv (months)	1-Yr 8v (%
Vogetznag et al. [11]	Cisplatin + peme rexed	226	41.3	5.7	12.1	50.3
	Cisplatin	2.22	16.7	3.9	9.3	38.0
	-		p < .0001	p = .001	p = .02	p = .012
van Meerbeeck et al. [12]	Cisplatin + militrexed	126	23.6	5.3	11.4	46.2
	Cisplatin	124	13.6	4.0	8.8	39.6
	-		p = .056	p = .058	p = .0483	p = .048.3

¹¹ Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol 2003;21:2636–2644.

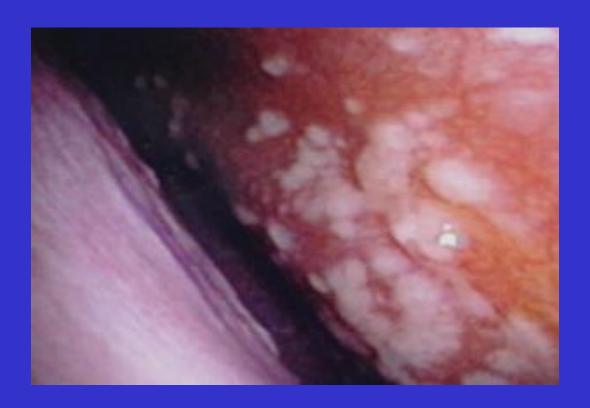
¹² van Meerbeeck JP, Gaafar R, Manegold C et al. Randomized phase III study of cisplatin with or without raltitrexed in patients with malignant pleural mesothelioma: An intergroup study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group and the National Cancer Institute of Canada. J Clin Oncol 2005;23:6881-6889.

Chirurgia

La chirurgia può avere un ruolo diagnostico, stadiativo, palliativo e curativo

Chirurgia nella diagnosi

- E' generalmente necessario procedere ad un prelievo bioptico per ottenere una diagnosi circostanziata di mesotelioma: effettuare una sicura diagnosi differenziale e precisare il tipo istologico che rappresenta un fattore prognostico (epiteliale, sarcomatoide, misto).
- Il prelievo citologico sul versamento pleurico (essudato) è *indicativo* solo nel 30% dei casi
- La biopsia TAC guidata non è altamente sensibile
- La VATS consente di ottenere la diagnosi con sensibilità ottimale e permette di effettuare la stadiazione con più accuratezza



Chirurgia nella terapia

Tutti i pazienti affetti da mesotelioma, a prescindere dallo stadio, possono beneficiare di un intervento chirurgico

ma

il ruolo della chirurgia negli stadi III e IV può essere solo quello della palliazione del versamento pleurico

Chirurgia: 3 tecniche chirurgiche adottate

• Pleurodesi — palliazione

• Pleurectomia/decorticazione (P/D)

• Pleuropneumonectomia (EPP)

Non vi sono studi prospettici randomizzati che abbiano confrontato tali tecniche o che abbiano confrontato la chirurgia con terapie alternative

citoriduzione

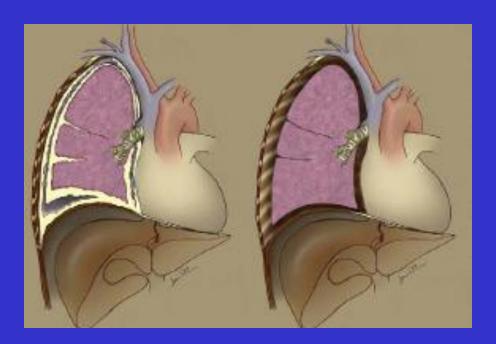
pleurodesi

- La migliore tecnica è quella toracoscopica con somministrazione di talco (efficacia/morbidità)
- Previene il versamento nell'80% dei casi
- Migliora la qualità di vita
- Non condiziona la sopravvivenza



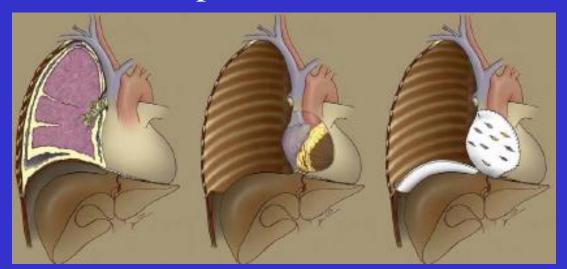
Pleurectomia/decorticazione (P/D)

- Rimozione di pleura parietale e viscerale, ev. rimozione di diaframma e pericardio
- Relativa bassa mortalità (1,5-5%)
- Non sempre "radicale"
- Limitazioni per la radioterapia adiuvante



Pleuropneumonectomia (EPP)

- Rimozione in blocco delle pleure e del polmone, resezione di diaframma e pericardio con successiva loro ricostruzione
- Necessità di un'adeguata riserva cardiorespiratoria
- Alta morbidità (60%)
- Migliore citoriduzione
- Non limita la radioterapia adiuvante



P/D vs. EPP

In un un'ampia analisi storica retrospettiva di pazienti operati per MPM con un lungo follow-up non vengono rilevate differenze significative della sopravvivenza.

Rusch VW, Venkatraman ES. Important prognostic factors in patients with malignant pleural mesothelioma, managed surgically. Ann Thorac Surg 1999;68:1799–1804.

P/D vs. EPP

Anche in casistiche più recenti non vi sono elementi indicativi di sopravvivenze più favorevoli per la EPP ma:

- Casistiche retrospettive
- Differenze di stadiazione spesso significative (stadio più favorevole nelle P/D)

Flores RM, Pass HI, Seshan VE, et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgicalmanagement of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2008 Mar;135(3):620-6, 626.

Flores RM, Zakowski M, Venkatraman E, et al. Prognostic factors in the treatment of malignant pleural mesothelioma at a large tertiary referral center. J Thorac Oncol 2007;2(10):957-65.

L'esperienza maturata nel trattamento del mesotelioma suggerisce che

- I trattamenti disponibili (CT, RT e Chirurgia) adottati singolarmente sono scarsamente efficaci
- I trattamenti associati (terapia trimodale) vede la combinazione delle tre componenti, dove le varie tecniche e farmaci vengono variamente assortiti, e valutati soprattutto in protocolli realizzati in Centri di riferimento con disponibilità di équipes multidisciplinari dedicate



Available online at www.sciencedirect.com



Annals of Diagnostic Pathology 13 (2009) 65-72

Annals of DIAGNOSTIC PATHOLOGY

Surgery for malignant pleural mesothelioma

David Rice, MB, BCh, FRCSI*

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, The University of Texas, M.D. Anderson Cancer Center, PO Box 445, Houston, TX 77030, USA

The choice of cytoreductive surgery for MPM should depend on the following:

- The ability to provide complete removal of all macroscopic tumor (ie, R0 or R1 resection)
- The type of adjuvant therapy available (eg, intrapleural chemotherapy, postoperative hemithoracic radiation, etc)
- The likelihood that the procedure will improve outcome, taking into account existing patient and disease-related prognostic factors (eg, performance status, nodal metastases, tumor histology, etc).

Patients being considered for EPP should meet the following requirements:

Performance status: Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

performance status 0 or 1

Adequate independent mobility

and can perform activities of daily living

Cardiac Ejection fraction >40%. No prior coronary artery

bypass grafts (risk injury during

pericardial resection).

Pulmonary Predicted postpneumonectomy FEV1 ≥1 L/s

Room air PaO2 >65mm Hg; PaCO2 <45 mm Hg

- Multimodality therapy is feasible in carefully selected patients with MPM.
- At this time, there is little compelling evidence to favor neoadjuvant over adjuvant chemotherapy.
- Postoperative hemithoracic radiation therapy appears to lower the risk of local recurrence after EPP.
- Despite trimodality therapy, patients with nonepithioid tumors or nodal metastases have limited survival.

1984-2008

131 pazienti operati per mesotelioma pleurico

52 pazienti solo con intento diagnostico e/o palliativo

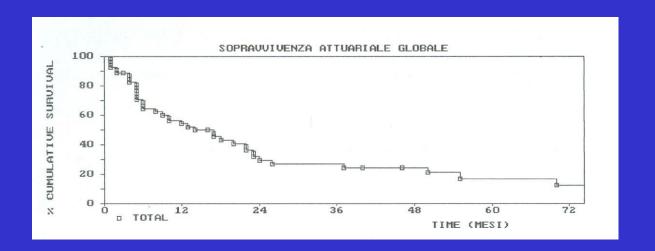
79 pazienti con intento "curativo"

79 pazienti operati con intento "curativo"

76 pleuropneumonectomie

3 pleurectomie-decorticazioni

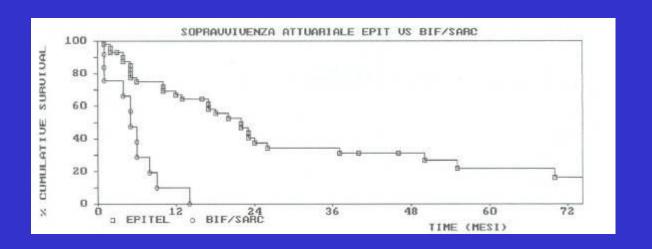
Sopravvivenza globale a 1, 3, 5 anni: 53, 24, 16%



Sopravvivenza per tipo istologico a 1, 3, 5 anni:

forma epiteliale 66, 34, 21%

forma sarcomatosa e mista 9, 0, 0%

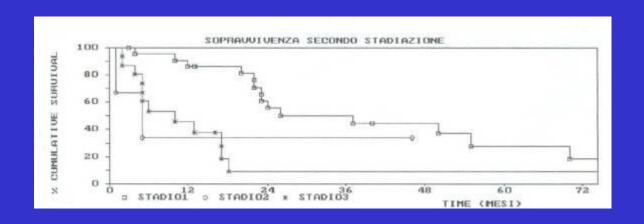


Sopravvivenza per stadio a 1, 3, 5 anni:

I stadio 85, 49, 27%

II stadio 33, 33, 33%

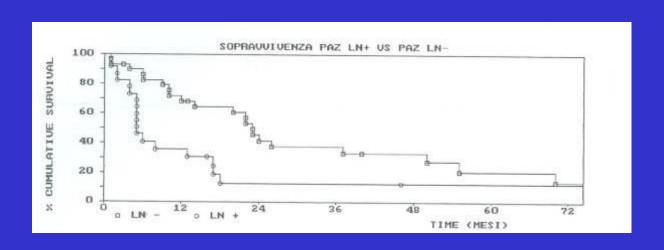
III stadio 45, 9, 9%



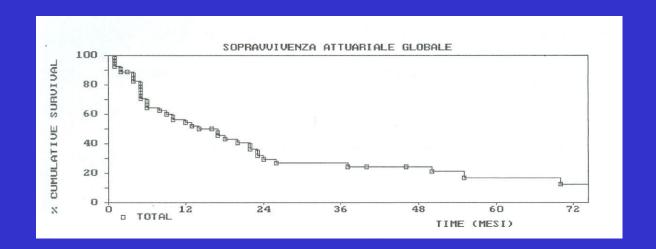
Sopravvivenza per coinvolgimento linfonodale a 1, 3, 5 anni:

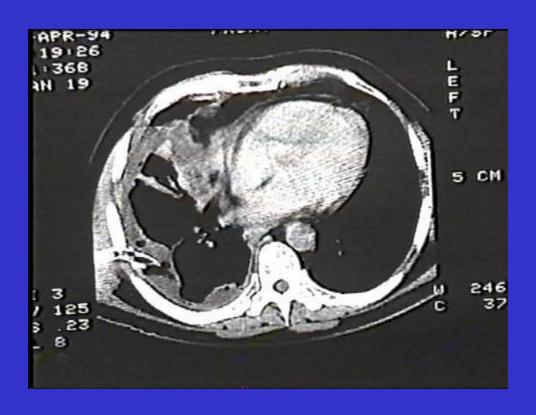
N 0 68, 37, 20%

N + 35, 12, nn%



Sopravvivenza globale a 1, 3, 5 anni: 53, 24, 16%







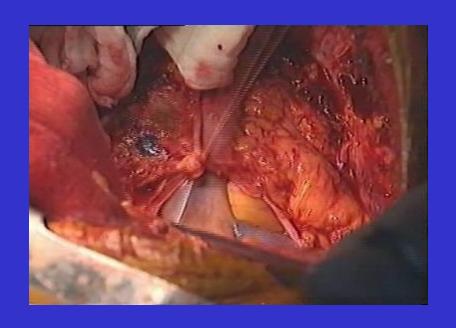
La pleuro-pneumonectomia nel trattamento del mesotelioma maligno diffuso della pleura

Valutazione preoperatoria:

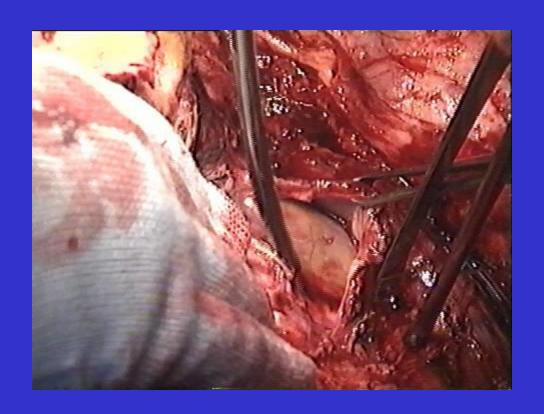
- spirometria (scintigrafia perfusoria consumo O2)
- TAC toracoaddominale RNM
- ecocardiografia (recentemente)
- scintigrafia ossea
- -pleuroscopia (se non già tipizzato istologicamente)
- -PET



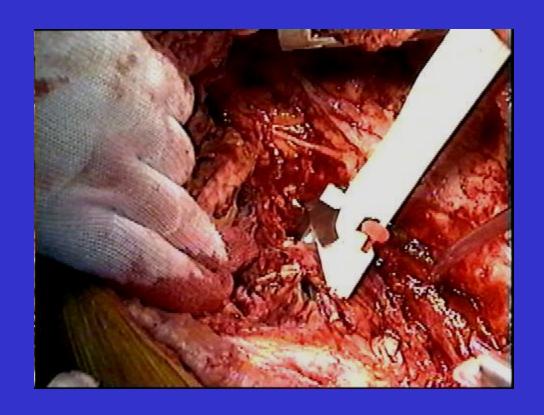
ampia toracotomia con costectomia o sezione anteriore della costa



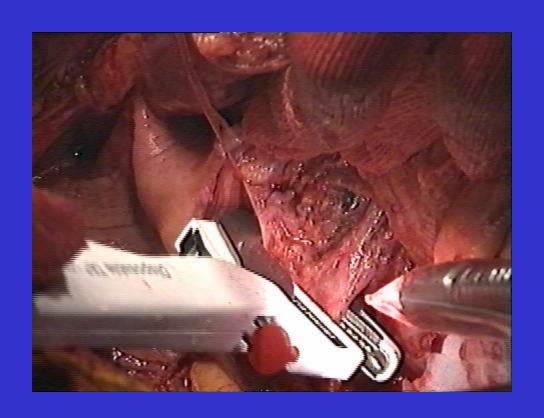
apertura anteriore del pericardio



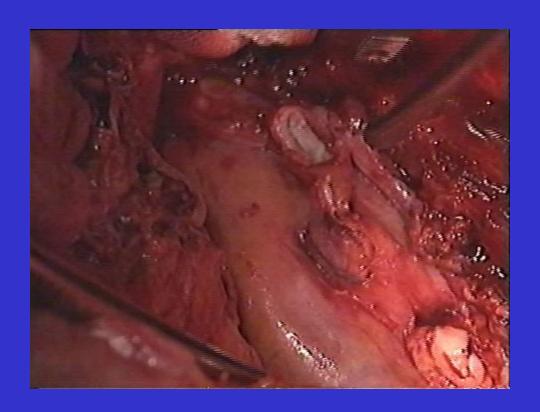
apertura del pericardio posteriore



sezione arteria polmonare



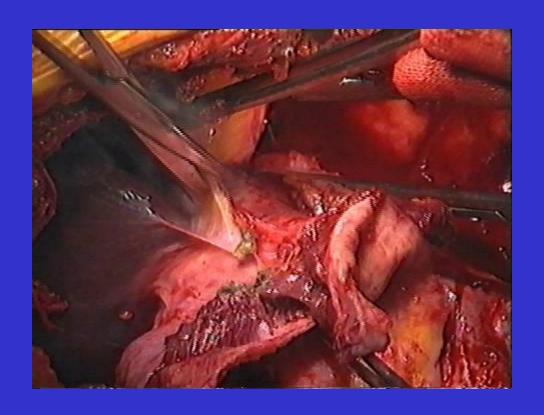
sezione venosa



tempo ilare completato



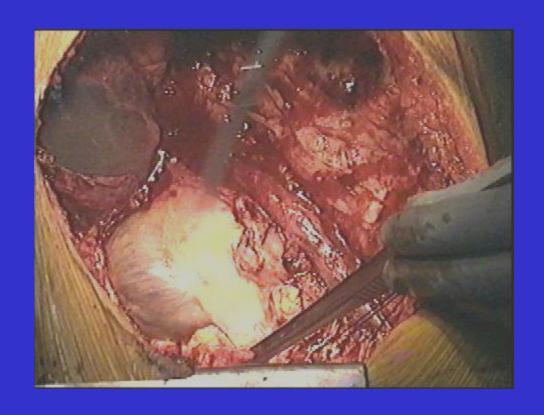
apertura del diaframma



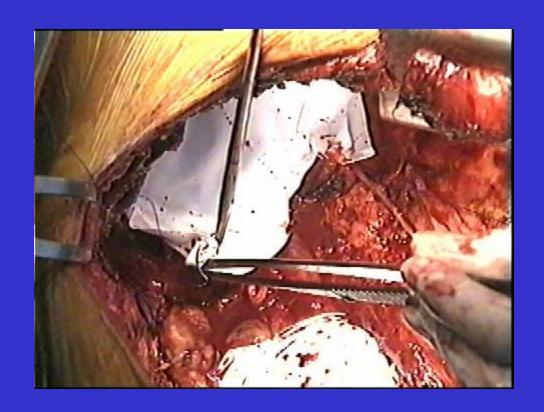
sezione diaframmatica, separazione dal fegato



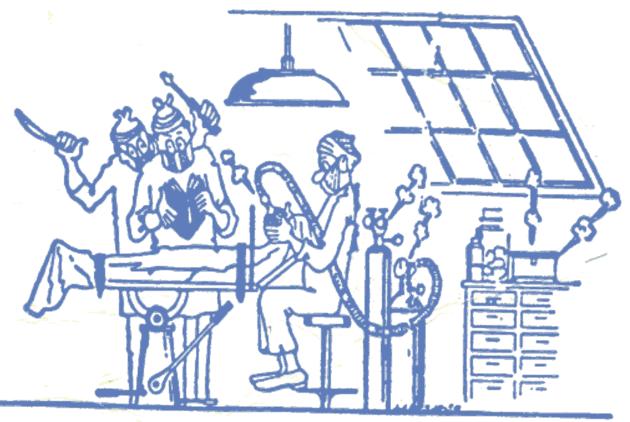
sezione bronchiale



resezione in blocco completata



completamento ricostruzione diaframmatica



"BEFORE OPERATING." READ YOUR INSTRUCTION MANUAL.

0000-ME-00118



PROSPETTIVE FUTURE

ADESIONE del GIVOP al Progetto Regionale:



giunta regionale 8^ legislatura Deliberazione della Giunta

n. 3984

del

16 DIC. 2008

OGGETTO:

L.R. n. 5 del 9 febbraio 2001, art. 15. Ricerca Sanitaria Finalizzata. Attuazione programma annuale. Finanziamento progetti pluriennali di ricerca per l'anno 2008.

"Modello organizzativo per la gestione dei pazienti con neoplasia afferenti all'Azienda Ospedaliera di Verona: attivazione dei Gruppi Interdisciplinari (GI) e del Centro Operativo per le Neoplasie (CON)"