INTEGRATE 7.0

QUALI ‘REGOLE’ NELLA GESTIONE INTEGRATA DELLA NEOPLASIA POLMONARE?

GAMES

15.15 **SITUAZIONE CLINICA EMBLEMATICA 2**

Trattamento chemioimmunoterapico periopertaorio: quali preferenze dopo l’induzione?

Discussant/Facilitatore: F. Lococo

Presenter: A. Bruni

Pro/Contro: S. Vagge, F. Vitiello

VERONA

13-14 OTTOBRE 2025

The Patient

AGE 40 YEARS OLD
GENDER MALE

WORK ACTIVE WORKER
HABITS ACTIVE SMOKER
45 PACK/YEAR

NO COMORBIDITIES
NO ALLERGIES

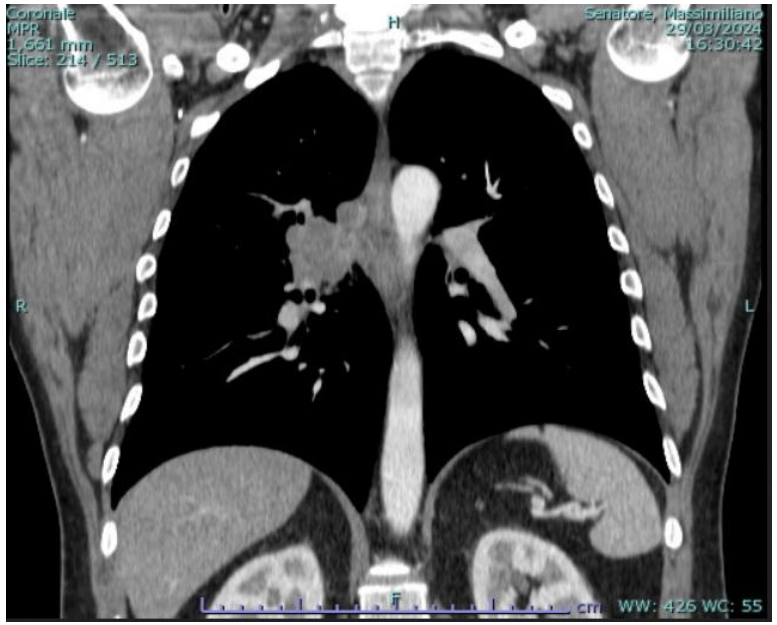
180CM X 85 kG

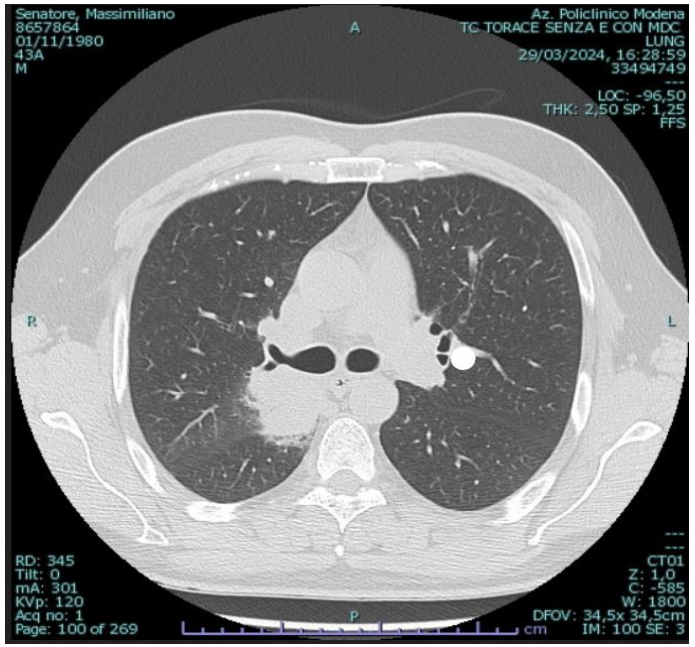


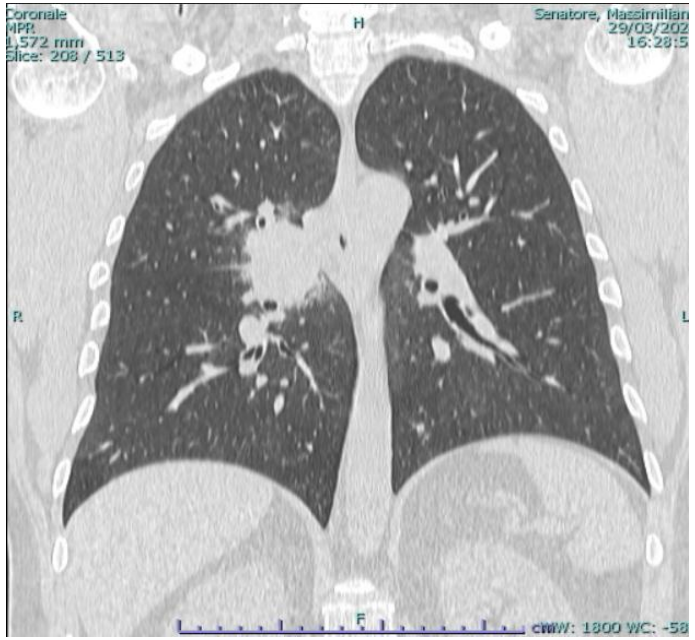
SYMPTOMS

COUGH AND HAEMOPTISYS

Background



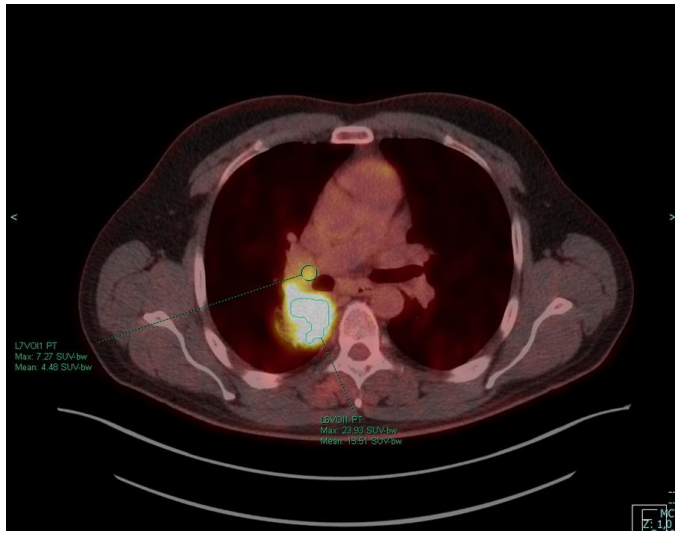


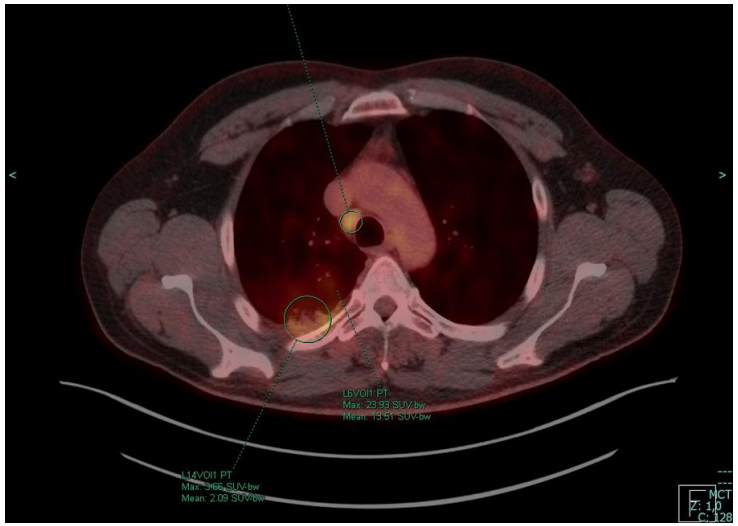


Lesione solida ilo perilare ds disposta a cavaliere tra il segmento basale del superiore ed il segmento apicale dell' inferiore (42x40x41 mm) circondata da ground glass perilesionale, con aspetti necrocolliquati, che stabilisce rapporti di continuità con la parete dorsale della cava sup, con la parete laterale e dorsale del bronco principale di ds e con il bronco lobare medio ed inferiore, con il ramo ds della arteria polmonare ed in particolare con il ramo lobare sup dell’ arteria lobare inf. Nodulo centro parenchimale subcentimetrico è presente al lobo medio, al segmento apicale del lobo inferiore in prossimità della pala inferiore della grande scissura e del segmento postero basale omolaterale in adiacenza dell'esofago. Nodulo infracentimetrico adeso alla porzione inferiore della piccola scissura. Linfonodo di 16 mm a livello della sede paratracheale superiore di ds, epiaortica, livello della finestra aorto-polmonare; linfonodo di 20 mm in sede ilare omolaterale e fino a 12 mm in sede sottocarenale. Non sono presenti alterazioni osteostrutturali focali.

PET 18 FDG (04/04/2024)

L'indagine evidenzia intensa captazione del radiofarmaco a carico della formazione polmonare ilo perilare destra TC descritta (SUVmax=24), compatibile con natura eteroplastica ad elevato metabolismo glucidico. Captazione si rileva in corrispondenza di nodulino localizzato al lobo medio in paracardiaca (SUVmax=2.6); reperto da monitorare, nel sospetto di ulteriore localizzazione disproliferativa. Non apprezzabile fissazione in corrispondenza degli ulteriori noduli TC segnalati, [….] Modesta iperattività in corrispondenza di disomogeneo addensamento al segmento superiore del lobo inferiore destro in sede dorsale subpleurica (SUVmax=3.6), su possibile base atelettasica. Linfonodi captanti, suggestivi per secondarismi, si rilevano in sede ilare omolaterale (SUVmax=7.3) e in loggia di Barety (SUVmax=4.6). Ulteriori linfonodi a più debole/modesto uptake si osservano in sede sottocarenale (SUVmax=3.9), paratracheale superiore destra (SUVmax=3.3) e in sede sovraclaveare omolaterale (SUVmax=3.6 e 2.5), di cui non si può escludere analoga natura.





WHAT TO DO NOW?

1. EUS/EBUS sistematica + Ecografia del collo
2. EUS/EBUS sistematica
3. EUS/EBUS selettiva + Ecografia del collo
4. EUS/EBUS selettiva

Invasive Approach

ESAME ISTOLOGICO

MATERIALE INVIATO

1) Agoaspirato transbronchiale - citoincluso lesione T
2) Agobiopsia linfonodale - citoincluso 11R
3) Agobiopsia linfonodale - citoincluso 7
4) Agobiopsia linfonodale - citoincluso 4R

QUESITO DIAGNOSTICO

linf 7, linf 11R, LINF 4r, lesione T-

MACROSCOPICA

1) Citoincluso di agoaspirato transbronchiale lesione T, in agar, in toto. A1
2) Citoincluso di agobiopsia linfonodale 11R, in agar in toto B1
3) Citoincluso di Agobiopsia linfonodale 7, in agar in toto C1
4) Citoincluso di Agobiopsia linfonodale 4R, in agar in toto D1

Esame macroscopico eseguito da: PIS

DIAGNOSI ISTOLOGICA

1-2) Citoincluso di materiale ematico comprendente numerosi aggregati di cellule epiteliali neoplastiche.
Le cellule neoplastiche, alle indagini immunoistochimiche, sono risultate positive per citocheratina 7, TTF1 e negative per p40.
Il reperto morfologico ed immunoistochimico orientano per localizzazione di adenocarcinoma polmonare.

3-4) Citoinclusi da aspirati linfonodali comprendenti scarsa cellularità rappresentata da linfociti ed istiociti antracotici.
Non evidenza di cellule neoplastiche nel materiale in esame.

NOTA: materiale idoneo per indagini biomolecolari (1A, 2B).

Bronchoscopy (30/03) : trachea and carinal trachea without evidence of lesion. Exploration of both bronchial trees was negative for macroscopic endoluminal lesions.

EUS (30/03) : presence of mediastinal lymphnodes in station 4R, 7 and 11R. EBUS TBNA was carried out at these sites for cyto-hystological examinations. The area of the mail lesion, identified on CT scan, as visulized via ultrasound. Serial samples were obtained for analysis.

WHAT TO DO NOW?

1. Solo EGFR status
2. NGS completo
3. TPS PDL1 + EGFR + ALK + ROS1 (± PAN TRK)
4. TPS PDL-1 + EGFR
5. Nessuna analisi molecolare



Pathological Report

Positive biopsies on main lesion (T) and 11R

«… blood-stained material containing numerous clusters of neoplastic epithelial cells.Immunoistochemical analysisshowed that the neoplastic cells were positive for cytokeratin 7 (CK7) and thyroid transcription factor-1 (TTF-1) and negative for p40. The morphological and immunophenotypic profile is consistent with **lung adenocarcinoma**

PDL1 : POSITIVE, TPS 100%
ALK NEGATIVE
ROS-1 NEGATIVE
PAN-TRK NEGATIVE
EGFR (REAL TIME PCR) WILD TYPE

STADIO cT4 (artery invasion) cN1 RIS cN2a M0



WHAT TO DO NOW?????

CHT -IT → Surgery

CHT-RT -IT



MDT DISCUSSION

	N0	N1	N2 SINGLE	N2 MULTI	N2 BULKY	N2 INVASIVE
T1-2	N/A	N/A	POTENTIALLY RESECTABLE (95%)	NO AGREEMENT (50%)	UNRESECTABLE (75%)	UNRESECTABLE (84%)
T3 SIZE	N/A	RESECTABLE (83%)[a]	POTENTIALLY RESECTABLE (87%)	NO AGREEMENT (39%)	UNRESECTABLE (80%)	UNRESECTABLE (88%)
T3 SATELLITE	N/A	POTENTIALLY RESECTABLE (94%)	POTENTIALLY RESECTABLE (79%)	NO AGREEMENT (34%)	UNRESECTABLE (84%)	UNRESECTABLE (91%)
T3 INVASION	N/A	POTENTIALLY RESECTABLE (89%)	NO AGREEMENT (71%)[b]	NO AGREEMENT (28%)[c]	UNRESECTABLE (87%)	UNRESECTABLE (92%)
T4 SIZE	POTENTIALLY RESECTABLE (94%)	POTENTIALLY RESECTABLE (90%)	NO AGREEMENT (66%)	UNRESECTABLE (77%)	UNRESECTABLE (88%)	UNRESECTABLE (93%)
T4 SATELLITE	POTENTIALLY RESECTABLE (78%)	NO AGREEMENT (71%)[b]	NO AGREEMENT (44%)	UNRESECTABLE (85%)	UNRESECTABLE (92%)	UNRESECTABLE (94%)
T4 INVASION	NO AGREEMENT (62%)[b]	NO AGREEMENT (57%)[b]	NO AGREEMENT (34%)[c]	UNRESECTABLE (90%)	UNRESECTABLE (95%)	UNRESECTABLE (94%)

Young Age Vs Pneumonectomy

WHAT TO DO NOW?

1. CHIRURGIA UPFRONT
2. CHT-RT seguita da DURVALUMAB
3. CHT-IT NEOADIUVANTE + CHIRURGIA
4. CHT-IT NEAOD + CHIRURGIA + CHT-IT ADIUVANTE
5. CHT NEAODIUVANTE + CHIRURGIA



MED ONC + SURGEONS



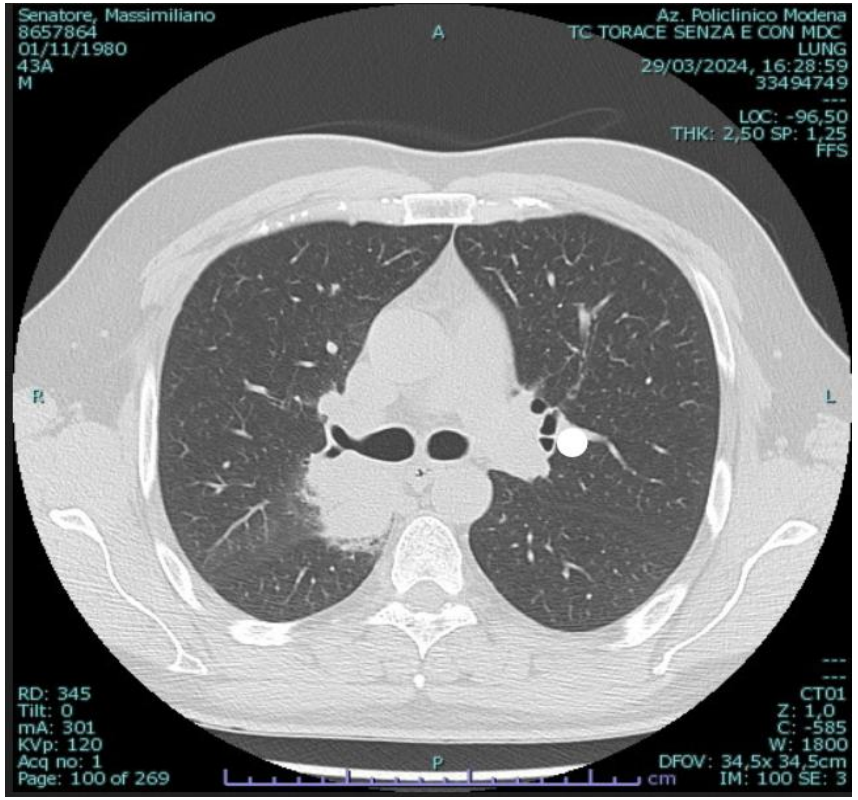
INDUCTION CHEMO – IMMUNOTHERAPY

CARBOPLATIN + PEMETREXED + NIVOLUMAB

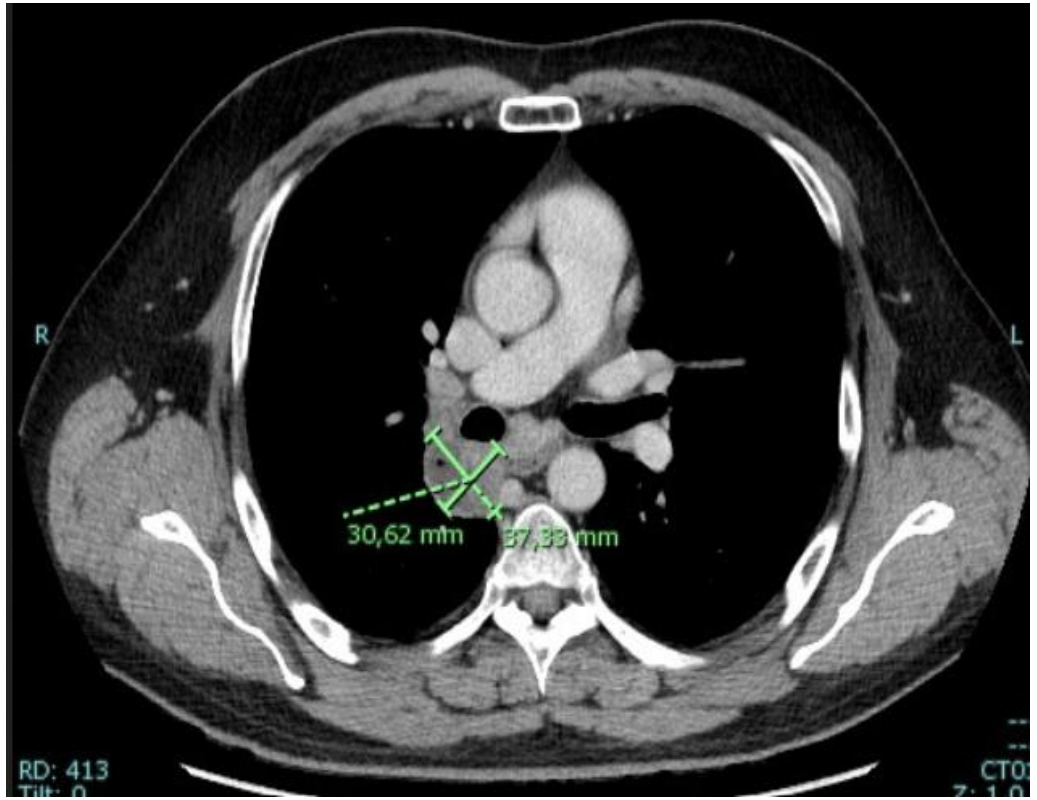
4 CYCLES (EVERY 21 DAYS)

PERIOPERATIVE APPROACH (NEOADJ – ADJUV)

March 2024



July 2024



TC TB (07/2204): Risporta parziale della lesione polmonare primitiva […], ***invariato l'interessamento del bronco principale di destra e del bronco lobare medio ed inferiore*** […], si segnala inoltre moderata riduzione dei reperti linfonodali […], ***ridotti infine gli ulteriori noduli descritti al polmone di destra***. Addome: negativo dal lato oncologico. Si segnala unicamente al terzo medio del rene sinistro formazione rotondeggiante intra-corticale disomogeneamente calcifica, di 22 mm. Encefalo: negativo per secondarismi.

WHAT TO DO NOW?

1. CHIRURGIA (PNEUMONECTOMIA DS)
2. CHT-RT seguita da DURVALUMAB
3. RT di SALVATAGGIO ± IT di CONSOLIDAMENTO
4. RT DI SALVATAGGIO
5. CHT – IT di MANTENIMENTO

OPEN QUESTION

- HOW TO CHOOSE BETWEEN CHT-ICI PERIOPERATIVE VS NEADJUVANT APPROACH
- TIMING BETWEEN LAST CYCLE OF CT-ICI AND SURGERY
- WHAT TO DO WHEN SURGERY IS PNEUMECTOMY (PARTICULARLY Right)
- ROLE OF «REGRESSION» FINDINGS IN THE PATHOLOGY SPECIMEN
- ROLE, TIMING AND DOSE/VOLUME IN «SEQUENTIAL RADICAL» RADIOTHERAPY AFTER CT-ICI INDUCTION
- ROLE OF «ADJUVANT» LOCO-REGIONAL TREATMENT (PORT?)



HYSTOLOGIC SPECIMEN

ESAME ISTOLOGICO

MATERIALE INVIATO

1) Linfonodi sub-carenali staz.7
2) Linfonodi paratracheali bassi staz.4R
3) Linfonodi paratracheali alti staz.2R
4) Linfonodi ilari
5) Linfonodi pre-esofagei staz. 8
6) Polmone destro

Right Pneumonectomy with hilum and mediastinal Lymphadenectomy

DIAGNOSI ISTOLOGICA

1) Tre linfonodi indenni da neoplasia; concomitano alterazione come da esiti di trattamento.
2) Due linfonodi indenni da neoplasia.
3) Un linfonodo indenne da neoplasia.
4) Tre linfonodi indenni da neoplasia.
5) Due linfonodi indenni da neoplasia.
6) Parenchima polmonare sede di fibrosi con necrosi, infiltrato infiammatorio acuto e cronico con siderofagi, riferibili a esiti di trattamento.

Non evidenza di neoplasia nelle sezioni in esame.

Si osservano due linfonodi ilari indenni da neoplasia, di cui uno con fibrosi e macrofagi come da risposta al trattamento.

Pleura e rima bronchiale indenni da neoplasia.

Stadio Finale ypT0 ypN0 Mx

POSTOPERATIVE MANAGEMENT

Postoperative course was complicated by acute respiratory failure requiring a transfer to the Intensive Postoperative Care Unit from 22th August to 30° August, 2024

At the end of September he starts ADJUVANT NIVOLUMAB

COVID-19 INFECTION WITH SYMPTOMS (COUGH, FEVER, ASTHENIA) in January 2025

January 2025

