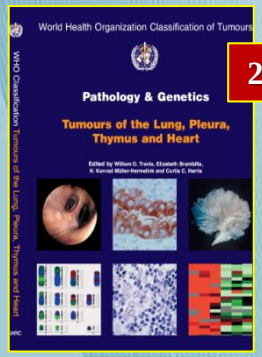
Seminari di oncologia ANT 2015
XV Corso di aggiornamento per operatori dei Registri tumori
Modena, 6-8 ottobre 2015

La registrazione dei tumori polmonari

Stefano Ferretti
Università di Ferrara, Azienda USL Ferrara
Registro tumori Area Vasta Emilia-Centrale
Regione Emilia-Romagna



2004

WHO histological classification of tumours of the lung

Malignant epithelial tumours	
Squamous cell carcinoma	8070/3
Papillary	8052/3
Clear cell	8084/3
Small cell	8073/3
Basaloid	8083/3
Small cell carcinoma	8041/3
Combined small cell carcinoma	8045/3
Adenocarcinoma	8140/3
Adenocarcinoma, mixed subtype	8255/3
Acinar adenocarcinoma	8550/3
Papillary adenocarcinoma	8260/3
Bronchioloalveolar carcinoma	8250/3
Nonmucinous	8252/3
Mucinous	8253/3
Mixed nonmucinous and mucinous or indeterminate	8254/3
Solid adenocarcinoma with mucin production	8230/3
Fetal adenocarcinoma	8333/3
Mucinous ("colloid") carcinoma	8480/3
Mucinous cystadenocarcinoma	8470/3
Signet ring adenocarcinoma	8490/3
Clear cell adenocarcinoma	8310/3
Large cell carcinoma	8012/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Combined large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Basaloid carcinoma	8123/3
Lymphoepithelioma-like carcinoma	8082/3
Clear cell carcinoma	8310/3
Large cell carcinoma with rhabdoid phenotype	8014/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Sarcomatoid carcinoma	8033/3
Pleomorphic carcinoma	8022/3
Spindle cell carcinoma	8032/3
Giant cell carcinoma	8031/3
Carcinosarcoma	8980/3
Pulmonary blastoma	8972/3
Carcinoid tumour	8240/3
Typical carcinoid	8240/3
Atypical carcinoid	8249/3
Salivary gland tumours	
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Epithelial-myoepithelial carcinoma	8562/3
Preinvasive lesions	
Squamous carcinoma *in situ*	8070/2
Atypical adenomatous hyperplasia	
Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia	
Mesenchymal tumours	
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/1
Angiosarcoma	9120/3
Pleuropulmonary blastoma	8973/3
Chondroma	9220/0
Congenial peribronchial myofibroblastic tumour	8827/1
Diffuse pulmonary lymphangiomatosis	
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1
Lymphangioleiomyomatosis	9174/1
Synovial sarcoma	9040/3
Monophasic	9041/3
Biphasic	9043/3
Pulmonary artery sarcoma	8800/3
Pulmonary vein sarcoma	8800/3
Benign epithelial tumours	
Papillomas	
Squamous cell papilloma	8052/0
Exophytic	8052/0
Inverted	8053/0
Glandular papilloma	8260/0
Mixed squamous cell and glandular papilloma	8560/0
Adenomas	
Alveolar adenoma	8251/0
Papillary adenoma	8260/0
Adenomas of the salivary gland type	
Mucous gland adenoma	8140/0
Pleomorphic adenoma	8940/0
Others	
Mucinous cystadenoma	8470/0
Lymphoproliferative tumours	
Marginal zone B-cell lymphoma of the MALT type	9699/3
Diffuse large B-cell lymphoma	9680/3
Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Langerhans cell histiocytosis	9751/1
Miscellaneous tumours	
Harmatoma	
Sclerosing hemangioma	8832/0
Clear cell tumour	8005/0
Germ cell tumours	
Teratoma, mature	9080/0
Immature	9080/3
Other germ cell tumours	
Intrapulmonary thymoma	8580/1
Melanoma	8720/3
Metastatic tumours	

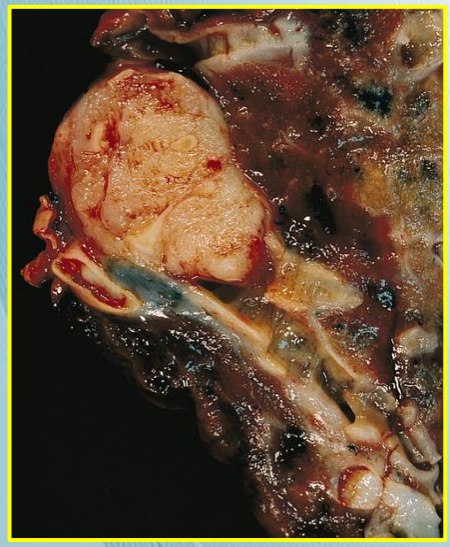
[1] Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (6) and the Systematized Nomenclature of Medicine (http://snomed.org). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /3 for malignant tumours, and /1 for borderline or uncertain behaviour.

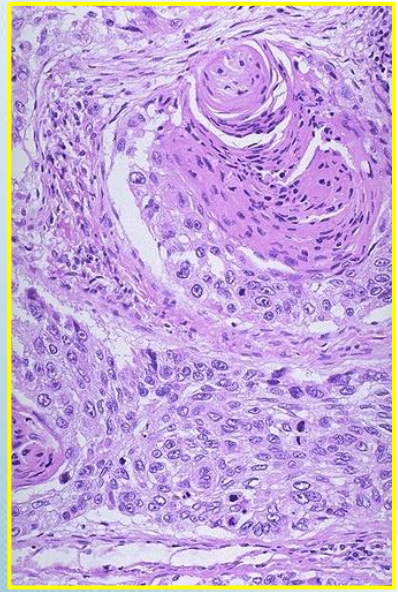
Classificazione WHO 2004

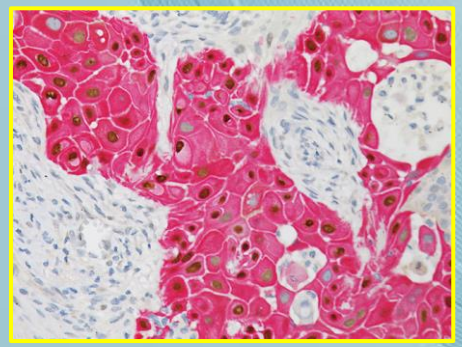
CARCINOMI INVASIVI (/3)

- **Carcinoma non a piccole cellule**
  - Ca squamoso
    - Papillare
    - A cellule chiare
    - A piccole cellule
    - Basaloide
  - Adenocarcinoma
    - Mixed type
    - Acinare
    - Papillare
    - Bronchiolo-alveolare
    - Solido, con produzione di mucina
  - Carcinoma a grandi cellule
    - Neuroendocrino
    - Basaloide
    - Linfoepitelioma-like
    - A cellule chiare
    - A fenotipo rabdoide
  - Adenosquamoso
- **Carcinoma a piccole cellule**
- Carcinoma adenosquamoso
- Carcinoma sarcomatoide
- Carcinoide
- ….

Carcinoma squamoso



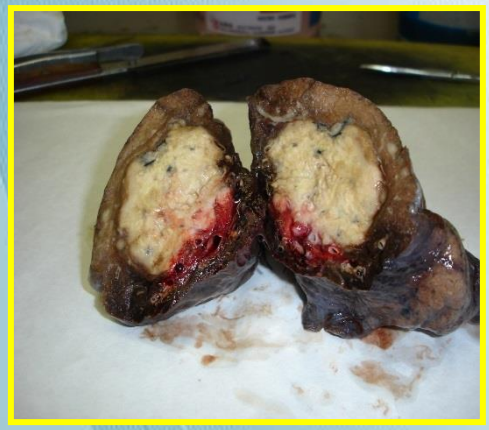


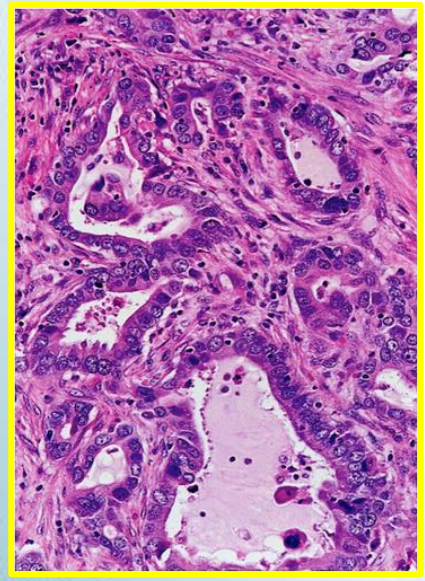


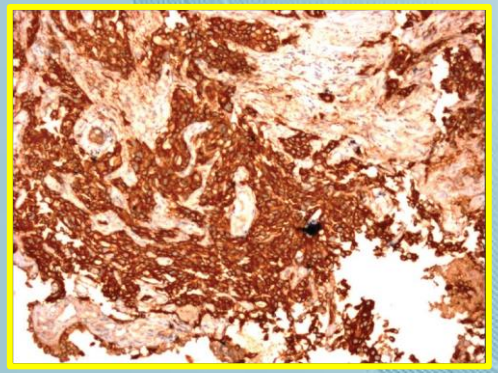
- 19% (M) e 9% (F) di tutti i carcinomi*
- Solitamente a sede centrale
- Derivazione bronchiale
- Perle cornee, cheratinizzazione, ponti intercellulari
- Associato a fumo di sigaretta ad alto tenore di particolato
- Tumore più frequente fino agli anni ’70
- Varianti:
  - A cellule chiare
  - A piccole cellule
  - Basaloide
  - Papillare
- Sinonimi:
  - Ca. squamocellulare
  - Ca a cellule piatte
  - *Ca. spinocellulare*

*Fonte: ITACAN (sul totale dei tumori), 2007-2008

Adenocarcinoma



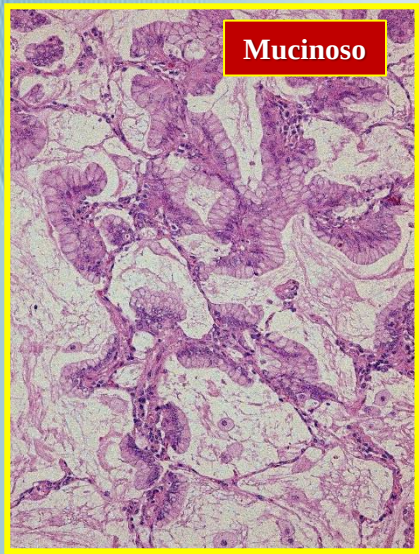


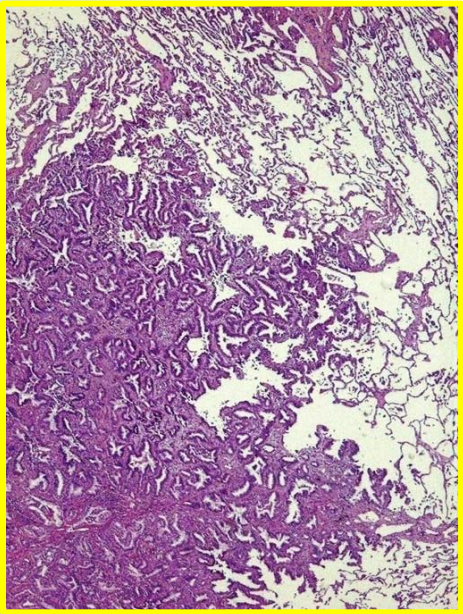


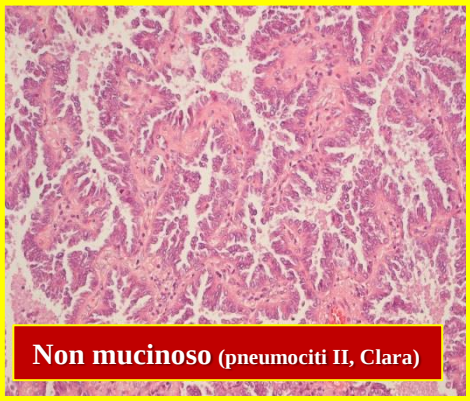
- 25% (M) e 34% (F) di tutti i carcinomi*
- Solitamente a sede periferica
- Derivazione bronchiale
- Differenziazione ghiandolare con/senza produzione di mucina
- Associato a fumo di sigaretta a basso tenore di particolato
- Più frequente nei non fumatori
- Attualmente forma più frequente
- Varianti.
  - Acinare
  - Papillare
  - Solido mucinoso

*Fonte: ITACAN (sul totale dei tumori), 2007-2008

Adenocarcinoma bronchiolo-alveolare

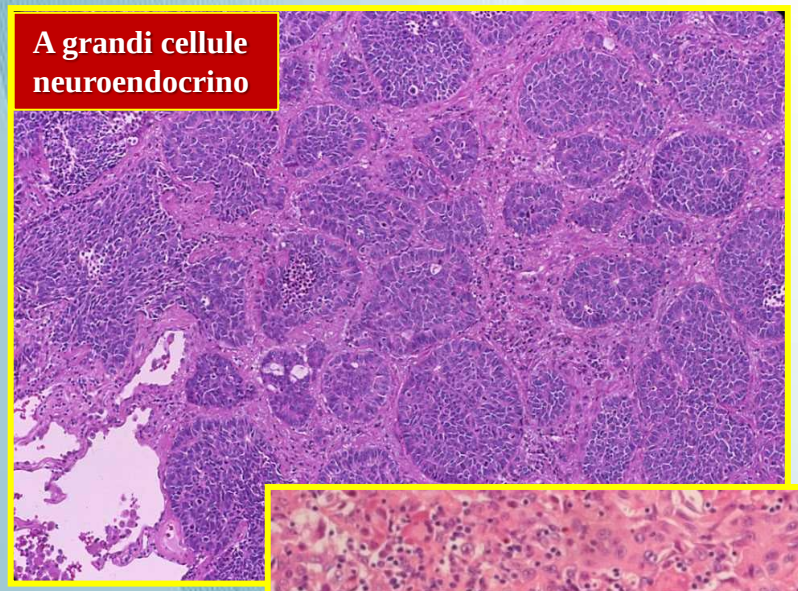


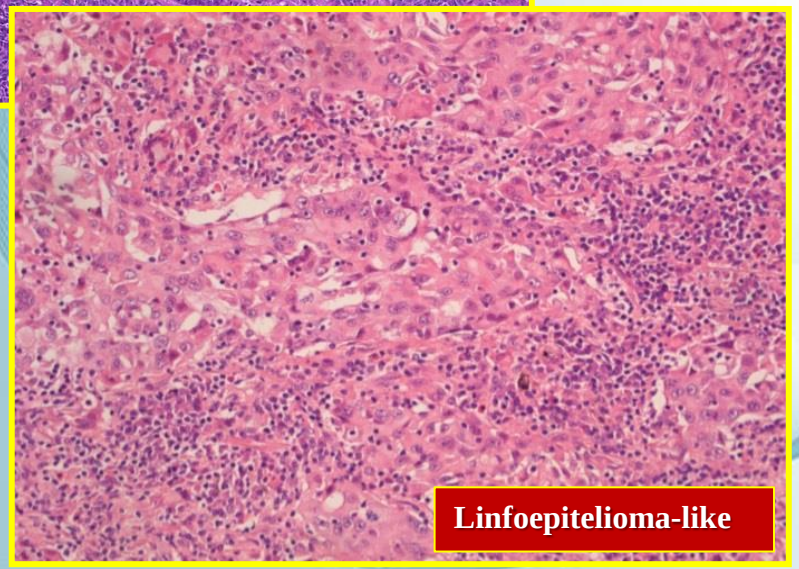




- Crescita intra-alveolare «lepidica»
- Assenza di invasione:
  - Stromale
  - Vascolare
  - Pleurica

Carcinoma a grandi cellule

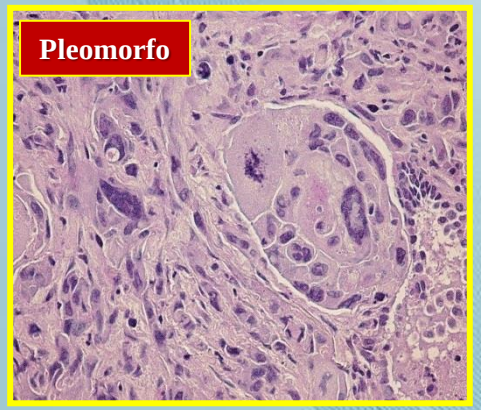


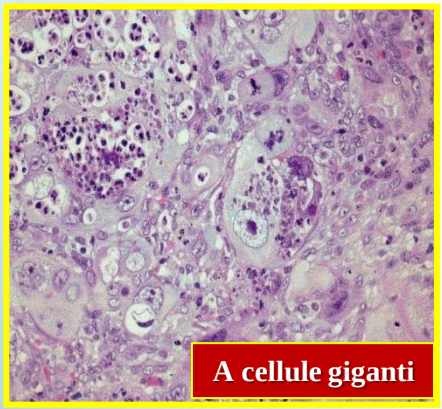


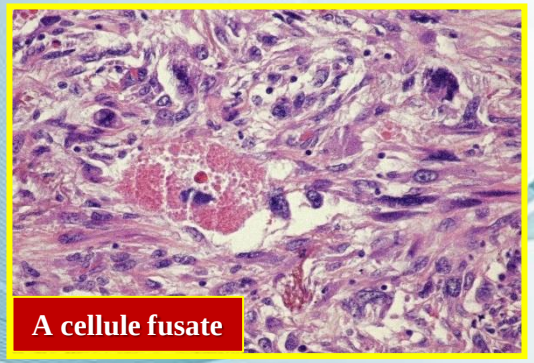
- 9% (M) e 8% (F) di tutti i carcinomi*
- Scarsamente differenziato
- Senza aspetti citologici ed architetturali di differenziazione a piccole cellule, ghiandolare, squamosa

*Fonte: ITACAN (sul totale dei tumori), 2007-2008

Carcinoma sarcomatoide

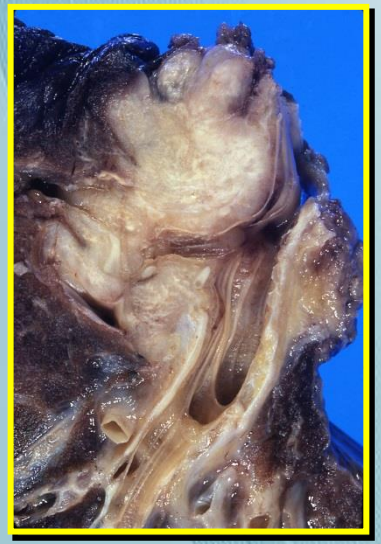


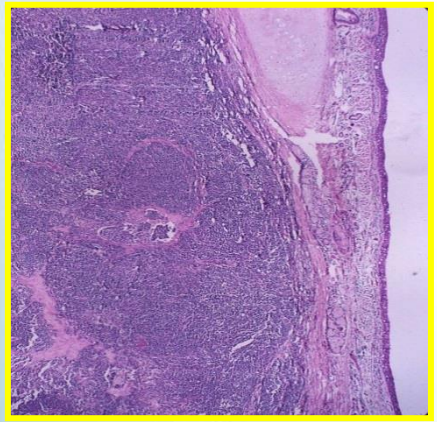


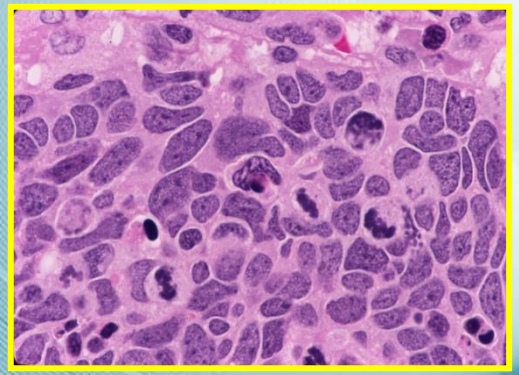


- Rari (0,3-1%)
- Più frequenti nei maschi
- Localizzazione centrale e periferica
- Associazione con fumo di sigaretta
- Sinonimi:
  - NSCLC a diff. sarcomatosa o similsarcomatosa

Carcinoma a piccole cellule





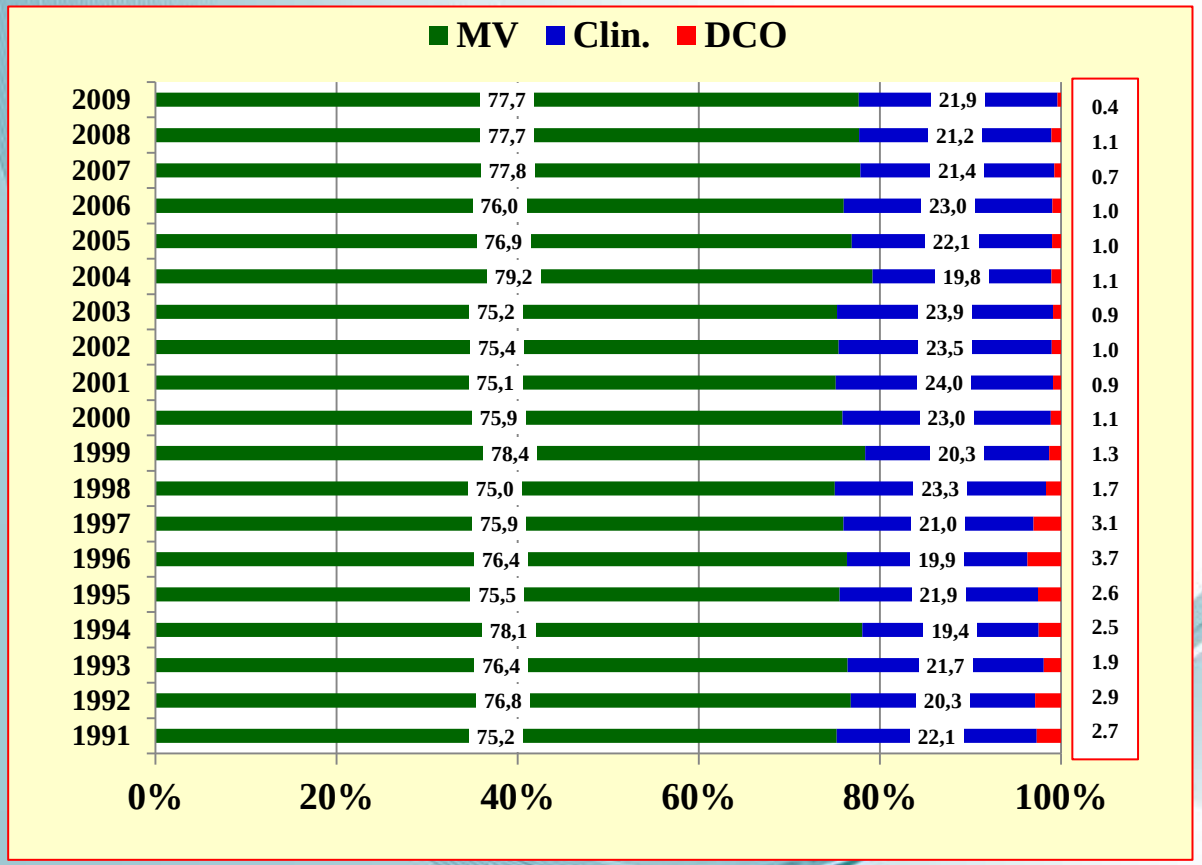


- 9% (M) e 9% (F) di tutti i carcinomi*
- Associazione con fumo di sigaretta
- Localizzazione prevalentemente centrale
- Cellule piccole, scarso citoplasma, bordi ben definiti, nucleoli assenti

*Fonte: ITACAN (sul totale dei tumori), 2007-2008

La rete AIRTUM oggi…

Livello diagnostico



Emilia-Romagna
1991-2009

Distribuzione per tipi istologicic

WHO blue book 2004*

Ca. squamoso: M 44%; F 25%
Adenoca.: M 28%; F 42%
Grandi cellule: 9%
Piccole cellule: 20%
Altri istotipi: 3%
No MV: *(nessuno…)*

**Pathol. Genet Tum. Lung, pleura, thymus heart 2004*

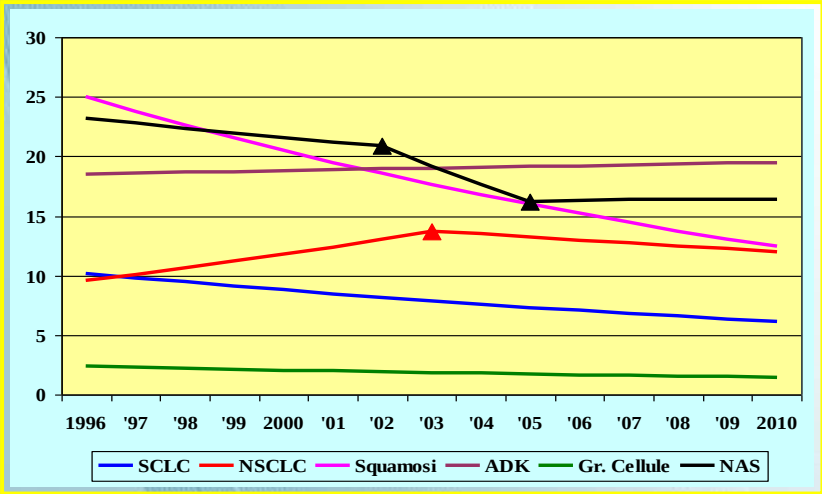
Rete AIRTUM 2007-2008*

Ca. squamoso: M 19% *(12-28)*; F 9% (3-14)
Adenoca.: M 25% (14-37); F 34% (6-52)
Grandi cellule: M 9% (0-24); F 8% (0-22)
Piccole cellule: M 9% (4-16); F 9% (0-15)
Altri istotipi: M 9% (1-23); F 9% (2-19)
No MV: M 29% (18-49); F 31% (9-72)

**ITACAN*

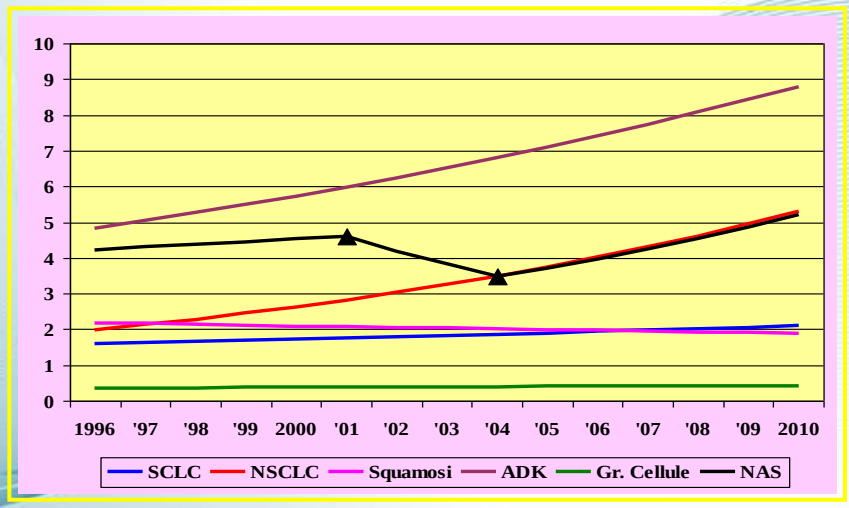
La rete AIRTUM oggi…

Andamenti temporali



- **SCLC 1996-2010: APC +2,0** *(-0,1; +4,0)*
- **NSCLC 1996-2003: APC +7,3** *(+5,7; +9,0)*
- **Squamo 1996-2010: APC –1,0** *(-4,0; +2,1)*
- **ADK 1996-2010: APC +4,4** *(+3,7; +5,0)*
- **Gr. cell. 1996-2010: APC +1,4** *(-2,0; +5,0)*
- **NAS 1996-2001: APC +1,8** *(-2,8; +6,6)*;
  2001-2004: APC -9,0 *(-25,3; +10,9)*;
  2004-2010 APC +6,9 (-0,9; +15,3)

- **SCLC 1996-2010: APC -3,6** *(-4,1; -3,1)*
- **NSCLC 1996-2003: APC +5,2** *(+2,9; +7,6)*;
  2003-2010 APC -1,9 *(-6,3; +2,7)*
- **Squamo 1996-2010: APC –4,9** *(-5,5; -4,2)*
- **ADK 1996-2010: APC +0,4** *(-0,4; +1,1)*
- **Gr. cell. 1996-2010: APC -3,4** *(-5,6; -1,2)*
- **NAS 1996-2002: APC -1,7** *(-3,7; +0,3)*;
  2002-2005: APC -8,1 *(-19,0; +4,2)*;
  2005-2010 APC +0,6 (-10,6; +13,2)

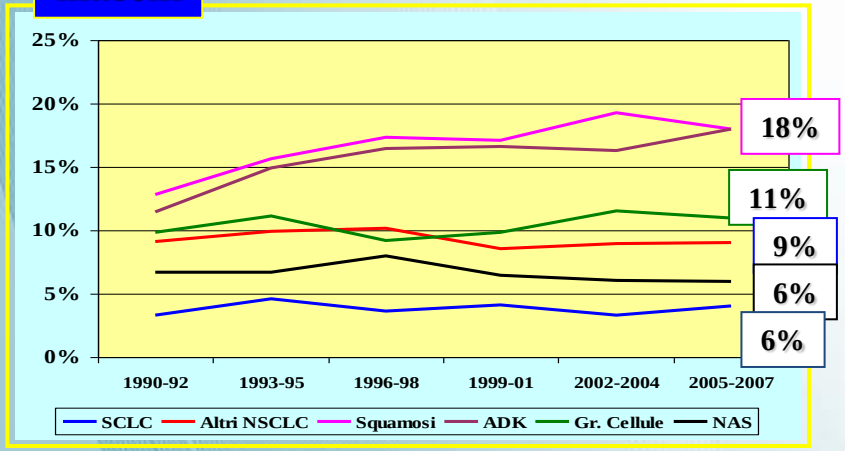


Tassi st. EUR x 100.000

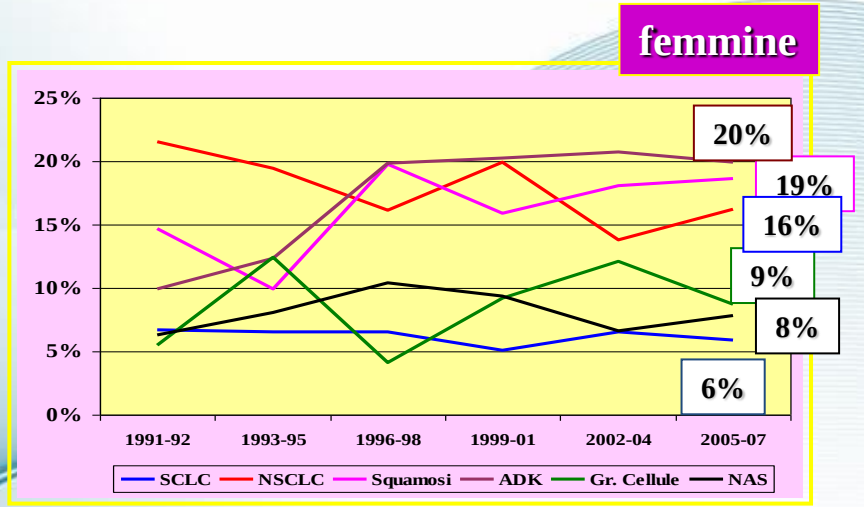
La rete AIRTUM oggi…

Sopravvivenza

maschi



femmine



Sopravvivenza relativa a 5 anni per coorte di incidenza

Classificazione WHO 2015

TABLE 1. 2015 WHO Classification of Lung Tumors[a,b,c]

Histologic Type and Subtypes	ICDO Code
Epithelial tumors	
Adenocarcinoma	8140/3
Lepidic adenocarcinoma[e]	8250/3[d]
Acinar adenocarcinoma	8551/3[d]
Papillary adenocarcinoma	8260/3
Micropapillary adenocarcinoma[e]	8265/3
Solid adenocarcinoma	8230/3
Invasive mucinous adenocarcinoma[e]	8253/3[d]
Mixed invasive mucinous and nonmucinous adenocarcinoma	8254/3[d]
Colloid adenocarcinoma	8480/3
Fetal adenocarcinoma	8333/3
Enteric adenocarcinoma[e]	8144/3
Minimally invasive adenocarcinoma[e]	
Nonmucinous	8256/3[d]
Mucinous	8257/3[d]
Preinvasive lesions	
Atypical adenomatous hyperplasia	8250/0[d]
Adenocarcinoma in situ[e]	
Nonmucinous	8250/2[d]
Mucinous	8253/2[d]
Squamous cell carcinoma	8070/3
Keratinizing squamous cell carcinoma[e]	8071/3
Nonkeratinizing squamous cell carcinoma[e]	8072/3
Basaloid squamous cell carcinoma[e]	8083/3
Preinvasive lesion	
Squamous cell carcinoma in situ	8070/2
Neuroendocrine tumors	
Small cell carcinoma	8041/3
Combined small cell carcinoma	8045/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Combined large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Carcinoid tumors	
Typical carcinoid tumor	8240/3
Atypical carcinoid tumor	8249/3
Preinvasive lesion	
Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia	8040/0[d]
Large cell carcinoma	8012/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Sarcomatoid carcinomas	
Pleomorphic carcinoma	8022/3
Spindle cell carcinoma	8032/3
Giant cell carcinoma	8031/3
Carcinosarcoma	8980/3
Pulmonary blastoma	8972/3
Other and Unclassified carcinomas	
Lymphoepithelioma-like carcinoma	8082/3
NUT carcinoma[e]	8023/3[d]
Salivary gland-type tumors	
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Epithelial-myoepithelial carcinoma	8562/3
Pleomorphic adenoma	8940/0

(*Continued*)

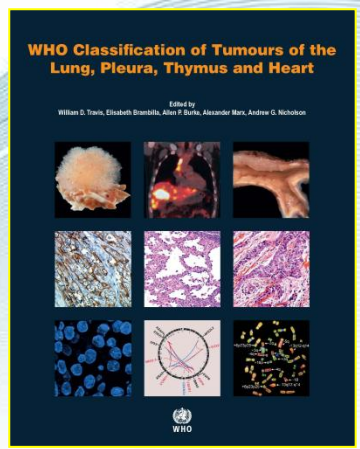
STATE OF THE ART: CONCISE REVIEW

The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors

Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification

William D. Travis, MD, Elisabeth Brambilla, MD,† Andrew G. Nicholson, MD,‡ Yasushi Yatabe, MD,§ John H. M. Austin, MD,‖ Mary Beth Beasley, MD,¶ Lucian. R. Chirieac, MD,# Sanja Dacic, MD,** Edwina Duhig, MD,†† Douglas B. Flieder, MD,‡‡ Kim Geisinger, MD,§§ Fred R. Hirsch, MD,‖‖ Yuichi Ishikawa, MD,¶¶ Keith M. Kerr, MD,## Masayuki Noguchi, MD,*** Giuseppe Pelosi, MD,††† Charles A. Powell, MD,‡‡‡ Ming Sound Tsao, MD,§§§ and Ignacio Wistuba, MD,‖‖‖ On Behalf of the WHO Panel*

(*J Thorac Oncol.* 2015;10: 1243–1260)

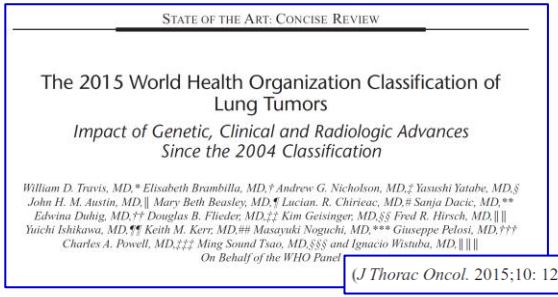


Criteri-guida della nuova classificazione per i principali tumori invasivi

1. **Ruolo dell'immunoistochimica nella classificazione**
2. **Ruolo della biologia molecolare per individuare terapie personalizzate nei pazienti con malattia avanzata**
3. **Nuova classificazione per microbiopsie e citologia***
4. **Approccio completamente diverso nei confronti dell'*adenocarcinoma****
5. **Restrizione della diagnosi di *large cell carcinoma* solo in resezioni con assenza di diversa caratterizzazione biologica e riclassificazione dei precedenti sottotipi di LCC**
6. **Riclassificazione del *carcinoma squamoso* nei sottotipi *cheratinizzante*, *non cheratinizzante* (IIC-) e *basaloide***
7. **Riclassificazione dei carcinomi neuroendocrini in un unico gruppo**
8. **Introduzione del *carcinoma MNC* *(riarr. NUT - trasloc. geni BRD4 e NUT* (t(15;19)(q13;p13.1)).**

***in accordo con classificazione IASLC/ATS/ERS 2011**

Classificazione WHO 2015



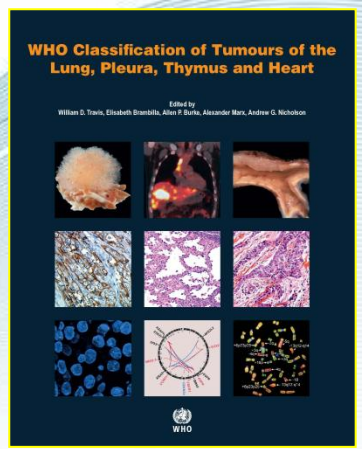
STATE OF THE ART: CONCISE REVIEW

The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors

Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification

William D. Travis, MD, Elisabeth Brambilla, MD,† Andrew G. Nicholson, MD,‡ Yasushi Yatabe, MD,§ John H. M. Austin, MD,‖ Mary Beth Beasley, MD,¶ Lucian. R. Chirieac, MD,# Sanja Dacic, MD,** Edwina Duhig, MD,†† Douglas B. Flieder, MD,‡‡ Kim Geisinger, MD,§§ Fred R. Hirsch, MD,‖‖ Yuichi Ishikawa, MD,¶¶ Keith M. Kerr, MD,## Masayuki Noguchi, MD,*** Giuseppe Pelosi, MD,††† Charles A. Powell, MD,‡‡‡ Ming Sound Tsao, MD,§§§ and Ignacio Wistuba, MD,‖‖‖ On Behalf of the WHO Panel*

(*J Thorac Oncol.* 2015;10: 1243–1260)



Nuova classificazione per microbiopsie e citologia

Classificazione WHO 2015

TABLE 2. Terminology and Criteria for Adenocarcinoma, Squamous Cell Carcinoma, and NSCC NOS in Small Biopsies and Cytology Compared with Terms in Resection Specimens[a]

New Small Biopsy/Cytology Terminology	Morphology/Stains	2015 WHO Classification in Resection Specimens
Adenocarcinoma (describe identifiable patterns present)	Morphologic adenocarcinoma patterns clearly present	Adenocarcinoma predominant pattern: lepidic, acinar, papillary, solid, and micropapillary
Adenocarcinoma with lepidic pattern (if pure, add note: an invasive component cannot be excluded)		Minimally invasive adenocarcinoma, adenocarcinoma in situ, or an invasive adenocarcinoma with a lepidic component
Invasive mucinous adenocarcinoma (describe patterns present; use term mucinous adenocarcinoma with lepidic pattern if pure lepidic pattern)		Invasive mucinous adenocarcinoma
Adenocarcinoma with colloid features		Colloid adenocarcinoma
Adenocarcinoma with fetal features		Fetal adenocarcinoma
Adenocarcinoma with enteric features		
NSCC, favor adenocarcinoma[c]		
Squamous cell carcinoma		
NSCC, favor squamous cell carcinom		
NSCC NOS[d]		

[a]Modified from the articles by Travis et
[b]Metastasis of colorectal cancer should
[c]These categories do not always corresp
or squamous cell carcinoma may be sample
[d]NSCC NOS pattern can be seen not o
sampled but does not express immunohisto
NSCC, non–small cell carcinoma; NOS

1246

TABLE 3. Diagnostic Terminology for Small Biopsy/Cytology Compared with the 2015 WHO Terms in Resection Specimens with Small Cell Carcinoma, LCNEC, Adenosquamous Carcinoma, and Sarcomatoid Carcinoma[a]

Small Biopsy/Cytology Terminology/Criteria	2015 WHO Classification in Resections
Small cell carcinoma	Small cell carcinoma
NSCC with NE morphology and positive NE markers, possible LCNEC	LCNEC
NSCC with NE morphology If negative NE markers comment: This is a NSCC where LCNEC is suspected, but stains failed to demonstrate NE differentiation.	Large cell carcinoma with NE morphology (LCNEM)
Morphologic squamous cell and adenocarcinoma patterns present: NSCC, NOS Comment that adenocarcinoma and squamous components are present and this could represent adenosquamous carcinoma.	Adenosquamous carcinoma (if both components ≥10%)
Morphologic squamous cell or adenocarcinoma patterns not present but immunostains favor separate glandular and adenocarcinoma components: NSCC, NOS Specify the results of the immunohistochemical stains and the interpretation and comment this could represent adenosquamous carcinoma.	Adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, adenosquamous carcinoma or large cell carcinoma with unclear immunohistochemical features
NSCC with spindle cell and/or giant cell carcinoma (mention if adenocarcinoma or squamous carcinoma are present)	Pleomorphic, spindle cell, and/or giant cell carcinoma

[a]Modified from the articles by Travis et al.[1,7,11]
LCNEC, large cell neuroendocrine carcinoma; NOS, not otherwise specified; NSCC, non–small cell carcinoma; NE, neuroendocrine; WHO, World Health Organization.

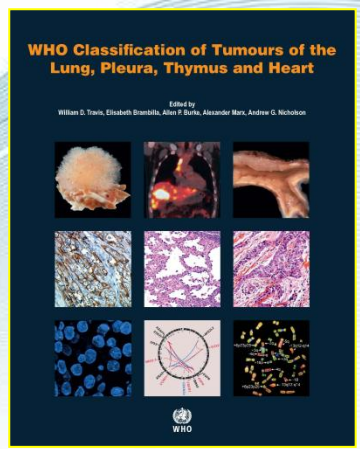
STATE OF THE ART: CONCISE REVIEW

The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors

Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification

William D. Travis, MD, Elisabeth Brambilla, MD,† Andrew G. Nicholson, MD,‡ Yasushi Yatabe, MD,§ John H. M. Austin, MD,‖ Mary Beth Beasley, MD,¶ Lucian. R. Chirieac, MD,# Sanja Dacic, MD,** Edwina Duhig, MD,†† Douglas B. Flieder, MD,‡‡ Kim Geisinger, MD,§§ Fred R. Hirsch, MD,‖‖ Yuichi Ishikawa, MD,¶¶ Keith M. Kerr, MD,## Masayuki Noguchi, MD,*** Giuseppe Pelosi, MD,††† Charles A. Powell, MD,‡‡‡ Ming Sound Tsao, MD,§§§ and Ignacio Wistuba, MD,‖‖‖*
On Behalf of the WHO Panel

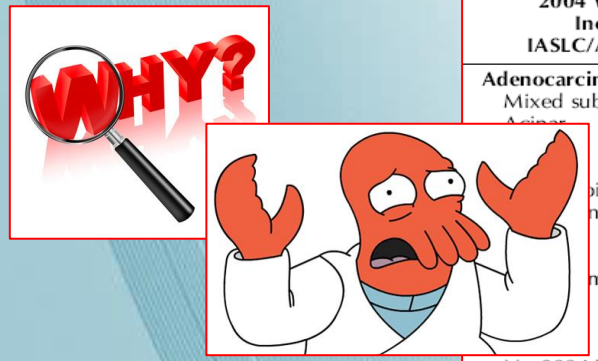
(*J Thorac Oncol.* 2015;10: 1243–1260)



International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma

Journal of Thoracic Oncology • Volume 6, Number 2, February 2011

2004 → → → 2011…



Specific Terminology and Cr… Carcinoma, Not Otherw…

2004 WHO Classification, Including Updated IASLC/ATS/ERS Terminology
Adenocarcinoma
Mixed subtype
…illary
…nonmucinous)
…mucinous)
No 2004 WHO counterpart; most will be solid adenocarc…
Squamous cell carcinoma
…WHO counterpart
…carcinoma
…ous carcinoma
…rpart in 2004 WH…
Sarcomatoid carcinoma

…amous Cell Carcinoma, and Non–Small Cell …logy[a]

…/ERS Terminology
…scribe identifiable patterns
…with lepidic pattern (if pure, …nvasive component cannot be
…us adenocarcinoma (describe …nt; use term mucinous …ma with lepidic pattern if pure …; see text)
…rcinoma, favor …a
…rcinoma
…amous cell carcinoma
…atterns present: non–small cell … and squamous components are … carcinoma).
…tterns not present but …ocarcinoma components
…ults of the immunohistochemical
…carcinoma.
…mention if adenocarcinoma or

TABLE 1. IASLC/ATS/ERS Classification of Lung Adenocarcinoma in Resection Specimens

- Preinvasive lesions
  - Atypical adenomatous hyperplasia
  - Adenocarcinoma in situ (≤3 cm formerly BAC)
    - Nonmucinous
    - Mucinous
    - Mixed mucinous/nonmucinous
- Minimally invasive adenocarcinoma (≤3 cm lepidic predominant tumor with ≤5 mm invasion)
  - Nonmucinous
  - Mucinous
  - Mixed mucinous/nonmucinous
- Invasive adenocarcinoma
  - Lepidic predominant (formerly nonmucinous BAC pattern, with >5 mm invasion)
  - Acinar predominant
  - Papillary predominant
  - Micropapillary predominant
  - Solid predominant with mucin production
- Variants of invasive adenocarcinoma
  - Invasive mucinous adenocarcinoma (formerly mucinous BAC)
  - Colloid
  - Fetal (low and high grade)
  - Enteric

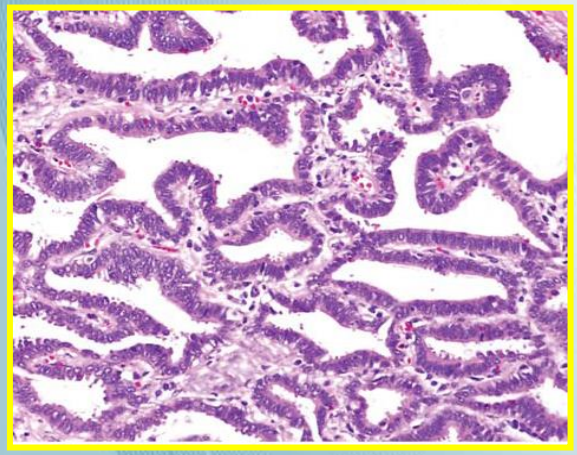
BAC, bronchioloalveolar carcinoma; IASLC, International Association for the Study of Lung Cancer; ATS, American Thoracic Society; ERS, European Respiratory Society.

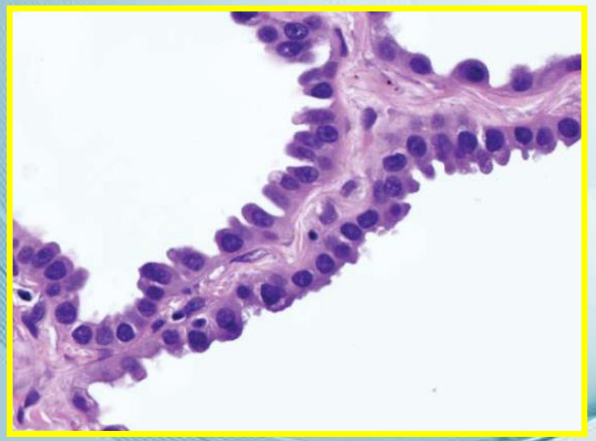
Terapie ieri…

1. **Lesione primitiva/metastatica**
2. **NSCLC vs SCLC**
3. **NSCLC vs mesotelioma**
4. **Sottoclassificazione NSCLC**

Non determinanti per la terapia

Adenocarcinoma in situ

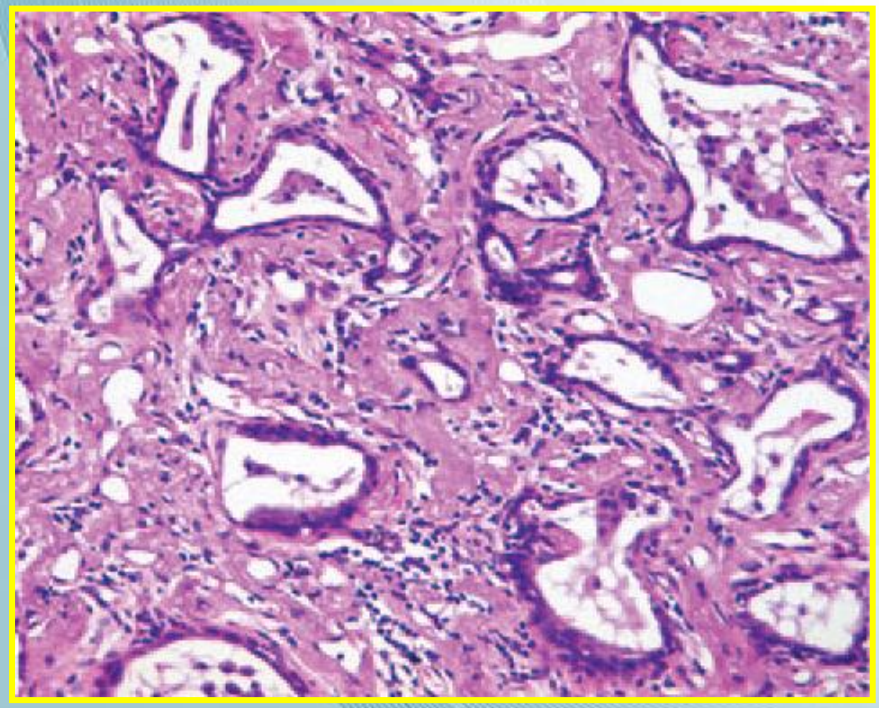




Criteri diagnostici:

- **Dimensione < =3 cm**
- **Nodulo solitario**
- **Crescita lepidica «pura»**
- **Non invasione stromale, vascolare, pleurica**
- **Non cellule tumorali intraalveolari**
- **Pneumociti di tipo II o cell. Clara**
- **Prevalentemente non mucinoso**

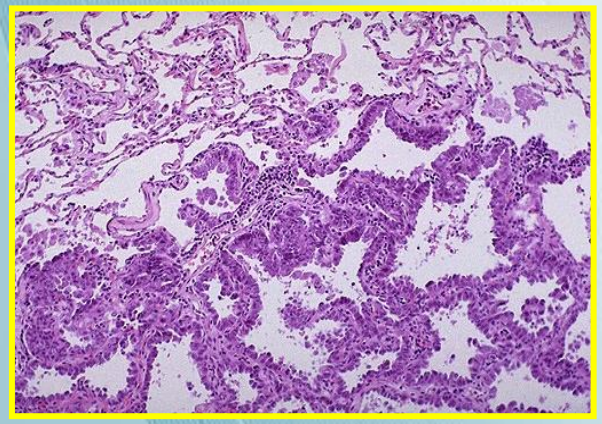
Adenocarcinoma minimamente invasivo

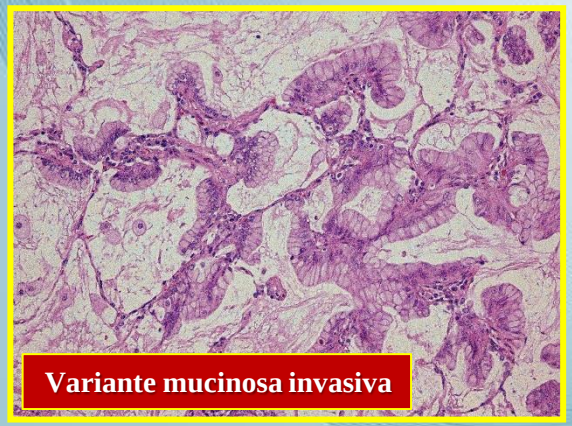


Criteri diagnostici:

- Dimensione < =3 cm
- Nodulo solitario
- Prevalente crescita lepidica
- Componente invasiva < 0,5 cm
- Non invasione vascolare o pleurica
- Assenza di necrosi
- Pneumociti di tipo II o cell. Clara
- Prevalentemente non mucinoso

Adenocarcinoma invasivo a predominante crescita lepidica





Variante mucinosa invasiva

Criteri diagnostici:

- Dimensione spesso >3 cm
- Prevalente crescita lepidica
- Componente invasiva >0,5 cm

Grading

- *Popolazione predominante*
- *Criteri architetturali vs cellulari (ev. nucleari, mitosi)*
- *Budding*

Basso grado:
- Adenocarcinoma lepidico

Grado intermedio:
- Carcinoma papillare
- Carcinoma acinare

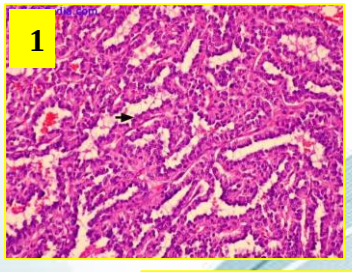
Alto grado:
- Carcinoma pleomorfo
- Large cell carcinoma
- Carcinoma solido
- Carcinomi micropapillare

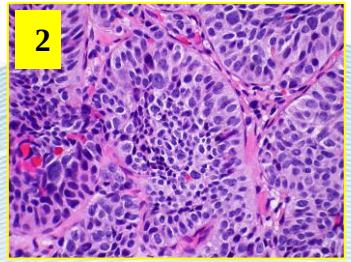
(ev. + nucleari, mitosi)

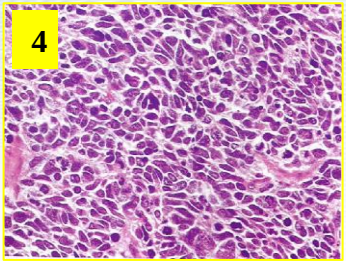
Necessità Ulteriori precisazioni

NET

1. Low-grade typical carcinoid
2. Intermediate grade atypical carcinoid
3. High grade LCNEC
4. SCLC







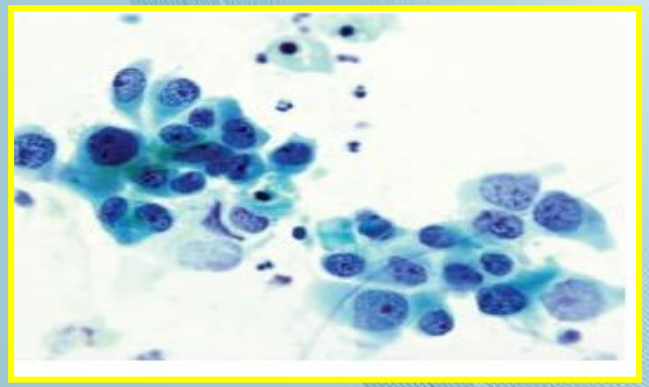
Diagnosi cito/microistologica

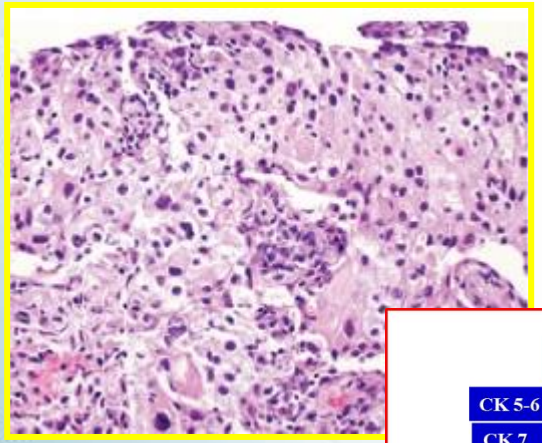
Diagnosis of Lung Cancer in Small Biopsies and Cytology

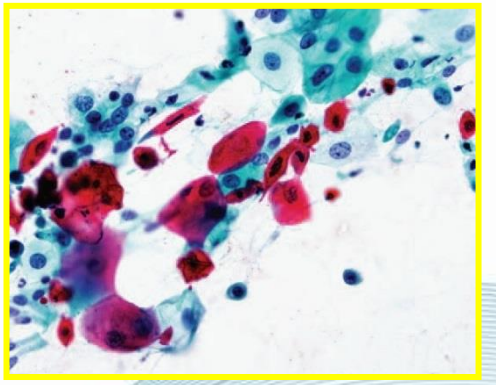
Implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/ American Thoracic Society/European Respiratory Society Classification

William D. Travis, MD; Elisabeth Brambilla, MD; Masayuki Noguchi, MD; Andrew Nicholson, MD; Kim Geisinger, MD; Yasushi Yatabe, MD; Yuichi Ishikawa, MD; Ignacio Wistuba, MD; Douglas B. Flieder, MD; Wilbur Franklin, MD; Adi Gazdar, MD; Philip S. Hasleton, MD; Douglas W. Henderson, MD; Keith M. Kerr, MD; Iver Petersen, MD; Victor Roggli, MD; Erik Thunnissen, MD; Ming Tsao, MD

(*Arch Pathol Lab Med.* 2012;136:1–17







	Ca Squamoso	Adenocarcinoma	Carcinoma piccole cellule
CK 5-6	+	-	-
CK 7	-	+	+
CK 206	-	-	-
CD X2	-	-	-
TTF-1	-	+	±
P63	+	-	-
Cromogranina	-	-	+
Napsina A	-	+	-

J Thorac Dis 2013;5(S5):S463-S478. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.08.43

REVIEW ARTICLE

The pivotal role of pathology in the management of lung cancer

Morgan R. Davidson[1,2], Adi F. Gazdar[3,4], Belinda E. Clarke[1,5]

2013…

Why subtype non-small cell lung cancer?

Specific subtypes of NSCLC display varying responses to different chemotherapeutic agents. Key oncogenic 'driver' events in lung adenocarcinomas include mutually exclusive activating mutations of *KRAS* and *EGFR* (33). The discovery of activating mutations in *EGFR* (exons 18-21) led to subsequent development of EGFR tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKIs), such as gefitinib and erlotinib, revolutionizing the management of patients whose tumours harbor these mutations (33-36). Of note, *KRAS* mutations occur almost exclusively in smokers with adenocarcinoma histology, whilst *EGFR* mutations are associated with never smoking, adenocarcinoma histology, female gender, and Asian ethnicity, with smoking status possibly the strongest clinical predictor of response to EGFR-TKIs (37-40). This is largely a reflection of the major clinicopathological and molecular differences in lung tumours arising in never smokers compared to smokers, supporting the current theory that they are unique diseases (reviewed by Sun *et al.*, 2007) (40).

A proportion of lung adenocarcinomas show translocations involving the *ALK* gene (encoding a tyrosine kinase) and a number of partners (most often *EML4*), resulting in

Table 2. Summary of immunohistochemical stains for small biopsy/cytology diagnosis (21).

Small biopsy/cytology diagnosis	Adenocarcinoma markers		Squamous cell carcinoma markers	
	TTF-1	*+/– Mucin*	*p63/p40*	*+/– CK5/6*
NSCLC—favour adenocarcinoma	+	+	–	–
	+	+	p63 weakly +	–
NSCLC—favour squamous cell carcinoma	–	–	+	+/–
NSCLC—NOS	–	–	–	

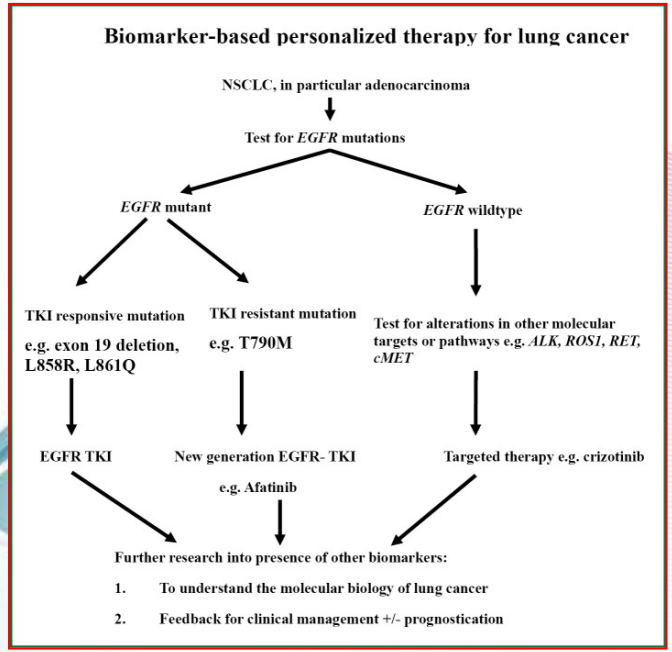
NSCLC, Non small cell lung cancer; NOS, not otherwise specified.

J Thorac Dis 2013;5(S5):S479-S490.

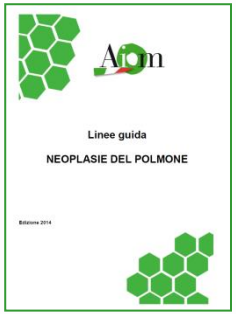
REVIEW ARTICLE

Molecular biology of lung cancer

Wendy A. Cooper[1,2], David C. L. Lam[3], Sandra A. O'Toole[1,4,5], John D. Minna[6]

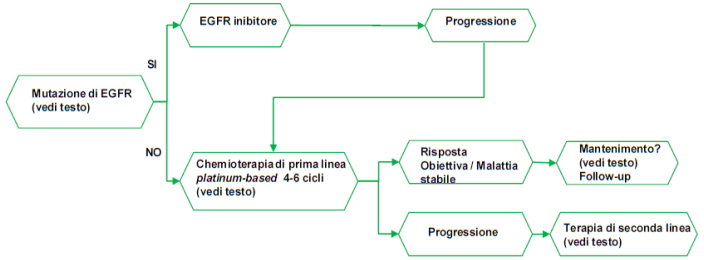


Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Per i pazienti in stadio IV vanno prese in considerazione la chemioterapia e la terapia di supporto, comprensiva della radioterapia ad intento palliativo. Il trattamento chemioterapico di prima linea va riservato a pazienti ambulatoriali, senza considerevole calo ponderale ed in buone condizioni generali [133].	Positiva forte
A	In assenza di mutazioni attivanti dell'EGFR, i regimi a due farmaci contenenti platino rappresentano il trattamento standard di prima linea del NSCLC avanzato. Il cisplatino deve essere considerato il farmaco di prima scelta, e il carboplatino rappresenta un valida alternativa in presenza di controindicazioni all'impiego del cisplatino [133, 216].	Positiva forte
A	Nelle istologie non squamose, sulla base dell'analisi per sottogruppi di un solo studio randomizzato, il regime cisplatino + pemetrexed rappresenta una scelta preferenziale come trattamento di prima linea rispetto al regime cisplatino-gemcitabina, per il suo migliore rapporto rischio/beneficio [215].	Positiva debole
A	Il bevacizumab può essere impiegato in associazione a carboplatino + paclitaxel, unico regime con il quale ha documentato un vantaggio di sopravvivenza, pur essendo in indicazione con qualunque regime a 2 farmaci contenente platino [217,218].	Positiva debole
A	In pazienti anziani non selezionati, la monochemioterapia deve essere considerata il trattamento standard [236,237].	Positiva forte
A	In pazienti anziani selezionati, una doppietta con carboplatino [238] o cisplatino (a dosi ridotte) possono rappresentare un'opzione terapeutica.	Positiva debole
A	Pazienti in progressione di malattia dopo trattamento di prima linea sono candidati a ricevere un trattamento di seconda linea. Farmaci di possibile impiego sono il docetaxel (per i pazienti che non abbiano ricevuto il farmaco in prima linea) [242,243], il pemetrexed (per i soli tumori ad istologia non-squamosa, che non abbiano ricevuto il farmaco in prima linea) [244], l'erlotinib [245].	Positiva forte
D	Pazienti con NSCLC con mutazione attivante di *EGFR*, che abbiano ricevuto un inibitore di EGFR come trattamento di prima linea, alla progressione di malattia devono ricevere un trattamento chemioterapico "tipo prima linea" (doppietta contenente platino).	Positiva forte
A	Pazienti con NSCLC con traslocazione di *ALK*, in progressione di malattia dopo trattamento di prima linea, devono ricevere un trattamento di seconda linea con crizotinib [37].	Positiva forte
A	Pazienti in progressione di malattia dopo trattamento di seconda linea dovrebbero essere valutati per ricevere un trattamento di terza linea con erlotinib (se non hanno ricevuto precedentemente il farmaco) [245].	Positiva debole



Linee-guida terapeutiche *AIOM 2014*

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
C	La determinazione dello stato mutazionale di *EGFR* deve essere eseguita per scegliere la migliore strategia terapeutica in pazienti con NSCLC in stadio avanzato, con istotipo adenocarcinoma, carcinoma a grandi cellule, NSCLC misto con adenocarcinoma, e NSCLC N.A.S. che presentano la più alta probabilità di riscontro di mutazioni.	Positiva forte
C	L'esame di *ALK* deve essere eseguito nei pazienti con NSCLC in stadio avanzato, con istotipo adenocarcinoma, carcinoma a grandi cellule, NSCLC misto con adenocarcinoma, o NSCLC N.A.S. che presentano la più alta probabilità di riscontro di riarrangiamenti del gene.	Positiva forte



NLSC, malattia metastatica

Table 3

TNM Descriptions per 2009 Staging System for Lung Cancer

Primary Tumor (T)	
T0	No primary tumor
T1	Tumor ≤ 3 cm, surrounded by lung or visceral pleura, not more proximal than the lobar bronchus
T1a	Tumor ≤ 2 cm
T1b	Tumor > 2 cm but ≤ 3 cm
T2	Tumor ≥ 3 but ≤ 7 cm or tumor with any of the following: Invades visceral pleura, involves main bronchus ≥ 2 cm distal to the carina, atelectasis/obstructive pneumonia extending to hilum but not involving the entire lung
T2a	Tumor > 3 but ≤ 5 cm
T2b	Tumor > 5 but ≤ 7 cm
T3	Tumor > 7 cm • Or directly invading chest wall, diaphragm, phrenic nerve, mediastinal pleura, or parietal pericardium • Or tumor in the main bronchus < 2 cm distal to the carina • Or atelectasis/obstructive pneumonitis of entire lung • Or separate tumor nodules in the same lobe
T4	Tumor of any size with invasion of heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, or carina; or separate tumor nodules in a different ipsilateral lobe
Regional Lymph Nodes (N)	
N0	No regional node metastasis
N1	Metastasis in ipsilateral perbronchial and/or perihilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph nodes
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymp nodes
Distant Metastasis (M)	
M0	No distant metastasis
M1a	Separate tumor nodules in a contralateral lobe; or tumor with pleural nodules or malignant pleural dissemination
M1b	Distant metastasis

Source: Detterbeck F et al.[2]

Fonti per la registrazione

- **Radiodiagnostica**
  - ***Rx, Tac, PET, RMN***
- **Medicina nucleare**
  - ***Scintigrafia ossea***
- **Pneumologia, chirurgia toracica**
  - ***Clinica pre-intervento***
- **Anatomia patologica**
  - ***Diagnostica, caratterizzazione biologica***
- **Oncologia medica - PDTA**
  - ***Terapia, follow-up***
- **Registro cause di morte**
  - ***Certificazione completa***

Attualità sui tumori polmonari

SABATO 25 OTTOBRE

AUDITORIUM

09.00 - 11.55 SESSIONE EDUCAZIONALE 3

I SESSIONE

DOMENICA 25 OTTOBRE PROGRAM

AUDITORIUM

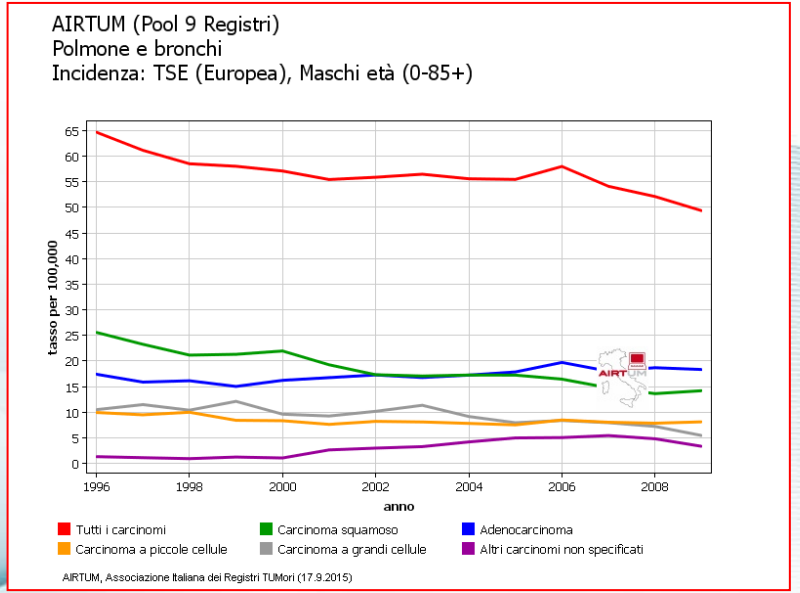
11.00 - 14.00	SESSIONE EDUCAZIONALE NEOPLASIE TORACICHE	
	I SESSIONE	
11.00	Medicina di precisione: quali traguardi e quali prospettive	
11.20	Modalità di controllo dell'angiogenesi nel carcinoma polmonare: prospettive terapeutiche	
11.40	Il ruolo del trattamento integrato nel SCLC con malattia estesa	
12.00	La III Consensus Italiana sul mesotelioma pleurico	
12.20	Attualità e prospettive dell'immunoterapia nel NSCLC	
12.40	Discussione	
	II SESSIONE	
12.50	Comunicazioni orali	
13.20	Discussione	
13.35	Revisione critica poster	
13.50	Aggiornamento Linee Guida AIOM	

58 XVII CONGRESSO

Le criticità attuali

I problemi sul campo

- MV%
- Riproducibilità diagnostica
- Difformità classificativa
- Difficoltà di accesso ai dati
- Indisponibilità diagnosi in chiaro
- Difformità dei sistemi di codifica
- Problemi di sensibilità/specificità della codifica
- Uniformità geografica delle codifiche
- Stabilità temporale delle codifiche



Registrazione tumori polmonari
Variabili da considerare

Variabili canoniche
- Dati anagrafici
- Data incidenza
- Topografia ICD-O 3
- Morfologia ICD-O 3 / WHO
- Base diagnosi
- Grading
- Data f.u.
- Stato in vita

Variabili «sentinella»
- Topografia C34 /9
- Morfologia ICD-O 3 NAS

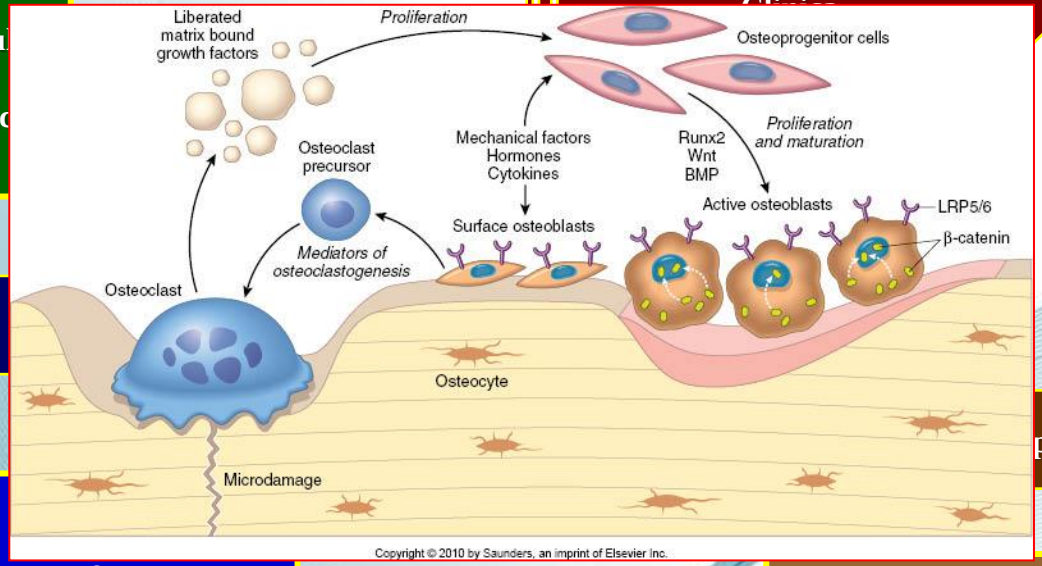
Variabili caratterizzanti
- Tipo intervento
  - non eseguito/NAS
  - bx bronchiale, trnsbronchiale, transtoracica, pleurica
  - resez. tracheobronch., atipica, segmentaria, lobectomia, pneumonect., altri
- Linfoadenectomia
  - assente, N1, N2, N3, altro
- Lateralità
  - dx/sn/NAS
- Asse maggiore/minore (mm)
- Focalità
  - non valut/ NAS
  - uni/pluri/; mono/multilob.; monolat./bilat.
- Estensione
  - bronco, carena, pleura, diaframma, mediastino, ossa, altro

- Invasione venosa e linfatica
  - Non identif./presente
- N. linfonodi prelevati
  - Non prel,; N1, N2, N3
- N. linfonodi metastatici
  - Non prel,; N1, N2, N3
- Margini chirurgici
  - Non val.; liberi; infiltraz. uni-multifocale
- Effetti terapia
  - Non appl.; scarsa; buona; altri eff.
- TNM (2010)
- Caratterizzazione ADK
  - EGFR, ALK, ROS1, RET, BRAF, HER2
- Caratterizzazione Ca squamoso
  - FGFR1, PI3KA, PTEN, PDGFR, DDR2

prospettive

Anatomia patologica

- **Trattamento tessuti/cellu**
- **Accuratezza diagnostica**
- **Empowerment tecnologic**
- **Disponibilità diagnosi**



pubblica

- **Automazione**
- **Integrazione flussi informativi**
- **Collegamento con clinica**
- **Accorciamento tempistica produzione dati**

- **Programmazione**
- **Valutazioni impatto**
- **Sostenibilità**
- **Riorganizzazione**

Grazie !

AIRTUM