



I tumori del polmone: proposta di scheda operativa

Vitale Maria Francesca

Registro Tumori Asl Napoli 3 Sud

Ivan Rashid – Adriano Giacomini

Modena, 6-7-8 Ottobre 2015

XV Corso di aggiornamento per operatori dei registri tumori

TUMORI DEL POLMONE

Note di Epidemiologia



- incidenza: è una neoplasia **molto frequente**:
- 2° neoplasia più frequente tra gli uomini (15%);
 - 3° neoplasia più frequente tra le donne (6%).



- mortalità: è la neoplasia che **causa più decessi**:
- 1° causa di decesso tumorale tra gli uomini (27%);
 - 3° causa di decesso tumorale tra le donne (11%).

Principi di anatomia

- Il polmone è un organo pari comprendente il polmone di destra e il polmone di sinistra.
- La localizzazione nella trachea (C33.9) è di norma considerata congiuntamente alle altre localizzazioni dei bronchi e polmone.
- Il polmone di destra comprende lobo superiore (C34.1), medio (C34.2) e inferiore (C34.3).
- Il polmone di sinistra comprende lobo superiore (C34.1), inclusa la lingua, e lobo inferiore (C34.3).
- Nel polmone di sinistra non è presente il lobo medio

Morfologia



- Gli istotipi più frequenti sono:
- Carcinomi non a piccole cellule (NSCLC):
 - Carcinoma squamoso (25%)
 - Adenocarcinomi (50%)
 - Carcinoma a grandi cellule (10%)

Metastatzizzazione



- Le metastasi a distanza sono **molto comuni** (circa il 50% dei NSCLC e l'80% dei SCLC).
- Le più comuni sedi di metastasi sono:
- Encefalo
 - Fegato

Tecniche di registrazione



- Topografia:**
- La definizione di tumore della lingua consente di attribuire la lateralità sinistra.
 - Una lesione all'apice, (es. sindrome di Pancoast), è sempre del lobo superiore (C34.1).
 - Lesioni della base o presenza di sindrome mediastinica non consentono l'attribuzione ad un lobo.
 - La presenza di sintomi precoci (tosse, sibili) in pazienti non operabili è indicativa per attribuzione di sede per trachea (C33.9), carina e bronco principale iniziale (C34.0).
 - Le lesioni del **primo tratto bronchiale** sono di norma sede di neoplasie squamocellulari.
 - Bronchi principali distali (C34.0) e bronchi lobari possono essere sede di lesioni squamocellulari o microcitomi, nel primo caso operabili con pneumonectomia.
 - Nelle **lesioni più periferiche** i sintomi sono tardivi, spesso dovuti all'invasione di pleura, ossa, etc. e sono solitamente **ascrivibili ad adenocarcinomi** e ad altre morfologie.

Morfologia:

- **Deroga alla Regola K ICD-O-3:** in presenza di più definizioni morfologiche è possibile utilizzare lo specifico albero decisionale (Allegato POL1).
- Con la **revisione IARC 2015** sono intervenuti molti cambiamenti nella classificazione degli istotipi, tra questi si veda Scheda Estesa):
 - **Suppressione del carcinoma bronchiolo-alveolare;**
 - Introduzione del carcinoma a pattern lepidico.

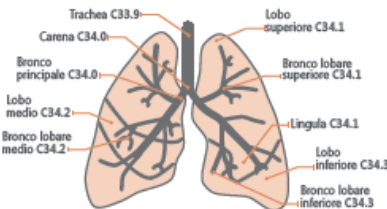
Classificazione ICD-O-3

- Topografia: C33 (trachea), C34 (bronco e polmone)
- Morfologia: 8000-9044, 9060-9136, 9141-9582
- Comportamento: /3 (maligno)

Fattori di rischio



- Fumo di sigaretta (responsabile dell'85-90% dei casi)
- Esposizione a fumo passivo, fumo terziario
- Esposizione professionali/ambientali a radon, asbesto, metalli pesanti (es. cromo, cadmio, arsenico)
- Processi infiammatori



- Carcinoma a piccole cellule - SCLC (15%)

Istotipi molto meno frequenti sono: carcinoma adenosquamoso, carcinoma neuroendocrino a grandi cellule, carcinoide e altri istotipi

- Ossa
- Ghiandole surrenali
- Polmone controlaterale
- Altre sedi frequenti sono pericardio, rene e tessuto sottocutaneo

- Queste ultime modifiche non sono descrivibili con la classificazione ICD-O-3 e ICD-O-3 rev.1 si consiglia pertanto di annotare il riscontro di queste nuove definizioni.

Informazioni diagnostiche:

- **Diagnosi ambulatoriali.** Le neoplasie polmonari sono spesso diagnosticate attraverso la sola diagnosi per immagini, si consiglia pertanto la consultazione della diagnostica per immagini, cartelle hospice/assistenza domiciliare/cure palliative nonché dei referti ambulatoriali oncologici, pneumologici, broncoscopici, di radioterapia e di gruppi di cura interdisciplinare polmonari.
- **Primitivo/metastatico.** Va prestata particolare attenzione sui falsi positivi/negativi. In particolare:
 - Una conclusione diagnostica di primitività è sempre attendibile anche in presenza di precedenti tumori;
 - Un tumore TTF-1+ è prevedibilmente primitivo;
 - La presenza di marker ormonali o altri marker tissutali positivi orientano per localizzazione metastatica.
- **DCI/NSE.** Sono attesi molti casi DCI e NSE si raccomanda l'accesso a fonti accessorie (v. Diagnosi ambulatoriali). In particolare si consiglia:
 - Mortalità: non utilizzare solo il codice di decesso in quanto potrebbe non riflettere la causa scritta in chiaro o forzare la secondarietà del tumore in presenza di altre cause tumorali;
 - In caso di un nodulo/addensamento sospetto e in assenza di terapia si può considerare non caso se non deceduto a distanza di 5 anni, negli altri casi usare le regole NSE;
- **Data di diagnosi.** In assenza di accertamento cito-istologico, in presenza di SDO per tumore primitivo maligno del polmone, il caso è da considerare come **certo anche con un unico ricovero**.

Incidenza e Mortalità

Incidenza

| Rango | Maschi | Femmine |
|-------|-------------------|-------------------|
| 1° | Prostata (20%) | Mammella (29%) |
| 2° | Polmone (15%) | Colon-retto (13%) |
| 3° | Colon-retto (14%) | Polmone (6%) |
| 4° | Vescica* (11%) | Tiroide (5%) |
| 5° | Stomaco (5%) | Utero corpo (5%) |

Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati e proporzione sul totale dei tumori (esclusi i carcinomi della cute) per sesso. Pool Airtum 2007-2011. * comprende sia tumori infiltranti che non infiltranti.

Mortalità

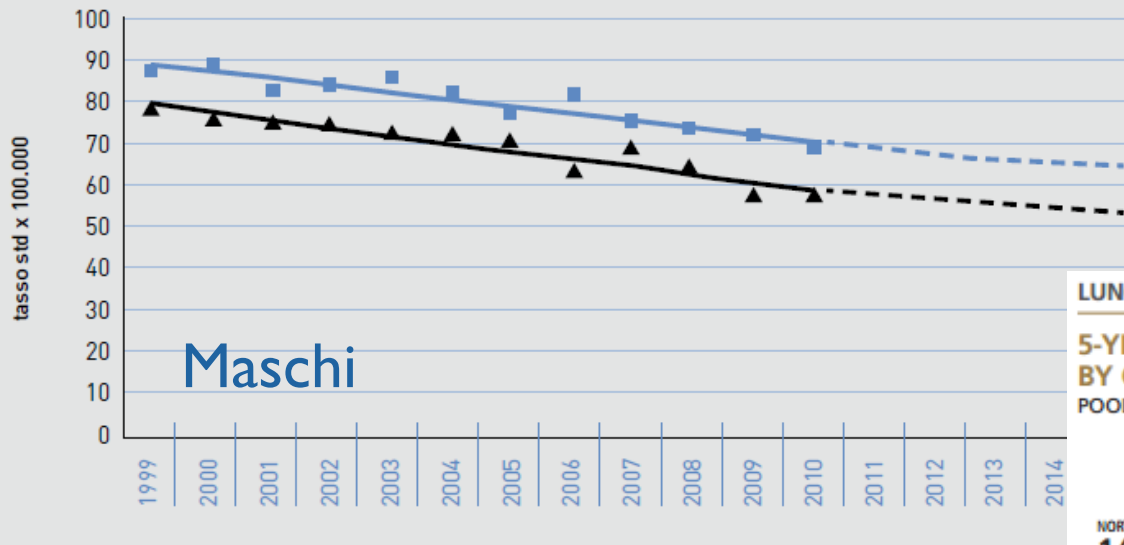
| Rango | Maschi | Femmine |
|-------|-------------------|-------------------|
| 1° | Polmone (26%) | Mammella (17%) |
| 2° | Colon-retto (10%) | Colon-retto (12%) |
| 3° | Prostata (8%) | Polmone (11%) |
| 4° | Fegato (7%) | Pancreas (7%) |
| 5° | Stomaco (6%) | Stomaco (6%) |

Prime cinque cause di morte tumorali più frequenti e proporzione sul totale dei decessi oncologici per sesso. Pool Airtum 2007-2011.

Trend Incidenza e mortalità

Rapporto M/F >3

Sopravvivenza



LUNG CANCER

MALE & FEMALE

5-YEAR AGE-STANDARDIZED RELATIVE SURVIVAL (%) (CI 95%), BY GEOGRAPHICAL AREA, 2000-2004
POOL OF 31 CANCER REGISTRIES

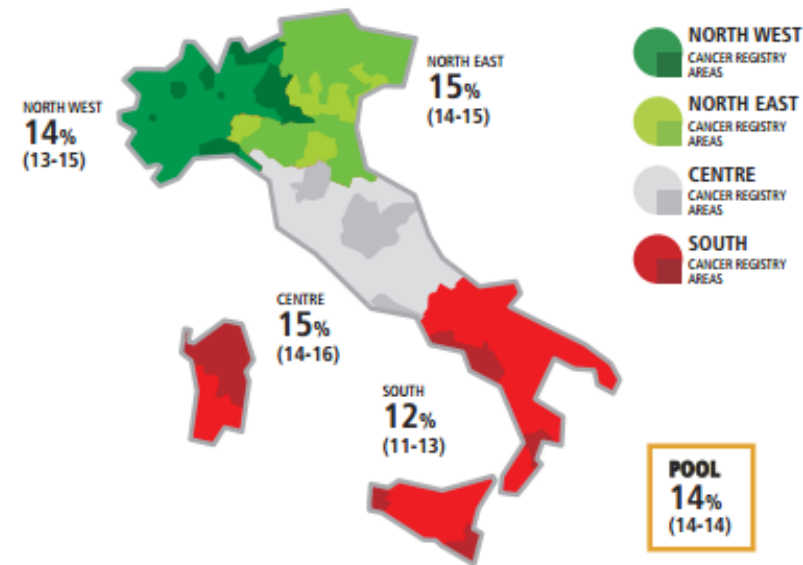


FIGURA 11A. Tumore del polmone, maschi.

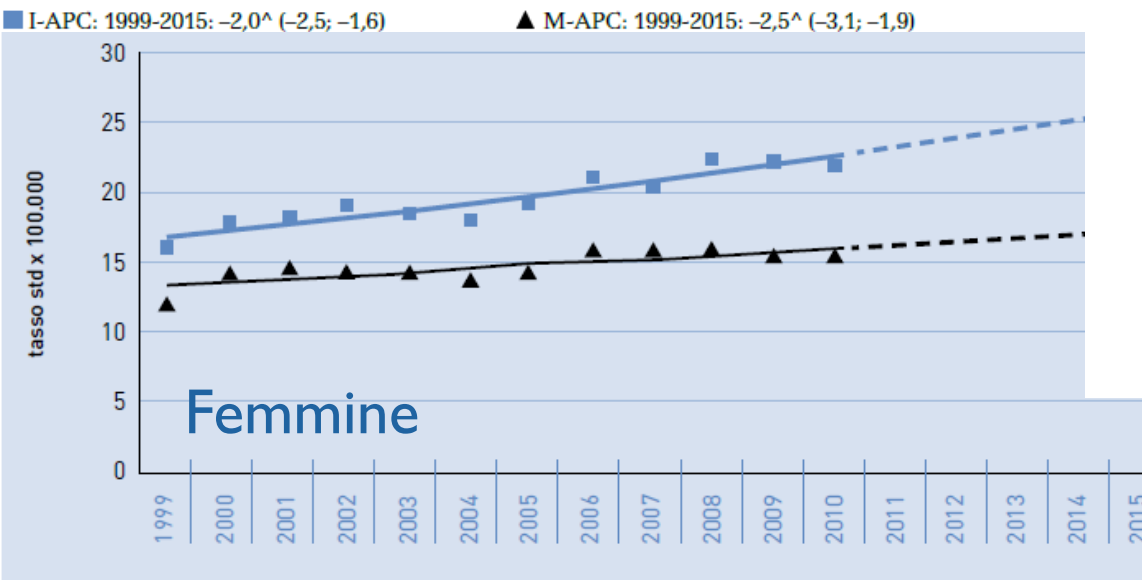


FIGURA 11B. Tumore del polmone, femmine.

I-APC: 1999-2015: $2,7^{\wedge}$ (2; 3,4) M-APC: 1999-2015: $1,6^{\wedge}$ (0,6; 2,5)

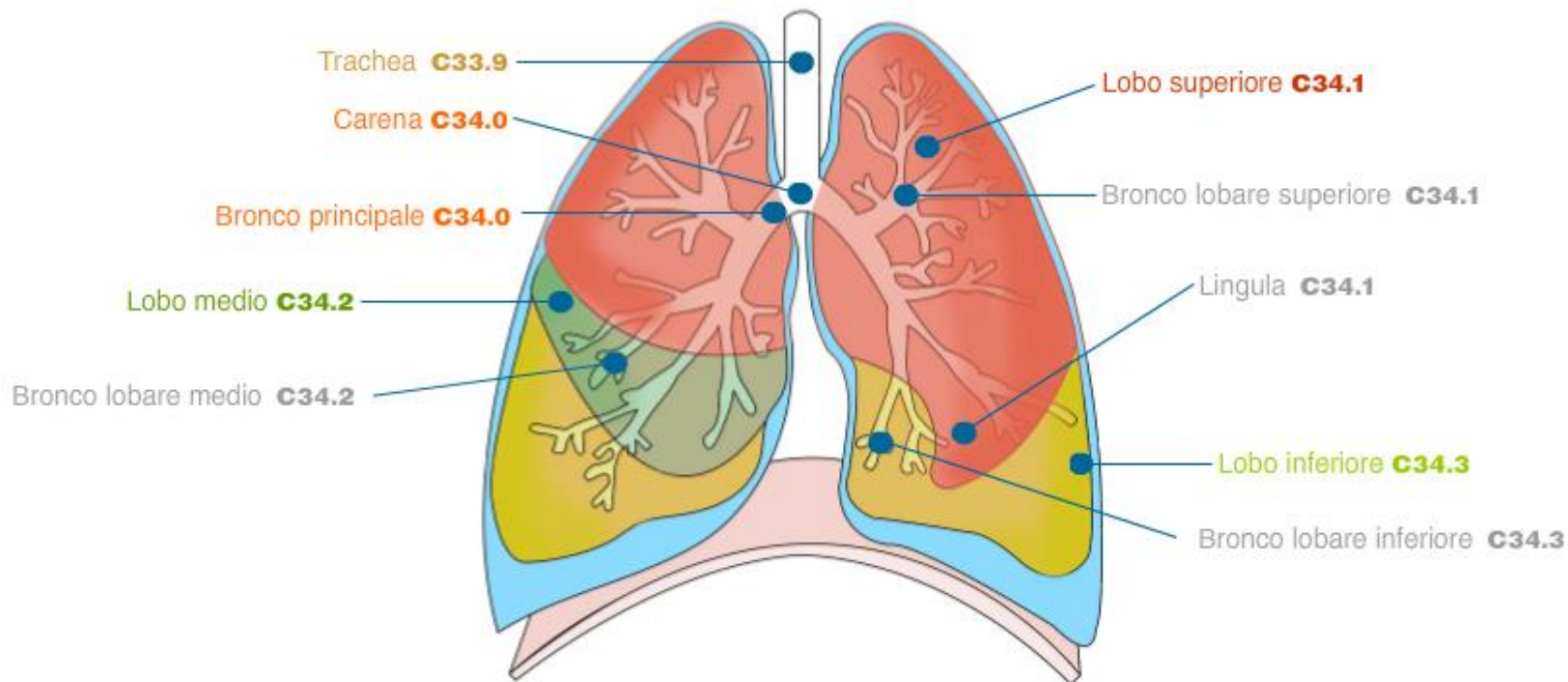


Fattori di rischio

- **Fumo di sigaretta** (attivo, passivo);
- **Esposizioni ambientali o professionali**
asbesto, radon, metalli pesanti (cromo, cadmio e arsenico) cloruro di vinile, idrocarburi aromatici policiclici ed altri;
- **Inquinamento atmosferico** SO₂, SO₃ e PM_{2,5};
- **Processi infiammatori cronici**;
- **Predisposizione genetica** (polimorfismi genici).

Principi di anatomia

TOPOGRAFIA



Un tumore insorto nel lobo medio avrà lateralità destra, viceversa un tumore della lingula (C34.1) avrà lateralità sinistra;

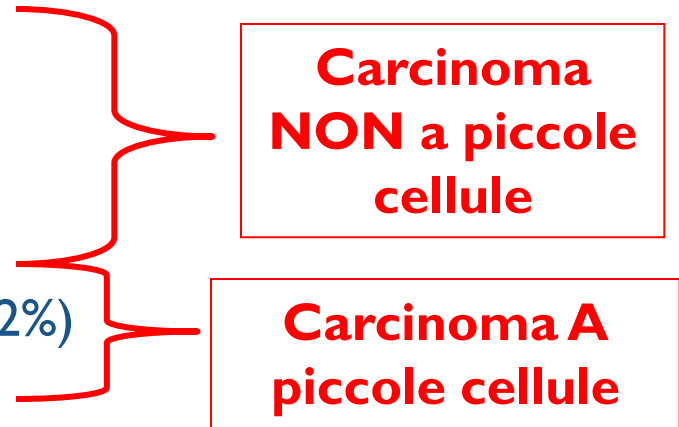
Un tumore localizzato all'apice del polmone avrà come sottosedo il lobo superiore (C34.1)

Un tumore radiologicamente definito come alla base del polmone può appartenere a più lobi.

Morfologia

Il 95% dei tumori è riconducibile a 4 istotipi:

- Adenocarcinomi (38%)
- Carcinomi squamosi o epidermoidi (22%)
- Carcinoma a grandi cellule (2%)
- Carcinoma a piccole cellule/microcitomi (12%)



Le metastasi a distanza sono molto comuni (circa il 50% dei NSCLS e l'80% dei SCLC).

Le più comuni sedi di metastasi sono:

- Encefalo
- Ghiandole surrenali
- Fegato
- Polmone controlaterale
- Ossa
- Altre sedi frequenti sono pericardio, rene e tessuto sottocutaneo

Sospetto diagnostico di tumore polmonare

(tosse secca e stizzosa sibili, algie toraciche, dispnea)

Rx Torace

(riscontro di addensamenti, atelettasia, noduli o versamenti pleurici)

TC Torace, PET-TC, RMN, TC addome ed encefalo

(valutazione della lesione e dell'estensione linfonodale e sistemica)

Lesione periferica

- **Biopsia transparietale TAC-guidata**
- **Citologia su liquido pleurico**
- **Videotoracosopia** con biopsia
- **Toracotomia esplorativa** con biopsia

Lesione centrale

- **Citologia su escreato,**
- **Broncoscopia** con
 - ✓ Citologia: brushing o broncolavaggio,
 - ✓ Biopsia della lesione
- **Mediastinoscopia**
- **biopsia trans parietale TAC-guidata**
- **Toracotomia esplorativa** con biopsia

Immunoistochimica, diagnosi molecolare e marker ematici

| MORFOLOGIA | Immunoistochimica | Diagnosi molecolare | Marker ematici |
|------------------------------|---|---|---|
| Adenocarcinoma | TTF-1+(80%), Napsina A+, CK7+ | EGFR (iperespresso, mutato, amplificato) --> più frequente in non fumatori, indicazione a terapia con inibitori della Tirosinchinasi K-RAS --> più frequente in fumatori ALK (traslocazioni)--> più frequente in non fumatori, indicazione a terapia con Crizotinib | CEA estensione malattia TPA (Antigene Polipeptidico Tessutale- Citocheratine) indica velocità di crescita Cyfra 21-1 (parte del TPA dovuto a frammenti della CK 19) indica massa e aggressività specie nelle forme squamose |
| Carcinoma a cellule squamose | p63+, p40+, Desmocolina-3+, CK5/6+. Eccezionalmente TTF-1+ | | |
| Carcinoma a piccole cellule | TTF-1+, Cromogranina A+, Sinaptofisina+, CD56+, CD57+ | | Marker per tumori neuroendocrini NSE (Enolasi Neurono-Specifica) Cromogranina A |

La diagnosi morfologica è possibile in circa il **65% dei casi**, generalmente su base citologica o bioptica.

IIT è formulato in base a:

Dimensione del tumore ,
Invasione del bronco principale e distanza dalla carena ,
Atelettasia ,
Invasione di strutture adiacenti, parete toracica, diaframma,
pleura, mediastino, cuore, pericardio, esofago , trachea etc
Presenza di noduli satelliti.

**L'N è formulato in base al coinvolgimento dei
seguenti linfonodi loco-regionali:**

Perilari e peribronchiali omolaterali o controlaterali,
Mediastinici e sottocarinali omolaterali o controlaterali,
Scalenici e sovraclaveari

L' M è formulato in base alla presenza di:

Metastasi a distanza,
Noduli neoplastici nel polmone contro laterale,
Versamento pleurico o pericardico con citologia positiva

**Classificazione
aggiuntiva per il
carcinoma a piccole
cellule (SCLC)**

**MALATTIA
LOCALIZZATA:
stadi da IA a IIIB**

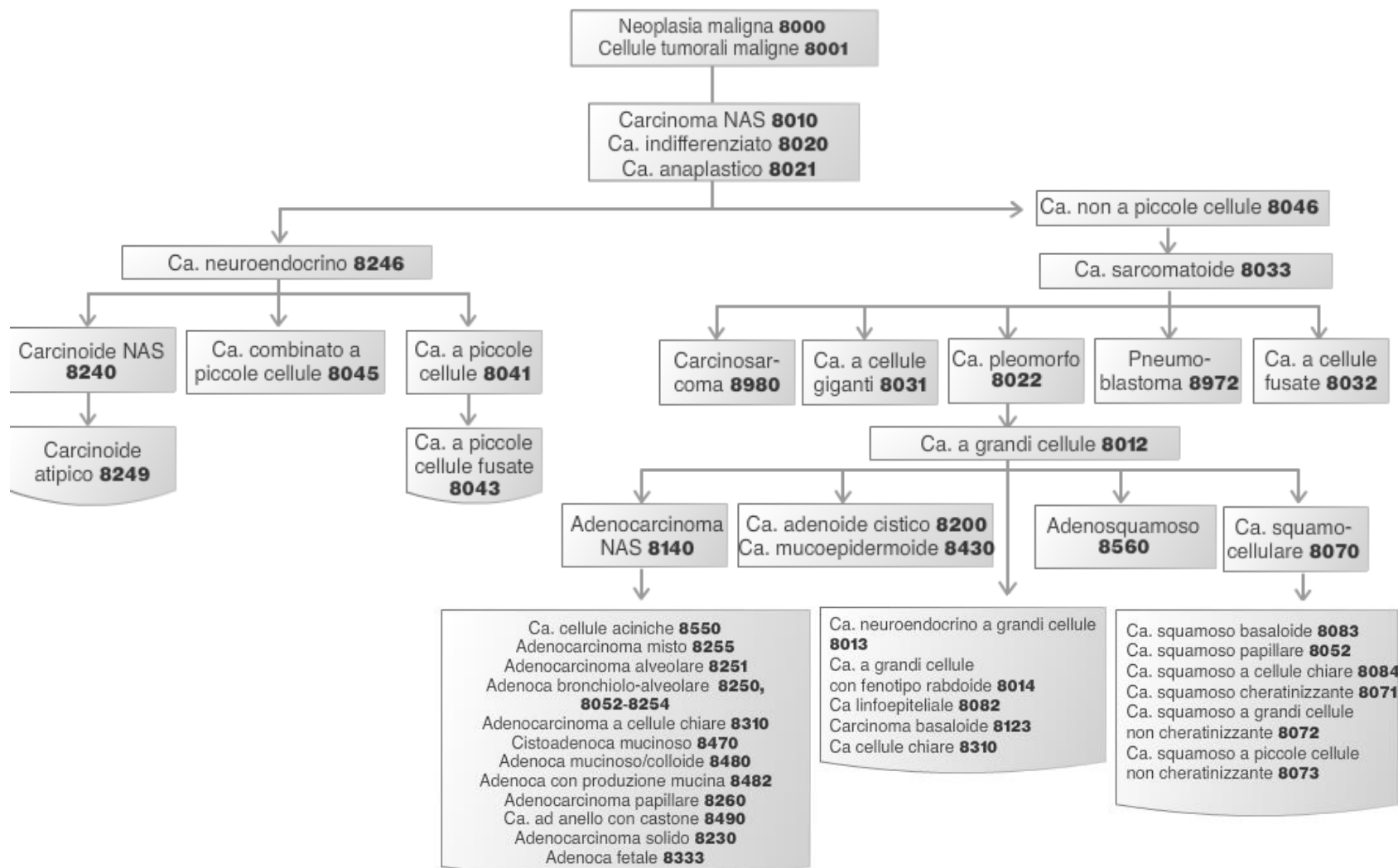
**MALATTIA ESTESA:
stadio IV**

Terapia

- ❖ **Tumori non a piccole cellule (non-small cell lung cancer)**
 - **Chirurgia**, per i tumori localizzati fino allo stadio III A;
 - **Chemioterapia** adiuvante, incrementa la sopravvivenza dei pz operati oppure in caso di malattia metastatica
 - **Radioterapia curativa**; nei pz con tumori localizzati non candidabili alla chirurgia ed in quelli in stadio IIIB in associazione alla chemioterapia;
 - **Terapie a bersaglio molecolare** (in caso di malattia metastatica):

- ❖ **Tumori a piccole cellule (small cell lung cancer)**. Circa il 90% dei pazienti si presenta con malattia localmente avanzata o metastatica.
 - **Chirurgia**, solo in casi accuratamente selezionati;
 - **Chemioterapia da sola o in associazione alla radioterapia** rappresenta il trattamento di scelta.

Morfologia: schema decisionale *



* Deroga alla regola K dell'ICD-O3 III° Edizione.

I termini morfologici generici si trovano in alto, quelli più specialistici, da preferire, in basso.

Come il caso si presenta al registro e soluzioni

- A. Caso notificato da una o più SDO e da uno o più referti di anatomia patologica;**
- Caso incidente. In caso di tumori con multipla classificazione morfologica consultare lo schema decisionale per l'attribuzione del termine più opportuno.
- B. Caso notificato solo da una o più SDO distinguiamo 5 possibilità:**
- 1. uno o più SDO con documentazione reperita e accertante la neoplasia :**
Caso incidente: la documentazione clinica/strumentale può essere utile per definire sottosede e lateralità.
 - 2. Un caso con codice SDO 239.I o V71.I :**
è da considerare come NSE se unico ricovero oppure come caso certo se seguito da altri ricoveri diagnostici

Come il caso si presenta al registro e soluzioni

3. **Un caso con codice SDO V58.1 o V58.0** : il momento diagnostico è antecedente e deve essere impostata una ricerca.
4. **unico ricovero, documentazione non reperita o diagnosi di dimissione sospetta o incerta (NSE);**

E' raccomandato l'accesso a: schede di radioterapia , cartelle di Hospice, schede ADI e Cure palliative, referti ambulatoriali oncologici, pneumologici, broncoscopici, **cause di morte in chiaro.**

I casi NSE lungo sopravvivenenti senza terapia vanno registrati ma esclusi dall'incidenza e decorsi 5 anni possono essere eliminati definitivamente.

Come il caso si presenta al registro e soluzioni

5. **più SDO con diagnosi alternata di tumore primitivo del polmone e secondario a precedente tumore in anamnesi; tumore incerto se primitivo o secondario (NSE)**

E' necessario consultare la documentazione clinica per verificare la storia del paziente e recuperare eventuale conclusione diagnostica di neoplasia polmonare primitiva o secondaria. In questo può aiutare l'immunoistochimica.

C. Caso notificato dal solo certificato di decesso (DCI)

I DCI sono oggetto di ricerca retrospettiva (trace back); è indispensabile l'accesso alle cause di morte in chiaro; è opportuno inoltre l'accesso ai flussi informativi accessori ed eventualmente il contatto con il medico curante .

Adenocarcinoma nas (8140)

Lesioni preinvasive

Iperplasia adenomatosa atipica (8250/0)

Adenocarcinoma in situ (AIS)

Non mucinoso (8250/2)

Mucinoso (8253/2)

Adenocarcinoma minimamente invasivo (MIA)

Non mucinoso (8257/3)

Mucinoso (8256/3)

Adenocarcinoma invasivo

Predominanza lepidica (8250/3)

Predominanza acinare (8551/3)

Predominanza papillare (8260/3)

Predominanza micro papillare (8265/3)

Predominanza solida con produzione di mucina (8230/3)

Adenocarcinoma invasivo misto mucinoso e non mucinoso (8254/3)

AdenoCA mucinoso invasivo (IMA) (8253/3)

AdenoCA colloide (8480/3)

AdenoCA fetale (ben differenziato) (8333/3)

AdenoCa intestinale (8144/3)

AdenoCA con sottotipi misti (8255/3)

AdenoCA alveolare (8251/3)

CA bronchiolo alveolare, NAS (8250/3)

non mucinoso (8252/3)

mucinoso (8253/3)

misto mucinoso e non (8254/3)

AdenoCA a cellule ad anello con castone (8490/3)


AdenoCA a cellule chiare, NAS (8310/3)

CistoadenoCA mucinoso, NAS (8470/3)

Modifiche salienti nel passaggio tra la classificazione IARC 2004 e la classificazione IARC 2015.

Il Carcinoma Bronchiolo alveolare localizzato può essere ricollocato tra gli Adenocarcinomi, sia tra le lesioni preinvasive che tra quelle minimamente invasive o invasive a pattern lepidico.

 Entità indicate nella classificazione IARC 2015 non presenti in IARC 2004.

 Entità previste nella classificazione IARC 2004 non presenti in IARC 2015.

 Modifiche nome e/o codici dalla classificazione IARC 2004 alla classificazione IARC 2015.

 Entità che non hanno subito modifiche.