

Corso per operatori dei Registri Tumori

Reggio Emilia 3-6 dicembre 2007

Tumore del polmone

Adele Caldarella

Frequenza del tumore del polmone in Italia

	Males <i>Maschi</i>		Females <i>Femmine</i>	
	1988-1992	1998-2002	1988-1992	1998-2002
	n.* 104.387	n.* 178.262	n.* 89.101	n.* 149.235
1°	Lung <i>Polmone</i> (19.2 %)	Skin <i>Cute</i> (15.2 %)	Breast <i>Mammella</i> (24.8 %)	Breast <i>Mammella</i> (24.9 %)
2°	Skin <i>Cute</i> (11.5 %)	Prostate <i>Prostata</i> (14.4 %)	Skin <i>Cute</i> (10.4 %)	Skin <i>Cute</i> (14.8 %)
3°	Urinary bladder <i>Vescica</i> (9.5 %)	Lung <i>Polmone</i> (14.2 %)	Colon <i>Colon</i> (8.5 %)	Colon <i>Colon</i> (8.2 %)
4°	Prostate <i>Prostata</i> (8.4 %)	Urinary bladder <i>Vescica</i> (9.0 %)	Stomach <i>Stomaco</i> (6.5 %)	Lung <i>Polmone</i> (4.6 %)
5°	Stomach <i>Stomaco</i> (7.3 %)	Colon <i>Colon</i> (7.7 %)	Lung <i>Polmone</i> (4.7 %)	Stomach <i>Stomaco</i> (4.5 %)

* Overall number of cases * Numero totale dei casi

	Males <i>Maschi</i>	Females <i>Femmine</i>
	One case every X subjects <i>Ogni quanti soggetti si svilupperà un caso</i>	
All sites <i>Tutte le sedi</i>	3	4
Breast <i>Mammella</i>		11
Skin non melanoma <i>Cute non melanomi</i>	15	25
Lung <i>Polmone</i>	15	71
Prostate <i>Prostata</i>	16	
Colorectal <i>Colon-retto</i>	20	32
Urinary Bladder <i>Vescica</i>	24	140
VADS <i>VADS</i>	44	274
Stomach <i>Stomaco</i>	46	101
Liver <i>Fegato</i>	59	199
Corpus uteri <i>Corpo utero</i>		68
Non Hodgkin's lymphoma <i>Linfomi non Hodgkin</i>	69	94
Ovary <i>Ovaio</i>		97
Kidney <i>Rene</i>	62	148
Leukaemia <i>Leucemie</i>	101	163
Pancreas <i>Pancreas</i>	102	158
Melanoma <i>Melanoma</i>	120	123
Multiple myeloma <i>Mieloma multiplo</i>	191	274
CNS <i>SNC</i>	139	188
Oesophagus <i>Esofago</i>	211	1,178
Thyroid <i>Tiroide</i>	272	93
Testis <i>Testicolo</i>	273	
Gallbladder <i>Colecisti</i>	299	277
Hodgkin's lymphoma <i>Linfoma di Hodgkin</i>	374	447
Mesothelioma <i>Mesotelioma</i>	460	1,592
Soft tissue <i>Tessuti Molli</i>	498	634
Kaposi's sarcoma <i>Sarcoma di Kaposi</i>	933	3,621
Bone <i>Osso</i>	1,100	1,370

VADS = Upper respiratory and digestive organs. CNS = Central nervous system

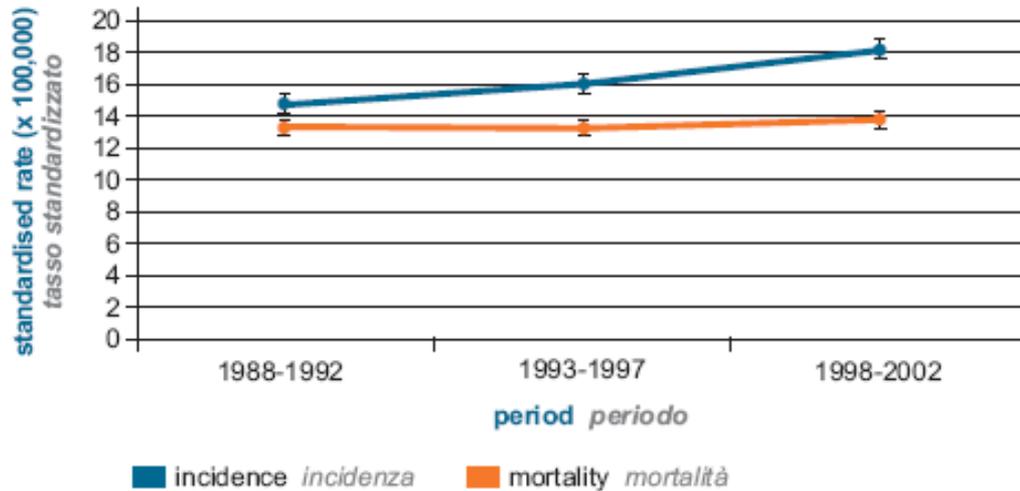
Mortalità per tumore del polmone

	Males <i>Maschi</i>	Females <i>Femmine</i>
1°	Lung <i>Polmone</i> (28.3%)	Breast <i>Mammella</i> (17.1%)
2°	Prostate <i>Prostata</i> (8.1%)	Lung <i>Polmone</i> (9.5%)
3°	Stomach <i>Stomaco</i> (8.0%)	Ill defined and metastases <i>Mal definite e metastasi</i> (9.4%)
4°	Colon <i>Colon</i> (7.3%)	Colon <i>Colon</i> (9.1%)
5°	Liver <i>Fegato</i> (6.4%)	Stomach <i>Stomaco</i> (7.9%)

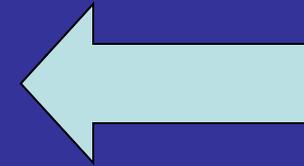
Tabella 3. AIRT 1998-2002, Primi cinque tumori causa di morte e percentuale sul totale dei decessi neoplastici, per sesso.

Table 3. AIRT 1998-2002, First five causes of cancer deaths and percentage on all cancer deaths, by sex.

Tumore del polmone in Italia

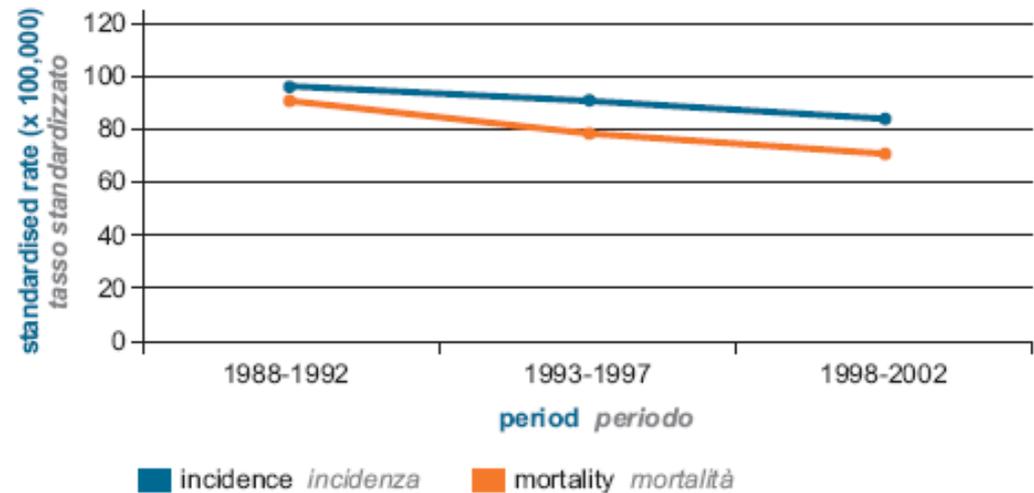
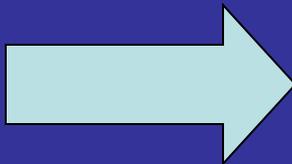


donne

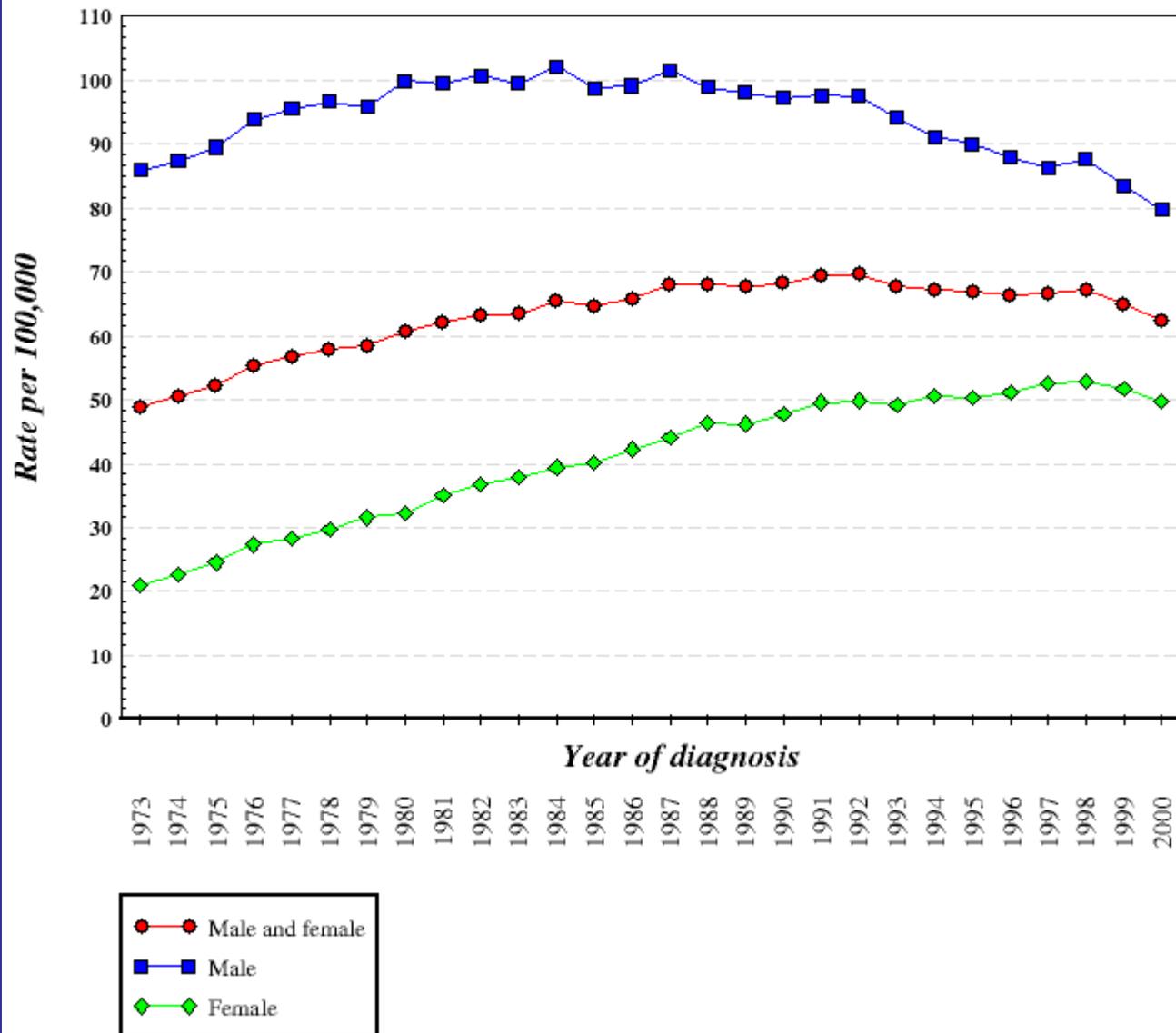


uomini

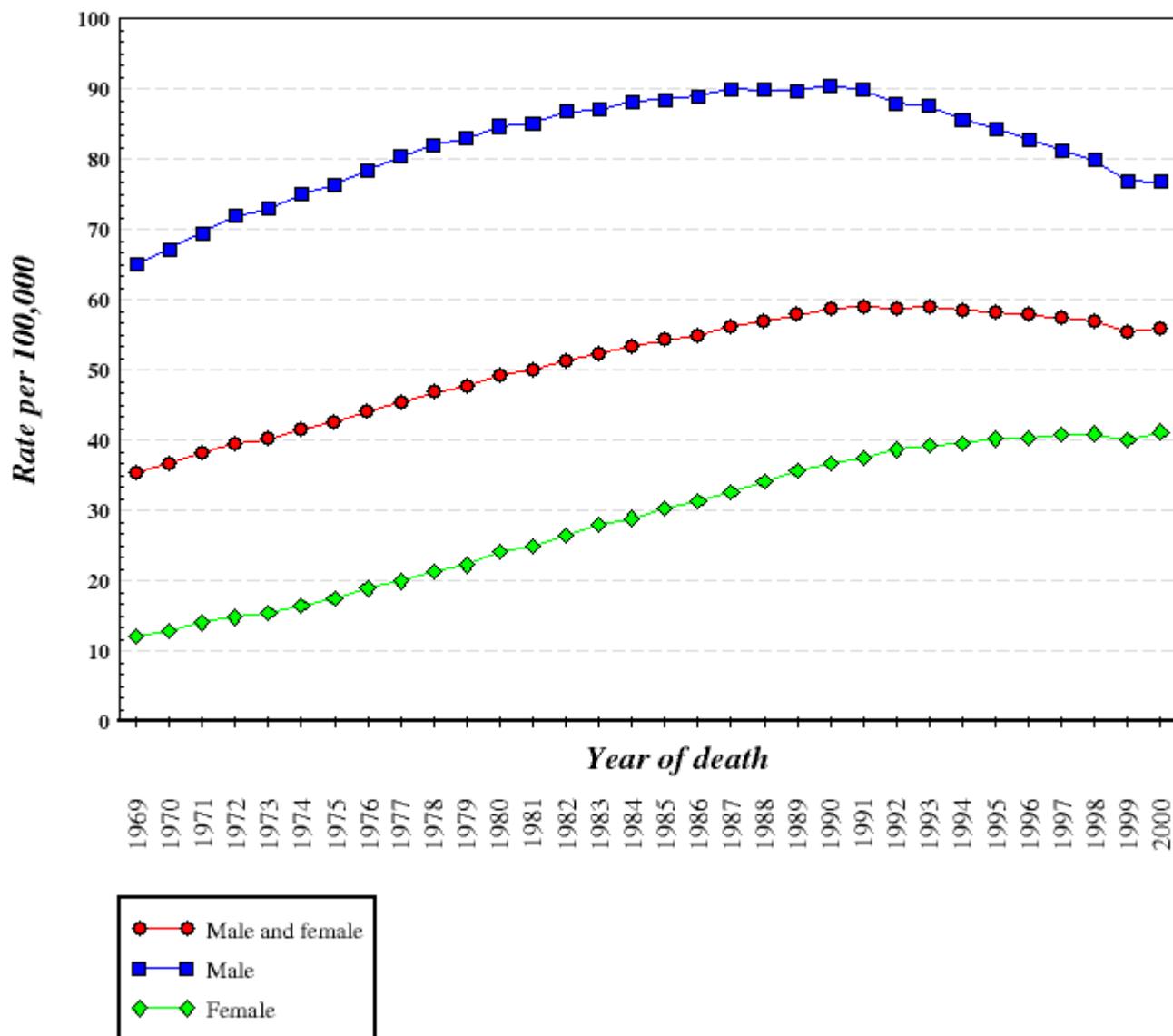
uomini



SEER - Incidenza Polmone



SEER - Mortalità Polmone



Il fumo di tabacco costituisce il più importante fattore di rischio e si ritiene sia responsabile dell'85% dei casi osservati.

AIOM 2006

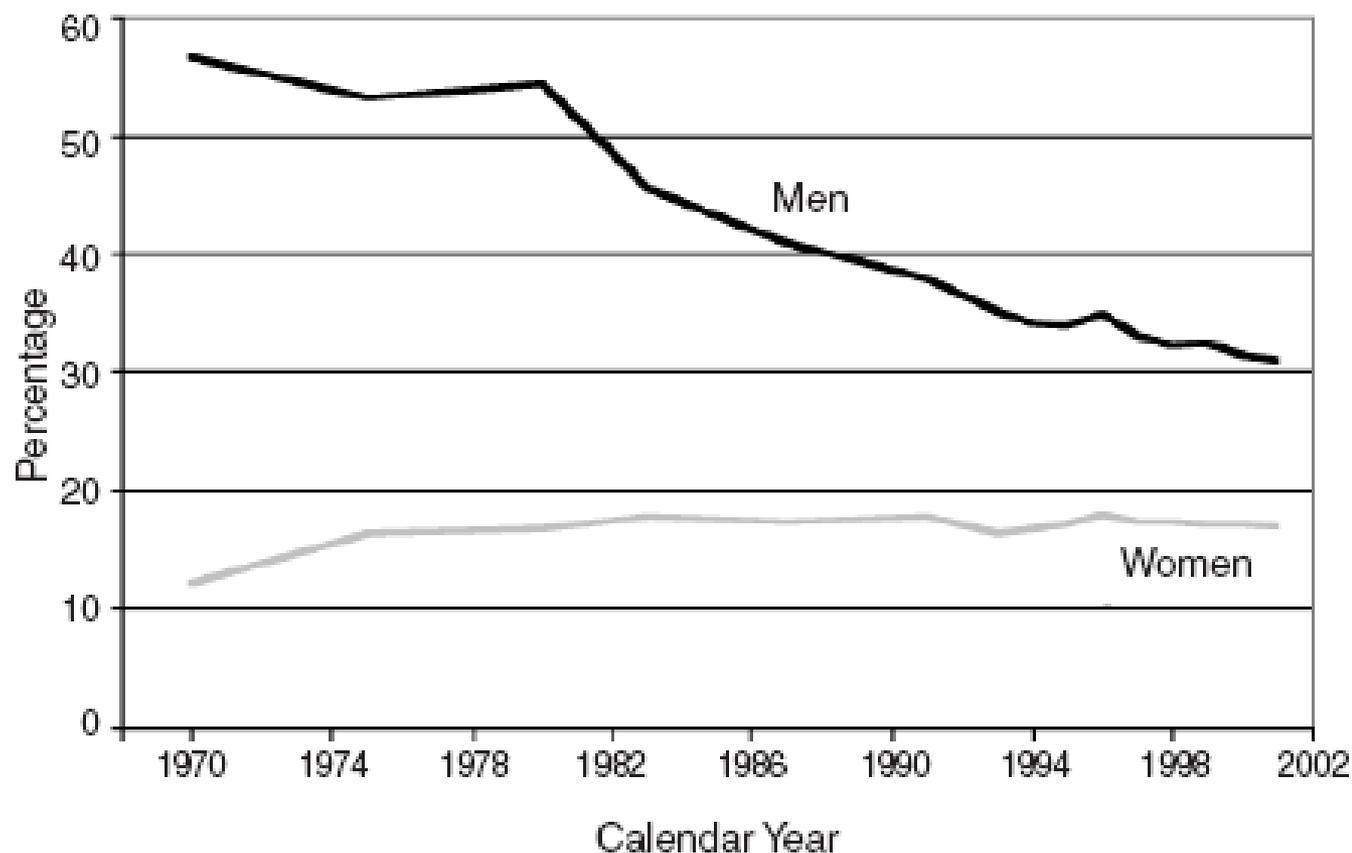
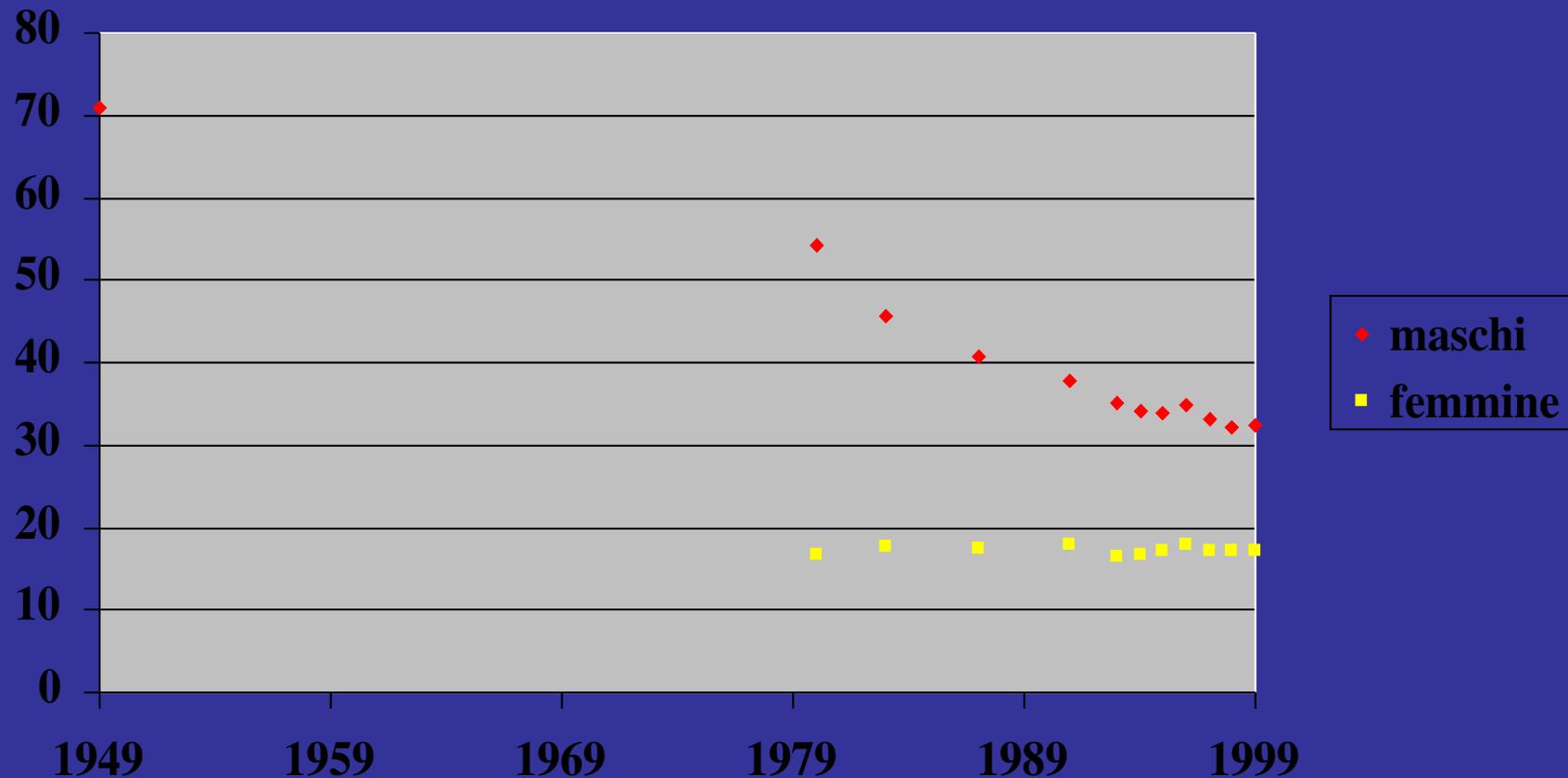


Figure 4 - Smoking prevalence trends in Italy in the period 1970-2001. Percentage values, WHO-European Health for all database.

Distribuzione percentuale dei fumatori nella popolazione italiana >14 anni (1949-1999)



Da Istat

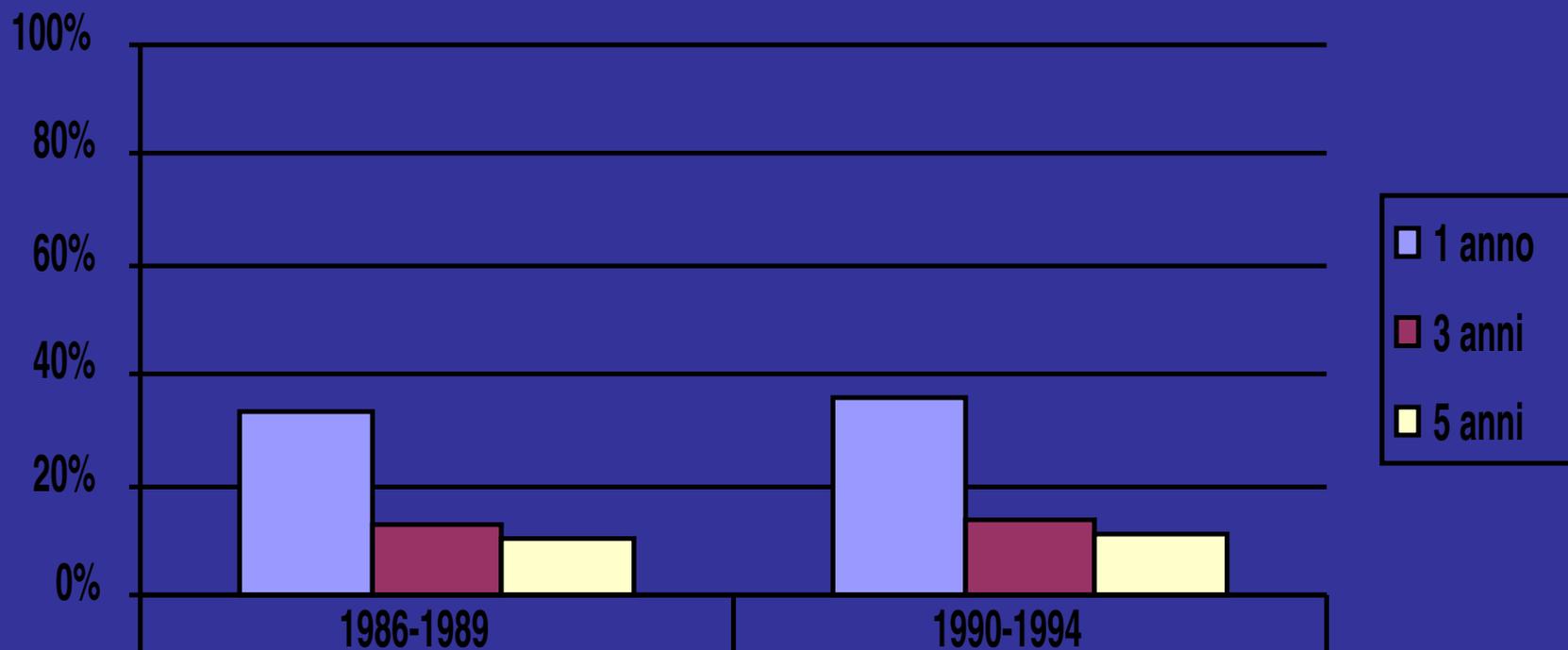
L'abitudine al fumo in Italia



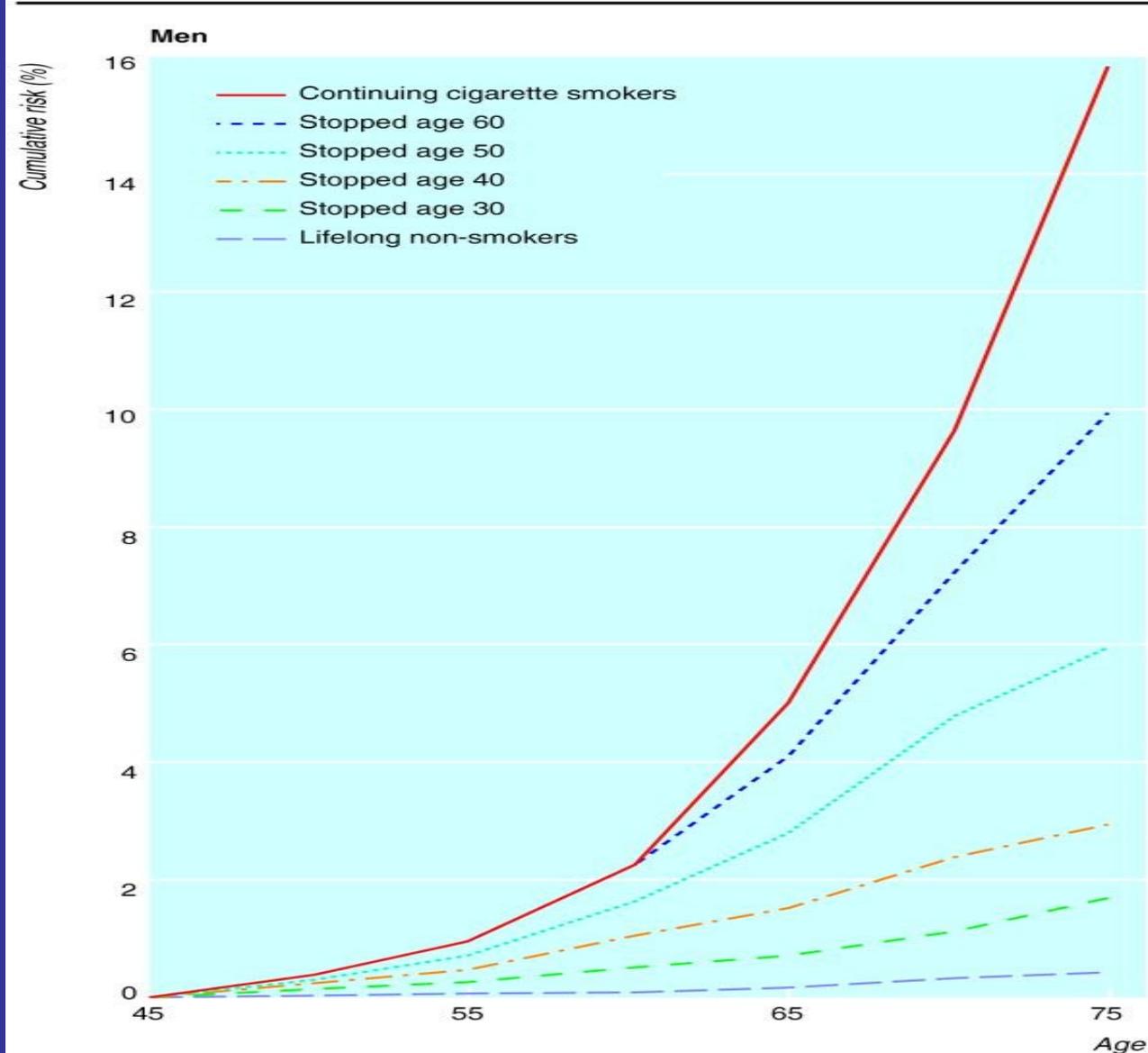
- Prevalenza di fumatori fra soggetti di età 15-24 anni:
nel 1993 20.3% e nel 1998 23.0%
- Prevalenza di fumatori **nel 2001** nella fascia d'età 15-18 anni:
24% maschi e 17% femmine

Tumore del polmone - maschi

Airt - s opr avvivenz a r e relativa %



1 anno	0.33	0.36
3 anni	0.13	0.14
5 anni	0.1	0.11



**Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950:
combination of national statistics with two case-control studies**

Peto R., Deo H., Silcocks P., Withley E., Doll R.

BMJ 2000; 321:323-329 (5 August)

Patogenesi del tumore polmonare

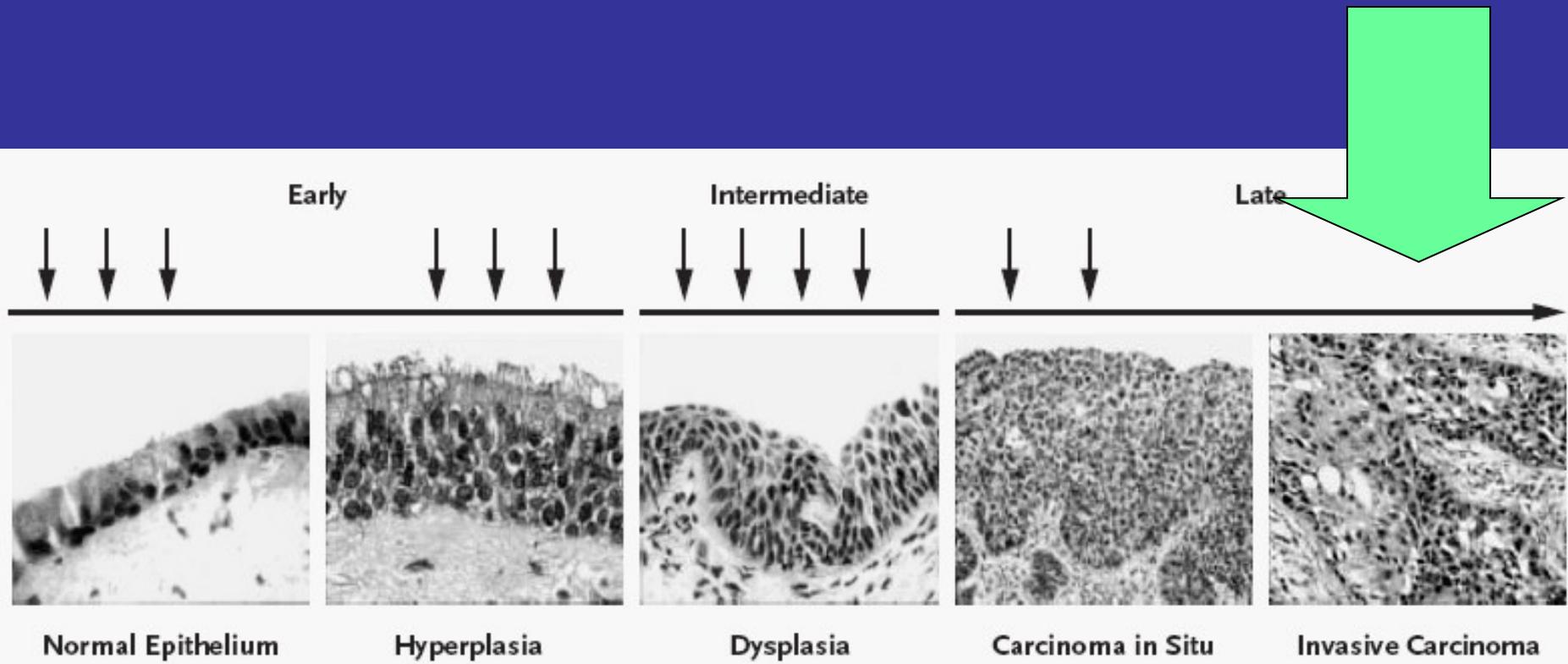


Figure 1. Sequential Pathogenetic Changes Involved in Lung Cancer.

Tumore del polmone

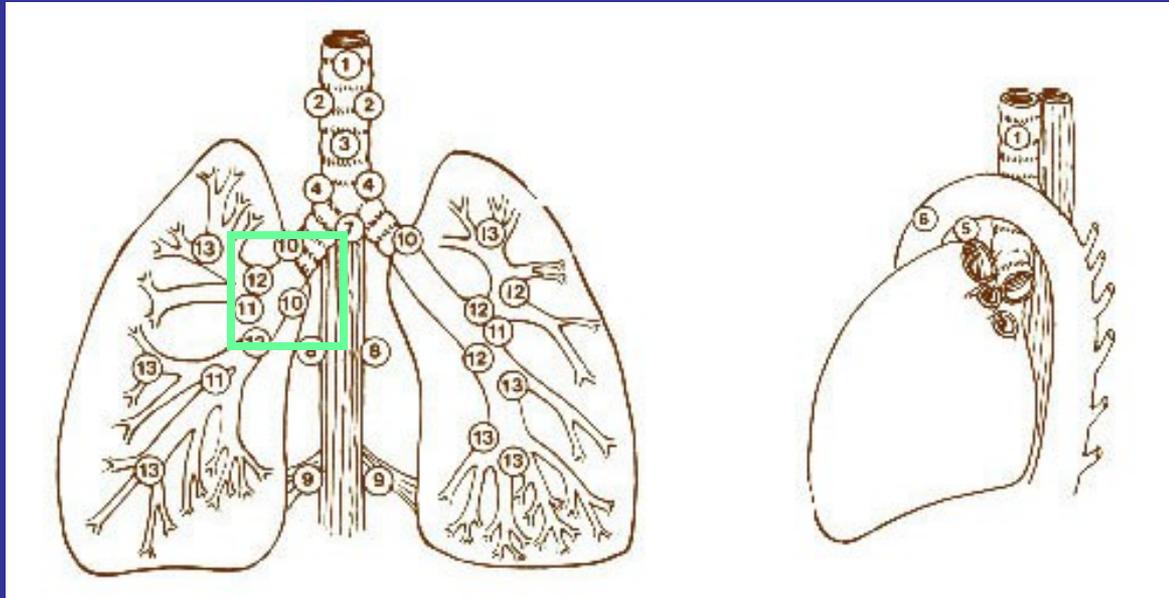
Basis of diagnosis	<i>Modalità di diagnosi</i>	n. cases	%
histology	<i>Istologica</i>	17,738	59%
cytology	<i>citologica</i>	4,758	16%
clinical	<i>clinica</i>	6,917	23%
DCO	<i>solo certificato di morte</i>	510	2%
		29,923	

More frequent morphologies among histologically verified cases

Morfologie più frequenti tra i casi con conferma istologica

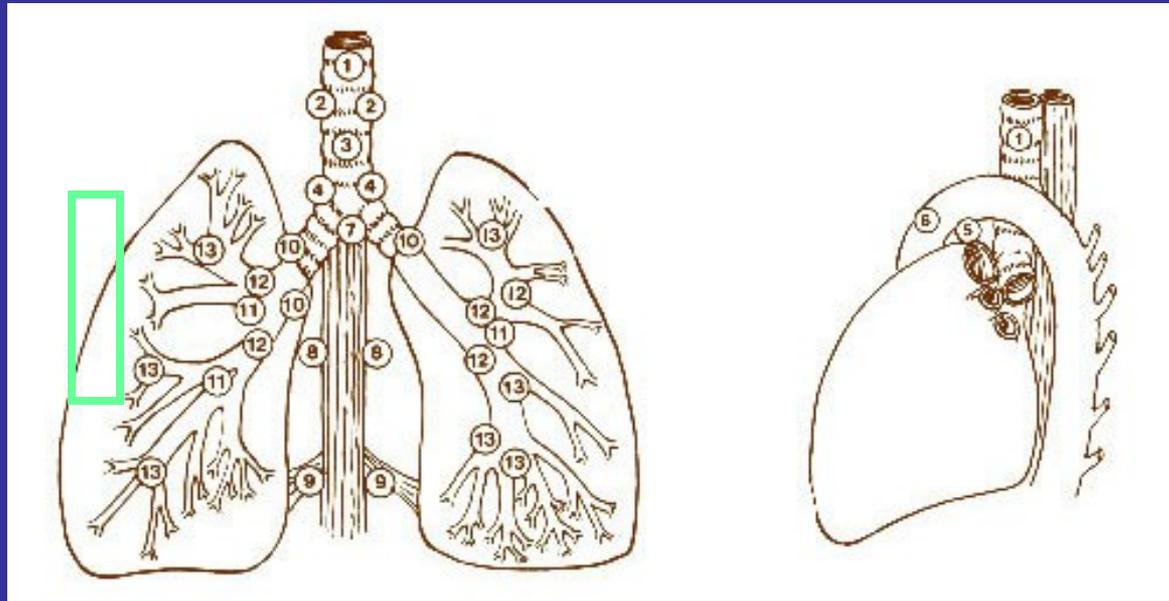
8070	Squamous cell carcinoma <i>Carcinoma a cellule squamose</i>	5,631	32%
8140	Adenocarcinoma <i>Adenocarcinoma</i>	4,138	23%
8010	Carcinoma, NOS <i>Carcinoma, NAS</i>	1,751	10%
8041	Small cell carcinoma <i>Carcinoma a piccole cellule</i>	1,484	8%
8000	Tumour, malignant NOS <i>Tumore maligno, NAS</i>	1,316	7%

Tumore del polmone: carcinoma a cellule squamose



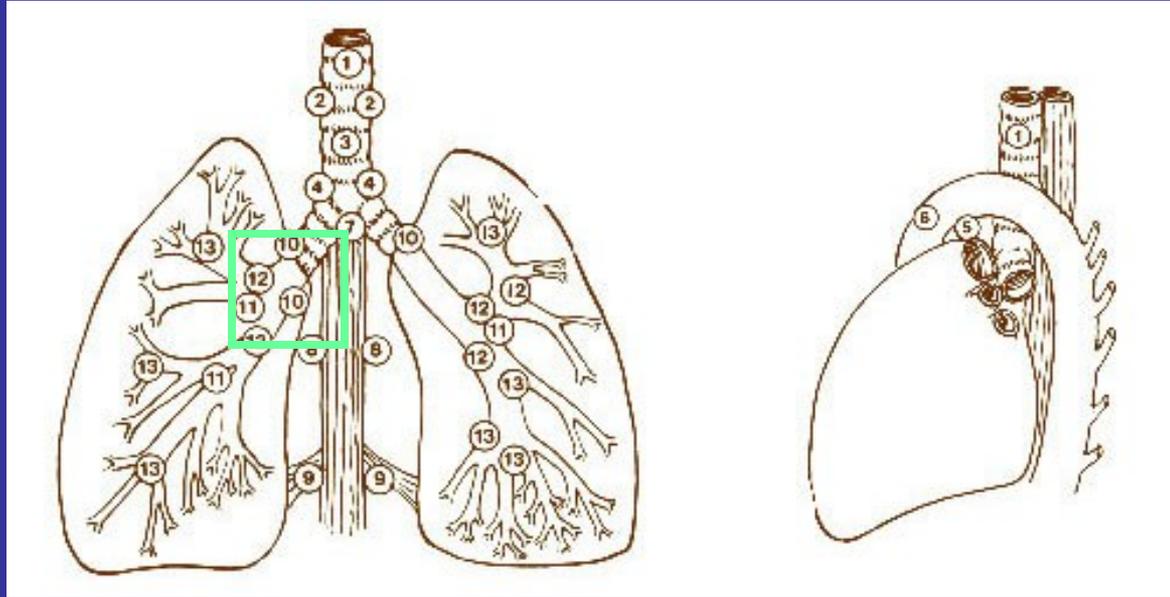
- ❑ Interessa prevalentemente le regioni ilari
- ❑ accertamento clinico: broncoscopia e biopsia, citologia spontanea o per abrasione
- ❑ prognosi migliore per la tendenza a rimanere intratoracico a lungo

Tumore del polmone: adenocarcinoma



- ❑ Prevalente sviluppo periferico
- ❑ Frequente diffusione linfonodale
- ❑ Precoce metastatizzazione a distanza
- ❑ Sottotipo bronchiolalveolare: prognosi migliore

Tumore del polmone: carcinoma a piccole cellule



- ❑ interessa prevalentemente le regioni centrali
- ❑ costituisce il 20% dei carcinomi polmonari
- ❑ rapida diffusione linfonodale ed ematica

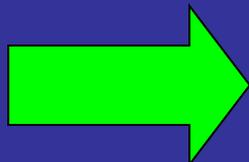
Tumore del polmone: diagnosi

- ❑ RX torace
- ❑ Esame obiettivo
- ❑ Fibrobroncoscopia
- ❑ Esame citoistologico
- ❑ Valutazione estensione intra ed extratoracica
- ❑ TC torace, addome, cranio
- ❑ PET

Tumore del polmone: diagnosi

TABLE 3
Tuscan Cancer Registry 1998–2002: Modality of Morphological Confirmation by Topography Code

Site of tumor	% Cytology and histology	% Histology only	% Cytology only	Morphological confirmation, no. (%)
Lung	24	62	14	2800 (100)
Pleura	24	38	38	68 (100)
Ovary	7	89	4	468 (100)
Liver	2	94	4	322 (100)
Pancreas	1	97	2	373 (100)
Kidney	3	92	5	1026 (100)
Prostate	1	99	0	2699 (100)
Brain	6	93	1	308 (100)
Thyroid	10	85	5	497 (100)
Breast	50	48	2	4680 (100)
Uterine cervix	17	83	0	258 (100)
Uterine corpus	2	98	0	775 (100)
Colon	0	100	0	4884 (100)
Esophagus	2	96	2	138 (100)
Stomach	1	98	1	216 (100)
Gallbladder	1	97	2	264 (100)
Urinary bladder	8	89	3	2589 (100)



Tumore del polmone: diagnosi

**Esame citologico
dell'escreato**



Specificità 99%

Sensibilità 66%

lesioni centrali 71%

lesioni periferiche 49%

**Accuratezza legata alla corretta esecuzione
della raccolta e alla preparazione del materiale**

Tumore del polmone: diagnosi

Fibrobroncoscopia

Sensibilità

- 88% nelle lesioni centrali (biopsia, lavaggio, spazzolato)
- 69% nelle lesioni periferiche (broncolavaggio, spazzolato bronchiale, agoaspirato transbronchiale)

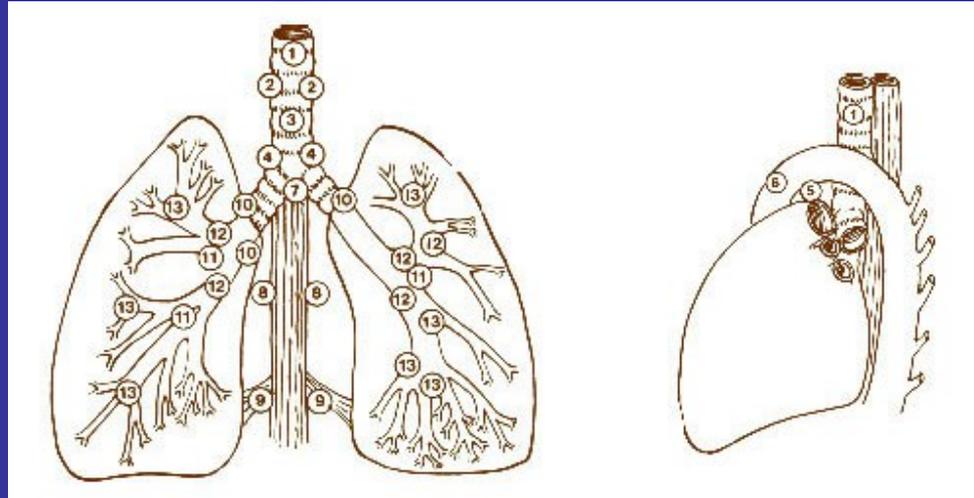
Agoaspirato transtoracico

- consente sotto guida TC di ottenere una diagnosi nel 95% delle lesioni periferiche con diametro > 2cm

Mediastinoscopia

- utile, seguita da prelievo istologico, per accertare l'invasione neoplastica dei linfonodi mediastinici

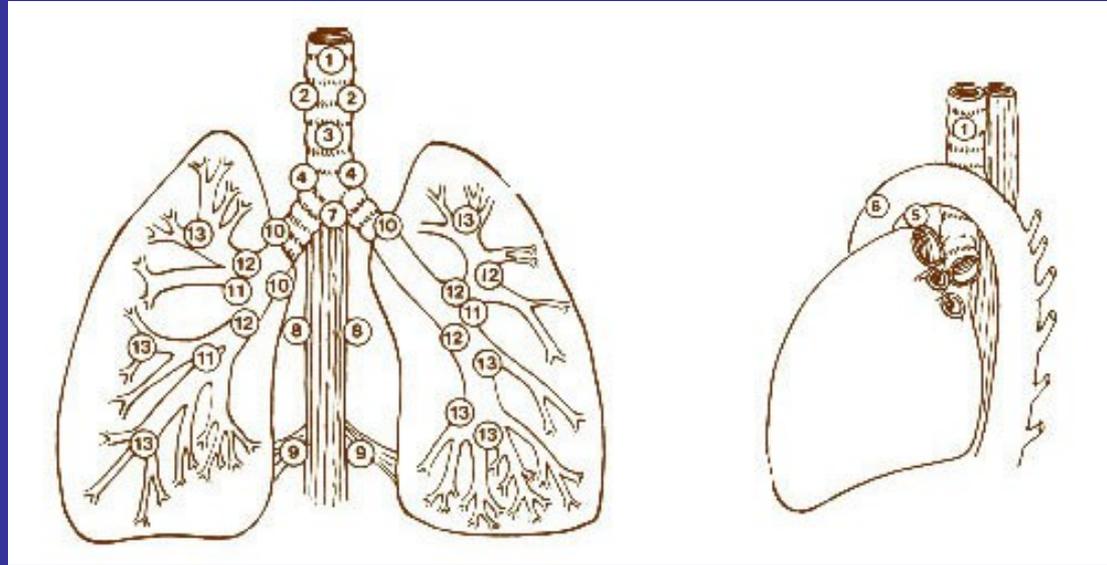
Tumore del polmone: stadiazione



Tumore Primitivo (T)

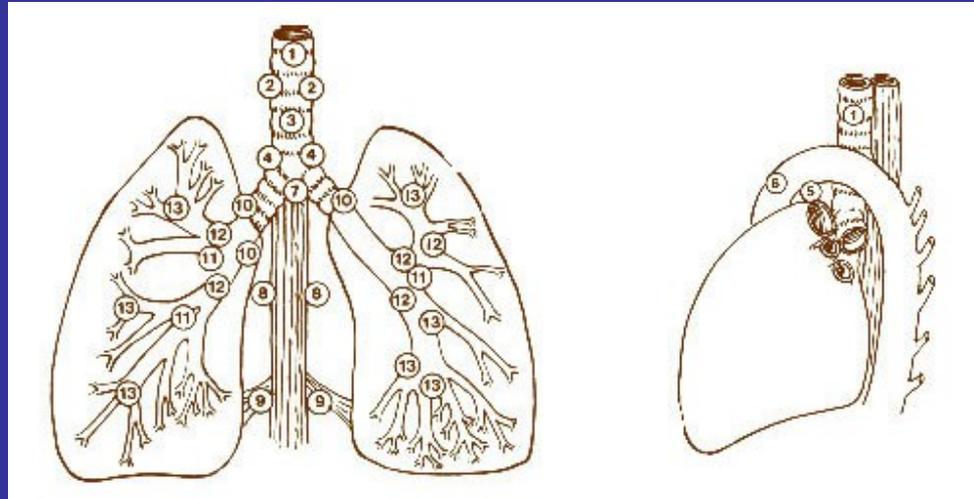
- TX Il tumore primitivo non può essere definito, o ne è provata l'esistenza per la presenza di cellule atipiche nell'escreato o nel liquido di lavaggio bronchiale, ma non è visualizzato con le tecniche per immagini o con la broncoscopia.
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile.
- Tis Carcinoma in situ

Tumore del polmone: stadiazione



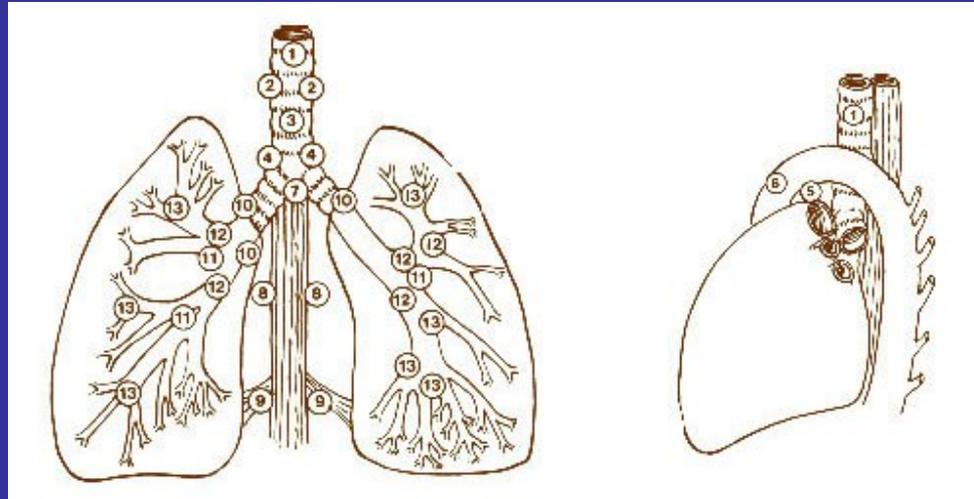
T1(1) Tumore di 3 cm. o meno nella sua dimensione massima, circondato dal parenchima polmonare o dalla pleura viscerale, senza evidenza di invasione prossimale del bronco lobare alla broncoscopia

Tumore del polmone: stadiazione



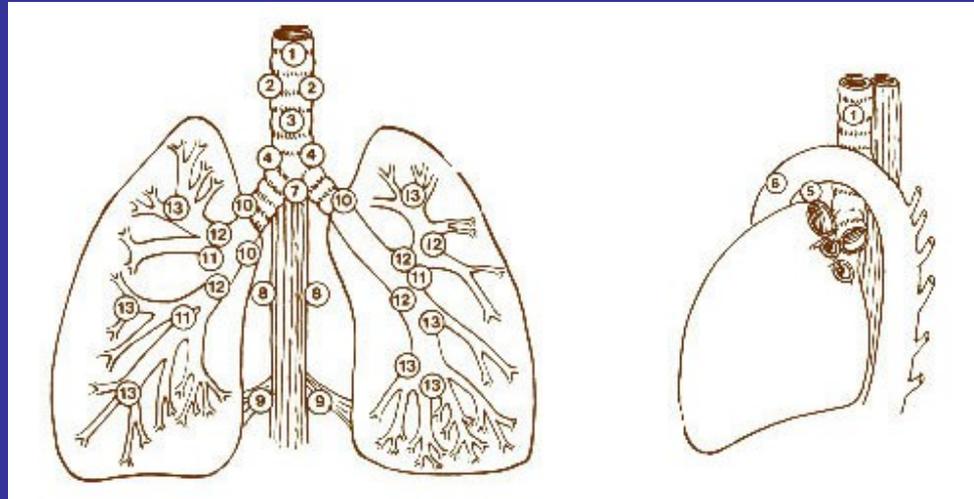
- T2 Tumore con una qualsiasi delle seguenti caratteristiche di dimensione o estensione :
- Superiore a 3 cm. nella dimensione massima
 - Interessamento del bronco principale, 2 cm o più distalmente alla carina
 - Invasione della pleura viscerale
 - Associato ad atelettasia o polmonite ostruttiva che si estende alla regione ilare, ma non interessa il polmone in toto.

Tumore del polmone: stadiazione



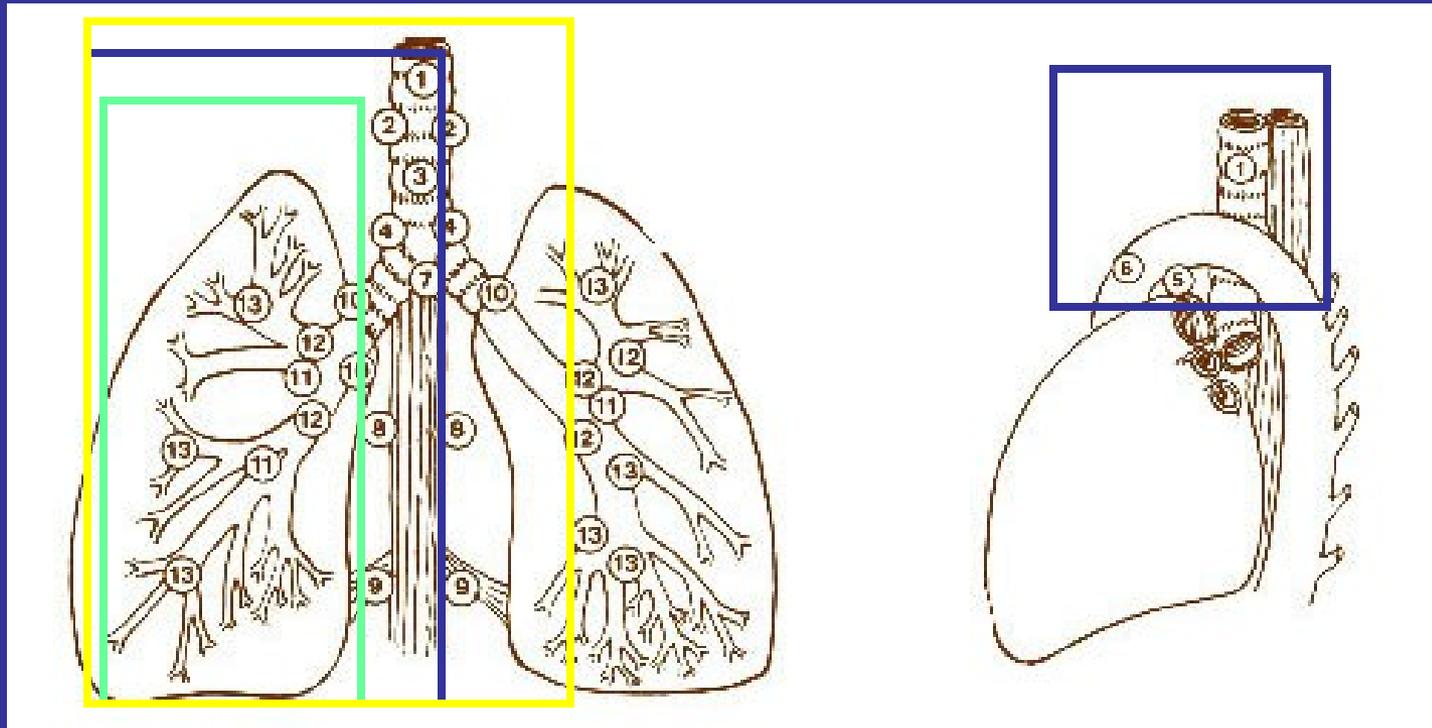
- T3 Tumore di qualsiasi dimensione che invade direttamente una o più delle seguenti strutture : parete toracica (compresi i tumori dell' apice polmonare), diaframma, pleura mediastinica, pericardio parietale ; o tumore del bronco principale a meno di 2 cm. distalmente alla carina 1, ma senza interessamento della carina stessa ; o associato ad atelettasia o polmonite ostruttiva del polmone in toto.

Tumore del polmone: stadiazione



- T4 Tumore di qualsiasi dimensione che invade il mediastino o interessa una delle seguenti strutture : cuore, grossi vasi, esofago, corpi vertebrali, la carina; nodulo neoplastico (i) neoplastico (i) separato (i) nello stesso lobo ; tumore con versamento pleurico maligno (2)

Tumore del polmone: stadiazione



Linfonodi Loco-regionali (N)

NX Linfonodi regionali non valutabili

N0 Linfonodi loco-regionali liberi da metastasi.

N1 Metastasi ai linfonodi peribronchiali e/o ilari omolaterali, o ad entrambi, compresa l'estensione diretta.

N2 Metastasi ai linfonodi mediastinici omolaterali e ai linfonodi sottocarenali.

N3 Metastasi ai linfonodi mediastinici controlaterali, agli ilari controlaterali ai linfonodi scalenici e sopraclaveari omo- e controlaterali.

I linfonodi hanno grande importanza prognostica....

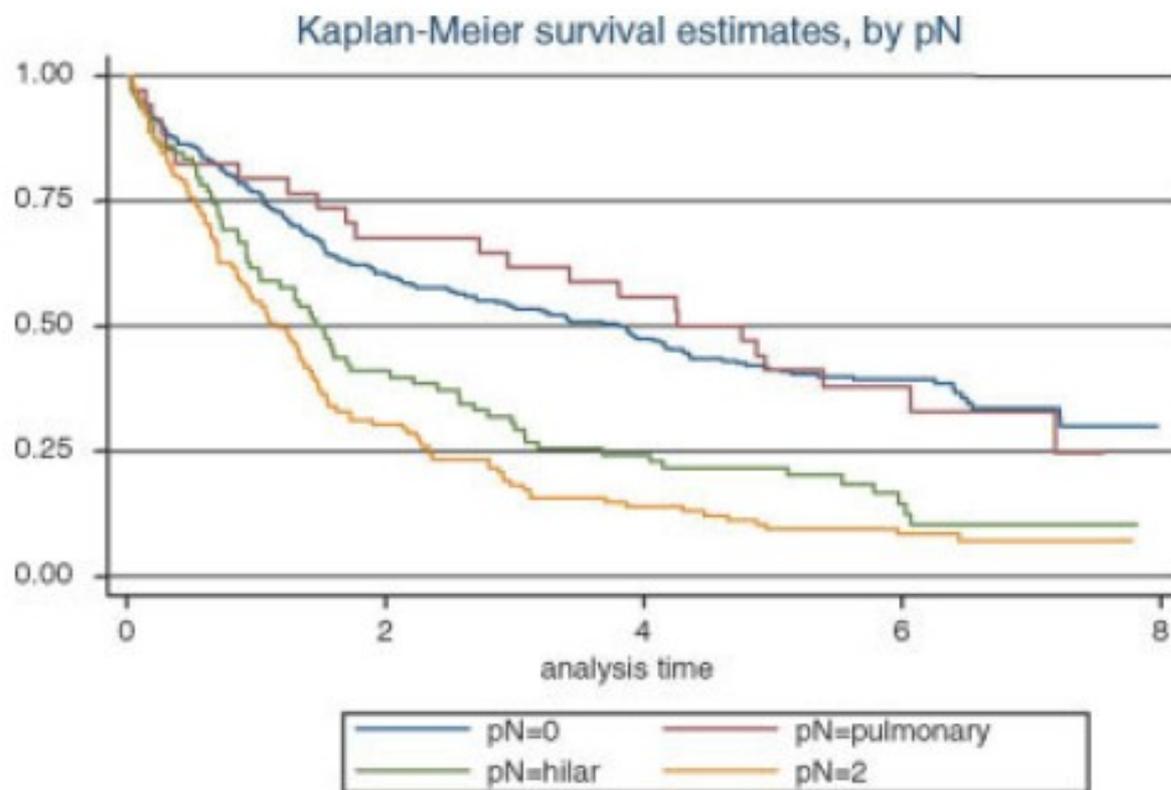
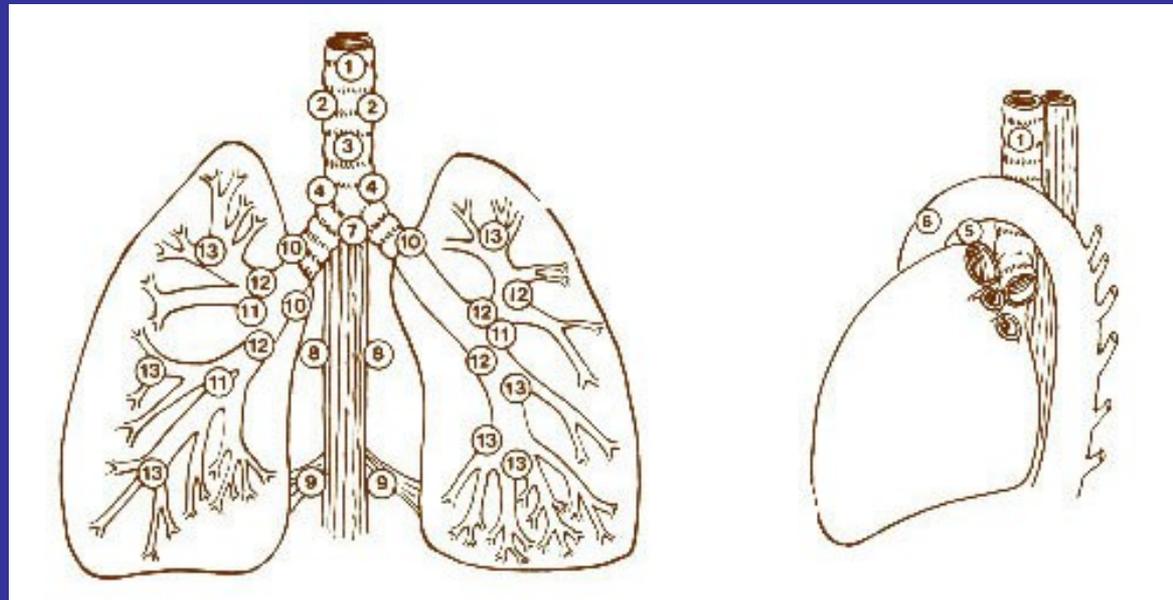


FIGURE 2. This figure illustrates 5-year overall survival according to lymph node stations in the Tuscan Cancer Registry who had lung cancer with pN0, pulmonary pN1, hilar pN1, and PN2 diseases.

Tumore del polmone: stadiazione



Metastasi a distanza (M)

MX Metastasi a distanza non accertabili

M0 Assenza di metastasi a distanza

M1 Presenza di metastasi a distanza ; sono compresi anche noduli neoplastici (unici o multipli) separati in altro lobo omo- o controlaterale.

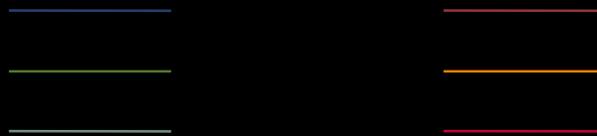
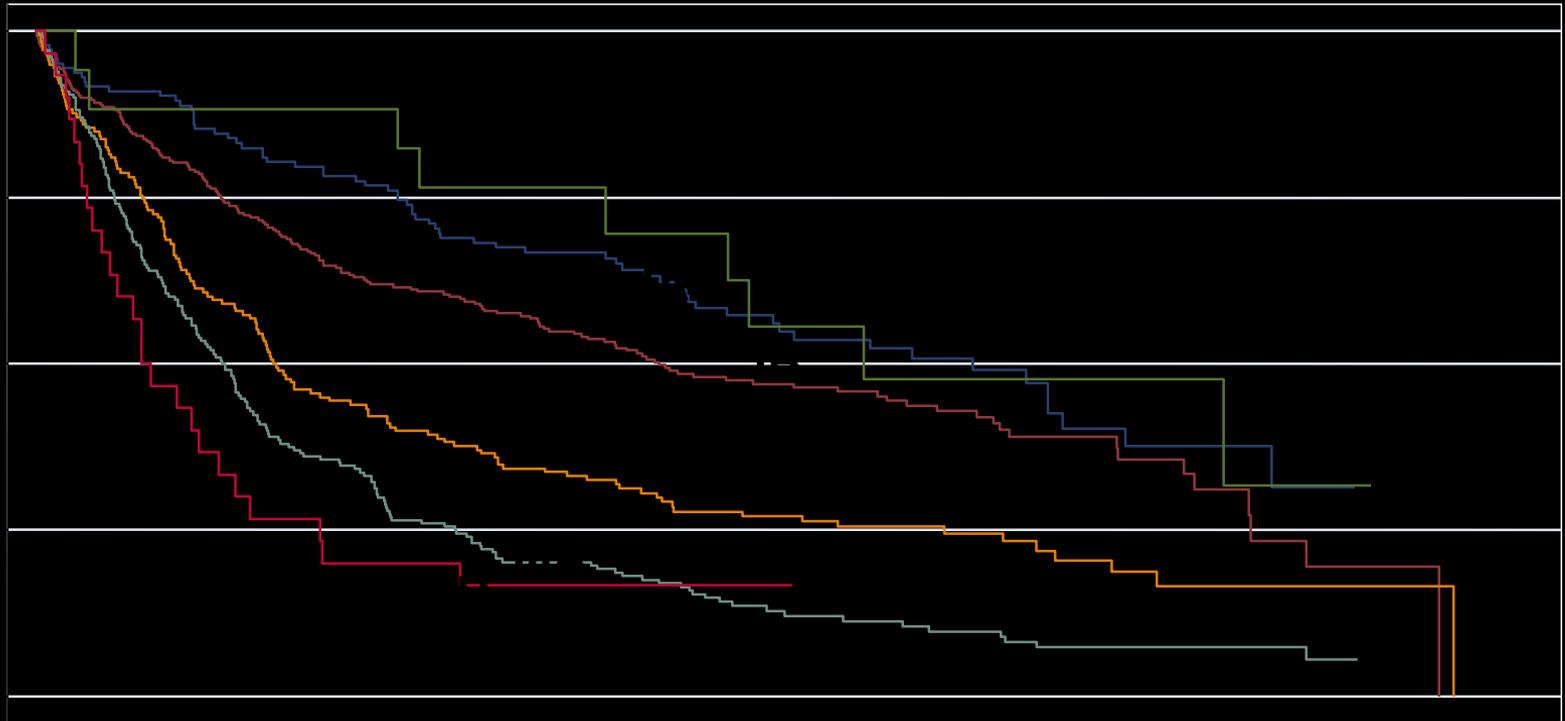
Tumore del polmone: stadiazione

Raggruppamento dei parametri TNM in stadi

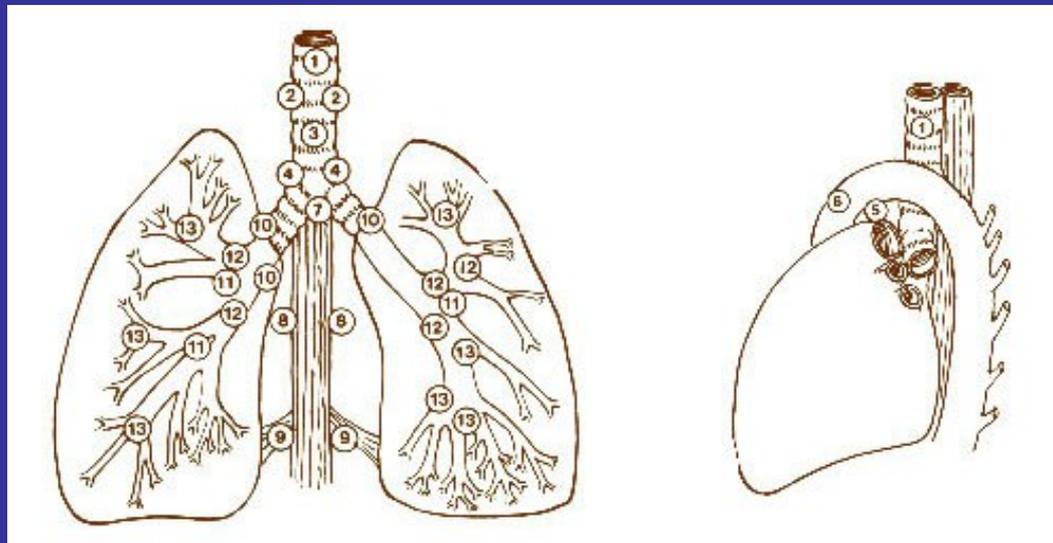
Stadio 0	Tis	N0	M0
Stadio IA	T1	N0	M0
Stadio IB	T2	N0	M0
Stadio IIA	T1	N1	M0
Stadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadio IIIA	T3	N1	M0
	T1-3	N2	M0
Stadio IIIB	ogni T	N3	M0
	T4	ogni N	M0
Stadio IV	ogni T	ogni N	M1

Tumore del polmone: stadiazione

Kaplan-Meier survival estimates, by stage



Carcinoma a piccole cellule: stadiazione



Malattia limitata

Tumore esteso ad un solo emitorace compreso il coinvolgimento dei linfonodi ilari, mediastinici, e sopraclaveari omo e controlaterali

Malattia estesa

Qualsiasi altro tumore non compreso nella definizione di malattia limitata

Tumore del polmone: terapia

N ENGL J MED 350;4 WWW.NEJM.ORG JANUARY 22, 2004

Table 5. General Approach to the Treatment of Lung Cancer According to Stage.*

Stage	Primary Treatment	Adjuvant Therapy	Outcome
Non-small-cell lung cancer			
I	Surgical resection	Chemotherapy†	5-Yr survival rate, >60–70%
II	Surgical resection	Chemotherapy, with or without radiotherapy†	5-Yr survival rate, >40–50%
IIIA (resectable)	Preoperative chemotherapy followed by surgical resection (preferable) or surgical resection	Radiotherapy with chemotherapy (if not given previously) or without chemotherapy	5-Yr survival rate, 15–30%
IIIA (unresectable) or IIIB (involvement of contralateral or supraclavicular lymph nodes)	Chemotherapy plus concurrent radiotherapy (preferable) or chemotherapy followed by radiotherapy	None	5-Yr survival rate, 10–20%
IIIB (pleural effusion) or IV	Chemotherapy with 2 agents for 3 or 4 cycles (preferable)	None	Median survival, 8–10 mo 1-Yr survival rate, 30–35% 2-Yr survival rate, 10–15%
	Surgical resection of solitary brain metastasis and surgical resection of primary (T1) lesion		5-Yr survival rate, 10–15%

Terapia chirurgica entro lo stadio IIIA...

Carcinoma a piccole cellule: terapia

N ENGL J MED 350:4 WWW.NEJM.ORG JANUARY 22, 2004

Small-cell lung cancer

Limited disease‡	Chemotherapy plus concurrent radiotherapy	None	5-Yr survival rate, 15–25%
Extensive disease‡	Chemotherapy	None	5-Yr survival rate, <5%

Raccomandazioni Istituto Tumori Toscano 2005

In pazienti con SCLC e malattia molto limitata dovrebbe essere offerto trattamento chirurgico seguito da chemioterapia...

Table 2. Staging of Lung Cancer.*

Stage	Tumor	Node	Metastasis	General Description	Survival Rate	
					1 Yr	5 Yr
Non-small-cell lung cancer						
Local						
IA	T1	N0	M0	T1 tumor: ≤ 3 cm, surrounded by lung or pleura; no tumor more proximal than lobe bronchus	94	67
IB	T2	N0	M0	T2 tumor: > 3 cm, involving main bronchus ≥ 2 cm distal to carina, invading pleura; atelectasis or pneumonitis extending to hilum but not entire lung	87	57
IIA	T1	N1	M0	N1: involvement of ipsilateral peribronchial or hilar nodes and intrapulmonary nodes by direct extension	89	55
Locally advanced						
IIB	T2	N1	M0		73	39
	T3	N0	M0	T3 tumor: invasion of chest wall, diaphragm, mediastinal pleura, pericardium, main bronchus < 2 cm distal to carina; atelectasis or pneumonitis of entire lung		
IIIA	T1	N2	M0		64	23
	T2	N2	M0			
	T3	N1	M0			
	T3	N2	M0	N2: involvement of ipsilateral mediastinal or subcarinal nodes		
IIIB	Any T	N3	M0	N3: involvement of contralateral (lung) nodes or any supraclavicular node	32	3
Advanced						
IIIB	T4	Any N	M0	T4 tumor: invasion of mediastinum, heart, great vessels, trachea, esophagus, vertebral body, carina; separate tumor nodules; malignant pleural effusion	37	7
IV	Any T	Any N	M1	Distant metastasis	20	1
Small-cell lung cancer						
Limited disease				Evidence of tumor confined to ipsilateral hemithorax; can be encompassed by a single radiation port		
Extensive disease				All other diseases, including metastatic disease		

Tumore del polmone: screening?

Gli unici test sino ad oggi disponibili con caratteristiche idonee per indagini di screening (RX torace ed esame citologico dell'escreato) hanno finora dimostrato una scarsa sensibilità diagnostica

Computed Tomography Screening for Lung Cancer

Review of Screening Principles and Update on Current Status

Cancer 2007

William C. Black, MD

Department of Radiology, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire.

Center for the Evaluative Clinical Sciences, Department of Community and Family Medicine, Dartmouth Medical School, Hanover, New Hampshire.

Screening for lung cancer with low-dose computed tomography (CT) is controversial. In favor of screening, lung cancer is the leading cause of cancer death in the United States, and those at greatest risk are identified readily on the basis of age and smoking history. In addition, it is well established that CT is far more sensitive than chest radiography in detecting lung cancer when it is small and asymptomatic. Furthermore, very high rates of survival were reported recently for screen-detected lung cancers in a large, multinational, single-arm observational study. However, a reduction in lung cancer mortality has not been demonstrated

“...rimane incertezza se questo tipo di screening sia in grado di ridurre la mortalità per tumore del polmone..”

