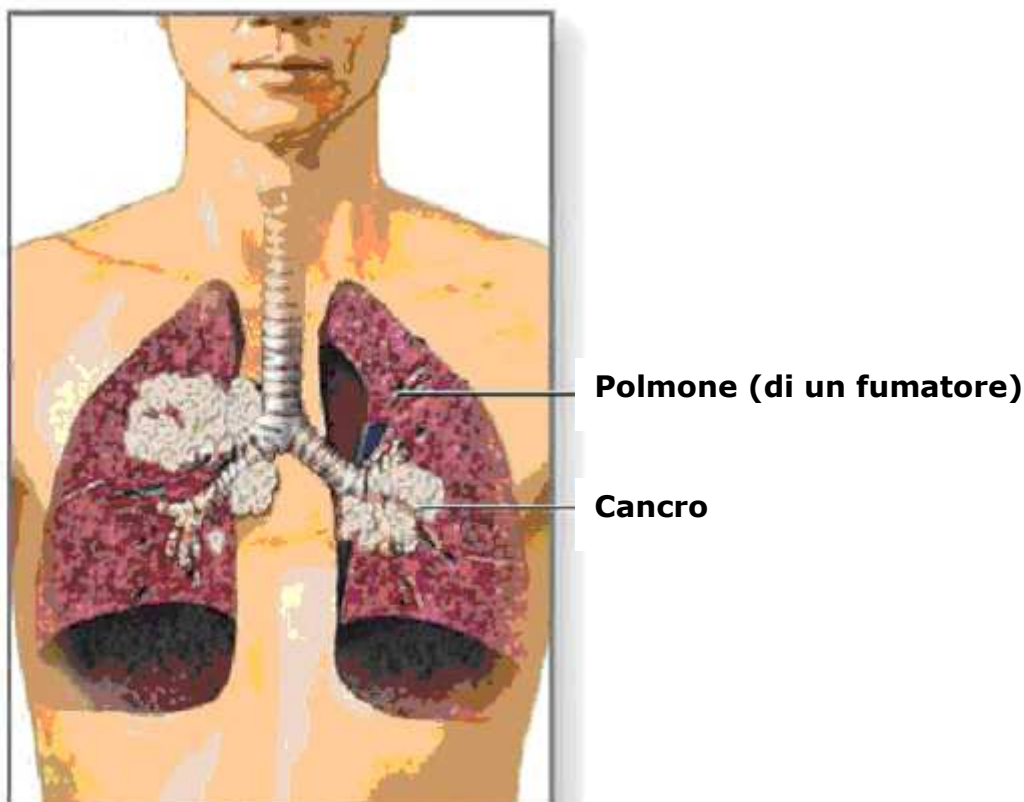


Carcinoma polmonare: aspetti macroscopici e microscopici

Il carcinoma polmonare deriva dalla proliferazione di gruppi maligni di cellule epiteliali o neuroendocrine delle piccole vie aeree o di quelle centrali del sistema bronchiale. Dal punto di vista anatomico, sono tre i quadri principali di sviluppo del carcinoma polmonare:

1. tumori centrali e tumori in prossimità dell'ilo (70-80%). Originariamente si sviluppano soprattutto alla periferia delle diramazioni bronchiali intermedie, ovvero nelle aree comprese tra i bronchi segmentali e subsegmentali;
2. tumori periferici, ben definiti, individuabili radiologicamente in fase precoce (20-30%);
3. tumori che si sviluppano nel contesto del tessuto polmonare o multifocali nella regione bronchioloalveolare del polmone (1.5-2.5%).

FIGURA 1.



A.D.A.M., Inc. È accreditato da URAC, anche conosciuto come American Accreditation Health Care Commission (www.urac.org).
www.nlm.nih.gov www.nutrition2000.com -

Classificazione istologica

Per la caratterizzazione dei vari gruppi di tumori maligni del polmone, si utilizza attualmente la classificazione dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) 2004

WHO 2004*
Lesioni preinvasive
Carcinoma a cellule squamose e varianti

Carcinoma a piccole cellule: a piccole cellule
Adenocarcinoma e varianti
Carcinoma adenosquamoso
Carcinoma sarcomatoide e varianti
Carcinoma a grandi cellule e varianti
Tumore carcinoide (tipico e atipico)
Tumori mesenchimali (es. angiosarcoma)
Tumori epiteliali benigni (papilloma e varianti, adenoma e varianti)
Tumori linfoproliferativi
Tumori metastatici
Altri

*(modificata da Tumors of the lung –classification)

In aggiunta alla tipizzazione istologica, il grado di differenziazione tissutale o citologica consente di effettuare il cosiddetto grading istopatologico del tumore. Tale grading viene indicato mediante i simboli G1-G3 (grado di differenziazione G1=alta, G2=media, G3=bassa e GX=indefinibile).

La relativa frequenza di ciascun istotipo presenta importanti variazioni geografiche e temporali. Nel corso dell'ultimo ventennio, è stato quasi costantemente segnalato, particolarmente nel sesso femminile, un incremento di frequenza dell'adenocarcinoma, che, in alcune casistiche, rappresenta il 50% di tutti gli istotipi. L'istotipo squamoso tende, invece, a ridursi percentualmente.

Tipi istologici principali

Da un punto di vista clinico e prognostico la classificazione istologica riconosce, in base al loro aspetto, il cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC: non small cell lung cancer) e il cancro del polmone a piccole cellule (SCLC: small cell lung cancer).

Sono tre i tipi più importanti di NSCLC: adenocarcinoma, carcinoma a cellule squamose ed il carcinoma a grandi cellule.

Essi sono raggruppati come carcinoma polmonare non a piccole cellule in quanto hanno modelli simili di crescita e terapia. Ognuno dei tre tipi più importanti dimostra varianti e sottotipi. I nomi delle varianti descrivono modelli di crescita osservabili al microscopio.

Il carcinoma del polmone a piccole cellule rappresenta una entità distinta per diagnosi e trattamento.

Adenocarcinoma

L'adenocarcinoma ha una frequenza pari al 30-40%, è più comune tra chi non abbia mai fumato e tra le donne.

Si sviluppa prevalentemente alla periferia dei polmoni interessando spesso la pleura e si caratterizza per la presenza microscopica di strutture similghiandolari; è contraddistinto da rapida metastatizzazione a distanza e coinvolgimento linfonodale locoregionale. Il sottotipo bronchiolo-alveolare presenta al contrario bassa incidenza di diffusione di malattia a distanza con frequente espansione intraparenchimale, potendo manifestarsi come nodulo isolato o multicentrico bilaterale.

Carcinoma squamoso (o spinocellulare)

I carcinomi spinocellulari rappresentano il 30% di tutte le neoplasie polmonari e sono più diffusi tra gli uomini. Si sviluppano come lesioni isolate, nodulari, rotondeggianti nel contesto del parenchima polmonare, o come tumori endoluminali e occludenti all'interno dell'albero bronchiale. La necrosi del tumore, talvolta visibile come ampie cavità, è tipica degli stadi avanzati.

Carcinoma a grandi cellule

Ha una frequenza del 5-10% anche se la sua incidenza è in continua diminuzione per l'introduzione nella pratica clinica di tecniche diagnostiche che consentono di differenziarlo dagli adenocarcinomi scarsamente differenziati o squamosi con cui può confondersi.

Carcinoma a piccole cellule

Il carcinoma polmonare a piccole cellule si sviluppa di solito centralmente, mostrando una crescita a cuffia peribronchiale e perivascolare. Può essere del tipo "a chicco d'avena" (circa l'88%) o di tipo cellulare intermedio. Dal punto di vista istogenetico, deriverebbe dalle cellule endocrine del Kultschitzky del sistema bronchiale (il cosiddetto sistema APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation: sistema neuroendocrino diffuso costituito da cellule nervose che stimolano il rilascio di sostanze ormonali).

Utilizzando marcatori di proliferazione, i carcinomi a piccole cellule rivelano frazioni di crescita del 50% rispetto al 10% circa degli adenocarcinomi. Questo si correla bene con un tempo di raddoppiamento approssimativo di 50 giorni, rispetto ai 183 giorni degli adenocarcinomi. Ciò indica un'alta velocità di crescita e propagazione ad altri organi. A causa di tale aggressività non è in genere indicata la resezione chirurgica. Il tumore polmonare a piccole cellule risponde molto bene alla chemioterapia e alla radioterapia; tuttavia il rischio che la malattia si manifesti a distanza di tempo è alto.

Mesotelioma pleurico maligno

Il mesotelioma pleurico è un cancro che origina nelle membrane sierose di rivestimento polmonare chiamate pleure.

Esistono tre tipi di mesotelioma pleurico maligno. Il 50-70% è di tipo epitelioido: questo tipo presenta prognosi migliore. Gli altri due sono il mesotelioma sarcomatoide e la variante mista. Le opzioni terapeutiche sono simili per le tre varianti.

L'asbesto è la causa predominante del mesotelioma maligno.

La chirurgia è il trattamento principale per il mesotelioma localizzato. Quando la malattia si è diffusa, le possibili opzioni terapeutiche sono la chirurgia, la radioterapia e/o la chemioterapia.

Altro Carcinoide

Il carcinoide bronchiale è un tumore a basso grado di malignità, raro (1-2% di tutti i tumori polmonari), distinto in tipico e atipico. Nel primo caso si tratta di tumori benigni, di dimensioni inferiori a 3 cm, con un coinvolgimento linfonodale nel 5-15% dei casi. La sopravvivenza a 5 anni è stimata attorno al 90-98% dei casi. I carcinoidi atipici presentano invece un decorso clinico più aggressivo, con dimensioni generalmente superiori ai 3 cm di diametro e riscontro di coinvolgimento linfonodale nel 40-48% dei casi. Le metastasi a distanza sono presenti nel 20% dei casi. La sopravvivenza a 5 anni è pari al 60%. La chirurgia rappresenta il trattamento di elezione.

Tumori polmonari benigni

Tra i tumori polmonari benigni sono da ricordare, benché rari, il papilloma e l'adenoma, trattati, se necessario, con resezione chirurgica.

WHO - CLASSIFICAZIONE ISTOLOGICA DEI TUMORI DEL POLMONE

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