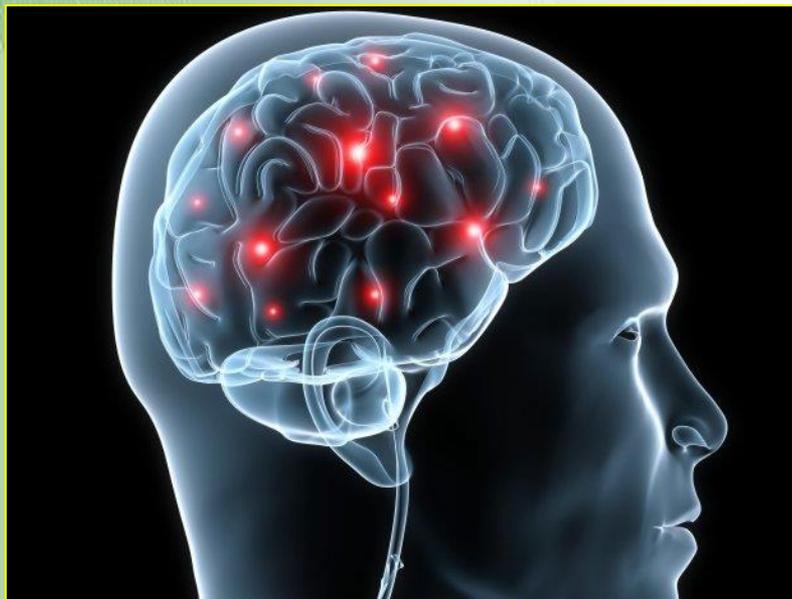


Seminari di oncologia ANT 2015

XV Corso di aggiornamento per operatori dei Registri tumori

Modena, 6-8 ottobre 2015



La registrazione dei tumori cerebrali

Stefano Ferretti

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

«benigno»

«maligno»

differenziazione

prognosi

base diagnosi

infiltrazione (?)
metastasi

istologia, grading
topografia
caratterizzazione biologica

anatomia patologica
imaging

attività proliferativa
morfologia

I tumori endocranici
Cambiamento dei paradigmi

Neoplasie del sistema nervoso centrale (SNC) e periferico e tumori intracranici-intrassiali

Casi da registrare

Si raccomanda la registrazione di tutte le forme **intracraniche** e **intraspinali**, indipendentemente dal loro comportamento biologico (benigno, a comportamento incerto, maligno), secondo le raccomandazioni internazionali ENCR, fermo restando che le sole lesioni a comportamento maligno rientrano nell'analisi di incidenza di *Cancer incidence in five continents*, come da criteri individuati a partire dalla VII edizione.

Le ragioni principali di questo comportamento sono:

- ◆ la difficoltà di distinguere le neoplasie benigne dalle maligne sulla base dei soli sintomi;
- ◆ tutti i tumori cerebrali e spinali producono generalmente gravi effetti clinici, indipendentemente dalla malignità biologica, e comportano un approccio chirurgico per la loro asportazione;
- ◆ sindromi cliniche associate ad alcuni tumori benigni (meningiomi, tumori dell'ipofisi) possono rivestire particolare interesse;
- ◆ alcuni tumori (es: astrocitomi) progrediscono da forme a basso grado (a prognosi migliore) a forme ad alto grado durante il loro decorso.

La registrazione riguarda perciò le seguenti neoplasie, indipendentemente dal comportamento:

- ◆ neoplasie del sistema nervoso centrale (cervello e midollo);
- ◆ neoplasie dei nervi intracranici, nel tratto endocranico e/o intradurale; per i nervi ottico e acustico va considerato tutto il loro decorso fino all'organo di senso periferico, compreso quest'ultimo;
- ◆ neoplasie delle radici spinali, quando la loro localizzazione sia intradurale (da classificare come sede con la corrispondente sede del midollo spinale);
- ◆ neoplasie delle meningi encefaliche e spinali;
- ◆ neoplasie delle ghiandole endocrine intracraniche (ipofisi, epifisi, dotto craniofaringeo, glomo carotideo in localizzazione intracranica/intraossea);
- ◆ linfomi extranodali in sede intracranica e intraspinale;
- ◆ neoplasie delle parti molli e ossee, a sviluppo endocranico o endospinale, con le seguenti eccezioni:

Le regole... AIRTUM-IARC-ENCR

CAPITOLO 2

Attività di registrazione

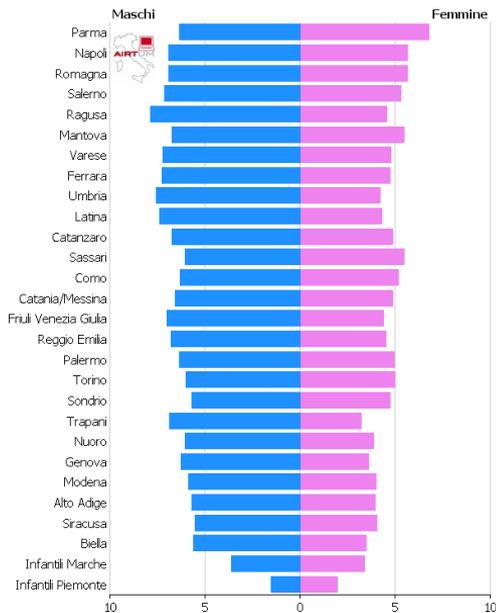
Casistica eleggibile

La casistica che un Registro tumori generale di popolazione assume in carico è costituita da tutti i tumori maligni insorti nella popolazione osservata. Tradizionalmente, secondo la IX Revisione della classificazione internazionale delle malattie (ICD-9) sono state quindi considerate le patologie comprese tra i codici 140.0 e 208.9, con un'estensione nell'intervallo 210.0-219.9 per il recupero, tra le forme benigne, in situ e a incerto comportamento di questa sezione, di ulteriori casi di interesse (un recupero è anche possibile grazie ai codici di procedura ICD9-CM, selezionando specifiche prestazioni). Utilizzando classificazioni con campi di tipo morfologico (ICD-O, SNOMED) sono stati considerati tutti i codici delle sezioni 8 e 9 con comportamento uguale o maggiore di 3, con l'eccezione

- ◆ tutti i tumori invasivi classicamente compresi nell'intervallo 140-208 dell'ICD-9, nell'intervallo C00-C97 dell'ICD-O con comportamento /3;
- ◆ tutti i tumori intracranici e intrassiali, indipendentemente dal comportamento;
- ◆ le patologie emolisfopoietiche comprese nell'intervallo 210-289 dell'ICD-9 e con comportamento /3 nell'ICD-O;
- ◆ i tumori *in situ* (ICD-9: 230-234; ICD-10: D00-D09; ICD-O 3: M-8000-M-9989 con comportamento /2) della vescica e delle neoplasie soggette a screening;
- ◆ i tumori a comportamento incerto (/1) della vescica e delle sedi soggette a screening;
- ◆ i tumori a comportamento incerto (/1) eventualmente classificati come NSE e/o DCI.



Cervello e SNC, Incidenza (2003-2007)
TSE (Mondiale) età (0-85+)

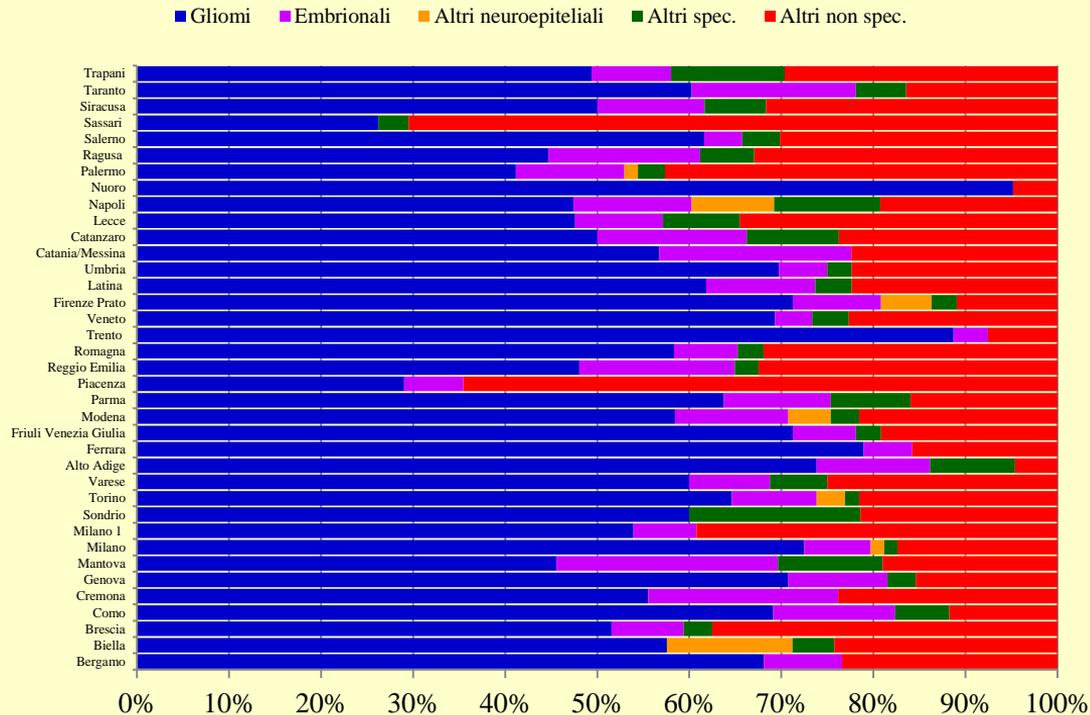


AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (28.9.2015)

Cosa sappiamo ora...

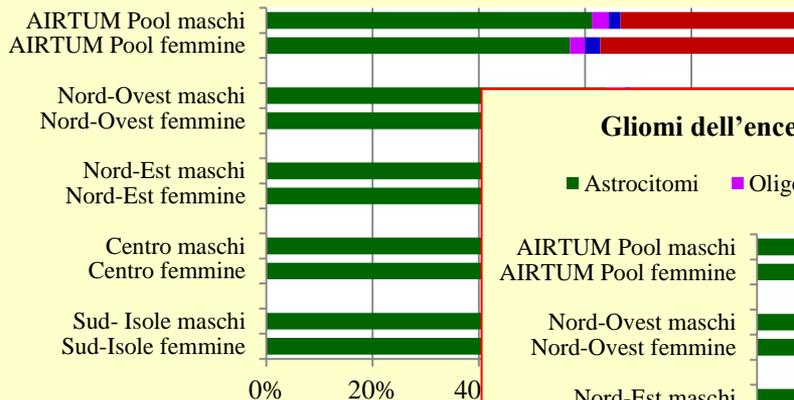
ITACAN

Neoplasie del SNC per gruppo istologico (tx st. mondo) MASCHI



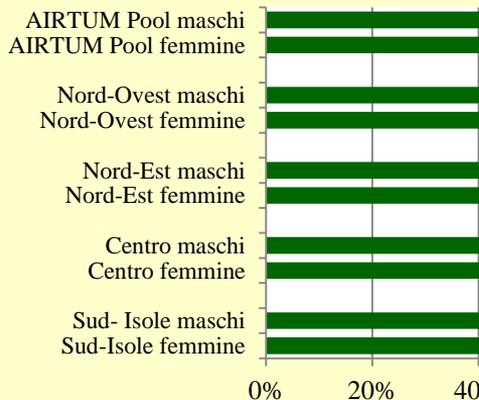
Tumori dell'encefalo e del SNC, 2003-2007 (tx st. Ita)

■ Gliomi ■ Embrionali ■ Altri neuroepiteliali ■ Altri spec. ■ Altri non spec.



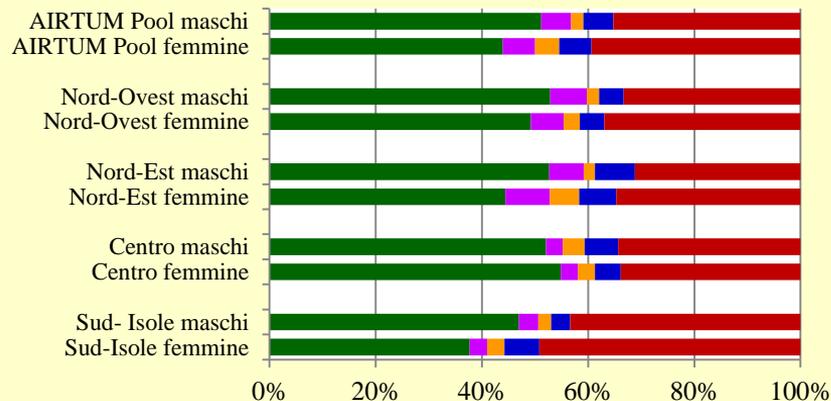
Gliomi dell'encefalo e del SNC, 2003-2007 (tx st. Ita)

■ Astrocitomi ■ Oligodendrogliomi ■ Ependimomi ■ Altri gliomi



Gliomi dell'encefalo e del SNC, 2003-2007 (tx st. Ita)

■ Astrocitomi ■ Oligodendrogliomi ■ Ependimomi ■ Altri gliomi ■ NAS



Cosa sappiamo ora...

ITACAN

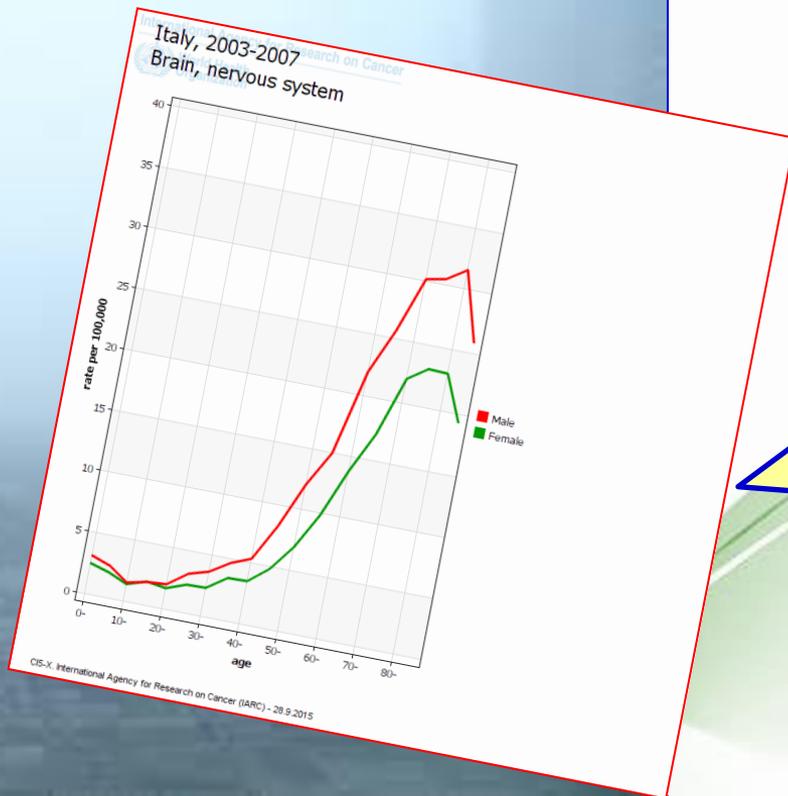
Cosa sappiamo ora...

CIFC-IX

	UOO Radioterapia	SDO	UOO Oncologia	UOO Radiodiagnostic	Anatomia Patologica	Certificati morte	MMG	Cure palliative
Italy, Florence and Prato	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Latina	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No
Italy, Varese	No	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Parma	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Ragusa	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes
Italy, Romagna	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Italy, Turin	Yes	Yes	No	No	Yes	No	No	Yes
Italy, Modena	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No
Italy, Ferrara	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Italy, Veneto	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Umbria	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Sassari	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Naples	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	No
Italy, Biella	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Italy, Friuli-Venezia Giulia	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No
Italy, Trento	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No
Italy, Mantua	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Genoa	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Reggio Emilia	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Italy, Brescia	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Milan	No	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Salerno	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No
Italy, Sondrio	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Syracuse	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Italy, Trapani	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No
Italy, Nuoro	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes
Italy, Catanzaro	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Italy, Palermo	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No
Italy, South Tyrol	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Catania and Messina	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Italy, Como	No	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No
Italy, Lecco	No	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes
Italy, Lombardy, South	No	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes

Cosa sappiamo ora...

Meningiomi



C70-72

???

TUMOURS OF NEUROEPITHELIAL TISSUE

Astrocytic tumours

Pilocytic astrocytoma	9421/1
Piloxyoid astrocytoma	9425/3*
Subependimal giant cell astrocytoma	9384/1
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3
Diffuse astrocytoma	9400/3
Fibrillary astrocytoma	9420/3
Gemistocytic astrocytoma	9411/3
Protoplasmic astrocytoma	9410/3
Anaplastic astrocytoma	9401/3
Glioblastoma	9440/3
Giant cell glioblastoma	9441/3
Gliosarcoma	9442/3
Gliomatosis cerebri	9381/3

Oligodendroglial tumours

Oligodendroglioma	9450/3
Anaplastic oligodendroglioma	9451/3

Oligoastrocytic tumours

Oligoastrocytoma	9382/3
Anaplastic oligoastrocytoma	9382/3

Ependymal tumours

Subependymoma	9383/1
Myxopapillary ependymoma	9394/3
Ependymoma	9391/3
Cellular	9391/3
Papillary	9393/3
Clear cell	9391/3
Tanycytic	9391/3
Anaplastic ependymoma	9392/3

Choroid plexus tumours

Choroid plexus papilloma	9390/0
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1*
Choroid plexus carcinoma	9390/3

Other neuroepithelial tumours

Astroblastoma	9430/3
Choroid glioma of the third ventricle	9441/1
Angiocentric glioma	9431/1*

Neuronal and myxoid neuronal-glioma tumours

Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	9493/0
Desmoplastic infantile astrocytoma/ganglioglioma	9412/1
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gangliocytoma	9492/0
Ganglioglioma	9505/1
Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Central neurocytoma	9506/1
Extraventricular neurocytoma	9506/1*
Cerebellar liponeurocytoma	9506/1*
Papillary glioneuronal tumour	9509/1*
Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	9509/1*
Paraganglioma	8680/1

Tumours of the pineal region

Pineocytoma	9361/1
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Pineoblastoma	9362/3
Papillary tumour of the pineal region	9395/3*

Embryonal tumours

Medulloblastoma	9470/3
Desmoplastic/nodular medulloblastoma	9471/3
Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3*
Anaplastic medulloblastoma	9474/3*
Large cell medulloblastoma	9474/3
CNS primitive neuroectodermal tumour	9473/3
CNS neuroblastoma	9500/3
CNS Ganglioneuroblastoma	9490/3
Medulloepithelioma	9501/3
Ependymoblastoma	9392/3
Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3

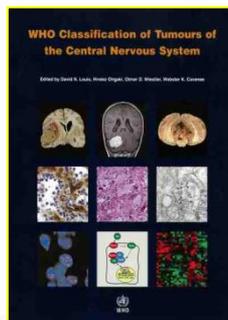
Classificazione tumori del SNC

WHO - 2007

TUMOURS OF THE MENINGES

Tumours of meningotheial cells

Meningioma	9530/0
Meningothelial	9531/0
Fibrous (fibroblastic)	9532/0
Transitional (mixed)	9537/0
Psammomatous	9533/0
Angiomatous	9534/0
Microcystic	9530/0
Secretory	9530/0
Lymphoplasmacyte-rich	9530/0
Metaplastic	9530/0
Chordoid	9538/1
Clear cell	9538/1
Atypical	9539/1
Papillary	9538/1
Rhabdoid	9538/3
Anaplastic (malignant)	9530/3



TUMOURS OF CRANIAL AND PARASPINAL NERVES

Schwannoma (neurilemoma, neurinoma)	9560/0
Cellular	9560/0
Plexyform	9560/0
Melanotic	9560/0
Neurofibroma	9540/0
Plexyform	9550/0
Perineurioma	
Perineurioma, NOS	9571/0
Malignant perineurioma	9571/3
Malignant peripheral nerve-sheath tumours (MPNST)	
Epithelioid MPNST	9540/3
MPNST with mesenchymal differentiation	9540/3
Melanocytic MPNST	9540/3
MPNST with glandular differentiation	9540/3

Classificazione tumori del SNC

WHO - 2007

Mesenchymal tumours

Lipoma	8850/0
Angiolipoma	8861/0
Hibernoma	8880/0
Liposarcoma	8850/3
Solitary fibrous tumour	8815/0
Fibrosarcoma	8810/3
Malignant fibrous histiocytoma	8830/3
Leiomyoma	8890/0
Leiomyiosarcoma	8890/3
Rhabdomyoma	8900/0
Rhabdomyosarcoma	8900/3
Chondroma	9220/0
Chondrosarcoma	9220/3
Osteoma	9180/0
Osteosarcoma	9180/3
Osteochondroma	9210/0
Haemangioma	9120/0
Epithelioid haemangi endothelioma	9133/1
Haemangiopericytoma	9150/1
Anaplastic haemangiopericytoma	9150/3
Angiosarcoma	9120/3
Kaposi sarcoma	9140/3
Ewing sarcoma - PNET	9364/3

Primary melanocytic lesions

Diffuse melanocytosis	8728/0
Melanocytoma	8728/1
Malignant melanoma	8720/3
Meningeal melanomatosis	8728/3

Other neoplasms related to the meninges

Haemangioblastoma	9161/1
-------------------	--------

LYMPHOMAS AND HAEMATOPHOETIC NEOPLASMS

Malignant lymphomas	9590/3
Plasmacytoma	9731/3
Granulocytic sarcoma	9930/3

GERM CELL TUMOURS

Germinoma	9064/3
Embryonal carcinoma	9070/3
Yolk sac tumour	9171/3
Choriocarcinoma	9100/3
Teratoma	9080/1
Mature	9080/0
Immature	9080/0
Teratoma with malignant transformation	9084/3
Mixed germ cell tumour	9085/3

TUMOURS OF THE SELLAR REGION

Craniopharyngioma	9350/1
Adamantinomatous	9351/1
Papillary	9352/1
Granular cell tumour	9582/0
Pituicytoma	9432/1*
Spindle cell oncocyoma of the adenohypophysis	8291/0*

WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

Edited by David N. Louis, Hiroko Ohgaki, Omar D. Westler, Webster K. Cavenee

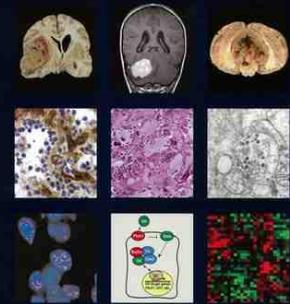


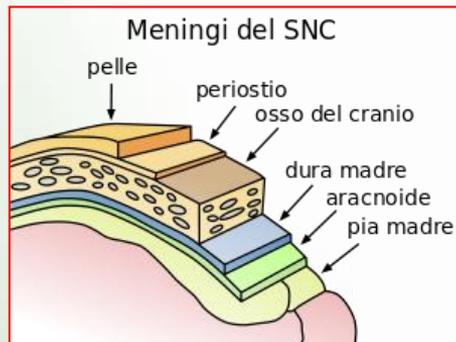
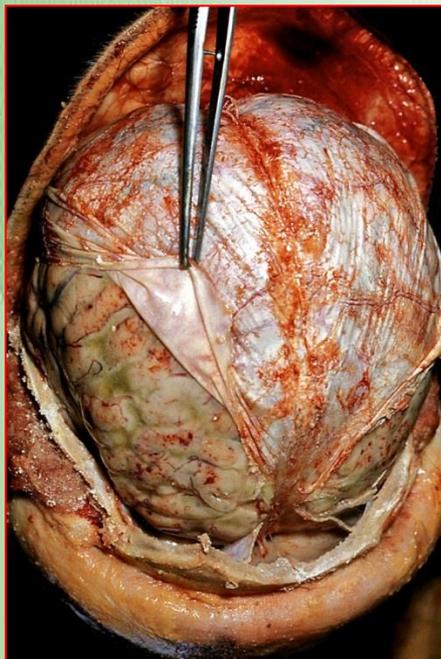
Tabella 33. Regole ICD-O per la registrazione del grado dei tumori del SNC

Istiotipi da codificare	Grado OMS	Codice ICD-O	Codice comportamento ICD-O (V cifra)
Neoplasie astrocitarie (astrocitomi)	I	9384	1
subependimale, a cellule giganti	I	9421	1
piloitico	II	9400	3
basso grado	II-III	9424	3
xantastrocitoma pleomorfo	III	9401	3
anaplastico	IV	9440	3
glioblastoma			
Oligodendrogliomi	II	9450	3
basso grado	III	9451	3
anaplastici			
Oligoastrocitomi	II	9382	3
basso grado	III	9382	3
anaplastici			
Tumori ependimali (ependimomi)			
subependimoma	I	9383	1
mixopapillare	I	9394	1
basso grado	II	9391	3
anaplastico	III	9392	3
Tumore dei plessi corioidei			
papilloma	I	9390	0
carcinoma	III-IV	9390	3
Tumori neuronali/glii			
gangliocitoma	I	9492	0
ganglioglioma	I-II	9505	1
ganglioglioma anaplastico	III	9505	3
ganglioglioma desmoplastico infantile	I	9412	1
tumore neuroepiteliale disemibrioplastico	I	9413	0
neurocitoma centrale	I	9506	1
Tumori pineali			
pineocitoma	II	9361	1
tumore pineale parenchimale a diff. intermedia	III-IV	9362	3
pinealoblastoma	IV	9362	3
Tumori embrionali			
medulloblastoma	III	9470	3
altri PNET	III	9473	3
medulloepitelioma	III	9501	3
neuroblastoma	III	9500	3
ependimoblastoma	III	9392	3
Tumori dei nervi cranici e spinali			
schwannoma	I	9560	0
tumore maligno delle guaine nervose periferiche	III-IV	9540	3
Tumori meningei			
meningioma	I	9530	0
meningioma atipico	II	9539	1
meningioma papillare	II-III	9538	3
emangiopericitoma	II-III	9150	3
meningioma anaplastico	III	9530	3

Regole ICD-O

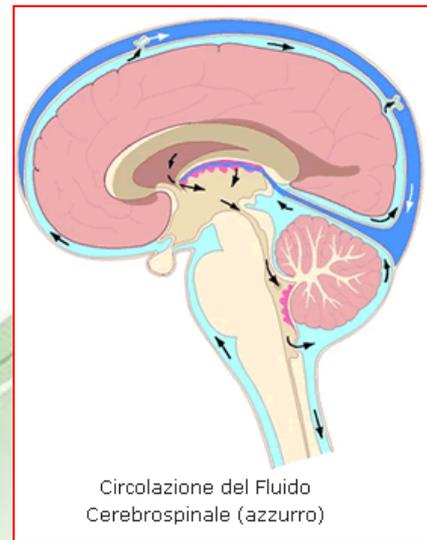
Grading tumori del SNC





I tumori endocranici

Meningi

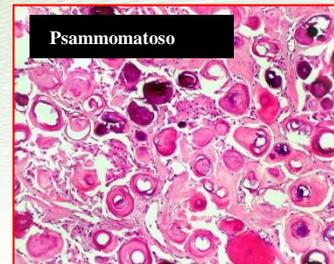
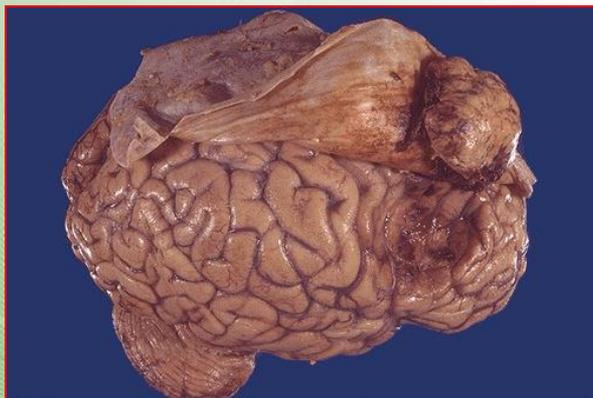
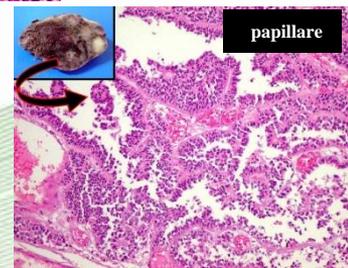
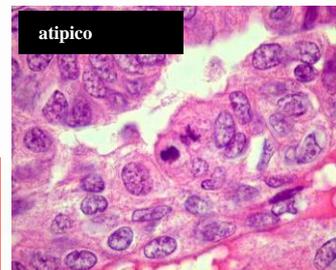
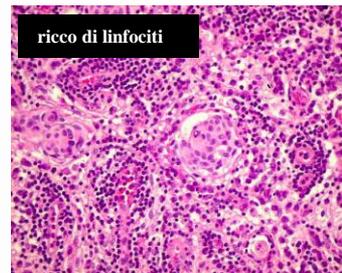
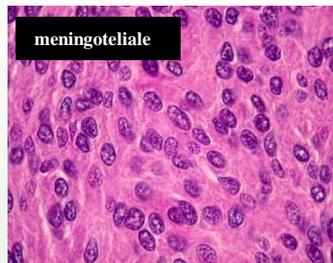
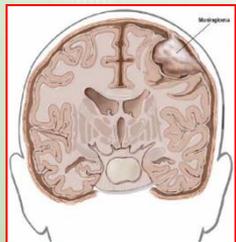


The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

David N. Louis · Hiroko Ohgaki · Otmar D. Wiestler ·
Webster K. Cavenee · Peter C. Burger · Anne Jouvret ·
Bernd W. Scheithauer · Paul Kleihues

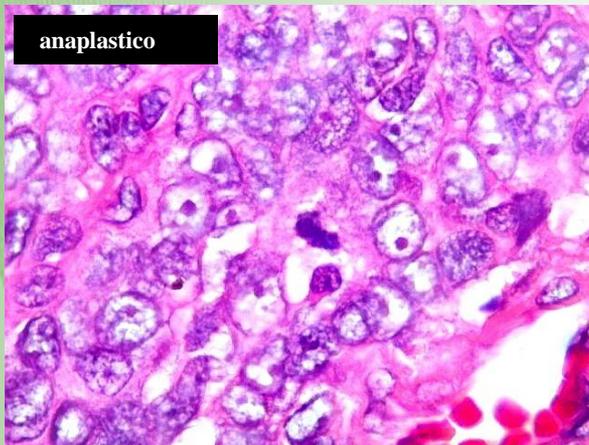
tumori delle cellule meningoteliali

• NAS	9530/0
• Meningoteliale	9531/0
• Fibroso	9532/0
• Transizionale	9537/0
• Psammomatoso	9533/0
• Angiomatoso	9534/0
• Microcistico	9530/0
• Secretorio	9530/0
• Ricco di linfociti	9530/0
• Metaplastico	9530/0
• Cordoide	9538/1
• A cell. chiare	9538/1
• Atipico	9539/1
• Papillare	9538/3
• Rabdoide	9538/3
• Anaplastico	9530/3



I tumori endocranici *Meningi*

anaplastico



Acta Neuropathol (2007) 114:97–109
DOI 10.1007/s00401-007-0243-4

REVIEW

The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

David N. Louis · Hiroko Ohgaki · Otmar D. Wiestler ·
Webster K. Cavenee · Peter C. Burger · Anne Jouvret ·
Bernd W. Scheithauer · Paul Kleihues

Meningeal tumours	I	II	III	IV
Meningioma	•			
Atypical meningioma		•		
Anaplastic / malignant meningioma			•	
Haemangiopericytoma		•		
Anaplastic haemangiopericytoma			•	
Haemangioblastoma	•			

I tumori endocranici

Meningi

Caratteri clinico-biologici

- Insorgenza in età adulta, forme «benigne»
- Rischio da pregressa rx terapia
- Origini dai meningoteli dell'aracnoide
- Spesso adesi alla dura
- Ubiquitari, anche ventricolari (plessi)
- Talora «infiltranti» teca ed encefalo
- Aspetto morfologico e differenziativo estremamente polimorfo

tumori mesenchimali

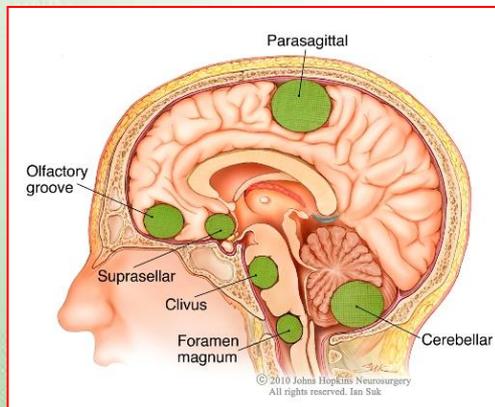
• Lipoma	8850/0
• Angiolipoma	8861/0
• Ibernoma	8880/0
• Liposarcoma	8850/3
• T. fibroso solitario	8815/0
• Fibrosarcoma	8810/3
• F. istiocitoma mal.	8830/3
• Leiomioma	8890/0
• Leiomiosarcoma	8890/3
• Rabdomioma	8900/0
• Rabdmiosarcoma	8900/3
• Condroma	9220/0
• Condrosarcoma	9220/3
• Osteoma	9180/0
• Osteosarcoma	9180/3
• Osteocondroma	9210/0
• Emangioma	9120/0
• Emagioendotelioma epit.	9133/1
• Emagiopericitoma	9150/1
• Emangiopericitoma anapl.	9150/3
• Angiosarcoma	9120/3
• S. di Kaposi	9140/3
• S. di Ewing + PNET	9364/3

Acta Neuropathol (2007) 114:97–109
DOI 10.1007/s00401-007-0243-4

REVIEW

The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

David N. Louis · Hiroko Ohgaki · Otmar D. Wiestler · Webster K. Cavenee · Peter C. Burger · Anne Jouvet · Bernd W. Scheithauer · Paul Kleihues



I tumori endocranici

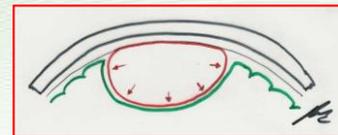
Meningi

tumori melanocitari primitivi

• Melanocitosi diffusa	8728/0
• Melanocitoma	8728/1
• Melanoma maligno	8720/3
• Melanomatosi meningea	9140/3

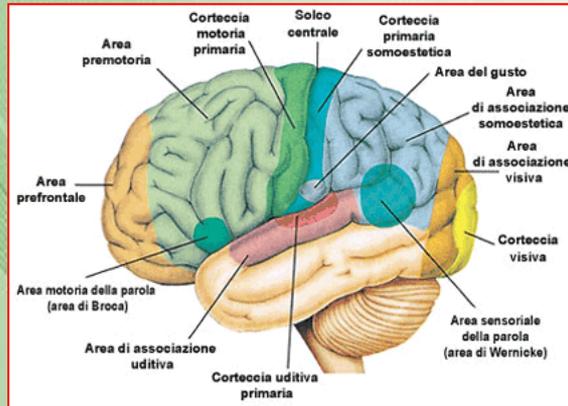
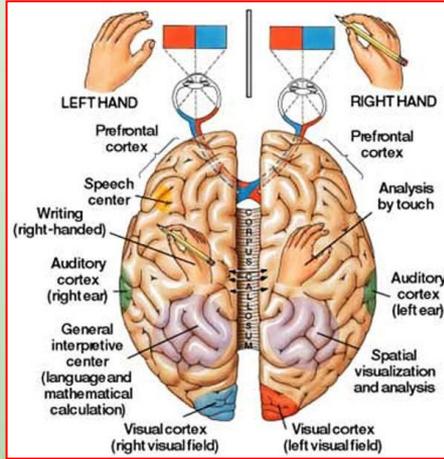
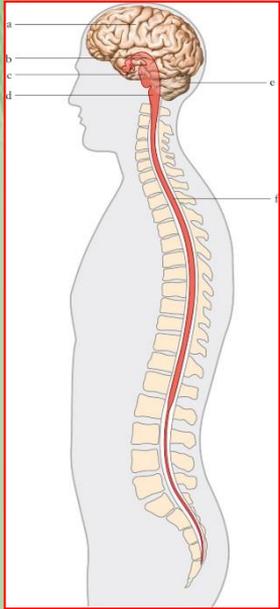
altre neoplasie meningee

• Emangioblastoma	9160/1
-------------------	--------



I tumori del SNC

Anatomia



Neuroni

- Sensibilità/motricità
- Immagazzinamento
- Integrazione/controllo

Astrociti

- Metabolismo
- Detossificazione
- Funzione di barriera

Oligodendrociti

- Rivestimento mielinico

Cell. ependimali

- Riv. ventricoli, canale midollare
- Assorb./prod. liquor

Microciti

- Fagocitosi

neoplasie astrocitarie

- | | |
|--------------------------------|--------|
| • Astrocitoma pilocitico | 9421/1 |
| • A. pilomixioide | 9425/3 |
| • A. subepend. a cell. giganti | 9384/1 |
| • Xantoastrocitoma pleomorfo | 9424/3 |
| • Astrocitoma diffuso | 9400/3 |
| • A. fibrillare | 9420/3 |
| • A. gemistocitico | 9411/3 |
| • A. protoplasmatico | 9410/0 |
| • Astrocitoma anaplastico | 9401/3 |
| • Glioblastoma | 9440/0 |
| • GB a cell. giganti | 9441/3 |
| • Gliosarcoma | 9442/0 |
| • Gliomatosis cerebri | 9381/3 |

The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

David N. Louis · Hiroko Ohgaki · Otmar D. Wiestler · Webster K. Cavenee · Peter C. Burger · Anne Jouvett · Bernd W. Scheithauer · Paul Kleihues

Caratteri clinico-biologici (gliomi)

- Principale gruppo di neoplasie del SNC
- Comprende astroцитomi, oligodendrogliomi ed ependimomi

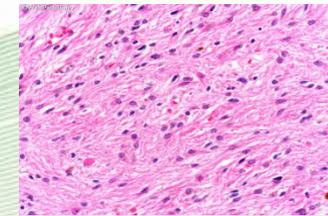
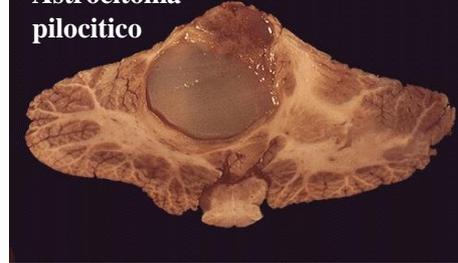
Caratteri clinico-biologici (astrocitomi)

- 80% dei t. primitivi del SNC negli adulti
- Forma «pilocitica» giovanile
- Localizzazione principalmente emisferica (anche mediale, cerebellare, spinale)
- Più frequente in IV-VI decade
- Segni e sintomi caratteristici (cefalea, segni neurologici)
- Ampio spettro di differenziazione/prognosi
- Progressione basso >>> alto grado

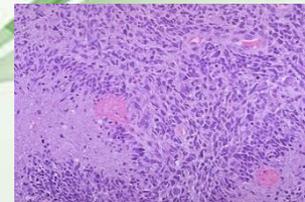
	I	II	III	IV
Astrocytic tumours				
Subependymal giant cell astrocytoma	•			
Pilocytic astrocytoma	•			
Pilomyxoid astrocytoma		•		
Diffuse astrocytoma		•		
Pleomorphic xanthoastrocytoma		•		
Anaplastic astrocytoma			•	
Glioblastoma				•
Giant cell glioblastoma				•
Gliosarcoma				•

I tumori del SNC Derivazione neuroepiteliale

Astrocitoma pilocitico



Glioblastoma multiforme



neoplasie oligodendrogliali

- Oligodendroglioma 9450/3
- Oligodendr. anaplastico 9451/3

Oligodendroglial tumours

Oligodendroglioma

Anaplastic oligodendroglioma

Oligoastrocytic tumours

Oligoastrocytoma

Anaplastic oligoastrocytoma

I II III IV

•

•

I II III IV

•

•

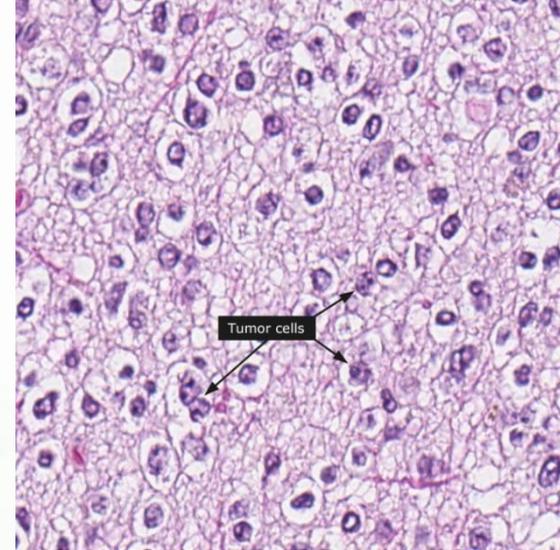
Acta Neuropathol (2007) 114:97–109
DOI 10.1007/s00401-007-0243-4

REVIEW

The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

David N. Louis · Hiroko Ohgaki · Otmar D. Wiestler · Webster K. Cavenee · Peter C. Burger · Anne Jouvet · Bernd W. Scheithauer · Paul Kleihues

I tumori del SNC Derivazione neuroepiteliale



neoplasie oligoastrocitarie

- Oligoastrocitoma 9382/3
- Oligoastroc. anaplastico 9382/3

I tumori del SNC

Derivazione neuroepiteliale

Acta Neuropathol (2007) 11:497–109
DOI 10.1007/s00401-007-0243-4

REVIEW

The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

David N. Louis · Hiroko Ohgaki · Otmar D. Wiestler · Webster K. Cavenee · Peter C. Burger · Anne Jouvret · Bernd W. Scheithauer · Paul Kleihues

neoplasie dei plessi corioidei

- Papilloma dei pl. corioidei 9390/0
- Papill. dei p.c. atipico 9390/1
- Carcinoma dei pl. corioidei 9390/3

	I	II	III	IV
Choroid plexus tumours				
Choroid plexus papilloma	•			
Atypical choroid plexus papilloma		•		
Choroid plexus carcinoma			•	

altre neopl. neuroepiteliali

- Astroblastoma 9430/3
- Glioma cordoide del III ventr. 9440/1
- Glioma angiocentrico 9431/1

Other neuroepithelial tumours	I	II	III	IV
Angiocentric glioma	•			
Chordoid glioma of the third ventricle		•		

Ependymal tumours	I	II	III	IV
Subependymoma	•			
Myxopapillary ependymoma	•			
Ependymoma		•		
Anaplastic ependymoma			•	

neoplasie ependimali

- Subependimoma 9383/1
- Ependimoma mixopapillare 9394/1
- Ependimoma 9391/3
 - E. cellulare 9391/3
 - E. papillare 9393/0
 - E a cellule chiare 9391/3
 - E. tanicitico 9391/3
- Ependimoma anaplastico 9392/3

neoplasie neuronali e miste neurono-gliali

• Gangliocitoma cerebell. displastico	9430/0
• Astrocitoma/ganglioglioma desmoplastico infantile	9412/1
• Tumore neuroepiteliale disembrioplastico	9413/0
• Gangliocitoma	9492/0
• Ganglioglioma	9505/1
• Ganglioglioma anaplastico	9505/3
• Neurocitoma centrale	9506/1
• Neurocitoma extraventricolare	9506/1
• Liponeurocitoma cerebellare	9506/1
• Tumore papillare glioneuronale	9509/1
• Tumore glioneuronale del IV ventricolo formante rosette	9509/1
• Paraganglioma	8680/1

I tumori del SNC Derivazione neuroepiteliale

Caratteri clinico-biologici

- Costituiti da cellule neuronali «normali»
- Più freq. tra le forme «pure»: ganglioglioma
- Spesso compresenza cell. Gliali
- Crescita lenta
- Progressione rapida per anaplasia gliale
- Manifestazioni neurologiche (epilessia)
- Terapia chirurgica

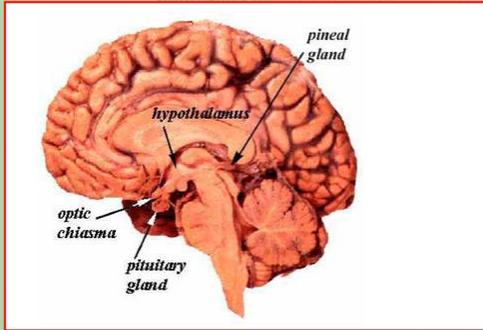
	I	II	III	IV
Neuronal and mixed neuronal-gliar tumours				
Gangliocytoma	•			
Ganglioglioma	•			
Anaplastic ganglioglioma			•	
Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	•			
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	•			

	I	II	III	IV
Neuronal and mixed neuronal-gliar tumours				
Central neurocytoma		•		
Extraventricular neurocytoma		•		
Cerebellar liponeurocytoma		•		
Paraganglioma of the spinal cord	•			
Papillary glioneuronal tumour	•			
Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	•			

neoplasie della regione pineale

• Pineocitoma	9361/1
• T. pineale parench. a diff. intermedia	9362/3
• Pineoblastoma	9362/3
• Tumore papillare della reg. pineale	9395/3

Pineal tumours	I	II	III	IV
Pineocytoma	•			
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation		•	•	
Pineoblastoma				•
Papillary tumour of the pineal region		•	•	

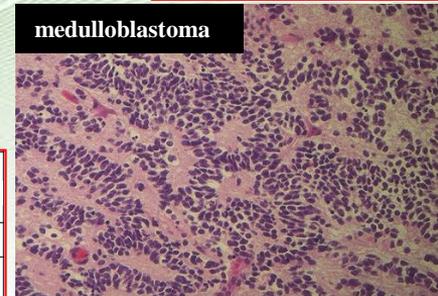


neoplasie embrionali

• Medulloblastoma	9470/3
• M. desmoplastico/nodulare	9471/3
• M. con nodularità estensive	9471/3
• M. anaplastico	9474/3
• M. a grandi cellule	9474/3
• Tumore primitivo neuroectodermico del SNC	9473/3
• Neuroblastoma del SNC	9500/3
• Ganglioneuroblastoma del SNC	9490/3
• Medulloepitelioma	9501/3
• Ependimoblastoma	9392/3
• T. atipico teratoide/rabdoide	9508/3

Embryonal tumours	I	II	III	IV
Medulloblastoma				•
CNS primitive neuroectodermal tumour (PNET)				•
Atypical teratoid / rhabdoid tumour				•

I tumori del SNC Derivazione neuroepiteliale



I tumori del SNC

Sella turcica

tumori della regione sellare

- **Craniofaringioma** **9350/1**
 - **Adamantinomatoso** **9351/1**
 - **Papillare** **9352/1**
- **Tum. a cellule granulari** **9582/0**
- **Pituicitoma** **9432/1**
- **Oncocitoma a cell. fusate dell'adenofisi** **8290/1**

Acta Neuropathol (2007) 114:97–109
DOI 10.1007/s00401-007-0243-4

REVIEW

The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

David N. Louis · Hiroko Ohgaki · Otmar D. Wiestler · Webster K. Cavenee · Peter C. Burger · Anne Jouvret · Bernd W. Scheithauer · Paul Kleihues



Tumours of the sellar region	I	II	III	IV
Craniopharyngioma	•			
Granular cell tumour of the neurohypophysis	•			
Pituicytoma	•			
Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis	•			

I tumori del SNC

Nervi

Neoplasie dei nervi craniali e paraspinali

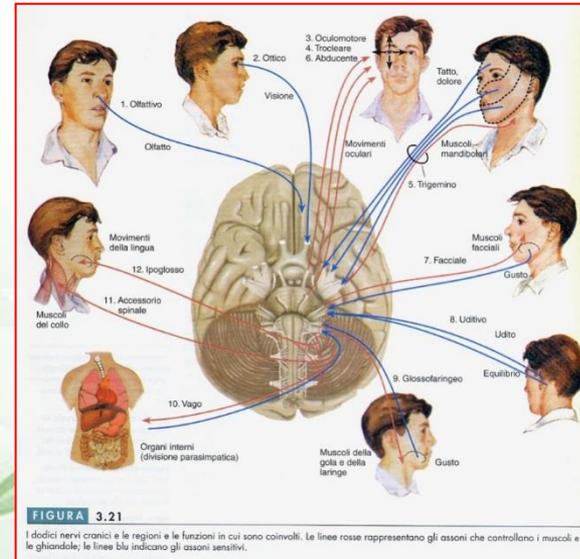
- Schwannoma **9560/0**
 - S. cellulare **9560/0**
 - S. plessiforme **9560/0**
 - S. melanotico **9560/0**
- Neurofibroma **9540/0**
 - N. plessiforme **9550/0**
- Perineurioma, NAS **9571/0**
 - P. maligno **9571/3**
- Tum. maligno delle guaine nervose periferiche (MPNST) **9540/3**
 - MPNST epiteloide **9540/3**
 - MPNST a differenz. mesenchimale **9540/3**
 - MPNST melanotico **9540/3**
 - MPNST con differenziazione ghiandolare **9540/3**

Acta Neuropathol (2007) 114:97–109
DOI 10.1007/s00401-007-0243-4

REVIEW

The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

David N. Louis · Hiroko Ohgaki · Otmar D. Wiestler · Webster K. Cavenee · Peter C. Burger · Anne Jouvet · Bernd W. Scheithauer · Paul Kleihues



	I	II	III	IV
Tumours of the cranial and paraspinal nerves				
Schwannoma	•			
Neurofibroma	•			
Perineurioma	•	•	•	
Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)		•	•	•

I tumori del SNC

Nuove entità

nuove entità

• Astrocitoma pilomixioide	9425/3	II
• Medulloblastoma anaplastico	9474/3	IV
• Medulloblastoma con nodularità estensive	9471/3	IV

nuove entità

• Glioma angiocentrico	9431/1	I
• Papilloma atipico del pl. corioidei	9390/1	II
• Neurocitoma extraventricolare	9506/1	II
• Tumore papillare glioneuronale (PGNT)	9509/1	I
• Tumore glioneuronale del IV ventr. formante rosette	9509/1	I
• Tumore papillare della regione pineale	9395/3	II/III
• Pituicitoma	9411/3	I
• Oncocitoma a cell. fusate dell'adenioipofisi	8290/1	II

I tumori del SNC

Altri tumori

linfomi e neopl. emopoietiche

• Linfoma maligno	9590/3
• Plasmocitoma	9731/3
• Sarcoma granulocitico	9930/3

tumori delle cellule germinali

• Germinoma	9640/3
• Carcinoma embrionale	9070/3
• Tumore del sacco vitellino	9071/3
• Coriocarcinoma	9100/3
• Teratoma	9080/1
• Maturo	9080/0
• Immaturo	9080/3
• Con trasf. maligna	9080/3
• Tum. germ. a cell. miste	9085/3

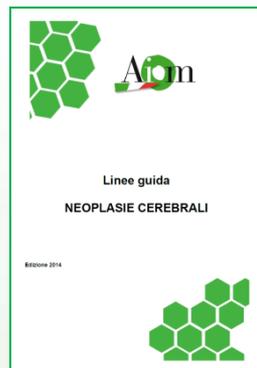
localizzazioni metastatiche

• Carcinomi	80%
• Polmome	
• Mammella	
• Rene	
• Gastrointestino	
• Melanoma	



Biologia molecolare

- **MGMT (10q26)**
- **Co-delezione 1p/19q**
 - 10% astrocitomi
 - 21-59% oligoastrocitomi
 - 39-70% oligodendrogliomi
 - Sede frontale, occipitale, parietale
- **IDH1-IDH2**
 - 90% astrocitomi diffusi
 - 5-12% glioblastomi
 - 85% glioblastomi secondari (giovani)
 - 0% glioblastomi pediatrici
 - 0% astrocitomi pilocitici



Linee-guida terapeutiche AIOM 2014

FIGURA 7: Gliomi a basso grado



Fattori prognostici (ASCO 2012)

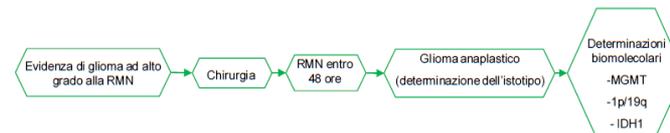
- **Recursive Partitioning Analysis (RPA)**
- **P-AKT; c-MET; MGMT, IDH1, profili mRNA**

Parametri molecolari prognostici e predittivi.

Neoplasie gliali	Prognostico	Predittivo
Metilazione <i>MGMT</i>	X	X*
Co-delezione 1p/19q	X	X
Mutazione <i>IDH1/IDH2</i>	X	

*in un solo studio (23)

FIGURA 4: Glioma anaplastico di nuova diagnosi (1)



8:00 AM - 9:30 AM Clinical Science Symposium

Immunotherapy for Central Nervous System Tumors: Biomarkers and Novel Data

Location: E450

Eric L. Chang, MD—Co-Chair

USC Norris Comprehensive Cancer Center and Keck School of Medicine

Albert Lai, MD, PhD—Co-Chair

UCLA Neuro-Oncology Program

8:00 AM **ReACT: Overall survival from a randomized phase II study of rindopepimut (CDX-110) plus bevacizumab in relapsed glioblastoma. (Abstract 2009)** *D. A. Reardon, J. Schuster, D. D. Tran, K. L. Fink, L. B. Nabors, G. Li, D. A. Bota, R. V. Lukas, A. Desjardins, L. S. Ashby, J. P. Duic, M. M. Mrugala, A. Werner, T. Hawthorne, Y. He, J. A. Green, M. J. Yellin, C. D. Turner, T. A. Davis, J. H. Sampson, The ReACT Study Group*

8:12 AM **Fabio Massaiti Iwamoto, MD (Discussion of Abstract(s) 2009)**
Columbia University Medical Center
EGFRvIII Vaccines in Glioblastoma

8:24 AM **Phase II multicenter study of gene mediated cytotoxic immunotherapy as adjuvant to surgical resection for newly diagnosed malignant glioma. (Abstract 2010)** *L. K. Aguilar, L. A. Wheeler, A. G. Manzanera, S. D. Bell, R. Cavaliere, J. M. McGregor, S. Lo, J. C. Grecula, H. B. Newton, B. Badie, T. W. Trask, D. S. Baskin, J. Portnow, P. Z. New, E. Aguilar-Cordova, E. Chiocchia*

8:36 AM **John H. Sampson, MD, PhD (Discussion of Abstract(s) 2010)**
Duke University Medical Center
Viral Therapies for Brain Tumors

8:48 AM **Newly diagnosed glioblastoma patients treated with an autologous heat shock protein peptide vaccine: PD-L1 expression and response to therapy. (Abstract 2011)** *O. Bloch, J. J. Raizer, M. Lim, M. Sughrie, R. Komotar, J. Abrahams, D. O'Rourke, A. D'Ambrosio, J. N. Bruce, A. Parsa*

9:00 AM **Amy B. Heimberger, MD (Discussion of Abstract(s) 2011)**
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Biomarkers for Immune-Based Therapies in Glioblastoma

9:12 AM *Panel Question and Answer*



Annual Meeting Program

May 29-June 2, 2015
McCormick Place | Chicago, Illinois
am.asco.org

SUNDAY

Attualità sui tumori cerebrali

Nazionale AIOM



SALA BLU 2

10.00-11.45 **SESSIONE EDUCAZIONALE 10**
TUMORI CEREBRALI PRIMITIVI E SECONDARI

Moderatori

Stefano Maria Magrini (Brescia)
Carlo Tondini (Bergamo)

10.00 Fattori biomolecolari nei tumori primitivi cerebrali: standard o ancora ricerca clinica?
Roberta Bertorelle (Padova)

10.15 Trattamento di prima e seconda linea del glioblastoma
Alba Brandes (Bologna)

10.30 Neoplasie cerebrali del giovane adulto
Maria Luisa Garrè (Genova)

10.45 Le metastasi cerebrali: il trattamento loco-regionale
Nadia di Muzio (Milano)

11.00 Discussione

VENERDI 2

11.00 - 12.00 **SESSIONE SPECIALE**
TUMORI CEREBRALI

11.00 Antiangiogenici, immunoterapia, dieta chetogenetica e nuovi farmaci nella terapia del glioblastoma

11.15 Progressi e limiti dell'innovazione tecnologica nella radioterapia del glioblastoma: adroterapia, reirradiazione e Hippocampal-Sparing

11.30 Nuovi paradigmi e nuove terapie nel trattamento delle metastasi cerebrali

11.45 Discussione



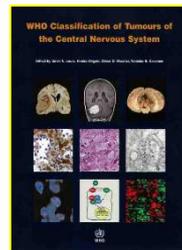
Neoplasie del sistema nervoso centrale (SNC) e periferico e tumori intracranici-intrassiali

Casi da registrare

Si raccomanda la registrazione di tutte le forme **intracraniche** e **intraspinali**, indipendentemente dal loro comportamento biologico (benigno, a comportamento incerto, maligno), secondo le raccomandazioni internazionali ENCR, fermo restando che le sole lesioni a comportamento maligno rientrano nell'analisi di incidenza di *Cancer incidence in five continents*, come da criteri individuati a partire dalla VII edizione.

Le ragioni principali di questo comportamento sono:

- ◆ la difficoltà di distinguere le neoplasie benigne dalle maligne sulla base dei soli sintomi;
- ◆ tutti i tumori cerebrali e spinali producono generalmente gravi effetti clinici, indipendentemente dalla malignità biologica, e comportano un approccio chirurgico per la loro asportazione;
- ◆ sindromi cliniche associate ad alcuni tumori benigni (meningiomi, tumori dell'ipofisi) possono rivestire particolare interesse;
- ◆ alcuni tumori (es: astrocitomi) progrediscono da forme a basso grado (a prognosi migliore) a forme ad alto grado durante il loro decorso.



La registrazione riguarda perciò le seguenti neoplasie, indipendentemente dal comportamento:

- ◆ neoplasie del sistema nervoso centrale (cervello e midollo);
- ◆ neoplasie dei nervi intracranici, nel tratto endocranico e/o intradurale; per i nervi ottico e acustico va considerato tutto il loro decorso fino all'organo di senso periferico, compreso quest'ultimo;
- ◆ neoplasie delle radici spinali, quando la loro localizzazione sia intradurale (da classificare come sede con la corrispondente sede del midollo spinale);
- ◆ neoplasie delle meningi encefaliche e spinali;
- ◆ neoplasie delle ghiandole endocrine intracraniche (ipofisi, epifisi, dotto craniofaringeo, glomo carotideo in localizzazione intracranica/intraossea);
- ◆ linfomi extranodali in sede intracranica e intraspinale;
- ◆ neoplasie delle parti molli e ossee, a sviluppo endocranico o endospinale, con le seguenti eccezioni:

Le regole... AIRTUM-IARC-ENCR

CAPITOLO 2

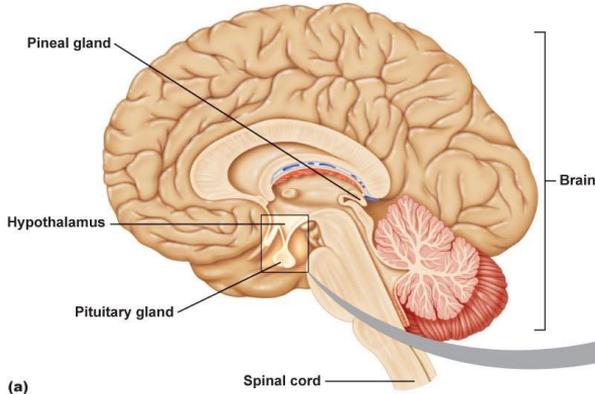
Attività di registrazione

Casistica eleggibile

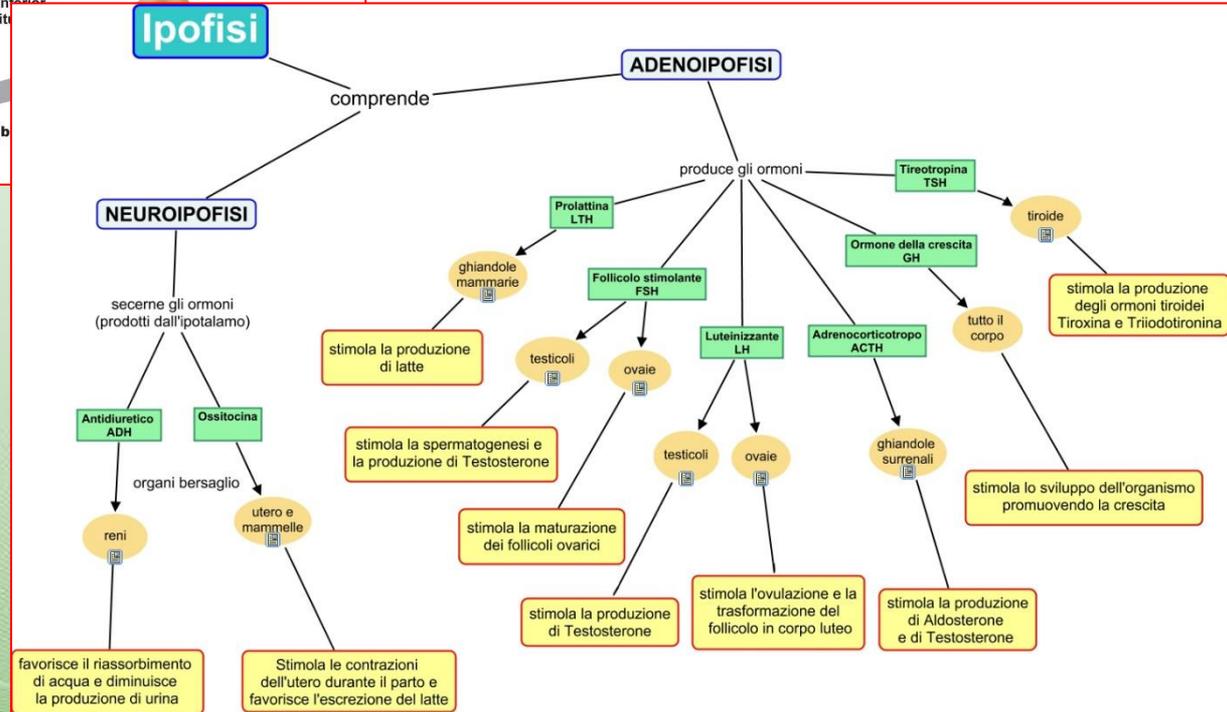
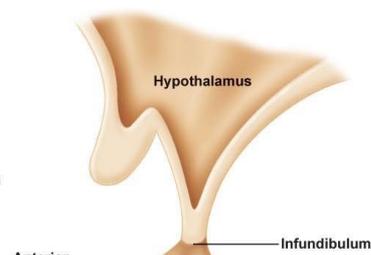
- La casistica che un Registro tumori generale di popolazione assume in carico è costituita da tutti i tumori maligni insorti nella popolazione osservata. Tradizionalmente, secondo la *IX Revisione della classificazione internazionale delle malattie (ICD-9)* sono stati quindi considerate le patologie comprese tra i codici 140.0-208.9, con un'estensione nell'intervallo 210.0-239.9 per il recupero, tra le forme benigne, *in situ* e a incerto comportamento di questa sezione, di ulteriori casi di interesse (un recupero è anche possibile grazie ai codici di procedura ICD-9-CM, selezionando specifiche prestazioni). Utilizzando classificazioni con campi di tipo morfologico (ICD-O, SNOMED) sono stati considerati tutti i codici delle sezioni 8 e 9 con comportamento uguale o maggiore di 3, con l'eccezione
- ◆ tutti i tumori invasivi classicamente compresi nell'intervallo 140-208 dell'ICD-9, nell'intervallo C00-C97 dell'ICD-10 e con morfologia M-8000-M-9989 dell'ICD-O con comportamento /3;
 - ◆ tutti i tumori intracranici e intrasiali, indipendentemente dal comportamento;
 - ◆ le patologie emolinfopietiche comprese nell'intervallo 270-289 dell'ICD-9 e con comportamento /3 nell'ICD-O;
 - ◆ i tumori *in situ* (ICD-9: 230-234; ICD-10: D00-D09; ICD-O 3: M-8000-M-9989) con comportamento /2 della vesicica e delle neoplasie soggette a screening;
 - ◆ i tumori a comportamento incerto (/1) della vesicica e delle sedi soggette a screening;
 - ◆ i tumori a comportamento incerto (/1) eventualmente classificati come NSL e/o DCI.

Tumori ipofisari

Anatomia e fisiopatologia



© 2011 Pearson Education, Inc.



Tumori ipofisari

Burden of disease

Diagnosi Caratterizzazione Inquadramento

- Familiarità
- Time/space analysis
- Sintomi
- Classificazione
- Imaging
- Laboratorio
- Lesioni secondarie
- Fattori predittivi

Terapia primaria Fattori prognostici Risposta

- Trattamenti preoperatori
- Terapia chirurgica
- Terapia medica
- Decorso
- Esito a breve termine

Follow-up Comorbidità Esiti

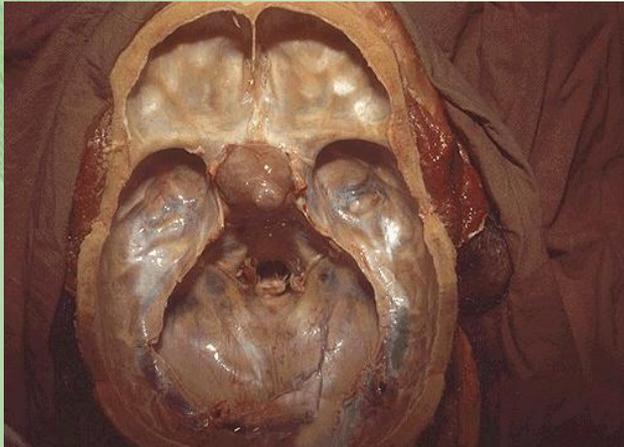
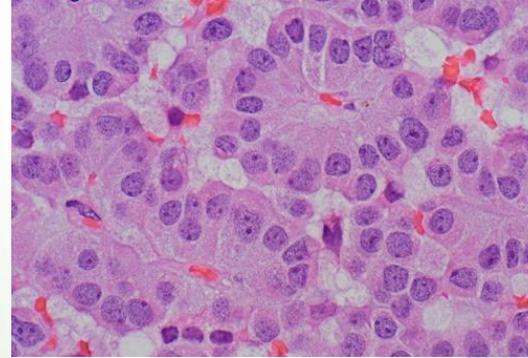
- Linee guida
- Semeiotica
- Tempistica
- Comorbidità
- Mobilità
- Terapie concomitanti
- Esiti a lungo termine

Tumori ipofisari

Classificazione

Tumori ipofisari

• Tum. secernenti prolattina (PRL)	8271/0
• Tum. secernenti ormone adenocorticotropo (ACTH)	-
• Tum. secernente ormone della crescita (GH)	-
• Tum. Secernente tireotropina (TSH)	-
• Tum. Secernente gonadotropine (FSH-LH)	-
• Adenomi pluriormonali	-
• Adenomi non funzionanti	8272/0
• Tumori oncocitari	8290/0
• Carcinomi	8272/3
• Altri tumori	
• Tumori metastatici	



Clinica

- Produzione inappropriata di ormoni
- Deficit del campo visivo
- Paralisi nervi cranici
- Epilessia temporale
- Idrocefalo
- Rinorrea (liquorrea)

Tumori ipofisari
Problemi di registrazione

- **Microadenoma**
- **Macroadenoma**

- **Acidofilo**
- **Basofilo**
- **Cromofobo**

morfologia

Classificazione

Iperpituitarismo
Ipopituitarismo

clinica

biologia

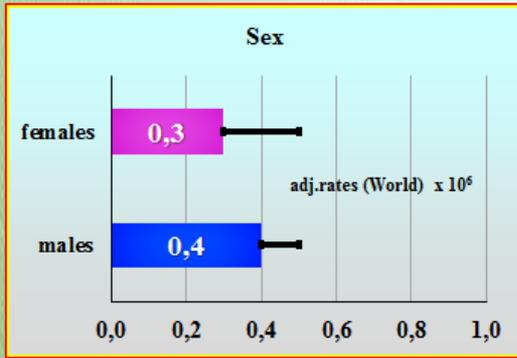
TSH **GH**
FSH-LHL **ACTH**
PRL **null**

Fonti

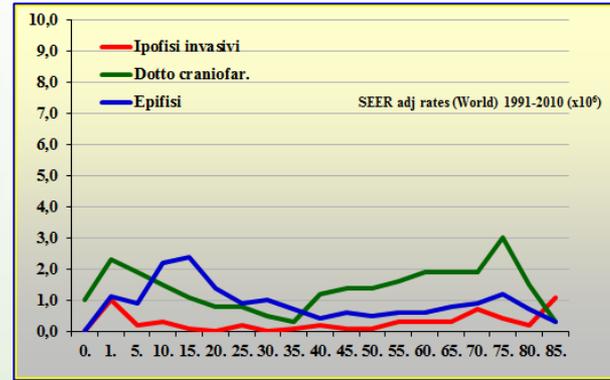
- **RT (SDO, AP, REM)**
- **UO Endocrinologia**
- **UO Neuroradiologia**

Tumori ipofisari

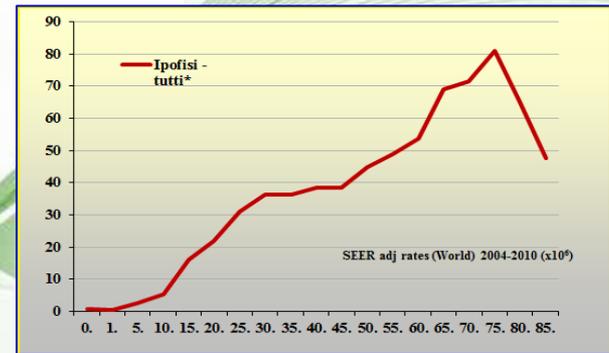
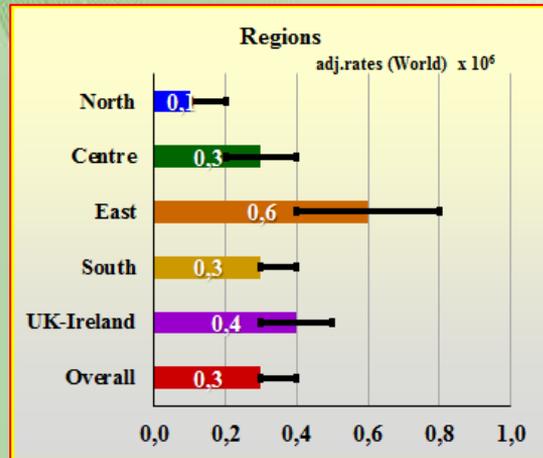
Incidenza nel mondo



RARECARE 1995-1999 (90 RT; 162x10⁶ a/p)

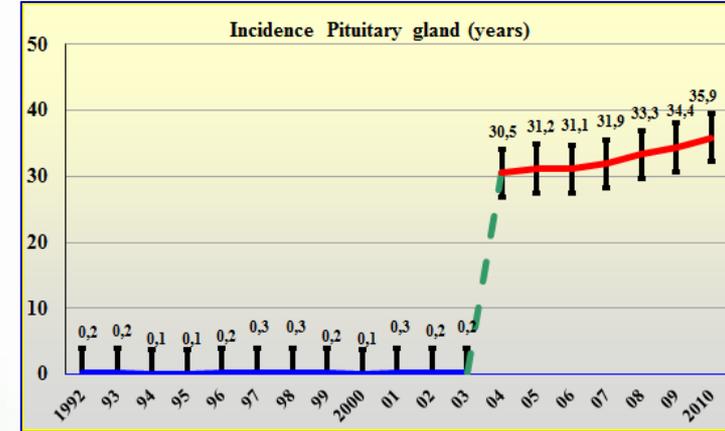
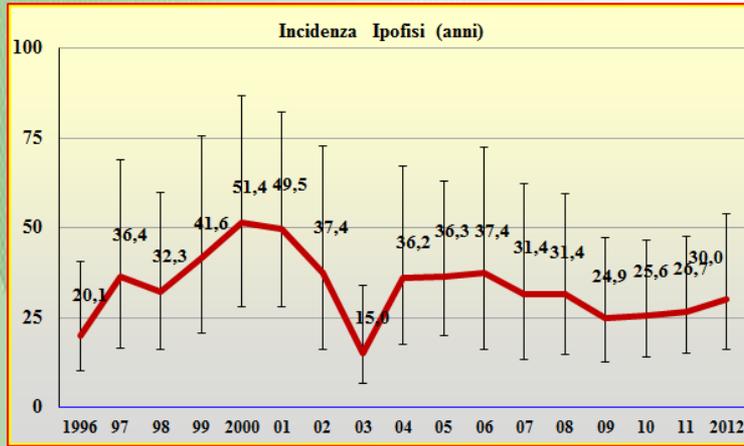


SEER 1992-2010 (13 RT; 558,3x10⁶ a/p)



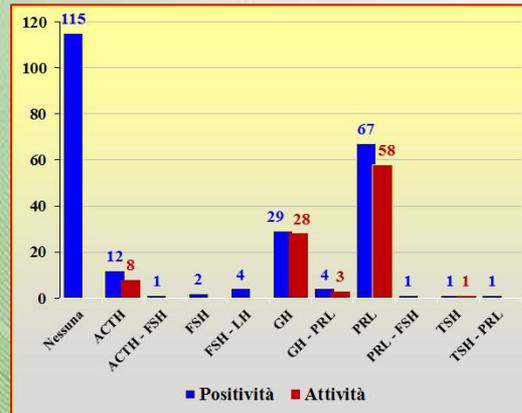
Tumori ipofisari

Incidenza nel mondo



Ipofisi	casi	%
Mucocele	1	0,4
Cisti	14	5,3
Adenoma trabecolare	1	0,4
Adenoma alveolare	4	1,5
Adenoma papillare	1	0,4
Adenoma cromofobo	30	11,4
Prolattinoma	57	21,7
Adenoma ipofisario	117	44,5
Adenoma acidofilo	22	8,4
Aden. misto basof.-acidof.	2	0,8
Adenoma basofilo	3	1,1
Emangioblastoma	1	0,4
Cordoma	1	0,4
Meningioma maligno	1	0,4
Meningioma meningoteliale	5	1,9
T. a cell. granulari della sella	2	0,8
Linfoma B gr. cellule	1	0,4

Ferrara 1993-2012 (7,8 x 10⁶ a/p)



SEER 1992-2010 (13 RT; 558,3x10⁶ a/p)

Registrazione tumori endocranici

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 C70-72 /9
- Morfologia ICD-O 3 NAS

Variabili caratterizzanti

- Tipo intervento
 - bx stereot., bx incis., escission
- Lateralità (escissione)
 - dx/sn/mediana/bilat./NAS
- Asse maggiore/minore (mm)
- Margini escissionali
 - liberi, infiltrati, non valutabili
- Espressione ormonale (ipofisi)
- Produzione ormonale
- Ki-67-MIB-1
- Delez. 1p, 19q; mut. IDH1; metil. MGMT
 - appl./non valut./ident./non ident.

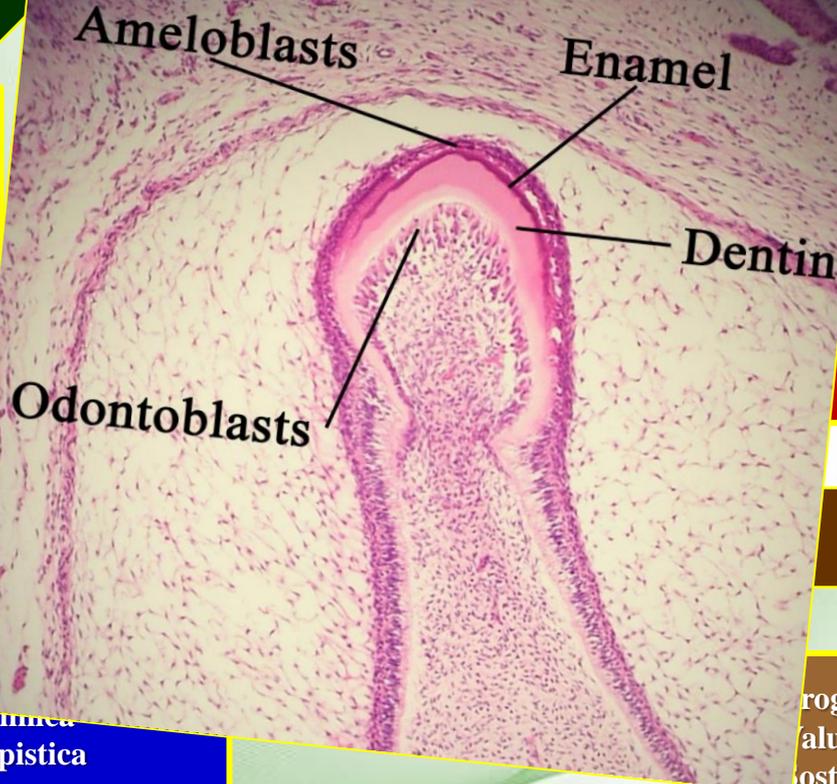
Prospettive

Anatomia patologica

- Trattamento tessuti/cellule
- Accuratezza diagnostica
- Empowerment tecnologico
- Disponibilità diagnosi

Re

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



Sanità pubblica

- Programmazione
- Valutazioni impatto
- Sostenibilità
- Riorganizzazione

Grazie!

