

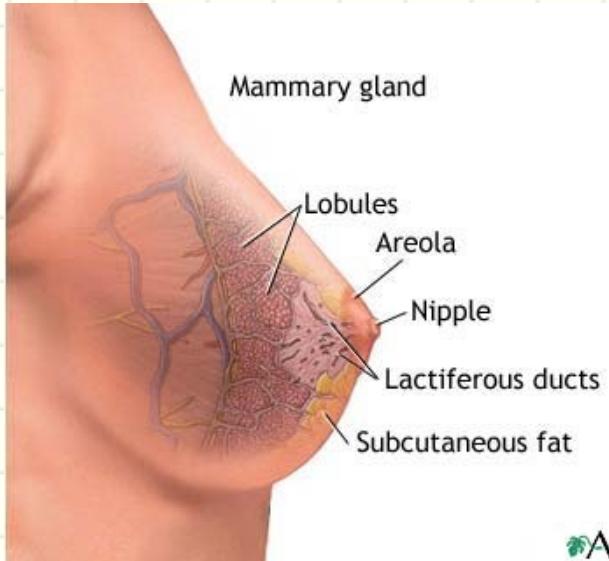
Mamme lla e cervice

Fabrizio Stracci

Registro Tumori Umbro di Popolazione

Dip.Spec.Med.Chir.e Sanità Pubblica

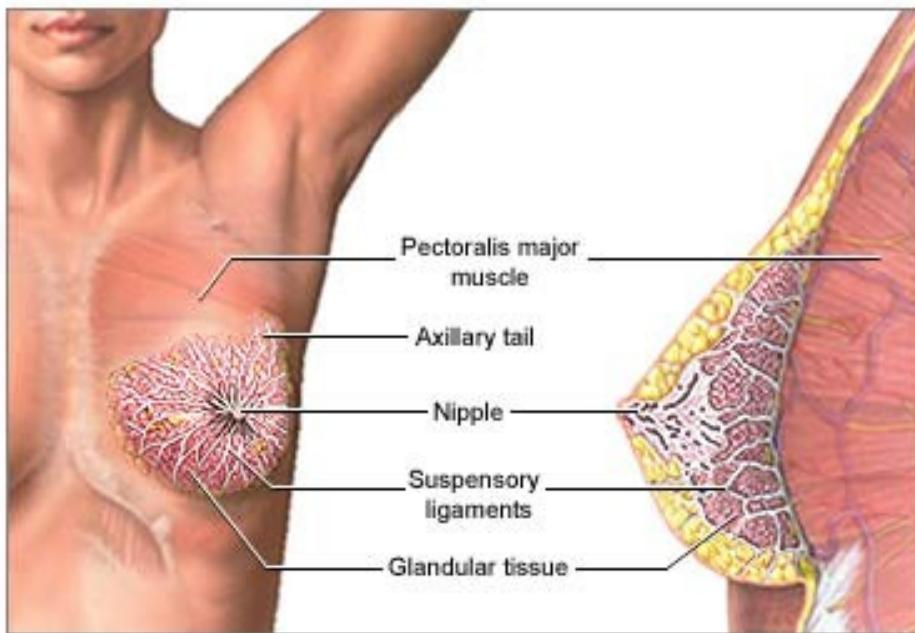
Università di Perugia



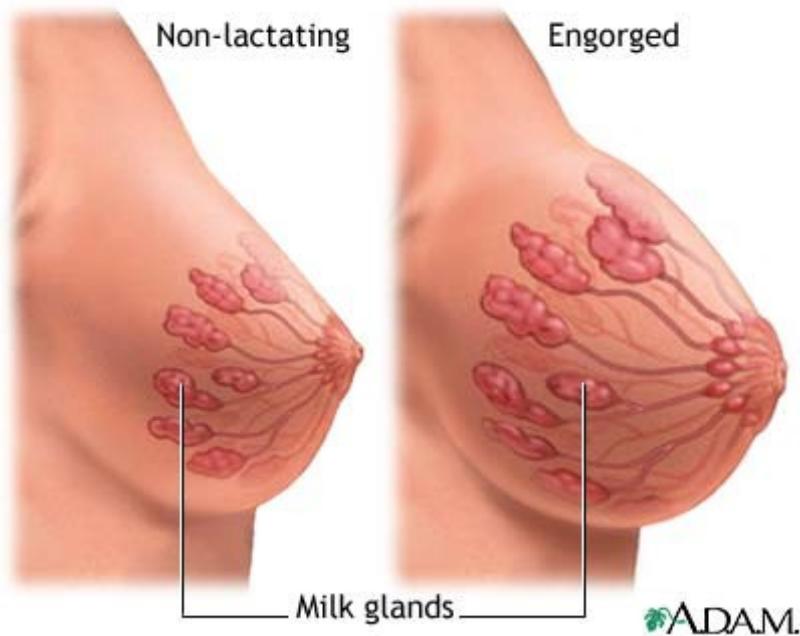
Breast Anatomy

Le ghiandole mammarie:

- Struttura ad albero
- Capezzolo
- Dottigialatofori
- Lobuli
- 15-20 obi

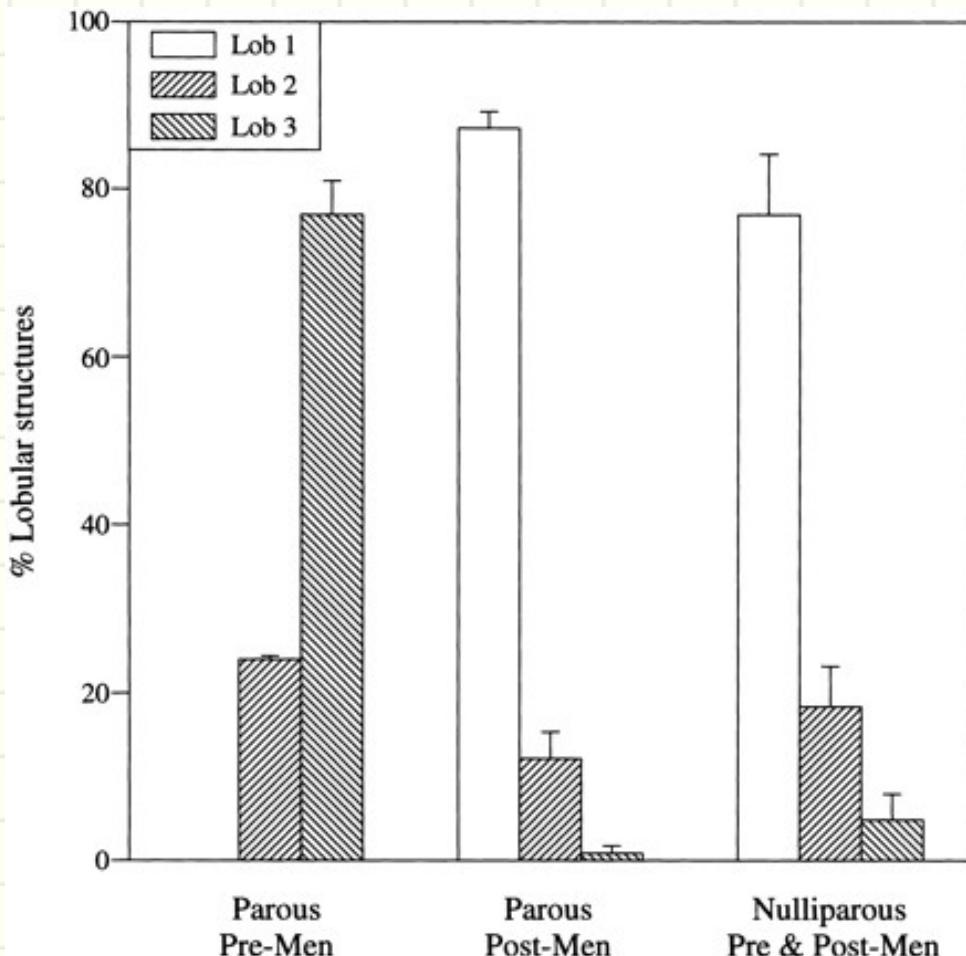


Evoluzione



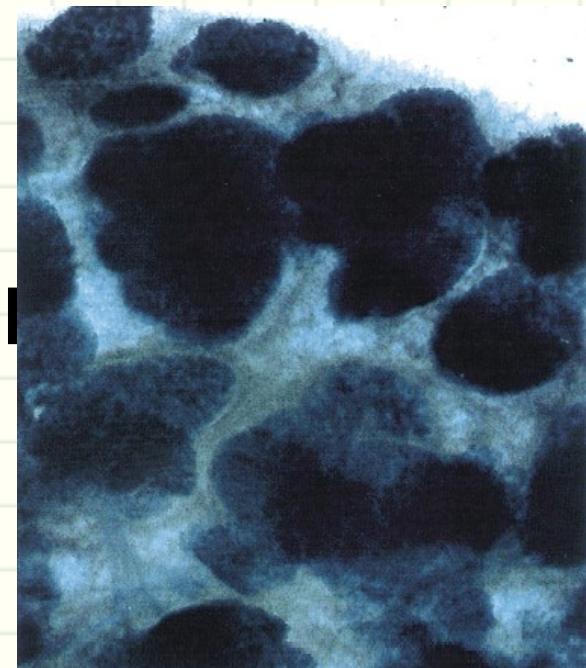
- Infanziae pubertà (processo di allungamento e ramificazione dei dotti)
- Nullipara (predominanza di lobuli tipo 1)
- Gravidanzae allattamento

Evoluzione ed involuzione



Distribuzione dei lobuli
in base alla parità
alla menopausa

Russo J, Hu YF, Yang X, Russo IH 2000. Developmental, cellular, and molecular basis of human breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*; (27):17–37.



Differenziazione

- La mammella in una donna nullipara contiene più strutture nondifferentiate (dott terminali lobuli tipo 1)
- In una donna che ha partorito, prevalgono lobuli tipo 3 in premenopausa
- **La prevalenza di lobuli tipo 3 è accentuata in casi di gravidanza “precoce” tra i 14 e 20 anni**



Regional Lymph Nodes for Breast

A: Pectoralis major muscle

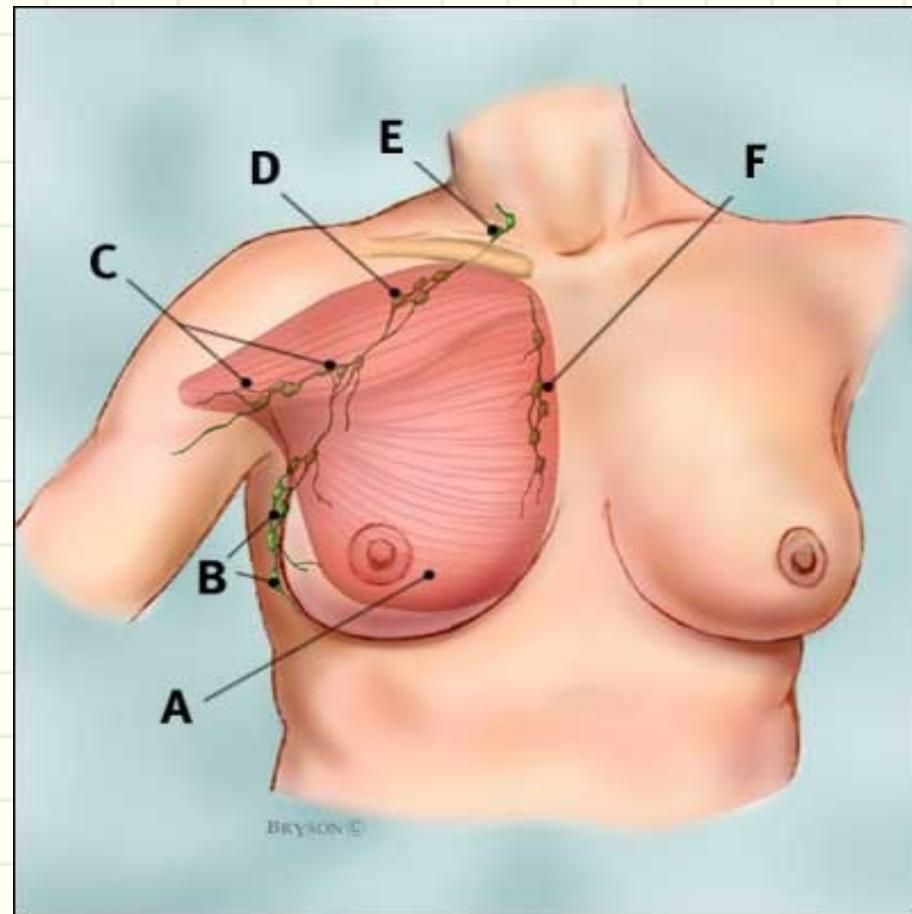
B: Axillary lymph nodes level I

C: Axillary lymph nodes level II

D: Axillary lymph nodes level III

E: Supraclavicular lymph nodes

F: Internal mammary



Sede. Codifica ICD X - IX

Carcinomi infiltranti

- In ICD-X codici C50.x
- In ICD-IX codici 174.x

Carcinomi in situ

- In ICD-X codici D05.x
- In ICD-IX codice 233.0

SottosediCD X (ICD IX)

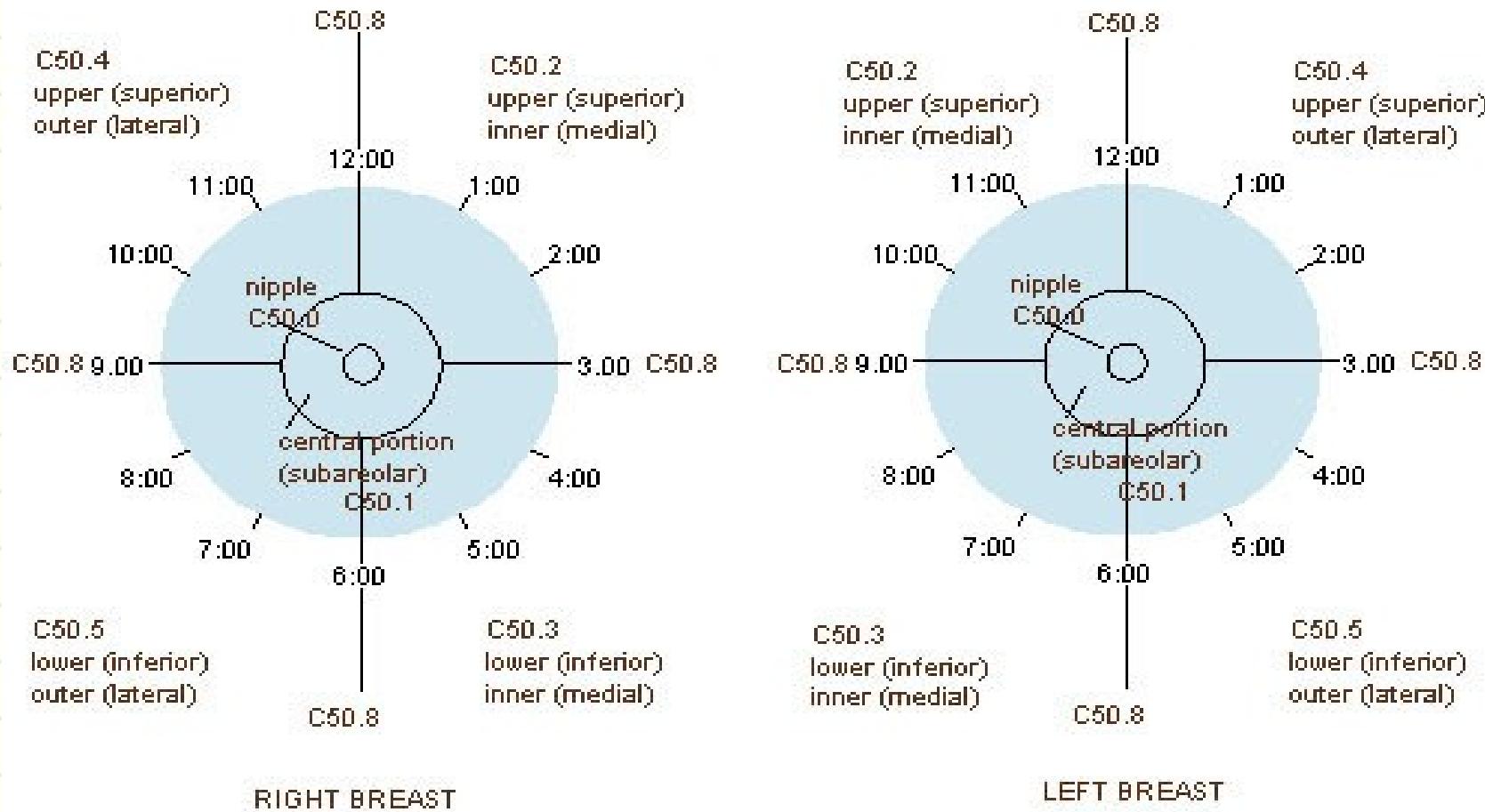
- C50.0 Capezzolo e areola (174.0)
- C50.1 Porzione centrale (174.1)
- C50.2 Quadrante superiore interno (174.2)
- C50.3 Quadrante inferiore interno (174.3)
- C50.4 Quadrante superiore esterno (174.4)
- C50.5 Quadrante inferiore esterno (174.5)
- C50.6 Prolungamento ascellare (174.6)
- C50.8 Più sottosedi (174.8)
- C50.9 Non specificata (174.9)

Sottoclassificazioni in situ ICD X (ICD IX)

- D05.0 Carcinomalobulare(233.0)
- D05.1 Carcinoma intraduttale(233.0)
- D05.7 Altrocarcina(233.0)
- D05.9 Carcinoma non specificato(233.0)

La mammella come un orologio

"Clock" Positions, Quadrants and ICD-O Codes of the Breast



Registrare la lateralità

Morfologia

L'assegnazione del codice morfologico del registro può derivare da:

- Codifica ad opera del patologo che effettua la diagnosi
 - direttamente ICDO 3
 - indirettamente (transcodificati un codice SNOMED)
- Codifica ad opera di personale del registro in base alla diagnosi patologica
 - anatomico-patologico del registratore
 - altro personale del registro

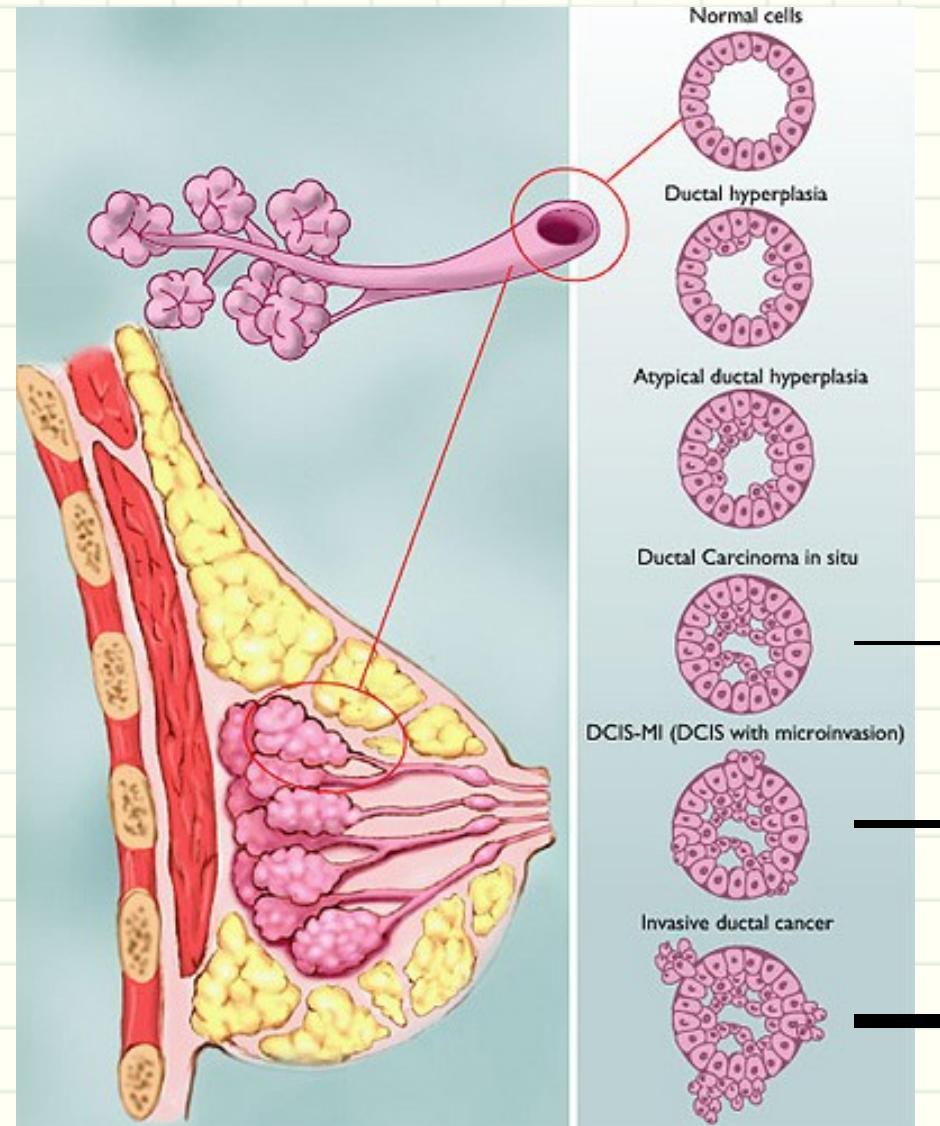
Il relativismell'assegnazidè è codi anorfologici

- Numerositumorimalignipossono insorgerenella mammella(C50.x) o meglionei diversitessutiche la compongono *eccezion fatta per la pelle C43.5 C44.5*
- Frequentemente nella stessa lesione o in piùlesioni,foci, possono essere presenti diversitipidi tumore
- Le regole di codificain alcunicasiprivilegianoun orientamento descrittivo
- I 'adozioni di diversi 'stili 'di codifica limita

Tumori epiteliali

- Carcinoma duttale non altrimenti specificato (NAS) o di tipo non specifico M 8500
- Carcinoma lobulare M 8520
- Altri tipi specificati:
 - C. tubulare 8211
 - C. cribriforme 8201
 - C. midollare 8510
 - C. mucinoso 8480
 - C. papillare 8503
 - ...

Lesioniduttali



- Rilevanti per i registri:

- /2 *in situ*
- /3 infiltrante(?)
- /3 infiltrante

A new code for microinvasive cancer: /5

If microinvasion (<1mm) not present:

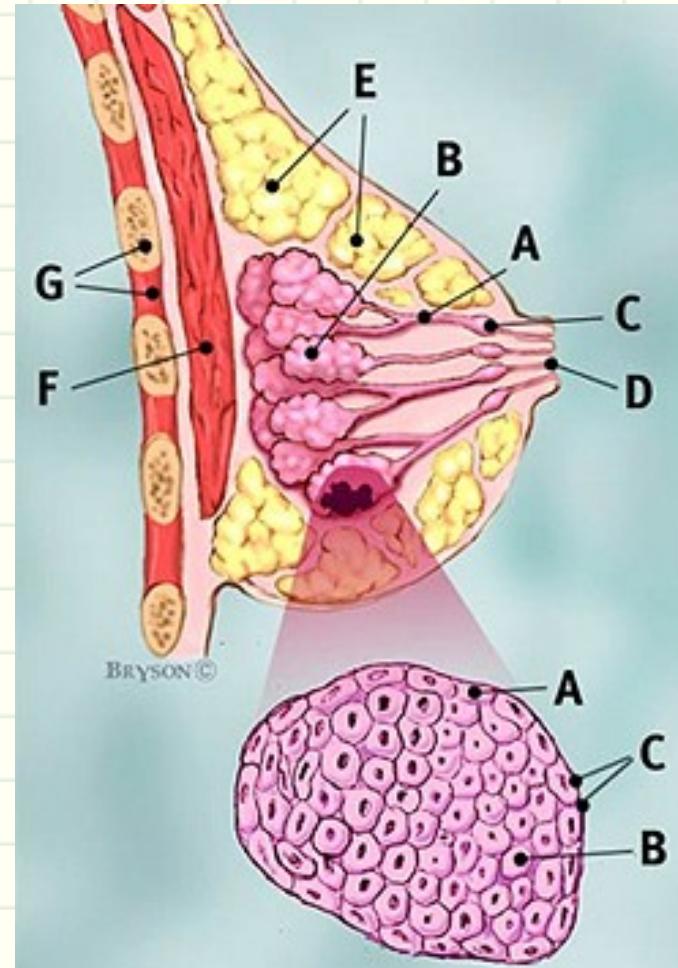
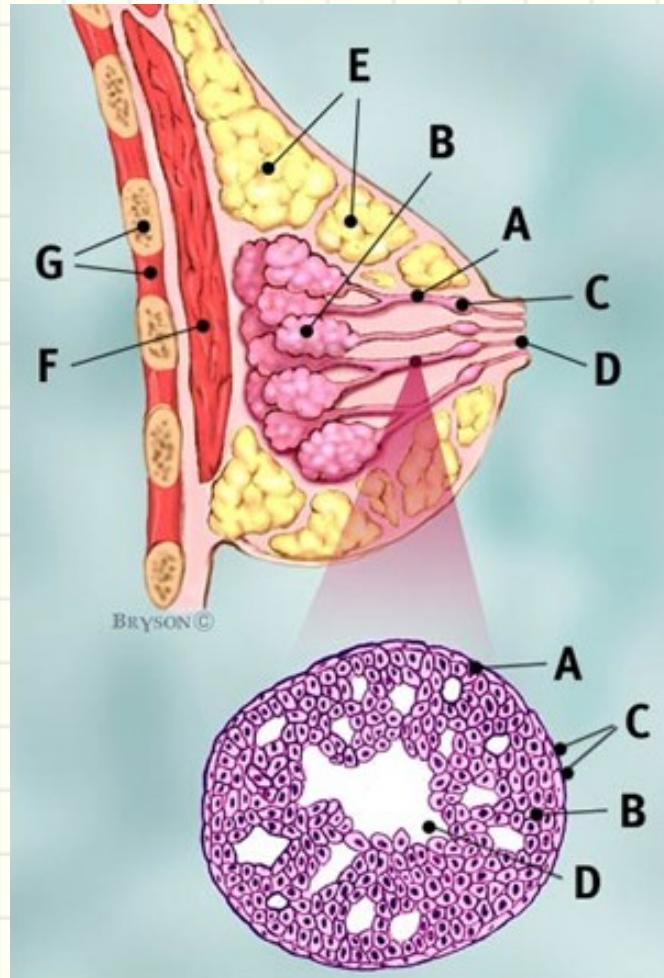
M 8500/2	Intraductal carcinoma, noninfiltrating, NOS / Intraductal adenocarcinoma, noninfiltrating, NOS / Intraductal carcinoma, NOS
M 8520/2	Lobular
M 8540/3	Pagets

If microinvasion (<1mm) present:

M 8500/5	Intraductal NOS (in-situ)
M 8520/5	Lobular
M 8540/5	Pagets

Le lesioni in situ e microinvasive
acquistano rilevanza crescente con la
diffusione dello screening

Carcinoma in situ



Duttal neoplasia bassogradoolare

Metodo semiquantitativo per l'assegnazione del grado di differenziazione

- Si utilizza con maggior frequenza il metodo di Patleye Scarff, modificato prima da Bloom e Richardson e quindi da Elstone e Ellis
- Il punteggio viene assegnato in base a tre parametri: formazione di tubuli, ghiandole, pleomorfismo nucleare, conteggi delle mitosi
- I tumori possono essere:
 - **G1** ben differenziati
 - **G2** moderatamente differenziati

Grado: riproducibilità mitata valore prognostico

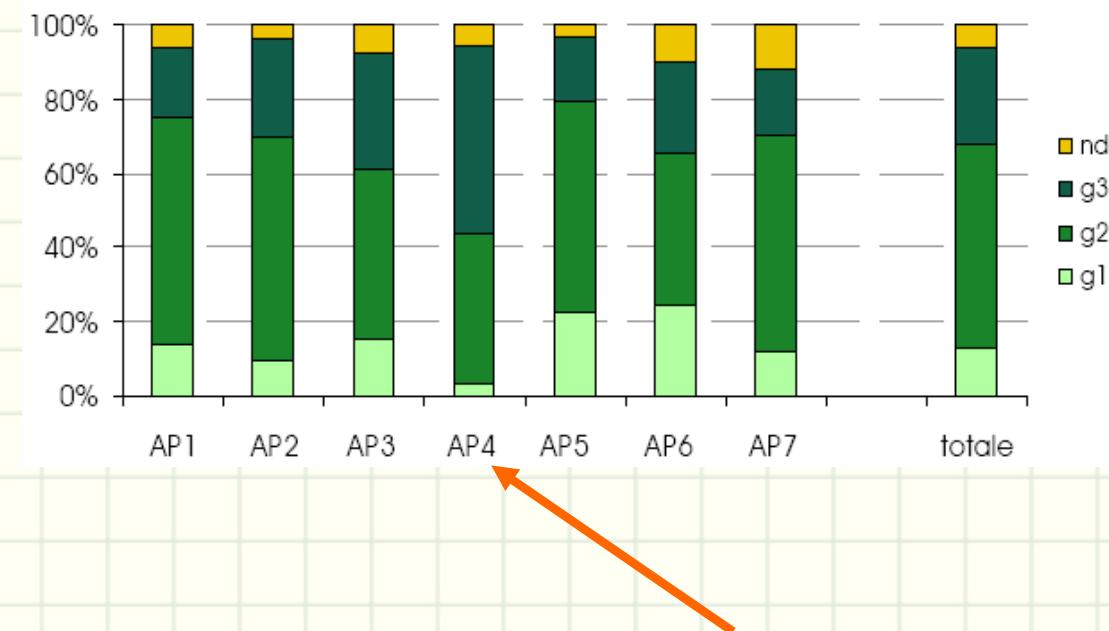
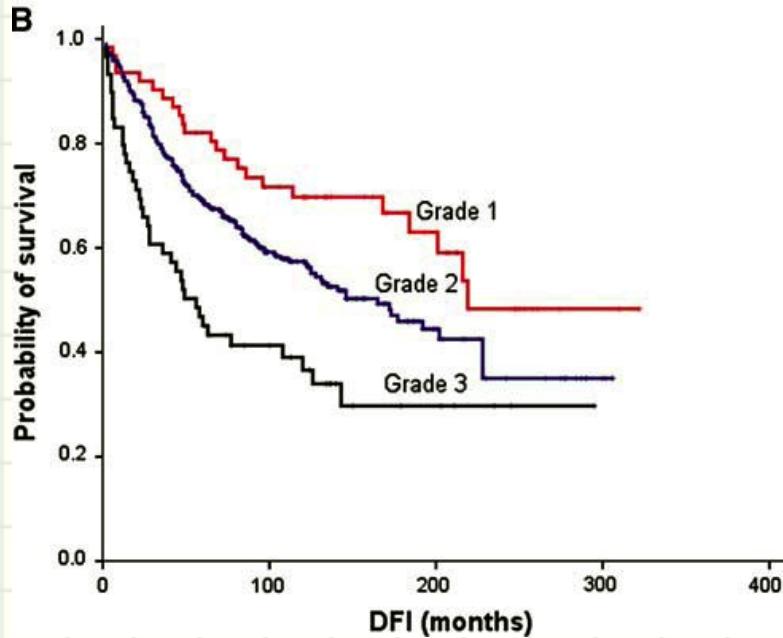
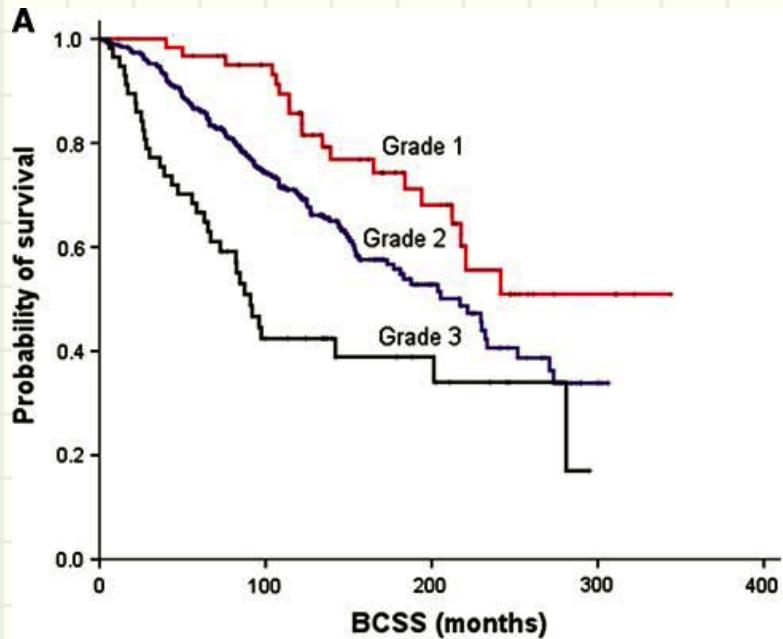


Figura: Distribuzione del grado di differenziazione tra i laboratori AP umbri
p .06 per la quota nd;
p .000 per la distribuzione.
nd= non determinato
Se avessimo calcolato l'indicatore per i soli carcinomi duttali infiltranti $NAS > 2$ mm
avremo ottenuto p .3 per la quota nd e
p .000 per la distribuzione

Validità del grado di differenziazione

- **Carcinoma idolare:** si presentano come un tumore che non forma strutture ghiandolari presenta un pleomorfismo nucleare da moderato a marcato; a caratteristiche di grado elevato (G2 G3), non sembra corrispondere un riscontro prognostico
- **Carcinoma lobulare:** importanza del grado per questi tumori che rappresentano l'15% dei c. mammari è dubbio. Recentisti studi indicano che il grado istologico abbia rilevanza prognostica anche se la gran parte dei c. lobulari (circa 80%) risulta essere G2
- Rakha EA, El-Sayed ME, Menon S, Green AR, Lee AH, Ellis IO. Histologic grading is an independent prognostic factor in invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 2007 Oct 11; [Epub ahead of print]
- Talman ML, Jensen MB, Rank F. Invasive lobular breast cancer.



Sopravvivenza complessivæ liberada malattia in base al grado carcinomilobulari

Rakha EA, El-Sayed ME, Menon S, Green AR, Lee AH, Ellis IO. Histologic gradings an independent prognostic factor in invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat.* 2007 Oct 11; [Epub ahead of print]

Codifiche composte alcune casi possibili

- [Una sola morfologia: M morfologia]
- Tumore invasivo+ tumore in situ: M invasivo
- Diverse morfologie:
 - Duttale+ Lobulare: carcinoma misto M 8522
 - Duttale+ Altro specificato: carcinoma misto M 8523
- Caratteristiche prevalenti aspettidi, in maggioranza M morfologia prevalente

Carcinoma infiammatorio

8530C 3

- **Presentazione clinica** caratterizzata da eritema, edema, pelle a buccia d'arancia dovuta verosimilmente alla **ostruzione dei linfatici** dermici
- Il quadro è associato alla diffusione di un carcinoma che spesso è duttale NAS e spesso G3
- È la forma più aggressiva di cancro della mammella con **rapid progression** (stadio **T4**) e diffusione metastatica e elevata mortalità
- Recentemente associata a un **distintivo profilo di espressione genica** (Van Laere S, Van der Auwera, Van den Eynden G, Van Hummelen P, van Dam P, Van Marck E, Vermeulen PB, Dirix L. Distinct molecular phenotype of inflammatory breast cancer compared to non-inflammatory breast cancer using Affymetrix-based genome-wide gene-expression analysis. Br J

Comedocarcinoma M 8501

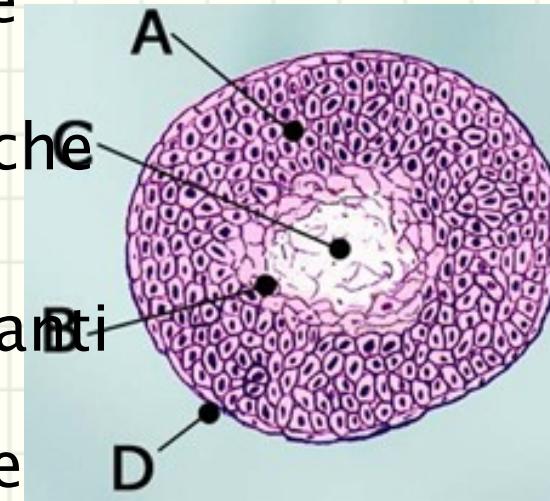
- Il comedocarcinoma è un carcinoma duttale *in situ* con necrosi centrale
- Può essere una lesione infiltrante (carcinoma duttale NAS con componente comedocarcinoma)

A Cellule tumorali vive

C Cellule tumorali necrotiche

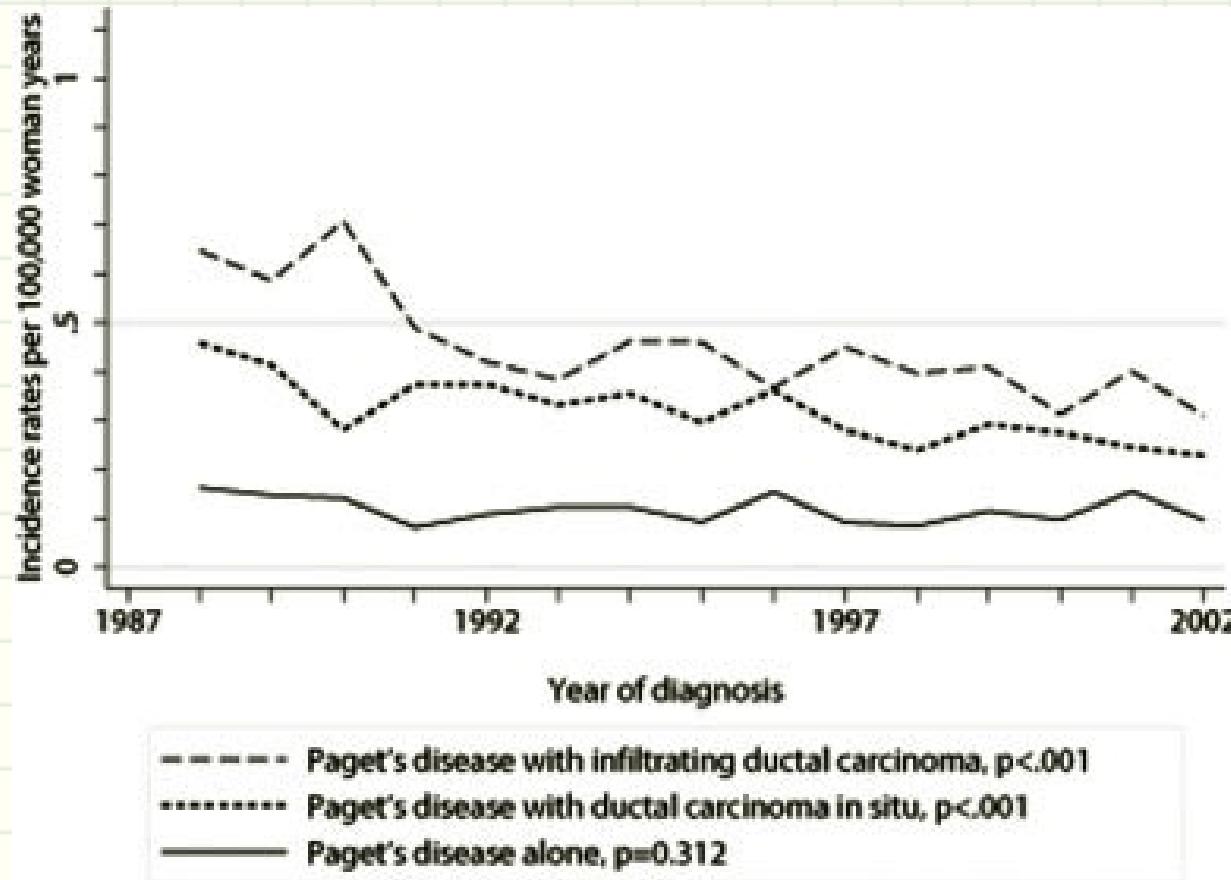
B Cellule tumorali degeneranti

D Membrana basale



Malattia di Paget M 8540

- Presenza di cellule che hanno la forma di cellule squamose maligne entro l'epitelio squamoso del capezzolo
 - Associate con un sottostante carcinoma intraduttale
 - Associate con un sottostante carcinoma duttale infiltrante
 - Isolata (raro)
- La prognosi si dipende dalle caratteristiche della lesione associata al Paget



Incidenzadella malattia di Paget per anno e associazione dati SEER. Chen CY, Sun LM, Anderson BO. Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation and treatment in the U.S. Cancer 2006; 107: 1448-58.

La classificazione fini prognostici

- Il grado di differenziazione dei carcinomi duttali NAS ha un importante valore prognostico dispetto alla ridotta riproducibilità
- Il grado sembra avere valore prognostico anche per i carcinomi lobulari che peraltro sono in larga maggioranza G2
- Alcuni tipi specificati (tubulari, cribriformi, midollari) dovrebbero essere associati ad una prognosi migliore gli studi sono condizionati dalla ridotta numerosità.

AllemaniC, SantM, BerrinoF, AareleidT, ChaplainG,
CoeberghJW, ColonnaM, ContieroP, DanzonA, Federico
M, Gafà L, GrosclaudeP, HédelinG, Macè–LesechJ ,
Garcia CM, Paci E, RaverdyN, TretarreB, WilliamsEM.

Prognostic value of morphology and hormone receptor status in breast cancer population- based study

Br J Cancer.2004;91:1263–8.

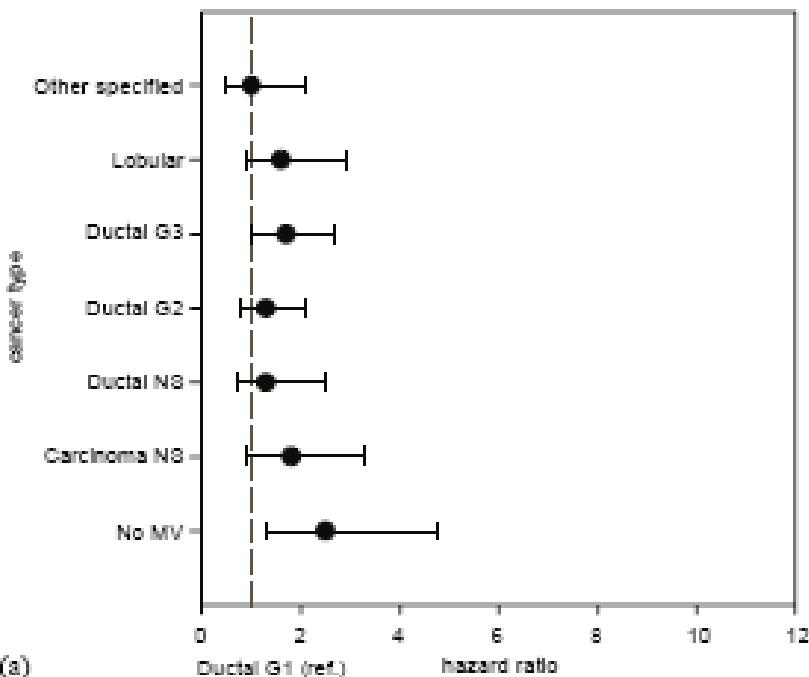
Among eight categories based on ICD-O codes
**(infiltrating ductal carcinoma, lobular plus mixed
carcinoma, comedocarcinoma, special types,
medullary carcinoma, other unspecified NOS)
carcinoma, other carcinoma and cancer without
microscopic confirmation**, the 5-year relative survival
ranged from 66% (95% CI 61–71) for NOS carcinoma
to 95% (95% CI 90–100) for special types (tubular,

Table 4: Cox multivariate analysis

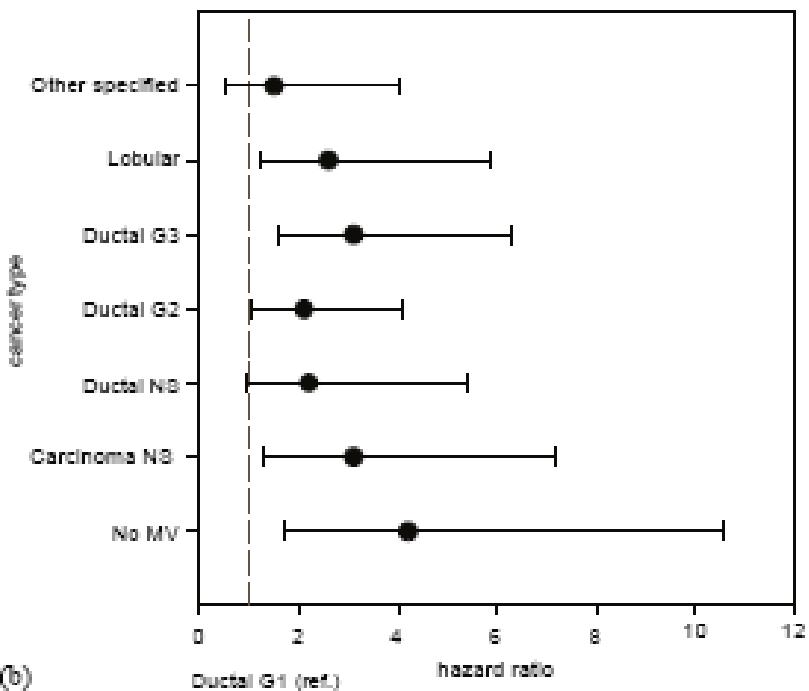
Hazard ratio adjusted for stage, grading, age, geographic areas, year of diagnosis and screen-status

<i>ICD-O Morphology Category</i>	<i>Haz. Ratio</i>	<i>[95% Conf. Int</i>
<i>Ductal NOS</i>	<i>ref</i>	-
<i>Ductal variants with good prognosis</i>	0,46	0,40 0,54
<i>Other ductal variants</i>	1,23	1,07 1,42
<i>Lobular and variants</i>	1,02	0,95 1,10
<i>Mixed ductal-lobular</i>	0,86	0,71 1,03
<i>Aggressive and special histotypes</i>	1,06	0,70 1,62
<i>Mesenchima/fibroepithelial</i>	0,84	0,51 1,37
<i>Undefined</i>	2,66	2,46 2,89

Courtesy of Dr. Rosario Tumino unpublished data from the IMPAC project



(a)



(b)

Figure 2 Hazard ratios for cancer type and grading for (a) the unrestricted Cox model (Table 1, model A), and (b) the model restricted to patients under 80 years of age at diagnosis (Table 1, model B). NS=type or grade not specified; MV=microscopic verification.

StracciF, La Rosa F, FalsettiniE,
Ricci E, AristeiC, BellezzaG,
BolisGB, FenocchioD, Gori S,
RulliA, MastrandreaV.A
population survival model for
breast cancer. Breast.
2005;14:94-102.

Stadio

- Estensione locale
- Diffusione metastatica ai linfonodi regionali
- Metastasi a distanza

Breast Cancer Staging Report v1.7

Cancer Staging Project - 2001/2002



Stadiazionen Alberta1

Coder:

--	--	--

Date:

--	--	--

 /

--	--

 /

--	--

yy yy mm dd**Identification**

ACB Number:

Malignancy Number:

Morphology Grade:

ULI/PHN:

ICD-0 Site:

Diagnosis Date:

Birthdate:

ICD-0 Morphology:

Date Status:

Site and CytologyIn situ: no DCIS LCIS DCIS and LCIS Clinical diagnosis onlyLaterality: right left unknown multiple_formsCytology Date:

--	--	--

 /

--	--

 /

--	--

Date Status:

--

Clinical Invasive Tumour Size

Size Source:

Size:

--	--

 -

--	--

 cm unknown

- mammogram/ultrasound
- surgical
- physical exam
- unknown

Tumour pre-treated: yes no unknown not mentioned**Pathological Invasive Tumour Size**Number of Fragments:

--	--

 unknownIf more than 2 fragments, Pathologist:

--	--	--

Fragment 1	Unknown	Fragment 2	Unknown	Fragment 3	Unknown												
<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> cm					<input type="checkbox"/>	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> cm					<input type="checkbox"/>	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> cm					<input type="checkbox"/>
<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> cm						<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> cm						<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> cm					
<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> cm						<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> cm						<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> cm					

Additional Findings

- In situ with invasive: yes no unknown not mentioned
- Multifocal tumour: yes no unknown not mentioned
- Resection margins free of invasive tumour: yes no unknown not mentioned

Regional Lymph Node Metastasis

- Clinical lymph node: yes no unknown not mentioned
- Matted/fixed: yes no unknown not mentioned
- Pathologic lymph node: yes no unknown not assessed

Number Assessed:

--	--

 Number Positive:

--	--

Internal mammary positive: yes no unknown not mentionedSentinel node biopsy: not done only with axillary dissection unknown not mentioned**Metastatic Sites**Distant metastasis: yes no unknown not mentioned

- | | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| <input type="checkbox"/> adrenal | <input type="checkbox"/> hepatic | <input type="checkbox"/> peritoneum | <input type="checkbox"/> skin | Pathologic Confirmation |
| <input type="checkbox"/> bone marrow | <input type="checkbox"/> lymph nodes | <input type="checkbox"/> pleura | <input type="checkbox"/> unknown | |
| <input type="checkbox"/> brain | <input type="checkbox"/> osseous | <input type="checkbox"/> pulmonary | <input type="checkbox"/> other | |
| | | | | |

Primary Tumour (T)

Primary tumour cannot be assessed

No evidence of primary tumour

Carcinoma In situ: intraductal carcinoma, lobular carcinoma in situ, or Paget's disease of the nipple with no tumour

Tumour 2 cm or less in greatest dimension

Micrinvasion 0.1 cm or less in greatest dimension

Tumour more than 0.1 cm but not more than 0.5 cm in greatest dimension

More than 0.5 cm but not more than 1 cm in greatest dimension

Tumour more than 1 cm but not more than 2 cm in greatest dimension

Tumour more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension

Tumour more than 5 cm in greatest dimension

Tumour of any size with direct extension to (a) chest wall or (b) skin, only as described below

Extension to chest wall

Edema (including peau d'orange) or ulceration of the skin of breast or satellite skin nodules confined to same breast

Both T4a and T4b

Inflammatory carcinomas

Paget's disease associated with a tumour is classified according to the size of the tumour

Regional Lymph Nodes (N)

Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g., previously removed or not removed for pathologic study)

No regional lymph node metastasis

Metastasis to moveable (ipsilateral axillary lymph node(s))

Only micrometastasis (none larger than 0.2 cm)

Metastasis to lymph nodes, any larger than 0.2 cm

Metastasis in 1 to 3 lymph nodes, any more than 0.2 cm and all less than 2 cm in greatest dimension

Metastasis to 4 or more lymph nodes, any more than 0.2 cm and all less than 2 cm in greatest dimension

Extension of tumour beyond the capsule of a lymph node metastasis less than 2 cm in greatest dimension

Metastasis to a lymph node 2 cm or more in greatest dimension

Metastasis to (ipsilateral axillary lymph nodes that are fixed to one another or to other structures)

Metastasis to (ipsilateral internal mammary lymph node(s))

Distant Metastasis (M)

Presence of distant metastasis cannot be assessed

No distant metastasis

Distant metastasis (Includes metastasis to (ipsilateral supraclavicular lymph node(s)))

Overall Stage			CR Best	Clin clin.
TX	NX	MX	X	<input type="checkbox"/>
Tis	ND	MD	0	<input type="checkbox"/>
T1	ND	MD	I	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
			II	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
T0	N1	MD	IIA	<input type="checkbox"/>
T1	N1	MD		<input type="checkbox"/>
T2	ND	MD		<input type="checkbox"/>
T2	N1	MD	IIB	<input type="checkbox"/>
T3	ND	MD		<input type="checkbox"/>
			III	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
T0	N2	MD	IIIA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
T1	N2	MD		<input type="checkbox"/>
T2	N2	MD		<input type="checkbox"/>
T3	N1	MD		<input type="checkbox"/>
T3	N2	MD		<input type="checkbox"/>
T4	Any N	MD	IIIB	<input type="checkbox"/>
Any T	N3	MD		<input type="checkbox"/>
Any T	Any N	M1	IV	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Not mentioned				

Reports Used for Invasive Cancer

Date of First Appointment:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> YYYY	<input type="text"/> <input type="text"/> mm	<input type="text"/> <input type="text"/> dd	N/R <input type="checkbox"/>
Last Date Received	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Date Status <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
O/R Report	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Progress Note	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Tumour Board Rounds	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Discharge Summary	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Pathology Report	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Radiology Report	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Other	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	<input type="text"/> YYYY	<input type="text"/> mm	<input type="text"/> dd	

Comments - Please print brief comments in the boxes provided below.

<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Cosa raccogliere?

Variabile	Descrizione
Tumore multiplo	Donna con tumore singolo, donna con tumori multipli
N. progressivo del tumore	Nel caso di tumori multipli; comprende gli <i>in situ</i> ‘puri’ (quando non associati ad un tumore maligno già registrato)
Lateralità	Destra, Sinistra
Topografia	ICD-O 3 con dettaglio della sottosede (decimale)
Morfologia	ICD-O 3 con dettaglio (vedi elenco in calce)
pT	Codifica estesa TNM VI edizione, UICC 2002
Diametro tumore invasivo	Dimensione massima (in millimetri); in caso di multifocalità/multicentricità, diametro del nodulo maggiore
Diametro tumore <i>in situ</i>	Dimensione massima (in millimeteri); idem c.s.
Focalità	Focalità della lesione: - unifocale - multifocale (noduli nel contesto di un'area di diametro fino a 5 cm) - multicentrica (noduli distanti più di 5 cm l'uno dall'altro o noduli in quadranti mammari diversi) ⁵⁵
pN	Codifica estesa TNM VI edizione, UICC 2002
Linfonodi totali	Numero di linfonodi totali esaminati
Linfonodi positivi	Numero di linfonodi metastatici
Cellule tumorali isolate	Presenza di cellule tumorali isolate
Immunoistochimica stadio N	Effettuazione di indagine immunoistochimica per stadiazione pN
Dissezione ascellare	Effettuazione della dissezione ascellare
Linfonodo sentinella	Indica l'effettuazione della procedura del linfonodo sentinella
M	Presenza di metastasi a distanza alla diagnosi (TNM VI, 2002)
Grading	Score di grading (per invasivi ed <i>in situ</i>)
Metodo grading	Codifica OMS, Elston Ellis, Holland, altro...

Data intervento chirurgico Intervento chirurgico	Data intervento chirurgico principale Tipo di intervento effettuato: <ul style="list-style-type: none"> - Tumorectomia - Escissione allargata - Quadrantectomia - Mastectomia - Non eseguito - Ignoto
Data chemoter. preoperatoria	Data di inizio chemioterapia preoperatoria
Chemioterapia preoperatoria	Effettuata, non effettuata, non noto...
Data 1 invito	Data di primo invito allo screening
Data primo esame screening	Data effettuazione del primo esame di screening
Date inviti successivi	Utilizzare <i>n</i> variabili per gli <i>n</i> inviti allo screening della paziente
Date esami successivi	Utilizzare <i>n</i> variabili per gli <i>n</i> esami di screening della paziente
Data follow-up	Data ultimo follow-up o ultima data di osservazione
Stato in vita	Viva, deceduta, migrata, persa...
Causa morte	Codifica ICD-9 a 4 cifre
Stato di screening	Proposta di classificazione: vedi capitolo 2: "programmi di screening"
Recettori estrogeni	Presenza di recettori estrogeni (scala misura massimo dettaglio)
Recettori progesterone	Presenza di recett. progessterone (scala misura massimo dettaglio)
Attività proliferativa	Valutazione immunocitochimica (massimo dettaglio)
Oncogeni/antioncogeni	Utilizzare <i>n</i> variabili (massimo dettaglio)

⁵³ Protocollo di Studio sull'impatto dello screening mammografico in Italia (studio IMPACT). Associazione Italiana Registri Tumori, Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. Responsabile Dr. Eugenio Paci, Registro Tumori Toscano

⁵⁴ Rete dei Registri Tumori Regione Emilia-Romagna. Banca dati regionale tumori della mammella per la valutazione dell' impatto dello screening mammografico



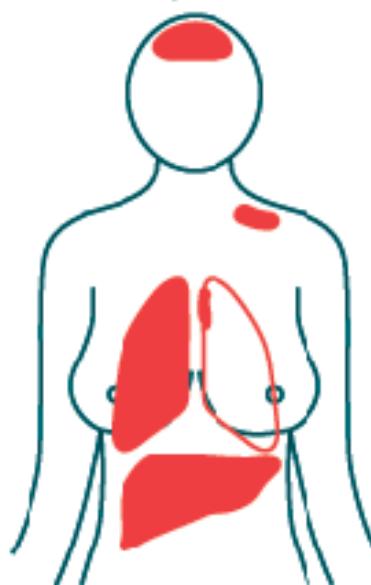
Stage 1
Early disease: tumour confined to the breast (node-negative)



Stage 2
Early disease: tumour spread to movable ipsilateral axillary node(s) (node-positive)



Stage 3
Locally advanced disease tumour spread to the superficial structures of the chest wall; involvement of ipsilateral internal mammary lymph nodes



Stage 4
Advanced (or metastatic) disease: metastases present at distant sites, such as bone, liver, lungs and brain and including supraclavicular lymph node involvement

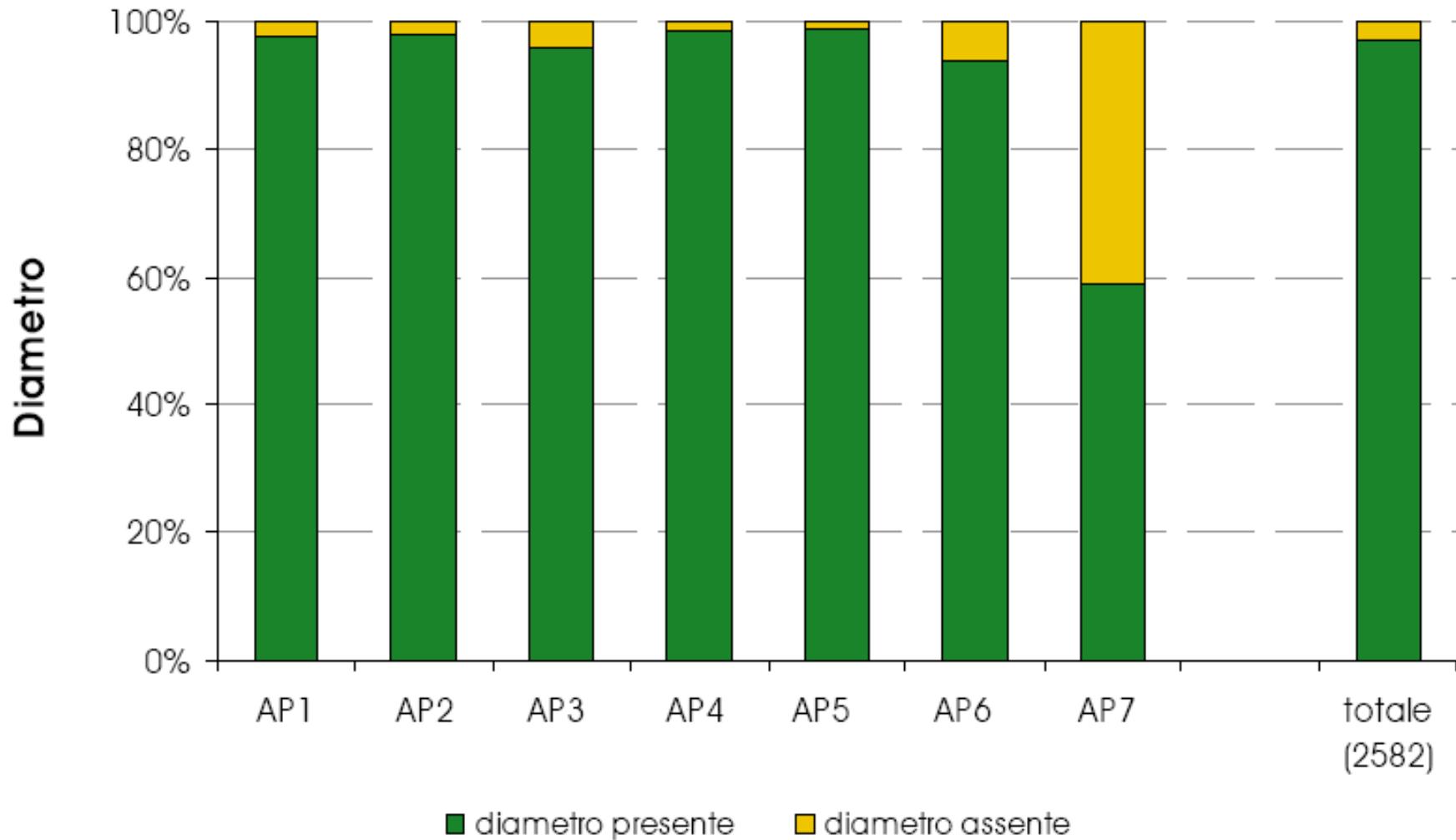
Estensionelocale

- Classificazione T (TNM)
 - **T_x** non definibile
 - **T₀** no segnatumore reprimivo
 - **T_is** carcinoma in situ
 - **T₁** tumore $\geq 2\text{ cm}$ nella sua dimensione massima
 - T₁ mic presenza di microinvasione $\leq 1\text{ mm}$
 - T_{1a} tumore $\leq 5\text{ mm}$
 - T_{1b} tumore $> 5\text{ mm} \leq 10\text{ mm}$
 - T_{1c} tumore $> 10\text{ mm} \leq 20\text{ mm}$
 - **T₂** tumore $> 2\text{ cm} \leq 5\text{ cm}$
 - **T₃** tumore $> 5\text{ cm}$
 - **T₄** tumore con estensione diretta alla parete toracica o alla cute (T_{4a} parete toracica; T_{4b} cute; T_{4c} a+b; T_{4d} c. infiammatorio)

Estensione locale

- La classificazione T del TNM combina la misura del diametro maggiore con caratteristiche quali l'infiltrazione, l'estensione a particolari strutture (parete toracica, cute)
- Il diametro è un importante fattore prognostico correlato al rischio di diffusione e distanza e alla sopravvivenza
- La disponibilità del diametro in mm consente valutazioni prognostiche più fini
- In caso di multifocalità i utilizza

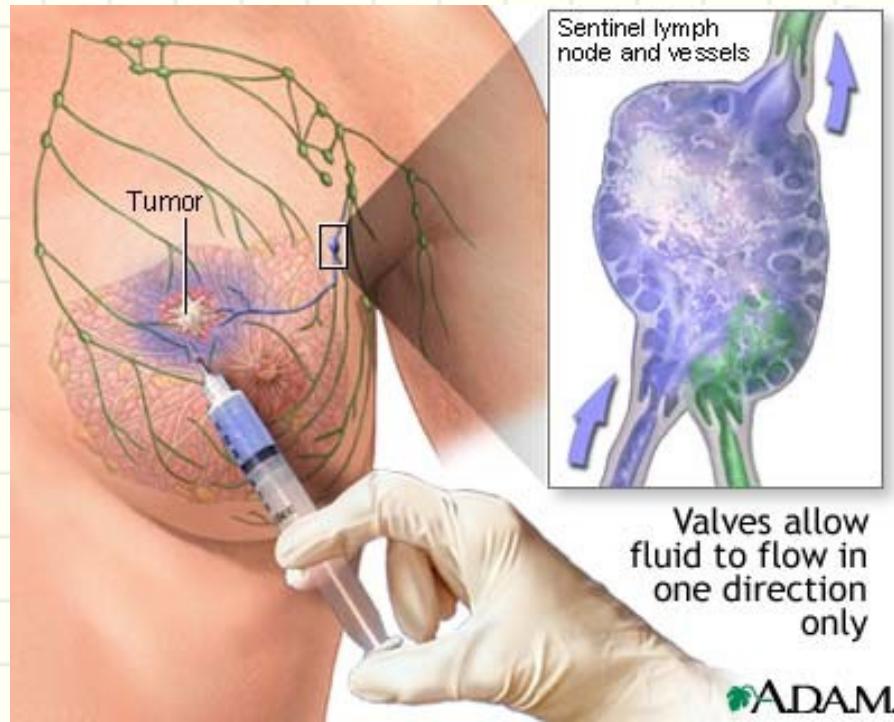
Diametroœ diagnosipatologica



Diffusione ai linfonodi locoregionali

- pNx
- pN0 assenza metastasi [senza accertamento cellule tumorali isolate; (+-) immunoistochimica; (-) analisi molecolari]
- pN1 metastasi in 1–3 l. ascellario mammario interni non clinicamente evidenti
 - pN1a micrometastasi > 0.2 mm >= 2 mm
 - pN1b 1–3 linfonodi ascellari
 - pN1c mammario interno non clinicamente evidenti
 - pN1c 1–3 l. mammario interno sentinella + ascellari
- pN2 metastasi in 4–9 l. ascellario in mammario interni clinicamente evidenti
 - pN2a metastasi in 4–9 l. ascellari
 - pN2b metastasi in mammario interno clinicamente evidenti senza ascellari
- pN3 metastasi in >= 10 l. ascellario un'altra delle seguenti condizioni

Il linfonodo sentinella



Metastasia distanza

- La diagnosi di M+ viene posta clinicamente nella maggior parte dei casi (senza conferma patologica)
- Quale intervallo di tempo possiamo considerare convenzionalmente per assegnare lo stadio M+ alla diagnosi?
- Quale base diagnostica? (S DO)

Numerodi linfonodèsaminatie diagnosipatologica

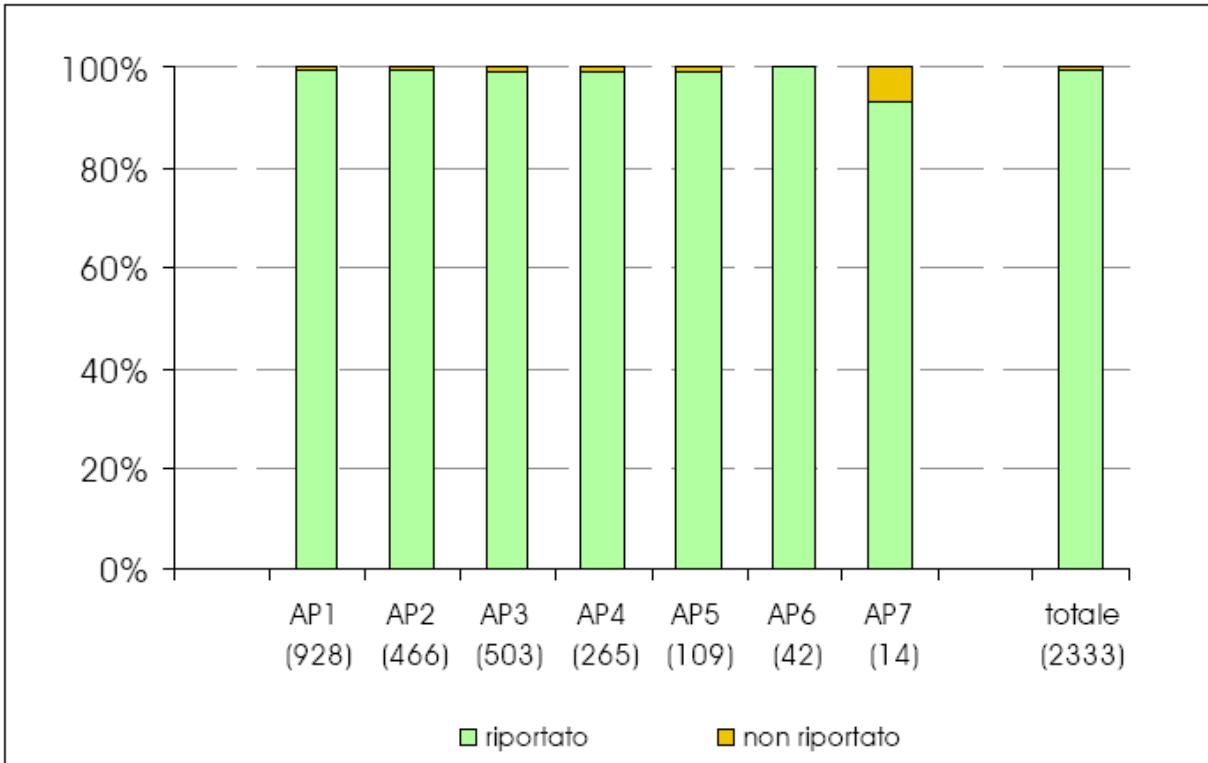


Figura: Proporzione di casi con e senza il numero dei linfonodi esaminati; sono stati inclusi i casi con dissezione ascellare. (Tra parentesi il numero di casi inclusi per ogni laboratorio).

p .5.

(a statistica è sovrapponibile quando siano inclusi i soli casi in stadio I-III

CERVICETERINA (ICD-X53)(ICD-180)

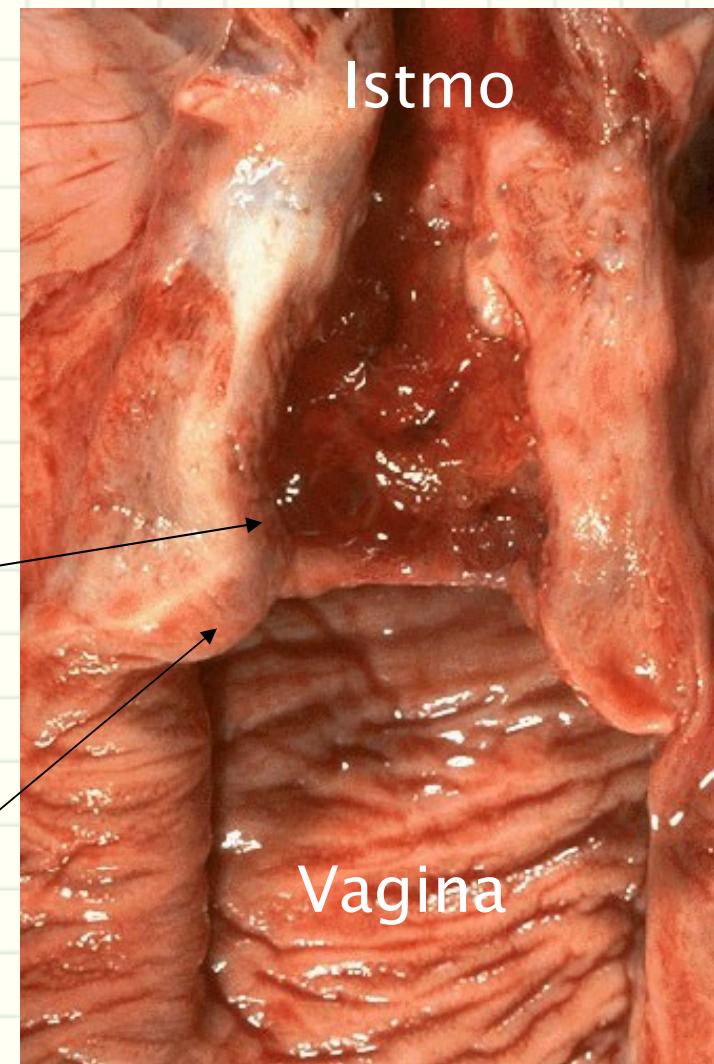
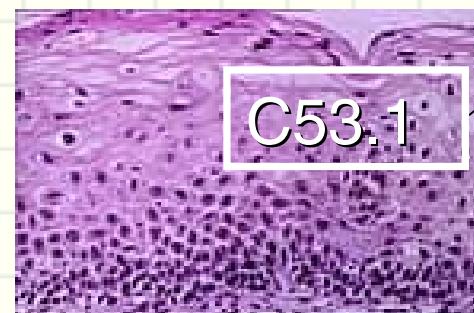
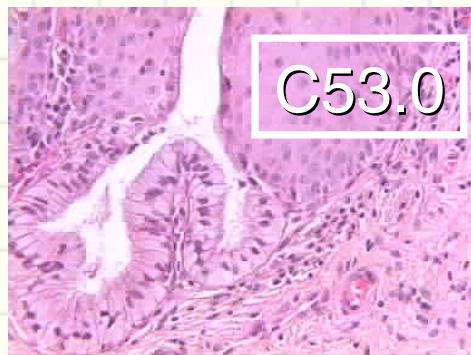
Cenn&ianatomia

**Il collo dell'utero può essere suddiviso
due distretti:**

- **C 53.0(180.0) endocervice la parte più
interna che si continua con l'istmo uterino)**
- **C 53.1(180.1) socervice la parte esterna
che si continua con la parete della vagina)**

NB

**Per le lesioni esodo-endocervicali usa C53.8
(180.8), inasodise denon specificatai
usa C53.9(180.9).**



Tumodelli cervicoterina

Istotipi

Squamous, mucous and precursors

Squamouscell carcinoma,not otherwise specified	8070/3
•Keratinizing	8071/3
•Non-keratinizing	8072/3
•Basaloid	8083/3
•Verrucous	8051/3
•Warty	8051/3
•Papillary	8052/3
•Lymphoepithelioma-like	8082/3
•Squamotransitional	8120/3
Early invasive(microinvasive)squamouscell carcinoma	8076/3
Squamousintraepithelialneoplasia	
•Cervical intraepithelialneoplasia(CIN 3)	8077/2
•Squamouscell carcinomain situ	8070/2

Neuroendocrine tumours

Carcinoid	8240/3
Atypicalcarcinoid	8249/3
Smallcell carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrinecarcinoma	8013/3
Undifferentiatedcarcinoma	8020/3

Glandular, mucous and precursors

Adenocarcinoma	8140/3
Mucinousadenocarcinoma	8480/3
•Endocervical	8482/3
•Intestinal	8144/3
•Signet-ringell	8490/3
•Minimaldeviation	8480/3
•Villoglandular	8262/3
Endometrioidadenocarcinoma	8380/3
Clear cell adenocarcinoma	8310/3
Serousadenocarcinoma	8441/3
Mesonephricadenocarcinoma	9110/3
Early invasiveadenocarcinoma	8140/3
Adenocarcinomain situ	8140/2

Other epithelial tumours

Adenosquamouscarcinoma	8560/3
Adenoidcysticcarcinoma	8200/3
Adenoidbasal carcinoma	8098/3

Altri..

Mesenchymal and tumour-like conditions

Leiomyosarcoma	8890/3
Endometrioidstromal sarcoma, low grade	8931/3
Undifferentiated endocervical carcinoma	8805/3
Sarcomabotryoides	8910/3
Alveolar soft part sarcoma	9581/3
Angiosarcoma	9120/3
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3
Leiomyoma	8890/0
Genital rhabdomyoma	8905/0
Postoperative spindle cell nodule	

Mixed epithelial and mesenchymal hours

Carcinosarcoma (malignant müllerian mixed tumour)	8980/3
Adenosarcoma	8933/3
Wilms tumour	8960/3
Adenofibroma	9013/0
Adenomyoma	8932/0

Melanocytic tumours

Malignant melanoma	8720/3
Blue naevus	8780/0

Miscellaneous tumours

Tumours of germ cell type	
Yolk sac tumour	9071/3

CERVICETERINA

(ICD-X53)(ICD-IX80)

Epidemiologia

More frequent morphologies among histologically verified cases

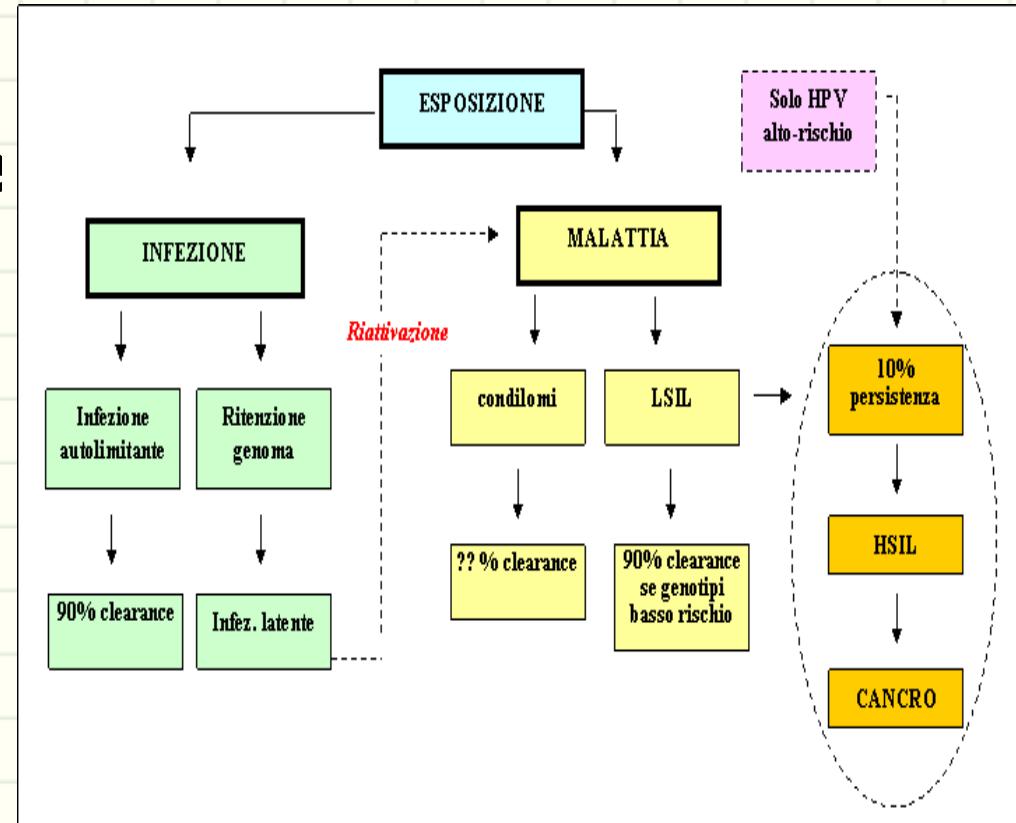
Morfologie più frequenti tra i casi con conferma istologica

8070	Squamous cell carcinoma <i>Carcinoma a cellule squamose</i>	1,390	53%
8140	Adenocarcinoma <i>Adenocarcinoma</i>	315	12%
8071	Squamous cell carcinoma keratinizing, NOS <i>Carcinoma spinocellulare cheratinizzante, NOS</i>	184	7%
8076	Squamous cell carcinoma, microinvasive <i>Carcinoma spinocellulare</i>	169	6%
8000	Tumour, malignant NOS <i>Tumore maligno, NOS</i>	160	6%

Carcinomasquamoso

HumanPapillomaVirus

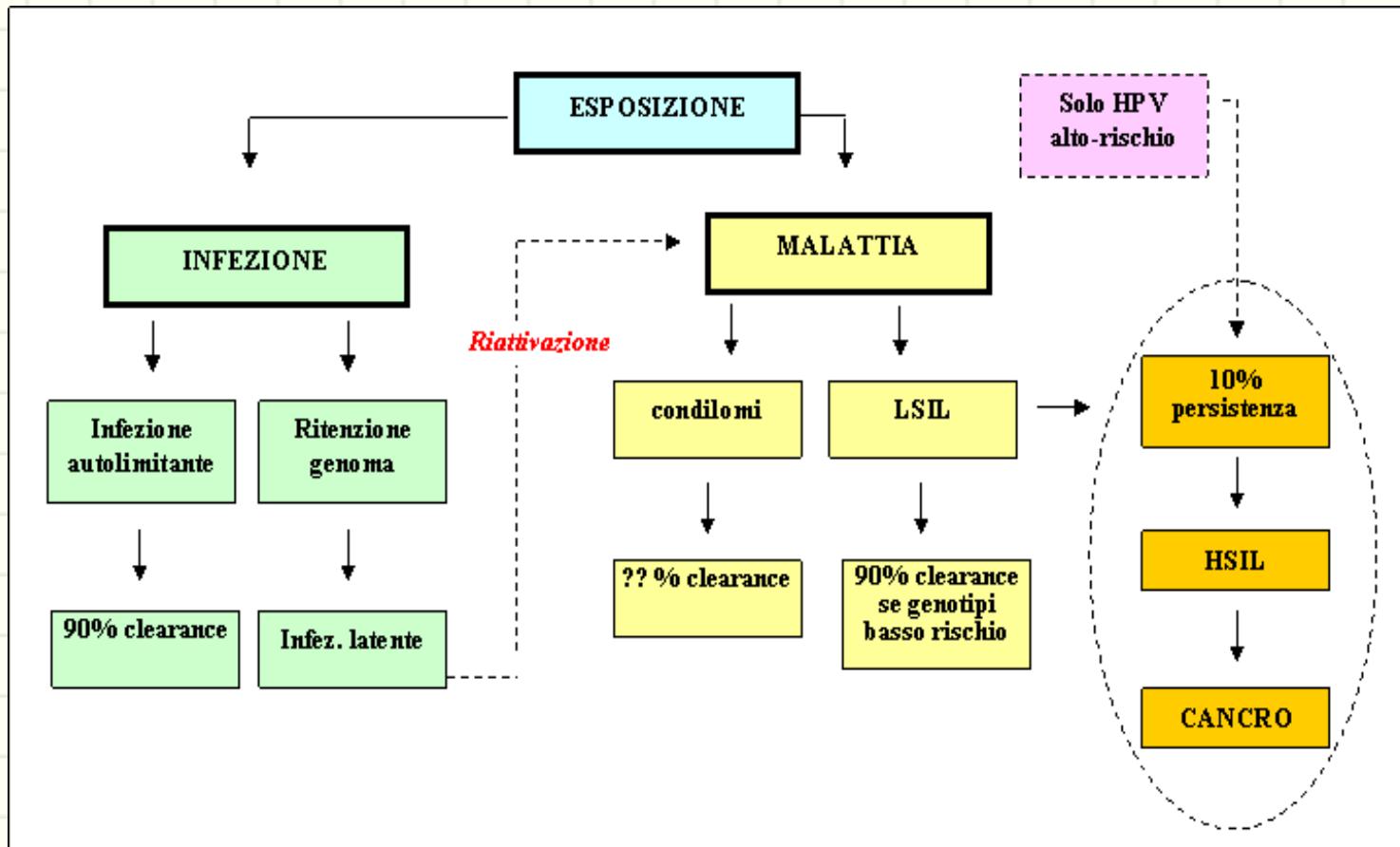
- Le lesioni precancerose e il carcinoma cervicale sono correlate all'infezione da HPV
 - Ceppi 16,18 = lesione ad alto rischio
 - Ceppi 6 e 11 = lesione a basso rischio



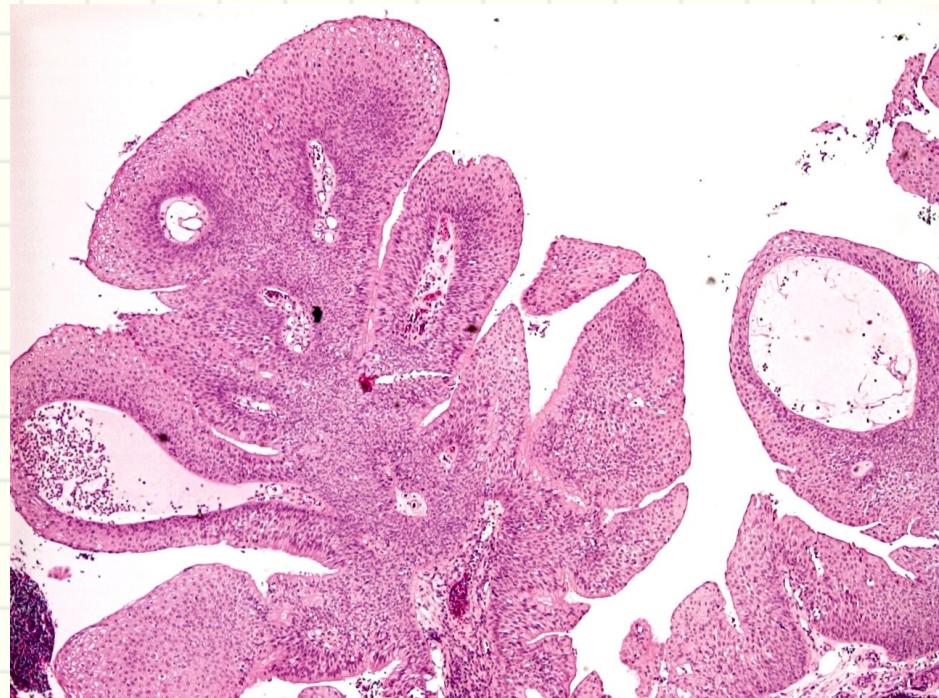
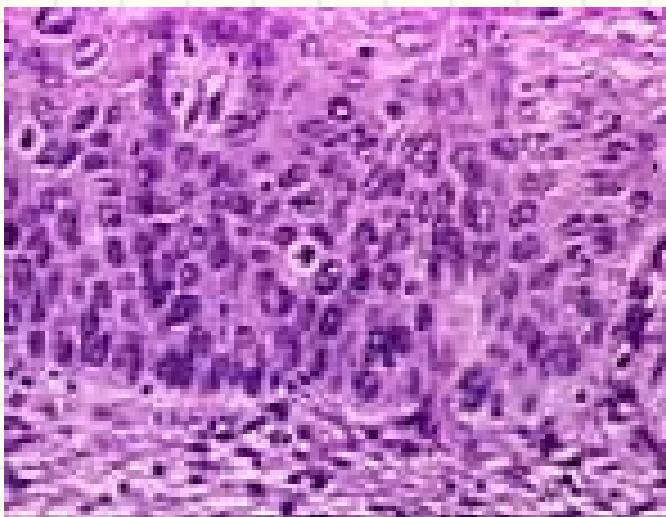
Carcinomasquamoso

Cancerogenesi

HumanPapillomaVirus



- **Cepibassorischio
condiloma 8052/0)**
- **Cepialtorischio
displasia 8077/2)**



Carcinoma squamoso

Lesioni precancerose

CIN Neoplasia intraepiteliale cervicale:

Processo neoplastico ancora confinato nella membrana basale (intraepiteliale) precede il carcinoma invasivo (CIN 1-2-3) e definito mediante prelievo citologico.

SIL Lesioni squamose intraepiteliali (Bethesda system)

Processo neoplastico intraepiteliale che precede il carcinoma invasivo e definito mediante prelievo citologico (PAP test).

SIL 1 (LSIL) corrisponde CIN 1 (basso grado)=8077/1

SIL 2 (HSIL) corrisponde CIN 2-3 (alto grado)=8077/2

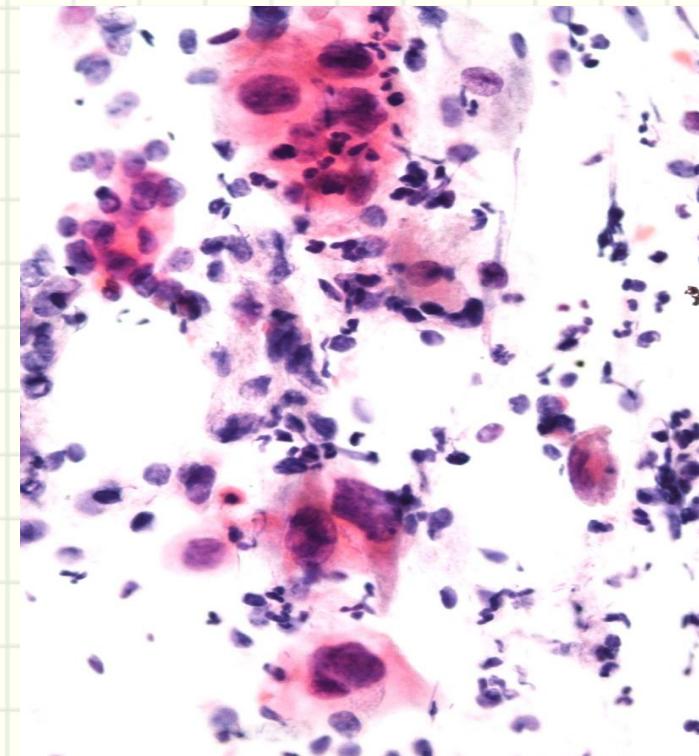
ASCUS

(Bethesda system)

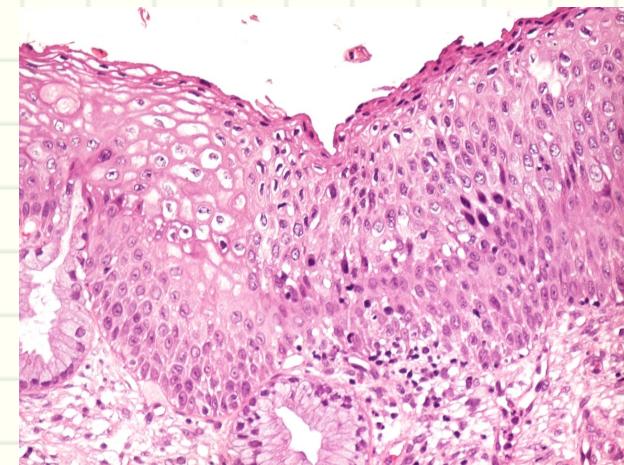
**Atypical Squamous Cells
of Unknown Significance:**

**Sono presenti tipi che
non si riescono a ben
interpretare e corre
ripietere l'esame e fare
una biopsia**

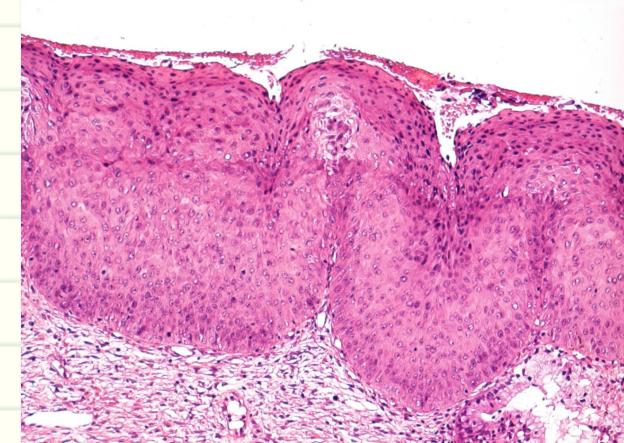
- **Flogosi**
- **Riepitelizzazione**



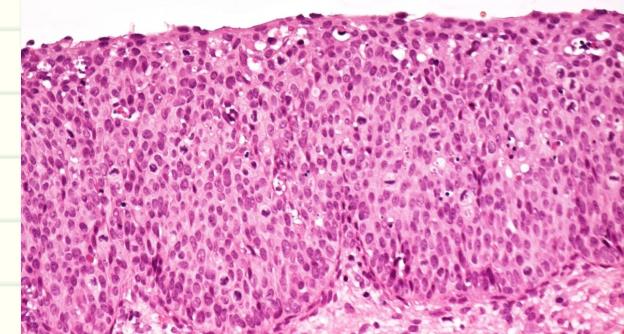
CIN 1 (8077/1):
~~proliferazione~~ ~~confinata~~
terza inferiore dell'epitelio



CIN 2 (8077/2) :
Proliferazione delle cellule
atipiche in metà dello
spessore dell'epitelio

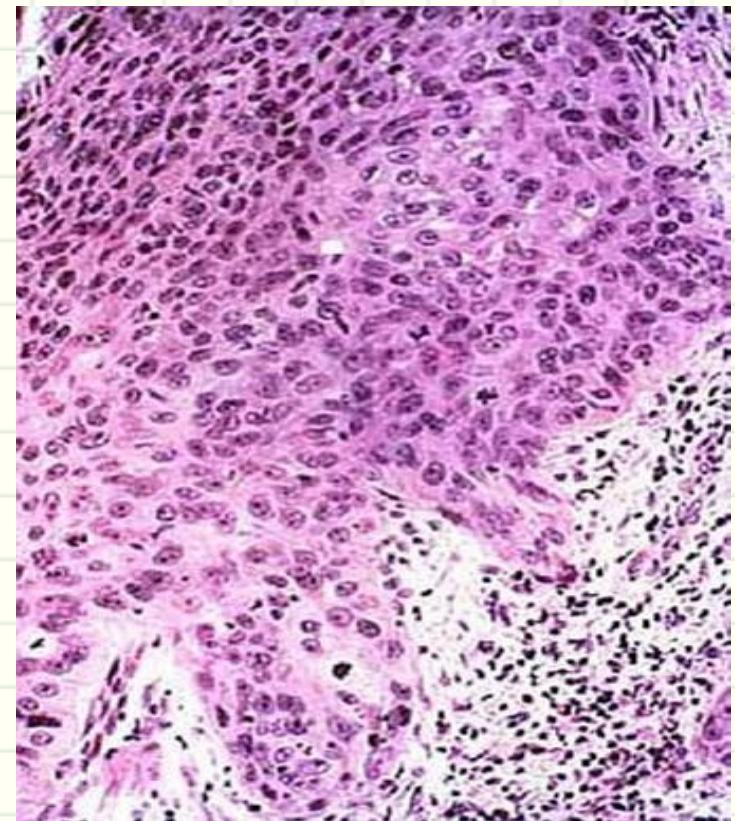


CIN 3 (8077/2;8070/2) :
Proliferazione delle cellule
atipiche in almeno i 2/3 dello
spessore dell'epitelio



Carcinoma squamoso microinfiltante (80e76/3)

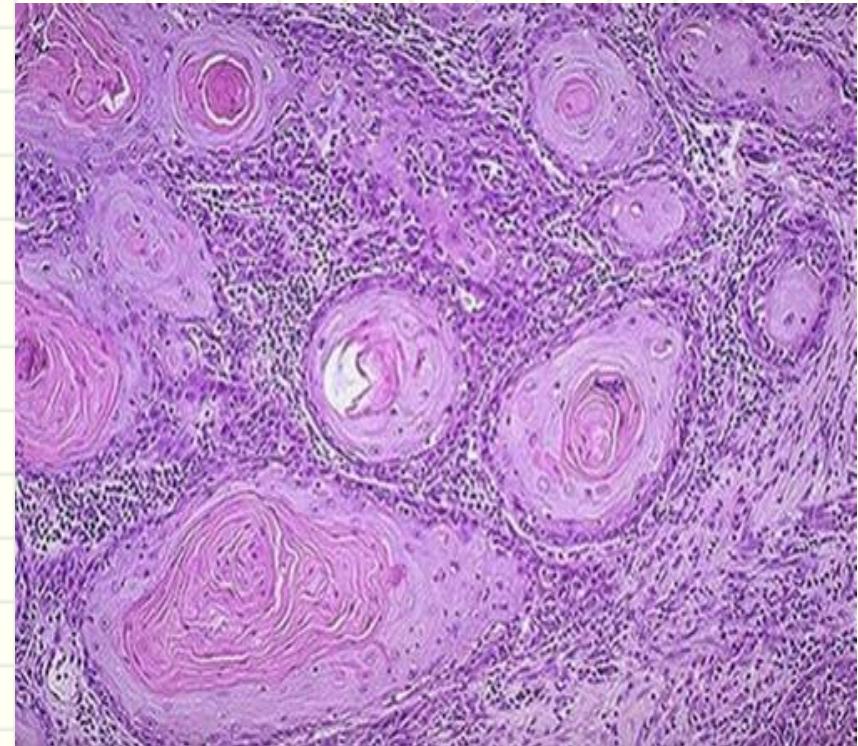
- La neoplasia ha superato la membrana basale e invaso lo stroma sottoepiteliale almeno >5mm
- Potenzialmente metastatico



Carcinoma squamoso infiltrante

NOS8070/3, Cheratinizza8071/3, Noncheratinizza8072/3,
Basaloid8083/3, Verrucosa8051/3, Linfoepitelidica8083/3,
Squamotransitibad8083/3

- La neoplasia ha superato la membrana basale e invaso lo stroma sottoepiteliale



Tumori ghiandolari

Adenocarcinoma~~itu~~

8140/2

Adenocarcino~~ma~~ Early invasive

8140/3

Adenocarcinoma~~ma~~

8140/3

Adenocarcino~~ma~~ Macinoso

8480/3

• Endocervicale

8482/3

• Intestinale

8144/3

• Signet-ringell

8490/3

• A deviazione~~ma~~ Minima

8480/3

• Villoghiandolare

8262/3

Adenocarcinoma~~ma~~ Endometrioide

8380/3

Adenocarcinoma~~ma~~ Macellule chiare

8310/3

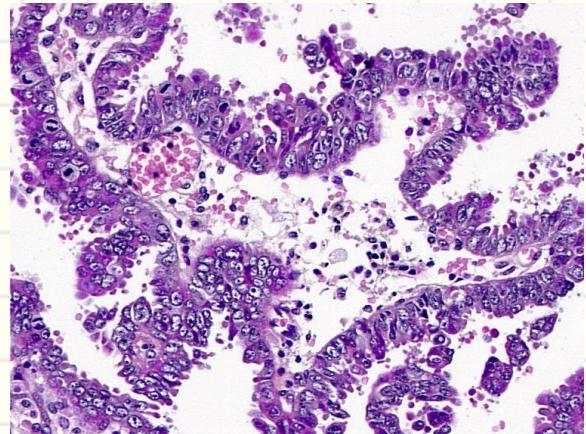
Adenocarcinoma~~ma~~ Sieroso

8441/3

Adenocarcinoma~~ma~~ Mesonefrico

9110/3

Adenocarcinoma



- Sono neoplasie poco frequenti
- Non devono essere confuse con quelle a partenza del corpo uterino
- Le forme *in situ* sono intraepiteliali/2
(non superando la membrana basale non sono infiltranti)
- Le lesioni *early/microinfiltrante* che passano di pochi mm la membrana basale, si considerano/3

Altri Tumori

- Carcinoma adenosquamoso

8560/3

- Tumor raro
- Presenta una componente squamosa ed una ghiandolare

TNM FIGO

TX		Primarytumourcannotbe assessed
T0		No evidenceofprimarytumour
Tis	0	Carcinomain-situ(preinvasivecarcinoma)
T1	I	Cervicalcarcinomaconfinedto uterus(extensioto corpusshouldbe disregarded)
T1a	IA	Invasivecarcinomadiagnosedonly by microscopyAll macroscopicallyvisiblelesions— even withsuperficialInvasion— are T1b/StagelB
T1a1	IA1	Stromalinvasionno greaterthan3.0mm in depthand 7.0mm or less in horizontal\$pread
T1a2	IA2	Stromalinvasionmorethan3.0mm and notmorethan5.0mm witha horizontal\$pread7.0 mm or less
T1b	IB	Clinicallyvisiblelesionconfinedto the cervixor microscopidesiongreaterthanT1a2/IA2
T1b1	IB 1	Clinicallyvisiblelesion4.0cm or less in greatestdimension
T1b2	IB 2	Clinicallyvisiblelesionmorethan4 cm in greatestdimension
T2	II	Tumourinvadesbeyonduterusbutnotto pelvicwallorto lowerthirdof the vagina
T2a	IIA	WithoutparametrialInvasion
T2b	IIB	With parametrialInvasion
T3	III	Tumouriextendsto pelvicwall,involveslowerthirdof vagina,or causes hydronephrosis
T3a	IIIA	Tumouriinvolveslowerthirdof vagina,no extensioto pelvicwall
T3b	IIIB	Tumouriextendsto pelvicwallor causes hydronephrosis
T4	IVA	Tumouriinvadesmucosaof bladderor rectumor extendsbeyondtruepelvis
M1	IVB	Distantmetastasis

Lymph Nodes (N)

- NX Regionallymphnodes cannot be assessed
- T0 No regional lymphnode metastasis
- N1 Regionallymphnode metastasis

Distant Metastasis (M)

- MX Distantmetastasiscannotbe assessed
- M0 No distantmetastasis
- M1 Distantmetastasis

Stage grouping

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0
Stage IA1	T1a1	N0	M0
Stage IA2	T1a2	N0	M0
Stage IB	T1b	N0	M0
Stage IB1	T1b1	N0	M0
Stage IB2	T1b2	N0	M0
Stage IIA	T2a	N0	M0
Stage IIB	T2b	N0	M0
Stage IIIA	T3a	N0	M0
Stage IIIB	T1, T2, T3a	N1	M0
	T3b	Any N	M0
Stage IVA	T4	Any N	M0
Stage IVB	Any T	Any N	M1

CERVICE UTERINA

(ICD-X C53) (ICD-IX 180)

