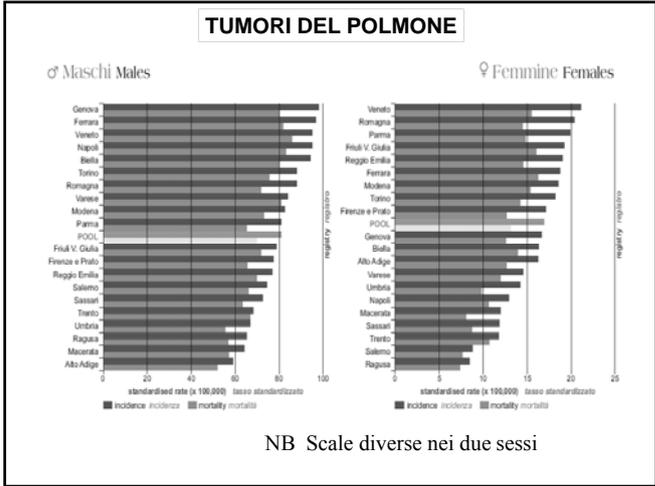


**Corso di Base AIRTUM
Tarquinia - 3 dicembre 2010**

TUMORI DEL POLMONE

Dr. Adriano Giacomin - RT Piemonte, Provincia di Biella (CPO)

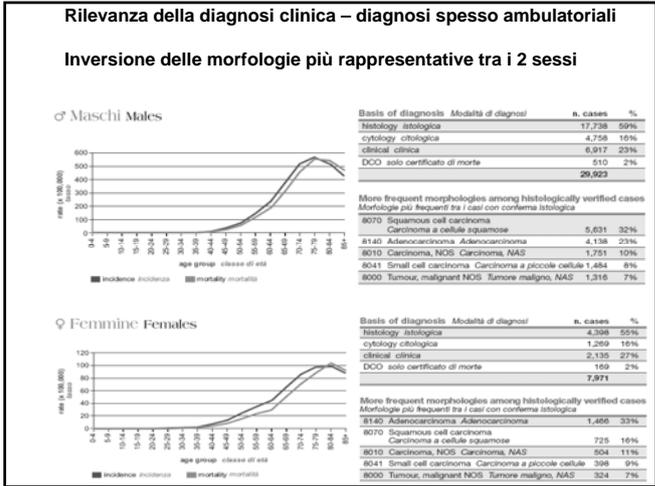
INCIDENZA

UOMINI			
1990-1995		2003-2005	
12,6%	POLMONE 1*	15,5%	PROSTATA
12,8%	CUTE 2*	15,8%	CUTE*
11,3%	PROSTATA 3*	15,1%	POLMONE
11,3%	COLON RETTO 4*	12%	COLON RETTO
7,4%	VESICOLA 5*	5,7%	VESICOLA

DONNE			
1990-1995		2003-2005	
12,2%	MAMMELLA 1*	14,9%	MAMMELLA
12%	COLON RETTO 2*	15,1%	CUTE*
5,5%	STOMACO 4*	5%	POLMONE
4,6%	POLMONE 5*	4,1%	STOMACO

5 TUMORI CHE UCCIDONO DI PIÙ

	UOMINI	DONNE
1°	Polmone (27,8%)	Mammella (15,3%)
2°	Colonretto (10,7%)	Colonretto (11,9%)
3°	Prostata (8,5%)	Polmone (10,3%)
4°	Stomaco (7,3%)	Stomaco (7,2%)
5°	Fegato (6,1%)	Pancreas (6,5%)



Negli uomini oltre i 45 anni non sono la sede più frequente, ma quella con maggior mortalità

Nelle donne la sede diventa rilevante solo oltre i 65 anni di età, e non è la sede più letale (mammella e colon vanno peggio)

INCIDENZA

	UOMINI			DONNE		
	5-44	45-64	65+	5-44	45-64	65+
1°	Cute* (14,2%)	Prostata (15,6%)	Prostata (20,3%)	Mammella (32,7%)	Mammella (35,9%)	Mammella (18,8%)
2°	Testicolo (12,8%)	Cute* (14,7%)	Cute* (16,0%)	Tiroide (12,6%)	Cute* (12,0%)	Cute non melanoma (15,6%)
3°	Non Hodgkin (8,2%)	Polmone (12,8%)	Polmone (14,4%)	Cute* (12,0%)	Colonretto (9,6%)	Colonretto (14,2%)
4°	Melanoma (7,7%)	Colonretto (12,5%)	Colonretto (12,1%)	Melanoma (7,2%)	Corpo utero (5,9%)	Polmone (5,9%)
5°	Leucemia (6,1%)	VADS (6,2%)	Vesicica (6,5%)	Cervice (4,8%)	Tiroide (4,6%)	Stomaco (5,3%)

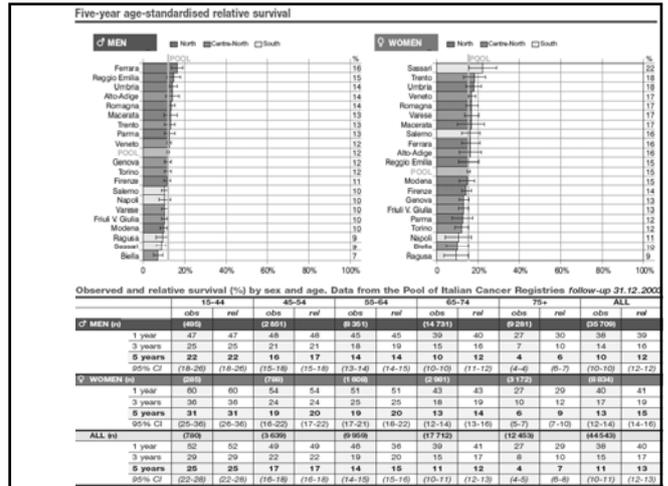
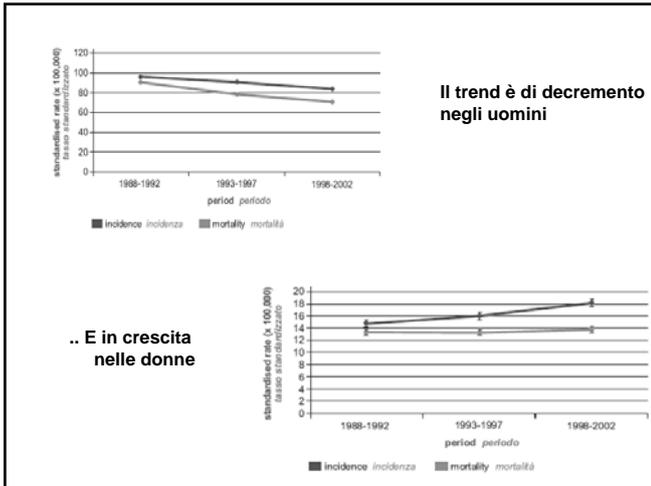
Tabella 2. AIRTUM, incidenza 2003-2005. Primi cinque tumori in termini di frequenza e percentuale rispetto al totale dei tumori diagnosticati per sesso e classe di età (5-44, 45-64, 65+ anni). * Non melanoma

RISCHIO CUMULATIVO

OGNI QUANTE PERSONE UNA È DESTINATA AD AMMALARSI O MORIRE DI CANCRO?

	UOMINI		DONNE	
	INCIDENZA	MORTALITÀ	INCIDENZA	MORTALITÀ
Totale (escluso epitelomi della cute)	2	3	2	6
Polmone	9	10	40	48
Mesotelioma	261		1006	

In altri termini la probabilità che un tumore pleurico sia primitivo è molto bassa rispetto alla possibilità di una localizzazione a partenza polmonare



DIAGNOSI DI SEDE

Il referto radiologico è affidabile, mentre quello endoscopico lo è se si vede l'ostruzione bronchiale da neoplasia.

Il lobo medio c'è solo a destra (consente di attribuire la lateralità). L'apice è sempre lobo superiore, mentre la base polmonare non è solo lobo inferiore

Tabella 6. OMS: classificazioni istologiche dei tumori di polmone, pleura, timo e cuore*

Classificazione istologica dei tumori del polmone

Tumori epiteliali			
8012/3	Carcinoma a grandi cellule, NAS	8480/3	Adenocarcinoma mucinoso
8013/3	Carcinoma neuroendocrino a grandi cellule	8490/3	Carcinoma a cellule ad anello con castoreo
8014/3	Carcinoma a grandi cellule con fenotipo subdolo	8550/3	Carcinoma a cellule atipiche
8022/3	Carcinoma plesiomorfo	8560/3	Carcinoma adenocarcinoso
8031/3	Carcinoma a cellule giganti	8562/3	Carcinoma epiteliale-epiteliale
8032/3	Carcinoma a cellule fusate, NAS	8972/3	Blastoma polmonare
8033/3	Carcinoma pseudopneumocistico	8980/3	Carcinosarcoma, NAS
8041/3	Carcinoma a piccole cellule, NAS		
8045/3	Carcinoma combinato a piccole cellule		
8052/3	Carcinoma a cellule squamose, papillare		
8070/2	Carcinoma a cellule squamose in situ, NAS		
8070/3	Carcinoma a cellule squamose, NAS		
8072/3	Carcinoma spinocellulare a piccole cellule, non chistocitrizzato		
8082/3	Carcinoma linfocitrizzato		
8083/3	Carcinoma a cellule squamose, basofilo		
8084/3	Carcinoma a cellule squamose, tipo a cellule chiare		
8123/3	Carcinoma basofilo		
8140/3	Adenocarcinoma, NAS		
8200/3	Carcinoma adenovide citico		
8230/3	Carcinoma solido, NAS		
8240/3	Tumore carcinoso, NAS		
8249/3	Tumore carcinoso atipico		
8250/3	Adenocarcinoma bronchioalveolare, NAS		
8252/3	Carcinoma bronchioalveolare non mucinoso		
8253/3	Carcinoma bronchioalveolare mucinoso		
8254/3	Carcinoma bronchioalveolare, misto mucinoso e non mucinoso		
8255/3	Adenocarcinoma con settolipi misti		
8260/3	Adenocarcinoma papillare, NAS		
8310/3	Adenocarcinoma a cellule chiare, NAS		
8333/3	Adenocarcinoma fetale		
8430/3	Carcinoma mesoepiteliale		
8470/3	Citodermocarcinoma mucinoso, NAS		

Tumori mesenchimali		
8800/3	Sarcoma, NAS	
8825/1	Tumore mesodermico, NAS	
8827/1	Tumore mesodermico, peribronchiale	
8973/3	Blastoma pleuropulmonare	
9040/3	Sarcoma sinoviale, NAS	
9041/3	Sarcoma sinoviale a cellule fusate	
9043/3	Sarcoma sinoviale, fibroso	
9120/3	Emangiomasarcoma	
9133/1	Emangioperiosteoma epiteliale, NAS	
9174/1	Linfangiomatoidi	

Tumori linfoproliferativi		
9480/3	Linfoma multiplo a grandi cellule B, diffuso, NAS	
9699/3	Linfoma a cellule B della zona marginale - Linfoma BALT	
9751/1	Istiocitoma a cellule di Langhans	
9766/1	Lesione angiocentrica immunoproliferativa	

Tumori miscelanei		
8580/1	Tumore	
8720/3	Melanoma maligno, NAS	

DIAGNOSI MORFOLOGICA

E' possibile solo circa nella metà dei casi, quasi sempre su base biotipica o citologica.

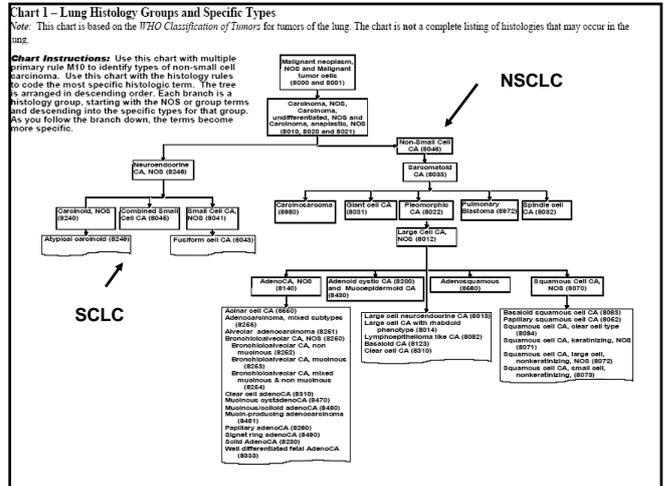
Le varie morfologie di tumore epiteliale si possono ripartire in

- tumori a piccole cellule
- tumori non a piccole cellule o NSCLC (la definizione "a grandi cellule" è invece un sottotipo specificato)

e spesso il referto si limita a questa definizione.

Nello schema successivo (da manuale SEER) si comprende il criterio di ripartizione

Spesso ci sono più tentativi nel corso del tempo per arrivare ad una diagnosi morfologica (problema della data di incidenza)



DIAGNOSI CLINICA

La prima diagnosi è sempre radiologica (addensamento), eventualmente ripetuta dopo terapia antibiotica con eventuale citologico su escreato. Seguono approfondimenti (TAC, broncoscopia, citologia pleurica), ma spesso citologia e istologia non sono dirimenti.

La refertazione per immagini dipende dallo stile del refertante, ma spesso usa formulazioni diagnostiche non nette.

Occorre orientarsi: le colonne a sinistra indicano i casi da registrare almeno come NSE.

Aiuta anche la SDO: V71.1 ha valenza inferiore di 239.1 e meno ancora di 162.9

Tabella 6. Terminologia per la quale la registrazione è o non è indicata

Indicato		Non indicato
appare come	indiscutibilmente	da seguire nel tempo
compatibile con	potenzialmente maligno	discutibile
compatibile con	presunto	equivoco
con aspetto di	probabile	escluso
con evidenza di	probabilmente	incerto
con segni di malignità	ricordo	non può essere escluso
coincidente con	sembra	possibile
evidente	sospetto (per)	
evocante	tipico (di)	lesione di natura non definita
in prima ipotesi	verosimilmente	lesione di natura da determinare

EVOLUZIONI

Conferma istologica

Se eseguita su linfonodi o su citologia pleurica fornisce anche elementi di stadiazione.

Approfondimenti stadiativi (TAC addome, encefalo, etc)

La presenza di localizzazioni cerebrali e surrenaliche evoca una primitività polmonare.

Localizzazioni epatiche, ossee e linfonodali potrebbero inserirsi nel quadro anche di una localizzazione polmonare metastatica (GIUDIZIO CLINICO)

Intention-to-treat

Viene avviato un percorso chirurgico per le lesioni localizzate

Viene avviato un percorso chemioterapico per lesioni localmente avanzate (Radioterapia in genere su lesioni ossee ed encefaliche)

Negli stadi avanzati ed in persone molto anziane si tende all'assistenza domiciliare e all'Hospice

Decesso: Non ci sono lungosopravvivenenti senza terapia

CRITICITA'

Diagnosi ambulatoriali o in DH

Percorsi assistenziali brevi e con pochi ricoveri

Molti casi NSE e molti DCI attesi

Il passaggio da ICD-9 a ICD-10 comporta un diverso criterio di codifica delle neoplasie polmonari nella scheda ISTAT (può essere codificato come secondario)

Soluzioni

Consultabilità della diagnostica per immagini

Accesso alle citologie e ai referti broncoscopici

Ricerca dei trattamenti CT e RT

Consultabilità delle cartelle di Hospice, ADI e Cure palliative

Consultabilità delle cause di morte in chiaro

INFORMAZIONI STRATEGICHE PER LA STADIAZIONE CLINICA T e M

- Non evidenza di tumore, in presenza di escreato positivo Tx
- Dimensione
- Invasione del bronco principale (lobare) e distanza dalla carina (2 cm e più T2, meno di 2 cm T3))
- Invasione della pleura viscerale T2
- Atelettasia parziale (T2) o totale (T3)
- Invasione parete toracica, diaframma, pleura mediastinica, pericardio parietale, nervo frenico T3
- Invasione mediastino, cuore, pericardio viscerale, esofago o trachea (anche solo compressione), carina, vertebre, ricorrente del vago e grossi vasi T4 (grossi vasi= cava superiore e inferiore, arteria polmonare principale e tratti intrapericardici della dx e sx, tratti intrapericardici delle vene polmonari)
- VERSAMENTO PLEURICO CON CITOLOGIA POSITIVA (T4 – con TNM 2009 diventa M1a)
- PRESENZA DI NODULI SATELLITI NELLO STESSO LOBO (T4 - con TNM 2009 gli omolaterali diventano T3)
- PRESENZA DI NODULI SATELLITI IN ALTRI LOBI OMOLATERALI E CONTROLATERALI (M1 – con TNM 2009 gli omolaterali diventano T4)

INFORMAZIONI STRATEGICHE PER LA STADIAZIONE CLINICA N

Ilari (stazione 10)
Interlobari (stazione 11)
Lobari (stazione 12)
Segmentari (stazione 13)
Subsegmentari (stazione 14)

PERIBRONCHIALI E PERIILARI
N1 SE OMOLATERALI
N3 SE CONTROLATERALI

Mediastinici alti (stazione 1)
Paratracheali alti (stazione 2)
Prevascolari e retrotracheali (stazione 3)
Paratracheali bassi, inclusi i linfonodi Azygos (stazione 4)
Subaortici, della finestra aorto polmonare (stazione 5)
Paraaortici (stazione 6)
Sottocarenali (stazione 7)
Paraesofagei (stazione 8)
Del ligamento polmonare (stazione 9)

MEDIASTINICI
N2 SE OMOLATERALI
N3 SE CONTROLATERALI

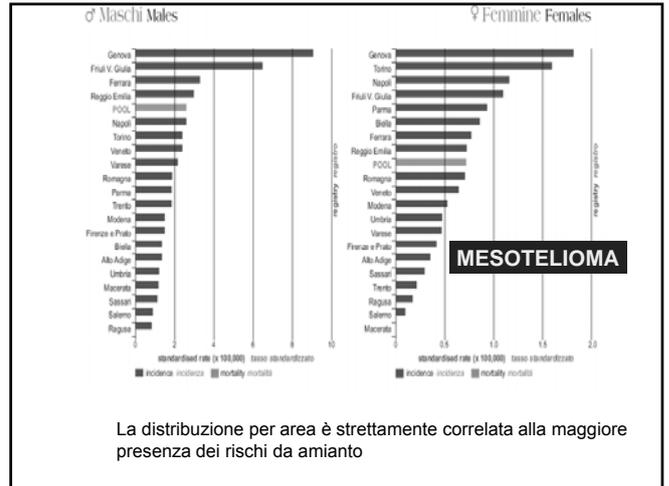
Linfonodi scalenici e sovraclaveari **N3**

TNM-7 POLMONE

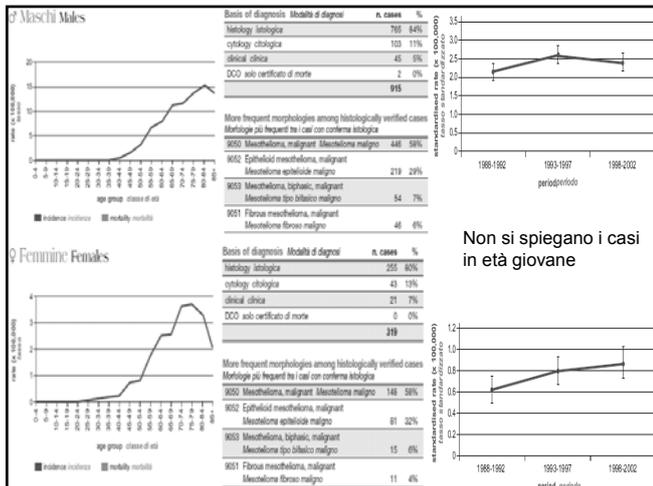
- La classificazione comprende le forme *small cell, non small cell* e i carcinoidi.
- I cambiamenti rispetto alla edizione precedente sono stati concordati con l'*International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Project*.
- Sono state ridefinite le categoria T ed M
 - sottoclassificazione T1a-b, T2a-b
 - ridefinizione di T2-T3-T4
 - riclassificazione dei noduli neoplastici multipli da M1 a T4
 - sottoclassificazione M1a-b
 - riclassificazione delle diffusi pleuriche e pericardiche da T4 a M1a e dei noduli tumorali nel polmone controlaterale ad M1a
- Ne deriva un diverso criterio di assegnazione degli stadi.

STADIO 0	T1c	N0	M0
STADIO IA	T1 a,b	N0	M0
STADIO IB	T2 a	N0	M0
STADIO IIA	T2 b	N0	M0
	T1 a,b	N1	M0
	T2 a	N1	M0
STADIO IIB	T2 b	N1	M0
	T3	N0	M0
STADIO IIIA	T1 a,b, T2 a,b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
STADIO IIIB	T4	N2	M0
	Ogni T	N3	M0
STADIO IV	Ogni T	Ogni N	M1

T1	≤ 3 cm
T1a	≤ 2 cm
T1b	> 2 cm, ≤ 3 cm
T2	Bronco principale ≤ 2cm dalla carena, invasione della pleura viscerale, parziale pleurectomia
T2a	> 3cm, ≤ 5cm
T2b	> 5 cm, ≤ 7 cm
T3	> 7 cm; parete toracica, diaframma, pericardio, pleura mediastinica, bronco principale < 2 cm dalla carena, atelettasia completa; uno o più noduli separati nello stesso lobo
T4	Mediastino, cuore, grossi vasi, carena, trachea, esofago, vervi vertebrali, uno o più noduli separati in un lobo omolaterale diverso
N1	Peribronchiali omolaterali, liri omolaterali
N2	Mediastinici omolaterali, sottocarenali omolaterali
N3	Mediastinici i liri contralaterali, scalenici o sovraclavari
M1	Metastasi a distanza
M1a	uno o più noduli separati in un lobo contralaterale; noduli pleurici o versamento maligno pleurico o pericardico (era T4)
M1b	Metastasi a distanza



La distribuzione per area è strettamente correlata alla maggiore presenza dei rischi da amianto



Observed and relative survival (%) by sex and age. Data from the Pool of Italian Cancer Registries follow-up 31.12.2003

SEX	Age group	15-44		45-54		55-64		65-74		75+		ALL	
		obs	rel	obs	rel	obs	rel	obs	rel	obs	rel	obs	rel
M MEN (n=112)	1 year	50	50	64	64	53	54	41	42	27	30	43	45
	3 years	29	29	23	23	13	13	6	9	4	5	10	11
	5 years	21	22	17	17	8	8	4	4	2	3	6	7
	95% CI	(6-37)	(6-37)	(10-24)	(10-25)	(4-11)	(5-11)	(2-8)	(2-7)	(0-3)	(0-5)	(4-8)	(6-9)
	1 year	69	69	52	52	61	61	48	49	32	34	47	48
F WOMEN (n=114)	1 year	54	54	30	31	18	19	12	12	7	8	15	16
	3 years	39	39	23	24	14	14	5	5	3	4	9	10
	5 years	27	27	19	19	9	10	4	5	2	3	7	8
	95% CI	(12-85)	(12-85)	(8-38)	(8-22)	(6-22)	(7-18)	(1-9)	(0-7)	(0-8)	(0-12)	(7-14)	(7-14)
	1 year	56	56	61	61	55	42	43	44	29	31	44	46
ALL (n=141)	1 year	56	56	61	61	55	42	43	44	29	31	44	46
	3 years	37	37	25	25	14	14	9	10	5	6	11	13
	5 years	27	27	19	19	9	10	4	5	2	3	7	8
	95% CI	(13-82)	(13-82)	(12-28)	(12-28)	(8-12)	(6-12)	(2-8)	(2-7)	(1-8)	(1-6)	(6-8)	(7-10)

Classificazione istologica dei tumori della pleura

Tumori mesoteliali	Tumori mesenchimali
9050/3 Mesothelioma maligno	8804/3 Tumore desmoplastico a piccole cellule striato
9051/3 Mesothelioma fibroso maligno	9040/3 Sarcoma stiviale, NAS
9052/1 Mesothelioma papillare ben differenziato, NAS (non presente in ICD-O 3)	9041/3 Sarcoma stiviale a cellule fratte
9052/3 Mesothelioma spinoso maligno	9043/3 Sarcoma stiviale, fibroso
9053/3 Mesothelioma fibroso maligno	9120/3 Emangioperioma
	9133/1 Emangioperioma spinoso, NAS

Tumori linfoproliferativi

9678/3 Linfoma della cavità sierosa (a diffusione primitiva, "primary effusion lymphoma")

AVVERTENZE

LA DIAGNOSI DI MESOTELIOMA E' SOLO SU BASE MORFOLOGICA EPLICITA, MEGLIO SE SOSTENUTA DA IMMUNOISTOCHEMICA ED ALTRI ESAMI DI CERTEZZA

UNA CITOLOGIA POSITIVA SU VERSAMENTO PLEURICO PUO' ESSERE REGISTRATA COME TUMORE PLEURICO PRIMITIVO, SE E' SOSTENUTO DA UNA DIAGNOSI EPLICITA, MA NON COME MESOTELIOMA.

LO STESSO CRITERIO VA SEGUITO PER LE DIAGNOSI CLINICHE

IL MESOTELIOMA E' NEOPLASIA SISTEMICA. PIU' LOCALIZZAZIONI DI SEDE (PLEURA, PERICARDIO, VAGINALE DEL TESTICOLO) VANNO REGISTRATE MA NON ENTRANO IN INCIDENZA

E' FONDAMENTALE LA VERIFICA CROCIATA CON I REGISTRI REGIONALI MESOTELIOMI.

ITPLT

IL TUMORE DELLA TIROIDE

Tarquinia, 3 dicembre 2010

PRINCIPI E METODI DELLA RACCOLTA CLASSIFICAZIONE E CODIFICA DEI TUMORI

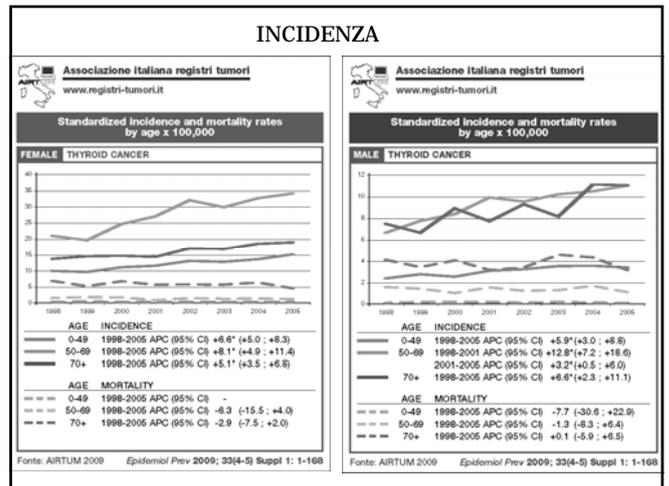
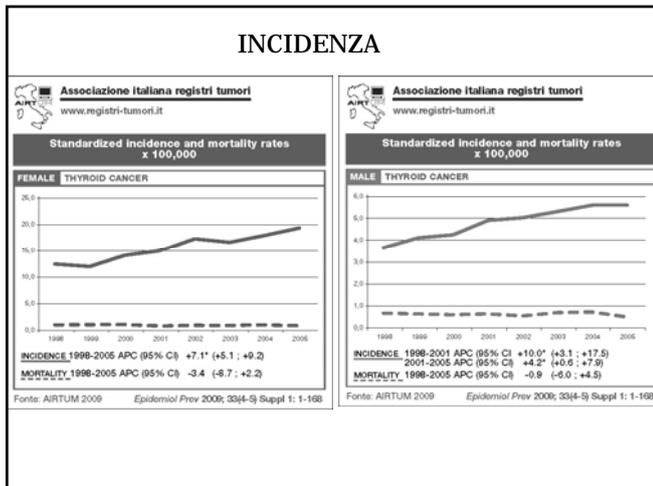
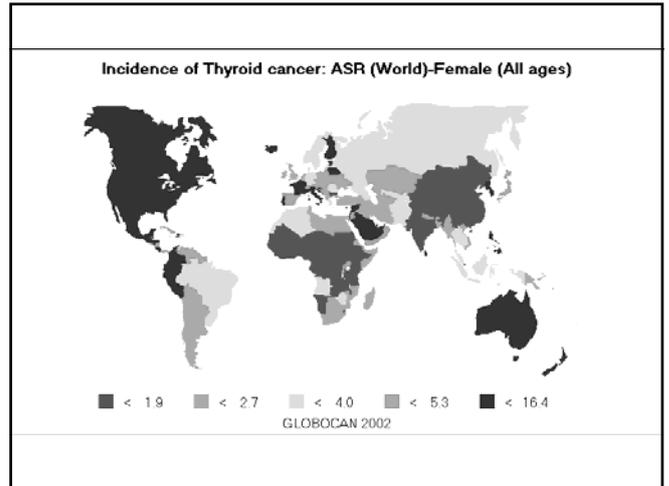
Susanna Busco



AIRTUM

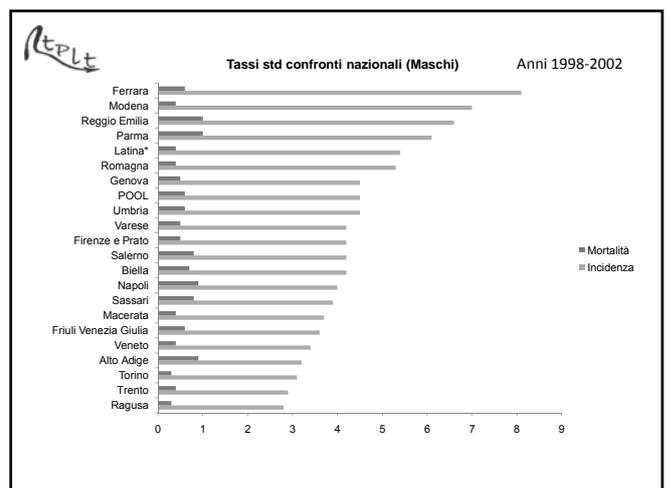
AUSL VITERBO

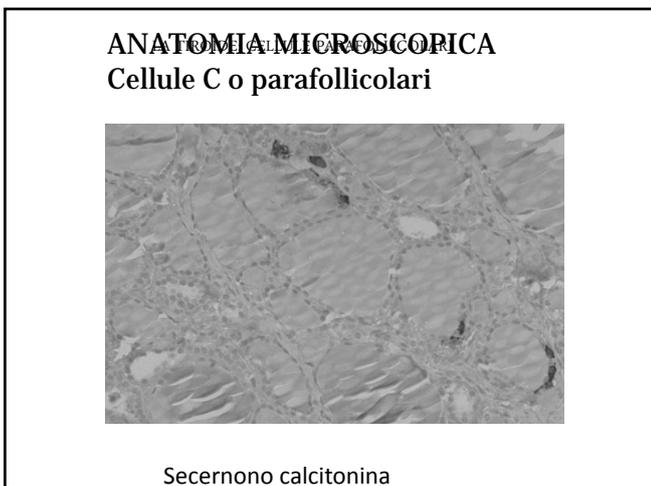
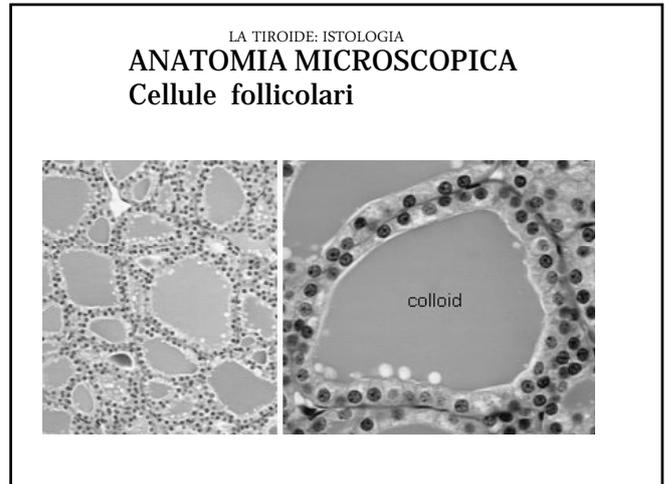
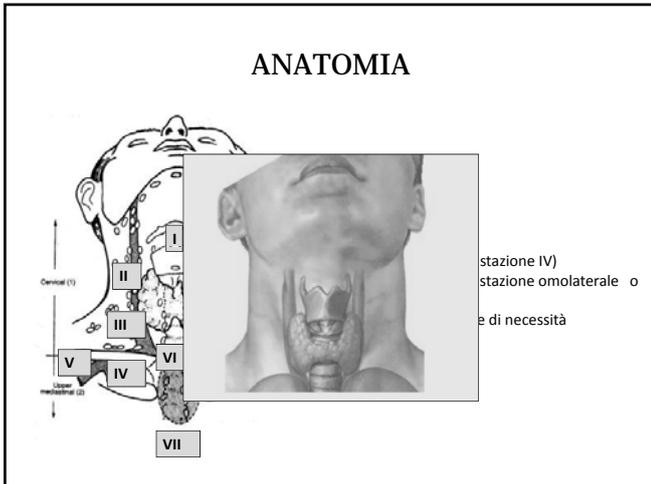
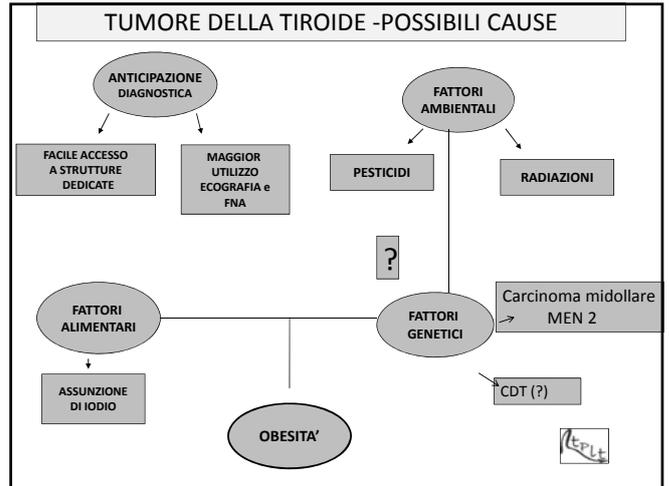
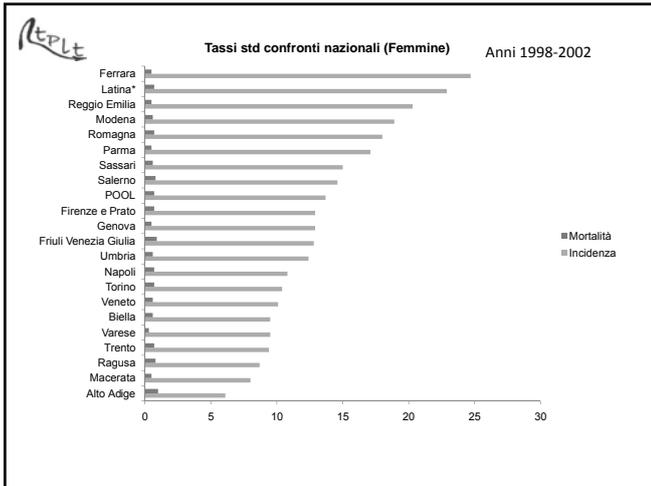
LAZIOSANITA' AGENZIA DI SANITA' PUBBLICA



ITPLT **INCIDENZA PROVINCIA DI LATINA 1997-2006**

	Incidenza		Mortalità	
	M	F	M	F
Numero casi	221	764	9	27
% sul totale	1,9	8	0,1	0,6
Tasso grezzo	9	29,7	0,4	1
Tasso std (ITA01)	9,4	30,1	0,4	1,1
Tasso std (ITA81)	8	27,4	0,3	0,9
Tasso std (EUR)	8,3	27,9	0,3	0,8
Tasso std (MON)	6,7	23,3	0,2	0,5
Rischio cum 0-74	0,66%	2,2%	0,03%	0,06%
Età mediana	49	47	68	73
Età media	50,2	47,3	66,8	70,3
SIR/SMR Pool	1,83	1,99	0,56	1,06
IC 95%	1,6-2,09	1,85-2,14	0,26-1,06	0,7-1,54

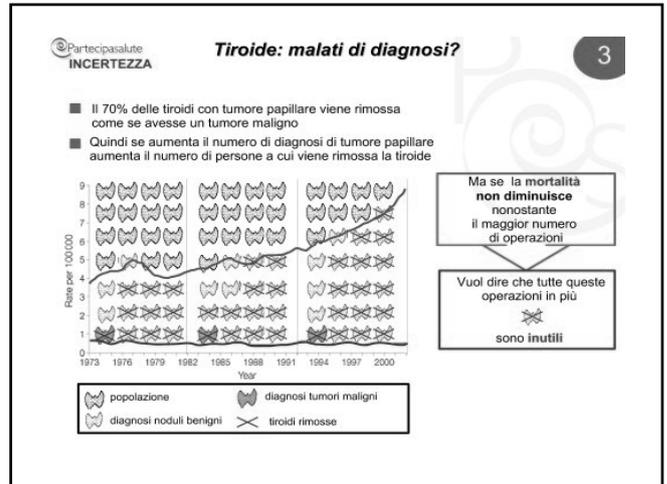
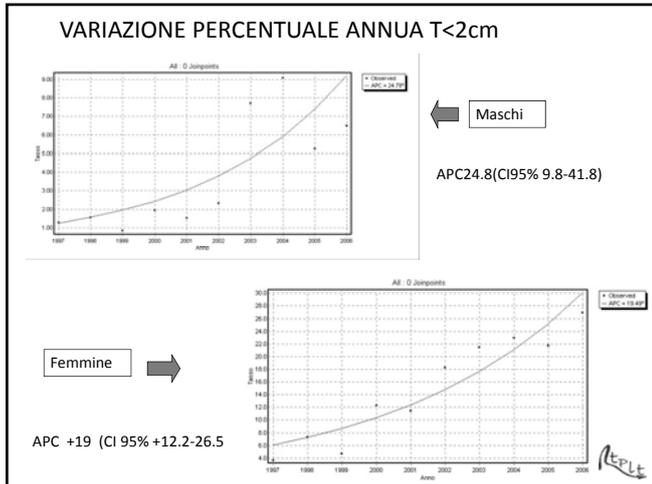
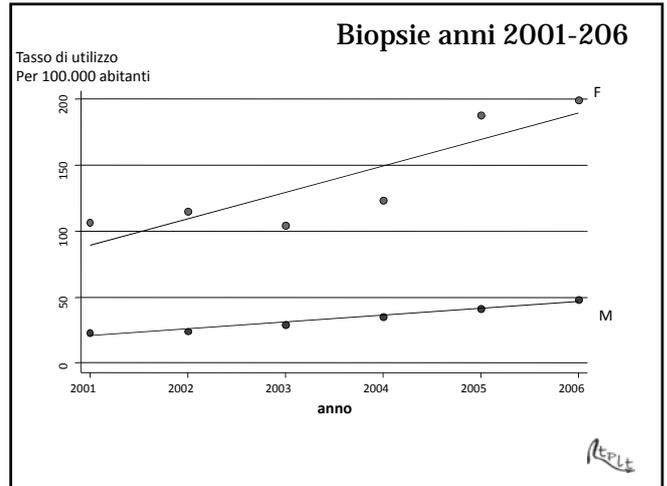
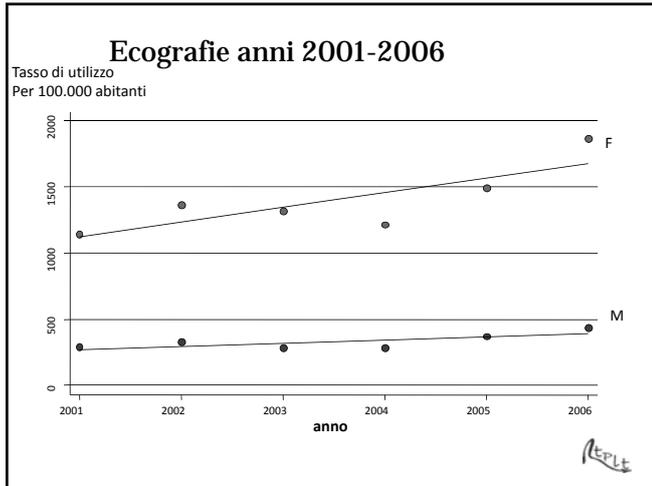




Prevalenza di noduli tiroidei all'ecografia

Autore	Paese	Prevalence (MHz)	Prevalence (%)
Carroll	USA	10.0	67
Horlocker	USA	10.0	46
Stark	USA	10.0	40
Brander	Finlandia	7.5	27
Tomimori	Brasile	7.5	17
Woestyn	Belgio	5.5	19

Range: 19-67%



TUMORE DELLA TIROIDE RISCONTRO OCCASIONALE

- ECD vasi epiaortici
- Screening ecografico dal ginecologo
- Familiarità tireopatica
- Aritmie cardiache
- Visita dietologica
- Mal di gola, disfagia, ecc.
- Screening "in piazza"

La maggior parte dei noduli tiroidei sono asintomatici

TUMORE DELLA TIROIDE ESAMI DIAGNOSTICI DI BASE

- Ecografia del collo
- FNA (citologia)
- Dosaggio TSH, Calcitonina

Scintigrafia (con Tc o I131)

TUMORI MALIGNI DELLA TIROIDE (C73)
 DERIVATI DALL'EPITELIO FOLLICOLARE

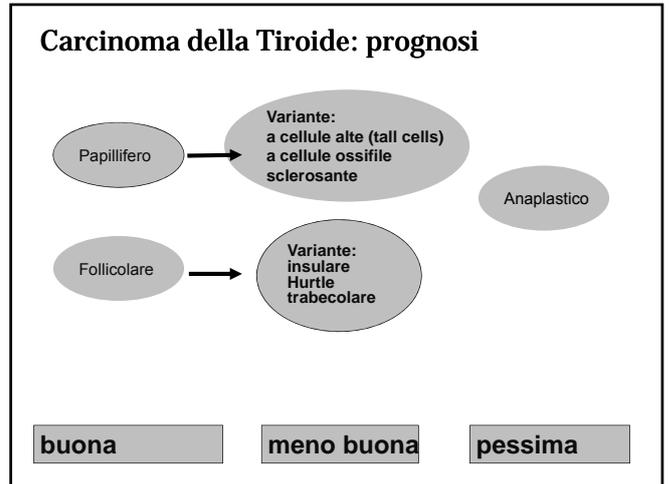
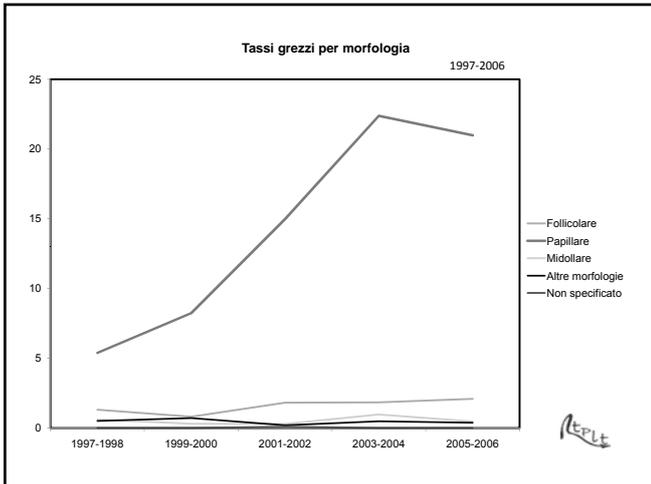
- **Forme differenziate e scarsamente differenziate**
 - carcinoma papillare (8260/3)
 - carcinoma papillare var follicolare (8340/3)
 - carcinoma papillare a cellule alte (tall) o colonnari (8344/3)
 - carcinoma papillare a cellule ossifile (83427/3)
 - carcinoma papillare sclerosante (8350/3)
 - adenocarcinoma follicolare (8330/3)
 - carcinoma follicolare tabecolare (8332/3)
 - carcinoma a cellule insulari (8150/3)
 - carcinoma a cellule di Hurtle (8290/3)

Forme miste :midollari-follicolari(8346(3) midollari-papillari(8347/3)

- **Forme indifferenziate**
 - carcinoma anaplastico (8021/3)

TUMORIDELLA TIROIDE

- **DERIVATE DALLE CELLULE C (parafollicolari)**
 carcinoma midollare (8345/3) differente da 8510/3
- **NON EPITELIALI**
 Linfomi
 Sarcomi
 Teratomi
- **SECONDARI**



FATTORI PROGNOSTICI

Principali

- Età
- Dimensioni tumorali
- Estensione della neoplasia
- Metastasi a distanza

Secondari

- Metastasi linfonodali
- Grado di differenziazione
- Ploidia cellulare

m=multifocale STADIAZIONE – TNM (CDT e midollare)

T		N	
T1	Tumore <= 2 cm limitato alla tiroide T1a <= 1cm T1b >= 2 cm	N1	Met linfonodi regionali N1a linfonodi VI livello (comparto centrale) N1b altri linfonodi cervicali anche bilaterali mediastino superiore
T2	Tumore > 2 cm ma < 4 cm limitato alla tiroide		
T3	Tumore > 4 cm Qualsiasi tumore con minima estensione extratiroidea		
T4a	Tumore che invade: t molli sottocutanei, laringe, trachea, esofago, n. ricorrente laringeo		
T4b	Tumore che invade la fascia prevertebrale, i vasi mediastinici o ingloba la carotide		

STADIAZIONE CDT

ETA' <45 a	T	N	M
Stadio I	qualsiasi	qualsiasi	M0
Stadio II	qualsiasi	qualsiasi	M1
ETA' > 45a	T	N	M
Stadio I	T1a-T1b	N0	M0
Stadio II	T2	N0	M0
Stadio III	T3 T1,T2,T3	N0 N1a	M0
Stadio IVA	T1,T2T3 T4a	N1b N0,N1	M0
IVB	T4b	qualsiasi	M0
IVC	qualsiasi	qualsiasi	M1

Il carcinoma anaplastico è considerato sempre T4

TERAPIA CHIRURGICA

Tumori differenziati

- Tiroidectomia
- Linfoadenectomia se linfonodi sospetti

Carcinoma midollare

- T < 1 cm Tiroidectomia
- T > 1 cm Tiroidectomia + linfoadenectomia comparto centrale o funzionale in base all'estensione del T e N

TERAPIA RADIOMETABOLICA con I 131

- Dopo terapia chirurgica nei pazienti con CDT ad elevato rischio

Linee guida.....

CRITICITA'

- Migrazione
- Riscontro occasionale di tumore in tiroidectomie eseguite per altra patologia
- Tiroidectomie su sospetto citologico
- Neoplasie ad incerto potenziale malignità
- Tumori multifocali a differente istologia

CASO 1 TIROIDE

- Età 46
- Sesso m

Storia precedente

- Precedente ago aspirato. Non noto il risultato
- Maggio 2007: Ricovero con SDO Diagnosi principale: 193 TUMORE maligno della tiroide Procedure: tiroidectomia
Non altri ricoveri
- **An. Patologica**
Lobo dx di 6 x 4 x 3.5 cm sostituito da formazione nodulare costituita prevalentemente da strutture micro follicolari e limitata da capsula fibrosa. In un'area la capsula appare interrotta con superamento della stessa, tuttavia la presenza di tessuto di granulazione indica che la rottura è verosimile dovuta a pregresso ago aspirato. Non figure di invasione vascolare. Presenti aree con nuclei chiari con emarginazione della cromatina...irregolarità della membrana basale con aspetti che ricordano le neoplasie papillifere
- I reperti depongono per neoplasia ben differenziata della tiroide con incerto potenziale di malignità (williams E.D. Int J Surg Pathol 2000)

Mortalità

- Vivente al giugno/2010

SOLUZIONE CASO 1 TIROIDE

- **SOLUZIONE**
- **Tumori registrati**
1 C73
- **Tumori incidenti**
0
- **Morfologia(e) ICDO3**
• 8000/1
- **Morfol. In chiaro**
• (neoplasia incerta se benigna o maligna)

CASO 2 TIROIDE

- Età 77

- Sesso f

- Storia precedente

Riscontro nodulo laterocervicale e mammario

- SDO

Luglio 2004 SDO 174.9 Tumore maligno mammella 193 Tumore maligno tiroide 196 metastasi laterocervicali Procedure: Quadrantectomia – asportazione linfonodi laterocervicali profondi

Settembre 2004 SDO 193 196 174.9 Procedure: tiroidectomia - asportazione linfonodi ascellari

Novembre 2004 SDO 193 Procedure: tele radioterapia radio isotopica (9223)

Settembre 2006 SDO 193 Procedure: iniezione o instillazione di radioisotopi (9228)

Novembre 2007 SDO 193 Procedure: tele radioterapia mediante fotoni (9224)

- An. Patologica

Luglio 2004 E.I.: del quadrante ca lobulare della mammella pT1 pN0 (Quadrante supero esterno)

E.I. linfonodi l.c. adenoca papillare + per TG

Settembre 2004 tiroide E.I. ca papillare variante follicolare della tiroide pT3 pN1

n asellare neg

- Mortalità

Vivente al feb/2010

- Altre notizie

Ha effettuato RT su mammella. + terapia radiometabolica

SOLUZIONE CASO 2 TIROIDE

- Tumori registrati

2

- Tumori incidenti

2

- Data(e) di diagnosi

Luglio 2004

Luglio 2004

- Base(i) di diagnosi

7

- Sede(i) ICDO3

C73

C50.4

- Sede(i) in chiaro

Tiroide

Mammella QSE

- Morfologia(e) ICDO3

8520/3

8340/3

- Morfol. In chiaro

Ca lobulare inf

Ca papillare variante follicolare

IL MELANOMA CUTANEO

Tarquinia, 3 dicembre 2010

**PRINCIPI E METODI DELLA RACCOLTA
CLASSIFICAZIONE E CODIFICA DEI
TUMORI**

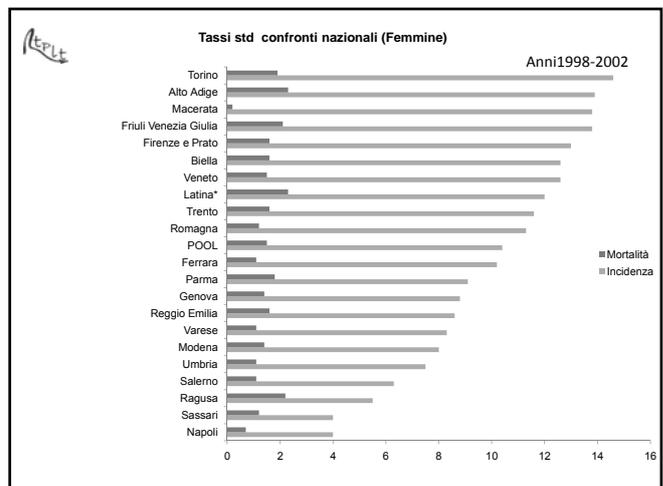
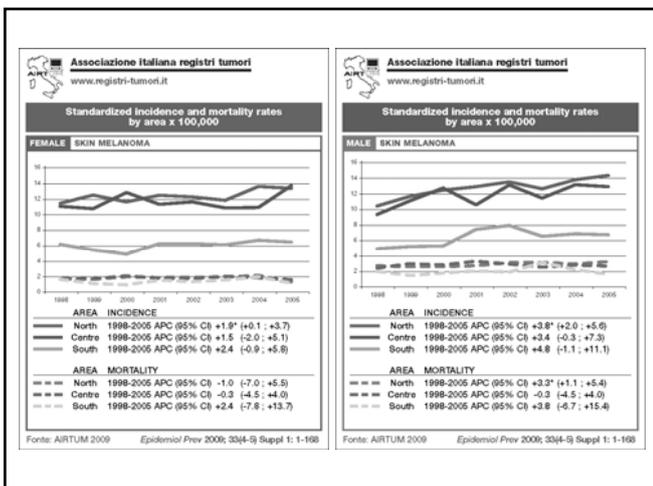
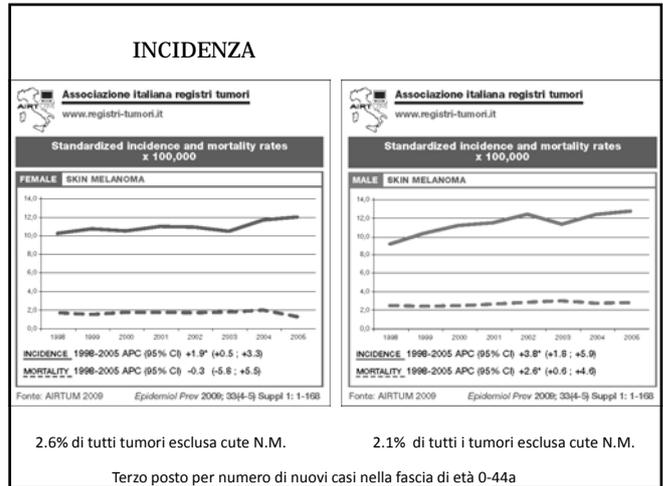
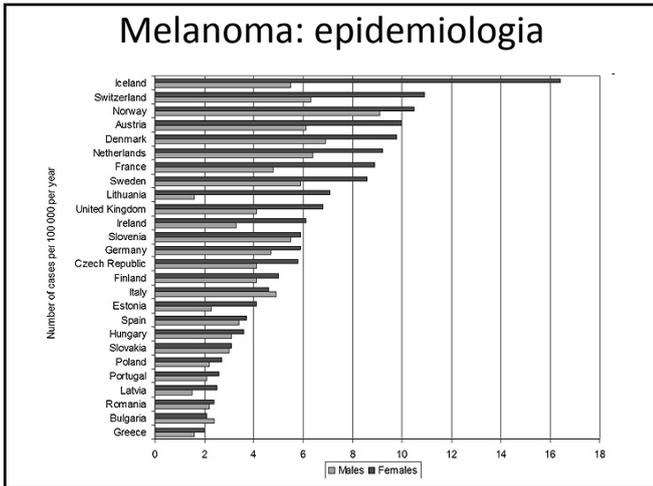
Susanna Busco
Maurilio Natali

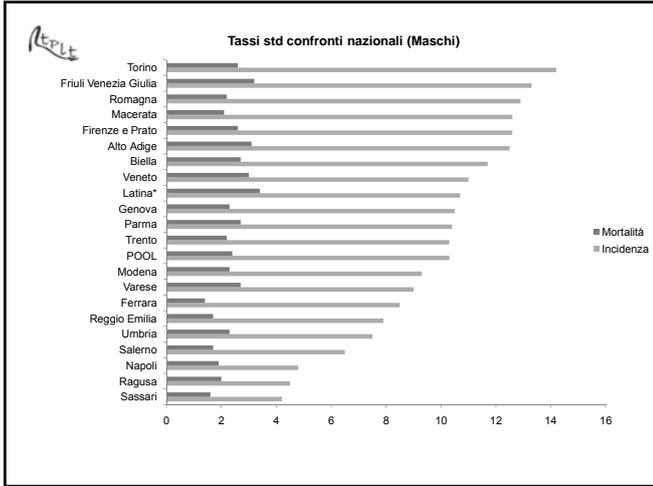
ASL VITERBO LAZIOSANITA' AGENZIA SANITA' PUBBLICA

**COMPARATIVE MELANOMA INCIDENCE FOR SELECTED STATES AND COUNTRY WORLDWIDE
TIME PERIOD 1998-2002**

Country	Incidence (per 10 ⁵ subjects)	
	Male	Female
Queensland Australia	55.8	41.1
New South Wales Australia	38.5	26.5
Victoria Australia	27.3	23.4
New Zealand	34.8	31.4
US SEER 14 registries non-Hispanic whites	19.4	14.4
Switzerland, Vaud	16.6	19.6
Norway	14.2	14.6
Sweden	11.9	12.1
Denmark	11.9	14.1
Lithuania	3.7	5.2
Estonia	5.3	6.6
Belarus	2.7	3.5
Serbia	3.8	4.8

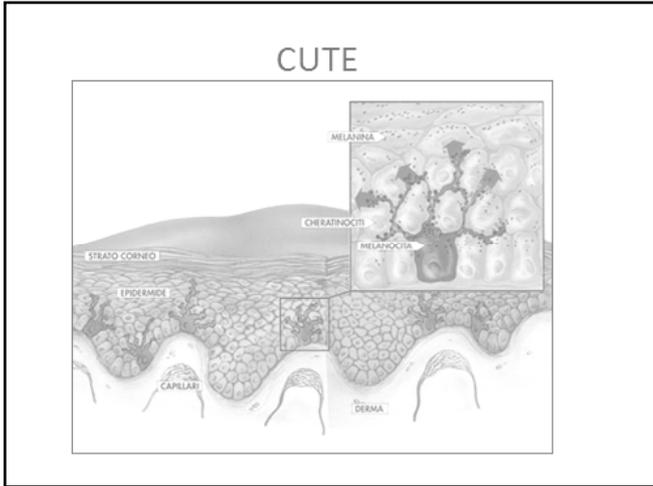
*Data taken from ref. [1]
From: *Ann Oncol* 2009 August; 20(suppl 6): vi1-vi7.
doi:10.1093/annonc/mdp252





Distribuzione per sottosede (anni 1997-2006)

Sottosede	N	%
Labbro	3	0,5
Palpebra	5	0,8
Orecchio	8	1,2
Faccia	48	7,3
Testa e collo	18	2,7
Tronco	226	34,3
Arto superiore	97	14,7
Arto inferiore	169	25,6
Lesione sconfinante	4	0,6
Non specificato	81	12,3



MELANOCITI: EMBRIOLOGIA

- Durante l'embriogenesi, i precursori dei melanociti migrano dalla cresta neurale al derma e all'epidermide, dove si differenziano come melanociti nei primi tre mesi di sviluppo intrauterino;
- Durante questa migrazione possono arrestarsi in altri organi e tessuti.

MELANOMA: SEDI

- **Cute:** zone fotoesposte (testa, collo, spalle; arti inferiori) (Caucasici); palme delle mani e piante dei piedi (Africani);
- **Membrane mucose:** occhio (coroide, corpo ciliare, iride, congiuntiva), esofago, cavo orale, mucosa ano-genitale;
- **Meningi**

Melanoma dell'iride

ETIOPATOGENESI
FATTORI DI RISCHIO SU BASE DI EVIDENZE SCIENTIFICHE

EVIDENZA FORTE	EVIDENZA DEBOLE	EVIDENZA NON CERTA
FATTORI AMBIENTALI E STILI DI VITA		
Esposizione al sole Posizione geografica	Lampade solari occupazione obesità	Ormoni esogeni Alcol, caffè
FATTORI LEGATI ALL'OSPITE		
Numero di nei Nei displastici Storia familiare di melanoma fattori genetici (CDN2A, MCR1) Cute sensibile al sole (xeroderma pigmentoso) Occhi chiari, capelli biondi o rossi, tendenza a sviluppo di efelidi	Storia personale di tumore cutaneo n.m. Stato socioeconomico Sesso maschile Ormoni endogeni (età del menarca, parità)	gravidanza

ESPOSIZIONE A RAGGI UV E RISCHIO

- **A:** intensa intermittente esposizione
presenza di numerosi nevi
diagnosi generalmente posta in età giovanile
(BRAF mutazione)
(prev dorso)
- **B:** esposizione cronica raggi UV,
insorgenza in età adulta,
associazione frequente con tumori cutanei
NM

Familiarità e melanoma

- Mutazione germinale CDKN2A
30% nelle famiglie con più di due affetti e/ o
con melanomi multipli
Bassa prevalenza, alta penetranza
(Familial Atypical Multiple Mole Melanoma – Pancreatic Cancer)
- Variante gene MCR1
Alta prevalenza, bassa penetranza

MELANOMA: DIAGNOSI

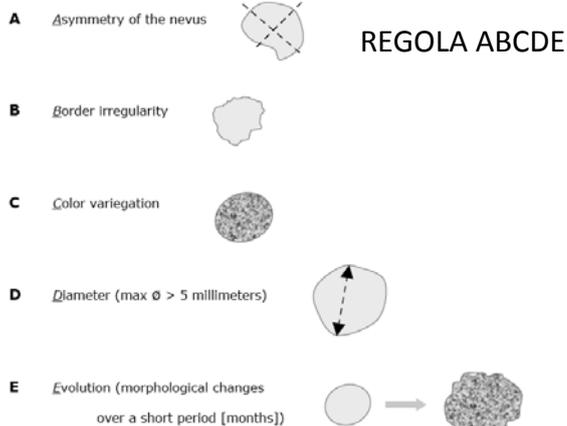
• Anamnesi:

Familiarità

Chiedere se cambiamenti in dimensione, forma, altezza, colorazione di una lesione nevica; se insorgenza di prurito e/o sanguinamento

• Esame ispettivo

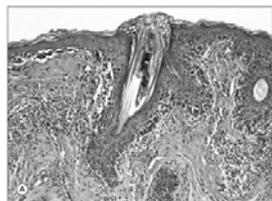
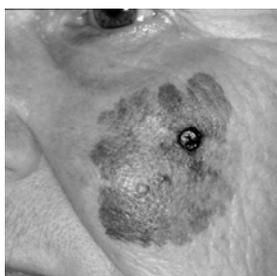
Dermatoscopia (epiilluminescenza)



LENTIGO MALIGNA MELANOMA

M8742/2

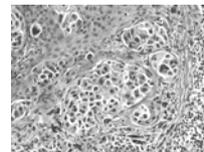
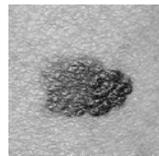
M8742/3



Disposizione irregolare dei melanociti, che formano filiere e teche, e tendono a infiltrare il derma

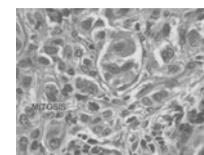
MELANOMA A DIFFUSIONE SUPERFICIALE

M8743/3

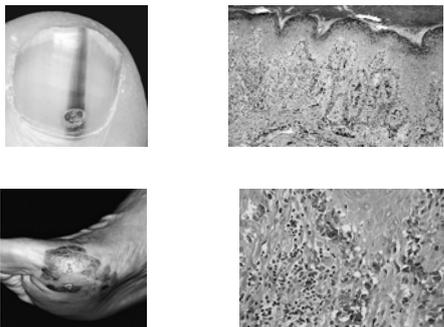


Fase di crescita radiale intraepidermica: i melanociti formano nidi ("teche") di variabili dimensioni alla giunzione dermo epidermica. La lesione è piana e spesso < a 1 cm.

Fase di crescita verticale: le cellule invadono il derma



MELANOMA ACROLENTIGINOSO
8744/3 – 8746/3(mucose)



La fase di crescita radiale è rapidamente seguita dalla fase di crescita verticale con raggiungimento delle strutture vascolari ematiche e linfatiche.

MELANOMA NODULARE
8721/3



Gruppi di cellule neoplastiche di prevalente aspetto epiteloide, che si estendono ad infiltrare il derma e l'ipoderma. Per definizione, l'epidermide ai lati della massa tumorale non deve presentare più di 3 nidi ("teche") di melanociti neoplastici.

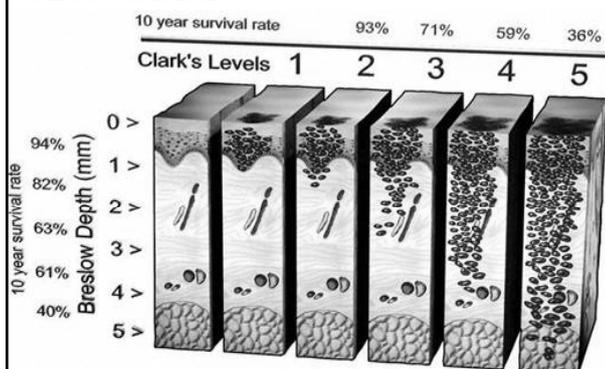
SCHEMI DI CODIFICA TOPOGRAFICA - ICDO e ENCR

C44.8 LESIONE SCONFINANTE DELLA CUTE	
C44.83	Cute della faccia , testa collo
C44.84	Della testa e della testa e collo
C44.85	Della cute del tronco e collo
C44.86	Dell'arto superiore arto superiore tronco e spalle
C44.87	Dell'arto inferiore o arto inferiore e tronco-anca

SCHEMI DI CODIFICA TOPOGRAFICA - ICDOe ENCR

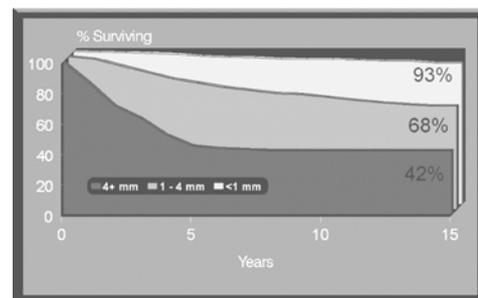
C44.6 CUTE DELL'ARTO SUPERIORE E DELLA SPALLA	
C44.60	Del braccio superiore (gomito spalla spazio antecubitale)
C44.61	Del braccio inferiore (avambraccio, polso)
C44.62	Della mano, dorsale
C44.63	Della mano, palmare
C44.64	Della mano NAS
C44.65	Del dito, dorsale
C44.66	Del dito, palmare
C44.67	Del dito, subungueale
C44.68	Del dito NAS
C44.69	Del braccio NAS

MELANOMA - STADIAZIONE



2001 Image by Med-Art - <http://www.med-ars.it>

Fifteen-year patient survival by melanoma thickness



From Rigel, D. S. et al.
CA Cancer J Clin 2010;60:301-316.



Copyright ©2010 American Cancer Society

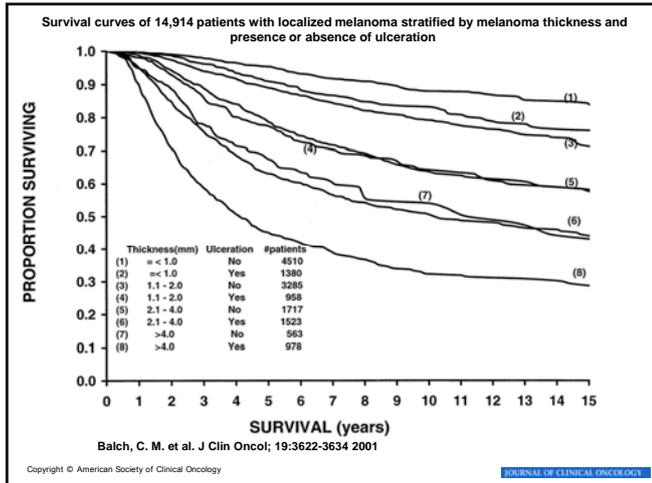


TABELLA 3. CLASSIFICAZIONE AJCC

CLASSIFICAZIONE DEL TUMORE PRIMITIVO (T)

Spessore di Breslow	Ulcerazione	Stadio	Sopravvivenza a 5 anni (%)
T1 ≤ 1 mm	a: senza ulcerazione e livello di Clark II-III	IA	95.3
	b: con ulcerazione o livello di Clark IV-V	IB	89-90.9
T2 1.01-2.00 mm	a: senza ulcerazione	IB	89-90.9
	b: con ulcerazione	IIA	77.4-78.7
T3 2.01-4.00 mm	a: senza ulcerazione	IIA	77.4-78.7
	b: con ulcerazione	IIB	63-67.4
T4 > 4.00 mm	a: senza ulcerazione	IIB	63-67.4
	b: con ulcerazione	IIC	45.1

Classificazione AJCC-2001

CLASSIFICAZIONE LINFONODALE (N)

N° di linfonodi coinvolti	Tipo di coinvolgimento	Stadio	Sopravvivenza a 5 anni (%)
N1 1 linfonodo	a: micrometastasi	IIA	69.5
	b: macrometastasi	IIB	59
N2 2-3 linfonodi	a: micrometastasi	III A/B	63.3
	b: macrometastasi	IIB	59
	c: in transilinfatica**	n.d.	n.d.
N3 ≥ 4 linfonodi/ adenopatie metastatiche in transit o melanoma ulcerato e secondari linfonodali		IIC	26.7

Classificazione AJCC-2001

CLASSIFICAZIONE SEDI METASTATICHE (M)

Sede	LDH	Stadio	Sopravvivenza a 5 anni (%)
M1a cute /sottocute (non in transit)/ linfonodi distanti	Normale	IV	18.8 +/- 3
M1b polmone	Normale	IV	6.7 +/- 2
M1c viscerale	Normale Elevato	V	9.5 +/- 1.1

The seventh edition of the AJCC Staging of Melanoma

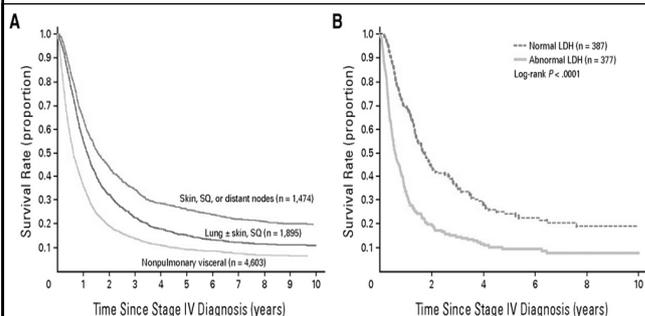
- **Revisione della VI Edizione del Manuale di Stadiazione AJCC del 2001, basata sull'analisi dei dati relativa a 30.946 pazienti con stadio I,II,III e 7972 in stadio IV, trattati presso 17 Centri Oncologici Specialistici**
- C.M.Balch et al.; JCO Vol 27, n°36 December 20, 2009

- Fattori Prognostici importanti nel Melanoma Cutaneo**
- Eta'
 - Sesso
 - Localizzazione
 - Interessamento Linfonodale
 - Spessore
 - Ulcerazione
 - Livello di Clark
 - Vascolarità
 - Invasione linfovascolare
 - Fase di crescita verticale
 - Microsatellitosi
 - Tasso mitotico
 - Regressione
 - Infiltrazione Linfocitaria
 - Mutazioni BRAF
 - Metastasi
 - Ldh

TNM - AJCC 2009 COSA E' CAMBIATO

CLASSIFICAZIONE	SPESSORE	ULCERAZIONE/MITOSI
T1	<1 mm	a: senza ulcerazione e mitosi<1/mm2 b: con ulcerazione o mitosi>1 /mm2
M	SITO	LDH
M1a	Cute, sottocute (non in transit) o N non regionali	normale
M1b	polmone	normale
M1c	Altri siti viscerali	normale
	Qualsiasi sito metastatico	elevato

SOPRAVVIVENZA DI 7972 PAZIENTI CON MELANOMA METASTATICO SUDDIVISI PER SITI METASTATICI(A) E PER VALORI DI LDH(B)



Balch, C. M. et al. J Clin Oncol; 27:6199-6206 2009

TERAPIA CHIRURGICA

- Terapia chirurgica della lesione primitiva
Biopsia escissionale
Reampliamento
- Lifonodo sentinella
se spessore >1mm in assenza di mitosi e/o ulcerazione
spessore > 0.75 se presente mitosi e/o ulcerazione
- Linfadenectomia locoregionale
in caso di positività del linfonodo sentinella

TERAPIA MEDICA

- Terapia adiuvante
Interferone alfa alte dosi
Interferone alfa a dosaggi intermedio
Interferone alfa a basso dosaggio
Studi clinici controllati

TERAPIA MEDICA

- Della malattia metastatica

Muforan
Temozolamide
Polichemioterapia
Target therapy

DIAGNOSI PRECOCE

- USA: 1 melanoma su 667 partecipanti
- BELGIO: 1 melanoma su 110partecipanti
- UK: 1 melanoma su 277 partecipanti

CONCLUSIONI:

un rapido accesso alla visita in caso di lesione pigmentata sospetta è l' approccio con miglior costo/beneficio

IMPARARE A CONTROLLARE I PROPRI NEVI



CRITICITA'

- Interventi ambulatoriali
- Mancanza o insufficiente esplicitazione della sede
- Possibile diversità nella registrazione istotipo
- Sede metastatica senza primitivo

MELANOMA CASO 1

- **Età** 60
- **Sesso** m
- **SDO**
- Ottobre 2003 SDO 142.1 Tumore maligno ghiandola sottomandibolare Procedura: asportazione ghiandola sottomandibolare – asportazione tessuto sottocutaneo
- Dicembre SDO: 196 tumori maligni secondari de linfonodi Diagnosi secondaria: Tumori benigni della cute Procedura: Dissezione radicale del collo, asportazione lesione della cute
- Feb 2004 SDO 203.0 mieloma multiplo Procedure TAC - RMN cerebrale (lesione frontale –met)
- Mar 2004 SDO 172.9 Melanoma Procedura: asportazione lesione della cute
- Mag 2004 SDO V581 chemioterapia, 172.9 Melanoma Procedura chemioterapia
- **An. Patologica**
Ottobre 2003 E.I. neoformazione sottomandibolare Neoformazione 4 x 3 cm Melanoma metastatico non si osservano residui di linfonodo (sostituzione completa)
Dicembre 2003: E.I. lesione cutanea: melanoma in situ - 17inonodi laterocervicali asportati negativi
- Marzo 2004 E.I. nodulo sottocutaneo regione sottomammaria: melanoma metastatico
- **Mortalità**
Deceduto gennaio 2005 per 172.9

MELANOMA SOLUZIONE CASO 1

- **Tumori registrati**
1 (2)
- **Tumori incidenti**
1
- **Data(e) di diagnosi**
Ott 2003
- **Base(i) di diagnosi**
6
- **Sede(i) ICDO3**
C68.8 (lesione sconfinante degli organi urinari) C68.0
- **Sede(i) in chiaro**
Primitivo ignoto
- **Morfologia(e) ICDO3**
8720/3
- **Morfol. In chiaro**
Melanoma malino NAS

MELANOMA CASO CLINICO 2

- **Età** 79
- **Sesso** F
- **SDO**
- Novembre 2004 SDO tumore maligno della mammella Procedure : mastectomia
- Agosto 2007 SDO 172.9 melanoma maligno sede on specificata. Procedura: asportazione tessuto dell'uretra
- **An. Patologica**
Novembre 2004 E.I. ca duttale infiltrante
- Agosto 2007 neoformazione uretrale esterna: melanoma nei frammenti inviati
- **Mortalità**
Deceduta giugno 2008 per per 188 tumore maligno della vescica
- **Imaging**
Agosto 2007 RMN pelvica. Formazione espansiva a livello della parete inferiore della vescica estendendosi ai 2/3 superiore e medio della parete sin dell'uretra con sviluppo endoluminale, 13 x 4 cmN
- **Mortalità**
Deceduta per 188 tumore della vescica giugno 2008

SOLUZIONE MELANOMA CASO CLINICO 2

- **Tumori registrati** 2
- **Tumori incidenti** 2
- **Data(e) di diagnosi**
Novembre 2004
Agosto 2007
- **Base(i) di diagnosi**
7
- **Sede(i) ICDO3**
C 50.9
C68
- **Sede(i) in chiaro**
Mammella NAS
uretra
- **Morfologia(e) ICDO3**
8500/3
8720/3
- **Morfol. In chiaro**
Carcinoma duttale dell'amammella
Melanoma maligno NAS

**Corso di Base AIRTUM
Tarquinia - 3 dicembre 2010**

TUMORI DELLA SFERA GENITALE

Dr. Adriano Giacomini - RT Piemonte, Provincia di Biella (CPO)



**RISCHIO CUMULATIVO
OGNI QUANTE PERSONE UNA È DESTINATA AD AMMALARSI O MORIRE DI CANCRO?**

	UOMINI		DONNE	
	INCIDENZA	MORTALITÀ	INCIDENZA	MORTALITÀ
Totale (escluso epitelomi della cute)	7	3	2	6
Prostata	2	33		
Testicolo	224	3509		
Pene	690	3449		
Utero corpo			47	577
Utero collo			147	874
Ovulo			71	102

Nei maschi il tumore della prostata ha un impatto elevatissimo. Nelle donne sono le neoplasie ovariche e del corpo dell'utero ad avere, nel complesso, maggiore rilevanza. Ma...

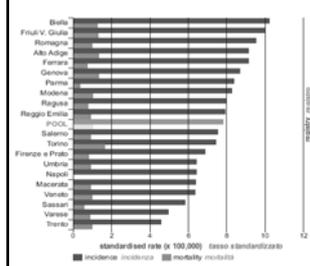
Nonostante siano meno frequenti i tumori del testicolo e della cervice hanno un elevato impatto nelle età più giovani

INCIDENZA

	UOMINI			DONNE		
	0-44	45-64	65+	0-44	45-64	65+
1°	Cute* (14,2%)	Prostata (15,6%)	Prostata (20,7%)	Mammella (22,7%)	Mammella (25,2%)	Mammella (33,8%)
2°	Testicolo (12,9%)	Cute* (14,7%)	Cute* (16,0%)	Tiroide (12,6%)	Cute* (12,0%)	Cute non melanoma (16,6%)
3°	Non Hodgkin (8,2%)	Polmone (12,8%)	Polmone (14,4%)	Cute* (12,0%)	Colonretto (9,6%)	Colonretto (14,2%)
4°	Melanoma (7,7%)	Colonretto (12,5%)	Colonretto (12,1%)	Melanoma (7,2%)	Corpo utero (5,9%)	Pulmone (5,6%)
5°	Leucemia (6,1%)	VASD (9,2%)	Vescica (8,5%)	Cervice (4,3%)	Tiroide (4,6%)	Stomaco (5,3%)

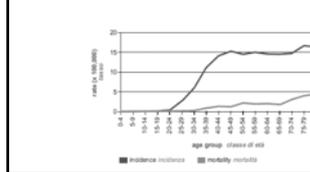
Tabella 2. AIRTUM, incidenza 2001-2005. Per ogni campo sono in ordine di fila: sesso e percentuale rispetto al totale dei tumori diagnosticati; per sesso e classe d'età (0-44, 45-64, 65+ anni). * Non melanoma

Femmine Females



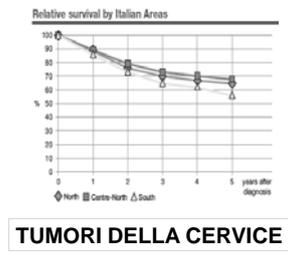
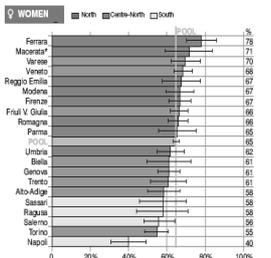
TUMORI DELLA CERVICE

Femmine Females



Basis of diagnosis	Modalità di diagnosi	n. cases	%
Pathology	istologica	2.627	34%
Cytology	citologica	65	2%
Clinical	clinica	99	3%
DCO	esito certificato di morte	7	0%
		2.788	

More frequent morphologies among histologically verified cases	Modalità più frequenti nei casi con conferma istologica	n. cases	%
8070	Squamous cell carcinoma	1.390	53%
8140	Adenocarcinoma	315	12%
8071	Squamous cell carcinoma keratinizing, NOS	184	7%
8076	Squamous cell carcinoma, noninvasive	169	6%
8000	Tumors, neoplasms NOS	190	6%



TUMORI DELLA CERVICE

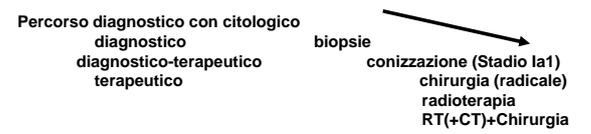
Observed and relative survival (%) by sex and age. Data from the Pool of Italian Cancer Registries follow-up 31.12.2003

WOMEN IN	15-44		45-64		65-74		75+		ALL	
	obs	rel	obs	rel	obs	rel	obs	rel	obs	rel
1 year	95	95	92	92	90	87	82	86	72	87
3 years	83	84	76	77	70	71	61	63	57	68
5 years	80	80	72	73	63	64	52	57	47	61

95% CI (78-83) (78-83) (69-75) (69-66) (61-68) (60-59) (53-61) (22-29) (32-42) (60-63) (64-68)

TUMORI DELLA CERVICE

Ruolo dello screening
 PAP-Test ogni 3 anni dai 25 ai 64 anni.
 Il 2,4% necessita di colposcopia, ed in 1 caso ogni 6 colposcopie si evidenzia la necessità di trattamento per lesioni CIN II o più gravi.
 Adesioni di poco superiori al 40% e 11% di non rispondenti all'invito alla colposcopia.
 Differenziali tra Centro > Nord > Sud



Completezza delle fonti : citologici, RT
 Posizione nello screening
 Modalità refertazione : Displasia Vs. CIN (verificare), infiltrazione
 Stadiazione precisa: per il monitoraggio screening

FIGO 1994	Tipologia	TNM 2002	TNM 2009
stadio 0	carcinoma in situ	Tis(N0)	
stadio I	tumore confinato all'utero	T1	
stadio Ia	lesione rilevabile solo all'esame microscopico	T1a	
stadio Ia1	minima invasione stromale (<5mm, diffusione orizzontale <7 mm)	T1a1	
stadio Ia2	profondità >3 e <5mm, diffusione orizzontale <7 mm	T1a2	
stadio Ib	lesioni maggiori di Ia2, confinate all'utero	T1b	
stadio Ib1	cervice <4 cm		
stadio Ib2	cervice >4 cm		
stadio II	tumore che si è diffuso oltre l'utero ma non è arrivato alla parete pelvica o al terzo inferiore della vagina	T2	
stadio IIa	assenza di evidente coinvolgimento parametrico	T2a	T2a1 <4 cm → IIa1 T2a2 >4 cm → IIa2
stadio IIb	evidente coinvolgimento parametrico	T2b	
stadio III	lesione estesa al terzo inferiore della vagina e/o alla parete pelvica, e/o presenza d'adrenofasi o rene non funzionante	T3	
stadio IIIa	lesione estesa al terzo inferiore della vagina	T3a	
stadio IIIb	lesione estesa alla parete pelvica e/o adrenofasi o rene escluso, con/senza linfonodi coinvolti	T3b, N0	
	o tutti gli stadi precedenti con linfonodi positivi	T3b, N1	
		T1, N1	
		T2, N1	
stadio IV	tumore con invasione della mucosa della vescica o del retto e/o estensione fuori della piccola pelvi, con/senza linfonodi	T4, Nc, M0	
stadio IVa	presenza di metastasi a distanza, con/senza linfonodi	Tx, Nx, M1	

Nella pratica:

- lesioni minime possono essere viste alla biopsia ma essere negative alla conizzazione (riferirsi alla valutazione clinica)
- distinguere tra endocervice ed escocervice
- un percorso diagnostico positivo (ambulatoriale) potrebbe essere seguito da RT ambulatoriale (più rilevante il flusso informativo AP rispetto a quello delle SDO)
- molte diagnosi sono susseguenti ad una storia di infezione HPV, alcune avvengono in pazienti HIV+ (diagnosi in centri di riferimento)
- è necessario verificare con i centri locali di AP i criteri diagnostici delle lesioni preinvasive di alto grado
 includere solo CIN III e CINII/CINIII
 e se equivalenti le dizioni Displasia grave
 Displasia media con tratti di grave
- ATTENZIONE ALLE ESTENSIONI ALLA VAGINA E AL CORPO DELL'UTERO (LESIONI AVANZATE E RECIDIVE)

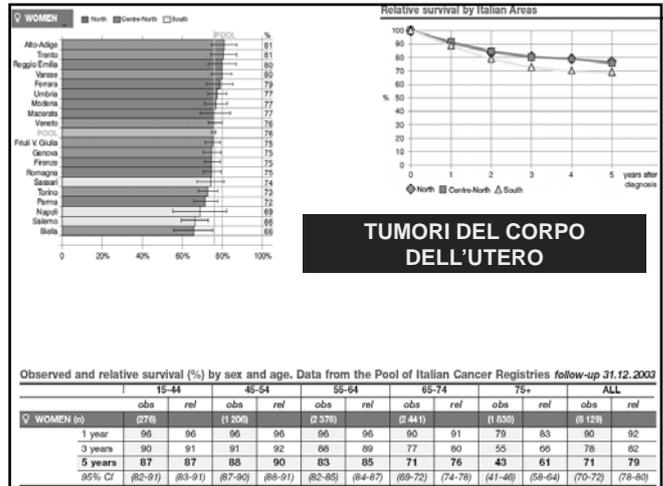
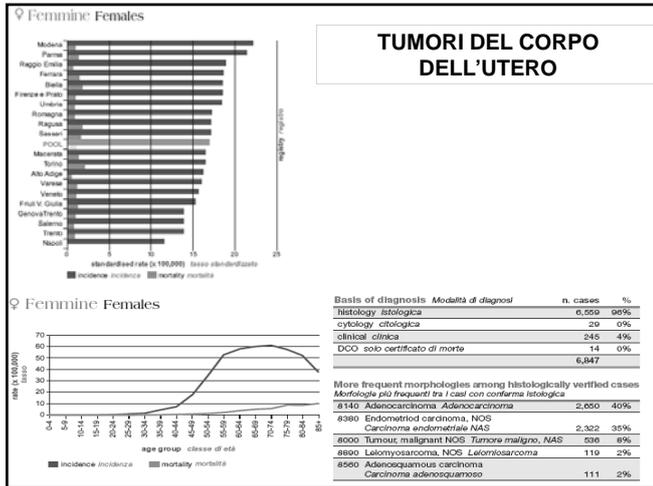


Tabella 18. Classificazione FIGO (1988) e TNM (1992-2002) dei tumori del corpo dell'utero

FIGO 1988	Tipologia	TNM 1992-2002	Note TNM 1993	TNM 2009
Ia	tumore limitato all'endometrio	T1a		Cancellato, rientra nello stadio I
Ib	tumore con invasione limitata alla metà interna del miometrio	T1b		
Ic	tumore con invasione estesa alla metà esterna del miometrio	T1c		
IIa	tumore con interessamento glandolare endocervicale, senza evidenza di infiltrazione stromale	T2a		Rimane come stadio II
IIb	tumore con interessamento dello stroma cervicale	T2b	compresa invasione della parete di vescica o retto, senza interessamento della mucosa	
IIIa	tumore con interessamento dello stroma e/o degli annessi e/o con citologia patologica positiva per cellule tumorali maligne	T3a	l'interessamento di stroma o annessi può essere discusso	La citologia positiva non modifica lo stadio I
IIIb	metastasi vaginali	T3b	compresa estensione diretta alla parete della pelvi	Coinvolgimento vagina o parametri
IIIc	metastasi ai linfonodi pelvici e/o paraortici	Tx, N1	estensione alla mucosa di vescica e retto	L'edema bolloso non è sufficiente
IVa	tumore con invasione della vescica e/o del retto	T4		
IVb	metastasi a distanza, inclusive dalle metastasi endocraniali e/o dai linfonodi inguinali	Tx, Nx, M1		

TNM 2009 - Nuova stadiazione per i sarcomi uterini (leiomiomasarcoma, sarcoma stromale endometriale, adenosarcoma)
 Il carcinosarcoma si stadia come i carcinomi

Leiomiomasarcoma/sarcoma stromale endometriale			Adenosarcoma		
TMN	FIGO		TMN	FIGO	
T1	I	Limitato all'utero	T1	I	Limitato all'utero
T1a	IA	≤ 5 cm	T1a	IA	endometrio/endocervice
T1b	IB	> 5 cm	T1b	IB	< metà miometrio
T2	II	Oltre l'utero, nella pelvi	T1c	IC	> metà miometrio
T2a	IIA	Annessi	T2	II	Oltre l'utero, nella pelvi
T2b	IIB	Altri tessuti pelvici	T2a	IIIA	Annessi
T3	III	Tessuti addominali	T2b	IIB	Altri tessuti pelvici
T3a	IIIA	una sede	T3	III	Tessuti addominali
T3b	IIIB	> di una sede	T3a	IIIA	una sede
N1	IIIC	Linfonodi regionali	T3b	IIIB	> di una sede
T4	IVA	Mucosa vescicale o rettale	N1	IIIC	Linfonodi regionali
M1	IVB	Metastasi a distanza	T4	IVA	Mucosa vescicale o rettale
			M1	IVB	Metastasi a distanza

TUMORI TUBARICI

La stadiazione è analoga a quella dell'ovaio.
Lesioni sincrone o metacrone a tumori ovarici sono da considerare a primitività tubarica solo se esplicitato dal patologo e dal clinico.

TUMORI VAGINALI

Lesioni sono da considerare a primitività VAGINALE solo se esplicitato dal patologo e dal clinico.
Spesso infatti biopsie vaginali positive si riscontrano in storie cliniche di carcinoma della portio o di carcinoma vulvare.

♂ Maschi Males

TUMORI DELLA PROSTATA

L'avvento del PSA ha portato al raddoppio dell'incidenza, mentre sono ancora discussi i vantaggi sulla mortalità (aumentano effetti collaterali)

♂ Maschi Males

Basis of diagnosis

Modaltà di diagnosi	n. cases	%
istology istologica	26,877	89%
cytology citologica	454	1%
clinical clinica	2,737	9%
DCO solo certificato di morte	299	1%
TOTALE	30,367	

More frequent morphologies among histologically verified cases
Morfologie più frequenti tra i casi con conferma istologica

Morfologia	n. cases	%
8140 Adenocarcinoma Adenocarcinoma	21,597	80%
8000 Tumour, malignant NOS Tumore maligno, NAS	1,792	7%
8201 Cruriiform carcinoma NOS Carcinoma cribriforme NAS	1,319	5%
8010 Carcinoma, NOS Carcinoma, NAS	732	3%
8211 Tubular adenocarcinoma Adeno carcinoma tubolare	525	2%

♂ MEN

TUMORI DELLA PROSTATA

Observed and relative survival (%) by sex and age. Data from the Pool of Italian Cancer Registries follow-up 31.12.2003

♂ MEN (n)	15-44		45-54		55-64		65-74		75+		ALL	
	obs	rel										
1 year	94	94	96	96	96	97	94	96	81	89	89	94
3 years	77	77	85	86	87	90	81	89	57	78	72	85
5 years	65	65	78	80	80	85	71	85	41	70	60	80
95% CI	(42-87)	(42-88)	(74-82)	(76-84)	(79-81)	(84-87)	(70-72)	(84-86)	(40-42)	(68-71)	(60-61)	(79-81)

Tabella 25. Stadiazione TNM 2002 dei tumori della prostata - Differenza tra pT, cT e stadiazione M

cT	Descrizione	pT	M
Tx	il tumore primitivo non può essere definito		
T1	tumore clinicamente non apprezzabile, non palpabile né visibile con la diagnostica per immagini		non applicabile
T1a	• tumore scoperto casualmente nel 5%, o meno, del tessuto esportato		non applicabile
T1b	• tumore scoperto casualmente in più del 5% del tessuto esportato		non applicabile
T1c	• tumore diagnosticato mediante agiobiopsia (per esempio, o caso del PSA elevato)		non applicabile
T2	tumore limitato alla prostata (in tumore scoperto in uno o entrambi i lobi mediante agiobiopsia, ma non palpabile o visibile mediante la diagnostica per immagini, è descritto come T1c)		T2
T2a	• tumore che interessa la metà o meno di un lobo		T2a
T2b	• tumore che interessa più della metà di un lobo ma non entrambi i lobi		T2b
T2c	• tumore che interessa entrambi i lobi		T2c
T3	tumore che si estende attraverso la capsula prostatica (l'invasione dell'apice prostatico o della capsula prostatica, ma non oltre, non è classificato come T3 ma come T2)		T3
T3a	• estensione extraprostatica (mono- o bilaterale)		T3a
T3b	• tumore che invade la/le vescichetta/e seminale/i		T3b
T4	tumore fissa che invade strutture adiacenti oltre alle vescichette seminali: collo della vescica, sfintere esterno, retto, muscoli elevatori e/o parete pelvica		T4
Mx, I	o presenza di metastasi o distanza non può essere accertata		
M0	assenza di metastasi o distanza		
M1	metastasi o distanza		
M1a	• metastasi in linfonodi(2) extraprostatici(2)		
M1b	• metastasi ossee		
M1c	• metastasi in altre sedi con o senza metastasi ossee		

Tabella 26. Rapporto tra grading istopatologico e Gleason score nei tumori della prostata

Grading	Descrizione	Gleason
Gx	il grado di differenziazione non può essere accertato	
G1	ben differenziato (linea anaplasia)	2-4
G2	moderatamente differenziato (moderata anaplasia)	5-4
G3-4	scarso differenziato/indifferenziato (marcata anaplasia)	7-10

Tabella 27. Stadiazione clinica dei tumori della prostata

Stadio	T	N	M	G
Stadio I	T1a	N0	M0	G1
Stadio II	T1a	N0	M0	G2, G3,4
	T1b	N0	M0	ogni G
	T1c	N0	M0	ogni G
	T1	N0	M0	ogni G
Stadio III	T2	N0	M0	ogni G
	T3	N0	M0	ogni G
Stadio IV	T4	N0	M0	ogni G
	ogni T	N1	M0	ogni G
	ogni T	ogni N	M1	ogni G

TNM 7 (2009)

- l'invasione microscopica del collo vescicale passa da T4 a T3
- vengono definiti gruppi prognostici che tengono conto anche del PSA preoperatorio e del Gleason Score

	T1, T2a		
T1	Non palpabile né visibile		
T1a	≤ 5 cm	NO	M0
T1b	> 5 cm		
T1c	Agobiopsia	NO	M0
T2	All'interno della prostata		
T2a	≤ metà di un lobo	NO	M0
T2b	> metà di un lobo		
T3	oltre la capsula prostatica		
T3a	extracapsulare	NO	M0
T3b	vescicole seminali		
T4	Adeso o infiltrante strutture adiacenti	Ogni T	
N1	Linfonodi(1) regionale/i	N1	M0
M1	Linfonodi(1) non regionale/i	Ogni T	
M2	Ossa/i		
M3	Altre sedi	ogni N	M1

Gruppi prognostici

Gruppo I	T1 a-c	N0	M0	PSA <10	Gleason ≤ 6
	T2 a	N0	M0	PSA <10	Gleason ≤ 6
Gruppo II A	T1 a-c	N0	M0	PSA <20	Gleason 7
	T1 a-c	N0	M0	PSA <10 <20	Gleason 7
Gruppo II B	T2 a,b	N0	M0	PSA <20	Gleason ≤7
	T2 c	N0	M0	ogni PSA	ogni Gleason
	T1-2	N0	M0	PSA ≥20	ogni Gleason
Gruppo III	T1-2	N0	M0	ogni PSA	Gleason ≥ 8
	T 3 a,b	N0	M0	ogni PSA	ogni Gleason
Gruppo IV	T4	N0	M0	ogni PSA	ogni Gleason
	ogni T	N1	M0	ogni PSA	ogni Gleason
	ogni T	ogni N	M1	ogni PSA	ogni Gleason

TUMORI DELLA PROSTATA

Tabella 28. Rischio di tumore prostatico in relazione al livello di PSA

PSA >2,5 ng/ml e <4,0 ng/ml	29,25%
PSA compreso tra 4,1 ng/ml e 9,9 ng/ml	30,95%
PSA ≥10 ng/ml	67%*

Il PSA da solo non giustifica il riconoscimento di malignità di una neoplasia prostatica.

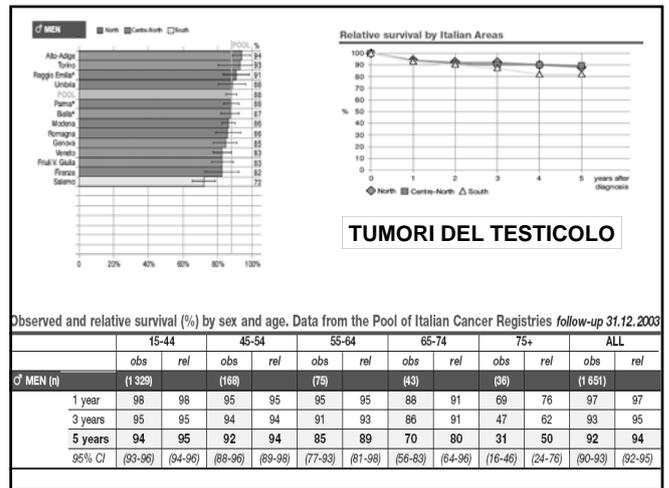
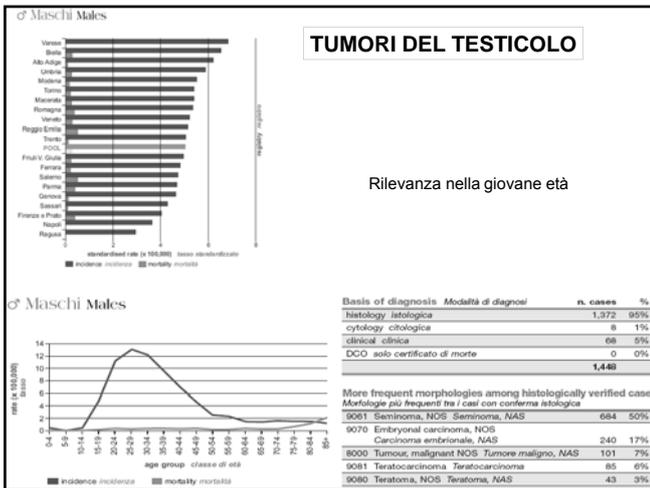
Nel 1999 l'ENCR aveva contemplato addirittura la possibilità di attribuirne la morfologia per valori oltre i 10 microgr/litro

Prostate Specific Antigen (PSA)

In diagnosis of prostate carcinoma (usually >10 µg/l serum)

Dal punto di vista del registro 4 aspetti rilevanti:

- Chirurgia robotica
- Terapie non chirurgiche (ormonali, RT), anche in assenza di conferma istologica
- diagnosi e trattamenti ambulatoriali da reperire
- verifica intention-to-treat se riferita a neoplasia maligna
- importanza nei DCI
- diagnosi incidentali
- codifica delle cause di morte (spesso 239.5 = neoplasia prostatica senza altre menzioni)



TUMORI DEL TESTICOLO

Importante il dosaggio dei markers serici

LDH

Beta-hCG (il dosaggio urinario consente diagnosi morfologica – vedi sotto)

Alfa-FP

Human Chorionic Gonadotrophin (HCG)

In diagnosis of choriocarcinoma (usually >100,000 iu in urine)

TUMORI DEL PENE

In arancione le modifiche date dal TNM 7 (2009)

Si distinguono : Tis = carcinoma in situ

Ta = carcinoma verrucoso non invasivo

L'invasione dei corpi cavernosi è T2

L'invasione dell'uretra peniena è T3 – In precedenza comprendeva anche la prostata

L'invasione di altre strutture adiacenti è T4 – ora comprende anche la prostata

L'invasione del tessuto connettivo sottopieliale è T1 – ora si ripartisce in

T1a – senza invasione linfovaskolare, e con grading G1-G2

T1b – con invasione linfovaskolare o con grading G3-G4

NOTA BENE PER TUMORI MULTIPLI

Tabella 1a. Gruppi di codici topografici della Seconda e Terza edizione ICD-O considerati come sede unica nella definizione dei tumori multipli

C51	vulva	184.4
C52	vagina	184.0
C57.7	altri parti specificate degli organi genitali femminili	184.9
C57.84	lesione sconosciute degli organi genitali femminili	184.8, 184.9

C60	pene	187
C63	altri e non specificati organi genitali maschili	

Tabella 1b. Gruppi di codici topografici dalla Terza edizione ICD-O considerati come sede unica nella definizione dei tumori multipli (IARC 2004)

Ogni Cxx è autonomo

**Corso di Base AIRTUM
Tarquinia - 3 dicembre 2010**

TUMORI DEL TRATTO URINARIO

Dr. Adriano Giacomini - RT Piemonte, Provincia di Biella (CPO)



**RISCHIO CUMULATIVO
OGNI QUANTE PERSONE UNA È DESTINATA AD AMMALARSI O MORIRE DI CANCRO?**

	UOMINI		DONNE	
	INCIDENZA	MORTALITÀ	INCIDENZA	MORTALITÀ
Totale (escluso epitelomi della cute)	2	3	2	6
Vescica	20	55	122	336
Rene vie urinarie	38	97	87	279

In realtà da una parte abbiamo
-Tumori del parenchima renale
-Tumori dell'epitelio transizionale di pelvi renale, uretere, uretra e vescica

Tabella 1a. Gruppi di codici topografici dalla Seconda e Terza edizione ICD-O considerati come sede unica nella definizione dei tumori multipli

C64	rene	189
C65	pelvi renale	
C66	uretere	
C68	altri e non specificati organi dell'apparato urinario	

Tabella 1b. Gruppi di codici topografici dalla Terza edizione ICD-O considerati come sede unica nella definizione dei tumori multipli (IARC 2004)

C65	pelvi renale	68.9
C66	uretere	
C67	vescica	
C68	altri e non specificati organi dell'apparato urinario	

Infatti nel 2005 la IARC ha corretto il tiro:

- rene a sé stante
- le altre sedi accorpate a vescica

La scelta di accorpate per la valutazione dei tumori multipli di pelvi renale, uretere, uretra e vescica ha un vantaggio:

Elimina il rischio di duplicazioni erronee:

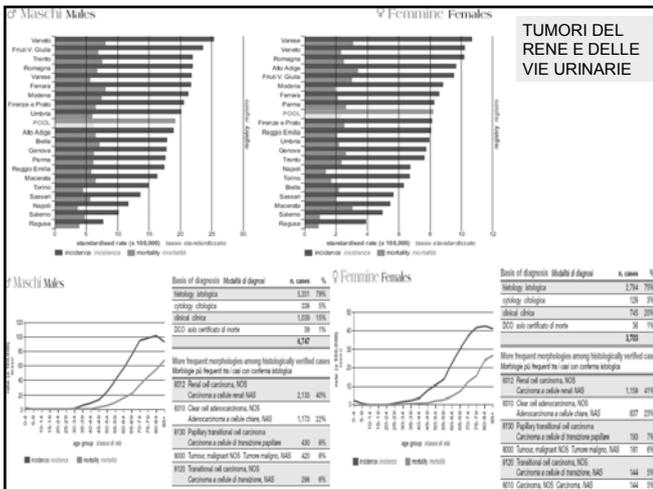
- estensione di un carcinoma vescicale all'uretra prostatica
- infiltrazione dell'uretere intramurale da carcinoma vescicale

SVANTAGGI:

La storia clinica del tumore è molto diversa:

- Possibili recidive, inclusione di tumori /1 e /2, trattamenti conservativi (instillazione di chemioterapici, BCG) nella vescica, chirurgia radicale solo per stadi avanzati
- Trattamento chirurgico radicale anche nei /2 (non inclusi) nelle restanti porzioni, con esiti invalidanti (monorene chirurgico, etc)

I tumori delle vie urinarie (in particolare la pelvi) sono associati a familiarità (HPNCC – età inferiore a 50 anni in particolare) e quindi sarebbe un dato da non perdere



TUMORI DEL RENE E DELLA PELVI RENALE

FREQUENTE DIAGNOSI SU BASE CLINICA (diagnosi per immagini, incertezza del linguaggio, NSE)

LESIONI INIZIALI SENZA METASTASI DEL RENE SONO SPESSO MESSE IN FOLLOW-UP DI LUNGA DURATA PRIMA DI DECIDERE (data di incidenza, NSE)

NEI PAZIENTI ANZIANI O CON COMORBIDITA' non approcci diagnostici invasivi o chirurgici

DIAGNOSI SPESSO AMBULATORIALE O INCIDENTALE

DIAGNOSI MORTE CODIFICATA SPESSO COME 239.5

Nella pratica si ritrova spesso tra DCI e NSE

NB Il nefroblastoma può essere attribuito come morfologia anche su base clinica, solo nei bambini di età 0-8 anni

TUMORI DEL RENE

PER LA STADIAZIONE SONO RILEVANTI

- LA DIMENSIONE T1-T2
- INFILTRAZIONE DELL'ADIPE PERIRENALE O PERIPELVICO T3a
- ESTENSIONE ALLA VENA RENALE E SUE DIRAMAZIONI T3b > T3a
- ESTENSIONE ALLA VENA CAVA SOTTO IL DIAFRAMMA T3b
- ESTENSIONE ALLA VENA CAVA SOPRA IL DIAFRAMMA T3c
- INFILTRAZIONE DELLA PARETE DELLA VENA CAVA T3c

INFILTRAZIONE OLTRE LA FASCIA DI GEROTA T4
ESTENSIONE AL SURRENE OMOLATERALE T3a > T4 TNM 2009

TUMORI DELLE VIE URINARIE

PROBLEMI DI LOCALIZZAZIONE

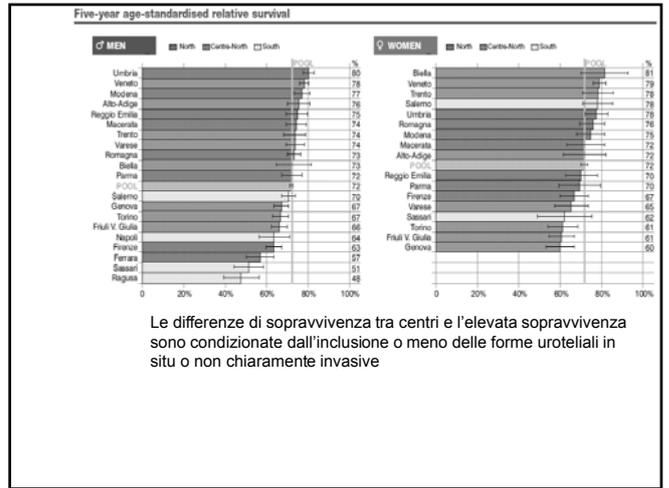
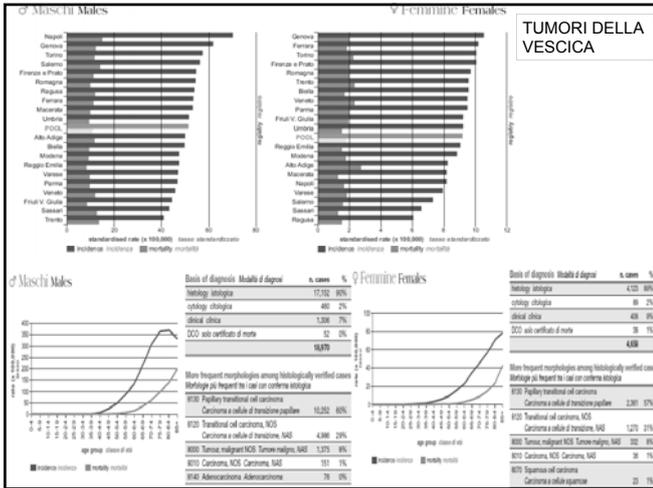
(lesione autonoma estesa in vescica, o a partenza vescicale,?):

- Uretra prostatica
- Uretere terminale ed intramurale

I tumori /2 e /1 non vanno in incidenza
 In assenza di riscontro chirurgico una citologia positiva non consente di classificarli di per sé come invasivi

PER LA STADIAZIONE SONO RILEVANTI

- L'INFILTRAZIONE
- (PELVI) L'ESTENSIONE ALL'ADIPE PERIPELVICO O AL PARENCHIMA T3
- " ALL'ADIPE PERIRENALE T4
- (URETERE) L'ESTENSIONE ALL'ADIPE PERIURETERALE T3
- URETRA corpo spongioso, prostata intracapsulare, muscolo periuretrale T2
- corpi cavernosi, prostata (extracapsulare), collo della vescica, vagina anteriore T3
- vescica T4
- NUMERO E DIMENSIONE LINFONODI



VESCICA

TUTTI I TUMORI VESCICALI VANNO IN INCIDENZA, a prescindere dal comportamento
 I tumori uroteliali vescicali hanno solo codici di comportamento da /1 a /3

- /1 **tumori papillari a basso grado non invasivi senza o con minime atipie**
 - tumori uroteliali papillari
 - papillomi benigni
 - carcinoma papillare G1 (Jewett)
 - carcinoma di stadio 1 (broders) o di grado 1 (WHO 1973) classe I e II (CHOME)

8130/1
- /2 **Tumori papillari ad alto grado e tumori piani, non invasivi, con mitosi e cellule più atipiche**

8130/2 – 8120/2
- /3 **Tumori infiltranti indipendentemente dalla definizione patologica**

8130/3 – 8120/3

CASI PARTICOLARI

Carcinomi in situ con anaplasia dell'epitelio, senza strutture papillari e senza menzione di origine uroteliale

8010/2

Tumori di cui e' impossibile definire il grado di malignità
 Citologia positiva, non biopsia

xxxx/1

Tumori non caratterizzati istologicamente
 Diagnosi solo clinica (cistoscopica, per immagini)

- Clinicamente benigni

8000/0
- Di incerto significato clinico

8000/1
- Clinicamente maligni

8000/3

CASI PARTICOLARI

Casi con infiltrazione non valutabile

Grading OMS	Comportamento attribuito
1	/1
2	/2
3-4	/3
Ignoto	/1

LA STADIAZIONE DEL TUMORE VESCICALE

INFILTRAZIONE MUSCOLATURA T2a – T2b

TESSUTO PERIVESCICALE T3

ALTRI ORGANI T4a

PARETE PELVICA O ADDOMINALE T4b

NUMERO E LOCALIZZAZIONE LINFONODI

AVVERTENZE

I TUMORI UROTELIALI NON PAPILLARI HANNO CODICE MORFOLOGICO PIU' BASSO DI QUELLI PAPILLARI (8120 VS 8130)

Poiché i tumori uroteliali non papillari possono avere una stadiazione più sfavorevole, nel caso di riscontro di lesioni miste papillari e non papillari è più appropriato stressare la morfologia 8120

Nel caso di recidive, il cambio di comportamento (da /1 o /2 a /3) può essere oggetto di registrazione, ma non bisogna cambiare data di incidenza e comportamento del primo tumore.

Idem nel caso di trasformazione da tumore papillare a tumore non papillare

Un tumore transizionale può avere differenziazioni in senso squamoso o sarcomatoide, ma questo non giustifica inserire un nuovo caso di vescica perché è cambiata la morfologia. Fondamentale è la valutazione clinica.

Corso di Base AIRTUM
Tarquinia - 3 dicembre 2010
TUMORI INTRACRANICI e INTRASPINALI
 Dr. Adriano Giacomin - RT Piemonte, Provincia di Biella (CPO)



TUMORI INTRACRANICI E INTRASPINALI

Vanno registrati tutti i tumori primitivi a localizzazione

- Endocranica, compresi le ghiandole endocrine e le strutture endoorbitarie
- Intraspinali e intradurali

Quindi

- tumori del SNC (cervello e midollo)
- tumori delle meningi encefaliche e spinali
- tumori nei nervi intracranici (per i nervi ottico ed acustico fino all'organo di senso, compreso questo)
- tumori dei nervi e delle radici spinali nel tratto intradurale
- neoplasie delle ghiandole endocrine intracraniche (ipofisi, epifisi, dotto cranio-faringeo, glomo carotideo in localizzazione intracranica/intraossea)
- Linfomi extranodali in sede intracranica o intraspinali
- Neoplasie delle parti molli o dei tessuti ossei a sviluppo endocranico o endospinale, con eccezioni:

Le eccezioni

- Angiomi spider, angiomatosi, linfoangiomatosi ed altre lesioni presenti alla nascita (congenite)
- malattia di Von Recklinghausen senza dimostrate lesioni endocraniche (se lesioni endocraniche compaiono nel percorso della malattia, si registreranno con tale data di incidenza). *
- Lesioni ossee da malattia sistemica (Mieloma, localizzazioni cerebrali di leucemie/linfomi) o metastasi
- Lesioni francamente non tumorali (cisti, aneurismi, sclerosi tuberosa) *

* In caso di dubbio è preferibile registrare come NSE

Dalla 7.a edizione in Cancer Incidence in Five Continents sono inseriti in incidenza le sole lesioni maligne.

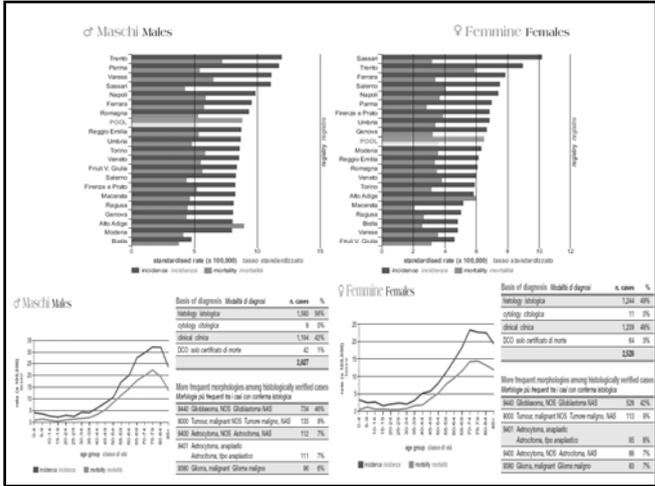
Tuttavia la registrazione è estesa perchè

Caratteristiche cliniche comuni a lesioni maligne e benigne:

- Sintomi neurologici da lesione da effetto massa da compressione di strutture nervose da ipertensione liquorale
- Diagnosi basate su TAC, RMN ed altre tecniche indirette
- Frequenti controindicazioni all'intervento (lesioni estese o in localizzazioni critiche) anche in caso di lesioni benigne - comunque Chirurgia specialistica in centri di 3° livello
- Diagnosi differenziale con lesioni metastatiche (polmone, mammella, etc)
- Letalità anche da lesioni non maligne

RISCHIO CUMULATIVO
OGNI QUANTE PERSONE UNA È DESTINATA AD AMMALARSI O MORIRE DI CANCRO?

	UOMINI		DONNE	
	INCIDENZA	MORTALITÀ	INCIDENZA	MORTALITÀ
Totale (escluso epitelomi della cute)	2	3	2	6
Encefalo e altro SNC	97	132	139	182
Occhio	1274	4445	1516	5264



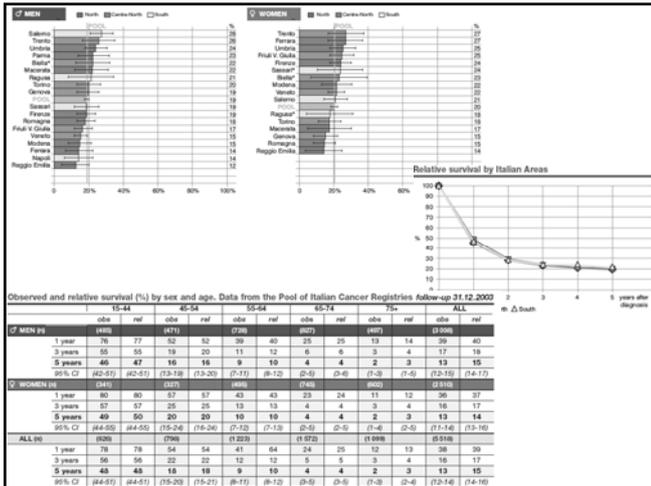


Tabella 24. OMS: classificazione istologica dei tumori del sistema nervoso

Tumori del neuroepitelio	9400/3	9401/3	9410/3	9411/3	9420/3	9421/3	9424/3	9440/3	9441/3	9442/3	9450/3	9451/3	9452/3	9453/3	9454/3	9455/3	9456/3	9457/3	9458/3	9459/3	9460/3	9461/3	9462/3	9463/3	9464/3	9465/3	9466/3	9467/3	9468/3	9469/3	9470/3	9471/3	9472/3	9473/3	9474/3	9475/3	9476/3	9477/3	9478/3	9479/3	9480/3	9481/3	9482/3	9483/3	9484/3	9485/3	9486/3	9487/3	9488/3	9489/3	9490/3	9491/3	9492/3	9493/3	9494/3	9495/3	9496/3	9497/3	9498/3	9499/3	9500/3	9501/3	9502/3	9503/3	9504/3	9505/3	9506/3	9507/3	9508/3	9509/3	9510/3	9511/3	9512/3	9513/3	9514/3	9515/3	9516/3	9517/3	9518/3	9519/3	9520/3	9521/3	9522/3	9523/3	9524/3	9525/3	9526/3	9527/3	9528/3	9529/3	9530/3	9531/3	9532/3	9533/3	9534/3	9535/3	9536/3	9537/3	9538/3	9539/3	9540/3	9541/3	9542/3	9543/3	9544/3	9545/3	9546/3	9547/3	9548/3	9549/3	9550/3	9551/3	9552/3	9553/3	9554/3	9555/3	9556/3	9557/3	9558/3	9559/3	9560/3	9561/3	9562/3	9563/3	9564/3	9565/3	9566/3	9567/3	9568/3	9569/3	9570/3	9571/3	9572/3	9573/3	9574/3	9575/3	9576/3	9577/3	9578/3	9579/3	9580/3	9581/3	9582/3	9583/3	9584/3	9585/3	9586/3	9587/3	9588/3	9589/3	9590/3	9591/3	9592/3	9593/3	9594/3	9595/3	9596/3	9597/3	9598/3	9599/3	9600/3	9601/3	9602/3	9603/3	9604/3	9605/3	9606/3	9607/3	9608/3	9609/3	9610/3	9611/3	9612/3	9613/3	9614/3	9615/3	9616/3	9617/3	9618/3	9619/3	9620/3	9621/3	9622/3	9623/3	9624/3	9625/3	9626/3	9627/3	9628/3	9629/3	9630/3	9631/3	9632/3	9633/3	9634/3	9635/3	9636/3	9637/3	9638/3	9639/3	9640/3	9641/3	9642/3	9643/3	9644/3	9645/3	9646/3	9647/3	9648/3	9649/3	9650/3	9651/3	9652/3	9653/3	9654/3	9655/3	9656/3	9657/3	9658/3	9659/3	9660/3	9661/3	9662/3	9663/3	9664/3	9665/3	9666/3	9667/3	9668/3	9669/3	9670/3	9671/3	9672/3	9673/3	9674/3	9675/3	9676/3	9677/3	9678/3	9679/3	9680/3	9681/3	9682/3	9683/3	9684/3	9685/3	9686/3	9687/3	9688/3	9689/3	9690/3	9691/3	9692/3	9693/3	9694/3	9695/3	9696/3	9697/3	9698/3	9699/3	9700/3	9701/3	9702/3	9703/3	9704/3	9705/3	9706/3	9707/3	9708/3	9709/3	9710/3	9711/3	9712/3	9713/3	9714/3	9715/3	9716/3	9717/3	9718/3	9719/3	9720/3	9721/3	9722/3	9723/3	9724/3	9725/3	9726/3	9727/3	9728/3	9729/3	9730/3	9731/3	9732/3	9733/3	9734/3	9735/3	9736/3	9737/3	9738/3	9739/3	9740/3	9741/3	9742/3	9743/3	9744/3	9745/3	9746/3	9747/3	9748/3	9749/3	9750/3	9751/3	9752/3	9753/3	9754/3	9755/3	9756/3	9757/3	9758/3	9759/3	9760/3	9761/3	9762/3	9763/3	9764/3	9765/3	9766/3	9767/3	9768/3	9769/3	9770/3	9771/3	9772/3	9773/3	9774/3	9775/3	9776/3	9777/3	9778/3	9779/3	9780/3	9781/3	9782/3	9783/3	9784/3	9785/3	9786/3	9787/3	9788/3	9789/3	9790/3	9791/3	9792/3	9793/3	9794/3	9795/3	9796/3	9797/3	9798/3	9799/3	9800/3	9801/3	9802/3	9803/3	9804/3	9805/3	9806/3	9807/3	9808/3	9809/3	9810/3	9811/3	9812/3	9813/3	9814/3	9815/3	9816/3	9817/3	9818/3	9819/3	9820/3	9821/3	9822/3	9823/3	9824/3	9825/3	9826/3	9827/3	9828/3	9829/3	9830/3	9831/3	9832/3	9833/3	9834/3	9835/3	9836/3	9837/3	9838/3	9839/3	9840/3	9841/3	9842/3	9843/3	9844/3	9845/3	9846/3	9847/3	9848/3	9849/3	9850/3	9851/3	9852/3	9853/3	9854/3	9855/3	9856/3	9857/3	9858/3	9859/3	9860/3	9861/3	9862/3	9863/3	9864/3	9865/3	9866/3	9867/3	9868/3	9869/3	9870/3	9871/3	9872/3	9873/3	9874/3	9875/3	9876/3	9877/3	9878/3	9879/3	9880/3	9881/3	9882/3	9883/3	9884/3	9885/3	9886/3	9887/3	9888/3	9889/3	9890/3	9891/3	9892/3	9893/3	9894/3	9895/3	9896/3	9897/3	9898/3	9899/3	9900/3	9901/3	9902/3	9903/3	9904/3	9905/3	9906/3	9907/3	9908/3	9909/3	9910/3	9911/3	9912/3	9913/3	9914/3	9915/3	9916/3	9917/3	9918/3	9919/3	9920/3	9921/3	9922/3	9923/3	9924/3	9925/3	9926/3	9927/3	9928/3	9929/3	9930/3	9931/3	9932/3	9933/3	9934/3	9935/3	9936/3	9937/3	9938/3	9939/3	9940/3	9941/3	9942/3	9943/3	9944/3	9945/3	9946/3	9947/3	9948/3	9949/3	9950/3	9951/3	9952/3	9953/3	9954/3	9955/3	9956/3	9957/3	9958/3	9959/3	9960/3	9961/3	9962/3	9963/3	9964/3	9965/3	9966/3	9967/3	9968/3	9969/3	9970/3	9971/3	9972/3	9973/3	9974/3	9975/3	9976/3	9977/3	9978/3	9979/3	9980/3	9981/3	9982/3	9983/3	9984/3	9985/3	9986/3	9987/3	9988/3	9989/3	9990/3	9991/3	9992/3	9993/3	9994/3	9995/3	9996/3	9997/3	9998/3	9999/3
--------------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Tumori delle meningi

Tumori delle cellule meningali	Lesioni melanocitiche primitive	Tumori della regione sellare
9530/0 Meningioma, NIS	8720/3 Melanoma maligno, NAS	9350/1 Craniofaringioma
9530/3 Meningioma maligno	8728/0 Melanocisti diffuso	9351/1 Craniofaringioma edematocitoso
9531/0 Meningioma meningioepiteiole	8728/1 Melanocisti meningeo	9352/1 Craniofaringioma papillare
9532/0 Meningioma fibroso	8728/3 Melanocisti meningeo	9582/0 Tumore a cellule giganti della regione sellare
9533/0 Meningioma piamontoso	Tumori di incerto istogenesi	
9534/0 Meningioma transizionale	9161/1 Eranzioglioma	
9537/0 Meningioma transizionale		
9538/1 Meningioma a cellule chiare		
9538/3 Meningioma papillare		
9539/1 Meningioma atipico		

Tumori amebioepiteliali non meningioepiteliali

Tumori emolinfopatici	Adenomi	Carcinomi
8810/3 Fibrosarcoma, NAS	9590/3 Linfoma maligno, NAS	8272/0 Adenoma ipofisario, NAS
8815/0 Tumore fibroso solitario	9731/3 Plasmocitoma, NAS	8272/1 Adenoma ipofisario, atipico
8830/3 Ictiocitoma fibroso maligno	9890/3 Sarcoma mielioide (vedere anche M9661/3)	8272/3 Carcinoma ipofisario, NAS
8850/1 Lipoma, NAS		
8850/3 Liposarcoma, NAS		
8860/0 Isterioma		
8861/0 Angelioma, NAS		
8890/0 Liomiosarcoma, NAS		
8890/3 Liomiosarcoma, NAS		
8900/0 Rhabdomyosarcoma, NAS		
8900/3 Rhabdomyosarcoma, NAS		
9120/0 Eriocangioma, NAS		
9120/3 Eriocangioma		
9120/3 Eriocangioma		
9133/1 Eriocangioma fibroso epiteliole, NAS		
9140/3 Sarcoma di Ewing		
9150/1 Eriocangioma, NAS		
9180/0 Osteoma, NAS		
9180/3 Osteosarcoma, NAS		
9220/0 Condroma, NAS		
9220/3 Condrosarcoma, NAS		
9210/0 Osteoclastoma		

DIAGNOSI NON ISTOLOGICHE

Tabella 5. Combinazioni accettabili tra morfologia e base diagnosi non microscopica

9500	neuroblastoma	età 0-9 anni
9510	retinoblastoma	età 0-5 anni
9380	glioma e tumori della sella ipofisaria	topografia C71.7 (secundario sottotumorale)
9384/1	astrocitoma subependimale a cellule giganti	pazienti con sclerosi tuberosa
9530-9539	meningioma	topografia C70.X
9350	craniofaringioma	
8270-8281	tumori ipofisari	topografia C75.1 (associati ad aumento di ormoni ipofisari)
9590	linfoma NAS	
8720	melanoma (oculare)	

Da applicare in presenza di diagnosi di certezza formulata dal clinico (senza dubbi di diagnosi differenziale) sulla base delle migliori tecniche disponibili.

Base diagnosi 2

Casi particolari

DIAGNOSI DI CERTEZZA DI NEOPLASIA GLIALE MALIGNA
dubbio in diagnosi differenziale tra glioblastoma, astrocitoma, Oligodendroglioma
USARE GLIOMA, NAS M-9380/3

DIAGNOSI DI CERTEZZA DI NEOPLASIA DELLA SERIE GLIALE
rispetto a neoplasie non gliali, senza identificazione della morfologia
USARE M-8000
con codice di comportamento desunto dal giudizio clinico

età	66
Sesso	maschio
Storia precedente	Da circa 3 mesi distrurbi visivi, cefalea continua, difficoltà alla deambulazione, disorientamento tempo spaziale.
DO	Ricovero 17/11/2006 x 191.9
An. Patologica	nulla
Mortalità	27/11/2006 x 191
Imaging	Tac encefalo, rnm encefalo 17/11/2006 : Processo espansivo in sede paraventricolare dx e temporale omolaterale di natura verosimilmente gliale maligna.si decide x una biopsia stereotassica.
Altre notizie	Per insorgenza di grave bradicardia il paziente è sottoposto ad intubazione oro tracheale a distanza di 10 gg decede.
Tumori registrati	1
Tumori incidenti	1
Data(e) di diagnosi	17/11/2006
Base(i) di diagnosi	2
Sede(i) ICD03	71.8
Sede(i) in chiaro	Lesione sconfinante dell'encefalo
Morfologia(e) ICD03	9380/3
Morfol. In chiaro	Glioma maligno
Grading ICD03	9

8000/3 sopratentoriale e senza un chiaro indirizzo diagnostico

Come per tutte le diagnosi radiologiche il linguaggio può essere sfumato:

Tabella 6. Terminologia per la quale la registrazione è o non è indicata		
Indicata		Non indicata
appare come	indiscutibilmente	da seguire nel tempo
compatibile con	potenzialmente maligno	discutibile
compatibile con	presente	equivoco
con aspetto di	probabile	escluso
con evidenza di	probabilmente	incerto
con segni di malignità	ricorda	non può essere escluso
consistente con	sembra	possibile
evidente	sospetto (per)	
evocante	tipico (di)	lesione di natura non definita
in primo ipotesi	verosimilmente	lesione di natura da determinare

Quindi molti casi NSE, ma con una complicazione: si muore anche per tumori benigni.

Tabella 33. Regole ICD-O per la registrazione del grado dei tumori del SNC			IL GRADING DA INDICARE	
Istiotipi da codificare	Grado OMS	Codice ICD-O	Codice comportamento ICD-O (V cifra)	
Tumori embriionali				
medulloblastoma	III	9470	3	
altri PNET	III	9473	3	
medulloepitelioma	III	9501	3	
neurinoblastoma	III	9500	3	
ependimoblastoma	III	9392	3	
Tumori dei nervi craniali e spinali				
schwannoma	I	9540	0	
tumore maligno delle guaine nervose periferiche	III/IV	9540	3	
Tumori meningi				
meningioma	I	9530	0	
meningioma atipico	II	9539	1	
meningioma papillare	II-III	9538	3	
angiopericitoma	II-III	9150	3	
meningioma anaplastico	III	9530	3	
craniopericitoma, o cellule giganti	I	7421	1	
pleocitico	II	9400	3	
basso grado	II-III	9424	3	
antiostricitoma pleomorfo	III	9401	3	
anaplastico	IV	9440	3	
glioblastoma				
Oligodendrogliomi				
basso grado	II	9450	3	
anaplastici	III	9451	3	
Oligoastrocitomi				
basso grado	II	9382	3	
anaplastici	III	9382	3	

Il TNM c'è solo per i tumori oculari

ASPETTI RILEVANTI

- Controllare i centri Neurochirurgici di riferimento
- Percorsi spesso ambulatoriali, senza ricoveri
- Fonti importanti: Diagnostica per immagini
Radioterapia
Cure palliative
Autorizzazioni per l'estero (melanoma corioide)
Registro Retinoblastomi di Siena (bambini)
- I meningiomi calcifici, irrilevanti dal punto di vista clinico e con diagnosi occasionale, vanno comunque registrati
- Raccogliere la descrizione esatta di sede, lesione e strutture interessate.
- Per gli interventi sui nervi spinali, riferirsi all'atto Operatorio per stabilire se intradurale.

SDO	69 F Agosto 2005 accesso in PS: EPISODIO IPOTENSIVO IATROGENO IN CORSO DI IPERPIRESSIA DA FOCOLAIO BRONCOPNEUMONICO DX, SOSPETTO ESORDIO DI LLA. Ricovero nello stesso mese in Medicina.
An. Patologi ca	RISCONTRO AUTOPTICO Settembre 2005: ESAMI MICROSCOPICI CERVELLO: la lesione posta in corrispondenza della membrana tentoriale è costituita da una proliferazione di cellule monomorfe con nucleo fusato disposte in piccoli nidi d'aspetto vorticoidi immerse in una matrice stromale fibrosa con isolate calcificazioni psammomatose; tale proliferazione configura immagini di meningioma meningotelomatoso. Il parenchima cerebellare è costituito da cellule neuronali e gliali regolarmente strutturate. I vasi interstiziali sono iperemici e la superficie meningea appare spalmata da coaguli ematici come da versamento emorragico..... DIAGNOSI ANATOMO-PATOLOGICA: Emorragia sottotentoriale acuta con compressione del cervelletto e delle strutture pontine in soggetto con meningioma meningotelomatoso della fossa cranica posteriore. Localizzazione pluriparenchimale di leucemia mieloide acuta. Aortocoronarosclosi ulcerosa-calcifica di grado moderato. Steatosi epatica. Leiomiomi uterini multipli.
Mortalità	Deceduta Settembre 2005, causa di morte 192.1 (Tumori maligni delle meningi cerebrali)

Tumori registrati	2
Tumori incidenti	2
Data(e) di diagnosi	Caso1: Settembre '05, Caso2: Settembre '05
Base(i) di diagnosi	Caso1: 8, Caso2: 8
Sede(i) ICDO3	Caso1: C42.1, Caso2: C70.0
Sede(i) in chiaro	Caso1: midollo osseo, Caso2: Tentorio cerebellare
Morfologia(e) ICDO3	Caso1: 9861.3, Caso2: 9531.0
Morfol. In chiaro	Caso1: Leucemia mieloide acuta, Caso2: Meningioma meningoteliale
Grading ICDO3	Caso1: 9, Caso2: 9
Commento	La diagnosi di LMA va riferita alla data di ricovero, quella del meningioma alla data di decesso

Tarquinia, 3 dicembre 2010

CORSO DI BASE AIRTUM

I TUMORI RARI

A cura di
Adriano Giacomini – Registro Tumori Piemonte, Provincia di Biella (CPO)
Susanna Busco – Registro Tumori Provincia di Latina

**DEFINIZIONE "PRAGMATICA DI TUMORE RARO"**

- TUMORE IN UNA SEDE RARA
- TUMORE DI MORFOLOGIA RARA IN UNA SEDE COMUNE
- TUMORE IN ETA' INFREQUENTE CON SEDE E MORFOLOGIA COMUNI

MA COME DEFINIRE LA RARITA' ?

- Per le malattie rare, ci si riferisce a soglie di prevalenza
- * USA, Orphan Drug Act = meno di 200.000 americani (6,6*10.000)
 - Giappone 4*10.000
 - Canada 5*10.000
 - Australia 1,2*10.000
 - UE (1999, 2008) 5*10.000

Logiche: * punto di equilibrio sotto cui gli investimenti per la ricerca di nuovi farmaci non sono remunerativi > politiche di incentivazione
* necessità di mettere in rete il sistema per garantire l'accesso a centri di diagnosi e cura qualificati

Per le neoplasie le soglie di prevalenza sono inadeguate

- Un tumore frequente a bassissima sopravvivenza diventerebbe raro
- Un tumore poco frequente ad altissima sopravvivenza diventerebbe comune

PROGETTO RARECARE<http://www.rarecare.eu/>

AIMS

- To provide an operational definition of "rare cancers", and a list of cancers that meet this definition
- To estimate the burden of rare cancers in Europe
- To improve the quality of data on rare cancers
- To develop strategies and mechanisms for the diffusion of information among all the key players involved in Europe-wide surveillance on and treatment of rare cancers

Materiale RARECARE

- Lista Tumori rari
- Report sulla qualità dei dati
- Technical report + Annex
- Articoli su singoli tumori

RARECARE - 4th Final Meeting - Milan, Oct 10, 2007 - LC

Per le neoplasie più ragionevoli sono i dati di incidenza, basati su una popolazione ampia (Europea, Americana)

Soglia = 6*100.000 / anno

TOPOGRAFIA esempi

Description	Europe		USA	
	Rate	Count	Rate	Count
Spleen	0.006	46	0.007	15
Lacrimal duct and gland	0.012	94	0.018	38
Cranial Nerves	0.018	139	0.004	8
Carotid and Aortic Bodies	0.021	159	0.011	24
Parathyroid Gland	0.024	185	0.033	69
Placenta	0.024	186	0.048	102
Heart	0.026	198	0.033	69
Islets of Langerhans	0.039	306	0.016	34
Pineal Gland	0.041	320	0.057	121

MORFOLOGIA : esempi

Description	Europe		USA	
	Rate	Count	Rate	Count
Sex cord-gonadal stromal tumor, nos	0	0	0	0
Pancreatoblastoma	0.001	4	0.002	5
Solid pseudopapillary carcinoma	0.001	5	0.004	8
Mast cell sarcoma	0.002	13	0	0
Ganglioglioma, nos	0.002	14	0.002	5
Schneiderian carcinoma	0.003	20	0	1
Pulmonary blastoma	0.004	31	0.006	12
Choroid plexus papilloma malignant	0.006	43	0.01	22
Large cell neuroendocrine carcinoma	0.009	67	0.074	157
Clear cell sarcoma of kidney	0.009	71	0.012	25
Malignant mastocytosis	0.011	85	0.023	48
Mesonephroma malignant	0.013	102	0.004	8
Pineoblastoma	0.015	113	0.017	36
Hepatoblastoma	0.019	149	0.045	94

COMBINAZIONI DI SEDE E MORFOLOGIA : Esempio COLON

ENTITY	Europe		USA	
	Rate	Count	Rate	Count
Adenocarcinoma and variants	32.025	248153	34.378	72470
Adenocarcinoma NOS	25.828	200140	24.023	50637
Mucinous adenocarcinoma	2.843	22033	4.273	9007
Signet ring cell carcinoma	0.185	1436	0.399	840
Adequamous carcinoma	0.015	114	0.017	35
Medullary carcinoma	0	2	0.003	6
Carcinoma	2.171	16837	0.991	2091
Well differentiated endocrine neoplasms	0.156	1212	0.301	634
Undifferentiated carcinoma	0.058	447	0.018	39
Sarcoma	0.031	245	0.022	52
Squamous cell carcinoma and variants	0.014	105	0.008	17
Poorly differentiated endocrine carcinomas	0.010	83	0.020	43
Gastrointestinal stromal tumor	0.002	15	0.012	26
Kaposi Sarcoma	0.002	14	0.003	7

LISTA RARECARE - esempio

Rare cancers are those with incidence ≤ 6/100.000				
C = common	Layer	Tumour	Rate	Patients Topography code
R = rare				
	3	Basaloid squamous cell carcinoma	<0.01	6 C15
	3	Squamous cell carcinoma, adenoid	<0.01	5 C15
R	2	Adenocarcinoma and variants of oesophagus	2,83	22.988 C15
R	2	Salivary gland type tumours of oesophagus	0,01	47 C15
	3	Mucosapitermoid carcinoma	<0.01	24 C15
	3	Adenoid cystic carcinoma	<0.01	2 C15
R	2	Undifferentiated carcinoma of oesophagus	9,07	998 C15
	1	EPITHELIAL TUMOURS OF STOMACH	18,66	151.348 C16
C	2	Adenocarcinoma and variants of stomach	15,27	123.800 C16
	3	Adenocarcinoma NOS	9,78	79.324 C16
	3	Adenocarcinoma intestinal type	1,78	14.303 C16
	3	Signet ring cell carcinoma	1,64	13.265 C16
	3	carcinoma diffuse type	0,68	5.378 C16
	3	Mucinous adenocarcinoma	0,38	3.058 C16
	3	Tubular adenocarcinoma	0,38	3.187 C16

IMPLICAZIONI OPERATIVE PER I REGISTRI

VERIFICA ATTENTA DEI DATI SU SEDI E MORFOLOGIE RARE

- raccolta completa elementi diagnostici
- verificare anche istologici successivi alla prima diagnosi (pezzi operatori, revisioni)
- raccolta della documentazione dei centri di riferimento

MONITORAGGIO DELLA DISTRIBUZIONE PER ETA'

INCLUDERE NELLE PROCEDURE OPERATIVE

- * incroci con registri regionali mesoteliomi o di tumori professionali
- * incroci con registri tumori infantili
- * incroci con registri specializzati (tumori dell'osso, retinoblastoma, etc.)
- * verifica delle esenzioni ticket per patologie rare (neurofibromatosi, etc.)
- * ricercare sempre le documentazioni per le autorizzazioni per il trattamento all'estero (centri regionali)
- * eventuali consulti con patologi di riferimento

NB : LE ANOMALIE POSSONO ESSERE OGGETTO DI RICHIESTE DI REVISIONE

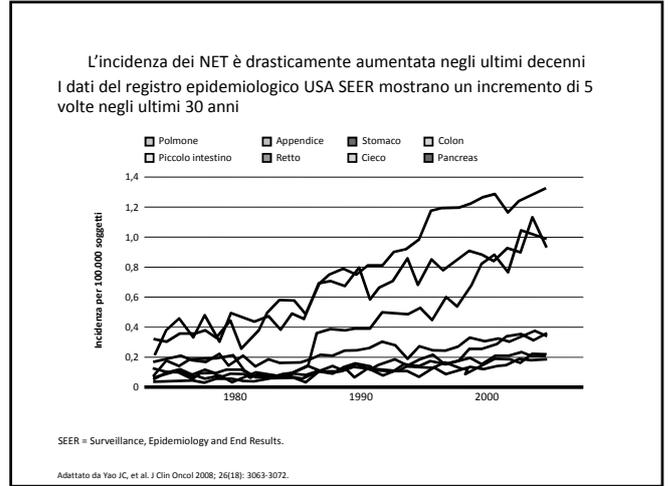
I TUMORI RARI
Problematiche e gestione

I TUMORI
NEUROENDOCRINI

Adriano Giacomini, Susanna Busco

AIRT

AUSL VITERBO LAZIOSANITA' AGENZIA DI SANITA' PUBBLICA



CELLULA NEUROENDOCRINA

- CELLULA DI ORIGINE NEUROECTODERMICA O ENDODERMICA CAPACE DI SINTETIZZARE, IMMAGAZZINARE E SECERNERE MEDIATORI BIOLOGICI E/O I LORO PRECURSORI CON MODALITA' ENDOCRINA, PARACRINA O AUTOCRINA nonché ENZIMI DI TIPO NEURONALE E NEUROTRASMETTITORI

- Sistema NeuroEndocrino Confinato (CNES)
 - Ipofisi
 - Tiroide
 - Paratiroidi
 - Ipotalamo
 - Surrenali (midollare)
 - Gangli
 - Paragangli
 - Glomo Carotideo
 - Epifisi
- Sistema NeuroEndocrino Diffuso (DNES)
 - Sistema neuroendocrino gastro-entero-pancreatico (GEP)
 - Tratto gastroenterico
 - Pancreas endocrino
 - Apparato respiratorio
 - Rene ed apparato urogenitale
 - Cute
 - Miocardio
 - Tessuto linfatico

Tumori neuroendocrini (NET): un gruppo eterogeneo di neoplasie

- Tumori che originano dalle cellule enterocromaffini diffuse nel "tessuto" neuroendocrino in molti distretti anatomici¹
- Possono essere **funzionanti** o **non funzionanti** e includono un gruppo eterogeneo di neoplasie^{2,3}
- Sono caratterizzati dalla capacità di secernere ormoni che possono portare a una sindrome specifica⁴
 - Possono essere sintomatici o asintomatici³
- Sono generalmente classificati come NET del *foregut*, *midgut*, o *hindgut*, a seconda dell'origine embrionale^{4,3}

Adattato da 5

AltriNET

Foregut

- Timo
- Esofago
- Polmone
- Stomaco
- Duodeno

Midgut

- Appendice
- Ileo
- Cieco
- Colon ascendente

Hindgut

- Colon trasverso e discendente
- Retto

NET pancreatici

- Insulinoma
- Glicagonoma
- VIPoma
- PPoma

...L'altro 5%:

ADENOMI IPOFISI ANTERIORE

CARCINOMI MIDOLLARI TIROIDEI
ADENOMI PARATROIDEI

FEOCROMOCITOMA/
PARAGANGLIOMA

1. Caplin ME, et al. Lancet 1998; 352(9130): 799-805; 2. National Comprehensive Cancer Network. Neuroendocrine tumors. In: NCCN Practice Guidelines in Oncology: Neuroendocrine Tumors. V.1. 2008; 3. Modlin IM, et al. Gastroenterology. 2005; 128(6): 1717-1751; 4. Modlin IM, et al. Lancet Oncol. 2008; 9(1): 61-72; 5. Ferolla P, et al. J Endocrinol Invest 2008; 31(3): 277-286.

CLASSIFICAZIONE DEI TUMORI NEUROENDOCRINI

1. Tumori endocrini ben differenziati:
 - a comportamento benigno (carcinoide tipico)
 - a comportamento incerto (carcinoide atipico)
2. Carcinoma endocrino ben differenziato
3. Carcinoma endocrino scarsamente differenziato (a piccole, intermedie e grandi cellule)
4. Tumori misti esocrini-endocrini

(Solcia et al., 2000)
WHO 2000

Gruppi morfologici sistema neuroendocrino diffuso GEP

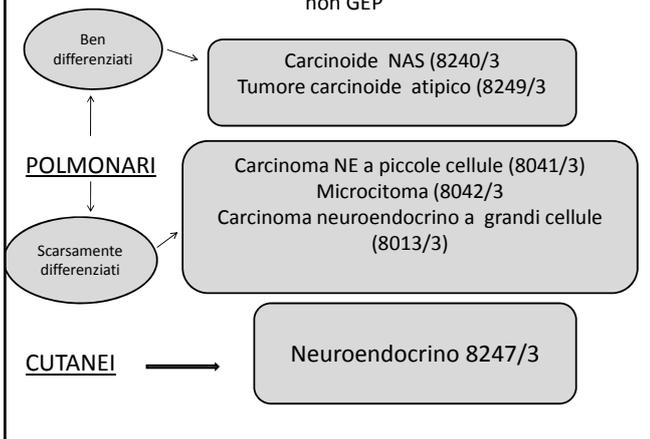
• Pancreas endocrino

Insulinoma(8151/1/3)
Glucagonoma (8152/1/3)
Gastrinoma(8153/1/3)
Vipoma (8155/1/3).....

• Tratto gastroenterico

Carcinoide escl app 8240/3
Carcinoide app 8240/1
Carcinoma neuroendocrino nas 8246/3

Gruppi morfologici sistema neuroendocrino diffuso non GEP



ALTRE MORFOLOGIE

- Carcinoide tubulare (8245/3)
- Carcinoide a cellule enterocromaffini (8241/3)
- Carcinoide a cellule enterocromaffini simili maligno (8242/3)
- Apudoma (8248/1)

Misto - combinato - composito
adenocarcinoma + NE 8244/3
Adenoca a differenziazione NE 8574/3

8240/1 in caso NE incerto potenziale malignità

Classificazione dei NET secondo il sistema TNM (modificato sec UICC 2009)

T - tumore primitivo	
TX	Il tumore primitivo non può essere valutato.
T0	Nessuna evidenza di tumore primitivo.
T1	Tumore limitato all'organo; dimensioni: pancreas: <2 cm; stomaco-duodeno-digiluno-ileo: <1 cm; colon-appendice: T1a <1 cm e T1b 1-2 cm, invade (sotto) mucosa.
T2	Tumore limitato all'organo; dimensioni: pancreas: 2-4 cm; stomaco-duodeno-digiluno-ileo: >1 cm; appendice: >2 cm, invade (sotto)mucosa, sottosierosa-mesoappendice; colon: >2 cm o invade muscolari propria.
T3	Tumore limitato all'organo; dimensioni: pancreas >4 cm oppure invade duodeno o dotta biliare; stomaco-duodeno-digiluno-ileo: invade (sotto)sierosa o retroperitoneo; appendice: >4 cm, invade (sotto)mucosa, sottosierosa-mesoappendice; colon: invade sottosierosa o grasso pericolico.
T4	Tumore con invasione degli organi adiacenti, della parete dei grandi vasi, del peritoneo.
Per qualunque T aggiungere (m) in caso di tumori multipli.	
N - linfonodi regionali	
NA	I linfonodi regionali non possono essere valutati.
N0	Assenza di metastasi nei linfonodi regionali.
N1	Presenza di metastasi nei linfonodi regionali.
M - metastasi a distanza	
MX	Le metastasi a distanza non possono essere valutate.
M0	Assenza di metastasi a distanza.
M1	Presenza di metastasi a distanza.
Stadio di malattia	
Stadio I (solo colon: T1a o T1b)	T1 NO M0
Stadio IIa	T2 NO M0
Stadio IIb	T3 NO M0
Stadio IIIa	T4 NO M0
Stadio IIIb	Qualunque T N1 M0
Stadio IV	Qualunque T Qualunque N M1

Grado	Conte mitotico	
	Indice Ki-67 (%)	Indice Ki-67 (%)
G1	<2	≤2
G2	2-20	3-20
G3	>20	>20

a) 20HPV: 5 campi ad alto ingrandimento x 200x; almeno 40 campi (ingrandimento 40x) valutati nella area di regione di ricerca mitotica. b) anticorpi Ki-67: % di 2000 cellule tumorali nella area a maggior densità nucleare.

Rindi G, et al. Virchows Arch 2006; 449(4): 395-401.

DIAGNOSI

- **Strumentale:**
TAC, Octrosan
- **Di laboratorio**
CgA, NSE, 5AHIAA nelle urine

STRATEGIE TERAPEUTICHE

- TERAPIA CHIRURGICA
- TERAPIA MEDICA
BIOTERAPIA (INTERFERONE)
TERAPIA CON ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA
CHEMIOTERAPIA
- TERAPIA LOCOREGIONALE
TACE RFA
- TERAPIA RADIORETTORIALE (RADIOMETABOLICA)
- NUOVI FARMACI

CRITICITA'

- Difficoltà identificazione primitivo
- Eterogeneità nella terminologia della classificazione istologica
- Migrazione in più centri
- Percorsi diagnostici terapeutici complessi

NET CASO CLINICO 1

- Età 68
 - Sesso f
 - Storia precedente Gennaio 2006 - Polipectomia endoscopica
 - SDO
- Feb 2006 SDO 200.18 : linfosarcoma-reticulosarcoma Procedura: biopsia midollo
- Ott 2006 SDO 208.80: neoplasie maligne del tessuto linfatico, 197 tumori secondari appa respiratorio. Procedure: esame endoscopico
- Gennaio 2007 SDO 153.9 tumore maligno del colon No procedure
 - Febbraio 2007 SDO 153.6 Tumore maligno colon ascendente 197.7 tumore maligno secondario del polmone Procedura: emicolectomia dx
 - Mag 2007 197.7 Tumore maligno secondario App resp Procedura: 9204 scintigrafia gastrointestinale e studio funzionale radioisotopico

NET CASO CLINICO 1

- An. Patologica
- Gennaio 26 : frammenti biopsici grosso intestino con proliferazione di popolazione linfocitaria diffusa... dati morfologici ed immunohistochimici orientano per linfoma NH di basso grado (Non MALT)
- Feb 2006 Biopsia midollo: Elementi linfoidi habitus linfoplasmacellulare CD 20+, CD138+ 20%
- Febb 2007 Segmento grosso intestino con formazione ulcerata a livello valvola ileocecale carcinoma neuroendocrino CgA+ NSE+ Syn + infiltrato tutto spessore con caratteri di invasione perineurale- Frammento di parenchima epatico sede di infiltrazione met da ca neuroendocrino
- Mortalità
- Decesso nov 2009 per 153.9 tumore maligno del colon
- Imaging
- Apr 2006 PET/TC ipercaptazione neoplastica a livello colico ed epatico
- Apr 2007 TACT.B. metastasi multiple epatiche , linfonodali addominali, carcinosi peritoneale, met addensanti corpi vertebrali
- Magg 2007 Octeoscan : lesioni multiple esprimenti recettori per la somatostatina

SOLUZIONE NET CASO 1

- Tumori registrati 2
- Tumori incidenti 2
- Data(e) di diagnosi
- Genn 2006
- Febb 2007
- Base(i) di diagnosi 7
- Sede(i) ICDO3
- C 18.0
- C80.9
- Sede(i) in chiaro
- Cieco
- Primitivo ignoto
- Morfologia(e) ICDO3
- 9670/3
- 8246/3
- Morfol. In chiaro
- Linfoma NH a piccoli linfociti
- Carcinoma neuroendocrino

NET CASO 2

- Età 67
- Sesso f
- SDO
- Apr 2004 SDO 162.9 tumore maligno polmone 198.7 tumore maligno secondario surreni. Procedura biopsia polmonare
- Mar 2007 SDO 162.5 tumore maligno polmone lobo inf. Procedura TAC
- An. Patologica
- E.I. quadro deponente per carcinoide
- Mortalità
- Maggio 2007 162.7 tumore maligno del polmone
- Imaging
- Feb 2004: TAC t.b Formazione rotondeggiante 15 mm segm apicale lobo inferiore polmone dx. altra formazione lobo sin. Formazioni surrenaliche sospette per lesioni ripetitive
- Non altre lesioni a distanza

NET -Soluzione caso 2

- **Tumori registrati** 1
- **Tumori incidenti** 1
- **Data(e) di diagnosi**
- Feb 2004
- **Base(i) di diagnosi**
- 7
- **Sede(i) ICDO3**
- C34.3
- **Sede(i) in chiaro**
- polmone lobo inf
- **Morfologia(e) ICDO3**
- 8240/3
- **Morfol. In chiaro**
- Carcinoide NAS
- **Grading ICDO3**
- NA