

Corso di Aggiornamento per **Operatori dei Registri Tumori**

CEFPAS Caltanissetta - 4, 5 e 6 Ottobre 2023

Titolo della Relazione

Aggiornamento sulla classificazione dei tumori della mammella

Rosalba Amodio

UOC Epidemiologia Clinica con Registro tumori

AOUP "P. Giaccone" - Palermo

Scaletta Argomenti

- **Topografia** (indicazioni NCI)

- **Morfologia** (indicazioni 5 ed WHO)
 - Organizzazione
 - Classificazione
 - Criticità di registrazione
 - Nuovi biomarcatori
 - Sindromi genetiche
 - Fattori prognostici

- **Stadiazione VIII ed TNM** (indicazioni UICC)

Fonti



NATIONAL CANCER INSTITUTE

Surveillance, Epidemiology, and End Results Program

Home

Cancer Statistics ▾

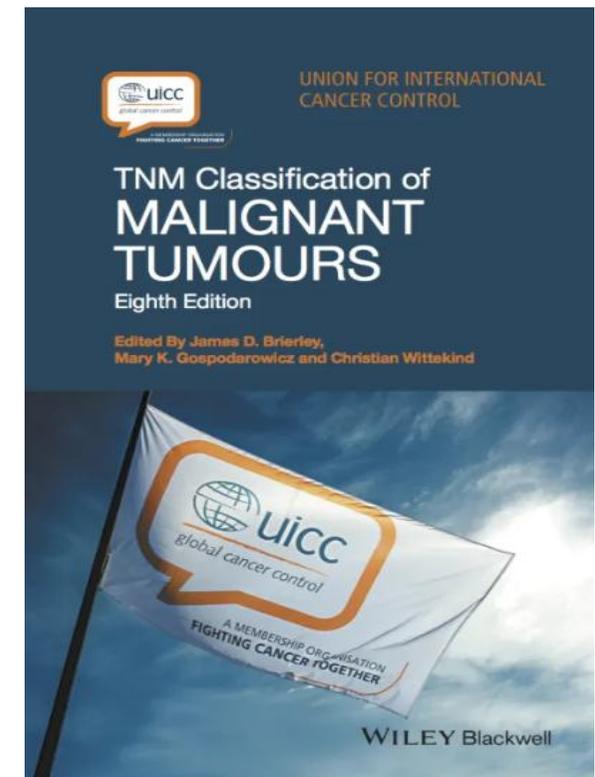
SEER Data & Software ▾

Reg

[Home](#) / [Registry Operations](#) / [Reporting Guidelines](#) / [Solid Tumor Rules](#)

2023 Solid Tumor Rules

Updated May 16, 2023 (view [Revision History](#))



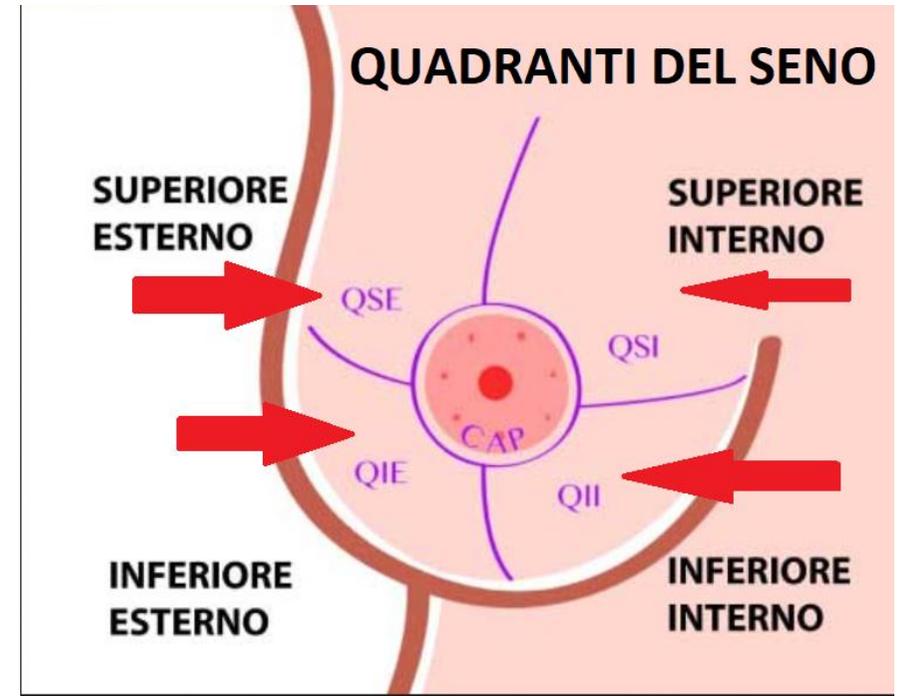
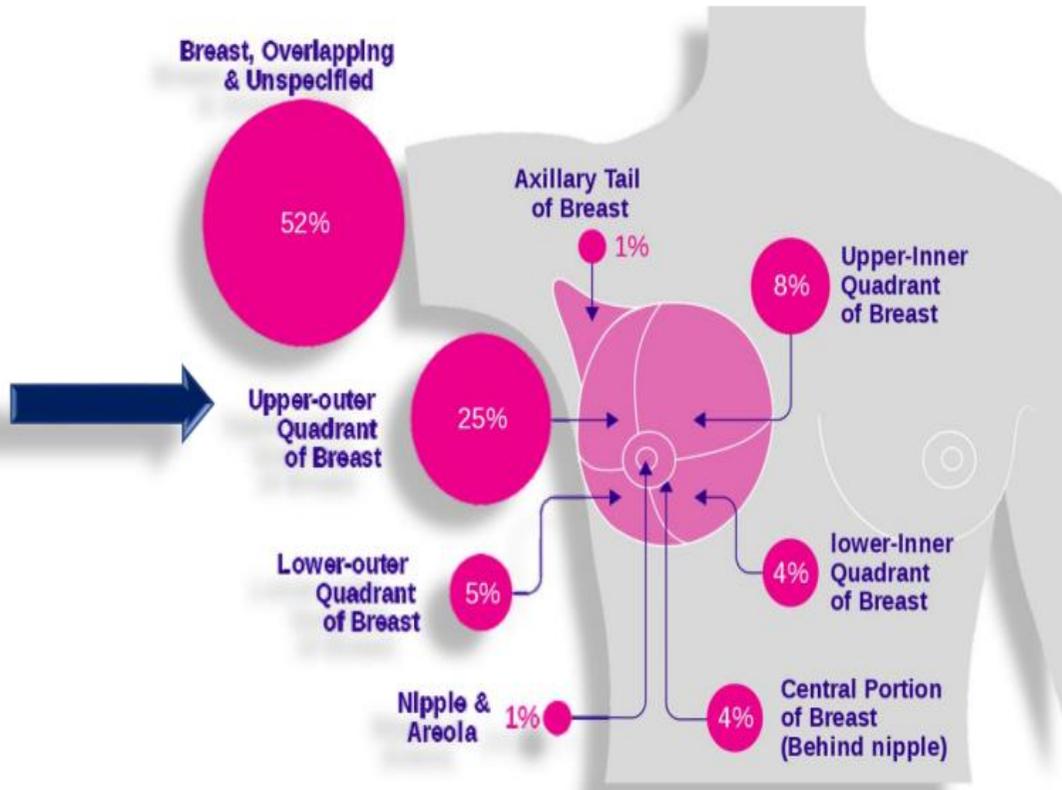
La topografia del tumore della mammella (1)

Home Cancer Statistics SEER Data & Software Reg

Home / Registry Operations / Reporting Guidelines / Solid Tumor Rules

2023 Solid Tumor Rules

Updated May 16, 2023 (view [Revision History](#))



La topografia del tumore della mammella (2)

Termini	Codice codifica
<ul style="list-style-type: none"> ● Areola ● capezzolo ● Malattia di Paget senza tumore sottostante <p><i>Nota: il Paget con tumore sottostante è codificato nel quadrante della mammella in cui è localizzato il tumore sottostante</i></p>	capezzolo C500
<ul style="list-style-type: none"> ● Sopra il capezzolo ● Area che si estende per 1 cm attorno al complesso areolare ● Dietro il capezzolo ● Sotto il capezzolo ● Porzione centrale del seno ● Infraareolare Centrale inferiore ● Accanto all'areola NAS ● Accanto al capezzolo ● <u>Retroareolare</u> ● <u>Subareolare</u> 	Parte centrale C501
<ul style="list-style-type: none"> ● Superiore interno ● Superiore mediale ● Quadrante intemo superiore (UIQ) ● Mediale superiore 	Quadrante supero interno C502
<ul style="list-style-type: none"> ● Inferiore interno ● Inferiore mediale ● Quadrante intemo inferiore (LIQ) ● Mediale inferiore 	Quadrante Infero Interno C503

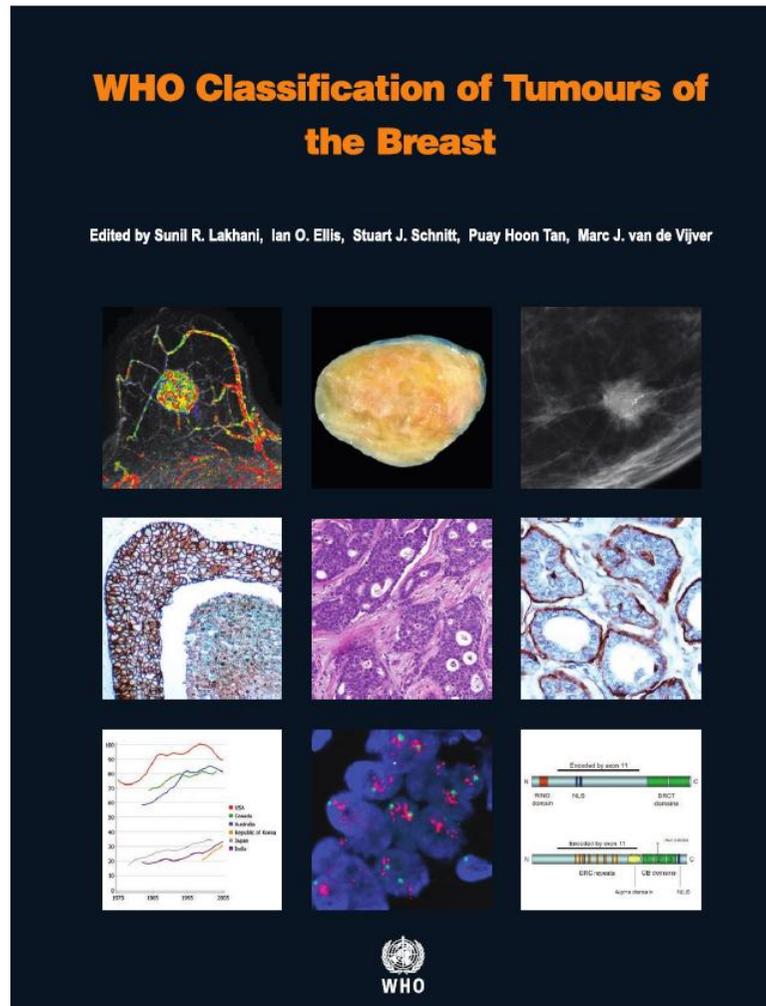
La topografia del tumore della mammella (3)

Sinonimi	Codice codifica
<ul style="list-style-type: none"> ● Superiore laterale ● Superiore estemo ● Superiore laterale ● Quadrante esterno superiore (UOQ) 	Quadrante supero esterno C504
Laterale inferiore Esterno Laterale inferiore Quadrante esterno inferiore (LOQ)	Quadrante Infero esterno C505
Prolungamento ascellare della mammella	Prolungamento ascellare C506
<ul style="list-style-type: none"> ● Ore 12:00 Ore 3:00 Ore 6:00 Ore 9:00 ● Mammella inferiore S.A.I. ● Mammella interna S.I. ● Mammella laterale S.A.I. ● Mammella inferiore S.A.I. ● Mammella mediale S.A.I. ● Mammella mediana S.A.I. ● Mammella esterna S.A.I. ● Lesione sconfinante della mammella ● Mammella superiore NAS ● Parte superiore del seno NAS <ul style="list-style-type: none"> • emitelico o equatoriale 	Quadrante sconfinante C508 Nota: si tratta di un singolo tumore che si sovrappone ai quadranti/sottosedi.
<ul style="list-style-type: none"> ● $\frac{3}{4}$ o più del seno interessato dal tumore ● Diffuso (dimensione del tumore 998) ● Seno intero ● Infiammatorio senza massa palpabile Tumori multipli in diverse sottosedi (quadranti) all'interno dello stesso seno 	Seno NAS C509 Nota: utilizzato per: <ul style="list-style-type: none"> • Tumori multipli non contigui in diversi quadranti/sottosedi della stessa mammella OPPURE • Sconosciuto/impossibile identificare in quale quadrante/sottosede si trova il tumore (Esempio: biopsia ambulatoriale senza quadrante identificato. Paziente perso al follow-up.) • Carcinoma infiammatorio; tumore diffuso

La 5 classificazione WHO dei tumori della mammella

La classificazione anatomico-patologica dei tumori della mammella della Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization, WHO) è stata aggiornata e recentemente pubblicata come classificazione secondo WHO 2019 (tumourclassification.iarc.who.int)

2012



2019



Novità nella organizzazione dei contenuti (1)

➤ Il cambiamento più evidente nella 5 ed. WHO è che i tipi di tumore comuni a più sistemi vengono trattati insieme, quindi ci sono capitoli separati sui **tumori epiteliali, ematolinfoidi e sui tumori mesenchimali.**

➤ C'è anche un capitolo sulle **sindromi genetiche e sui tumori della mammella maschili**

Contents

List of abbreviations	ix	Rare and salivary gland-type tumours	
Foreword	x	Introduction	139
TNM staging of carcinomas of the breast	1	Acinic cell carcinoma	139
1 Introduction to tumours of the breast	5	Adenoid cystic carcinoma	142
2 Epithelial tumours of the breast	9	Secretory carcinoma	146
WHO classification of epithelial tumours of the breast	10	Mucoepidermoid carcinoma	149
Benign epithelial proliferations and precursors		Polymorphous adenocarcinoma	151
Introduction	11	Tall cell carcinoma with reversed polarity	153
Usual ductal hyperplasia	13	Neuroendocrine neoplasms	
Columnar cell lesions, including flat epithelial atypia	15	Introduction	155
Atypical ductal hyperplasia	18	Neuroendocrine tumour	156
Adenosis and benign sclerosing lesions		Neuroendocrine carcinoma	159
Introduction	22	3 Fibroepithelial tumours and hamartomas of the breast	163
Sclerosing adenosis	22	WHO classification of fibroepithelial tumours and hamartomas of the breast	164
Apocrine adenosis and adenoma	25	Introduction	165
Microglandular adenosis	28	Hamartoma	166
Radial scar / complex sclerosing lesion	30	Fibroadenoma	168
Adenomas		Phyllodes tumour	172
Introduction	32	4 Tumours of the nipple	177
Tubular adenoma	32	WHO classification of tumours of the nipple	178
Lactating adenoma	35	Introduction	179
Ductal adenoma	37	Epithelial tumours	
Epithelial-myoepithelial tumours		Syringomatous tumour	180
Introduction	39	Nipple adenoma	182
Pleomorphic adenoma	40	Paget disease of the breast	184
Adenomyoepithelioma	43	5 Mesenchymal tumours of the breast	187
Malignant adenomyoepithelioma	46	WHO classification of mesenchymal tumours of the breast	188
Papillary neoplasms		Introduction	189
Introduction	49	Vascular tumours	
Intraductal papilloma	52	Haemangioma	191
Papillary ductal carcinoma in situ	57	Angiomatosis	193
Encapsulated papillary carcinoma	60	Atypical vascular lesions	195
Solid papillary carcinoma (in situ and invasive)	63	Postradiation angiosarcoma of the breast	197
Invasive papillary carcinoma	66	Primary angiosarcoma of the breast	200
Non-invasive lobular neoplasia		Fibroblastic and myofibroblastic tumours	
Introduction	68	Nodular fasciitis	202
Atypical lobular hyperplasia	68	Myofibroblastoma	204
Lobular carcinoma in situ	71	Desmoid fibromatosis	206
Ductal carcinoma in situ		Inflammatory myofibroblastic tumour	209
Introduction	75	Peripheral nerve sheath tumours	
Ductal carcinoma in situ	76	Schwannoma	211
Invasive breast carcinoma		Neurofibroma	213
General overview	82	Granular cell tumour	215
Invasive breast carcinoma of no special type	102	Smooth muscle tumours	
Microinvasive carcinoma	110	Leiomyoma	217
Invasive lobular carcinoma	114	Leiomyosarcoma	219
Tubular carcinoma	119	Adipocytic tumours	
Cribriform carcinoma	121	Lipoma	221
Mucinous carcinoma	123	Angiolipoma	223
Mucinous cystadenocarcinoma	126	Liposarcoma	225
Invasive micropapillary carcinoma	128	Other mesenchymal tumours and tumour-like conditions	
Carcinoma with apocrine differentiation	131	Pseudoangiomatous stromal hyperplasia	228
Metaplastic carcinoma	134		

Novità nella organizzazione dei contenuti (2)

➤ L'organizzazione dei contenuti dei Libri Blu dell'OMS ora segue la normale **progressione da benigna a maligna**: una rottura con la quarta edizione

1: Introduction to tumours of the breast

2: Epithelial tumours of the breast

2.1: Benign epithelial proliferations and precursors: Introduction

- 2.1.1: Usual ductal hyperplasia
- 2.1.2: Columnar cell lesions, including flat epithelial atypia
- 2.1.3: Atypical ductal hyperplasia

2.2: Adenosis and benign sclerosing lesions: Introduction

- 2.2.1: Sclerosing adenosis
- 2.2.2: Apocrine adenosis and adenoma
- 2.2.3: Microglandular adenosis
- 2.2.4: Radial scar / complex sclerosing lesion

2.3: Adenomas: Introduction

- 2.3.1: Tubular adenoma
- 2.3.2: Lactating adenoma
- 2.3.4: Ductal adenoma

2.10: Epithelial-myoepithelial tumours: Introduction

- 2.8.1: Pleomorphic adenoma
- 2.8.2: Adenomyoepithelioma
- 2.8.3: Malignant adenomyoepithelioma

2.4: Papillary neoplasms: Introduction

- 2.4.1: Intraductal papilloma
- 2.4.5: Papillary ductal carcinoma in situ
- 2.4.2: Encapsulated papillary carcinoma
- 2.4.3: Solid papillary carcinoma (in situ and invasive)
- 2.4.4: Invasive papillary carcinoma

2.5: Non-invasive lobular neoplasia: Introduction

- 2.5.1: Atypical lobular hyperplasia

2.7.5.1: Mucinous cystadenocarcinoma

2.7.6: Invasive micropapillary carcinoma

2.7.7: Carcinoma with apocrine differentiation

2.7.8: Metaplastic carcinoma

2.8: Rare and salivary gland-type tumours: Introduction

2.8.4: Acinic cell carcinoma

2.8.5: Adenoid cystic carcinoma

5 Intraductal proliferative lesions

Introduction and overview

Usual ductal hyperplasia

Columnar cell lesions

Atypical ductal hyperplasia

Ductal carcinoma in situ

4.2.2: Fibroadenoma

4.2.3: Phyllodes tumour

Tumours of the nipple

5.1: Tumours of the nipple: Introduction

5.2: Epithelial tumours

5.2.1: Syringomatous tumour

5.2.2: Nipple adenoma

Novità nella organizzazione dei contenuti (3)

- Ciascun tipo di tumore è descritto sulla base della sue **caratteristiche** cliniche, localizzazione, eziologia, patogenesi, istopatologia, patologia molecolare diagnostica, stadiazione, prognosi e previsione.

2.7.4: Tubular carcinoma

Definition

Related terminology

Subtype(s)

Localization

Clinical features

Epidemiology

Etiology

Pathogenesis

Macroscopic appearance

Histopathology

Cytology

Diagnostic molecular pathology

Essential and desirable diagnostic criteria

Staging

Prognosis and prediction

References:

Novità nella classificazione (1)

- Nella 5 ed WHO compare una nuova definizione di tumore invasivo della mammella il “**carcinoma invasivo della mammella, tipo non speciale (IBC-NST)**” (8500/3)
- Il carcinoma invasivo della mammella tipo non speciale rappresenta identifica un gruppo eterogeneo di carcinomi senza caratteristiche sufficienti per poterli classificare come **tipi istologici speciali** (così come avviene invece per carcinoma lobulare o tubulare).
- **Carcinoma mammario NAS/ Carcinoma NAS sono sinonimi di carcinoma non di tipo speciale (NST)/carcinoma duttale non altrimenti specificato (NOS) 8500/3**. Per cui non sarà più codificato come carcinoma NAS **8010**.

2.2.4: Radial scar / complex sclerosing lesion

2.3: Adenomas: Introduction

2.3.1: Tubular adenoma

2.3.2: Lactating adenoma

2.3.4: Ductal adenoma

2.10: Epithelial-myoepithelial tumours: Introduction

2.8.1: Pleomorphic adenoma

2.8.2: Adenomyoepithelioma

2.8.3: Malignant adenomyoepithelioma

2.4: Papillary neoplasms: Introduction

2.4.1: Intraductal papilloma

2.4.5: Papillary ductal carcinoma in situ

2.4.2: Encapsulated papillary carcinoma

2.4.3: Solid papillary carcinoma (in situ and invasive)

2.4.4: Invasive papillary carcinoma

2.5: Non-invasive lobular neoplasia: Introduction

2.5.1: Atypical lobular hyperplasia

2.5.2: Lobular carcinoma in situ

2.6: Ductal carcinoma in situ: Introduction

2.6.1: Ductal carcinoma in situ

2.7: Invasive breast carcinoma: General overview

2.7.0: Invasive breast carcinoma of no special type

2.7.1: Microinvasive carcinoma

2.7.3: Invasive lobular carcinoma

2.7.4: Tubular carcinoma

2.7.9: Cribriform carcinoma

2.7.5: Mucinous carcinoma

2.7.5.1: Mucinous cystadenocarcinoma

2.7.6: Invasive micropapillary carcinoma

Novità nella classificazione (2)

- La precedente versione WHO (4a ed. 2012) aveva classificati diversi tumori come entità separate che nella nuova edizione entrano a far parte del sottotipo "**carcinoma invasivo della mammella, tipo non speciale (IBC-NST) (8500/3)**"

Entità prima descritte separatamente dovranno essere accorpate al sottotipo tumorale IBC-NST :

- oncocitici,
- ricchi di lipidi,
- ricchi di glicogeno,
- sebacei,
- carcinoma duttale infiltrante

- Attenzione: oltre ai **sinonimi** che avranno stesso codice morfologico del tipo istologico principale, ci sono i **sottotipi o varianti** che fanno parte della grande famiglia del gruppo istologico principale ma che hanno codici diversi

- Sottotipi inclusi nella nuova morfologia IBC-NST (8500/3)

1. 8500/3 Infiltrating duct carcinoma NOS

1. 8290/3 Oncocytic carcinoma

2. 8314/3 Lipid-rich carcinoma

3. 8315/3 Glycogen-rich carcinoma

4. 8410/3 Sebaceous carcinoma

Other epithelial tumours (Introduction) - to be deleted

2.9.2: Oncocytic carcinoma (move text and authors to 2.7.0 NST and delete)

2.9.3: Lipid-rich carcinoma (move text and authors to 2.7.0 NST and delete)

2.9.4: Glycogen-rich clear cell carcinoma (move text and authors to 2.7.0 NST and delete)

2.9.5: Sebaceous carcinoma (move text and authors to 2.7.0 NST and delete)

Novità nella classificazione (1a)

Termini specifici e NOS con codici	Sinonimi	Sottotipi/Varianti
<p>Carcinoma NST 8500</p> <p><i>Note:</i> Il carcinoma <u>cribriforme</u> può essere costituito fino al 50% da formazioni tubulari. Il termine carcinoma <u>cribriforme/tubulare</u> è codificato come carcinoma <u>cribriforme</u>.</p>	<p>Carcinoma, NOS 85003 Carcinoma non tipo specifico (duttale/NST) Carcinoma/carcinoma NST con [redacted] caratteristiche <u>cribriformi</u> Carcinoma/carcinoma NST con caratteristiche <u>melanocitarie</u> Carcinoma/carcinoma NST con caratteristiche neuroendocrine Carcinoma/carcinoma NST con differenziazione cellule a castone DCIS o carcinoma della mammella in situ 8500/2 DCIS di alto grado 8500/2 DCIS di grado intermedio 8500/2 DCIS di basso grado 8500/2 Carcinoma duttale in situ 8500/2 Carcinoma duttale NAS 8500/3 Carcinoma duttale (o carcinoma invasivo) con caratteristiche apocrine Carcinoma duttale con metaplasia apocrina Carcinoma duttale con caratteristiche lobulari Carcinoma duttale con caratteristiche <u>micropapillari</u> Carcinoma duttale con produzione di <u>mucina</u> Carcinoma duttale con caratteristiche neuroendocrine Carcinoma duttale con metaplasia squamosa</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Carcinoma con cellule giganti <u>stromali</u> di tipo <u>osteoclastico</u> 8035 ● Carcinoma <u>cribriforme/duttale</u>, tipo <u>cribriforme</u> 8201/3 ● Carcinoma pleomorfo 8022/3 ● Carcinoma duttale in situ, tipo solido/carcinoma intraduttale, tipo solido 8230/2 ● Carcinoma solido/adenocarcinoma solido 8230/3

Novità nella classificazione (1b)

	<p>Carcinoma duttale infiltrante 8500/3</p> <p>Carcinoma intraduttale 8500/2</p> <p>Carcinoma invasivo con caratteristiche midollari 8500/3</p> <p>Carcinoma invasivo non altrimenti specificato (duttale/NAS) 8500/3</p> <p>Carcinoma invasivo NST con caratteristiche metaplastiche</p> <p>Carcinoma invasivo NST con caratteristiche midollari</p> <p>Carcinoma invasivo, caratteristiche con cellule ad anello con castone, 8500/3</p> <p>Carcinoma invasivo a cellule chiare (ricco di glicogeno) 8500/3</p> <p>Carcinoma invasivo, il tipo non può essere determinato 8500/3</p> <p>Carcinoma mammario invasivo 8500/3</p> <p>Carcinoma mammario invasivo associato a carcinoma papillare incapsulato 8500/3</p> <p>Carcinoma mammario invasivo NST con caratteristiche lobulari 8500/3</p> <p>Carcinoma mammario invasivo NST con caratteristiche midollari 8500/3</p> <p>Carcinoma mammario invasivo NST con caratteristiche <u>mucinose</u> 8500/3</p> <p>Carcinoma mammario invasivo NST con caratteristiche neuroendocrine 8500/3</p> <p>Carcinoma mammario NST con variante tubulo-lobulare</p> <p>Carcinoma mammario invasivo con caratteristiche tubulari</p>	
--	---	--

Come codificare le forme miste di IBC-NST (1)

➤ **Miscela di IBC-NST (8500/3) e qualsiasi altro tipo di istologia specifica o sottotipo/variante (*stesso codice di comportamento*):**

- Se l'altra istologia e/o sottotipo variante è presente con una quota >**90%** si codifica usando il codice della componente predominante (esempio)

Esempio 1: una paziente viene sottoposta ad una biopsia escissionale il cui referto istologico depone per un carcinoma cribriforme invasivo (8201/3) con una componente del 5% di IBC-NST (8500/3). Poichè il carcinoma IBC-NST è presente in quota minima, il codice da attribuire sarà solo quello della componente cribriforme **8201/3**

- Se l'altra istologia è presente con una quota < **10%** si codifica come IBC-NST (**8500/3**), riportando facoltativamente nelle note il tipo istologico.

Come codificare le forme miste di IBC-NST (2)

- **Miscela di IBC-NST (8500/3) e qualsiasi altro tipo di istologia o sottotipo/variante (stesso codice di comportamento):**

- Se l'altra istologia è presente con una quota **10-90%** può essere usato il codice **8523/3** (IBC-NST misto con altri tipi di carcinoma) (esempio)
 - Esempio 2: una paziente viene sottoposta ad una mastectomia il cui referto istologico depone per un carcinoma invasivo NST (8500/3) con una componente pari al 70% di carcinoma midollare (8510/3). Essendo presenti due istotipi diversi userò il codice **8523/3** IBC-NST misto con altri tipi di carcinoma

- Questa regola **non deve essere applicata:**
 - a) quando troviamo carcinoma IBC-NST e carcinoma lobulare a prescindere dalla % si usa il codice **8522/3**
 - b) **Non utilizzare 8522** quando la diagnosi è carcinoma IBC-NST/ carcinoma con "differenziazione" lobulare ma il codice **8500/3**.

- Dovrebbero essere riportati il **grado e lo stato dei biomarcatori di entrambi** i componenti, poiché possono essere distinti.

Novità nella classificazione (2)

- Il DCIS/Carcinoma NST in situ presenta un importante cambiamento nella classificazione.



➤

Tumori tipo ghiandole salivari/annessi cutanei
Tumori epiteliali- mioepiteliali

Precursori

Carcinoma duttale in situ*

Neoplasia lobulare**

Carcinoma lobulare in situ

Carcinoma lobulare in situ classico

Carcinoma lobulare in situ pleomorfo

Iperplasia lobulare atipica

Prognosi peggiore per il comedonico ed il micropapillare G3

➤

Nel 99 % non diventa infiltrante, non è un precursore

Carcinoma duttale in situ (CDIS)

L'ottava edizione della classificazione AJCC ha eliminato il carcinoma lobulare in situ dalla stadiazione dei carcinomi in situ....tranne che nella forma **pleomorfa!**

Novità nella classificazione “ISTOTIPI SPECIALI” (3)

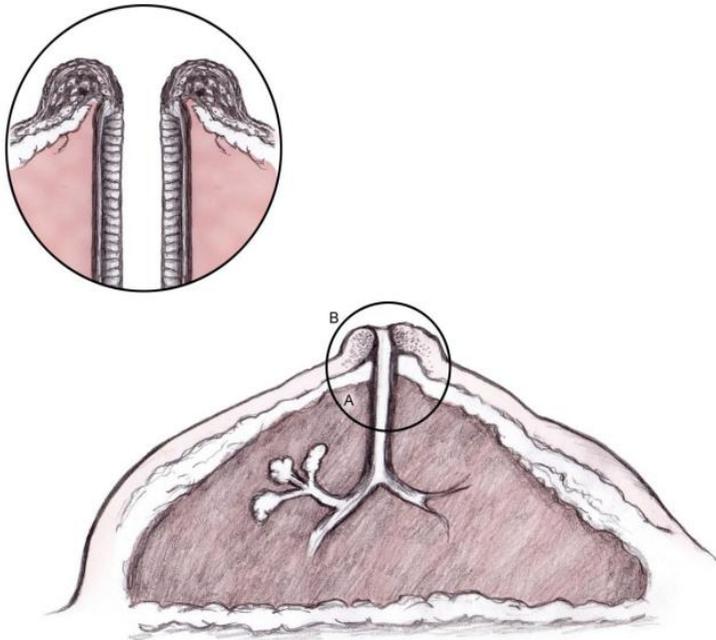
- **Il carcinoma Lobulare (8520/3)** rappresenta il carcinoma a istotipo speciale di più frequente riscontro e la seconda forma di carcinoma della mammella più frequentemente diagnosticata, costituendo il 10-15% di tutti i carcinomi di nuova diagnosi
- Presenta un nuovo codice nella sua forma pleomorfa in situ **(8519/2)**
- Se associato al IBC-NST va usato il codice **8522/3**
- Se associato ad altri tipi di carcinoma va usato il codice **8524/3** nelle forme infiltranti (escluso il Paget)
- Se il carcinoma lobulare in situ è associato ad altri tipi di carcinomi in situ va usato il codice **8524/2**

Termini specifici e NOS con codici	Sinonimi	Sottotipi/Varianti
Carcinoma Lobulare 8520	Carcinoma lobulare alveolare Carcinoma lobulare classico Carcinoma lobulare florido Papilloma intraduttale con carcinoma lobulare in situ 8520/2 Carcinoma lobulare invasivo, tipo/variante alveolare 8520/3 Carcinoma lobulare invasivo, tipo solido 8520/3 Carcinoma lobulare in situ 8520/2 Carcinoma lobulare con caratteristiche <u>cribriformi</u> Carcinoma lobulare misto (carcinoma lobulare NAS e una o più varianti di carcinoma lobulare) Carcinoma lobulare pleomorfo invasivo 8520/3 Carcinoma lobulare solido Carcinoma tubulolobulare	Carcinoma Lobulare Pleomorfo In situ 8519/2* Nota: 8519/2 è un nuovo codice solo per i tumori in situ /2

Novità nella classificazione (4)

La malattia della mammella di Paget (8540/3)

- rappresenta 1-4% di tutti i cancri mammari) è caratterizzata da una proliferazione intraepidermica di cellule epiteliali ghiandolari nella regione areolare del capezzolo.
- Ad oggi non sono state riscontrate mutazioni geniche specifiche associate allo sviluppo della malattia di Paget. Le mutazioni geniche rilevate nella malattia di Paget sono state simili a quelle del carcinoma sottostante in > 80% dei casi. Questi risultati rafforzano il concetto che la malattia mammaria di Paget riflette la diffusione cutanea del carcinoma mammario sottostante.



- La presenza di una massa palpabile nella mammella solitamente indica un carcinoma invasivo o in situ sottostante (anche se la maggior parte sono in situ).

Paget Disease of the nipple. Shows growth pattern of Paget on the pigmented portion of nipple and inside the milk duct opening

Novità nella classificazione (5)

- La malattia di Paget del capezzolo senza tumore sottostante è una neoplasia con codice specifico **8540** nell'ICDO3 terza ed. è definita da un codice morfologico di malignità (/3 anche se non è specificato se invasiva o in situ).
- In presenza di Malattia di Paget specificata dall'anatomo patologo come in situ con sottostante carcinoma intraduttale in situ va usato il codice **8543/3** (anche se stadiato come pTis)
- In presenza di Malattia di Paget con sottostante carcinoma duttale infiltrante va usato il codice **8541/3**
 - **Esempio:** Paziente sottoposta a mastectomia destra il referto depone per malattia di Paget con sottostante tumore di 5 cm infiltrante sottotipo duttale. Il codice da utilizzare in questo caso è lo 8541/3

Novità nella classificazione (6)

- **Il carcinoma Midollare (8510/3)** è descritto come un tipo speciale di cancro della mammella con caratteristiche di alto grado ma con buona prognosi, anche se tipicamente triplo negativo
- **4 ed WHO:** Carcinomi midollari includono
 - Carcinomi midollari con caratteristiche midollari
 - Carcinomi midollari atipici
 - Un sottogruppo di carcinomi duttali invasivi
- **5 ed WHO:** Per scopi clinici, si propone ora che i carcinomi con caratteristiche midollari siano considerati un'estremità dello spettro degli IBC ricchi di TIL (Linfociti Infiltranti il Tumore), ma resta la morfologia carcinoma midollare con due sottotipi varianti

Termini specifici e NOS con codici	Sinonimi	Sottotipi/Varianti
Carcinoma Midollare 8510/3	Adenocarcinoma midollare Carcinoma midollare-simile*	Carcinoma midollare Atipico 8513/3 <i>Carcinoma Midollare con stroma linfoide [obs]</i> 8512/3

*nuovo termine

Novità nella classificazione (7)

- **Il carcinoma Apocrino (8401/3)**
- Il carcinoma apocrino è un sottotipo raro, che costituisce circa l'1% di tutti i carcinomi mammari . I pazienti tendono ad essere più anziani di quelli con carcinoma invasivo NST,

Termini specifici e NOS con codici	Sinonimi	Sottotipi/Varianti
<p>Carcinoma apocrino 8401</p> <p>Nota: questa è una diagnosi che è ESATTAMENTE carcinoma apocrino, non un carcinoma NST con caratteristiche, differenziazione o tipo apocrini.</p>		

Novità nella classificazione (8)

- **Il carcinoma Mucinoso (8480)** rappresenta circa il 2% dei tumori della mammella, tipicamente luminal A, tipico delle pazienti anziane ed a buona prognosi, caratterizzato da un nodulo lucente e gelatinoso con margini sporgenti e consistenza morbida e viscosa.
- Nella 5 ed WHO sono stati introdotti due nuovi tipi istologici: il **cistoadenocarcinoma mucinoso (8470/3)**, e il **carcinoma "tall cell" a polarità invertita (8509/3)**, entrambi a prevalente fenotipo triplo negativo e a buona prognosi.

Termini specifici e NOS con codici	Sinonimi	Sottotipi/Varianti
Carcinoma Mucinoso 8480 Nota 1: La diagnosi deve essere ESATTAMENTE di "carcinoma mucinoso", o "DCIS mucinoso". Nota 2: Il carcinoma mucinoso non è un sottotipo/variante del carcinoma NST/carcinoma <u>duttale</u> .	Carcinoma colloide Adenocarcinoma Mucinoso	

Novità nella classificazione (9)

- Il carcinoma Metaplastico (**8575/3**) gruppo eterogeneo, con epitelio neoplastico squamoso/mesenchimale, rappresenta dallo 0,-2-5% di tutti i tumori della mammella, più spesso triplo negativo.
- Spesso presenti sottotipi misti al carcinoma IBC-NST e talvolta al carcinoma lobulare, queste forme miste, indipendentemente dalla percentuale, vanno codificate come carcinoma metaplastico con codice 8575/3

Termini specifici e NOS con codici	Sinonimi	Sottotipi/Varianti
<p>Carcinoma metaplastico NAS o di nessun tipo speciale (NST) 8575</p> <p>Nota 1: Il carcinoma a cellule squamose della mammella è estremamente raro. Controllare attentamente il referto patologico per verificare che le cellule squamose abbiano avuto origine nel parenchima mammario, piuttosto che nella pelle del seno.</p> <p>Nota 2: Il carcinoma metaplastico, NAS e i sottotipi sono quasi sempre mescolati con carcinoma mammario invasivo, NST e talvolta carcinoma lobulare. Questi tumori dovrebbero essere codificati come metaplastici indipendentemente dalla percentuale di carcinoma mammario invasivo o carcinoma lobulare presente.</p>	<p>Carcinoma mammario invasivo con produzione di matrice</p> <p>Carcinoma metaplastico, tipo misto epiteliale e mesenchimale</p> <p>Carcinoma metaplastico con differenziazione mesenchimale</p> <p>Carcinoma metaplastico con caratteristiche squamose</p> <p>Carcinoma metaplastico con altri tipi di differenziazione mesenchimale</p> <p>Carcinoma metaplastico misto</p>	<p>Carcinosarcoma 8980/3</p> <p>Carcinoma metaplastico fibromatosi-simile 8572</p> <p>Carcinoma <u>adenosquamoso</u> di basso grado 8560</p> <p>Carcinoma metaplastico a cellule fusate/carcinoma a cellule fusate 8032</p> <p>Carcinoma metaplastico con differenziazione condroide /con differenziazione ossea 8571</p> <p>Carcinoma mioepiteliale 8982</p> <p>Carcinoma sarcomatoide 8033</p> <p>Carcinoma a cellule squamose 8070</p>

Novità nella classificazione (10)

➤ Il Carcinoma Papillare 8503

- Una variante molto rara del carcinoma mammario, nel 2003 denominata da Eusebi "tumore al seno simile alla variante a cellule alte del carcinoma papillare della tiroide" nella 5a ed del WHO cambia termine e codice diventando "Carcinoma a cellule alte con polarità inversa" (8509/3) ; questo nuovo sottotipo è caratterizzato da mutazioni IDH2 e PIK3CA e spesso presenta aree papillari prive di mioepitelio.

Termini specifici e NOS con codici	Sinonimi	Sottotipi/Varianti
Carcinoma papillare 8503	<p>Carcinoma papillare intraduttale 8503/2*</p> <p>Carcinoma papillare intraduttale con DCIS 8503/2*</p> <p>Papilloma intraduttale con carcinoma <u>duttale</u> in situ 8503/2</p> <p>Carcinoma papillare <u>duttale</u> invasivo 8503/3</p> <p>Carcinoma papillare invasivo 8503/3</p> <p>Carcinoma papillare della mammella, NAS 8503/3</p> <p>Carcinoma papillare non invasivo 8503/2*</p> <p>Carcinoma <u>duttale</u> papillare in situ 8503/2*</p>	<p>Carcinoma papillare incapsulato 8504</p> <p>non infiltrante/intracistico 8504/2</p> <p>con invasione 8504/3</p> <p>con carcinoma invasivo, NST/carcinoma <u>duttale</u> invasivo 8504/3</p> <p>Carcinoma micropapillare 8507*</p> <p>Carcinoma a cellule alte con polarità inversa 8509/3</p> <p>Carcinoma papillare solido in situ 8509/2* con invasione 8509/3*</p>

Novità nella classificazione (12)

TUMORE FILLOIDE MALIGNO 9020/3

Nelle popolazioni di discendenza europea, i tumori filloidi rappresentano lo 0,3-1% di tutti i tumori primari della mammella e il 2,5% di tutte le neoplasie fibroepiteliali. L'incidenza è maggiore nelle donne asiatiche e nelle donne più anziane

- Nella 4 ed WHO era definito come Liposarcoma ben differenziato
- Nella 5 ed WHO nuova definizione tumore stromale periduttale di basso grado
 - Sulla base di recenti scoperte molecolari e prove a sostegno di un basso rischio metastatico, unico criterio di liposarcomatosi ben differenziati la differenziazione non è più raccomandata per stabilire la diagnosi di tumore filloide maligno.

Termini specifici e NOS con codici	Sinonimi	Sottotipi/Varianti
Tumore Filloide Maligno 9020/3	Cistosarcoma filloide maligno Tumore stromale periduttale, basso grado *	

Novità nella classificazione (13)

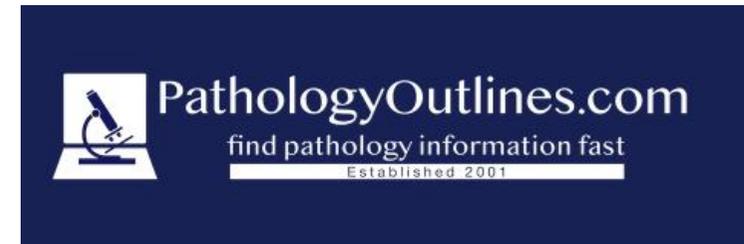
TUMORI MIOEPITELIALI MALIGNI

- I tumori epiteliali-mioepiteliali della mammella sono neoplasie bifasiche composte sia da cellule epiteliali che mioepiteliali, le forme maligne comprendono il carcinoma adenoideo cistico e l'Adenomioepitelioma maligno, in cui la componente maligna può derivare dall'epitelio luminale, dal mioepitelio o da entrambi.
- Il carcinoma adenoideo cistico è descritto nella sezione sui tumori rari e del tipo delle ghiandole salivari.
- Quando sia il compartimento epiteliale che quello mioepiteliale sono maligni, viene utilizzato il termine "carcinoma epiteliale-mioepiteliale".

Carcinoma adenoideo cistico 8200/3

Carcinoma epiteliale-mioepiteliale 8562/3

Adenomioepitelioma con carcinoma 8983/3*



Breast General WHO classification

Authors: Indu Agarwal, M.D., Luis Blanco, Jr., M.D.
Editor-in-Chief: Debra L. Zynger, M.D.

Last author update: 14 January 2020
Last staff update: 2 August 2023 (update in progress)

Copyright: 2012-2023, PathologyOutlines.com, Inc.

PubMed Search: [WHO classification breast tumors](#)

Page views in 2022: 20,757
Page views in 2023 to date: 19,650

Novità nella classificazione (15)

2023 Solid Tumor Rules

Updated May 16, 2023 (view [Revision History](#))

I **Sarcomi** della mammella **8800/3**

➤ Nella 5 ed WHO Nuova terminologia osteosarcoma extrascheletrico

Termini specifici e NOS con codici	Sinonimi	Sottotipi/Varianti
<p>Sarcoma NOS 8800/3</p> <p>Nota 1: Angiosarcoma 9120/3 è anche una NAS con i seguenti sottotipi/varianti: Linfangiosarcoma 9170/3 <u>Emangioendotelioma maligno</u> 9130/3</p> <p>Nota 2: Anche il <u>rabdomiosarcoma</u> 8900/3 è una NAS con i seguenti sottotipi/varianti: <u>Rabdomiosarcoma di tipo alveolare</u> 8920/3 <u>Rabdomiosarcoma di tipo embrionale</u> 8910/3 <u>Rabdomiosarcoma pleomorfo</u> 8901/3</p>		<p>Angiosarcoma 9120/3 Angiosarcoma Epitelioide Emangiosarcoma Lymphangiosarcoma 9170/3 Emangioendotelioma Maligno 9130/3 Liposarcoma 8850/3 Leiomioma 8800/3 Osteosarcoma 9180/3 Osteosarcoma extrascheletrico Rhabdomiosarcoma 8900/3 Tipo Alveolare 8920/3 Tipo Embrionale 8910/3 Pleomorfo 8901/3</p>

Novità nella classificazione (16)

➤ Due istologie entrambe **INVASIVE** all'interno di un singolo tumore

1. Codificare l'istologia che comprende la maggior parte del tumore

1. Esempio: una paziente viene sottoposta ad una quadrantectomia il cui referto istologico depone per un carcinoma cribriforme invasivo 8201/3 presente nel 60% del tumore misto a carcinoma midollare (8510/3). La componente midollare è inferiore a quella cribriforme per cui il codice da attribuire sarà solo quello della componente cribriforme 8201/3

2. Questa istruzione **NON** si applica a:

- Carcinoma invasivo di tipo non speciale/ misto a lobulare (utilizzare il codice di combinazione **8522/3**).
- Carcinoma mucinoso misto con altra istologia (utilizzare il codice **8480/3**)
- Carcinoma metaplastico misto con carcinoma IBC-NST o lobulare (utilizzare il codice **8575/3**)

I seguenti termini non devono essere considerati come istologie diverse e non rientrano nelle regole appena descritte.

- Architettura
- Componente
- Differenziazione*
- Variante
- Caratteristiche di*
- fuochi; focalizzato, focale
- Modelli
- Sottotipo
- Tipo

*A meno che non esista un termine ICD-O esatto che includa "differenziazione" o "caratteristiche"

Novità nella classificazione (17)

Linfomi della mammella

Sebbene qualsiasi tipo di linfoma possa manifestarsi come linfoma mammario primario tre i tipi istologici rappresentano quasi tutti i casi:

- **linfoma diffuso a grandi cellule B (40-73% dei casi),**
- **linfoma extranodale della zona marginale associato alle mucose (linfoma MALT; 9–25%)**
- **linfoma follicolare(13-19%)**

Un tipo di linfoma sito-specifico è il:

- **linfoma anaplastico a grandi cellule associato all'impianto**, che rappresenta il 2% di tutti i linfomi mammari e che presenta un nuovo codice morfologico **(9715/3)**

Linfoma diffuso a grandi cellule B NOS, 9680/3

Linfoma di Burkitt NOS/Lucemia acuta burkitt like, 9687/3

Linfoma Burkitt endemico

Linfoma Burkitt sporadico

Linfoma di Burkitt associato ad immunodeficienza

Linfoma a grandi cellule anaplastico associato ad impianto di protesi, 9715/3*

Linfoma dei tessuti linfoidei associati alle mucose, 9699/3

Linfoma Follicolare NOS, 9690/3



PathologyOutlines.com

find pathology information fast

Established 2001

Breast
General
WHO classification

Authors: **Indu Agarwal, M.D., Luis Blanco, Jr., M.D.**
Editor-in-Chief: Debra L. Zynger, M.D.

Last author update: 14 January 2020
Last staff update: 2 August 2023 (update in progress)

Copyright: 2012-2023, PathologyOutlines.com, Inc.

PubMed Search: **WHO classification breast tumors**

Page views in 2022: 20,757
Page views in 2023 to date: 19,650

Aggiornamenti della 5 ed classificazione WHO



The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast

Puay Hoon Tan, Ian Ellis, Kimberly Allison, Edi Brogi, Stephen B Fox, Sunil Lakhani, Alexander J Lazar, Elizabeth A Morris, Aysegul Sahin, Roberto Salgado, Anna Sapino, Hironobu Sasano ... [See all authors](#) ▾

First published: 13 February 2020 | <https://doi.org/10.1111/his.14091> | Citations: 260

Topic	Status in WHO 2012	Change in WHO 2019
Mitotic counts	Expressed per 10 HPFs	Given per mm ²
Carcinoma with medullary features	Separate entity	Now regarded as TIL-rich IBC-NST
Oncocytic, lipid-rich, glycogen-rich clear cell, sebaceous, pleomorphic, melanotic, oncocytic and choriocarcinomatous carcinomas, carcinoma with osteoclast-like giant stromal giant cells	Separate entities	Now regarded as rare variants of carcinoma NST
Inflammatory, bilateral and non-synchronous breast carcinomas	Separate entities	Now recognised as distinct clinical presentations rather than special subtypes
Lobular carcinoma <i>in situ</i>	Classic, pleomorphic types	Classic, pleomorphic and florid types
Neuroendocrine neoplasms	–	True primary neuroendocrine neoplasms are typed as NET, SCNEC, or LCNEC
Neuroendocrine differentiation	–	Overridden by morphological tumour type (NST, mucinous,

- Un cambiamento importante in questa edizione è la conversione del **conteggio mitotico** dal denominatore tradizionale di 10 campi ad alta potenza a un'area definita (espressa in mm²).
- Ciò serve a standardizzare l'area reale su cui vengono contate le mitosi, poiché microscopi diversi hanno campi ad alta potenza di dimensioni diverse.
- Questo cambiamento sarà utile anche per chi utilizza sistemi digitali.

Novità biomarcatori prognostici e predittivi (1)

Fattori prognostici e predittivi

I fattori *prognostici* sono correlati alla prognosi della paziente (alla sopravvivenza) mentre i fattori *predittivi* alla eventuale efficacia di un trattamento antitumorale.

Novità biomarcatori prognostici (2)

Tumour-infiltrating lymphocytes and prognosis in different subtypes of breast cancer: a pooled analysis of 3771 patients treated with neoadjuvant therapy

Prof Carsten Denkert, MD • Prof Gunter von Minckwitz, MD • Silvia Darb-Esfahani, MD • Bianca Lederer, PhD • Barbara I Heppner, MD • Karsten E Weber, PhD • et al. [Show all authors](#)

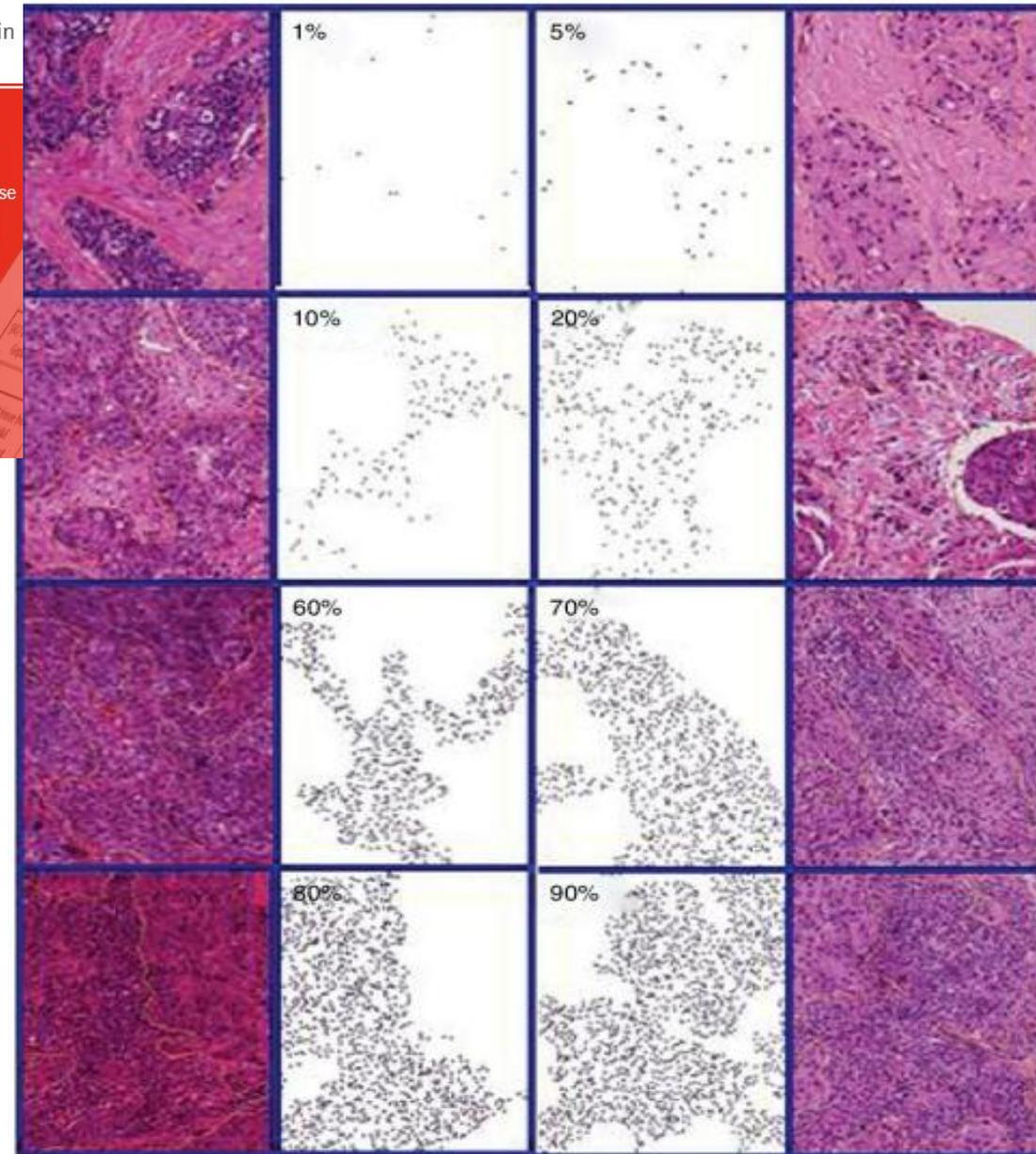


Figura 1.6. Tabella utilizzata nell'assegnazione delle %TIL [6]

Linfociti infiltranti il tumore (TIL):

- L'entità dei TIL (presenza massiccia di linfociti infiltranti il tumore = Tumor Infiltrating Lymphocytes, TIL) nei carcinomi mammari invasivi sta acquisendo importanza come marcatore prognostico: infatti TIL elevati sono associati ad una migliore prognosi e una migliore risposta alla terapia neoadiuvante nei carcinomi mammari tripli negativi e HER2 positivi
- Si definiscono valori di TIL bassi nel tessuto stromale all'interno del tumore valori di 0-10%, quelle con un livello intermedio (11-59%) e infine quelle con un elevato numero di TIL ($\geq 60\%$).

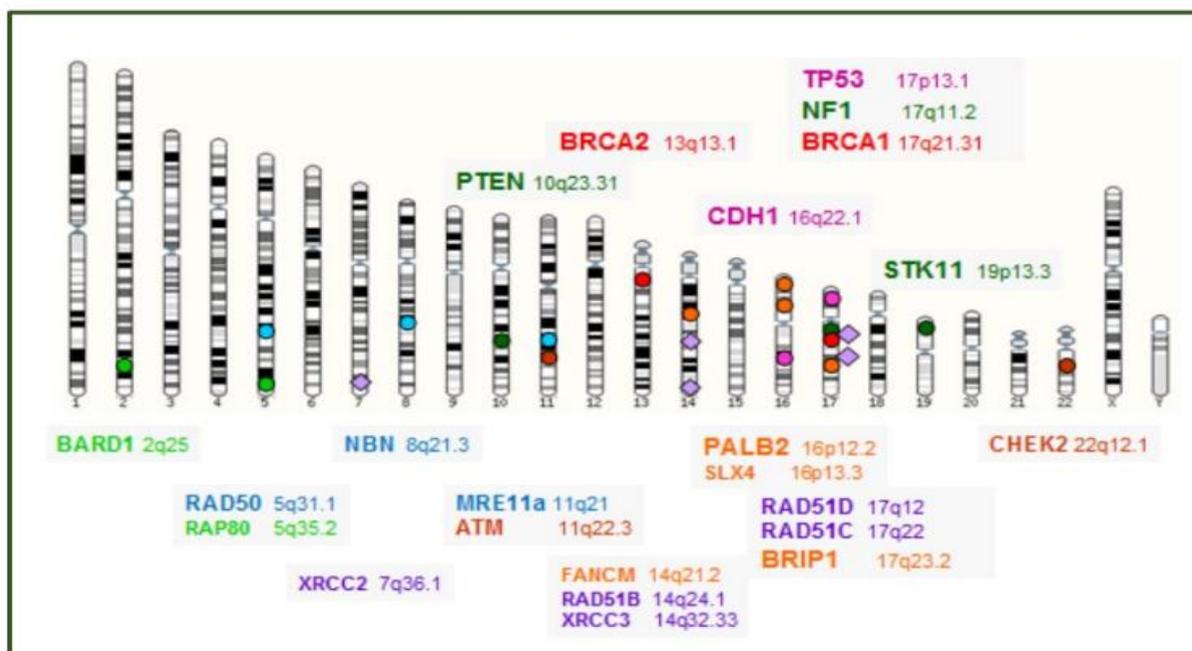
Esame istologico sullo specimen

- **Classificazione patologica pTNM**
- **Classificazione istopatologica: *istotipo, grading, invasione vasi linfatici ed ematici, margini chirurgici***
- **Fattori predittivi: *ER, PgR, Her-2 (amplificazione)* PD-L1, PIK3CA, BRCA1/2**
- **Fattori prognostici: *grading, invasione vascolare, Ki67, p53* TIL**

Novità sindromi genetiche (1)

- La maggior parte di carcinomi mammari sono forme sporadiche, ma il 5%-7% risulta essere legato a fattori ereditari, 1/2 dei quali determinati dalla mutazione di due geni oncosoppressori (ad alta penetranza):
BRCA-1 e BRCA-2
- Altri fattori ereditari sono rappresentati da:
 - Mutazioni del gene ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated)8 o del gene CHEK29,10
 - Mutazioni del gene **PALB2**
 - Mutazione del gene **Sindrome di Li-Fraumeni (mutazione di p53)**
 - Sindrome di Cowden (mutazione del gene PTEN)

Geni di predisposizioni allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio

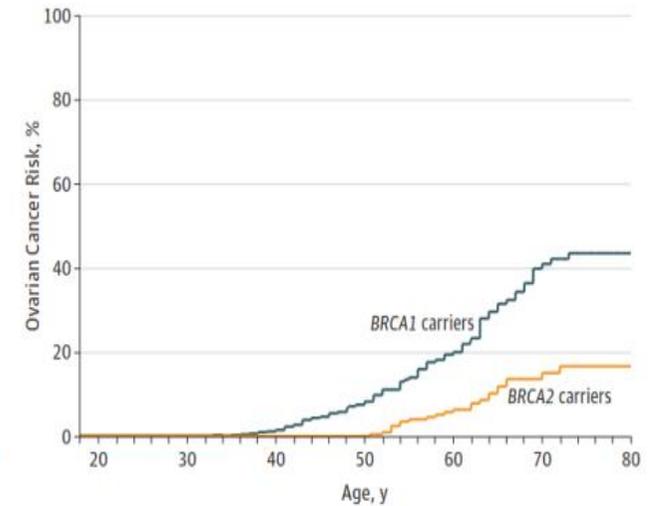
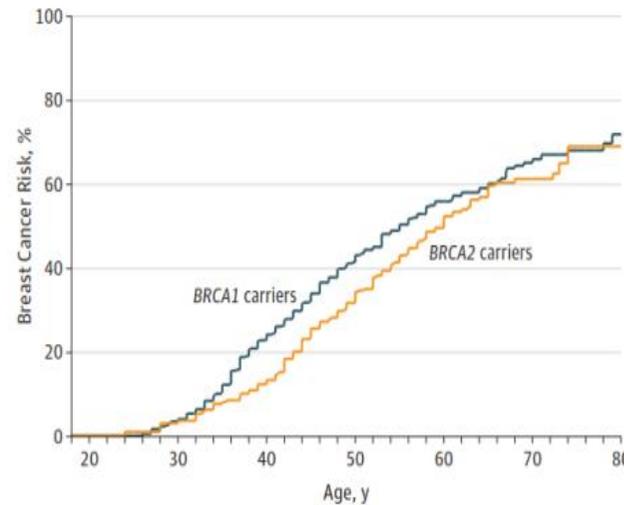


- **TP53, STK11, PTEN, CDH1:**
Alta penetranza: elevato rischio oncogenetico
- **PALB2:** media/alta penetranza: rischio medio/alto
- **CHEK2 e ATM:** rischio oncogenetico intermedio

Novità sindromi genetiche (2)

Cancro	Rischio	
	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>
Prostata	Possibile	Definite
Pancreas	Possibile	Definite
Tube di Fallopio	Definite	Definite
Endometrio	Possibile	Nessuna evidenza
Cervice	Nessuna evidenza	Possibile
Epatobiliare	Possibile	Possibile
Stomaco	Possibile	Possibile
Colonretto	Possibile	Nessuna evidenza
Testa-collo	Nessuna evidenza	Possibile
Melanoma	Nessuna evidenza	Possibile
Rischio per i portatori maschi	Poco/nessuna	Definite

predisposizioni ereditarie allo sviluppo di tumori mutazioni **BRCA1 – BRCA2**



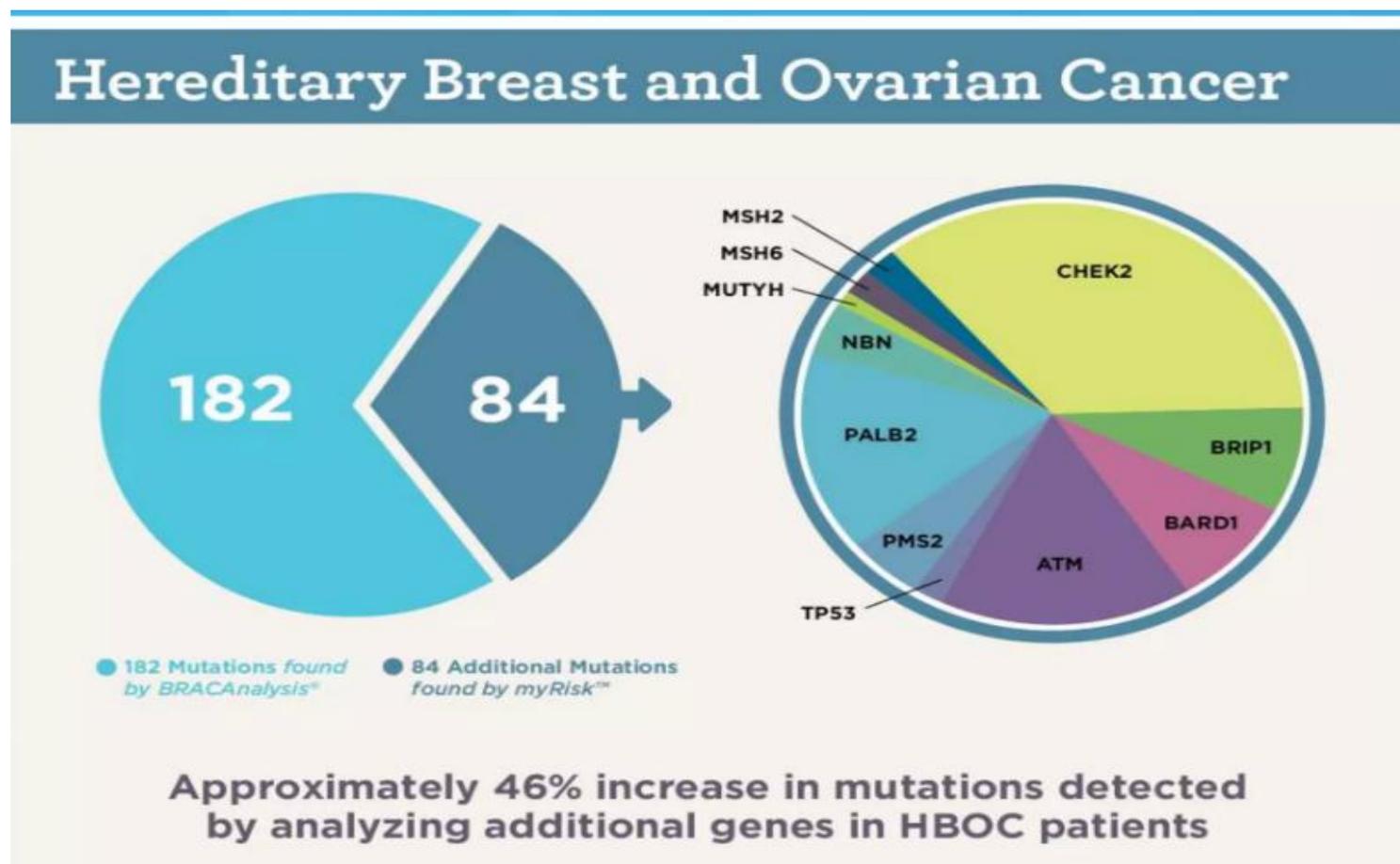
fattori che influenzano il rischio

- decade di nascita
- fenotipo familiare
- SNPs
- fattori di rischio noti
- farmaci, dieta, stile di vita

JAMA. 2017;317(23):2402-2416

Novità sindromi genetiche (3)

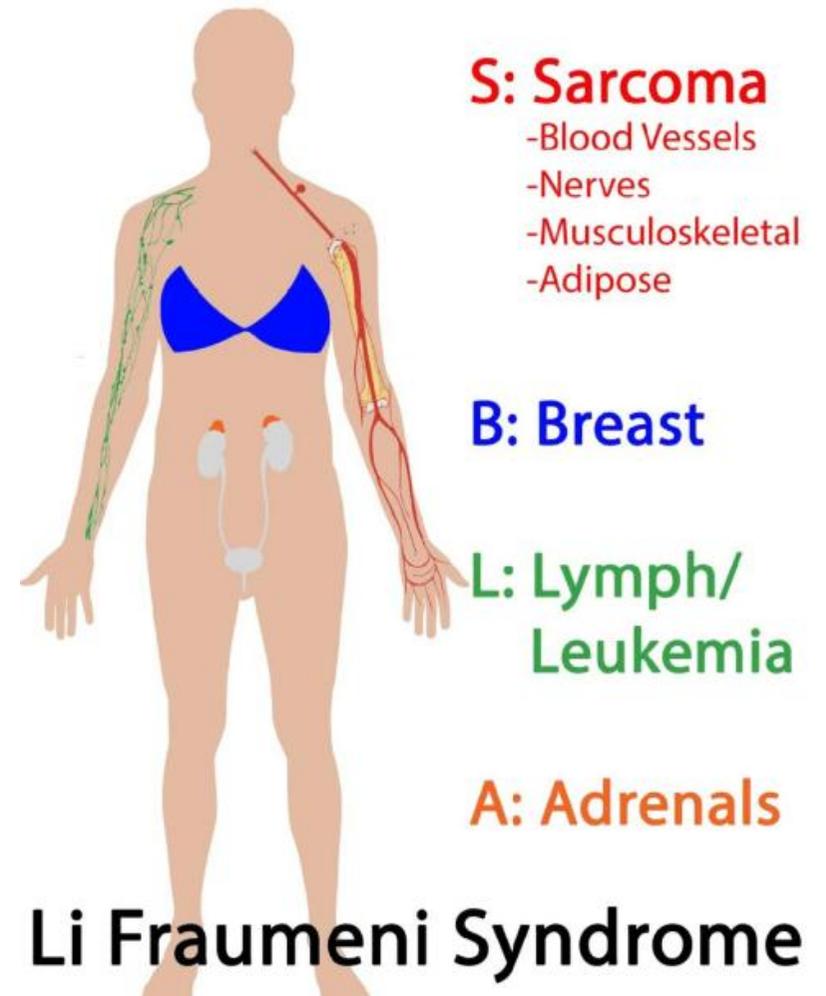
- PALB2 è un gene situato sul cromosoma 16p12.2 che codifica per la proteina soppressore del tumore PALB2, questa proteina è coinvolta nella riparazione del DNA.
- Uno dei suoi ruoli critici è il legame e la stabilizzazione di BRCA2, consentendo l'accumulo nucleare di BRCA2. PALB2 promuove anche l'incorporazione della proteina soppressore del tumore RAD51 nell'estremità del DNA
- Le alterazioni della funzione PALB2 portano quindi a una riparazione difettosa delle rotture del DNA e l'accumulo di mutazioni.



Novità sindromi genetiche (4)

Sindrome di Li-Fraumeni

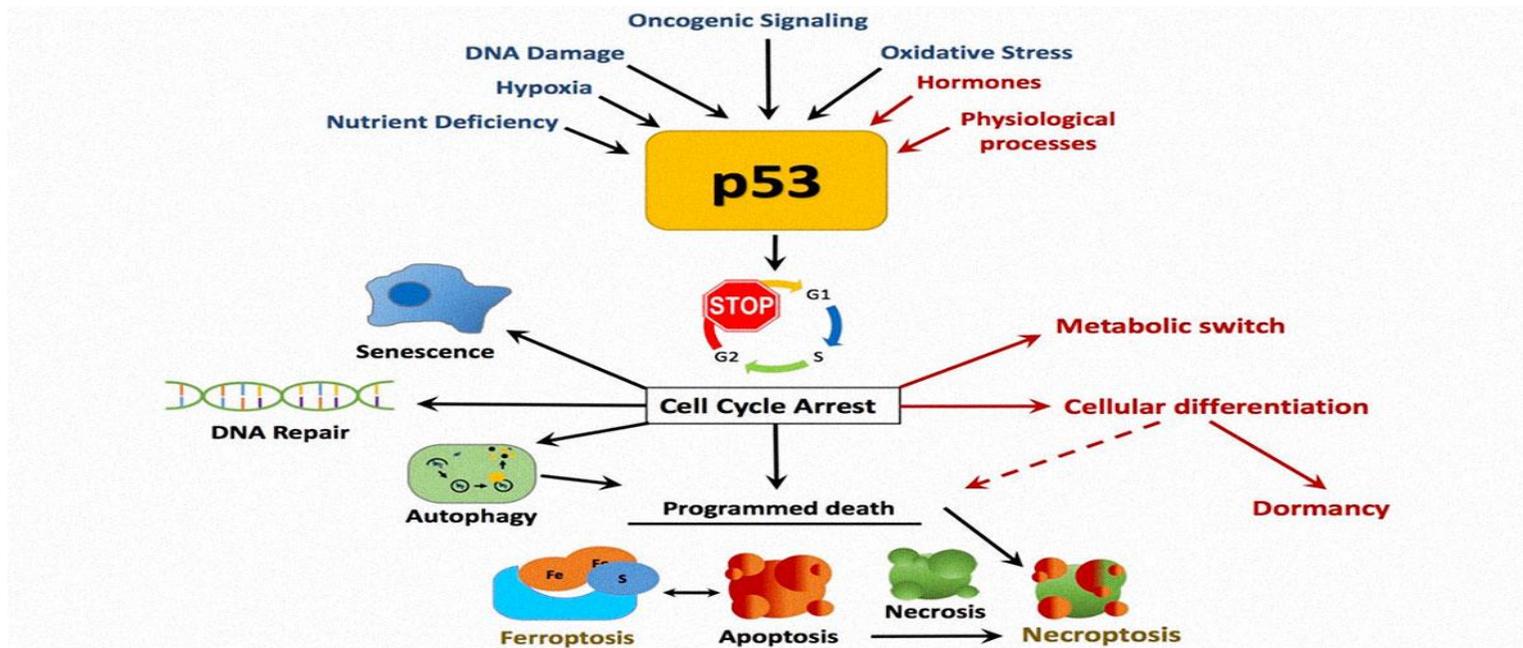
- La sindrome di Li-Fraumeni (LFS) è una malattia genetica associata a TP53 è una sindrome di predisposizione al cancro autosomica dominante causata da mutazioni germinali del gene TP53. Il gene TP53 codifica per una proteina P53 che è un oncosoppressore.
- La LFS è considerata una sindrome ad alta penetranza, il rischio di cancro si stima sia di almeno il 70% negli uomini e almeno il 90% nelle donne con carcinomi che tendono a essere più aggressivi e a dare metastasi, colpisce principalmente organi come seno, sistema nervoso centrale oltre ad aumentare il rischio di sarcomi



Novità sindromi genetiche (5)

Sindrome di Li-Fraumeni

- Circa 1/3 dei tumori al seno associati a Li-Fraumeni sembrano manifestarsi prima dei 30 anni, mentre sono meno comuni dopo i 50 anni. Si stima che circa il 3-8% delle pazienti con cancro al seno di età < 30 anni siano portatrici della mutazione germinale TP53, indipendentemente dalla storia familiare



Novità sindromi genetiche (6)

Criteri per l'invio alla consulenza genetica oncologica del/della paziente con carcinoma mammario

Storia personale di:

1. Maschio con carcinoma mammario
2. Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico;
3. Donna con carcinoma mammario < 36 anni
4. Donna con carcinoma mammario triplo negativo < 60 anni;
5. Donna con carcinoma mammario bilaterale < 50 anni;

Storia personale di carcinoma mammario < 50 anni
e familiarità di primo grado per:

- Carcinoma mammario < 50 anni;
- Carcinoma ovarico non mucinoso o borderline a qualsiasi età ;
- Carcinoma mammario bilaterale;
- Carcinoma mammario maschile;

Storia personale di carcinoma mammario > 50 anni
e familiarità per carcinoma mammario, ovarico,
in 2 o più parenti in primo grado* tra loro

Storia familiare di:

Variante patogenetica nota in un gene predisponente in un familiare

Corso di Aggiornamento per **Operatori dei Registri Tumori**

CEFPAS Caltanissetta - 4, 5 e 6 Ottobre 2023

Titolo della Relazione **Laboratorio di codifica e stadiazione**

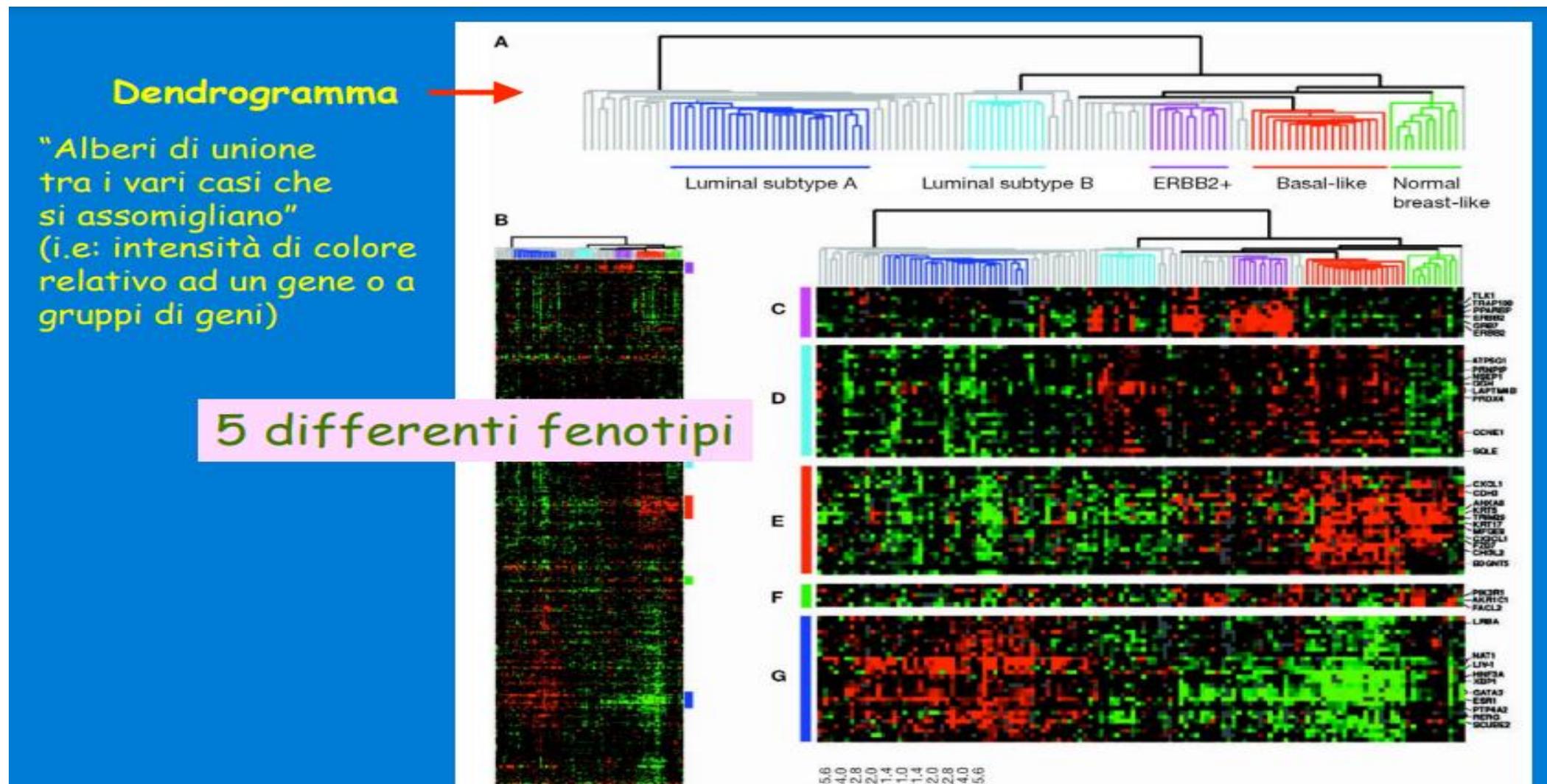
Rosalba Amodio
UOC Epidemiologia Clinica con Registro tumori
AOUP "P. Giaccone" - Palermo

Scaletta Argomenti

- **Fattori prognostici**
- **Stadiazione VIII ed TNM** (indicazioni UICC)
- **Cenni stadiazione VIII ed TNM** (indicazioni AJCC)
- **Esercitazioni**

Fenotipi tumorali (1)

In seguito alle indagini di analisi di espressione genica mediante metodica di "microarray" che hanno identificato una "intrinsic gene list" di **496 geni**, sono stati individuati quattro sottotipi di carcinomi invasivi:



Fenotipi tumorali (2)

Classificazione molecolare – profili genici

In seguito alle indagini di **biologia molecolare** sono stati individuati **quattro** sottotipi di carcinomi invasivi:



“Luminal A” (68 %)

“Luminal B” (14 %)

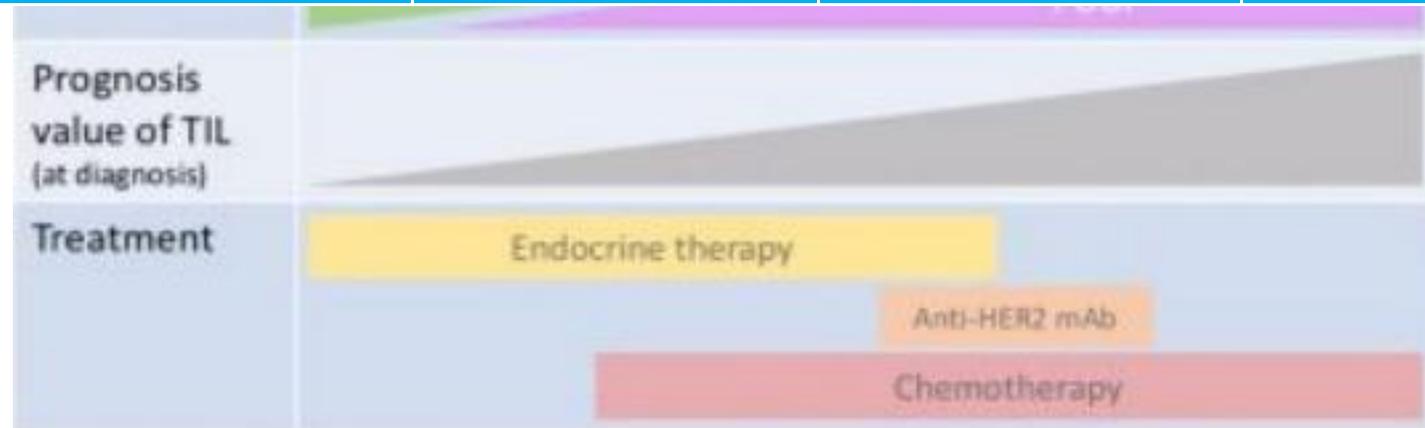
“HER2” (Human Epidermal Receptor – proto oncogene amplificato) **(5%)**

“Basal like” (13 %)

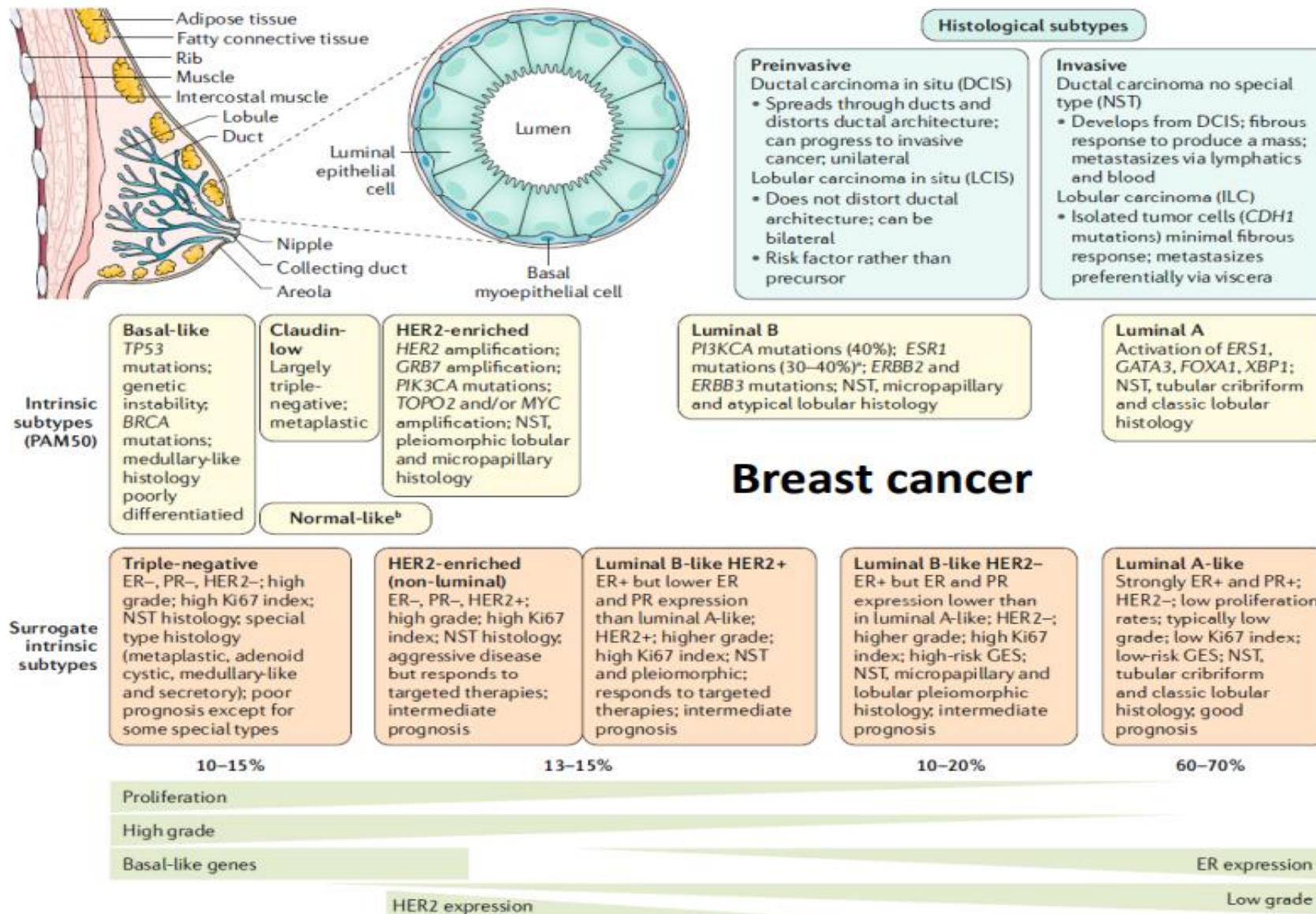
Profili di espressione genica	IHC (immunoistochimica)
Luminal-A	ER+ e/o PgR+ HER2-
Luminal-B	ER+ e/o PgR+ HER2+
Basal-like	ER-, PgR- e HER2-
HER2-like	ER-, PgR- e HER2+

Fenotipi tumorali (3)

	BC subtype	Luminal A	Luminal B	HER2-	Triple -
		Luminal A	Luminal B	HER2	Basal-like
ER e PgR		>20%	>20%	0%	0%
HER2 IHC (immuno istochimica)		0, 1+, 2+ (fish non amplificata) neg	2+ (fish amplificata), 3+	2+ (fish amplificata), 3+	0, 1+, 2+ (fish non amplificata) neg
HER2 Fish (ibridazione in situ)		Non amplificato	Amplificato	Amplificato	Non amplificato
Ki67		<20%	qualsiasi	>20%	>20%



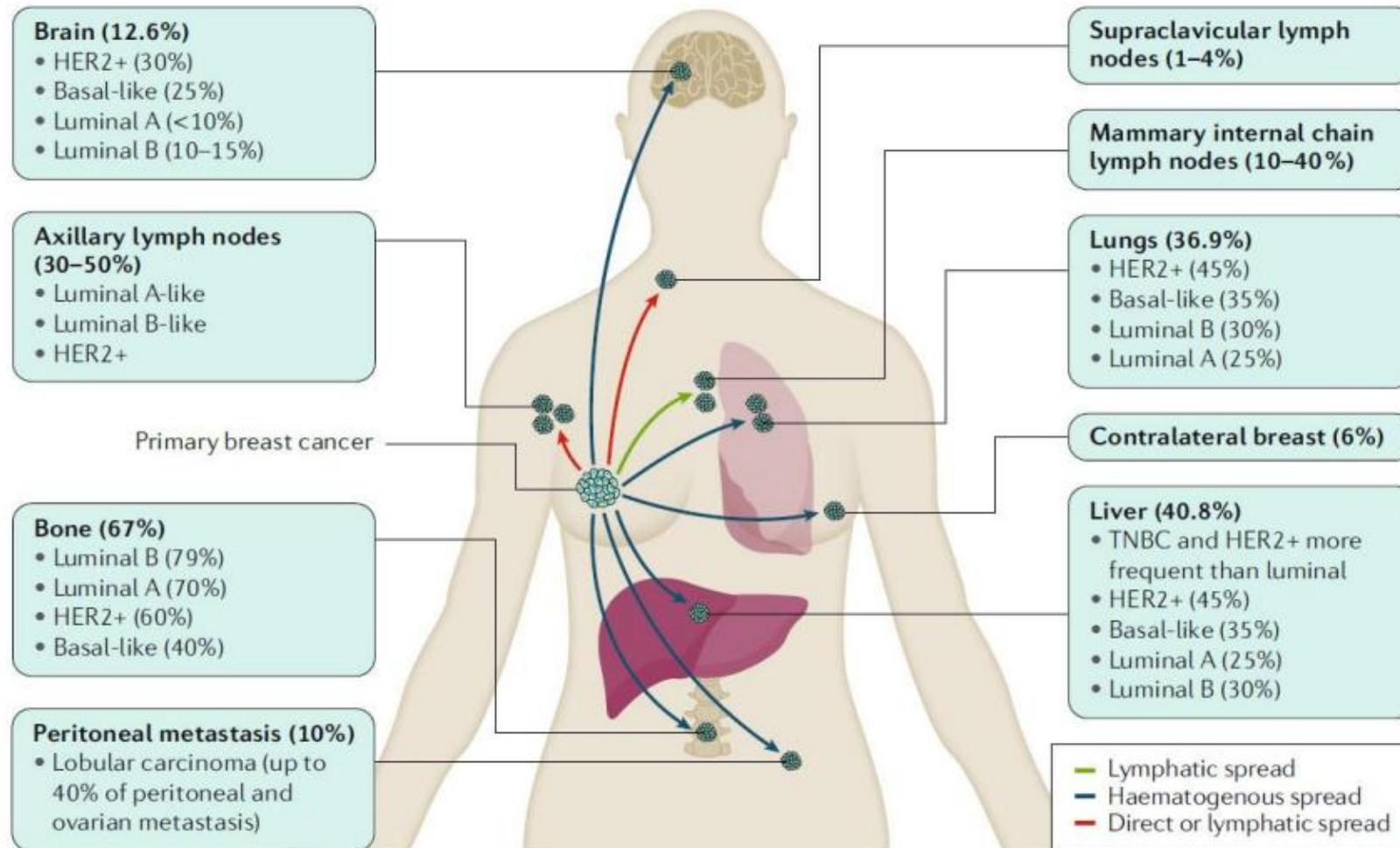
Fenotipi tumorali (4)



Harbeck N et al. Nat Rev Dis Primers. 2019 Sep 23;5(1):66.

Fenotipi tumorali (5)

Common metastatic sites in breast cancer.

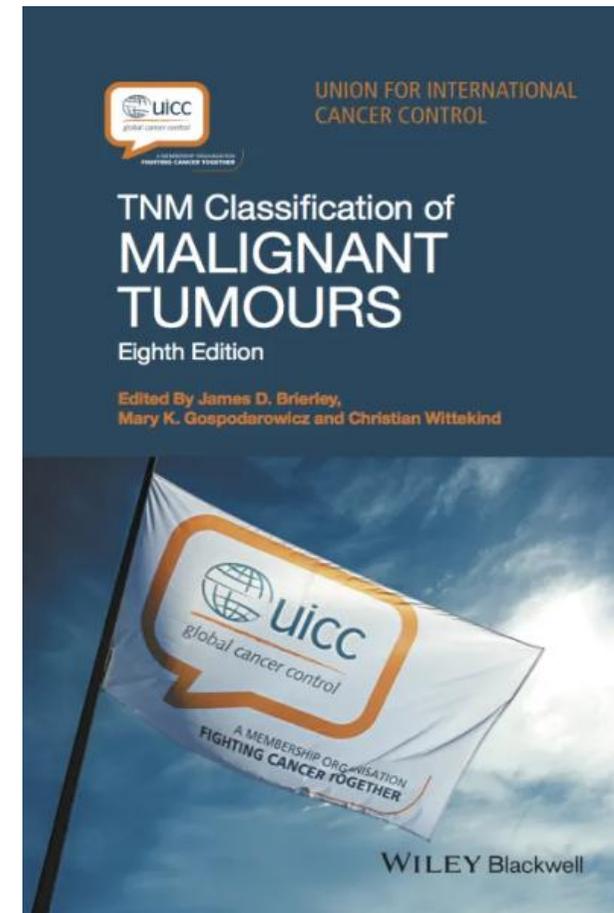


Harbeck N et al. Nat Rev Dis Primers. 2019 Sep 23;5(1):66.

La stadiazione dei tumori della mammella (TNM VIII ed) (1)

TNM

- Il sistema TNM è il modo, universalmente accettato, per definire l'estensione di un tumore
- Il sistema TNM si basa sulla valutazione di tre elementi
 - **T** : estensione del **tumore** primitivo
 - **N**: assenza o presenza e estensione di metastasi ai **linfonodi** regionali
 - **M**: assenza o presenza di **metastasi** a distanza
- L'aggiunta di numeri a queste 3 componenti indica l'estensione del tumore, cioè
 - T0, T1,T2,T3,T4 N0,N1,N2,N3 M0,M1



La stadiazione dei tumori della mammella (TNM VIII ed) (2)

Criteria generali T Tumore primitivo

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- Tis Carcinoma in situ
- T1, T2, T3, T4 Aumento delle dimensioni e/o dell'estensione locale del tumore primitivo

Criteria generali N Linfonodi regionali

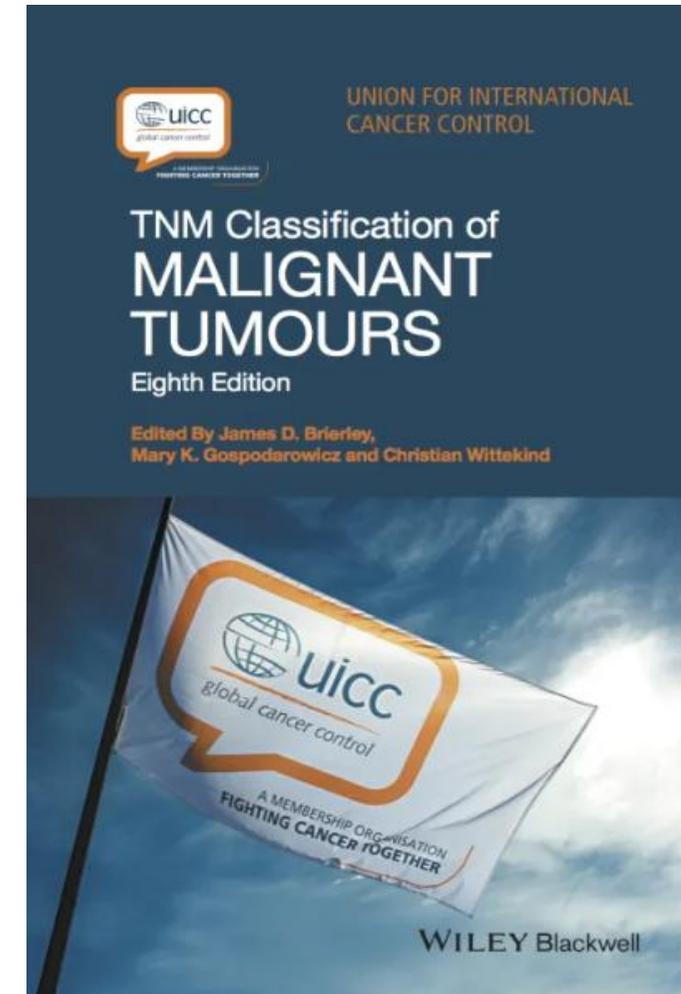
- NX linfonodi regionali non valutabili
- N0 linfonodi regionali liberi da metastasi
- N1, N2, N3 Aumento dell'interessamento dei linfonodi regionali

LINFONODO SENTINELLA

Il linfonodo sentinella è il primo linfonodo a ricevere il drenaggio linfatico del tumore primitivo

Quando viene eseguita la valutazione del linfonodo sentinella bisogna applicare la seguente classificazione:

- pNX(sn) linfonodo sentinella non valutabile
- pN0(sn) linfonodo sentinella libero da metastasi
- pN1(sn) metastasi nel linfonodo sentinella



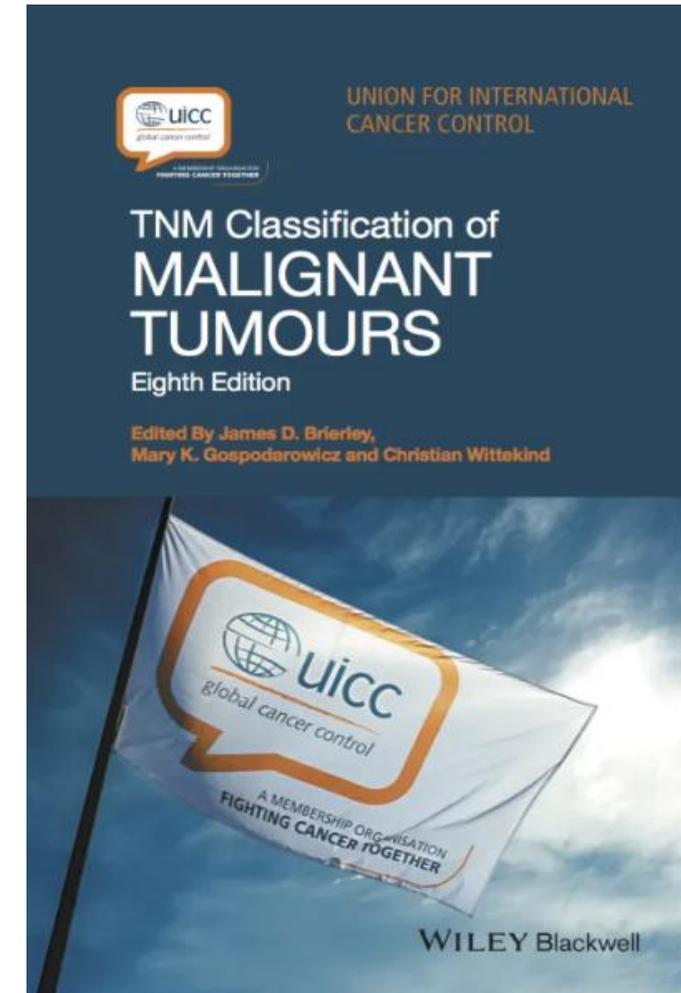
La stadiazione dei tumori della mammella (TNM VIII ed) (3)

CRITERI GENERALI M METASTASI A DISTANZA

- C M0 Metastasi a distanza assenti
- C M1 Metastasi a distanza presenti

- P M1

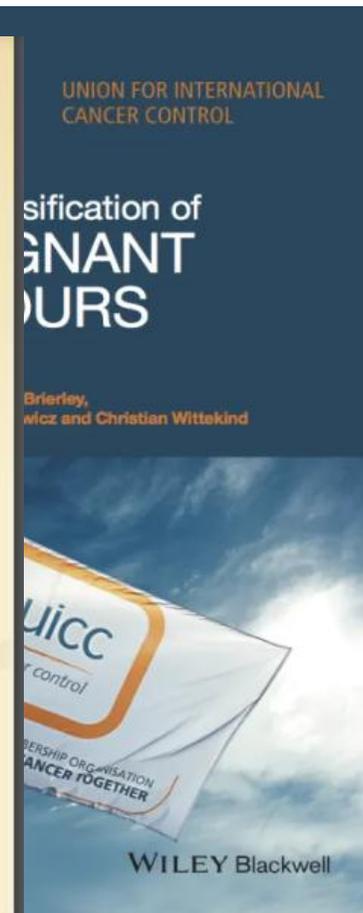
polmonari	PUL	Midollo osseo	MAR
ossee	OSS	pleura	PLE
epatiche	HEP	peritoneo	PER
cerebrali	BRA	surrene	ADR
linfonodali	LYM	cute	SKI
altre	OTH		



La stadiazione dei tumori della mammella (TNM VIII ed) (5)

SIMBOLI AGGIUNTIVI

- **Simbolo m**: indica la presenza di tumori multipli
- **Simbolo y**: indica che la classificazione è effettuata durante o dopo l'inizio di una terapia multimodale
- **Simbolo r**: indica tumori recidivi stadiati dopo un intervallo libero da malattia
- **Simbolo a**: indica che la classificazione è determinata per la prima volta con l'autopsia



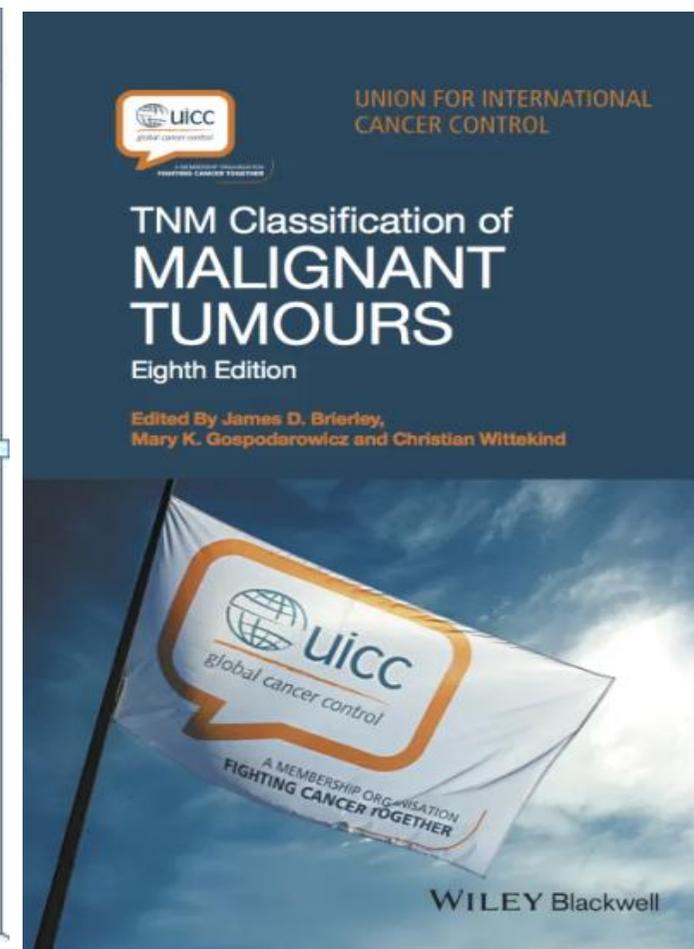
La stadiazione dei tumori della mammella (TNM VIII ed) (4)

- I carcinomi nel parenchima mammario associati con M. di Paget sono classificati in base al diametro e alle caratteristiche della malattia parenchimale, sebbene debba essere annotata la malattia di Paget.
- La sola invasione del derma non permette la classificazione del tumore come T4.

Il carcinoma infiammatorio è caratterizzato da alterazioni cutanee tipiche che coinvolgono un terzo o più della cute mammaria.

T = TUMORE PRIMITIVO

TX	tumore primitivo non definibile
T0	non evidenza del tumore primitivo
Tis	carcinoma in situ Tis (DCIS) carcinoma duttale in situ Tis (Paget) malattia di Paget del capezzolo non associata con carcinoma invasivo e/o in situ nel parenchima mammario sottostante
T1	tumore della dimensione massima fino a 2 cm T1 mi microinvasione della dimensione massima di 0,1 cm T1a tumore dalla dimensione compresa tra 0,1 cm e 0,5 cm T1b tumore dalla dimensione compresa tra 0,6 cm e 1,0 cm T1c tumore dalla dimensione compresa tra 1,1 cm e 2,0 cm
T2	tumore superiore a 2,0 cm ma non superiore a 5,0 cm nella dimensione massima
T3	tumore superiore a 5,0 cm nella dimensione massima
T4	qualsiasi dimensione con estensione diretta alla parete toracica e/o alla cute (ulcerazione o noduli cutanei) T4a estensione alla parete toracica esclusa la sola aderenza/invasione del m. pettorale T4b Ulcerazione della cute e/o noduli cutanei satelliti ipsilaterali e/o edema della cute (inclusa cute a buccia d'arancia) che non presenta i criteri per definire il carcinoma infiammatorio T4c presenza contemporanea delle caratteristiche di T4a e T4b T4d carcinoma infiammatorio

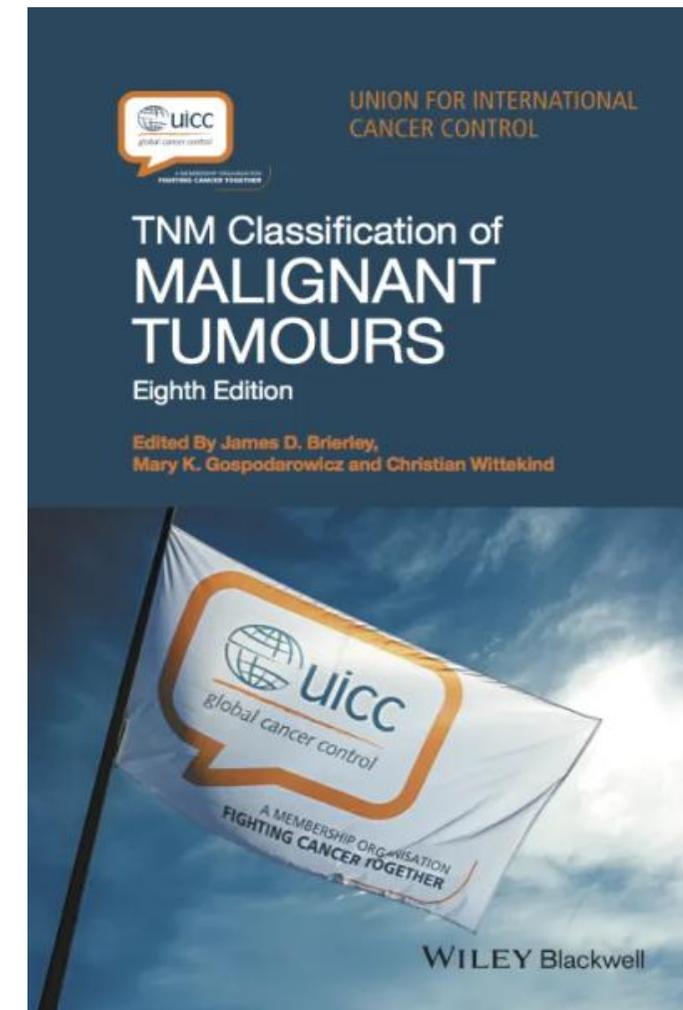


La stadiazione dei tumori della mammella (TNM VIII ed) (2)

- I linfonodi intramammary sono codificati come linfonodi ascellari di livello I.
- Qualsiasi altra metastasi linfonodale è codificata come metastasi a distanza (M1), compresi i linfonodi mammari interni cervicali o controlaterali.

N = LINFONODI REGIONALI

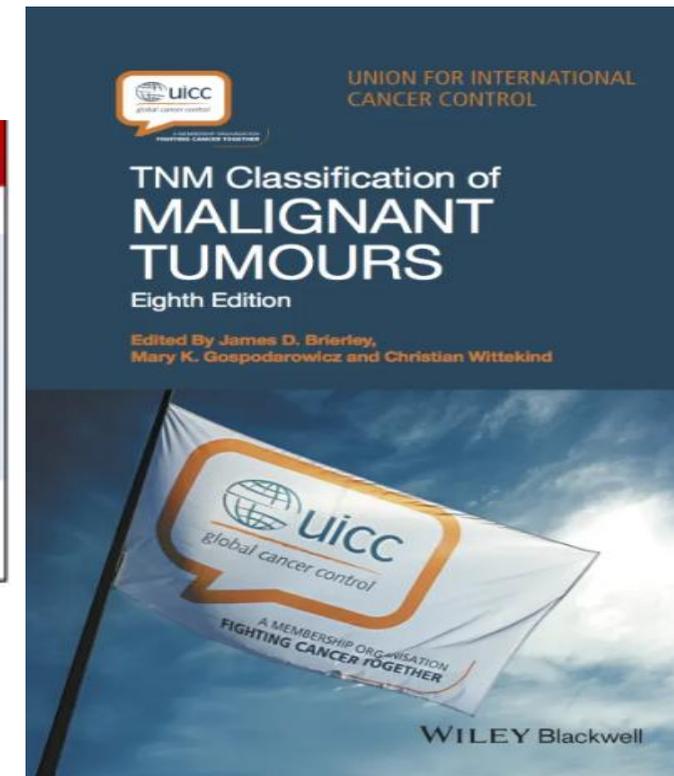
Nx	linfonodi regionali non valutabili
N0	linfonodi regionali liberi da metastasi
N1	linfonodi ascellari omolaterali del I o II livello metastatici e mobili
N2	linfonodi ascellari omolaterali del I o II livello metastatici e clinicamente fissi tra di loro o in linfonodi mammari interni omolaterali clinicamente rilevabili in assenza di metastasi clinicamente evidenti nei linfonodi ascellari
N2a	linfonodi ascellari omolaterali metastatici e fissi tra di loro o ad altre strutture
N2b	metastasi linfonodi mammari interni omolaterali clinicamente rilevabili e in assenza di metastasi clinicamente evidenti nei linfonodi ascellari
N3	metastasi ai linfonodi sottoclaveari omolaterali o ai linfonodi mammari interni omolaterali clinicamente rilevabili in presenza di metastasi nei linfonodi ascellari livello I-II clinicamente evidenti; o metastasi in uno o più linfonodi sovraclaveari omolaterali con o senza coinvolgimento dei linfonodi ascellari o mammari interni
N3a	metastasi nei linfonodi sottoclaveari omolaterali
N3b	metastasi nei linfonodi mammari interni e ascellari
N3c	metastasi nei linfonodi sovraclaveari



La stadiazione dei tumori della mammella (TNM VIII ed) (5)

- Clinicamente rilevabili = rilevati mediante studi di diagnostica per immagini (esclusa la linfoscintigrafia) o mediante esame clinico e con caratteristiche altamente sospette per malignità o presunta macrometastasi patologica in base ad agoaspirato con ago sottile ed esame citologico

M = METASTASI A DISTANZA	
MX	metastasi a distanza non accertabili
MO	non evidenza clinica o radiologica di metastasi a distanza
cM0(i+)	non evidenza clinica o radiologica di metastasi a distanza, ma depositi di cellule tumorali evidenziati mediante biologia molecolare o microscopicamente nel sangue, midollo osseo o in altri tessuti diversi dai linfonodi regionali, di dimensioni non superiori a 0,2 mm in una paziente senza segni o sintomi di metastasi
M1	metastasi a distanza evidenziate mediante classici esami clinico e radiologico e/o istologicamente dimostrate di dimensioni superiori a 0,2 mm



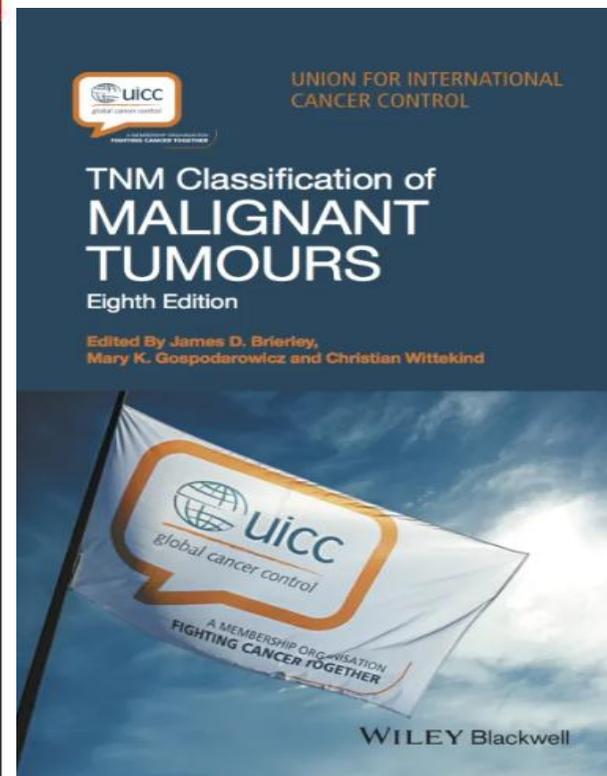
La stadiazione dei tumori della mammella (TNM VIII ed) (6)

CLASIFICAZIONE IN STADI 2017

Stadio 0	Tis	N0	M0
Stadio I A	T1	N0	M0
Stadio IB	T0	N1 mi	M0
	T1	N1 mi	M0
Stadio II A	T0	N1 ml	M0
	T1	N1 mi	M0
	T2	N0	M0
Stadio II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadio III A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stadio III B	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Stadio III C	Ogni T	N3	M0

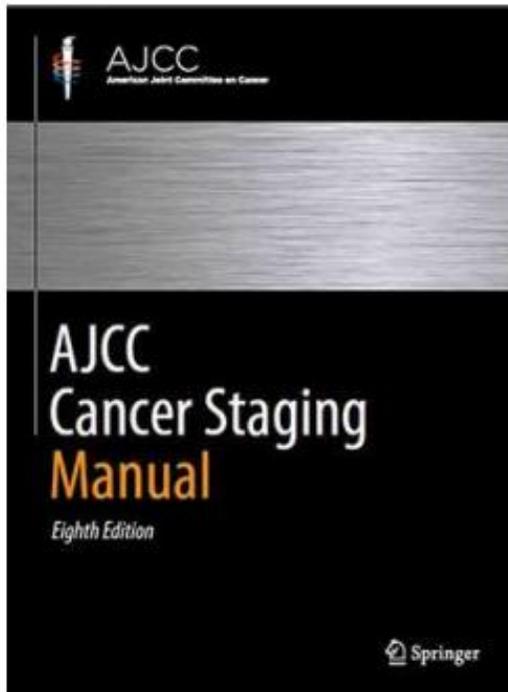
NOTE

- Se una paziente si presenta con M1 prima di una terapia sistemica neoadiuvante, lo stadio è considerato IV e rimane IV indipendentemente dalla risposta alla terapia neoadiuvante.
- La designazione di stadio può cambiare se esami diagnostici per immagine rivelano la presenza di metastasi a distanza, a condizione che siano stati eseguiti entro quattro mesi dalla diagnosi in assenza di progressione di malattia e che la paziente non abbia ricevuto terapia neoadiuvante.
- Nessun gruppo di stadio è assegnato nel caso di ottenimento di unarispota completa patologicadopo terapia neoadiuvante (ad esempio ypT0N0 cM0).
- M0 comprende M0(i+).



La stadiazione dei tumori della mammella (AJCC 2018) (1)

AJCC Ottava Edizione CARCINOMA MAMMARIO

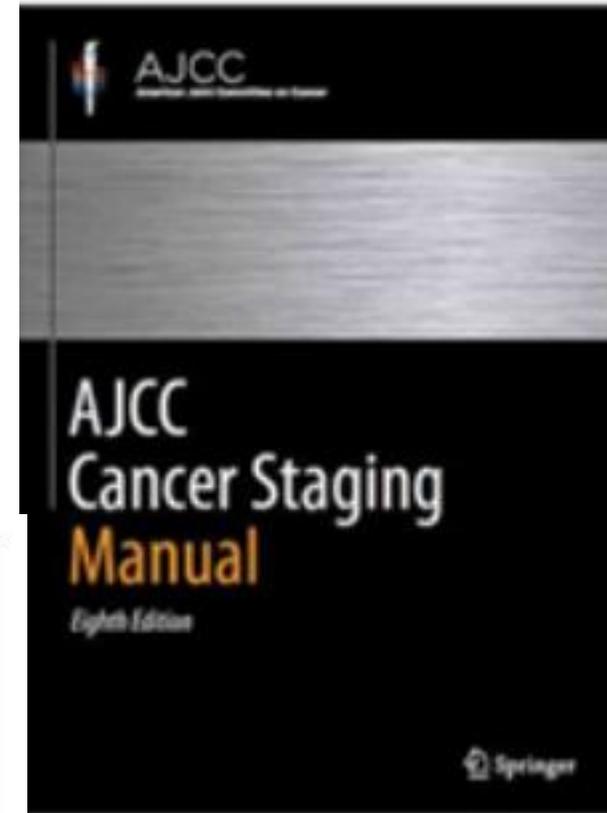


- ✓ Eliminazione LCIS
- ✓ Prognostic Stage Group (Appendice 1)

Tale classificazione è entrata in vigore dal 1 gennaio 2018.

La stadiazione dei tumori della mammella (AJCC 2018) (2)

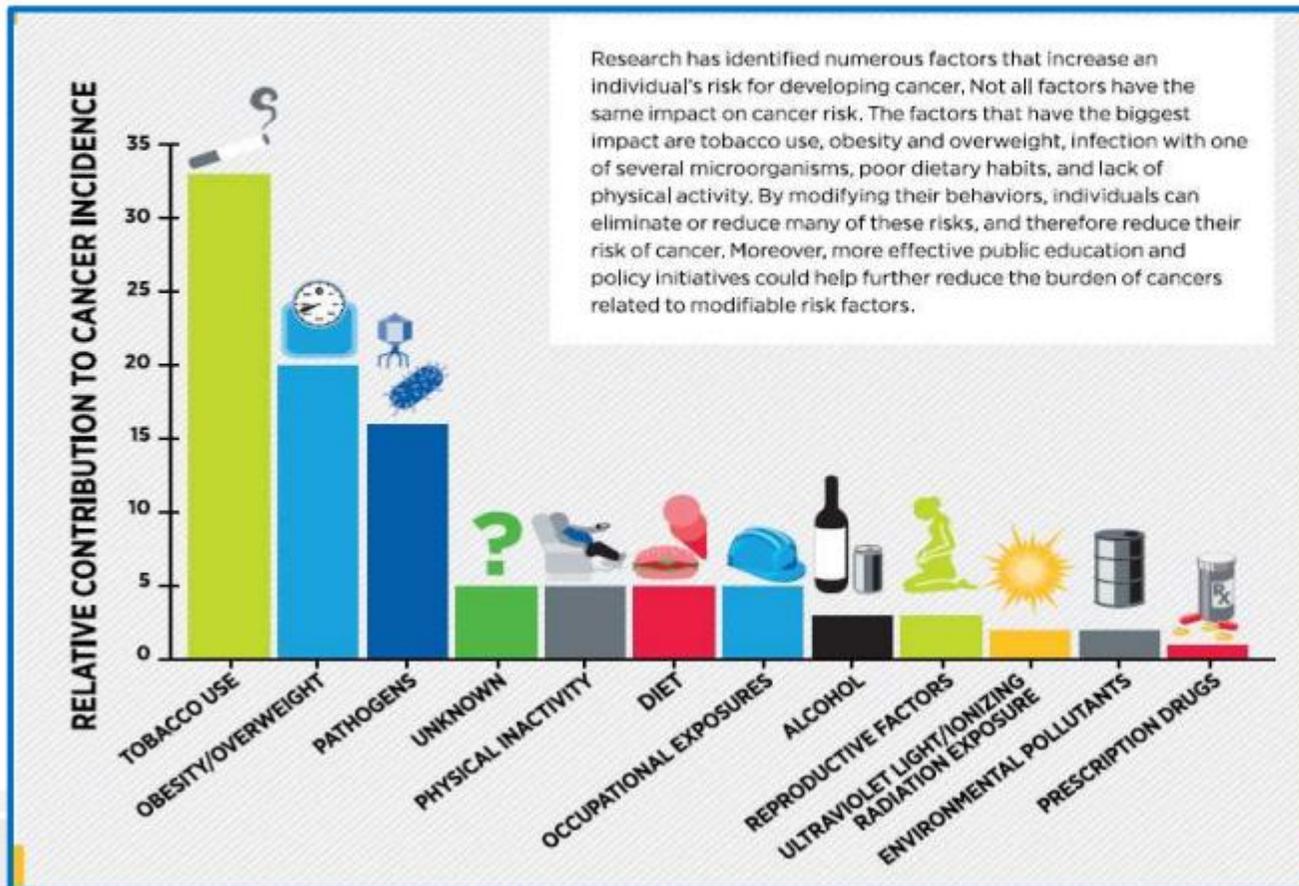
- L'Ottava Edizione della classificazione AJCC vede la classificazione anatomica, basata sulla sola estensione anatomica del carcinoma mammario (T, N, M), ed una classificazione prognostica (Prognostic Stage Group) che include oltre alle variabili anatomiche (T, N e M), anche il grado tumorale, lo stato dei recettori ormonali e lo stato di HER2
- La classificazione prognostica dovrà essere usata negli USA.
- La classificazione anatomica è comunque applicabile per le regioni del mondo in cui non possono essere ottenuti di routine i biomarcatori e/o le firme prognostiche.



T	N	M	G	Stato di Her2 ⁺	Stato di ER	Stato di PgR	Prognostic Stage Group
Tis	N0	M0	1-3	Qualsiasi	Qualsiasi	Qualsiasi	0
T1	N0	M0	1	Positivo	Qualsiasi	Qualsiasi	IA
T1	N0	M0	1-2	Negativo	Positivo	Positivo	IA
T1	N0	M0	2	Positivo	Positivo	Positivo	IA
T1	N0	M0	3	Positivo	Positivo	Qualsiasi	IA
T0-1	N1mi	M0	1	Positivo	Qualsiasi	Qualsiasi	IA
T0-1	N1mi	M0	1-2	Negativo	Positivo	Positivo	IA
T0-1	N1mi	M0	2	Positivo	Positivo	Positivo	IA
T0-1	N1mi	M0	3	Positivo	Positivo	Qualsiasi	IA
Pannello MultiGenico** – Oncotype DX Recurrence Score <11							
T1-2	N0	M0	1-3	Negativo	Positivo	Qualsiasi	IA
Pannello MultiGenico** – Oncotype DX Recurrence Score >11							
T1	N0	M0	1	Negativo	Positivo	Negativo	IB
T1	N0	M0	1	Negativo	Negativo	Positivo	IB
T1	N0	M0	2	Positivo	Positivo	Negativo	IB
T1	N0	M0	2	Positivo	Negativo	Qualsiasi	IB
T1	N0	M0	2	Negativo	Negativo	Positivo	IB
T1	N0	M0	3	Positivo	Negativo	Qualsiasi	IB
T1	N0	M0	3	Negativo	Positivo	Positivo	IB
T0-1	N1mi	M0	1	Negativo	Positivo	Negativo	IB
T0-1	N1mi	M0	1	Negativo	Negativo	Positivo	IB

La prevenzione resta la nostra ARMA...

Cause Prevenibili

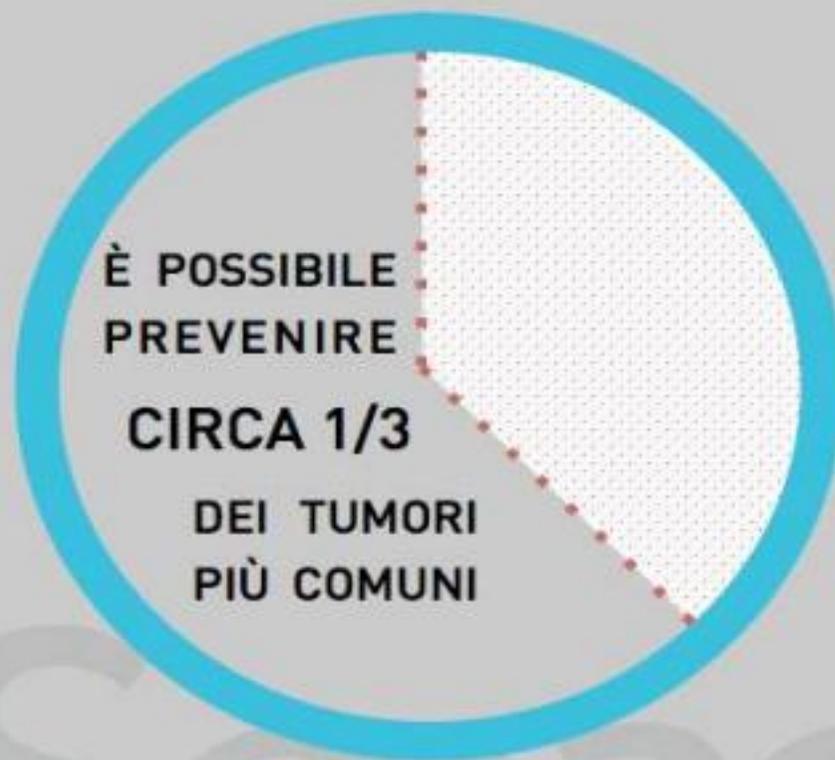


- ▶ **Stili di Vita (alcol, sovrappeso, inattività fisica) ~33%**
- ▶ Fumo ~33%
- ▶ Infezioni virali ~8%
- ▶ Fattori occupazionali ~5%
- ▶ Cause ambientali ~4%

PREVENZIONE ONCOLOGICA

3 SEMPLICI AZIONI

FONTE: American Institute for Cancer Research



MANGIA SMART



MANTIENITI
ATTIVO



MANTIENITI
NORMOPESO



Corso di Aggiornamento per **Operatori dei Registri Tumori**

CEFPAS Caltanissetta - 4, 5 e 6 Ottobre 2023

ESERCITAZIONI e DISCUSSIONE CASI CLINICI MAMMELLA

Esercizio n°1

Donna di 85 anni

06/10/2021 Ricovero ospedaliero per biopsia mammaria

06/10/2021 Biopsia nodulo QII mammella sx

Diagnosi: il quadro orienta per un carcinoma papillare. La valutazione dell'invasione richiede una maggiore quantità di materiale.

08/12/2021 Ricovero con quadrantectomia e asportazione linfonodi ascellari

10/12/2021 Quadrante infero centrale mammella sinistra

Diagnosi: neoformazione di cm2x1,6 con i caratteri del carcinoma papillare incapsulato moderatamente differenziato, evidenti aspetti di invasione. ER e PgR 100%, HER2 debole e completa (fish amplificata), Ki67 30%.

10/12/2021 Linfonodo sentinella cavo ascellare sx con assenza di macrometastasi ma presenza di cellule tumorali isolate

13/12/2021 Linfonodi di primo livello di Berg (n°5) esenti da colonizzazione metastatica

Data di incidenza

Topografia

Morfologia

Grading

Stadazione

Fenotipo

Data di incidenza

06/10/21

Topografia

C50.1.

Morfologia

8504/3

Grading

G2

Stadazione

pT1c, pN0sn (itc+), cM0

Fenotipo

**ER 100%, PgR 100% Ki67 30%
HER2 (3+) [luminal B]**

Esercizio n°2

Donna di 70 anni

01/09/2021 Ricovero ospedaliero per biopsia mammaria

02/09/2021 Biopsia QSE mammella dx

Diagnosi: Frustoli bioptici di parenchima mammario sede di carcinoma lobulare invasivo pleomorfo associato a quote di carcinoma lobulare in situ.

ER+ >95%, PgR+ 27%, HER2 debole e incompleta (1+), Ki67+ 10%

11/11/2021 Ricovero con quadrantectomia e asportazione linfonodi ascellari

15/11/2021 Quadrante super esterno mammella dx

Diagnosi: neoformazione di cm 1,3x1, con i caratteri di carcinoma lobulare scarsamente differenziato pleomorfo associato a quote di carcinoma lobulare in situ (5%) di grado intermedio e di alto grado. Assenza di colonizzazione metastatica nei linfonodi asportati.

Data di incidenza

Topografia

Morfologia

Grading

Stad

Fenotipo



Data di incidenza	01/09/21
Topografia	50.4
Morfologia	85203
Grading	G3
Stadazione	pT1c, pN0sn, cM0
Fenotipo	ER 100%, PgR 27% Ki67 10% her2 (1+) [luminal A]

Esercizio n°3

Donna di 38 anni

30/07/2018 Ricovero ospedaliero per biopsia mammaria

31/07/2018 Biopsia QIE mammella sx

Diagnosi: carcinoma tubulare

04/09/2018 Ricovero con quadrantectomia e asportazione linfonodi ascellari

06/09/2018 Quadrante infero esterno mammella sx, al taglio 3 lesioni sfumate

Diagnosi: Il primo nodulo di cm 1,5x1,2x0,9 mostra la struttura del carcinoma tubulare con ER 95%, PgR 90%, HER2 neg, Ki67+5%; il secondo nodulo di cm 1,4x1x1 mostra la struttura del carcinoma tubulare con ER+ 90%, PgR 85%, HER2 neg, Ki67+ 5%; il terzo nodulo di cm 1,7x0,7x0,5 mostra la struttura del carcinoma duttale infiltrante ben differenziato con ER 0%, PgR 2%, HER2 neg, Ki67+58%. Linfonodo sentinella negativo.

Data di incidenza

Topografia

Morfologia

Grading

Stadazione

Fenotipo



Data di incidenza	30/07/18
Topografia	C50.5
Morfologia	8523.3
Grading	G1
Stadazione	pT1c(m), pN0sn, cM0
Fenotipo	→ ER 0%, PgR 3% Ki67 58% HER2 (1+) [Basal-like o triplo negativo]

Attenzione riportare in nota grading e fenotipo di tutti i noduli !!

Esercizio n°4

Donna di 52 anni

28/06/2021 Ricovero ospedaliero per biopsia mammaria

29/06/2021 Biopsia lesione in sede retroareolare sx

Diagnosi: carcinoma duttale invasivo NST, ER+ 0%, PgR+ 5%, HER2 amplificato, Ki67 75%

05/07/2021 PET negativa

14/07/2021 Ricovero e chemioterapia

05/04/2022 Asportazione mammella sinistra in toto e linfonodi (30). In corrispondenza del QSE/QSC estesa area grigiastra con diverse formazioni nodulari

Diagnosi: Carcinoma duttale invasivo NST scarsamente differenziato con parziali aspetti morfologici di tipo apocrino multifocale e multicentrico

Data di incidenza

Topografia

Morfologia

Grading

Stadazione

Fenotipo



Data di incidenza

28/06/2021

Topografia

50.9

Morfologia

85003

Grading

G3

Stadazione

ypT2(m), yN3a, cM0

Fenotipo



**ER 0%, PgR 5% Ki67 75% HER2
(3+) [HER2 positivo]**

