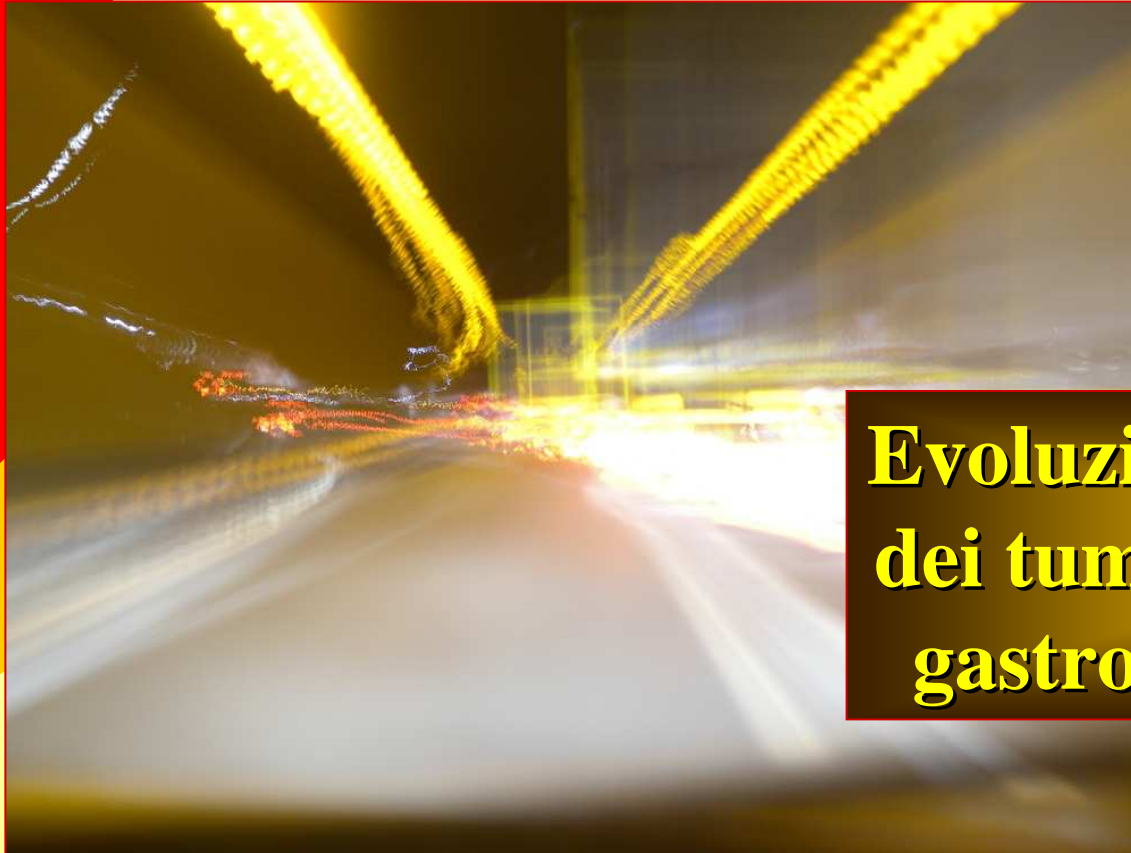


Società Medico-Chirurgica di Ferrara
Aggiornamenti nell'approccio diagnostico-terapeutico
ai tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici
Nuovo Arcispedale S. Anna, Ferrara, 15 maggio 2013



Evoluzione epidemiologica dei tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici

Stefano Ferretti
Università di Ferrara
Registro tumori Area Vasta Emilia Centrale

Nomenclature e classificazioni

WHO 1980:

- Carcinoidi
- Les. pseudotum.

WHO 2000:

- WDET
- WDEC
- PDEC
- MEEC
- TLL

WHO 2010:

- NET G1-G2^a
- NEC G3
- MANEC
- Hyperpl./pren. les.

ICD-O 1:

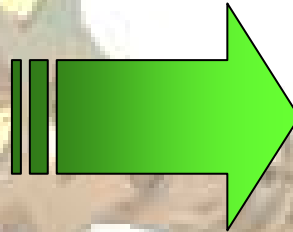
Carcinoide NAS
(comp. incerto /1)

Carcinoidi maligni
(comp. maligno /3)

ICD-O 2 e ICD-O 3:

“Carcinoidi maligni”
(comp. maligno /3)

Carcinoidi
Appendicolari NAS
(comp. incerto /1)



Topografia

C16-21 Stomaco – Retto/ano
C25-26 Pancreas, Digerente NAS

Morfologia

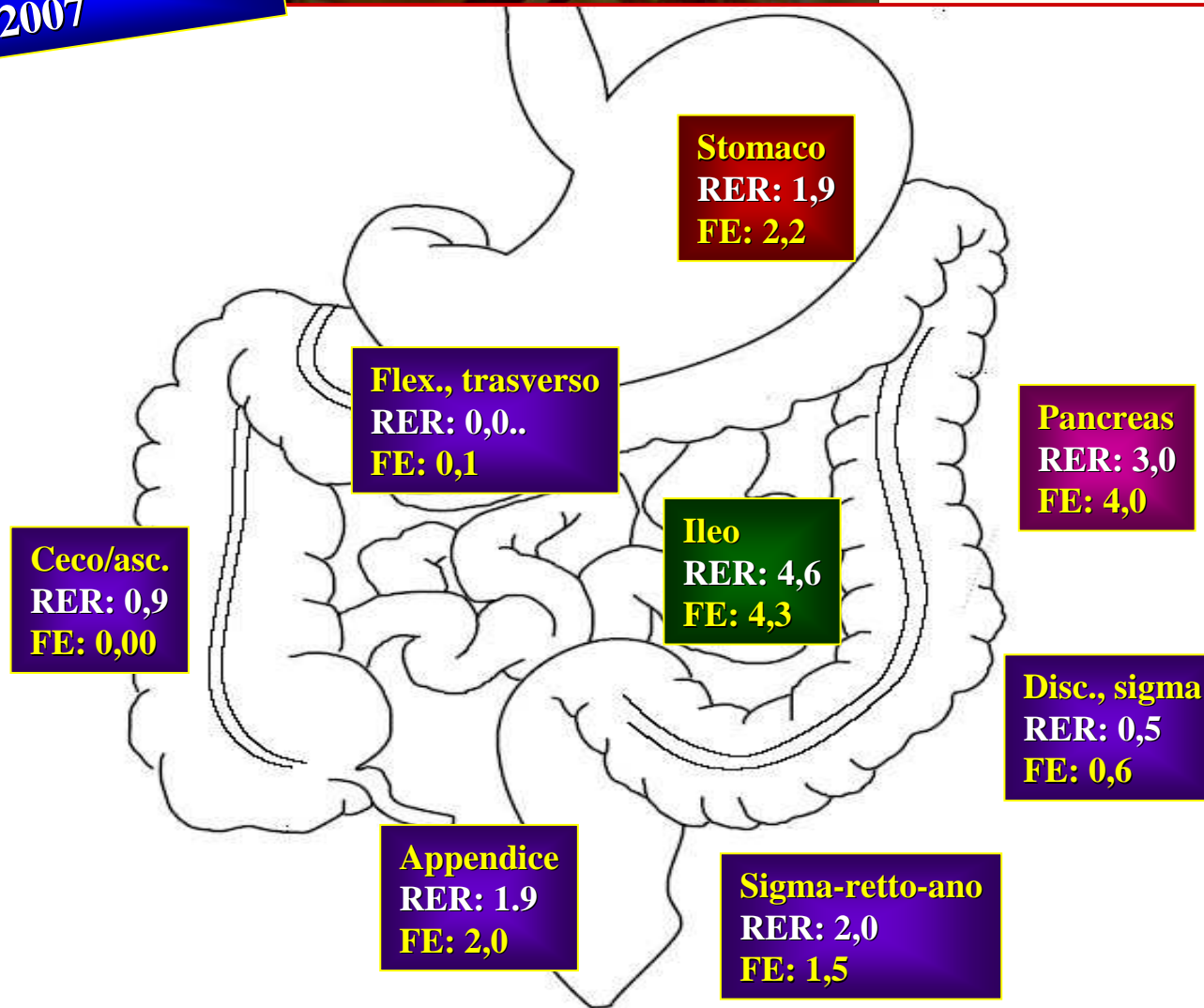
- 8150/3 Carcinoma a cellule insulari
- 8151/3 Insulinoma, maligno
- 8152/3 Glucagonoma, maligno
- 8153/3 Gastrinoma, maligno
- 8154/3 ADK misto insulare/esocrino
- 8155/3 VIPoma, maligno
- 8156/3 Somatostatinoma, maligno
- 8157/3 Enteroglucagonoma, maligno
- ...
- 8240/1-3 Tumore carcinoide, NAS
- 8241/3 Carcinoide a cell. enterocromaffini
- 8242/2 Carcinoide a cell. simil-enterocromaffini
- 8243/3 Carcinoide “goblet cell”
- 8244/3 Carcinoide composito
- 8245/3 Tumore adenocarcinoide
- 8246/3 Carcinoma neuroendocrino, NAS
- ...
- 8248/3 Apudoma, maligno
- 8249/3 Tumore carcinoide atipico

critéri embriologici
critéri morfologici
critéri prognostici
critéri biologici

- Instabilità
- Discordanza
- Discontinuità
- Frammentarietà

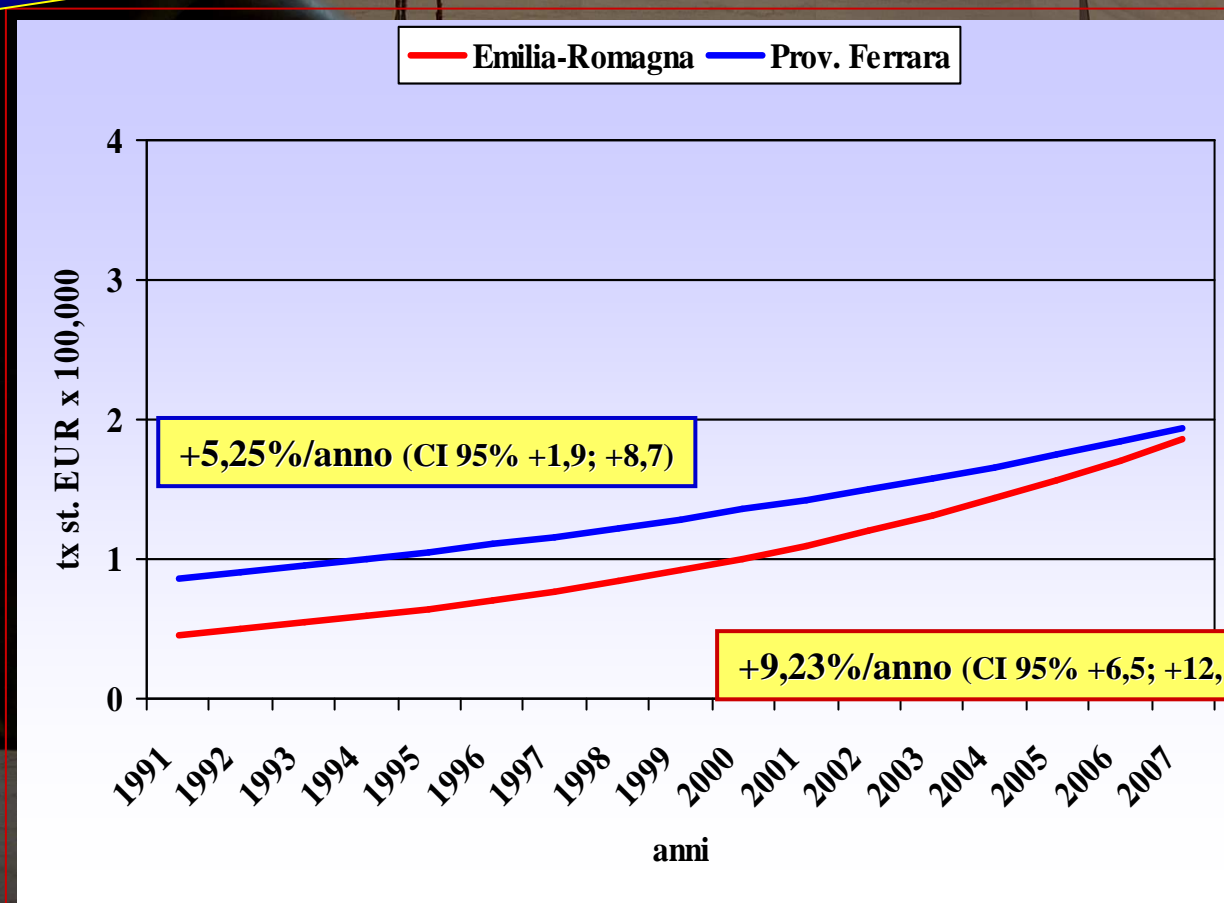
Topografia

Tassi incidenza st. EUR x 10⁶
2003-2007



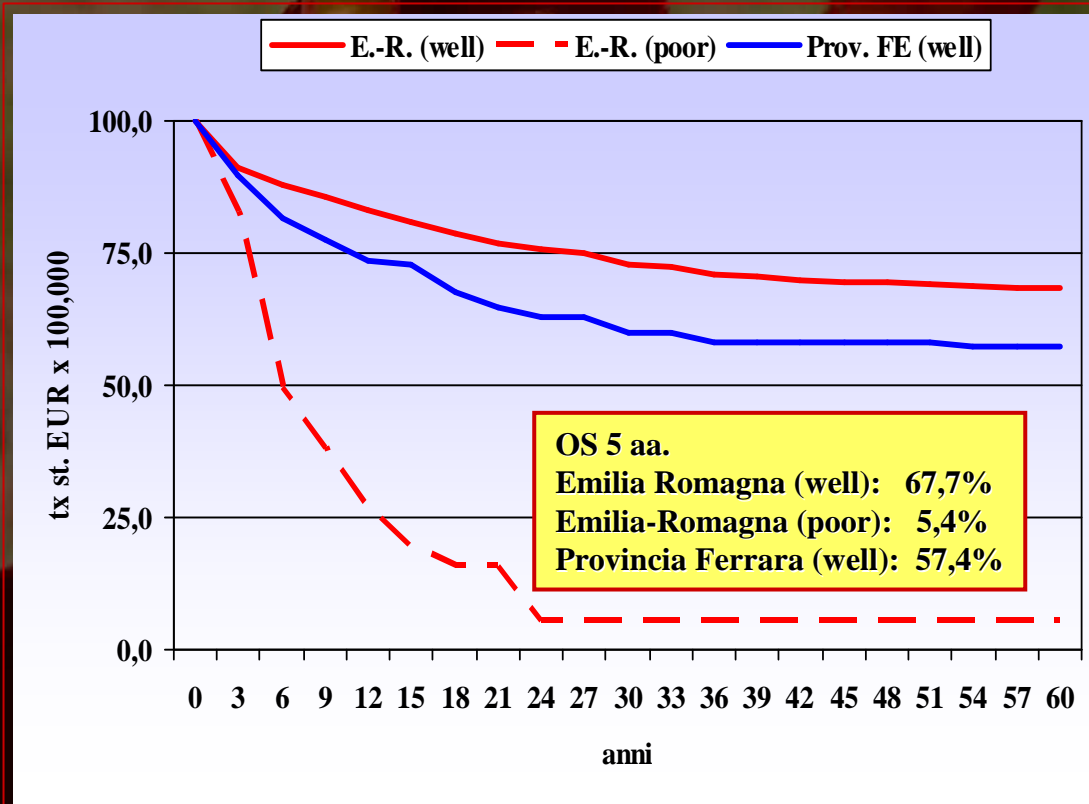
Tendenze temporali

Tassi incidenza st. EUR x 10⁶
1991-2007



Sopravvivenza

WDEC - PDEC



Information Network on Rare Cancers
RARECARENet

WDEC

Indice	Sopravvivenza*
Regioni Europa	
Nord	68.0%
Centro	68.0%
Est	54.5%
Sud	66.2%
UK-Irlanda	58.8%
EU	64.6%
PIL/capita	
basso (0-20.000)	57.3%
medio (20.000-25.000)	63.7%
alto (>25.000)	68.2%
Spesa sanitaria nazionale lorda	
bassa (0-1.500)	57.3%
media(1.500-2.250)	65.3%
alta (>2.250)	63.2%

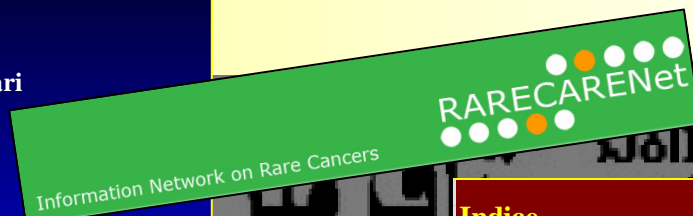
(*) OS a 5 anni, coorte incidenza 1995-99

Topografia

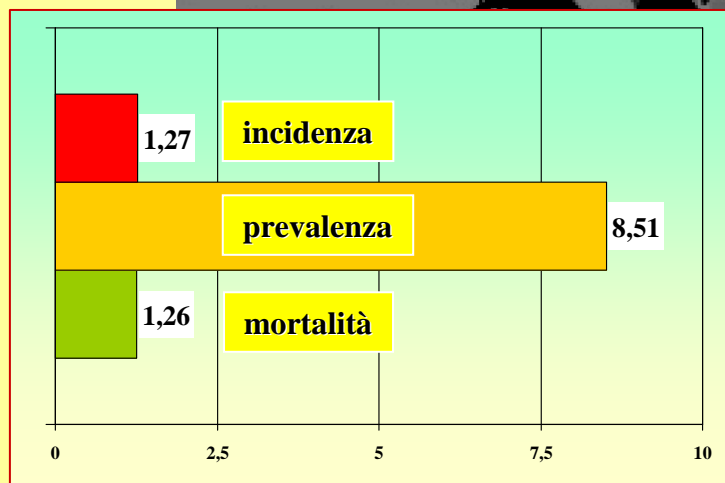
C15-26 Esofago – Digerente, NAS

Morfologia

- 8150/3 Carcinoma a cellule insulari
- 8151/3 Insulinoma, maligno
- 8152/3 Glucagonoma, maligno
- 8153/3 Gastrinoma, maligno
- 8155/3 VIPoma, maligno
- 8156/3 Somatostatinoma, maligno
- 8157/3 Enteroglucagonoma, maligno
- ...
- 8240/1-3 Tumore carcinoide, NAS
- 8241/3 Carcinoide a cell. enterocromaffini
- 8242/2 Carcinoide a cell. simil-enterocromaffini
- 8243/3 Carcinoide "goblet cell"
- 8244/3 Carcinoide composito
- 8245/3 Tumore adenocarcinoide
- 8246/3 Carcinoma neuroendocrino, NAS
- ...
- 8248/3 Apudoma, maligno
- 8249/3 Tumore carcinoide atipico



I NET in Europa



Indice	Incidenza*	Prevalenza*	Mortalità*
Genere			
maschi	1.35	8.33	1.33
femmine	1.21	8.68	1.20
Età			
0-14	0.04	0.06	0.04
15-24	0.21	1.33	0.20
25-64	1.11	7.58	1.10
65+	4.13	26.82	4.10
Regioni EU			
Nord	1.90	15.09	1.89
Centro	1.34	9.90	1.33
Est	0.37	2.55	0.36
Sud	0.84	7.34	0.83
UK-Irlanda	0.94	5.91	0.93
EU	1.09	8.51	1.08
PIL/capita			
basso (0-20.000)	0.45	2.55	0.43
medio (20.000-25.000)	1.07	8.42	1.06
alto (>25.000)	1.61	11.48	1.40
Spesa sanitaria nazionale lorda			
bassa (0-1.500)	0.45	2.55	0.43
media (1.500-2.250)	1.12	8.76	1.11
alta (>2.250)	1.80	13.35	1.79

(*) Tx st EUR, x 100.000

Multiple primaries

Sede I tumore	Sede II tumore	maschi		femmine		M & F	
		SIR	IC 95%	SIR	IC 95%	SIR	IC 95%
GI NET	Tiroide	12,47	<i>1,51;45,05</i>	2,68	<i>0,07;14,91</i>	5,62	<i>1,16; 16,42</i>
Colon	GI NET	1,80	<i>0,58;4,19</i>	3,88	<i>1,26; 9,06</i>	2,46	<i>1,18; 4,52</i>
Pancreas	GI NET	8,05	<i>0,20; 44,84</i>	15,02	<i>0,38; 83,66</i>	10,48	<i>1,27; 37,86</i>
Vescica	GI NET	3,01	<i>1,30;5,93</i>	0,00	-	2,69	<i>1,16;5,29</i>
Tutti	GI NET	1,56	<i>1,10;2,15</i>	1,59	<i>0,97; 2,46</i>	1,57	<i>1,19; 2,03</i>

Checklist e protocolli

Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Neuroendocrine Tumors (Carcinoid Tumors) of the Stomach

Protocol applies to well-differentiated neuroendocrine tumors of the stomach. Carcinomas with mixed endocrine/glandular differentiation, poorly differentiated carcinomas with neuroendocrine features, and small cell carcinomas are not included.

Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Neuroendocrine Tumors (Carcinoid Tumors) of the Small Intestine and Ampulla

Protocol applies to well-differentiated neuroendocrine tumors of the duodenum, ampulla, jejunum, and ileum. Carcinomas with mixed endocrine/glandular differentiation, poorly differentiated carcinomas with neuroendocrine features, and small cell carcinomas are not included.

Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Carcinoma of the Endocrine Pancreas

Protocol applies to all endocrine tumors of the pancreas.
Based on AJCC/UICC TNM, 7th edition
Protocol web posting date: February 1, 2011

Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Neuroendocrine Tumors (Carcinoid Tumors) of the Appendix

Protocol applies to well-differentiated neuroendocrine tumors of the appendix. Carcinomas with mixed endocrine/glandular differentiation, poorly differentiated carcinomas with neuroendocrine features, and small cell carcinomas are not included.

Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Neuroendocrine Tumors (Carcinoid Tumors) of the Colon and Rectum

Protocol applies to well-differentiated neuroendocrine tumors of the large bowel and rectum. Carcinomas with mixed endocrine/glandular differentiation, poorly differentiated carcinomas with neuroendocrine features, and small cell carcinomas are not included.

Based on AJCC/UICC TNM, 7th Edition
Protocol web posting date: February 1, 2011

- Procedures**
- Local Excision (Transanal Disk Excision)
 - Colecystomy (Total, Partial, or Segmental Resection)
 - Rectal Resection

Authors

Key Washington, MD, PhD, FCAP
Department of Pathology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN
Laura H. Tang, MD, PhD, FRCR
Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY
Jordan Berlin, MD
Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN
Philip Branton, MD, FCAP
Department of Pathology, Inova Fairfax Hospital, Falls Church, VA
Lawrence J. Burgart, MD, FCAP
Allina Laboratories, Abbott Northwestern Hospital, Minneapolis, MN
David K. Carter, MD, FCAP
Department of Pathology, St. Mary's/Duluth Clinic Health System, Duluth, MN
Carolyn C. Compton, MD, PhD, FCAP
Office of Biorepositories and Biospecimen Research, National Cancer Institute, Bethesda, MD
Patrick Fitzgerald, MD, FCAP
Department of Pathology, St. Jude Medical Center, Fullerton, CA
Wendy L. Frankel, MD, FCAP
Department of Pathology, Ohio State University Medical Center, Columbus, OH
John Jessup, MD
Division of Cancer Treatment and Diagnosis, National Cancer Institute, Bethesda, MD
Sanjay Kakar, MD, FCAP
Department of Pathology, University of California San Francisco and the Veterans Affairs Medical Center, San Francisco, CA
Bruce Mirsky, MD
Department of Radiation Oncology, University of Chicago, Chicago, IL
Raouf Nakhleh, MD, FCAP
Department of Pathology, Mayo Clinic, Jacksonville, FL
For the Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists

*denotes primary author, † denotes secondary author. All other contributing authors are listed alphabetically.

SMALL INTESTINE AND AMPULLA: Segmental Resection, Ampullectomy,

Tumor Size (Note C)

Microscopic Tumor Extension: Ampulla

___ *Distal Margin (Distal Duodenal or Jejunal)*

Primary Tumor (pT)

- ___ pTX: Primary tumor cannot be assessed
___ pT0: No evidence of primary tumor
___ pT1: Tumor invades lamina propria or submucosa and size 1 cm or less (small intestinal tumors); tumor 1 cm or less (ampullary tumors)
___ pT2: Tumor invades muscularis propria or tumor size >1 cm (small intestinal tumors); tumor size >1 cm (ampullary tumors)
___ pT3: Tumor invades through the muscularis propria into subserosal tissue without penetration of overlying serosa (jejunal or ileal tumors) or invades pancreas or retroperitoneum (ampullary or duodenal tumors) or into nonperitonealized tissues
___ pT4: Tumor penetrates visceral peritoneum (serosa) or invades other organs

Regional Lymph Nodes (pN)

- ___ Cannot be assessed
___ pN0: No regional lymph node metastasis
___ pN1: Metastasis in regional lymph nodes

___ *Dis* ___ No nodes submitted or found

Number of Lymph Nodes Examined

Specify: ___
___ Number cannot be determined (explain): _____

Number of Lymph Nodes Involved

Specify: ___
___ Number cannot be determined (explain): _____

Distant Metastasis (pM)

- ___ Not applicable
___ pM1: Distant metastasis
___ *Specify site(s), if known: _____

*Ancillary Studies (select all that apply) (Note H)

- * ___ Ki-67 index
* ___ ≤2%
* ___ >2% to 20%
* ___ >20%
* ___ Other (specify): _____
* ___ Not performed

*Additional Pathologic Findings (select all that apply) (Note I)

- * ___ Endocrine cell hyperplasia
* ___ Tumor necrosis
* ___ Psammoma bodies
* ___ Mesenteric vascular elastosis
* ___ Other (specify): _____

*Comment(s)

Refertazione assistita in Anatomia patologica

WG regionale (2011):

- Adozione del Nomenclatore Anatomopatologico Nazionale

“minimum dataset” diagnostico

(composto) di 20 checklist

all'interno dei software diagnostici



Simulazione di refertazione
Anatomia patologica - Refertazione

- Paziente: Bruno Rossi 01/01/1990
- Carcinoma Colon Retto - Res

Tipo Istologico adenocarcinoma

- Tratto primitivo non valabile
 - Assenza di neoplasia
 - Adenocarcinoma in adenoma tubulare
 - Adenocarcinoma in adenoma tubulo-villoso
 - Adenocarcinoma in adenoma villosa
 - Adenocarcinoma in polipo adenomatosa
 - Adenocarcinoma in polipo adenomatosa maligno
 - Adenocarcinoma NAS
 - Adenocarcinoma mucinoso
 - Adenocarcinoma a cellule al nido con caione
 - Carcinoma a piccole cellule
 - Carcinoma squamoso-cellulare
 - Carcinoma adenocarcinoma
 - Carcinoma midollare
 - Carcinoma a piccole cellule
 - Carcinoma indifferenziato
 - Carcinoma NAS
 - Neoplasia maligna mesenchimale NAS
 - Neoplasia maligna linfoma NAS
 - Altro (specificare)
- Grado istologico
- Non valutabile, GX
 - Ben differenziato, G1
 - Moderatamente differenziato, G2

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Dipartimento Patologia Clinica
U.O Anatomia Patologica
Direttore Dott. Giovanni Verdi
Tel 051 123456; Fax 051 654321
email: anatpat@ausl.bologna.it

Esame ISTOLOGICO n° 1234567890

Data di nascita 01/01/1960

Ospedale XY - Bologna
Provenienza: CHIR. D'URGENZA
Esame accettato il 16/01/2013

Notizie cliniche \ Materiale inviato
Neoplasia stenosante del sigma.

Procedura: Resezione segmentaria
Topografia: Sigma

Macroscopica

Tratto di grosso intestino di cm 15 di lunghezza, mostrante a neoformazione vegetante di mm 30x20 che interessa il 70%. Al taglio è costituita da tessuto bianco-grigiastro che infiltra per viscerale. Dal tessuto adiposo per viscerale si isolano n° 2 Prelevi: A1-A3 neoplasia; A4-A8 linfonodi per viscerali.

Microscopica

La lesione neoplastica, descritta macroscopicamente, ha le Dimensioni neoplasia:

- asse maggiore mm 30;
- asse minore mm20

Focalità: unifocale

Ulcerazione: assente

Tipo istologico adenocarcinoma: Adenocarcinoma NAS; adenocarcinoma mucinoso pari al 10%.

Grado istologico: G2 (moderatamente differenziato)

Estensione tumorale: al tessuto adiposo sottosieroso

Tipo di crescita: infiltrativa

Invasione perineurale: presente

Invasione vasi linfatici: presenti; multipli diffusi.

Invasione vasi venosi extramurali: non identificabili

Linfonodi:

- Numero linfonodi isolati: 20
- Numero linfonodi metastatici:0

Margini mucosi: liberi

Lesioni associate: diverticolosi

Diagnosi
ADENOCARCINOMA G2 INFILTRANTE, DEL GROSSO INTESTINO

Vedi schema diagnostico.

pTNM:T3N0.

Bologna, 23/01/2013

Esame 123456789 di D B Pag 1 di 1

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Dipartimento Patologia Clinica
U.O Anatomia Patologica
Direttore Dott. Giovanni Verdi
Tel 051 123456; Fax 051 654321
email: anatpat@ausl.bologna.it

Esame ISTOLOGICO n° 1234567890

Data di nascita 01/01/1990

Bruno Rossi
VIA ROMA
40100 Bologna BO

Ospedale XY - Bologna
Provenienza: CHIR. D'URGENZA
Esame accettato il 16/01/2013

Notizie cliniche \ Materiale inviato
Neoplasia stenosante del sigma.

Procedura: Resezione segmentaria
Topografia: Sigma

Macroscopica

Tratto di grosso intestino di cm 15 di lunghezza, mostrante a cm 2 da un margine, ed a cm 10 dal margine opposto, neoformazione vegetante di mm 30x20 che interessa il 70% della circonferenza del viscere, stenosando il lume. Al taglio è costituita da tessuto bianco-grigiastro che infiltra la parete muscolare, con estensione al tessuto adiposo per viscerale. Dal tessuto adiposo per viscerale si isolano n° 20 linfonodi. Prelevi: A1-A3 neoplasia; A4-A8 linfonodi per viscerali.

Microscopica

La lesione neoplastica, descritta macroscopicamente, ha le caratteristiche dell'Adenocarcinoma: Adenocarcinoma NAS. La neoplasia è caratterizzata da ghiandole cribrate, bordate da cellule atipiche con numerose mitosi; appare moderatamente differenziata (G2); misura 30 mm di asse maggiore e 20 mm di asse minore; si estende al tessuto adiposo sottosieroso, focalmente; presenta presenza di crescita di tipo infiltrativo. Si osservano invasioni perineurali. Presenti invasioni vascolari linfatiche. Non sono identificabili invasioni dei vasi venosi intra ed extramurali. Sono stati isolati 20 linfonodi, nessuno di essi è risultato metastatico. I margini mucosi della resezione sono indenni da neoplasia. Si repertano multipli diverticoli.

Diagnosi

Adenocarcinoma G2 infiltrante del grosso intestino. Margini di resezione liberi. Indenni da metastasi i 20 linfonodi isolati. Diverticolosi.

pTNM:T3N0.

Bologna, 23/01/2013

Il medico
Dott Giovanni Verdi

Esame 123456789 di D B Pag 1 di 1

st in progress

Vie biliari

le salivari

Collo

S

uterina

vagina

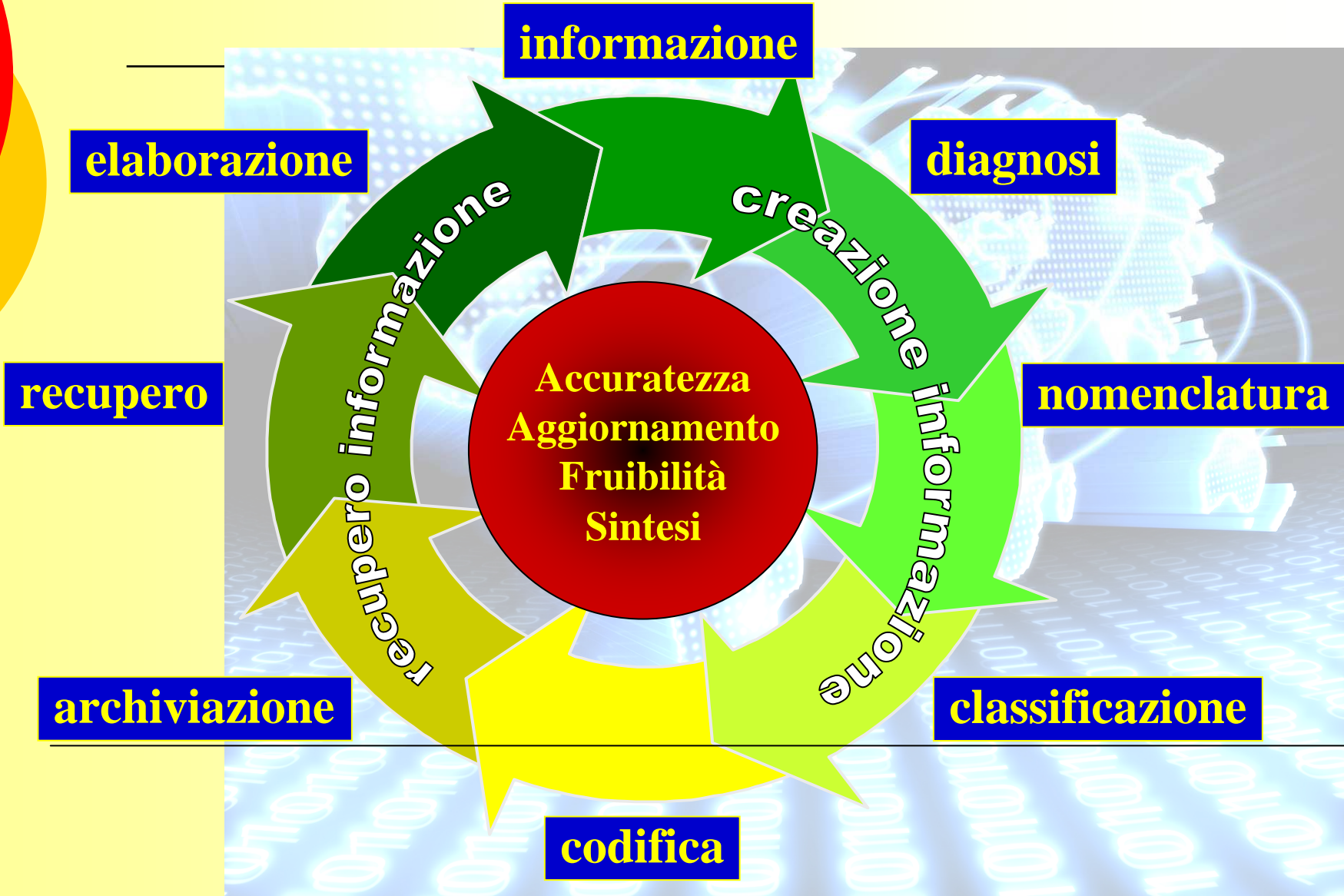
88% incidenza
88% mortalità

• Polmone

• Tiroide

• Limfomi - Leucemie

Conclusioni



Grazie!



università di ferrara
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.