

L'impatto della nuova classificazione sulla pratica clinica

Prof. Giovanni Lanza

Aggiornamenti nell'approccio diagnostico-
terapeutico ai tumori neuroendocrini
gastro-entero-pancreatici

Ferrara, 18 maggio 2013

Neoplasie neuroendocrine

Gruppo di tumori eterogeneo per numerose caratteristiche:

- Origine
- Modalità di sviluppo
- Stato funzionale
- Aspetto istologico
- Comportamento biologico e clinico

Neoplasie neuroendocrine

- La maggior parte degli studi si sono concentrati su sottogruppi di tumori, ad esempio di un determinato organo o apparato
- Negli ultimi anni l'attenzione si è focalizzata sulla standardizzazione della nomenclatura e sulla formulazione di sistemi di stadiazione e di grading validi per tutti i NET
- Diverse organizzazioni (WHO, ENETS, AJCC, NANETS) hanno proposto linee guida per classificare i NET, molto utilizzate
- Ancora adesso tuttavia sussistono importanti differenze, soprattutto nella stadiazione, tra i sistemi americani ed europei

Neoplasie neuroendocrine

- Esiste un notevole concordanza tra i parametri utilizzati nei principali sistemi classificativi
- È fondamentale che i dati classificativi basilari siano inclusi in referti patologici standardizzati che consentano di applicare i diversi sistemi
- I dati sulla valutazione di marcatori biomolecolari utili per la terapia dovranno essere inclusi

Neoplasie neuroendocrine

Parametri patologici fondamentali

- Stadiazione
 - Dimensioni
 - Estensione della infiltrazione
 - Stato linfonodale
 - Metastasi a distanza
- Grading
- Attività proliferativa

Classificazione WHO 2010

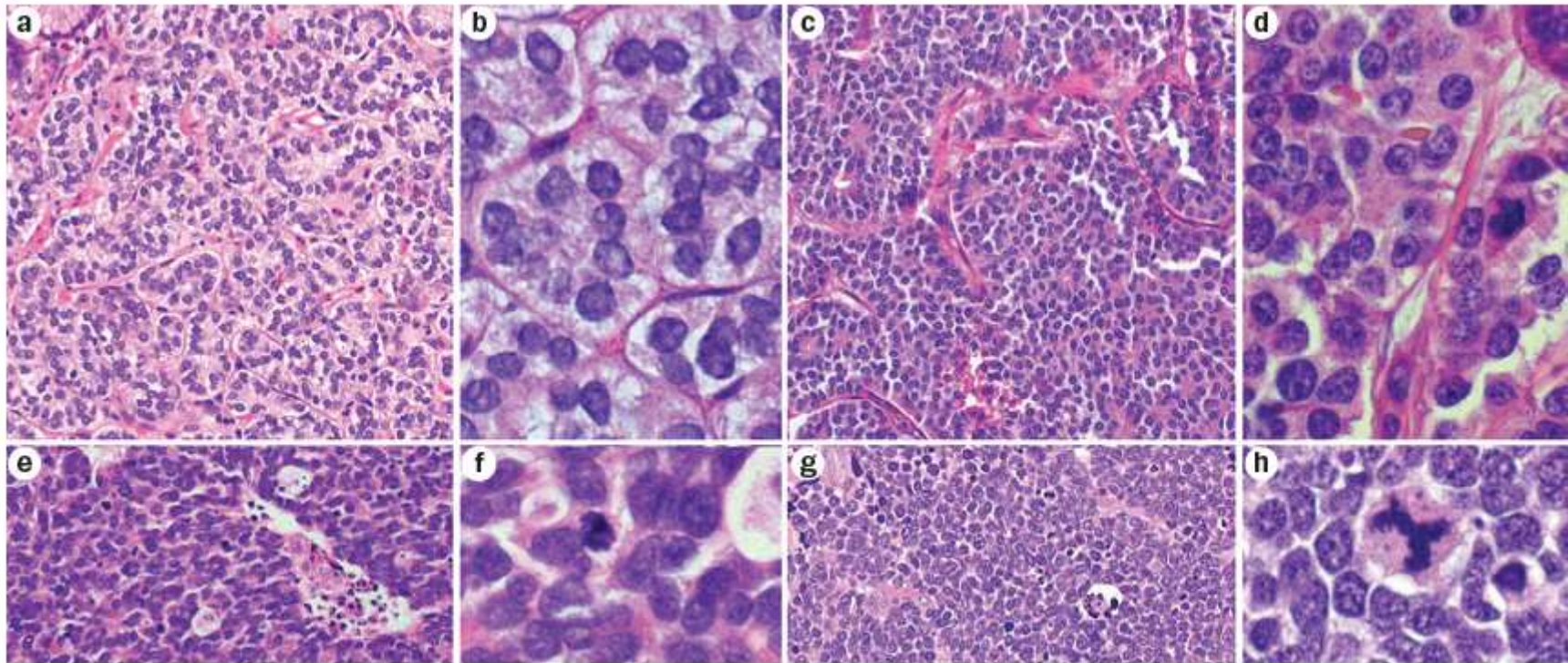
Neoplasie neuroendocrine apparato digerente

	Grado	Mitosi (X 10 HPF)	Ki-67 index (%)
NET Tumore neuroendocrino	G1	< 2	<= 2
NET Tumore neuroendocrino	G2	2 - 20	3 - 20
NEC Carcinoma neuroendocrino a piccole o a grandi cellule	G3	> 20	> 20

NET

Grado 1

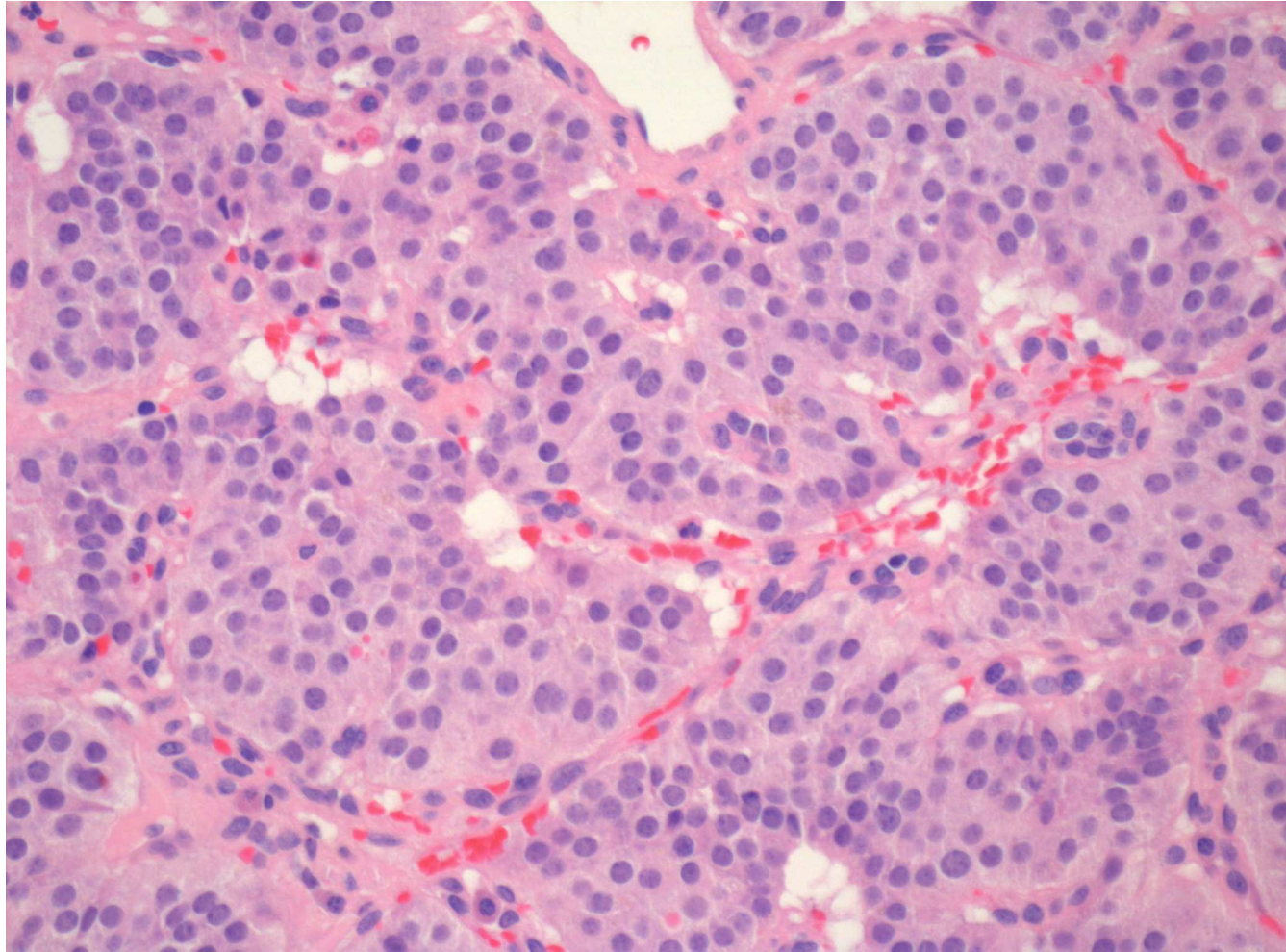
Grado 2

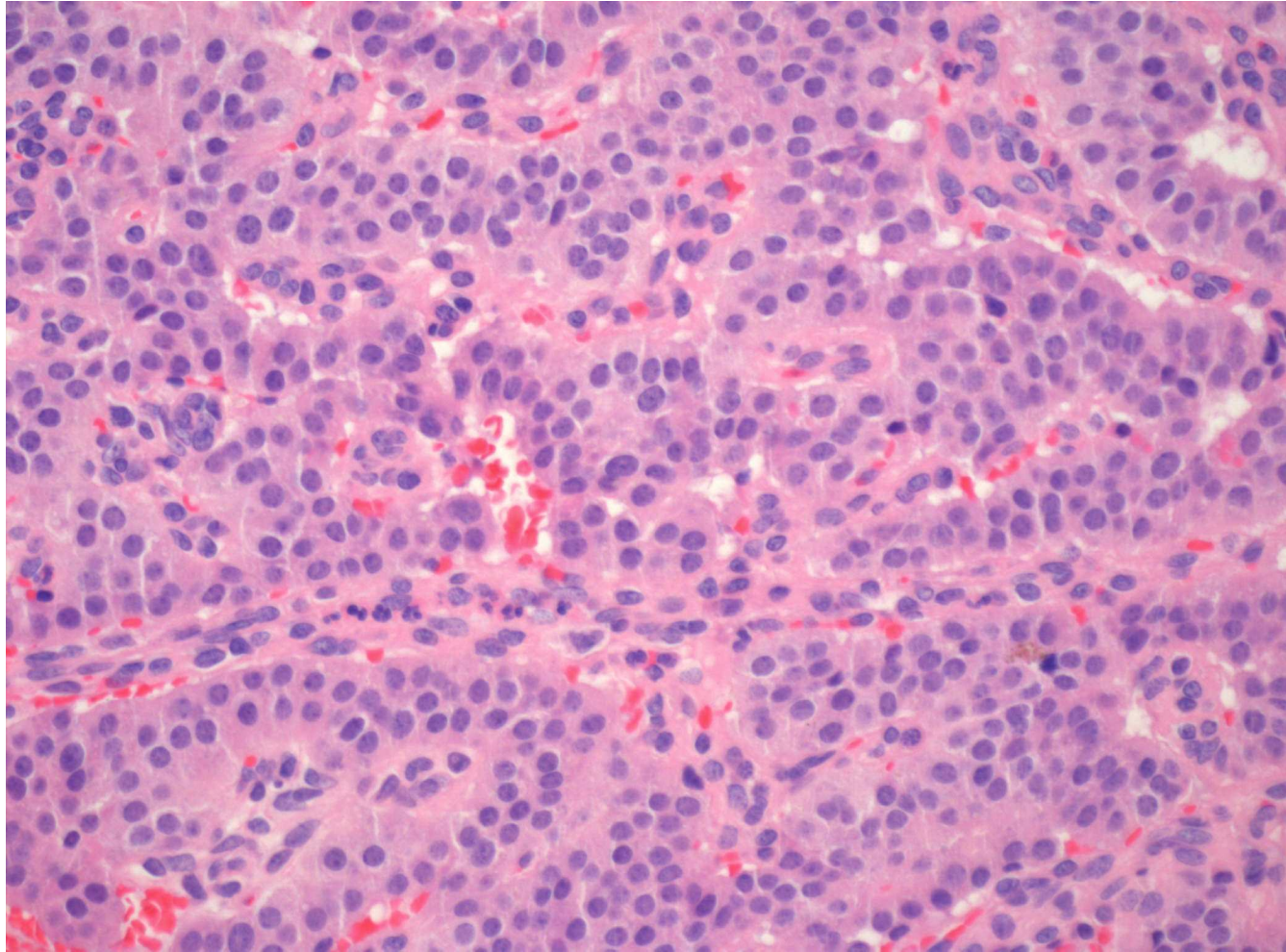


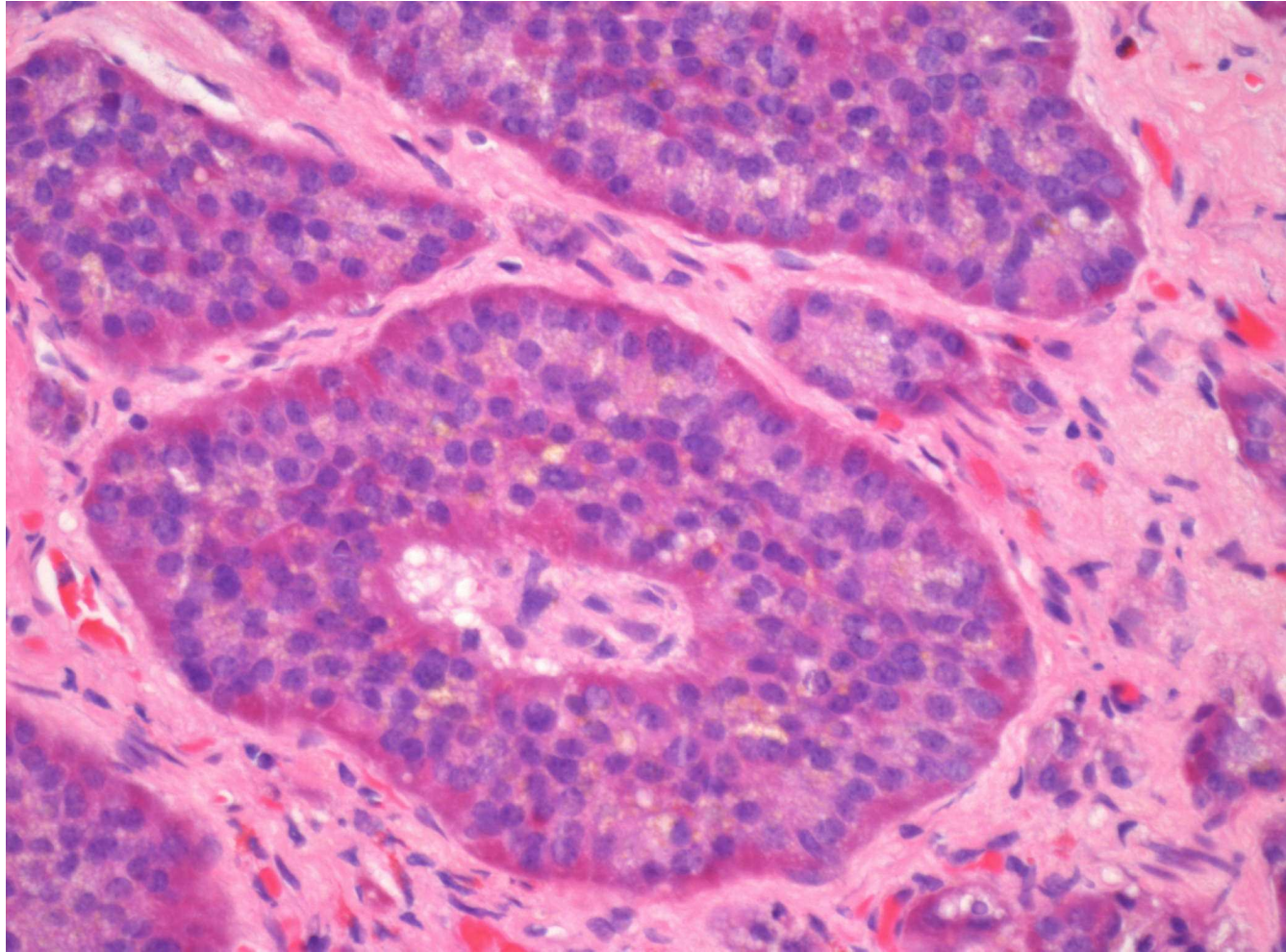
Grandi cellule

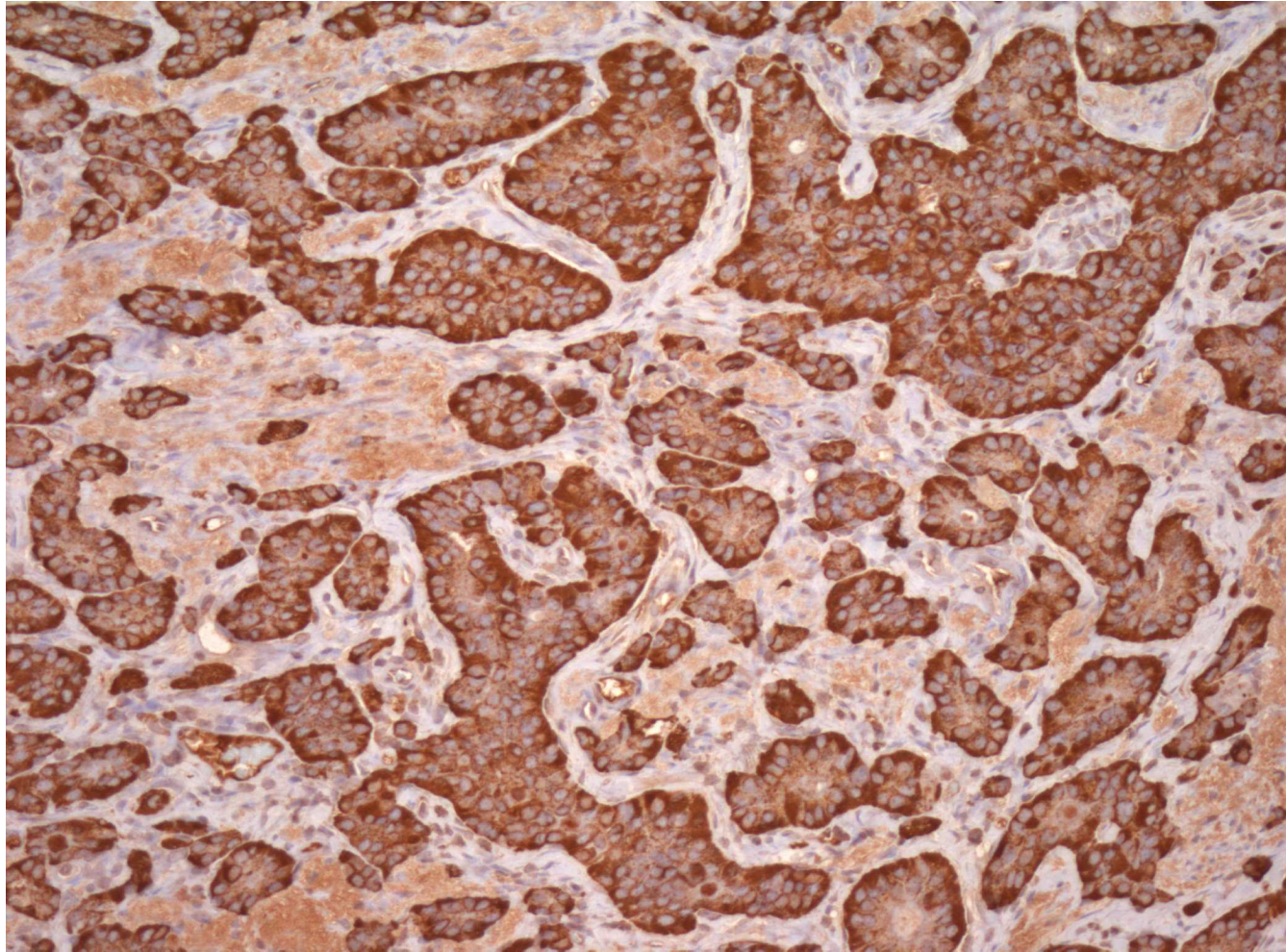
Piccole cellule

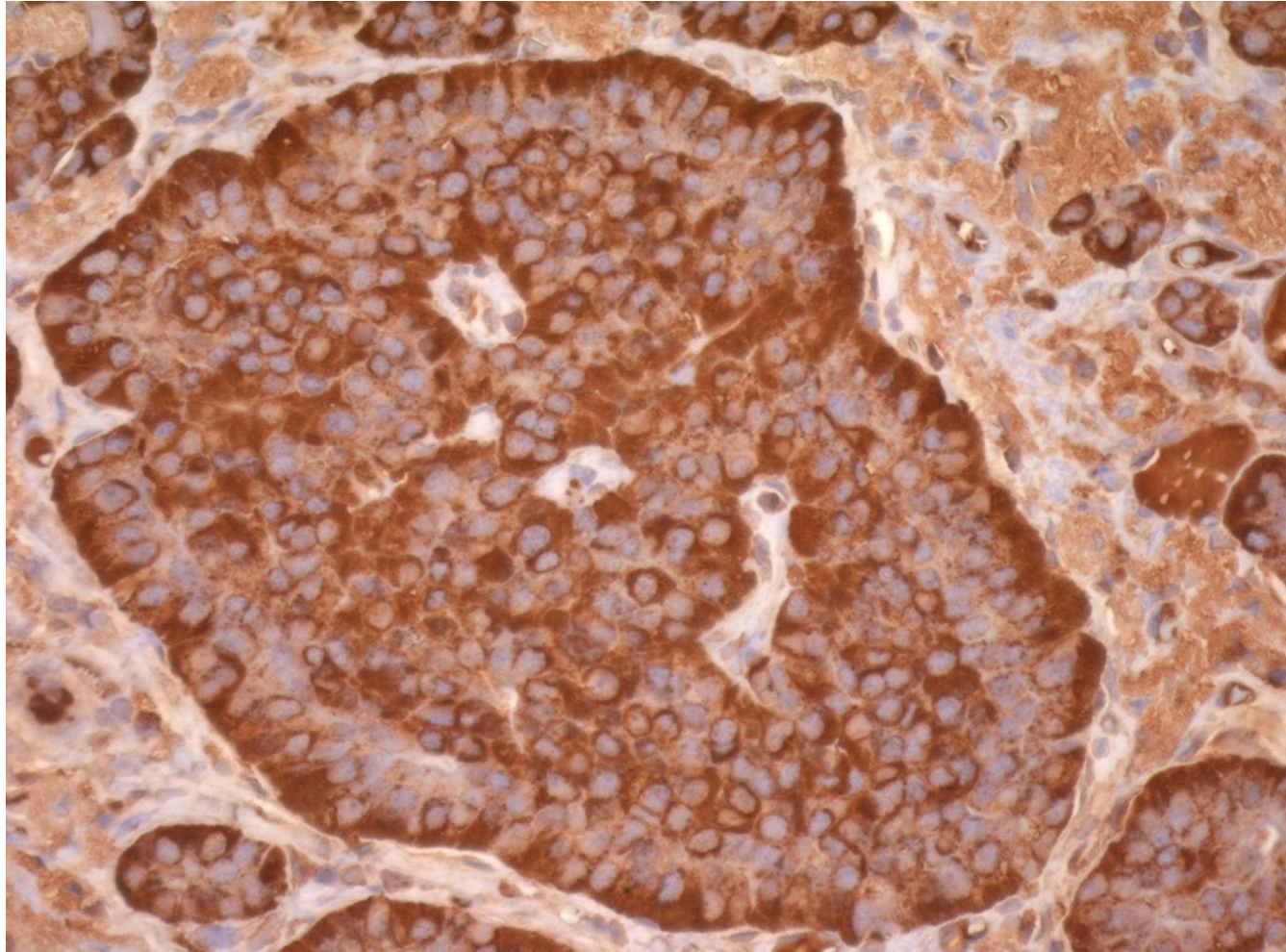
Grado 3 - NEC

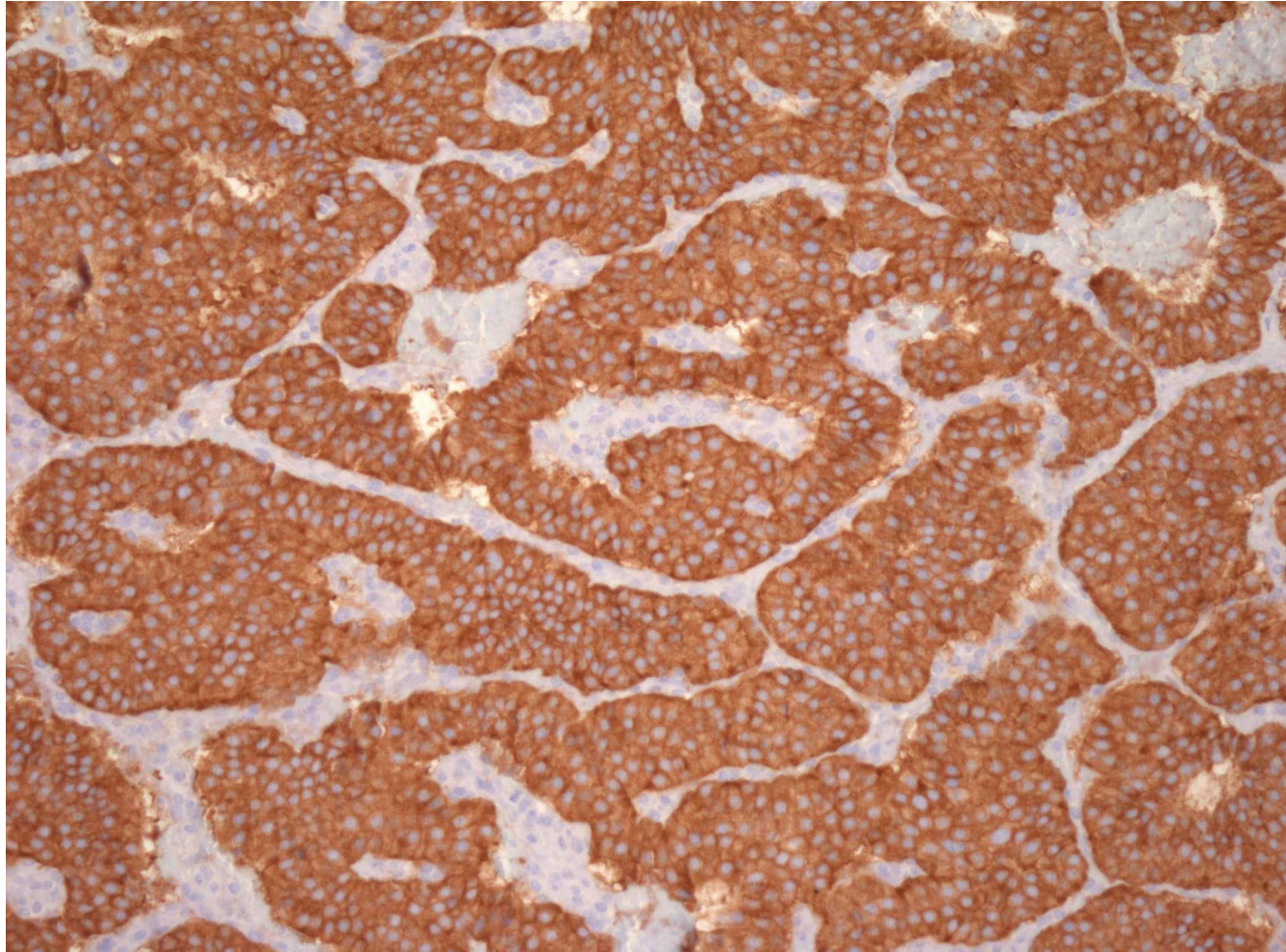












Ulteriori informazioni patologiche

Possono essere importanti per:

- Definire la prognosi
- Stabilire la sede del tumore primitivo
- Fornire indicazioni terapeutiche
- Suggestire la presenza di sindromi ereditarie o di altre condizioni patologiche rilevanti

Ulteriori informazioni patologiche - prognosi

- Stato dei margini di resezione (sia per il tumore primitivo che per le metastasi)
- Invasione vascolare e perineurale
- Presenza di necrosi
- Pattern morfologici particolari (a cellule chiare, oncocitico, etc.)
- Risultati indagini immunohistochimiche
 - Cromogranina, sinaptofisina, NSE
 - Prodotti ormonali (solo in casi specifici)
 - Nessun marcatore prognostico validato

Ulteriori informazioni patologiche - sede

- La determinazione della sede del tumore primitivo può essere di rilevanza clinica
- Esistono diversi marcatori anche se non completamente specifici
 - **TTF1**: neoplasie neuroendocrine polmonari
 - **CDX2**: neoplasie neuroendocrine intestinali
 - **Isl1** e **PAX8**: NET pancreas e retto

Ulteriori informazioni patologiche - terapia

- La valutazione di biomarcatori correlati alla terapia è in fase iniziale
- Recettori della somatostatina
- VEGF
- MGMT
- mTOR pathway

Box 1 | WHO 2010 pathology report recommendations

Macroscopic description

- Exact anatomical site
- Margins distance
- Size of the lesion

Microscopic description

- Description inclusive of all relevant aspects according to specific anatomical site (structure, necrosis, etc.)
- Supporting immunohistochemistry
- Mitotic count per 10 HPF (2 mm²) and number of mitoses assessed in 50 HPF
- Ki67 index per 400–2,000 cells (hot spots)
- Node status
- Margins status

Diagnosis

- Definition (NET or NEC)
- Cell component (functioning cases only)
- Grade (1, 2 or 3)
- Tumor–node–metastasis stage

Abbreviations: HPF, high-power field; NEC, neuroendocrine carcinoma; NET, neuroendocrine tumor.

*Rindi &
Wiedenmann 2012*

