

La standardizzazione della classificazione istopatologica nello screening dei tumori del colon-retto

Prof. Giovanni Lanza

Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica
Sezione di Anatomia Istologia e Citologia Patologica
Università di Ferrara

1^a Giornata di studio sul programma di screening
per la prevenzione dei tumori del colon-retto
Bologna, 10 Marzo 2005

Carcinoma del colon-retto

Parametri patologici

- Localizzazione
- Stadio (pTNM)
 - Livello di infiltrazione (pT)
 - Stato linfonodale (pN)
 - Metastasi a distanza (pM)
- Istotipo
- Grado di differenziazione
- Invasione vascolare
- Stato dei margini di resezione
- Grado di regressione tumorale (dopo RT o RT+CT)
- Patologia associata

CARCINOMA DEL COLON-RETTO
SCHEDA DIAGNOSTICA

Paziente COL/ 98 / N° Caso Data compilazione
N° Prec
Cognome Nome
Luogo di nascita Data di nascita Sesso M F
Reparto
Procedura

Campione

Carcinoma SINGOLO MULTIPLO (.....)

Materiale inviato

Sede del tumore Diametro maggiore cm.

Distanza dal margine di resezione prossimale o distale più vicino: cm

Perforazione ASSENTE PRESENTE

Altro materiale inviato

DIAGNOSI

ISTOTIPO ADENOCARCINOMA, NAS CARCINOMA ADENOSQUAMOSO
 ADENOCARCINOMA CON COMPONENTE MUCOIDE <50% CARCINOMA A PICCOLE CELLULE
 ADENOCARCINOMA MUCOIDE CARCINOMA INDIFFERENZIATO
 CARCINOMA A CELLULE AD ANELLO CON CASTONE ALTRO
 CARCINOMA A CELLULE PIATTE

GRADO DI DIFFERENZIAMENTO

BEN DIFFERENZIATO SCARSAMENTE DIFFERENZIATO
 MODERATAMENTE DIFFERENZIATO INDIFFERENZIATO

INVASIONE VENE EXTRAMURALI

ASSENTE PRESENTE

TIPO DI CRESCITA

ESPANSIVA INFILTRATIVA

INFILTRAZIONE LINFOCITARIA PERITUMORALE

ASSENTE/SCARSA MODERATA MARCATA

STADIAZIONE

LIVELLO DI INFILTRAZIONE

MUCOSA SOTTOSIEROSA E/O TESSUTO ADIPOSO PERICOLICO E PERIRETTALE
 SOTTOMUCOSA SIEROSA E/O ALTRI ORGANI E STRUTTURE
 TONACA MUSCOLARE

SIEROSA NO SI
ALTRI ORGANI E STRUTTURE NO SI

INFILTRAZIONE MARGINI DI RESEZIONE

MARGINE PROSSIMALE/DISTALE ASSENTE PRESENTE NON VALUTABILE
MARGINE RADIALE ASSENTE PRESENTE NON VALUTABILE
DISTANZA DAL MARGINE RADIALE (SOLO PER IL RETTO) mm

METASTASI LINFONODALI N° LINFONODI METASTATICI N° TOTALE LINFONODI ESAMINATI

METASTASI IN ALTRI ORGANI ESAMINATI ASSENTI PRESENTI

GRADO DI DUKES A B C pT pN pM

NOTE/COMMENTI/INFORMAZIONI SUPPLEMENTARI

PATOLOGO

Checklist

Stadiazione del carcinoma del colon-retto

- Lo stadio è il più importante fattore predittivo di sopravvivenza nel CCR
- Una accurata stadiazione è di fondamentale importanza per la più appropriata terapia del paziente e per una significativa ricerca clinico-applicativa
- E' essenziale utilizzare criteri di stadiazione uniformi in maniera uniforme
- Il sistema TNM (AJCC-UICC) rappresenta lo standard universalmente raccomandato per la stadiazione del carcinoma coloretale

Classificazione patologica pTNM (VIa ed., 2002)

pT - TUMORE PRIMITIVO

- pTis Carcinoma in situ: intraepiteliale o intramucoso
- pT1 Tumore che infiltra la sottomucosa
- pT2 Tumore che infiltra la tonaca muscolare
- pT3 Infiltrazione a tutto spessore della tonaca muscolare e della sottosierosa o del tessuto adiposo pericolico/perirettale
- pT4 Infiltrazione diretta di altri organi e strutture e/o della sierosa peritoneale

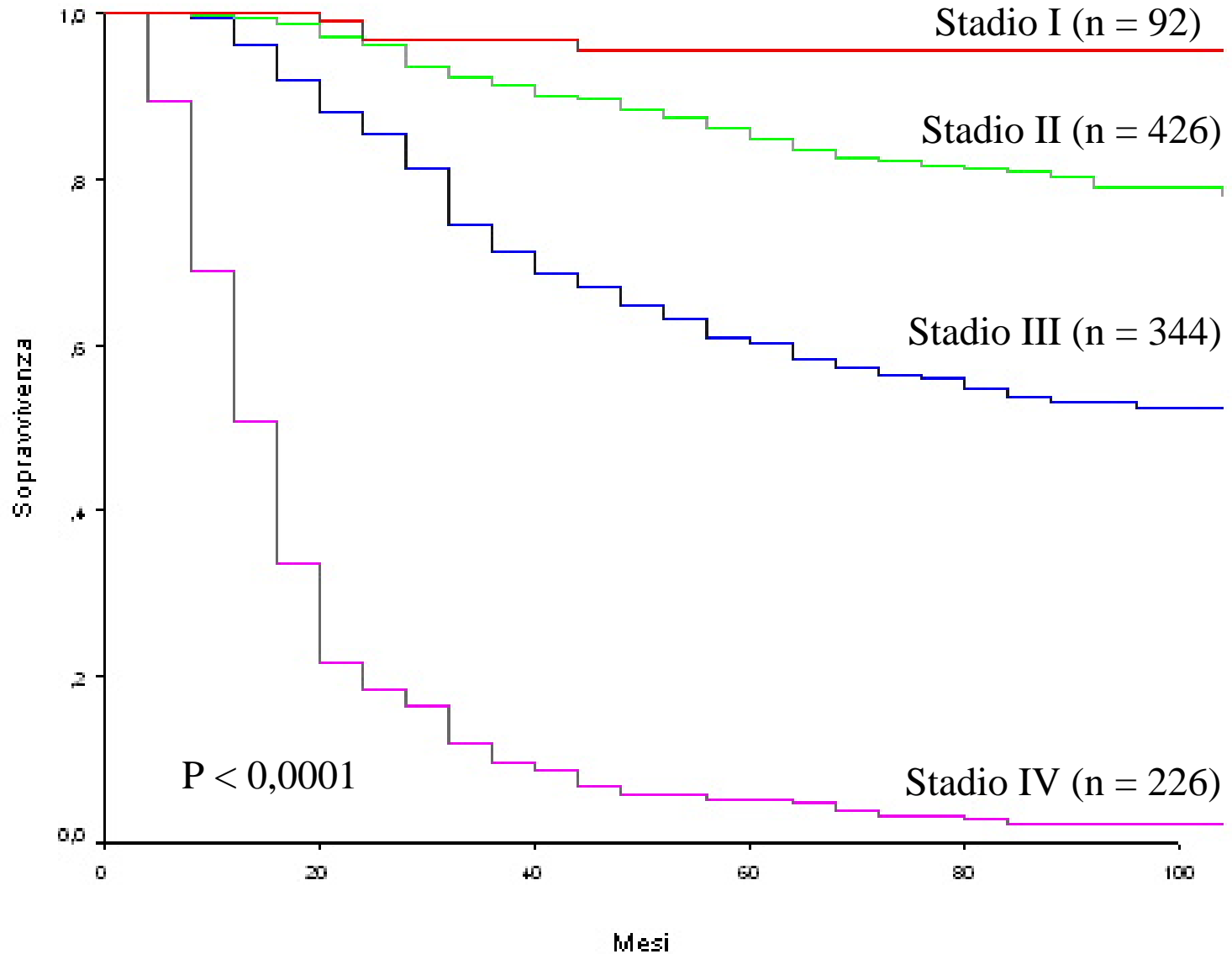
pN - LINFONODI REGIONALI

- pN0 Linfonodi regionali liberi da metastasi
- pN1 Metastasi in 1-3 linfonodi regionali
- pN2 Metastasi in 4 o più linfonodi regionali

pM - METASTASI A DISTANZA

- pM0 Assenza di metastasi a distanza
 - pM1 Presenza di metastasi a distanza
-

Stadio TNM e sopravvivenza



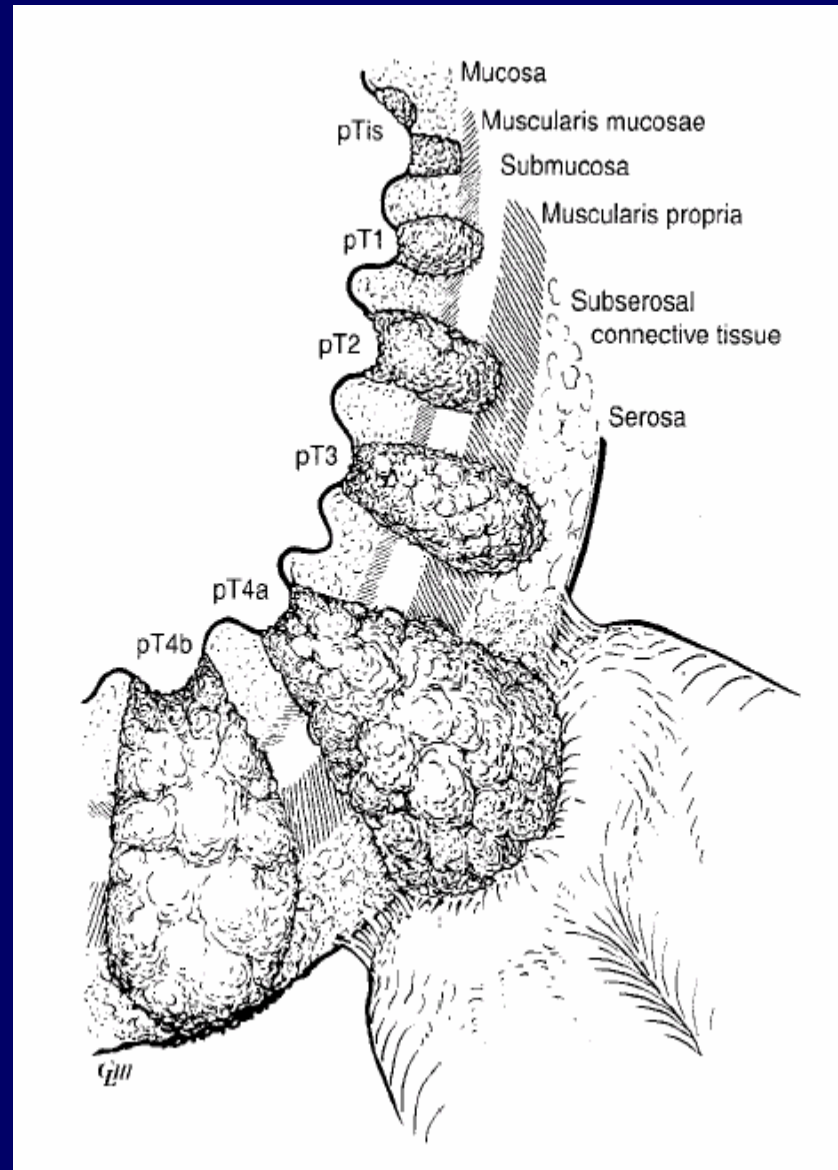
Carcinoma del colon-retto

Classificazione patologica pTNM (VIa ed., 2002)

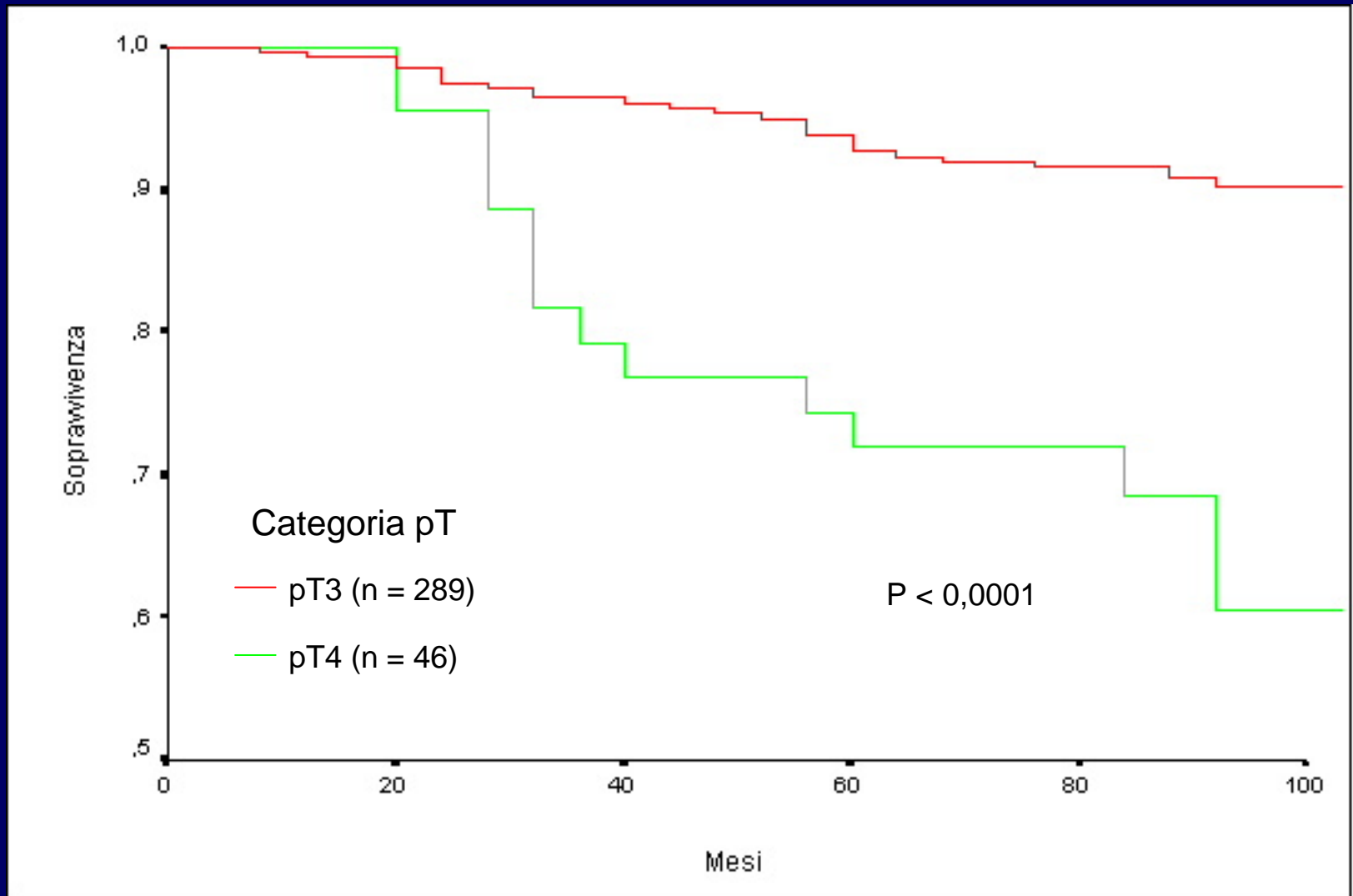
Raggruppamento in stadi

Stadio 0	Tis N0 M0
Stadio I	T1-2 N0 M0
Stadio IIA	T3 N0 M0
Stadio IIB	T4 N0 M0
Stadio IIIA	T1-2 N1 M0
Stadio IIIB	T3-4 N1 M0
Stadio IIIC	ogni T N2 M0
Stadio IV	ogni T ogni N M1

Categoria pT - livello di infiltrazione



Carcinoma del colon stadio II - categoria pT e sopravvivenza



Carcinoma del colon-retto

Sottoclassificazione stadio III

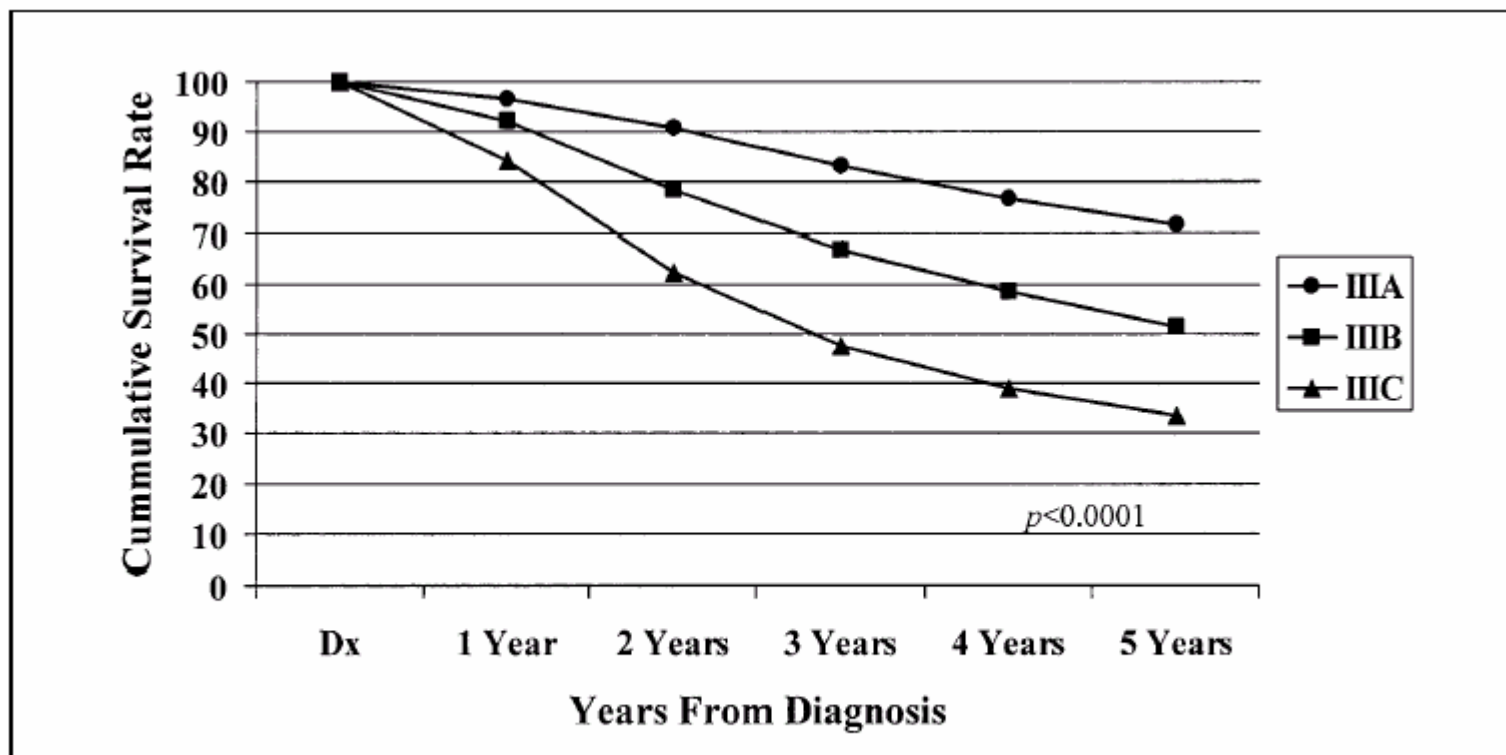


FIGURE 1 Outcomes Stratified by Subclassification of Stage III Colorectal Cancer.

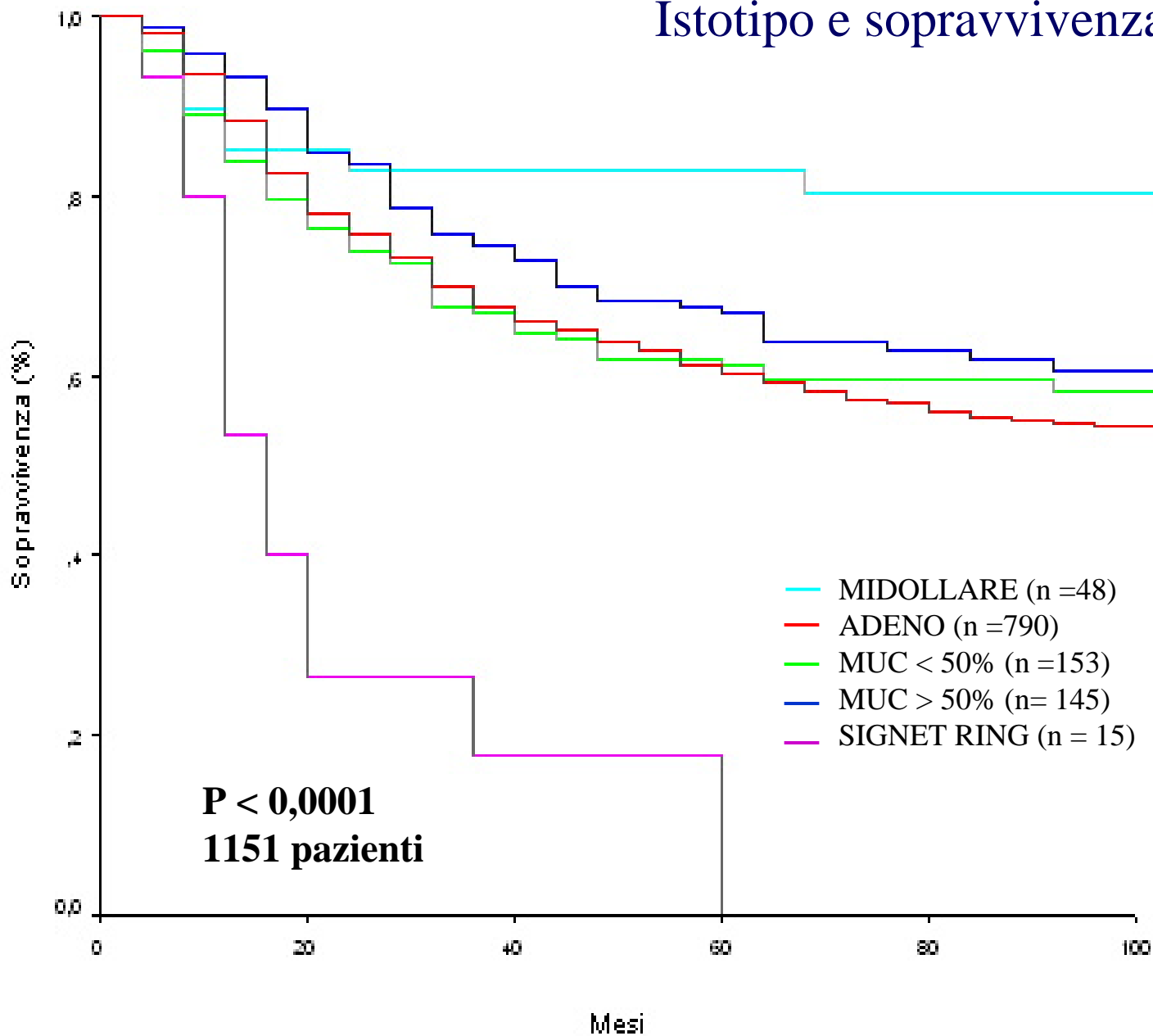
Based on data from patients registered in the National Cancer Data Base from 1987 to 1993 (Adapted from Greene FL, Stewart AK, Norton HJ¹⁰ with permission from Lippincott Williams & Wilkins).

Carcinoma del colon-retto

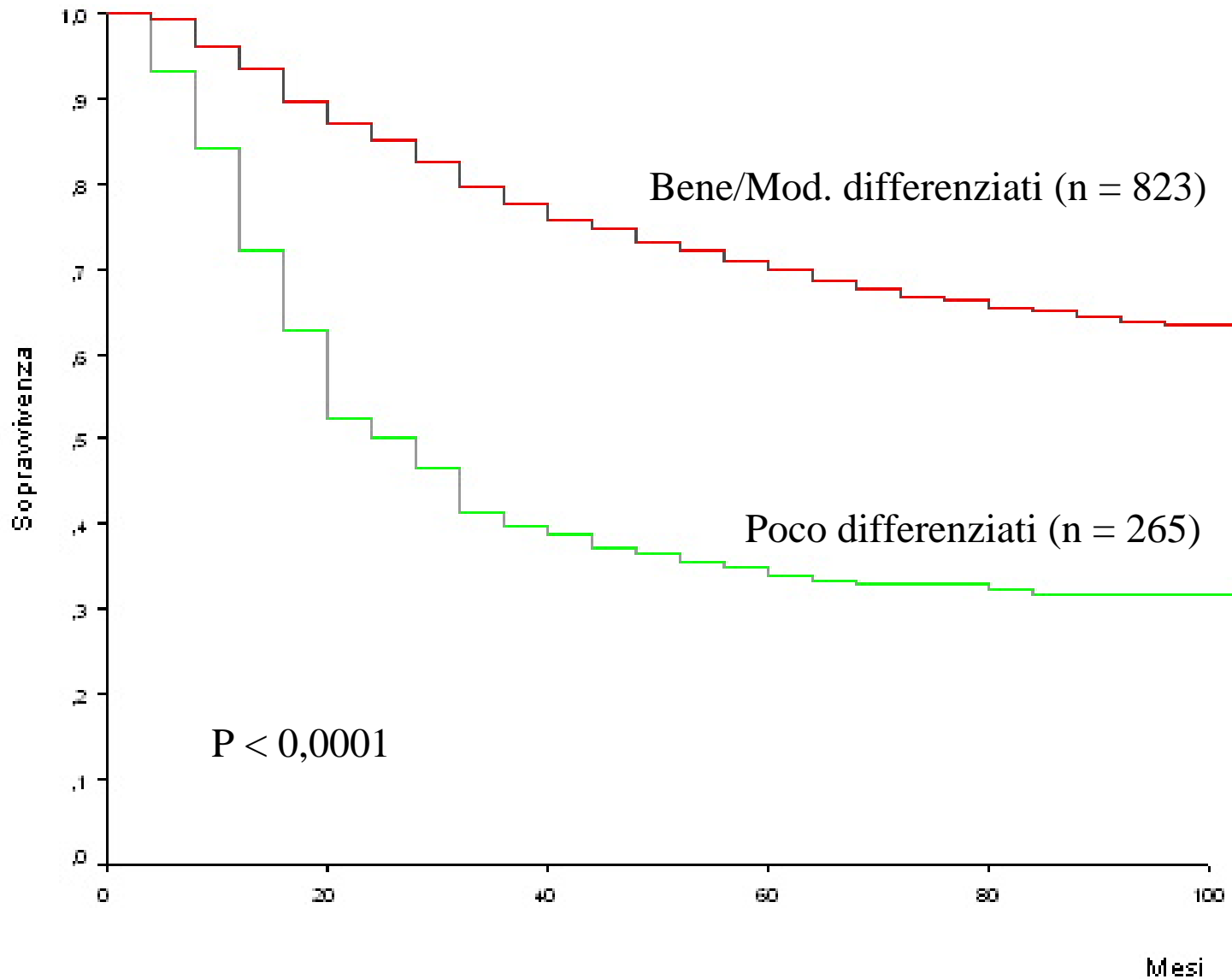
Classificazione istologica WHO (2000)

- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma mucoide
- Carcinoma a cellule ad anello con castone
- Carcinoma a piccole cellule
- Carcinoma a cellule squamose
- Carcinoma adenosquamoso
- Carcinoma midollare
- Carcinoma indifferenziato

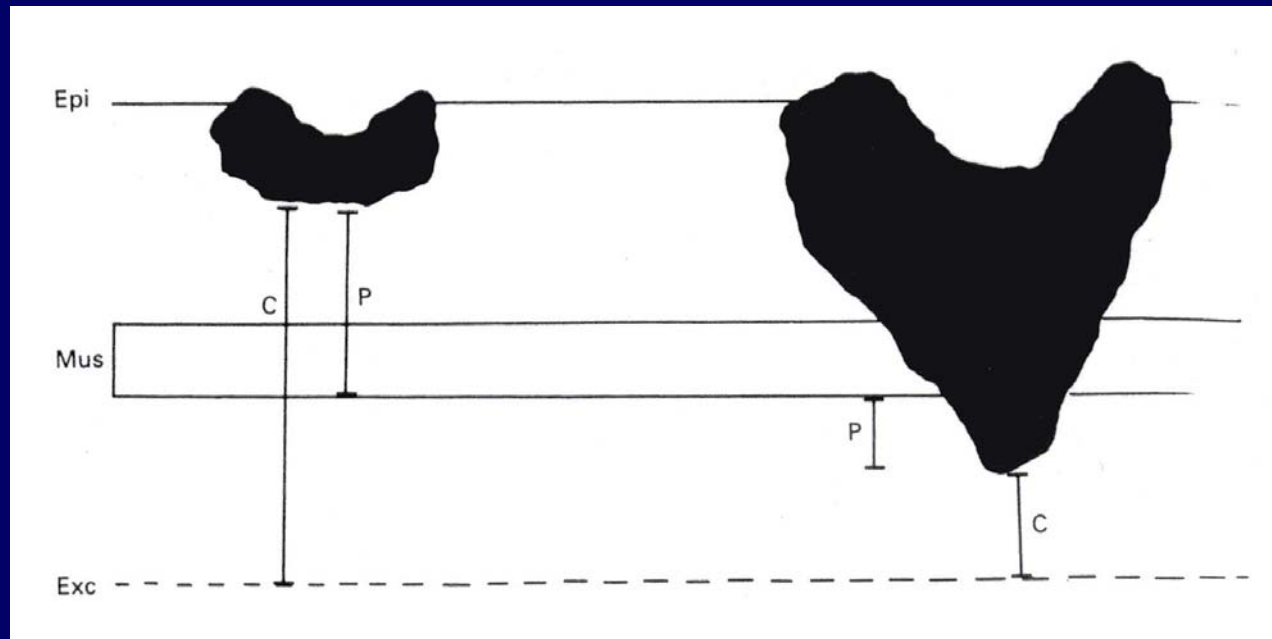
Istotipo e sopravvivenza



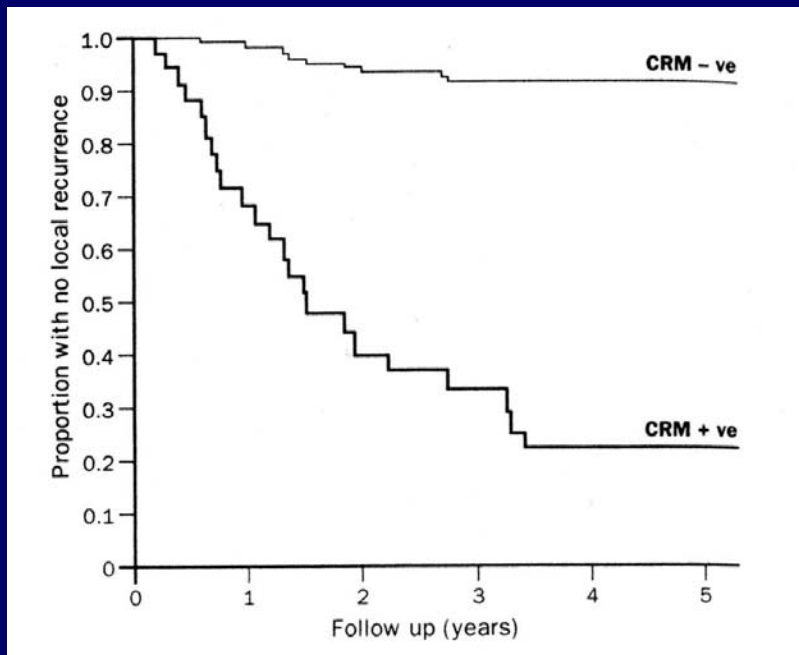
Grado di differenziazione WHO e sopravvivenza



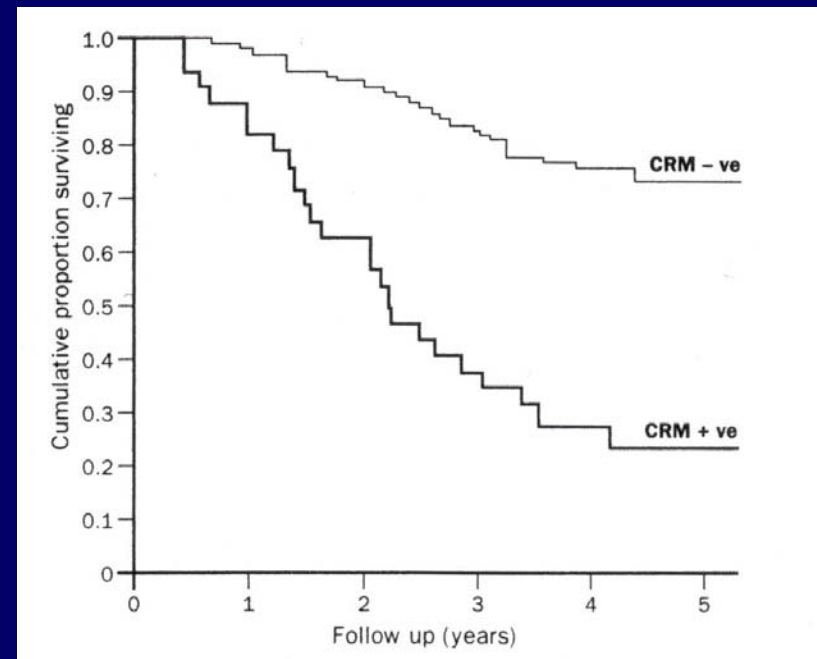
Determinazione della distanza tumorale dal margine di resezione radiale



Significato prognostico dell'interessamento del margine di resezione circonfenziale



Recidiva locale

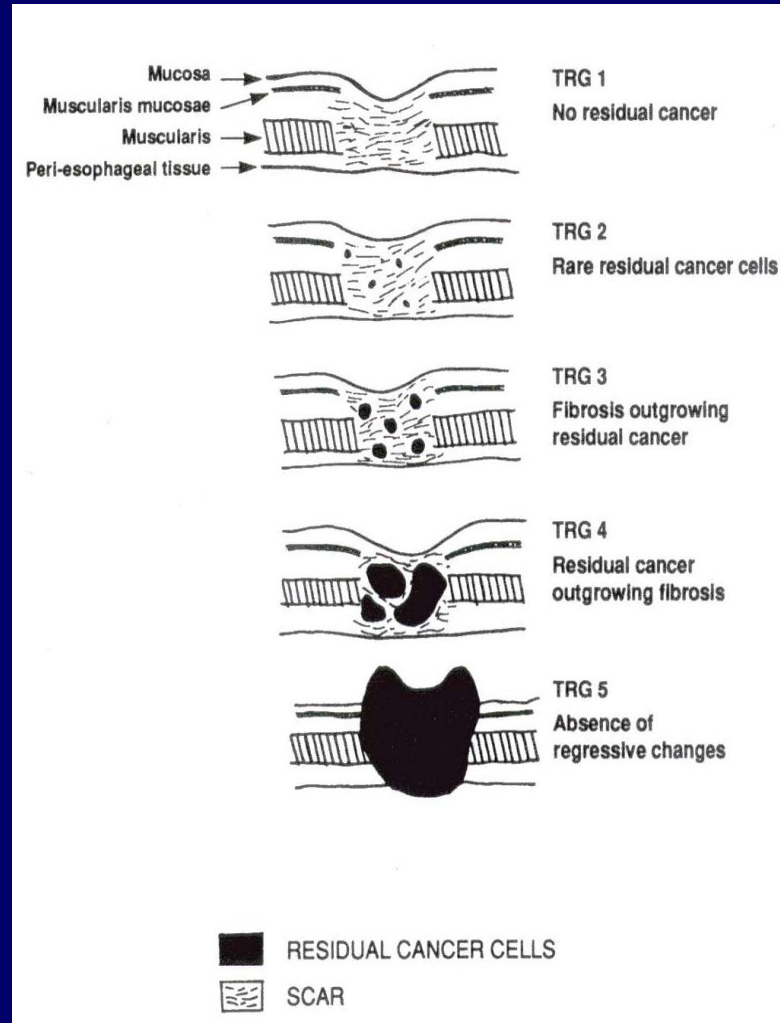


Sopravvivenza

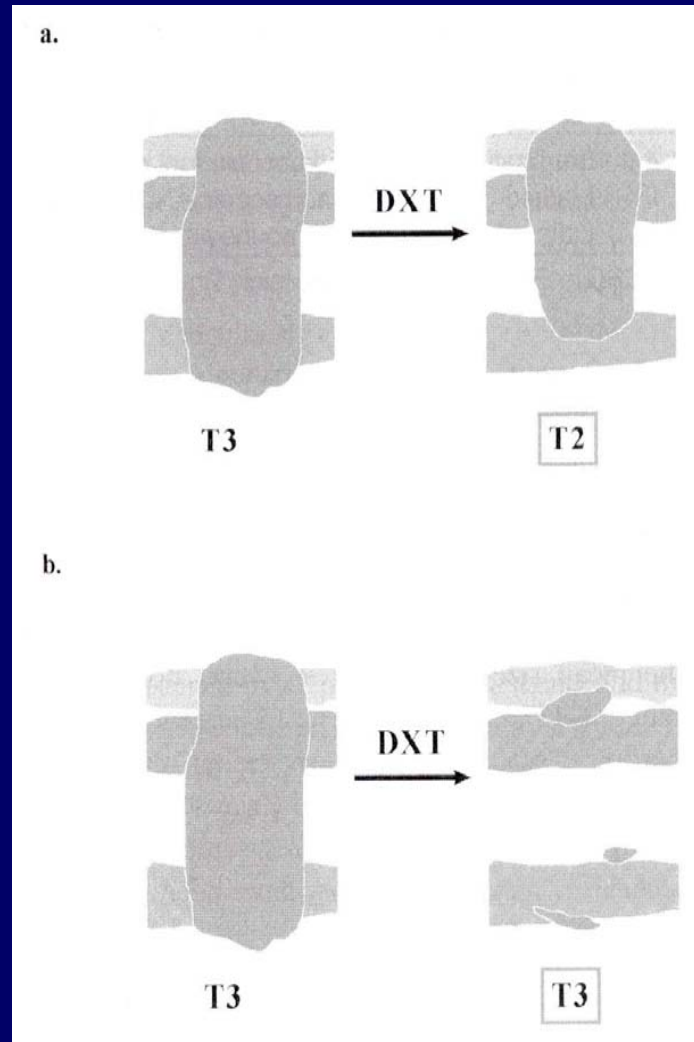
Tumor Regression Grade

- TRG1 Assenza di residue cellule tumorali (regressione completa)
 - TRG2 Fibrosi prominente con presenza di rare residue cellule tumorali
 - TRG3 Fibrosi prevalente (>50%) sulla residua componente tumorale
 - TRG4 Residua componente tumorale prevalente sulla fibrosi
 - TRG5 Assenza di regressione
-

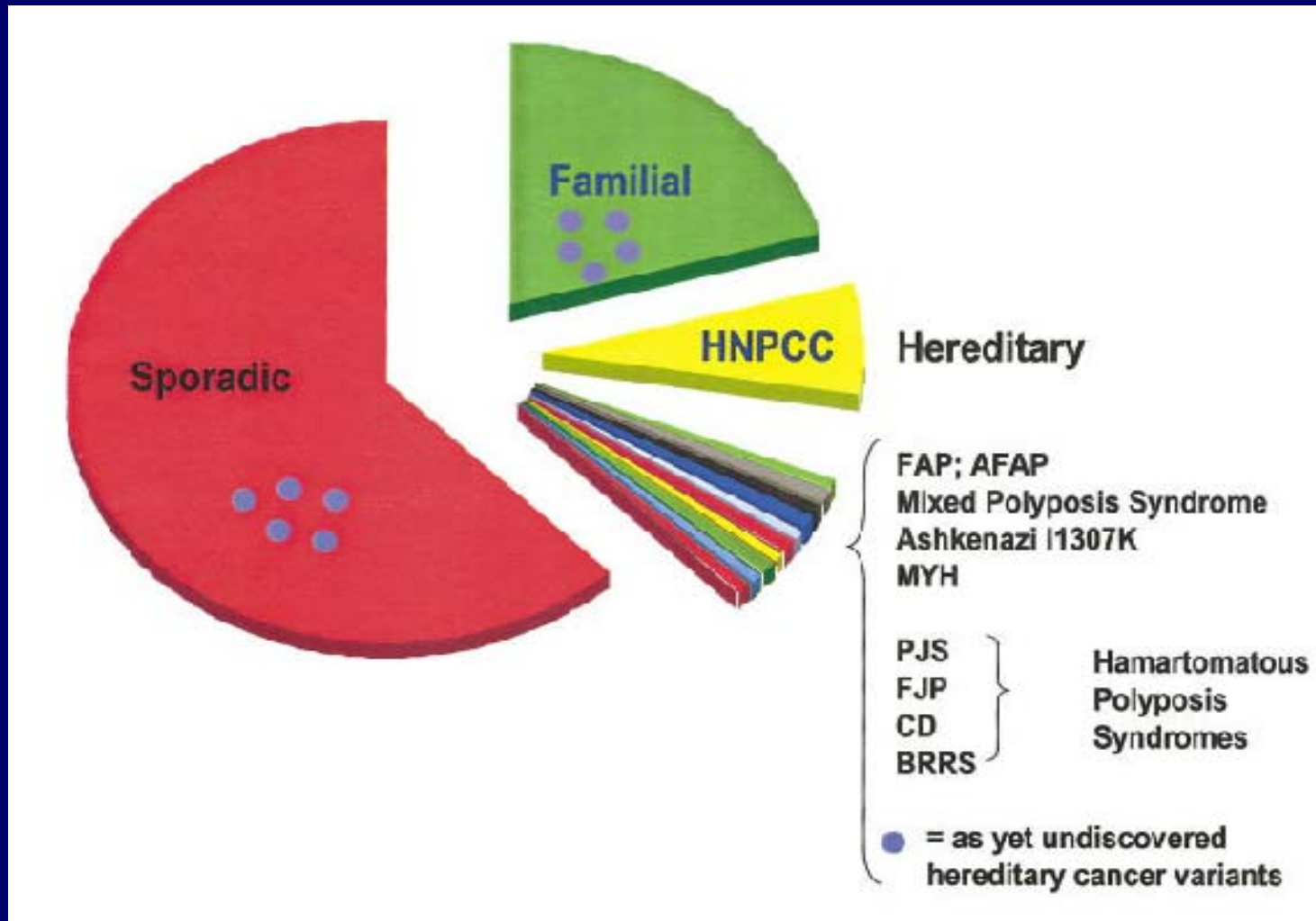
Tumor Regression Grade

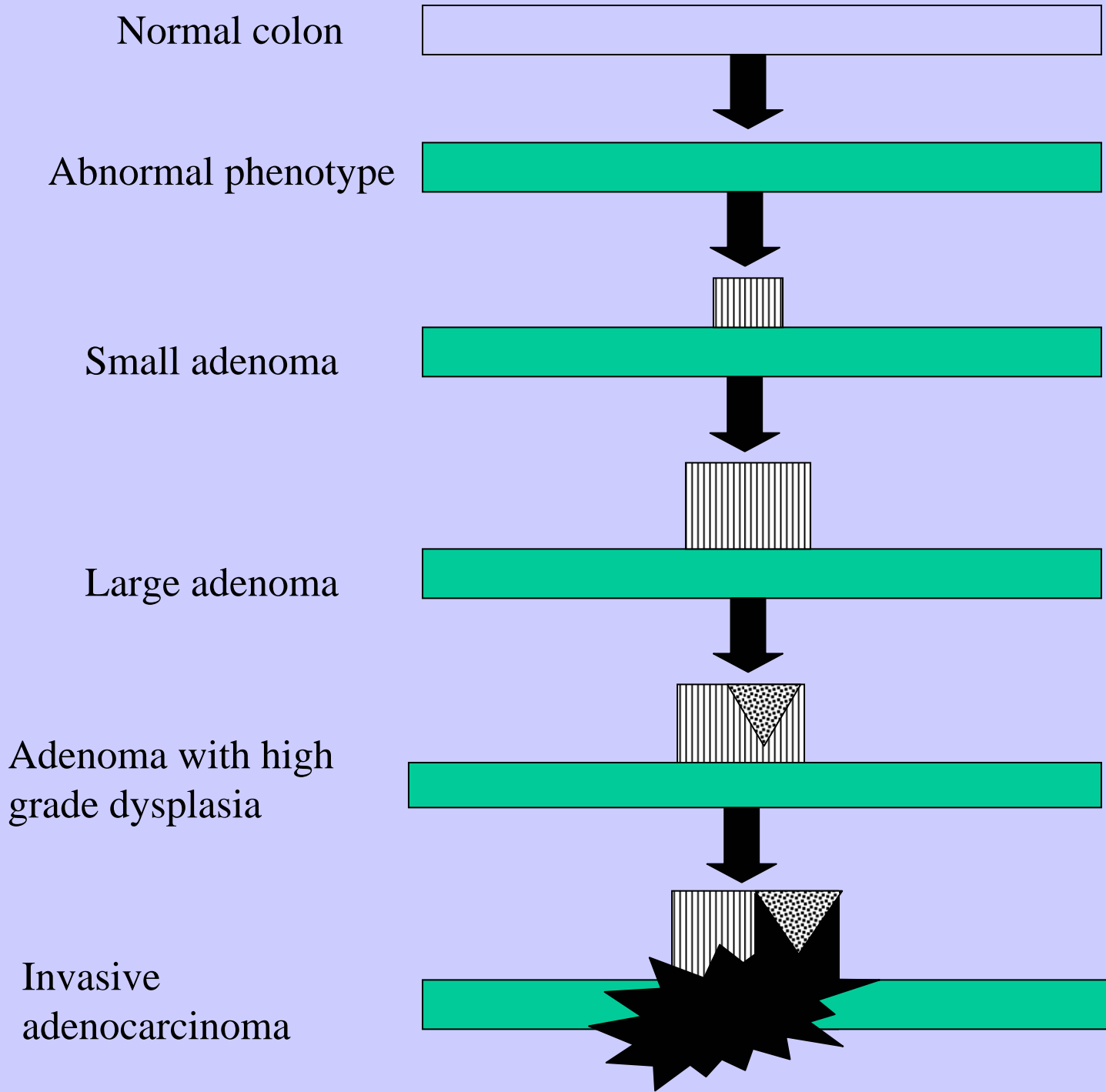


Tumor regression and downstaging

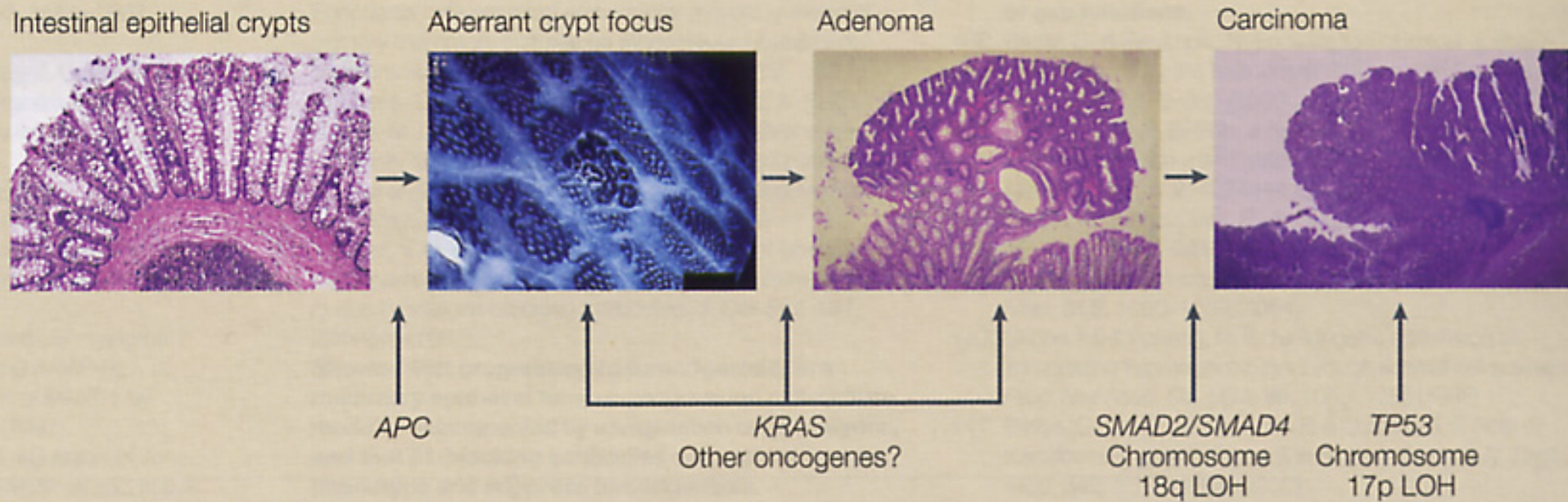


Forme ereditarie di carcinoma coloretta





Histopathology of colorectal cancer



Chromosomal instability

MOLECULAR GENETIC PATHWAYS TO COLORECTAL CANCER

**SUPPRESSOR
PATHWAY**
85%

NORMAL MUCOSA

**MUTATOR
PATHWAY**
15%

Genomic instability

CARCINOMA

**Chromosomal
instability**

**Microsatellite
instability**

Stable

Karyotype

No allelic

losses

Diploidy

Target

genes:

TGFBRII

Bax

IGFRII

hMSH3,

hMSH6

R-catenin

Cytogenetic abnormalities

Allelic losses

Aneuploidy

Target genes:

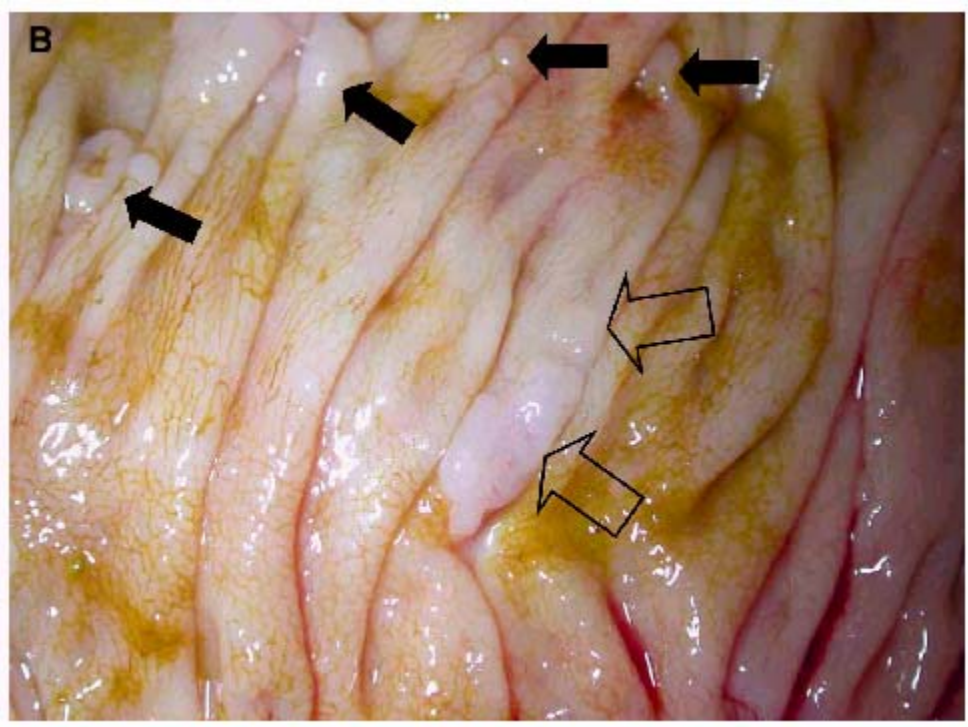
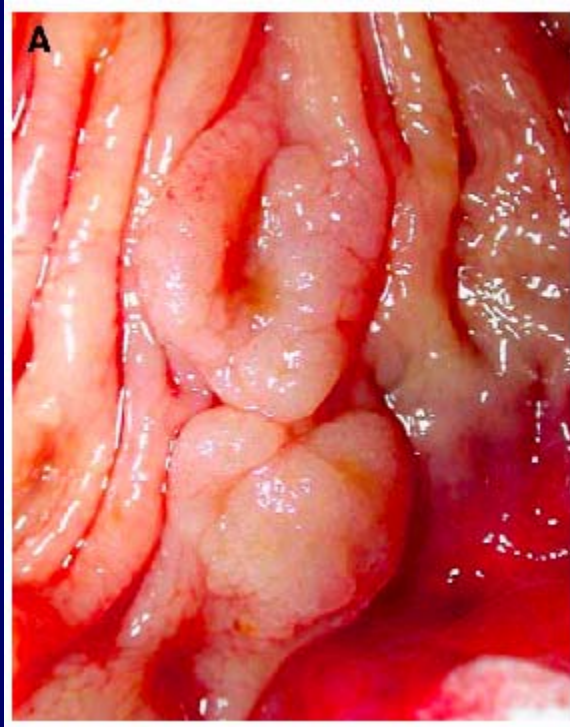
APC

p53

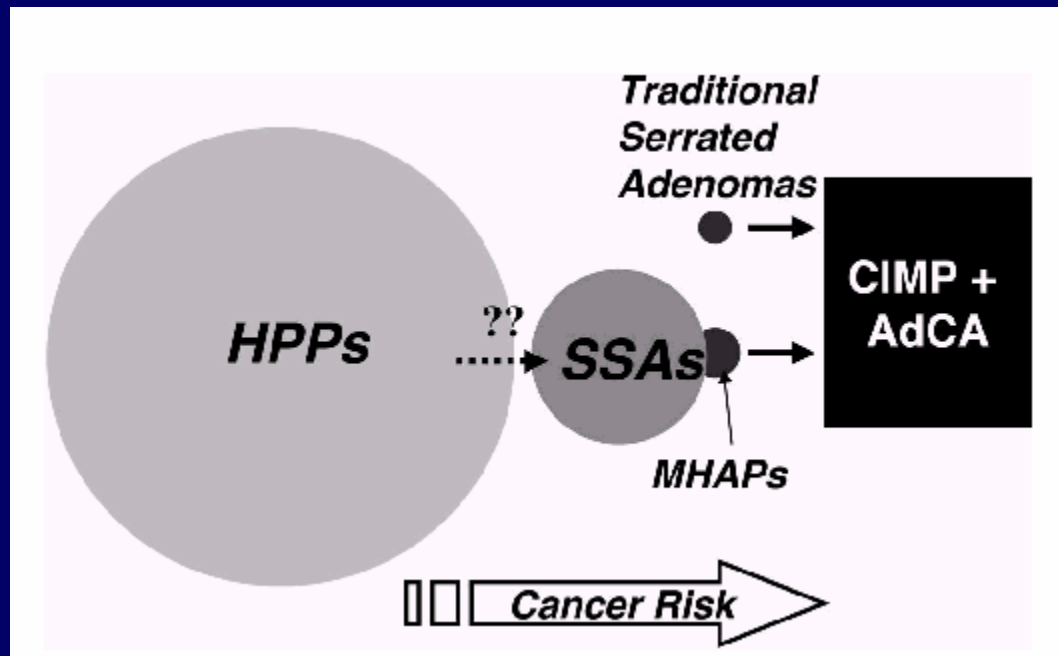
genes on 18q

(DCC, Smad4, Smad2)

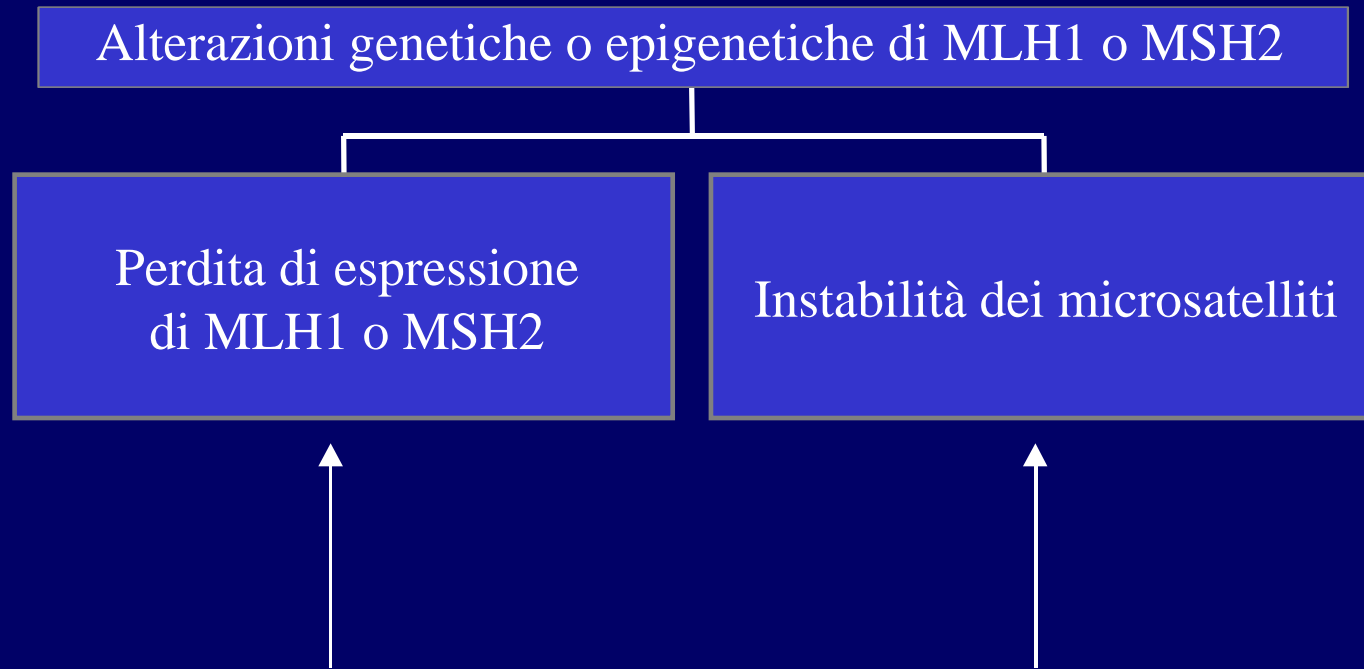
Adenoma serrato sessile



Relazione tra i diversi tipi di polipo serrato e relativo rischio di sviluppo di carcinoma



IDENTIFICAZIONE DEI CARCINOMI COLORETTALI CON DEFICIT DEL DNA MISMATCH REPAIR



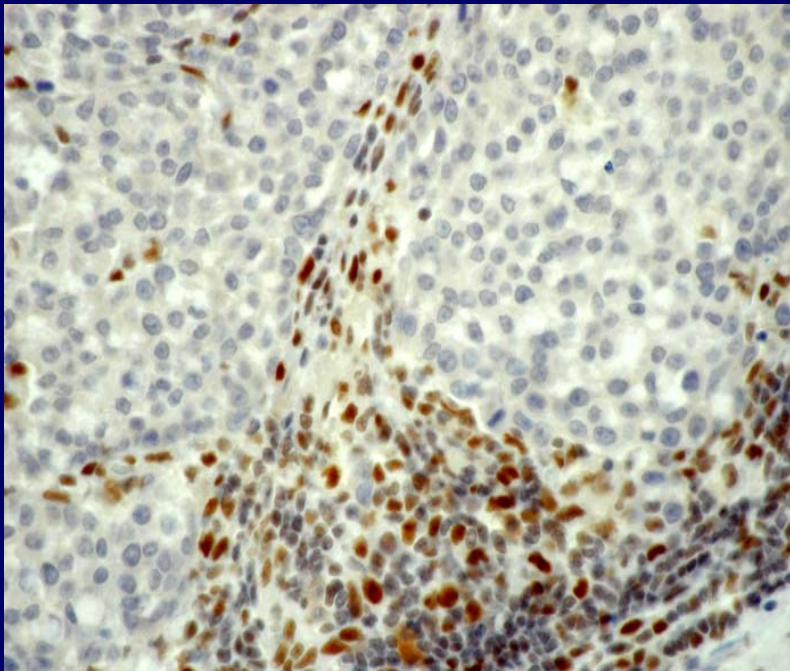
IMMUNOISTOCHEMICA

Sensibilità > 90%
Specificità = 100%

ANALISI GENETICA

Espressione immunoistochimica della proteina MSH2

Negativa



Positiva

