Lezioni di Patologia Sistematca I - 2010

Colon Neoplastico

Giuseppe Zamboni

giuseppe.zamboni@univr.it

Obiettivi:

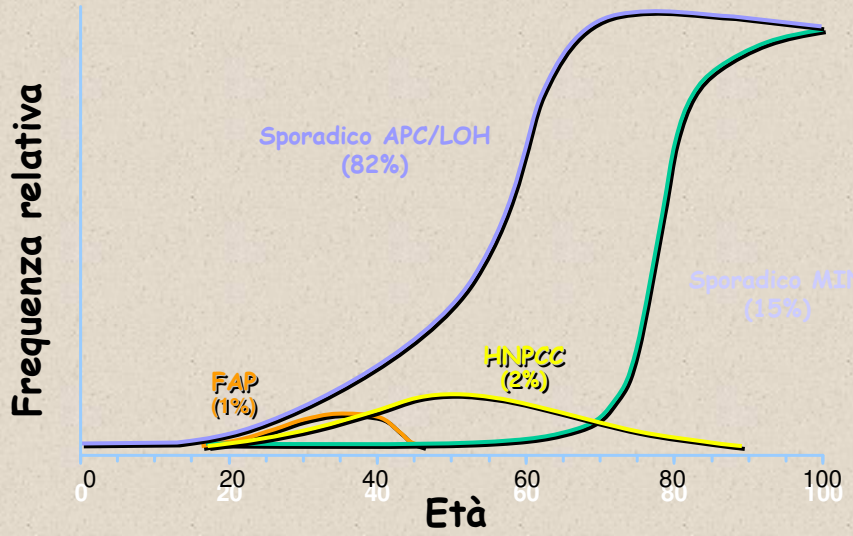
- Condizioni a rischio per lo sviluppo del Carcinoma
- Sequenza Adenoma-Carcinoma e Carcinoma "de novo"
- Adenoma cancerizzato: valutazione del rischio
- Carcinoma: fattori prognostici e predittivi

CLINICA / VIE MOLECOLARI

Instabilità Cromosomica-CIN Maggioranza (APC, k-ras, DCC, p53)	Instabilità Microsatelliti-MIN Minoranza (Riparatori DNA)
Famigliare-FAP - 1% - 3ª decade	**Famigliare-Lynch - 2%** - 5ª decade
Sporadico-LOH - 80% - 6ª decade	**Sporadico-MSI - 15%** - 8ª decade

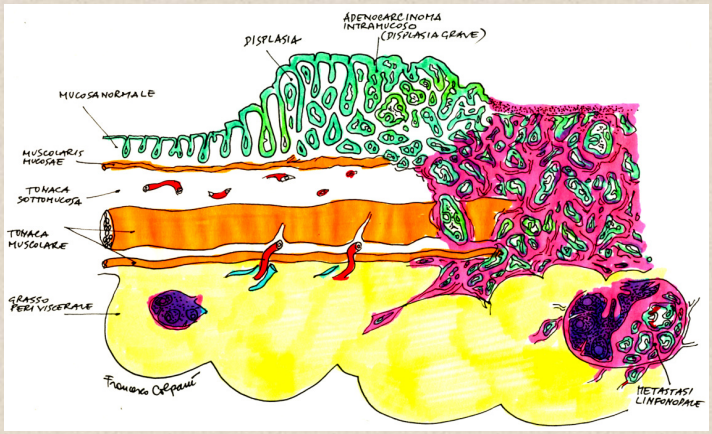
Carcinoma del Colon-Retto

Frequenza per Patogenesi

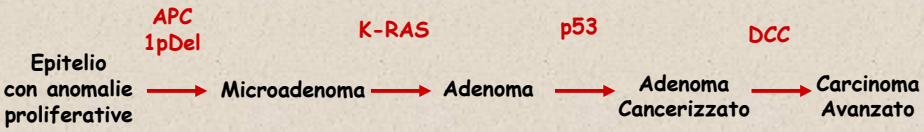


Carcinoma del colon-retto

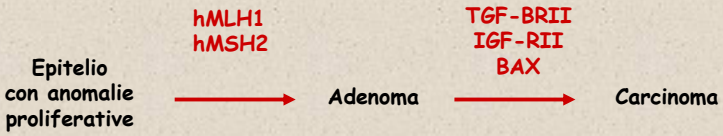
1) E' l'unico tumore maligno che e' definito da caratteristiche topografiche: "Tumore che ha superato la muscolaris mucosae ed invaso la sottomucosa"



1. INSTABILITA' CROMOSOMICA (CIN)



2. INSTABILITA' MICROSATELLITI (MIN)



Factors Associated With Risk of CRC in IBD

Increased risk :

Long duration of colitis
Extensive colonic involvement
Family history of colorectal cancer
Primary sclerosing cholangitis
Young age of IBD onset (some studies)
Backwash ileitis (1 study)
Severity of inflammation (1 study)

Decreased risk:

Prophylactic total proctocolectomy
Surveillance program
Regular doctor visits
Surveillance colonoscopy
Chemoprevention

Colite Ulcerosa: Carcinoma

- Displasia:
  - "Piatta" Basso grado
  - "Piatta" Alto grado
  - "DALM" (d.d. adenoma incidentale)

Colite Ulcerosa: Carcinoma

- Displasia:
  - "Piatta" Basso grado
  - "Piatta" Alto grado
  - "DALM" (d.d. adenoma incidentale)
- Colectomia totale: displasia piatta AG o DALM
- Carcinoma: 40% metacrono alla displasia

Carcinoma del colon-retto

Compiti del Patologo

Biopsia / polipectomia

- Identificazioni lesioni preneoplastiche: follow-up
- Identificazione carcinomi iniziali: valutazione rischio

Pezzo Operatorio

- Conferma diagnosi
- Fattori prognostici
- Fattori predittivi

Lesioni preneoplastiche: **adenomi polipoidi**

- **Dimensioni**
- **Architettura**
  - Tubulare
  - Tubulo-villosa
  - Villosa
- **Grado di displasia**
  - Lieve
  - Moderata
  - Severa

Lesioni preneoplastiche: **adenomi polipoidi**

Tasso annuo di conversione adenoma-carcinoma

•Adenoma di grosse dimensioni:	3%
•Adenoma villoso:	17%
•Adenoma con displasia di alto grado:	37%
•Tasso generale di conversione:	0,25%

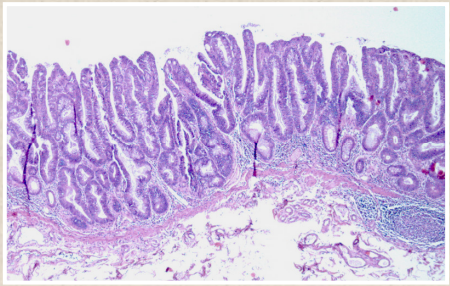
Int J Cancer 1986; 15: 173-176

Lesioni preneoplastiche: **adenomi non polipoidi**

(Carcinoma "de novo")

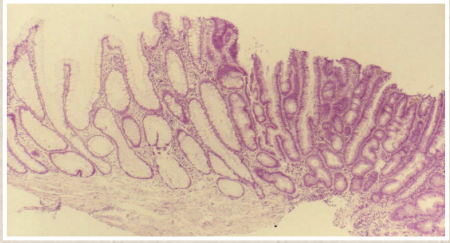
Adenoma piatto

Spessore: < 2 volte la mucosa



Adenoma depresso

Spessore: < la mucosa

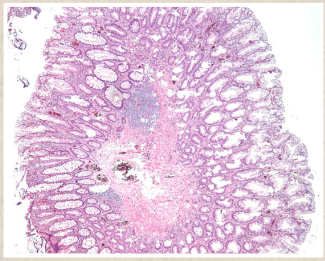


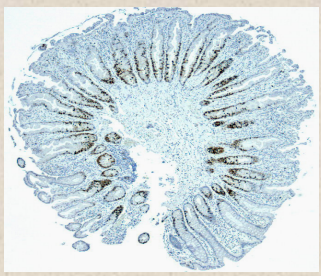
Lesioni preneoplastiche: **adenomi non polipoidi**

- **Dimensione: < 1 cm.**
- **Sede: > colon dx**
- **Architettura: Tubulare**
- **Displasia: > Alto Grado**
- **Modalità di Crescita: Diffusione Radiale**
- **Rapida invasione quando cancerizza**

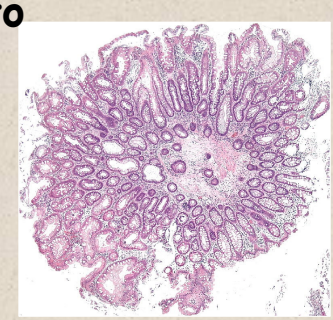
Polipo iperplastico

- **Sede: Colon Distale**
- **Dimensione: ≤ 1 cm.**
- **Compartimento Proliferativo alla Base**
- **Architettura Serrata**
- **Mutazioni K-ras**

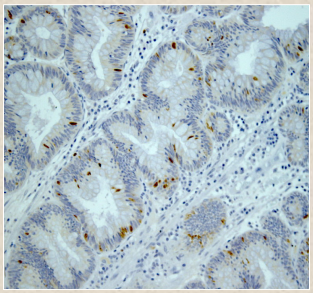




Polipo serrato



- **Sede: Colon Prossimale**
- **Dimensione: ≥ 1cm.**
- **Anomalie Proliferazione**
- **Architettura Serrata con Distorsioni**
- **Mutazioni BRAF**
- **Alterazioni Genetiche MIN**
- **Rischio di trasformazione neoplastica**



Carcinoma del colon-retto

Compiti del Patologo

Biopsia / polipectomia

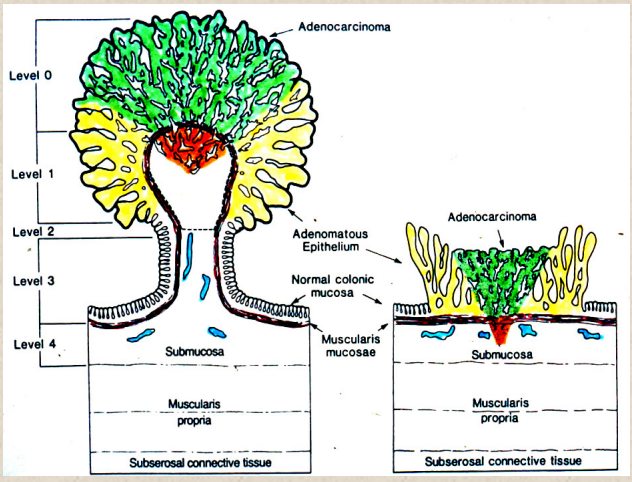
- Identificazioni lesioni preneoplastiche: follow-up
- Identificazione carcinomi iniziali: valutazione rischio

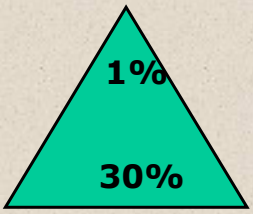
Pezzo Operatorio

- Conferma diagnosi
- Fattori prognostici
- Fattori predittivi

ADENOMA CANCERIZZATO

Infiltrazione Sottomucosa e *Metastasi Linfonodali*

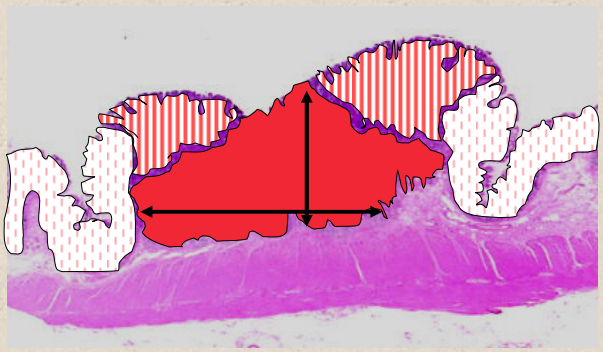


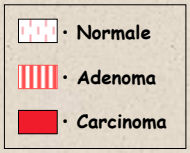


(Sec. Haggitt)

ADENOMA CANCERIZZATO SESSILE

Infiltrazione Sottomucosa e *Metastasi Linfonodali*





Range: 3% - 18%

Ueno et al, Gastroenterology 2004

ADENOMA CANCERIZZATO

Stimare il rischio di recidiva e metastasi

1. Tipo e grading del carcinoma (G1, G2, G3)
2. Embolizzazione neoplastica
3. Budding tumorale
4. Stato dei margini
5. Microstadiazione
    a. % adenoma/carcinoma
    b. livello di infiltrazione:
        -peduncolo (I-II-III)
        -sessili (sm1-sm2,sm3)

Carcinoma del colon-retto

Compiti del Patologo

Biopsia / polipectomia

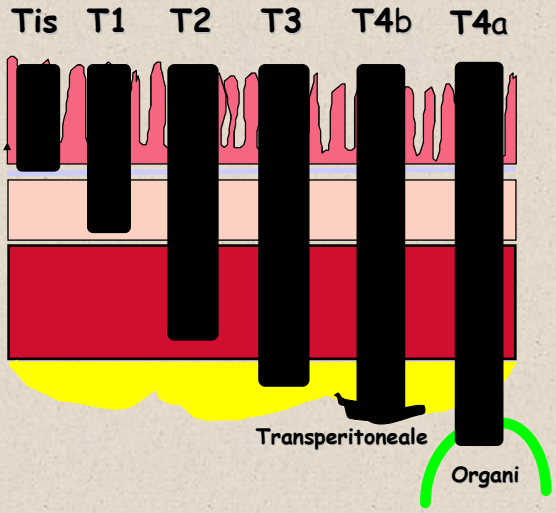
- Identificazioni lesioni preneoplastiche: follow-up
- Identificazione carcinomi iniziali: valutazione rischio

Pezzo Operatorio

- Conferma diagnosi
- Fattori prognostici
- Fattori predittivi

Carcinoma del Retto

Stadiazione



N0

N1: 1-3

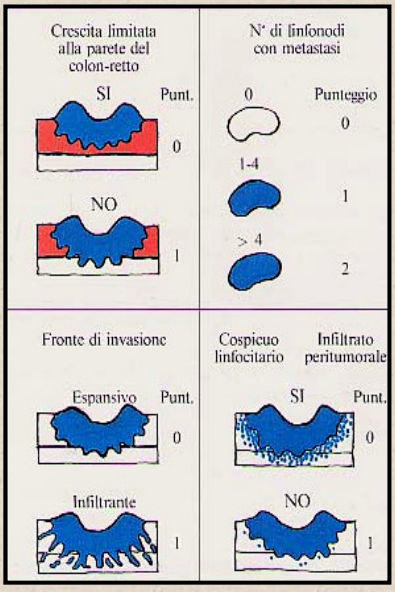
N2: >4

Depositi mesenterici

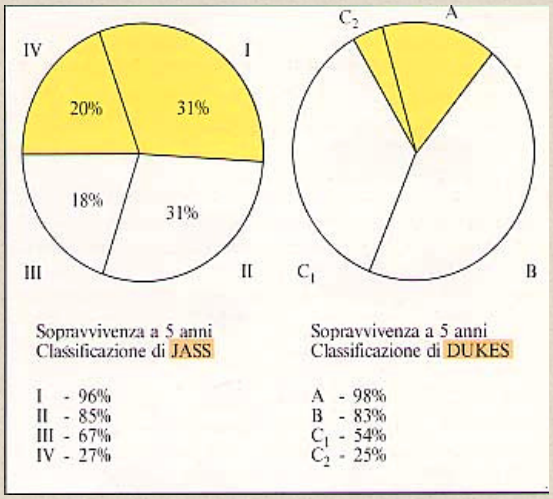
>3mm/rotondi: **LN**

T3 discontinuo/**V1**

CCR: Fattori prognostici



Gruppo	←	Punteggio Totale
I		0-1
II		2
III		3
IV		4-5



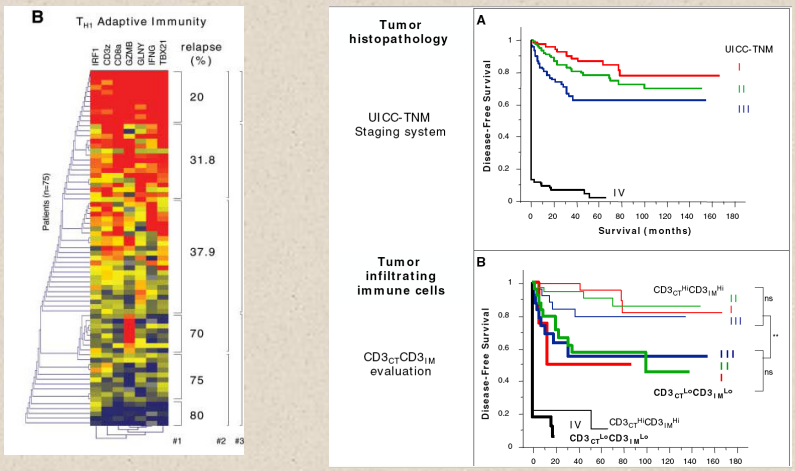
Carcinoma del colon-retto

FATTORI PROGNOSTICI

- Livello di infiltrazione (T)
- Metastasi linfonodali (N)
- Margini (R)
- Istotipo (Mucinoso; Midollare)
- Infiltrato infiammatorio (TIL; simil Crohn)
- Grading
- Invasioni vascolari

Type, Density, and Location of Immune Cells Within Human Colorectal Tumors Predict Clinical Outcome

2006 VOL 313 SCIENCE



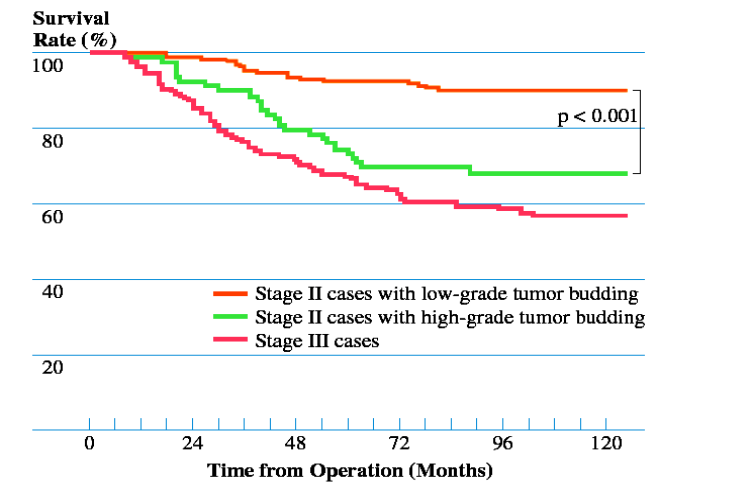
Carcinoma del colon-retto

FATTORI PROGNOSTICI

- Livello di infiltrazione (T)
- Metastasi linfonodali (N)
- Margini (R)
- Istotipo (Mucinoso; Midollare)
- Infiltrato infiammatorio (TIL; simil Crohn)
- Grading
- Invasioni vascolari
- Budding

Carcinoma del colon-retto

BUDDING



Dis. Col. Rect. 2008

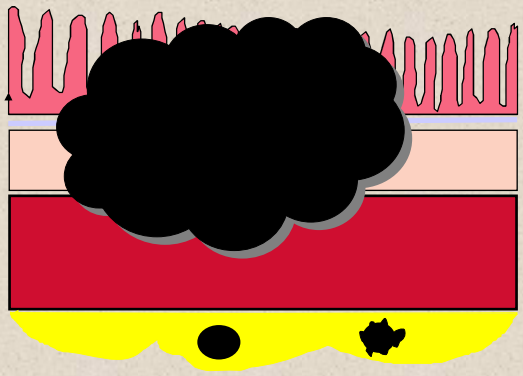
Carcinoma del colon-retto

FATTORI PROGNOSTICI

- Livello di infiltrazione (T)
- Metastasi linfonodali (N)
- Margini (R)
- Istotipo (Mucinoso; Midollare)
- Infiltrato infiammatorio (TIL; simil Crohn)
- Grading
- Invasioni vascolari
- Budding
- Depositi Mesenterici

Carcinoma del colon-retto

Depositi mesenterici

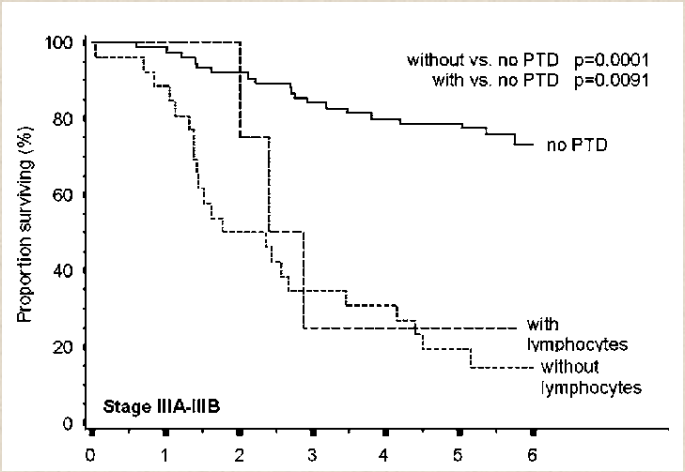


>3mm/rotondi: **LN**

T3 discontinuo/**VI**

Carcinoma del colon-retto

Depositi mesenterici



Giacomo Puppa:Modern Pathology 2007