

PATOLOGIA SISTEMATICA I
(Gastroenterologia- Dermatopatologia)

CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA
ANNO ACCADEMICO 2010-2011-ANNO DI CORSO 4°

DATA	ARGOMENTO	DOCENTE
07/10	Il patologo e la patologia digestiva	G. Zamboni
14/10	Patologia esofagea	G. Zamboni
21/10	Patologia gastrica	G. Zamboni
28/10	Patologia gastrica	G. Zamboni
04/11	Colon infiammatorio	G. Zamboni
11/11	Colon neoplastico	G. Zamboni
18/11	Patologia pancreatica	G. Zamboni
25/11	Patologia pancreatica	G. Zamboni
02/12	Patologia epatica	R. Colombari
09/12	Patologia epatica	R. Colombari
16/12	Dermatopatologia	G. Martignoni
23/12	Dermatopatologia	G. Martignoni

Lezioni di Patologia Sistematca I - 2010

Il patologo e la Patologia Digestiva

Giuseppe Zamboni

giuseppe.zamboni@univr.it

PATOLOGIA SISTEMATICA I

Obiettivi di attività professionalizzante

1. Capacità di orientarsi nella sistematica delle malattie digestive, utilizzando i più aggiornati criteri classificativi.
2. Comprensione dei meccanismi che portano all'alterazione della struttura tessutale nelle principali reazioni infiammatorie e nelle lesioni neoplastiche, definendone (quando note) le basi molecolari patogenetiche.
3. Capacità di definire il ruolo dell'istopatologia nella diagnostica delle diverse malattie.

Modalità d'esame

Esame scritto con domande a risposta multipla e successivo esame orale.

Testi consigliati

Robbins: Le basi patologiche delle malattie PICCIN

e-mail: giuseppe.zamboni@univr.it

Il patologo e la Patologia Digestiva

1. DIAGNOSI

- Criteri morfologici robusti, riproducibili
- Caratterizzazione immunofenotipica e molecolare

2. INFORMAZIONI PROGNOSTICHE

- Istotipo tumorale
- Grading tumorale
- TNM
- Proliferazione tumorale (Ki67)
- Anomalie oncogeni/antioncogeni/microsatelliti (APC, B-RAS, p53, MSI,...)

3. INFORMAZIONI PREDITTIVE

- Identificazione bersagli terapeutici (HER2, EGFR, KIRAS, cKIT)

4. INTERAZIONE CON ALTRI MEDICI (doctor's doctor)

- Endoscopisti, gastroenterologi, chirurghi, oncologi

5. INTERAZIONE CON I PAZIENTI

- Fornire informazioni della malattia
- Spiegazioni del referto

6. PROGRAMMI DI SORVEGLIANZA/SCREENING

- Esofago di Barrett
- Gastrite cronica
- Malattie infiammatorie croniche intestinali
- Polipi del colon

Biomarkers in Gastroenterology: Between Hope and Hype Comes Histopathology

Janusz A. Jankowski, MD, PhD, FRCP, FACP¹⁻³ and Robert D. Odze, MD, FRCPC⁴

Biomarkers: variabile biologica che correla con l'evoluzione della malattia

Identificazione e Validazione di nuovi biomarkers è lenta

Nuovi biomarkers devono essere comparati con l'istologia (gold standard)

Table 1. Types of biomarkers for gastrointestinal cancer

Type of biomarker	Example	Gastrointestinal tumor type
Histologic staging	Dysplasia and cancer staging	All gastrointestinal cancers
Genetic and family risk	FAP testing	Colorectal cancer
Susceptibility	Multiple cytokine polymorphisms	Gastric
Diagnostic	Carcino embryonic antigen	Colorectal cancer, CRC
Prognostic	p53, p16, β-tubulin	Esophageal adenocarcinoma
Predictive	ErbB2 for trastuzumab therapy, EGFR for gefitinib therapy	Gastric
Exposure	Nitroses/DNA adducts	Esophageal adenocarcinoma
Histology targeting	Narrow band, laser confocal	Esophageal adenocarcinoma
Imaging targeting	Cholecystokinin	Gastrinomas

EGFR, epidermal growth factor receptor; FAP, familial adenomatous polyposis.

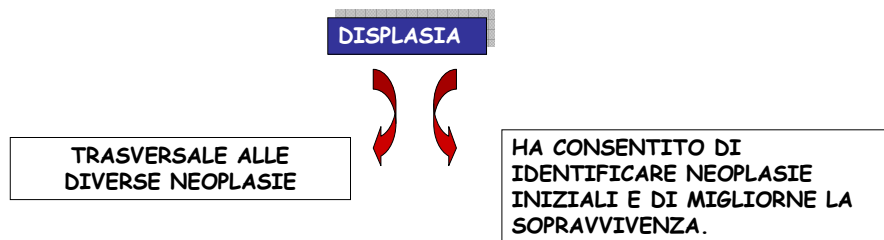
Biomarkers in Gastroenterology: Between Hope and Hype Comes Histopathology

Janusz A. Jankowski, MD, PhD, FRCP, FACP¹⁻³ and Robert D. Odze, MD, FRCPC⁴

Biomarkers: variabile biologica che correla con l'evoluzione della malattia

Identificazione e Validazione di nuovi biomarkers è lenta

Nuovi biomarkers devono essere comparati con l'istologia (gold standard)



DYSPLASIA: NATURAL HISTORY

- Mostly (but not uniquely) made on random mucosal biopsies
- Dependent on clinical/endoscopic variables

1. Mucosa without endoscopic abnormalities
2. Mucosal irregularity in a background of atrophic mucosa
3. Erosions
4. Ulcers
5. mucosal scars
6. Diffuse inflammatory changes
7. Plaques
8. Polyps

Prefixes such as 'flat' or 'polypoid' can be used to offer a better correspondence to the endoscopic appearance.

DYSPLASIA: LIMITATIONS

- **Sampling error**

Lesions are frequently focal
(64 biopsies to detect the highest grade of dysplasia in IBD with 95% confidence)

- **Interobserver variability**

Premalignant lesions of the digestive tract

(Pre)occupied pathologists and clinicians for a long time
(pain in the gut)

1. Some of them are morphologically close to invasive cancer.
2. Some of them are morphologically closer to normal mucosa.
3. Some are not so ambiguous because in the context of active inflammation and repair with regenerative epithelial changes that mimic premalignant neoplasia.

The new WHO classification of premalignant lesions of the digestive tract - 2010

1. Adoption of Intraepithelial Neoplasia (avoidance of the term dysplasia)
2. A 6 tier scheme provides risk stratification to guide patient management
3. In addition to Intraepithelial Neoplasia, Intramucosal and Superficial Invasive Neoplasia, also amenable to endoscopic therapy, are defined

(New) WHO classification	
No intra-epithelial neoplasia	Benign, inflammatory or reactive processes or normal mucosa.
Indefinite for intra-epithelial neoplasia	Not a final diagnosis but a pragmatic solution to an ambiguous morphological pattern (reactive atypia vs dysplasia) Follow up endoscopy, repeated biopsies, chromoendoscopy are recommended.
Low grade intra-epithelial neoplasia (LG adenoma; LG dysplasia)	
High grade intra-epithelial neoplasia (HG adenoma; HG, non-invasive intramucosal carcinoma)	
Intramucosal invasive neoplasia (syn. intramucosal carcinoma)	Carcinoma limited to the lamina propria. Increased risk of lymphatic invasion and lymph node metastasis. Resection is necessary. Novel endoscopic techniques may allow to adequately treat the patient without open surgery.
Invasive neoplasia (syn. invasive carcinoma)	Carcinomas invading the beyond the lamina propria. Depending of the organ, the phenotype and depth of invasions, IN is associated with varying risk of nodal and distant metastasis. Surgical resection, sometimes associated by neo-adjuvant therapy is recommended.