



Silvia Patriarca
Registro Tumori Piemonte
Cpo Piemonte



Tecniche di registrazione dei tumori del rene, della vescica e delle vie urinarie

Modena 5-10 ottobre 2014

XIV Corso di aggiornamento per operatori dei registri tumori

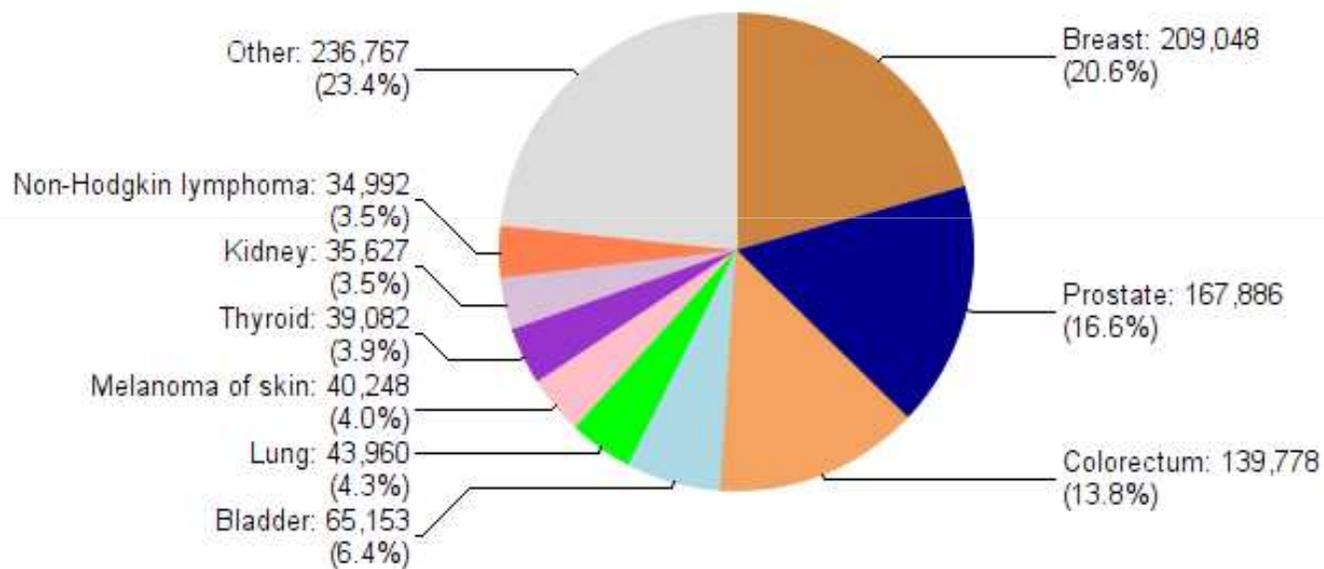
I tumori epato-pancreatici e delle vie urinarie, la comunicazione del rischio, i nuovi flussi informativi e l'aggiornamento dei dati.





Italy: Both sexes

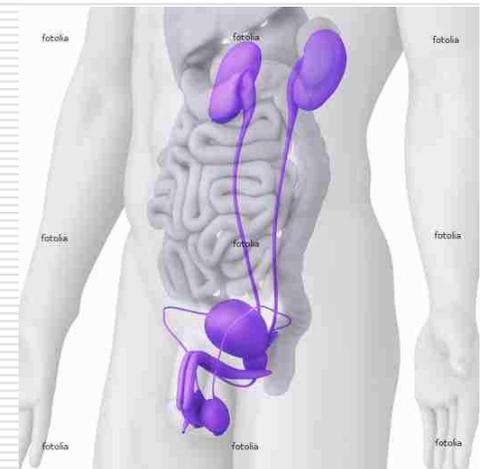
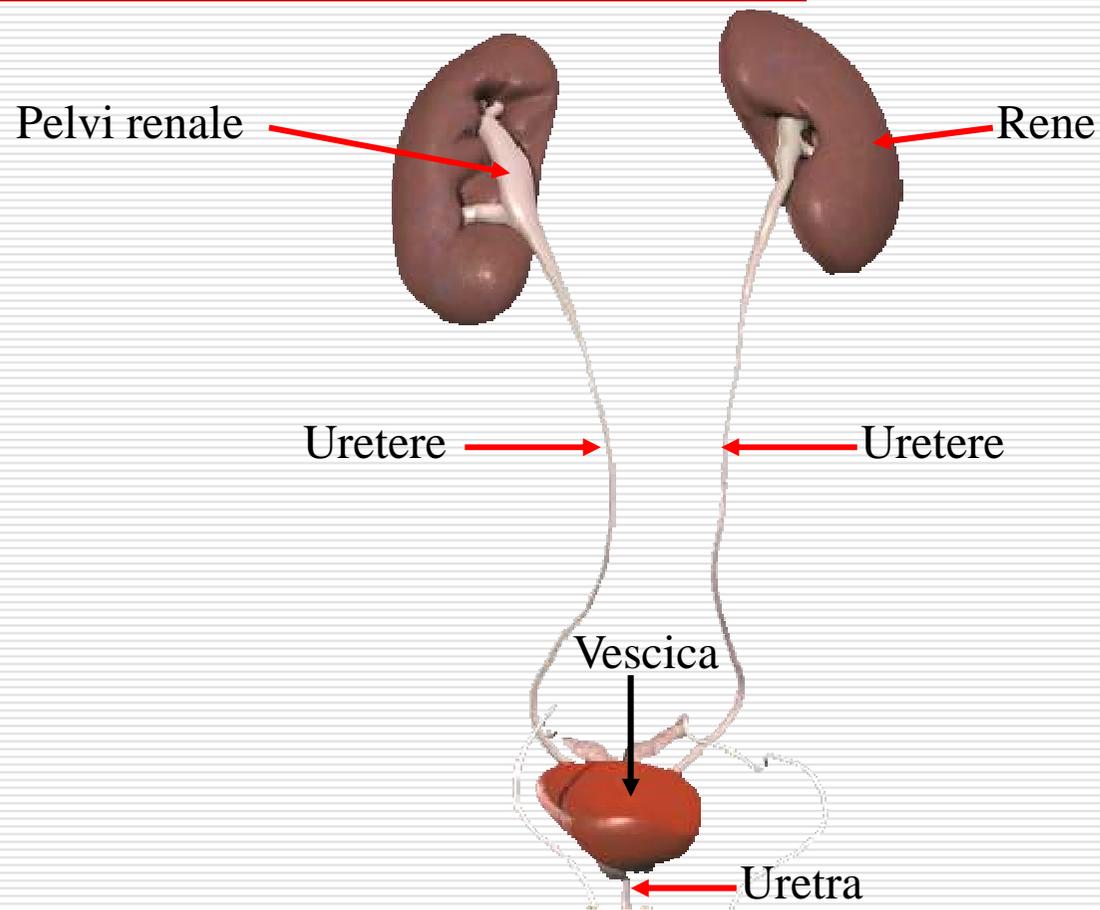
Estimated 5-year prevalent cancer cases, adult population (total: 1012,541)



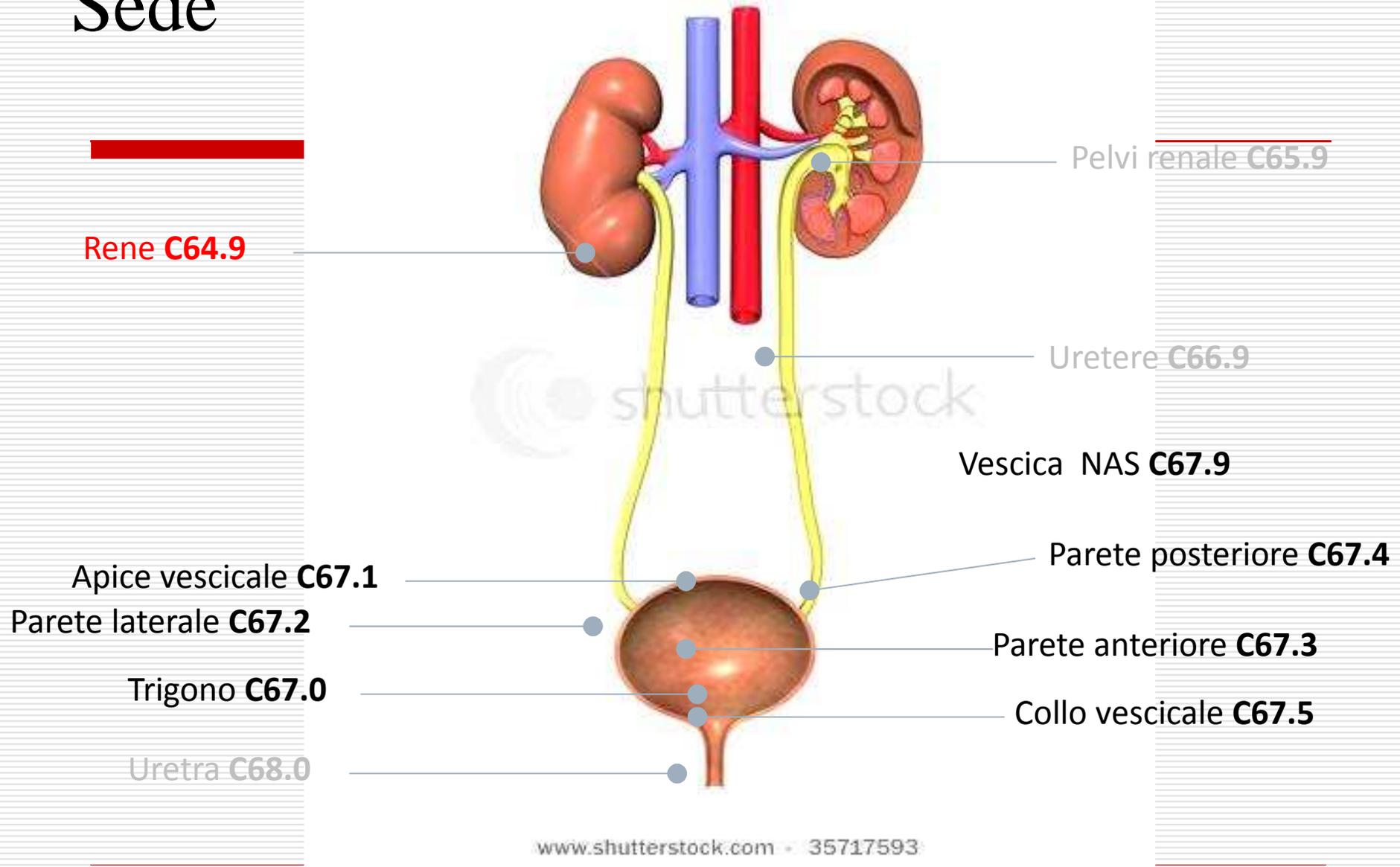
Affronteremo:

- La classificazione topografica
 - e i suoi riflessi nella valutazione della molteplicità tumorale
 - La classificazione istologica
 - e l'uso dei codici morfologici
 - Le problematiche specifiche
 - e le loro ricadute sulla produzione e l'analisi dei dati
-

Anatomia dell'apparato urinario



Sede



Lesione sconfinante app. urinario **C68.8**

Lesione sconfinante vescica **C67.8**

App. urinario NAS **C68.9**

Tumori multipli: regole generali

- ❑ 1) **Tempo: la molteplicità è indipendente dal tempo.**
 - ❑ 2) **Un tumore primitivo deve originare in una sede o tessuto e non deve essere estensione, recidiva o metastasi di una precedente neoplasia.**
 - ❑ 3) **Sede: sono riconosciuti multipli i tumori insorti in differenti organi, come definiti dai primi 3 caratteri dell'ICD.**
 - ❑ 4) **I tumori multifocali sono considerati un unico tumore**
 - ❑ 5) **la regola 3 non si applica in due circostanze:**
 - ❑ **Per le neoplasie sistemiche o multicentriche**
 - ❑ **In caso di differente morfologia : sono definiti multipli i tumori che rientrano in 2 diversi di 12 grandi raggruppamenti di morfologie appositamente definiti (gruppi di Berg)**
-

Molteplicità tumorale

III revisione raccomandazioni ENCR, 2004

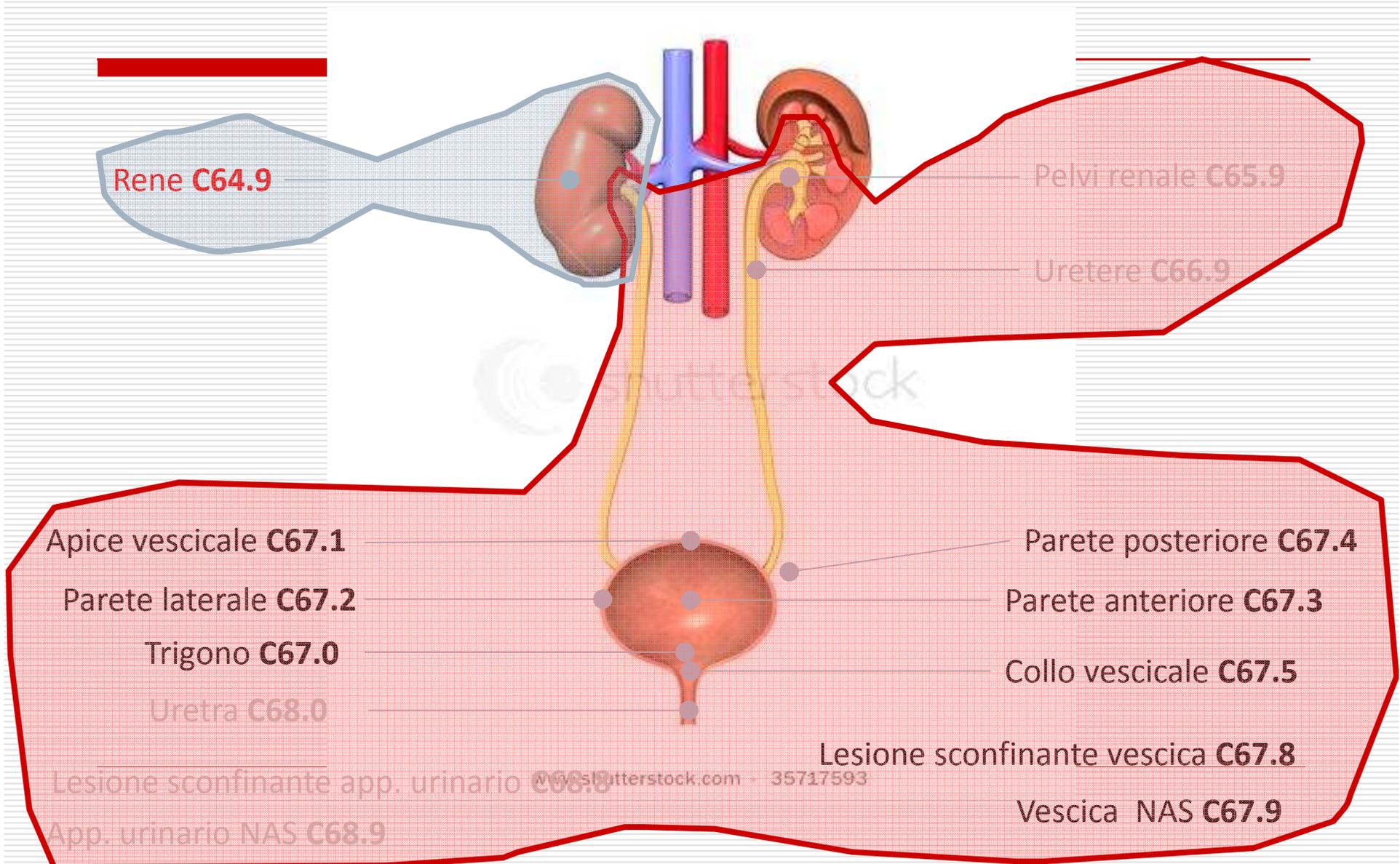
Gruppi di codici topografici considerati come unica sede
nella definizione della molteplicità tumorale

- C65 pelvi renale
- C66 Uretere
- C67 Vescica
- C68 Altri e non specificati organi urinari

In caso di neoplasie metacrone: registrare quella insorta per prima

In caso di tumori sincroni: utilizzare il codice C68.9

Tumori multipli: Organi raggruppati in unica sede



Molteplicità tumorale

- ❑ Fino al 2004 erano in vigore le regole generali che si basavano sulla terza cifra.
 - ❑ Il cambiamento delle regole può modificare artificialmente i trend di incidenza.
 - ❑ E' consigliabile, pertanto, registrare tutte le lesioni ed applicare entrambe le regole all'intera casistica.
 - ❑ Per il secondo tumore, nella variabile "tipo caso", utilizzare il codice X: casi ripetuti secondo IARC crg Tools - routine multipli
-

OMS: classificazione istologica dei tumori maligni del rene

□ **Tumori delle cellule renali**

- 8260/3 adenocarcinoma papillare
- 8310/3 adenocarcinoma a cellule chiare
- 8312/3 carcinoma a cellule renali Nas
- 8317/3 carcinoma a cellule renali cromofobo
- 8319/3 carcinoma dei dotti collettori

□ **Tumori nefroblastici**

- 8690/3 Nefroblastoma Nas

□ **Tumori mesenchimali**

- 8830/3 Istiocitoma fibroso maligno
- 8890/3 Leiomiosarcoma
- 8900/3 Rabdomyosarcoma
- 8963/3 Tumore rabdoide maligno
- 8964/3 Sarcoma a cellule chiare
- 9120/3 Emangiosarcoma
- 9180/3 Osteosarcoma

□ **Tumori misti mesenchimali ed epiteliali**

- 9040/3 Sarcoma sinoviale Nas

□ **Tumori neuroendocrini**

- 8240/3 Tumore carcinoide Nas
- 8246/3 carcinoma neuroendocrino Nas
- 9364/3 Tumore neuroendocrino periferico
- 9500/3 Neuroblastoma Nas

□ **Tumori emolinfopoietici**

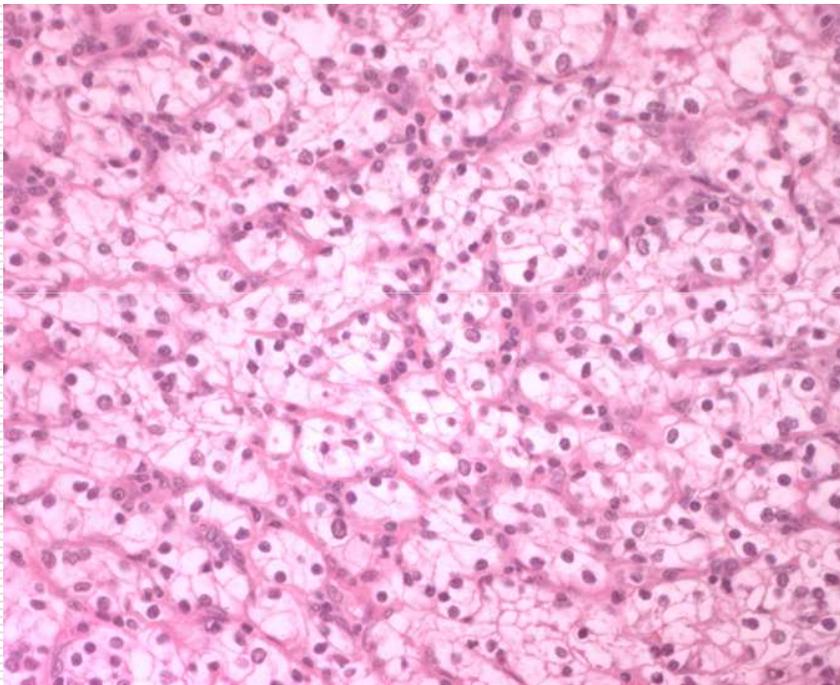
- 9731/3 Plasmocitoma Nas

□ **Tumori a cellule germinali**

- 9100/3 Coriocarcinoma Nas
-

Tumori del rene: Istologia

Carcinoma a cellule renali

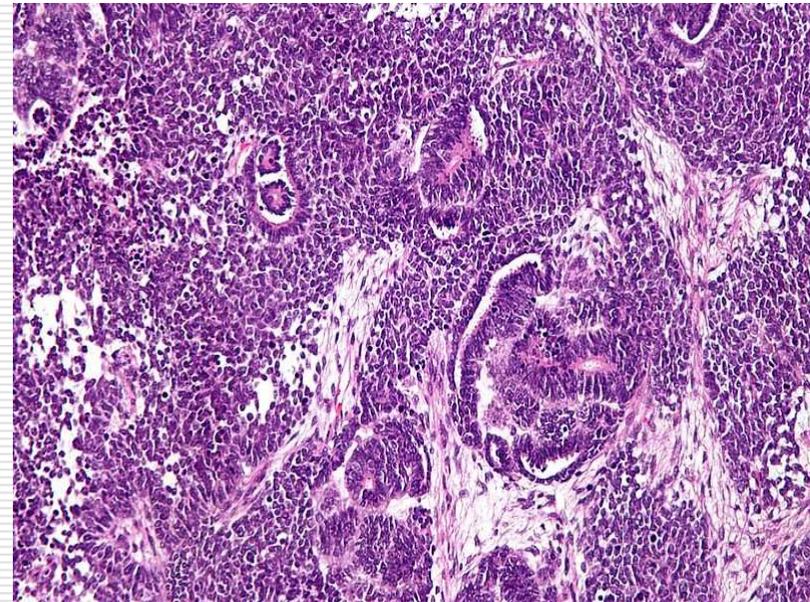


- Il carcinoma a cellule renali (anche detto tumore a cellule chiare o mesonefrico) è di gran lunga il più frequente.
 - Rappresenta il 68% dei tumori del rene e delle vie urinarie nella casistica Airtum 2009 (pool RT): 1241 casi nei due sessi
-

Tumori del rene: Istologia

Nefroblastoma

- ❑ Il nefroblastoma (tumore di Wilms) che deriva dal primitivo abbozzo renale rappresenta la neoplasia renale primitiva più frequente in età infantile.
- ❑ Per questa neoplasia nella fascia d'età tra 0 e 8 anni è possibile attribuire il codice morfologica anche se la base diagnosi non è microscopica



OMS: classificazione istologica dei tumori delle vie urinarie

□ Tumori uroteliali

- 8020/3 Carcinoma indifferenziato
- 8031/3 Carcinoma a cellule giganti
- 8082/3 Carcinoma linfoepiteliale
- 8120/0 Papilloma a cellule di transizione
- 8120/ Carcinoma a cellule transizionali in situ
- 8123/ Carcinoma a cellule transizionali Nas
- 8121/0 Papilloma scheideriano
- 8122/3 Carcinoma a cellule transizionali fusate
- 8130/1 Neoplasia a cellule transizionali, papillare, a basso grado di malignità
- 8130/2 Carcinoma a cellule transizionali, papillare, non invasivo
- 8130/3 Carcinoma a cellule transizionali papillare
- 8131/3 Carcinoma a cellule transizionali, micropapillare

□ Neoplasie squamose

- 8051/3 Carcinoma verrucoso
- 8052/3 Carcinoma papillare a cellule squamose
- 8070/3 carcinoma a cellule squamose Nas

□ Neoplasie ghiandolari

- 8140/3 Adenocarcinoma Nas
- 8310/3 Adenocarcinoma a cellule chiare Nas
- 8480/3 Adenocarcinoma mucinoso
- 8490/3 Adenocarcinoma a cellule ad anello con castone

□ Tumori neuroendocrini

- 8041/3 carcinoma a piccole cellule Nas
- 8240/3 Tumore carcinoide Nas
- 8680/1 Paraganglioma Nas

□ Tumori melanocitari

- 8720/3 Melanoma maligno Nas

□ Tumori mesenchimali

- 8830/3 Istiocitoma fibroso maligno
- 8890/3 Leiomiosarcoma
- 8900/3 Rabdomyosarcoma
- 9120/2 Emangiosarcoma
- 9180/3 Osteosarcoma

□ Tumori emolinfopoietici

- 9731/3 Plasmocitoma Nas

Tumori della vescica: distribuzione per tipo istologico. Airtum 2009, pool dei RT.

	Maschi	Femmine	Totale	%
Ca. Squamoso	21	20	41	0,9
Ca. Uroteliale	3.465	812	4.277	89,9
Adenocarcinoma	30	10	40	0,9
Altri carcinomi	48	13	61	1,3
Sarcoma	2	0	2	0,05
Altri	2	0	2	0,05
Non specificato	246	86	332	6,9
Totale	3.814	941	4.755	100

Classificazioni OMS dei tumori uroteliali della vescica

1973

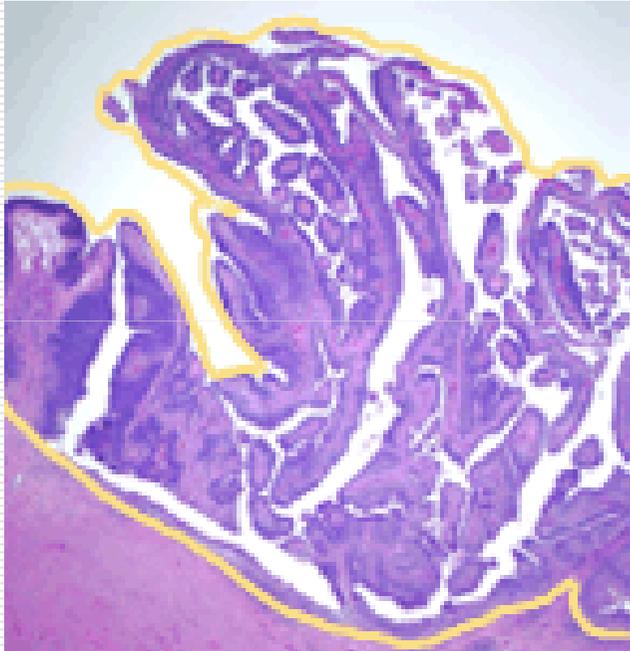
- Tumori papillari uroteliali
 - Papilloma
 - Carcinoma di grado 1
 - Carcinoma di grado 2
 - Carcinoma di grado 3

2004, che recepisce la classificazione ISUP 1998

- Neoplasie uroteliali non invasive
 - Iperplasia (piana e papillare)
 - Atipia reattiva
 - Atipia di incerto significato
 - Displasia uroteliale
 - Carcinoma uroteliale in situ
 - Papilloma uroteliale
 - Papilloma uroteliale invertito
 - Carcinoma uroteliale papillare di basso grado
 - Carcinoma uroteliale papillare di alto grado

 - Neoplasie uroteliali invasive
 - Con invasione della lamina propria
 - Con invasione della muscolaris mucosae
-

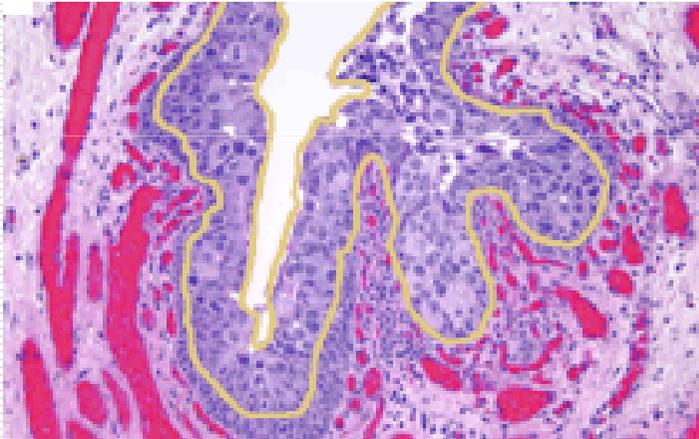
Carcinoma uroteliale papillare non infiltrante



- ❑ **La maggior parte dei carcinomi uroteliali superficiali si presentano come neoplasie non infiltranti (non invadono il tessuto sottostante), papillari (con ramificazioni digitiformi), di stadio patologico pTa.**
- ❑ **Il 70% di questi tumori papillari superficiali recidiva con un prolungato decorso clinico.**
- ❑ **Il 4-8% dei casi progredisce verso un carcinoma invasivo.**
- ❑ **Questi tumori sono graduati patologicamente come G1, G2 o G3. I tumori di alto grado hanno un rischio di progressione più elevato**

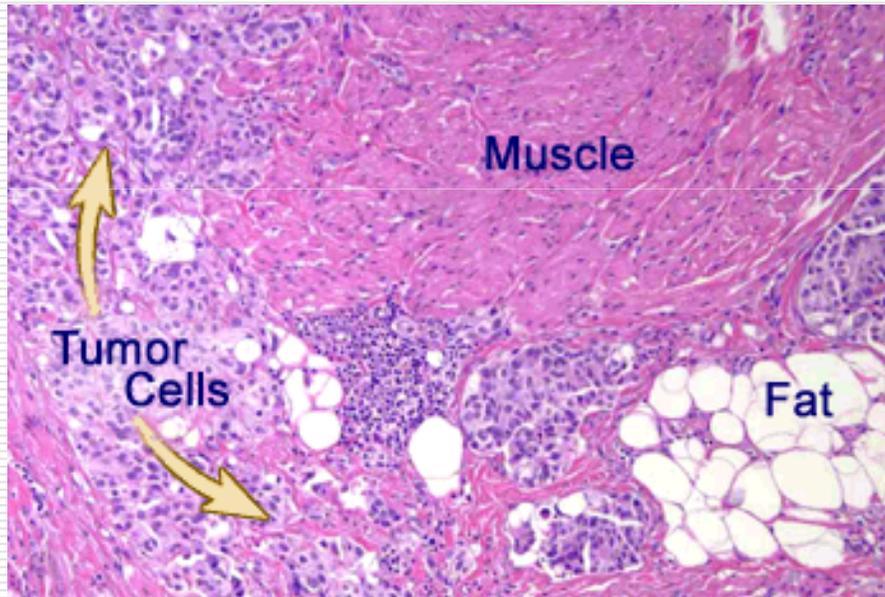
Carcinoma uroteliale piatto in situ

Flat Urothelial carcinoma in situ



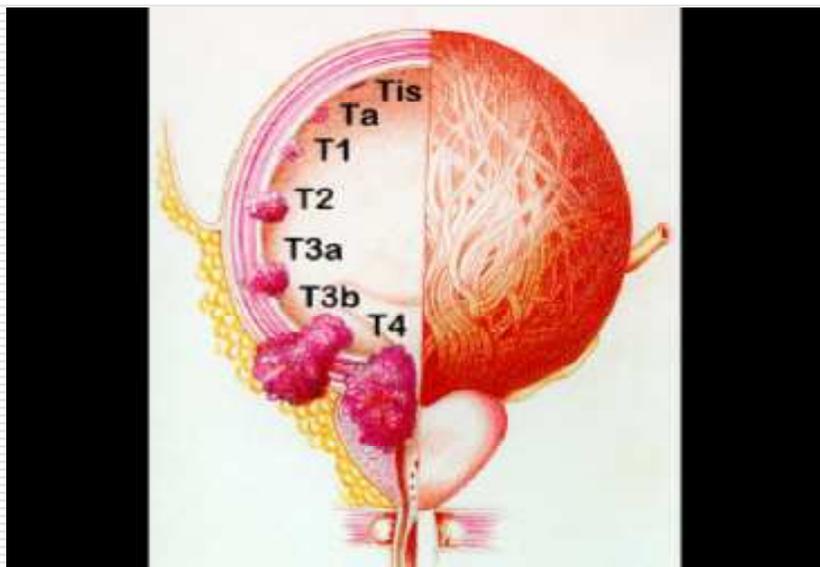
- **Il Carcinoma uroteliale piatto in situ o CIS (stadio patologico pTis) è una lesione altamente aggressiva e progredisce più rapidamente dei tumori papillari**
-

Carcinoma uroteliale infiltrante



- Circa il 30 % dei tumori uroteliali alla presentazione invade il muscolo detrusore (stadi patologici pT2-pT4)
 - Questi carcinomi sono altamente aggressivi: dopo aver invaso lo strato muscolare della vescica possono diffondersi per via linfatica o ematica.
-

Cancro della vescica: T



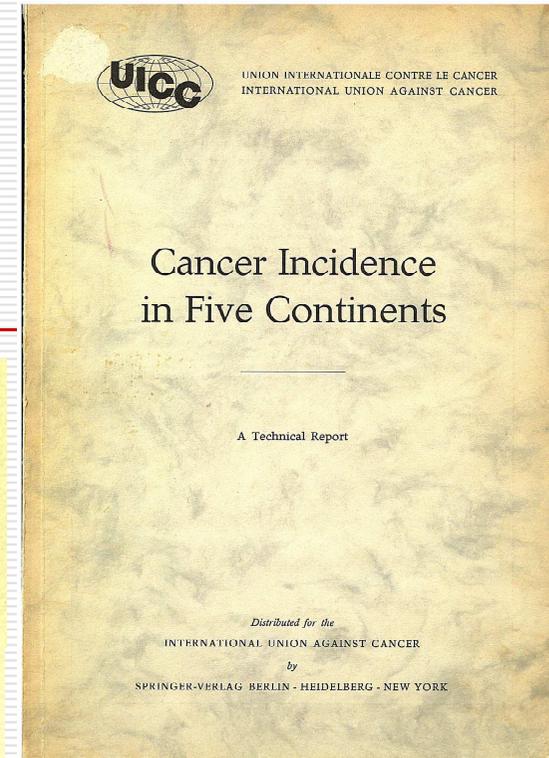
Ta	Carcinoma papillare non invasivo
Tis	Carcinoma in situ: tumore piatto
T1	Tumore che invade il connettivo sottoepiteliale
T2	Tumore che invade il muscolo T2a: ½ interna T2b: ½ esterna
T3	Tumore che invade il tessuto perivescicale T3a: microscopicamente T3b: macroscopicamente
T4	Tumore che invade qualsiasi delle seguenti strutture: T4a: prostata, vescicole seminali, utero vagina T4b: parete pelvica parete addominale

Problemi di registrazione

- Storicamente i tumori della vescica sono stati considerati tra quelli a maggior complessità per:
 - Succedersi, nel tempo, di numerose classificazioni
 - Storia naturale del tumore, caratterizzata da:
 - Tendenza a recidivare
 - Fase intraepiteliale che, nelle forme papillari, talvolta è difficilmente distinguibile da quella invasiva (se il frammento bioptico è troppo piccolo o troppo superficiale)
 - Difficoltà per alcuni RT ad accedere a informazioni esaurienti
-

Di conseguenza:

Tumours of the urinary bladder present a somewhat different problem in that there are neither clinical nor pathological criteria which allow a clear and uniform distinction to be made between papillomas that will behave like benign tumours and those that will eventually manifest malignancy. As these papillomas form a substantial proportion of all bladder tumours, and as progression can be prevented by thorough treatment, the incidence of malignant tumours will clearly be affected by differences in the efficiency of the medical services. The best solution is to register both papillomas and carcinomas of the bladder under one rubric. This, however, has not yet become standard practice and differences in procedure in this respect will affect comparison of the incidence of bladder "cancer" reported by different registries.



Nel 1966 gli editors di Cancer Incidence in Five Continents decidono di includere nelle casistiche di incidenza TUTTI i tumori dell'epitelio di transizione, anche le forme benigne e in situ

Questa pratica è stata interrotta nella sesta edizione di CIFIC, ma poi ripresa perché non c'era certezza di una corretta codifica da parte di molti registri e soprattutto per motivi di continuità nell'interpretazione dei trend.

Quindi:

- ❑ Per la vescica (e solo per la vescica) i tumori benigni, a comportamento incerto e in situ vengono calcolati in incidenza e pertanto il caso viene inserito nell'anno di prima diagnosi di tumore vescicale, sia esso infiltrante o meno.
 - ❑ Viceversa, nel calcolo della sopravvivenza, vengono considerati solo i tumori infiltranti.
 - ❑ Ne consegue che
 - a) i tumori vescicali vanno registrati tutti
 - b) i codici vanno attribuiti con attenzione
 - c) non è possibile cambiare la data di incidenza quando un tumore da in situ diventa infiltrante (come avviene, per esempio, per i tumori mammari): un tumore infiltrante dopo un in situ andrà quindi registrato ex novo, ma non inserito nel calcolo dell'incidenza
-

Conseguenze sui dati di incidenza

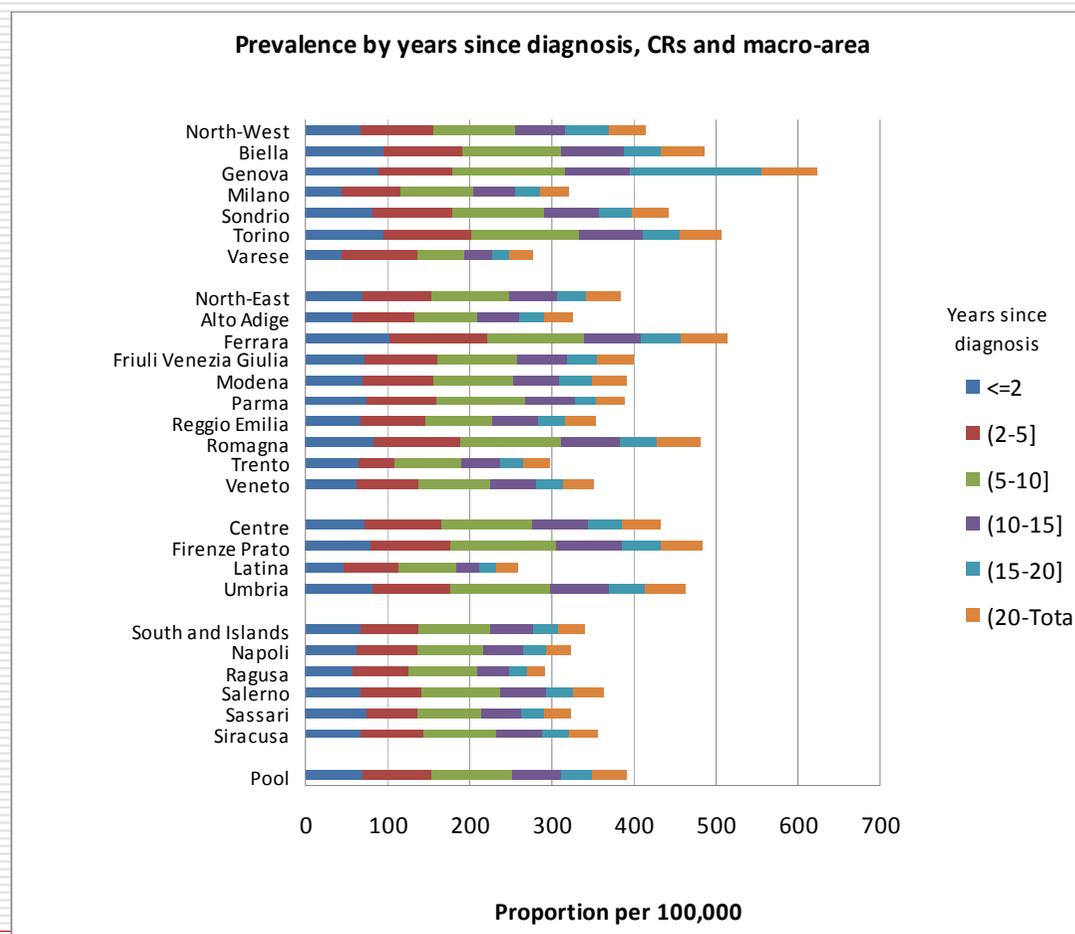
Nessuna

- ❑ Sui tassi : di fatto, misuriamo il rischio complessivo di tumore vescicale, in situ o infiltrante.
 - ❑ Sui trend: Continuando a usare la stessa procedura non si altera artificialmente l'andamento dell'incidenza
 - ❑ Sui confronti geografici: Tutti i RT presenti su CIFC adottano il medesimo comportamento e quindi sono perfettamente confrontabili
-

Conseguenze sui dati di sopravvivenza Drammatiche

- ❑ Il calcolo della sopravvivenza ha senso solo per i tumori invasivi e solo per questi viene valutata
 - ❑ Teoricamente, se tutti i registri tumori codificassero esattamente e uniformemente la morfologia (ed in particolare l'ultima cifra del codice morfologico) non ci sarebbe alcuna conseguenza.
 - ❑ Di fatto non è così: nel 2001 in uno studio collaborativo tra RT italiani abbiamo individuato un 25% di discordanza nell'attribuzione del codice di comportamento (nella direzione di attribuire /3 a neoplasie non invasive)
 - ❑ Questo determina una sovrastima della sopravvivenza del 12%.
 - ❑ Questo inficia qualsiasi confronto geografico, perché le differenze non sono soltanto espressione di differenze di efficacia nella diagnosi e nel trattamento della neoplasia, ma anche di diversità nelle modalità di registrazione.
 - ❑ Inoltre, l'inaffidabilità dei dati di sopravvivenza si ripercuote anche sulle stime di prevalenza che su questa si basano.
-

Prevalenza completa per anno dalla diagnosi, RT e macroarea, maschi e femmine, 1/1/2006 (proporzione per 100,000)



Ma è così difficile codificare correttamente la morfologia?

Nonostante tutta questa complessità, per codificare correttamente il cancro della vescica **sono sufficienti 2 informazioni**: sapere se il tumore è piano o papillare; sapere se è invasivo o non invasivo.

papillare: 8130

non infiltrante (pta) /2

infiltrante (pt da 1 in su) /3

piatto: 8120

non infiltrante (in situ) ptis /2

infiltrante (pt da 1 in su): /3

Ed è così difficile avere le informazioni?

- ❑ Per nulla, se si dispone del referto istologico: nella diagnosi in chiaro queste informazioni ci sono sempre
- ❑ E' sostanzialmente impossibile se si dispone solo dei dati codificati perché i carcinomi non infiltranti sono sempre misclassificati.

Esami istologici di neoplasie vescicali effettuati nel 2012 dai due più importanti ospedali di Torino, codificati 8120/3 e 8130/3

Ospedale	Totale	pTa o pTis	pTx
Molinette	169	82 (48,5%)	3 (1,8%)
Mauriziano	198	83 (41,9%)	4 (2,0%)
Totale	367	165 (45%)	7 (1,9%)

NB: nessuna biopsia era codificata 8130/2

Conclusione

- ❑ E' necessaria uniformità di comportamento tra registri tumori.
 - ❑ I registri che dispongono del referto istologico debbono consultare la diagnosi in chiaro.
 - ❑ I registri completamente o parzialmente automatizzati che ricevono solo (o prevalentemente) dati codificati devono dichiararlo.
 - ❑ A mio parere i dati di questi ultimi dovrebbero essere esclusi dalle analisi di sopravvivenza e di prevalenza.
-

Cosa mi porto a casa?

- ❑ Che ai fini della molteplicità tumorale l'apparato urinario ha solo 2 organi: il rene e le vie escrettrici
- ❑ Che in un bambino al di sotto degli 8 anni posso attribuire il codice di nefroblastoma anche senza esame istologico
- ❑ Che devo registrare tutte le neoplasie della vescica
- ❑ Che devo codificarle con precisione , e a questo scopo devo leggere il referto istologico delle biopsie vescicali.

*Decollazione di San Giovanni Battista, Caravaggio, 1608
(Cattedrale di San Giovanni, La Valletta)*



Grazie dell'attenzione!