



6° INCONTRO - Giovedì 26 novembre 2015

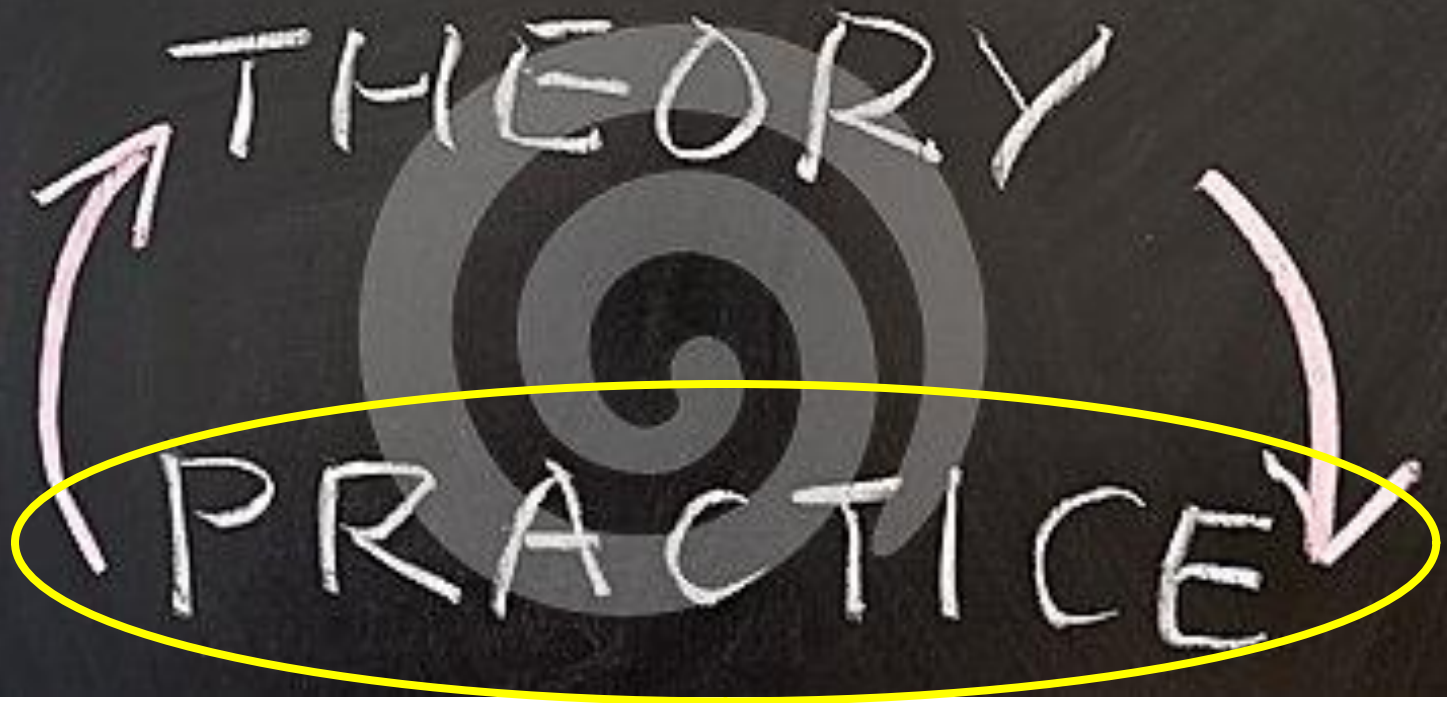
***Tumori solidi e metastasi ossee:
quali novità per il 2015?***

Aspetti Anatomico-Patologici

Giuseppe Bogina

giuseppe.bogina@sacrocuore.it





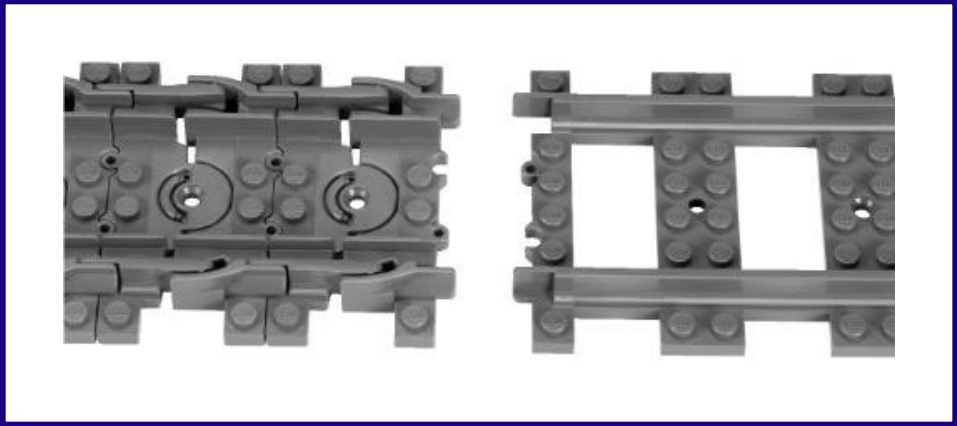
Metastasi ossea



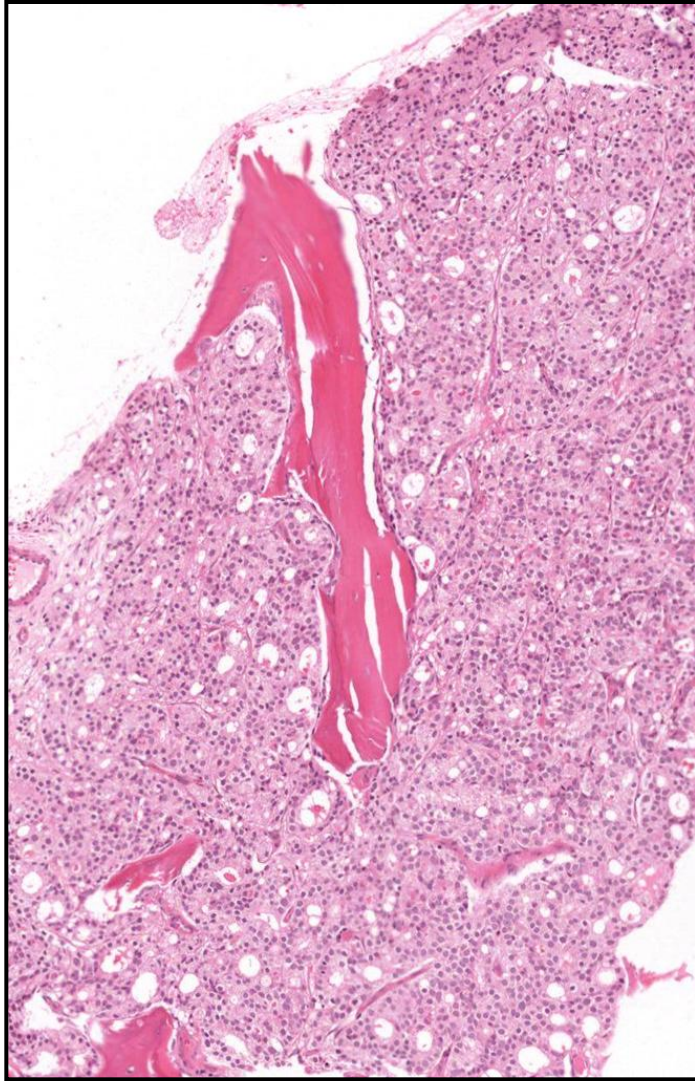
Primo Scenario Clinico

Etichetta Nosologica del Paziente		OSPEDALE CLASSIFICATO «S. CUORE - DON CALABRIA» Via Don A. Sempredoni, 5 - 37024 NEGRAR (Verona) Servizio di Anatomia - Istologia Patologica e Citodiagnostica Tel. 045.601.34.15 - Fax 045.750.04.80 - E-mail anat.patol@sacrocuore.it Primario: Prof. Giuseppe Zamboni	
Data raccolta del campione <input type="text"/>		<input type="checkbox"/> Istologico <input type="checkbox"/> Citologico <input type="checkbox"/> Estemporaneo <input type="checkbox"/> Urgente	
Cognome e Nome (da nubile)		Data di nascita	Sesso M F
Residente a	Provincia	Via	
Attività lavorativa	Richiedente <input type="checkbox"/> Reparto _____ <input type="checkbox"/> Medico referente _____		
Materiale in esame e sede anatomica per ogni campione inviato:			
Biopsia ossea bacino			
Notizie cliniche / Reperto operatorio			
Paziente con carcinoma della prostata. Scintigrafia: area di captazione al bacino			
Diagnosi clinica			
Metastasi?			
Precedenti esami (esito):			
Firma ricevente laboratorio		Firma di chi consegna i campioni	
Data		Il Medico richiedente (timbro e firma leggibile)	
<small>N.B. Si prega di inviare il pezzo operatorio completo, non solamente frammenti di esso. Usare per la fissazione soluzione di formalina al 10%. Il fissativo deve coprire abbondantemente il materiale. Prelevi multipli vanno inviati in contenitori separati.</small>			
<small>Mod. 01</small>		<small>Rev. 3 del 14/8/2010</small>	

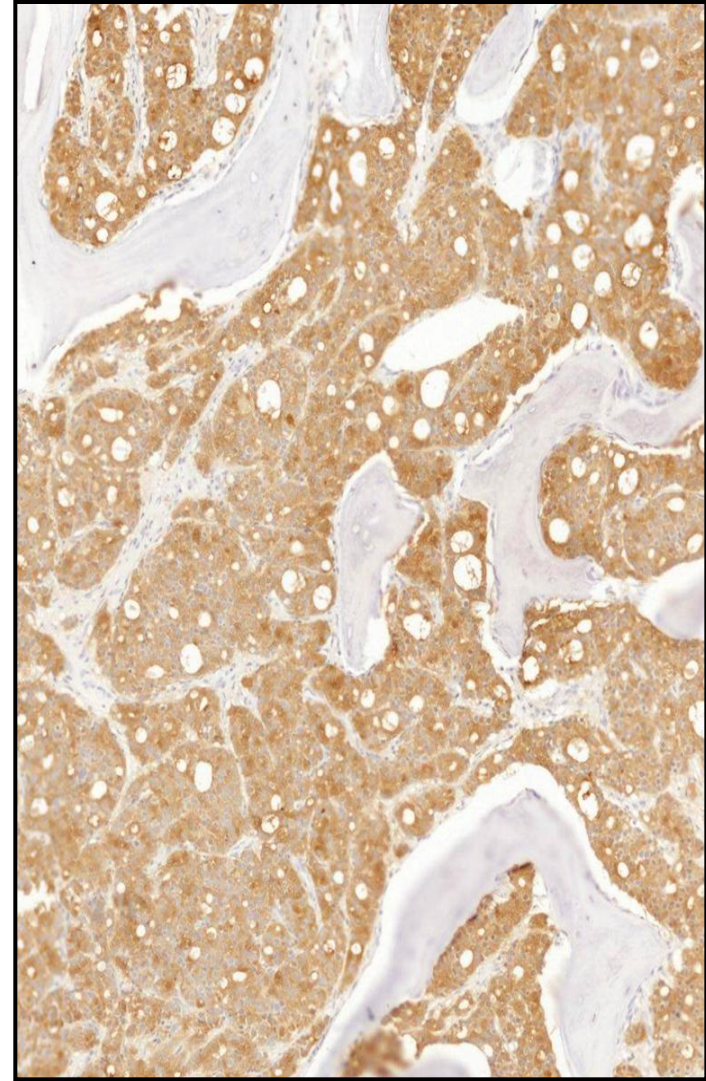
Metastasi Ossea da Tumore Primitivo Noto



Metastasi Ossea da Tumore Primitivo Noto



E&E

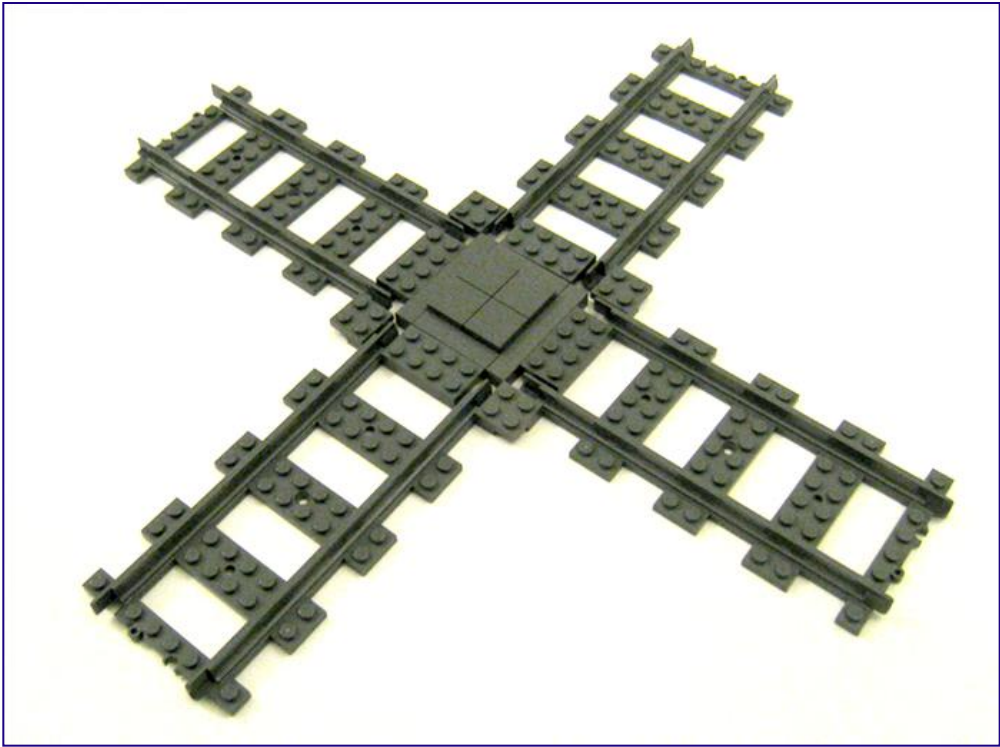


PSA

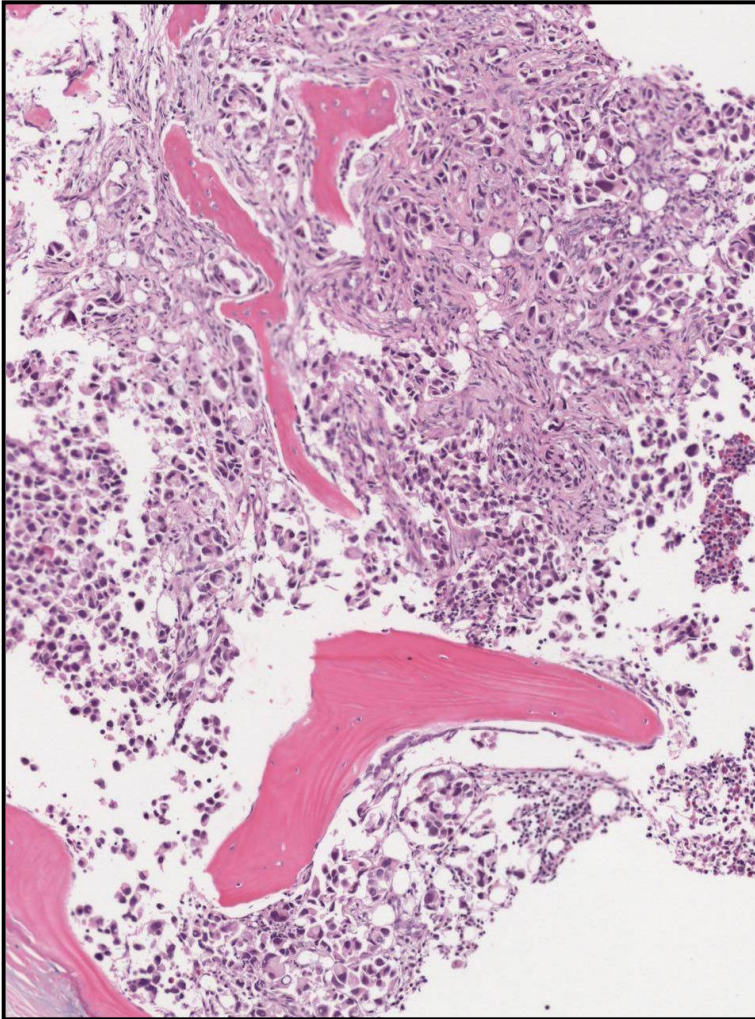
Secondo Scenario Clinico

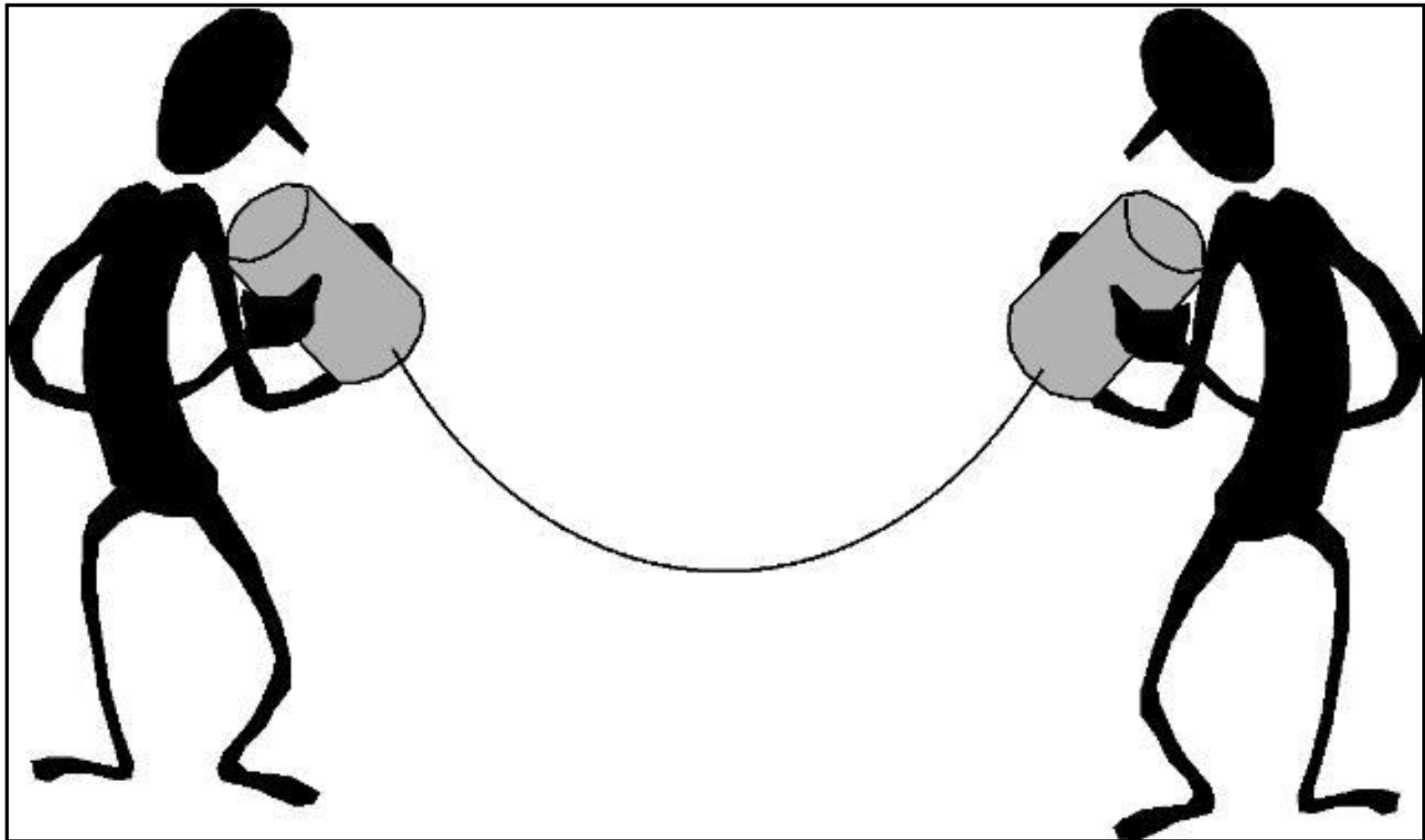
Metastasi Ossea Reperto Incidentale

Elicetta Nosologica del Paziente		OSPEDALE CLASSIFICATO «S. CUORE - DON CALABRIA» Via Don A. Sempredoni, 5 - 37024 NEGRAR (Verona) Servizio di Anatomia - Istologia Patologica e Citodiagnostica Tel. 045.601.34.15 - Fax 045.750.04.80 - E-mail anat.patol@sacrocuore.it Primario: Prof. Giuseppe Zamboni	
Data raccolta del campione <input type="text"/>		<input type="checkbox"/> Istologico <input type="checkbox"/> Citologico <input type="checkbox"/> Estemporaneo <input type="checkbox"/> Urgente	
Cognome e Nome (da nubile)		Data di nascita	Sesso M F
Residente a	Provincia	Via	
Attività lavorativa		Richiedente <input type="checkbox"/> Reparto _____ <input type="checkbox"/> Medico referente _____	
Materiale in esame e sede anatomica per ogni campione inviato:			
Biopsia corpo vertebrale L1			
Notizie cliniche / Reperto operatorio			
Frattura vertebrale di L1			
Diagnosi clinica			
Osteoporosi?			
Precedenti esami (esito):			
Firma ricevente laboratorio		Firma di chi consegna i campioni	
Data		Il Medico richiedente (limbo e firma leggibile)	
N.B. Si prega di inviare il pezzo operatorio completo, non solamente frammenti di esso. Usare per la fissazione soluzione di formalina al 10%. Il fissativo deve coprire abbondantemente il materiale. Prelievi multipli vanno inviati in contenitori separati.			

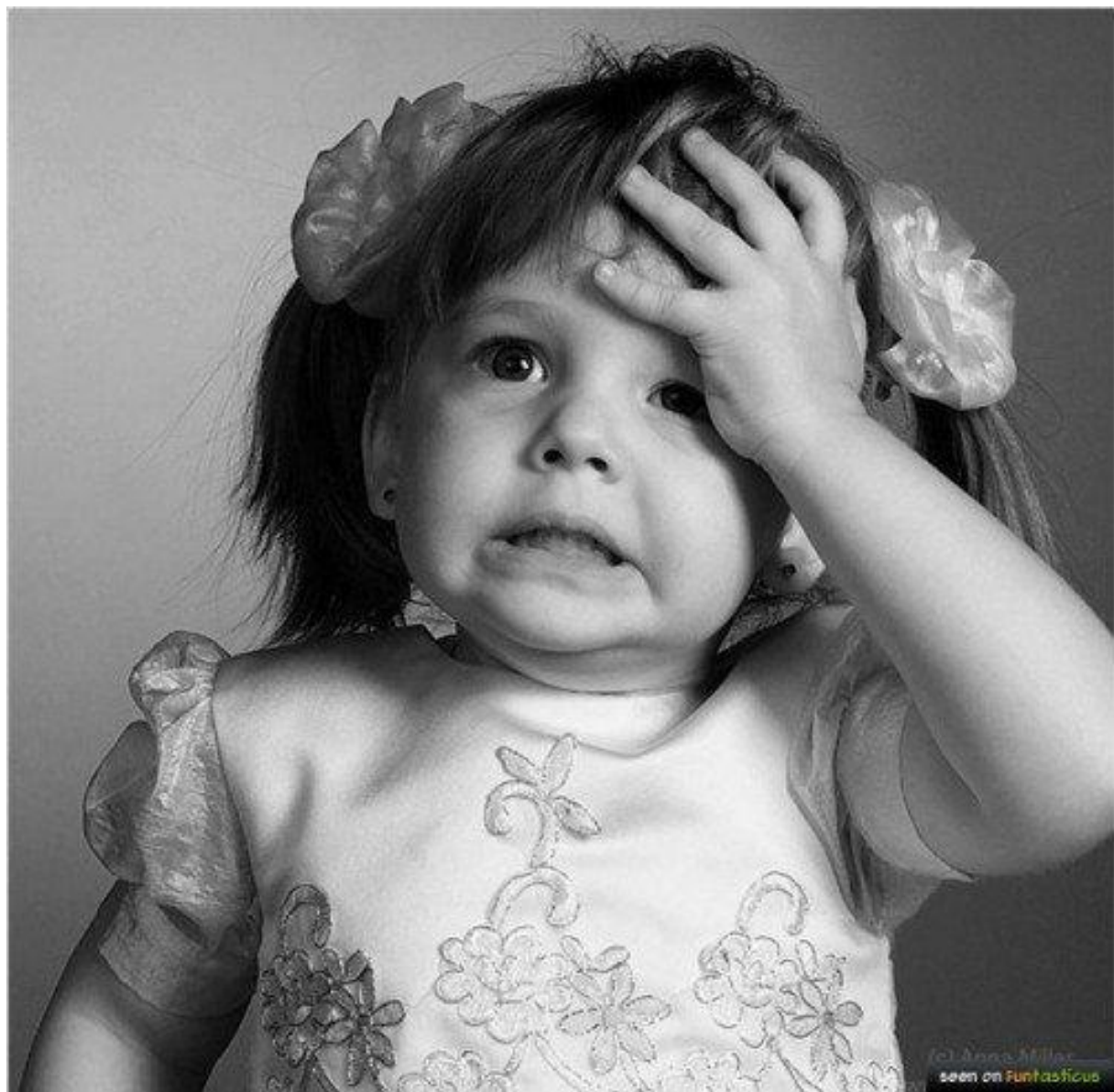


Metastasi Ossea: Reperto Incidentale

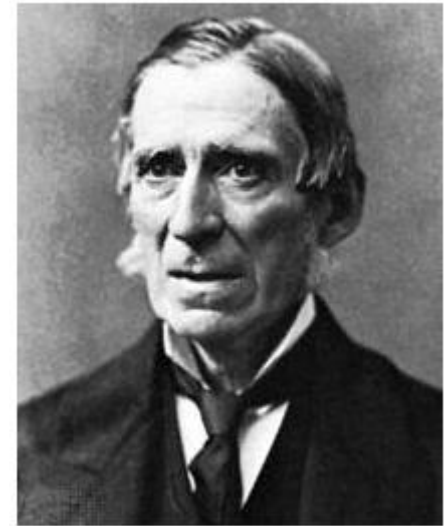




COMUNICAZIONE



Seed and Soil

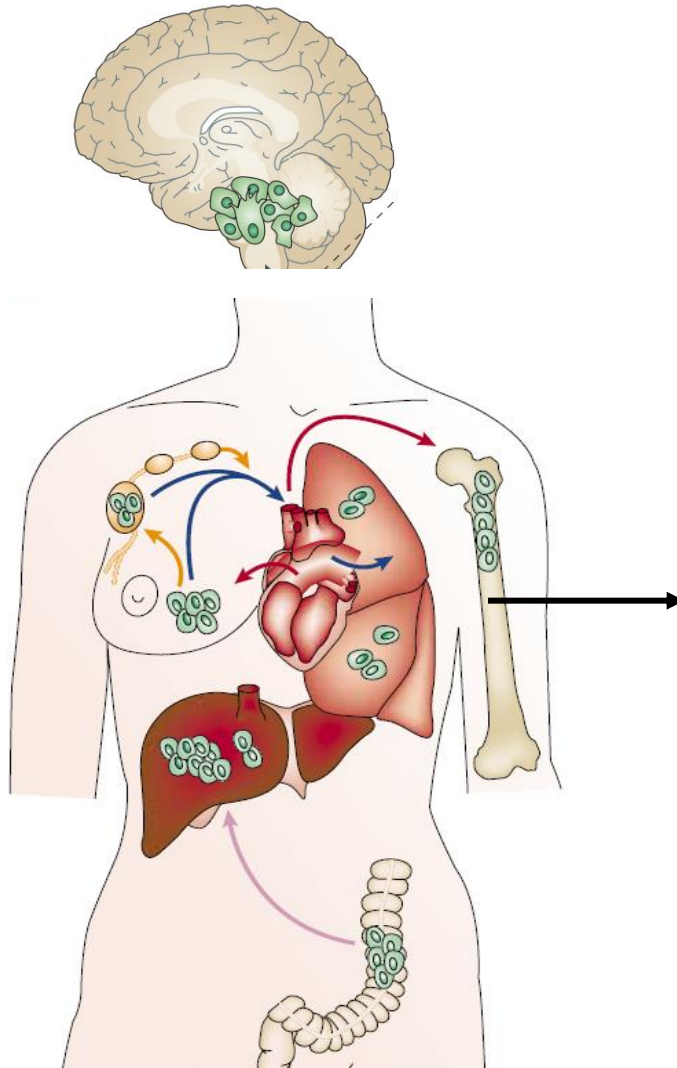


Stephen Paget, 1855–1926.

*“The distribution of secondary growths in cancer of the breast”
Lancet 1889*

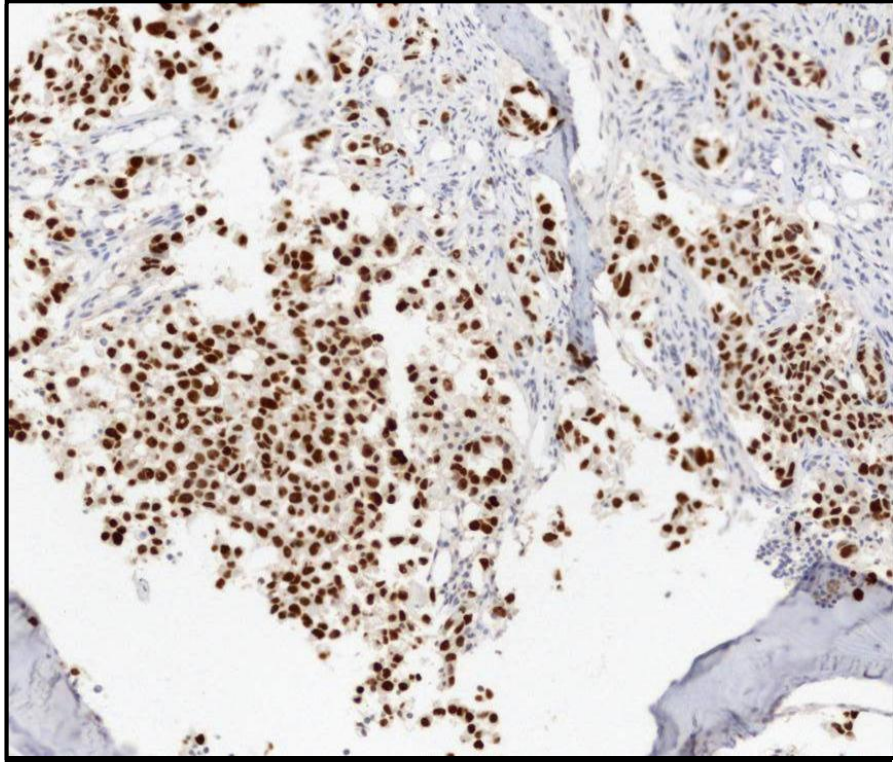
Distribuzione Metastasi

“Metastasis: from dissemination to organ specific colonization” Nguyen et al. Nature Rev Cancer 2009



- **Carcinoma Mammella**
- **Carcinoma Prostata**
- **Carcinoma Polmone**
- **Carcinoma Tiroide**

Metastasi Ossea: Reperto Incidentale



TTF1

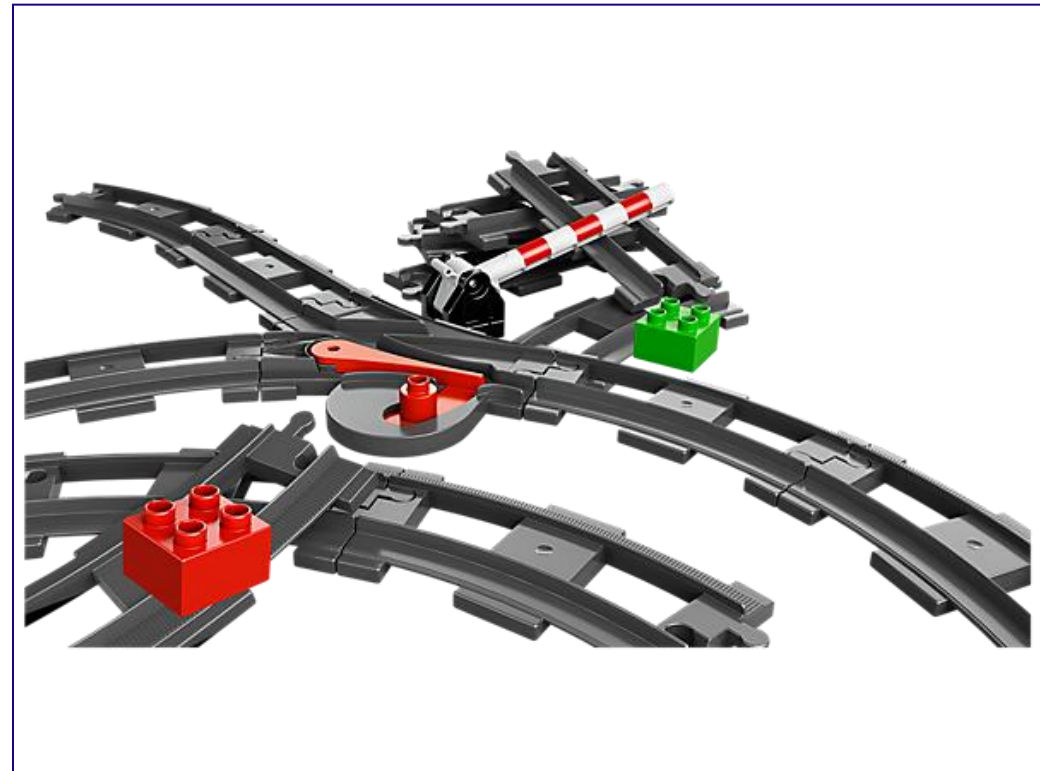


TAC Torace

Terzo Scenario Clinico

Metastasi Ossea da Tumore Primitivo Sconosciuto

Elicetta Nosologica del Paziente		OSPEDALE CLASSIFICATO «S. CUORE - DON CALABRIA» Via Don A. Sempredoni, 5 - 37024 NEGRAR (Verona) Servizio di Anatomia - Istologia Patologica e Citodiagnostica Tel. 045.601.34.15 - Fax 045.750.04.80 - E-mail anat.patol@sacrocuore.it Primario: Prof. Giuseppe Zamboni	
Data raccolta del campione <input type="text"/>		<input type="checkbox"/> Istologico <input type="checkbox"/> Citologico <input type="checkbox"/> Estemporaneo <input type="checkbox"/> Urgente	
Cognome e Nome (da nubile)		Data di nascita	Sesso <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
Residente a		Provincia	Via
Attività lavorativa		Richiedente <input type="checkbox"/> Reparto _____ <input type="checkbox"/> Medico referente _____	
Materiale in esame e sede anatomica per ogni campione inviato: Biopsia corpo vertebrale L1			
Notizie cliniche / Reperto operatorio Paziente con metastasi ossee da tumore primitivo sconosciuto Diagnosi clinica Primitività?			
Precedenti esami (esito):			
Firma ricevente laboratorio		Firma di chi consegna i campioni	
Data		Il Medico richiedente (libro e firma leggibile)	
<small>N.B. Si prega di inviare il pezzo operatorio completo, non solamente frammenti di esso. Usare per la fissazione soluzione di formalina al 10%. Il fissativo deve coprire abbondantemente il materiale. Prelievi multipli vanno inviati in contenitori separati.</small>			
<small>Mod. 0/1</small>		<small>Rev. 3 del 14/8/2010</small>	



Metastasi Ossea da Tumore Primitivo Sconosciuto

AE1-AE3	LCA	MART1	Vimentina	Diagnosi
+	-	-	-/+	Carcinoma
-	+	-	+/-	Linfoma
-	-	+	+	Melanoma
-/+	-	-	+	Sarcoma

Metastasi Ossea da **Carcinoma** Primitivo Sconosciuto

ICH	Verosimile Primitività
CK7+/CK20-	Mammella-Ginecologico-Polmone-Stomaco-Biliopancreatico
CK7+/CK20+	Stomaco-Biliopancreatico-Uroteliale
CK7-/CK20+	Colon-Varianti mucinose Polmone, Ovaio
CK7-/CK20-	Prostata-Rene-Fegato

Metastasi Ossea da **Carcinoma** Primitivo Sconosciuto

ICH	Verosimile primitività
CDX2	Colon-Gastroenterico
TTF1	Polmone-Tiroide
GATA3	Mammella-Urotelio
PAX8	Rene-Tiroide-Ginecologico
NKX3-1	Prostata
ER /PGR	Mammella-Ginecologico
WT1	Sieroso ovarico-Mesotelioma

Metastasi Ossea da **Carcinoma** Primitivo Sconosciuto

ICH	Verosimile primitività
CDX2	Colon-Gastroenterico
TTF1	Polmone-Tiroide
GATA3	Mammella-Urotelio
PAX8	Rene-Tiroide-Ginecologico
NKX3-1	Prostata
ER /PGR	Mammella-Ginecologico
WT1	Sieroso ovarico-Mesotelioma
OCT3/4	Tumore Germinale
P63/P40	Istotipo Squamoso
Sinaptofisina	Tumore Neuroendocrino

Cancer of unknown primary site (CUP)

- 3-5% di tutti i tumori maligni
- 4 causa di morte per tumore maligno

clinical practice guidelines

Annals of Oncology 22 (Supplement 6): vi64–vi68, 2011
doi:10.1093/annonc/mdr389

Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

Cancer of unknown primary site (CUP)

Panel 1: Investigations that should be done before diagnosis of CUP in patients with suspected CUP

Clinicopathological data

- Histologically confirmed metastatic cancer
- Detailed medical history
- Complete physical (including pelvic and rectal) examination
- Histopathology review with specific immunohistochemical study

Laboratory test data for all patients

- Full blood count
- Biochemistry
- Urinalysis
- Testing for occult blood in stools
- Chest radiography
- CT scan of thorax, abdomen, and pelvis

Laboratory test data for selected patients only

- Mammography (for all women)
- Breast MRI
- Testicular ultrasonography
- PET or CT scan
- Concentrations of serum α -fetoprotein and β human chorionic gonadotropin
- Concentrations of serum prostate-specific antigen (for all men)
- Concentrations of serum cancer antigen 125 and carcinoma antigen 15-3
- Endoscopy

Quarto Scenario Clinico

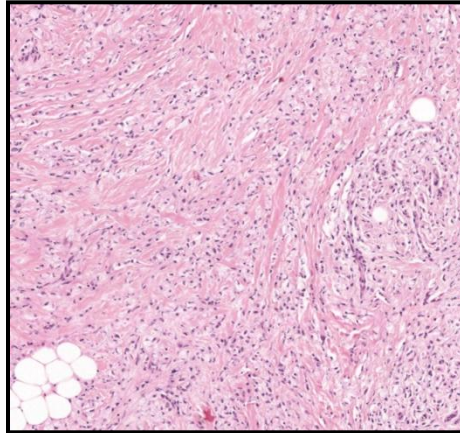
Etichetta Nosologica del Paziente		OSPEDALE CLASSIFICATO «S. CUORE - DON CALABRIA» Via Don A. Sempredoni, 5 - 37024 NEGRAR (Verona) Servizio di Anatomia - Istologia Patologica e Citodiagnostica Tel. 045.801.34.15 - Fax 045.750.04.80 - E-mail anat.patol@sacrocuore.it Primario: Prof. Giuseppe Zamboni	
Data raccolta del campione <input type="text"/>		<input type="checkbox"/> Istologico <input type="checkbox"/> Citologico <input type="checkbox"/> Estemporaneo <input type="checkbox"/> Urgente	
Cognome e Nome (da nubile)		Data di nascita	Sesso M F
Residente a		Provincia	Via
Attività lavorativa		Richiedente <input type="checkbox"/> Reparto _____ <input type="checkbox"/> Medico referente _____	
Materiale in esame e sede anatomica per ogni campione inviato: Biopsia cresta iliaca posteriore destra			
Notizie cliniche / Reperto operatorio Precedente mastectomia destra			
Diagnosi clinica Rivalutazione recettori ormonali ed HER-2			
Precedenti esami (esito):			
Firma ricevente laboratorio		Firma di chi consegna i campioni	
Data		Il Medico richiedente (timbro e firma leggibile)	
<small>N.B. Si prega di inviare il pezzo operatorio completo, non solamente frammenti di esso. Usare per la fissazione soluzione di formalina al 10%. Il fissativo deve coprire abbondantemente il materiale. Prelevi multipli vanno inviati in contenitori separati.</small>			

Rivalutazione Fattori Prognostico-Predittivi

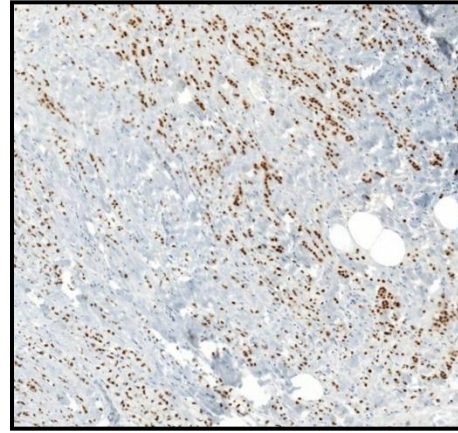


Rivalutazione Fattori Prognostico-Predittivi

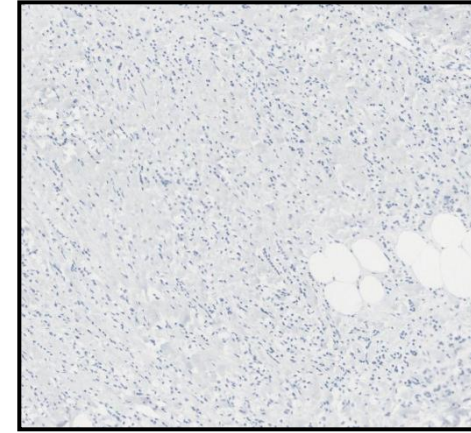
Mastectomia
1998



E&E

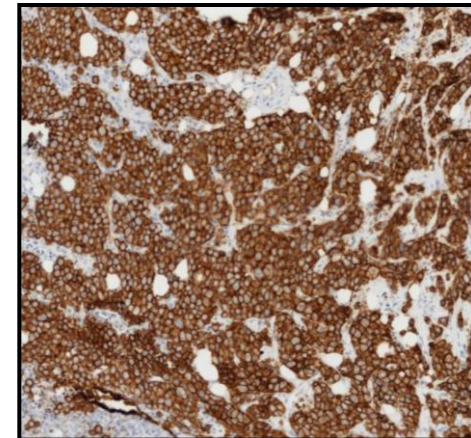
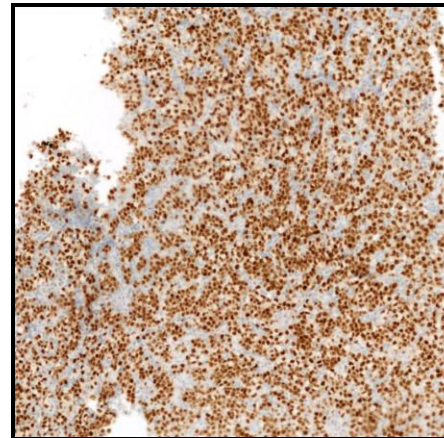
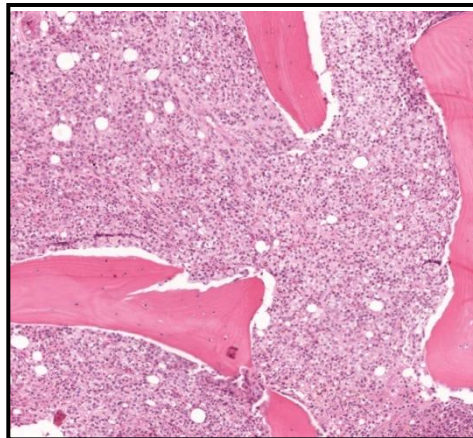


ER



HER2

BOM
2006



In pratica...

PROFILO BIOMARCATORI



Discordanza Biomarcatori

ER: Range: 0-39%
Media: 17%

PR: Range: 24-48%
Media: 35%

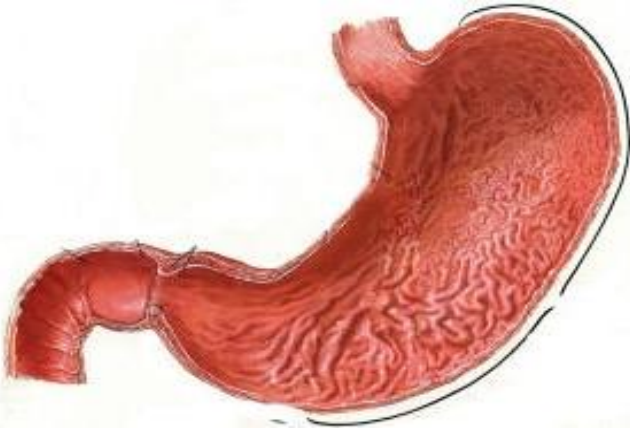
HR2: Range: 0-28%
Media: 8%

“Change of management”



8 – 17%

Discordanza Biomarcatori



HER2: Range: 0-3%



EGFR: Range: 9-28%

K-Ras: Range: 7-24%

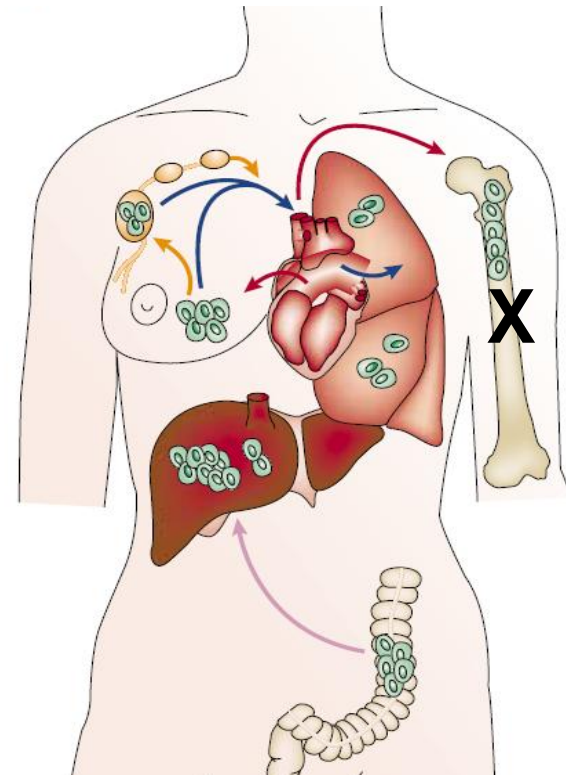
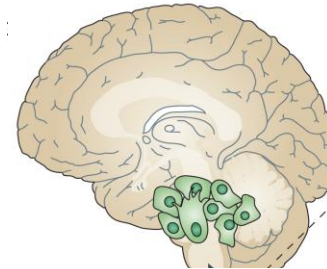
Limiti Biopsia Ossea



Fissativo



Decalcificante → **Degradazione del DNA**



[J Pathol Transl Med.](#) 2015 May;49(3):236-42.

Proposal of an appropriate decalcification method of bone marrow biopsy specimens in the era of expanding genetic molecular study.

[Recent Results Cancer Res.](#) 2015;199:95-105.

Bone Marrow work-up: report of a pilot study.



[Ann Diagn Pathol.](#) 2013 Aug;17(4):322-6.

Analysis of the effect of various decalcification agents on the quantity and quality of nucleic acid (DNA and RNA) recovered from bone biopsies.

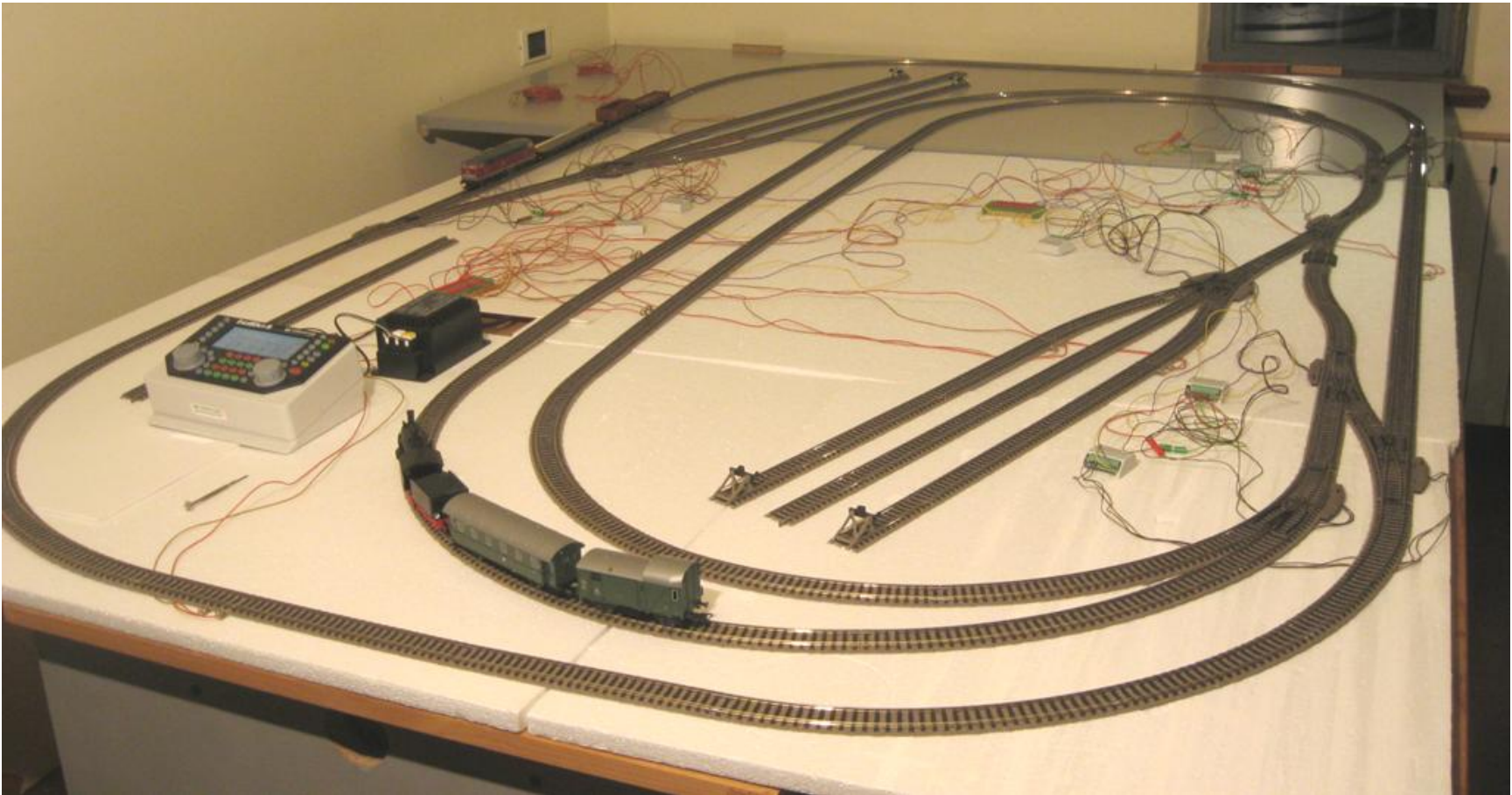
METASTASI OSSEE: RUOLO DEL PATOLOGO



- Diagnosi di metastasi
- Indicazione sull' origine della metastasi
- Rivalutazione fattori prognostico-predittivi



- Indagini molecolari (decalcificazione = degradazione DNA)



GRAZIE