
INTESTINO: NEOPLASIE

INTESTINO: NEOPLASIE

Sede:

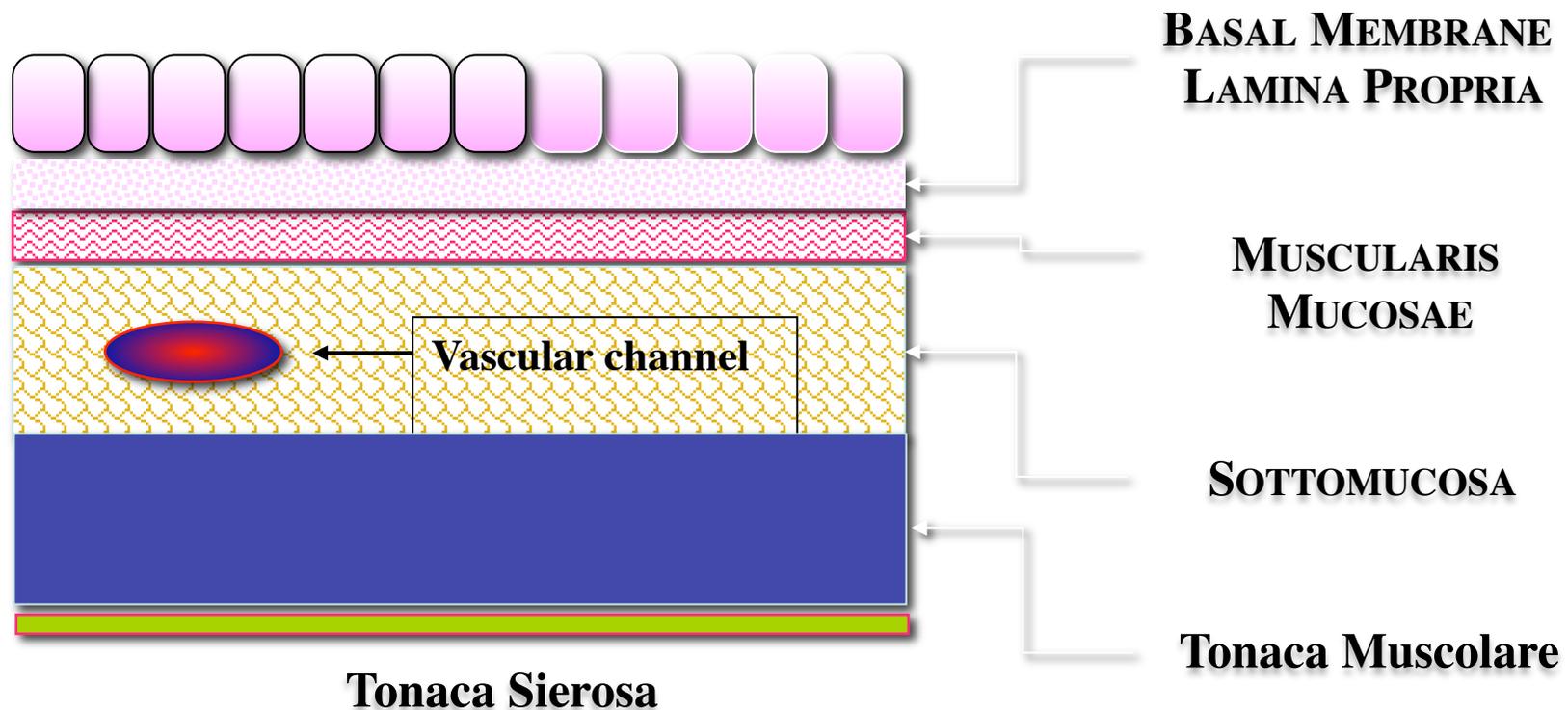
- **Grosso intestino**
 - Sigma-retto
 - Cieco - Ascendente
 - Flessure e discendente
- **Tenue**

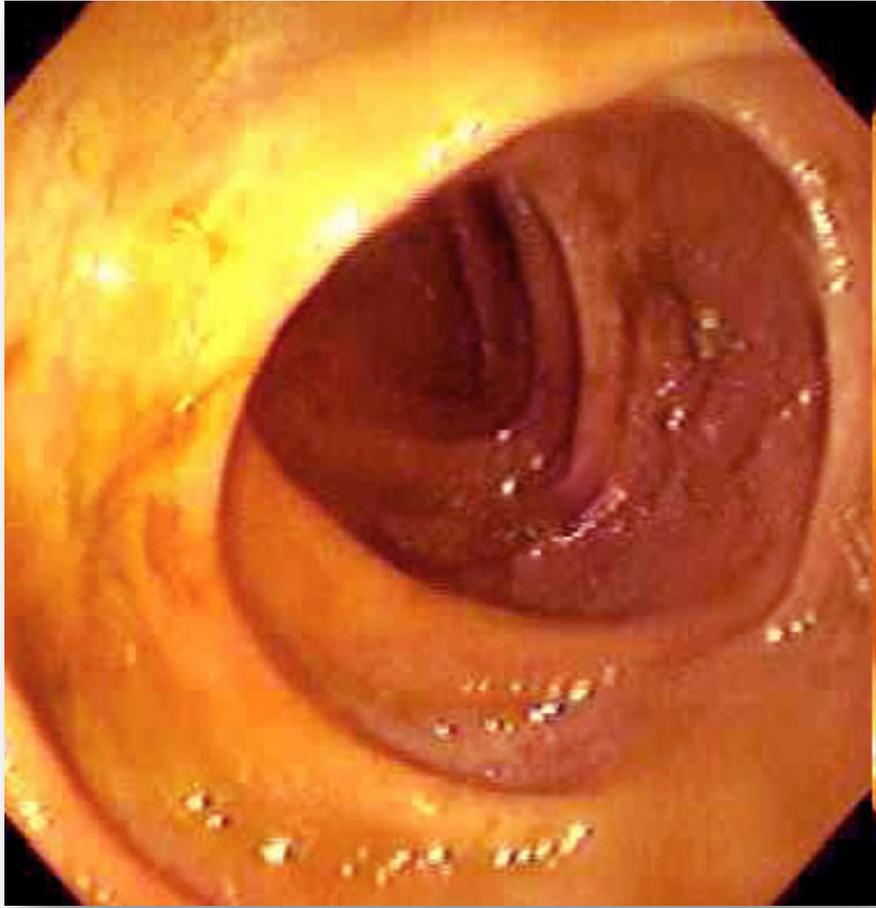
Tumori primitivi vs. secondari (contiguità)

Epiteliali vs. mesenchimali

Benigni vs. maligni

Parete intestinale NORMALE





INTESTINO: NEOPLASIE

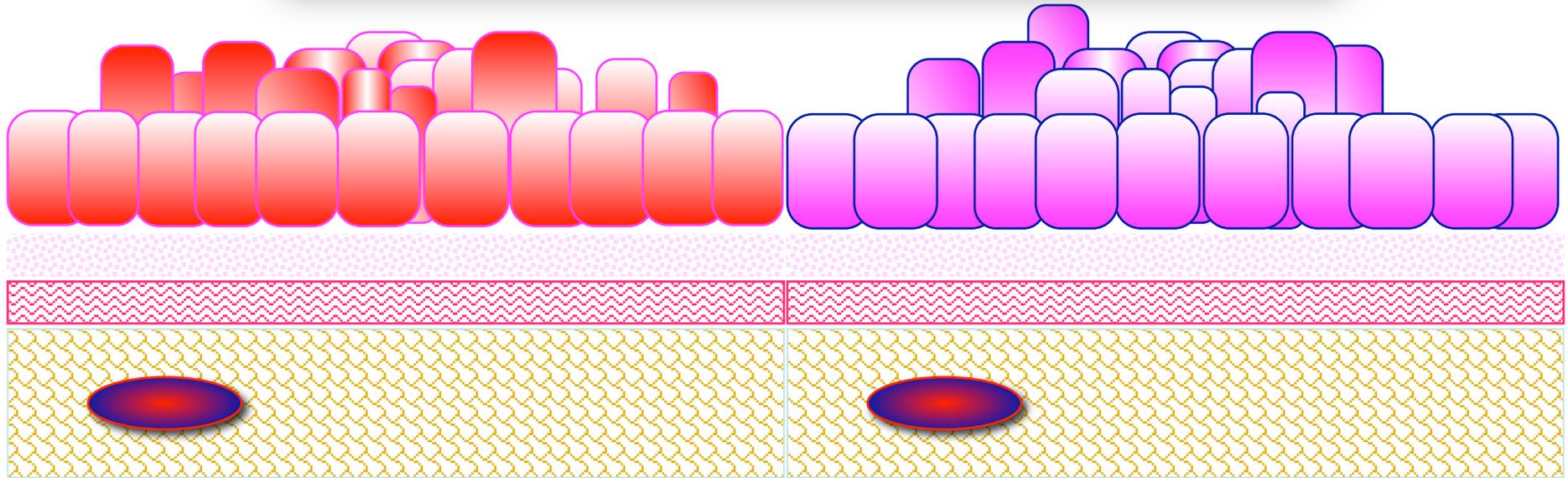
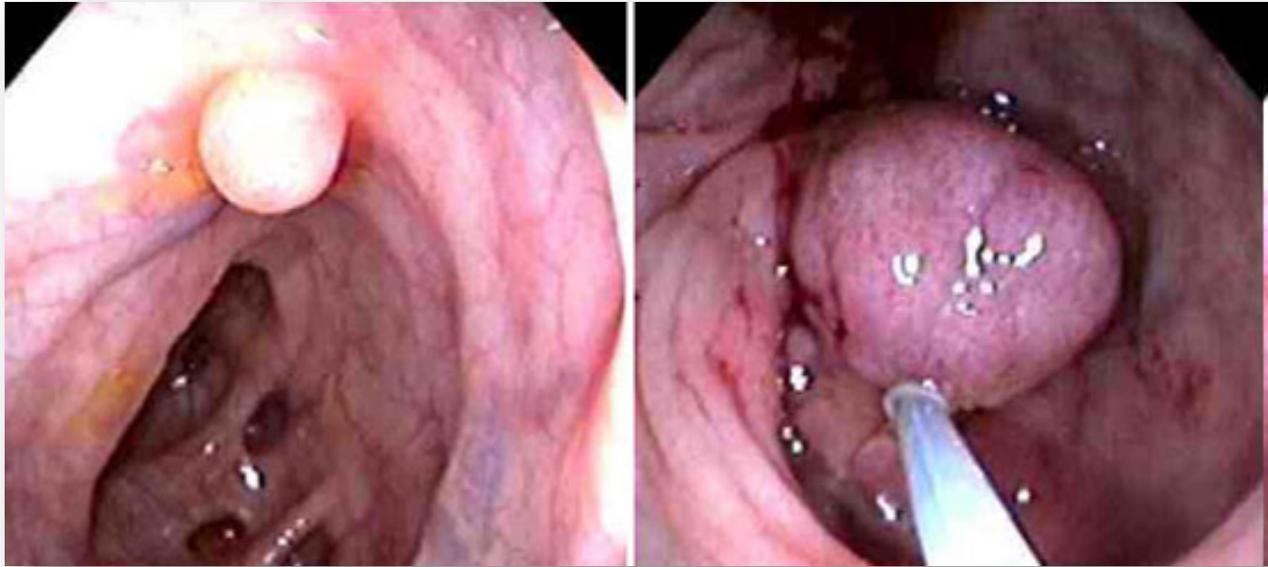
Epiteliali benigne esofitiche = Polipi

Lesioni rilevate sul piano mucoso, neoplastiche e non (pseudopolipi)

Macroscopicamente possono essere:

- **sessili** (cupoliformi, a larga base di impianto)
- **pedunculati** (fungiformi, con testa piu' ampia del peduncolo).

Facilmente individuabili all'esame endoscopico



Polipi Epiteliali NON-NEOPLASTICI = PSEUDOPOLIPI

Iperplastici (75%): piccole escrescenze sessili della mucosa con architettura ridondante delle cripte (serrata o a denti di sega)

- colon distale
- + polipi neoplastici e/o carcinomi.
- causa: sbilanciato turnover cellulare

Amartomatosi: rari, sporadici o in sindromi poliposiche con aumentato rischio neoplastico

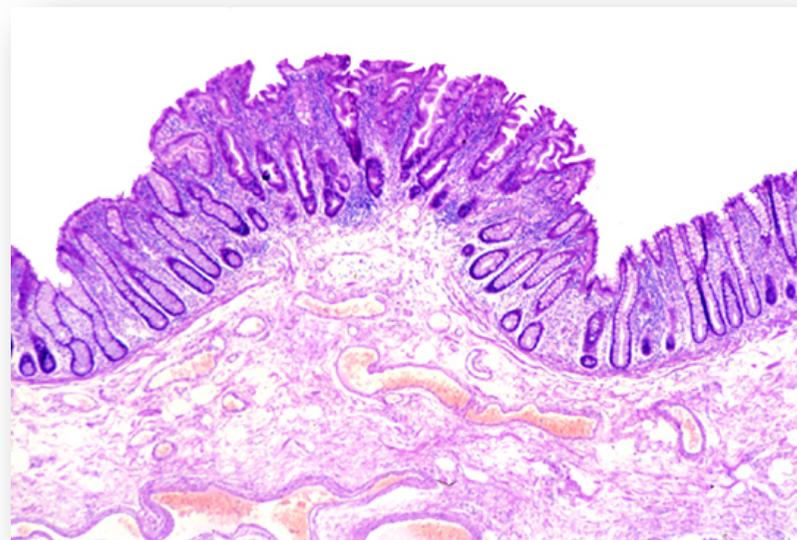
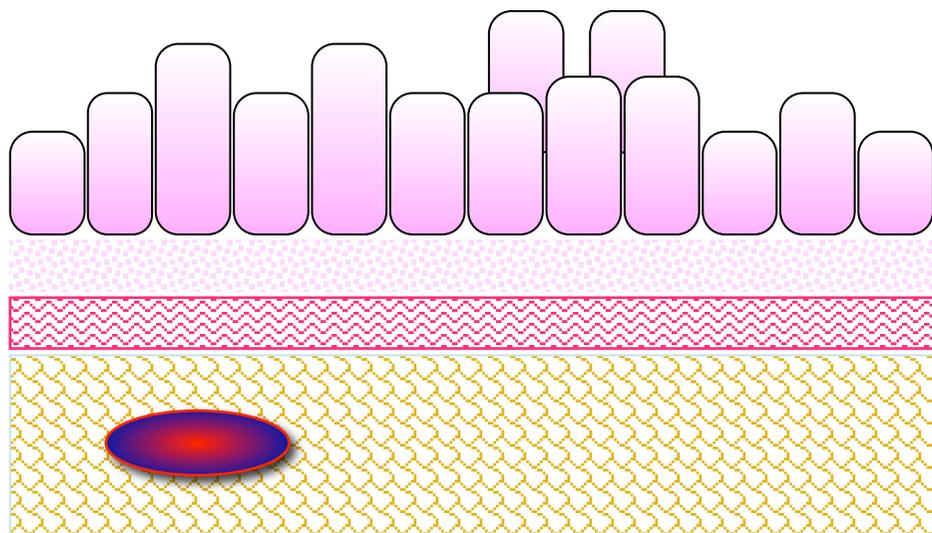
- S. di Peutz-Jeghers, Poliposi giovanile (insorgenza a 9 anni), S. di Codwen, S. di Cronkite-Canada (non ereditaria).
- proliferazione di componenti proprie della mucosa (miocellule lisce, tessuto stromale e ghiandole ectasiche, con esaltata mucosecrezione)

Inflammatori: lesioni post-flogistiche/ulcerative, rilevate, con epitelio rigenerante e infiammato.

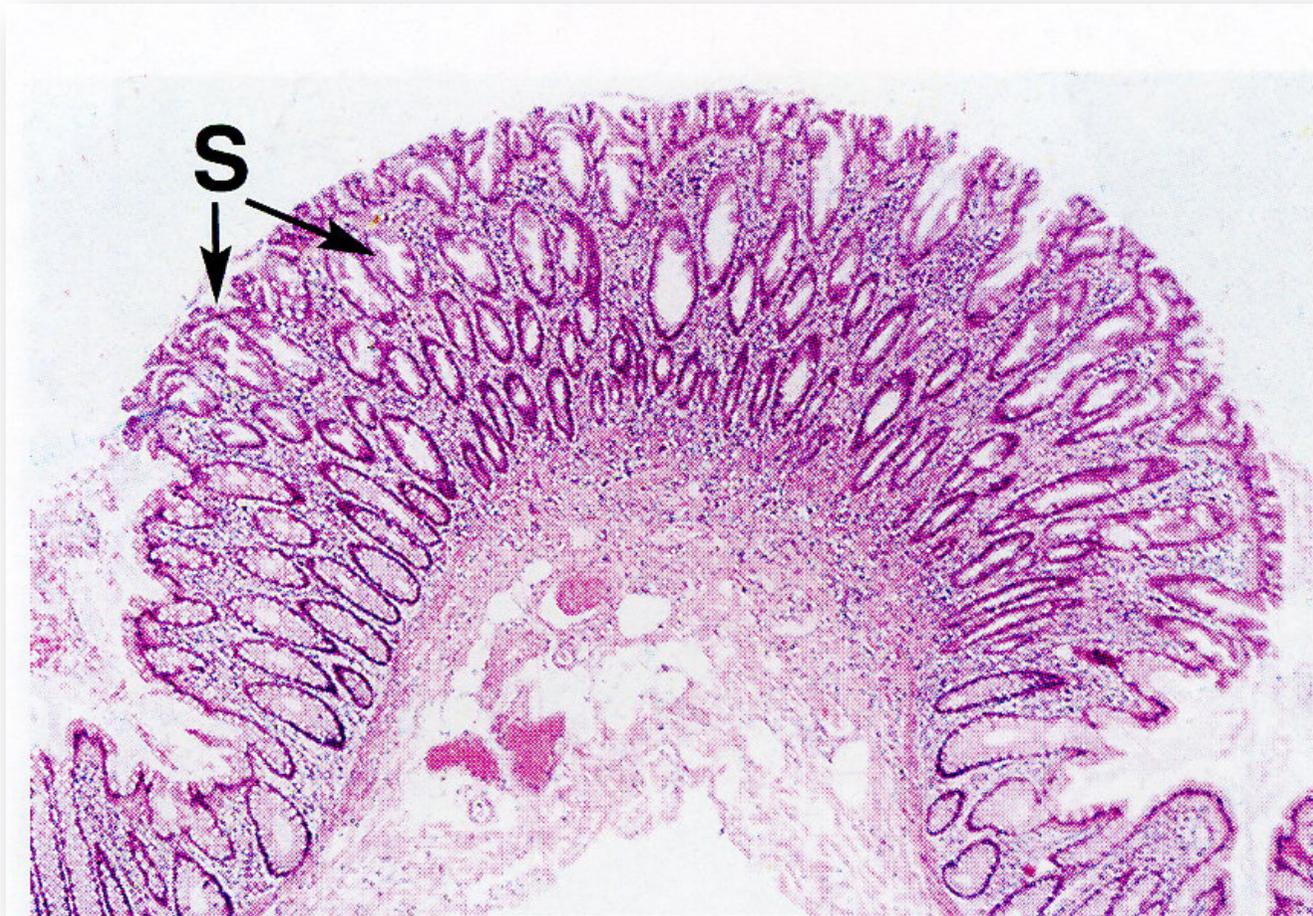
Linfoidi: accumulo nodulare di cellule linfoidi.

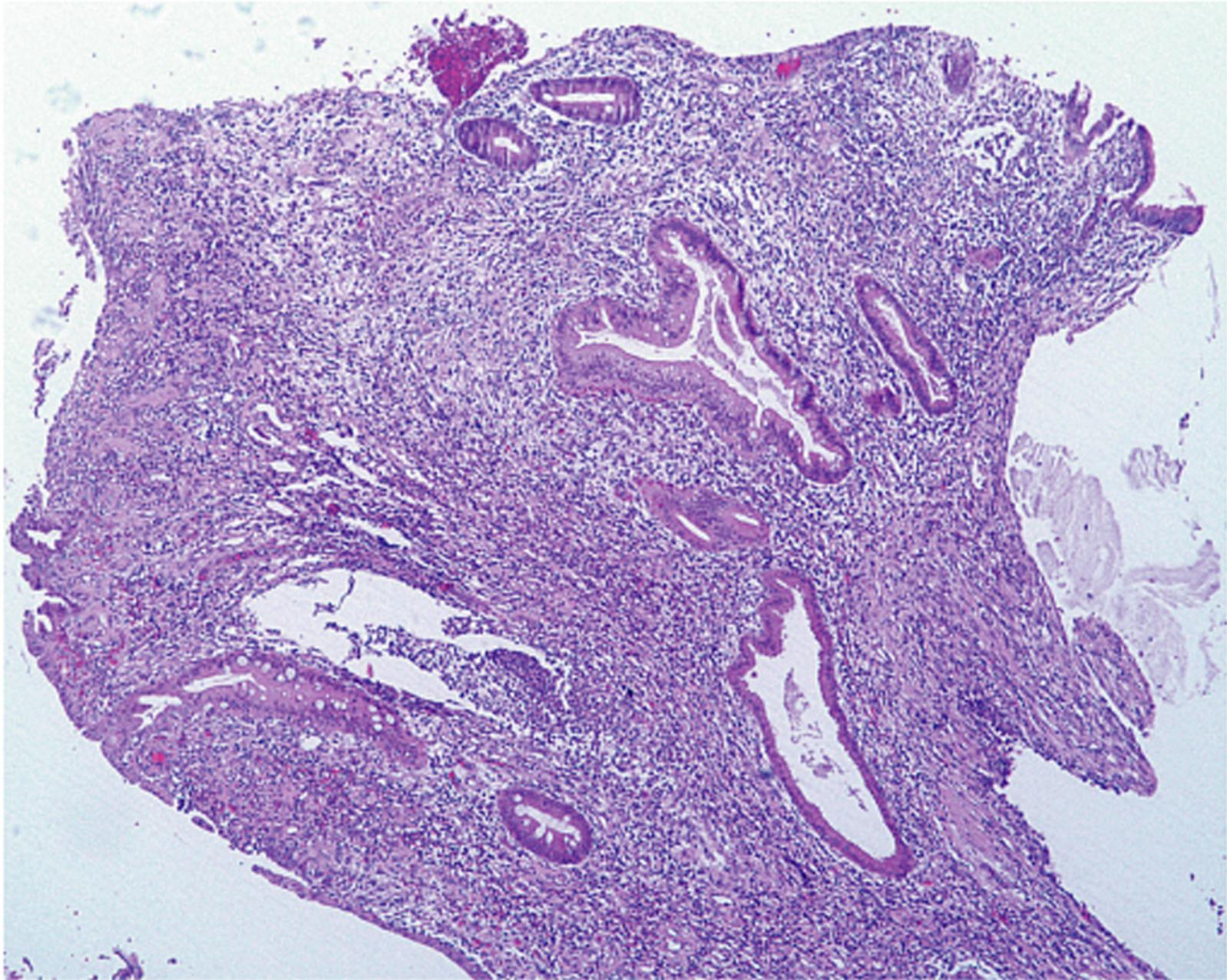
Da emboli ateromatosi: necrosi ischemica e rigenerazione.

POLIPO IPERPLASTICO



POLIPO IPERPLASTICO



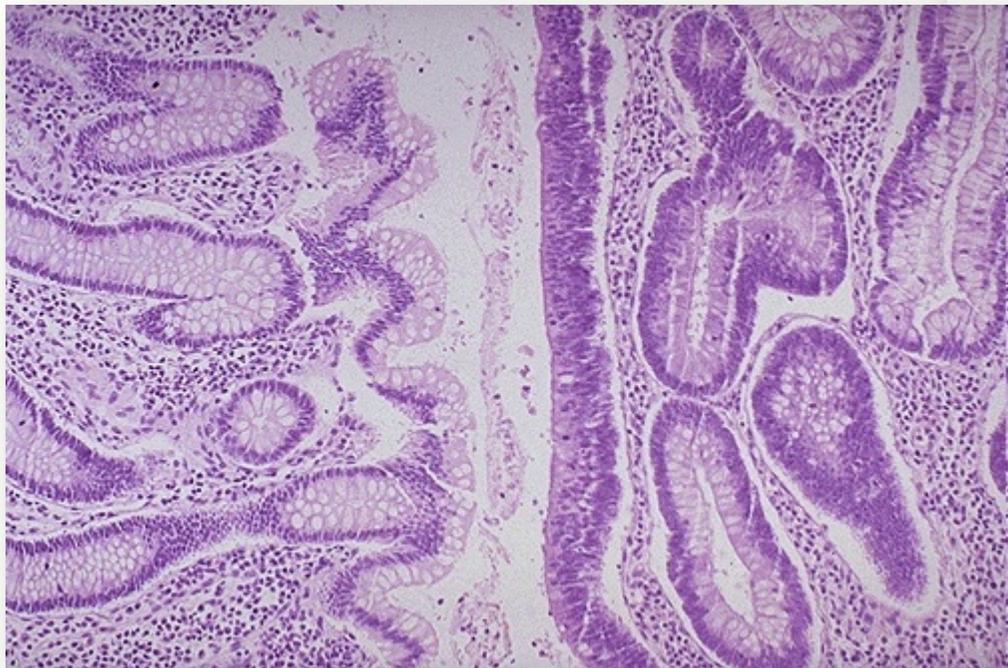


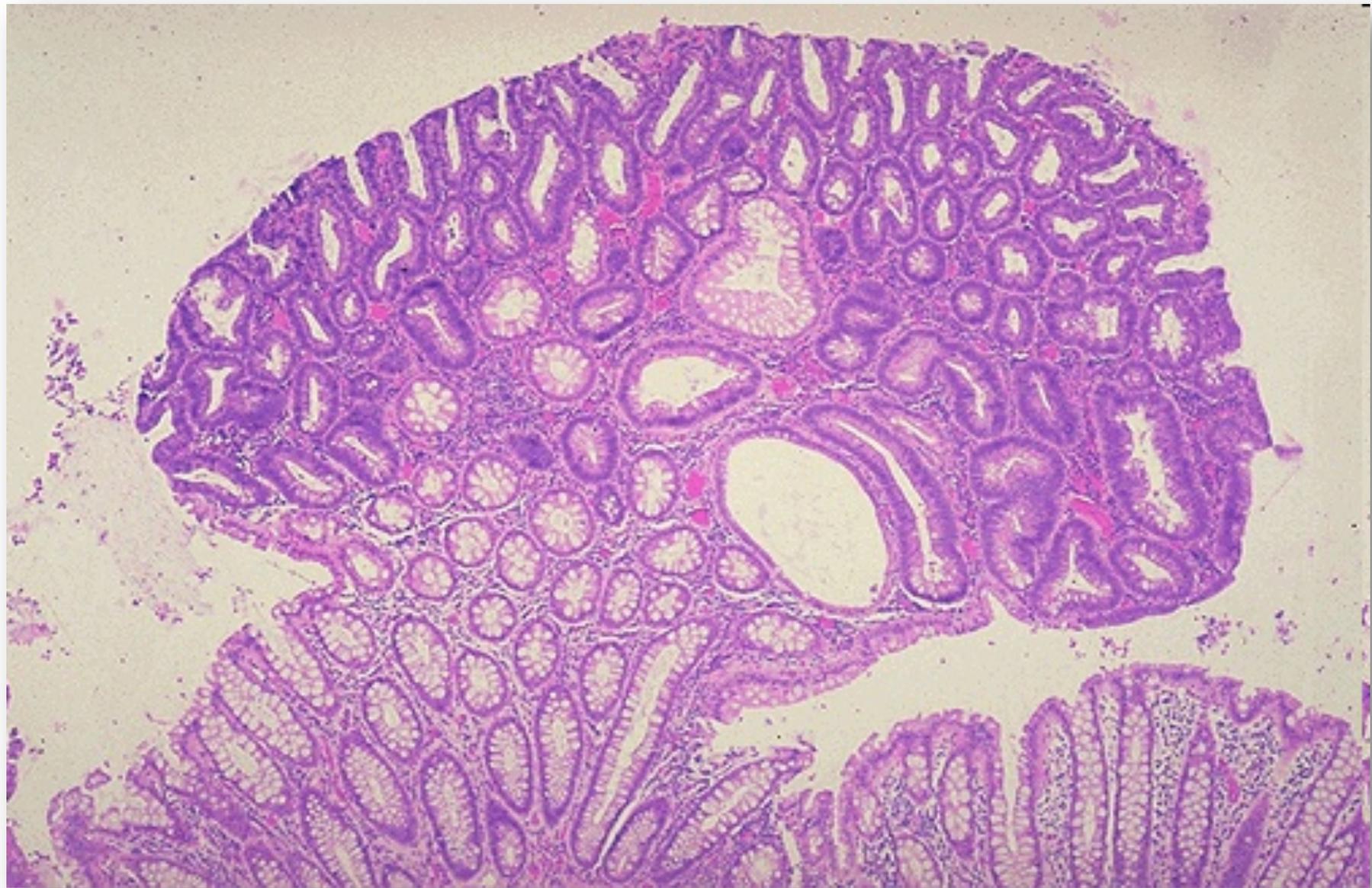
POLIPO Neoplastico = ADENOMA

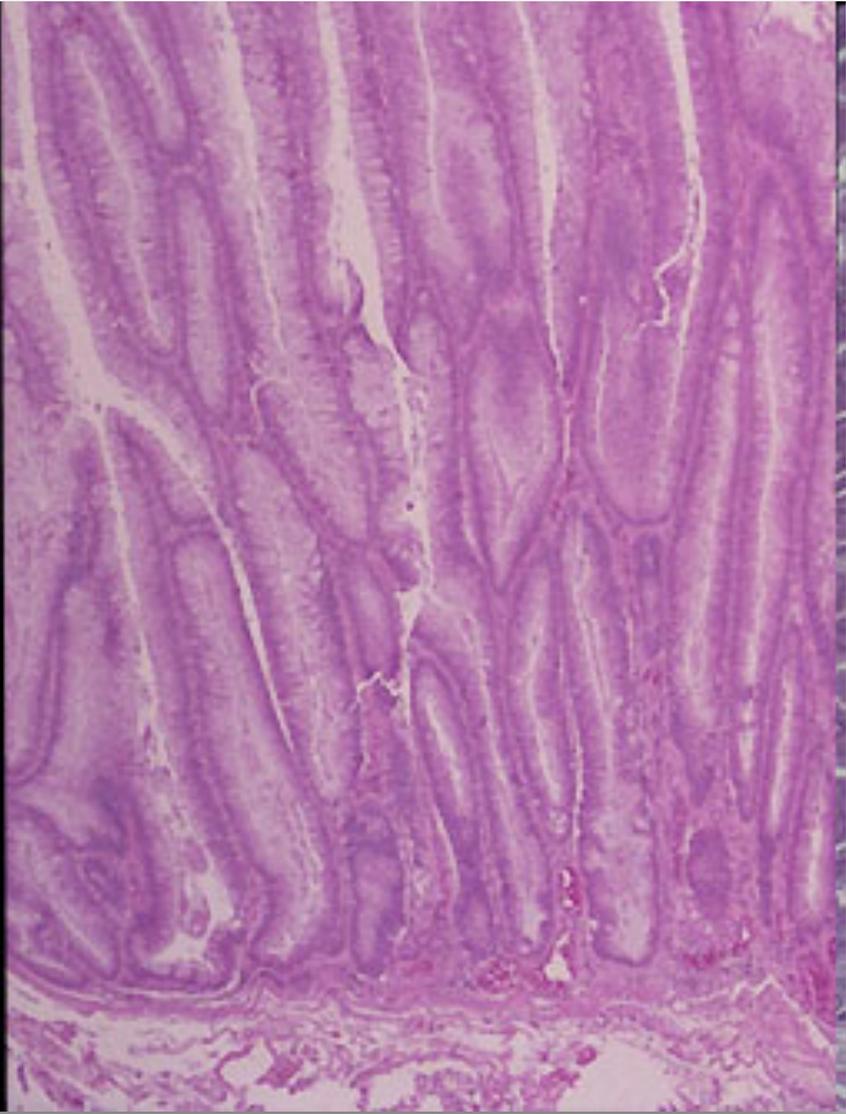
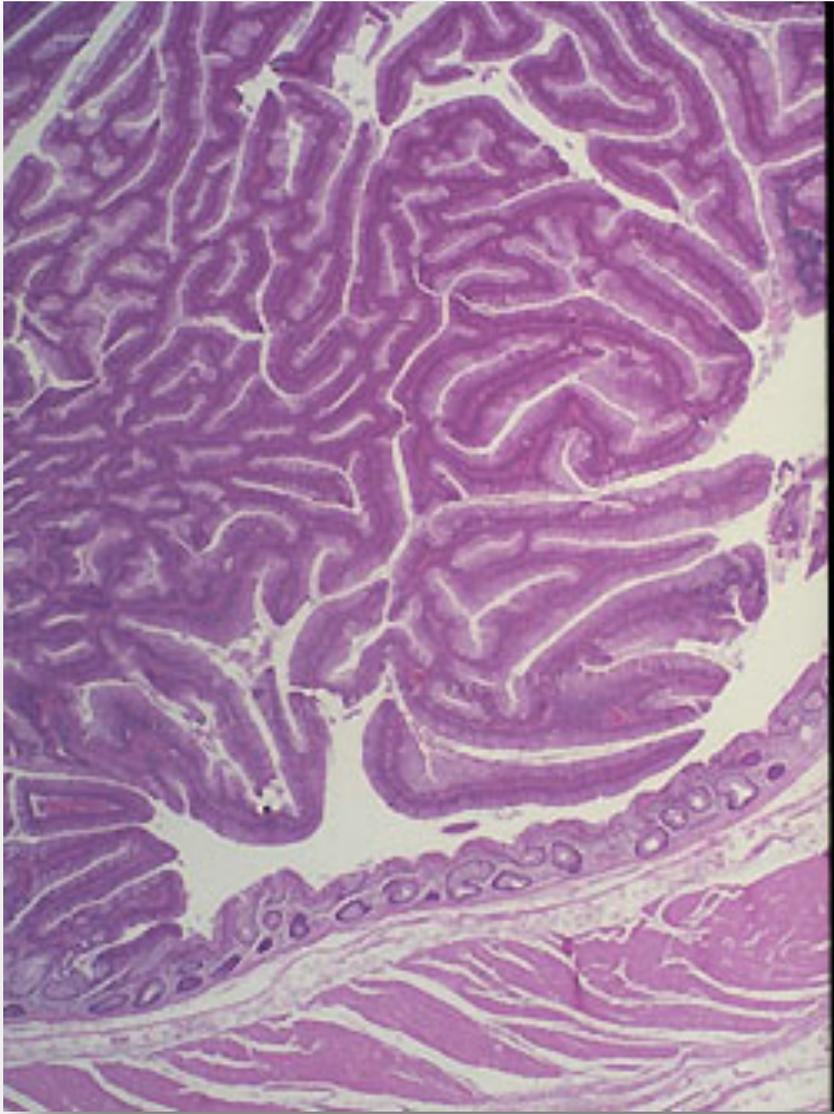
- Struttura ghiandolare
- Alterazioni molecolari proprie di carcinomi senza invasione stromale (Neoplasia non invasiva)

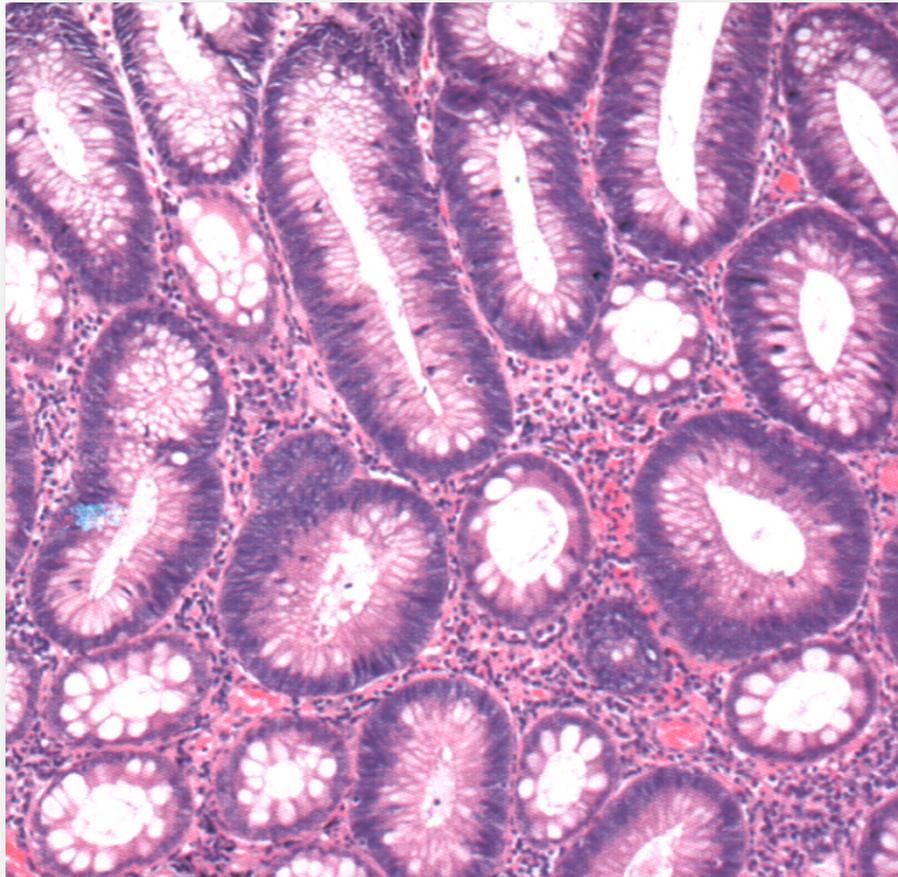
Atipia

- **Citologica:** cellule di dimensioni aumentate, nuclei ipercromici sigariformi e affollati, diminuita mucosecrezione (**basso o alto grado**)
- **Strutturale:** ghiandole di dimensioni e forma irregolari
- **Architettonale:** tubulari, tubulo-villosi e villosi (in ordine di atipia strutturale e di rischio di cancerizzazione crescente).

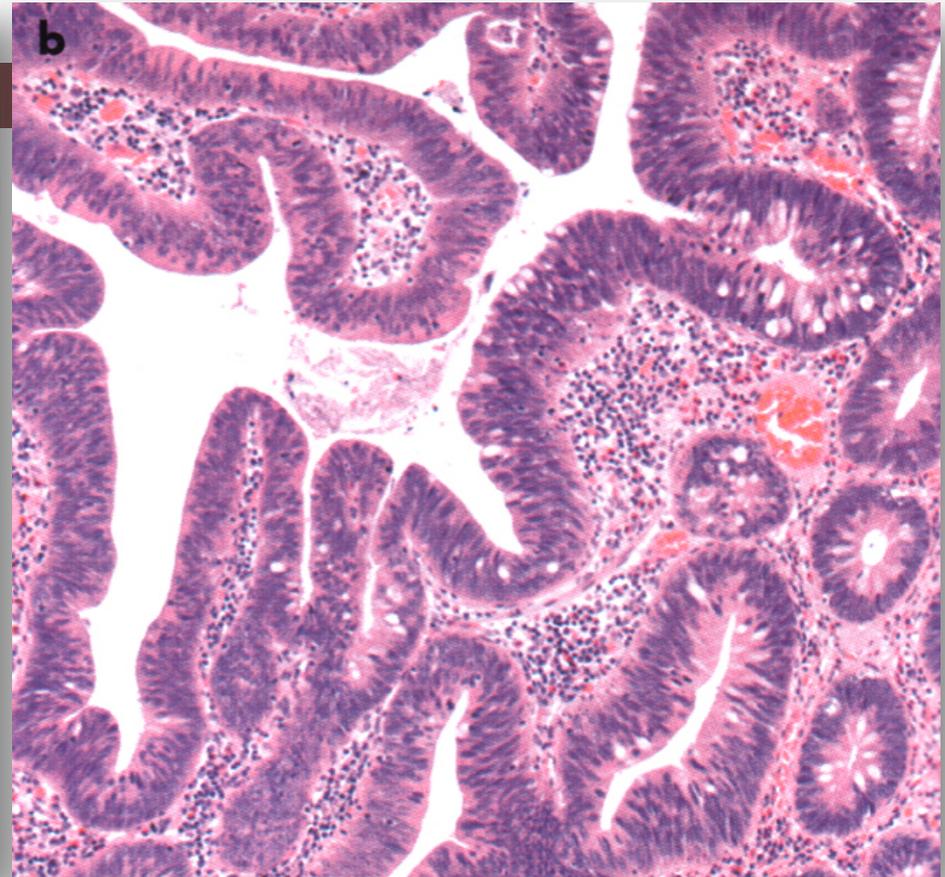








ADENOMA DI BASSO GRADO



ADENOMA DI ALTO GRADO

POLIPi Intestinali

Nel grosso intestino si distinguono in 5 categorie:

1. Adenoma convenzionale polipoide
2. Adenoma piatto (con depressione centrale): con più alta percentuale di progressione in adenocarcinoma.
3. Adenoma serrato: controparte displastica dei polipi iperplastici.
4. Adenoma serrato sessile: polipo iperplastico sporadico grande.
5. Polipo misto iperplastico-adenomatoso (forme istologiche ibride).

CARCINOMA COLO-RETTALE

2° al mondo per mortalità

Incidenza: crescente e bassa mortalità nei paesi industrializzati

Eziologia: multifattoriale (lunghi periodi di induzione)

Rischio: età, precedente CRC, colite ulcerosa e Crohn, dieta

Può costituire complicanza a lungo termine di IBD (dopo 8-10 anni dall'esordio)

5% dei CRC ha predominante componente ereditaria / genetica

CARCINOMA COLO-RETTALE

Sindromi polipose adenomatose geneticamente determinate (Lesioni precancerose)

Poliposi Adenomatosa Familiare (mutazione germinale del gene **APC**): polipi adenomatosi del colon, adenomi e adenocarcinomi del duodeno e periampollari, polipi fundici dello stomaco. *Forma attenuata*: < 100 polipi adenomatosi.

Sindrome di Gardner: poliposi + tumori desmoidi, osteomi e carcinoma della tiroide

Sindrome di Turcot e di **Muir-Torre**: PAF o HNPCC e tumori del SNC

CARCINOMA COLO-RETTALE



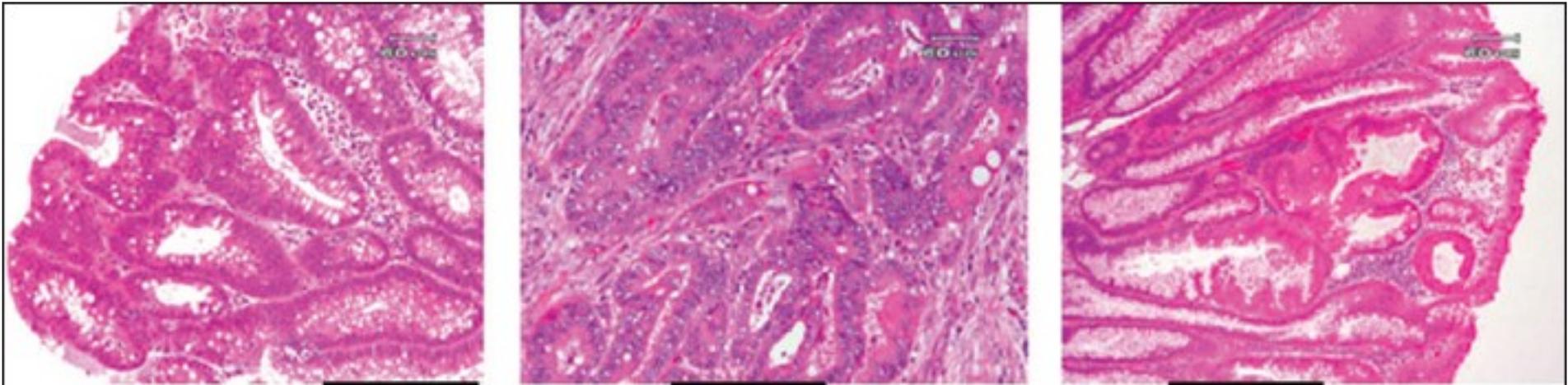
CARCINOMA COLO-RETTALE

Sindromi polipose adenomatose geneticamente determinate (Lesioni precancerose)

Sindrome del CRC Ereditario non Poliposico (**Sindrome di Lynch**)

HNPCC

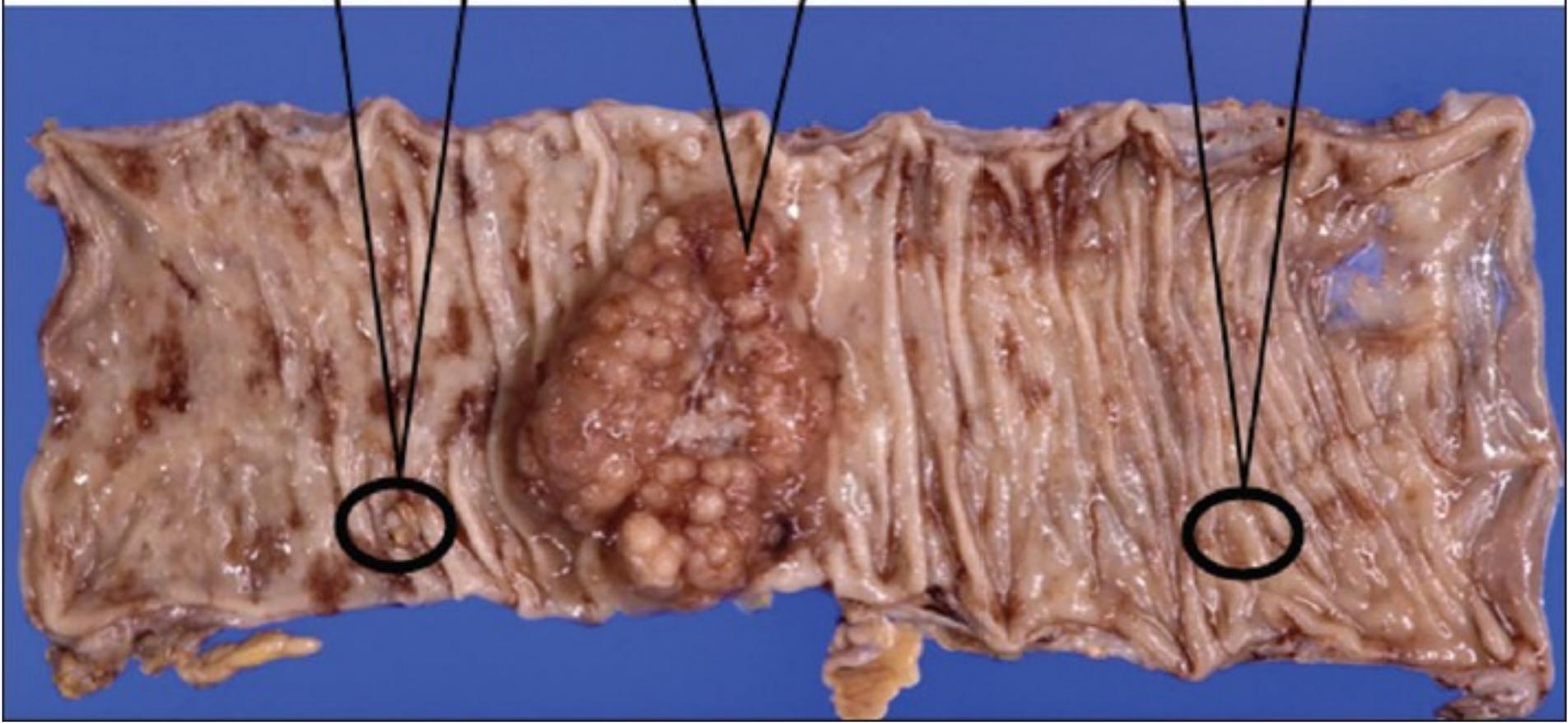
- È la sindrome ereditaria più frequente (2-3% di tutti i CRC) ed è dovuta ad almeno una mutazione germinale dei geni della famiglia del MMR (*DNA mismatch repair*)
- Sede: colon destro
- Può essere caratterizzata dalla presenza di neoplasie dell'endometrio, stomaco, ovaio, piccolo intestino, tratto urinario

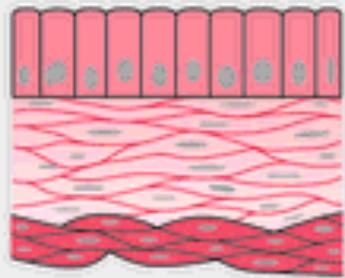


AD

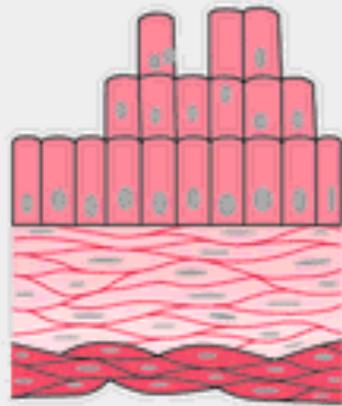
ADC

HP

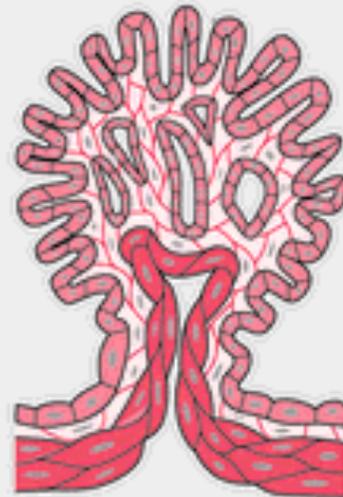




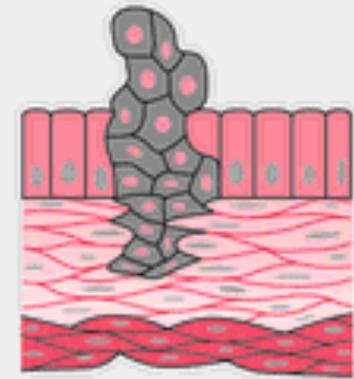
Normal cell



Hyperproliferation



Adenoma



Carcinoma

APC gene mutation

K-ras mutation

DCC gene mutation

p53 mutation

Others

Normal cell

Hyperproliferation

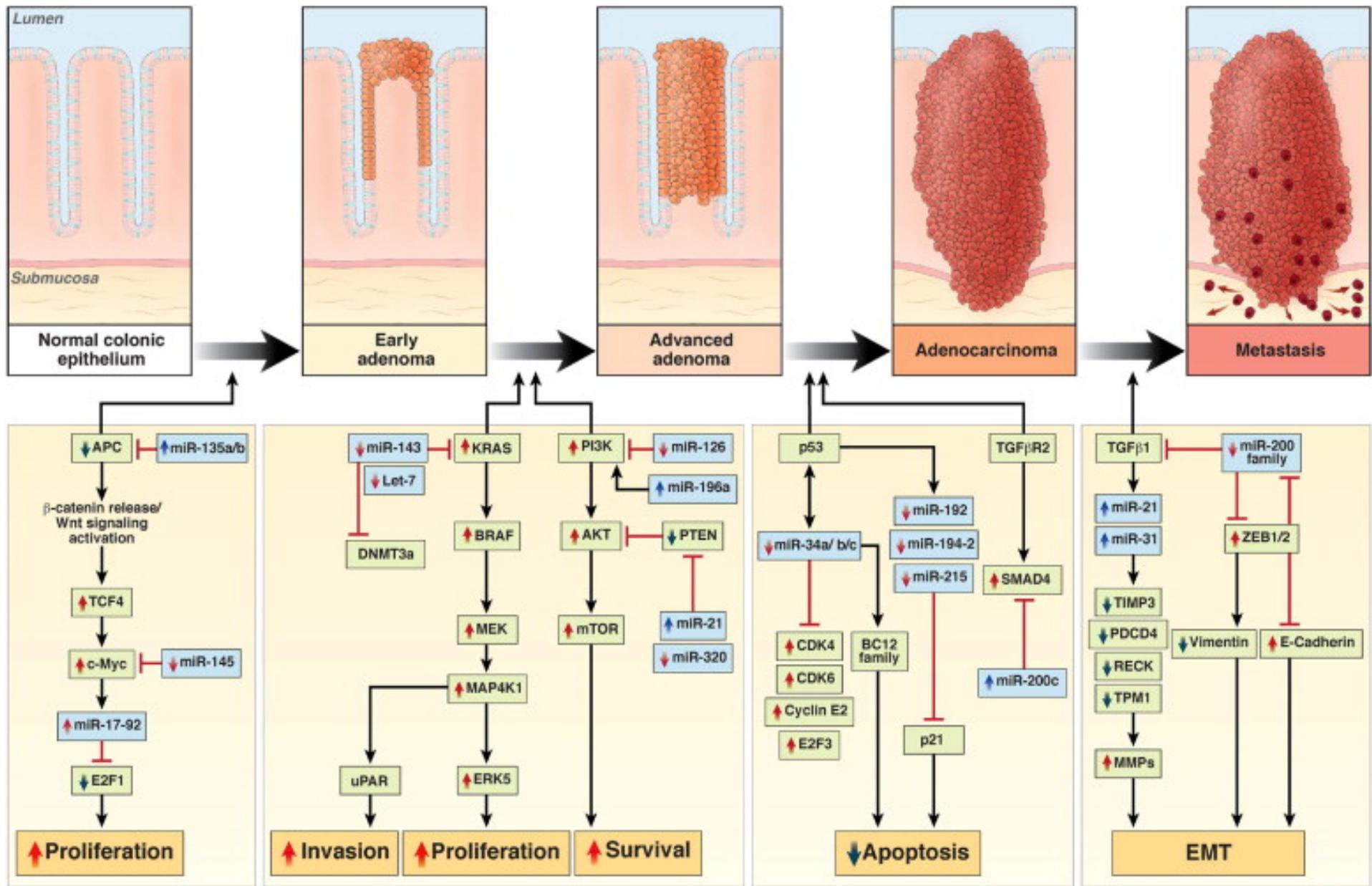
Early adenoma

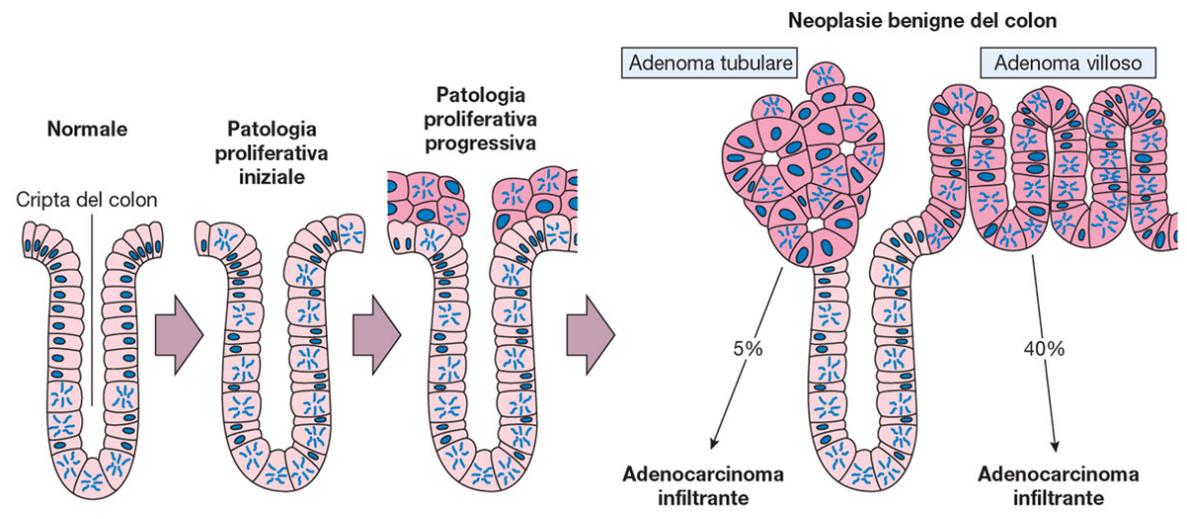
Intermediate adenoma

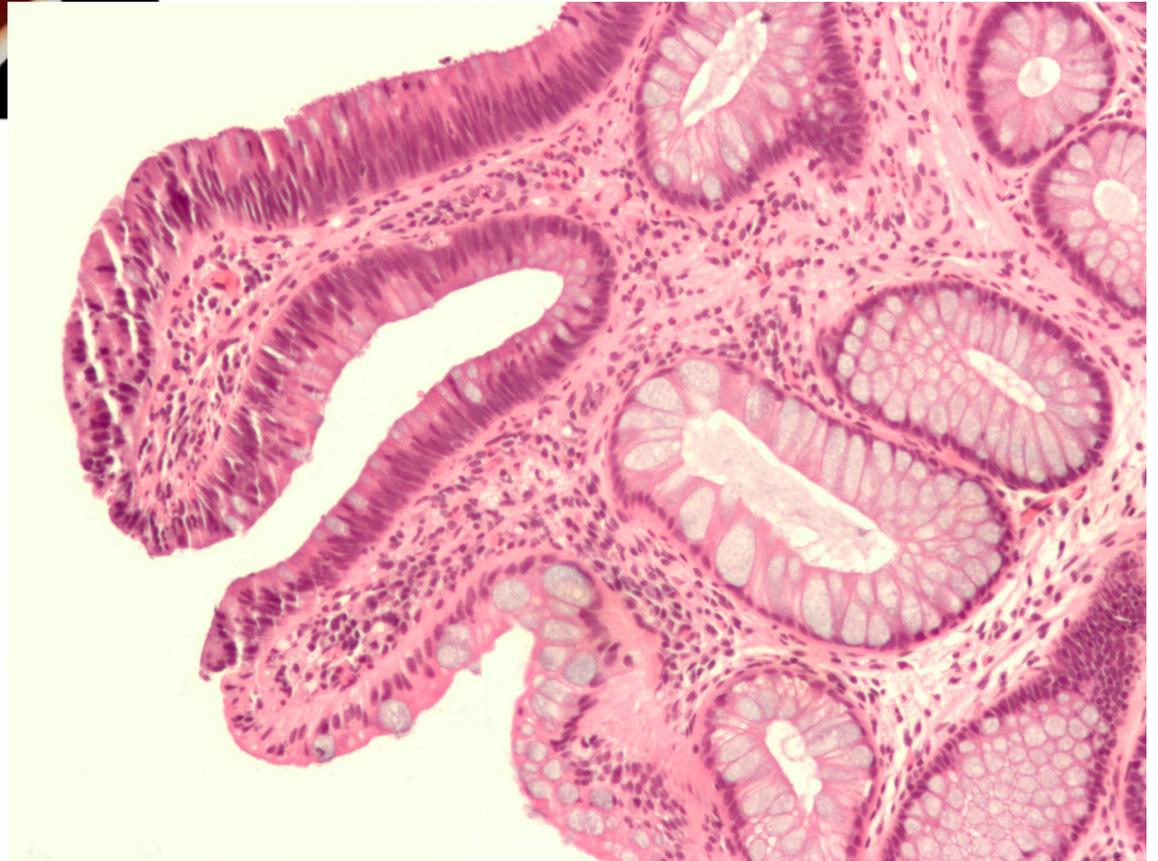
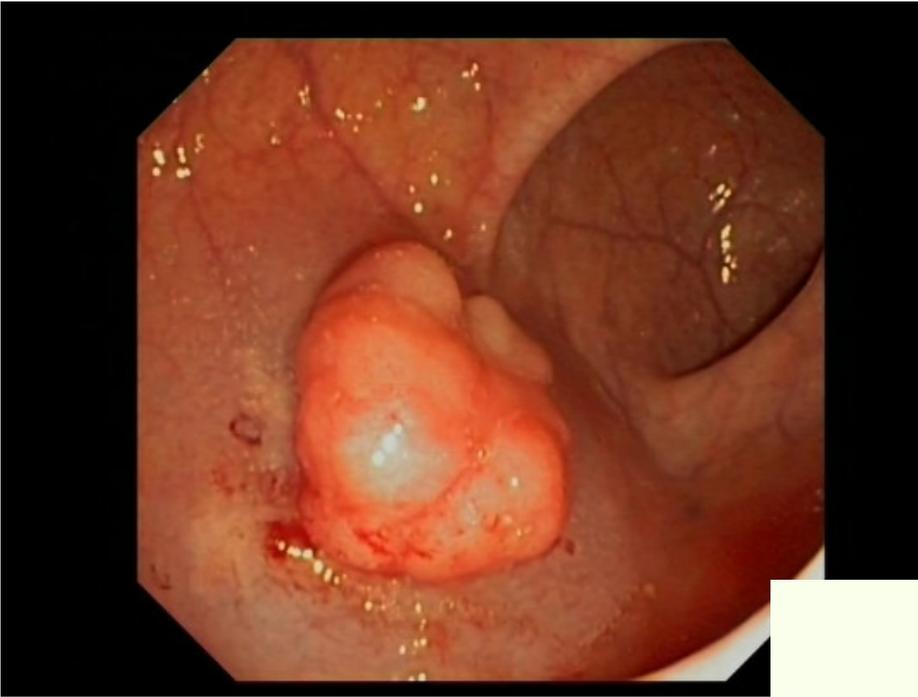
Late adenoma

Carcinoma

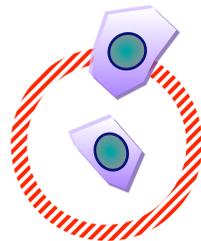
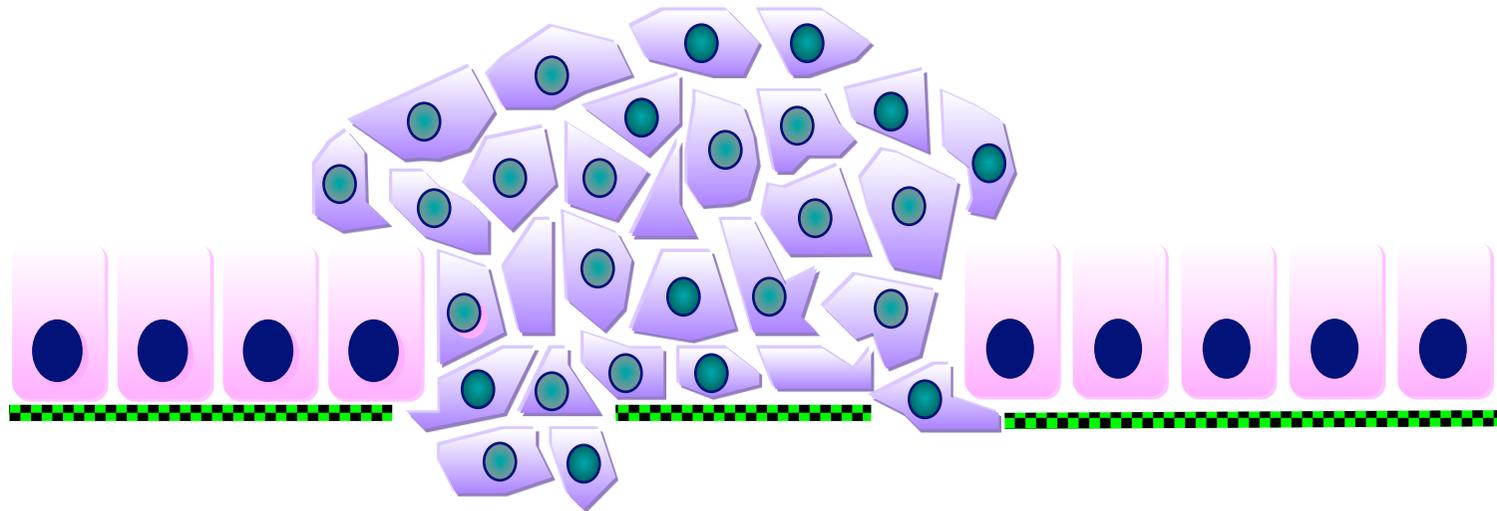
Metastasis



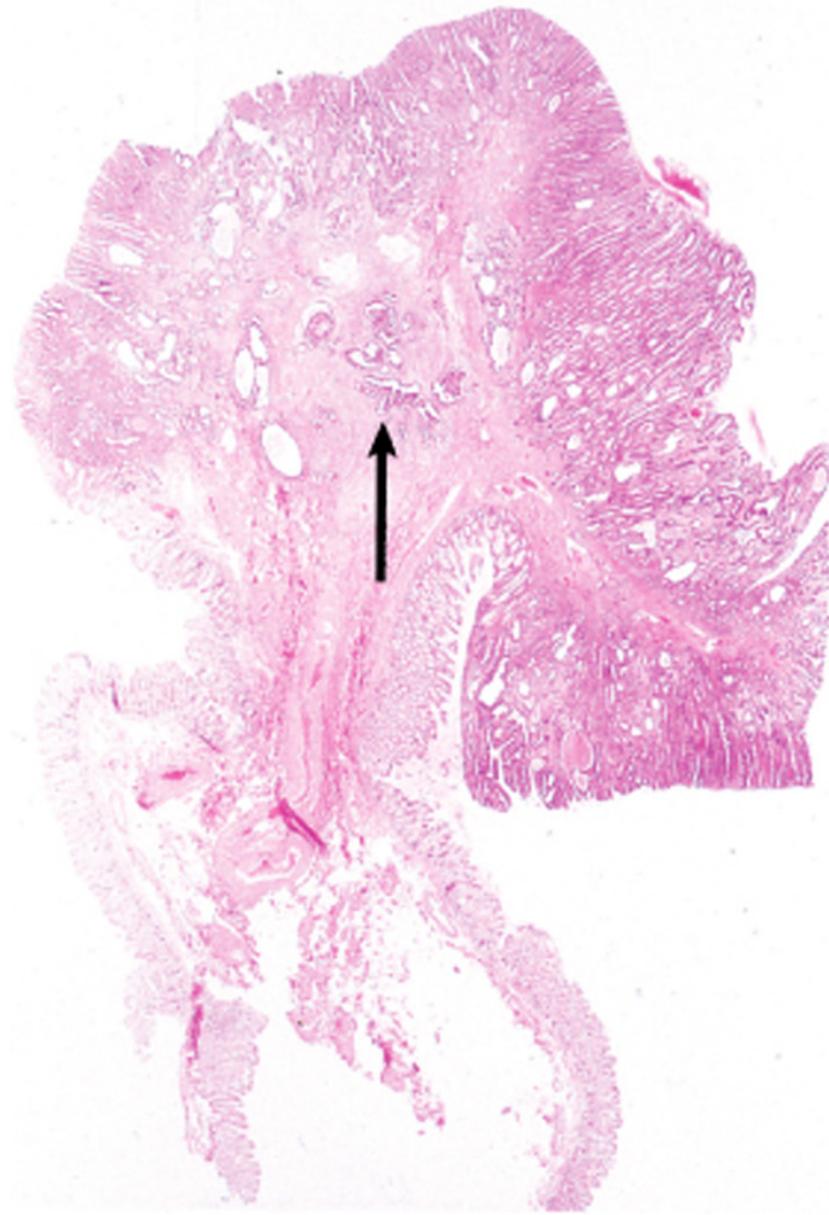




NEOPLASIA INVASIVA



Vascular channel



CARCINOMA COLO-RETTALE

Macro: vegetante, ulcerante, stenosante

Micro: proliferazione ghiandolare con atipie, **infiltrante** la lamina propria.

Grado di differenziazione:

bene / moderatamente / scarsamente.

pTNM

- estensione intra-parietale della neoplasia
- diffusione metastatica:
 - Linfogeno (linfonodi regionali)
 - Ematogeno (polmoni, fegato)
 - Per contiguità (peritoneo)



1cm
SPECIMEN 5-3401-83 DATE 8-11-83

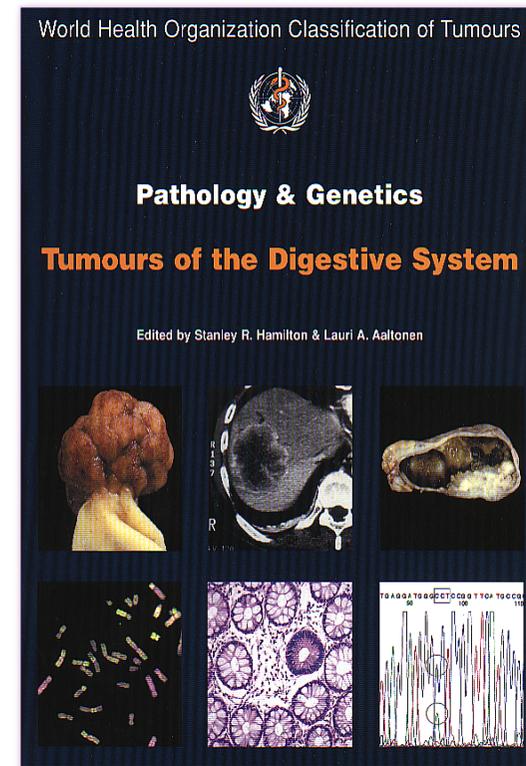
CARCINOMA COLO-RETTALE

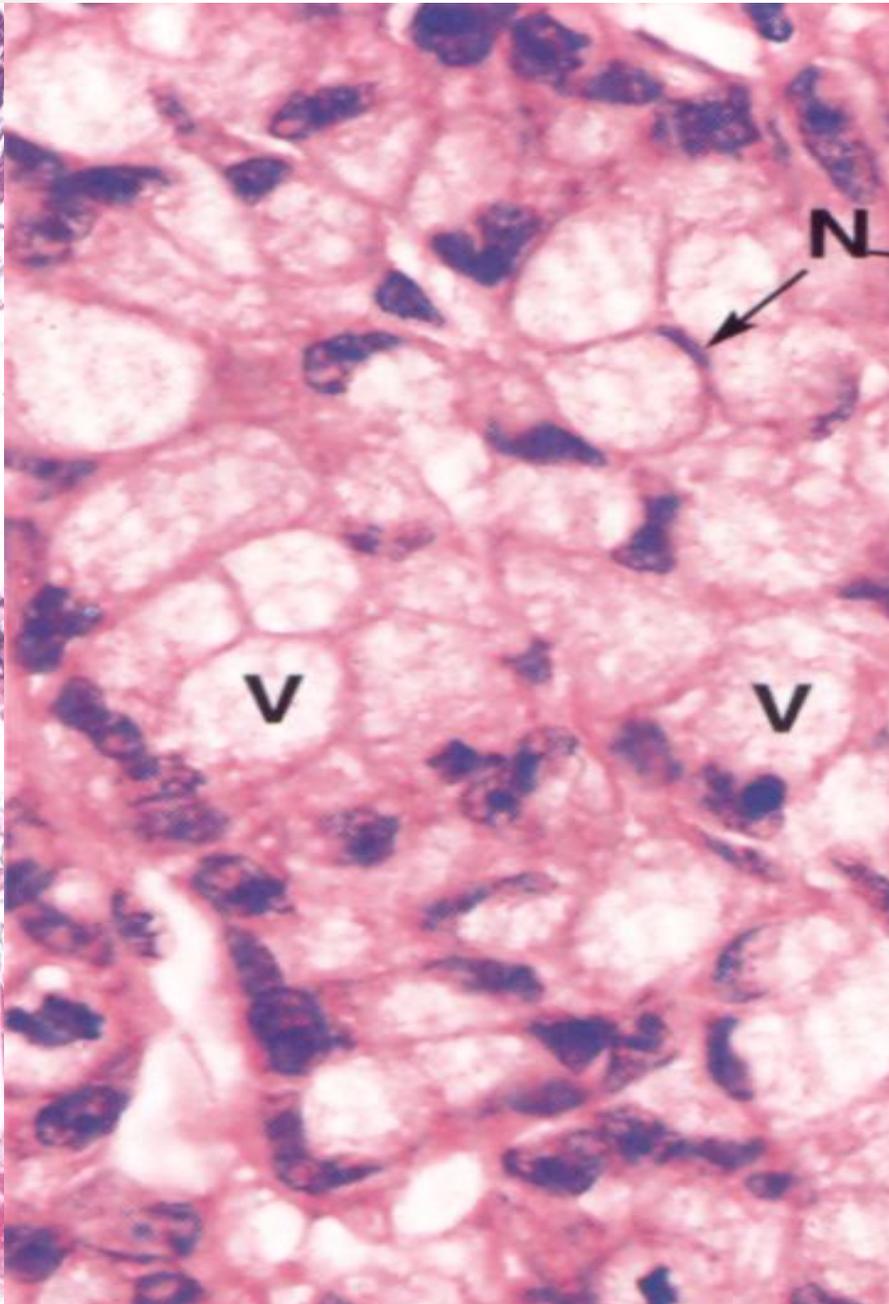
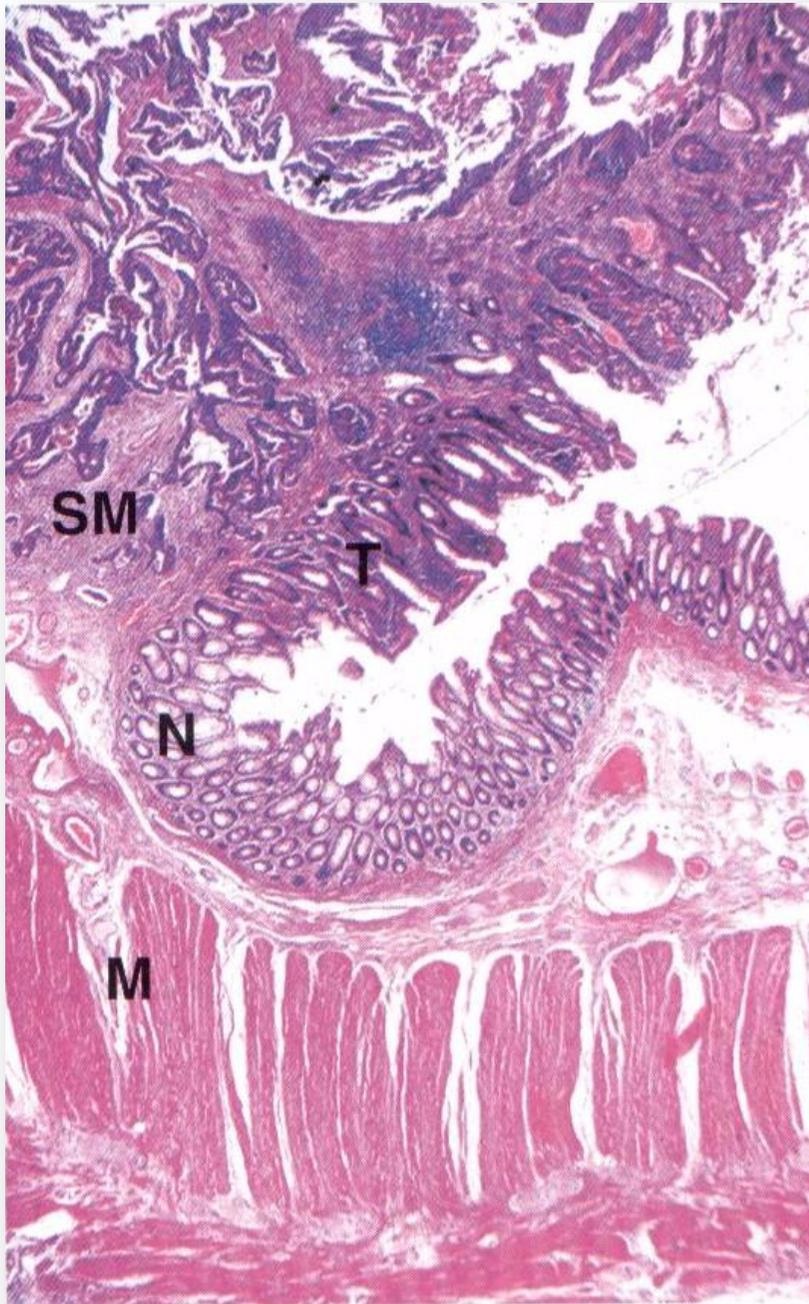
WHO 2000 CRC HISTOLOGICAL TYPES

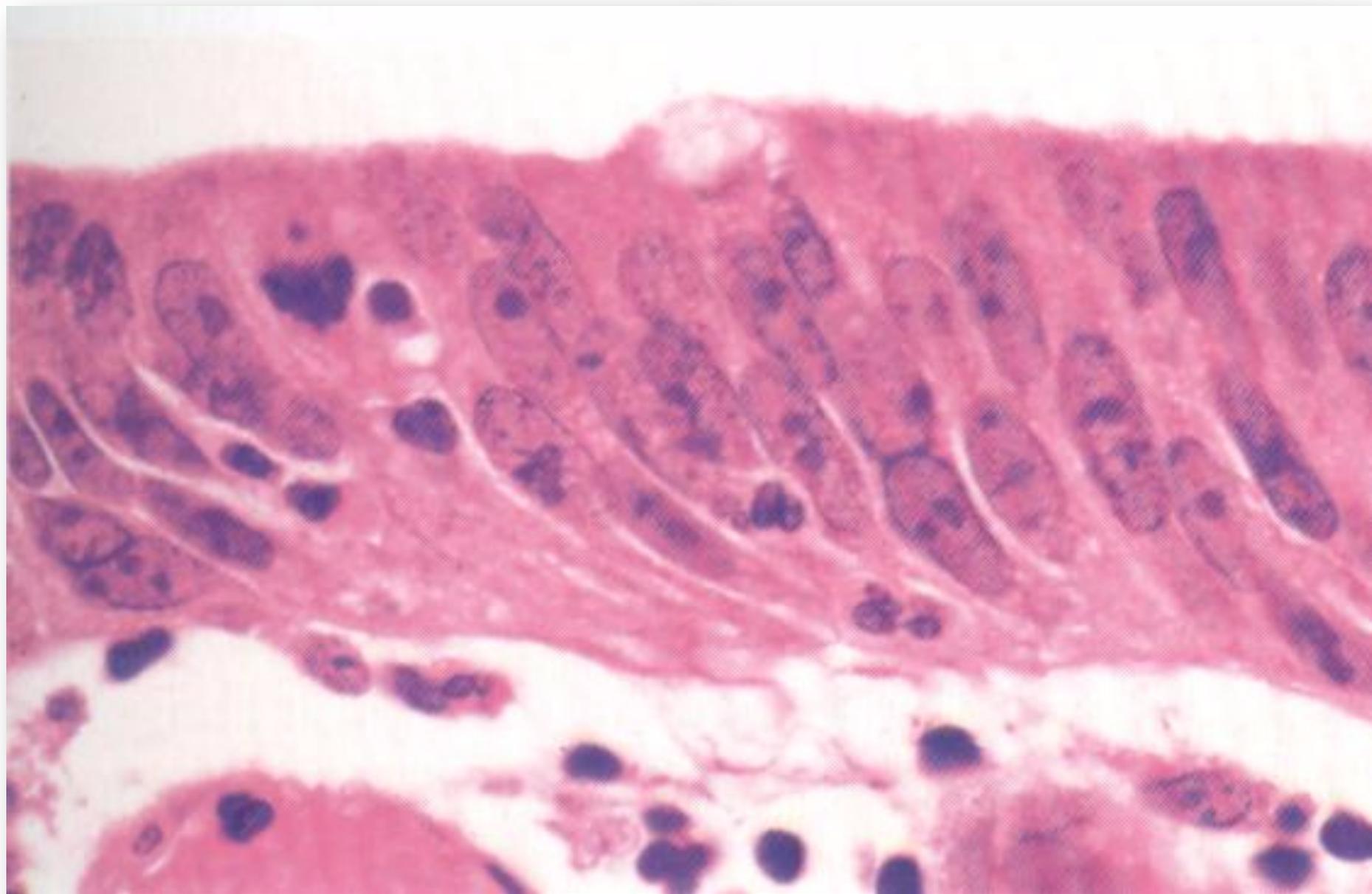
Adenocarcinoma

Carcinoma:

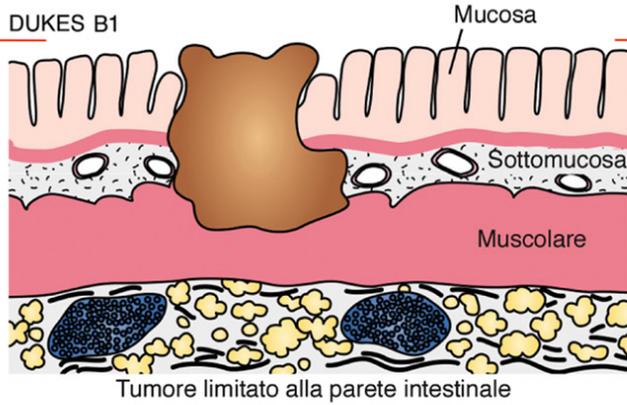
- Midollare
- Mucinoso
- A cellule castoniformi (signet-ring)
- A piccole cellule
- A cellule squamose
- Adenosquamoso
- Indifferenziato



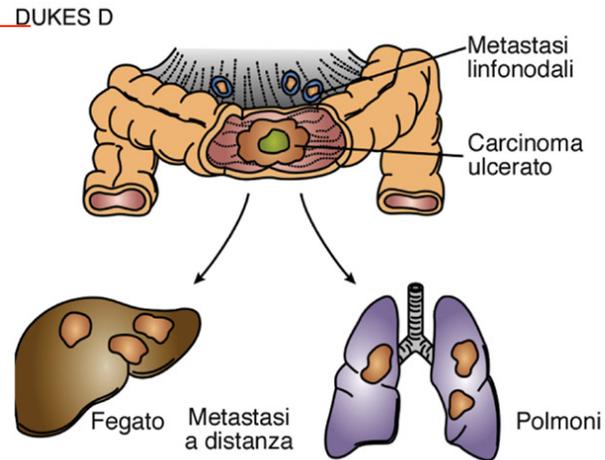
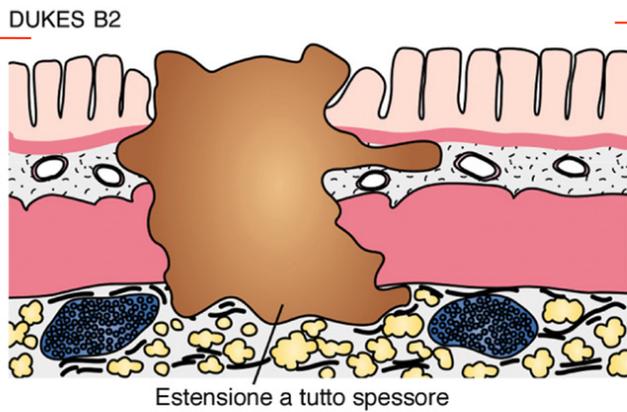
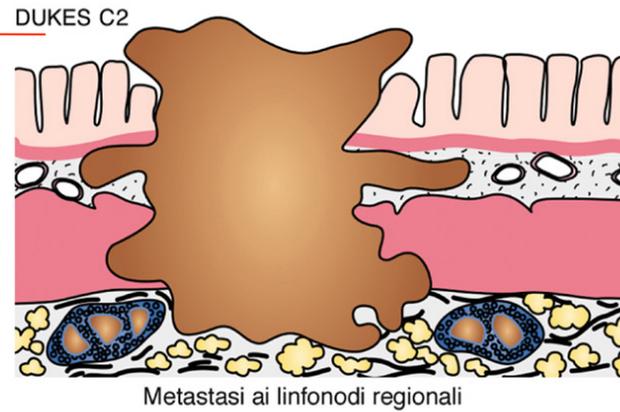




Dukes A: T.intra-mucoso



Dukes C1: B1 + metastasi linfonodali



CARCINOMA ANALE

- **Anatomia dell' ano**
 - piccolo canale di 3,8 cm
 - rivestito da epitelio pavimentoso pluristratificato
- Carcinoma squamoso
- Carcinoma verrucoso a prognosi buona



Tumori del Tenue Intestino

Rari

Istotipo:

- (Neuro)-endocrini (S. di Zoellinger-Ellison)
- tumori stromali (GIST)
- linfomi
- **Adenomi e Adenocarcinomi**
Il porzione del duodeno (papilla di Vater)

Tumori del Tenue Intestino

Tumori (neuro)-endocrini: derivano dal sistema endocrino diffuso

- Solitamente ben differenziati (a basso grado di malignità)
- Sedi: stomaco; duodeno (benigni), ileo (maligni); appendice ciecale (20%; benigni)
- metastasi epatiche
- Presentazione clinica: sindrome da carcinoide (congestione, diarrea, crisi asmatiche, dolori addominali)

Tumori Neuroendocrini

Il termine “neuroendocrino” definisce una categoria di cellule/tessuti in base ai prodotti di secrezione e alla espressione di proteine citoplasmatiche (per una simultanea espressione di geni) piuttosto che alla localizzazione e/o origine embriologica.

- Il sistema neuroendocrino include cellule con caratteristiche sia di tipo neuronale che endocrino:
- granuli secretori citoplasmatici (ME)
- “comuni” marker proteici non-ormonali (cromogranina e sinaptofisina)
-presenti nei granuli neurosecrezione-
- specifici prodotti ormonali polipeptidici e amine.

Tumori Neuroendocrini

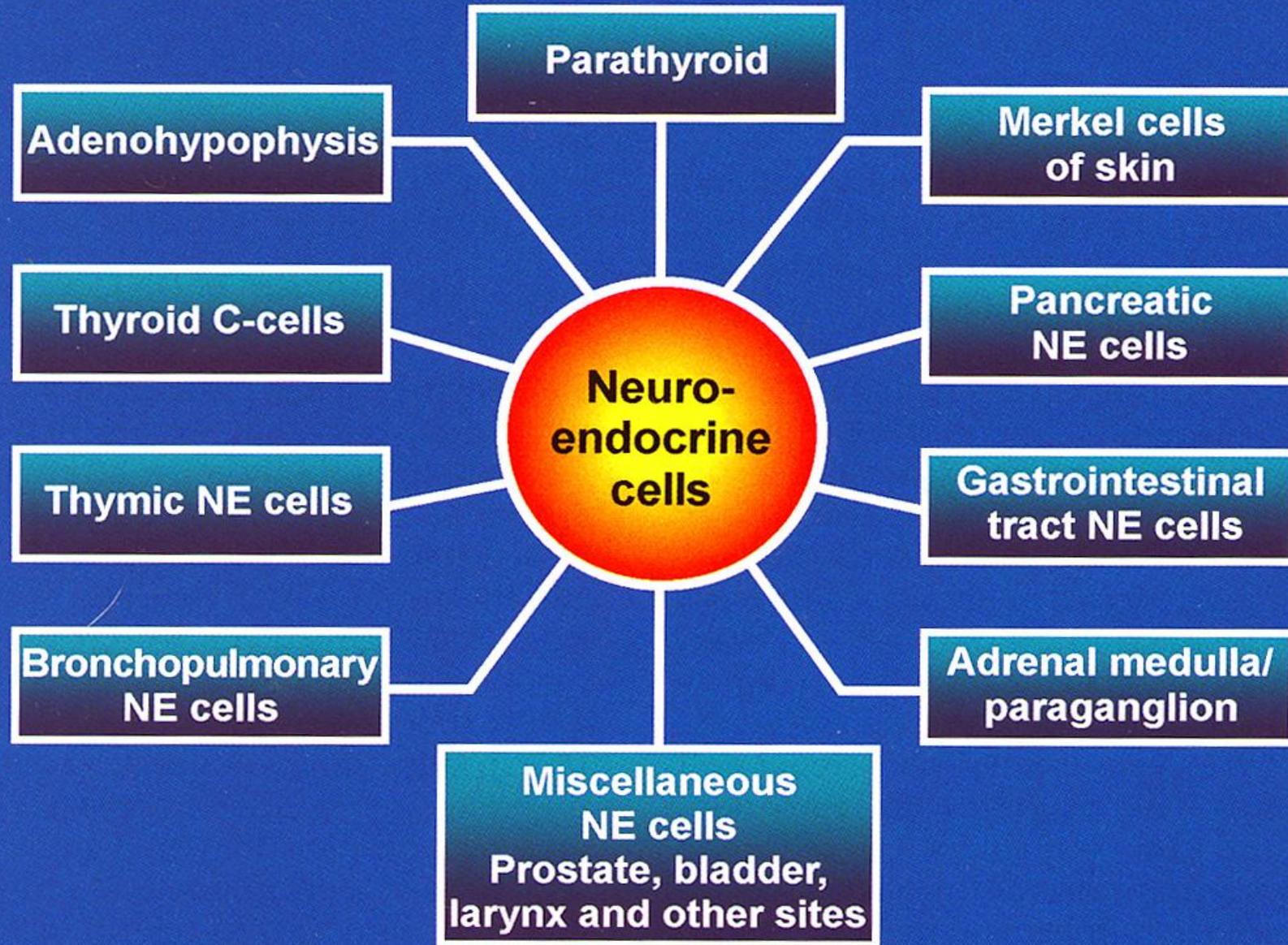
Marcatori neuroendocrini

Argentaffinità: Impregnazione Ag senza agente riducente
(Masson–Fontana)

Argirofilia: Impregnazione Ag con agente riducente (Grimelius)

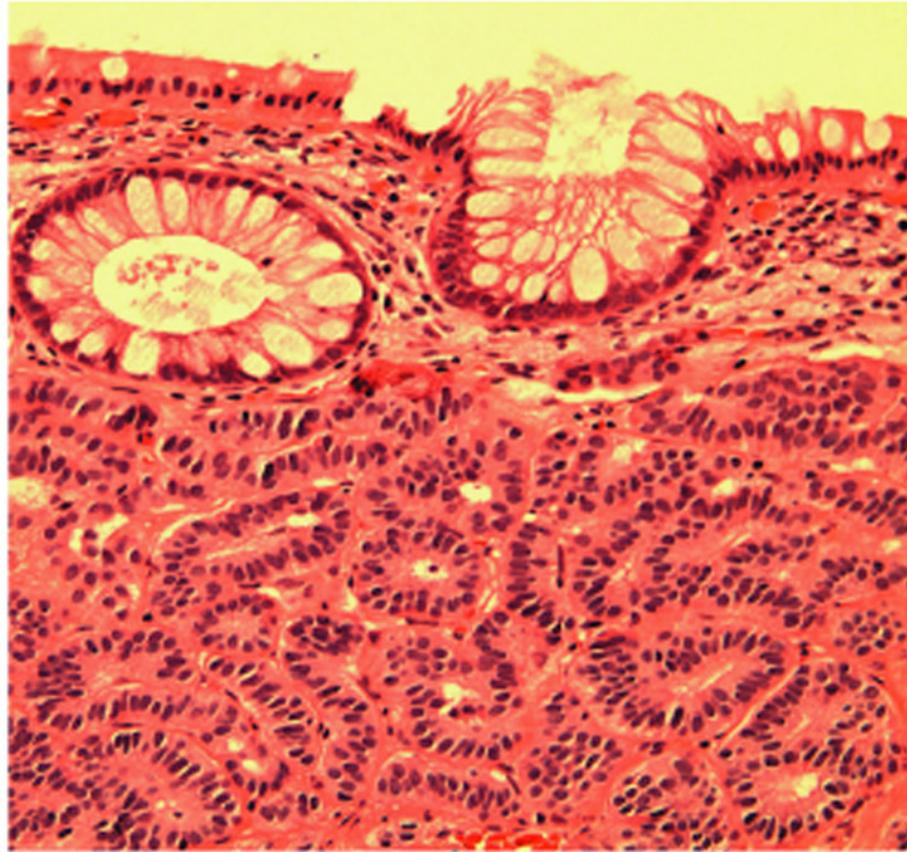
Antigeni specifici: CROMOGRANINA, SINAPTOFISINA, Enolasi Neurono-specifica, PGP 9.5, LEU-7 (CD57), Neural Cell Adhesion Molecule (NCAM, CD56)

Diffuse Neuroendocrine System



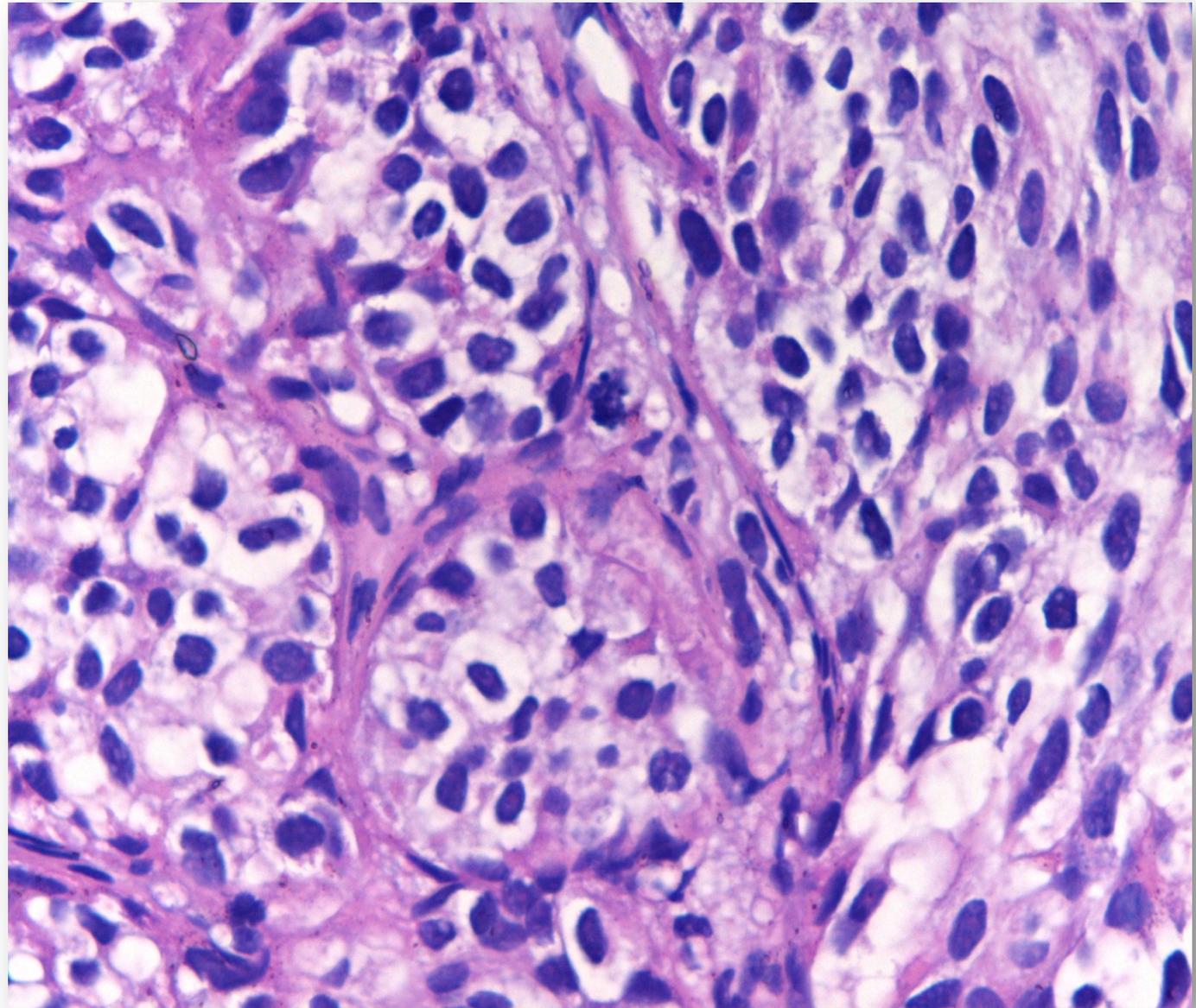


A



B

Nucleo uniforme e citoplasma granulare o chiaro.
Disposizione solida e/o ghiandolare-trabecolare



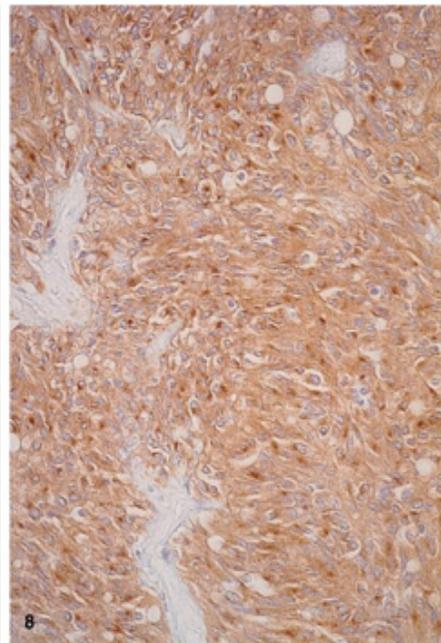
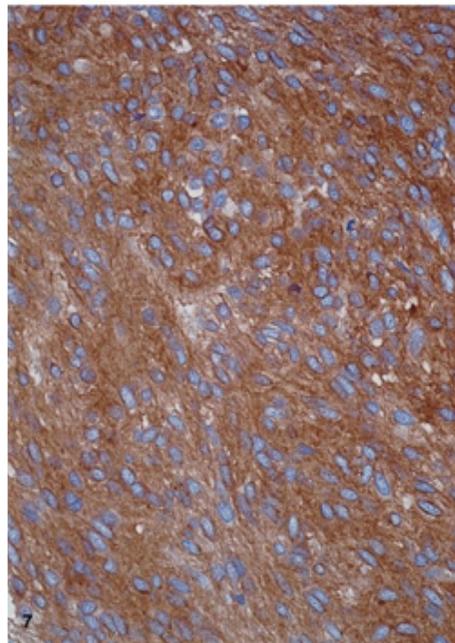
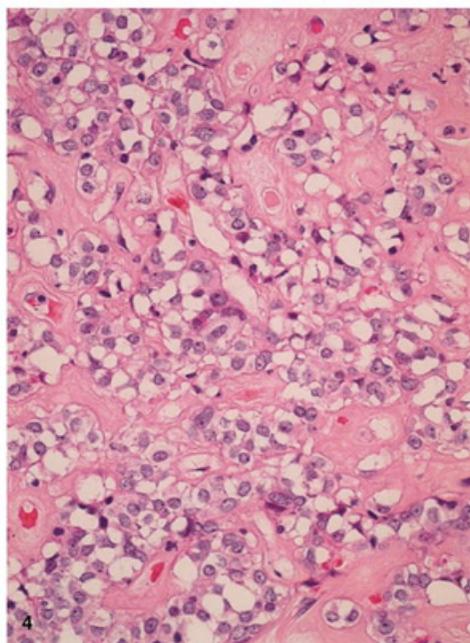
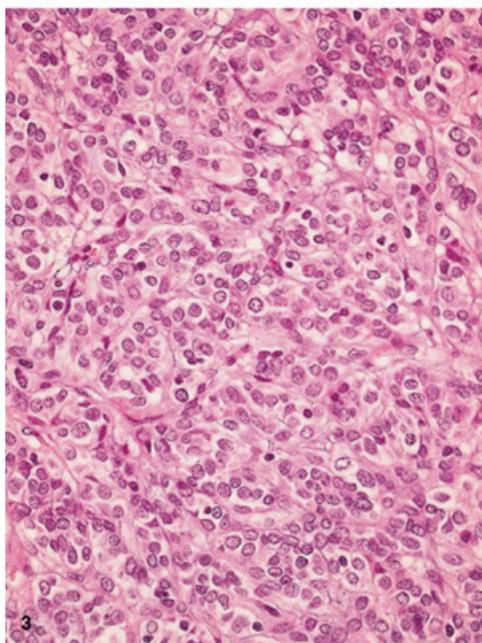
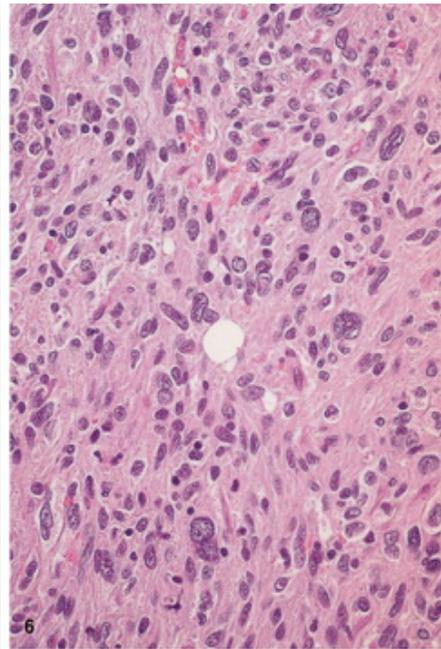
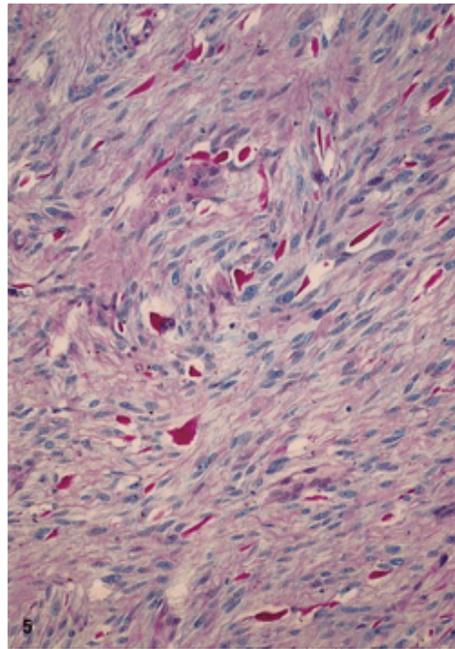
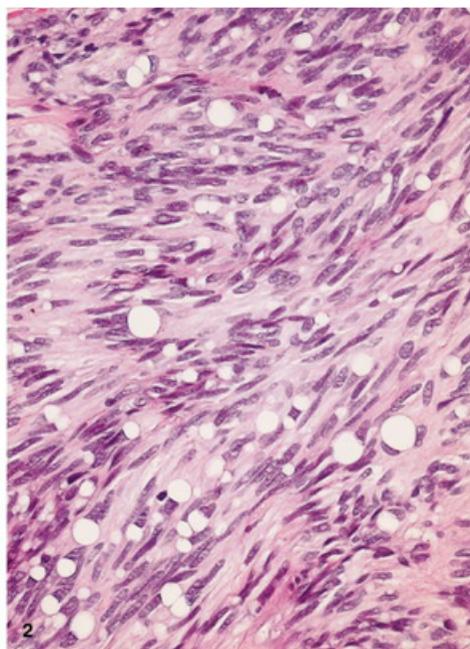
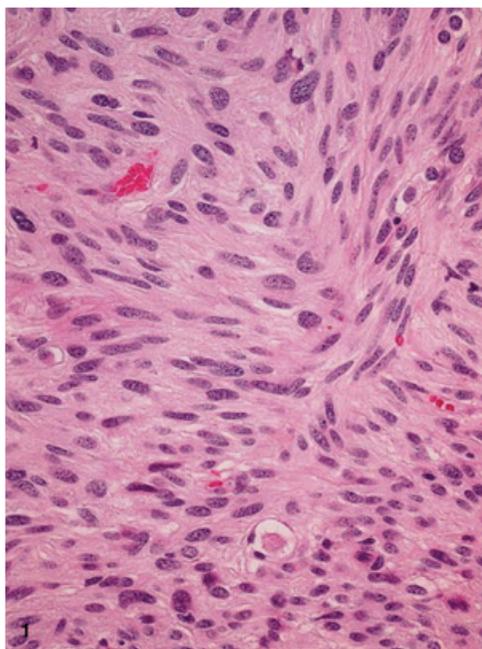
Tumori del Tenue Intestino

Tumori non epiteliali benigni:

- lipomi, leiomioma, schwannoma, neurofibroma, angiomi

Tumori non epiteliali maligni:

- Leiomiosarcoma
- Sarcoma di Kaposi
- Melanoma
- Linfomi
- **GIST**



Tumori del Tenue Intestino

Linfomi intestinali primitivi

Origina da noduli tessuto linfoide della mucosa e sottomucosa

MALT

2° tumore maligno intestino tenue

15% di tutti i tumori maligni del Tenue intestino

Causa sconosciuta (associazione con M. celiaco)

Linfoma mediterraneo e L. occidentale

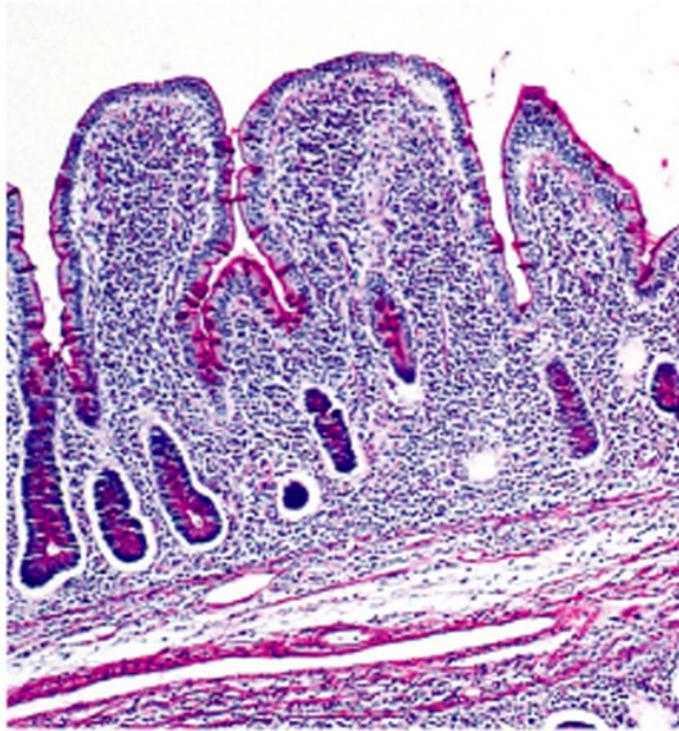
Linfomi del Tenue Intestino

Linfoma mediterraneo

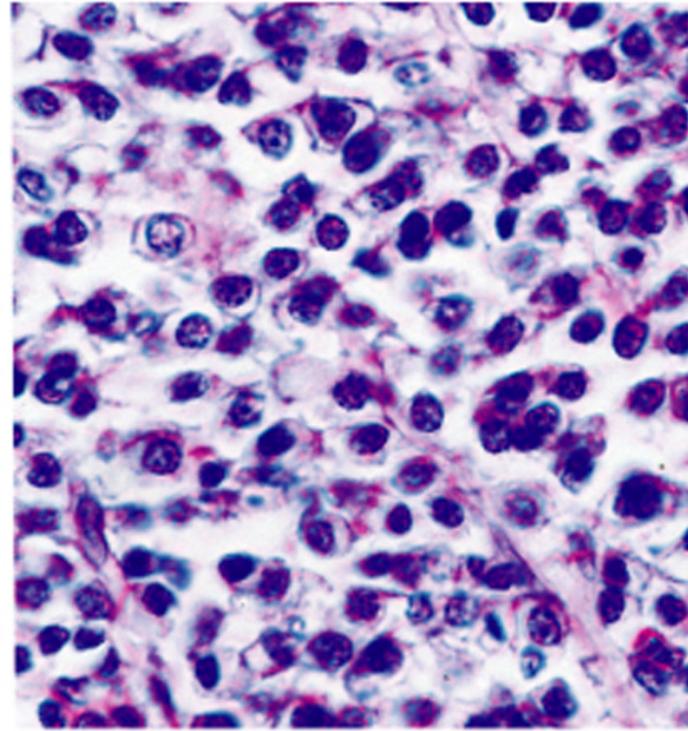
- Paesi poveri
- Maschi, giovani
- Duodeno e digiuno prossimale (lungo tratto)
- Infiltrazione diffusa mucosa e sottomucosa (linfociti e plasmacellule)
- Atrofia mucosa con malassorbimento grave

Linfoma occidentale

- Paesi industrializzati
- Bambini < 10aa, Adulti >40aa
- Ileo
- Massa esofitica, ulcera, noduli
- Occlusione, perforazione, emorragia
- Isto: tutti i tipi
- Clinica : diarrea, calo ponderale (malassorbimento), dolore addominale, ippocratismo digitale
- Più grave del mediterraneo

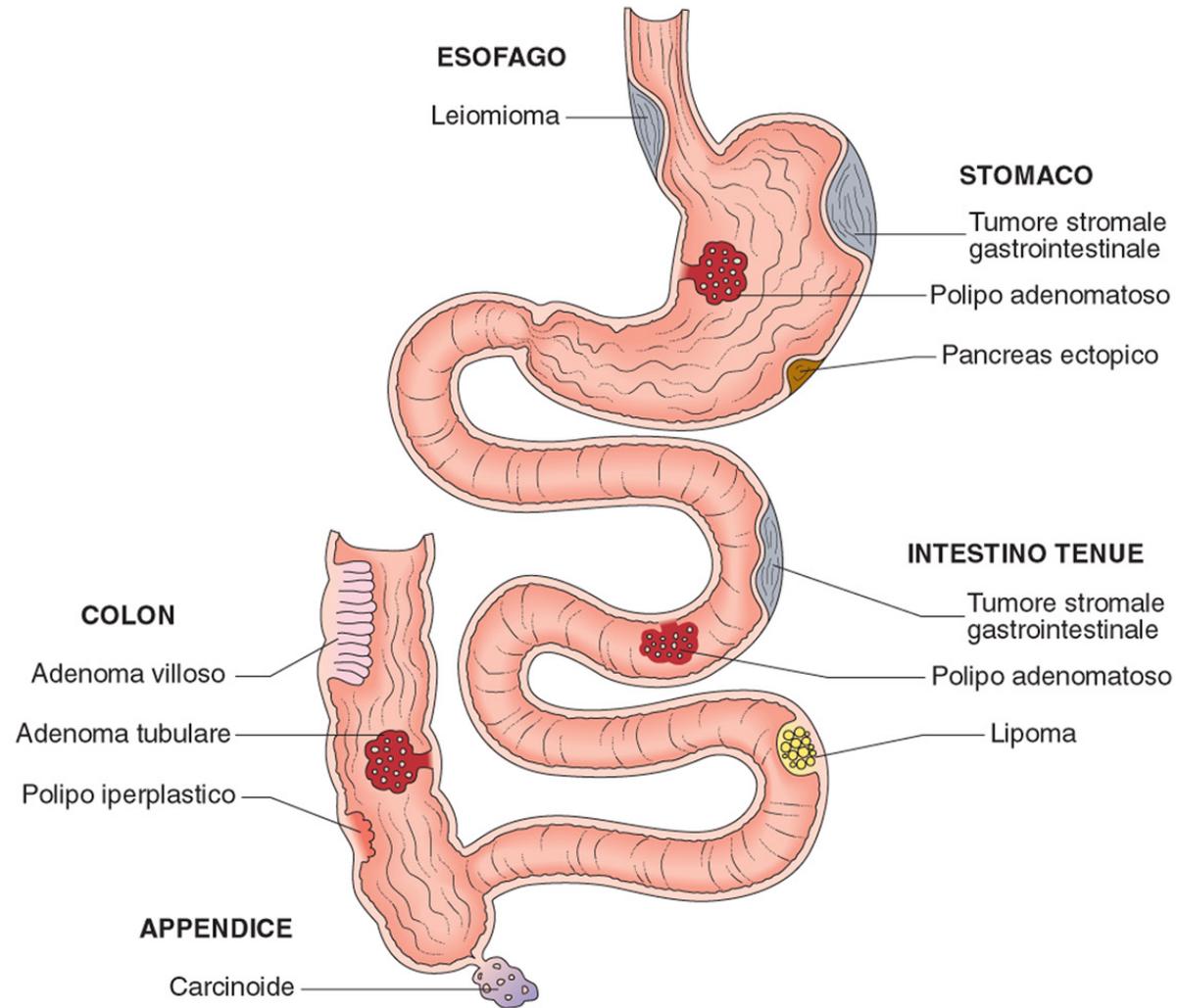


A



B

Tumori benigni



Tumori maligni

