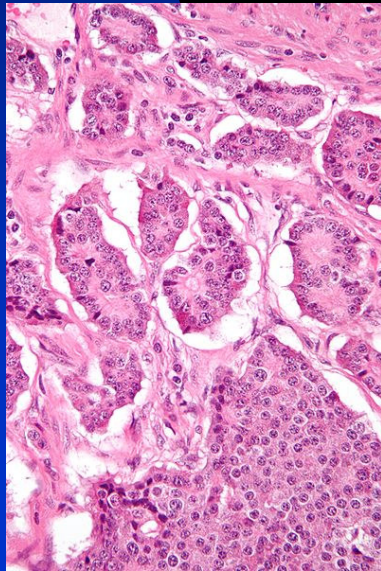


Tumori neuroendocrini



Andrea Bordoni
Luca Mazzucchelli
Alessandra Spitale

Registro Tumori Canton Ticino
Istituto Cantonale di Patologia
Locarno

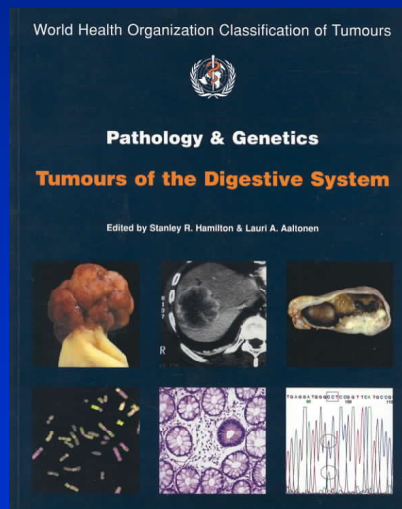
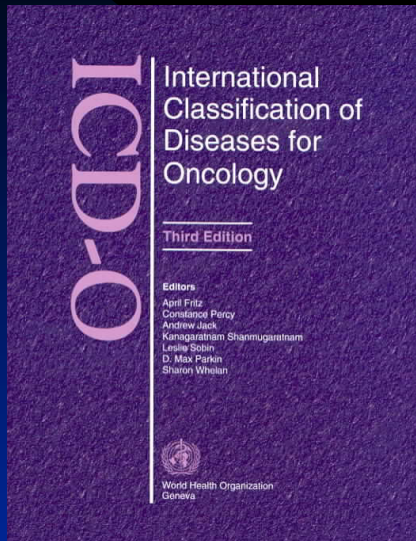


Introduzione



- I tumori neuroendocrini sono neoplasie rare e corrispondono a circa lo 0.5% di tutte le neoplasie
- La diagnosi è spesso fortuita (appendicetomia, colonoscopia o gastroscopia). Una sintomatologia specifica la si osserva circa nel 10% dei casi
- In generale l'incidenza è in aumento. L'incremento è in parte attribuito al maggior uso e al miglioramento delle tecniche diagnostiche che permettono l'identificazione dei tumori asintomatici.
- Le cause non sono sconosciute
- La casistica è una sottostima della reale presenza di questa patologia
- La classificazione è in evoluzione

Materiali e metodi



- Periodo analizzato: 1996-2009
- La classificazione della casistica considerata è stata fatta secondo i manuali ICD-O-II e III e i libri blu WHO
- Presi in esame tutti i tumori neuroendocrini contemplati nel WHO, indipendentemente dal comportamento (maligno, borderline)
- Il codice attribuito fa riferimento alla diagnosi istologica descritta dal patologo, nessuna revisione istologica è stata compiuta
- I tassi d'incidenza sono calcolati secondo il metodo di standardizzazione diretto e la sopravvivenza mediante il metodo di Kaplan-Meier

Materiali e metodi:

limiti dell'analisi



- Classificazione WHO proposta nel 2000 (intestinali) e nel 2004 (polmonari) ha sicuramente influenzato i nostri risultati (ad esempio il carcinoma neuroendocrino polmonare a larghe cellule lo osserviamo solo dal 2002)
- Informazioni su diametro tumorale, mitotic count, Ki-67 sono difficili da recuperare per i periodi vecchi, in particolare prima dell'introduzione della classificazione WHO 2000. Non considerati in analisi
- TNM system ha introdotto la stadiazione nella sua ultima versione 7 del 2010 (prima non considerati). Non stadiati in quanto TNM 5 e 6 non prevedevano i carcinoidi (abbiamo comunque informazione di eventuali metastasi linfonodali e/o a distanza). Nel presente lavoro vengono distinti in localizzati all'organo, invasione regionale e metastasi a distanza

Materiali e metodi

punti forti dell'analisi



- Rilevazione su base di popolazione (Canton Ticino), che permette una stima reale
- Lungo periodo di osservazione, che in particolare nel caso di tumori rari tende a stabilizzare i tassi d'incidenza
- Disponibilità del follow-up e della causa di decesso di tutti i pazienti che permette il calcolo della sopravvivenza generale e causa-specifica

Risultati

Frequenze dei carcinoidi in Ticino, 1996-2009

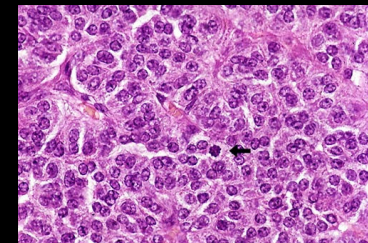
In Ticino si sono osservati un totale di **226** carcinoidi, così suddivisi:
(carcinomi a piccole cellule polmonari non comprese x motivi comparativi)

- Polmoni: **46** (media annua: **3.3**)
- Intestinali: **153** (media annua: **10.9**)
- Tutte le localizzazioni: **226** (media annua: **16.1**)

Età media dei carcinoidi in Ticino: **59.6** anni
(Modlin US: 61 anni)

Distribuzione sesso

- uomini: **118 (52.2%)**
- donne: **108 (47.8%)**



Risultati



Frequenze a confronto, US, Switzerland, Ticino

	Modlin <i>et al.</i> US 1992-1996	Crocetti <i>et al.</i> US 1992-1999	Levi <i>et al.</i> Switzerland 1985-1991	Ticino 1996-2009
Polmoni	1260 25%	1643 24%	79 18%	46 20%
Sistema digerente	3370 67%	4577 67%	309 71%	153 68%
Tutte le sedi	4989 100%	6830 100%	433 100%	226 100%

Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-959.

Crocetti E, Paci E. Malignant carcinoids in the USA, SEER 1992-1999. An epidemiological study with 6830 cases. *Eur J Cancer Prev* 2003; 12: 191-194.

Levi F, Te VC, Randimbison L et al. Epidemiology of carcinoid neoplasms in Vaud, Switzerland, 1974-97. *Br J Cancer* 2000; 83: 952-955

Risultati

Incidenze standardizzate a confronto, US, Italy, Switzerland, Sweden, Ticino

Tutte le sedi	Modlin <i>et al.</i> US seer (4989 casi) 1992-1996	Crocetti <i>et al.</i> Italy (83 casi) 1992-1999	Levi <i>et al.</i> Switzerland (433 casi) 1974-1997	Hemminki <i>et al.</i> Sweden (5184 casi) 1983-1998	Ticino (226 casi) 1996-2009
Uomini	2.47	0.65	2.24	2.0	3.70
Donne	2.58	0.65	2.64	2.4	2.84

Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-959.

Crocetti E, Buiatti E, Amorosi A. Epidemiology of carcinoid tumours in central Italy. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 357-359

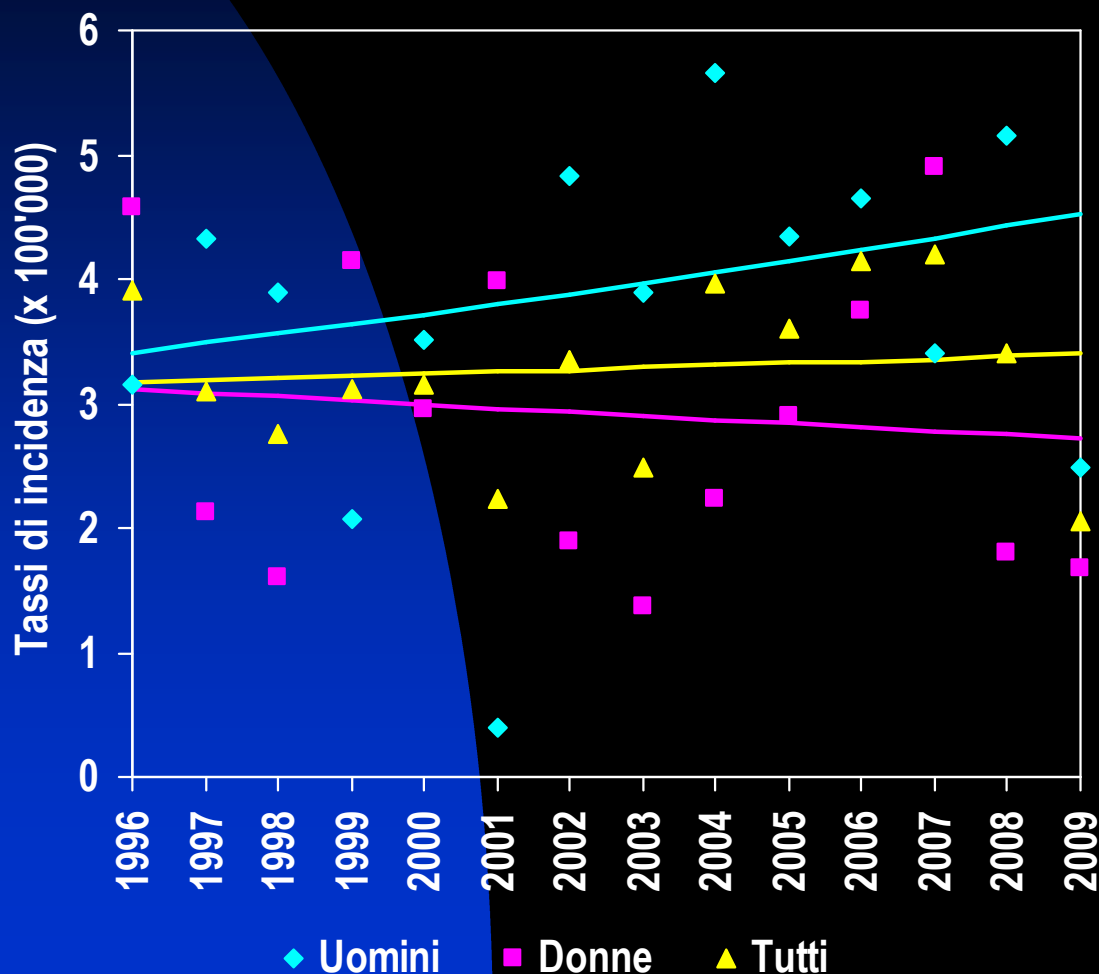
Levi F, Te VC, Randimbison L et al. Epidemiology of carcinoid neoplasms in Vaud, Switzerland, 1974-97. *Br J Cancer* 2000; 83: 952-955

Hemminki K, Li X. Incidence trends and risk factors of carcinoid tumors: a nationwide epidemiologic study from Sweden. *Cancer* 2001; 92: 2204-2210

Risultati

Trends di incidenza, Ticino, 1996-2009

Tassi standardizzati sulla popolazione mondiale



Uomini	3.70
Donne	2.84
Tutti	3.25

Risultati



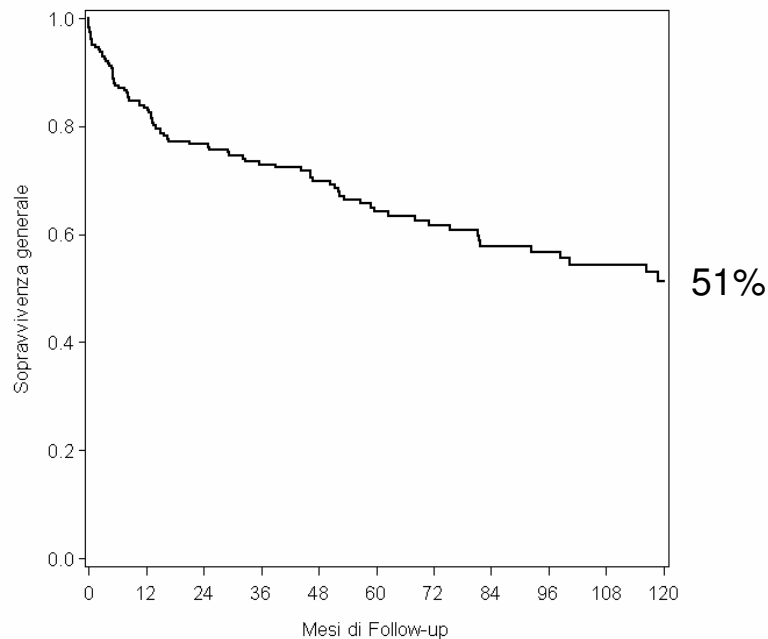
Distribuzione percentuale dei tumori neuroendocrini secondo lo stadio, 1996-2009, Ticino

Carcinoid sites	Localized (%)	Regional (%)	Distant (%)
All sites	18.1	31.5	22.1
Digestive system	19.6	37.9	18.3
Stomach	38.9	16.7	11.1
Small intestine	5.1	30.8	28.2
Colon and rectum	25.9	46.9	8.6
Colon	15.6	59.4	9.4
Colon, appendix	17.3	65.4	2
Rectum	64.7	0	5.9
Lung	19.6	19.6	17.4
Other	7.4	14.8	51.9

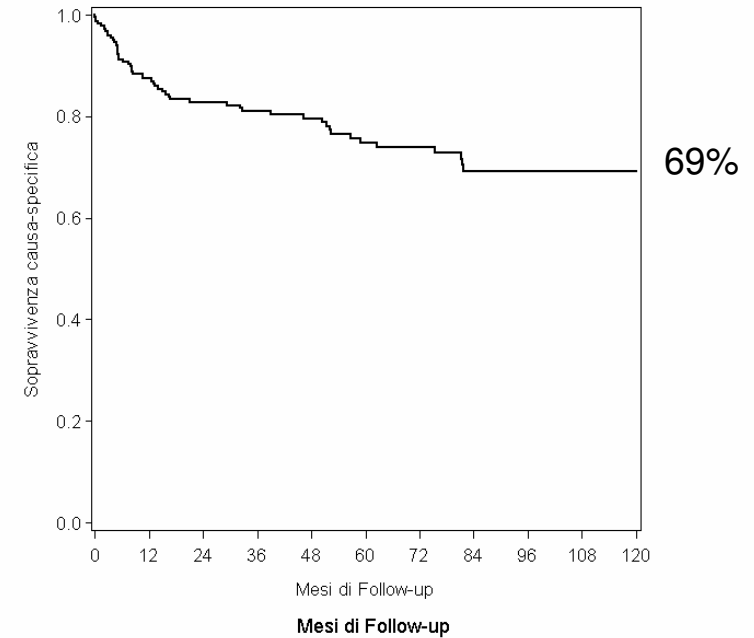
Risultati

Sopravvivenza generale e causa-specifica tumori neuroendocrini, Ticino, 1996-2009

Sopravvivenza generale di tutti i tumori neuroendocrini



Sopravvivenza causa-specifica di tutti i tumori neuroendocrini



Tumori neuroendocrini polmonari

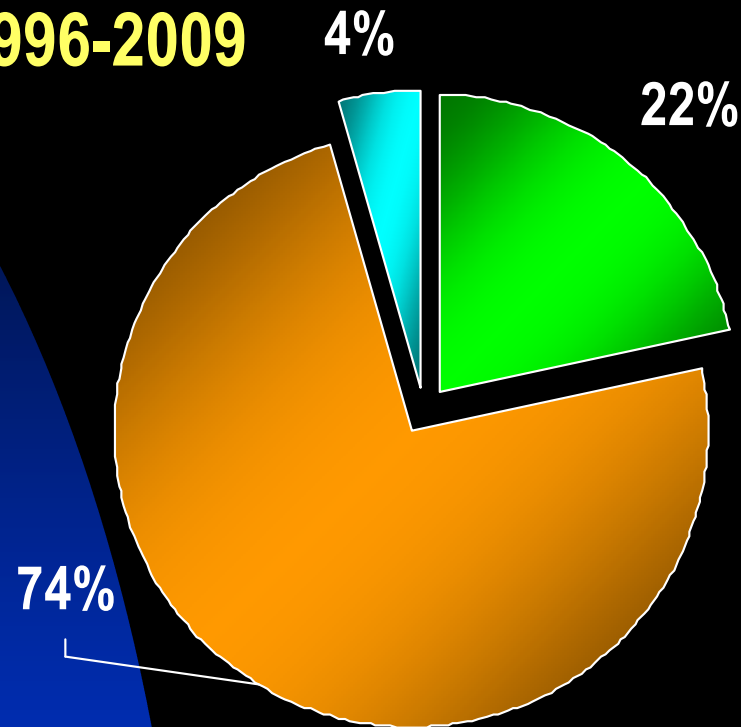
La classificazione WHO 2004 propone:

- 1) Carcinoidi tipici sono tumori poco aggressivi, di dimensioni inferiori a 3 cm, con un coinvolgimento linfonodale nel 5-15% dei casi. La sopravvivenza a 5 anni è stimata attorno al 70-95% dei casi.
- 2) Carcinoidi atipici presentano invece un decorso clinico più aggressivo, con dimensioni generalmente superiori ai 3 cm di diametro e riscontro di coinvolgimento linfonodale nel 40-48% dei casi. Le metastasi a distanza sono presenti nel 20% dei casi. La sopravvivenza a 5 anni è pari al 60%
- 3) Carcinomi neuroendocrini a cellule larghe decorso aggressivo
- 4) Carcinomi a piccole cellule decorso aggressivo

Carcinoidi polmonari

Distribuzione dei casi secondo il tipo istologico

Ticino, 1996-2009



	N	Età media
Carcinomi neuroendocrini a cellule larghe	10	66.5
Carcinoidi tipici	34	57.1
Carcinoidi atipici	2	68.0
Totale	46	59.6

NB: Carcinomi a piccole cellule non inseriti in analisi: 354 casi (88%)

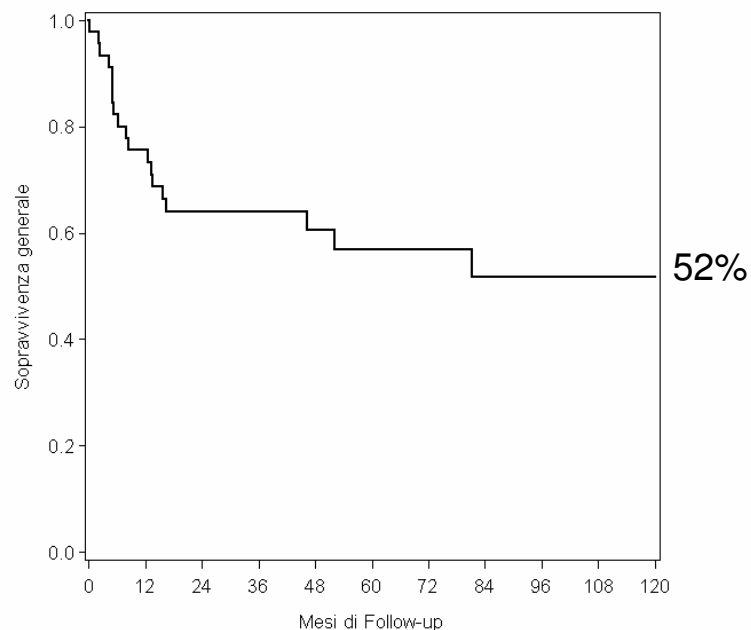
Carcinoidi polmonari

Sopravvivenza generale e causa-specifica

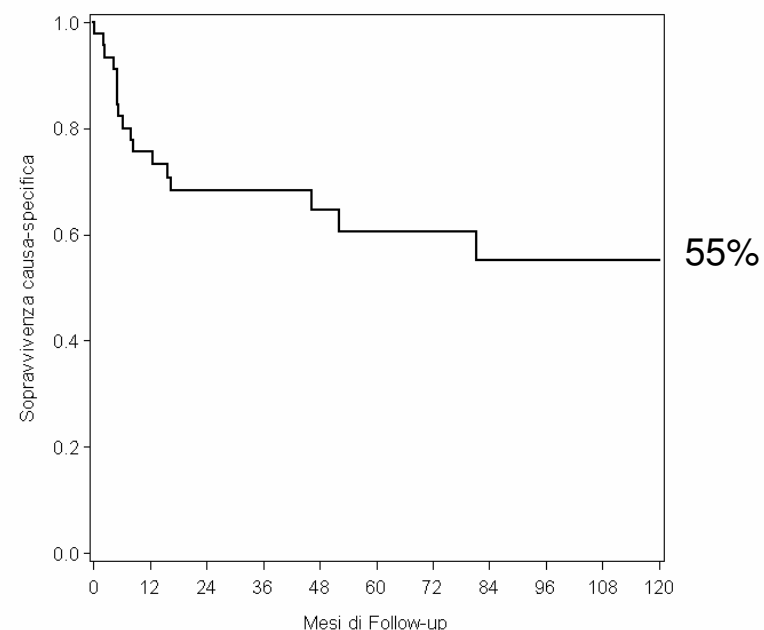
Ticino, 1996-2009



Sopravvivenza generale dei tumori neuroendocrini polmonari



Sopravvivenza causa-specifica dei tumori neuroendocrini polmonari



Carcinoidi polmonari

Sopravvivenza generale e causa-specifica, secondo il tipo istologico, Ticino, 1996-2009



Articles

Survival from rare cancer in adults: a population-based study

Gemma Gatta, Laura Cicalallo, Ian Kunkler, Riccardo Capocaccia, Franco Berrino, Michel P Coleman, Roberta De Angelis, Jean Faivre, Jean Michel Lutz, Carmen Martinez, Torgil Möller, Risto Sankila, and the EUROCARE Working Group*

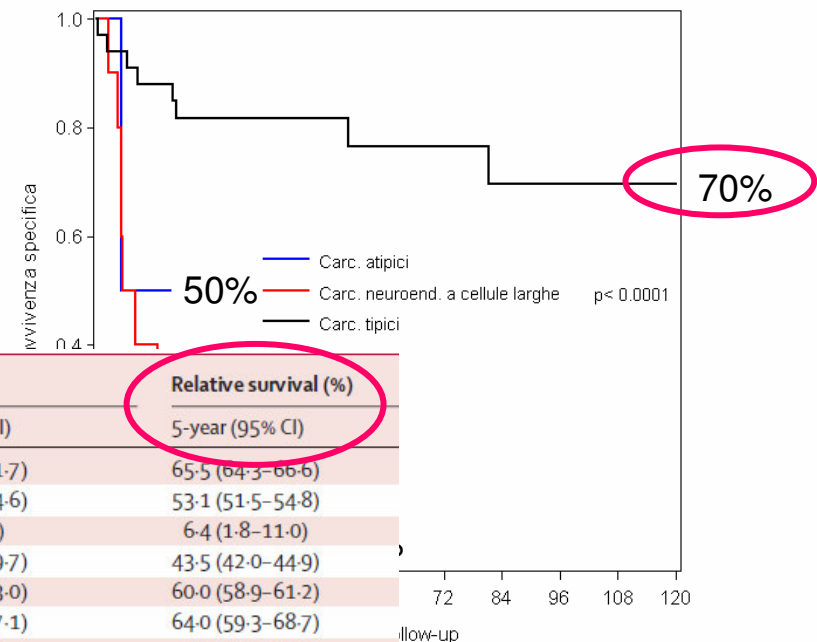
Summary

Background Rare cancers are a challenge to clinical practice, and treatment experience, even in major cancer centres to which rare cancers are usually referred, is often limited. We aimed to study the epidemiology of rare cancers in a large population of several countries.

Methods We analysed survival by age, sex, subsite, and morphology in 57 144 adults with 14 selected rare cancers diagnosed 1983–94. Variations in survival over time and between European regions were also assessed for variations in quality of care. We also estimated the adjusted relative excess risk of death for every rare cancer.

Lancet Oncol 2006;7: 132–40
Published Online
December 13, 2005
DOI:10.1016/S1470-2045(05)70471-X
*Members listed at end of report
Epidemiology Unit, National Cancer Institute, Milan, Italy

sopravvivenza causa-specifica dei tumori neuroendocrini polmonari, per istotipo



	Absolute survival (%)			Relative survival (%)
	1 year (95% CI)	3-year (95% CI)	5-year (95% CI)	5-year (95% CI)
Adenocarcinoma of uterine cervix	83.2 (82.4–84.0)	67.3 (66.3–68.3)	60.6 (59.6–61.7)	65.5 (64.3–66.6)
Anal squamous-cell carcinoma	76.5 (75.3–77.7)	53.1 (51.7–54.4)	43.3 (41.9–44.6)	53.1 (51.5–54.8)
Angiosarcoma of liver	19.6 (12.8–26.3)	7.9 (3.3–12.5)	5.5 (1.6–9.5)	6.4 (1.8–11.0)
Sarcoma of uterus	63.9 (62.7–65.2)	45.0 (43.7–46.3)	38.5 (37.2–39.7)	43.5 (42.0–44.9)
Sarcoma of extremities	80.1 (79.3–80.9)	60.4 (59.4–61.3)	52.0 (51.0–53.0)	60.0 (58.9–61.2)
Testicular cancer (age ≥ 65 years)	68.4 (65.4–71.4)	53.3 (50.1–56.6)	43.9 (40.6–47.1)	64.0 (59.3–68.7)
Mesothelioma	27.8 (26.9–28.6)	6.5 (6.1–7.0)	3.9 (3.5–4.3)	4.7 (4.3–5.2)
Placental choriocarcinoma	90.6 (87.3–93.9)	86.7 (82.8–90.6)	85.1 (81.0–89.1)	85.4 (81.4–89.5)
Medullary carcinoma of thyroid	85.4 (83.2–87.5)	73.2 (70.5–75.8)	65.9 (63.1–68.8)	72.4 (69.2–75.5)
Squamous-cell carcinoma of bladder	33.5 (31.9–35.0)	18.4 (17.1–19.7)	15.2 (14.0–16.3)	20.4 (18.8–22.0)
Adrenal-cortex carcinoma	54.7 (50.3–59.2)	38.1 (33.7–42.4)	30.0 (25.9–34.1)	32.7 (28.3–37.2)
Digestive-system endocrine tumours	68.5 (67.5–69.6)	55.2 (54.1–56.4)	47.4 (46.2–48.5)	55.6 (54.9–56.3)
Lung carcinoid	80.1 (78.0–82.2)	69.8 (67.4–72.2)	63.9 (61.4–66.5)	70.1 (67.3–72.9)
Ovarian germ-cell cancer	81.5 (79.0–83.9)	72.7 (69.9–75.6)	70.8 (67.9–73.7)	73.0 (70.0–76.0)

Table 4: Absolute survival and relative survival for rare cancers

Tumori neuroendocrini intestinali (GEP)

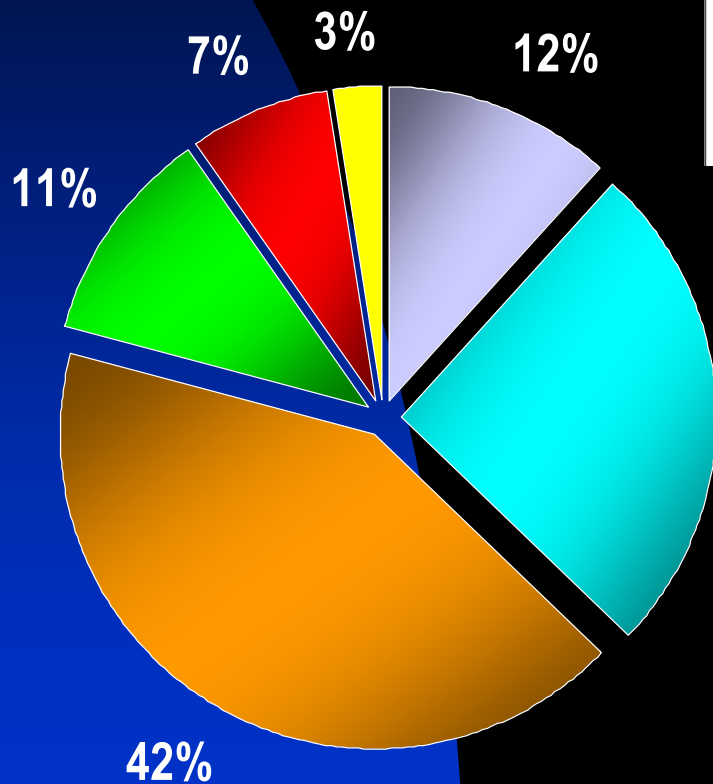


La classificazione WHO 2000 propone:

- 1) tumori neuroendocrini ben differenziati (carcinoidi), che hanno un comportamento benigno o incerto (si distinguono x Ki-67, numero di mitosi, confinati all'organo e diametro <2cm) (codici ICD-O-III: 82400 e 82401)
- 2) carcinomi neuroendocrini ben differenziati (carcinoidi maligni), che mostrano segni di malignità quali invasioni di strutture adiacenti o metastasi (codici ICD-O-III: 82403, 82413, 82433, 82443, 82463)
- 3) carcinomi neuroendocrini poco differenziati (carcinomi a piccole cellule) (codici ICD-O-III: 80413)

Tumori neuroendocrini

Distribuzione dei casi secondo sede anatomiche, Ticino, 1996-2009



- Intestino tenue (n = 39)
- Colon (n = 64)
- Retto (n = 17)
- Pancreas (n = 11)
- Apparato digerente (n = 4)
- NOS

NCBI Resources How To

PubMed.gov
U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed Limits Advanced search Help

Search Clear

Display Settings: Abstract Send to

Am J Gastroenterol. 2010 Sep 7. [Epub ahead of print]

Carcinoid Tumors of the Gastrointestinal Tract: Trends in Incidence in England Since 1971.

Ellis L, Shale MJ, Coleman MP.
Cancer Research UK Cancer Survival Group, Non-Communicable Disease Epidemiology Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK.

Abstract

OBJECTIVES: The epidemiology of gastrointestinal neuroendocrine tumors (GI-NETs) is poorly understood. Recent analyses have suggested changes in the incidence and distribution of such tumors, but have generally used data sets containing small patient numbers. We aimed to define trends in the epidemiology of GI-NETs in England over a 36-year period.

METHODS: We analyzed data from the national population-based cancer registry, which covers a population in excess of 50 million, over the period 1971-2006.

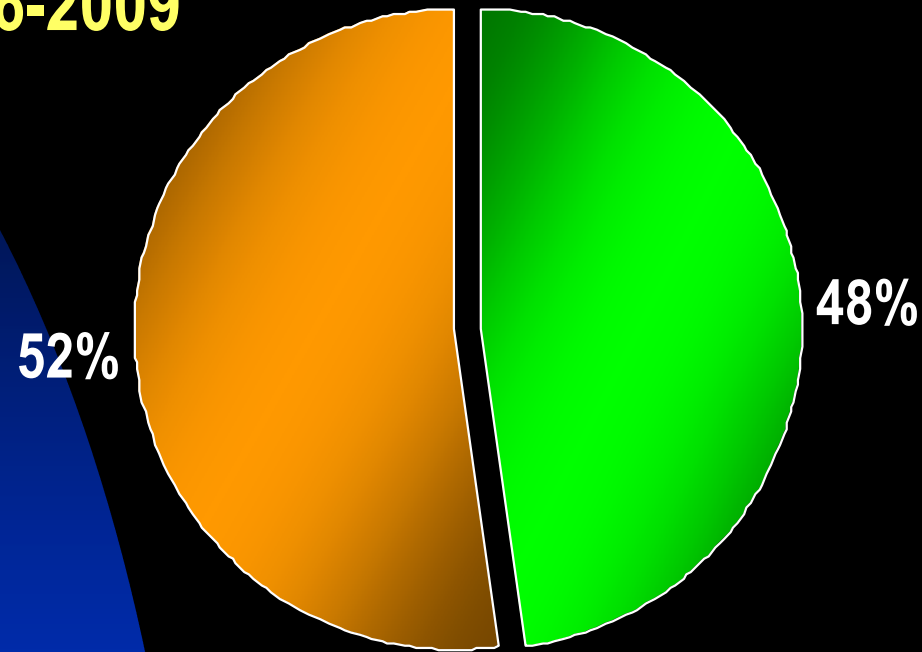
RESULTS: In all, 10,324 cases of GI-NETs were identified. The overall incidence increased from 0.27 (per 100,000 per year) to 1.32 for men and from 0.35 to 1.33 for women. The anatomic distribution of tumors in the latest period analyzed was stomach 12%, small intestine 29%, appendix 38%, colon 13%, and rectum 8%. The largest absolute increase in incidence was seen in the appendix (from 0.03 to 0.41 in men, from 0.05 to 0.59 in women). The greatest relative increase was in gastric NETs, increasing 2,325% in men, and 4,746% in women. Overall, 48% of GI-NETs occurred in men. Sex-specific incidence rates for gastric, colonic, and rectal NETs are similar, whereas appendiceal lesions were more common in females, and small intestinal tumors in men.

CONCLUSIONS: Large increases in the incidence of GI-NETs were observed, along with changes in anatomical distribution. Such changes may partly reflect changes in classification or improved detection through the increased use of endoscopy and imaging techniques. In view of the magnitude of these changes, particularly for gastric tumors, further studies to examine the underlying etiology of these changes are urgently indicated. Am J Gastroenterol advance online publication, 7 September 2010; doi:10.1038/ajg.2010.341.

PMID: 20823835 [PubMed - as supplied by publisher]

Tumori neuroendocrini intestinali

Distribuzione dei casi secondo il tipo istologico
Ticino, 1996-2009



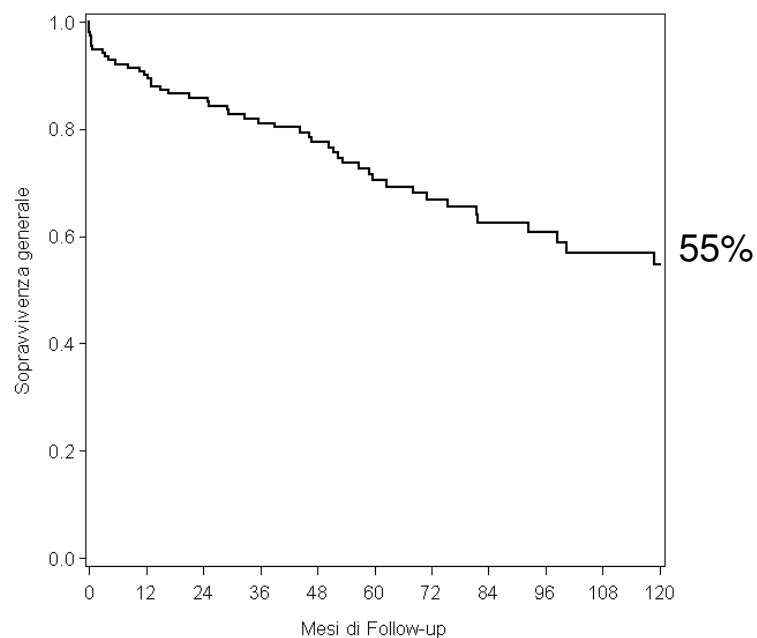
	N	Età media
■ Tumori neuroendocrini ben differenziati (Carcinoidi)	73	51.0
■ Carcinomi neuroendocrini ben differenziati (Carcinoidi maligni)	80	64.7
Totale	153	58.1

Tumori neuroendocrini intestinali

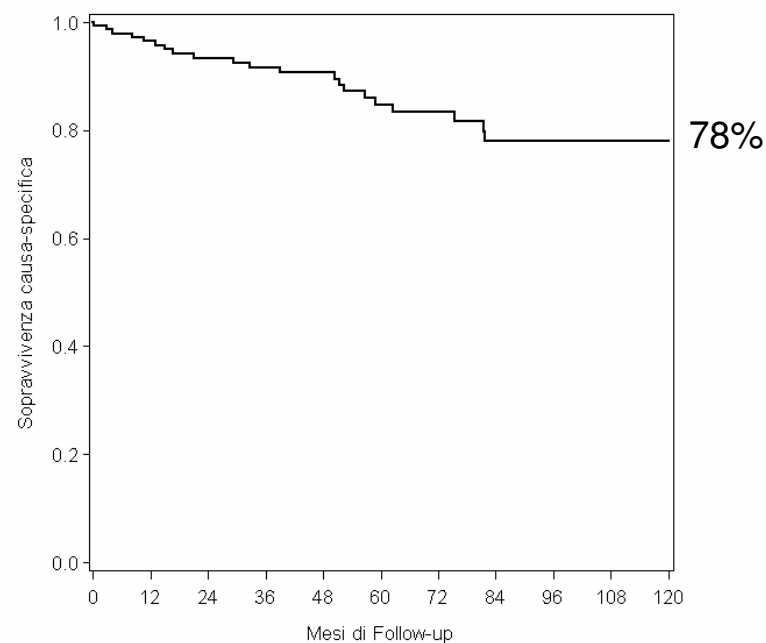


Sopravvivenza generale e causa-specifica Ticino, 1996-2009

Sopravvivenza generale dei tumori neuroendocrini dell'apparato digerente



Sopravvivenza causa-specifica dei tumori neuroendocrini dell'apparato digerente



Tumori neuroendocrini intestinali



Sopravvivenza generale e causa-specifica, secondo il tipo istologico Ticino, 1996-2009



European disparities in malignant digestive endocrine tumours survival

C. Lepage¹, L. Ci...

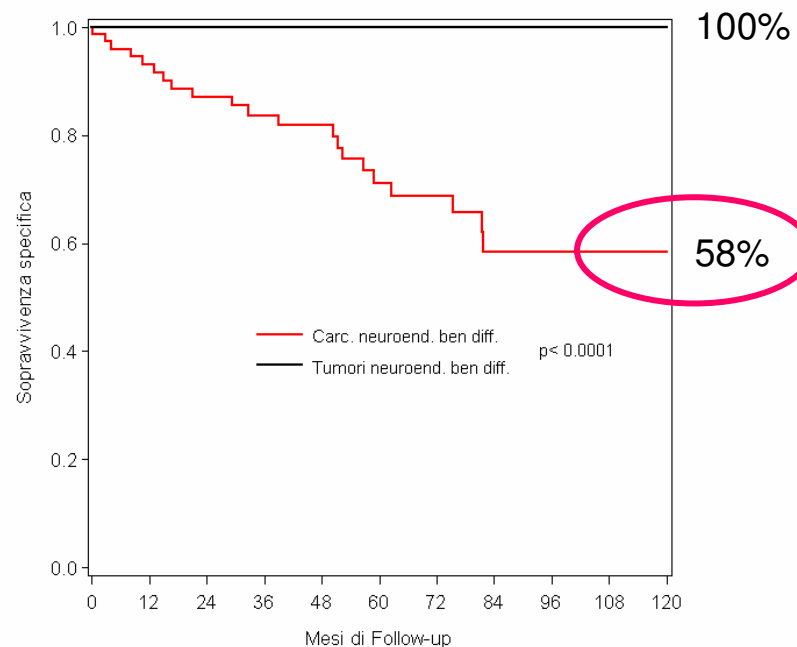
¹ INSERM U866, Regis
² Fondazione IRCCS "I..."
³ Department of Epide...

Table 3. Distribution and 5-Year Relative Survival (SE¹) According to Cellular Differentiation and L...

	Differentiated	
	n	5-year survival
All cases	2,847	58.1 (1.1)
Oesophagus	12	21.8 (11.1)
Stomach	257	61.3 (3.6)
Small intestine	1,079	60.7 (1.9)
Colon/rectum	972	64.1 (1.8)
Pancreas	460	44.1 (2.6)
Liver/gall bladder	67	32.0 (6.6)

The aim of this countries. We a 1985 and 1994 MDET ($p < 0.00$ were higher the Continental Eur 5-year relative tumours and 45 Continental Eur site, geographi with MDET surv histological typ prognostic fact

avvivenza causa-specifica dei tumori neuroendocrini dell'apparato digestivo, per istotipo

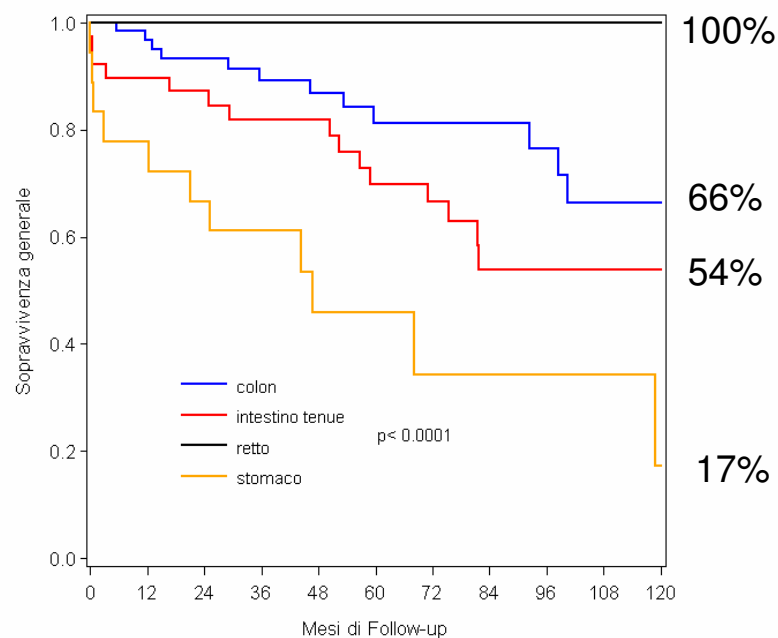


Tumori neuroendocrini intestinali

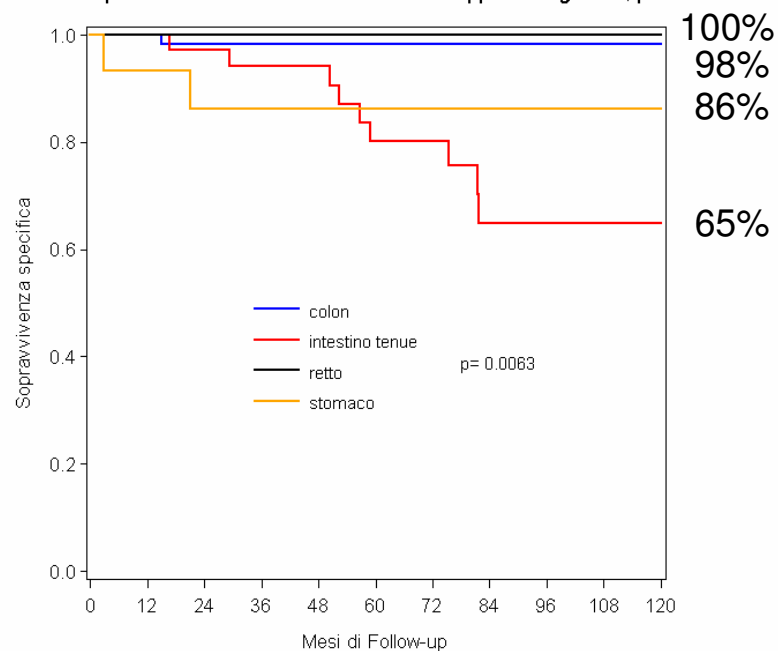


Sopravvivenza generale e causa-specifica, secondo la localizzazione Ticino, 1996-2009

Sopravvivenza generale dei tumori neuroendocrini dell'apparato digerente, per localizzazione

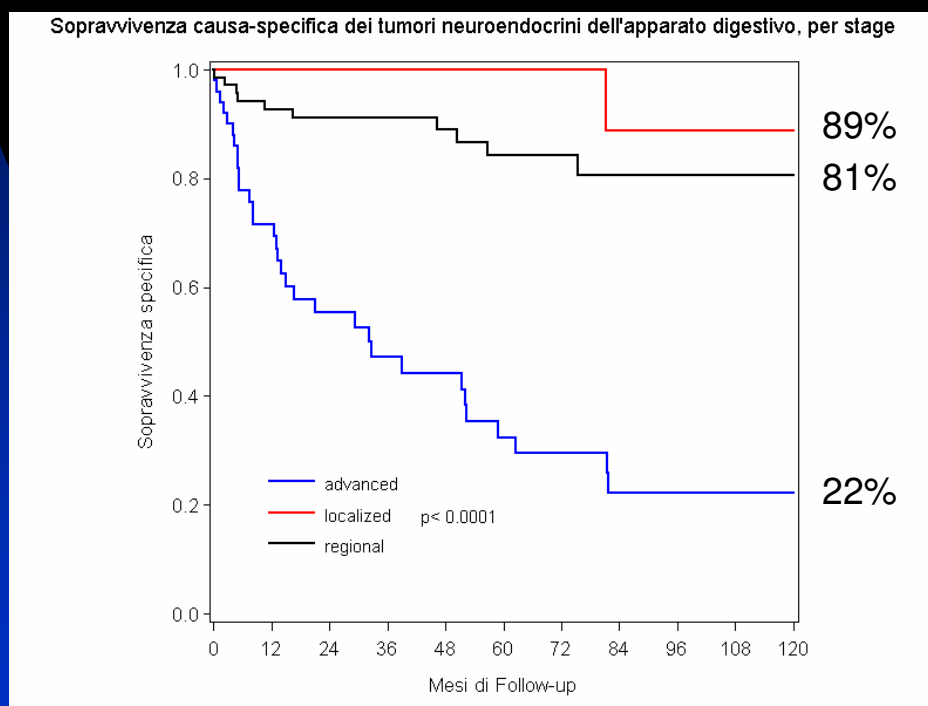


Sopravvivenza causa-specifica dei tumori neuroendocrini dell'apparato digerente, per localizzazione



Tumori neuroendocrini intestinali

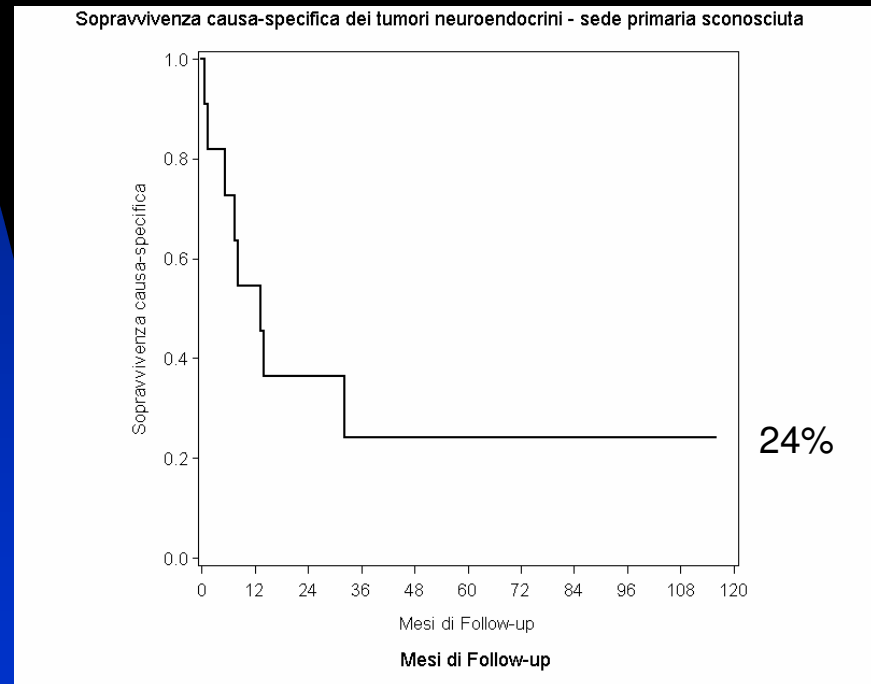
Sopravvivenza generale e causa-specifica, secondo lo stadio
Ticino, 1996-2009



Tumori neuroendocrini ad origine primaria sconosciuta



- 11 casi nel periodo osservato
- Tutti diagnosticati su metastasi a distanza
- Survival pessimo



Grazie



Letteratura

- Barizzi J. Patologia in pillole: carcinoidi dell'appendice. Tribuna Medica Ticinese. Sezione Scientifica 2009; 74: 69-71.
- Solcia E, Klöppel G, Sobin L. Histological typing of endocrine tumours. International Histological Classification of Tumours, WHO 2000; Second edition.
- Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 2003; 97: 934-959.
- Hemminki K, Li X. Incidence trends and risk factors of carcinoid tumors: a nationwide epidemiologic study from Sweden. Cancer 2001; 92: 2204-2210.
- Crocetti E, Buiatti E, Amorosi A. Epidemiology of carcinoid tumours in central Italy. Eur J Epidemiol 1997; 13: 357-359.
- Crocetti E, Paci E. Malignant carcinoids in the USA, SEER 1992-1999. An epidemiological study with 6830 cases. Eur J Cancer Prev 2003; 12: 191-194.
- Levi F, Te VC, Randimbison L et al. Epidemiology of carcinoid neoplasms in Vaud, Switzerland, 1974-97. Br J Cancer 2000; 83: 952-955.
- Gatta G, et Eurocare Working Group. Survival from rare cancer in adults: a population-based study. Lancet Oncology 2006; 7:132-40
- Lepage, et Eurocare Working Group. European disparities in malignant digestive endocrine tumours survival. International Journal of Cancer 2010; 126, 2928-2934
- Ellis L, Shale MJ, Coleman MP. Am J Gastroenterol. 2010 Sep 7. [Epub ahead of print] Carcinoid Tumors of the Gastrointestinal Tract: Trends in Incidence in England Since 1971.