



Oncologia epato-bilio-pancreatica

# Metastasi da tumore a sede primitiva ignota

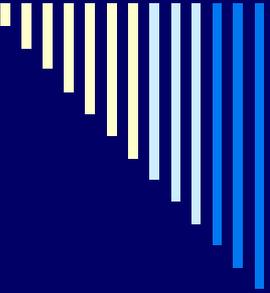
*Monza, 06 Maggio 2011*

**Laura Catena**

*Istituto di Oncologia*

*Policlinico di Monza*



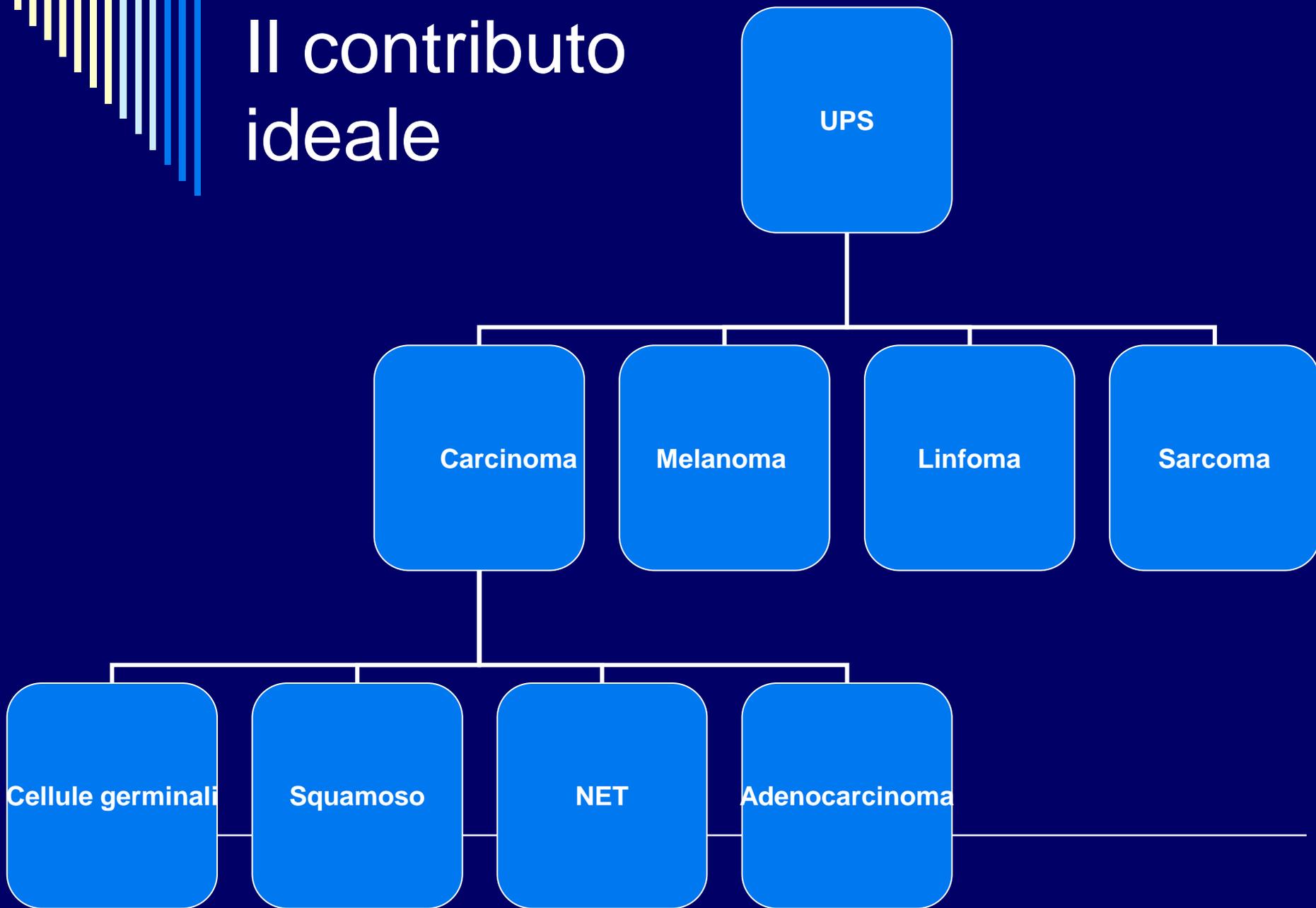


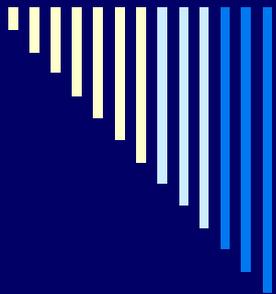
# Epidemiologia

- Rappresentano meno del **5%** di tutte le neoplasie.
  - Solo nel **20-27%** dei casi vengono diagnosticate prima della morte.
  - Hanno prognosi peggiore rispetto alla forme a sede primitiva nota. Median survival time → **4,5 mesi**.
  - Il **fegato** è la seconda sede di presentazione dopo i linfonodi.
  - La sede più frequente della neoplasia primitiva è: **polmone, pancreas, colon** (48%).
  - L'istologia prevalente è: **adenocarcinoma**.
-

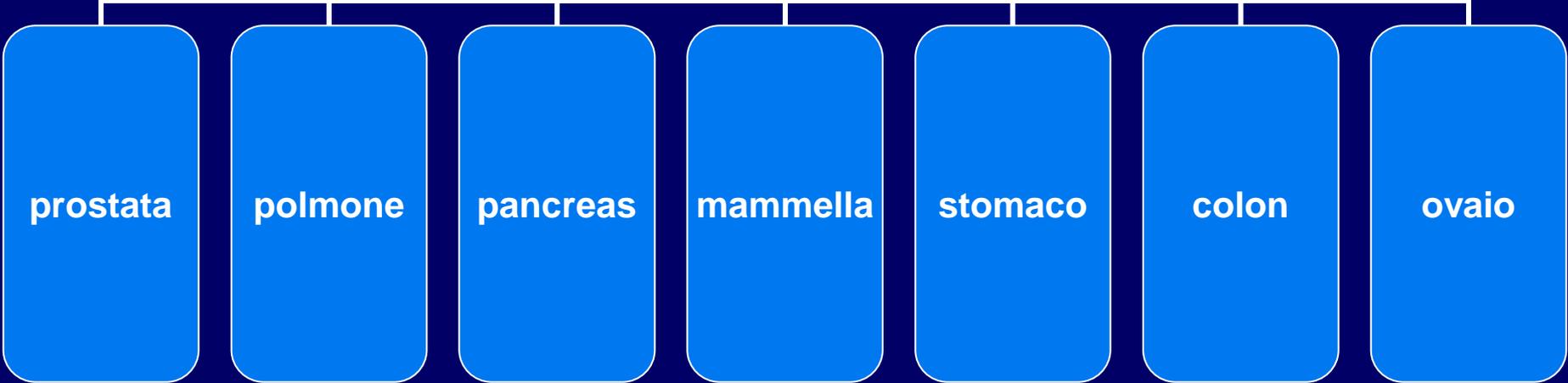


# Il contributo ideale





**Adeno  
carcinoma**





# Il contributo reale

UPS

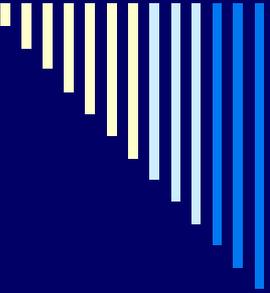
Adenoca  
G1 o G2

Carcinoma G3

Squamoso

Neoplasia  
indifferenziata

Ca con diff  
neuroendocrina



# Profilo molecolare

- Strumento diagnostico per eccellenza:  
**IMMUNOISTOCHIMICA**
- Profilo di espressione genica attraverso:
  - RT-PCR
  - Microarray



**Accuratezza 75-90%**



---

# Staging

## Minimal Basic Work-up

- TAC T/A con mdc,
  - E.O., E.R.,
  - esami bioumorali di base,
  - RSO feci
-



# Esami di approfondimento

## ESMO recommendations Ann Oncol 2009

### □ Guidati dal sintomo:

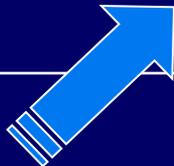
- EGDS
- Colonscopia

### □ Guidati dal sesso di appartenenza:

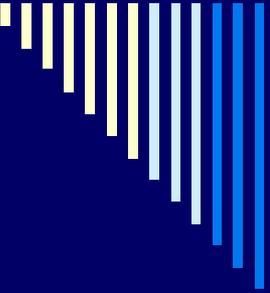
- |                         |   |                        |
|-------------------------|---|------------------------|
| ■ $\alpha$ fetoproteina | } | UOMINI                 |
| ■ $\beta$ HCG           |   |                        |
| ■ PSA                   |   |                        |
| ■ Mammografia           | } | DONNE diagnosi Adenoca |

### □ Guidati dal sospetto clinico:

- TC/RMN testa collo
- PET



**NON DI ROUTINE!!!!**



# Categorie prognostiche

## Analisi multivariata

- PS  $\geq$  2
- Metastasi epatiche
- $\uparrow$  LDH
- Intervallo QTc

## Analisi univariata

- Anemia
- Leucocitosi



---

# Prognosi favorevole

Circa il 15-20% di tutti UPS.

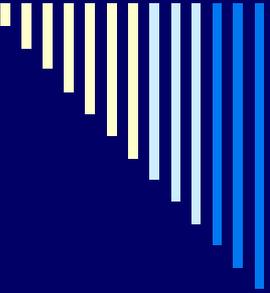
Median overall survival 420 giorni

- Donne con carcinosi peritoneale
- Donne con adenopatie ascellari secondarie
- Adenocarcinomi singola lesione
- Uomini giovani istologia cellule germinali
- Adenopatie inguinali e LC da Ca squamoso
- NETs



# Trattamento prognosi favorevole

<b>Istologia</b>	<b>Trattamento</b>
Donne con carcinosi peritoneale	Come FIGO III ca ovaio
Donne con adenopatie ascellari secondarie	Come Ca mammario
Adenocarcinomi singola lesione	Chirurgia
Uomini giovani istologia cellule germinali	Come NPL testicolo
Adenopatie inguinali e LC da Ca squamoso	CT (CDDP/FU) RT per N1-2
NETs	Come NETs a sede primitiva nota



---

# Prognosi sfavorevole

- La maggioranza dei tumori UPS.
- Tasso sopravvivenza a 1 anno 12%.
- Median survival circa 6 mesi.



# Trattamento prognosi sfavorevole

Anno	Autore	Terapia	RR (%)	PFS (m)	OS (m)
2001	Guardiola E	PAC	50	8,8	10,7
2001	Greco FA	CBDCA +TAX+Vp16	30	nd	10
2001	Greco FA	CDDP + TAX	30	nd	10
2001	Greco FA	CBDCA +TAX	30	nd	10
2004	Piga A	CBDCA+DO XO+Vp16	26	4	9
2009	Hainsworth JD	CBDCA+Tax +BEV +Erlotinib	53	8	12,6
2010	Hainsworth JD	GEM +CPT11	18	5,3	8,5



## Comparative survival with diverse chemotherapy regimens for cancer of unknown primary site: multiple-treatments meta-analysis



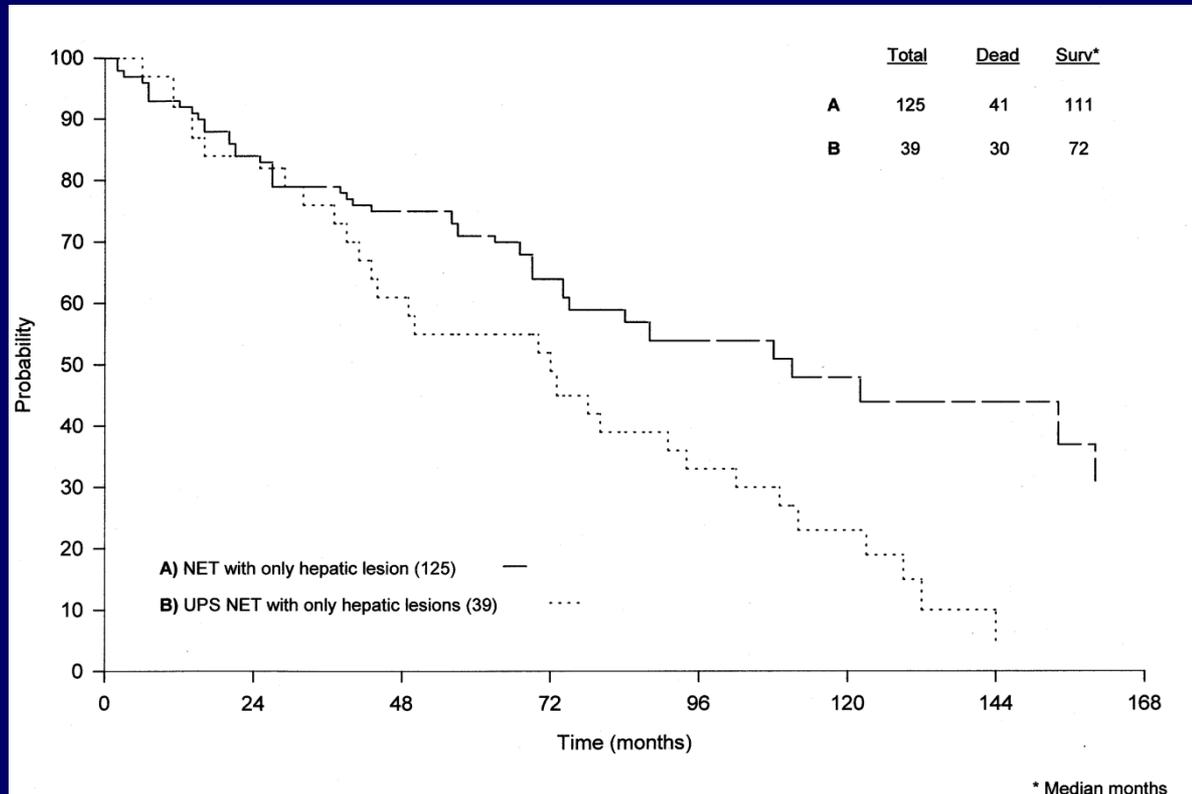
- 10 trials con regimi contenenti platino-derivati e taxani.
- Nessuna differenza in termini di sopravvivenza per mono vs politerapia senza taxani e platino-derivati.
- Nessun trattamento prolunga la sopravvivenza in modo statisticamente significativo.



# La nostra esperienza: NETs a SPI

- < 2% di tutti i NETs
- **82** pazienti con diagnosi di UPS NETs dopo adeguato staging
- Median overall survival → **48 mesi**
- Median overall survival solo MTS epatiche → **72 mesi**
- Octreoscan non migliora la % di riscontro della NPL primitiva

Overall survival in patients with hepatic lesions and GEP NETs (A \_\_\_\_\_) or UPS NETs (B -----). Group A (n = 125): median survival 111 months; Group B (n = 39): median survival 72 months



---



# La strategia attuale ...

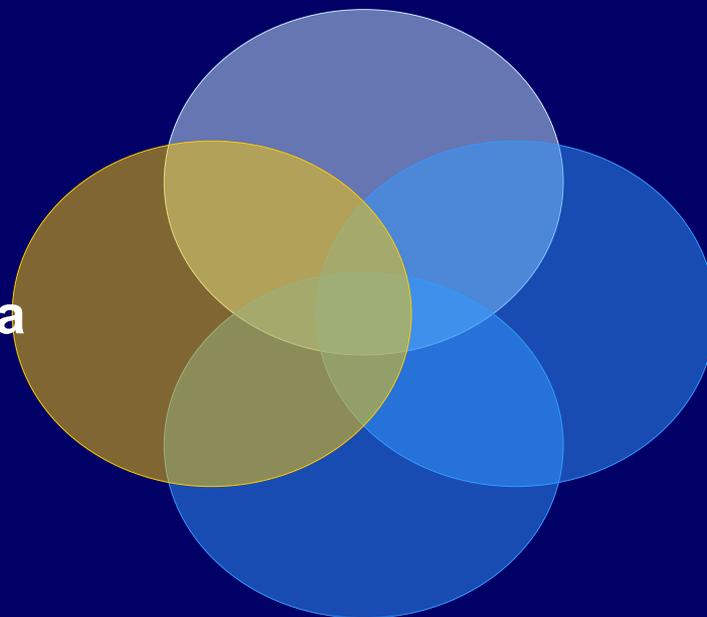
**Studio di Imaging**

**Immunoistochimica**

**Profilo Molecolare**

**Presentazione clinica**

---





---

## Il futuro...

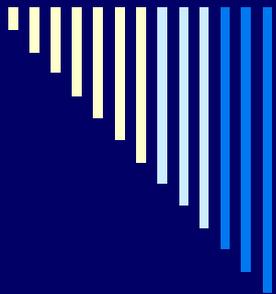
- Profilo genetico su tessuto sano per predire la sede del tumore primitivo. Accuratezza 90%.

Staub E, Oncogene, 2010

- Mutazione attivante del gene MET è associata allo sviluppo di tumori UPS.

Stella GM, Hum Mutat, 2011

---



***GRAZIE***

---