


|  |   |                                   |                |
|--|---|-----------------------------------|----------------|
| <br>ASP<br>PALERMO<br>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE _____<br>DI PALERMO   |                                   | CODICE _____   |
|  | Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013 | Pagina 1 di 15 |

## **PROTOCOLLO DIAGNOSTICO DEI POLIPI NELL'AMBITO DELLO SCREENING DEL CARCINOMA DEL COLON-RETTO**

### Emissione

| <b>Redatto da:</b>  | <b>Firma</b> |
|---|--------------|
| Dr. Vincenzo Tralongo - Direttore UOC Anatomia Patologica       |              |
| Dr. Gaspare Becchina – Dirigente Medico UOC Anatomia Patologica |              |

| <b>Struttura Proponente</b>   |
|---|
| UOC di Anatomia Patologica – Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio - ASP Palermo |


### Verifica di Conformità

| <b>Responsabile della Qualità</b>          | <b>Firma</b> |
|--|--------------|
| Dr. Giuseppa Scaglione – Dirigente Biologo |              |

### Approvazione

| <b>Il Direttore del Dipartimento</b> | <b>Firma</b> |
|--------------------------------------|--------------|
| Dr. Teresa Barone                    |              |

|  | <b>UU.OO. che hanno condiviso il protocollo</b>  |
|--|--|
| <p><b>Protocollo Diagnostico redatto dalla UOC di Anatomia Patologica- Dipartimento di Diagnostica di laboratorio e condiviso con:</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dr. Salvatore Orsini – Responsabile UOS Screening del carcinoma del colon-retto e di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - P.O. "G. F. Ingrassia"</b></li> <li>▪ <b>Dipartimento di Prevenzione</b></li> <li>▪ <b>Dr. Mario Valenza - UOS Centro Gestionale Screening</b></li> </ul> |

|  |   |                                   |                |
|--|---|-----------------------------------|----------------|
| <br>ASP<br>PALERMO<br>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE | <b>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br/>         DI PALERMO</b>  | <b>CODICE</b>                     |                |
|  | Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013 | Pagina 2 di 15 |

## PREMESSA

Lo screening per la diagnosi precoce del carcinoma del colon-retto coinvolge attivamente l' Unità Operativa Complessa (UOC) di Anatomia Patologica del P.O. "G.F. Ingrassia" - ASP Palermo, in quanto deputata alla diagnostica istologica delle lesioni riscontrate durante le colonscopie indotte dalla positività del test per la ricerca del sangue occulto fecale (2° livello gestionale dei casi positivi al test del sangue occulto fecale), come descritto nel protocollo attuativo e nel piano operativo dello screening del carcinoma del colon-retto dell'ASP di Palermo; la UOC di Anatomia Patologica interviene inoltre nella diagnostica delle neoplasie asportate chirurgicamente.

Al fine di rendere omogenei i referti diagnostici, così da permetterne l'elaborazione statistica a livello centrale è raccomandabile che tutte le UOC di Anatomia Patologica adottino un linguaggio comune, in modo tale da fornire ai rispettivi centri di raccolta dati tutte le informazioni utili per la costruzione di una base dati uniforme.


Tale scopo può essere raggiunto più facilmente, tramite l'adozione di apposite checklists, sia per la descrizione macroscopica dei campioni pervenuti, che per la refertazione diagnostica.

In pratica, ciò che più interessa è che i referti anatomo-patologici prodotti contengano tutte le informazioni necessarie. Le checklists che seguono hanno pertanto lo scopo di fornire l'elenco dei dati minimi per la costruzione del referto.

## RESPONSABILITA'

| FIGURA CHE SVOLGE L'ATTIVITÀ →                   | endoscopista | Infermiere /ostetrica | Autista | Amm/Tecn. Lab. (Anat Patol) | Patologo |
|--|--------------|-----------------------|---------|-----------------------------|----------|
| ↓ DESCRIZIONE DELL'ATTIVITÀ                      |              |                       |         |                             |          |
| Esecuzione prelievo                              | R            | C                     |         |                             |          |
| Confezionamento, etichettatura ed invio campione | C            | R                     | C       |                             |          |
| Trasporto, invio e consegna campioni             | C            | C                     | R       |                             |          |
| Accettazione campioni                            |              |                       | C       | R                           | C        |
| Processazione campione                           |              |                       |         | R                           | C        |
| Esecuzione esame istologico                      |              |                       |         |                             | R        |
| Consegna referto istologico                      |              |                       |         | R                           | C        |
| Accettazione referto istologico                  | C            | R                     |         |                             |          |

R = Responsabile C = Coinvolto

|   |   |                |
|---|---|----------------|
|                    | CODICE                                      |                |
|   | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br>DI PALERMO |                |
| Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013           | Pagina 3 di 15 |

**INVIO DEL MATERIALE**

**PRELIEVO E CONFEZIONAMENTO DEI CAMPIONI ISTOLOGICI FISSATI IN FORMALINA**

La modalità di prelievo, confezionamento ed invio del materiale da sottoporre ad esame istologico nella versione integrale è riportata nella procedura " *Procedura per l'invio ed il trasporto di campioni per indagini anatomo-patologiche*", scaricabile dal sito internet aziendale, nella sezione Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio ([www.asppalermo.org](http://www.asppalermo.org)).

Il prelievo per l'esame istologico viene eseguito dal MED con la collaborazione di un INF.

Dopo l'asportazione il campione deve essere posto immediatamente in contenitori idonei contenenti il liquido fissativo. Come fissativo si usa la formalina tamponata al 10%, in quantità di circa 10 volte quello del campione prelevato. In nessun caso devono essere usati altri tipi di fissativo.

Il contenitore per campioni anatomici, per essere a norma di legge e quindi considerato idoneo all'uso preposto, deve presentare i seguenti requisiti:


- ◆ deve essere in materiale plastico rigido (mai vetro), possibilmente trasparente e provvisto di coperchio a chiusura ermetica reversibile in modo da evitare, in caso di sollecitazioni varie ed impreviste, (urti e/o violenti spostamenti) la dispersione del campione o del liquido fissativo;
- ◆ deve essere di capienza adeguata al campione e riempito di una quantità di fissativo sufficiente a ricoprire il campione stesso;
- ◆ deve essere fornito, sulla parete laterale, mai sul tappo, di apposita targhetta adesiva o di uno spazio bianco, sul quale il MED o INF con la supervisione del MED prelevatore, con un pennarello indelebile, deve apporre i dati principali relativi al campione;
- ◆ avere marchio CE/IVD.

Il contenitore a norma IDONEO a contenere campioni anatomici deve avere, sulla superficie esterna, le seguenti etichette:



**COMPILAZIONE DELLA RICHIESTA DI ESAME ISTOLOGICO**

E' compito dell'INF ricevere il campione asportato dal MED, porlo nel contenitore ed apporre sull'etichetta, che si trova sulla parete esterna del contenitore (mai sul tappo), i dati anagrafici del

|   |   |                       |
|---|---|-----------------------|
|                    | <b>CODICE</b>                                       |                       |
|   | <b>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br/>DI PALERMO</b> |                       |
| Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | <i>Data emissione:</i><br>30 maggio 2013            | <i>Pagina 4 di 15</i> |

paziente, data del prelievo, il reparto di provenienza ed il materiale inviato. E' compito del MED che ha effettuato il prelievo compilare il "Modulo di richiesta di esame istologico", di cui devono essere provvisti tutti i reparti e gli ambulatori.

riportando, in modo chiaro e leggibile, i seguenti dati:

- cognome e nome del paziente;
- data di nascita e sesso del paziente;
- reparto di provenienza, regime della prestazione;
- notizie cliniche e dati anamnestici salienti per correlazione clinico-patologica;
- eventuali precedenti esami istologici se eseguiti in altra sede;
- Esami di laboratorio e referti radiologici significativi;
- Data e firma leggibile del medico

Dovranno essere segnalate eventuali patologie infettive rilevanti (epatite da HBV o HCV, infezione da HIV, malattie da prioni).

I contenitori multipli di un unico paziente, vanno numerati progressivamente e descritti correttamente nella richiesta.


Ogni contenitore, con il campione prelevato, dovrà essere posto in un sacchetto in plastica trasparente, a chiusura ermetica, insieme al modulo di richiesta.

#### **CUSTODIA E STOCCAGGIO TEMPORANEO DEI CAMPIONI**

I campioni, con i relativi moduli di richiesta, in attesa di essere inviati alla U.O.C. di Anatomia Patologica, devono essere conservati temporaneamente presso un punto di raccolta e di stoccaggio, adeguatamente custodito e chiaramente individuato. La scelta della zona di stoccaggio è compito della Direzione Medica di Presidio o della Direzione di Distretto ed è generalmente rappresentato da un'area circoscritta all'interno di una stanza o da un armadio, specificatamente contrassegnata con l'indicazione di destinazione "Laboratorio di Anatomia Patologica" per non confondere i contenitori con altri aventi diversa destinazione (ad es. Laboratorio di Patologia Clinica).

#### **TRASPORTO DEI CAMPIONI ISTOLOGICI**

E' compito dell'addetto al Servizio Trasporto Interaziendale. prendere in consegna i campioni istologici, stoccati nelle varie strutture e trasportarli, con un mezzo dell'azienda, alla U.O.C. di Anatomia Patologica, dove verranno accettati. Per il trasporto i contenitori vengono posti all'interno di un apposita valigetta a tenuta ermetica al fine di evitare, in caso di fuoriuscita di liquido fissativo, la contaminazione dell'addetto al trasporto e dell'ambiente.

|   |   |                       |
|---|---|-----------------------|
|                    | <i>CODICE</i>                                       |                       |
|   | <b>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br/>DI PALERMO</b> |                       |
| Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | <i>Data emissione:</i><br>30 maggio 2013            | <i>Pagina 5 di 15</i> |

### CONSEGNA DEI CAMPIONI ALLA UOC DI ANATOMIA PATOLOGICA

Gli addetti al Servizio Trasporto Interaziendale, provenienti da tutti i reparti e ambulatori aziendali, possono consegnare i campioni, rispettando gli orari di apertura dell'accettazione (da lunedì a venerdì dalle 8.00 alle 14.00 e martedì e giovedì dalle 8.00 alle 14.00 e dalle 15.00 alle 17.00). La presa in carico e l'accettazione dei campioni istologici presso la U.O.C. di Anatomia Patologica viene effettuata nell'area di accettazione. Le operazioni di accettazione sono svolte dall'addetto all'accettazione (TEC e/o IMP). I contenitori dei pezzi istologici vengono poggiati su un bancone e controllati dal personale accettante.

### NON CONFORMITA'


Qualora venissero riscontrate delle discrasie rispetto a quanto riportato in questa procedura, come ad esempio:

- campioni istologici che pervengono in contenitori non a norma di legge (contenitori per aghi e lame, contenitori in vetro, etc.);
- errata compilazione del modulo di richiesta d'esame come, ad esempio, la mancanza di uno o più' dati anagrafici o clinici o compilate in modo errato;
- incongruenze tra i dati presenti sulla richiesta e quelli apportati sul contenitore.

1. nel caso di non conformità minore che non comporti un rischio per l'identificazione del campione rispetto al paziente, sarà cura della U.O.C. di Anatomia Patologica contattare telefonicamente il reparto di provenienza per i provvedimenti del caso.
2. Nel caso di non conformità maggiore, che comporti un rischio per l'identificazione del campione rispetto al paziente, il campione sarà rimandato indietro, al reparto di provenienza, con la motivazione indicata su un apposito modulo, registrando la non conformità in un apposito registro. I moduli delle richieste che contengono i dati anagrafici del paziente sono soggetti alle normative che regolano il rispetto della privacy.

### RIFERIMENTI NORMATIVI

- ◆ DPR 128 / 1969 Ordinamento interno dei Servizi Ospedalieri.
- ◆ DPR 285 / 1990 Regolamento di Polizia Mortuaria.
- ◆ Dlg 502 / 1992 Riordino della Disciplina in materia Sanitaria, a norma dell'art.1 Legge 421/1992.
- ◆ Dlg 517 / 1993 Modificazioni Dlg n 502/92.

|  |   |                                   |                |
|--|---|-----------------------------------|----------------|
| <br>ASP<br>PALERMO<br>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br>DI PALERMO   |                                   | CODICE         |
|  | Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013 | Pagina 6 di 15 |

- ◆ Dec. 24 / 7/1995 Contenuti e modalità di utilizzo degli indicatori di efficienza e di qualità nel SSN.
- ◆ DPR 37 / 1997 Requisiti minimi per l'esercizio della attività sanitaria.
- ◆ DPR 303 / 1956 e s.m.i. Norme Generali per l'Igiene del Lavoro.
- ◆ Legge 626 / 1994 e s.m.i. Attuazione Direttive CEE e per il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori.
- ◆ Legge 675 / 1996 Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali.
- ◆ Dlgs 152 / 2006 Norme in materia di ambiente.
- ◆ Dlgs 81 / 2008 Tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro.
- ◆ UNI EN ISO 9001:2008: Sistemi di gestione per la qualità – Requisiti.
- ◆ UNI EN ISO 9000:2005: Sistemi di gestione per la qualità - Fondamenti e terminologie.
- ◆ UNI EN ISO 9001:2000: Sistemi di gestione per la qualità – Requisiti.
- ◆ UNI EN ISO 9004:2000: Sistemi di gestione per la qualità - Linee guida per il miglioramento delle prestazioni.
- ◆ LINEE GUIDA n.26: Linee Guida per l'applicazione della Norma UNI EN ISO 9001 nelle strutture sanitarie.
- ◆ ISO 19011: Linee guida per gli audit dei sistemi di gestione per la qualità e/o ambientale.
- ◆ ISO 15189: Medical laboratories-particular requirements for quality and competence.
- ◆ UNI 10999: Linee Guida per la documentazione dei sistemi di gestione per la qualità WE. CARE FORUM: Concetti, principi ed elementi di riferimento per la certificazione evoluta in sanità.
- ◆ D.Lgs. N° 81 : Sicurezza sui luoghi di lavoro.
- ◆ D.Lgs 196/03 Codice in materia di protezione dati personali.
- ◆ Testo aggiornato del D.Lgs 502/92 "Riordino della disciplina in materia sanitaria" luglio 2002 (nel testo sono inserite le modifiche apportate da D.Lgs 229/99, D.Lgs 517/99).
- ◆ D.Lgs 49/00, D.Lgs 168/00, D.Lgs 254/00, DL 347/01, L 56/02) Piano Sanitario Nazionale 2006-2008.
- ◆ D.Lgs n.25 del 2002 - Protezione della salute e della sicurezza dei lavoratori contro i rischi derivanti da agenti chimici durante il lavoro.
- ◆ DPS – Documento Programmatico sulla sicurezza di cui all'art.34 del D.L.vo 196/2003, aggiornato al 31.03.2008.
- ◆ Circolare della Direzione Generale- Rischio Chimico , 10 febbraio 2011 - Procedure di sicurezza per il rischio chimico nei laboratori di analisi chimico-cliniche dell'ASP di Palermo.


## PROCEDURE DIAGNOSTICHE

Per quanto concerne la codifica delle diagnosi, si è stabilito di continuare ad utilizzare quella SNOMED già disponibile in tutte le sedi (poi transcodificabile in ICD-O). I dati salienti da trasmettere sono quelli di seguito riportati.

### **Polipi asportati in colonscopia**

A cura della UO di Endoscopia Digestiva:

- procedura

|  |   |                                   |                |
|--|---|-----------------------------------|----------------|
| <br>ASP<br>PALERMO<br>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br>DI PALERMO   |                                   | CODICE         |
|  | Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013 | Pagina 7 di 15 |

- configurazione della lesione
- dimensioni della lesione (riportata anche nel referto istopatologico)

A cura della UO di Anatomia Patologica:

- sede della lesione, sulla base del referto endoscopico (SNOMED ICD-O)
- istotipo (SNOMED ICD-O)
- grado di displasia (SNOMED ICD-O)
- presenza di carcinoma invasivo: istotipo (SNOMED ICD-O)

### **Pezzi operatori**

A cura della UO di Anatomia Patologica:

- sede della lesione (SNOMED ICD-O)
- istotipo (SNOMED ICD-O)
- stadiazione della neoplasia riportata in un'unica stringa, contenente TNM (più Dukes facoltativo) e grado istologico

## **POLIPI COLORETTALI – RESEZIONE ENDOSCOPICA**

### **Procedura**

Specificare il tipo di procedura: biopsia, polipectomia endoscopica, polipectomia endoscopica frazionata (piecemeal), mucosectomia.

### **Sede e localizzazione endoscopica**

Riportare sede e localizzazione endoscopica (distanza dalla rima anale) in centimetri, secondo quanto indicato nella richiesta di esame istologico.

Nota: per il corretto abbinamento del referto istopatologico coi campioni inviati in caso di lesioni multiple, si raccomanda di mantenere la distinzione fra i diversi polipi, identificandoli con lettere in ordine alfabetico, o con numeri progressivi, mantenendo la sequenza indicata dall'endoscopista nella richiesta d'esame istologico. La diagnosi e la rispettiva codifica andranno di conseguenza formulate separatamente per ognuna delle lesioni, anche se identiche.


### **Conformazione macroscopica**

Specificare se il polipo è peduncolato, semipeduncolato, sessile, piano.

### **Dimensioni**

Anche se al fine della rilevazione dei dati per il follow up viene utilizzata la dimensione riportata dall'endoscopista, il patologo deve comunque effettuare una precisa misurazione delle lesioni polipoidi asportate, riportando i seguenti parametri:

- polipi sessili o piani: asse maggiore (oppure i due assi maggiori) in millimetri

|  |   |                                   |                |
|--|---|-----------------------------------|----------------|
| <br>ASP<br>PALERMO<br>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br>DI PALERMO   |                                   | CODICE         |
|  | Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013 | Pagina 8 di 15 |

- polipi peduncolati: asse maggiore (oppure i due assi maggiori) della testa del polipo in millimetri più lunghezza ed eventualmente diametro del peduncolo in millimetri
- se pervenuto in frammenti: numero dei frammenti ed asse maggiore del frammento o dei frammenti maggiori in millimetri .

### Campionamento

Va effettuato preferibilmente su lesione fissata, con lama nuova di taglio e senza esercitare eccessiva pressione, per preservare al massimo il tessuto. E' molto utile la marcatura con china della base di impianto. La marcatura con inchiostro di china dovrebbe essere effettuata dall'endoscopista a fresco subito dopo l'asportazione nel caso di polipi con breve peduncolo o privi di peduncolo, in quanto la fissazione comporta una retrazione della lesione, per cui la base d'impianto successivamente può risultare non più identificabile all'esame macroscopico.

Lesioni sessili inferiori al centimetro possono essere tagliate a metà perpendicolarmente alla base, dopo marcatura con china.

Lesioni sessili più grandi vengono prelevate in toto con sezioni seriate perpendicolari alla base.

Lesioni peduncolate: si consiglia di separare, con tagli perpendicolari alla base, le due calotte laterali dall'asse stromale centrale, comprendente il peduncolo. Se di dimensioni particolarmente rilevanti, l'asse stromale può essere ulteriormente sezionato con tagli paralleli al primo.

Nota: è buona norma, nei polipi di grandi dimensioni e/o sospetti, non mettere in ogni inclusione più di un frammento, per poter eventualmente effettuare sezioni seriate di un'area sospetta senza "consumare" gli altri frammenti.

### Diagnosi istologica

Istotipo

Si distinguono tre principali gruppi di polipi coloretali: adenomi, polipi serrati ed altri tipi (polipi infiammatori, polipi giovanili, etc).

Cod. SNOMED Cod. ICD-O


- polipo iperplastico/metaplastico M-72040 7204/0
- polipo amartomatoso @ (specificare il tipo) M-75660 7566/0
- adenoma tubulare M-82110 8211/0
- adenoma tubulo-villoso M-82630 8263/0
- adenoma villosa M-82611 8261/1
- adenoma serrato M-82130 8213/0
- polipo giovanile/da ritenzione
- (istotipi particolari: specificare)

### ADENOMI

Gli adenomi vengono classificati secondo i criteri della classificazione WHO in:

- tubulari: architettura tubulare > 80%



|   |   |                       |
|---|---|-----------------------|
|                    | <i>CODICE</i>                                       |                       |
|   | <b>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br/>DI PALERMO</b> |                       |
| Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | <i>Data emissione:</i><br>30 maggio 2013            | <i>Pagina 9 di 15</i> |

- villosi: architettura villosa > 80%
- tubulo-villosi: entrambe le componenti < 80%

Le strutture villose possono presentare diversi aspetti morfologici e si distinguono: villi classici: lunghi, sottili, con scarso delicato stroma e scarse ramificazioni. Di solito sono disposti parallelamente tra loro, con base che giunge fino alla muscolaris mucosae;

villi palmati: più ampi, fogliacei, ramificati, spesso con strutture tubulari alla base od anche nello stroma;

villi "foreshortened": non ramificati, sottili, che protrudono nettamente dal contorno di una lesione tubulare.

### **Grado di displasia**

Nel grading della displasia si raccomanda di usare un sistema binario (basso e alto grado) in quanto più riproducibile e clinicamente rilevante.

Displasia di basso grado = lieve/moderata = architettura generale relativamente conservata, con tubuli ghiandolari solo lievemente allungati o tortuosi ed iniziali accenni alla gemmazione; perdita del gradiente di differenziazione cellulare dalla base della cripta alla superficie. Nuclei allungati, ingranditi, polarizzati e stratificati che occupano fino ai 2/3 dello spessore dell'epitelio.

SNOMED M-74006 ICD-O 7400/6


Displasia di alto grado: alterazioni architetturali + alterazioni citologiche.

Alterazioni architetturali: devono interessare un numero di ghiandole sufficiente da essere identificato a basso ingrandimento, non soltanto una o due ghiandole (eccezion fatta per le biopsie):

- Complessità, affollamento ghiandolare irregolare
- Prominente ramificazione e gemmazione delle cripte
- Aspetto cribriforme, ghiandole back-to-back
- Prominente crescita intraghiandolare dell'epitelio (papillary tufting)
- Talora una delle precedenti caratteristiche architetturali può essere trovata in lesioni di basso grado; nella displasia di alto grado è quindi necessario siano anche presenti le alterazioni citologiche:
  - Perdita di polarità o stratificazione nucleare, con nuclei distribuiti in tutto lo spessore dell'epitelio, fino al terzo superiore
  - Nuclei marcatamente ingranditi, spesso con cromatina dispersa e prominente nucleolo
  - Mitosi atipiche
  - Alterazioni del citoplasma (denso, senza secrezione mucipara)
  - Prominente apoptosi, aspetto "sporco"

SNOMED M-74008 ICD-O 7400/8

Nota: è fondamentale l'asportazione completa della lesione. Prelievi biotici, anche multipli, della testa del polipo non consentono la definizione del tipo istologico, l'attendibile valutazione del grado di displasia e, soprattutto, la sicura esclusione di una componente carcinomatosa. In questi casi il giudizio diagnostico dovrà forzatamente essere limitato ad elementi descrittivi dei campioni in esame (es.: "Frammenti di polipo adenomatoso, ad architettura tubulare, con displasia di basso grado").

|   |   |                 |
|---|---|-----------------|
|                    | CODICE                                      |                 |
|   | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br>DI PALERMO |                 |
| Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013           | Pagina 10 di 15 |

## Margine di resezione

Nelle lesioni ad alto grado è opportuno specificare lo stato del margine di resezione, ove possibile.

## POLIPI SERRATI

Costituiscono una via morfogenetica alternativa (“serrated neoplastic pathway”) allo sviluppo del carcinoma coloretale. Presentano un ampio spettro di aspetti istologici ed attualmente vengono classificati in quattro categorie: polipi iperplastici, adenomi serrati sessili, adenomi serrati tradizionali e polipi serrati misti (Snover).

Schematicamente:

Polipo iperplastico:

- ghiandole non ramificate, si aprono e si serrano alla superficie
- attività proliferativa al 3° inferiore
- non atipia, non displasia
- prevalgono nel retto-sigma
- generalmente  $\leq 0,5$  cm
- macro: lesione compatta

Adenoma serrato sessile:

- generalmente maggiori dimensioni rispetto a polipo iperplastico
- prevalgono nel colon destro
- sessili o piani
- “displasia” solo architetturale
- generalmente non displasia citologica, ma presenza di nuclei vescicolosi macronucleolati

- serrazione anche alla base delle cripte
- cripte orizzontalizzate alla base (a T o L)
- maggiore ramificazione

- aspetti dismaturativi con mitosi anche nei terzi superiori
- cripte talora asimmetriche
- può esserci erniazione attraverso la muscolaris mucosae
- macro: tende a sgretolarsi.


Adenoma serrato tradizionale (o polipoide):

- raro
- è lesione polipoide, pedunculata
- c'è displasia anche citologica, oltre che architetturale
- dimensioni grandi
- cellule con citoplasma molto eosinofilo, spesso ricco in goblet cells
- estrema complessità architetturale
- ha rapida progressione verso la displasia avanzata/carcinoma.

Polipi misti:

- più spesso è adenoma serrato sessile + componente adenomatosa.

I polipi serrati sono lesioni sulle quali ancora è bassa la concordanza diagnostica istologica; tuttavia a livello pratico, ai fini dello screening, c'è concordanza sul follow up: si considerano equivalenti agli adenomi tubulovillosi, a parità di displasia. Le lesioni del colon destro prive di displasia

|   |   |                 |
|---|---|-----------------|
|                    | CODICE                                      |                 |
|   | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br>DI PALERMO |                 |
| Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013           | Pagina 11 di 15 |

(adenoma serrato sessile) e non completamente asportabili possono essere seguite con coloscopia annuale fino all'insorgenza di displasia.

### **CARCINOMA COLORETTALE INIZIALE – ESCISSIONE LOCALE**

Definizione: lesione poliposa comprendente area di carcinoma infiltrante che supera la muscolaris mucosae con invasione della tonaca sottomucosa.

Il concetto di riservare il termine carcinoma ai tumori infiltranti la sottomucosa (pT1) è approvato dalla maggior parte degli Autori europei e statunitensi. Gli Autori giapponesi mantengono l'uso (peraltro previsto dal TNM come Tis) di "carcinoma intramucoso" in lesioni infiltranti la tonaca propria mucosa e anche di "carcinoma in situ" per le forme più atipiche di displasia di alto grado dell'epitelio. L'uso di questi termini è sconsigliabile in quanto si tratta di definizioni morfologiche prive di implicazioni pratiche terapeutiche e inoltre possono generare problemi di erronea interpretazione fra diversi professionisti i quali, soprattutto a livello di screening, devono usare un linguaggio più possibile omogeneo.

Il polipo cancerizzato costituisce la forma più precoce di carcinoma dotato di potenzialità metastatiche ed il rischio di metastasi linfonodali è complessivamente del 10%. Si possono, tuttavia, sulla base delle caratteristiche patologiche suddividere due gruppi: uno a basso rischio ed uno ad alto rischio (quest'ultimo identificato principalmente da alto grado istologico, presenza di invasione vascolare e/o interessamento del margine di resezione). Tale distinzione è fondamentale al fine di programmare le successive scelte terapeutiche (resezione chirurgica vs follow up clinico endoscopico). La più recente letteratura ha identificato come ulteriori potenziali parametri prognostici il budding tumorale, la massima profondità e l'ampiezza della infiltrazione della sottomucosa. Il ruolo di questi ultimi parametri è tuttavia al momento meno chiaramente definito e la loro valutazione e refertazione deve essere considerata come opzionale.


#### **Procedura**

- Polipectomia
- Mucosectomia
- TEM
- Altro (specificare)

#### **Sede**

Cod. SNOMED Cod. ICD-O

- .. cieco T-59200 C18.0
- .. appendice T-59200 C18.1
- .. colon ascendente T-59420 C18.2
- .. flessura epatica T-59400 C18.3
- .. colon trasverso T-59440 C18.4
- .. flessura splenica T-59450 C18.5
- .. colon discendente T-59450 C18.6
- .. colon sigmoideo T-59470 C18.7
- .. giunzione sigmoideo-rettale T-59670 C19.9

|  |   |                 |
|--|---|-----------------|
| <br>ASP<br>PALERMO<br>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE | CODICE                                      |                 |
|  | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br>DI PALERMO |                 |
| Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto                                  | Data emissione:<br>30 maggio 2013           | Pagina 12 di 15 |

.. retto T-59600 C20.9

.. canale anale T-59900 C21.1

### Conformazione

- Peduncolato
- Sessile
- Piatto
- Non determinabile

### Dimensioni del polipo

- asse maggiore (oppure i due assi maggiori) in millimetri
- se peduncolato: asse maggiore (oppure i due assi maggiori) della testa del polipo in millimetri + lunghezza ed eventuale diametro del peduncolo in millimetri
- se pervenuto in frammenti: numero dei frammenti + asse maggiore del frammento più grande in millimetri

### Istotipo

Valutato secondo la classificazione WHO del 2000.

### Grado di differenziazione

Valutato secondo la classificazione WHO del 2000, che suddivide due categorie:

- Basso grado (bene/moderatamente differenziato)
- Alto grado (poco differenziato/indifferenziato)

### Origine

- Insorto in adenoma tubulare M-82103 8210/3
- Insorto in adenoma tubulo-villoso M-82633 8263/3
- Insorto in adenoma villosa M-82613 8261/3
- Insorto in adenoma serrato
- Insorto in: (specificare)
- Non evidenza di componente adenomatosa o di altro tipo di polipo

Nota: una lesione poliposa costituita interamente da tessuto adenocarcinomatoso con invasione della sottomucosa in assenza di residui adenomatosi viene generalmente indicata con il termine di "(adeno)carcinoma polipoide".


### Livello di infiltrazione

Esistono diversi sistemi di valutazione del livello di infiltrazione; i più utilizzati sono i seguenti.

Polipi peduncolati - livelli secondo Haggitt et al.(1985)

- Invasione della sottomucosa della testa del polipo (livello 1)
- Invasione della sottomucosa del colletto del polipo (livello 2)
- Invasione della sottomucosa del peduncolo del polipo (livello 3)
- Invasione della sottomucosa oltre il peduncolo (livello 4)

Nota: in questo sistema nei polipi sessili l'invasione è livello 4 per definizione.

|  |   |                                   |                 |
|--|---|-----------------------------------|-----------------|
| <br>ASP<br>PALERMO<br>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br>DI PALERMO   |                                   | CODICE          |
|  | Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013 | Pagina 13 di 15 |

Polipi sessili – livelli secondo Kikuchi et al. (1995)

- terzo superficiale della sottomucosa (sm1)
- terzo medio della sottomucosa (sm2)
- terzo profondo della sottomucosa (sm3)

Nella pratica la valutazione dei livelli secondo Haggitt e Kikuchi può essere difficoltosa.

Ad esempio, la suddivisione in terzi della sottomucosa non è possibile in assenza di rappresentazione della tonaca muscolare propria, data la grande variabilità di spessore della sottomucosa. Per questo motivo più recentemente è stata proposta da Ueno et al. (2004) la misurazione della componente infiltrante, con valutazione della profondità e della ampiezza massima di invasione della sottomucosa.

Attualmente è consigliabile riportare, quando possibile, i dati relativi a tutti e tre i sistemi classificativi.

### **Margine di resezione profondo**

Infiltrazione adenocarcinomatosa del margine profondo (intramurale) di resezione codificata come:

- assente (distanza mm ...)
- presente
- incerta/non valutabile

Nota: la distanza minima dal margine di resezione profondo deve sempre essere riportata. La maggior parte degli Autori ritiene adeguata una distanza superiore al millimetro e la assenza di infiltrazione nell'ambito della banda di diatermo-coagulazione.

In caso di mucosectomia o di TEM deve essere riportato anche lo stato del margine periferico di resezione, indicando se libero, interessato da infiltrazione adenocarcinomatosa o dalla presenza di tessuto adenomatoso.

### **Invasione vascolare**


Invasione di strutture vascolari linfatiche o venose:

- presente
- assente
- sospetta/dubbia

### **Budding tumorale**

Per budding tumorale si intende la presenza di cellule carcinomatose isolate o in piccoli gruppi (< a 5 cellule) nello stroma sul fronte di avanzamento della neoplasia. Recenti studi indicano nel tumor budding un importante fattore prognostico sia nell'adenoma cancerizzato che nel carcinoma coloretale avanzato. Esso deve essere valutato selezionando l'area a maggior budding e quantificando successivamente il numero di focolai presenti. Il procedimento necessita di essere ulteriormente standardizzato. Secondo Ueno et al. (2004), valutando un'area di 0,785 mm quadrati con obiettivo 20x, un carcinoma viene classificato come:

- negativo (< 5 focolai)
- positivo (≥ 5 focolai)

|   |   |                 |
|---|---|-----------------|
|                    | CODICE                                      |                 |
|   | AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br>DI PALERMO |                 |
| Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto | Data emissione:<br>30 maggio 2013           | Pagina 14 di 15 |

### Correlazione fra parametri istologici e rischio nel polipo cancerizzato

L'indicazione del maggior numero di parametri istologici nella diagnosi del polipo cancerizzato asportato endoscopicamente è essenziale per valutare il rischio di metastasi linfonodali e rapportarlo al rischio chirurgico per il singolo paziente. Il rischio di decesso per chirurgia del colon è mediamente del 2% (varia dal 0,2% nei giovani sani a oltre il 5% negli anziani, secondo Bond J.H. American Journal of Gastroenterology, 2000).

I caratteri istologici che si considerano correlati con aumentato rischio di metastasi linfonodali e outcome sfavorevole sono diversi nelle varie casistiche che hanno affrontato l'argomento dal 1981 ad oggi; tuttavia la maggior parte degli studi più recenti pare concordare nel considerare come indicatori da valutare per eventuale trattamento chirurgico i seguenti:

- grado istologico
- invasione vascolare/linfatica
- budding tumorale
- margine di resezione
- ampiezza e profondità di invasione della tonaca sottomucosa.

In particolare lo studio di Ueno del 2004 su 292 casi di polipi cancerizzati, di cui considera indicatori di rischio i suddetti, indica le seguenti percentuali di incidenza di metastasi linfonodali:

- polipi cancerizzati (tutti): 13%
- polipi cancerizzati con 1 fattore di rischio: 20%
- polipi cancerizzati con > di 1 fattore di rischio: 36%
- polipi cancerizzati nessun fattore di rischio: 0,7 %
- polipi cancerizzati nessun fattore di rischio, <2000 micron profondità/<4000 micron ampiezza: 0%.


Si vede come, in certe situazioni, il rischio di recidiva locale o metastasi linfonodale sia decisamente inferiore al rischio chirurgico; pertanto la decisione di inviare il paziente al chirurgo andrà presa dopo una valutazione personalizzata sia delle caratteristiche del paziente sia delle caratteristiche del polipo cancerizzato.

In particolare, l'American College of Gastroenterology raccomanda il solo trattamento endoscopico quando sono soddisfatti i seguenti criteri:

- il polipo sia stato esciso completamente dall'endoscopista ed esaminato in toto dal Patologo;
- sia stato possibile per il patologo determinare la profondità di infiltrazione, il grado istologico e i margini di resezione
- il carcinoma non sia poco differenziato
- non sia presente invasione linfatica/vascolare
- il margine di resezione non sia interessato.
- Nei casi in cui sia stata eseguita la sola polipectomia endoscopica è indicato un controllo endoscopico a 3 mesi per la valutazione della sede della polipectomia, con eventuale biopsia se presente tessuto anomalo.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bond J.H. Am J Gastroenterology, 95(11):3053-3063; 2000.

|  |   |  |                        |
|--|---|--|------------------------|
|  <p>ASP<br/>PALERMO<br/>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE</p> | <b>AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE<br/>DI PALERMO</b> | <b>CODICE</b>                            |                        |
| Titolo: Protocollo Diagnostico dei polipi nell'ambito dello Screening del Carcinoma del Colon-Retto  |   | <i>Data emissione:</i><br>30 maggio 2013 | <i>Pagina 15 di 15</i> |

2. Cooper H.S. et al: Human Pathol 1998; 29:15-26.
3. G.I.P.A.D.(Zamboni G., Lanza G., Risio M.): Linee guida Adenoma-carcinoma del rotto-colon. Pathologica 1999; 91:286-294
4. Haggitt R.C. et al : Gastroenterology 1985; 89:328-336
5. Hassan et al: Dis Colon Rectum 2005; 48:1588-1596.
6. Jass JR, Sobin L.H. Histological typing of intestinal tumors: WHO, 2nd Edition, Springer-Verlag NY Inc, 1989
7. Kikuchi R. et al: Dis Colon Rectum 1995; 38(12):1286-95
8. Ueno H. et al: Gastroenteology 2004; 121(2):385-394
9. National Health Service United Kingdom: Bowel Cancer Screening
10. Risio et al: Linee guida GISCOR, Patologica 2006; 98(3):171-174.