

IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ED ASSISTENZIALE PER LE NEOPLASIE DEL COLON RETTO IN ELEZIONE

GRUPPO di LAVORO INTERDIPARTIMENTALE per le NEOPLASIE DEL TRATTO GASTROENTERICO

**Seconda edizione
Maggio 2012**

Edizione a cura di Valerio Basilico & Alberto Vannelli

Maggio 2012
Gruppo di Lavoro per le Neoplasie dell'Apparato Digerente
Ospedale Valduce, Como

INDICE

Premessa	3
Metodologia di sviluppo del PDTA	4
Gruppo di Lavoro Interdipartimentale	5
Abbreviazioni.....	6
Logigramma generale	7
Definizione del percorso:	
1 - Area GASTROENTEROLOGICA Franco Radaelli e Giovanna Mandelli	
1-A Accesso al servizio	8
1-B Definizione dei criteri di entrata	8
1-C Reclutamento dei pazienti	9
2 – Area CHIRURGICA Valerio Basilio, Michel Zanardo, Alberto Vannelli	
2-A Presa in carico del paziente	10
2-B Programmazione ricovero	10
2-C Presa in carico del paziente durante ricovero	11
2-C ₁ parte infermieristica	
2-C ₂ parte medica	
2-D Valutazione pre-trattamento (stadiazione)	12
2-E Preparazione ad intervento	
2-E ₁ esami pre-operatori	13
2-E ₂ profilassi tromboembolica	13
2-E ₃ profilassi antibiotica	13
2-E ₄ preparazione dietetica-intestinale	13
2-E ₅ lavaggio igienico pre-operatorio	14
2-E ₆ tricotomia pre-operatoria	14
2-E ₇ richiesta type and screen	14
2-E ₈ preparazione per eventuale stomia	14
2-F Definizione del piano terapeutico	15
2-G Valutazione post-operatoria	17
2-H Valutazione pre-dimissione	19
3 – Area ONCOLOGICA Marilina Duro	
3-A Presa in carico del paziente	21
3-B Posizionamento di port-a-cath	21
3-C Definizione del trattamento oncologico	
3-C ₁ definizione del trattamento oncologico colon	20
3-C _{1A} algoritmo applicativo della terapia adiuvante	21
3-C _{1B} algoritmo applicativo per la malattia avanzata	22
3-C _{1c} trattamento della malattia metastatica	23
3-C ₂ definizione del trattamento oncologico retto	24
3-D Follow-up clinico e strumentale	26
4 – Area ANATOMO-PATOLOGICA Emanuela Filippi e Luciana Ambrosiani	18
4-A Protocollo di diagnosi istopatologica del carcinoma del colon- retto	18
4-B Protocollo di diagnosi istopatologica dei polipi del grosso intestino	34
Audit	38
Allegati	
1. trattamento degli adenomi cancerizzati	38
2. score di performance status	41
3. percorso clinico intraospedaliero dei pazienti sottoposti a screening del cancro colo rettale	42
4. modalita' di tatuaggio endoscopico di lesioni coliche	50
5. regimi terapeutici chemioterapici	51
6. indicatori di percorso	52

Premessa

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) è uno strumento finalizzato sia al governo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, che al miglioramento della fruibilità dell'iter affrontato dal paziente con patologia oncologica.

IL PDTA è il perno su cui ruotano gli interventi trasversali delle diverse professionalità e specificità cliniche e costituisce il fulcro logistico e temporale per l'esito positivo del processo di cura.

Le direttive regionali ed i programmi di screening oncologici hanno indicato come priorità per ciascuna Azienda Ospedaliera, l'implementazione locale di PDTA, così da ottimizzare la gestione dei pazienti con patologie neoplastiche.

La ASL di Como nel maggio 2006 ha attivato nel suo territorio il programma di screening del cancro colo-rettale (CCR) promosso dalla Regione Lombardia nei soggetti di età compresa tra 50 e 69 anni. I test vengono esaminati dai Laboratori del Valduce e dell'Azienda Ospedaliera S. Anna. Il nostro ospedale è coinvolto direttamente nel programma con l'analisi dei campioni di feci e l'eventuale avvio degli accertamenti di II livello (colonscopia) nei pazienti con sangue occulto positivo. Al fine di ottemperare alle problematiche organizzative e cliniche che il programma di screening comporta, è stato definito un PDT dedicato.

Il PDTA delle neoplasie colo-rettali si pone rispetto al programma di screening del cancro del colon come una naturale fase successiva, che va dal momento della diagnosi di neoplasia al trattamento chirurgico e/o medico.

Nel dicembre 2006, alla luce del crescente numero di pazienti con diagnosi di CCR e con patologia oncologia più generale, la Direzione Sanitaria (*Prot. N. 715/06 EG/st del 29.12.2007*) ha deciso di favorire la creazione di un Gruppo di Lavoro (GdL) interdipartimentale ospedaliero permanente, per lo sviluppo di percorsi di cura ed assistenza dei pazienti con neoplasie dell'apparato gastroenterico.

Nel maggio 2007 è stato pubblicato il primo PDTA riferito al tumore del colon-retto di cui l'attuale stesura costituisce aggiornamento ed integrazione.

Alla fine del 2007 il GdL del nostro ospedale ha inoltre concorso attivamente alla costituzione del GdL Interaziendale del DIPO (Dipartimento Interaziendale Provinciale Oncologico) costituito da ASL-Como, Medici di Medicina Generale e rappresentanti degli Ospedali Provinciali e ha contribuito in modo rilevante, con il proprio PDTA, alla definizione delle linee guida provinciali sull'argomento.

Obiettivi e competenze specifiche del GdL interdipartimentale sono così definite:

- favorire una maggiore tempestività nella diagnosi, promovendo un rapido accesso dei pazienti con sospetto clinico di neoplasia alle procedure diagnostiche appropriate
- ottimizzare la gestione sia clinica che organizzativa della patologia, definendo un percorso che evidenzii tutti i passaggi ("fasi"), indicandone responsabilità, modi e tempi ("chi, come, quando")
- migliorare la soddisfazione del paziente per quanto riguarda il rapporto con la struttura ospedaliera e la "qualità percepita" delle prestazioni erogate
- potenziare dal punto di vista quantitativo e qualitativo l'attività chirurgica - oncologica relativa al CCR

Metodologia di sviluppo del PDTA

La stesura del PDTA per il CCR ha utilizzato, per quanto riguarda la parte clinica, le evidenze più recenti della letteratura, riassunte sostanzialmente nelle principali linee guida internazionali. Tra queste, sono state scelte quelle che meglio soddisfano criteri di elevata qualità (AGREE), con opportune integrazioni ricavate da linee guida nazionali.

I riferimenti a cui si è attinto sono rappresentati dai seguenti documenti:

- NCCN (National Comprehensive Cancer Network). Practice Guidelines in Oncology: Colorectal Cancer 2007
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) Marzo 2003: management of colorectal cancer
- Linee guida A.I.O.M.: tumori del colon retto (2010)
(<http://www.aiom.it/Attivit%E0+Scientifica/Linee+guida/Archivio+2010/Tumori+del+Colon%2DRetto/1,4754,0>.)
- ASSR- PNLG: linee guida dei tumori del colon retto (2009)Linee guida colonretto. Progettooncologia.cnr.it
- Tumori del colonretto. Linee guida organizzative della Regione Piemonte.
www.cpo.it/lineeguida/coplglcolonretto.pdf
- Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind CH TNM classification of malignant tumours. 7th. ed. UICC, Wiley-Blackwell: 2009
- Jass JR, Sobin LH. Histological Typing of Intestinal Tumours: World Health Organization. 3d ed. Lyon: IARC Press, 2000.
- Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, eds. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed New York, NY: Springer; 2009.
- Gunderson LI., Jessup JM, Sargent DJ, et al. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. J Clin Oncol 2010;28:(2):264-71
- Lanza G, Messerini L, Gafà R, Risio M. Colorectal tumors; the histology report. Digestive and Liver Disease 43S (2011) S344-S355

Tale documentazione è stata inoltre implementata con precedenti protocolli interni (documenti DOC-ISO) di area gastroenterologia, chirurgica ed oncologica

La metodologia di elaborazione del PDTA si rifà inoltre alla logica del "*continuous quality improvement*", secondo le 4 fasi principali del *ciclo di DEMING (PDCA)*:

- Fase *Plan*: coordinata dalla Direzione Sanitaria, responsabile della costituzione del Gruppo di Lavoro (GdL)
- Fase *Do*: gestita dal GdL, nella quale viene formalizzato un *percorso di riferimento*, sulla base dell'analisi della pratica corrente col confronto con linee guida nazionali ed internazionali o percorsi già in atto in altri ospedali
- Fase *Check*: gestita dal GdL e costituita dall'attività di monitoraggio dei "*percorsi effettivi*" e rilevazione di eventuali scostamenti tra questi ed il riferimento
- Fase *Act*: coordinata dal GdL con la Direzione Sanitaria, nella quale vengono analizzate sulla base degli scostamenti tra percorsi effettivi e di riferimento eventuali necessità di modifica del percorso in ottica di miglioramento continuo

Tale metodologia rende prioritaria:

- la definizione in ogni fase del percorso di *indicatori (di processo e di esito)* che possano essere utilizzati come monitoraggio del percorso stesso ed essere spunto per periodici audit
- la creazione di *data-base* informatici per la raccolta degli indicatori
- la segnalazione degli scostamenti dal programma diagnostico-terapeutico accettato che devono essere esplicitate con motivazioni circostanziate.

Gruppo di Lavoro per il PDTA del cancro colo rettale

Coordinatrice

Dott.sa Marilina Duro
mduro@valduce.it
Tel.031324381

UO Oncoematologia

Referenti di area

Dott. Franco Radaelli
francoradaelli@virgilio.it
Tel 3334477130

UO Gastroenterologia

Dott. Valerio Basilico
valerio.basilico@virgilio.it
Tel 3343182647

UO Chirurgia Oncologica Gastroenterologica

Dott. Michel Zanardo
michelzanardo@yahoo.it
Tel 3398153485

UO Chirurgia Oncologica Gastroenterologica

Dott. Alberto Vannelli
info@albertovannelli.it
Tel 3392335772

UO Chirurgia Oncologica Gastroenterologica

Dott.sa Camilla Facchinetti
camillafacchinetti@libero.it
Tel 031324175

UO Radiologia

Dott. Emanuela Filippi
lela.filippi@valduce.it
Tel 031324438

UO Anatomia Patologica

Sigle ed abbreviazioni utilizzate



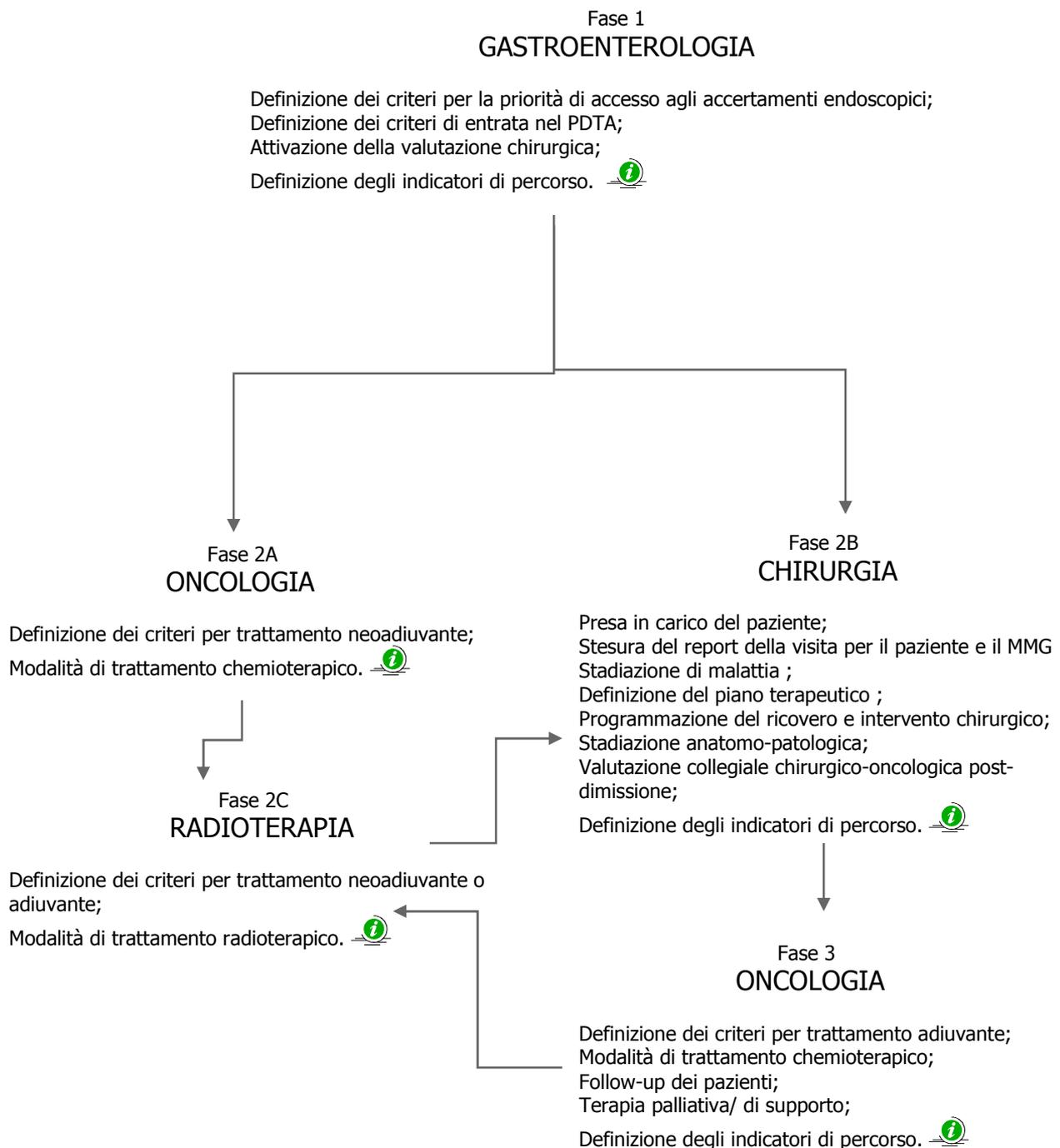
	Indicatore di percorso; dato passibile di registrazione periodica nei cicli di "audit"
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
GdL	Gruppo di Lavoro
CCR	Cancro colo-rettale
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
UO	Unità Operativa
I.P.	Infermiere Professionale
I.P. Coor.	Caposala
US	Ecografia
CEUS	Ecografia con mezzo di contrasto
h-TC	Tomografia assiale computerizzata spirale
r-EUS	Eco-endoscopia rettale
RMN	Risonanza magnetica nucleare
PET	Tomografia ad emissione di positroni
e.v.	Endovena
RT	Radioterapia
CT	Chemioterapia
TVP	Trombosi venosa profonda
LAR	Low anterior resection
CAA	Colo-anal anastomosis
TME	Total mesorectal excision
RF	Termoablazione con radiofrequenza
TACE	Chemio Embolizzazione Trans Arteriosa

LOGIGRAMMA GENERALE

Il PDTA prende in considerazione il percorso assistenziale intra-ospedaliero, seguito dal paziente affetto da CCR.

Il *logigramma generale* prevede tre *fasi* principali che ruotano attorno a tre figure specialistiche (Gastroenterologo, Chirurgo ed Oncologo).

In ciascuna fase, sono identificate competenze specifiche così riassunte:



1. AREA GASTROENTEROLOGICA

a cura di Franco Radaelli e Giovanna Mandelli

1-A. Accesso al servizio (criteri di accesso prioritario all'esame endoscopico):

- sanguinamento rettale in età > 50 anni
- anemia sideropenica di origine non altrimenti definita in età > 45 anni
- alterazioni dell'alvo o dolore addominale con sintomi di allarme (calo ponderale, sanguinamento rettale)
- riscontro obiettivo di massa addominale o rettale
- rilievo ecografico/ TC di massa di sospetta origine colica
- riscontro di lesione organica ad Rx clisma opaco o colonTC virtuale

- pazienti con positività del FIT (test immunologico fecale, programma screening CRC – ASL)
 ──────────▶ Vedi allegato 3 (PDTA specifico per SCREENING)

Ai pazienti con le indicazioni riportate si dovrebbe garantire l'accesso alla colonscopia entro 2-4 settimane



Percentuale di pazienti con diagnosi di cancro colo-rettale (o neoplasia colica con indicazione chirurgica) che presentano un intervallo di diagnosi (data prenotazione esame – data esame endoscopico) > 30gg

Razionale: valutazione della facilità di accesso ai servizi in pazienti con sospetto clinico di neoplasia

1-B. Definizione dei criteri in entrata nel PDTA:

- *Pazienti con diagnosi (istologica) di *carcinoma coloretale*
- Pazienti con diagnosi (istologica) di *adenoma colico non radicalmente asportabile* per via endoscopica, sulla base del giudizio del medico endoscopista
- Pazienti con diagnosi (istologica) di *adenoma cancerizzato del colon con indicazione chirurgico*

──────────▶ Vedi allegato 1 (logigramma di trattamento polipi cancerizzati)

NB - * la conferma istologica del paziente valutato in elezione deve essere sempre disponibile; è accettabile non averla in presenza di lesioni inequivocabili riscontrate con esame Rx clisma opaco o colon-TC virtuale non raggiunte con l'esame endoscopico.

E' invece obbligatoria nelle lesioni RETTALI, in quanto l'errore diagnostico potrebbe portare a terapia neoadiuvante o ad intervento demolitivo

1-C. Reclutamento dei pazienti per il PDTA:

Entreranno nel PDTA tutti i pazienti che soddisfano i "criteri in entrata" e potranno essere reclutati presso:

- Unità di Endoscopia Digestiva → Ambulatorio CH-Endo → Inserimento nel PDTA
- Ambulatori di Gastroenterologia → Ambulatorio CH-Endo → Inserimento nel PDTA
- Ambulatorio Oncologico-chirurgico → Inserimento diretto nel PDTA
- Ambulatori Chirurgia (Divisionali-LP) → Inserimento diretto nel PDTA
- Reparti di degenza → Inserimento diretto nel PDTA

L' **ambulatorio CH-Endo** è l'ambulatorio collegiale di II livello chirurgico-endoscopico cui afferiscono i pazienti con necessità di valutazione chirurgica.

Sede: Endoscopia Digestiva, I piano

Orari: Mart – Ven, ore 11.00

Modalità accesso: Avviso telefonico del paziente da parte del personale di Segreteria Endoscopia (appena disponibile esito istologico) oppure programmazione della visita al momento del ritiro dell'esito istologico
Non richiesta l'impegnativa del SSN

Medico: Chirurgo referente

Finalità: Informazione paziente, proposta e programmazione ricovero (vedi punto 2-A.)

L' **ambulatorio Oncologico-chirurgico** è l'ambulatorio collegiale di II livello cui afferiscono i pazienti con patologia oncologica in trattamento per i quali si rende necessaria una nuova valutazione chirurgica

Sede: Oncologia Medica, 5° piano A

Orari: Mercoledì ore 14.00-16.00

Modalità accesso: Prenotazione del paziente da parte dell'oncologo medico

Medico: Chirurgo referente

Finalità: Informazione paziente, proposta e programmazione ricovero quando indicato (vedi punto 2-A)



Numero dei pazienti gestiti dal GdL

Razionale: la qualità del trattamento dovrebbe migliorare all'aumentare del numero dei pazienti gestiti annualmente



Percentuale di "drops-out", ovvero pazienti reclutati dalla Unità di Endoscopia, con criteri di entrata nel PDTA, che rifiutano la visita-colloquio chirurgica (CH-Endo) e che scelgono altra struttura

Razionale: valutare l'efficienza di reclutamento dei pazienti per il programma terapeutico

2. AREA CHIRURGICA

a cura di Valerio Basilico, Michel Zanardo, Alberto Vannelli

2-A. Presa in carico del paziente:

Responsabile: Chirurgo dell'U.O di chirurgia Oncologica Gastroenterologica

Luogo: Ambulatorio chirurgico o di endoscopia chirurgica o oncologico-chirurgico (vedi punto 1-C)

Attività: Al momento del reclutamento del paziente il Chirurgo:

- prende visione dell'indagine endoscopica e del referto istologico
- ne illustra il significato al paziente ed agli aventi diritto (previo consenso del paziente)
- fornisce adeguata informazione al paziente riguardo alla malattia, gli approfondimenti diagnostici da eseguire e le opzioni terapeutiche
- rilascia una breve relazione clinica al Medico Curante proponendo il ricovero
- programma con l'assenso del paziente il successivo ricovero ospedaliero presso il relativo reparto chirurgico
- provvede alla prenotazione del ricovero sul supporto informatico (identificazione paziente, recapito telefonico, priorità, eventuali note cliniche informative)

Il paziente deve ricevere dal medico adeguata informazione sulla malattia, sulle procedure diagnostiche, sulle opzioni terapeutiche e sulle loro conseguenze ed un giudizio ponderato sulla aspettativa e qualità della vita.



Percentuale di "drops-out", ovvero dei pazienti che dopo la visita-colloquio chirurgica (CH-Endo) scelgono altra struttura per l'intervento

Razionale: valutare l'efficienza del reclutamento ed il grado di radicamento sul territorio

Le prenotazioni dei ricoveri sono gestite dalla Segretaria del Dipartimento di Chirurgia. La priorità nella prenotazione è stabilita dal Dirigente Medico sulla base di una adeguata valutazione clinica del caso.

Al momento della prenotazione, la Segretaria del Dipartimento di Chirurgia provvede, su indicazione del Dirigente Medico, a prenotare eventuali prestazioni diagnostiche presso le U.O. di competenza in modo da rendere il ricovero il più breve ed efficiente possibile.

2-B. Convocazione del paziente per ricovero:

Responsabile: Direttore Dipartimento Chirurgico

Luogo: Segreteria U.O. Chirurgia

Attività: la Segretaria del Dipartimento di Chirurgia provvede a convocare i pazienti alcuni giorni prima del ricovero, sulla base delle disponibilità in reparto e nelle sale operatorie, precisando di presentarsi all'orario indicato presso l'ufficio accettazione, adiacente al Pronto Soccorso muniti di:

- codice fiscale
- carta d'identità
- tessera sanitaria
- impegnativa del medico curante
- documentazione clinica personale



Percentuale dei ricoveri con tempo intercorso tra data di reclutamento del paziente (diagnosi) e data del ricovero ospedaliero entro i 21 giorni

Razionale: valutare l'efficienza dell'area chirurgica nella gestione della patologia

Maggio 2012

2-C2 Presa in carico durante il ricovero

2-C₁. parte infermieristica:

Responsabile: I.P. Coord. ed I.P. di turno

Luogo: Reparto di degenza

Attività: Il paziente è accolto dall'Infermiere di turno che

- verifica l'identità del paziente, completa l'intestazione della cartella clinica, posiziona braccialetto identificativo personale e compila la cartella infermieristica
- assegna la camera di degenza ed il posto letto
- illustra al paziente l'organizzazione del reparto, le modalità e l'orario d'entrata dei visitatori
- consegna la Carta dei Servizi delle U.O. Chirurgiche e l'opuscolo informativo "insieme contro il dolore post-operatorio"
- provvede a ritirare l'eventuale documentazione clinica personale del paziente e a conservarla fino alla dimissione
- provvede ad eseguire copia fotostatica dei referti significativi e li allega alla cartella clinica
- alletta il paziente
- prepara il paziente alla prima visita: lo fa spogliare, rileva peso ed altezza, temperatura corporea, frequenza cardiaca e pressione arteriosa e li trascrive "sul foglio parametri" (foglio verde della cartella clinica)
- esegue gli esami ordinari previsti per le patologie oggetto del ricovero
- esegue terapie immediatamente prescritte dal medico
- stampa una serie di etichette autoadesive che riportano il numero di cartella clinica e le generalità del paziente e che vengono utilizzate per le richieste di esami ematici e strumentali

2-C₂. parte medica:

Responsabile: Dirigente Medico della UOC Chirurgia

Luogo: Reparto di degenza

Attività: Il Medico accettante:

- prende visione della diagnosi del ricovero e della documentazione clinica
- visita il Paziente e provvede a redigere la cartella clinica
- richiede e fa firmare al paziente il consenso per informazione a terzi sul suo stato di salute
- illustra al Paziente la sua condizione clinica, le modalità e la tempistica del percorso diagnostico-terapeutico previsto
- richiede la firma del consenso informato nei casi dovuti
- formalizza gli accertamenti biochimici e strumentali da eseguire, utilizzando gli appositi moduli di richiesta e accedendo alla rete informatica (sistema PRIAMO)
- richiede le eventuali consulenze di altri specialisti accedendo alla rete informatica e le registra in cartella clinica
- formalizza le modalità ed i tempi del monitoraggio clinico del Paziente
- formalizza la terapia
- formalizza la dieta

2-D. Valutazione pre-trattamento (stadiazione di malattia) :

Responsabile: Dirigente Medico della UOC Chirurgia – Dirigente Medico UOC Radiodiagnostica

Luogo: Reparto di degenza - Radiologia

Attività: Il Dirigente Medico Della UOC di Chirurgia accettante il paziente, richiede gli esami necessari per la stadiazione di malattia ed eventuali integrazioni diagnostiche motivate. Il Radiologo contatta il medico richiedente gli accertamenti radiologici nei casi di scostamento dal protocollo stabilito

Principi generali:

- Nelle neoplasie colon e III superiore del retto è necessario l'uso routinario della TC torace, addome superiore ed inferiore con mdc, per la definizione dei parametri T, N e M; l'ecografia addominale e l'RX Torace sostituiscono la TC toraco-addominale nei pazienti con neoplasia colica allergici al mezzo di contrasto
- Nelle neoformazioni del III medio-inferiore del retto l'estensione del tumore deve essere valutata con TC torace, addome e pelvi con mdc. In associazione alla TC, è obbligatoria l'esecuzione di una r-EUS e di una RMN della sola pelvi per la definizione dei parametri T ed N
- Non vi è indicazione all'uso routinario della scintigrafia ossea e della PET
- La determinazione del CEA ha un valore prognostico ed un ruolo nel follow-up e pertanto va eseguita pre-operatoriamente
- NON vi è indicazione al dosaggio di altri marcatori oncologici

Accertamenti routinari:

	Colon	Retto
TC torace, addome e pelvi MDC	●	●
Ecoendoscopia rettale (r-EUS)		●
RMN pelvi		●
CEA	●	●

Accertamenti non routinari:

	Colon	Retto	Osservazioni
CE-US	●	●	In presenza di sospetti secondarismi epatici (tipizzazione - tipo e numero - di aree focali epatiche)
h-TC addome + Virtual-Colonoscopy	●	●	Valutazione pre-operatoria nei casi di colonscopia incompleta (valutazione lesioni sincrone) o per chirurgia laparoscopica
Colonscopia (tatuaggio lesione)	●	●	Su casi selezionati: tumore di piccole dimensioni, polipo cancerizzato già asportato, indicazione a chirurgia LAPAROSCOPICA

2-E. Preparazione all'intervento

Responsabile: Dirigente Medico della UOC Chirurgia – I.P. della UOC Chirurgia

Luogo: Reparto di degenza

Attività: **2-E₁ Richiesta esami pre-operatori:**

- ECG
- Valutazione cardiologica (su indicazione specifica)
- Valutazione biumorale:

002- Azotemia	014- Colinesterasi	016- GGT	116- GOT/AST	379- CEA
003- Glicemia	015- CPK	060- Cloro	117- GPT/ALT	517- Es. urine
005- Creatinina	020- Fosfatasi Alc.	061- Potassio	254- Emogrupo	653- PT
012- Bilirubina Fr.	028- Elettroforesi	063- Sodio	333- Emocromo	655- PTT
380- CA 19.9				

2-E₂ Istituzione profilassi tromboembolica

La profilassi va iniziata 12 ore prima dell'intervento (ore 20 del giorno precedente l'intervento) e protratta per 30 giorni

Schema utilizzato:

- Nadroparina (Seleparina -Fraxiparina 0.4ml) 4000 UI sc/24h
- Enoxaparina (Clexane 4000) 4000 UI sc/ 24h
- Dalteparina (Fragmin 5000) 5000 UI sc/24h
- Arixtra (in caso di intolleranza alle eparine a basso peso molecolare) 1 fl sc/24h inizio 12 ore prima intervento (operativamente, ore 20.00 del giorno precedente l'intervento)
- prosecuzione per 4 settimane
- associazione con calze elastiche di I classe, se presente insufficienza venosa arti inferiori

2-E₃ Istituzione profilassi antibiotica

Il farmaco scelto per la profilassi deve avere uno spettro di azione che garantisca l'efficacia nei confronti dei probabili contaminanti. Da somministrare per via endovenosa, 30 minuti prima dell'incisione chirurgica, in sala operatoria

La profilassi viene trasformata in terapia in caso di chirurgia contaminata

Schema utilizzato (vedi PG04.44 Direzione Sanitaria):

Routine:

Ampicillina/Sulbactam 3 g e.v.

Pazienti allergici a beta-lattamici:

Vancomicina 1 g e.v. +
Metronidazolo 500 mg e.v. +
Gentamicina 80 mg e.v.

2-E₄ Preparazione dietetica ed intestinale

- dieta senza scorie dal momento del reclutamento
- il giorno precedente l'intervento: dieta idrica
- il mattino del giorno precedente l'intervento

Patologie NON STENOSANTI: non necessaria preparazione intestinale, clistere evacuativo (Clismasac® 2 litri soluzione al 5% di glicerina) per neoplasie del colon destro e trasverso medio prossimale

Patologie STENOSANTI: clistere evacuativo (Clismasac® 2 litri soluzione al 5% di glicerina) per neoplasie del colon destro e trasverso medio prossimale, non necessaria per gli altri distretti

Interventi LAPAROSCOPICI:

- dieta senza scorie dal momento del reclutamento
- il giorno precedente l'intervento: dieta idrica, assunzione di dimeticone (Mylicon® 30 gocce)

DIGIUNO PRE-OPERATORIO: dalla mezzanotte precedente l'intervento va evitata l'assunzione di cibo e bevande

2-E₅ Lavaggio igienico pre-operatorio

Da effettuarsi preferibilmente il giorno dell'intervento (o quando non è possibile la sera precedente), da parte del paziente (se autosufficiente) *oppure* da parte dell'infermiere se il paziente non fosse autosufficiente, con spugnature al letto

Modalità: utilizzo detergente antisettico FARVICETT FORTE = 20 ml diluito in 600 ml d'acqua

- Insaponare bene le mani, lavare il viso, il naso e le orecchie
- Procedere dall'alto verso il basso, insaponando tronco ed addome, con particolare cura per ascelle, solco sotto-mammario nelle donne, ed ombelico
- Lavare con attenzione le gambe, i piedi, le aree inguino-genitali ed anali, compresi pene e scroto negli uomini e pieghe vulvari nelle donne
- Sciacquare completamente
- Ripetere la procedura cominciando dai capelli e procedere verso il basso strofinando accuratamente, meglio con un guanto di spugna, la cute insaponata
- Asciugare con attenzione utilizzando un telo pulito
- Indossare indumenti puliti

Il giorno dell'intervento:

- L'infermiere deve fornire al Paziente il camice e i calzari per la sala operatoria e lo invita a togliere anelli, orologio, catenine ed orecchini, oltre a rimuovere lo smalto, i cosmetici e tutto ciò che può mascherare il colorito cutaneo; dovrà infine rimuovere le eventuali protesi dentarie
- L'infermiere provvederà in seguito a predisporre il letto per accogliere il paziente dopo l'intervento (cambio biancheria, supporti ausiliari)

2-E₆ Tricotomia pre-operatoria (Istruzione operativa 03.04 del SITRA)

Da effettuarsi preferibilmente il giorno dell'intervento (se non possibile, da effettuare la sera precedente)

Responsabile: Infermiere

Modalità: utilizzo del rasoio elettrico con lama monouso (in alternativa creme depilatorie, previa prova allergica)

2- E₇ Richiesta di type and screen

Da effettuarsi il giorno che precede l'intervento (Procedura specifica 02TRA)

2- E₈ Preparazione per eventuale stomia

Se il paziente è anche solo potenzialmente candidato alla stomia deve essere informato prima dell'intervento: la scelta della sede della stomia deve essere segnata precedentemente all'intervento sulla cute del paziente, in piedi e seduto, in modo che risulti ben visibile e gestibile dal paziente stesso



Attesa pre-operatoria (intervallo in giorni tra ricovero e data intervento)

Obiettivo: 80% ricoveri entro 72 ore

Razionale: efficienza della programmazione e della esecuzione degli esami stadiazione per pazienti "interni"

2-F Definizione del piano terapeutico

- Tutti i pazienti con malattia metastatica (M+), indipendentemente dalla sede (colon o retto) necessitano valutazione collegiale chirurgica-oncologica preliminare all'eventuale intervento.
- Tutti i Pazienti con malattia del retto medio distale localmente avanzata (T3-4 e/o N1-2 "clinico"), devono essere valutati collegialmente da Chirurgo-Oncologo-Radioterapista in vista di trattamento combinato RT+CT. Dalla raccomandazione vengono esclusi i tumori del retto alto ed i T1-2 per ogni sede.

Ambulatorio RT, due mercoledì al mese dalle ore 13.00, 5° piano A- Oncologia

Il trattamento chirurgico del carcinoma del retto localmente avanzato (T3-T4 e/o N1-2) è infatti associato ad una elevata percentuale di resezione incompleta e ripresa di malattia a livello pelvico. L'evidenza disponibile indica che la RT preoperatoria è associata ad una significativa riduzione delle recidive locali entro i 5 anni dall'intervento.

Inoltre l'associazione di RT + CT preoperatoria è in grado di determinare un downstaging della neoplasia rettale che può consentire la riduzione degli interventi di resezione addomino-perineali. Il suo impiego deve essere preso in considerazione in tutti i Pazienti con lesioni del retto basso non candidabili a escissione locale.

In generale, sono da considerare criteri di esclusione per una terapia neo-adiuvante pre-operatoria:

- portatori di metastasi a distanza
 - gravi patologie che controindicano l'impiego della RT (diabete scompensato, alcolismo, cardiopatie severe)
 - precedente irradiazione della pelvi e/o trattamento con polichemioterapia
 - patologie neoplastiche sincrone o pregresse
 - PS/Karnofskij < 60
 - Patologia psichiatrica, pazienti non collaboranti
 - Età > 75 anni
- In caso di trattamento neo-adiuvante, la chirurgia resettiva o demolitiva del retto segue 8-10 settimane il termine del trattamento radio-chimioterapico.
 - Il re-staging del paziente al termine del trattamento RT-CT neoadiuvante, prima di una chirurgia resettiva o demolitiva del retto, prevede lo stesso protocollo usato per la prima stadiazione



Pazienti con neoplasia del retto localmente avanzata o del retto basso cui non è offerta una valutazione collegiale chirurgica-oncologica-radioterapica Obiettivo: 0% dei ricoveri

Razionale: conformità alle LG nazionali/ internazionali ed aziendali (DIPO-ASL Como)

Definizioni:

Tutte le lesioni endoscopiche con margine inferiore \leq 15cm dal margine anale devono essere definite come neoplasie del retto.

- retto "alto" = al di sopra dei 12 cm dal margine anale
- retto "medio" = tra 7 e 11 cm
- retto "basso" = al di sotto degli 6 cm

Principi generali in chirurgia d'elezione delle neoplasie del colon-retto

1. Esplorazione completa della cavità addominale
2. In presenza di versamento libero eseguire prelievo di liquido per esame citologico
3. Eseguire il prelievo di qualsiasi neof ormazione peritoneale sospetta (viscerale o parietale) per esame istologico
4. Ridurre al minimo la manipolazione del tumore, che deve essere rimosso ove possibile integro
5. Al fine della radicalità oncologica dell'intervento, l'estensione della resezione deve comprendere:
 - Colon: margine di resezione prossimale e distale \geq 5 cm
 - Retto: margine prossimale \geq 5 cm, distale \geq 2 cm (\leq 1 cm se distanza dal margine anale è < 5 cm)
6. Le legature vascolari devono essere eseguite alla radice dei vasi per garantire una corretta linfoadenectomia, il cui valore prognostico è nullo se inferiore a 12 linfonodi rinvenuti
7. In presenza di adesione od infiltrazione dei tessuti retroperitoneali l'area interessata deve essere delimitata con clips metalliche per eventuale radioterapia (RT) post-operatoria.
8. In presenza di anastomosi colo-rettali basse, ultrabasse o colo-anali è raccomandato il confezionamento di una cutaneostomia temporanea di protezione
9. Nel report operatorio è sempre necessaria la descrizione completa e dettagliata di tutte le fasi dell'intervento, con particolare riguardo alle difficoltà incontrate nella mobilizzazione del segmento colico interessato dalla neoplasia, la sua eventuale apertura, nonché di tutte le complicanze sopraggiunte nel corso dello stesso

Tipologia degli interventi per chirurgia del COLON:

EMICOLECTOMIA destra: per neoplasie del cieco, appendice, colon ascendente e flessura epatica e trasverso medio prossimale

- Vengono resecati gli ultimi 10-15 cm di ileo, il cieco, il colon ascendente e la flessura epatica e ove necessario il trasverso medio prossimale
- Si lega l'arteria ileo-colica, la colica destra (ove presente) e il ramo destro dell'arteria colica media
- L'estensione della resezione sul colon trasverso con legatura dei vasi colici medi è dettata dalla sede del tumore
- La ricanalizzazione si effettua con anastomosi ileo-colica T-T, T-L oppure L-L manuale o meccanica

COLECTOMIA SEGMENTARIA DEL TRASVERSO: per neoplasie del colon trasverso con esclusione delle flessure

- Viene resecata la parte centrale del colon trasverso compresa tra le due flessure
- Si lega l'arteria colica media alla sua origine
- Vengono mobilizzate le due flessure per evitare qualsiasi trazione sull'anastomosi
- La ricanalizzazione si effettua con anastomosi colo-colica T-T o L-L manuale o meccanica

EMICOLECTOMIA SINISTRA ALTA: per neoplasie della flessura splenica e del colon discendente prossimale

- Vengono resecati la flessura splenica ed il colon discendente prossimale
- Viene legata l'arteria colica sinistra all'origine
- E' necessaria la mobilizzazione del colon trasverso medio-distale per evitare trazioni sull'anastomosi
- La ricanalizzazione si effettua con anastomosi colo-sigmoidea T-T o L-L manuale o meccanica

EMICOLECTOMIA SINISTRA CLASSICA: per neoplasie del colon discendente e del sigma

- Vengono resecati la flessura splenica, il colon discendente, il sigma e la giunzione sigma-retto
- Viene legata l'arteria mesenterica inferiore ad 1 cm dalla sua emergenza dall'aorta
- Viene legata la vena mesenterica inferiore al margine inferiore del pancreas
- E' necessaria la mobilizzazione del trasverso medio-distale per evitare trazioni sull'anastomosi
- La ricanalizzazione si effettua con anastomosi colo-rettale T-T o L-T manuale o meccanica

RESEZIONE DEL SIGMA: per neoplasie del sigma e passaggio sigma-retto

- Vengono resecati il sigma ed il giunto sigma-retto
- Può essere necessario mobilizzare la flessura splenica
- Viene legata l'arteria mesenterica inf dopo l'emissione dell'arteria colica sinistra (arteria emorroidaria superiore) ed i vasi sigmoidei (in genere 3 rami): la legatura all'origine dell'arteria mesenterica inferiore non presenta vantaggi oncologici significativi rispetto alla legatura bassa
- La ricanalizzazione si effettua con anastomosi colo-colica T-T o L-T manuale o meccanica

RESEZIONE sec HARTMANN: per neoplasie del sigma e passaggio sigma-retto, in casi "selezionati"

- Vengono resecati il sigma ed il giunto sigma-retto
- Viene legata l'arteria mesenterica inf dopo l'emissione dell'arteria colica sinistra (arteria emorroidaria superiore) ed i vasi sigmoidei (in genere 3 rami)
- Viene chiuso il moncone colico distale e confezionata una colo-cutaneostomia terminale in fossa iliaca sx

La CHIRURGIA LAPAROSCOPICA è oramai considerata una valida alternativa all'intervento chirurgico "open" in casi selezionati di neoplasia colica (pazienti senza precedenti laparotomie, non obesi, di età non avanzata, senza problematiche respiratorie). Come dimostrato in letteratura i risultati dal punto di vista oncologico sono sovrapponibili.

Tipologia degli interventi per chirurgia del RETTO:

E' raccomandata l'asportazione del mesoretto sino ad almeno 5cm dal margine distale del tumore, equivalente all'asportazione totale del tesoretto (TME) nei tumori del 3° medio ed inferiore

RESEZIONE ANTERIORE DEL RETTO per neoplasie del retto al di SOPRA della riflessione peritoneale

- Vengono resecati il sigma ed il retto a 5cm dal margine inferiore della neoplasia con relativo mesoretto

RESEZIONE ANTERIORE DEL RETTO per neoplasie del retto al di SOTTO della riflessione peritoneale

- Vengono resecati il sigma ed il retto fino al piano degli elevatori con tutto il tesoretto (TME) e tecnica nerve sparing

- RESEZIONE ANTERIORE BASSA (LAR: Low Anterior Resection): con anastomosi colo-rettale
- RESEZIONE ANTERIORE ULTRABASSA con anastomosi colo-anale (CAA- colo-anal anastomosis)

- In presenza di anastomosi colo-rettali basse, ultrabasse o colo-anali ci si avvale della confezione di una cutaneostomia temporanea (8-12 settimane) di protezione.

AMPUTAZIONE ADDOMINO-PERINALE (sec. MILES) per neoplasie del RETTO o del CANALE ANALE con coinvolgimento dell'apparato sfinteriale

- riservata a quei tumori che invadono gli sfinteri o che siano così bassi da non poter sezionare il retto lasciando un margine libero da malattia, o si accompagnano ad apparato sfinteriale già incontinenti
- Vengono resecati il sigma distale, il retto, l'ano e l'apparato sfinterico
- Viene confezionata una colostomia terminale permanente in fossa iliaca sinistra

2-G. Valutazione post-operatoria

Responsabile: Dirigente Medico della UOC Chirurgia – I.P. della UOC Chirurgia

Luogo: Reparto di degenza

Attività:

- Valutazione clinica (in conformità ai protocolli clinici-organizzativi in uso)
- Valutazione infermieristica (in conformità ai protocolli infermieristici in uso)
- Controllo della cutaneostomia nelle prime 48 ore (complicanze post-operatorie precoci)
- Educazione alla gestione della stomia da parte di personale infermieristico competente dopo 5-6 giorni
- Controllo esami di routine

1° Giornata

002 Urea
003 Glucosio
005 Creatinina
060 Cloro
061 Potassio
063 Sodio
333 Emocromo

4° Giornata

003 Glucosio
005 Creatinina
059 Calcio
060 Cloro
061 Potassio
063 Sodio
333 Emocromo
155 PCR

Giornate successive

A giudizio del clinico

Maggio 2012

Responsabile: Dirigente Medico della UOC Chirurgia – I.P. della UOC Chirurgia

Luogo: Reparto di degenza

Attività:

- Valutazione clinica
- Valutazione infermieristica
- Valutazione oncologica *
riservata ai pazienti per i quali sulla base dello stadio patologico e dei dati clinici è prevedibile un trattamento adiuvante.
In tale valutazione preliminare avviene la presa in carico del paziente da parte dell'oncologo e l'illustrazione del programma clinico/ terapeutico previsto
- Compilazione lettera di dimissione
- Esenzione per patologia alla dimissione (codice 0.48 - modulo allegato a dimissione)
- Programmazione visita di controllo presso l'ambulatorio collegiale oncologico-chirurgico (Ambulatorio Oncologia)



Valutazione della incidenza di complicanze post-operatorie (generali e correlate all'intervento) e della mortalità intra-ospedaliera

Obiettivo: trend di riduzione percentuale negli anni e conformità agli standard della letteratura



Valutazione della incidenza di infezioni del sito chirurgico:

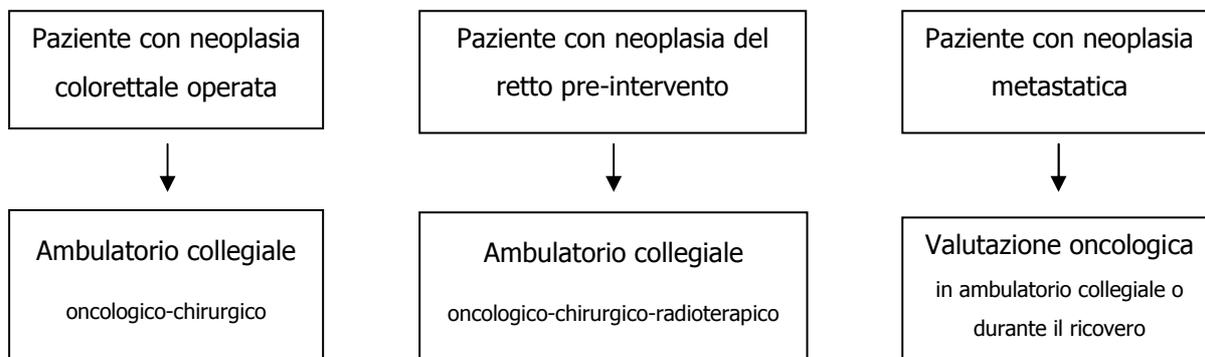
- superficiale (infezione cute e sottocute)
- profonda (piano sottofasciale)
- endocavitaria (raccolta infetta)

Obiettivo: trend di riduzione percentuale negli anni e conformità agli standard della letteratura

3. AREA ONCOLOGICA

a cura di Marilina Duro

3-A. Presa in carico del paziente:



La visita collegiale chirurgico-oncologica viene programmata entro 4 settimane dalla dimissione del paziente. In tale visita vengono valutate:

- la guarigione chirurgica
- le condizioni generali e nutrizionali
- lo stato dell'alvo

e posta indicazione a:

- eventuale programmazione di inizio della terapia adiuvante o palliativa (se indicata) *oppure* inserimento nel programma di follow-up clinico e strumentale (qualora la malattia non richiede ulteriori trattamenti)
- posizionamento di un accesso vascolare duraturo (port-a-cath)

3-B. Posizionamento di port-a-cath

(solo nei pazienti candidati a trattamento neo-adiuvante per K retto o a terapia infusione)

Responsabile: Dirigente Medico UOC Radiodiagnostica

Luogo: Day Hospital oncoematologico/Radiologia (sala angiografica)

Disponibilità: venerdì *mattina*, previo accordo tra chirurgo e radiologo

Attività:

- apertura MAC 11 Oncologico
- esecuzione esami (emocromo, PT, PTT)
- esecuzione procedura in sala radiologica
- controllo Rx torace post procedura
- osservazione per le 3 ore successive presso Day Hospital oncoematologico

3-C. Definizione del trattamento oncologico

- Tutti i pazienti candidati a trattamento chemioterapico, anche con valori di transaminasi nella norma devono essere "screenati" per infezione da virus HBV (determinazione HbsAg ed anti-HBc Ab)

Se HbsAg+ e/o anti-HBc+ → Consulenza EPATOLOGICA

- Tutti i pazienti HbsAg + candidati a chemioterapia devono ricevere profilassi antivirale (LAMIVUDINA)

3-C1. COLON

TERAPIA ADIUVANTE del K COLON: principi generali

La chemioterapia adiuvante sistemica non è indicata nello stadio I (stadio A/T1N0; B1/T2,N0).

L'indicazione alla chemioterapia adiuvante nello stadio II (B2/ T3N0; B3/ T4N0) è tuttora in valutazione. Si ritiene opportuno procedere a chemioterapia precauzionale in pazienti con fattori prognostici sfavorevoli rappresentati da :

- intervento in urgenza per occlusione o perforazione
- infiltrazione per contiguità degli organi vicini (T4)
- grading G3
- angioinvasività e neuroinvasività all'esame istologico
- numero di linfonodi analizzati < 12 (Nx)

Tutti i pazienti in stadio III (stadio C) sono candidati a trattamento adiuvante. L'inizio della terapia deve avvenire entro 6-8 settimane dall'intervento. In caso di complicanze chirurgiche è ammesso un ritardo fino ad 11 settimane. Il Farmaco di scelta è la Fluoropirimidina in associazione con Oxaliplatino, non va mai utilizzato Irinotecan. Il trattamento standard è rappresentato dall'associazione di 5-Fluorouracile, Acido Folinico e Oxaliplatino: schema Folfox, in infusione continua o fluoropirimidina orale (Capecitabina) ed Oxaliplatino (XELO-OX); la durata del trattamento è di sei mesi. E' in corso un Protocollo Nazionale di studio TOSCA (FOLFOX-4 GISCAD): studio randomizzato per valutare la durata del trattamento con il regime folfox-4 (3 verso 6 mesi) come terapia adiuvante per pazienti con tumore del colon in stadio II ad alto rischio/III. Nel caso di pazienti fragili si può proporre in alternativa, schemi con un farmaco somministrato a bolo (schema Mayo-Machover), oppure in infusione continua (schema De Gramont).E' possibile utilizzare anche terapia per os (capecitabina).

3 C1_A. Algoritmo applicativo in uso per la terapia ADIUVANTE per K COLON

Stadio I (A – B1)	Follow-up
Stadio II (B2 – B3)	Follow-up
Stadio II (B2-B3) ad alto rischio	FOLFOX 4-XELO-OX
Stadio III, N1	FOLFOX 4 XELO-OX
Stadio III, N2	FOLFOX-4 XELO-OX
- età < 75 anni	
- no comorbidità	
- PS 0 (Performance Status)	
Stadio III	CAPECITABINA per os o altro regime a bolo
- età > 75 anni	Mayo-Machover
- comorbidità	
- PS > 1 (Performance Status)	

Tutti i Pazienti devono essere discussi dal team multidisciplinare in ambulatorio collegiale: se la malattia è chirurgicamente resecabile (citoriduzione o radicalità chirurgica) il paziente viene avviato alla chirurgia. L'intervento chirurgico mette a disposizione campioni di tessuto per la determinazione di EGFR e K-RAS necessari all'oncologo medico per l'indicazione a terapia con anticorpi monoclonali. In tutti i pazienti con CCR avanzato o metastatico la chemioterapia sistemica viene proposta; la chemioterapia loco-regionale non offre maggiori vantaggi rispetto alla terapia sistemica. La chemioterapia deve iniziare precocemente in quanto presenta vantaggi rispetto ad un inizio al momento della comparsa dei sintomi, sia in termini di sopravvivenza che di qualità di vita. Non si osservano differenze di risposta in relazione all'età. Tutti i Pazienti sono candidabili al trattamento senza limite di età, ma tenendo conto solo delle comorbilità (patologie associate) e del performance status. Il farmaco di scelta è il 5 Fluorouracile preferibilmente somministrato in infusione continua. Una via alternativa sono le fluoropirimidine orali (Capecitabina) da prendere in considerazione in tutti i casi di pazienti che presentano difficoltà all'infusione continua. I trattamenti polichemioterapici con associazioni di 5FU con farmaci quali Oxaliplatino (FOLFOX) e Irinotecan (FOLFIRI) determinano considerevole incremento delle risposte obiettive associato spesso ad un aumento della sopravvivenza; pertanto i trattamenti polichemioterapici sono da consigliare ove possibile; sono considerati analoghi anche i regimi a due farmaci con associazione di fluoropirimidina orale e oxaliplatino e/o irinotecan. L'impiego di anticorpi monoclonali: Cetuximab o Panitumumab (anti EGFR positivo e soggetti con determinazione K.-Ras Wild Type) e

Bevacizumab deve essere preso in considerazione in vista di possibile regressione di malattia tale da consentire una reseccabilità chirurgica e comunque in pazienti selezionati per mantenere la risposta terapeutica. Tali farmaci sono soggetti a monitoraggio AIFA: pertanto ogni due-tre mesi è richiesta una rivalutazione di malattia. Non esistono regimi di trattamento o protocolli sequenziali definiti e raccomandati: nei pazienti in buone condizioni generali in progressione di malattia dopo precedente trattamento chemioterapico deve essere preso in considerazione trattamento di seconda linea e in casi selezionati anche di terza e quarta linea. La radioterapia viene utilizzata con intento citoreducente o palliativo nelle recidive pelviche o in pazienti non operabili. La radioterapia risulta efficace nelle lesioni ossee metastatiche.

3 C1_B. Algoritmo in uso per la terapia della malattia AVANZATA non operabile

PRINCIPI FONDAMENTALI

Pazienti over 70 vanno valutati in modo collegiale seguendo le linee guida geriatriche

	Trattamento PRIMA LINEA	Trattamento SECONDA LINEA	Trattamento TERZA LINEA
<ul style="list-style-type: none"> - età <72 anni - PS buono (0-1) - No comorbidità - Malattia metastatica limitata - Malattia parametrabile - Operato su tumore primitivo 	Schema a tre farmaci + BEVACIZUMAB - rivalutazione malattia ogni 3 mesi - sospensione se progressione	Cross terapia con CETUXIMAB (se K RAS WT)	FOLFIRI o FOLFOX in base alla doppietta utilizzata nelle linee precedenti
<ul style="list-style-type: none"> - età > 70 anni - PS > 1 - Comorbidità - Controindicazione a port-a-cath 	Doppietta con Capecitabina XELO-OX	XELIRI 5FU + IRI	
In tutti gli altri casi	FOLFOX-4	FOLFIRI	CETUXIMAB o PANITUMUMAB in mono terapia (se K RAS Wt)
	FOLFIRI	CETUXIMAB (se K RAS WT)	FOLFOX-4

3 C1_C. PRINCIPI DI TRATTAMENTO DELLA NEOPLASIA METASTATICA (Hep-Pulm)

- Nei pazienti con metastasi epatiche o polmonari deve essere sempre valutata la reseccabilità chirurgica
- Non dovrebbero esserci siti di malattia extraepatica non reseccabile
- La malattia primitiva deve essere trattata in modo standard (evitare resezioni "di minima")
- Sulla base di estensione della malattia per mantenere un'adeguata funzione epatica e respiratoria si devono considerare l'età biologica del paziente, le condizioni cliniche generali, la disponibilità del supporto rianimatorio e l'esperienza del chirurgo
- La rivalutazione per la resezione è da riconsiderare dopo la CT adiuvante nei pazienti prima non reseccabili
- La "re-resezione" può essere considerata in pazienti selezionati

Fegato

la resezione chirurgica è il trattamento di scelta, ma la termoablazione con RF è alternativa valida, specie in caso di lesioni a sede "sfavorevole" per l'intervento (lesioni NON periferiche). Sono trattabili con RF lesioni uniche o multiple limitate ad un lobo (ma comunque Non superiori a tre); in casi particolari, possono essere trattate con RF lesioni controlaterali all'epatectomia. La resezione è commisurata all'estensione epatica della/e metastasi: l'obiettivo è di rimuovere in modo radicale la

Maggio 2012

malattia, risparmiando la maggior parte di parenchima epatico col minor sanguinamento possibile. Candidato alla resezione è il paziente con PS 0-1, buona compliance all' intervento, indipendentemente dall'età.

Le metastasi "sincrone" non devono essere resecate simultaneamente alla neoplasia primitiva in assenza di esperienza del chirurgo e di supporto tecnologico adeguato.

Il trattamento resettivo epatico dopo l'intervento primario e la CT (downstaging) diventa scelta primaria.

Nei casi non reclutati per la chirurgia resettiva e di difficile approccio anche con RF (metastasi difficili da visualizzare con ecografia o multiple, maggiori o uguali a 3, con impegno epatico < al 50% può essere proposta chemio embolizzazione transarteriosa (TACE) con particelle embolizzanti precaricate con irinotecan (200 Mg totali in uno o in entrambi i lobi in due TACE successive eseguite a distanza di 60 giorni).

Tale metodica, che sembra dare aumento della sopravvivenza quando confrontata con la chemioterapia classica in pazienti con metastasi epatica da CCR (1), prevede il trattamento in anestesia generale (per evitare l'intenso dolore suscitato dalla procedura) in sala angiografica.

Bibliografia

- Fiorentini G et al. Intra-arterial infusion of irinotecan-loaded drug-eluting beads (DEBIRI) versus Intravenous therapy (FOLFIRI) for hepatic metastases from colo-rectal cancer: final results of a phase III study Anticancer Res. 2012, 32:1387-95



TUTTI i pazienti con malattia epatica metastatica potenzialmente resecabile e buon PS (0-1) devono essere sottoposti a valutazione collegiale oncologica/chirurgica/radiologica per la scelta del trattamento più idoneo (chirurgia vs. RF vs. terapia combinata)

3-C2. RETTO

3-C2_A. TERAPIA NEOADIUVANTE per K RETTO → VEDI punto 2.F

- La decisione al trattamento neo-adiuvante per la neoplasia del retto (criteri per trattamento: vedi punto 2.F) viene presa durante visita collegiale chirurgica-oncologica-radioterapica (Ambulatorio RT, ogni due *mercoledì alle ore 12.00*, 5° piano A - Oncologia)
- Il paziente reclutato viene contattato dal servizio di radioterapia del DIPO presso l'Ospedale Sant'Anna per ricovero inizio terapia combinata
- La UOC Chirurgia provvede a richiamare il paziente in prossimità della fine del trattamento neo-adiuvante, per la programmazione del re-staging e del ricovero per la chirurgia resettiva o demolitiva (dopo 8-10 settimane dalla fine del trattamento)
- RESTAGING il paziente al termine del trattamento RT-CT neoadiuvante, prima di una chirurgia resettiva o demolitiva del retto, sarà ristadiato con medesima metodica utilizzata prima del trattamento.

3-C2_B. TERAPIA ADIUVANTE per K RETTO: principi generali

Pazienti in stadio B2-3 (T3-4, N0) e C (ogni T, N1-2) che NON abbiamo effettuato il trattamento neoadiuvante sono candidati a CT-RT adiuvante entro 4-6 settimane dalla chirurgia. La radioterapia post-operatoria da sola è in grado di ridurre le recidive locali senza un dimostrato incremento di sopravvivenza, mentre negli stadi che presentano fattori di rischio per recidiva locale [MAC B2-3(T3-4 N0 M0) e C (ogni T N1-2 M0)] la radioterapia in combinazione con la CT ha dimostrato sia riduzione delle recidive locali che aumento della sopravvivenza.

3-C2_C. TERAPIA DELLA MALATTIA AVANZATA/METASTATICA: principi generali → VEDI 3-B2

3-C2_D. TERAPIA DELLA RECIDIVA PELVICA

Pazienti con recidiva pelvica di malattia (NON precedentemente irradiati *oppure* GIA' precedentemente irradiati devono essere considerati per un trattamento RT con intento:

- citoriduttivo /curativo o di controllo locale prolungato (in caso di contatto con la parete pelvica F1-F3)
- palliativo (in caso di infiltrazione strutture ossee-F4)

Nei trattamenti con finalità curativa o di controllo della locale prolungato l'associazione con la CT è raccomandata

"F" è il criterio adottato per definizione dello stadio di fissità, che ha importante valore prognostico:

F0: non contatti con la parete pelvica (recidiva anastomotica pura, recidiva perineale)

F1: contatto con la parete pelvica, non esteso a più di un quadrante

F2: contatto con la parete pelvica, non esteso a più di 2 quadranti

F3: contatto con la parete pelvica, esteso a più di 2 quadranti

F4: infiltrazione delle strutture ossee o intestinali

Quadrante anteriore sono considerati gli organi pelvici. Quadranti laterali sono costituiti dalle parti molli, prevalentemente muscolari, delle pareti pelviche. Quadrante posteriore è costituito dallo spazio e fascia pre-sacrale. Nella definizione radiologica dello stadio, la TC o RMN sono le metodiche di elezione. La PET può essere utile per escludere la presenza di localizzazioni metastatiche o per distinguere la recidiva da esiti chirurgici, nei casi di dubbio diagnostico TC/RMN, se esame istologico negativo o non eseguibile.

A 6-8 settimane della fine della RT-CT, è raccomandata una rivalutazione clinico strumentale della recidiva, per valutare una possibile indicazione chirurgica.

INDICATORI DI PERCORSO AREA ONCOLOGICA:



Tempo di attesa tra dimissione post chirurgia ed inizio trattamento adiuvante > 6 settimane



Complicanze (Infezioni, Trombosi) correlate al sistema di accesso vascolare (port a cath)

3.D Follow-up clinico strumentale

Il follow-up si intende per i primi 5 anni da intervento. Regimi intensivi verso regimi di minima sono ancora oggetto di valutazione (studio GILDA). Regimi intensivi di follow-up non sono da applicare in soggetti non passibili di ulteriori trattamenti curativi

Esami	Ca Colon & Retto basso rischio (A-B1)	Ca Colon alto rischio (B2, C)	Ca Retto alto rischio (B2, C)
Esame clinico + CEA (+ espl. rettale per retto)	A 6, 12, 24 mesi poi ogni anno per 3 anni	Ogni 4 mesi per i primi 3 anni poi ogni 6 mesi per 2 anni	Ogni 4 mesi per i primi 3 anni poi ogni 6 mesi per 2 anni
Colonscopia	1, 3, 5 anni	1, 3,5 anni colonscopia entro 6 mesi da intervento se non eseguita in precedenza	1, 3,5 anni
Rettosigmoidoscopia	-----	-----	6, (12), 24 mesi
US addome	Annuale per 3 anni	Dopo i primi tre anni 1 volta anno	
Rx Torace	Annuale per 3 anni	-----	-----
TC addome + pelvi+ torace		Ogni 8 mesi per tre anni	Ogni 8 mesi per tre anni poi 1 volta anno per 2 anni

4. AREA ANATOMO-PATOLOGICA

a cura di Emanuela Filippi e Luciana Ambrosiani

4.A PROTOCOLLO DI DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA DEL CARCINOMA DEL COLON- RETTO

ANATOMIA PATOLOGICA

L'esame anatomopatologico fornisce in modo standardizzato e sintetico informazioni riguardanti caratteristiche morfologiche (eventualmente anche biologiche e genetiche) della neoplasia, alle quali si riconosce importanza come indicatori prognostici.

Il referto standard comprende due parti distinte:

- 1) Descrizione macroscopica
- 2) Diagnosi istopatologica

Gli elementi più importanti per definire la prognosi sono rappresentati da: dimensioni della neoplasia, tipo istologico, grado istologico, condizioni dei linfonodi. Vengono riportati però anche diversi altri caratteri, che possono influire sulla prognosi.

MODALITA' DI INVIO DEL PEZZO CHIRURGICO AL LABORATORIO

- 1) Il materiale va inviato immerso in fissativo, subito dopo essere stato posto, in sala operatoria, in contenitori adeguati o quando possibile a fresco (non immerso in fissativo) eventualmente avvolto in garze o teli inumiditi con soluzione fisiologica per evitare l'essiccamento
- 2) Nel pezzo non deve essere effettuato alcun di taglio ("di curiosità" per effettuare prelievi o per qualunque altro motivo)
- 3) A seconda del tipo di intervento vanno posizionati dei reperi (fili, clips metalliche) per facilitare l'orientamento del pezzo stesso
- 4) In tutti i casi il pezzo operatorio deve essere accompagnato da:
 - a) scheda di richiesta interamente compilata
 - b) scheda operatoria come da protocollo.

Deve essere indicata con precisione la **sede** della neoplasia, tenendo conto di quanto indicato in nota.

Nella scheda di richiesta è importante la segnalazione di tutte quelle notizie che possono aiutare l'interpretazione del caso:

- 1) notizie anamnestiche, in particolare eventuale familiarità per neoplasia o per condizioni a rischio (poliposi familiare, polipi amartomatosi), precedenti interventi per adenoma o carcinoma del grosso intestino, malattie infiammatorie croniche, eventuali esami precedenti (biopsici, citologici, intraoperatori)
- 2) reperti clinici o strumentali
- 3) diagnosi clinica

NOTA

Il colon si divide in quattro parti: destro (colon ascendente), medio (trasverso), sinistro (discendente) e sigma.

Il colon destro si divide in cieco (localizzato nel peritoneo e lungo 6-9 cm) e colon ascendente (localizzato retroperitonealmente e lungo 15-20 cm). La superficie posteriore manca del rivestimento peritoneale, le superfici laterale e anteriore sono rivestite dal peritoneo viscerale (sierosa).

Il trasverso intraperitoneale ha dimensione variabile.

Il colon discendente, localizzato retroperitonealmente, è lungo 10-15 cm. Il colon discendente diventa colon sigma all'origine del mesosigma e il colon sigma diventa intestino retto alla fine del mesosigma.

Il terzo superiore del segmento rettosigma è ricoperto dal peritoneo sui versanti anteriore e laterali. Il terzo medio è rivestito dal peritoneo solo sulla faccia anteriore. Il terzo inferiore (noto anche come retto o ampolla rettale) non ha rivestimento peritoneale.

I tumori localizzati al passaggio tra due segmenti (es. cieco e colon ascendente) vengono classificati a seconda della parte maggiormente coinvolta. Se i due segmenti sono coinvolti allo stesso modo il tumore viene classificato come lesione "al passaggio".

Il retto viene definito clinicamente come la parte di grosso intestino che inizia al davanti del promontorio sacrale e che finisce alla fine del bordo del canale anale. Quando misurato con il sigmoidoscopio rigido si estende per 16 cm dal margine anale.

Un tumore viene classificato rettale se il suo margine inferiore è a meno di 16 cm dal margine anale o se una parte del tumore si trova almeno parzialmente irrorata dall'arteria rettale superiore.

Un tumore è classificato come del rettosigma quando non è possibile differenziare tra retto e sigma in accordo con i criteri sopra riportati.

TIPI DI "PEZZO OPERATORIO", DESCRIZIONE MACROSCOPICA E CAMPIONAMENTO

Questo protocollo si applica ai pezzi chirurgici di carcinoma del colon e del retto (sono esclusi i carcinomi dell'appendice vermiforme), conseguenti ad intervento di:

Emicolectomia destra

Colectomia segmentaria del trasverso

Colectomia segmentaria sinistra "alta"

Emicolectomia sinistra classica .

Colectomia segmentaria sinistra "bassa" (sigmoidectomia)

Resezione anteriore di sigma-retto (retto alto, medio, basso) .

Resezione anteriore di sigma-retto sec Hartmann.

Resezione addomino-perineale (Miles)

Colectomia totale o subtotale

Altro (specificare il tipo di intervento)

Caratteri del pezzo in generale; descrizione macroscopica

La descrizione prende in esame una serie di caratteri che riguardano il pezzo chirurgico nel suo insieme, la neoplasia, il tratto di intestino non neoplastico, i tessuti periviscerali e i linfonodi.

Pezzo operatorio:

requisiti richiesti

- a) specificare quando possibile il tipo di resezione effettuata
- b) identificare il segmento di colon resecato ed eventuali altri segmenti intestinali (ultima ansa ileale, appendice e canale anale) od organi (utero, vescica, etc), indicando se escissi in blocco o separatamente (numero dei pezzi e organi compresi)
- c) specificare le modalità di invio: a fresco, fissato, chiuso, aperto; descrizione di eventuali reperi posti dal chirurgo
- d) misurare il segmento di colon resecato
- e) aspetto della superficie esterna, in particolare della sierosa
- f) segnalare la presenza di dilatazione del tratto a monte, ostruzione, o perforazione del segmento intestinale

Aprire il segmento inviato sezionandolo lungo il versante opposto alla neoplasia, che viene identificata palpatariamente. Durante il taglio bisogna evitare quanto possibile di danneggiare la lesione. Prima dell'apertura può essere utile la marcatura dei margini di resezione con inchiostro di china. In particolare si raccomanda questa procedura per la valutazione del margine radiale dei tumori rettali e delle parti di colon non rivestite da peritoneo; utile la marcatura della sierosa in corrispondenza della neoplasia

Caratteri della neoplasia

Requisiti richiesti:

- a) **sede:** è in genere indicata nella richiesta. Il patologo deve comunque specificare la distanza da punti di repere anatomici quali la valvola ileo-ciecale e la linea dentata. Per i tumori rettali sarebbe opportuno anche specificare, quando possibile, la localizzazione del tumore rispetto alla riflessione peritoneale
- b) **configurazione:** vegetante (polipoide o sessile), ulcerata, a placca, ad anello o manicotto (stenosante), tipo linite plastica
- c) **dimensione:** diametro maggiore (misurato sul versante luminale dell'intestino), profondità di infiltrazione. Valutare il livello di infiltrazione della parete, ed i rapporti con la sierosa e con altri organi e strutture asportate.
- d) **distanza dai margini di resezione:** prossimale, distale, radiale, mesenteriale, possibilmente marcati con china.
E' sufficiente indicare la distanza dal margine di resezione prossimale o distale più vicino. Per i tumori del retto deve essere sempre indicata la distanza dal margine di resezione radiale (circonferenziale). Per i segmenti colici non completamente rivestiti da sierosa (ad esempio cieco e colon ascendente) deve essere valutata ed eventualmente misurata la distanza dal margine di resezione non peritonealizzato. Per i segmenti colici completamente rivestiti da sierosa deve essere valutata la distanza dal margine di resezione mesenteriale. La sierosa viscerale non costituisce un margine chirurgico.
- e) **perforazione:**
la perforazione del tumore nella cavità peritoneale è fattore prognostico e deve pertanto essere riportata. Questi casi sono classificati come pT4 nel sistema stadiazione TNM. Se la perforazione non si è verificata nella sede del tumore, deve essere classificata come assente.
- f) **completezza del mesoretto:**
Diversi studi dimostrano che l'escissione totale del mesoretto migliora sia la sopravvivenza che la possibilità di recidiva locale.
La valutazione macroscopica della completezza del mesoretto nel pezzo operatorio, valutata in completa, parzialmente completa o incompleta, è utile nel predire la recidiva locale e le metastasi a distanza.

Incompleta

Scarsa quantità di mesoretto

Difetti nel mesoretto vicino alla muscolare propria

Dopo sezioni trasversali, il margine circonferenziale appare molto irregolare

Quasi completa

Moderata quantità di mesoretto

Irregolarità della superficie del mesoretto con difetti più grandi di 5 mm, ma nessuno si estende alla muscolare propria

Non ci sono aree di visibilità della muscolare propria eccetto che per il sito di inserzione del muscolo elevatore dell'ano

Completa

Intatta quantità di mesoretto con superficie liscia

Solo piccole irregolarità della superficie del mesoretto

Non difetti di superficie più grandi di 5 mm in profondità

Non incisioni attraverso il margine distale del pezzo operatorio

Dopo sezioni trasversali il margine circonferenziale appare liscio

Nota: neoplasie multiple devono essere descritte singolarmente.

Colon non carcinomatoso:

Descrivere altri processi patologici presenti (anche colite, diverticoli). In particolare deve essere indagata la presenza di polipi e di questi devono essere riportati il numero, le dimensioni, la sede.

Linfonodi regionali:

Descrivere il numero, le dimensioni e l'aspetto dei linfonodi periviscerali identificati dal pezzo operatorio.

Altri organi asportati:

Verificare la presenza di metastasi epatiche o di altri tipi di patologia. Nel caso di metastasi epatiche, devono essere riportati il numero, le dimensioni, e la distanza dal margine di resezione delle lesioni.

Campionamento:

La scelta dei campioni da sottoporre all'esame istologico deve comprendere:

a) neoplasia : almeno tre sezioni comprendenti

- parti di più profonda infiltrazione
- zona di congiunzione con la mucosa non neoplastica
- zona di neoplasia con sierosa sovrastante.

Quando presenti, effettuare prelievi mirati per verificare la infiltrazione di organi o strutture asportate in blocco con la neoplasia.

b) margini

E' lecito campionare i **margini prossimale e distale** solo se distano < 3 cm dalla neoplasia (con prelievo longitudinale se la neoplasia è vicina al margine, tangenziale se più distante). Negli altri casi possono essere considerati come liberi.

Nota: se però all'esame istologico il tumore presenta una crescita diffusamente infiltrante o una massiva invasione linfatica o venosa o un istotipo indifferenziato, a cellule ad anello con castone o a piccole cellule, si rende necessaria una successiva verifica dei margini di resezione anche se posti a > 3 cm dalla neoplasia.

Margine radiale Nel retto è necessario effettuare sempre almeno un prelievo che comprenda la zona in cui il tumore arriva più vicino al margine di resezione radiale (circonferenziale); negli altri distretti viene campionato solo quando l'infiltrazione tumorale si estende sino in prossimità del margine di resezione.

c) tutti i linfonodi

Tutti i linfonodi macroscopicamente negativi o dubbi devono essere totalmente inclusi. I linfonodi macroscopicamente positivi possono essere parzialmente campionati per la conferma microscopica di metastasi.

d) altre lesioni presenti (polipi, diverticoli, ulcere, mucosa con flogosi, ecc.)

e) mucosa apparentemente sana, se non è stato effettuato un prelievo del margine sano a distanza

f) eventuali campioni già esaminati intraoperatoriamente

DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA

La diagnosi istopatologica prende in considerazione i caratteri del tumore, dei margini, dei linfonodi regionali, del tratto di parete intestinale non neoplastica.

1) Tumore

a) tipo istologico (viene utilizzata la classificazione WHO 2009)

- adenocarcinoma (la grande maggioranza dei casi)
- adenocarcinoma tipo cribriforme-comedo
- adenocarcinoma mucinoso (o colloide): quando la componente mucoide costituisce più del 50% del tumore
- carcinoma a cellule ad anello con castone ("signet ring carcinoma"); quando la componente a cellule ad anello con castone costituisce più del 50% del tumore
- carcinoma midollare
- carcinoma micropapillare
- adenocarcinoma serrato
- carcinoma squamoso
- carcinoma adenosquamoso: quando sono presenti componente adenocarcinomatosa e a cellule squamose
- carcinoma a cellule fusate
- carcinoma a piccole cellule ("oat cell carcinoma") simile al carcinoma a piccole cellule del polmone
- carcinoma indifferenziato
- altri tipi (specificare)

La classificazione WHO non contempla il termine NAS per gli adenocarcinomi

Note: La grande maggioranza dei casi rientra nella categoria degli adenocarcinomi (Non Altrimenti Specificati), il 10-15% circa sono adenocarcinomi mucinosi, mentre gli altri istotipi sono poco frequenti o rari.

Gli adenocarcinomi mucinosi (componente mucoide >50%) presentano un comportamento clinico sostanzialmente non differente da quello degli adenocarcinomi non specificati, pur differenziandosi da questi per numerose caratteristiche patologiche, biologiche, genetiche. Hanno maggior tendenza a sviluppare metastasi peritoneali, a invadere gli organi adiacenti e a diffondere ai linfonodi. Sono distribuiti sia nel colon destro che sinistro. Frequentemente si accompagnano a instabilità dei microsatelliti, avendo quindi prognosi migliore.

I tumori con componente mucoide <50% sono in genere classificati come adenocarcinomi non specificati; si suggerisce comunque di segnalare la presenza della componente mucoide.

Il carcinoma a cellule ad anello con castone ("signet-ring cell carcinoma") presenta una componente a cellule ad anello con castone >50%; rappresenta circa l'1% dei casi, spesso in pazienti con età inferiore a 50 anni e con colite ulcerosa. Ha prognosi sfavorevole, indipendentemente dallo stadio e l'instabilità dei micro satelliti non è predittiva sulla prognosi.

Il carcinoma midollare presenta quasi costantemente instabilità dei microsatelliti, indicativa di difetto nella normale funzione di riparazione del DNA. È caratterizzato da cellule uniformi, poligonali, con crescita solida, in nidi, o trabecolare, focale produzione di piccole quantità di muco ed atipie nucleari lievi o moderate; la neoplasia è tipicamente infiltrata da numerosi linfociti T e non mostra evidenza immunohistochimica di differenziazione neuroendocrina. Ha prognosi favorevole correlata alle sue caratteristiche genetiche.

Il carcinoma a piccole cellule (oat cell carcinoma) ha caratteristiche istologiche simili a quelle del carcinoma a piccole cellule del polmone. Spesso si sviluppa in un adenoma e usualmente esprime markers neuroendocrini. Molti pazienti hanno metastasi a distanza alla diagnosi e prognosi sfavorevole.

Il carcinoma neuroendocrino a grandi cellule è riscontrabile nel colon-retto, con comportamento simile al carcinoma a piccole cellule. Il carcinoma indifferenziato non presenta aspetti morfologici di differenziazione, anche se alcuni autori contemplano una differenziazione ghiandolare < 5%. Cresce in nidi, trabecole, cordoni, con alto grado di anaplasia; una parte dei casi è caratterizzato da instabilità dei microsatelliti. Per convenzione il carcinoma a piccole cellule non viene graduato, quelli a cellule ad anello con castone e indifferenziato vengono classificati come carcinomi ad alto grado (rispettivamente G3 e G4).

b) grado istologico

Diversi sistemi di graduazione vengono adottati:

Valutato secondo la classificazione WHO del 2009:

- basso grado (bene/moderatamente differenziato; G1-G2)
- alto grado (poco differenziato/indifferenziato; G3-G4)

La valutazione va fatta sull'area peggiore, escludendo l'area di dedifferenziazione al margine di infiltrazione e, se presente, il budding tumorale. Si suggerisce di quantificare e riportare la percentuale di tumore ad alto grado presente.

Basso grado = < 50% di formazione ghiandolare

Alto grado = > 50% di formazione ghiandolare

La WHO (2000) suggerisce anche l'utilizzo di un sistema di grading, inizialmente proposto dal Cancer Committee del College of American Pathologists-1998, basato sulla valutazione della componente tumorale che presenta formazione di strutture ghiandolari e che prevede quattro gradi di differenziazione:

Grado X: il grado non può essere valutato

Grado 1: (ben differenziato) componente ghiandolare > 95%

Grado 2: (moderatamente differenziato) componente ghiandolare compresa tra il 50 e il 95%

Grado 3: (scarsamente differenziato) componente ghiandolare compresa tra il 5 e il 49%

Grado 4: (indifferenziato) componente ghiandolare < 5%

In questo schema i carcinomi mucinosi e a cellule ad anello con castone sono classificati per convenzione come grado 3.

Dal momento che le indicazioni prognostiche derivano principalmente dalla individuazione della categoria degli adenocarcinomi scarsamente differenziati e che la distinzione tra tumori bene e moderatamente differenziati è poco riproducibile, è preferibile utilizzare, come suggerito anche dalla WHO, una suddivisione in due sole classi: adenocarcinomi bene o moderatamente differenziati (basso grado) ed adenocarcinomi scarsamente differenziati o indifferenziati (alto grado).

Note: Quando sono presenti aree con diverso grado di differenziazione, il tumore viene classificato in base alle caratteristiche dell'area peggiore, cioè con il minor grado di differenziazione. Tuttavia, la presenza di ghiandole disorganizzate al margine di infiltrazione non comporta una classificazione di scarsa differenziazione. Negli adenocarcinomi mucinosi il grado di differenziazione viene determinato valutando le caratteristiche sia della componente non mucoide che di quella mucoide. Quest'ultima viene classificata come basso grado se costituita da accumuli di muco delimitati da epitelio colonnare mucosecerno ben organizzato e come alto grado quando composta da aggregati irregolari, da piccoli gruppi o anche da singole cellule immerse nel muco, oppure quando sono presenti cellule ad anello con castone.

c) invasione delle vene extratumorali

E' il tipo di invasione vascolare significativamente associato a una prognosi peggiore e che deve essere attentamente ricercato nelle sezioni istologiche e riportato nel referto, mentre è opzionale ma consigliato, riportare l'invasione intratumorale o dei vasi a parete sottile.

d) profondità di infiltrazione della parete

Viene riferita alle diverse tonache della parete, segnalando eventuale perforazione.

L'infiltrazione è determinata secondo la **classificazione TNM (VII edizione, 2009):**

- pT1: infiltrazione della sottomucosa
- pT2: infiltrazione della tonaca muscolare
- pT3: infiltrazione a tutto spessore della tonaca muscolare ed invasione della sottosierosa o del tessuto adiposo pericolico o perirettale non rivestito da sierosa
- pT4a: infiltrazione della sierosa e/o di altri organi e strutture
- pT4b: invasione diretta ad altri organi o strutture

Note: La classificazione TNM prevede anche la categoria pTis (adenocarcinoma in situ o intraghiandolare, e adenocarcinoma infiltrante la lamina propria della mucosa senza superamento della muscularis mucosae, o adenocarcinoma intramucoso).

Tuttavia poiché la neoplasia coloretale non ha potenziale metastatico se non ha invaso la sottomucosa, si preferisce evitare il termine pTis per questo tipo di lesioni, preferendo la dizione "displasia grave" (alto grado).

Anche ai fini della registrazione, queste lesioni devono essere considerate come adenomi e non come carcinomi.

Particolare attenzione deve essere posta dal patologo all'individuazione della infiltrazione della sierosa peritoneale, che rappresenta soprattutto nello stadio II un importante fattore prognostico sfavorevole, attualmente utilizzato nella selezione dei pazienti per la chemioterapia adiuvante.

Gli aspetti istologici che sono considerati rappresentare il coinvolgimento della sierosa sono:

- tumore presente sulla superficie sierosa con reazione infiammatoria, iperplasia del mesotelio, e/o erosione o ulcerazione
- cellule tumorali libere sulla superficie sierosa con sottostante ulcerazione del peritoneo viscerale.

Si è visto che il coinvolgimento della sierosa comporta una sopravvivenza migliore a 5 anni del 10-20% rispetto all'invasione di altri organi o strutture per ogni categoria di N.

NOTA: la valutazione dell'interessamento peritoneale viene effettuata anche mediante esame citologico del liquido di lavaggio peritoneale intraoperatorio.

e) tipo di crescita tumorale e suoi caratteri

Vengono valutati:

i caratteri dei **margini tumorali di crescita** (se espansivi o infiltrativi)

l'entità dell'eventuale **infiltrazione linfocitaria** peritumorale, i linfociti infiltranti il tumore (TIL), reazione tipo Crohn.

Solo una moderata e severa densità di TIL (approssimativamente 3 o più X HPF) ha significato prognostico favorevole e associato a instabilità dei microsatelliti.

Tumor budding: presenza di cellule carcinomatose isolate o in piccoli gruppi (<5 cellule) nello stroma sul fronte di avanzamento della neoplasia.

Questi ultimi devono essere valutati selezionando l'area a maggior budding e quantificando in un'area di 0,785 mm quadrati con obiettivo 20x:

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

La notifica dell'eventuale infiltrazione neoplastica perineurale, invasione venosa intratumorale, invasione di vasi a parete sottile è opzionale.

Tutti questi elementi costituiscono fattori prognostici indipendenti (favorevoli la cospicua infiltrazione linfocitaria e i margini di tipo espansivo, sfavorevoli gli altri, soprattutto relativamente al rischio di metastasi epatiche).

2) Margini

Vengono valutati i margini distale, prossimale, e radiale.

Raramente i margini sono coinvolti dalla neoplasia se non nei casi di neoplasia poco differenziata o con aspetto di infiltrazione di tipo diffuso, con distanza <2 cm. Viene misurata al microscopio la distanza minima rispetto alla neoplasia.

Le sezioni possono essere ottenute sia con sezioni longitudinali che perpendicolari al margine

La distanza del bordo tumorale dal margine chirurgico di resezione è importante nella resezione anteriore di retto e una clearance di 2 cm (1 cm per tumori T1 e T2) è considerata adeguata.

Il margine radiale è costituito dal margine periferico dei tessuti molli corrispondente alla parte del grosso intestino non rivestito dalla sierosa peritoneale (come il cieco, colon ascendente, colon discendente e naturalmente retto), margine che si crea con la dissezione all'atto dell'intervento chirurgico. Per i segmenti di colon completamente rivestiti da sierosa (come il colon trasverso) l'unico margine radiale è il margine di resezione del mesocolon.

La valutazione della distanza minima del tessuto tumorale dal margine radiale è importante soprattutto nei carcinomi del retto, in relazione al rischio di recidiva locale, e deve essere riportato anche in caso di effettuazione di terapia neoadiuvante.

Il margine radiale e circonferenziale deve essere riportato e viene considerato positivo se il tumore dista 1mm o meno dalla superficie non peritonealizzata. (si considera la diretta estensione tumorale ma anche i depositi tumorali entro vasi venosi, linfatici o linfonodi)

3) **Linfonodi**

Vengono sempre campionati tutti i linfonodi isolati dal pezzo operatorio, indicando il numero di quelli interessati dalla neoplasia. L'esame istologico dovrebbe comprendere almeno 12 linfonodi. Se i linfonodi sono negativi ma di numero inferiore a quello richiesto, il tumore deve essere classificato come pN0.

Nel pezzo operatorio di carcinoma del retto trattato con terapia neoadiuvante il numero dei linfonodi reperiti è spesso inferiore a 12, nonostante attenta ricerca.

Alcuni studi riportano che il numero di linfonodi dopo resezione chirurgica è un importante fattore predittivo, in particolare che un aumento di sopravvivenza in pazienti con carcinoma stadio II è associata all'aumento del numero dei linfonodi esaminati, anche in pazienti stadio III.

Non è ancora chiaro il significato delle micrometastasi o delle cellule tumorali isolate, dove per micrometastasi si intende un aggregato tumorale >0.2 mm ma < o uguale a 2.0 mm.

Per cellule tumorali isolate, ITC, si intende cellule isolate singole o in piccoli gruppi < 0,2 mm di solito identificate con tecnica immunohistochimica.

Le micro metastasi si classificano come N1(mic), le ITC come N0 per l'incerto significato biologico.

Il numero di linfonodi coinvolto da micrometastasi e ITC devono essere riportati nel referto

4) **Depositi peritumorali**

I depositi peritumorali (noduli satelliti) sono nidi o noduli carcinomatosi micro o macroscopici nel tessuto adiposo pericolicco, senza evidenza istologica di residui di tessuto linfonodale.

Rappresentano una diffusione discontinua del tumore, l'invasione venosa con diffusione extravascolare o linfonodi totalmente sostituiti.

In accordo all'ultima edizione TNM vengono considerati metastasi linfonodali i noduli neoplastici repertati nel tessuto adiposo perirettale o pericolicco, se questi hanno la forma ed il contorno liscio del linfonodo, anche se non v'è evidenza istologica di linfonodo residuo, e non noduli satelliti.

In aggiunta lesioni pT1-2 che mancano di linfonodi metastatici ma che hanno depositi tumorali, devono essere classificati come pN1c mentre la categoria pT non cambia.

I depositi tumorali sono associati a prognosi sfavorevole e quindi bisogna riportare separatamente la loro presenza e il numero nel referto.

Nota: in accordo con la VII edizione TNM 2009 i depositi tumorali non vengono più classificati nella categoria pT.

NB: nei pezzi operatori di carcinoma trattati con terapia neoadiuvante i noduli satelliti sono da considerare metastasi linfonodali

5) **Risposta alla terapia neoadiuvante**

L'evidenza clinica sembra indicare che i carcinomi rettali con regressione completa o marcata dopo radio-chemioterapia neoadiuvante hanno una prognosi più favorevole rispetto ai tumori che presentano minori livelli di regressione. Non esiste, comunque, un sistema ampiamente accettato per valutare istologicamente il grado di regressione tumorale dopo terapia neoadiuvante in queste neoplasie.

Attualmente si può adottare il sistema classificativo proposto dal **Royal College of Pathologists**, che distingue le seguenti categorie:

- assenza di cellule tumorali residue (regressione completa)
- residui tumorali minimi (presenza di occasionali focolai tumorali microscopici identificabili con difficoltà)
- non evidenza di regressione marcata

In alternativa si usa:

Grado di regressione tumorale (modificato da Ryan et al.)

Descrizione	Grado di regressione tumorale
Non evidenza di cellule neoplastiche	0 (Completa risposta)
Singole cellule o piccoli gruppi di cellule neoplastiche	1 (Moderata risposta)
Neoplasia residua immersa nella fibrosi	2 (Minima risposta)
Minima o nessuna regressione tumorale;	3 (Scarsa risposta)
Estesa neoplasia residua	

Note: Per la stadiazione patologica dopo terapia neoadiuvante devono essere prese in considerazione solo le cellule tumorali, mentre la fibrosi, la necrosi, le emorragie, l'infiammazione e laghi di muco acellulari devono essere ignorati. Il pezzo operatorio deve essere attentamente esaminato e campionato estesamente in particolare per dimostrare una completa regressione tumorale. Nel sistema TNM viene utilizzato il prefisso "y" ed i tumori con regressione completa vengono classificati come ypT0

6) Patologia associata

Viene riportata la presenza di eventuali processi patologici colo-rettali quali polipi, diverticoli, ulcere, malattie infiammatorie croniche, o altro.

7) Metastasi a distanza

Riportare la presenza e la sede di metastasi a distanza evidenziate istologicamente. Localizzazioni metastatiche possono essere osservate in campioni inviati separatamente dal chirurgo (ad esempio resezioni o biopsie epatiche) o nel pezzo operatorio comprendente il tumore (ad esempio metastasi omentali o peritoneali).

NOTA:

Se il patologo non è a conoscenza delle notizie cliniche su M, **non** deve essere usato MX. Non è in uso nella classificazione TNM. Mentre è consentito usare cM0 = metastasi non evidenti clinicamente, pMX non esiste, pM0 non esiste se non all'autopsia. pM1 = metastasi a distanza provate microscopicamente (biopsia con ago sottile). Se cM1 (fegato) è biopsiato e risulta negativo all'esame istologico diventa cM0, non pM0.

Si usa solo:

M1a = metastasi ad un organo

M1b = metastasi > ad un organo o al peritoneo

STADIAZIONE

La diagnosi viene conclusa con lo staging patologico secondo il sistema TNM (pTNM, VII edizione, 2009). Nel caso si usasse anche un altro sistema di stadi azione, specificare con esattezza a quale si fa riferimento.

STADIAZIONE PATOLOGICA (pTNM, VII edizione, 2009)

pT - Tumore primitivo

pTX Tumore primitivo non definibile

pT0 Tumore primitivo non evidenziabile

pTis Carcinoma in situ, intraepiteliale, o tumore che infiltra la lamina propria *

pT1 Tumore che infiltra la sottomucosa

pT2 Tumore che infiltra la muscularis propria

pT3 Tumore che infiltra, attraverso la muscularis propria, la sottosierosa o i tessuti pericolici e perirettali non rivestiti dal peritoneo

pT4 Tumore che perfora il peritoneo viscerale e/o infiltra direttamente altri organi o strutture **, ***

pT4a Tumore perfora il peritoneo viscerale

pT4b Tumore direttamente invade altri organi o strutture

* pTis: comprende le cellule neoplastiche confinate all'interno della membrana basale ghiandolare (intraepiteliale) o nella lamina propria (intramucoso), senza estensione attraverso la muscularis mucosae nella sottomucosa.

** L'invasione diretta in T4 comprende l'invasione di altri segmenti del colon-retto attraverso la sierosa, ad es. l'invasione del colon sigmoideo da parte di un carcinoma del cieco.

*** Un tumore che aderisce macroscopicamente ad altri organi o strutture è classificato cT4b; tuttavia, se microscopicamente non c'è tumore in corrispondenza dell'adesione, va classificato come pT1-4a, a seconda della profondità di invasione della parete.

pN - Linfonodi Regionali

- NX Linfonodi regionali non valutabili
- N0 Assenza di metastasi ai linfonodi regionali
- N1 Metastasi in 1 - 3 linfonodi regionali
 - N1a Metastasi in 1 linfonodo regionale
 - N1b Metastasi in 2-3 linfonodi regionali
 - N1c Depositi tumorali, noduli satelliti, nella sottosierosa, o nei tessuti molli pericolici non peritonealizzati o perirettali senza metastasi ai linfonodi regionali
- N2 Metastasi in 4 o più linfonodi regionali
 - N2a Metastasi in 4 - 6 linfonodi regionali
 - N2b Metastasi in 7 o più linfonodi regionali

Nelle resezioni ampie bisogna distinguere i linfonodi loco-regionali dai linfonodi non regionali che vanno considerati come metastasi a distanza e quindi M1

pM - Metastasi a distanza

- M1a = metastasi ad un organo
- M1b = metastasi > ad un organo o al peritone

Se è presente tumore residuo dopo terapia iniziale non chirurgica (chemioterapia neoadiuvante, radioterapia), la sua estensione può essere meglio precisata con la classificazione TNM preceduta dal simbolo "y" (ypT1).

Il suffisso "m" indica la presenza di multipli tumori primari in una singola sede (mpT1)

Il suffisso "r" indica la recidiva di un tumore dopo un documentato intervallo libero da malattia (rpT1)

4.B PROTOCOLLO DI DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA DEI POLIPI DEL GROSSO INTESTINO

ISTOTIPO: polipo adenomatoso, polipo iperplastico, polipo serrato, polipi misti, polipo infiammatorio, polipo amartomatoso.

POLIPO ADENOMATOSO:

ADENOMI POLIPOIDI

Peuncolato
Sessile

ADENOMI NON POLIPOIDI

Piatto (spessore di crescita < 2,5 mm)
Depresso (spessore di crescita inferiore alla mucosa normale
Adiacente)

MACROSCOPIA:

Dimensioni (diametro maggiore e, se significativi, altri due diametri)
Lunghezza e diametro del peduncolo. Se pervenuto in frammenti:
numero dei frammenti ed asse maggiore del frammento o dei
frammenti maggiori, le dimensioni (in millimetri) vanno misurate
anche al microscopio e se le due misure differiscono di molto, nella
diagnosi deve essere riportata la misura micro

ARCHITETTURA:

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

Nota: la presenza di un villo nelle biopsie o frammenti di polipo comporta la definizione: "lesione prevalentemente tubulare"

NOTE TECNICHE

Il margine va identificato (se possibile) e chinato. La marcatura con inchiostro di china nel caso di polipi con breve peduncolo o privi di peduncolo dovrebbe essere effettuata dall'endoscopista a fresco poiché la retrazione per la fissazione potrebbe comportare la difficile identificazione della base di impianto all'esame macroscopico.

I polipi devono essere interamente inclusi con

- prelievo paracentrale, comprendente il piano medio-sagittale del polipo e il peduncolo
- prelievi paralleli a quello paracentrale, ogni 2 mm

Se il polipo è di grandi dimensioni e/o sospetti, non mettere in ogni inclusione più di un frammento, per poter effettuare sezioni seriate di un'area sospetta senza "consumare" gli altri frammenti

CLASSIFICAZIONE DEGLI ADENOMI IN BASE ALLA DISPLASIA (architetturale e citologica)
(classificazione di Vienna modificata):

adenoma con displasia di basso grado = lieve/moderata

adenoma con displasia di alto grado: comprende displasia grave / carcinoma in situ / carcinoma infiltrante la lamina propria e la muscularis mucosae, senza superamento della stessa

adenoma cancerizzato (vedi sotto)

Nota: - nei polipi frammentati il giudizio diagnostico dovrà essere limitato ad elementi descrittivi dei campioni in esame

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

ADENOMA CANCERIZZATO / POLIPO MALIGNO (CARCINOMA DEL COLON, pT1) (WHO 2000)

Definizione: invasione della sottomucosa attraverso la muscularis mucosae
 Potenziale metastatico nei linfonodi variabile (7-35%)

- 1 Grading:** G1 – G2 (basso grado)
 G3 - G4 (alto grado)
 G4 (carcinoma indifferenziato): una componente anche minima va segnalata
 Il carcinoma "signet ring " va classificato come adenocarcinoma scarsamente differenziato; la eventuale componente mucinosa % va segnalata
- 2 Invasione vascolare:** assente / focale / presente / massiva / dubbia / sospetta
 Linfatica: cellule neoplastiche entro un canale o spazio rivestito da endotelio
 Venosa: parete vascolare circondata da muscolo liscio
- 3 Budding tumorale:** cellule tumorali isolate o in gruppi < 5 cellule nello stroma di avanzamento del tumore, selezionando l'area a maggior budding
basso grado: 0-9 focolai di budding a 250 x
alto grado: ≥ 10 focolai a 250x
- 4 Interessamento del margine:** margine positivo quando si identificano cellule tumorali a meno di 1 mm dal margine di resezione o entro la banda di diatermocoagulazione o entro un campo ad alto ingrandimento da essa

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. La presenza di alto grado o di almeno uno dei parametri 2-4 caratterizza l'adenoma ad alto rischio di progressione neoplastica.

MICROSTADIAZIONE (quando possibile):

- misurazione microscopica (in μ) della massima profondità ed ampiezza di invasione del carcinoma
- rapporto % carcinoma / tessuto adenomatoso
- livello di infiltrazione del peduncolo (4 livelli sec. Haggitt: infiltrazione limitata alla testa / al colletto / al peduncolo / oltre il peduncolo, ma sopra la muscolare propria).
- livello di infiltrazione dei polipi sessili (3 livelli sec. Kikuchi: III superficiale / III medio / III profondo)

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

POLIPi – ADENOMI SERRATI**1- POLIPO IPERPLASTICO**

Lesione spesso di piccole dimensioni (diametro in genere < 5 mm), più spesso nel colon distale. Composto da cripte semplici, allungate, con struttura seghettata nella metà superiore e intermedia. La base delle cripte è stretta, con attività proliferativa (proliferazione regolare), rivestita da cellule indifferenziate, con nuclei piccoli, regolarmente orientati, con interposte cellule neuroendocrine. Assenza di displasia.

2- ADENOMA SERRATO SESSILE (SSA) / POLIPO SESSILE SERRATO

Comprendono tutte le lesioni di tipo serrato (ad eccezione del polipo iperplastico), senza significativa displasia. Lesione > 1 cm, nel colon destro. Architettura: cripte allungate con distorsione focale o diffusa della ghiandola: dilatazione e ramificazione delle cripte (a L o a T rovesciata); evidente seghettatura alla base, composta da cellule mature (CK20+); il comparto proliferativo (Ki67+) viene spinto e spostato dalla base sui lati o su un lato della cripta. Citologia: è presente blanda atipia citologica (nuclei vescicolosi, nucleoli evidenti); se l'atipia è maggiore, indica passaggio verso adenoma serrato tradizionale → occorre maggiore sorveglianza. Esistono anche aspetti di passaggio con il polipo iperplastico ed è stato coniato il termine di polipo sessile serrato per le forme equivoche.

3- ADENOMA SERRATO TRADIZIONALE (TSA)

Ha configurazione villiforme, con pattern di crescita complesso, spesso indistinguibile dagli adenomi villosi e tubulo-villosi; le cripte perdono l'ancoraggio e diventano aberranti.

Ci sono aspetti francamente displastici dei nuclei (iper Cromici, allungati, stratificati); citoplasma eosinofilo. Le mitosi sono meno frequenti rispetto a un adenoma. Ha rapida progressione verso la displasia ad alto grado/carcinoma.

POLIPI MISTI

POLIPI IPERPLASTICI-ADENOMATOSI

Più spesso è adenoma serrato sessile + componente adenomatosa
occorre riportare tutte le diverse componenti presenti, sotto la denominazione di "polipo misto"

POLIPO GIOVANILE

Più spesso in bambini, nel colon distale (ma anche in adulti).

I polipi giovanili sporadici sono sferici, inferiori a 1 - 2 cm, con eccesso della lamina propria, lobulati e peduncolati, e considerati lesioni amartomatose.

La superficie di taglio è spesso erosa e friabile; presenza di cisti a contenuto mucoide. Istologia: stroma abbondante, composto da tessuto di granulazione infiammato ed edematoso, attorno a ghiandole ectasiche, contenenti muco, rivestite da epitelio cubico-cilindrico, con alterazioni di tipo reattivo (la displasia è rara). Non c'è proliferazione del muscolo liscio.

POLIPOSI DI PEUTZ – JEGHERS

Lesioni amartomatose, con asse centrale di muscolo liscio e ramificazioni rivestite da mucosa di tipo colico, che appare iperplastica, ma non neoplastica.

POLIPI INFIAMMATORI

Sono polipi non neoplastici, composti da epitelio reattivo, tessuto di granulazione con flogosi e tessuto fibroso. Più spesso sono associati a colite ulcerosa, ma anche a diverticolosi, colite ischemica e altre condizioni infiammatorie.

Descritte anche forme solitarie, tipo cap polyp, polipo infiammatorio cloacogenico, colite cistica profonda, polipo infiammatorio mio-ghiandolare (sindrome del prolasso mucoso).

MASCHERA ADENOMA DEL GROSSO INTESTINO

FRAMMENTI DI ADENOMA TUBULARE (>80% architettura tubulare) / VILLOSO (> 80% architettura villosa) / TUBULO-VILLOSO (entrambe le componenti < 80%) / PREVALENTEMENTE TUBULARE (quando su biopsie o frammenti di adenoma c'è almeno un villo)

PEDUNCOLATO / SESSILE / PIATTO (spessore di crescita < 2,5 mm) / DEPRESSO (spessore di crescita inferiore alla mucosa normale adiacente)

diametro maggiore: mm / dimensioni: mm

peduncolo: lungo mm, del diametro di mm (nota: nella diagnosi deve essere riportata la misura micron)

Displasia: di basso grado / di alto grado

Margini di resezione: non valutabili / indenni / lesione adenomatosa coincidente coi margini

MASCHERA POLIPO CANCERIZZATO

ADENOCARCINOMA INFILTRANTE LA SOTTOMUCOSA, INSORTO SU ADENOMA TUBULARE / TUBULO-VILLOSO / VILLOSO / POLIPO SERRATO SESSILE / PEDUNCOLATO

Tipo istologico (sec WHO 2000)

Grado di differenziazione : Basso grado/G1-G2 Alto grado/G3-G4 Note: carcinoma indifferenziato: una componente anche minima va segnalata; Il carcinoma "signet ring" va classificato come di alto grado; va segnalata in % la eventuale componente mucinosa

Profondità massima di invasione: (quando possibile) μ

Ampiezza massima di invasione: (quando possibile) μ

Livello di infiltrazione della sottomucosa (per polipi sessili, quando possibile): III superficiale, III medio, III profondo

Livello di infiltrazione del peduncolo (per polipi pedunculati, quando possibile): infiltrazione limitata alla testa / al colletto / al peduncolo / oltre il peduncolo, ma sopra la muscolare propria).

% carcinoma / adenoma

Invasione vascolare: assente / focale / presente / massiva

Linfatica: cellule neoplastiche entro un canale o spazio rivestito da endotelio

Venosa: parete vascolare circondata da muscolo liscio

Budding tumorale: (cellule tumorali isolate o in gruppi < 5 cellule nello stroma d'avanzamento del tumore)

di basso grado: 0-9 focolai di budding a 250 x

di alto grado: ≥ 10 focolai a 250x

Margine di resezione: interessato / non interessato (note: margine positivo quando si identificano cellule tumorali a meno di 1 mm dal margine di resezione o entro la banda di diatermocoagulazione o entro un campo ad alto ingrandimento da essa); distanza del carcinoma infiltrante dal margine: in mm

Margini laterali: non interessati/interessati dal carcinoma infiltrante/interessati dall'adenoma

Polipectomia en bloc / frazionata

Staging (AJCC 2010- TNM 2009): pT1

AUDIT

Ogni 6 mesi il GdL effettua un audit clinico sugli indicatori selezionati dal gruppo stesso e riferisce alla Direzione Sanitaria ed alle Unità Operative interessate.

Gli indicatori scelti per il primo anno sono riassunti nella tabella, e dettagliati nelle varie fasi del percorso.

Gli indicatori sono stati scelti considerando le seguenti caratteristiche:

- facile misurabilità e riproducibilità
- espressione di fasi principalmente organizzative del percorso
- indicazione di alcune criticità nella gestione della patologia, a priori identificate dopo discussione collegiale

Altri indicatori proposti sono riassunti nell'Allegato 6.

La scelta degli indicatori sarà in futuro da integrare sulla base delle criticità osservate.

AREA GASTROENTEROLOGICA

Indicatore	Numeratore	Denominatore	Target
Numero pazienti gestiti dal GdL	Totale pazienti inseriti nel database chirurgico e gastroenterologico	-----	> 100
Intervallo di diagnosi > 30gg	Esami con diagnosi di neoplasia colica con indicazione chirurgica eseguiti ad intervallo > 30gg da data prenotazione	Esami con diagnosi di neoplasia colica con indicazione chirurgica	< 15%
Drops-out (1)	Pazienti reclutati dalla Unità di Endoscopia, con criteri di entrata nel PDTA, che rifiutano la visita di colloquio (CH-Endo)	Totale pazienti reclutati dalla Unità di Endoscopia, con criteri di entrata nel PDTA, che rifiutano la visita di colloquio (GA-77)	< 15%
Drops-out (2)	Pazienti con indicazione ad intervento che scelgono altra struttura	Totale pazienti reclutati per intervento	

AREA CHIRURGICA

Tempo intercorso tra la data di reclutamento del paziente e la data del ricovero (entro 21 gg)	Numero ricoveri in UOC Chirurgia con intervallo di tempo entro 21 gg	Totale numero dei ricoveri in UOC Chirurgia	
Tempo di attesa pre-operatoria entro 3 gg	Numero interventi con intervallo di attesa tra data ricovero e data intervento entro 72h	Totale numero di interventi	75%
Complicanze			
Mortalità			
Referti anatomopatologici con numero linfonodi analizzati < 12	Numero dei referti anatomopatologici dei pazienti operati per neoplasia colorettales riportanti stadiazione N x (n° linfonodi analizzati < 12)	Totale numero dei referti anatomopatologici dei pazienti operati per neoplasia colorettales	

AREA ONCOLOGICA

Tempo di attesa tra dimissione chirurgia ed inizio terapia adiuvante (> 6 settimane)	Numero dei pazienti con attesa tra dimissione chirurgia ed inizio terapia adiuvante > 6 settimane	Totale numero dei pazienti che iniziano terapia adiuvante	< 10%
Complicanze da port-a cath	Numero dei pazienti con complicanze (infezioni – trombosi) da port-a-cath	Totale numero dei pazienti che hanno posizionato port-a-cath	< 5%

ALLEGATO 1

TRATTAMENTO DEGLI ADENOMI CANCERIZZATI

Definizione di adenoma cancerizzati:

adenomi in cui si può accertare l'invasione della sottomucosa da parte di tessuto epiteliale neoplastico, con superamento della muscolaris mucosae (pT1). Sono pertanto esclusi dalla definizione i "carcinomi intramucosi" (il carcinoma supera la membrana basale ma non la muscolaris mucosae) e i carcinomi "intraepiteliali" (il carcinoma non supera la membrana basale) (pTis), che non hanno alcun potenziale biologico di metastasi.

I termini "Ca intramucoso" o "Ca in situ" saranno utilizzati dall'anatomopatologo (in alternativa alla definizione preferita di "displasia ad alto grado") *solo in caso in cui la frammentazione dei campioni è tale da non poter valutare con certezza nell'ambito dell'adenoma la presenza o meno di infiltrazione*. In tali casi è opportuna la discussione del referto con l'anatomopatologo.

Trattamento del polipo (raccomandazioni per l'endoscopista):

- misura del polipo: misura del diametro maggiore (se rilevante, indicare anche gli altri due diametri); l'eventuale peduncolo è da misurare a parte
- tatuaggio di tutti i polipi con dimensione > 1cm (eccetto la sede cieco e retto)
- tatuaggio di polipi di aspetto "sospetto" (contorno irregolare, ulcerazioni, zone depresse, peduncolo corto e immobile, scarsa sollevamento alla iniezione della sottomucosa, pit-pattern 5 se magnificazione)
- tatuaggio entro 2 settimane dei polipi risultati adenomi cancerizzati se non già tatuati durante l'esame endoscopico eseguito alla diagnosi

Definizione di polipo ad "alto rischio" (Risio, criteri GiSCOR)

E' sufficiente la presenza di *almeno* un criterio:

- componente carcinomatosa indifferenziata (G3)
- margine resezione < 1mm
- **evidenza di invasione vascolare linfatica o venosa
- polipo peduncolato con invasione dei livelli 3-4 (Haggitt)
- polipo "sessile"
- polipectomia "piece-meal"

Stadiazione del polipo cancerizzato

Per i polipi *cancerizzati "ad alto rischio"*, per le quali è previsto l'intervento chirurgico, stadiazione e follow-up sono sovrapponibili a quelli già proposti per il cancro del colon-retto a basso rischio (stadio A-B1) (vedi paragrafi 2D. e 3D.)

Per i *polipi cancerizzati "a basso rischio"*, per i quali è prevista una gestione endoscopica, non esistono invece indicazioni definite riguardo la necessità e la modalità di stadiazione o di follow-up.

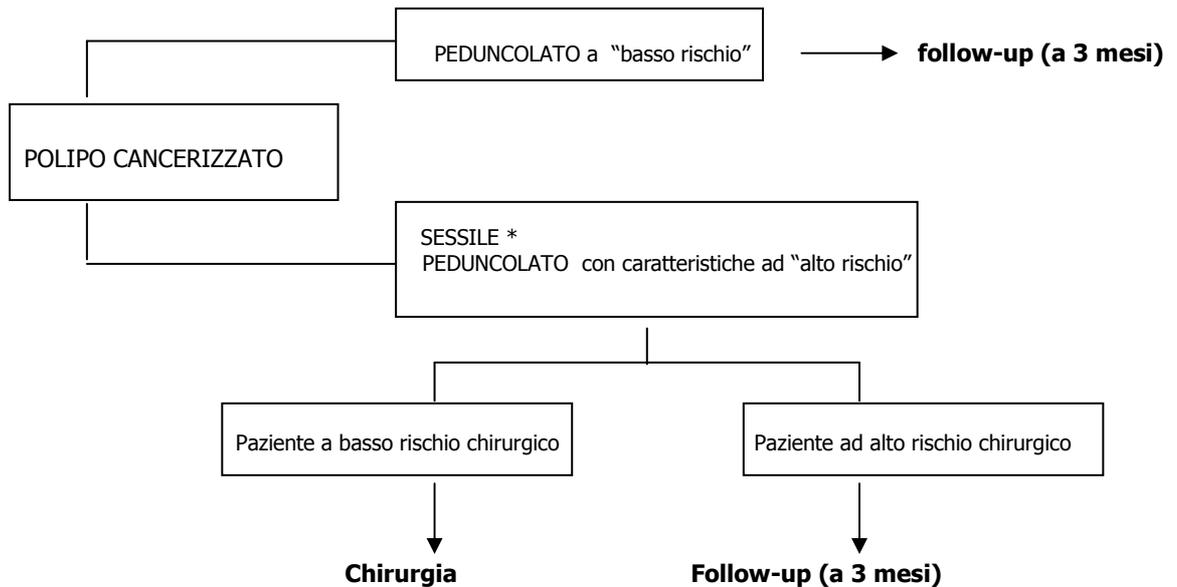
Si prospetta, in accordo a quanto proposto dallo studio SEC-GIScoR, la necessità comunque di una stadiazione iniziale di malattia (CEA, TAC addome+pelvi, Rx torace, r-EUS per lesioni rettali) ed un follow-up secondo quanto già proposto per il cancro del colon retto a basso rischio (stadio A-B1) (vedi paragrafo 3D)-

Il controllo endoscopico sarà però anticipato a 3 mesi per valutare la radicalità dell'intervento, con controlli successivi a 12 mesi e 36 mesi.

Polipi cancerizzati: LOGIGRAMMA DI TRATTAMENTO

Una volta che il polipo è stato rimosso **COMPLETAMENTE** e la diagnosi istologica è stata di "adenoma cancerizzato", la scelta riguardo la gestione del paziente (invio a chirurgia resettiva vs. follow-up endoscopico) è strettamente correlata alle caratteristiche del polipo ("alto rischio" vs. "basso rischio") e del paziente (età e rischio chirurgico).

E' necessario che il medico che prende in gestione il paziente e decide la strategia terapeutica raccolga dall'endoscopista che ha asportato il polipo e dall'anatomo-patologo che ha valutato il campione istologico tutte le informazioni necessarie per definire il polipo come a "basso" o "alto rischio", come sopra descritto.



*** Trattamento endoscopico dei polipi sessili rimuovibili "en bloc":**

Polipi SESSILI di dimensioni piccole e come tali ASPORTATI "EN BLOC" (ovvero non con tecnica piece-meal), senza i criteri di alto rischio sopra esposti (criteri a,b,c) e con infiltrazione della sottomucosa limitata allo stato superficiale o medio (non infiltrazione sm 3), *possono* essere trattati *nei pazienti di età più avanzata* con solo terapia endoscopica.

Bibliografia

- US Multisociety Task Force on Colorectal Cancer. Am J Gastroenterol 2006; 130: 1872-1885
- Hassan C, Dig Liver Dis. 2007; 39: 92-100

ALLEGATO 2

SCORE DI PERFORMANCE STATUS

ECOG score (Oken *Am J Clin Oncol* 1982)

- 0 Pienamente attivo, nessuna restrizione lavorativa
- 1 Limitato nella attività fisica intense ma capace di portare avanti attività sedentarie
- 2 Autonomo, ma incapace di portare avanti attività lavorative.
- 3 Parzialmente autonomo, a letto o in sedia per più del 50% delle ore del giorno
- 4 Completamente disabile, non autonomo, completamente allettato
- 5 Morto

Karnofsky score

- 100 Asintomatico
- 90 Capace di una normale attività, sintomi minimi
- 80 Capace di anormale attività, con qualche sintomo
- 70 Capace di accudire a se stesso, ma non in grado di avere una normale attività fisica e lavorare
- 60 Richiede qualche aiuto
- 50 Richiede spesso aiuto e cure
- 40 Disabile, richiede spesso aiuto e cure
- 30 Seramente disabile, ricovero appropriato
- 20 Molto malato, richiede ricovero urgente per cure ed assistenza
- 10 Moribondo
- 0 Morto

ALLEGATO 3

PERCORSO CLINICO INTRAOSPEDALIERO DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A SCREENING DEL CANCRO COLORETTALE (redatto da Franco Radaelli)

Sommario:

Introduzione	pag. 2
Criteri di entrata nel percorso	pag. 3
Criteri di uscita dal percorso	pag. 3
Sviluppo operativo del Percorso intra-ospedaliero:	
- Flow chart di sintesi del percorso	pag. 3
- Matrici tempo-luogo-attività:	
- Ingresso percorso	pag. 4
- Contatto con il paziente	pag. 5
- I° accesso (colloquio con paziente)	pag. 6
- II° accesso (colonscopia)	pag. 7
- Valutazione finale	Pag. 8
Indicatori di percorso ed esito	pag. 9
Medici e personale non medico referenti per il percorso	pag. 9
Allegati	
- Questionario di soddisfazione del paziente (GHAA-9)	pag. 10
- Linee guida per la sorveglianza post-polipectomia	pag. 11
- Scheda di outcome endoscopico	pag. 12

Introduzione

Il cancro coloretale(CRC) rappresenta nel mondo la seconda causa di mortalità per tumore, sia nel sesso maschile che femminile. L'attuazione dei programmi di screening si è dimostrata efficace nel ridurre il tasso di mortalità e morbilità (*Am J Gastroenterol 2000, 95. 868-76*). Già nel 2001, la Conferenza Stato Regioni (*2.5.2001, GU -suppl- 100*) individuava la priorità di attuazione dello screening del CCR unitamente ad altri programmi di screening (mammella, cervice uterina). Lo stanziamento del 5% di integrazione dei fondi per la Sanità alle Regioni che avrebbero conseguito l'obiettivo dell'attivazione dei programmi di prevenzione, secondo quanto definito dalla legge finanziaria di 2005, ha promosso un importante impulso alla effettiva attuazione dei programmi regionali di prevenzione.

In Lombardia, una fase pilota condotta nella ASL di Pavia e Cremona ha portato alla definizione delle Linee Guida Regionali per l'implementazione dello screening in tutte le ASL. Il programma di screening lombardo in sintesi prevede:

- screening nei soggetti di età compresa tra 50-69 anni, a rischio generico con sangue occulto nelle feci (FOBT) (metodo immunologico e periodicità biennale), ed esame di II livello con colonscopia nei pazienti con FOBT positivo
- screening con colonscopia nelle popolazioni a rischio aumentato
- creazione di percorsi prioritari (extra ed intraospedalieri)
- coinvolgimento del MMG (counselling)
- garanzia di qualità (strumenti e procedure)
- utilizzo di sistema informativo per la gestione del programma di screening, interfacciabile con il software regionale

Maggio 2012

Gruppo di Lavoro per le Neoplasie dell'Apparato Digerente
Ospedale Valduce, Como

Nel 2006, il programma di screening del CCR è diventato operativo anche nella ASL di Como.

La popolazione "target", ovvero soggetti di età compresa fra i 50 e 69 anni residente nella ASL di Como cui è potenzialmente rivolto il programma, è di 136.322 soggetti, così suddivisa per distretti:

Como:	37.135
Brianza (Cantù, Erba, Mariano)	45.332
Sud-Ovest (Lomazzo, Olgiate)	40.580
Medio- Alto Lario (Menaggio-Dongo)	13.235

La ASL di Como ha identificato l’Ospedale Valduce di Como e l’A.O. Sant’Anna come le strutture accreditate per l’attuazione dei percorsi di secondo livello (colonscopia), rispondendo tali strutture ai criteri richiesti dalle linee guida regionali (> 1000 esami/anno, requisiti tecnologici ed organizzativi, endoscopisti qualificati > 300 esami/anno).

Dal mese di maggio sono iniziati a giungere alla ASL i primi esiti del percorso di I° livello (risultati del FOBT nella popolazione di screening) ed è pertanto stata richiesta nelle strutture accreditate la attivazione del percorso intraospedaliero di II° livello per la programmazione ed esecuzione della COLONSCOPIA nei soggetti per i quali il FOBT è risultato POSITIVO

Di seguito presentiamo il percorso intraospedaliero messo in atto nel nostro ospedale.

Criteri di entrata nel percorso:

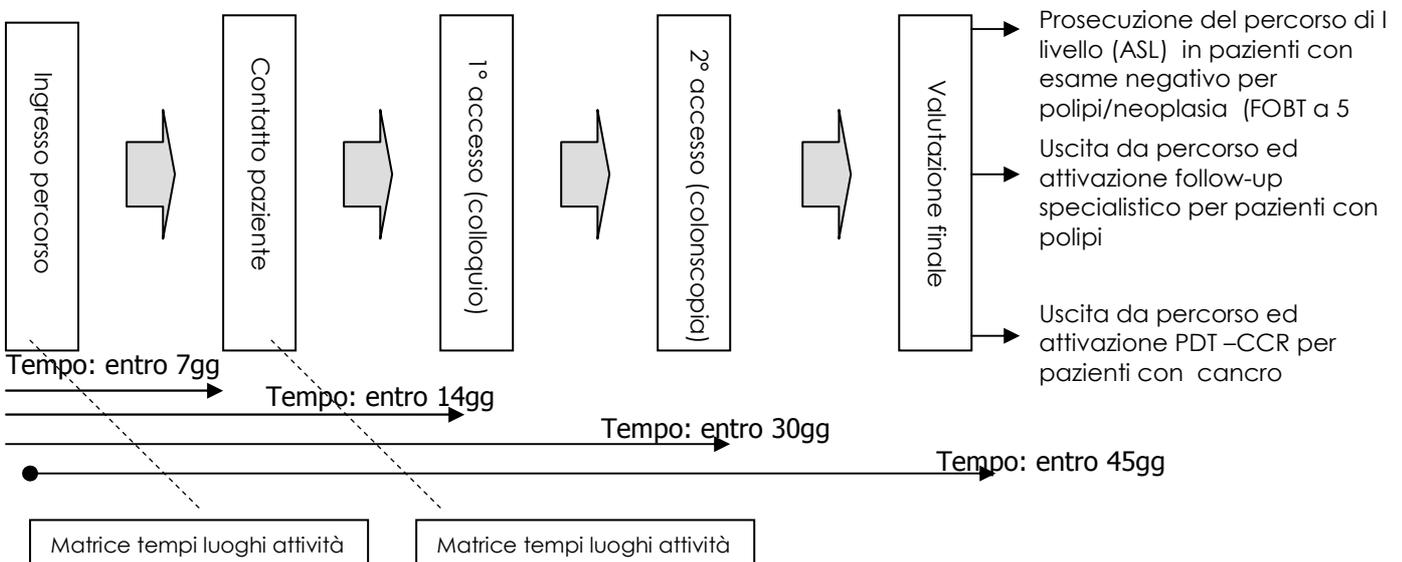
- *Assoluti:* Pazienti aderenti al programma di screening di età 50-69aa, risultati POSITIVI al FOBT
- *Relativi:* non previsti

Criteri di uscita dal percorso:

Sono da escludere dal percorso i pazienti con:

- pancoloscopia eseguita e documentata entro i 5 anni
- pregresso cancro coloretale
- paziente in follow-up endoscopico per adenomi coloretali
- pazienti con IBD (malattia infiammatoria cronica intestinale)
- carcinoma del distretto (esofago, stomaco, tenue, fegato, pancreas)
- pazienti psichiatrici
- rifiuto alla partecipazione, documentato
- pazienti oncologici avanzati o con comorbidità seria ed evidenti controindicazioni alla esecuzione della colonscopia
- pazienti che non si presentano a I° colloquio dopo convocazione scritta (raccomandata RR inviata da ASL).

Sviluppo operativo del percorso: "flow-chart di sintesi"



Matrici tempi-luoghi-attività ed esplicitazione del percorso

1) Ingresso nel percorso

Ingresso percorso		
	luogo	
Supporto amministrativo	Segreteria	Raccolta fax inviati da ASL dei pazienti con FOBT+ Comunicazione al medico dei nominativi da contattare

L'avvio del percorso presso la struttura specialistica ospedaliera avviene su indicazione della ASL tramite l'invio a mezzo fax dei esiti dei *pazienti risultati positivi al FOBT* (il foglio inviato contiene generalità del paziente, recapito telefonico, e risultato quantitativo del FOBT).

L'U.O. *al più presto e comunque entro 7 giorni* lavorativi dalla ricezione del fax contatta telefonicamente la persona per fissare la data del colloquio.

2) Contatto telefonico con il paziente

Contatto telefonico del paziente (entro 3-7 gg da ingresso)		
	Luogo	
Medico	Ambulatorio GAE (ambulat. I° visite)	Contatto telefonico paziente Comunicazione ad amministrativi prenotazioni I° visite Comunicazione ad amministrativi pazienti irreperibili Registrazione telefonate (data, ora) (cartaceo) Registrazione prenotazione I° visite e pazienti irreperibili (cartaceo)
Supporto amministrativo	Segreteria	Inserimento visite (I° accesso) Spedizione fax alla ASL per i pazienti irreperibili ed i pazienti inseriti in prenotazione (bi-settimanale) Programmazione visite per pazienti irreperibili cui è stata inviata da parte della ASL raccomandata RR (entro 15gg da chiamata)

Il contatto telefonico è compito del *medico che esegue ambulatorio I° visite o altri medici disponibili* (in alternativa, del personale amministrativo con un supporto medico in caso di richieste specifiche del paziente), al quale spetta anche il compito di registrare su cartaceo la data e ora della telefonata. Per il contatto del paziente sono previsti *3 tentativi telefonici* in 3 diversi giorni e possibilmente ore diverse.

Si possono configurare i seguenti scenari:

a) Soggetto contattato, che acconsente a colloquio:

⇒ programmata visita e comunicata data alle segretarie

b) Soggetto irreperibile (dopo 3 chiamate)

⇒ medico riferisce il nominativo alle segretarie, le quali a fine settimana inviano fax ad ASL con nominativi dei soggetti irreperibili. Sarà quindi compito della ASL inviare alla persona irreperibile una RACCOMANDATA RR, contenente l'esito del FOBT, l'indicazione circa la necessità di eseguire nuove indagini, l'indicazione a eseguire un colloquio con lo specialista ed il numero di telefono della struttura ospedaliera da contattare. Se il soggetto che ha ricevuto la raccomandata RR, contatta la struttura ospedaliera per il colloquio, questo va fissato *entro 15 gg*. Se il soggetto non si presenta dopo convocazione scritta, uscirà dallo screening.

c) Soggetto contattato, che riferisce di volersi riferire ad altra struttura ospedaliera:

⇒ si procede come per il soggetto irreperibile

c) Soggetto contattato, che riferisce di non volersi sottoporre a colloquio o altri accertamenti:

⇒ si procede come per il soggetto irreperibile

I colloqui saranno effettuate dal medico dell'ambulatorio I° visite, con l'aiuto di eventuali medici disponibili dal reparto o dalla endoscopia, ad inizio e fine mattinata, in due fasce di orario stabilite.

Le due fasce di orario sono:

Prima mattinata (8.30-9.00):	Tarda mattinata (12-12.30):
Max 3 visite	Max 3 visite
Prenotazioni : 8.30, 8.45, 9.00	Prenotazioni : 12.00, 12.15, 12.30

Eventuali colloqui al di fuori di queste fasce dovranno essere garantiti dal medico che personalmente ha fissato il colloquio.

3) Primo accesso: colloquio

I° accesso (colloquio con paziente)		
	Luogo	
Medico	Ambulatorio GAE (ambulat. I° visite)	Colloquio con paziente (anamnesi + informazione) Refertazione del colloquio e stampa in duplice copia (per pz, e segret.) Registrazione colloquio (software: anagrafica e dati anamnestici) Valutazione criteri di uscita da percorso (vedi sopra) Contatto con segretarie per eventuale programmazione colonscopia
Supporto amministrativo	Segreteria	Accettazione colloquio paziente Ritiro copia referto visita ed archiviazione Programmazione colonscopia (entro 30gg da inizio percorso) Consegna modulo informativo su preparazione intestinale Spedizione fax ad ASL per soggetti che non si presentano a visita (settimanale)
Caposala	Endoscopia	Programmazione esami colonscopici

Durante il colloquio, il medico raccoglierà notizie anamnestiche ed indicherà la necessità di esecuzione della colonscopia, spiegandone la modalità di esecuzione ed i rischi della procedura.

Referterà quindi la visita, la cui stampa in duplice copia sarà consegnata sia al paziente sia alla segretaria, che provvederà alla sua archiviazione.

Si possono configurare i seguenti scenari:

a) Il soggetto acconsente alla esecuzione della colonscopia.

⇒ programmata colonscopia *entro 30 giorni* dall'arrivo del fax (inizio percorso)

b) Soggetto si presenta al colloquio ma rifiuta la colonscopia:

⇒ medico nel referto del colloquio documenta il rifiuto e rinvia il paziente al medico curante

c) Soggetto non si presenta al colloquio:

⇒ ci si comporta come per il soggetto irreperibile: le segretarie inviano fax ad ASL con nominativo dei soggetti che non si sono presentati alla visita. Sarà quindi compito della ASL inviare alla persona irreperibile una RACCOMANDATA RR, contenente l'esito del FOBT e l'indicazione circa la necessità di eseguire un colloquio con lo specialista. Se il soggetto non si presenta dopo convocazione scritta, uscirà dallo screening.

d) Soggetto si presenta al colloquio ma non presenta criteri per eseguire colonscopia di screening

(vedi criteri di uscita dal percorso; ad es. è il caso che è già in follow-up per polipi intestinali)

⇒ medico nel referto del colloquio documenta a non indicazione all'esame e rinvia il paziente al medico curante

Gli esami coloscopici saranno eseguiti:

Lun – Mart – Merc – Gio – Ven.
Max 2 esami
Pomeriggio, dopo esami eseguiti in L.P.
Spazi dedicati concordati con caposala
Programmazione entro 30 gg dall'inizio percorso

Eventuali esami da programmare al di fuori di questi spazi dedicati saranno da concordare con Medico ed il Caposala

4) Secondo accesso: colonscopia

II° accesso (colonscopia) (entro 30gg gg da ingresso percorso)		
	luogo	
Supporto Amministrativo	Segreteria	Accettazione paziente che si presenta per esame endoscopico Trascrizione referto endoscopico
Infermiere (I.P.)	Endoscopia	Chiamata ed accettazione paziente Compilazione foglio anamnestico Preparazione del paziente ad esame coloscopico Esecuzione di sedazione ed analgesia Assistenza ad esame coloscopico Compilazione foglio monitoraggio Registrazione durata esame, tempo al cieco ed in uscita Trasporto in sala risveglio Valutazione pre-dimissione
Medico	Sala endoscopica	Raccolta anamnestica Esecuzione esame coloscopico Refertazione Compilazione scheda pre-definita di outcome endoscopico (App.I) Registrazione esito esame (software: esami endoscopici, reperti)
OTA, I.P.	Sala risveglio	Osservazione pazienti Valutazione pre-dimissione (I.P., score predimissione) Dimissione paziente
Caposala endoscopia	Endoscopia	Archiviazione copie referti esami e schede di outcome endoscopico

La colonscopia verrà eseguita secondo la prassi abituale, con sedazione ed analgesia routinaria, ad eccezione di una richiesta esplicita del paziente di non essere sedato.

Particolare riguardo dovrà essere posta alla qualità dell'esame e alla completezza del referto.

Sulla base dell'esito endoscopico si possono configurare i seguenti scenari:

a) Pancolonscopia negativa per patologie significative:

⇒ uscita dal percorso, chiusura software (valutazione finale)

b) Pancolonscopia con riscontro di polipi o cancro (istologia in corso):

⇒ rinvio a valutazione finale, dopo esito istologico

c) Pancolonscopia non diagnostica per non adeguata preparazione intestinale:

⇒ riprogrammazione colonscopia in tempi brevi (se possibile giorno successivo), con preparazione alternativa

d) Fallimento intubazione ciecale

⇒ programmazione clisma opaco (Ospedale Sant'Anna)

5) Valutazione finale

Valutazione finale (II° accesso in pazienti con colonscopia negativa) (III° accesso in pazienti sottoposti a biopsie o polipectomie)		
	luogo	
Medico	Endoscopia	Refertazione programma clinico sulla base esito istologico (follow-up post-polipectomia o ATTIVAZIONE PDT – CCR)

Maggio 2012

Gruppo di Lavoro per le Neoplasie dell'Apparato Digerente
Ospedale Valduce, Como

		Registrazione esito istologico (software) Chiusura programma computerizzato (software)
Supporto Amministrativo	Segreteria	Distribuzione esami istologici ai singoli medici Trascrizione dei referti Consegna referti istologici con indicazioni mediche Contatto telefonico dei pazienti che non si presentano al ritiro Attivazione chirurghi in pazienti con esito positivo per cancro (ATTIVAZIONE PDT – CANCRO COLON)

I pazienti nei quali vi sarà il riscontro di adenomi o di cancro usciranno dal percorso e saranno inviati per un follow-up specialistico o indirizzati al PDT del cancro colo-rettale (vedi percorso specifico).

I pazienti con esito dell'esame negativo per adenomi o cancro, saranno ricontattati dalla ASL per la ripetizione a distanza del sangue occulto, a meno che non intervengano criteri di esclusione dallo screening (es. età > 70aa)

Indicatori del percorso clinico

Indicatori di percorso	Indicatori di esito
<ul style="list-style-type: none"> - % pazienti irreperibili per 1° visita - % pazienti che non eseguono colonscopia - % colonscopie programmate oltre 30 gg 	<ul style="list-style-type: none"> - % esami eseguiti in sedazione analgesia - % raggiungimento cieco - % esami riprogrammati per preparazione non adeguata - % riscontro di pazienti con almeno un polipo (ADR) - % riscontro di adenomi avanzati/cancri - % polipi < 2cm non asportati - complicanze immediate (durante o pre- dimissione) <ul style="list-style-type: none"> . perforazione . sanguinamento . cardiorespiratorie serie (interruzione esame) . utilizzo di antidoti (Flumazenil, naloxone) - soddisfazione esame (GHAA-9) - complicanze tardive - esami con follow-up post-polipectomia non appropriato

Gli indicatori di percorso saranno raccolti ogni 3 mesi da uno dei medici referenti, utilizzando il supporto cartaceo usato per il contatto telefonico e la prenotazione del I° colloquio. I valori "target", di riferimento, saranno da valutare dopo una prima fase pilota (1 o 2 mesi).

I risultati saranno riportati su un report di controllo .

Gli indicatori di esito saranno raccolti ogni 3 mesi da uno dei medici referenti, utilizzando i referti endoscopici e le schede di outcome endoscopico (vedi Appendice III)

La soddisfazione del paziente verrà raccolta per alcuni pazienti, scelti "random" entro 4 settimane dall'esame telefonicamente, utilizzando il GHAA-9 (vedi Appendice I). In tale occasione saranno registrate anche eventuali complicanze tardive.

I risultati saranno riportati su un report di controllo .

Medici referenti del percorso:

Gastroenterologia:	dott. Franco Radaelli dott.ssa Giovanna Mandelli
Supporto amministrativo:	Sig.ra Luisella Luraschi
Caposala:	I.P. Giuseppe Costa
Referente ASL:	dott.sa Gemma Gola

Maggio 2012

Gruppo di Lavoro per le Neoplasie dell'Apparato Digerente
Ospedale Valduce, Como

Appendice 1.

Questionario soddisfazione paziente post-colonscopia (GHAA-9) – modificato

(ASGE Committee, Gastrointest Endosc vol. 6, 2000)

In termini di soddisfazione, come valuteresti le seguenti domande:

1) Come giudica la lista di attesa dell'esame endoscopico ?

Eccellente Breve Abbastanza breve Lunga Troppo lunga

2) Come giudica il tempo di attesa dell'esame prima della procedura?

Eccellente Breve Abbastanza breve Lunga Troppo lunga

3) Come giudica la cortesia e l'educazione del medico che ha eseguito l'esame ?

Eccellente Molto buona Buona Sufficiente Insufficiente

4) Come giudica la competenza e l'abilità tecnica del medico che ha eseguito l'esame ?

Eccellente Molto buona Buona Sufficiente Insufficiente

5) Come giudica la cortesia e l'educazione degli infermieri e del personale amministrativo?

Eccellente Molto buona Buona Sufficiente Insufficiente

6) Come giudica le spiegazioni che sono state alle sue domande il giorno dell'esame?

Eccellenti Molto buone Buone Sufficienti Insufficienti

7) Come giudica globalmente la sua visita?

Eccellente Molto buono Buono Sufficiente Insufficiente

8) Ripeterebbe l'esame con lo stesso medico ?

Sì No

9) Ripeterebbe l'esame nello stesso ospedale, nelle medesime condizioni?

Sì No

Appendice 2.**Linee guida per la sorveglianza endoscopica post-polipectomia**

(US Multi-society Task Force on CRC and the American Cancer Society, Gastroenterology, Vol 5, 2006)

Riscontro colonscopico all'esame	Intervallo di sorveglianza
Polipi iperplastici sporadici	Esame da considerare normale Colonscopia a 10 anni
Pazienti con 1-2 adenomi tubulari (< 1cm) con LGD	5-10 anni
Pazienti con 3-10 adenomi qualsiasi adenoma \geq 1cm qualsiasi adenoma con componente villosa qualsiasi adenoma con HGD (se non rimozione piecemeal)	3 anni
Pazienti con > 10 adenomi al primo esame	Intervallo < 3 anni
Pazienti con polipi rimossi con tecnica piecemeal	Intervallo 2-6 mesi

ALLEGATO 4

MODALITA' DI TATUAGGIO ENDOSCOPICO DI LESIONI COLICHE

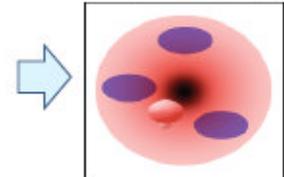
Materiale

Ago da sclerosi
Siringa 10mL con Fis 0.9%,
Siringa 5mL (4mL Fis + 1mL India Ink)

Procedura

- Pomfo con 1-2mL Fis.
- Cambio siringa con India Ink
- Iniezione di 1 ml India Ink nel pomfo
- Cambio siringa con Fis per lavaggio (1mL)
- Rimozione ago

Sede Tatuaggio



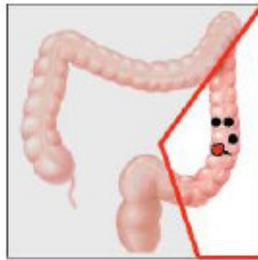
3 tattoos a 120°
3cm dalla lesione

Lesioni PROSSIMALI (cieco – splenica)



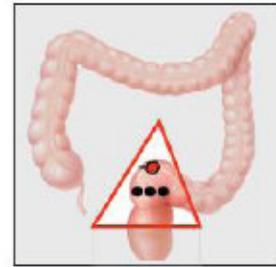
3 tattoos 3 cm
DISTALE alla lesione

Lesioni DISTALI (splenica – rettosigma)



3 tattoos 3 cm
PROSSIMALE alla lesione

Lesioni RETTOSIGMA (10-25 cm)



3 tattoos 3 cm
DISTALE alla lesione

**Non necessità di tatuaggio per lesioni del cieco e del retto fino a 10cm
(in caso di dubbio di sede comunque tatuare)**

ALLEGATO 5

REGIMI TERAPEUTICI CHEMIOTERAPICI

Schema a bolo MAYO MACHOVER	5-FLUOROURACILE ACIDO FOLINICO	370 mg/m ² ev per 5 gg (1-5) ogni 28gg 20 mg/m ² ev per 5 gg (1-5) ogni 28gg
Schema infusione DE GRAMONT	5-FLUOROURACILE ACIDO FOLINICO	400mg/m ² ev per 2 gg 200 mg/m ² ev per 2 gg
	5-FLUOROURACILE i.c.	600 mg/m ² die per 48h in infusione continua (il tutto ogni 14 gg)
Schema infusione FOLFOX 4	OXALIPLATINO (L-OHP)	85 mg/m ² giorno
	A seguire schema De Gramont: FLUOROURACILE ACIDO FOLINICO FLUOROURACILE i.c.	400mg/m ² ev giorno 1-2 400 mg/m ² ev giorno 1-2 600 mg/m ² die per 48h in infusione continua (il tutto ogni 14 gg)
CAPECITABINA	XELODA	2000mg/m ² in 2 somministrazioni giornaliere per 14gg ogni 21gg (2 settimane di trattamento ed una di pausa)
FOLFIRI	IRINOTECAN (CPT-11)	180 mg/m ² giorno 1
	A seguire schema De Gramont: FLUOROURACILE ACIDO FOLINICO FLUOROURACILE i.c.	400mg/m ² ev giorno 1-2 400 mg/m ² ev giorno 1-2 600 mg/m ² die per 48h in infusione continua (il tutto ogni 14 gg)
BEVACIZUMAB in associazione a schema FOLFIRI	AVASTIN	5mg/kg i.v. + schema FOLFIRI
CETUXIMAB in associazione a IRINOTECAN	ERBITUX	400mg/m ² i.v. prima somministrazione, poi 250mg/m ² i.v. settimanali per 8 settimane + CPT-11 180mg/m ² ogni 15gg

ALLEGATO 6

INDICATORI di PERCORSO

Di seguito sono rappresentati alcuni indicatori che possono essere utilizzati per il "monitoraggio" del PDTA ed oggetto di audit periodici:

GdL: Gruppo di Lavoro

- Numero di pazienti gestiti ogni anno dal GdL
- Numero di riunioni / audit annuali del GdL
- Drops out (pazienti reclutati che si fanno operare in altro centro)
- Numero pazienti operati per anno

Comunicazione con il paziente

- % pazienti informati / totale pazienti

Accesso al Servizio

- Tempo tra prescrizione del MMG ed esecuzione degli accertamenti diagnostici (colonscopia): lista d'attesa
- Stadio alla diagnosi
- % pazienti operati in urgenza

Diagnosi

- % colonscopie totali complete
- Incidenza di complicanze endoscopiche maggiori
- % di pazienti con adenomi cancerizzati asportati e successivamente operati, con diagnosi Tx, NO

Valutazione pre-trattamento

- % pazienti con neoplasia colica sottoposti a TC addome
- % pazienti con K retto non sottoposti a TC spirale + eco-endo o RMN

Chirurgia

- Tempo di attesa per ricovero in area chirurgica
- Durata degenza pre-operatoria
- % pazienti con neoplasia del retto che NON ricevono consulenza RT pre-operatoria
- % complicanze postoperatorie
- % pazienti con deiscenza anastomotica nel post-operatorio
- % reinterventi
- Mortalità ospedaliera
- % di recidive locali
- % re ammissione ospedaliera per complicanza

Anatomia Patologica

- % referti chirurgici che riportano un numero di linfonodi < 12
- Terapia oncologica
- Tempo di attesa inizio terapia adiuvante
- Tempo di attesa per RT
- % pazienti correttamente sottoposti a terapia adiuvante in relazione allo stadio di malattia
- % dei pazienti che completano il numero di cicli previsti dai protocolli
- % pazienti ricoverati per tossicità
- % pazienti che sospendono RT per effetti tossici

Follow-up

- % endoscopie di follow-up eseguite con timing non corretto
- % pazienti che seguono correttamente lo schema di follow-up
- % pazienti persi al follow-up
- % mortalità a 5 anni, stratificata per stadio (confronto con dati letteratura)