

Gruppo Italiano Screening Tumori ColoRettali (GISCoR)

DIAGNOSI ANATOMO-PATOLOGICA NEGLI SCREENING DEL CARCINOMA COLO-RETTALE: INDICAZIONI

**Mauro Risio, P. Bacarani, P. Cassoni, C. Clemente, A. Ederle,
R. Fiocca, C. Senore, A. Sonzogno, A. Tomezzoli, G. Zamboni**

Pathologica 98: 171-174, 2006

Caratteristiche del Processo di Misura

- **RIPRODUCIBILITÀ:**

Concerne l'estensione con cui un esperimento, test, ad ogni procedura di misura porta agli stessi risultati in trials successivi (random error)

- **CONSISTENZA:**

Non lo stesso risultato, ma risultati interpretabili allo stesso modo

- **ATTENDIBILITÀ:**

La tendenza verso la consistenza in misure ripetute dello stesso fenomeno

Fonti di Discordanza Diagnostica

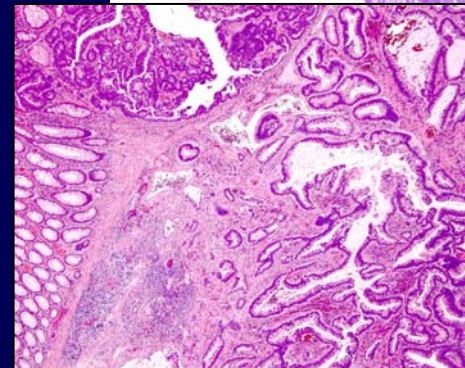
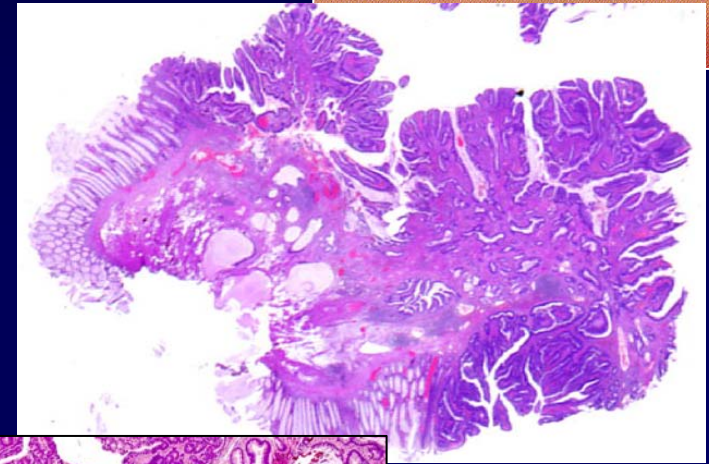
- **Le condizioni in cui si conduce l'esame**
- **Schemi di classificazione diagnostica**
- **La tendenza a registrare l'inferenza piuttosto che l'evidenza**
- **Aspettative a priori**
- **Incompetenza**

Le Condizioni della Diagnosi

**PER LA DIAGNOSI DI CANCERIZZAZIONE
E' IRRINUNCIABILE LA POLIPECTOMIA
ENDOSCOPICA COMPLETA:**

**PRELIEVI BIOPTICI MULTIPLI O LA
FRAMMENTAZIONE DELLA LESIONE
NON CONSENTONO LA SICURA
ESCLUSIONE DI UNA COMPONENTE
NEOPLASTICA INFILTRANTE LA
SOTTOMUCOSA**

**IN TALI CASI IL GIUDIZIO
DIAGNOSTICO DOVRA'
FORZATAMENTE ESSERE LIMITATO
AD ELEMENTI DESCRITTIVI DEL
CAMPIONE IN ESAME**

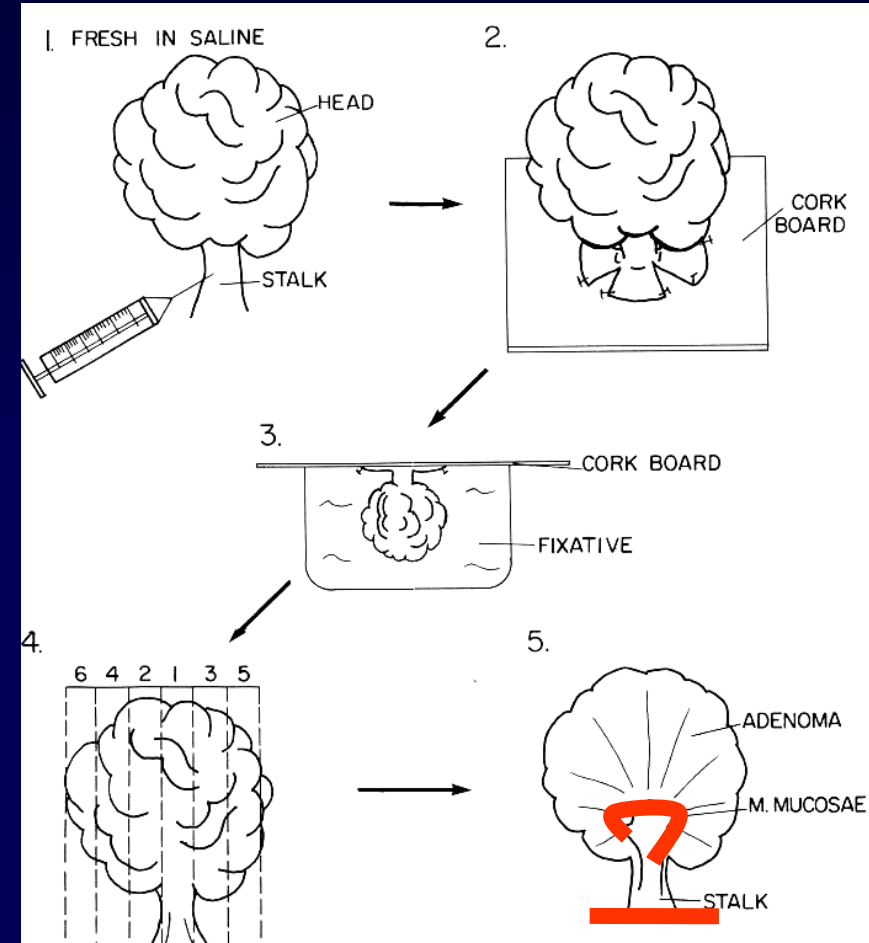


Le Condizioni della Diagnosi: Trattamento (“*Handling*”) del Polipo

Polipi Diminutivi (< 0,5 cm) appoggiati su supporto rigido col piano di exeresi (Staff di Endoscopia)

Marcatura della base per polipi semi-pedunculati o con peduncolo < 0,3 cm (Staff di Endoscopia)

**Prelievo paracentrale
(Piano medio-sagittale)
+
Sezioni parallele ogni 2 mm
+
Calotte laterali residue**



CLASSIFICAZIONI

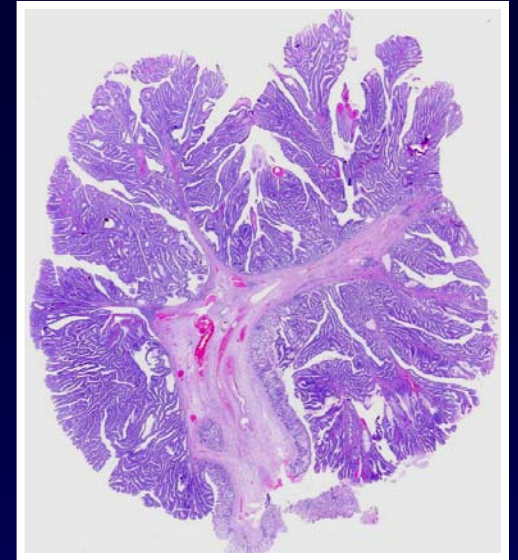
DISTINZIONE TRA GRANDI CATEGORIE RISULTA MAGGIORMENTE RIPRODUCIBILE

	kappa
adenoma vs altro polipo	0.67
grado di displasia	0.26
tipo istologico	0.46

Riproducibilità Diagnostica: L'Architettura Villosa

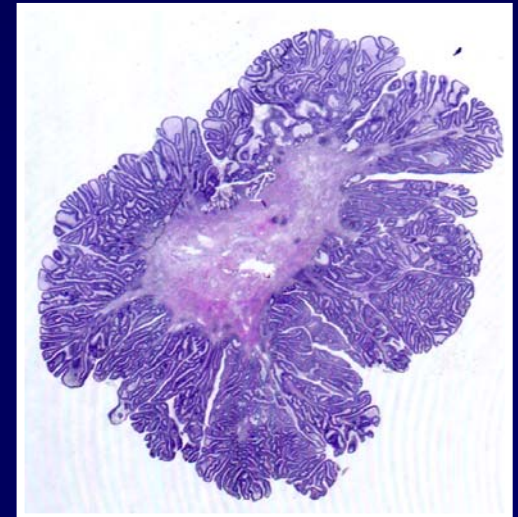
ADENOMA VILLOSO

Un adenoma in cui almeno l'80% del tumore è composto da espansioni digitiformi o foliacee di lamina propria, rivestite da epitelio adenomatoso



ADENOMA TUBULO-VILLOSO

Un adenoma composto da strutture tubulari e villose, ognuna delle quali contribuisce per più del 20% alla massa tumorale



**RELIABILITY IN THE CLASSIFICATION OF ADVANCED
COLORECTAL ADENOMAS**

Terry MB, Neugat AI, Bostick RM, Potter JD, Haile RW, Fenoglio-Preiser CM, 2002

HISTOLOGY CLASSIFICATION

Pathologist B	Pathologist A			
	Tubular	Tubulovillous	Villous	Total
Tubular	45	6	0	51
Tubulovillous	10	23	1	34
Villous	1	10	1	12
Total	56	39	2	97

$k= 0.48$; 95% CI, 0.33-0.62. Weighted $k= 0.53$; 95% CI, 0.40-0.66.

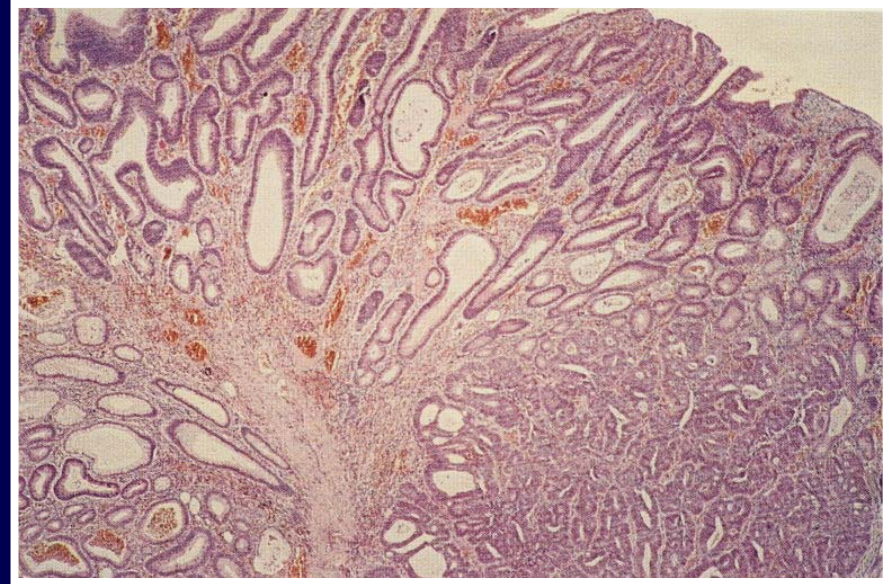
CLASSIFICAZIONI

**CLASSIFICAZIONI PIU' SINTETICHE SONO
MAGGIORMENTE RIPRODUCIBILI
RISPETTO A CLASSIFICAZIONI PIU'
DETTAGLIATE**

	kappa
grado di displasia su 5 livelli	0.42
grado di displasia su 2 livelli	0.69

Riproducibilità Diagnostica: Il Grading della Displasia

“...Il grado diagnostico della displasia è basato sulla componente più altamente displastica osservabile, indipendentemente dalla sua estensione nel tessuto adenomatoso...”



“...Allo stato attuale delle conoscenze non appare fondata la ponderazione differenziata dei parametri architetturali della displasia rispetto a quelli cito-cariologici...”

“...In ragione della scarsa riproducibilità diagnostica di displasia lieve e moderata e delle analogie fenotipiche e biologiche tra le due forme è ragionevole il loro accorpamento in **DISPLASIA DI BASSO GRADO riservando alla sola displasia grave (severa) **l'ALTO GRADO...**”**

CLASSIFICAZIONI

CLASSIFICAZIONI CONCORDATE SULLA BASE DI CRITERI CONDIVISI RIDUCONO LA DISCORDANZA

- **Bassa concordanza tra patologi giapponesi e occidentali ($\kappa < 0.3$) nella diagnosi di cancro coloretale**
- **Migliorata ($\kappa > 0.4$) utilizzando una classificazione basata sulla gravita' della displasia e sul livello di invasione**

La Transizione

Polipo Serrato - Adenocarcinoma

– Polipi Serrati Sincroni
ad Adenocarcinomi
5.8% (27 / 466)

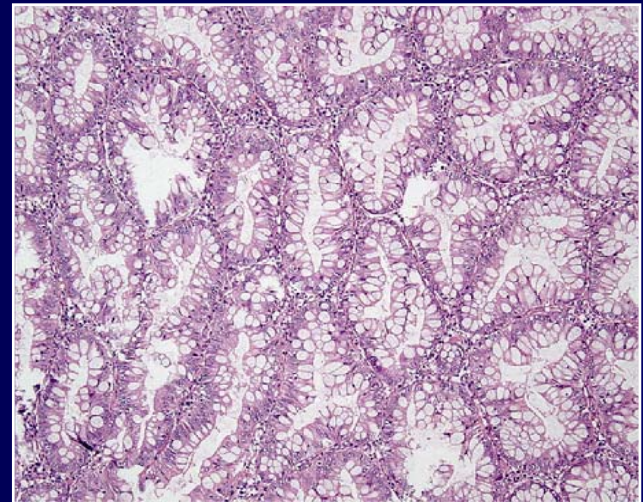
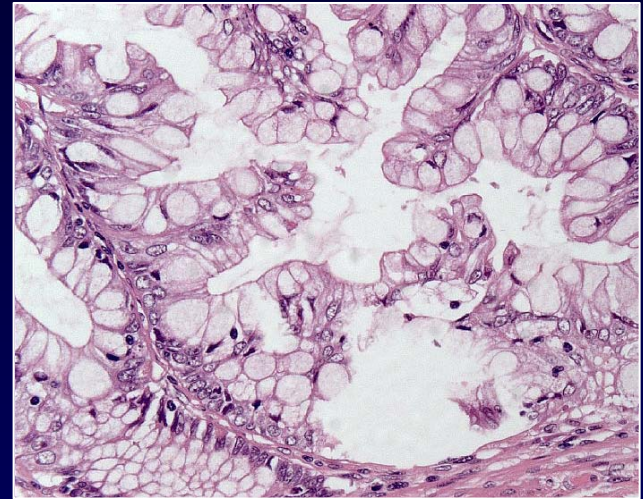
[Makinen et al, J Pathol 2001]

– Polipi Serrati Sincroni
ad Adenocarcinomi MIN +
55% (16 / 29)

[Hawkins et al, NCI 2001]

– Poliposi Serrate con
Adenocarcinoma
58% (7 / 12)

[Leggett et al, AJSP 2001]



HYPERPLASTIC POLYPS

Sessile Serrated Polyp

SESSILE SERRATED ADENOMA
SERRATED ADENOMA TYPE 1
SERRATED ADENOMA SUPERFICIAL TYPE
SERRATED POLYP WITH ABNORMAL PROLIFERATION

TRADITIONAL SERRATED ADENOMA
SERRATED ADENOMA TYPE 2
SERRATED ADENOMA POLYPOID TYPE

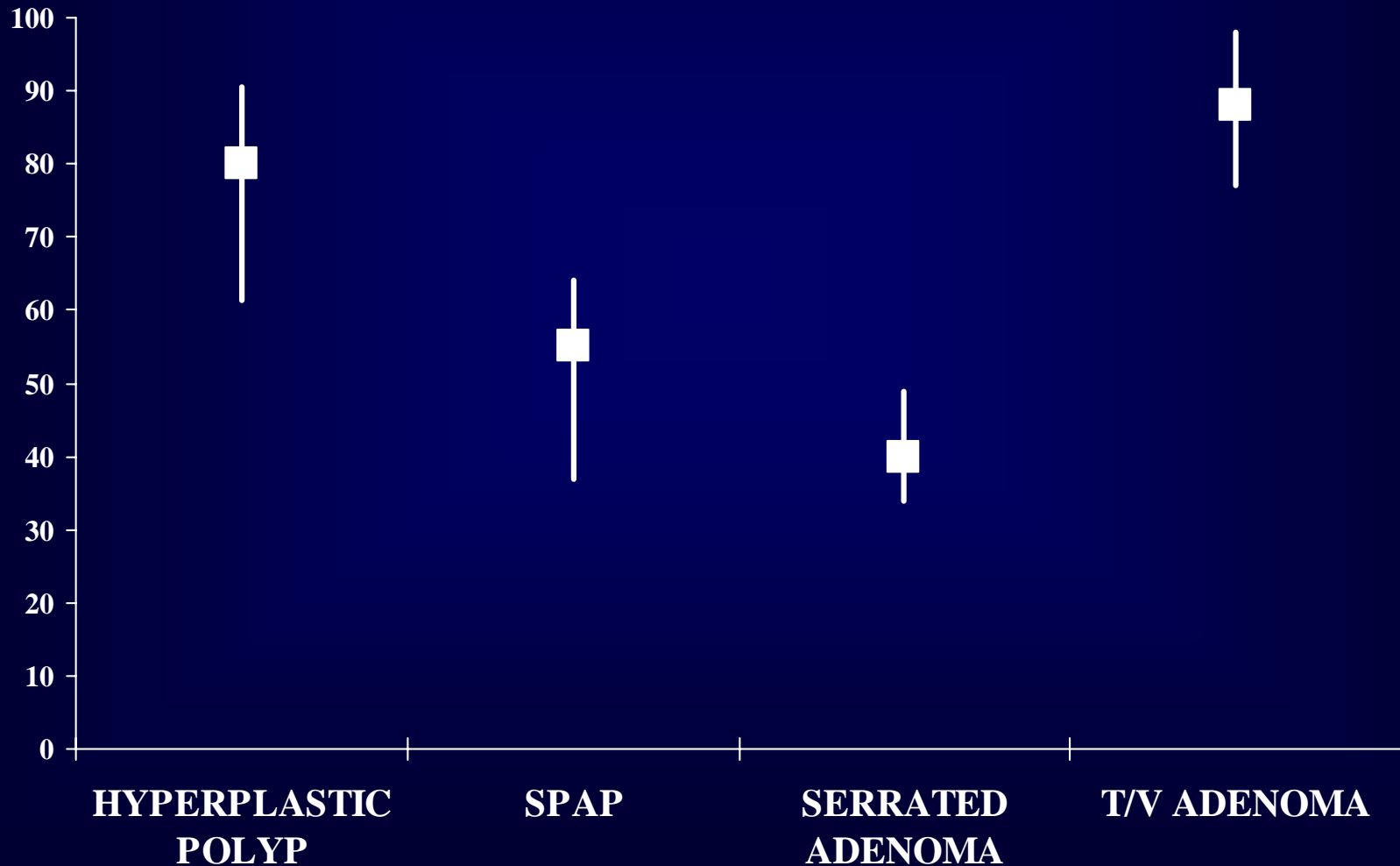
MIXED SERRATED POLYP

SERRATED (HYPERPLASTIC) POLYPOSIS

SERRATED POLYPS QUIZ

[Blaszyk H, Hartman A, Glatz K]

- 20 Cases
- 168 Pathologists
- January/February 2006



Polipi Serrati: Criteri Diagnostici Minimi

“...Danno origine a diagnosi specifiche ma, ai fini delle procedure di screening , sono equalizzati agli adenomi in termini di estensione e grado della displasia...”

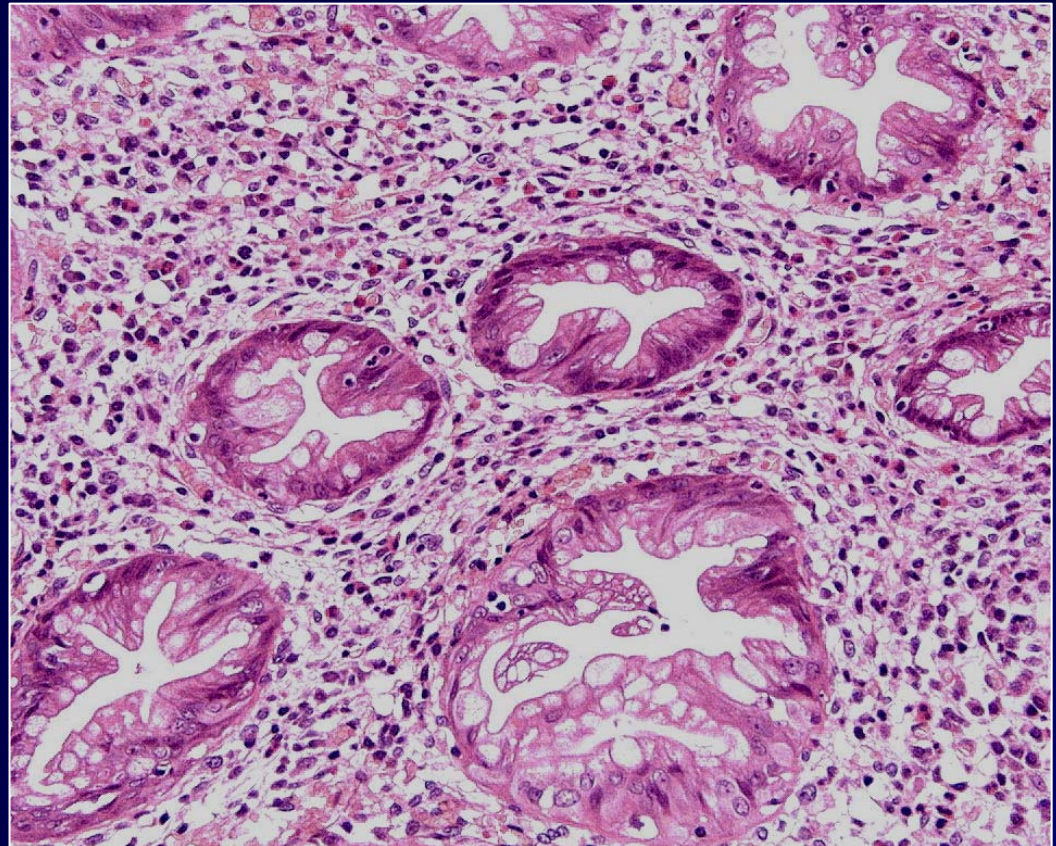
GISCoR, 2006

Es:

*Polipo Serrato con
Anomalie Proliferative
(SPAP)*

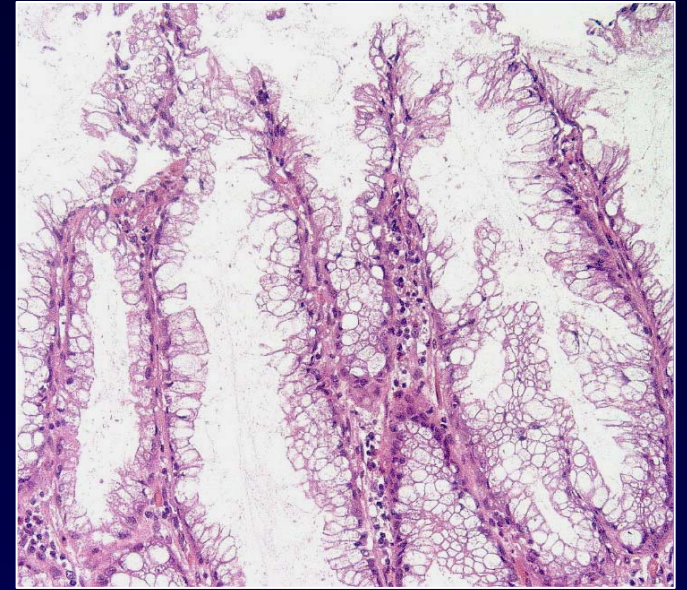
Tipo Microvacuolare

*Displasia di Basso Grado
nel 10% del Polipo*

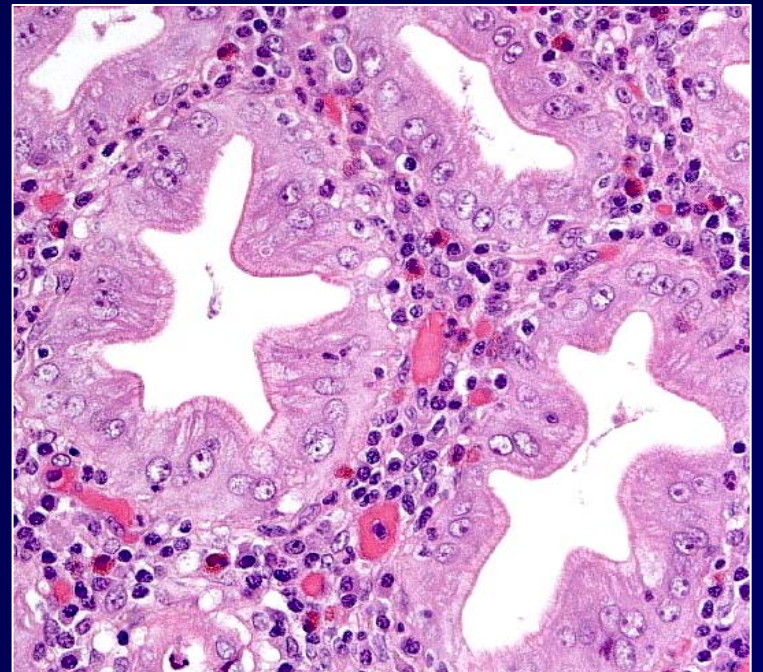


La Displasia nei Polipi Serrati: Criteri Diagnostici

**DISPLASIA
ARCHITETTURALE**



**DISPLASIA
CARIOLOGICA**



CONCORDANZA CON LA

DIAGNOSI DI RIFERIMENTO (R)

adenoma vs altro polipo

adenoma tubulare vs altro adenoma

displasia hg vs lg

adenoma hr vs altro adenoma

1 2 3 4 5 6 7 8 9

R 0.71 0.86 0.85 0.85 0.72 0.62 0.50 0.67 0.85

R 0.26 0.43 0.68 0.68 0.33 0.49 0.12 0.75 0.68

R 0.67 0.51 0.70 0.75 0.46 0.60 0.44 0.61 0.77

R 0.61 0.68 0.87 0.83 0.68 0.72 0.47 0.78 0.87

TRIAL SCORE

CONCORDANZA TRA PATOLOGI

diagnosi di adenoma tubulare vs altro polipo

	2	3	4	5	6
1	0.47	0.36	0.6	0.51	0.58
2		0.50	0.6	0.44	0.54
3			0.6	0.28	0.38
4				0.42	0.74
5					0.33

CONCORDANZA GLOBALE : 0.47

TRIAL SCORE

CONCORDANZA TRA PATOLOGI

diagnosi di adenoma basso rischio vs alto rischio

	2	3	4	5	6
1	0.47	0.41	0.61	0.74	0.56
2		0.61	0.61	0.55	0.55
3			0.71	0.45	0.57
4				0.55	0.81
5					0.48

CONCORDANZA GLOBALE : 0.59

SCREENING CRC - TORINO

CONCORDANZA TRA PATOLOGI

diagnosi di adenoma vs altro polipo

	2	3	4
1	0.81	0.77	0.77
2		0.56	0.76
3			0.60

diagnosi di adenoma a "alto rischio" vs altro

	2	3	4
1	0.63	0.75	0.80
2		0.63	0.67
3			0.80

Quality Assurance: Revisione “*tra pari*”, Formazione

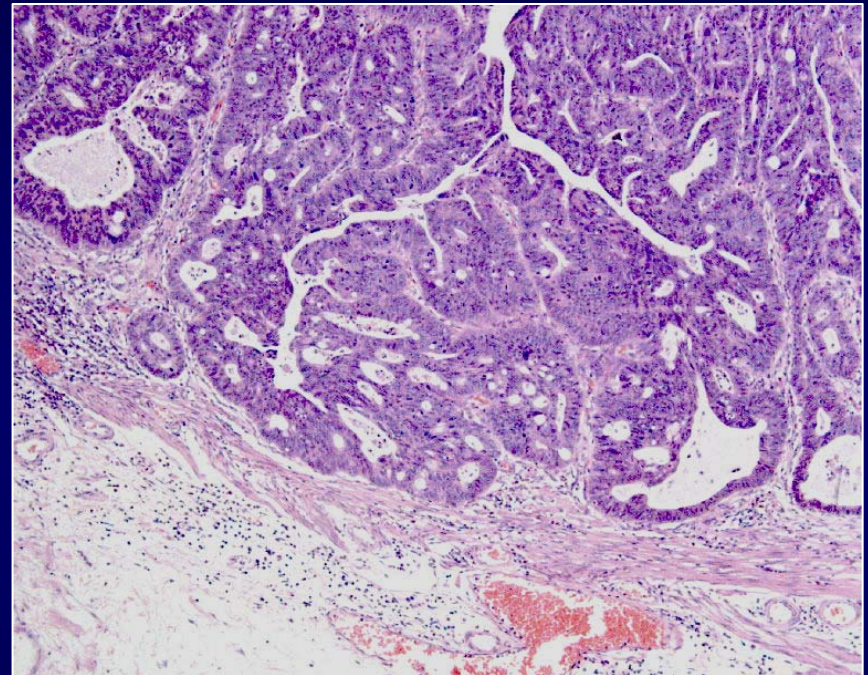
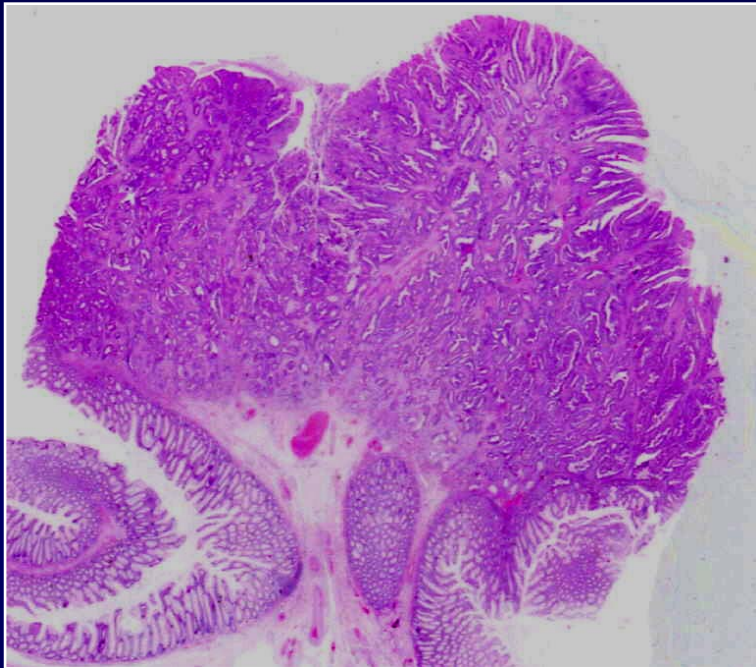
“...L’organizzazione di incontri periodici di discussione e riesame della casistica con l’obiettivo di verificare ed aggiornare gli standard di diagnosi riguardo ai parametri istologici degli adenomi (architettura e displasia) strategici nello screening del carcinoma del colon-retto in considerazione dei bassi valori di concordanza diagnostica interosservatore...”

Concordanza Diagnostica: Evidenza ed Inferenza

- **In ambito di screening vengono identificate lesioni “borderline” di difficile classificazione/interpretazione**
- **Nello studio SCORE su 26 casi di adenomi cancerizzati e un numero uguale di adenomi con displasia grave sono stati riclassificati 9 casi**

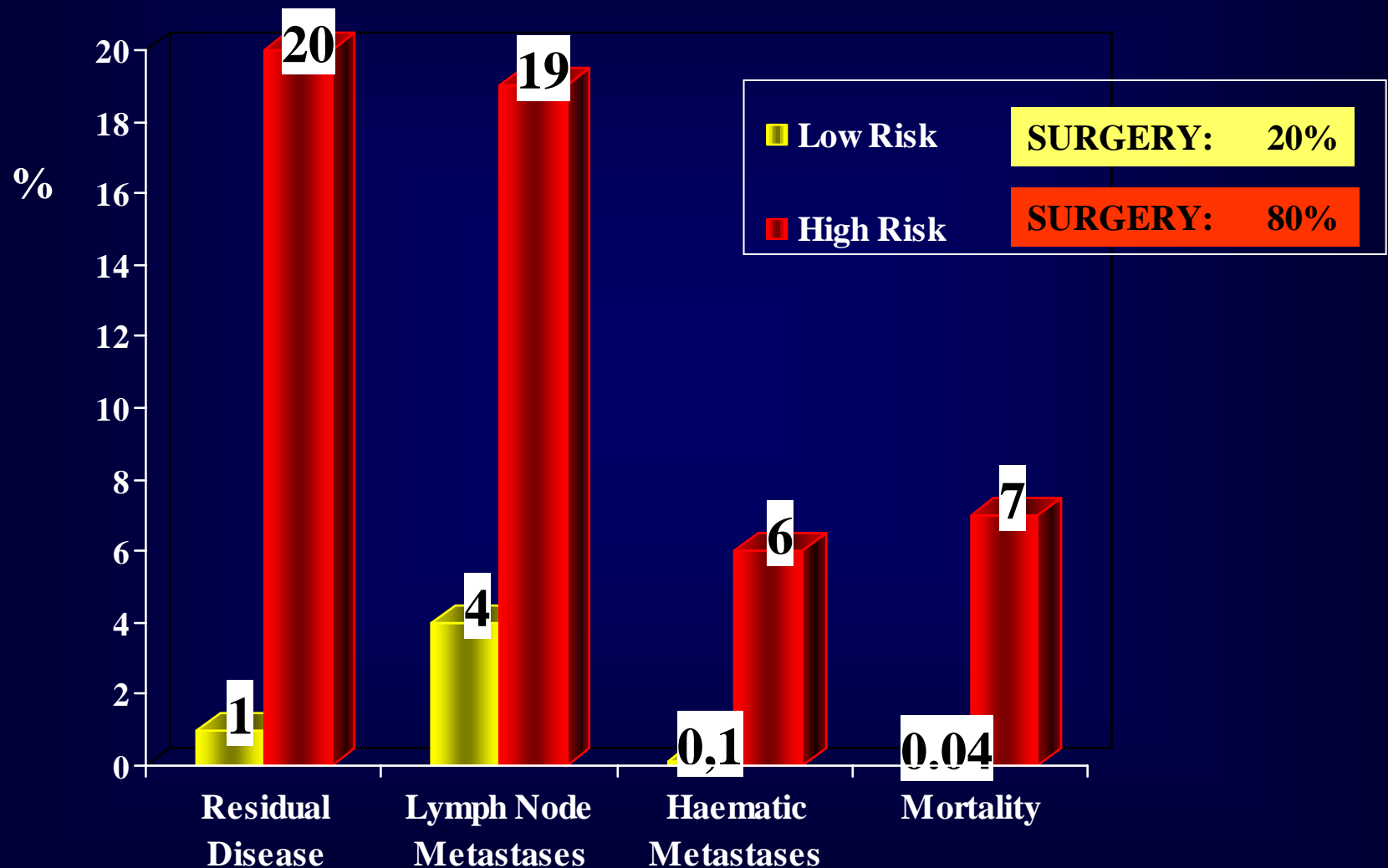
ADENOMI CANCERIZZATI:

INFILTRAZIONE NEOPLASTICA DELLA SOTTOMUCOSA
ATTRAVERSO IL SUPERAMENTO DELLA MUSCULARIS MUCOSAE



“...Siccome sia il “*Carcinoma in Situ*” che il “*Carcinoma Intramucoso*” del colon sono privi di potenzialità metastatica, si raccomanda di non utilizzare tale definizione nella refertazione di screening, comprendendo entrambe le lesioni nell’ambito della displasia di alto grado...”

ADENOMAS CONTAINING INVASIVE CARCINOMA: “Low Risk” vs “High Risk” Groups



ADENOMI CANCERIZZATI :

Il Potenziale Metastatico Linfonodale

- **GRADING CARCINOMA**
- **INVASIONE VASCOLARE**
- **“BUDDING” TUMORALE**

+

- **MICROSTADIAZIONE**
Profondità di Invasione
Ampiezza di Invasione
Margine di Resezione
Rapporto Adenoma/Carcinoma

MINIMO RISCHIO
(0-0,7%)

BASSO RISCHIO
(8-18%)

ALTO RISCHIO
(20-40%)

Quality Assurance: Seconda Opinione

“...Nell’ambito dei programmi di screening si ritiene raccomandabile prevedere la revisione da parte di un secondo patologo dei casi di adenoma cancerizzato, prima di decidere il tipo di trattamento, anche al fine di ridurre il rischio di sovratrattamento...”

Strategie per Prevenire o Ridurre la Discordanza Diagnostica

- ✓ Utilizzare sistemi di classificazione standardizzati, con definizione chiara e univoca dei criteri diagnostici**
- ✓ Riportare l'inferenza così come l'evidenza, facendo una chiara distinzione tra le due**
- ✓ Disponibilità di (almeno) una seconda valutazione che interpreti i dati grezzi osservati**

MICROSCOPIA VIRTUALE DIGITALE: Sperimentazione nella QA dello Screening CRC

- **RIDUZIONE DELLE DIFFICOLTÀ TECNICHE**

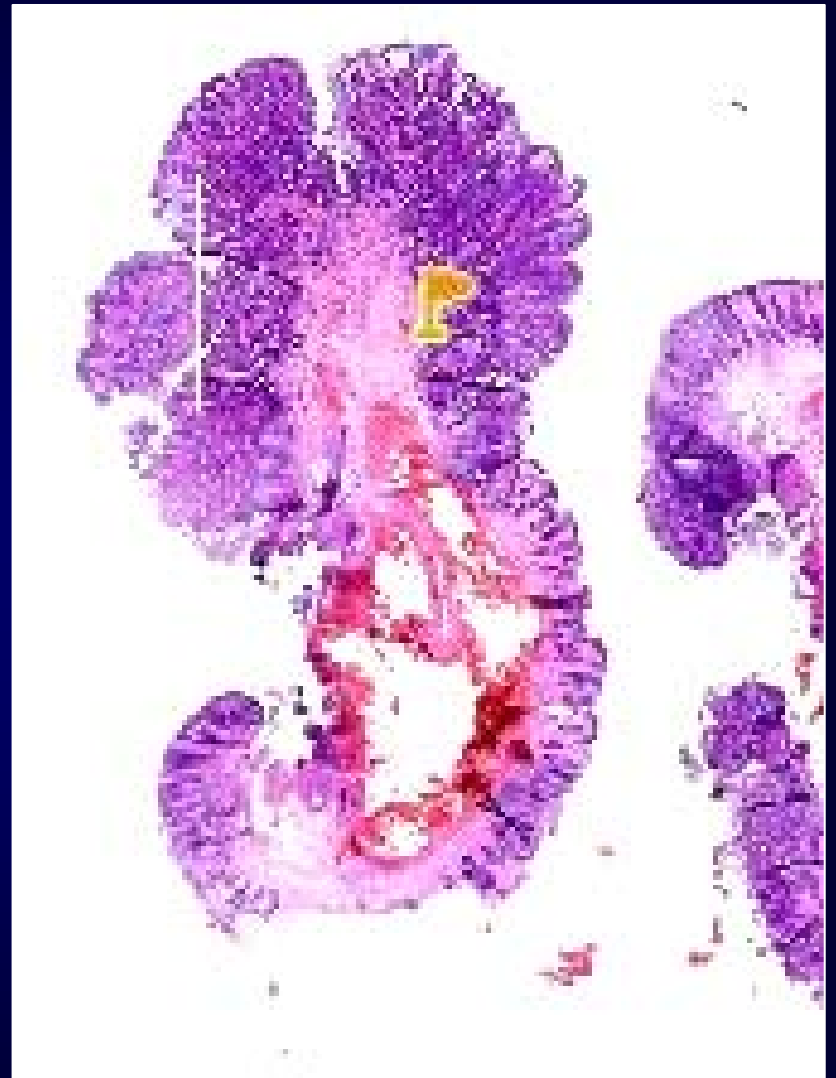
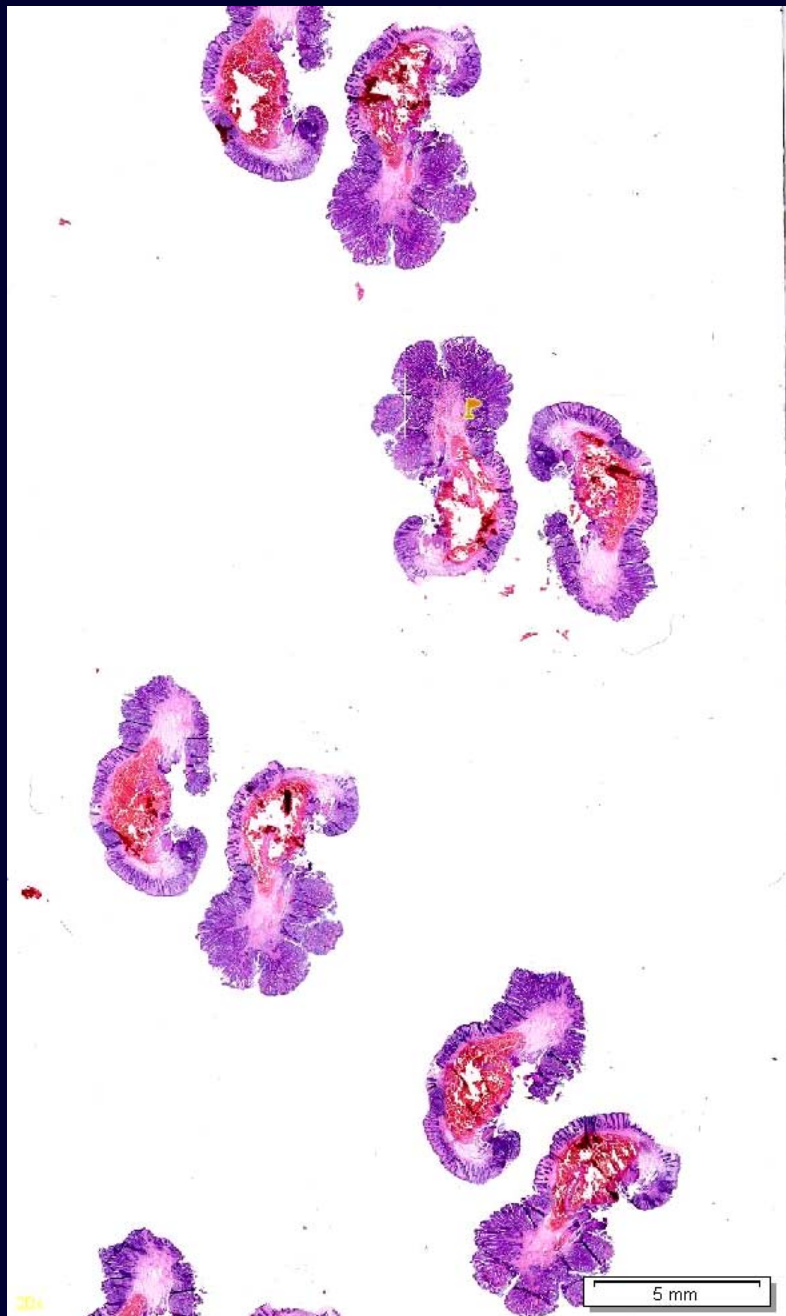
(taglio vetrini, distribuzione,
ritardi di comunicazione....)

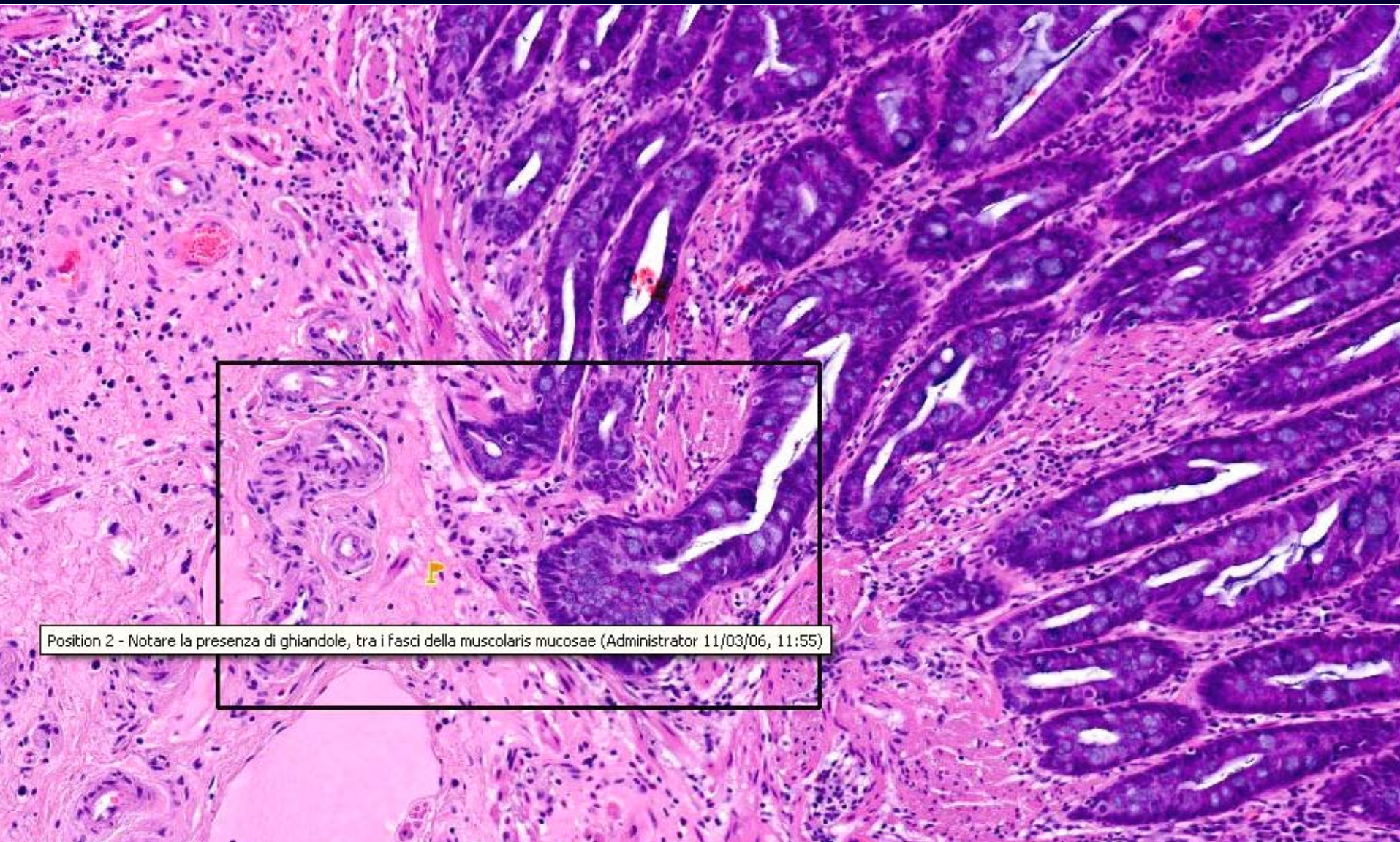
- **RIDUZIONE DEI COSTI**

(Allestimento, Trasmissione e
Restituzione dei Preparati.....)

- **RIDUZIONE DEI TEMPI**







Position 2 - Notare la presenza di ghiandole, tra i fasci della muscolaris mucosae (Administrator 11/03/06, 11:55)