



REGIONE DEL VENETO

Riunione Annuale Screening Colorettale

Padova 21 novembre 2017



Il tumore eredo-famigliare : inquadramento e selezione dei soggetti a rischio

Duilio Della Libera



Centro di Diagnostica Molecolare Oncologica
Unità Operativa Complessa di Anatomia Patologica
Presidio Ospedaliero di Feltre

*Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare, Veterinaria
Direttore dr.ssa Francesca Russo*

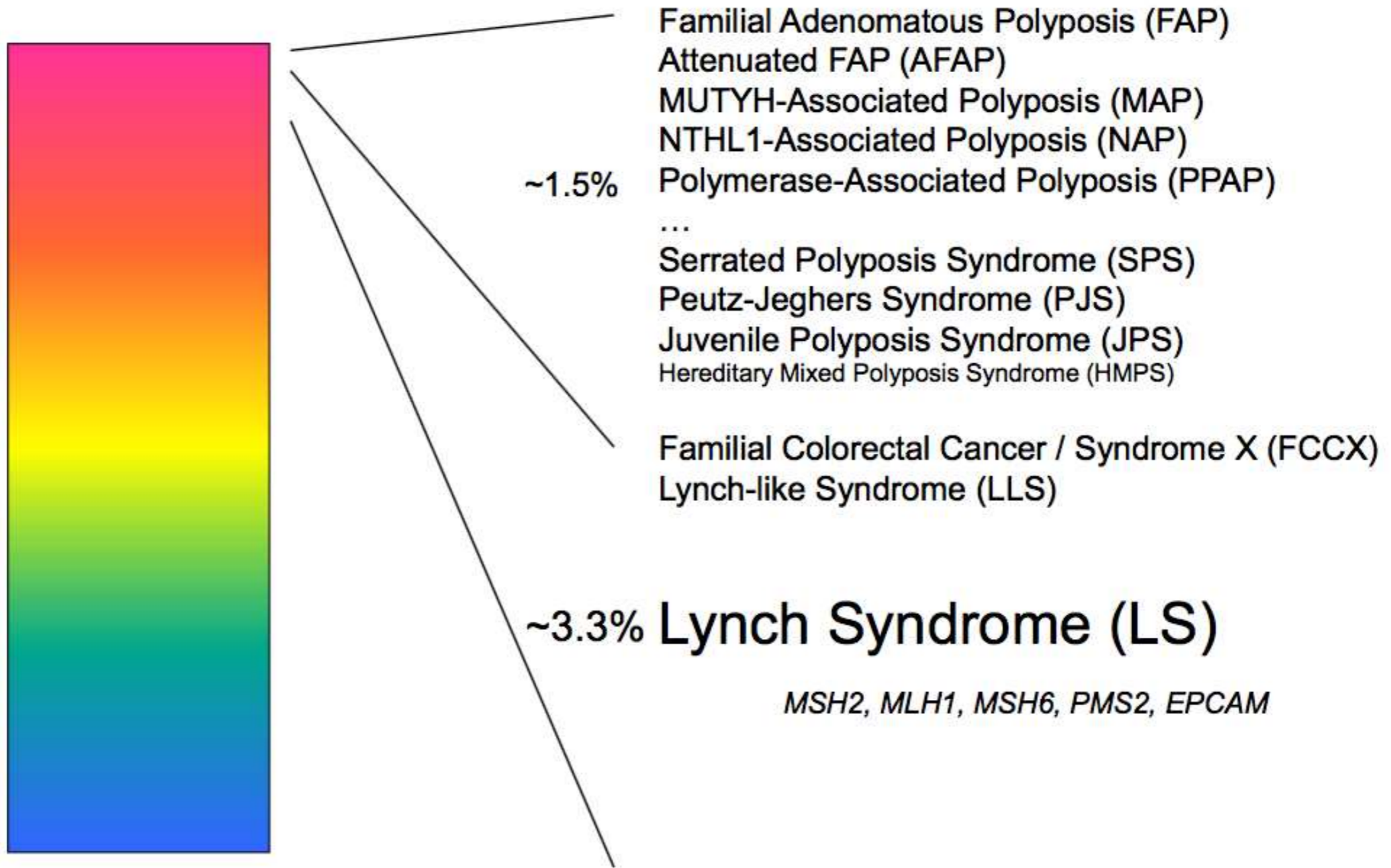
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

Gruppo di specialisti per la gestione delle persone ad alto rischio di tumore



REGIONE DEL VENETO

Carcinoma Coloretale : Rischio Genetico



SINDROMI GENETICHE COLO-RETTALI

Classificazione in base al difetto genetico

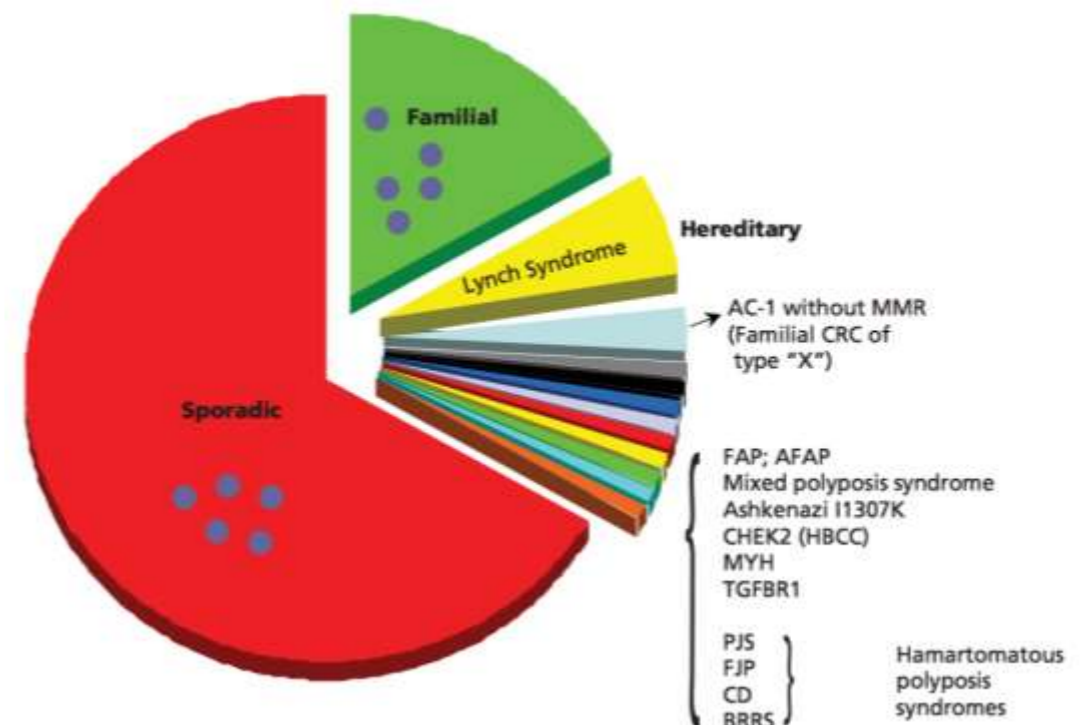
Classificazione in base alla sindrome clinica associata

Classificazione in base alla presentazione clinico-endoscopica

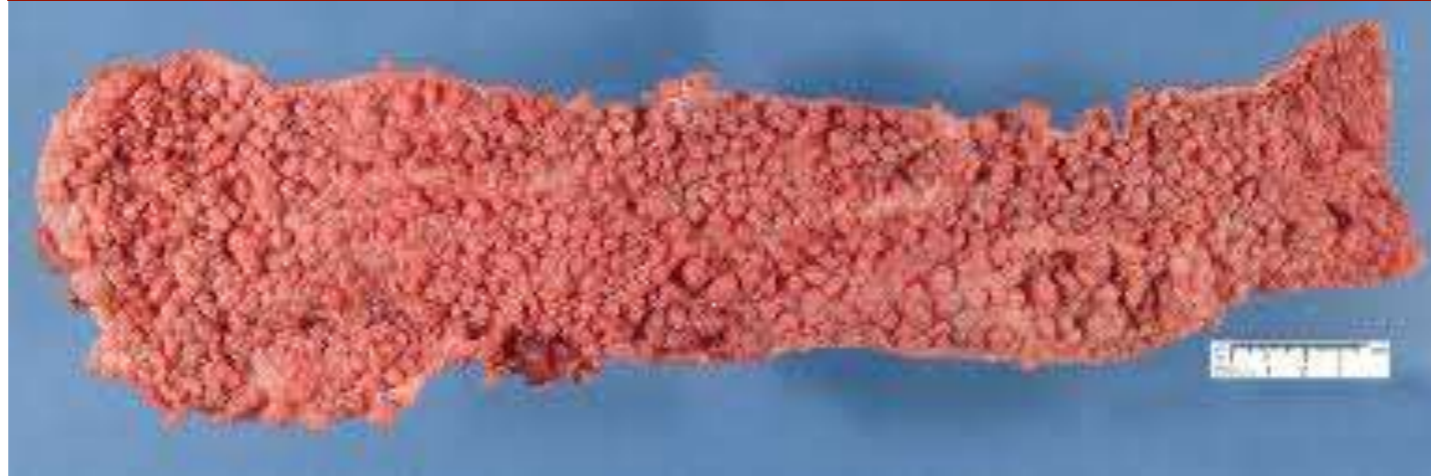
Sindromi Poliposiche (1% CCR)

Sindromi Non Poliposiche (3-4% CCR)

Caratterizzazione istopatologica



SINDROMI POLIPOSICHE



Poliposi adenomatose

- APC classica poliposi adenomatosa familiare (FAP) e varianti: FAP attenuata e sindrome di Turcot - MUTYH (MAP) poliposi a trasmissione autosomica recessiva
- POLE o POLS1 poliposi a trasmissione autosomica dominante
- NTHL1 poliposi a trasmissione autosomica recessiva

Poliposi con istologia variabile

- STK11 (sindrome di Peutz-Jeghers)
- SMAD4 o BMPR1A (poliposi giovanile)
- GREM1 (hereditary mixed polyposis syndrome)
- PTEN (PTNED hamartoma syndrome, Cowden's disease)

Poliposi serrata

Poliposi adenomatose

La Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP) rappresenta la forma di poliposi più frequente. Malattia a trasmissione autosomica dominante e nella sua forma classica determina la formazione di migliaia di polipi adenomatosi al colon

Determinata da una mutazione a carico del gene APC, collocato sul cromosoma 5 identificato nel 1989 (primo gene ad essere stato identificato come causa di sindrome ereditaria di cancro coloretale).

La mutazione di APC è responsabile non solo delle forme classiche di poliposi, ma anche delle poliposi adenomatose attenuate (AFAP) che sono caratterizzate da un numero di polipi inferiore a 100 e da un'età di comparsa della poliposi intorno alla terza decade di età.

FAP e AFAP possono esordire come primo caso in famiglia e non è infrequente la loro diagnosi dopo i 50 anni nell'ambito di un programma di screening

POLIPOSI ADENOMATOSA FAMILIARE (FAP)

Adenomi Colo-Rettali



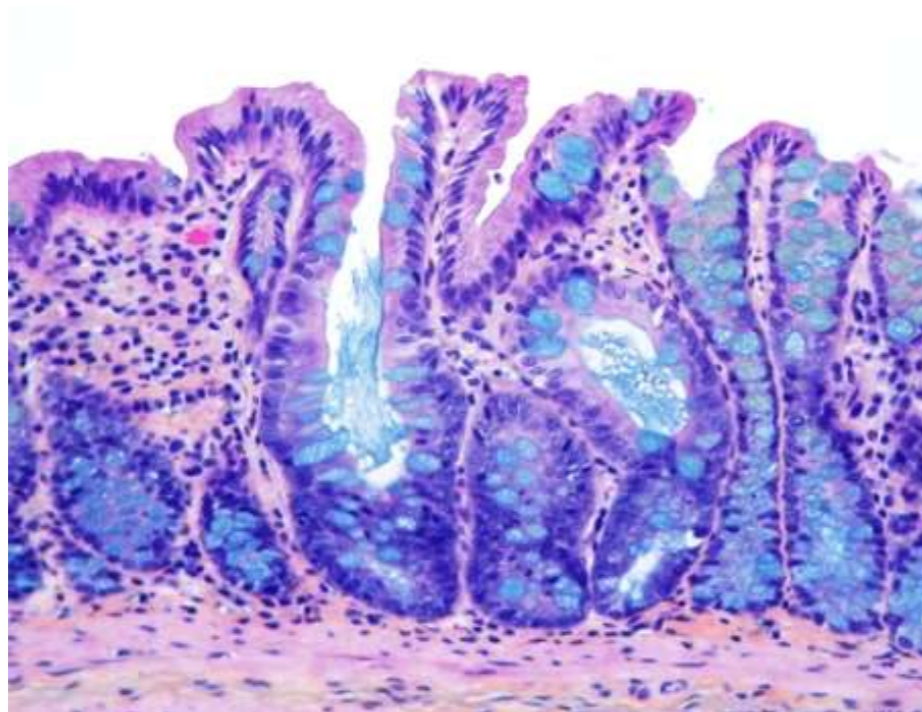
Distribuzione lungo l'intero asse colico con lieve tendenza ai settori sinistri del colon

Comparsa dell'adenocarcinoma nelle aree a maggior concentrazione di polipi

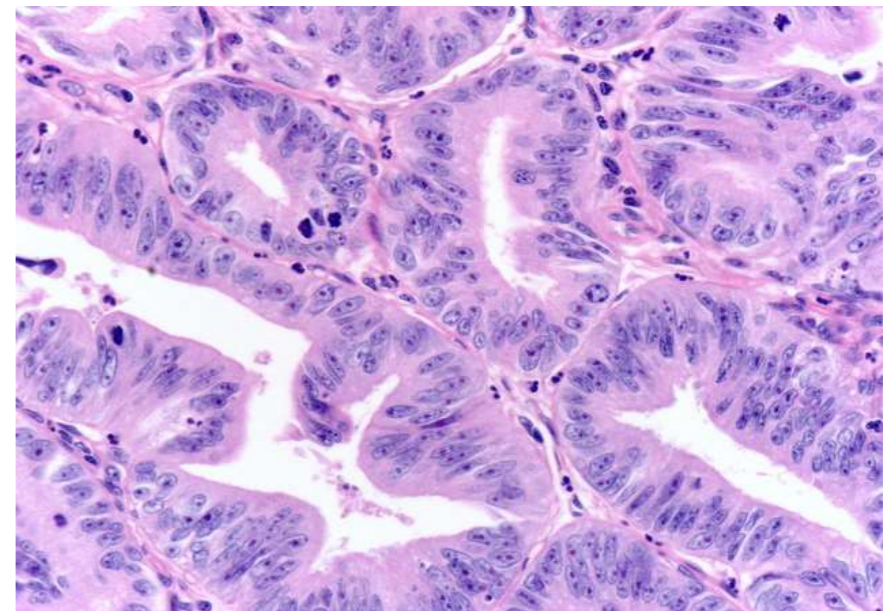
Piccoli (< 5mm), sessili, sferici/lobulati. Aspetto carpet like

POLIPOSI ADENOMATOSA FAMILIARE (FAP)

Adenomi Colo-Rettali



Dysplastic aberrant cripta foci
(Single Crypt Adenoma)



Adenoma Colo Rettale
Displasia

POLIPOSI ADENOMATOSA FAMILIARE (FAP)

Polipi Piccolo Intestino

Adenomi. Duodeno regione periampollare

Stomaco

Adenomi. Polipi ghiandolari fundici

Fegato / Vie Biliari

Epatoblastoma. Vie biliari. Colecisti

Tessuti molli

Tumori dermoidi retroperitoneo, mesentere, parete addominale, toracica

Ossa

Esostosi (ossa lunghe). Endostosi (mandibola)

Denti

Occhi

CHRPE

Cute

Cisti epidermiche

Sistema Nervoso

Neoplasie SNC

POLIPOSÌ ADENOMATOSA ATTENUATA



Numero di polipi inferiore a 100

Età di comparsa della poliposi intorno alla terza decade di età

POLIPOSI MUTYH ASSOCIATA

Poliposi rettocolica familiare attenuata legata a MUTYH

Seconda forma di poliposi adenomatosa per frequenza. **Ereditarietà autosomica recessiva** con una mutazione germline biallelica del Base Excision Repair (BER) gene MUTYH / 1p34

Le caratteristiche cliniche sono spesso indistinguibili dalla poliposi attenuata determinata da APC per sede, numerosità dei polipi ed età di comparsa della poliposi.

Poliposi a differente fenotipo (<> 10) Piccolo intestino / Duodeno. Stomaco

Adenomi colici. Polipi iperplastici. Polipi/Adenomi serrati

Adenocarcinomi colici (colon prossimale, istotipo mucinoso, infiltrato linfocitario)

Adenocarcinomi del duodeno. Polipi ghiandolari fundici e adenomi dello stomaco

Poliposi con istologia variabile

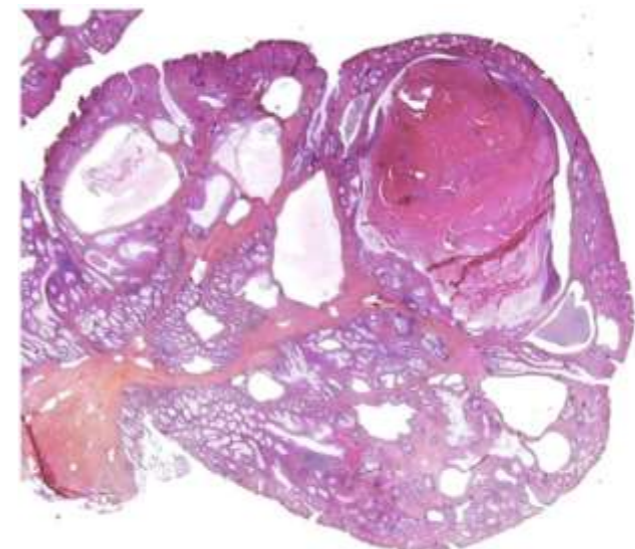
Poliposi Giovanile

La poliposi giovanile è caratterizzata da **poliposi amartomatosa** pancolica, dallo stomaco al retto, diagnosticata nei primi due anni di vita (infantile) o comunque entro i vent'anni (giovanile).

Malattia autosomica dominante. Dieci volte meno frequente della FAP

Anomalie SNC, cuore, sistema genito-urinario

Polipi peduncolati, sessili, multilobulati. Superficie liscia
Erosioni superficiali. Flogosi. Infiltrato linfoplasmocitario
Cisti mucose da ritenzione. Ghiandole dilatate
Componente muscolare liscia

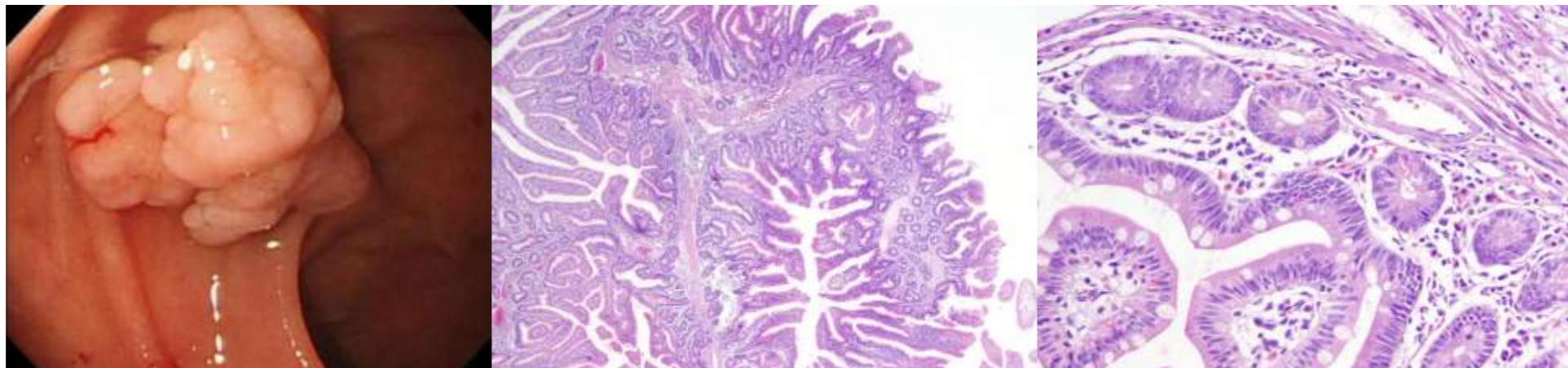


Poliposi con istologia variabile Sindrome di Peutz-Jeghers

Poliposi amartomatosa gastrointestinale (piccolo intestino)
Pigmentazione melanica muco-cutanea
Rischio di neoplasie extra-intestinali

Polipi amartomatosi

Apparenza “Christmas tree” a basso ingrandimento
Cellule colonnari e goblet superficialmente; Cellule di Paneth e endocrine alla base
Bande irregolari di cellule muscolari lisce
Aspetti di “misplacement”/pseudo invasione nel 10%



Poliposi con istologia variabile

Sindrome di Cowden

PTEN Hamartoma Syndrome

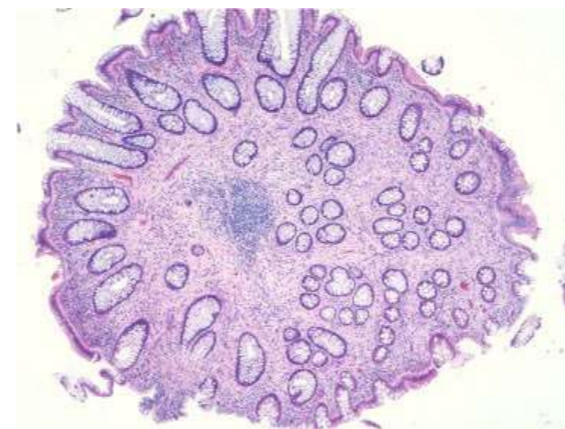
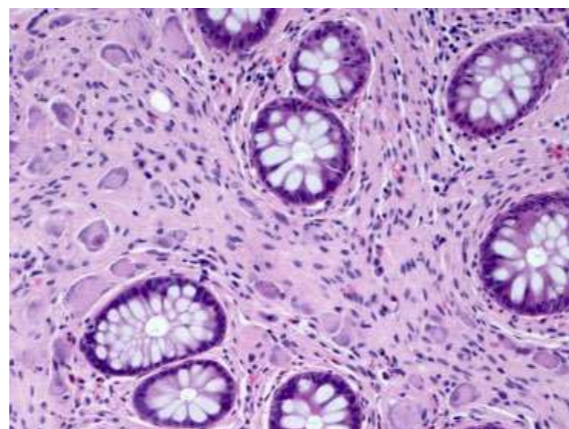
Malattia autosomica dominante. Amartomi multipli derivati dai tre foglietti germinativi

Lesioni muco-cutanee (trichilemmona viso, cheratosi acrali, papule papillomatose, lesioni mucose)

Neoplasie della mammella (25-50%)

Neoplasie della tiroide (11%)

Polipi amartomatosi generalmente piccoli e sessili. Cisti mucose da ritenzione non prominenti
Flogosi spesso follicolare. Lamina propria con fibrosi, cellule muscolari liscia e spesso cellule gangliari. Puo' avere gli aspetti della colite cistica profonda



Poliposi con istologia variabile
Sindrome Polipoide Ereditaria Mista

Sindrome Polipoide Ereditaria Mista (HMPS) gene GREM1

Sviluppo di polipi adenomatosi, polipi iperplastici, polipi amartomatosi o giovanili, polipi serrati

Driver

Diagnosi Istopatologica + Diagnosi Endoscopica + Clinica
Diagnosi Genetico Molecolare



Modalità di invio e trattamento macroscopico delle lesioni polipoidi asportate endoscopicamente.

SINDROMI NON POLIPOSICHE

SINDROME DI LYNCH

SINDROMI NON POLIPOSICHE

SINDROME DI LYNCH

Sindrome genetica colo-rettale più frequente

Responsabile del 3-4% circa dei tumori del distretto del colon retto

Sindrome non poliposica per la presenza di un numero di polipi simile a quello diagnosticato nelle forme sporadiche (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer HNPCC)

Trasmissione autosomica dominante

SINDROMI NON POLIPOSICHE

SINDROME DI LYNCH

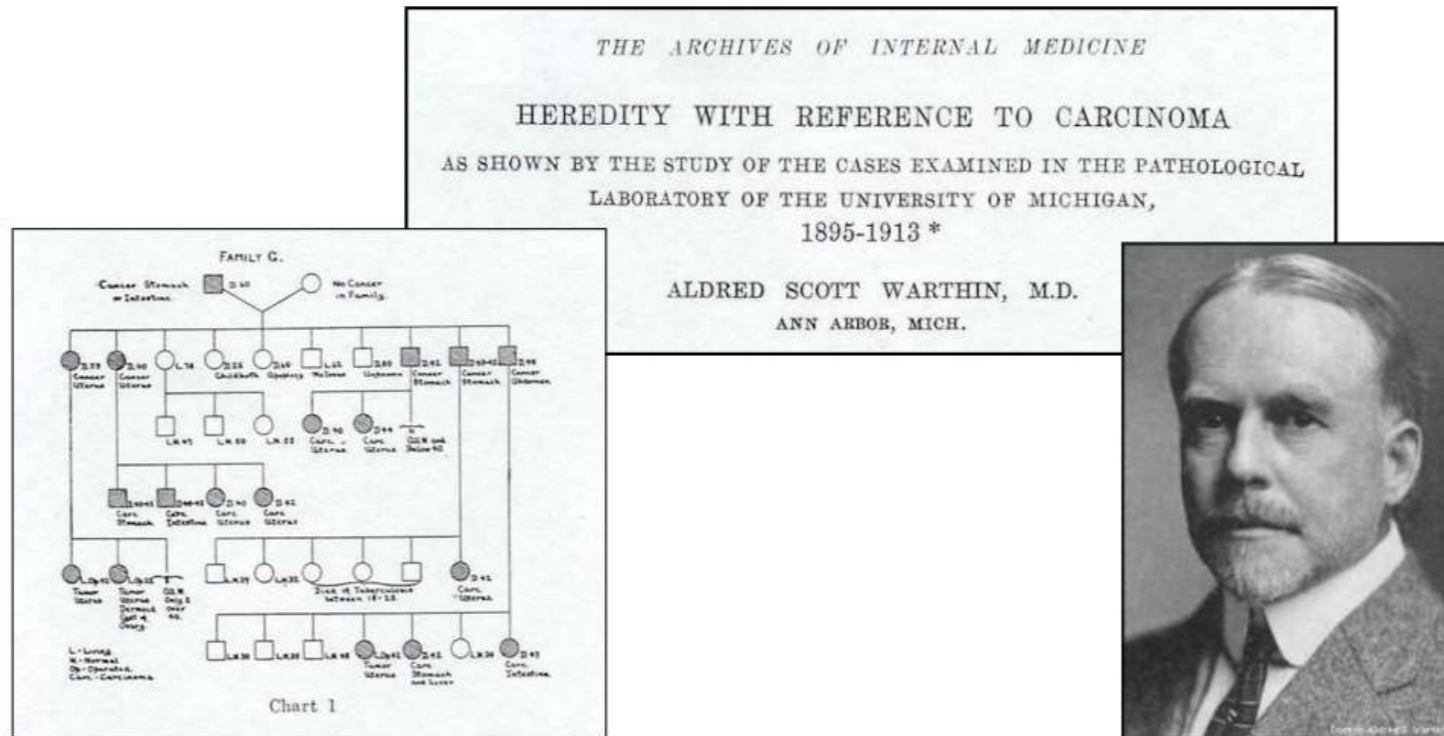
Mutazione germline dei geni del sistema del DNA Mismatch Repair (MMR),
complesso multienzimatico coinvolto nella riparazione degli errori di replicazione del
DNA (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6)

Costitutional Mismatch Repair Disorder (CMMR-D)

Mutazione germline gene EPCAM (2-3%)

Lynch like Syndrome

- Warthin: Family 'G'



Sindrome di Lynch 1895

Warthin, A. S. (1913). Heredity with reference to carcinoma: As shown by the study of the cases examined in the pathological laboratory of the University of Michigan, 1895-1913. Archives of Internal Medicine, 12(5), 546-555.

- “Cancer family syndrome”
- Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer Syndrome

Sindrome di Lynch 1966



Arch Intern Med—Vol 117, Feb 1966

Hereditary Factors in Cancer

Study of Two Large Midwestern Kindreds

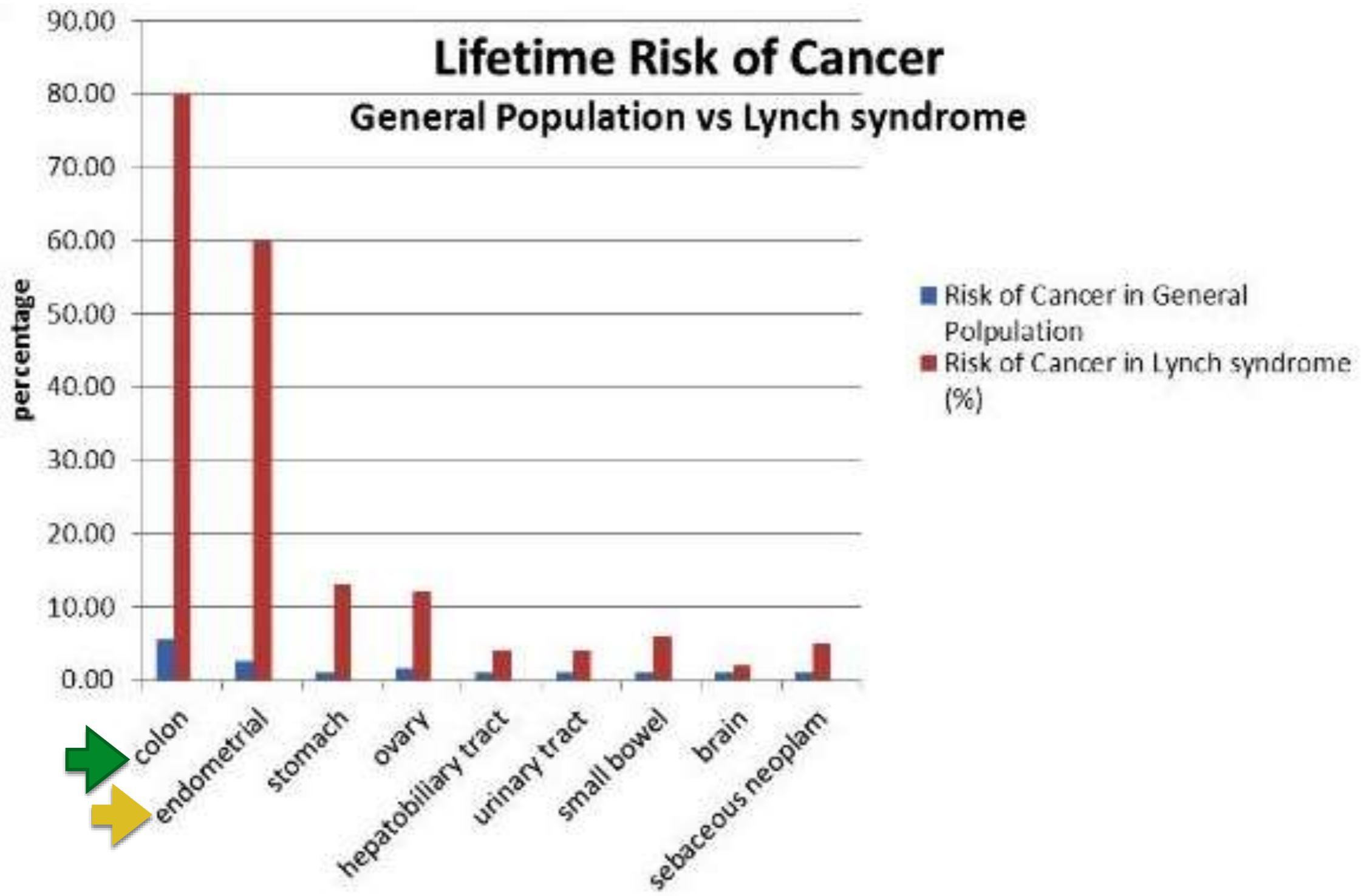
H. T. LYNCH, MD, OMAHA; M. W. SHAW, MD, ANN ARBOR, MICH;
C. W. MAGNUSON, MD; A. L. LARSEN, MD;
AND A. J. KRUSH, MS, OMAHA

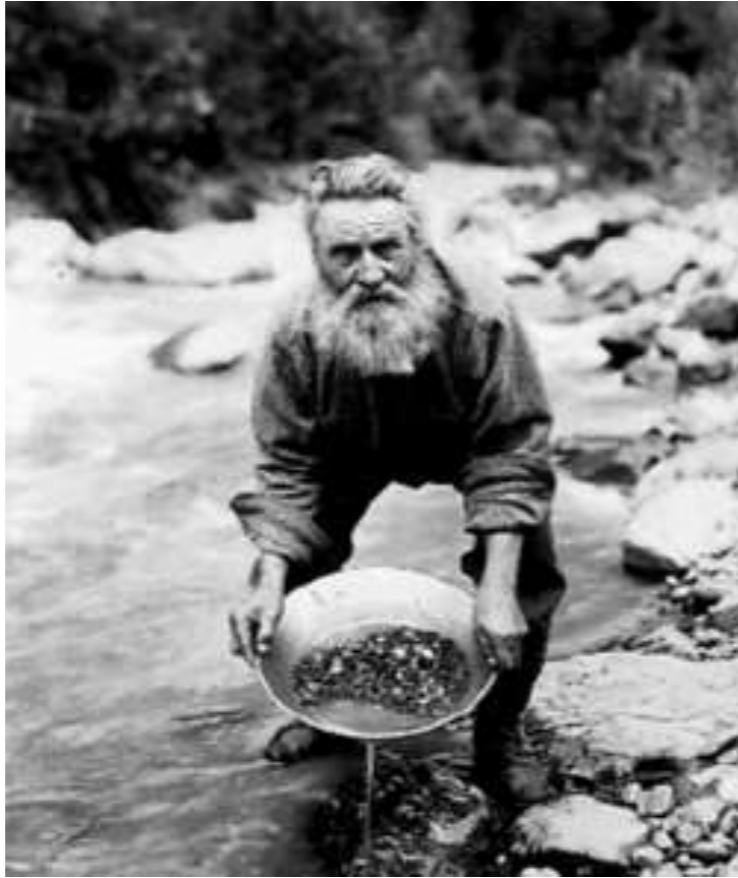
Oncology 55:103-108. (1998)

Molecular genetics and clinical-pathology features of HNPCC (Lynch Syndrome)

Historical Journey from Pedigree Anecdote to Molecular Genetic Confirmation.

Lynch HT, Smyrk T, Lynch JF.





CCR

EC

SINDROME DI LYNCH

Diagnosi

Valutazione multidisciplinare

Anamnesi familiare (Criteri di Amsterdam, Linee guida di Bethesda)

Anomalie molecolari che guidano la diagnosi e la sorveglianza (Mutazione geni MMR)

Instabilità' Microsatellitare (MSI)

Espressione immunoistochimica proteine MMR

BRAF V600e

Metilazione promoter MLH1



SINDROME DI LYNCH

Fenotipo MSI specifico

Colon prossimale

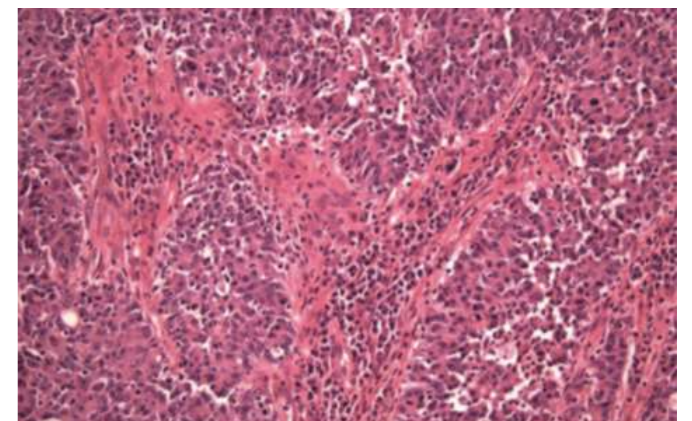
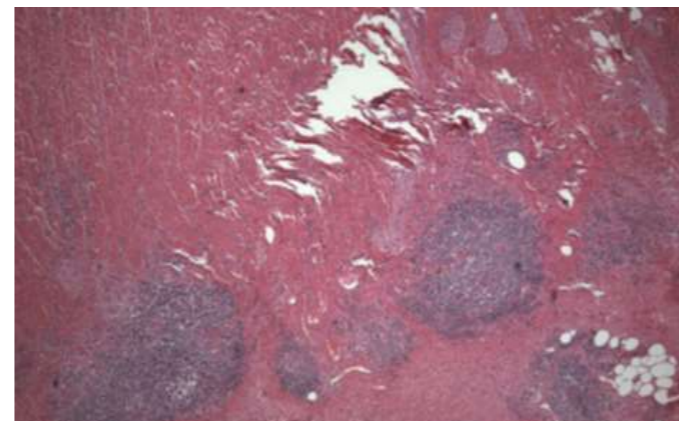
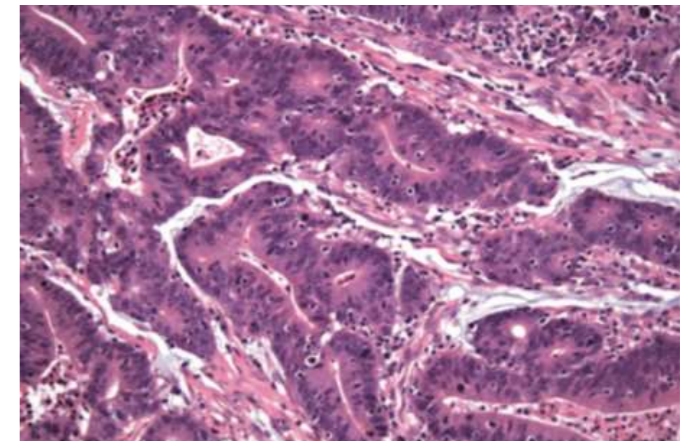
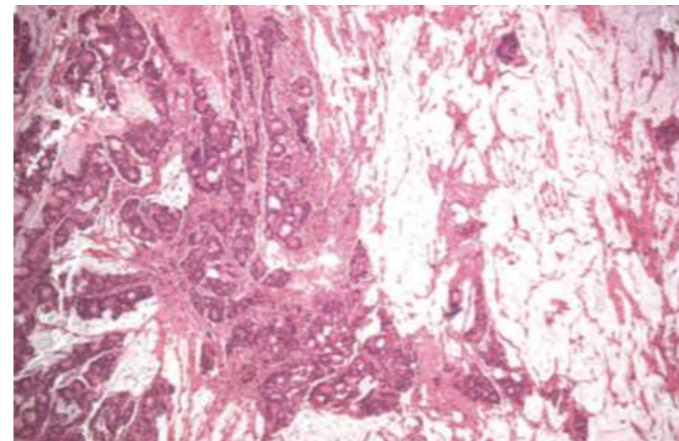
G3

Componente mucinosa/signet

Pattern midollare

TIL

Crohn like



SINDROME DI LYNCH

Diagnosi

Il **sistema MMR** contribuisce a mantenere il genoma integro correggendo errori durante l'attività replicativa del DNA

La **mutazione di uno dei geni del MMR** oltre all'accumulo di errori replicativi, comporta la comparsa dell'**instabilità microsatellitare (MSI)**

Microsatelliti sono ripetizioni di singole basi o sequenze per un numero elevato di volte (fino a 100) presenti in regioni codificanti e non del genoma.

Oltre 500000 microsatelliti uguali per numero in condizioni di normalità in ogni cellula del nostro organismo

SINDROME DI LYNCH

Diagnosi

La presenza di un sistema MMR mutato porta all'accumulo anomalo di microsatelliti per la comparsa di inserzioni o delezioni all'interno dei foci microsatellitari determinando il fenomeno dell' **instabilità microsatellitare (MSI)**

L'instabilità microsatellitare diventa il “ biologic footprint “ della Sindrome di Lynch

Test standard test per MSI (dinucleotide / mono-nucleotide repeats) : Microsatellite Pentaplex Panel

Elevata instabilità microsatellitare (MSI-H) instabilità in almeno 2 dei 5 markers

Nella sindrome di Lynch le neoplasie presentano un alto grado di instabilità (MSI-H)

SINDROME DI LYNCH

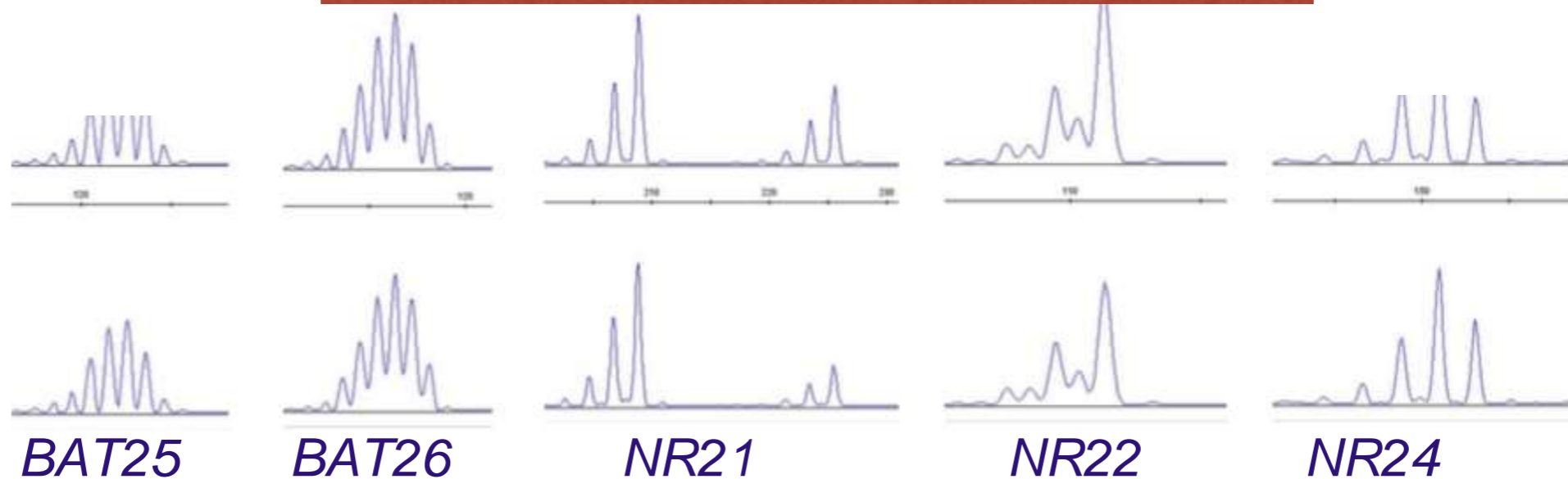
Instabilità Microsatellitare (MSI)

Diagnosi dell'instabilità microsatellitare :

1. Metodiche immunoistochimiche
2. Metodiche molecolari

SINDROME DI LYNCH

Instabilità Microsatellitare (MSI)



Il fenotipo della instabilità microsatellitare del CCR nella sindrome di Lynch include classicamente studio di cinque marker :

Microsatellite Pentaplex Panel (NR21, NR22, NR24, BAT25, and BAT26)

Il profilo dell'instabilità microsatellitare differisce fra il CCR e il EC sia quantitativamente sia qualitativamente. Nel CCR l'instabilità risiede prevalentemente nei loci BAT (89%) e TGF β RII (73%). Nell'EC e' presente un pattern di instabilità piu' eterogeneo con piccoli shift allelici

Case Number	Pentaplex Classification	Pentaplex Panel					New Marker					ICH MMR
		NR21	BAT26	BAT25	NR24	NR22	NRIP1	SPRP	JAK1	PTEN	NR27	
24	MSI-H		■	■	■						■	MSH2/MSH6 Loss
26	MSI-H	■	■	■	■	■					■	MLH1/PMS2 Loss
35	MSI-H		■	■			■				■	MLH1/PMS2 Loss
42	MSI-H	■	■	■	■			■			■	MLH1/PMS2 Loss
43	MSI-H	■	■	■	■						■	MLH1/PMS2 Loss
44	MSI-H	■	■	■	■	■						MLH1/PMS2 Loss
45	MSI-H		■	■							■	MLH1/PMS2 Loss
49	MSI-H	■	■	■	■	■					■	MSH2/MSH6 Loss
50	MSI-H	■	■	■	■	■	■				■	MLH1/PMS2 Loss
52	MSI-H	■	■	■	■	■					■	MSH2/MSH6 Loss
74	MSI-H	■	■	■	■	■	■				■	MLH1/PMS2 Loss

OPTIMIZATION OF MICROSATELLITE INSTABILITY ANALYSIS IN CASES OF LYNCH SYNDROME-RELATED ENDOMETRIAL CANCERS

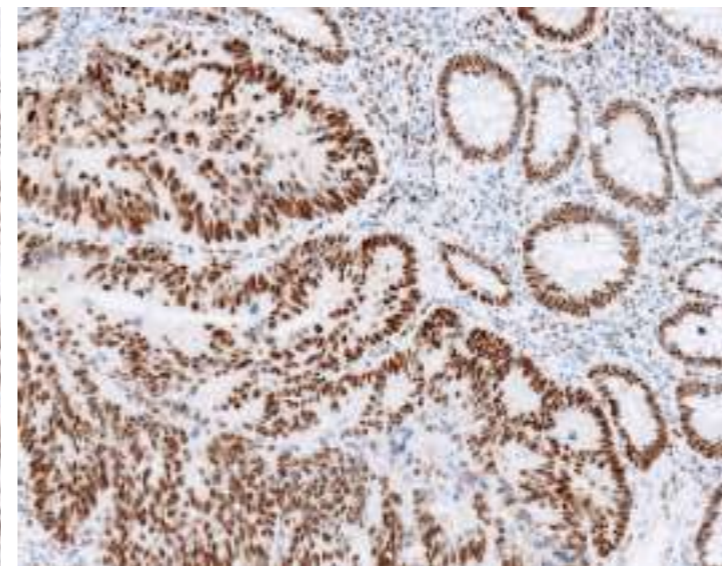
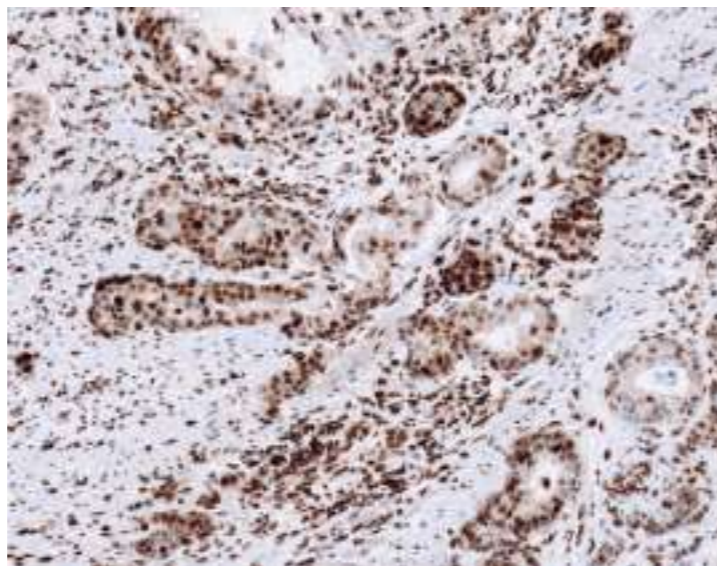
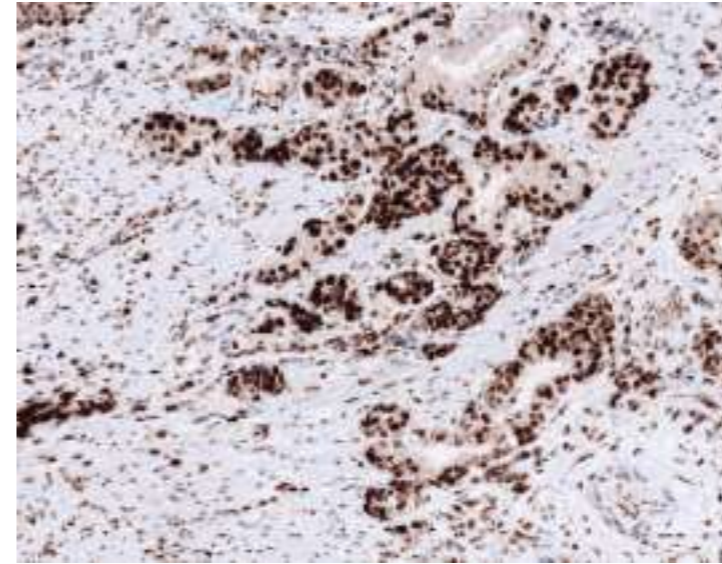
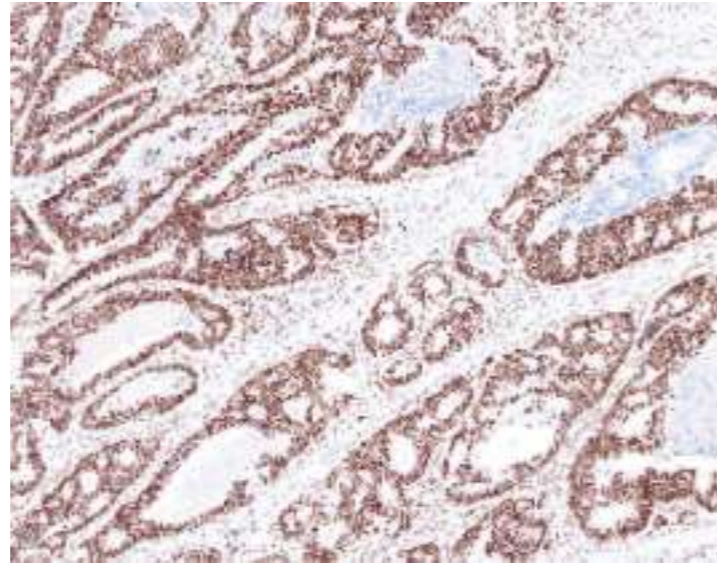
D. Della Libera, A. D'Urso

Department of Oncology, Department of Pathology, General Hospital of Feltre

Exaplex Panel
 BAT25, BAT26, NR21, NR24, **NR27, BAT40**

SINDROME DI LYNCH

Diagnosi Immunoistochimica



SINDROME DI LYNCH

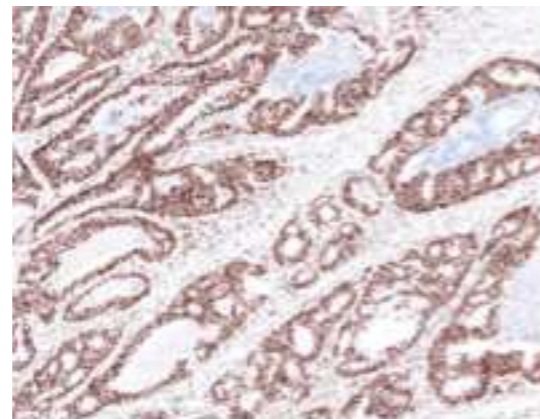
Diagnosi Immunoistochimica

La Sindrome di Lynch si caratterizza per una mutazione germline di uno dei geni del sistema del MMR (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6)

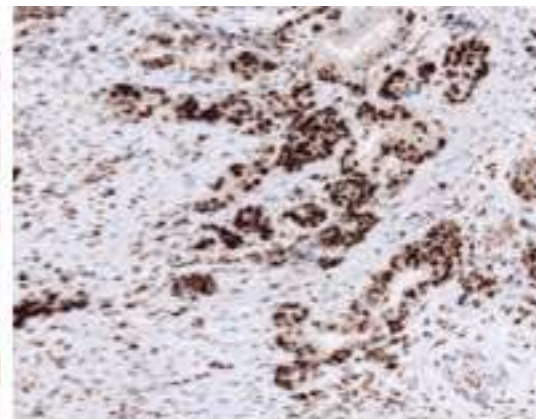
L'instabilità microsatellitare

Nel tessuto tumorale non è espressa la proteina codificata dal relativo gene mutato

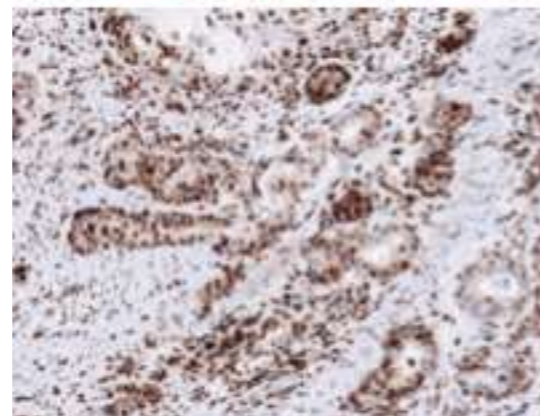
PMS2



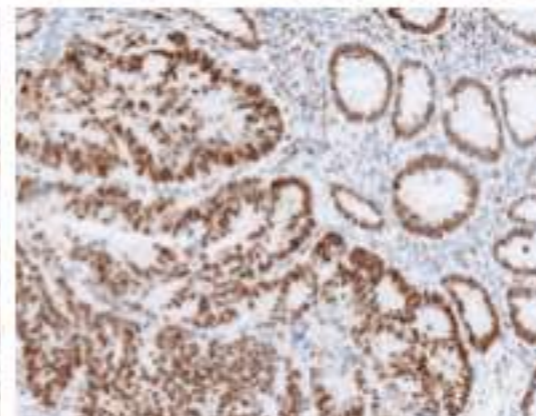
MLH1



MSH6



MSH2



SINDROME DI LYNCH

Diagnosi Immunoistochimica

Le proteine del sistema MMR funzionano come eterodimeri, come complessi di due proteine collegate a coppie :

MLH1-PMS2


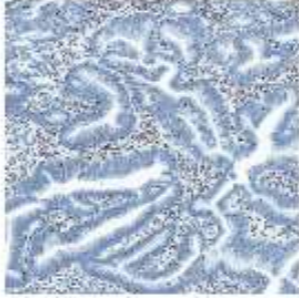

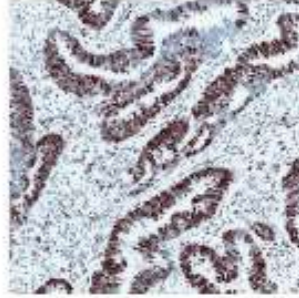


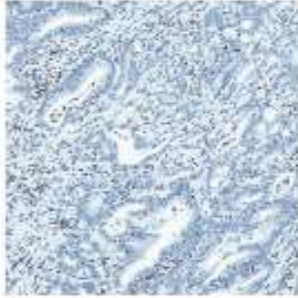

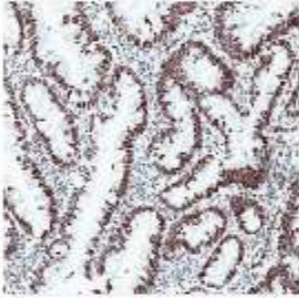
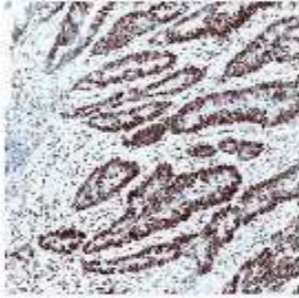

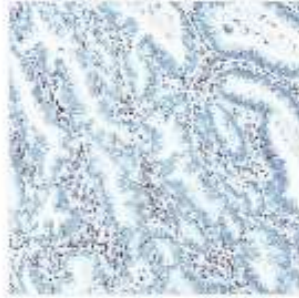
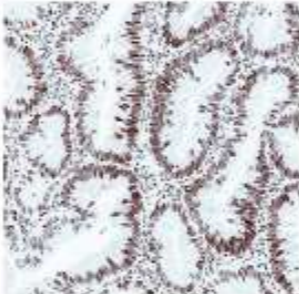
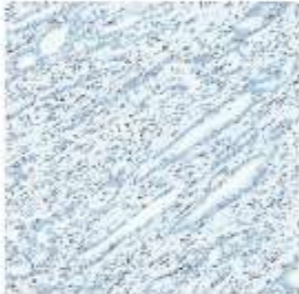
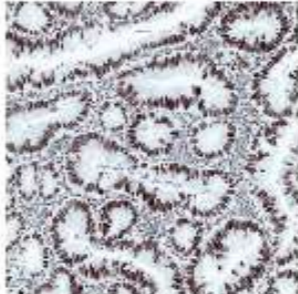
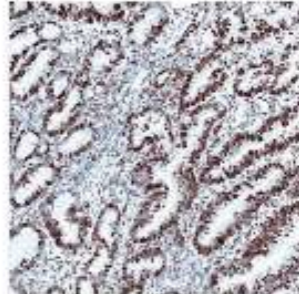
MSH2-MSH6

Le proteine codificate da MLH1 e MSH2 rappresentano partner obbligatori degli eterodimeri.

I complessi di eterodimeri possono influenzare i risultati immunoistochimici. La perdita di espressione di MLH1 si correla con la perdita di PMS2 e la perdita di MSH2 con la perdita di MSH6.

Se la mutazione riguarda i geni delle proteine secondarie PMS2 e MSH6 l'eterodimero si dimostra stabile senza la perdita del partner proteico obbligatorio

Nella valutazione immunoistochimica delle proteine del MMR tutte e quattro le proteine devono essere testate

MSI Disease State	MMR Mutations	IHC result MLH1	IHC result PMS2	IHC result MSH2	IHC result MSH6
Sporadic or Lynch syndrome	MLH1 Mutation	Loss	Loss	Preserved	Preserved
					
Lynch syndrome	MSH2 Mutation	Preserved	Preserved	Loss	Loss
					
Lynch syndrome	MSH6 Mutation	Preserved	Preserved	Preserved	Loss
					
Lynch syndrome	PMS2 Mutation	Preserved	Loss	Preserved	Preserved
					

Original Article

Mismatch repair protein expression in colorectal cancer

Elrasheid A. H. Kheirelseid¹, Nicola Miller¹, Kah Hoong Chang¹, Catherine Curran¹, Emer Hennessey¹, Margaret Sheehan¹, Michael J Kerin¹

¹Department of Surgery, National University of Ireland Galway, Ireland; ²Department of Pathology, National University of Ireland Galway, Ireland
Corresponding to: Dr Elrasheid A. H. Kheirelseid, Department of Surgery, National University of Ireland Galway, Clinical Science Institute, Costello Road, Galway, Ireland. Email: rashmed1111@gmail.com.

Genetics in Medicine

Official Journal of the American College of Medical Genetics and Genomics

Immunohistochemistry staining for the mismatch repair proteins in the clinical care of patients with colorectal cancer

Christopher D. South, MD¹, Martha Yearsley, MD², Edward Martin, MD³, Mark Arnold, MD⁴, Wendy Frankel, MD², and Heather Hampel, MS, CGC⁵

THE AMERICAN JOURNAL OF SURGICAL PATHOLOGY

Immunohistochemical Staining for DNA Mismatch Repair Proteins in Intestinal Tract Carcinoma: How Reliable are Biopsy Samples?

Shia, Jinru MD^{*}; Stadler, Zsofia MD[†]; Weiser, Martin R. MD[‡]; Rentz, Michael MD^{*}; Gonen, Mithat PhD[§]; Tang, Laura H. MD, PhD^{*}; Vakiani, Efsevia MD, PhD^{*}; Katabi, Nora MD^{*}; Xiong, Xiaoling MD^{*}; Markowitz, Arnold J. MD[†]; Shike, Moshe MD[†]; Guillem, Jose MD[‡]; Klimstra, David S. MD^{*}

American Journal of Surgical Pathology: March 2011 - Volume 35 - Issue 3 - p 447-454



June 2008 ISSUE: 1

Interpretation of Immunohistochemical Analysis of Mismatch Repair (MMR) Protein Expression in Tissue Sections for Investigation of Suspected Lynch / Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC) Syndrome

Mark Arends, Merdol Ibrahim, Lisa Happerfield, Ian Frayling & Keith Miller

Chen et al. *Diagnostic Pathology* (2017) 12:24
DOI 10.1186/s13000-017-0613-8

Diagnostic Pathology

REVIEW

Open Access



Molecular genetics of microsatellite-unstable colorectal cancer for pathologists

Wei Chen^{1,3}, Benjamin J. Swanson² and Wendy L. Frankel^{1,3*}

the Journal of Molecular Diagnostics Point/Counterpoint

Journal of Molecular Diagnostics, Vol. 10, No. 4, July 2008
Copyright © American Society for Investigative Pathology
and the Association for Molecular Pathology
DOI: 10.2353/jmoldx.2008.080031

Immunohistochemistry versus Microsatellite Instability Testing For Screening Colorectal Cancer Patients at Risk For Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome

Part I. The Utility of Immunohistochemistry

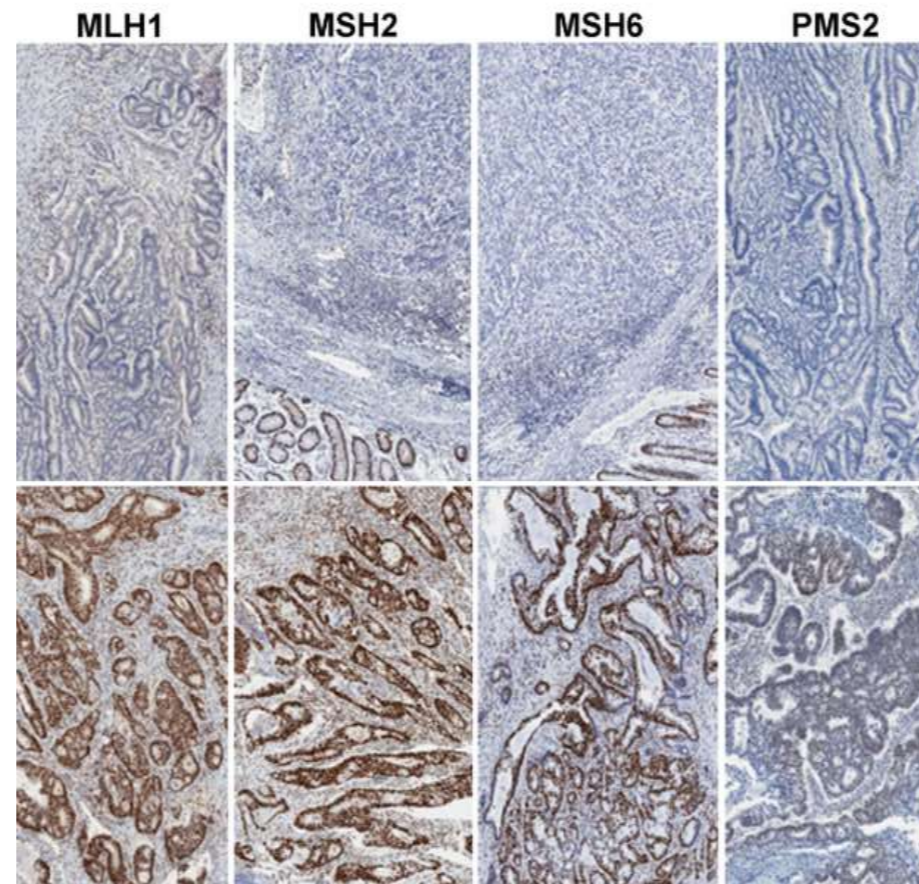
REVIEW

Immunohistochemical evaluation of mismatch repair proteins in colorectal carcinoma: the AIFEG/GIPAD proposal

A. REMO^{1*}, M. FASSAN^{2*}, G. LANZA^{1,2} ON BEHALF OF AIFEG AND GIPAD

¹ Italian Association studying Familial and Hereditary Gastrointestinal Tumors (AIFEG): Chair: GB. Rossi. Directive members: D.Barana, B. Bonanni, M. Pedroni, A. Remo, E.D. Urso, M. Vitellaro; ² Italian Group of Gastrointestinal Pathologists (GIPAD): Chairs: M. Guido & L. Saragoni. Scientific committee: F.P. D'Armiento, M. Fassan, L. Mastracci

* These authors contributed equally to this work.



SINDROME DI LYNCH

Diagnosi Immunoistochimica

MoAb MMR sono sensibili alla fissazione del tessuto. Selezione dell'area

Puo' essere necessario testare le reazioni su piu' inclusioni / biopsia

Valorizzazione dei controlli interni / esterni (appendice, colon)

Nel 5% dei casi debole/focale espressione dell'anticorpo

Non utilizzare sistemi di scoring quantitativi ma solo : normale/assente espressione

Consigliato l'utilizzo di immunocoloratori automatici

SINDROME DI LYNCH

Diagnosi

BRAF

Metilazione Promoter MLH1

EPCAM

Sequenziamento geni MMR



Association for Clinical Genetic Science
Part of the British Society for Genetic Medicine

ACGS best practice guidelines for genetic testing and diagnosis of Lynch syndrome

Prepared and edited by Ian Frayling¹, Ian Berry², Andrew Wallace³,
Stewart Payne⁴ and Gail Norbury⁵

¹All Wales Medical Genetics Service, ²Leeds Genetics Laboratory, ³Manchester
Centre for Genomic Medicine, ⁴North West Thames Regional Genetics Service
⁵Guy's & St Thomas' Genetics Service.

Guidelines reviewed & updated March 2016 following a CMGS workshop held 30th November 2009

http://www.acgs.uk.com/media/998715/ls_bpg_approved.pdf

A Systematic Approach to Clinical Classification of DNA Sequence Variants in Mismatch Repair Genes:

The InSiGHT Variant Interpretation Committee



Established Yokohama, 2007



San Antonio, Mar 2011

SINDROME DI LYNCH

Diagnosi

La storia familiare ha bassa sensibilità e scarsa specificità

MSI è debolmente più sensibile dell'IHC (100-88% vs 100-73%)

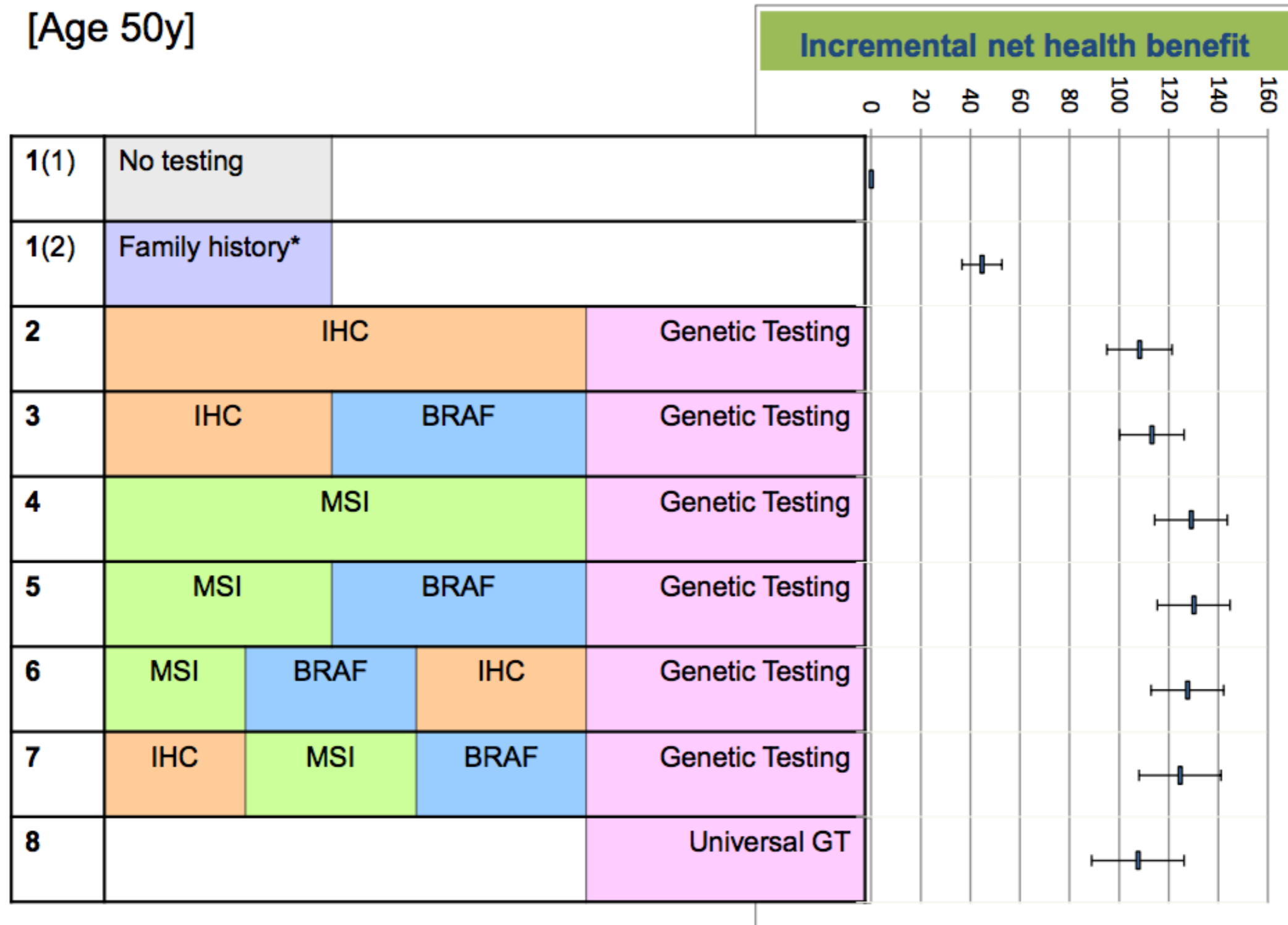
MSI è meno specifica dell'IHC (84-68% vs 92-77%)

BRAF /meMLH1 sono sensibili ma non specifici per i CCR non Lynch

Sequenziamento è altamente sensibile e specifico

Figure 73. Incremental net health benefit compared to Strategy 1(1)

[Age 50y]



SINDROME DI LYNCH

Diagnosi

Percorso sequenziale di test diagnostici a partire dal tumore



SINDROME DI LYNCH

Diagnosi

Percorso diagnostico molecolare in tutti i casi di cancro colo-rettale diagnosticato sotto i 70 anni e in tutti casi di carcinoma endometriode dell'endometrio

Immunostochimica per le proteine MMR e l'instabilità dei microsatelliti

Diagnosi differenziale fra

- 1) **tumore sporadico** che presenta la stabilità dei microsatelliti e/o presenza dell'espressione delle proteine MMR
- 2) **tumori sporadici con alta instabilità dei microsatelliti** e assenza della proteina MLH1 da ipermetilazione somatica di MLH1 e mutazione in BRAF (caratteristiche tipiche dei tumori sporadici del colon destro negli anziani)
- 3) **tumori Lynch correlati** con MSI-H ed assenza di una proteina del MMR

SINDROME DI LYNCH

Diagnosi

Test genetico con l'analisi molecolare dei geni MMR.

Se la mutazione viene identificata, il test genetico viene esteso ai familiari di primo grado per riconoscere chi è a rischio di essere portatore della sindrome



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. **125** DEL **10 NOV. 2017**

OGGETTO: Recepimento dei documenti prodotti dal Gruppo degli Specialisti per la gestione delle persone ad alto rischio di tumore “Tumori eredo-familiari della mammella e dell’ovaio e test genetico nella Regione del Veneto – Percorso operativo clinico-diagnostico per l’identificazione, diagnosi, sorveglianza e prevenzione di soggetti a rischio eredo-familiare” e “Tumori ereditari del colon retto e dell’endometrio - Percorso operativo clinico-diagnostico per l’identificazione, diagnosi, sorveglianza e prevenzione di soggetti ad alto rischio” quali documenti di riferimento come da DGR n. 926/2016.



TUMORI EREDITARI DEL COLON RETTO E DELL'ENDOMETRIO

PERCORSO OPERATIVO CLINICO-DIAGNOSTICO PER L'IDENTIFICAZIONE,
DIAGNOSI, SORVEGLIANZA E PREVENZIONE DEI SOGGETTI AD ALTO
RISCHIO

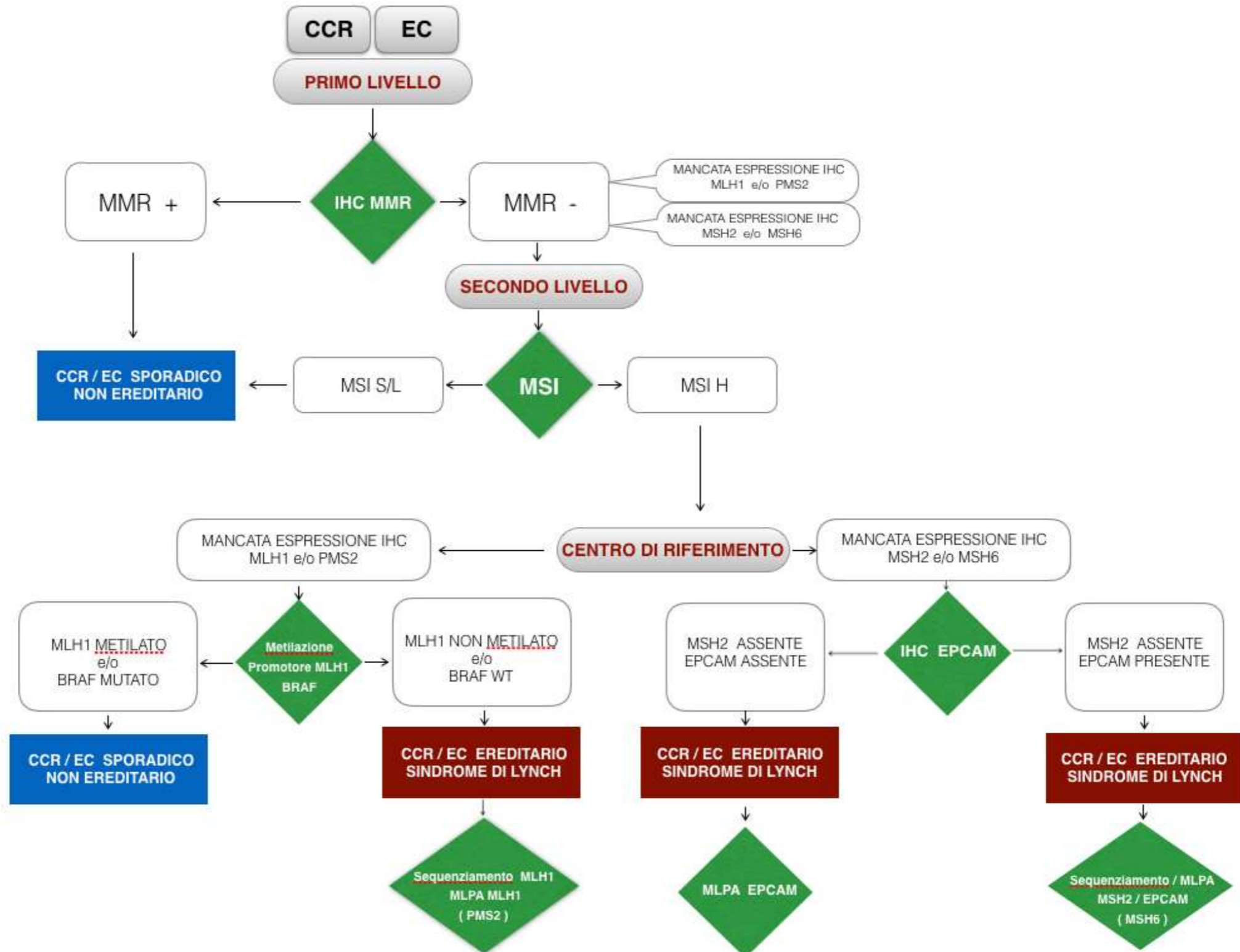
GRUPPO REGIONALE DI SPECIALISTI PER LA GESTIONE DELLE PERSONE AD ALTO RISCHIO DI TUMORE



Il presente documento è stato elaborato dal gruppo di lavoro regionale coordinato dalla Dr.ssa Adriana Montaguti:
Dr. Luca Benazzato (Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva, AULSS 9 Scaligera Ospedale di Legnago)
Dr.ssa Francesca Bergamo (Oncologia Medica I, IOV – I.R.C.S.S.)
Dr. Duilio Della Libera (U.O.C. Anatomia Patologica, AULSS 1 Dolomiti Ospedale di Feltre)
Dott.ssa Chiara Fedato (Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare, Veterinaria – Coordinamento Regionale Screening)
Dr.ssa Isabella Mammi (Genetista AULSS 3 Serenissima Ospedale di Dolo, Consulente SSD IOV – I.R.C.S.S.)
Dr. Carlo Saccardi (U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica Università di Padova)
Dr. Emanuele Damiano Luca Urso (Clinica Chirurgica I, Università di Padova)
Dr. Manuel Zorzi (Registro Tumori del Veneto)

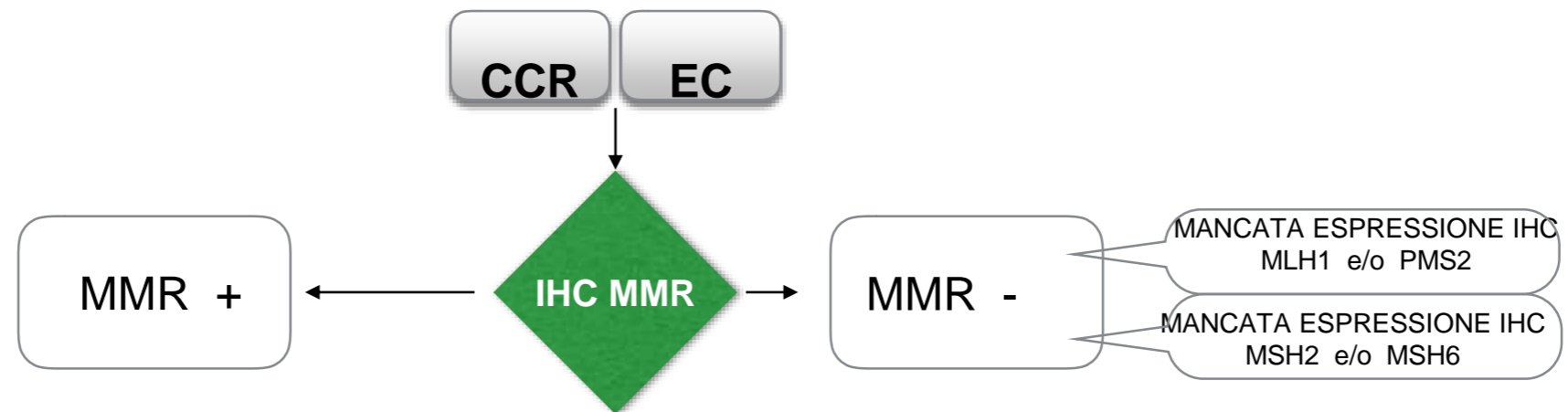
SINDROME DI LYNCH

Algoritmo Diagnostico



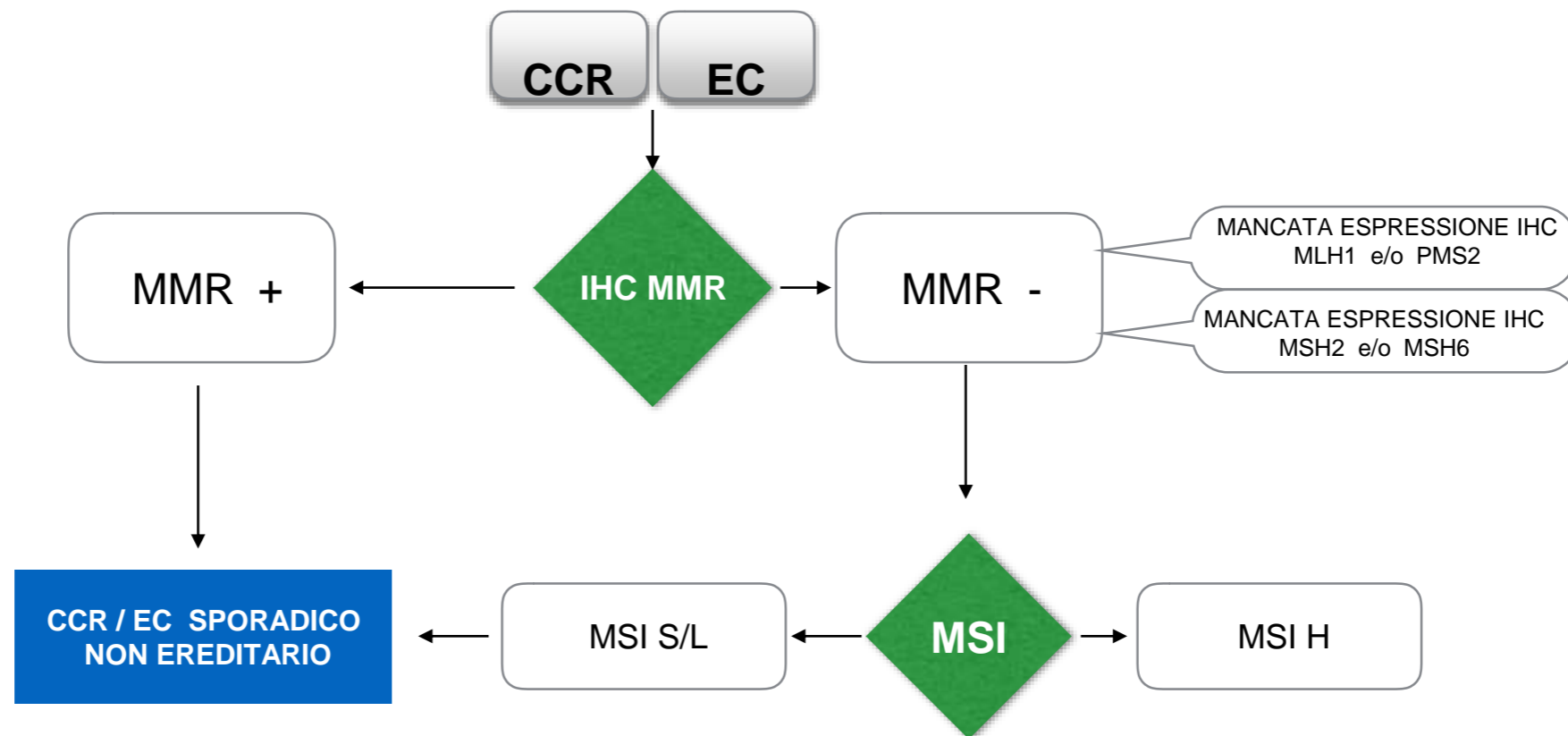
SINDROME DI LYNCH

Algoritmo Diagnostico



SINDROME DI LYNCH

Algoritmo Diagnostico



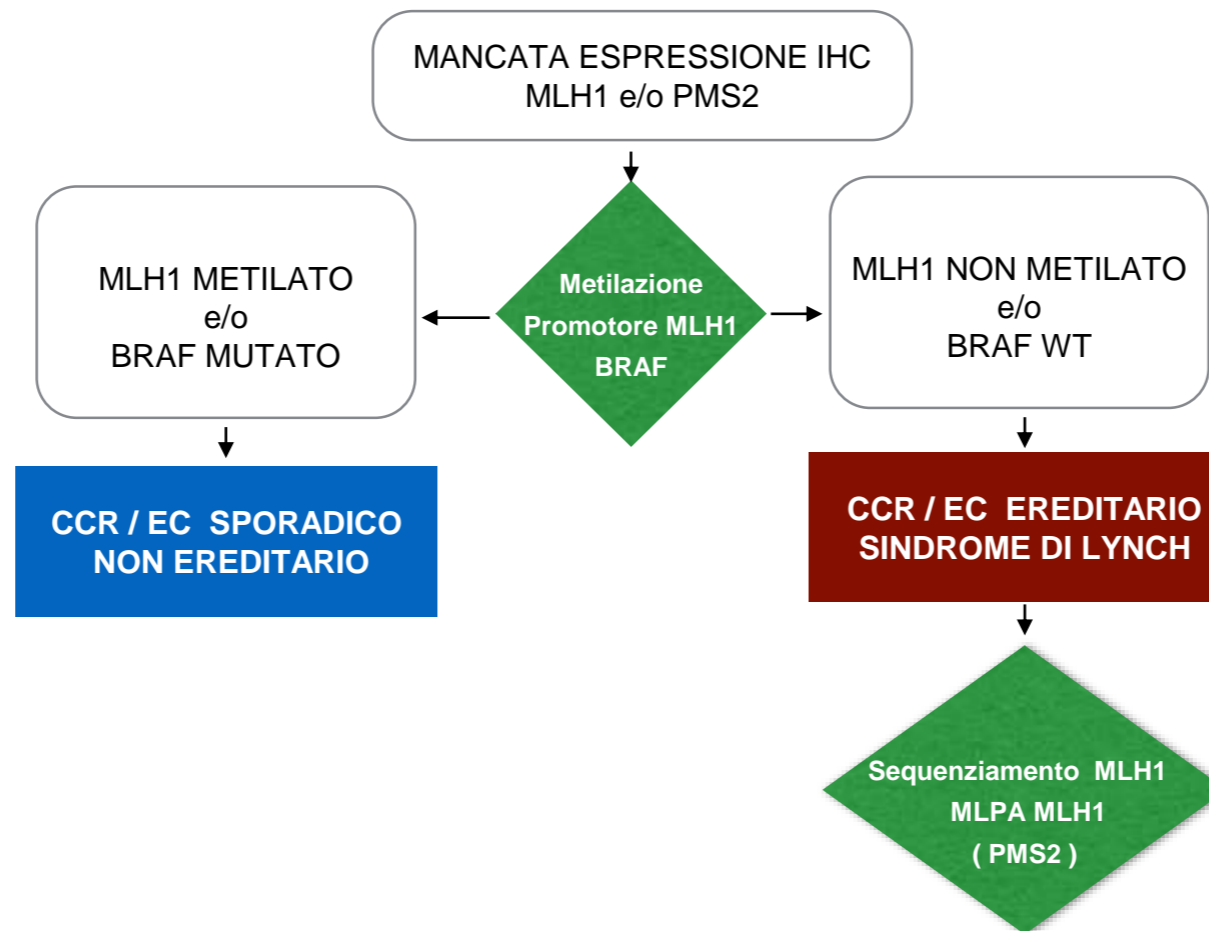
SINDROME DI LYNCH

Algoritmo Diagnostico



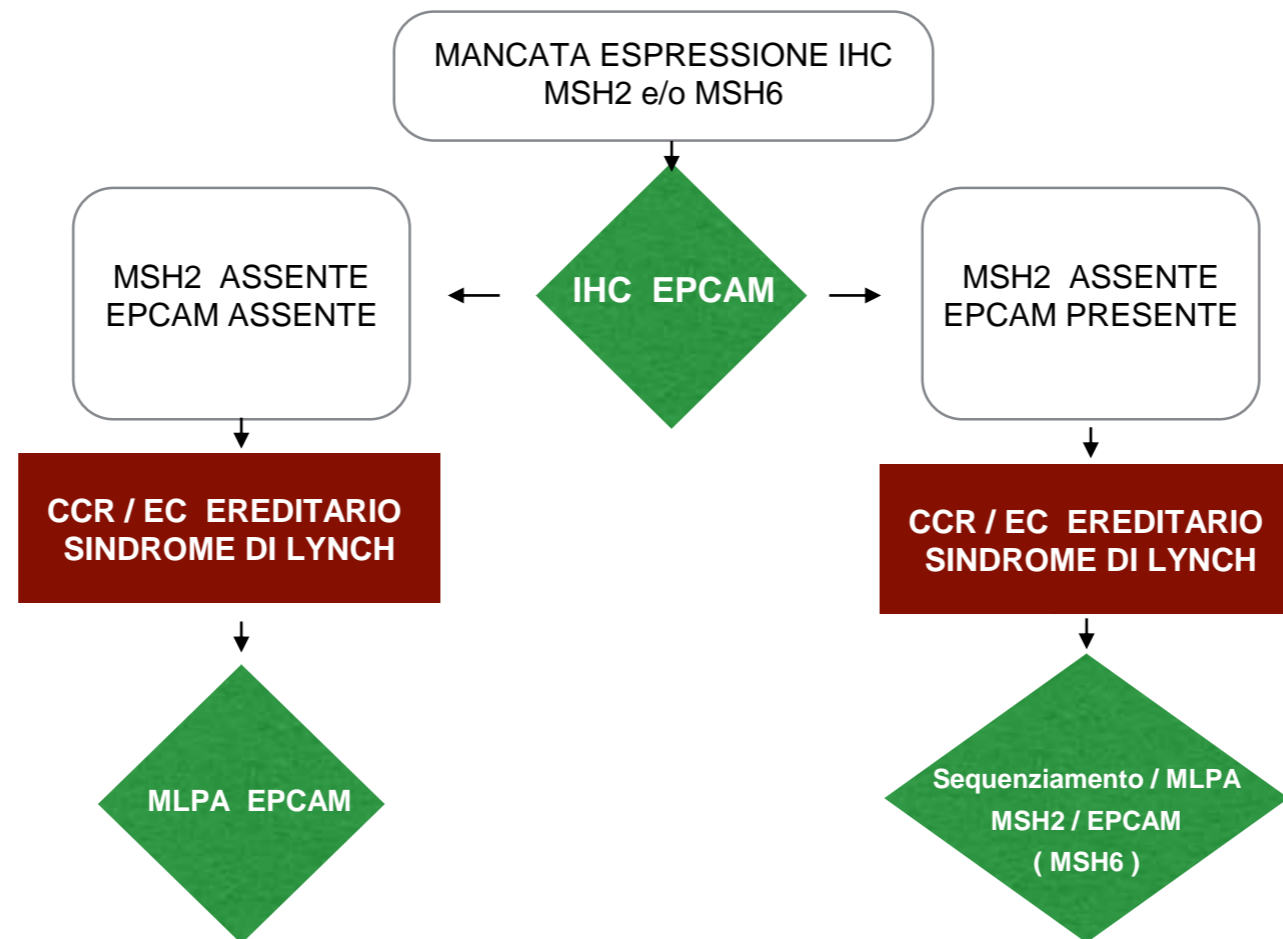
SINDROME DI LYNCH

Algoritmo Diagnostico



SINDROME DI LYNCH

Algoritmo Diagnostico

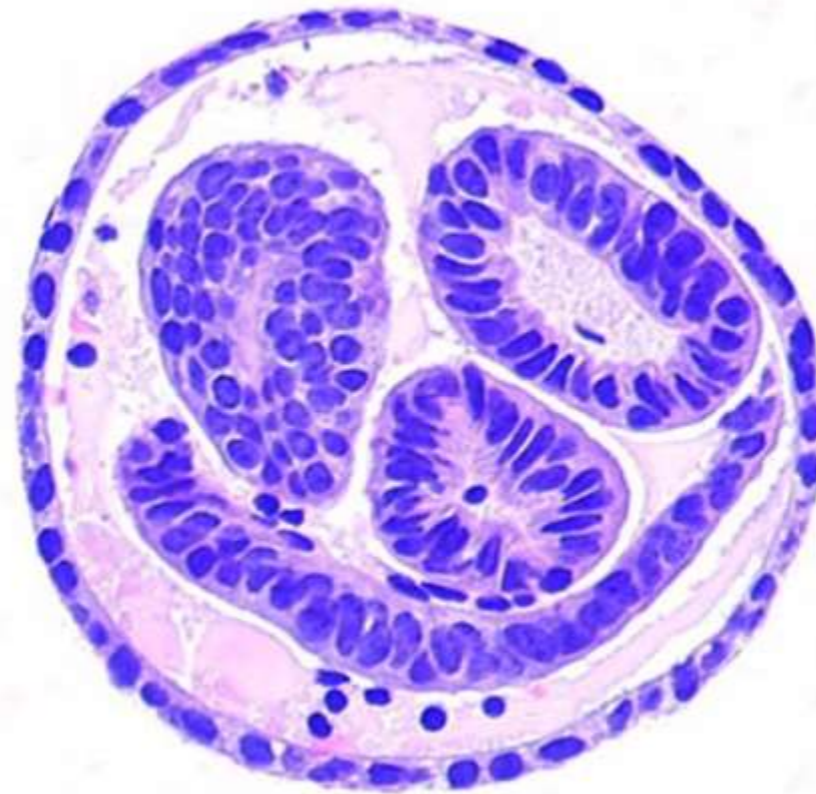


REGIONE DEL VENETO



ULSS 1
DOLOMITI

Laboratorio di Diagnostica Molecolare Oncologica
Unità Operativa Complessa di Anatomia Patologica
Presidio Ospedaliero di Feltre



Thanks for your attention