



Allegato 1 : Referto istologico

Anno di pubblicazione 2023

Carcinoma squamocellulare cutaneo – Referto istologico

Caratteristiche morfologiche salienti:

Carcinoma Squamoso *in situ*: neoplasia confinata agli strati epidermici, con atipia cheratinocitica a tutto spessore.

Attualmente la WHO ritiene sinonimi il termine “carcinoma squamoso *in situ*” e “malattia di Bowen”. Ai fini della refertazione istologica si sconsiglia l’utilizzo di m. di Bowen. Sono inoltre abbastanza evidenti le differenze morfologiche tra le neoplasie insorte su cute non fotoesposta e fotoesposta:

- *Carcinoma su cute non fotoesposta*, caratteristiche istologiche salienti:
 - atipia cheratinocitica a tutto spessore, ma può confinare con cheratinociti privi di atipia
 - atipia nucleare marcata; ipercromasia nucleare e multinucleazione
 - numerose figure mitotiche, con frequenti mitosi atipiche
 - presenza variabile di melanina e infiltrato linfocitario

- *Carcinoma su cute fotoesposta* (generalmente su cheratosi attinica):
 - caratterizzato da atipia di vario grado (per definizione, tuttavia, a tutto spessore dei cheratinociti) su un terreno attinico in cui sono evidenti i segni sul derma (elastosi; elastolisi).

Carcinoma Squamoso infiltrante/invasivo: neoplasia che si estende dagli strati epidermici al derma.

Caratteristiche istologiche salienti sono la displasia cheratinocitica a tutto spessore, con segni di infiltrazione del derma. Si può associare una forma *in situ* come precursore, nelle zone fotoesposte.

Varianti istologiche e caratteristiche morfologiche salienti:

- *Cheratoacantoma*: varietà a rapida crescita che al termine del suo sviluppo si presenta come lesione crateriforme, mentre nelle fasi precoci può avere aspetto più solido, con cenni di papillomatosi. L’atipia cheratinocitica è blanda e la cheratinizzazione di tipo trichilemmale. Dalla base del cratere neoplastico generalmente si dipartono irregolari cordoni di cheratinociti più marcatamente atipici con occasionali figure mitotiche.
- *Carcinoma squamoso acantolitico*: ha caratteristiche tradizionali (acantosi, iperparacheratosi) nella porzione superficiale della neoplasia, ma in profondità, i cheratinociti sono diffusamente separati tra loro e assumono un contorno rotondo più o meno uniforme con segni di cheratinizzazione precoce o necrosi cellulare. A volte sembrano fluttuare all’interno di spazi vuoti; altrove, la perdita di aderenza può creare degli spazi pseudoghiandolari (CEA-negativi).
- *Carcinoma squamoso fusocellulare*: proliferazione di elementi epiteliali fusocellulari atipici, spesso pleomorfi, su un fondo di elastosi solare severa. Possono esserci associati segni di cheratosi attinica o tratti di carcinoma squamoso *in situ*. Necessita di immunocolorazione con anticorpi anti-pancitocheratina, a conferma della natura epiteliale della lesione.
- *Carcinoma squamoso verrucoso*: neoplasia a sviluppo combinato eso-endofitico, con caratteristiche digitazioni neoplastiche dermiche a base arrotondata. L’atipia citologica è spesso di basso grado.

- *Carcinoma adenosquamoso*: nidi dermici di epitelio squamoso atipico, a tratti connessi all'epidermide, con segni di discheratosi, formazione di cisti cheratinizzanti, e focale formazione di strutture duttulari o ghiandolari (immunoreattive al CEA) con atipia nucleare e frequenti mitosi
- *Carcinoma squamoso a cellule chiare*: ricco in elementi squamosi con ampia, singola vacuolizzazione citoplasmatica (positive al PAS-diastrasi). Spesso si associano segni, anche focali, di cheratinizzazione
- *Varietà rare* di carcinoma squamoso:
 - Con differenziazione sarcomatoide
 - Linfoepitelioma-simile
 - Pseudovascolare
 - Con cellule osteoclasto-simili.

Le varietà acantolitica, fusocellulare e adenosquamosa, sono considerate ad alto rischio di recidiva loco-regionale [1].

Grading del Carcinoma Squamoso:

Il sistema di grading è in larga parte ispirato ai criteri descritti da Broders nel 1921, e prevede la stratificazione in 4 gradi in base alla percentuale di cellule neoplastiche con differenziazione squamosa residua/riconoscibile, all'entità dell'atipia cellulare e alla cheratinizzazione [2]

- Ben differenziato/G1: almeno 75% di cellule ben differenziate; minimo pleomorfismo cellulare; cheratinizzazione evidente
- Moderatamente differenziato/G2: almeno il 50% di cellule ben differenziate; cheratinizzazione focale; differenziazione squamosa evidente
- Scarsamente differenziato/G3: almeno il 25% di cellule con segni di differenziazione squamosa; cheratinizzazione scarsa o assente
- Indifferenziato/G4: meno del 25% di cellule presenta segni di differenziazione squamosa; la cheratinizzazione è assente; è necessaria l'immunoistochimica per confermarne la natura ed escludere un'altra entità (gen. sarcoma)

Con il fine di ottenere un referto istologico completo e circostanziato si raccomanda l'invio del campione chirurgico in contenitore con adeguata quantità di formalina (almeno a ricoprire il tessuto asportato) e accompagnato da un foglio di richiesta (cartaceo o elettronico) comprendente quanti più dati clinico-anamnestici siano ritenuti utili.

Parametri da inserire nel modulo di richiesta di esame istologico (a cura del clinico):

- Dati anagrafici
- Sito anatomico di prelievo e lateralità
- Dimensioni della lesione in mm (almeno il diametro maggiore) valutate in fase preoperatoria
- Tipo di campione inviato (biopsia escissionale, biopsia incisionale, punch, curettage, shave) e se si tratta di biopsia terapeutica o diagnostica (si esclude ovviamente la b. incisionale) ed eventuale descrizione dei reperi chirurgici
- Eventuale evidenza clinico-radiologica di coinvolgimento di uno specifico tronco nervoso (testa e collo)
- Eventuale evidenza clinica di estensione extralinfonodale (ENE)

Eventuali ulteriori informazioni utili (a cura del chirurgo):

- Tumore primitivo o recidiva
- Condizioni di immunosoppressione/immunodeficienza
- Comorbidità (pregressa RT, ustioni, infiammazione cronica, cicatrici)
- Crescita nel tempo (rapida / lenta / rapida iniziale)
- Complessi sindromici con predisposizione genetica a sviluppare il SCC

Principali caratteristiche macroscopiche (a cura del chirurgo):

- Terminologia specialistica standard (es: chiazza, placca, papula, nodulo ecc)
- Caratteristiche cromatiche e dei margini originarie.

Referto Istologico:

Il referto istologico sarà composto da tre parti inerenti: a) descrizione macroscopica del campione operatorio; b) descrizione microscopica (facoltativa e da effettuare nei casi di complessa interpretazione); c) diagnosi istologica.

Di seguito i requisiti minimi della parte relativa alla descrizione macroscopica e diagnosi istologica:

a) Descrizione macroscopica

- dimensioni del campione in millimetri
- dimensioni della lesione
- distanza dai margini chirurgici
- presenza di ulcerazione o di squamocrosta
- la localizzazione della lesione rispetto al piano cutaneo (esofitica, superficiale, intradermica, dermo- ipodermica)
- la *silhouette* (nodulare, moriforme, verrucosa, polipoide, crateriforme).

b) Descrizione microscopica (facoltativa)

c) Diagnosi istologica (in accordo anche con linee guida AIOM 2020) [4]
CARCINOMA SQUAMOSO DELLA CUTE.

Varietà: (importante cercare di individuare le varietà ad alto rischio) Grado istologico:

Estensione Radiale: mm (misurazione microscopica)

Profondità di invasione: lo spessore è misurato dal bordo inferiore della cavità centrale della lesione.

Livello di Clark: facoltativo; indicare solo se \leq IV oppure $>$ IV Invasione vascolare:

Infiltrazione perineurale:

Altri Reperti:

Margini di exeresi:

StadiazioneTNM: si propone di utilizzare la classificazione UICC 8 th Edition, 2017 (4)

Non sarà necessario specificare la categoria di rischio

Margini: verrà consigliata la seguente terminologia

neoplasia estesa ai margini

neoplasia contigua, non estesa: margini indenni ma < 1 mm (*close*)

margini indenni, distanza tra 1 mm e 5 mm

margini ampiamente indenni: distanza > 5 mm

In caso di invio di stazioni linfonodali si ribadisce l'importanza prognostica della estensioneextra linfonodale (ENE).

Bibliografia essenziale:

[1] Waldman A. et al; HematolOncolClin North Am 2019; 33:1

[2] S.K.T. QueJ AmAcadDermatol 2018; 78:237)

[3] AIOM LineeGuida Melanoma; ed. 2020

[4] Union for International Cancer Control. TNM Classification of Malignant Tumours 8thEd. Oxford: Wiley Blackwell, 2017.