

## **Fase 1: accesso alla struttura, esami diagnostici, diagnosi di malattia**

### **Accesso**

Il Presidio Sanitario Ospedale Cottolengo è una struttura sanitaria privata, convenzionata ed accreditata al Servizio Sanitario Nazionale (deliberazioni Giunta Regionale n. 34/9882 e n. 69/16224).

### **Ambulatori e servizi diagnostici**

L'accesso del paziente agli ambulatori ed ai servizi diagnostici (endoscopia, diagnostica per immagini, laboratorio analisi) del Presidio avviene per mezzo di presentazione d'impegnativa motivata del Medico di Medicina Generale o di prescrizione d'altro medico specialista.

**La prenotazione delle prestazioni ambulatoriali** può essere fatta:

- direttamente agli sportelli del Centro Unificato Prenotazioni.

Orario: dal lunedì al venerdì 11.00-16.50, sabato 8.30-12.20

- telefonando al numero 011 / 52.94.381.

Orario: dal lunedì al venerdì 8.00-16.00

In accordo alla Determinazione n 43 del 4/2/2008 della Regione Piemonte, richieste motivate da parte del MMG con carattere d'urgenza (U), vengono evase, compatibilmente con le possibilità organizzative dell'ospedale, entro 48 ore dal momento dell'accettazione; allo stesso modo, richieste con carattere d'urgenza differibile (B) vengono evase entro 15 giorni dalla presentazione (Allegato 1).

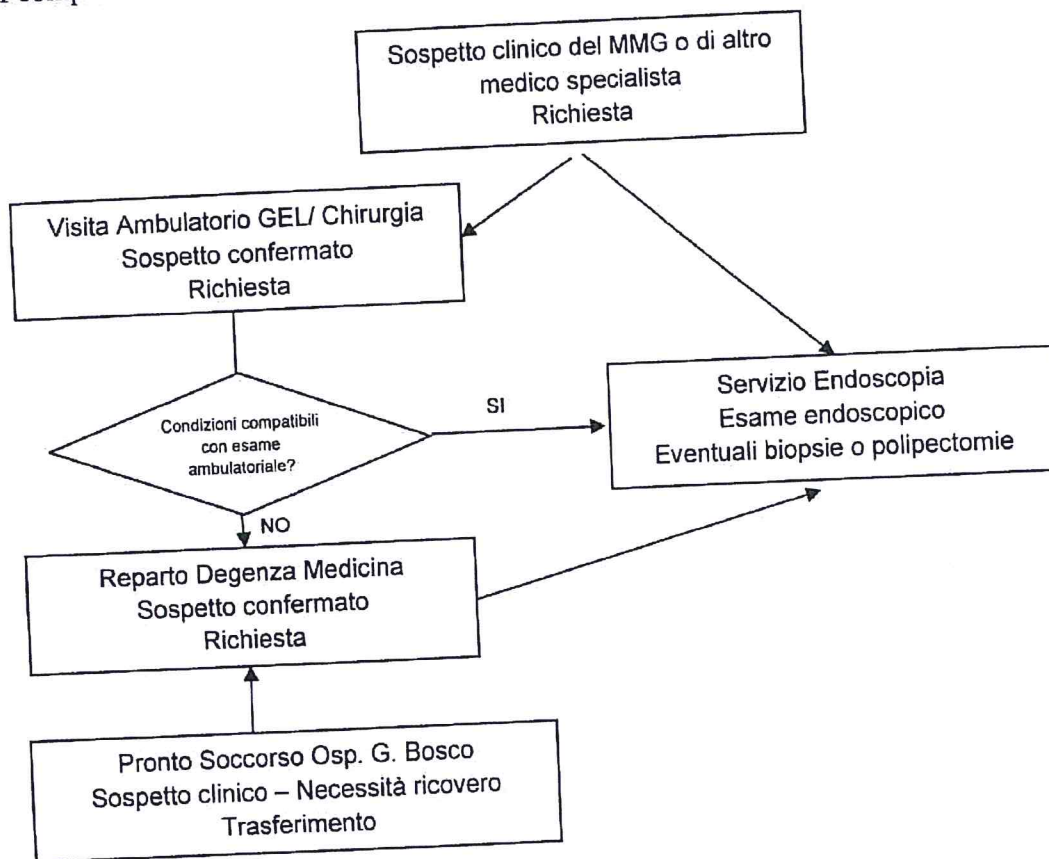
### **Criteri clinici per l'accesso agli ambulatori di gastroenterologia o chirurgia e al servizio di endoscopia digestiva:**

- ✓ Anemizzazione sideropenica di origine sconosciuta
- ✓ Riconcontro Hb feci positivo
- ✓ Sanguinamenti intestinali (rettorragie, ematochezie, melena)
- ✓ Alterazioni dell'alvo persistenti (stipsi, diarrea)
- ✓ Calo ponderale (> 10%)
- ✓ Algie addominali sospette
- ✓ Screening in soggetti a rischio di sviluppare neoplasie coliche (familiarità, malattie infiammatorie croniche)



- ✓ Follow up di soggetti già operati per neoplasie del colon-retto o sottoposti a polipectomie in occasione di precedenti esami endoscopici

Qualora il gastroenterologo od il chirurgo, in occasione delle proprie visite, ravvedano la necessità d' eseguire un esame endoscopico (colonscopia, retto-sigmoidoscopia) ed il paziente si trovi in difficoltà a procurarsi l'impegnativa del MMG, possono effettuare direttamente una richiesta interna per completamento diagnostico (Allegato 2).



### Esami in pazienti ricoverati in reparto di degenza

Qualora il gastroenterologo od il chirurgo, in occasione delle proprie visite, ravvedano la necessità d' eseguire un esame endoscopico (colonscopia, retto-sigmoidoscopia) ma il paziente si trovi in condizioni cliniche o sociali tali da non garantire un'adeguata preparazione all'esame o da non assicurare un immediato rientro al domicilio dopo la conclusione dell'esame, può essere programmato un ricovero in reparto di degenza (solitamente di Medicina). La richiesta all'esame endoscopico verrà quindi inoltrata dal medico operante nel reparto di degenza interessato.

Il Presidio Sanitario Ospedale Cottolengo, non disponendo di Pronto Soccorso non esegue ricoveri in urgenza. Peraltro, per accordi intercorsi con l'ASL TO2 e l'ospedale San Giovanni Bosco, pazienti recatisi nel Pronto Soccorso di quell'ospedale, possono essere trasferiti, previo accordo tra medici, se clinicamente stabili, presso i reparti della SC di Medicina per la prosecuzione dell'iter diagnostico-terapeutico.

## Servizio interessato: Endoscopia

### Personale impiegato:

Medico endoscopista referente del servizio, altri medici endoscopisti in regime libero-professionale, infermieri, personale ausiliario.

**Tempi di attesa per l'esame:** colonscopia/rettosigmoidoscopia: 30 giorni

### Introduzione

La colonscopia viene eseguita con i criteri di appropriatezza descritti dalle Raccomandazioni SIED<sup>3</sup> e ASGE<sup>4</sup>.

#### ▪ *Materiale informativo e preparazione intestinale*

Al paziente, all'atto della prenotazione/programmazione dell'esame, viene consegnato il prospetto informativo della colonscopia con modalità della preparazione e consenso informato (allegato 3) dove viene spiegato:

- che cos'è ed a cosa serve la colonscopia
- come comportarsi con le terapie in corso
- cosa succede durante la colonscopia
- cosa accade se la colonscopia mostra qualcosa di anormale
- cosa succede dopo una colonscopia
- quali sono le possibili complicazioni della colonscopia
- quali sono le alternative alla colonscopia
- la preparazione intestinale con le indicazioni della dieta da seguire nei 3 giorni precedenti l'esame e i nome del preparato commerciali per la pulizia intestinale nonché le modalità di assunzione dello stesso

### Il giorno dell'esame

Il paziente nel giorno ed all'orario prestabilito si presenta in ospedale e consegna presso l'ambulatorio di endoscopia la richiesta per la colonscopia (impegnativa del MMG). Per quanto riguarda il paziente ricoverato, l'infermiere dell'endoscopia contatta il personale infermieristico del reparto di degenza per fare accompagnare il paziente in endoscopia dal personale addetto.

Il paziente viene quindi accolto dal personale infermieristico e dal medico che effettueranno l'esame endoscopico. Il personale previsto per l'esecuzione di una colonscopia diagnostica o terapeutica è costituito da un medico chirurgo o gastroenterologo esperto in endoscopia digestiva e da due infermieri esperti.

Questi interrogheranno il paziente in merito:

- alla effettiva assunzione della soluzione per la pulizia intestinale ed al rispetto della dieta
- all'anamnesi patologica remota con particolare attenzione a:

- . eventuali pregressi interventi chirurgici sull'addome
- . eventuali patologie cardio-respiratorie (in particolare interventi cardiocirurgici o anomalie cardiache congenite, condizioni che prevedono una profilassi antibiotica prima di eseguire manovre operative (vedi protocollo profilassi, allegato 4).
- alla terapia farmacologica assunta al domicilio, con particolare riferimento a terapia antiaggregante ed anticoagulante (vedi protocollo colonscopia-terapia antiaggregante-anticoagulante, allegato 5) ed eventuali allergie.

Il paziente viene informato sulla possibilità/necessità di effettuare una sedazione per una maggior tolleranza o riuscita dell'esame. Il Medico assume la decisione se effettuare o meno tale sedazione (vedi capitolo sedazione). In particolari situazioni, correlate alle condizioni del paziente, il medico decide se reperire comunque un accesso venoso periferico e se monitorare il paziente con pulsossimetro. Quando le condizioni cliniche lo prevedano, il paziente può essere sottoposto ad ossigenoterapia durante l'esame. Al termine dell'indagine il paziente viene posto in una stanza risveglio per un periodo di osservazione.

#### • *Casi particolari*

Nel caso in cui il paziente non abbia o non sia riuscito ad assumere la preparazione completa, il medico decide se effettuare o no la procedura endoscopica. Occorre sottolineare che una pulizia non ottimale del colon riduce l'attendibilità diagnostica dell'esame ed aumenta i rischi connessi con la procedura. Se non si effettua l'esame, questo viene riprogrammato, nel minor tempo possibile, compatibilmente con la disponibilità della lista d'attesa.

Nel caso vi sia l'indicazione a manovre operative (è esclusa la biopsia diagnostica in caso di riscontro di lesione altamente suggestiva per tumore) ed il paziente assuma terapia antiaggregante o anticoagulante, il medico può decidere di rinviare e riprogrammare l'esame.

### **Consenso informato**

Al paziente viene chiesto se ha preso visione del prospetto informativo della colonscopia consegnato all'atto della prenotazione/programmazione dell'esame. Viene esposta al paziente la descrizione della modalità di esecuzione dell'esame endoscopico, i rischi e benefici ad esso correlato e prospettata l'eventualità di manovre diagnostico-terapeutiche (biopsie, polipectomie, ecc). Il paziente viene inoltre reso edotto sulle eventuali alternative diagnostico-terapeutiche alla colonscopia: clisma opaco a doppio contrasto o colonscopia virtuale. Tali indagini alternative spesso devono essere integrate da una successiva colonscopia sia per la conferma di un dubbio diagnostico sia per l'eventuale necessità di eseguire prelievi biotici (o polipectomie) su lesioni certe. L'alternativa terapeutica alla polipectomia endoscopica è rappresentata dall'intervento chirurgico di resezione del tratto di colon con la presenza del polipo. L'alternativa chirurgica comporta, però, una più lunga degenza ed una maggiore incidenza di complicanze e pertanto costituisce una seconda scelta nel caso sia impossibile l'intervento endoscopico

Il paziente esprime, apponendo la propria firma sul modulo apposito (allegato 3), il proprio consenso all'esecuzione dell'esame e così dichiara di aver compreso indicazioni, modalità di esecuzione e procedure diagnostico-terapeutiche dell'esame. Il medico esecutore dell'esame controfirma l'apposito modulo.

### **La colonscopia**

Il paziente viene preparato all'esecuzione dell'esame e posto sul lettino endoscopico in posizione di decubito laterale sinistro e con gambe piegate verso il torace. Il medico effettua dapprima una esplorazione rettale per escludere lesioni del canale anale o del retto basso, quindi il colonscopio viene introdotto nel retto. L'esame si considera completo se il polo ciecale/valvola ileocecale viene visualizzato. La tecnica di esame è descritta nelle Raccomandazioni Sied<sup>3</sup>.

L'attendibilità diagnostica della colonscopia è strettamente correlata con il grado di pulizia intestinale. Eventuali lavaggi con acqua possono permettere di migliorare la visibilità e quindi l'accuratezza diagnostica. In caso di riscontro di lesioni è indispensabile rilevare, per quanto possibile, la sede (cieco, colon ascendente-distale-proximale, flessura epatica, colon trasverso proximale-distale, flessura splenica, colon discendente distale-proximale, sigma proximale-medio-distale, giunto retto sigmoideo, retto) descrivendone inoltre la distanza in centimetri dalla rima anale con strumento in retrazione.

- *Cause di incompletezza dell'esame*

Sono varie e ad esse possono conseguire percorsi differenti.

- Esame interrotto per scadente pulizia intestinale. Il paziente viene riprogrammato alla colonscopia o alla TC-Colonscopia virtuale
- Esame interrotto per motivi clinico-tecnici: malattia diverticolare con stenosi o rigidità del lume che impedisce l'ulteriore avanzamento in sicurezza dello strumento, s. aderenziale (il paziente viene prenotato per TC-colonscopia virtuale); presenza di dolicosigma-dolicocolon che determinano esaurimento di lunghezza dello strumento (esame ripetuto con colonscopio di maggior lunghezza o in alternativa programmazione di esame radiologico per completamento); dolore/intolleranza del paziente (programmazione esame radiologico o colonscopia in narcosi); complicità durante la colonscopia tale da determinare la sospensione dell'esame (s. vaso-vagale, insufficienza respiratoria, shock, ecc)
- Esame interrotto per lesione tumorale stenotante (eventuale programmazione di esame radiologico a completamento)

### **La polipectomia endoscopica di polipi colo-rettali**

a. Polipi sessili di dimensioni inferiori ad 1 cm:

La polipectomia endoscopica di tali lesioni prevede l'utilizzo di differenti tecniche:

1. utilizzo di pinza bioptica a freddo (polipi sessili di dimensione inferiore ai 4-5 mm)
2. utilizzo di ansa a freddo o di ansa diatermica ( polipi sessili di dimensioni superiori ai 4-5 mm)

b. Polipi sessili di grosse dimensioni e polipi piatti:

Utilizzo di ansa diatermica e con tecnica "piecemeal" previo sollevamento della lesione mediante iniezione sottomucosa di soluzione salina o di soluzione diluita di adrenalina. Al termine della procedura se necessario è possibile utilizzare tecniche di emostasi meccanica aggiuntive sull'escara utilizzando le endoclips

c. Polipi peduncolati:

Utilizzo di ansa diatermica previa eventuale infiltrazione sottomucosa del peduncolo; al termine della procedura se necessario è possibile utilizzare tecniche di emostasi meccanica aggiuntive sull'escara utilizzando le endoclips

- *Biopsie su lesioni polipoidi coliche sospette per lesione etero plastica.*

In caso di riscontro in corso di colonscopia di lesione polipoide con caratteristiche sospette per lesione evolutiva, si effettuano biopsie multiple (almeno 6-7 prese bioptiche). Tali biopsie sono praticate su più aree della lesione e possibilmente su tessuto non necrotico, per ottenere una quantità di materiale adeguato per la tipizzazione istologica e la diagnosi.

### **Gestione del materiale biologico**

Il materiale biologico recuperato (sia esso da biopsie o da polipectomie) viene posto in bocchetto/i da 20 ml contenente/i formalina e quindi stoccato per l'invio a fine mattinata alla Struttura di Anatomia Patologica, corredato da richiesta informatica e cartacea di esame istologico. Ciascun bocchetto viene identificato con cognome e nome del paziente e numerato progressivamente in base alla quantità di bocchetti utilizzati per ciascun paziente.. Il materiale bioptico viene inviato in Anatomia Patologica secondo le modalità indicate nella procedura P13 "Modalità di Prelievo, Trasporto, Conservazione dei materiali organici da sottoporre ad accertamento".

Nella richiesta di esame istologico viene specificato il quesito (p.e. plica intestinale? adenoma? displasia? adenocarcinoma?) il numero del bocchetto associato alla corrispondente sede del prelievo (colon destro, sigma, 40 cm dal MA, ecc) e infine viene descritta la lesione.

### **La refertazione della colonscopia**

La refertazione della colonscopia avviene accedendo con password personale alla piattaforma informatica Priamo.

E' prevista la compilazione di alcuni parametri quali:

- Indicazione all'esame (algie addominali, ematochezia, diarrea, FOBT positivo, rettorragia, pregressa polipectomia endoscopica, sospetta patologia neoplastica, stipsi, calo ponderale, follow-up k colon, anemia, IBD, familiarità per CCR)
- Qualità della pulizia intestinale (ottima, soddisfacente, scadente, molto scadente)
- Sede anatomica raggiunta (ileo terminale, cieco, flessura epatica, trasverso, splenica, giunto sigmoideo-colico, retto)
- Tempo di retrazione (inferiore ai 6 min, tra 6 e 10 min, superiore a 10 min)
- Sedazione praticata e dosaggio
- Esame richiesto (rettoscopia, rettosigmoidoscopia, colonscopia totale)
- Motivazioni di esame non completo (stenosi, intolleranza/dolore, flogosi acuta, esaurimento strumento, non richiesta)
- Complicanze
- Polipi riscontrati (numero/sessili/pedunculati/asportati/biopsiati)
- Eventuale tatuaggio

Il referto endoscopico è costituito da un campo libero con possibilità di inserire testi precompilati.

Nel referto viene inoltre specificato il tipo di prestazione effettuata, secondo il nomenclatore regionale (p.e. colonscopia destra esplorativa, polipectomia endoscopica, colonscopia destra + biopsia, ecc )

### **La sedazione in colonscopia**

Farmaci utilizzati dal medico operatore:

- Ipnovel (midazolam) 5 mg fl ev: dosaggio iniziale di 1-2 mg ev + dosi aggiuntive di 1 mg ev ogni 2 minuti.
- Buscopan (butilscolopolamina) 20 mg fl: dosaggio: 1-2 fl a procedura
- Anexate (Flumazenil): 0.5 mg/5 ml 1 fl: dose iniziale di 0.2 mg somministrato in 15 secondi + dosi aggiuntive di 0.2 mg dopo 1 minuto (massimo 4 dosi aggiuntive)

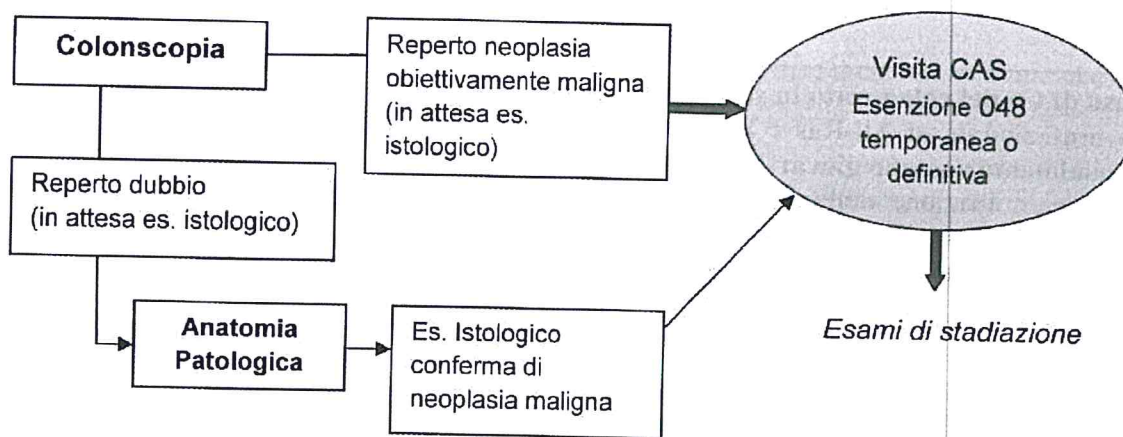
In caso di procedura endoscopica effettuata con assistenza anestesiológica è il medico Anestesista che gestisce la somministrazione dei farmaci con quelli che ritiene più opportuni.

Al termine dell'esame al paziente viene consegnato, con il referto della colonscopia, un modulo per il ritiro dell'esito dell'esame istologico (allegato 6).

In caso di ragionevole sospetto diagnostico al solo esame endoscopico (lesione neoplastica obiettivamente maligna, anche in assenza di esame istologico), il medico endoscopista può già formalizzare la presa in carico del paziente con una "Visita CAS": in quest'occasione, il medico potrà procedere al rilascio della richiesta temporanea (in attesa della conferma istologica) per l'esenzione del ticket sanitario per patologia (codice 048); lo stesso avverrà ovviamente nel caso di diagnosi istologica di lesione neoplastica maligna con il rilascio di richiesta per esenzione 048 definitiva. (vedi Fase 2)

### **Follow up endoscopico – evidenze da linee guida:**

Vedi oltre (fase 4).



### Servizio interessato: Anatomia Patologica

#### Descrizione del servizio:

Il servizio di Anatomia Patologica fa capo alla S.C. Laboratorio Analisi

#### Personale impiegato:

Medico patologo, biologi.

#### Aree di intervento:

- Prima diagnosi di natura neoplastica: su frustoli da biopsia endoscopica o su adenomi rimossi endoscopicamente.
- Conferma diagnostica di natura neoplastica e stadiazione microscopica di malattia: su pezzo operatorio (resezione segmentaria, emicolectomia destra, colectomia totale e resezione addomino-perineale). Contemporaneamente verranno emessi dei giudizi relativi alla qualità della chirurgia (margini di resezione, n° linfonodi reperiti) ed alle caratteristiche biologiche della neoplasia (grading, invasività vascolare, perineurale, grado di infiltrato linfocitario, ecc).
- In casi particolari valutazioni mirate di tipo immunohistochimico: completamento diagnostico su casi di difficile diagnosi o valutazione grado di espressione di antigeni cellulari. Qualora tali valutazioni non vengano eseguite al Cottolengo, si prepareranno i vetrini per l'esecuzione degli esami presso altri servizi esterni.

#### Tempi di attesa per refertazione:

Biopsia: 5-10 giorni lavorativi

Es. istologico su pezzo operatorio: 8-10 giorni lavorativi

**La conferma istologica di malattia neoplastica del colon deve sempre essere disponibile.**

**Per l'avvio di qualsiasi trattamento chemio o radioterapico necessita la conferma istologica di malignità della neoplasia o la positività PET in caso di displasia severa su materiale ottenuto da ripetute biopsie.**

**La diagnosi di malignità è obbligatoria nei casi di Ca del retto, qualora possano essere valutati trattamenti chemio-radioterapici preoperatori o in caso di interventi chirurgici necessariamente demolitivi.**



**In caso di Ca del colon-retto in stadio metastatico è auspicabile ottenere informazioni circa lo stato mutazionale di All-Ras e B-Raf, specie per pazienti in buone condizioni generali che potenzialmente possano giovare di una terapia con farmaci anti-EGFR (vedi oltre).**

Per la determinazione dello stato mutazionale di All-Ras e B-Raf si fa riferimento all'An. Patologica dell'Ospedale Maria Vittoria.

In tal caso, verranno preparati n 6 vetrini in bianco del materiale archiviato che saranno inviati, unitamente alla richiesta del MMG del paziente, al Maria Vittoria.

#### **Fase prediagnostica:**

Accettazione campioni dall'ambulatorio di endoscopia e dalla sala operatoria

Identificazione paziente, identificazione campione, valutazione idoneità campione e richiesta

Registrazione in computer ed abbinamento a numero progressivo con sistema informatico di refertazione.

Preparazione foglio di lavoro ed etichette per identificazione vetrini

Invio alla descrizione macroscopica

#### *Esame macroscopico:*

In caso di biopsia: inclusione in toto

Pezzo operatorio: descrizione, misurazione ed orientamento del pezzo

Campionamento: tumore, linfonodi periviscerali, tessuto peritumorale, margini di resezione eventuali altre lesioni presenti, eventuale punto reoperato dal chirurgo (generalmente segnato da fili di seta).

Archiviazione materiale non utilizzato.

#### *Preparazione materiale istologico*

Fissazione del materiale campionato in contenitori idonei, processazione (disidratazione ed impregnazione in paraffina), inclusione, taglio, colorazioni standard ed eventuali colorazioni isto ed immunoistochimiche).

#### **Fase diagnostica:**

Osservazione al microscopio delle sezioni

Richiesta sezioni più profonde; richiesta indagini immunoistochimiche a scopo diagnostico

Stesura diagnosi.

Le varie fasi di preparazione del campione e la stesura della descrizione anatomo-patologica devono seguire criteri standardizzati ed indicati a livello nazionale ed internazionale<sup>5,6,7,8</sup>.

Tra i criteri identificati dall'ARESS per la verifica di accreditamento istituzionale del PDTA del carcinoma del colon-retto vi è la completezza del referto istologico<sup>2</sup>. Questo, per essere considerato completo, deve contenere tutti i parametri individuati dall'ARESS e dalla SIAPEC<sup>2</sup> (vedi tabella)

In caso non tutte le variabili siano valutabili, nel referto verrà comunque inserito il dato "non valutabile".

#### **Fase postdiagnostica:**

Inserimento del testo nella piattaforma informatica Priamo, controllo della completezza del caso, stampa del referto (4 copie per archivio interno, servizio di endoscopia o S.C. di chirurgia, CAS e paziente), firma dei referti da parte del patologo, invio del referti (allegato 7).

**a) Adenocarcinoma Coloretale Iniziale (Adenoma Cancerizzato, pT1, "Early colorectal cancer")**

- Grado Adenocarcinoma: x/4 sec Cancer Committee-College of American Pathologists<sup>6</sup> e/o basso/alto grado sec WHO<sup>7</sup>.
- Rapporto quantitativo Tessuto adenomatoso / adenocarcinoma:
- Profondità di invasione sottomucosa: > o < 2mm
- Ampiezza di invasione sottomucosa: > o < 4 mm
- Invasione vascolare: presente / non evidente
- "Budding " tumorale: basso / alto grado.
- Piano di exeresi: distanza carcinoma – piano di exeresi > o < 1mm.

**b) Adenocarcinoma Coloretale Avanzato (pT2-pT4)**

- Istotipo:
- Grado istologico: x/4 sec Cancer Committee-College of American Pathologists<sup>6</sup> e/o basso/alto grado sec WHO<sup>7</sup>.
- Sede:
- Configurazione macroscopica:
- Dimensione max:
- Infiltrazione: (misura in mm del superamento del bordo esterno della tonaca muscolare propria se infiltrazione sottosierosa)
- pT pN<sup>8</sup> (Allegato 8)
- Invasione vascolare:
- Invasione di vasi venosi extramurali di grande calibro:
- Invasione perineurale:
- Infiltrato linfoide peritumorale:
- "budding tumorale": alto / basso grado
- Parete colica perilesionale:
- Margini di resezione
- Margine radiale ( solo per neo rettale):
- Linfonodi: Numero di linfonodi reperiti e numero di linfonodi con metastasi

**c) Carcinoma Rettale dopo RTCHT**

Valutazione istopatologica della regressione tumorale, descrittiva (assenza, presenza di cellule neoplastiche e di esiti morfologici – fibrosi e/o flogosi xantogranulomatosa e/o depositi mucinosi) o codificata (TRG, "Tumor Regression Grading" sec. Mandard<sup>9</sup>)

Tab1 : Informazioni richieste nel referto anatomico-patologico (AReSS/SIAPEC):