AGGIORNAMENTO 2015

GRUPPO DI STUDIO

TUMORI DEL PANCREAS

E VIE BILIARI

INDICAZIONI PER UNA REFERTAZIONE UNIFORME E STANDARDIZZATA ANATOMO-PATOLOGICA NEL TUMORE DEL PANCREAS

A CURA DI:

L. Chiusa

G. De Rosa

D. Pacchioni

– **Identificativo pezzo operatorio:** anagrafica

– **Condizioni di invio**: a fresco/fissato (in quale fissativo?)

– **Sede**: specificare sede anatomica esatta della neoplasia in base alla clinica

– **Tipo di procedura**: biopsia, biopsia escissionale, cefaloduodenopancreasectomia standard, totale, distale, allargata ad altri organi

– **Descrizione e misure**: descrivere e misurare l'intero pezzo operatorio nel suo complesso, e le singole componenti

– **Descrizione macroscopica della neoplasia**: colore, consistenza, dimensioni, sede precisa, relazione con le vie biliari/duodeno/papilla/pancreas. Se cistico: rapporto con le vie duttali pancreatiche, contenuto, uni o multilocularità

Voci da includere nella check list di refertazione:

- **Pezzo operatorio:**

- Testa del pancreas
- Corpo del pancreas
- Coda del pancreas
- Duodeno
- Stomaco
- Dotto biliare comune
- Colecisti
- Milza
- Grossi vasi adiacenti
- Altro

- Procedure:

- Cefaloduodenopancreasectomia parziale
- Cefaloduodenopancreasectomia totale
- Pancreatectomia parziale corpo/coda
- Altro

- Sede tumorale:

- Testa pancreatica
- Processo uncinato
- Corpo pancreatico
- Coda pancreatica

- Altro

- Dimensioni tumorali:

- Diametro massimo
- Non determinabile

- Tipo istologico:

- Adenocarcinoma duttale

- Carcinoma mucinoso non-cistico
- Carcinoma a cellule con castone
- Carcinoma adenosquamoso
- Carcinoma indifferenziato (anaplastico)
- Carcinoma indifferenziato con cellule giganti osteoclasti-simili
- Carcinoma misto duttale-endocrino

- Cistoadenocarcinoma sieroso

- Neoplasie cistiche mucinose

- Non invasive
- Invasive

- Carcinoma intraduttale papillare mucinoso

- Non invasivo
- Invasivo

- Carcinoma a cellule aciniche

- Cistoadenocarcinoma a cellule aciniche
- Carcinoma misto acinico-endocrino
- Altro

- Grading:

- GX
- G1
- G2
- G3
- Altro

- Estensione tumorale microscopica:

- Carcinoma in situ
- Tumore confinato al pancreas
- Tumore invade l'ampolla di Vater o lo sfintere di Oddi

- Tumore invade la parete duodenale
- Tumore invade i tessuti molli peripancreatici
- Tumore invade i tessuti molli retroperitoneali
- Tumore invade il tessuto adiposo mesenterico
- Tumore invade il mesocolon
- Tumore invade altri tessuti molli peripancreatici (specificare)
- Tumore invade il dotto biliare comune extrapancreatico
- Tumore invade altri organi o strutture adiacenti (specificare)

- Margini:

- Non specificabili
- Margini indenni da carcinoma
- Distanza minima dal margine (specificare) cm:
- Margini coinvolti da carcinoma
- Carcinoma in situ presente sul margine del dotto biliare comune
- Carcinoma in situ presente sul margine pancreatico
- Margine coinvolto da carcinoma invasivo
- Margine retroperitoneale (lamina posteriore)
- Margine pancreatico distale
- Margine dotto biliare comune
- Margine pancreatico prossimale
- Altro

- Effetti da trattamento neoadiuvante:

- No tumore residuo (risposta completa, grado 0)
- Minimo tumore residuo (marcata risposta, grado 1)
- Moderata risposta (grado 2)
- Scarsa o nessuna risposta (grado 3)

- Invasione linfo-vascolare

- Non identificata sulle sezioni esaminate
- Presente
- Indeterminato

- Invasione perineurale

- Non identificata sulle sezioni esaminate
- Presente
- Indeterminato

- Staging (pTNM)

- pTX
- pTis
- pT1
- pT2
- pT3
- pT4

- pNX
- pN0
- pN1
- Specificare n° esaminato/n° mts

- pMX
- pM0
- pM1
- Specificare sede mts

- Caratteristiche patologiche addizionali:

- Neoplasia intraepiteliale pancreatica (PanIN)
- Pancreatite cronica
- Pancreatite acuta
- Altro

- Storia clinica rilevante:

- Terapia neodiuvante
- Pancreatite famigliare
- Sindrome famigliare carcinoma pancreatico
- Altro

- Altre note tecniche:

- Inclusione dell'intero tumore in caso di lesioni piccole.
- Esteso campionamento in caso di lesioni cistiche, soprattutto se mucinose, ed in caso di IPMN.
- Divisione dei linfonodi (semplificata) in pancreatico-duodenali e altri linfonodi (perigastrici grande e piccola curva e periduodenali distali)

- Necessità di procedura di marcatura in nero di china della lamina posteriore retroportale.
- Necessità di contrassegno con filo di repere della lamina posteriore retroportale DA PARTE DEL CHIRURGO, nei casi di TUMORI SOTTOPOSTI A RT E CT NEOADIUVANTE

Bibliografia

1. AJCC/UICC TNM 7 edizione 2009
2. Capella C, Albarello L, Capelli P, Sessa F, Zamboni G; Gruppo Italiano Patologi Apparato Digerente (GIPAD); Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica/International Academy of Pathology, Italian division (SIAPEC/IAP). Carcinoma of the exocrine pancreas: the histology report. Dig Liver Dis. 2011 Mar;43 Suppl 4:S282-92.

LE POSSIBILITÀ DIAGNOSTICHE DELL'ESAME CITOLOGICO: la quantità del materiale occorrente e il problema della presenza del patologo al momento dell'agobiopsia

INTRODUZIONE

La metodica di aspirazione sotto guida ecoendoscopica (EUS-FNA) sta diventando una delle modalità preferite per la diagnosi e stadiazione delle lesioni addominali profonde. Anche la parte citopatologica conseguente a tale procedura si sta affinando sia nella manipolazione del materiale che nell'affidabilità diagnostica.

Al fine di ottimizzare la procedura ed i dati che da essa ne derivano, molti esperti hanno valutato e raccomandato la presenza del citopatologo durante lo svolgimento del prelievo, con la funzione di valutare macroscopicamente il materiale aspirato, esaminare al microscopio estemporaneamente su un preparato allestito e colorato rapidamente in sede **l'adeguatezza del prelievo**, dare una preliminare interpretazione del campione, programmare eventuali altri prelievi mirati in funzione di quesiti specifici (es secondo prelievo per citoflussimetria in caso di sospetto di malattia linfoproliferativa).

MATERIALI E METODI

Le diagnosi citopatologiche sono categorizzate secondo le raccomandazioni delle linee guida della Società di Papanicolaou utilizzando la seguente nomenclatura.:

a) positivo per cellule tumorali maligne,

b) sospetto in senso neoplastico,

c) atipico/ indeterminato

d) negativo per cellule neoplastiche(benigno).

e) insufficiente/inadeguato.

Tutte le diagnosi dovrebbero essere formulate dallo stesso gruppo di citopatologi dedicati, con la eventuale supervisione di un secondo citopatologo con la eventuale revisione e collegiale nei casi di maggiore complessità. La manipolazione del materiale dovrebbe essere affidata al citopatologo.

E' necessario allestire e disporre sia di preparati citologici per striscio che di sezioni da materiale citoincluso (cell-block).

Per una valutazione estemporanea alcuni preparati vengono colorati al momento del prelievo.

Le colorazioni (ematossilina-eosina, Papanicolaou, May-Grunwald-Giemsa, Blu di Toluidina, Diff-Quick) sono a discrezione del patologo secondo preferenze ed esperienza.

La restante parte del materiale viene destinata alla preparazione del cell-block previa fissazione (alcool a 95°, formalina, altro)

NOTE E DISCUSSIONE

Il ruolo dell'agoaspirazione sotto guida ecoendoscopica è in continua evoluzione.

Molti sono i lavori in letteratura che dimostrano la sempre maggior accuratezza nella diagnosi e stadiazione di masse addominali.

L'impatto clinico della valutazione estemporanea dei preparati da parte di un citopatologo esperto è molto difficile da definire in campo ecoendoscopico diversamente da altre procedure agoaspirative (agoaspirati percutanei su guida ecografica di mammella, tiroide, linfonodi, polmone, torace.

Recenti studi sono stati condotti sulla valutazione estemporanea dei prelievi eseguiti sotto guida ecoendoscopica.

Chang e coll hanno dimostrato che valutando la citologia agoaspirativa sotto guida ecoendoscopica, tutti i casi seguiti con valutazione estemporanea da parte di un citopatologo hanno avuto una diagnosi citopatologica finale, mentre il 29 % dei prelievi eseguiti senza valutazione estemporanea sono risultati insoddisfacenti. Questa discrepanza ha ultimamente indotto un cambiamento della politica organizzativa dei centri che utilizzano questo tipo di procedura diagnostica, che sempre più richiedono la presenza del citopatologo durante il prelievo.

Si possono, in ultimo, distinguere varie funzioni del citopatologo.

1) valutare il caso clinico consultando la cartella clinica con tutti gli accertamenti eseguiti e confrontandosi con le ipotesi diagnostiche poste dall'endoscopista

2) osservare e manipolare il materiale, provvedendo personalmente all'allestimento degli strisci necessari ed al successivo recupero del materiale residuo dalla sonda. E' molto

importante eseguire le manovre velocemente, per evitare che il campione, generalmente ematico, si coaguli dentro la sonda, impedendo il recupero dei frustoli. Per fare ciò si può procedere sistematicamente con insufflazione di aria, poi di 1cc di soluzione fisiologica per lavaggio ed infine con rimandrinatura della sonda.

3) valutare estemporaneamente al microscopio l'adeguatezza del preparato. Il preparato va considerato inadeguato quando interamente rappresentato da materiale ematico, da lembi di mucosa contaminante (mucosa gastrica, duodenale, epitelio esofageo) che generalmente è presente nella maggior parte dei prelievi. Quando è rappresentato da elementi infiammatori, da necrosi esclusiva, da elementi benigni, è necessario confrontarsi con l'endoscopista ed essere concordanti sul giudizio. Se i dati clinico strumentali orientano nel senso della malignità della lesione è necessario ripetere il prelievo (errore di centratura, prelievo troppo periferico).

4) se adeguato, formulare un primo giudizio orientativo diagnostico.

5) Triage: la prima impressione può costituire la base decisionale per successivi approfondimenti tecnici che possono risultare determinanti per la accuratezza della diagnosi finale.

a) se prelevato materiale liquido, parte deve essere inviata per la valutazione laboratoristica di tipo biochimico. La parte restante viene processata nel laboratorio di anatomia patologica per ottenere un cell block. Sulle sezioni seriate si possono eseguire le colorazioni istochimiche per le mucine (Pas Pas Diastase, alcian Blu Mucine) e numerose colorazioni immunoistochimiche.

b) nel sospetto di una malattia linfoproliferativa, conviene far eseguire un secondo campionamento che viene fissato in specifico buffer separato ed inviato nel laboratorio dedicato alla citoflussimetria. Quando non è possibile ripetere il campionamento, si può comunque utilizzare il materiale incluso in paraffina e procedere con tecniche di biologia molecolare alla valutazione della clonalità (riarrangiamento genico), oppure si possono eseguire reazioni di ibridizzazione in situ per la ricerca del virus di Epstein e Barr in caso di sospetto di Linfoma di Burkitt.

c) nel sospetto di una patologia infettiva (anche sulla base della storia clinica), quando nello striscio siano presenti elementi infiammatori granulocitari o materiale necrotico, è opportuno prevedere un campione da inviare presso la microbiologia, e programmare sul materiale incluso in paraffina eventuali colorazioni speciali come la Ziehl Neelsen, l'impregnazione argentica, fino alla ricerca del bacillo di Koch con teniche di Polimerase Chain Reaction (PCR).

d) se la morfologia delle cellule presenti nel preparato estemporaneo sono morfologicamente compatibili con una differenziazione neuroendocrina (cellule monomorfe , con aspetto plasmocitoide, nucleo regolare con cromatina finemente dispersa a “ sale e pepe”, si può programmare l'allestimento preventivo di sezioni seriate su vetrini dedicati per l'immunocitochimica (reazioni con anticorpi anti Cromogranina A, Synaptofisina, Ki 67 etc).

e) se il quesito clinico è quello di una lesione metastatica, si può cercare di caratterizzare l'origine della lesione con vari profili di reazioni di immunoistochimica, programmando anche in questo caso un certo numero di sezioni seriate .

L'albero decisionale che deriva da questa schematizzazione, consente di accelerare i tempi della diagnosi e di raggiungere un maggior grado di accuratezza diagnostica.

Alcuni studiosi si sono interrogati sul costo della presenza del citopatologo e della sua consulenza. Nasuti e coll. hanno recentemente rivisto una casistica di 5688 casi in un periodo di 5 anni, in cui era stata eseguita una valutazione on-site da parte del citopatologo ed hanno cercato di quantificarne il costo. La quota di non idonei era dello 0,98%. Basandosi su questi risultati, gli autori hanno calcolato matematicamente, usando come ipotetica quota di non idonei del 20%, quando il citopatologo non è presente (dati della letteratura), che la valutazione estemporanea ha consentito un risparmio di 404.000 $ per anno, considerando la riduzione dei costi delle procedure aggiuntive dovute al non raggiungimento della diagnosi finale. Alcuni ecoendoscopisti hanno provato a valutare da soli gli estemporanei dopo un breve training citopatologico, ma il risultato è stato inferiore se comparato alla presenza del citopatologo.

Bibliografia:

1. Rocca R, De Angelis C, Daperno M, Carucci P, Ravarino N, Bruno M, Crocellà L, Lavagna A, Fracchia M, Pacchioni D, Masoero G, Rigazio C, Ercole E, Sostegni R, Motta M, Bussolati G, Torchio B, Rizzetto M, Pera A. Endoscopic ultrasound-fine needle aspiration (EUS-FNA) for pancreatic lesions: effectiveness in clinical practice. Dig Liver Dis. 2007. Aug;39(8):768-74.
2. Campisi P, Accinelli G, De Angelis C, Pacchioni D, Bussolati G. [On-site evaluation and triage for endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology. The Turin experience]. Minerva Med. 2007 Aug;98(4):395-400.
3. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: the PAPANICOLAOU society of cytopathology guidelines.CYTOJOURNAL 2014 11 SUPPL 1:3