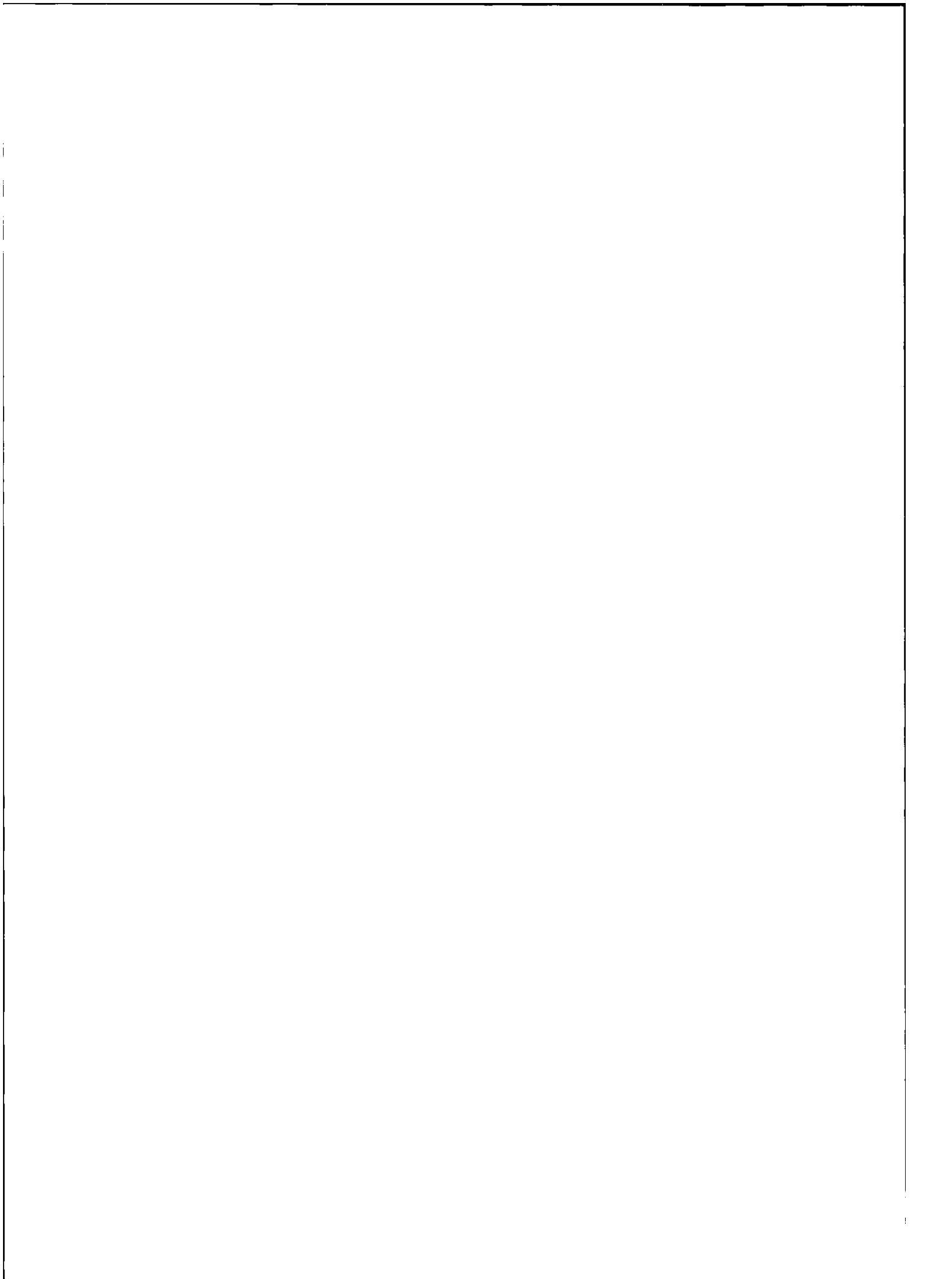




**PERCORSI DIAGNOSTICI ANATOMO PATOLOGICI IN AMBITO
ONCOLOGICO**



PERCORSI DIAGNOSTICI ANATOMO PATOLOGICI IN AMBITO ONCOLOGICO

L'U.O. di Anatomia Patologica attualmente riveste un ruolo di centrale importanza in ambito oncologico nel contesto di una multidisciplinarietà essenziale al fine di attuare corrette procedure diagnostiche e di tracciare precisi indirizzi terapeutici. Le modalità di estrisecazione del suo operato si sviluppano in due fasi: **diagnosi ed indicazioni terapeutiche**. La fase diagnostica riveste un ruolo fondamentale, come è facile comprendere, in quanto rappresenta elemento unico ed imprescindibile per l'attuazione di qualsiasi percorso clinico-chirurgico cui deve essere sottoposto il paziente. Per quanto attiene alle indicazioni terapeutiche il patologo attraverso il "report" diagnostico e mediante l'individuazione di specifiche molecole bersaglio fornisce al clinico oncologo informazioni che determinano percorsi terapeutici definiti. Illustreremo i percorsi attualmente in uso nell'U.O. di Anatomia Patologica differenziandoli per organi od apparati.

PATOLOGIA DEL CAVO OROFARINGEO E DELLA LARINGE

Le modalità di studio di una patologia neoplastica del cavo orofaringeo prevedono l'utilizzo di metodiche citologiche ed istologiche:

- 1) **Agoaspirato** della lesione; può essere eseguito da componenti dell'U.O. di Anatomia Patologica o della Radiologia, segue l'allestimento dei vetrini, mediante strisciatura del materiale, la colorazione eseguita nel laboratorio di Anatomia Patologica e la visione al microscopio con successiva diagnosi citologica. Tale procedura consente di avere una diagnosi di patologia od eventualmente un indirizzo diagnostico permettendo di attuare le procedure cliniche o chirurgiche adeguate per la patologia individuata.
- 2) **Biopsia incisionale** della lesione, eseguita in ambiente chirurgico, da cui si ottiene del materiale biologico (tessuto), che dopo processazione nel laboratorio di istologia, viene incluso in blocchetti di paraffina da cui si possono ottenere delle sezioni di tessuto che opportunamente colorate consentono la visione al microscopio da parte del patologo e la successiva diagnosi istologica. In seguito a tale diagnosi il clinico adotterà le procedure mediche, chirurgiche o radioterapiche specifiche per la patologia individuata.
- 3) **Biopsia escissionale** della lesione (pezzo chirurgico post-intervento), tale materiale inviato al reparto di Anatomia Patologica, è inizialmente oggetto di una fase macroscopica con descrizione del pezzo operatorio, successiva riduzione del materiale seguendo le linee guida necessarie per una corretta stadiazione, allestimento dei blocchetti in paraffina e dei vetrini istologici, visione al microscopio e "report" diagnostico finale con stadiazione della neoplasia secondo i criteri dell'ultimo UICC 2002. Tale procedura risulta essenziale per la successiva terapia sia essa medica- chemioterapica e/o radioterapica.

PATOLOGIA DELLE GHIANDOLE SALIVARI E DELLA TIROIDE

La patologia neoplastica delle ghiandole salivari e della tiroide viene correntemente studiata con le medesime modalità nell'ambito dell'U.O. di Anatomia Patologica.

- 1) **Agoaspirato** del nodulo individuato palpatoriamente o mediante metodiche di "imaging" (ecografia, TC), eseguito dal patologo o dal radiologo, successivo esame citologico eseguito dal patologo con formulazione della diagnosi e conseguente attivazione dei percorsi terapeutici. E' utile sottolineare come attraverso l'utilizzo della diagnostica citologica ci sia stato un forte decremento degli interventi chirurgici sulla tiroide, in perfetta linea con quanto registrato in tutti i paesi occidentali, una significativa riduzione della spesa sanitaria e, per

14/12/2012
P.O. Anatomia Patologica

quanto attiene alla nostra realtà locale, un non trascurabile recupero della mobilità passiva nell'ambito della patologia tiroidea.

- 2) **Biopsia escissionale** della lesione (intervento chirurgico). Il patologo può intervenire durante la fase di intervento, **esame estemporaneo**, per dirimere eventuali quesiti diagnostici indispensabili al chirurgo per la prosecuzione dell'intervento; oppure dopo l'intervento per la diagnosi definitiva con relativa stadiazione della neoplasia, a cui seguiranno i relativi presidi chemio e/o radioterapici.

PATOLOGIA POLMONARE

E' corretto precisare come la mancanza di una U.O. di chirurgia toracica non renda possibile l'estrinsecazione di tutte le potenzialità diagnostiche di cui già attualmente dispone il Servizio di Anatomia Patologica in termini di risorse umane e tecnologiche. I percorsi attuati comunque già stabilmente prevedono il ricorso ad esami citologici ed istologici.

- 1) **Esame citologico dell'espettorato**, trattasi di una citologia esfoliativa, cioè di una tecnica di raccolta di cellule distaccatesi a livello bronchiale, che può consentirci in pazienti con lesioni polmonari sospette, radiologicamente accertate, di individuare cellule tumorali con relativa tipizzazione della neoplasia.
- 2) **Agoaspirato** di lesioni polmonari periferiche, eseguito dai colleghi radiologi, con successivo allestimento di preparati citologici ed istologici, da parte della Anatomia Patologica, cui segue la diagnosi della neoplasia, ed in particolare la definizione di istotipo, elemento essenziale, insieme alla stadiazione, per definire la eleggibilità del paziente alla terapia chirurgica od a quella chemio e/o radioterapica.
- 3) **Esame citologico dei versamenti pleurici**; questa metodica comunemente eseguita nella nostra U.O. può essere utilizzata a fini diagnostici, ma molto di più, per la stadiazione di una neoplasia polmonare e quindi per determinare la terapia medica o chirurgica.
- 4) **Esame citologico del liquido di broncolavaggio e dello spatolato bronchiale**; durante l'esecuzione di una broncoscopia l'operatore può eseguire: una "abrasione" superficiale di una massa endobronchiale (brushing) od introdurre del liquido con successiva raccolta. I campioni ottenuti con entrambe le metodiche vengono inviati in Anatomia Patologica dove sono successivamente allestiti dei preparati citologici che consentono la diagnosi della neoplasia.
- 5) Durante l'esecuzione di una broncoscopia l'operatore può anche eseguire una **biopsia** per l'esecuzione di un esame istologico da parte del Patologo, cui segue la diagnosi di istotipo tumorale.

PATOLOGIA DELLA MAMMELLA

Nell'ambito della patologia mammaria l'U.O. di Anatomia Patologica risulta avere un ruolo cardine in tutte le fasi dell'iter diagnostico-terapeutico.

- 1) **Agoaspirato** con successivo esame citologico di un nodulo mammario; tale metodica come già precedentemente illustrato può essere manualmente eseguita dal patologo o dal radiologo sotto guida ecografia o stereotassica, segue l'allestimento del preparato nel laboratorio di Anatomia Patologica e la diagnosi. Il patologo può attraverso la diagnosi attivare le procedure di intervento chirurgico, o può, previo accordo con il clinico oncologo, eseguire la determinazione dell'assetto recettoriale, per una eventuale chemioterapia neoadiuvante pre-trattamento chirurgico, volta a ridurre la massa neoplastica e di conseguenza a contenere l'intervento chirurgico.

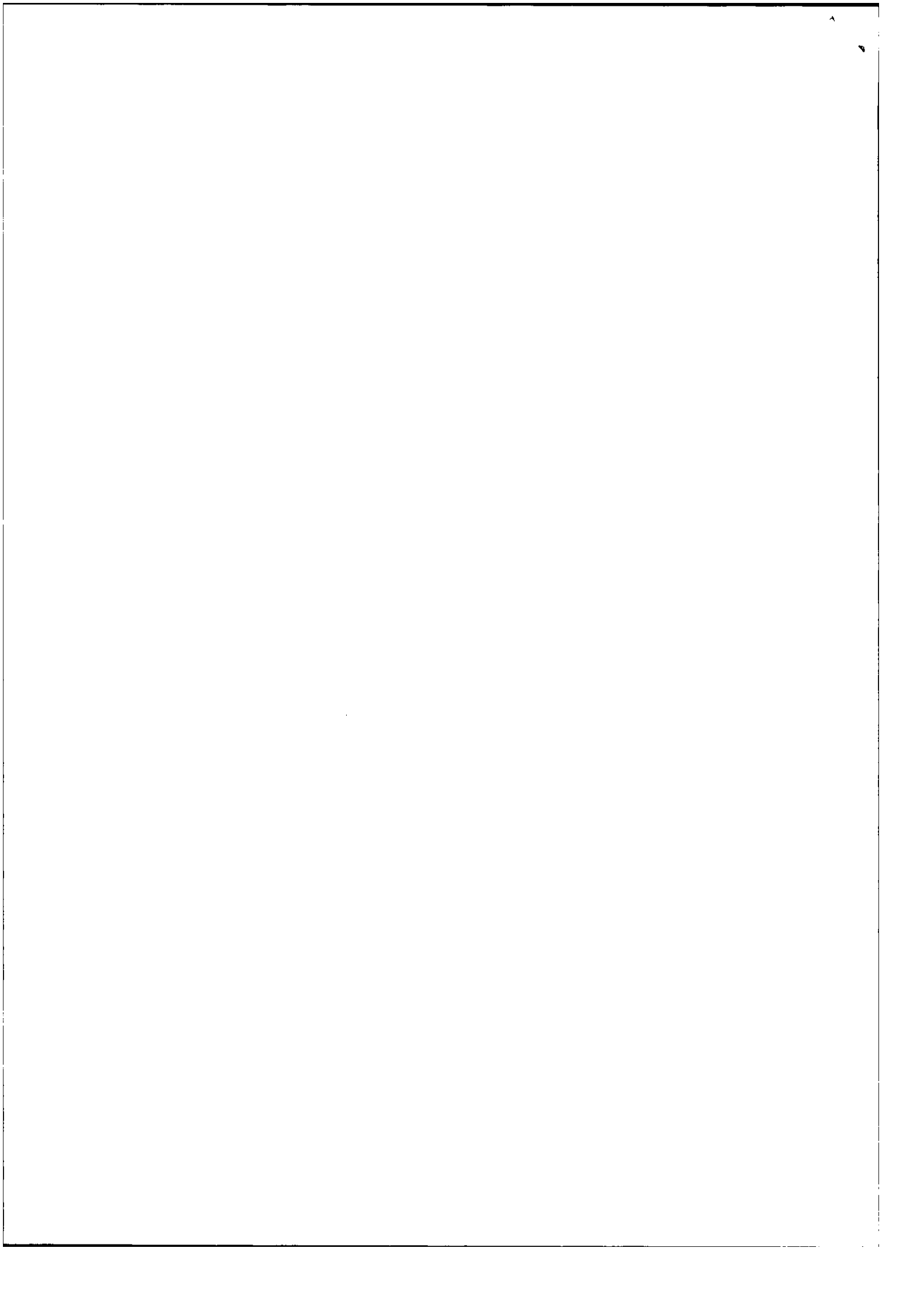


- 2) **Esame istologico su materiale biotico**, ottenuto mediante **tru-cut**, attraverso il quale si può porre la diagnosi di neoplasia od eventualmente eseguire la determinazione recettoriale e dei fattori prognostici.
- 3) **Esame istologico** su prelievi biotici ottenuti mediante **guida stereotassica** in caso di microcalcificazioni mammarie. La diagnosi effettuata su tale materiale permette di stabilire il tipo di processo neoplastico da cui è affetta la mammella oggetto di studio e di pianificare l'intervento terapeutico più idoneo.
- 4) **Esame istologico** del cosiddetto **linfonodo "sentinella"**; in linea con le nuove acquisizioni in campo oncologico nel laboratorio di Anatomia Patologica si esegue la ricerca di eventuali micrometastasi nel linfonodo individuato mediante metodica scintigrafia, al fine di attivare da parte del chirurgo la procedura di asportazione o meno dei linfonodi ascellari. E' utile sottolineare come il risparmio di tale procedura chirurgica ha ridotto drasticamente una serie di complicanze post-operatorie con conseguente beneficio per le pazienti e riduzione dei costi sanitari.
- 5) **Esame istologico intraoperatorio** per la valutazione dei margini chirurgici di resezione, eseguito dal patologo, ed indispensabile al chirurgo per una corretta radicalità dell'asportazione
- 6) **L'esame istologico del pezzo operatorio** viene fatto con le modalità già precedentemente descritte ed a cui si rimanda. Esso consente di fornire oltre ad una diagnosi, una serie di elementi macroscopici e microscopici, che sulla base dei criteri stabiliti nell'ultima Consensus Conference di S. Gallen, attualmente guidano l'oncologo nella definizione dei percorsi terapeutici; in particolare risulta particolarmente importante la determinazione, correntemente eseguita in Anatomia Patologica, dei **Recettori estrogenici e progestinici**, al fine di poter utilizzare farmaci che antagonizzino l'azione di questi ormoni e quindi la crescita della neoplasia; la determinazione della **frazione di crescita** della neoplasia (anticorpo anti Ki-67) e quella di una **molecola bersaglio (Her2/neu)** verso la quale è disponibile un farmaco specifico, già ampiamente utilizzato nel nostro ospedale, (terapia target).

PATOLOGIA GASTROINTESTINALE

In tale ambito le procedure principali sono rappresentate dagli esami istologici, sia su biopsia che su pezzo operatorio, relegando la diagnosi citologica soltanto nella diagnostica dei versamenti peritoneali.

- 1) **L'esame citologico dei versamenti peritoneali** costituisce un esempio di citologia esfoliativa, ed è eseguito nell'ambito dell'Anatomia Patologica a scopo diagnostico e di stadiazione delle neoplasie del tratto gastroenterico.
- 2) **L'esame istologico su biopsia** viene eseguito previo prelievo da parte del gastroenterologo su lesioni gastriche od intestinali; tale esame istologico ha la finalità di consentire la diagnosi e quindi di attivare le procedure terapeutiche idonee, in particolare asportazione della massa per via endoscopica o per via chirurgica.
- 3) **Esame estemporaneo intraoperatorio** eseguito dal patologo e necessario al chirurgo nel corso dell'intervento per valutare la radicalità della procedura chirurgica.
- 4) **L'esame istologico del campione operatorio** oltre alla diagnosi permette la stadiazione anatomo-patologica della neoplasia da cui dipende la eventuale terapia medica. Vengono, inoltre, ricercate: nel caso di neoplasie del colon la molecola **anti EGFR**, verso la quale è attualmente disponibile un farmaco chemioterapico di nuova generazione (cetuximab) e nel caso di una particolare famiglia di tumori a prevalente sviluppo nel tratto gastrointestinale la molecola **CD117/c-kit** per la quale, analogamente alla precedente, esiste in commercio un farmaco specifico e "mirato" (Glivec).



PATOLOGIA EPATICA

Lo studio dei noduli epatici rappresenta uno dei campi di maggior impegno nell'attività routinaria del patologo al fine di formulare una diagnosi che permetta di attuare una corretta condotta terapeutica.

- 1) **Agoaspirato** di nodulo epatico, eseguito dal radiologo sotto guida ecografia, consente al patologo di ottenere materiale per **esame citologico ed istologico**. Mediante lo studio del suddetto materiale il patologo può fornire al clinico informazioni essenziali circa la primitività (epatocarcinoma) o la secondarietà (metastasi) del processo; l'origine della metastasi, per alcuni tipi di neoplasie "occulte", utilizzando metodiche immunoistochimiche, correntemente impiegate nel nostro laboratorio; la differenziazione tra noduli epatici bordeline e noduli neoplastici. Tali diagnosi fornite dal patologo costituiscono un momento essenziale per stabilire il trattamento o meno di una lesione focale epatica, l'operabilità o meno di un paziente, il tipo di trattamento chemioterapico più idoneo da instaurare, nonché nel caso dell'individuazione della sede di partenza di una neoplasia un notevole risparmio economico rendendo inutili ulteriori procedure diagnostiche.

PATOLOGIA DELL'APPARATO GENITO-URINARIO

- 1) **Esame citologico** della cervice uterina (**PAP TEST**); l'Anatomia Patologica esegue esami di citologia per lo studio della patologia cervicale uterina sia come attività di Screening che come attività ambulatoriale ospedaliera. Tale procedura ha la finalità di consentire una diagnosi precoce nelle neoplasie della cervice uterina o delle lesioni preneoplastiche, permettendo di adottare procedure terapeutiche meno "aggressive" e di elevare la sopravvivenza.
- 2) **Esame citologico urinario**, si tratta di un esame di citologia esfoliativa mediante il quale con una semplice raccolta di tre campioni di urine fatte pervenire al laboratorio di Anatomia Patologica, si può fare la diagnosi di neoplasia uroteliale e permettere l'invio del paziente ad ulteriori esami diagnostici, ivi compresa la biopsia per esame istologico.
- 3) **Esame istologico su biopsie o su campioni operatori**, con cui i patologici formulano la diagnosi ed eseguono la stadiazione delle neoplasie: uterine, ovariche, renali e vescicali.

PATOLOGIA LINFONODALE E DEL MIDOLLO OSSEO

L'attività diagnostica in campo oncoematologico rappresenta uno degli elementi qualificanti del Servizio di Anatomia Patologica, infatti, l'acquisizione di competenze diagnostiche con personale medico dedicato e di competenze tecniche ha reso possibile lo sviluppo di questo settore, in passato trascurato, ed ha consentito in collaborazione con l'U.O. di Oncologia un importante recupero della mobilità passiva locale con un forte impatto sull'immagine pubblica della struttura ospedaliera.

- 1) **Agoaspirato linfonodale**; viene eseguito sempre con le medesime modalità suddescritte, ed è in grado di consentirci di ottenere una prima diagnosi differenziale tra patologia linfoide e non, con attivazione di procedure cliniche diverse.
- 2) **Biopsia escissionale del linfonodo**; a seguito di questa procedura diagnostica il patologo è in grado di eseguire un esame istologico del campione bioptico necessariamente integrato da metodiche immunoistochimiche, attraverso il quale fornisce la diagnosi al clinico consentendogli di attuare i differenti protocolli terapeutici relativi al tipo di linfoma diagnosticato.



- 3) **Biopsia osteomidollare**; trattasi di un esame istologico eseguito su un campione di midollo osseo attraverso il quale il patologo oltre a formulare la diagnosi può dare informazioni al clinico relativamente alla stadiazione di un linfoma, all'entità di remissione della malattia dopo trattamento, alla sovrapposizione di altre patologie.

In conclusione si può affermare che quanto esposto è rappresentativo dell'attività routinariamente svolta nell'U.O. di Anatomia Patologica e che è il frutto di un continuo aggiornamento scientifico e di un continuo lavoro di attivazione, in collaborazione con i colleghi di altre discipline, di percorsi integrati clinico-diagnostici al fine di migliorare il servizio fornito all'utenza e di contenere i costi necessari per l'espletamento dell'attività medica.

Referente del progetto
Dott. Fabrizio Liberati

Rieti, 30-09-2005

Direttore U.O. Anatomia Patologica
Dott. Gaetano Falcocchio

