
Prot. Segr. 1558

Lunedì 8 ottobre 2012, nella sede della Regione Marche, ad Ancona, in via Gentile da Fabriano, si è riunita la Giunta regionale, regolarmente convocata.

Sono presenti:
- Gian Mario Spacca Presidente
- Paolo Petrini Vicepresidente
- Sandro Donati Assessore
- Paolo Eusebi Assessore
- Marco Luchetti Assessore
- Pietro Marcolini Assessore
- Luca Marconi Assessore
- Almerino Mezzolani Assessore
- Luigi Viventi Assessore

Sono assenti:
- Antonio Canzian Assessore
- Sara Giannini Assessore

Constatato il numero legale per la validità dell'adunanza, assume la Presidenza il Presidente della Giunta regionale, Gian Mario Spacca. Assiste alla seduta il Segretario della Giunta regionale, Elisa Moroni. Riferisce in qualità di relatore l'Assessore, Almerino Mezzolani. La deliberazione in oggetto è approvata all'unanimità dei presenti.

LA GIUNTA REGIONALE

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente deliberazione, predisposto dall’Agenzia Sanitaria Regionale dal quale si rileva la necessità di adottare il presente atto;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di deliberare in merito;

VISTA la proposta del Direttore dell’Agenzia Sanitaria Regionale che contiene il parere favorevole di cui all’articolo 16, comma 1, lettera d) della legge regionale 15 ottobre 2001, n. 20 sotto il profilo della legittimità e della regolarità tecnica e l’attestazione dello stesso che dalla deliberazione non deriva né può derivare alcun impegno di spesa a carico della Regione;

VISTO l’articolo 28, primo comma dello Statuto della Regione;

Con la votazione, resa in forma palese, riportata a pagina 1;

DELIBERA

- di approvare il Protocollo Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) che esplicita e definisce il percorso diagnostico-terapeutico, gli “Standard di qualità” ed i Ruoli operativi nell’ambito del programma di screening e per l’assistenza dei pazienti sintomatici affetti dal tumori del colon-retto come da allegato “A” che costituisce parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;

- di modificare conseguentemente la DGR 1906/2008, sostituendo l’allegato D alla stessa con l’allegato A alla presente DGR.

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA
Elisa Moroni

IL PRESIDENTE DELLA GIUNTA
Gian Mario Specca
DOCUMENTO ISTRUTTORIO

Normativa di riferimento

- DGR n. 1443 del 15/12/06 “Attuazione D.A. n. 6 del 15 novembre 2005 - Progetto screening per la diagnosi precoce dei tumori femminili e del colon retto”.
- DGR n. 1906 del 22/12/08 “Approvazione "Linee guida per la organizzazione del Programma 'Prevenire è volersi bene': lo screening del carcinoma del collo dell’utero, della mammella e del colon-retto nella Regione Marche e dei relativi protocollo diagnostici terapeutici”
- DGR n. 274 del 09.02.2010 istituzione della “rete oncologica regionale marchigiana (R.O.R.E.M.): obiettivi e linee di indirizzo per la realizzazione della rete oncologica”;
- DGR n. 1856 del 23/12/10 Reperimento intesa Stato-Regioni e Province autonome del 29.04.2010 concernente il Piano nazionale della prevenzione per gli anni 2010-2012.
- DGR 412 del 22/03/2010 L.R. n. 17/2010 - Organizzazione del Dipartimento per la Salute e per i Servizi sociali e dell’Agenzia regionale sanitaria.
- Decreto del Direttore dell’Agenzia Regionale e Sanitaria n. 10 del 08/08/2011 “Progetto Regionale del screening oncologici “prevenire è volersi bene”. Aggiornamento Gruppi Lavoro”
- DGR n. 1040 del 18/07/11 Reperimento dell’intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul Piano nazionale di governo delle liste di attesa per il triennio 2010-2012, di cui all’art. 1, comma 280, della L. n. 266/2005 ed approvazione del Piano regionale di governo delle liste di attesa.
- Legge Regionale del 22 novembre 2010, n. 17 “Modifiche alla legge regionale 20 giugno 2003, n. 13 “Riorganizzazione del Servizio sanitario regionale” e s.m.i.
- Piano Socio Sanitario Regionale 2012/2014 “Sostenibilità, appropriatezza, innovazione e sviluppo”

Considerazioni Generali

La prevenzione è l’insieme di interventi finalizzati ad impedire o ridurre il rischio (ossia la probabilità) che si verifichino eventi non desiderati ovvero ad abbatte e attutirne gli effetti in termini di morbidezza, disabilità e mortalità. In tale contesto la Regione Marche intende promuovere lo sviluppo della rete della prevenzione a garanzia della Prevenzione primaria collettiva e della prevenzione per gruppi di rischio. La Regione Marche in piena coerenza con quanto indicato nel “Piano Nazionale della Prevenzione 2010-2012” è già proiettata nel passaggio del sistema salute dalla medicina preventiva alla medicina previdiva. In tale ambito viene affrontato il tema della prevenzione sanitaria e della promozione della salute dedicando molta attenzione agli stili di vita sani e all’importanza di sottoporsi per la popolazione adulta a periodici controlli e test di screening. Anche la costituzione della rete oncologica della Regione Marche attraverso la DGR 274/2010 intende garantire la messa in atto di una serie di azioni che nel tempo porteranno la piena realizzazione della rete che ha tra gli obiettivi quello di sviluppare e coadiuvare programmi di prevenzione primaria e secondaria: screening tumori femminili e del colon-retto.
La Regione Marche infatti ribadisce anche nel Piano Socio Sanitario Regionale 2012/2014 il proprio impegno nel consolidamento del programma organizzato screening oncologici per il cancro della cervice, della mammella e del colon retto, screening quest’ultimo attivato di recente, attraverso una forte azione di coordinamento regionale. Nel Piano Socio Sanitario Regionale 2012/2014 viene sottolineata la necessità di sviluppare profili assistenziali nell’ambito della Rete Regionale ROREM (DGR 274/10). Il nuovo percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) che si intende realizzare viene organizzato in un’ottica di Area Vasta. Lo screening consente di identificare sia le lesioni tumorali molto precoci sia quelle preneoplastiche, quindi può contribuire a ridurre non solo la mortalità per carcinoma della cervice, della mammella e del colon retto, ma anche l’incidenza della neoplasia invasiva.


La Legge regionale n. 17 individua le aree vaste pertanto si ritiene opportuno consolidare gli screening in questa ottica e nel contempo avviare il PDTA complessivo in continuità. Il potenziamento dell’attività di screening in ambito di Area Vasta costituisce uno degli obiettivi prioritari nell’ambito della DGR n. 1856 del 23/12/10, concernente il recepimento del Piano Nazione di prevenzione viene approvato il progetto “Miglioramento del programma di screening per il carcinoma del colon retto.” - Macro Area Prevenzione nella popolazione a rischio.

La fase di valutazione della sperimentazione e gli AUDIT clinici organizzati, per verificare lo stato dell’arte delle progettualità inerenti gli screening oncologici, hanno reso indispensabile una revisione del protocollo diagnostico terapeutico approvato con DGR n. 1906 del 22/12/08 al fine di aggiornare ed integrare il documento. Sono risultate opportune delle integrazioni per meglio esplicitare il Percorso diagnostico terapeutico e anche perciò che riguarda il panorama delle prestazioni cliniche da proporre al paziente in ottica di prevenzione attiva con chiamata o con accesso spontaneo o per sintomatologia.

Inoltre la DRG 412/2011 disciplina la nuova organizzazione del Dipartimento per la Salute e per i Servizi Sociali e dell’Agenzia Regionale Sanitaria, e attribuisce alla PF ricerca sanitaria e biomedica, inovazione e formazione la responsabilità della Rete di Oncologia, pertanto in assolvimento a tale obiettivo, con il Decreto n.10/2011 si è proceduto ad una ulteriore revisione e relativa integrazione del Gruppo di Coordinamento del Gruppi tecnico scientifici.

Il gruppo di coordinamento in collaborazione con il gruppo tecnico scientifico di riferimento ha quindi optato per una revisione del PDT proponendo un percorso diagnostico terapeutico assistenziale
(PDTA) integrato anche con la parte relativa all’assistenza dei pazienti sintomatici affetti da tumori del colon-retto. Infatti dal momento della diagnosi i due percorsi (sintomatico e screening) si sviluppano con una logica analoga, dove la differenza sostanziale consiste nella chiamata attiva dei soggetti asintomatici.

In linea con quanto indicato nella DGR n. 1040/11 si intende proporre in ambito oncologico lo svolgimento dei PDT in tempi adeguati, nonché modalità di comunicazione e informazione per l’utente e i familiari rispetto al PDT e alla relativa tempistica di erogazione.


Si ritiene necessario che i Direttori Generali degli Enti del SSR provvedano alla massima divulgazione degli allegati alla presente deliberazione. L’adozione del nuovo protocollo non comporta incrementi di spesa rispetto ai costi già previsti rispetto alla DGR 1906/2012.

Si propone, pertanto alla Giunta regionale l’adozione del presente provvedimento.

La presente deliberazione è stata esaminata dalle competenti Posizioni di funzione di cui alla DGR n.412 del 22 marzo 2011, “senza osservazioni”.

Il responsabile del procedimento
(Dr.ssa Lucia Di Furia)
PROPOSTA E PARERE DEL DIRETTORE DELL’AGENZIA REGIONALE SANITARIA

Il sottoscritto, considerata la motivazione espressa nell’atto, esprime parere favorevole in ordine alla regolarità tecnica e sotto il profilo della legittimità della presente deliberazione e ne propone l’adozione alla Giunta regionale.

Si attesta, altresì, che dalla presente deliberazione non deriva né può derivare alcun impegno di spesa a carico della Regione.

Il Direttore dell’ARS
(Dr. Carmine Ruta)

La presente deliberazione si compone di n. 12 pagine, di cui n. 11 pagina di allegati che formano parte integrante e sostanziale della stessa.

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA

(Elisa Moroni)
PROTOCOLLO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE PER IL CARCINOMA DEL COLON-RETTO
Nome Progetto

PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER IL CARCINOMA DEL COLON-RETTO

- Bearzi Italo (anatomo-patologo)
- Cardinali Massimo (radioterapista)
- Cascinu Stefano (oncologo)
- Cutini Giorgio (chirurgo)
- Fabi Maria Teresa (gastroenterologo)
- Feliciangeli Giuseppe (gastroenterologo)
- Lorenzini Ivano (gastroenterologo)
- Mantello Giovanna (radioterapista)
- Oncini Luigi (radiologo)
- Pauri Paola (medico di laboratorio)
- Spinozzi Enea (Medico Medicina Generale)

Redatta dal Gruppo Tecnico-Scientifico Screening del tumore del colon retto
(Decreto del Direttore
Dell’Agenzia Regionale Sanitaria
N. 10/ars del 08/08/2011)

Coordinatore del Gruppo Tecnico Scientifico Screening del tumore del colon retto
Giuseppe Feliciangeli

Responsabile progetto
Lucia Di Furia
Sommario:

1. Introduzione ........................................................................................................ 11
   1.1 Domanda e offerta ......................................................................................... 12
   1.2 Operatività ........................................................................................................ 15
Scheda: Indicazioni all'esecuzione della colonoscopia .................................................. 17
2. Presa in carico paziente sintomatico ..................................................................... 20
   2.1 Accesso alla rete dei servizi ........................................................................... 21
   2.2 Ruolo del MMG ............................................................................................. 21
   2.3 Urgenze ........................................................................................................... 21
3. Presa in carico paziente asintomatico - programma di screening del tumore del colon-retto ........................................................................................................ 22
   3.1 Individuazione della popolazione obiettivo ..................................................... 22
   3.2 Diagnostica del I livello dello screening ......................................................... 24
      3.2.1 Ricerca del sangue occulto fecale di screening ........................................ 24
   3.3 Diagnostica del II livello dello screening ...................................................... 27
      3.3.1 Colonoscopia di screening ...................................................................... 29
      3.3.2 Sedazione nella colonoscopia di screening ............................................. 33
      3.3.3 Radiologia di screening ......................................................................... 36
      3.3.4 Colonoscopia virtuale ............................................................................ 38
      3.3.4 Diagnosi e referenza istologica del campione tissutale prelevato alla colonoscopia ................................................................................................. 40
      3.3.5 Conclusioni cliniche del II livello dello screening .................................. 51
   3.3.6 Follow-up al II livello diagnostico .............................................................. 52
4. Offerta screening a popolazione con rischio aumentato per storia familiare ........... 53
   4.1 Articolazione dell'intervento .......................................................................... 55
   4.2 Follow-up: ....................................................................................................... 56
5. Stadiazione e trattamento delle lesioni individuate in pazienti sintomatici e a seguito di screening .................................................................................................................. 58
   5.1 Stadiazione e trattamento del ca colon ........................................................... 58
      5.1.1 Chirurgia del ca colon .............................................................................. 59
      5.1.2 Chemioterapia adiuvante del ca colon ................................................... 60
      5.1.3 Follow-up del ca colon .......................................................................... 61
      5.1.4 Sintesi del trattamento dei tumori del ca colon a seconda dello stadio ...... 62
      5.1.5 Stadiazione e trattamento delle neoplasie del ca retto ......................... 63
      5.1.6 Scelta terapeutica del ca retto .................................................................. 64
      5.1.7 La radioterapia preoperatoria .................................................................... 65
      5.1.8 Rivalutazione clinico strumentale pre-chirurgica del ca retto ............... 66
      5.1.9 Chirurgia del ca retto .............................................................................. 66
      5.1.10 Sintesi protocollo chirurgico del ca retto .............................................. 67
      5.1.11 Chemioterapia adiuvante del ca retto ................................................ 67
      5.1.12 Follow up del ca retto .......................................................................... 68
   5.2 Diagnosi e referenza istologica del campione tissutale proveniente dalla sala operatoria ................................................................. 68
      5.2.1 Gestione del campione tissutale prelevato chirurgicamente ................. 68
      5.2.2 Campionamento .................................................................................... 69
      5.2.3 Descrizione macroscopica e diagnosi del pezzo operatorio ................ 69
6. Sistema di indicatori .......................................................................................... 76
   Scheda 1: Flow-chart screening CCR ..................................................................... 78
   Scheda 2: Fac-simile brochure informativa sul screening CCR .............................. 81
   Scheda 3: Stadiazione e trattamento Ca del colon ................................................. 86
   Scheda 4: Valutazione anatomo-patologica dei tumori del colon ......................... 91
   Scheda 5: Stadiazione e trattamento Ca del retto .................................................. 92
   Scheda 6: Trattamento radioterapico pre e post intervento ................................... 96
   Scheda 7: Rivalutazione clinico strumentale dopo richem preoperatoria .......... 97
   Scheda 8: Valutazione anatomo-patologica dei tumori rettali trattati con radioterapia e chemioterapia preoperatoria .......................... 100
   Scheda 9: Chemioterapia adiuvante ..................................................................... 101
   Scheda 10: Operatività e tempistica retto ............................................................ 101
1. **Introduzione**

In Europa il carcinoma del colon-rettro (CCR) rappresenta la terza neoplasia più frequente nel sesso maschile (12.8% di tutti i tumori) e la seconda nel sesso femminile (13.1%), per un totale di circa 300.000 nuovi casi, con una mortalità intorno ai 140.000 decessi complessivamente.


Il rischio si manifesta a partire dai 40 anni e aumenta esponenzialmente nelle decadi successive. Circa il 70% dei tumori del colon e circa i due terzi dei tumori del retto si verificano in pazienti con più di 65 anni di età. Nonostante l’elevata incidenza della malattia, la mortalità è relativamente bassa con una sopravvivenza globale a 5 anni vicina al 60%; negli ultimi decenni si è infatti osservato un aumento di sopravvivenza a 5 anni rispettivamente del 9% nei tumori del colon e del 7% in quelli del retto, verosimilmente in rapporto alla diagnosi precoce e al miglioramento della terapia.

Nei Paesi Industrializzati l’incidenza di questa neoplasia è 4 volte superiore rispetto ai Paesi in via di sviluppo, cosicché risulta essere la terza causa di tumore, anche se alcuni autori hanno registrato un’inversione di tendenza a partire dagli anni ’50. In linea generale, si è assistito ad un graduale aumento di incidenza del tumore del colon-rettro nei Paesi a basso rischio e ad una stabilizzazione o riduzione di incidenza nei Paesi ad alto rischio.

Negli ultimi anni gli enti e gli organismi operanti a livello internazionale, comunitario e nazionale, hanno adottato molteplici provvedimenti (linee, guida, protocolli, raccomandazione, ecc.) in tema di prevenzione e cura nel tumore del colon-rettro, al fine di assicurare alle pazienti la migliore strategia diagnostico-terapeutica nell’ambito di uno specifico percorso assistenziale.

Il percorso Diagnostico Terapeutico ed Assistenziale deve prevedere una integrazione tra conoscenze cliniche per patologie specifiche e competenze gestionali. Spesso il diritto dei pazienti alla migliore cura contrasta con l’esigenza delle risorse disponibili e la conseguente difficoltà per l’accessibilità ad una prestazione oncologica adeguata.

Si rende necessaria quindi anche per la Regione Marche una valutazione delle prestazioni ed una riprogrammazione dell’assetto organizzativo che a queste deve far fronte, in termini di qualità e quantità delle strutture sanitarie, avendo come unico punto di riferimento “la centralità del paziente oncologico e dei suoi bisogni.”

Il cancro colo-rettale è una patologia estremamente rappresentativa nella complessità di un approccio multidisciplinare alla malattia oncologica, che rende necessario introdurre il concetto di logica di rete.
La rete di patologia oncologica deve garantire caratteristiche strutturali ed organizzative, che rispettino standard qualitativi minimi nell’assistenza e nella ricerca costituendo mezzi di accreditamento e monitoraggio continui.

Gli obiettivi della definizione di questo nuovo modello organizzativo si ritrovano nelle seguenti motivazioni:

- la diffusione di forme di prevenzione in grado di consentire una diagnosi precoce della patologia colo-retale – programmi di screening
- la presenza di nuove terapie, terapie biologiche, in grado di rendere più efficace e meno invasivo il trattamento chirurgico;
- l’utilizzo di terapie farmacologiche e radianti in grado di ridurre l’area di malattia aumentando le opportunità di trattamento chirurgico e le aspettative di vita dei pazienti, migliorandone la qualità.

Quindi nel dettaglio un modello assistenziale che risponda ai bisogni del malato:

- condividendo un progetto terapeutico assistenziale unico e personalizzato sui bisogni del malato. Gastroenterologi, oncologi, psicologi, chirurghi, radiologi, radioterapisti, medici di medicina generale sono professionalità che devono integrarsi per garantire un progetto di diagnosi coerente per il paziente;
- integrando professionalità e strutture organizzative;
- garantendo la continuità assistenziale e terapeutica fino alla fase avanzata terminale della malattia attraverso una rete di competenze che cooperano.

Obiettivo di questo documento quindi è quello di tracciare delle linee di indirizzo e definire degli standard di riferimento per l’intera filiera di servizi che si intende garantire alla paziente, attraverso una attenta analisi delle competenze professionali e tecniche di cui la regione Marche dispone.

1.1 Domanda e offerta

Il cancro colo-rettale colpisce ogni anno 1200 persone nelle Marche. I dati del 2005 segnalano infatti 730 casi di nuovi CCR tra i maschi e 485 tra le femmine con un tasso standardizzato di 63 e 37 rispettivamente. Dal 2010 è iniziato su base regionale il programma di screening per cancro del colon-retto. Nel primo anno sono state invitate ed hanno eseguito lo screening mediante ricerca del sangue occulto fessale immunologico 16.369 persone di età compresa tra 50 e 70 anni. Di queste 1512 (9.2%) sono risultate positive e quindi inviate ad eseguire una colonoscopia di screening. Nelle persone che hanno eseguito una colonoscopia sono stati individuati 208 adenomi avanzati e 71 carcinomi colon-rettali con una detection rate di 13% e 4% rispettivamente.

L’organizzazione attuale nella nostra regione risulta frammentata e disomogenea per cui sono previste sedi diagnostiche e sedi terapeutiche che pur di elevato valore professionale, non sempre consentono continuità assistenziale nel percorso diagnostico terapeutico con conseguente elevata mobilità passiva.
Nella DGR n. 1906 del 22.12.2008 sono stati stabiliti i tempi massimi entro cui garantire al cittadino i singoli momenti diagnostici e di approfondimento dal momento della chiamata da parte della SOS in poi.

I tempi di attesa previsti dal PNGLA e dalla DGR n. 1040 del 18 luglio 2011 "Recepimento dell'intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul Piano nazionale di governo delle liste di attesa per il triennio 2010-2012, di cui all'art. 1, comma 280, della L. n. 266/2005 ed approvazione del Piano regionale di governo delle liste di attesa" sono:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Prestazione</th>
<th>Tempo massimo (giorni)</th>
<th>Tempo massimo (giorni)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Classe di priorità B</td>
<td>Classe di priorità D</td>
</tr>
<tr>
<td>Colonscopia</td>
<td>10</td>
<td>90</td>
</tr>
<tr>
<td>Sigmoidoscopia</td>
<td>10</td>
<td>90</td>
</tr>
<tr>
<td>Visita oncologica</td>
<td>10</td>
<td>30</td>
</tr>
<tr>
<td>Diagnosica radiologica (TAC)</td>
<td>10</td>
<td>75</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Attualmente nella nostra regione sulla base delle esperienze individuali è possibile dire che i tempi d’attesa critici riguardano l’endoscopia digestiva dei pazienti sintomatici, che generalmente superano i tempi massimi anche se in maniera molto disomogenea nelle varie AV. Tale criticità però non si presenta per i pazienti chiamati attivamente nell’ambito dello screening e per pazienti seguiti nel follow-up. In entrambe le situazioni vengono rispettati i tempi previsti. Tuttavia l’analisi del File C, che raccoglie i dati nello specifico settore, mostra molte lacune determinate da un sistema organizzativo incompleto e spesso dalla presenza di agende gestite direttamente dal clinico che rilevano frequentemente coincidenza tra data di accesso ed esecuzione generando l’impressione sbagliata che il sistema di rilevazione sia fallace.

**Gruppo multidisciplinare (MDT)**

L’esigenza di coordinamento tra specialisti e l’evidenza a favore di una associazione tra elevato numero di casi trattati e miglioramento dei risultati a medio e lungo termine sono alla base della raccomandazione contenuta in tutte le linee guida esaminate a favorire la formazione di un MDT cui far affrire i pazienti per la diagnosi e il trattamento. La logica di base che si intende perseguire è quella della presa in carico multidisciplinare.

Compito del Gruppo multidisciplinare è di applicare scrupolosamente un metodo di lavoro fondato sul dialogo, sulla capacità di confronto e di decisioni condivise per proporre alla paziente il percorso diagnostico-terapeutico più razionale.
Altrettanto impegno il Gruppo deve dedicarlo alla raccolta analitica dei dati di tutti i casi trattati al fine di poter confrontare i risultati con i dati della letteratura e di valutare le cause delle eventuali discordanze. In particolare, la correlazione dei dati anatomo-patologici classici e della caratterizzazione biologica con la prognosi e la risposta alla terapia offre al patologo una insostituibile possibilità di verifica.

In sostanza, al paziente deve essere assicurato non solo un rapporto privilegiato con i Clinici ma un compiuto affidamento fiduciario; i risultati devono trovare la naturale verifica nel follow-up mentre il conclusivo confronto collegiale sulla elaborazione dei dati complessivi assume il significato di una valutazione, per quanto approssimativa, della efficienza del Gruppo. I MDT in ambito di area vasta dovrebbero costituire i punti nodali di una dinamica rete assistenziale regionale in grado di assicurare al paziente un adeguato percorso diagnostico-terapeutico ricorrendo o alle proprie competenze o, eventualmente, per i casi più complessi, a quelle disponibili nella rete regionale.

In questo contesto, pare opportuno che la intrinseca flessibilità e fluidità della rete consenta, sulla base delle competenze professionali, delle affinità culturali e della capacità di proposta, l’aggregazione di MDT, non necessariamente insediati in un’unica struttura, in grado di trattare casistiche di consistenza adeguata ai livelli assistenziali attesi e risulta vantaggioso mantenere attive quelle situazioni di collaborazione professionale e culturale interaziendali che si sono consolidate nel tempo sia perché sono riuscite a fornire adeguate risposte cliniche, sia perché costituiscono di fatto i primi abbozzi di collegamento della rete assistenziale regionale.

I membri del MDT essenziali sono:
- Gastroenterologo ed Endoscopista;
- Chirurgo;
- Oncologo;
- Radiologo;
- Radioterapista;
- Anatomopatologo.

Il MDT dovrà mantenere stretti rapporti con le altre figure coinvolte nella gestione del paziente, anche attraverso riunioni in modalità telematica.

Medico medicine nucleare, MMG, infermieri per l’assistenza sul territorio, psicologo, dietologo, esperto di terapia del dolore, consulente genetico.

In ogni fase del trattamento, al paziente deve essere comunicato a quale membro del MDT deve riferirsi, cioè chi lo ha attualmente in cura (gastroenterologo, chirurgo, oncologo, etc.). Il MDT deve essere collocato nell’ospedale che garantisca il maggior numero di presenze dei diversi specialisti, cioè al fine di facilitare il suo lavoro e le riunioni collegiali. Un campo in espansione è rappresentato dalle nuove tecniche di imaging (Colografia virtuale in TC e RMN) affermatesi come esami di screening.
1.2 OPERATIVITÀ

Vengono presi in considerazione i diversi tests utilizzabili per affrontare il problema del CCR, sia nello screening che nella diagnosi e nella sorveglianza:

a. **Esplorazione rettale**: Deve essere sempre eseguita, specie in caso di storia di emorroidi. Meno del 10% dei CCR si trovano nei 7-8 cm raggiungibili dal dito esploratore del medico.

b. **Ricerca del sangue occulto nelle feci**: La ricerca del sangue occulto è stata utilizzata nei programmi di screening (e le cui caratteristiche verranno discusse nel capitolo dello screening) di popolazione ed in tutti gli studi è stata notata una modificazione della prognosi della patologia in senso favorevole, con una maggiore probabilità di effettuare una diagnosi più precoce, e quindi di identificare la malattia in uno stagno più iniziale; ciò determina esiti migliori (vedi). La stima della riduzione della mortalità proveniente dagli studi randomizzati controllati per la ricerca del sangue occulto nelle feci è attualmente ben quantificata e il LC95% abbastanza ridotti da consentire la conclusione che il test è efficace in una politica di screening di popolazione. Un test positivo per sangue occulto non conferma la presenza di lesione, ma ne suggerisce la presenza: una colonoscopia è indispensabile per individuare la fonte del sangue occulto. Un test negativo non esclude la presenza di tumore. Nell’uso diagnostico per selezionare i pazienti da inviare ad ulteriori indagini è necessario raggiungere una sufficiente esperienza da parte dei medici del Centro che lo utilizza. Il test si basa sul fatto che la maggior parte degli adenomi e dei CCR sanguinano: il sanguinamento è intermittente e il sangue è distribuito nelle feci in maniera non omogenea; inoltre l’entità del sanguinamento dipende dalle dimensioni dell’adenoma o del CCR. La ricerca del sangue occulto è molto meno sensibile per i polipi che per i tumori: i polipi, specie quelli di piccole dimensioni, non sanguinano o lo fanno raramente.

c. **Endoscopia**: L’endoscopia ha lo scopo di:
   - ridurre l’incidenza di CCR, attraverso la rimozione di lesioni pre-invasive (polipi adenomatosi);
   - diagnosticare e tipizzare, attraverso l’istologia, il cancro.

La sensibilità degli esami endoscopici per le neoplasie presenti nei segmenti colici esaminati è considerata molto elevata, più del 90% per le lesioni ≥ 10 mm.

Gli indicatori più condivisi sono:
   - la completezza del referto;
   - l’utilizzo della sedazione;
   - la registrazione delle complicanze;
   - la soddisfazione del paziente;
   - la percentuale di esami impossibili per inefficace preparazione intestinale;
   - la percentuale di raggiungimento del fondo cecale.
Al fine di ridurre il "disagio" legato alla procedura in sé, è generalmente adottata una sedazione consciente per via endovenosa, in modo tale che i pazienti possano interagire con l'operatore, in caso di fastidio o di dolore, e coo-perare alla procedura senza poi conservarne il ricordo. Le attuali tecniche di disinfezione degli strumenti, se corret-tamente eseguite, consentono un'assoluta tranquillità. Esistono sostanzialmente due tipi di endoscopia del colon: la pancolonscopia e la sigmoidoscopia.

1) Colonoscopia: La colonoscopia, le cui caratteristiche sono evidenziate nel capitolo dedicato alle screening, è l'unica metodica che permette un'esplorazione completa e affidabile di tutto il colon, essendo allo stesso tempo diagnostica e terapeutica, poiché consente di rimuovere agevolmente i polipi adenomatosi. Performance: elevata specificità e sensibilità, che sono nettamente superiori a tutte le altre metodiche attualmente disponibili. Il cieco viene raggiunto nell'80-95% degli esami e la profondità di inserzione dipende principalmente dall'esperienza dell'endoscopista e dall'accuratezza della preparazione. Gli endoscopisti che hanno eseguito meno di 300 esami raggiungono il cieco nel 76% dei casi, quelli con più 500 esami nell'82,5%. Se una colonoscopia non viene completa-ta, potrebbe essere necessario ripetere l'esame o far eseguire un clisma opaco d.c. o, dove disponibile, una cologra-fia-TC. La colonoscopia può essere complicata da perforazione, emorragia, depressione respiratoria dovuta alla sedazione, aritmie, dolore addominale transitorio e infezioni nosocomiali. I dati di 6 studi prospettici indicano che circa 1 soggetto su 1000 avrà una perforazione, 3/1000 avranno un sanguinamento maggiore e 1-3/1000 potranno morire come esito della procedura. La frequenza di complicanze è più elevata quando viene eseguita una polipecto-mia. La colonoscopia diagnostica deve essere eseguita entro 7 giorni in caso di diagnosi nota di neoplasia del retto-sigma ottenuta con esplorazione rettale o rettoscopia da confermare con istologia, mentre in caso di alterazioni all'ECO/TC/RM (es. ispessimento di parete o lesioni secondarie spatiche di natura da determinare) o del riscontro di sangue occulto positivo, in particolare se associato a dimagrimento e alterazioni dell'alvo, può essere eseguita entro 60. Affinché si esegua una colonoscopia di qualità sono stati individuati una serie di parametri che valutano ogni singolo aspetto connesso all'esecuzione della colonoscopia. In questo ambito le indicazioni alla colonoscopia rappresentano uno dei parametri più importanti. Esistono numerose raccomandazioni per le corrette indi-cazioni all'esecuzione di una colonoscopia elaborate da numerose società scientifiche (Scheda: Indicazioni all'esecu-zione della colonoscopia).
Scheda: Indicazioni all’esecuzione della colonoscopia

A. per valutare alterazioni rilevate con clisma opaco o altre tecniche di imaging che appaiono clinicamente rilevanti, come ad esempio difetti di riempimento o stenosi

A. valutazione di un sanguinamento gastrointestinale
   1. ematochezia
   2. melena dopo aver escluso una sorgente del tratto digestivo superiore.
   3. presenza di sangue occulto fecale

B. anemia sideropenica di origine sconosciuta

C. screening e sorveglianza di neoplasie del colon
   1. screening in pazienti asintomatici a rischio generico
   2. per esaminare tutto il colon alla ricerca di cancro sincrono o polipi neoplastici in pazienti con cancro operabile o con polipi neoplastici
   3. per rimuovere neoplasie del colon sincrone al momento o in tempi successivi alla resezione curativa del cancro, seguita da una colonoscopia a 3 anni e quindi ad intervalli di 3-5 anni per cercare una lesione metacrona.
   4. dopo una adeguata asportazione di tutti i polipi a 3-5 anni
   5. pazienti con storia familiare significativa:
      o HNPCC (cancro colorettale ereditario non-polipotico): colonoscopia ogni 2 anni iniziando a 25 anni o 5 anni prima della età della diagnosi nel più giovane familiare con cancro. Colonoscopia ogni anno dall’età di 40 anni.
      o cancro del coloretto sporadico inserito prima dei 60 anni di età: colonoscopia ogni 5 anni iniziando a una età più giovane di 10 anni rispetto a familiare affetto e ogni 3 anni in presenza di un adenoma.
   6. nei pazienti affetti da colite ulcerosa (pancolite) o morbo di Crohn da più di 8 anni, o affetti da colite sintetica a più di 15 anni: colonoscopia ogni due anni con biopsie per la ricerca di displasia.

D. malattia intestinale infiammatoria cronica quando una migliore definizione della estensione della attività della malattia può influenzare il trattamento del paziente.

E. Diarrea clinicamente significativa di origine sconosciuta

F. Identificazione intraoperatoria di una lesione non riconoscibile alla chirurgia (per esempio la sede di una polipektomia, la localizzazione della sede di un sanguinamento, ecc.)

G. Trattamento di lesioni sanguinanti come alterazioni vascolari, ulcere, neoplasie ed emorragie post-polipektomia (elettrocoagulazione, heater probe, laser, tecnica iniettiva, endoclips, ecc.)

H. Rimozione di corpi estranei
   I. Escissione endoscopica di polipi
   J. Decompressione di megacolon acuto non-tossico o di volvolo del sigma.
   K. Dilatazione pneumatica di stenosi (es. stenosi anastomotiche)
   L. Trattamento palliativo di stenosi maligne o di lesioni sanguinanti (laser, stenting, ecc.)
   M. Tatuaggio di lesioni da individuare intraoperatoriamente.

La colonoscopia diagnostica NON E’ GENERALMENTE INDICATA:

A. sindrome del colon irritabile cronica e stabile o dolore addominale cronico; vi sono alcune non abituali eccezioni in cui la colonoscopia può essere eseguita in una occasione per escludere una malattia organica, soprattutto se i sintomi sono resistenti alla terapia.

B. Diarrea acuta

C. Adenocarcinoma metastatico di cui non si conosce la sede primitiva se i risultati dell’endoscopia non modificano la gestione terapeutica del Paziente.
D. Follow-up routinario di malattia infiammatoria del colon (eccetto che per la sorveglianza del cancro).
E. Sanguinamento del tratto digestivo superiore o melena con sorgente dimostrata a carico del tratto digestivo superiore.

La colonscopia diagnostica è CONTROINDICATA in caso di:

- megacolon tossico;
- diverticolite acuta;
- peritonite;
- diatesi emorragica grave non correggibile;
- scompenso cardiaco grave;
- insufficienza respiratoria grave;
- aneurisma a rischio delle arterie iliache e dell’aorta.

Ciò anche nell’ottica di ridurre il numero di esami negativi ed inutili. Infatti da numerosi studi è stato evidenziato che ben il 30% degli esami risulta a rischio di inappropriatezza.

Tale fenomeno oltre a determinare un allungamento delle liste d’attesa per le colonscòpie appropriate espone il servizio sanitario ed i pazienti ad una serie di rischi ingiustificati.

2) Sigmoidoscopia

Non è accettabile limitare l’esplorazione al sigma, anche se circa il 65-75% dei polipi adenomatosi ed il 40-65% dei cancri colorettali sono identificabili con un sigmoidoscopio della lunghezza di 60 cm. La sigmoidoscopia richiede il completamento dello studio del paziente mediante colonscopia o clisma di colonscopia virtuale. Viene utilizzato un fibroscopio flessibile della lunghezza di 60 cm, che permette la visualizzazione del retto e del sigma; può essere anche utilizzato un colonscopio di 130 cm, limitando l’esame al raggiungimento del giunto sigmoidoscendente. Performance: in relazione all’area esplorata; è uguale a quella della colonscopia. Vengono identificati quasi tutti i cancri e i polipi > 10 mm e il 70-85% dei piccoli polipi. Reperti falsamente positivi sono rari, ma molti polipi sono iperplastici oppure flogistici e quindi senza rischio di degenerazione. Quando nel retto-sigma vengono identificati adenomi o carcinomi, il paziente viene sottoposto a colonscopia e ha circa una possibilità su tre di avere ulteriori adenomi nel colon prossimale.

Altre metodiche endoscopiche interessate nella diagnostica del tumore colo-rettale:

1. Eco endoscopia: la sua utilità maggiore è nella corretta stadi azione e follow-up a del tumore localizzato al livello rettale e anale.
2. Crono endoscopia con magnificazione: l’utilizzo combinato di mezzi di contrasto di superficie e di video endoscopici con numero di pixel maggiori di 8 volte i modelli standard permettono di avere
una visione x150. Ciò permette una miglior definizione delle lesioni piatte ed una migliore caratterizzazione dei polipi sospetti.

3. Endomicroscopia confocale: si tratta della fusione dell'endoscopio con la microscopia confocale che permette un ingrandimento fino a 1000 volte per una profondità di 250 micron. Ciò permette di valutare anche le caratteristiche nucleari delle cellule esaminate in vivo.

d. Tecniche di Imaging

1) Clisma d.c.

Questo esame dovrebbe permettere lo studio dell’intero colon: tuttavia il 5-10% dei clismi non sono soddisfacenti (scarca capacità tecnica dell’esaminatore, insufficiente pulizia intestinale, peculiari a spetti anatomici del viscere, ecc.) e richiedono l’esecuzione di una colonoscopia. I falsi positivi sono prevalentemente dovuti a piccole quantità di feci adese alla mucosa e ad irregolarità non tumorali della mucosa.

2) Colonosopia virtuale (colografia)

La Colonosopia virtuale mediante TAC spirale e RMN sono state recentemente proposte sia per lo screening che per la diagnosi. Le caratteristiche di tali esami sono discusse nel capitolo dello screening. Questo tipo di indagine prevede una preparazione intestinale simile a quella che si effettua per la colonoscopia convenzionale (CC), mentre non è necessaria la sedazione, pertanto tutti i pazienti possono essere sottoposti all’indagine. Uno studio recentemente pubblicato ha confermato che nella diagnosi di CCR in adulti asintomatici le colografia è riuscita a identificare il 90% di lesioni > 10 mm in diametro. Le caratteristiche peculiari della “colonoscopia virtuale” (CV) sono:

- rapidità di esecuzione: l’indagine viene effettuata in 5 minuti; la ricostruzione in “postprocessing”;
- viene effettuata dall’operatore per mezzo di un sistema di “navigazione” endoluminale e l’intera documentazione viene completata in un lasso di tempo di 15-20 minuti;
- assenza di invasività: è soltanto necessaria l’insuffilazione.

e. Markers tumorali

Allo stato attuale delle conoscenze, nessun marcatore tumorale viene raccomandato né per lo screening né a scopo diagnostico, in considerazione del frequente riscontro di valori normali in presenza di malattia ad estensione limitata e di valori alterati in condizioni non neoplastiche.

La presenza di CEA elevata prima dell’intervento chirurgico costituisce fattore prognostico negativo; tuttavia i dati disponibili non consentono d’attuare una scelta relativa ad un eventuale trattamento adiuvante sulla base di questo solo dato. In assenza di altri elementi di giudizio, è di uso comune utilizzare il CEA, associato ad altri parametri, per porre o meno indicazione ad una terapia adiuvante nei soli stadi B2 di Dukes.
2. Presa in carico paziente sintomatico

La tempestività della diagnosi, sia come capacità di "anticipazione (diagnosi precoce) che di "riduzione dei tempi di accesso" alla diagnosi clinica definitiva di neoplasia, minimizzando il ritardo dell'intervento terapeutico efficace, fa parte degli aspetti tecnico-organizzativi evidenziati dal PSN 1998-2000 e successivi e dal D.L. 229/99 per la patologia neoplastica. La tempestività diagnostica rappresenta peraltro la premessa indispensabile per il raggiungimento di buoni risultati terapeutici con favorevoli conseguenze sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita. Tale aspetto deve essere considerato sia dal punto di vista del singolo paziente che si presenti all'Ospedale come "caso sospetto" per il quale l'obiettivo primario è la diagnosi in tempi brevi grazie ad un corretto inquadramento clinico iniziale, che per la popolazione che dovesse partecipare a programmi di screening (vedi parte dedicata allo "screening"). La Letteratura relativa al peso del ritardo diagnostico sugli esiti del CCR è scarsa e fornisce risultati controversi per intervalli di 3-10 mesi fra primi sintomi e diagnosi. Emerge tuttavia che gran parte del ritardo diagnostico corrisponde al tempo intercorso fra prima visita e diagnosi e che il peso, in termini di incertezza ed ansia, è, per il paziente, considerevole.

Il paziente può accedere alla rete oncologica per il tumore del colon-retto attraverso 3 modi:

- paziente sintomatico: il paziente presenta sintomi o segni in correlazione alla presenza del tumore del colon-retto

- case finding: è un test proposto a pazienti giudicati a rischio per età che si sono recati dal medico per problemi che possono non essere collegati con la patologia oggetto del finding. In questo caso il contatto è iniziato dal cittadino/paziente.

- screening: programma organizzato in cui viene sistematicamente invitata tutta la popolazione in età giudicata a rischio. I soggetti testati aderiscono volontariamente. È la struttura sanitaria che inizia il contatto.

Il NHS inglese pone come obiettivo "che tutti i pazienti che presentano sintomatologia di sospetta natura neoplastica possano poter accedere alla visita specialistica entro e non oltre le due settimane dal primo contatto con i servizi ed avere una diagnosi definitiva entro e non oltre un mese".

I segnali d’allarme “RED FLAGS” per l’identificazione dei casi “sospetti”, che dovrebbero pilotare l’accesso alla visita specialistica proposti dal NHS sono:

1. emorragia rettale persistente senza sintomi anali in pazienti età > 65 anni e nessuna evidenza di patologia anale benigna;
2. emorragia rettale e/o cambiamento delle abitudini intestinali per almeno 6 settimane;
3. modifiche recenti nelle abitudini intestinali con feci poco formate e/o aumento della frequenza della defecazione, persistente per più di 6 settimane;
4. anemia sideroprica con Hb < 10 g/dl senza causa evidente;
5 massa rettale evidenziable alla esplorazione rettale o massa addominale palpabile.

2.1 Accesso alla rete dei servizi

In un’indagine condotta in Gran Bretagna nel 1990, l’intervalllo intercorso tra comparsa dei sintomi e visita chirurgica era in media di 16 settimane per le localizzazioni del colon sx e di 27 settimane per il colon dx. L’intervalllo tra visita chirurgica e intervento era invece inferiore ad un mese.

Il ritardo nella diagnosi può essere dovuto:
- o ritardo da parte del paziente a presentarsi al MMG;
- o anomalie nel comportamento del MMG;
- o barriere all’accesso ai servizi di diagnostica (endoscopia).

2.2 Ruolo del MMG

Si stima che ad un MMG con 1500 assistiti si presenti in media 1 caso all’anno di CCR e fino a 15 casi sospetti per CCR.

Appare necessario:

1. migliorare le procedure di accesso alla visita specialistica ed alle indagini di primo livello colonoscopia, cisma d.c. ecc.) per la diagnosi di CCR e, per esclusione, di malattie infiammatorie e funzionali del colon e del retto;
2. migliorare il rapporto con il medico di famiglia mediante contatti personalizzati, riunioni di gruppo, divulgazione delle modalità di accesso definite dalla Linea Guida;
3. valutare gli effetti delle linee guida sui rapporti con il medico di famiglia;
4. il MDT deve essere disponibile per richieste di consulenza da parte del MMG che può in casi particolari inviare direttamente il pz ad un membro del MDT.

2.3 Urgenze

Il ricovero d’urgenza deve avvenire solo se realmente necessario (occlusione, perforazione, etc.) e non per sopprimere all’impossibilità ad erogare prestazioni specialistiche in tempi accettabili. Una proporzione accettabile di pazienti inviati in urgenza è compresa tra 14 e 20%.
3. Presa in carico paziente asintomatico - programma di screening del tumore del colon-retto

Il programma organizzato di screening per la diagnosi precoce del carcinoma del colon-retto, nella regione Marche, consiste nell’offerta attiva del test per la ricerca del sangue occulto fecale (FIT) con metodo immunologico alle persone asintomatiche di età fra i 50 ed i 69 anni, con cadenza biennale. In caso di risposta positiva a questo test di screening la persona viene invitata ad effettuare una panocolonscopia di approfondimento.

Il soggetto risultato affetto da polipo o cancro viene avviato alle opportune terapie endoscopiche e/o chirurgiche ed inserito quindi in un protocollo di follow-up.

La Segreteria Organizzativa Screening (SOS) rappresenta il Centro per la gestione del programma di screening (spedizione inviti/solleciti, comunicazione esiti dell’esame di ricerca del sangue occulto fecale, prenotazione esami di II livello, etc.).

L’intero processo può essere suddiviso in quattro fasi fondamentali:

- individuazione della popolazione obiettivo;
- Il livello: offerta attiva del test di screening;
- Il II livello: approfondimento diagnostico;
- Il III livello: fase trattamentale e follow-up.

3.1 Individuazione della popolazione obiettivo

L’individuazione del campione da invitare avviene attingendo i dati dal database “anagrafe sanitaria unica regionale”. Ogni Segreteria Organizzativa Screening (SOS) ottiene in tale modo i nominativi dei residenti/assistiti nella propria AV, di età 50-69 anni con scelta del MMG.

Sui nominativi individuati vengono effettuati record-linkage con i dati provenienti dal flusso della specialistica ambulatoriale e delle Schede di Dimissione Ospedaliera, secondo criteri sotto-riportati.

Criteri di record-linkage utilizzati:


dell’anno, 230.3 – Carcinoma in situ dei colon, 230.4 – Carcinoma in situ del retto, 230.5 – Carcinoma in situ del canale anale, 230.6 – Carcinoma in situ dell’anno non specificato, con associati gli interventi principali classificati con i codici: 45.7* – Asportazione parziale dell’intestino crasso, 45.8 – Colectomia totale intradominiale, 46.1* – Colostomia, 48.4* – Resezione del retto con pull-through, 48.5 – Resezione del retto per via addominoperineale, 48.6* – Altra resezione del retto. Sono stati utilizzati inoltre anche i codici 555.9 - malattia di Crohn, 556* - colite ulcerosa, per escludere dall’inviu attivo, in modo sempre definitivo, quei pazienti che sono affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali per i quali non è indicata la ricerca del sangue occulto fecale.

3. Linkage tra l’archivio dei residenti, di età 50-69 anni, tratto dal database “anagrafe sanitaria unica regionale” e quello delle prestazioni specialistiche ambulatoriali: questa procedura ha permesso di escludere, in modo temporaneo dall’inviu, quei soggetti sottoposti negli ultimi 5 anni a colonoscopia completa. Per l’identificazione dei soggetti che sono stati sottoposti a colonoscopia completa negli ultimi cinque anni è stato effettuato il codice 45.23.1 “prestazione ambulatoriale di ileoscopia retrograda”.

**Fig. 1** Modalità di individuazione della popolazione target a regime

La lista generata viene quindi raggruppata per MMG, il quale è chiamato ad effettuare la “pulizia” delle liste dei soggetti eleggibili, inviati dalla SOS.
Loro compito è:

- Conferma dell’eleggibilità del paziente allo screening ed indicazione della sua eventuale non eleggibilità sulla base di criteri di esclusione temporanea o definitiva, concordati a livello regionale (vedi tabella).
- Rinvio liste debitamente compilate alla SOS. In tale liste per ogni paziente va segnalato il tipo di esclusione (temporanea o definitiva).

**Criteri di esclusione temporanea o definitiva allo screening CCR**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Codice</th>
<th>Descrizione Causa</th>
<th>Tempo di Richiamo</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1</td>
<td>Temporaneamente assente</td>
<td>Salta ciclo biennale invit</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>Colonoscopia e/o RX clisma optico eseguito da meno di 5 anni, completo e con pulizia adeguata</td>
<td>5 anni da esecuzione esame</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>Test sanguine occulto eseguito nell’ultimo anno</td>
<td>2 anni da esecuzione esame</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>Altro</td>
<td>Caso per caso</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**DEFINITIVE**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Codice</th>
<th>Descrizione causa</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>8</td>
<td>Paziente con anamnesi personale di cancro colo-rettale (indicata colonoscopia)</td>
</tr>
<tr>
<td>9</td>
<td>Paziente con anamnesi familiare di cancro colo-rettale (indicata colonoscopia)</td>
</tr>
<tr>
<td>10</td>
<td>Paziente con anamnesi personale di adenoma o polipo colo-rettale (indicata colonoscopia)</td>
</tr>
<tr>
<td>11</td>
<td>Malattie infiammatorie croniche intestinali (indicata colonoscopia)</td>
</tr>
<tr>
<td>12</td>
<td>Malattia grave (patologia terminale, cardiopatia grave classe NYHA 4, Insufficienza respiratoria grave, ecc.)</td>
</tr>
<tr>
<td>13</td>
<td>Soggetto incapace di esprimere il consenso (malattia psichiatrica grave, ecc)</td>
</tr>
<tr>
<td>14</td>
<td>Rifiuto scritto raccolto dal MMG ed inviato alla Segreteria Organizzativa</td>
</tr>
<tr>
<td>15</td>
<td>Altro</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**3.2 DIAGNOSTICA DEL I LIVELLO DELLO SCREENING**

**3.2.1 Ricerca del sangue occulto fecale di screening**

La ricerca del sangue occulto fecale (SOF), che come metodica di screening presenta il massimo livello di efficacia, è un test a basso costo, semplice nella esecuzione, affidabile, non invasivo, e quindi facilmente accettabile da
soggetti asintomatici. Nel corso degli anni la metodica al guaiaco utilizzata tra le prime ha ceduto il passo a quella immunochimica che attualmente è in uso nella maggior parte degli screening.

Il test al guaiaco (FOBT), è in grado di rilevare la presenza di sangue non visibile ad occhio nudo, può segnalare un sanguinamento dovuto ad un adenoma e ad un carcinoma del colon in fase iniziale. Utilizzando i dati ottenuti da quattro Studi Randomizzati Controllati (RCT) è stata effettuata una metaanalisi, pubblicata dalla Cochrane Library (Towler, BMJ 1998), che ha dimostrato una riduzione significativa del 16% della mortalità per cancro colon-rettale con lo screening mediante FOBT eseguito annualmente. La metaanalisi ha permesso di concludere che il test FOBT al guaiaco è efficace in una politica di screening di popolazione, con una raccomandazione di tipo IA, che corrisponde al massimo livello di evidenza scientifica con la massima forza della raccomandazione (Linee Guida ASSR 2002).

I test immunochimici (FIT) sembra possano ulteriormente migliorare i risultati già ottenuti (Morikawa: Gastroenterology 2005). La letteratura internazionale è concorde nel ritenere che i test FIT disponibili dal 2001 presentano un migliore bilancio sensibilità/especificità ed un miglior rapporto costo/beneficio quali test di screening per il carcinoma colon-rettale rispetto ai test di misurazione dell’attività pseudoperossidasa dell’emoglobina fecale, fra i quali appunto il più noto è quello al guaiaco. I FIT utilizzano varie tecnologie (agglutinazione su lattice, immuno-diffusione radiale, emoagglutinazione inversa passiva-RPHA, immunocromatografia) e in generale si basano su una reazione di agglutinazione antigene-anticorpo fra l’emoglobina umana presente nel campione fecale (antigene) e gli anticorpi anti-emoglobina adsorbiti a particelle di lattice. L’agglutinazione può essere visibile ad occhio nudo (metodi qualitativi) oppure misurata fotometricamente (come incremento della turbidità e quindi dell’assorbanza) nei metodi quantitativi, in questo caso l’agglutinazione è proporzionale alla quantità di emoglobina presente nel campione ed è espressa in ng/ml.

La reazione immunologica rilevata dai test FIT non risente di interferenze da diverse sostanze eventualmente presenti nelle feci, quali: bilirubina, chilomicroni, acido ascorbico, proteine, glucosio, soldato di bario, sostanze assunte con la dieta (frutta e vegetali), emoglobine di origine animale (carne rossa), al contrario di quanto accade per i test tradizionali al guaiaco. In sintesi i FIT non necessitano di particolari restrizioni dietetiche che possono ridurre la compliance del paziente e causare false positività. Inoltre i test FIT presentano una maggiore sensibilità (70-90%) e specificità (93-97%); tuttavia i valori predittivi positivi per cancro del colon e per adenomi > 10 mm sono abbastanza bassi, esistono cioè dei falsi positivi, anche se minori rispetto ai tradizionali test al guaiaco. Sia per i test al guaiaco che per i test FIT le cause di positività al test non dovuta a cancro del colon sono dovute a sanguinamento gastro-intestinale per vari motivi: esofagite, ulceră, varici, morbo celiaco, morbo di Crohn, colite, diverticolosi, infezioni, emorroidi, ecc. In particolare i test FIT sono maggiormente influenzati dal sanguinamento emorroidario in quanto le soluzioni tampone presenti nel kit di raccolta lisano i globuli rossi.
Per i test FIT non ci sono evidenze da RCT su popolazione generale che dimostrino una riduzione della mortalità: esistono infatti solo le indicazioni provenienti dallo studio giapponese di Morikawa già citato, che peraltro usa due campioni fecali.

La percentuale media di soggetti positivi ai test FIT nella popolazione 50-70 anni asintomatici è intorno al 5% (range 3,7-7,4%).

Rispetto al gold standard colonoscopia (Morikawa: Gastroenterology 2005) la sensibilità è risultata del 66% circa per il carcinoma invasivo e del 27% per polipi maggiori di 1 cm.; la sensibilità è risultata significativamente maggiore (P=0,00007) per le neoplasie avanzate del colon distale (30,7%) rispetto a quelle del colon prossimale (16,3%).

Il grande vantaggio dei test FIT quantitativi è quello di essere automatizzabili, quindi inseribili nella routine, standardizzati (calibrazione nel range di misura compreso fra 0 e 1000 ng/ml), con un basso limite di rilevazione e di poter essere sottoposti a controlli di qualità sia interni che esterni.

Il test FIT di screening quantitativo eseguito su un unico campione, nel caso di positività rispetto ad un valore cut-off attualmente stabilito a 100 ng/ml, deve essere sempre seguito da un approfondimento diagnostico mediante colonoscopia ed eventualmente da altri accertamenti che permettano una valutazione colon-rettale completa. Analogamente un risultato negativo FIT di screening non esclude un cancro colon-rettale.

Il test che la Regione Marche utilizza per il primo livello diagnostico di screening è quello immunologico di tipo quantitativo (FIT), con cut off di 100 ng/ml, da eseguire su un solo campione fecale senza restrizioni dietetiche e che prevede la lettura automatizzata.

Una volta individuata la popolazione target, la S.O.S. procede alla spedizione degli inviti alle persone eleggibili allo screening del CCR.

La distribuzione del kit per la ricerca del sangue occulto fecale è effettuata attraverso le Farmacie pubbliche o private. Le Farmacie sono periodicamente rifornite attraverso il Co.D.In. All’atto della consegna del kit il farmacista fornisce all’utente spiegazioni sulle corrette modalità di effettuazione della raccolta delle feci, consegnandogli in proposito anche un opuscolo informativo scritto e ritira il materiale firmato dall’utente inerente la normativa sulla "privacy" (consenso firmato relativo all’inserimento nel programma di screening e consenso firmato riguardante il trattamento dei dati).

I pazienti invitati allo screening e che si sono dotati del Kit per l’esecuzione del test per la ricerca del sangue occulto fecale presso le Farmacie pubbliche o private, riconsegnano presso le sedi deputate alla loro raccolta il Kit medesimo.
Refertazione

Il referto dell’esame FIT è inviato dal Laboratorio Analisi alle Segreterie organizzative le quali provvedono a comunicare l’esito dell’esame ed il successivo percorso:

- Se l’esame FIT risulta inadeguato il paziente viene invitato a ripetere l’esame.
- Se l’esame FIT risulta negativo il paziente viene invitato a ripetere l’esame dopo due anni per tutto il periodo di età oggetto dello screening.
- Se l’esame FIT risulta positivo il paziente viene avviato al II livello dello screening.

3.3 Diagnostica del II livello dello screening

I pazienti risultati positivi al FIT ricevono la risposta scritta dell’esito del FIT e sono contattati telefonicamente dalla SOS che procede all’offerta attiva del test di approfondimento, rappresentato dalla colonoscopia.

A tal fine la SOS procede a:

- prenotare la colonoscopia presso il CGED della AV di appartenenza;
- spedire al paziente l’invito scritto ad eseguire la colonoscopia. Contestualmente alla spedizione dell’invito per la colonoscopia, il paziente riceve opportuna modulistica necessaria alla ottimale svolgimento dell’esame;
  - brochure informativa sulla colonoscopia;
  - brochure informativa sulla preparazione intestinale per la colonoscopia;
  - foglio comprendente un’anamnesi mirata alle problematiche connesse all’esecuzione della colonoscopia.

Di fondamentale importanza in questa fase è il ruolo di accompagnamento dell’assistito al II livello, svolto dal MMG attraverso:

1 il counselling verso l’assistito;
2 la compilazione della scheda anamnestica, predisposta a livello regionale, per l’individuazione di eventuali controindicazioni temporanee o permanenti all’esecuzione dell’esame colonoscopico;
3 l’interrelazione diretta con il medico del Centro endoscopico;
4 la prescrizione su ricetta rossa del farmaco necessario per la pulizia intestinale pre-colonoscopia. In tale ricetta occorrerà specificare il codice di esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria D04, che garantisce la completa gratuità del prodotto.
Fac-simile questionario anamnestico propedeutico all’esecuzione della colonoscopia

Gentile Signore/a, [COGNOME|NOME]

Lei è risultato positivo alla ricerca del sangue occulto nelle feci. Come da accordi telefonici intercorsi le è stata programmata una colonoscopia, necessaria per accertare l’eventuale presenza di polipi del colon.

Per eseguire una colonoscopia è necessario ottenere una perfetta pulizia dell’intestino attraverso l’assunzione di sostanze lassative che potrà ottenere gratuitamente presso la più vicina farmacia. A tale scopo le consigliamo di seguire scrupolosamente le istruzioni fornite per la preparazione.

Prima di iniziare la preparazione intestinale le chiediamo di rispondere, insieme al suo medico di Medicina Generale (il suo medico di famiglia), ad alcune domande. Ciò è utile per comprendere se lei può eseguire in sicurezza la colonoscopia.

**SCHEDA INDIVIDUALE**

<table>
<thead>
<tr>
<th>domanda</th>
<th>SI</th>
<th>NO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>E’ affetto da diverticolite acuta?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E’ affetto da diabesi emorragica grave non correggibile?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E’ affetto da scompenso cardiaco grave?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E’ affetto da insufficienza respiratoria grave?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E’ affetto da aneurisma a rischio delle arterie iliache e dell’aorta?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Se ha risposto si ad una di queste domande, per Lei la colonoscopia attualmente è sconsigliata. Le consigliamo di contattare insieme al suo Medico di Medicina Generale, il Servizio di Endoscopia * dove Le è stata programmata la colonoscopia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>domanda</th>
<th>SI</th>
<th>NO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>E’ affetto da malattie del sangue? Ha tendenza al sanguinamento eccessivo (es. frequente sanguinamento dal naso, tendenza ad avere ematomi)?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Assume farmaci che alterano la coagulazione del sangue (es. Aspirina, Ticlopidina, Clopidogrel, Coumadin, Siatrom, Eparina)?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E’ allergico a farmaci, allo iodio, ai lattice, ai anestetici locali? Soffre di altre allergie?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E’ portatore di una protesi valvolare del cuore o presenta una delle seguenti condizioni cardiache: pregressa endocardite batterica, malattia cardiaca congenita cianogeno complessa, shunt chirurgico polmonare sistematico (pazienti ad alto rischio)?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Presenta una delle seguenti condizioni cardiache: altra malformazione cardiaca congenita, prolasso della valvola mitrale con rigurgito, cardiomiopatia ipertrofica, disfunzione valvolare acquisita (pazienti a medio rischio)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E’ portatore di pacemaker, defibrillatore o impianti metallici?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E’ affetto da infezioni (es epatite virale, AIDS) e/o malattie craniche (cirrosi, glaucoma, epilessia, diabete)?</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Se ha risposto si ad una di queste domande, Le consigliamo di contattare insieme al suo Medico di Medicina Generale, il Servizio di Endoscopia * dove Le è stata programmata la colonoscopia per gli opportuni consigli del caso.
3.3.1 Colonoscopia di screening

La colonoscopia rappresenta l’esame di riferimento per il II livello dello screening del cancro colo-rettale poiché garantisce la visualizzazione della mucosa colica, la tipizzazione istologica delle lesioni neoplastiche riscontrate e l’asportazione della maggior parte di tali lesioni nel corso dell’esame medesimo.

La colonoscopia riveste un doppio ruolo nello screening, quello diagnostico prima e quello terapeutico dopo, intervenendo in momenti diversi del protocollo diagnostico-terapeutico dello screening colo-rettale:

1. approfondimento diagnostico nelle persone riscontrate positive all’esame di primo livello;
2. terapia endoscopica delle lesioni riscontrate durante l’approfondimento diagnostico di II livello;
3. follow-up dei pazienti risultati affetti da lesioni neoplastiche;
4. esame di primo livello nelle persone a rischio aumentato di lesioni neoplastiche.

La colonoscopia pur rappresentando il gold standard per la visualizzazione delle lesioni della mucosa colica, non permette la completa visualizzazione della stessa. Studi prospettici hanno evidenziato che la percentuale di polipi maggiori (>1 cm) non individuati durante una pancolonoscopia è stata del 6%.

Molteplici sono le cause che determinano una riduzione della sensibilità dell’esame:

- preparazione intestinale non corretta;
- lesioni posizionate sul versante prossimale delle pliche della mucosa colica;
- esame non completo;
- esperienza dell’operatore;
- tecnica di sedazione utilizzata;
- qualità della strumentazione utilizzata;
metodica di visualizzazione utilizzata.

Tali condizioni rappresentano limiti intrinseci della colonoscopia.

Durante l’esecuzione dell’esame, la maggior parte delle lesioni riscontrate debbono essere rimosse endoscopica-
mente; purtroppo una percentuale delle stesse non sono asportabili endoscopicamente a causa dei seguenti fattori:

- localizzazione della lesione (più difficile la rimozione delle lesioni del colon dx);
- aspetto macroscopico della lesione (più difficile la rimozione di lesioni piatte);
- visualizzazione della lesione (più difficile la rimozione di lesioni parzialmente visualizzate perché posi-
zionate sul versante prossimale delle pliche della mucosa colica o in regione sovra anale);
- dimensioni della lesione (più difficile la rimozione di lesioni estese su più pliche e su più dei 3/4 della circonferenza colica);
- esperienza dell’operatore;
- qualità della strumentazione;
- tecnica utilizzata.

Anche se la colonoscopia è considerata una metodica sicura, tuttavia esistono alcune condizioni cliniche che, se-
pur limitate, ne contromano l’esecuzione:

- megacolon tossico;
- diverticolite acuta;
- peritonite;
- diatesi emorragica grave non correggibile;
- scompenso cardiaco grave;
- insufficienza respiratoria grave;
- aneurisma a rischio delle arterie iliache e dell’aorta.

I Centri di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva (CGED), coinvolti nel programma di screening organizzato
da la Regione Marche, eseguono la colonoscopia attenendosi alle procedure standardizzate di seguito descritte ga-
rantendo la corretta esecuzione del test.

Operatività della colonoscopia

Nella esecuzione della pancolonoscopia si procede attraverso alcune fasi operative che vanno dall’accoglienza dei
paienti, alla somministrazione del consenso informato, alla esecuzione della pancolonoscopia diagnostica e svol-
gimento dell’eventuale parte operativa secondo le procedure codificate, fino alla dimissione del paziente.

La colonoscopia va effettuata secondo le normali procedure adottate per gli altri esami endoscopici. Si sottolineano,
visto il carattere preventivo dell’esame, alcuni aspetti precipui di una colonoscopia di screening:

a.necessità di ottenere una più elevata percentuale di visualizzazione dello sfondato cecale (mentre nella lete-
ratura scientifica è accettata una percentuale del 90% di intubazione del ceco come gold standard di rife-
rimetto, nelle screening sarebbe auspicabile una percentuale di intubazione del ceco >95%) nel rispetto dei seguenti criteri per la identificazione della intubazione cecale:

1 visualizzazione della fossa appendicolare;
2 visualizzazione della valvola ileo cecale;
3 visualizzazione della convergenza delle teni;
4 intubazione dell'ileo;
5 transilluminazione;

b. necessità di garantire una elevata compliance del paziente attraverso la somministrazione sistematica, o comunque a richiesta, di una sedazione nel corso della colonoscopia (Scheda: Fac-simile brochure informativa sullo screening CCR);

c. monitoraggio degli standard qualitativi.

d. necessità di ridurre al minimo i rischi di insorgenza di eventuali complicanze attraverso il monitoraggio di specifici parametri.

Nell'esecuzione della colonoscopia possiamo individuare tre tappe fondamentali:

1. Fase precedente l'esame

a. acquisizione del consenso informato secondo quanto sopra esplicitato;

b. anamnesi accurata volta ad individuare le condizioni cliniche che controbindicano l'esame e non ancora evidenziate dal percorso seguito fino a quel momento. A tal scopo risultano utili la scheda di valutazione auto compilata da parte del paziente in collaborazione con il MMG che la classificazione del paziente secondo le classi ASA:

classe 1: non patologie organiche, alterazioni biochimiche o disturbi psichiatrici;

classe 2: malattie sistemiche lievi (ipertensione arteriosa, asma, anemia, fumo, diabete mellito ben controllato, obesità, età >70 anni, gravidanza;

classe 3: gravi patologie sistemiche (angina, infarto miocardio prossimo, ipertensione arteriosa poco controllata, malattie respiratorie sintomatiche, obesità severa);

classe 4: malattie sistemiche potenzialmente mortali (angina instabile, scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria, renale o epatica, infarto miocardico recente (< 3 mesi), fetoscoidosi;

classe 5: malattia sistemica grave con rischio di morte imminente.

c. vanno richieste informazioni circa eventuali allergie farmacologiche e terapie farmacologiche concomitanti con particolare riferimento ai farmaci antiaggreganti e anticoagulanti. Inoltre si valuteranno le con-
dizioni cliniche che necessitano di una antibiotico-profilassi e le condizioni cliniche di alterato stato emocoagulativo;

d. preparazione del paziente alla colonoscopia;

e. accesso venoso periferico;

f. eventuale antibiotico-profilassi;

g. monitorizzazione parametri vitali (saturazione O2, frequenza cardiaca, ove richiesto pressione arteriosa);

h. somministrazione della sedazione (vedi capitolo seguente).

2. **Colonoscopia**

La colonoscopia andrà eseguita secondo le normali procedure utilizzate dal CGED.

Va ribadito che essendo la colonoscopia di screening una procedura offerta a persone asintomatiche, occorre garantire un elevato standard qualitativo da monitorizzare con l’analisi di parametri specifici:

- completa visualizzazione del colon fino al ceco;
- elevata tollerabilità della procedura mediante la somministrazione della sedazione;
- riduzione al minimo delle eventuali complicanze;
- asportazione, quando possibile, delle lesioni polipoidi individuate nel corso della colonoscopia durante la stessa indagine senza preventiva determinazione dei parametri emocoagulativi.

Qualora si dovesse rimandare l’asportazione delle lesioni, l’operatore dovrà programmare un nuovo esame autonomamente segnalandolo nel software applicativo.

In determinate condizioni cliniche i polipi cosiddetti “difficili” non dovrebbero essere inviati al chirurgo senza prima un tentativo di asportazione endoscopica che potrebbe richiedere esami preliminari e osservazione clinica anche non ambulatoriale (Day Service, Day Hospital, ricovero breve). In alcuni casi è possibile prevedere l’inviò del paziente presso un altro CGED che presenti esperienza per tecniche di rimozione endoscopica avanzate (dissezione sottomucosa endoscopica, mucosectomia avanzata).

3. **Osservazione post-colonoscopia**

Dopo l’esame deve essere garantito al paziente un adeguato periodo d’osservazione; tale periodo dovrà essere adeguato alla prestazione fornita, alla sua durata, al tipo di sedazione e alla tolleranza del paziente all’esame. Al momento della dimissione il medico deve informare il paziente circa:

- la diagnosi endoscopica presunta o definitiva;
- gli interventi messi in atto;
- la sedazione somministrata;
- le eventuali complicanze intercorse;
- i comportamenti o norme dietetiche da seguire;
- i farmaci da assumere o da evitare nell’immediato;
g. i disturbi prevedibili o complicanze impreviste e relativi provvedimenti da adottare;

h. eventuali indagini in corso (istologia etc);

i. eventuali approfondimenti diagnostici da eseguire (rx clisma opaco d.c., CV);

j. a chi rivolgersi in caso di bisogno urgente;

k. a chi rivolgersi per comunicare eventi imprevisti tardivi.

3.3.2 Sedazione nella colonoscopia di screening

Fino a qualche anno fa, la sedazione nella colonoscopia totale del grosso intestino era considerata soltanto un’opzione possibile. Negli ultimi anni, sia per l’evoluzione in campo farmacologico, sia per il miglioramento delle possibilità di monitoraggio durante l’indagine e per la crescita culturale dei pazienti, è diventata una pratica molto diffusa. Inoltre la colonoscopia totale di screening, specialmente se di secondo livello, deve necessariamente essere un esame completo e indolore. Perché la colonoscopia di screening sia effettivamente completa (totale) ed efficace (con trattamento dei polipi), la sedazione può risultare molto utile. Inoltre, non bisogna dimenticare che la colonoscopia è sempre più utilizzata per la diagnosi precoce del cancro del colon retto in pazienti sani e asintomatici. Pertanto, chi si sottopone a questo esame in piena salute e senza alcun sintomo è verosimilmente meno disposto a provare dolore a causa di un’indagine strumentale invasiva. D’altro canto, è anche vero che le persone aderenti a un programma di screening, spesso ancora in età lavorativa, potrebbero preferire l’eventualità di un lieve fastidio alla limitazione allo svolgimento delle loro attività nelle ore successive all’esame, dovuta alla sedazione. Sulla base delle evidenze disponibili, si può affermare che:

- la combinazione di oppiacei e benzodiazepine garantisce un’adeguata sedazione con bassi rischi cardiorespiratori;
- fra gli oppiacei, la meperidina garantisce miglior confort e amnesia, oltre a un utile effetto vagolitico;
- il propofol, soprattutto se in associazione con le benzodiazepine, ha cinetiche molto vantaggiose e garantisce la miglior sedazione per la colonoscopia. Questo farmaco va usato soltanto da personale competente, ovvero anestesisti e Nora (Non Operative Room Anesthesiology) o da endoscopisti dopo apposito training.

In caso di sedazione vigile, consia o profonda, va previsto un attento monitoraggio del paziente, controllando i seguenti parametri:

- livello di coscienza: risposta ai comandi;
- ventilazione polmonare: respiro spontaneo e rumori respiratori;
- ossigenazione: saturimetro;
- frequenza cardiaca: cardiofrequenzimetro;
- pressione arteriosa: sfigmomanometro;
- elettrocardiogramma: solo nei pazienti cardiopatici, aritmici o ipertesi gravi.

Per poter realizzare la sedazione nella sala endoscopica–Nora occorrono i seguenti strumenti:
ossimetro con allarmi acustici attivi;
- cardiofrequenzimetro con allarmi acustici attivi;
- monitor eeg;
- sfigmomanometro con allarmi acustici attivi;
- carrello per le urgenze;
- defibrillatore;
- possibilità di somministrazione di ossigeno e di terapia infusionale per l’intera durata della procedura;
- doppio aspiratore;
- maschere facciali;
- ambu;
- cannule orali;
- laringoscopio;
- tubi endotracheali;
- apparecchio di anestesia, anche mobile.

Nel carrello devono essere presenti i seguenti farmaci:

- farmaci antagonisti (flumazenil, naloxone);
- adrenalina;
- efedrina;
- atropina;
- lidocaaina;
- glucosio (10-30-50%);
- elettroliti;
- idrocortisone;
- metilprednisolone;
- midazolam;
- meperidina;
- propofol;
- metoclopramide.

I livelli di sedazione e di abbassamento della coscienza nella colonoscopia in generale, e in particolare nella colonoscopia di screening, variano dalla sedazione vigil (detta anche sedazione minima o ansiolisi), fino all’anestesia generale vera e propria, passando attraverso la sedazione moderata (detta anche analgesia o sedazione conscia) o la sedazione profonda, che sono le due modalità sedative più idonee e più utilizzate per la colonoscopia di screening.
L'anestesia generale, che a una prima impressione potrebbe apparire sovradimensionata per una semplice colonoscopia totale, sia pur operativa, trova invece indicazioni in particolari tipologie di pazienti:

- pazienti particolarmente esigenti;
- pazienti a rischio per patologie concomitanti.

L'anestesia generale garantisce infatti un controllo completo del livello di coscienza e di analgesia associato alla protezione da riflessi viscerali. Per questo, va riservata ai pazienti in cui non è praticabile la sedazione profonda per motivi di sicurezza. Di seguito sono elencati i principali fattori di rischio per la sedazione in endoscopia digeritiva:

- età avanzata;
- obesità;
- gravi patologie respiratorie;
- gravi cardiopatie;
- gravi patologie epatiche o metaboliche;
- gravi patologie neurologiche;
- soggetti non collaboranti.

**Riferimento colonoscopia**

La riferitazione costituisce di due momenti fondamentali: la compilazione di un referto cartaceo e la compilazione del software applicativo disponibile in rete. Tutti i centri utilizzano un modulo di referto analogo predisposto tra tutti i CGED partecipanti allo screening.

Nel referto sono indicati i seguenti parametri:

1. dati anagrafici completi;
2. indicazione sulla esecuzione o meno della sedazione e delle eventuali dosi e principi chimici utilizzati (la sedazione dovrebbe essere la stessa concordata tra tutti i CGED);
3. qualità della toilette intestinale (buona/ottimale, sufficiente/meno che ottimale, insufficiente/inadeguata, visione impossibile);
4. raggiungimento del ceco (devono essere soddisfatti almeno 2 o più criteri specificati negli allegati). In caso di esame incompleto indicare il punto raggiunto ed il motivo dell'interruzione;
5. lesioni individuate e loro sede;
6. manovre terapeutiche eseguite con indicazione degli accessori utilizzati;
7. eventuali complicanze;
8. diagnosi endoscopica.
9. eventuali indicazioni di follow-up (se non possibile subito vanno specificate alla consegna del referto istologico);

10. operatori responsabili della esecuzione dell’esame.

Complicanze della colonscopia

La colonscopia è una metodica sicura con un basso tasso di complicanze che possono tuttavia aumentare in caso di manovre terapeutiche operative (polipectomia, mucosectomia, ESD, etc). Ogni CGED adotterà un registro delle complicanze. Le caratteristiche di tale registro saranno univoche per tutto l’ambito regionale e preventivamente concordate tra i centri partecipanti.

Anche se in letteratura manca un accordo generale sulla definizione di complicanze, queste possono essere classificate in 5 gradi:

- complicanze che non richiedono alcun trattamento (es.: alterazioni della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa);
- complicanze che richiedono trattamento medico (es.: bradicardia, ipossiemia, etc),
- complicanze che richiedono un ricovero ospedaliero e/o un trattamento endoscopico (emorragia post-polipectomia, burning sindrome, etc);
- complicanze che richiedono un trattamento chirurgico o che mettono a rischio la vita (emorragia intractabile, perforazione intestinale, aritmia maggiore o grave scompenso cardio-polmonare);
- complicanze fatali.

3.3.2 Radiologia di screening

Nell’ambito del secondo livello diagnostico dello screening del CCR, l’esame di riferimento per l’approfondimento dei pazienti risultati positivi al FIT è, come sottolineato sopra, la colonscopia.

Esiste purtroppo un gruppo limitato di tali pazienti (<5%) in cui non è possibile ottenere una pan-colonscopia con la visualizzazione del ceco.

In tali casi è opportuno ottenere uno studio del colon residuo con tecniche di immagini alternative.

In tale ambito le due tecniche di riferimento sono:

- Il clisma opaco doppio contrasto: è un esame ormai desueto utilizzato solo occasionalmente;
- La Colonscopia virtuale (CV).

RX Clisma opaco a doppio contrasto

L’esame radiologico Rx clisma opaco con doppio contrasto ha il limite di non consentire la visione diretta della mucosa colica, ma entra a far parte degli approfondimenti diagnostici di II livello quando la colonscopia di screening non può essere eseguita. Anche per l’Rx clisma opaco con doppio contrasto è necessaria un’accurata pulizia
intestinale; quest'ultima indagine è sicuramente quella più comune e in mani esperte ha un ottimo potere diagnostico. Ogni servizio di Radiologia, nel proprio ambito, individua delle figure di riferimento, dedicate all'esecuzione e referenza del clisma del colon con doppio M.D.C. proveniente dallo screening. Questo oltre a garantire una maggiore qualità della referenza, permetterà una maggiore interazione con il CGED che invia il paziente.

Nei casi di insuccesso della panceoloscopia il radiologo di riferimento viene contattato direttamente dal gastroenterologo e prende visione del referto della panceoloscopia prima di eseguire l'esame per avere una idea del segmento raggiunto. L'esecuzione dell'esame deve essere condotta in modo ottimale con produzione di immagini di buona qualità che, in più proiezioni, consentano la valutazione della distensibilità e della superficie mucosa, in particolare, di quei tratti del grosso intestino che non sono stati esplorati dalla endoscopia.

L'appuntamento per la esecuzione del clisma deve essere garantito entro 30 giorni dalla richiesta; la preparazione viene prescritta dal radiologo che invita il paziente a ritirare la stessa presso le Farmacie.

**Referenza radiologica**

La referenza, sia cartacea che sul software applicativo, deve essere completata entro tre giorni lavorativi dalla esecuzione, utilizzando la scheda seguente

**Scheda Referenza Clisma Con Doppio M.D.C.**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Referto (max. 10 righe):</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>* Pulizia del grosso intestino:</td>
</tr>
<tr>
<td>☐ Insufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☐ Sufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☑ Buona</td>
</tr>
<tr>
<td>* Qualità delle immagini:</td>
</tr>
<tr>
<td>☐ Insufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☐ Sufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☑ SIGMA</td>
</tr>
<tr>
<td>☐ Insufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☑ Sufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☑ DISCENDENTE</td>
</tr>
<tr>
<td>☐ Insufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☑ Sufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☑ TRASVERSO</td>
</tr>
<tr>
<td>☐ Insufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☑ Sufficiente</td>
</tr>
<tr>
<td>☑ ASCENDENTE</td>
</tr>
<tr>
<td>☐ Insufficiente</td>
</tr>
</tbody>
</table>

---
3.3.3 Colonscopia virtuale
La colonscopia virtuale (CV) è una nuova metodica radiologica di studio del colon che consente di studiare la parete intestinale simulando la colonscopia tradizionale; in pratica si tratta di una valutazione endoscopica “virtuale” cioè realizzata al computer mediante una particolare ricostruzione computerizzata delle immagini TC. Essa permette cioè, con una sensibilità pari o superiore al clisma del colon con doppio mdc, di visualizzare irregolarità parietali come nel caso di polipi o diverticoli o eventuali ostruzioni del lume per la presenza di neoformazioni vegetanti o stenosanti. Questa navigazione virtuale all’interno del colon, in quanto tale quindi, non necessita dell’introduzione di un endoscopico nell’intestino e può pertanto essere utilizzata come metodica di supporto o in sostituzione della pancolonscopia tradizionale in quei casi particolari in cui questa non possa essere eseguita o rimanga incompleta. In tale evenienza in il CGED contatterà il radiologo di riferimento precedentemente individuato in ogni servizio di Radiologia presentando il caso e, se questo fosse disponibile in sala in condizioni favorevoli ad eseguire l’esame, può effettuare direttamente la colonscopia virtuale sfruttando la condizione preesistente della pulizia intestinale già ottenuta in previsione dell’esame endoscopico.

Nei casi in cui la CV non possa essere eseguita nella medesima giornata il radiologo di riferimento stabilisce la data dell’appuntamento per l’esecuzione dell’esame che deve essere garantito entro 30 giorni dalla richiesta, ricordando al Paziente di eseguire di nuovo una accurata pulizia intestinale come per la pan colonscopia. Il giorno dell’esame il Paziente giunge in sala TC digiuno e si procede alla realizzazione del “fecal tagging”, procedura che consente di marcare con mdc radiopaco rendendoli iperdensi, sia i fluidi che potrebbero coprire le alterazioni di parete che i piccoli residui fecali solidi, rendendoli così più facilmente differenziabili dai polipi o da eventuali altri reperti patologici.

Dopo circa due ore dalla somministrazione orale della soluzione di acqua + mdc idrosolubile si eseguono due scansioni TC dell’addome a strato sottile nei due decubiti prono e supino previa adeguata distensione gassosa di tutto il grosso intestino.

Referenza radiologica
Mediante un software dedicato la consolle di ricostruzione dà luogo ad una immagine tridimensionale del grosso intestino simile a quella che si otterrebbe con il clima RX a doppio contrasto ed alla visualizzazione endoscopica
nella quale è possibile procedere con la navigazione virtuale che viene attentamente studiata dal Radiologo insieme alle immagini native sul piano assiale nei decubiti prono e supino.

La refertazione, sia cartacea che sul software applicativo, deve essere completata entro tre giorni lavorativi dalla esecuzione, utilizzando la scheda seguente:

### Scheda Refertazione Colonscopia virtuale

<table>
<thead>
<tr>
<th>Pulizia del grosso intestino:</th>
<th>Insufficiente</th>
<th>Sufficiente</th>
<th>Buona</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Qualità della distensione:</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>SIGMA:</td>
<td>Insufficiente</td>
<td>Sufficiente</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>DISCENDENTE:</td>
<td>Insufficiente</td>
<td>Sufficiente</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>TRASVERSO:</td>
<td>Insufficiente</td>
<td>Sufficiente</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>ASCENDENTE:</td>
<td>Insufficiente</td>
<td>Sufficiente</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**PRESENZA DI LESIONI:**

| SIGMA:                      | SI | NO |
| DISCENDENTE:               | SI | NO |
| TRASVERSO:                 | SI | NO |
| ASCENDENTE:                | SI | NO |
3.3.4 Diagnosi e referenza istologica del campione tissutale prelevato alla colonoscopia

Gestione del campione tissutale prelevato alla colonoscopia

Il trattamento dei prelievi è una fase molto importante, poiché un trattamento inadeguato e una procedura di dissezione non adeguate possono compromettere l'accuratezza diagnostica. Per questo motivo si sottolinea la necessità di uno stretto rapporto tra endoscopista ed istopatologo.

*Invio dei prelievi*

Si raccomanda di porre i prelievi in contenitori separati, uno per ciascuna lesione, allo scopo di evitare confusione sulla sede esatta. Più biopsie di una stessa lesione possono essere poste nello stesso contenitore.

I campioni istologici prelevati a mezzo della colonoscopia vanno inviati alla U.O. di Anatomia Patologica di riferimento secondo le procedure della catena di custodia, nell'ottica della garanzia del buon esito del referto. Il Centro di Anatomia Patologica provvederà ad eseguire l'esame istologico secondo le indicazioni di seguito specificate e ad inviare copia del referto cartaceo al CGED. Inoltre provvederà ad inserire l'esito sul software applicativo (cui andrà connesso) in modo che possa essere consultato anche dal Medico del CGED che ha effettuato la colonoscopia e contemporaneamente giunta a livello della SOS di screening. Poiché la referenza istologica riveste un ruolo fondamentale nel corretto svolgimento dello screening, nella fattispecie nella conclusione clinica a cui sarà chiamato il CGED, è opportuno che, nel proprio ambito, ogni Servizio di Anatomia Patologica individui delle figure di riferimento, dedicate alla referenza dei campioni bioptici provenienti dallo screening. Questo oltre a garantire una maggiore qualità della referenza, permetterà una maggiore interazione con il CGED che invia il campione bioptico.

È necessario che il prelievo da esaminare sia accompagnato da copia del referto endoscopico analitico in cui sia chiaramente riportato (con umbro o altro) che si tratta di una indagine di screening e in cui risultino le principali notizie cliniche:

1. Dati anagrafici completi;
2. Dati di anamnesi personale e familiare significativi ai fini dello screening
3. procedura endoscopica:
a. biopsia (su mucosa piana o formazione poliposa);
b. polipectomia endoscopica;
c. polipectomia endoscopica frazionata;
d. sede della lesione;
e. configurazione della lesione (predunacentata, sessile); a causa dell'aumentato rischio di carcinoma colon-rettale associato a lesioni piatte e/o depresse, queste devono essere riferite come lesioni non polipoidi
f. dimensioni della lesione.

Trattamento dei reperti ("handling")

Tutte le lesioni asportate o i frustoli corrispondenti a biopsie vengono inviati al laboratorio di Anatomia Patologica fissate in formalina tamponata al 10. Le formazioni polipose diminutive/minimali (< 0,5 cm) saranno, a cura dello staff del CGED, previamente appoggiate su supporto rigido con la faccia corrispondente alla superficie di eseresi. Il medico del CGED seleziona tra i polipi > 0,5 cm quelli con caratteristiche (polipi semipeduncolati, peduncolati con peduncolo < di 0,3 cm, etc.) che presumibilmente rendono difficile la identificazione della base di resezione dopo fissazione e provvede alla marcatura della base con idoneo repere o con inchiostro di china. I campioni biopatici devono essere fatti pervenire al Servizio di Anatomia Patologica entro 5 giorni dal momento del prelievo colonoscopico.

Ogni Servizio di Anatomia patologica si impegna a fornire una refertazione completa entro 15 giorni dalla consegna del campione bioptico. È compito dell'Anatomo-Patologo compilare la scheda elettronica relativa al campione bioptico in oggetto sempre entro il termine di 15 gg dalla consegna del campione.

Descrizione macroscopica: La descrizione macroscopica rappresenta un prerequisito irrinunciabile in caso di asportazione completa della lesione. Prelievi bioptici, anche multipli, della testa del polipo non consentono una definizione accurata del tipo istologico, un'attendibile valutazione del grado di displasia e, soprattutto, la sicura esclusione di una componente carcinomatosa. In questi casi il giudizio diagnostico dovrà forzosamente essere limitato ad elementi descrittivi dei campioni in esame (ad es.: "Frammenti di polipo adenomatoso, ad architettura tubulare, con displasia a basso grado").

Classificazione delle lesioni nella sequenza adenoma – carcinoma

ADENOMA: L'adenoma colon-rettale è definito come una lesione della mucosa con inequivocabili modificazioni displastiche. Le caratteristiche più importanti da valutare sono le dimensioni, la villosità, il grado di displasia, ed il riconoscimento di infiltrazione e di aspetti che possono suggerire la necessità di un ulteriore intervento o locale o
radicale. Le dimensioni di un adenoma sono importanti per il rischio di contenere focolai di adenocarcinoma e per la necessità di attenti controlli successivi.

Istologicamente gli adenomi possono essere suddivisi in tubulari, tubulo-villosi e villosi in rapporto alla percentuale delle componenti tubulari e villose, secondo la regola del 20% (WHO 2000): un adenoma può essere definito tubulo-villoso quando la componente villosa è presente per il 20% e villosa quando è presente per l’80%. La regola del 20% si applica solo ai polipi interamente asportati. Per piccole lesioni frammentate o biopsie superficiali, la presenza di alcuni villi può definire la lesione come “in parte tubulo-villosa”. Tutti gli altri adenomi vanno considerati come tubulari.

Gli adenomi all’esame endoscopico possono essere polipoidi, piatti o depressi. Le lesioni piatte e depresse, possedendo un aumentato rischio per la presenza di focolai di adenocarcinoma, devono essere riportate come lesioni non polipoidi. Gli adenomi non polipoidi corrispondono ad una descrizione endoscopica di neoplasia nei sottotipi IIa, IIb, IIc (classificazione di Parigi). Gli adenomi completamente piatti (tipo IIa) e depressi (tipo IIc) raramente sono osservati nel colon e nel retto, dove sono più frequenti lesioni lievemente rilevate (tipo IIb). Con particolare attenzione devono essere esaminate le lesioni centralmente depresse, per il maggior rischio di essere una neoplasia di alto grado ed infiltrante, rispetto a quelle piatte o depresse.

**Grading della Displasia**

Displasia di basso grado: le alterazioni displastiche devono essere attentamente differenziate da quelle infiammatorie o rigenerative nei pazienti con patologie infiammatorie croniche del colon. Nella displasia di basso grado la maturazione degli epiteli ghiandolari è alterata, con minore secrezione di muco e nuclei affollati, allungati, disposti a palizzata ed ipercromatici; l’attività mitotica è modicamente aumentata, ma l’architettura ghiandolare è conservata.

Displasia di alto grado: è diagnosticata in base ad alterazioni strutturali e citologiche.

Le alterazioni strutturali consistono in:

- Complessi ghiandolari affollati ed irregolari;
- Evidente “budding” ghiandolare;
- Aspetto cribriforme e “dorso a dorso” delle ghiandole;
- Formazione di papille intraluminali.

Le alterazioni citologiche comprendono:

- perdita della polarità e pluristratificazione cellulare; i nuclei sono disposti in almeno 2-5 strati con assenza di maturazione epiteliale;
- “Globet cells” displastiche;
Nuclei vacuolizzati e/o irregolarmente rotondeggianti con perdita della polarità, di grosse dimensioni spesso con cromatina dispersa ed evidenti nucleoli, mentre i nuclei fusati disposti a palizzata sono una caratteristica della displasia di basso grado;

- Mitosi atipiche;
- Evidenti fenomeni di apoptosi, detriti e necrosi cellulare;

Questi diversi aspetti strutturali e citologici spesso coesistono nella displasia di alto grado; la presenza di uno solo di essi deve essere valutata con molta attenzione: perdita della polarità o stratificazione nucleare si possono talvolta verificare sulla superficie di piccoli adenomi complessivamente di basso grado, probabilmente come conseguenza di traumatismi e non devono essere utilizzati per diagnosticare una displasia di alto grado. L’unica eccezione può essere quando il prelievo consiste di piccole biopsie, in assenza di tessuto sufficiente per valutare le alterazioni strutturali. In questo caso è giustificato classificare una displasia di alto grado che tuttavia deve consigliare una polipectomia completa, quando possibile, per valutare in modo appropriato l’intera lesione. Compresa nella displasia di alto grado è la presenza di una evidente invasione della lamina propria della mucosa, ma in assenza di infiltrazione oltre la muscularis mucosae.

Lesioni Serrate: è un gruppo eterogeneo di lesioni che hanno in comune la morfologia “serrata” (profilo della superficie e del lume delle cripte a “denti di sega”) del compartimento epiteliare. In rapporto ad altre caratteristiche morfologiche, varia notevolmente il loro potenziale rischio di progressione in Adenocarcinoma. Comprendono il Polipo Iperplastico, che nonostante la sua frequenza non ha particolare importanza nei programmi di screening, l’Adenoma Serrato Sessile, l’Adenoma Serrato tradizionale e il Polipo misto iperplastico-adenomatoso.

Polipo iperplastico (metaplastico): è spesso di piccole dimensioni (<5 mm di diametro), frequentemente localizzato nel colon sin. (distale). E’ costituito da cripte allungate con morfologia serrata nella metà inferiore; mitosi possono essere presenti nella parte basale della cripta. I nuclei sono piccoli, regolari orientati verso la base.


Essendo riconosciuta la natura neoplastica di questa lesione; il trattamento ed i successivi controlli sono analoghi a quelli degli adenomi.

Adenoma Serrato sessile. Rappresentano circa il 15-25% di tutti i polipi serrati. E’ dimostrato che rappresentino il precursore dei carcinomi sporadici con instabilità microsatellitare. Gli adenomi serrati sessili sono una variante di maggiori dimensioni del polipo iperplastico (> 5 mm nel 50% dei casi), hanno fenotipo intermedio tra polipo iperplastico ed adenoma serrato e prevalgono nel colon prossimale. Le cripte sono spesso dilatate ed assumono
una forma abnorme ad L. Spesso è presente lieve atipia nucleiare in forma di nuclei vescicolosi e le mitosi possono essere presenti ovunque nella cripta. La displasia è simile a quella degli adenomi tradizionali (con nuclei allungati e basofilia del citoplasma, oppure con cellule cuboidali con citoplasma eosinofilo, nuclei vescicolosi con voluminosi nuclei) (Displasia Serrata). In questi casi è indicata la terminologia di “adenoma serrato sessile con displasia citologica”. Il comportamento di queste lesioni può essere più aggressivo rispetto a quello di un adenoma convenzionale.


Viene raccomandata, quando tecnicamente possibile, l’asportazione di tutti i polipi, esclusi i piccoli (<5mm) polipi iperplastici che possono essere biopsiati per una conferma diagnostica. Non sono chiaramente definite le indicazioni riguardo il follow-up di polipi iperplastici di maggiori dimensioni (>1 cm.), in considerazione del fatto che molti adenomi serrati sessili possono presentare alterazioni focali indistinguibili dai polipi iperplastici per cui viene consigliata una completa escissione.

Altre Lesioni Polipoidi

Polipi infiammatori sono osservati più frequentemente come complicanza di malattie infiammatorie croniche intestinali, in modo particolare la colite ulcerosa: d’altra parte si possono associare con la malattia diverticolare, prolasso della mucosa e in sede di ureterosigmoidostomia.

Polipi giovanili: spesso di forma rotondeggiante, con abbondante lamina propria, possiedono ghiandole cisticamente dilatate. Nella lamina propria edematosa, è presente un essudato infiammatorio misto. Si osservano più frequentemente nei soggetti giovani ma talora anche negli adulti. Spesso i polipi giovanile possiedono iperplasia epiteliale, mentre la displasia è molto rara. La superficie spesso è liscia ed erosa.


Poliposi serrata (iperplastica) questa condizione è caratterizzata da una o più delle seguenti condizioni:
Deliberazione della Giunta Regionale

- almeno 5 polipi serrati con diagnosi istologica prossimali al sigma o almeno 2 di dimensione superiore a 10 mm;
- polipi serrati localizzati nel sigma, in numero variabile, in soggetti che hanno parenti di primo grado con poliposi iperplastica
- Più di 30 polipi serrati di ogni dimensione ma distribuiti in tutto il colon.

Polipi non epiteliali

- Lipoma;
- Leiomoma della muscularis mucosae;
- Ganglioneuroma;
- Schwannoma gastrointestinale;
- Neurofibroma;
- GIST;
- Tumori vascolari;
- Perineurinoma;
- Polipo fibroblastico;
- Polipo fibroso infiammatorio.

Descrizione macroscopica e diagnosi dei polipi intestinali

Diagnosi Macroscopica

| Configurazione: | • Piatto.  
|                | • Sessile.  
|                | • Peduncolato, con peduncolo di mm. @ di lunghezza e di mm. @ di diametro. |
| Dimensioni:     | diametro massimo mm. @ (opzionale x @ x @). |

Note: vanno esclusi dalle misurazioni i segmenti di pertinenza del peduncolo, ove macroscopicamente identificabili.

Sede:

- ceco;
- appendice;
- colon ascendente;
- flessura epatica;
- colon trasverso;
- flessura splenica;
- colon discendente;
- colon sigmoideo;
- giunzione sigmoide-rettale;
- retto;
- canale anale.

Campionamento

Il campionamento, preferibilmente sulla lesione fissata, deve consentire la valutazione di:

- margine di resezione;
- rapporti tra epitelio ed asse stromale.

Il metodo più sicuro consiste nella separazione delle due calotte laterali del polipo dalla porzione centrale, sezioni istologiche di quest'ultima porzione. Che inizialmente si avvicineranno sempre più al centro dell'asse stroma garantiscono che l'interfaccia epitelio-stroma sia valutata su una ampia superficie. Ulteriori sezioni parallele al taglio sagittale sono auspicabili per i polipi di diametro trasversale superiore ai 2 cm. La settorializzazione della sezione medio-sagittale è prevista per polipi di dimensioni tali da non potere essere inclusi in un unico biocchetto.

Diagnosi per polipo benigno

Istotipo:

- polipo iperplastico/metaplastico;
- Adenoma Serrato Tradizionale;
- Adenoma Serrato sessile;
- Polipo misto iperplastico-adenomatoso;
- polipo adenomatoso tubulare;
- polipo adenomatoso tubulo-villoso;
- polipo adenomatoso villoso;
- Polipo amartomatoso (specificare il tipo);
- @ (istotipi particolari: specificare).

Note:

NOMENCLATURA - Secondo J. Rosai la dizione più corretta, anche se imperfetta, è quella di "polipo adenomatoso" invece di "adenoma", perché quest'ultima dizione identifica una neoplasia ghiandolare benigna e non un processo displastico ingravecente (sequenza adenoma-carcinoma). Istotipi relativamente infrequenti derivano dalla commistione, in una singola formazione poliposa, di componenti adenomatose con altre componenti (ad es. polipi misti iperplastico/adenomatosi) o da aspetti architettonali di tipo iperplastico associati a caratteristiche cito-nucleari tipicamente displastiche (c.d. adenomi serrati).

ARCHITETTURA - La rigorosa valutazione degli aspetti istologici architettonali è finalizzata al riconoscimento di una significativa componente villosa, essendo tale tipo di architettura correlata al potenziale di trasformazione maligna del
polipo e, soprattutto, di sviluppo di lesioni adenomatose colorettali sincrone e/o metacrone.

a. Tubulare: > 80% architettura tubulare.
b. Villosa: > 80% architettura villosa.
c. Tubulo-villosa: entranbe le componenti, ciascuna < 80%.

I villi, composti da lamina propria rivestita da epitelo adenomatoso, possono essere di due tipi:

1) “classico”, facilmente riconoscibile per l’aspetto “digitiforme”, predominante nell’adenoma villosa;
2) “foliaceo”, di riconoscimento meno immediato per l’aspetto più corto e tozzo (“foliaceo”), ma con altezza comunque non inferiore al doppio di una cripta della mucosa normale, presente negli adenomi tubulo-villosi.

Ambedue gli aspetti qualificano l’architettura villosa dell’adenoma.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Displasia:</th>
<th>A basso grado</th>
<th>Ad alto grado</th>
</tr>
</thead>
</table>

Note: allo stato attuale delle conoscenze non appare fondata la ponderazione differenziata dei parametri architettonali della displasia (ramificazioni e gemmazioni delle cripte, back-to-back, crescita intraghiandolare) rispetto a quelli citonucleari (stratificazione, iperchiasia, perdita di polarità nucleare, mitosi atipiche, alterazioni della differenziazione, etc.): di conseguenza tutti i parametri vengono considerati cumulativamente nel grading. Altrettanto infondata è la distinzione nella distribuzione istotopografica delle aree di displasia grave tra le localizzazioni prossime alla superficie del polipo e quelle a ridosso della muscularis mucosae. Nel grading della displasia è preferibile utilizzare un sistema “binario” (basso e alto grado), in quanto più riproducibile e prognosticamente rilevante.

1) Displasia a basso grado = lieve/moderata = architettura generale relativamente conservata, con tubuli ghiandolari solo lievemente allungati o tortuosi ed iniziali accenni alla gemmazione; perdita del gradiente di differenziazione cellulare dalla base della cripta alla superficie. Nuclei allungati, ingranditi, polarizzati e stratificati che occupano fino ai 2/3 dello spessore dell’epitelo.

2) Displasia ad alto grado = severa/CIS = cripte con ramificazioni e gemmazioni irregolari, variamente coalescenti. Nuclei franemente iperchiasici, tondeggianti od ovali, marcatamente ingranditi, nuotanti, per lo più privi di orientamento polare, che occupano il terzo superiore (versante luminale) dell’epitelo. Le cellule, stratificate, hanno citoplasma omogeneamente denso, senza differenziazione mucinosa. Strutture epiteliali complesse (aspetti cribriformi, crescita back-to-back) costituite da cellule meno differenziate e più polimorfe di quelle della displasia grave sono spesso riportate come “carcinoma in situ”. Sicura infiltrazione neoplastica limitata alla tonaca propria o che dissocia, ma senza superarla, la muscularis mucosae viene da molti patologi riferita come “carcinoma intramucoso del colon”. Dal punto di vista istologico entrambe le definizioni sono corrette, ma siccome il carcinoma in situ e, nel grosso intestino, anche il carcinoma intramucoso sono privi di potenzialità metastatica, se ne sconsiglia l’uso nel referato finale, comprendendo entrambe le lesioni nella dizione di displasia grave. È pratica comune identificare differenti gradi di displasia nel contesto di un singolo adenoma: il grado diagnostico è basato
sulla componente più altamente displastica osservabile, indipendentemente dalla sua estensione nel tessuto adenomatoso; va pertanto considerata la quota più severa, anche se quantitativamente minoritaria.

**Parametri istologici predittivi del rischio di metastasi linfonodali**

1. livello di infiltrazione del peduncolo: terzo superficiale, medio e profondo (nei polipi sessili è sempre da considerarsi profondo);
2. stato del margine di resezione endoscopica (viene considerato indenne se l'infiltrazione è superiore a 1 mm dal margine);
3. grado istologico di differenziazione del carcinoma (grado I vs grado III);
4. presenza di angioinvasione neoplastica (linfatica e/o venosa);
5. rapporto quantitativo tessuto adenomatoso/carcinoma. Lesioni con piccoli focolai di carcinoma invasivo hanno un potenziale metastatico più basso dei polipi costituiti in prevalenza da carcinoma invasivo. Più recentemente è stata proposta (Ueno, 2004) la misurazione della profondità (2000 μm) e lo spessore (4000 μm) di infiltrazione oltre la muscolaris mucosa; queste misurazioni potrebbero fornire una valutazione più obiettiva per il rischio di metastasi linfonodali (2.5% vs 18.2% quando la infiltrazione della sottomucosa è < o = 4000 μm rispettivammente; e 3.9% vs 17% quando lo spessore dell’infiltrazione della sottomucosa è di < o a 2000 μm rispettivamente).

**Diagnosi di Polipo Adenomatoso con Adenocarcinoma infiltrante**

Lesione polipoide in cui è presente un’area variamente estesa di adenocarcinoma in cui le cellule neoplastiche superano la muscolaris mucosa ed infiltrano la sottomucosa ma non la muscolare propria (WHO 2000): costituisce la forma più precoce di carcinoma colon-rettale, dotato di potenzialità metastatiche.

**Valutazione del livello di invasione del Carcinoma Colon-rettale pT1**

I carcinomi pT1 sono carcinomi in cui le cellule neoplastiche attraversano la muscolaris mucosa e ed infiltrano la sottomucosa ma non la muscolare propria. (WHO 2000).

In accordo con la classificazione WHO (2009) il termine di carcinoma intramucoso dovrebbe essere sostituito con quello di displasia (o neoplasia) di alto grado.

Particolare attenzione deve essere data ad un potenziale sovrattemente chirurgico dei carcinomi “early” pT1, poiché resezioni radicali non necessarie possono aumentare la morbilità e la mortalità nei programmi di screening in rapporto all’età del paziente e alla qualità dei servizi disponibili.

Da una attenta valutazione degli Adenocarcinomi pT1 dipende la decisione di una escissione locale o di un intervento maggiore.

I parametri per valutare lo staging ed il grading di differenziazione sono importanti al fine di programmare le successive scelte terapeutiche (resezione chirurgica vs follow-up clinico-endoscopico.)
Tali criteri dipendono in primo luogo dalla morfologia della lesione e dal livello di infiltrazione.

Per le lesioni non polipoidi si seguono i livelli di Kikuchi; per le lesioni polipoidi i livelli di Haggitt.

Negli adenocarcinomi pT1 non polipoidi, sessili, la frequenza di metastasi linfonodali è del 2%, 8%, e 23% rispettivamente a secondo che la neoplasie infiltri i livelli sm1, sm2, e sm3 di Kikuchi.

Nelle forme peduncolare viene identificato il livello di massima invasione sec. Haggitt: il livello 4, in cui la neoplasia si estende oltre il peduncolo nella sottomucosa, senza infiltrare la muscolare propria, è un fattore prognostico negativo.

Va sottolineato d' altra parte, che entrambi i suddetti sistemi di staging sono di difficile applicazione pratica soprattutto nei casi di frammentazione o di non ottimale orientamento del prelievo.

Più recentemente è stata proposta (Ueno et al. 2004) la misurazione della profondità (>2000µm) e lo spessore (>4000µm) di infiltrazione oltre la muscolaris mucosae: queste misurazioni potrebbero fornire una valutazione più obbiettiva per il rischio di metastasi linfonodali (2.5% vs 18.2% quando la infiltrazione della sottomucosa è < o ≥ a 4000µm rispettivamente; 3.9% vs 17% quando lo spessore dell'infiltrazione della sottomucosa è di < o ≥ a 2000µm rispettivamente).

Grading dell' Adenocarcinoma pT1: i carcinomi poco differenziati vengono identificati dalla presenza di piccole strutture tubulari distorte, affollate e irregolarmente ripiegate o dalla crescita solida con marcato polimorfismo citologico.

Invasione linfo-vascolare: viene riconosciuta come rischio significativo per metastasi linfonodali o a distanza.

Infiltrazione dei margini della polipektomia endoscopica: è importante valutare se il margine di resezione profonda (basale) è infiltrato dalla neoplasia (può essere un motivo giustificato per un successivo intervento chirurgico). Nel referto deve essere riferita anche la distanza tra il margine di resezione endoscopica ed il fronte di infiltrazione della neoplasia. Secondo alcuni AA, una distanza ≤ a 1 mm è un’indicazione per un ulteriore intervento chirurgico (per altri AA la distanza minima può essere ≤ a 2 mm). Attualmente, viene raccomandato che la distanza a 1 mm o meno della neoplasia dal margine di resezione è da considerare equivalente alla infiltrazione del margine stesso.

Sede: La sede di ogni prelievo deve essere riferita dall’Endoscopista e riportata dal Patologo nel referto istopatologico. Questa informazione viene considerata importante poiché il rischio di metastasi linfonodali di un Adenocarcinoma pT1 varia in rapporto alla sede e alle dimensioni della lesione (retto vs altre sedi).

I carcinomi pT1 possono essere suddivisi inoltre in “a basso rischio” o “ad alto rischio” in rapporto alla loro probabilità di dare metastasi linfonodali o a distanza.
○ Basso rischio: Carcinoame bene o moderatamente differenziato e privo di invasione vascolare (percentuale di metastasi linfonodali < 5%)
○ Alto rischio: Carcinoame poco differenziato e/o con angioinvasione linfatica (percentuale di metastasi linfonodali ~35%)

I pazienti con Adenocarcinoma pT1 completamente asportato, a basso rischio, non richiedono un ulteriore intervento chirurgico per il basso rischio di metastasi linfonodali. Per i pazienti con Carcinomi polipoidi ad alto rischio con margini indenni (R0), è consigliabile una discussione nell’ambito di un Team multidisciplinare per una decisione sulla necessità o meno di un intervento chirurgico.

In definitiva un Adenocarcinoma pT1 deve essere considerato ad Alto Rischio e necessita quindi di un intervento chirurgico quando:
○ il carcinoma infila il margine di resezione o dista ≤1 mm dal margine;
○ il carcinoma è poco differenziato;
○ vi è evidenza di invasione vascolare linfatica o venosa.

Parametri di valutazione staging/grading carcinoma colon rettale PT1

<table>
<thead>
<tr>
<th>Grado istologico:</th>
<th>basso</th>
<th>alto</th>
<th>nella stringa del TNM inserire il valore come segue</th>
<th>• Gi</th>
<th>• G3</th>
</tr>
</thead>
</table>

Rapporto quantitativo carcinoma/adenoma: @ %

Note: lesioni con piccoli focolai di carcinoma invasivo hanno un potenziale metastatico più basso dei polipi costituiti in prevalenza da carcinoma invasivo. Una lesione poliposa costituita interamente da carcinoma infiltrante la sottomucosa in assenza di residui di tessuto adenomatoso viene classificata come “Carcinoma polipoide”: la terapia ed il follow-up dipendono dagli stessi parametri prognostici dell’adenoma cancerizzato.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Livello massimo di infiltrazione del peduncolo:</th>
<th>• Metà superficiale</th>
<th>• Metà profonda</th>
</tr>
</thead>
</table>

Note: a seguito di ripetute torsioni cui vanno incontro, prevalentemente ma non esclusivamente, gli adenomi con lungo peduncolo può verificarsi la dislocazione o la emiazione nella sottomucosa di isole di tessuto displastico (c.d. “pseudo invasione”). Se il tessuto distopico è ad alto grado di displasia la diagnosi differenziale con il carcinoame invasivo è piuttosto impegnativa. Caratteristiche a favore della pseduoinvasione sono:
○ assenza di reazione desmoplastica nello stroma;
○ mantello connettivale con le caratteristiche della lamina propria attorno alle ghiandole displastiche;
○ depositi emosiderinici.
3.3.5 Conclusioni cliniche del II livello dello screening

È il Medico del CGED che ha il compito di elaborare le conclusioni diagnostiche operative relative al II livello dello screening sulla base dei criteri già esplicitati e richiamando il paziente, portarlo a conoscenza degli esiti degli esami strumentali ed istologici fino a quel punto condotti.

Sarà sempre il Medico del CGED a stabilire le successive visite ed esami endoscopici nei pazienti che saranno sottoposti a follow-up ravvicinati e che saranno quindi esclusi temporaneamente o definitivamente dalla popolazione obiettivo dello screening. Inoltre il Medico del CGED dovrà chiedere il percorso diagnostico-terapeutico con la scelta della conclusione clinica utilizzando lo strumento software realizzato per il programma di screening.

Nel caso in cui il paziente deve essere avviato al III livello, sarà cura del Medico CGED presentare il caso alla riunione collegiale polispecialistica (MDT) (gastroenterologo, dell’oncologo, del chirurgo, del radiologo, del radioterapista e dell’anatomo patologo), riunioni queste che dovranno avere una periodicità ben definita.

Le conclusioni cliniche del II livello dello screening sono:

- Colonscopia negativa: ripetizione del SOF dopo 5 anni, il paziente rientra nel percorso di screening;
- Clisma opaco negativo: ripetizione del SOF dopo 3 anni, il paziente rientra nel percorso di screening;
- Colonscopia positiva per lesioni polipoidi benigni asportate: invio a follow-up;
- Colonscopia positiva per lesioni polipoidi benigni non asportabili endoscopicamente o maligne: invio al III livello.
Conclusioni cliniche II livello screening

- Colonscopia parziale negativa
  - Cilema opaco o CV negativi
    - FIT a 3 anni
- Colonscopia totale negativa
- Colonscopia positiva
  - Lesioni benigne asportate
  - Lesioni benigne non asportate e/o lesioni maligne
  - Follow-up
  - III livello

3.3.6 Follow-up al II livello diagnostico

- Colonscopia positiva per 1-2 adenomi con displasia di basso grado <1 cm: follow-up dopo 5 anni;
- colonscopia positiva per 3-10 adenomi o di almeno un adenoma >10 mm o con displasia severa o con componente villosa: follow-up dopo 3 anni;
- colonscopia positiva per ≥10 adenomi: follow-up entro 3 anni e valutare la necessità di una consulenza genetica per escludere una sospetta sindrome poliposica familiare;
- colonscopia positiva per adenoma sessile ≥ 2 cm, rimosso con tecnica piecemeal: follow-up entro 2-6 mesi;
- in caso di incertezza sulla completezza delle polipectomie, per il numero elevato dei polipi e/o l'incompleta pulizia del colon la colonscopia: deve essere ripetuta entro un anno;
- in caso di polipectomia incompleta di singola lesione: l'intervallo va valutato caso per caso;
- in caso di polipo serrato: controllo come per adenoma;
- in caso di polipi iperplastici: non si ritiene opportuno consigliare un controllo endoscopico. Nel caso si riscontri un polipo iperplastico ≥ 10 mm o un numero di polipi iperplastici > 20 si consiglia un controllo endoscopico a 5 anni;
o polipi con displasia grave richiedono controlli analoghi agli adenomi ad alto rischio.

o polipi cancerizzati con aree di carcinoma invasivo che supera la muscularis mucosae e si estende alla sottomucosa: se non ad alto rischio comportarsi come per gli adenomi (valutare un eventuale controllo a 3-6 mesi);

o per i pazienti operati per Ccr, il controllo va effettuato a distanza di 6 mesi in caso di Indagini preoperatorie incomplete, poi a distanza di 3 anni. Se l’esito è negativo, il controllo successivo va fatto a distanza di 5 anni. In caso di neoplasie del retto, il primo controllo va fatto a distanza di un anno dall’intervento chirurgico, per il controllo dell’anastomosi.

Quando ci si trova nella condizione di polipi non recuperati questi vanno considerati, ai fini della sorveglianza, come adenomi avanzati e di conseguenza il follow-up è identico.

La durata della sorveglianza endoscopica va rapportata alle condizioni generali del paziente ed alla sua aspettativa di vita. In ogni caso la decisione di interrompere il follow-up deve essere condivisa tra medico e paziente.
4. Offerta screening a popolazione con rischio aumentato per storia familiare

In circa il 15-20% dei casi, il cancro colo-rettale si presenta in pazienti con una familiarità per CCR e che non rientrano nella definizione di sindrome ereditaria (FAP, HNPCC). Tali pazienti hanno la possibilità di sviluppare un CCR nel corso della loro vita che è complessivamente 2-6 volte maggiore rispetto alla popolazione con rischio generico.

### Tabella 1: Rischio cumulativo di sviluppare un CCR nella vita in base alla storia familiare

<table>
<thead>
<tr>
<th>Situazione familiare</th>
<th>Rischio approssimativo nella vita</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Rischio popolazione generale</td>
<td>6%</td>
</tr>
<tr>
<td>1 parente di primo grado con cancro colon-rettale</td>
<td>Aumento di 2-3 volte</td>
</tr>
<tr>
<td>2 parenti di primo grado con cancro colon-rettale</td>
<td>Aumento di 3-6 volte</td>
</tr>
<tr>
<td>1 parente di primo grado con cancro colon-rettale ≤ 50 anni</td>
<td>Aumento di 3-6 volte</td>
</tr>
<tr>
<td>1 parente di secondo o terzo grado con cancro colon-rettale</td>
<td>Aumento di circa 1,5 volte</td>
</tr>
<tr>
<td>2 parenti di secondo grado con cancro colon-rettale</td>
<td>Aumento di circa 2,3 volte</td>
</tr>
<tr>
<td>1 parente di primo grado con polipo adenomatoso</td>
<td>Aumento al circa 2 volte</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Parenti di primo grado: genitori, fratelli e figli.
Parenti di secondo grado: nonni, zii, prozzi.
Parenti di terzo grado: bisnonni e cognati.

In tali pazienti viene raccomandata l’esecuzione in prima battuta della colonoscopia secondo i tempi e le modalità espresse nella tabella sottostante.

### Linee guida per lo screening del cancro colon-rettale in soggetti con familiarità per CCR non genetica

<table>
<thead>
<tr>
<th>Anamnesi familiare</th>
<th>Tempo e modalità di screening</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>A</strong> 1 parente di primo grado affetto da cancro o polipo adenomatoso*, diagnosi a &lt; 60 anni oppure 2 o più parenti di primo grado a qualsiasi età</td>
<td>A partire da 40 anni, o 10 anni prima del caso più precoce: colonoscopia ogni 5 anni</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>B</strong> 1 parente di primo grado affetto da cancro o polipo adenomatoso*, diagnosi a ≥ 60 anni oppure 2 parenti di secondo grado affetti da cancro</td>
<td>A partire da 40 anni una qualsiasi opzione a intervalli usuali**</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Polpi adenomatosi “avanzati” ≥ 1 cm, o displasia di alto grado, o componente villosa > 25%.
** SOR annuale, rettosigmoidoscopia ogni 5 anni, colonoscopia ogni 10 anni, colondiagnostica TC ogni 5 anni.

Nell’ambito del programma di screening della regione Marche attualmente non è previsto un programma di chiamata attiva per i familiari di pazienti affetti da CCR. Essi rappresentano in realtà il gruppo di pazienti che dovrebbero maggiormente beneficiare di un programma di screening. Pertanto nell’ambito del II round di chiamata dello screening del CCR si vuole attivare in via sperimentale un percorso diagnostico-terapeutico per i familiari di pa-
zienti con CCR. Poiché attualmente il PDT dello screening del CCR per pazienti a rischio generico sta determinando un forte impatto organizzativo sull'attività dei CGED, un ulteriore programma di screening universale per i familiari a rischio potrebbe determinare carichi di lavoro attualmente non gestibili dalla rete di CGED. A tal fine si è deciso di attivare, in via sperimentale, questo percorso parallelo per i soli familiari di 1 grado di pazienti affetti da CCR screen-detected.

Considerando la popolazione obiettivo dello screening del CCR delle Marche (50-69 anni), ipotizzando un tasso di adesione al 50% (ancora non raggiunto nella regione Marche) ed una detection rate per CCR del 4.3/1000 (dato GISCOR 2010); considerando di coinvolgere 2 familiari per paziente affetto da CCR screen detected, si può ipotizzare un carico ulteriore di circa 800 colonoscopie/anno. Nell'ipotesi minimale, ma forse più realistica, di una adesione al 35% (adesione attuale), una detection rate per CCR del 4.3/1000 e la partecipazione del 50% dei familiari di 1 grado il carico di colonoscopie/anno aggiuntive si aggirerebbe intorno a 280. L'intervento sui familiari si propone di offrire una sorveglianza endoscopica a quelle persone che presentano un aumentato rischio di cancro colorettale in quanto familiari di 1 grado di pazienti a cui viene diagnosticato un carcinoma del colon-retto in età inferiore ai 70 anni.

4.1 Articolazione dell'intervento

Alla diagnosi di cancro colorettale segue solitamente l'intervento chirurgico e, se necessario, la chemioterapia. Il momento migliore per esporre al paziente le problematiche dell'intervento sui familiari a rischio è circa 20-30 giorni dall'intervento, quando il paziente si è già ripreso e non ha ancora iniziato la eventuale chemioterapia. Si illustrerà brevemente al paziente l'esistenza di un certo rischio di andare incontro allo stesso tipo di tumore da parte dei familiari, specie quelli di primo grado. Si chiederà quindi al paziente se è d'accordo a che vengano contattati i parenti e venga loro offerta la possibilità di una sorveglianza endoscopica per la diagnosi precoce e la prevenzione dei tumori colo rettali. Se il paziente si dichiarerà favorevole, si procederà a raccogliere un albero genealogico limitato ai parenti di primo grado. Si registrerà su una scheda il nome, il cognome, la data di nascita, la residenza ed il numero telefonico di tutti i parenti di primo grado viventi. Inoltre, sarebbe estremamente utile registrare anche i dati anagrafici e le cause di morte dei parenti di primo grado deceduti.

Se da questa breve anamnesi dovesse configurarsi un fondato sospetto di cancro colorettale ereditario (HNPPCC, FAP etc) (indice di ciò sono: tumori insondi prima dei 50 anni, specie nel colon destro; tumori con istotipo raro quali Carcinoma midollare o indifferenziato, Carcinoma completamente mucinoso, Carcinoma con infiltrato "Crohn-like", Carcinoma sigillocellulare; tumori multipli colon-colon o colon-endometrio; tumori in padre/madre e figlio/figlia), questi pazienti andranno indirizzati ad una consulenza genetica (protocollo in via di definizione nell'ambito del programma di medicina predittiva).

Ottunendo il consenso del caso indice e la lista dei familiari di primo grado, il passo successivo sarà quello di contattare per telefono quei familiari che entrano nella fascia di rischio (quelli compresi dai 50 ai 69 anni compiuti;
per i casi incidenti di età inferiore ai 60 anni si contatteranno i familiari in età di almeno 10 anni inferiore a quella del caso indice) ed invitarli a sottoporsi ad una colonscopia. Se il familiare accetterà di sottoporsi alla colonscopia occorrerà programmarla in tempi ragionevoli (entro 3 mesi). I risultati dell’endoscopia saranno registrati sul software. E’ fondamentale creare uno stretto collegamento con i MMG che devono essere informati sulle modalità e sugli obiettivi di tutto l’intervento. Per i pazienti che desiderano aderire alla sorveglianza ma non accettano di sottoporsi a colonscopia, possono essere prese in considerazione altre opzioni; fra queste, la ricerca del sangue occulto nelle feci, la sigmoidoscopia (che richiede una minore preparazione), il clisma opaco e la TAC spirale (colonscopia virtuale).

Infine, dovrà esser predisposto un apposito database dei parenti di 1 grado che non hanno ancora raggiunto l’età prevista per lo screening (45-50 anni, e 10 anni prima dell’età di insorgenza del tumore nel caso indice) per poterli ricontattare in un secondo momento.

Il colloquio con il paziente per l’individuazione dei familiari a rischio è a carico dell’oncologo che ha in carico il paziente. Una volta svolto il colloquio, l’oncolego comunica la lista dei familiari a rischio alla SOS.

La chiamata dei familiari è a carico della SOS dell’AV di residenza. Nel caso i familiari risiedano in un'altra AV sarà compito della SOS dell’AV del caso indice comunicare i dati alla SOS dell’AV di appartenenza dei familiari.

Criteri di inclusione

- familiari di 1 grado di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto inizialmente identificati attraverso lo screening regionale
- età compresa tra i 50-69 anni;
- se il tumore nel caso indice è insorto prima dei 60 anni, la sorveglianza sarà proposta ad un’età inferiore di 10 anni a quella del caso indice.
- piena consapevolezza degli obiettivi e della fattibilità della sorveglianza;

Criteri di esclusione:

- Gli stessi dello screening universale per la popolazione a rischio generico
- Residenza fuori regione

4.2 FOLLOW-UP:

Dopo l’esecuzione dell’endoscopia, per il familiare a rischio si potrà verificare una delle seguenti possibilità:

- Colonscopia negativa. In tal caso il paziente verrà ricontattato per eseguire un nuovo accertamento endoscopico dopo 5 anni;
- Presenza di polipi adenomatosi o iperplastici. Il paziente verrà informato dall’endoscopista, sul follow-up endoscopico da seguire negli anni a venire.
- Presenza di carcinoma colorettale. Al paziente – d'accordo con il curante – verrà prospettata la necessità di un intervento chirurgico per il quale sarà attivato l'appropriato percorso diagnostico-terapeutico.

**Diagramma:**

- **Follow-up familiare a rischio aumentato**
  - **Colonscopia negativa**
    - Colonscopia a 5 anni
  - **Colonscopia positiva**
    - Lesioni benigne asportate
      - Colonscopia
    - Lesioni benigne asportate e/o lesioni maligne
      - III livello
    - Follow-up
5. Stadiazione e trattamento delle lesioni individuate in pazienti sintomatici e a seguito di screening

È compito del Medico CGED presentare il caso del paziente, da avviare alla successiva fase diagnostica trattamentale, nella riunione collegiale polispecialistica (MDT); riunioni queste che dovranno avere una periodicità bene definita. Obiettivo di tali incontri multidisciplinari è quello di definire, per il paziente che giunge alla fase di stadiazione e trattamento, il percorso di approfondimento e terapeutico più appropriato, stabilendo: modalità, percorsi, tempi e ritorni informativi (di condivisione della storia del paziente nella sua interezza e di compilazione delle schede di rettazione proposte dal software).

La riunione collegiale dovrà prevedere come figure professionali quella del gastroenterologo, dell’oncologo, del chirurgo, del radiologo, del radioterapista e dell’anatomo-patologo. Il coordinamento della riunione viene affidato all’oncologo medico, presente in tutte le strutture della Regione Marche, che dovrà assumerci l’onere di garantire il ritorno informativo.

La stadiazione ed il trattamento dei tumori del colon-retto subisce, nonostante linee guida internazionali e nazionali, numerose varianti nell’ambito della nostra Regione. Allo scopo di omogeneizzare il trattamento dei pazienti risultati positivi allo screening si è ritenuto doveroso che il gruppo dei professionisti elaborasse un documento che, assieme ai parametri di condotta clinica, garantisse un profilo assistenziale mettendo il paziente in una sorta di binario preordini evitando abbandoni e confusione in un momento così delicato.

5.1 Stadiazione e trattamento del ca colon

Una volta accertata la presenza del tumore è necessario instaurare un adeguato trattamento e formulare una prognosi (sopravvivenza). Dopo la colonoscopia l’esame strumentale d’elezione è la TAC addomino-pelvica per valutare l’estensione del tumore stesso, i suoi rapporti con gli organi vicini, il coinvolgimento dei linfonodi regionali od a distanza e la presenza di metastasi ad altri organi e di possibili segni di invasione peritoneale; la TAC risulta utile anche ai fini della esclusione di patologie concomitanti quali ascessi e diverticolì.

Inoltre l’obiettivo della stadiazione è lo studio dei parenchimi polmonari ed epatico e di qualsiasi altro organo di cui esista sospetto clinico di M. Nel caso di lesione secondaria epatica dubbia potranno essere eseguiti ulteriori approfondimenti come: ecografia, RM epatica e FNB mirata sulla lesione sospetta (Scheda stadiazione e trattamento Ca del colon).

Effettuata la diagnosi di tumore del colon, è indispensabile definirne determinate caratteristiche in modo da poterne determinare lo stadio; la corretta stadiazione del tumore consentirà di programmare il trattamento adeguato e di stimare la prognosi del paziente. Due classificazioni sono maggiormente impiegate per la stadiazione (detta anche
staging) del tumore del colon-retto: il TNM e la classificazione di Dukes (Scheda stadiazione e trattamento Ca del colon).

5.1.1 Chirurgia del ca colon
La chirurgia è la principale opzione terapeutica con intento curativo delle neoplasie del colon. I principali interventi resettivi per neoplasie del colon, per essere considerati oncologicamente corretti, devono avere dei limiti precisi. Il margine di sicurezza della parete deve essere almeno di 4-6 cm e devono essere incluse le stazioni linfonodali satelliti. La chirurgia del colon può essere di elezione o di urgenza.

- La chirurgia di elezione viene praticata nell’80% dei casi: la radicalità dell’intervento consiste nella resezione del tratto colico interessato con margini liberi da malattia, dalla legatura del peduncolo vascolare principale con asportazione del mesocolon relativo e dei linfonodi regionali e dall’asportazione degli organi contigui infiltrati (colectomia destra, colectomia sinistra, colectomia segmentaria per coinvolgimento del trasverso).

- La chirurgia d’urgenza viene praticata nel 20% dei casi per occlusione o perforazione intestinale ed è dotata di una mortalità perioperatoria tripla rispetto all’intervento di elezione. Le procedure in urgenza devono rispettare gli stessi principi di radicalità oncologica. Il trattamento endoscopico dell’occlusione mediante il posizionamento di stent, può essere preso in considerazione allo scopo di posporre la chirurgia. L’estensione della resezione colica è dipendente dalla sede del tumore e dall’anatomia vascolare linfatica del paziente (tenea conto che la vascolarizzazione del colon non segue un pattern costante). Il volume della resezione viene definito dalla legatura e sezione del peduncolo vascolare principale all’origine. Se il tumore è equidistant da due peduncoli vascolari principali entrambi vanno sezionati all’origine, il livello della sezione del peduncolo vascolare condiziona il volume della linfadenectomia (una adeguata dissezione linfonodale regionale dovrebbe comprendere almeno 12 linfonodi segnalandolo il più distale). Quindi ampiezza di resezione e volume della linfadenectomia sono strettamente correlati; di fatto 5-10 cm di intestino su entrambi i lati del tumore costituiscono il volume minimo di resezione viscerale adeguato ad asportare i linfonodi pericolaci e paracolici e ad evitare recidive anastomotiche. I tumori aderenti a strutture adiacenti devono essere asportati in blocco. La presenza di carcinosi o metastasi, in assenza di complicanze legate al tumore, controindica a volte la resezione. Le metastasi epatiche resecabili possono essere reseate contemporaneamente al tumore.

- La chirurgia laparoscopica, purché effettuata da chirurghi esperti, è una valida alternativa alle tecniche tradizionali; di fatto consente di effettuare eseresi oncologicamente corrette ed adeguate linfadenectomie, comparabili alla chirurgia tradizionale ma con minor aggressività.
Trattamenti chirurgici standard nelle neoplasie del ca colon

- Emicolectomia destra tipica (con legatura all'origine dell'arteria ileocolica, colica destra, ramo destro della colica media) nelle localizzazioni al ceco e colon ascendente.
- Emicolectomia destra allargata (con legatura dei vasi colici medi e asportazione dei peduncoli vascolari e infatici gastroepiploici) nelle localizzazioni alla fessura eparica-traverso prossimale.
- Trasversectomia (con legatura del ramo superiore dell'arteria colica destra e dell'arteria colica media) o, preferibilmente, Emicolectomia destra estesa nelle localizzazioni al alla porzione centrale del colon traverso.
- Emicolectomia sinistra (tipica o classica) (con legatura all'origine dell'arteria mesenterica inferiore) o Sigmoidectomia (con legatura dell'arteria mesenterica inferiore all'origine o sotto l'emergenza dell'arteria colica sinistra) nelle localizzazioni alla fessura splenica–colon, discendente–sigma.

5.1.2 Chemioterapia adiuvante del ca colon

Pazienti diagnostici affetti da neoplasia infiltrante del colon possono giovarsi di chemioterapia adiuvante. Le indicazioni sono da valutare a seconda dell'età, condizioni cliniche, presenza o assenza di patologie concomitanti, estensione del T e stato linfonodale. In qualunque caso il trattamento chemioterapico adiuvante deve essere iniziato in un tempo trascorso dall'intervento chirurgico compreso tra le 4 e le 8 settimane, possibilmente il più presto possibile. In caso di ritardi oltre le 8 settimane dovuti a possibili complicanze post-operatorie o altri accidenti, la scelta sul proposte o meno al paziente il trattamento chemioterapico adiuvante spetta all'oncologo di riferimento.

- Pazienti con linfonodi positivi, età inferiore a 75 anni, buone condizioni generali, assenza di patologie concomitanti che controindicano chemioterapia:
  - Chemioterapia con Oxaliplatino e 5Fluorouracile od in alternativa chemioterapia con Oxaliplatino e Capecitabina per os per 6 mesi.
- Pazienti di età superiore a 75 anni:
  - Valutare Capecitabina, 5fluorouracile e acido folinico, o solo follow up.
- Pazienti con linfonodi negativi ma con presenza di fattori di rischio quali stadio pT4; pT3 con grading 3, invasione vascolare o linfatica, presentazione clinica con occlusione o perforazione.
  - Chemioterapia con 5fluorouracile o capecitabina per 6 mesi.
- Pazienti con adeguato sampling linfonodale (numero di linfonodi esaminati inferiore a 12).
  - Valutare eventuale trattamento chemioterapico con 5FU ed Oxaliplatino.

Per i pazienti con linfonodi negativi stadio pT1, 2; o 3 senza le precedenti caratteristiche, nessuna terapia ma solo follow-up.
5.1.3 Follow-up del ca colon

Il follow up nei pazienti con il carcinoma del colon deve essere condotto con appropriatezza evitando ripetizioni inutili che comportano una riduzione della qualità di vita.

Nei pazienti ad alto rischio, di età inferiore a 75 anni prevedere:

Per i primi 3 anni:
- marcatori e visita ogni 3-4 mesi;
- TAC addome ogni 6 mesi;
- radiografia del torace ogni 12 mesi;

Per i successivi 2 anni:
- marcatori ed ecografia epatica ogni 6 mesi per altri due anni;
- PET-TAC solo per pazienti con dubbi clinici o incremento marcatori in assenza di positività di esami strumentali classici.

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>15-20 gg</th>
<th>3m</th>
<th>6m</th>
<th>9m</th>
<th>12m</th>
<th>18m</th>
<th>24m</th>
<th>30m</th>
<th>36m</th>
<th>42m</th>
<th>48m</th>
<th>54m</th>
<th>60m</th>
<th>72m</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Visita, es. ematoch.</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA CA 19-9 se elev.</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
</tr>
<tr>
<td>elev. preoperatoriamente</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Colonoscopia</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>x</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>x</td>
</tr>
<tr>
<td>Ecografia Epatica</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>x</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>x</td>
</tr>
<tr>
<td>T.C Addome Pelvi</td>
<td></td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td></td>
<td>x</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>RX torace*</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>PET</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
5.1.4 Sintesi del trattamento dei tumori del ca colon a seconda dello stadio

<table>
<thead>
<tr>
<th>Stadio 0 (Tis, N0, M0)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>descrizione</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Tumore in situ</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Stadio I : T1 N0 M0 (A1), T2 N0 M0 (B1)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>il tumore è limitato alla parete intestinale</strong></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Stadio II : T3 N0 M0 (B2), T4 N0 M0 (B3)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Il tumore ha superato i limiti della parete intestinale</strong></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

| B2 (o IIA) | T3 N0 M0 | Diffusione: il tumore invade attraverso la muscolare propria la sottosierosa e i tessuti pericolici o perirettali | Resezione chirurgica (valutare terapia adiuvante solo nell’ambito di protocolli di ricerca) |
| B3 (o IIB) | T4 N0 M0 | Diffusione: il tumore invade direttamente altri organi e/o strutture e/o il peritoneo viscerale | Resezione chirurgica (valutare terapia adiuvante solo nell’ambito di protocolli di ricerca) |

<table>
<thead>
<tr>
<th>Stadio III : T1-2 N1 M0, T3-4, N1 M0, ogni T N2 M0)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Il tumore si è esteso ai linfonodi regionali</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>C1 (o IIIA)</td>
</tr>
<tr>
<td>C2 (o IIIB)</td>
</tr>
</tbody>
</table>
5.1.5 Stadiazione e trattamento delle neoplasie del ca retto

Il ruolo della diagnostica di stadiazione delle neoplasie rettali è prevalentemente quello di evidenziare la sede della neoplasia e i suoi rapporti con le strutture laterali (fascia del mesoretto ed organi pelvici) e/o con lo sifintere anale. Una accurata diagnostica di stadiazione può essere predittiva di resecabilità chirurgica e di preservazione sfinteriale e consente una scelta terapeutica omogenea rispetto alla tipologia di paziente.

Per un paziente con neoplasia del retto già accertata con esame clinico, retto-colonscopia ed esame istologico le metodiche di indagine raccomandate sono le seguenti:

- Tac torace-addome;
- RM pelvica +/- Ecografia transrettale. (se in mani esperte).

La tabella seguente elenca gli esami consigliati ed i parametri che possono essere studiati con gli esami strumentali citati:

| ESPLORAZIONE DIGITALE | - sede e Dimensioni T (se esplorabile);
|                        | - fissità del tumore;
|                        | - rapporto T con canale anale; |


| RM PELVI | - Sede / spessore/ lunghezza T;  
| - quadranti coinvolti;  
| - entità/estensione dell’infiltrazione circonferenziale di T;  
| - rapporti T con fascia mesorettale;  
| - rapporti T con organi extrafasciali;  
| - presenza di noduli mesorettali (forma / numero / dimensioni);  
| - rapporti noduli mesorettali con fascia mesorettale;  
| - presenza di linfadenomegalie pelviche extra-mesorettali (linfonodi della mesenterica inferiore, otturatorii, iliaci interni, iliaci esterni, presacrali, inguinali);  

Distanza tra limite inferiore di T e margine anale esterno (OAE) 
Distanza tra limite inferiore di T e sfintere anale interno (OAI); 
identificabile nella fionda pubo-rettale;  

| ECO TRANS RETTAL | Infiltrazione radiale di T (T1 vs T2; T2 vs T3 iniziale) 
| TC ADDOME (+/-ECO EPATICA, +/-RM ADDOME) | - Studio elettivo dei parenchimi polmonari ed epatici e di qualsiasi altro organo di cui esista sospetto clinico di M 
| TC TORACE | 

- Il radiologo di riferimento viene contattato direttamente dal medico di riferimento che segue il paziente nei casi positivi per CCR;  
- l'appuntamento per la esecuzione di TAC torace-addome (+/- ecografia addome) ed RM pelvi deve essere dato entro due settimane dalla richiesta; Eventuali approfondimenti con RM epatica o FNB devono essere effettuati entro una ulteriore settimana;  
- I dati conclusivi devono essere introdotti nel sistema informativo rispettivamente entro 16 o 23 giorni dal medico di riferimento che segue il paziente. 

### 5.1.6 Scelta terapeutica del ca retto

Completato il percorso diagnostico programmato, gli esami di stadiazione vengono valutati collegialmente dai medici specialisti appartenenti al gruppo multidisciplinare: Medico del CGED, chirurgo, radiologo, radioterapista.
oncolo e anatomo patologo; in questa sede il chirurgo esprime il suo primo parere sul tipo di chirurgia (conservativa o demolitiva). Contestualmente si valuta l’opportunità di una eventuale terapia neoadiuvante.

Sulla base dello stadio della malattia, dell’istologia e delle condizioni cliniche generali del paziente il gruppo di esperti definisce il programma terapeutico che può prevedere:

1. sola chirurgia;
2. radio chemioterapia preoperatoria, seguita da chirurgia;
3. sola radioterapia ipofrazionata short course, seguita da chirurgia.

La scelta terapeutica viene guidata dalla consapevolezza che le neoplasie del retto extra peritoneali, se trattate con la sola chirurgia, sono caratterizzate da una elevata incidenza di recidive locali (35 – 45%), espressione di residuo neoplastico sui margini di resezione longitudinali e circonfenziali o nelle sedi linfonodali extrafasciali. Il residuo di malattia extra-fasciale giustifica anche il 6-8% di ricadute locali presenti anche dopo chirurgia effettuata con l’escissione totale del mesoretto (TME) e ridimensionate dall’aggiunta della radioterapia pre-operatoria. Due studi randomizzati di recente pubblicazione hanno evidenziato i vantaggi dell’associazione radioterapia + chirurgia rispetto alla sola chirurgia (Dutch Colorectal Cancer Group Study) e della radiochemioterapia preoperatoria rispetto alla radioterapia post-operatoria (CAO/ARO/AIO 94) (Scheda Stadiazione e trattamento Ca del retto).

5.1.7 La radioterapia preoperatoria

Il trattamento radioterapico preoperatorio persegue il duplice obiettivo di ridurre l’entità dell’infiltrazione neoplastica nei tessuti perirettali al di fuori dei margini dell’exeresi chirurgica (extrafasciali) con aumento del tasso di radicalità e di aumentare la probabilità di eseguire un trattamento conservativo dello sfintere senza compromettere la radicalità.

Il trattamento radiante prevede la somministrazione di 5040 cGy in 28 frazioni in 2 fasi:

- Fase 1) somministrazione di 4500 cGy sul volume pelvico medio posteriore che comprende neoplasia, mesoretto, linfonodi iliaci interni, otturatori e presacrali. I linfonodi inguinali vengono inclusi nel CTV (Clinical Target Volume) quando è infiltrato il canale anale, mentre, i linfonodi iliaci esterni devono essere irradiati in caso di infiltrazione degli organi pelvici anteriori.
- Fase 2) sovradosaggio di 540 cGy sulla neoplasia macroscopicamente evidente (T+N) e sul mesoretto corrispondente. In presenza di T4 o di infiltrazione della fascia del mesoretto, la dose del boost può essere incrementata fino a 900 cGy.

Chemioterapia concomitante: Lo schema standard attualmente prevede il 5-FU i.v. 225 mg/mq die per tutta la durata del trattamento radioterapico, previo posizionamento di CVC. In alternativa è possibile proporre al paziente un trattamento chemioterapico con Capecitabina alla dose di 850 mg/mq bid durante il trattamento radioterapico.

Mancano al momento dati definitivi relativi a schemi di polichemioterapia associati a radioterapia in pazienti con carcinoma del retto candidabili a trattamento chemioterapico neoadiuvante, pertanto da proporre solo all’interno
di studi clinici randomizzati, qualora questi fossero disponibili. Se la chemioterapia concomitante è controindicata, il trattamento di scelta è la radioterapia ipofrazionata – short course (2500 cGy in 5 frazioni) seguita da chirurgia. Studi di fase 2 recentemente pubblicati hanno evidenziato la possibilità di ottenere un adeguato down staging della neoplasia rettale se il tempo chirurgico viene posticipato a 6-8 settimane dopo radioterapia.

Solo nel caso in cui un paziente con malattia localmente avanzata venga avvistato a chirurgia primaria, per sottostima dello stadio o per urgenza chirurgica o per scelta del paziente, può essere presa in considerazione la radioterapia post operatoria. (Scheda: Trattamento radioterapico pre e post intervento)

5.1.8 Rivalutazione clinico strumentale pre-chirurgica del ca retto
A 5-6 settimane dalla fine del trattamento radiante il paziente viene sottoposto ad una rivalutazione clinico strumentale. La scelta degli esami e dei parametri da studiare è analoga a quella iniziale.

Gli esami di restaging saranno sovrapposibili a quelli effettuati per la stadiazione iniziale → Esami ematologici compresi i Markers, Tac addome, RM pelvi, +/- Eco trans retale, Rx torace o TAC torace, Rettoscopia.

Il medico di riferimento che segue direttamente il paziente provvede:

- alla prenotazione degli esami;
- alla successiva discussione del caso con i medici specialisti coinvolti nel trattamento.

Il chirurgo, sulla base della risposta al trattamento neoadiuvante, propone la tecnica chirurgica più adeguata.

5.1.9 Chirurgia del ca retto
La chirurgia è la principale opzione terapeutica con intento curativo delle neoplasie rettali. L’Esecuzione Totale del Mesoretto (TME) rappresenta l’attuale standard chirurgico nei tumori del retto. La chirurgia deve essere effettuata in centri con adeguato volume chirurgico, in considerazione dei dati di letteratura che mettono in evidenza la diretta correlazione tra qualità della chirurgia, lo stato del margine chirurgico e la prognosi del paziente. La chirurgia che prevede una Sphincteric Saving Procedures (Resezione Anteriore bassa con anastomosi colorettale, Resezione Anteriore ultrabassa con anastomosi coloanalaneale, coloaale o intrasfinteriche e diversione temporanea) può essere proposta quando non vi è infiltrazione del canale anale. L’Amputazione del retto per via addominopereinale è il trattamento di scelta qualora gli sfinteri siano compromessi.

L’indicazione alla esecuzione locale transaanale (TEM) si limita ai tumori T1, minori di 3 cm, non ulcerati, bene o moderatamente differenziati (in questi casi l’intervento può essere considerato radicale se l’asportazione è a tutto spessore, i margini sono negativi, se e’ confermato lo stadio pT1, non c’è invasione vascolare e/o linfatica).

L’impiego di questa tecnica chirurgica in altre presentazioni di malattia può essere giustificata solo nell’ambito di trials clinici e/o se il paziente presenta comorbilità tali da controindicarne una chirurgia maggiore e/o se il paziente rifiuta una chirurgia maggiore. In ognuna di questa situazione la proposta chirurgica deve essere effettuata dopo
informazione esplicita del paziente. Una stomia temporanea è prudente nelle resezioni anteriori basse con TME e consigliata nelle colonali.

5.1.10 Sintesi protocollo chirurgico del ca retto
- La scelta della tecnica chirurgica rimane a discrezione dell'operatore;
- la colostomia temporanea rimane a discrezione del chirurgo.
- l'intervallo tra fine RT e chirurgia deve essere di 6 – 8 settimane;
- si ha la Resezione Anteriore che l'Amputazione addomino-perinale devono prevedere la linfoadenectomy standard, effettuata fino all'origine dell'arteria mesenterica inferiore, e l'escissione completa del mesoretto (nelle forme alte l'escissione del mesoretto può essere limitata ai 5 cm caudali);
- nel dubbio di mancata radicalità chirurgica su uno dei margini, il chirurgo deve inviare separatamente un ulteriore prelievo all'anatomo patologo e deve posizionare dei reperi metallici per consentire la successiva sicura e facile individuazione radiologica di queste aree;
- il pezzo operatorio deve essere inviato all'anatomo patologo come pezzo unico, chiuso (cilindrico e lucido), possibilmente non fissato se inviato immediatamente dopo l'asportazione, oppure comunque fissato ed orientato;
- tumori aderenti a strutture adiacenti devono essere asportati in blocco;
- il margine distale di sezione deve essere almeno a 2 cm dal tumore. Si può accettare 1 cm nei piccoli tumori, istologicamente non aggressivi, e nelle neoplasie del retto basso dopo trattamento preoperatorio neoadiuvante;
- la linfoadenectomy prevede l'asportazione del peduncolo vascolare alla sua origine con adeguata dissezione linfonodale regionale (la legatura all'origine dell'arteria mesenterica inferiore è utile anche per la mobilizzazione del colon sinistro; in alcuni casi la legatura linfovascolare può essere fatta all'origine dell'arteria rettale superiore, distalmente all'origine dell'arteria colica sinistra);
- deve essere garantita l'asportazione di almeno 12 linfonodi;
- le metastasi epatiche resecabili possono essere resecatate contemporaneamente al tumore;
- la presenza di carcinosi o metastasi controindica la resezione.

5.1.11 Chemioterapia adiuvante del ca retto

Data la mancanza di dati scientifici relativi alle indicazioni alla sola terapia adiuvante nei pazienti con carcinoma del retto operato dopo trattamento neoadiuvante, l'indicazione al trattamento chemioterapico adiuvante viene valutata in base alla risposta ed allo stato linfonodale.

Se:

- TRG 1-2-3: De Gramont per 12 cicli o Mayo 4 cicli o Capecitabina 1000 mg/mq bid x14 gg q21 per 4 mesi (a completamento di 6 mesi complessivi di terapia);
- TRG 4-5: 5FU / OXALIPLATINO 8 cicli (fino a completamento di 6 mesi di terapia);
- N+: 5FU / OXALIPLATINO 8 cicli (fino a completamento di 6 mesi di terapia).

L’inizio della chemioterapia adiuvante è previsto dopo 30 – 40 giorni dall’intervento.

Nei pazienti con colostomia di protezione valutare con i colleghi chirurghi la tempistica della ricanalizzazione in relazione all’inizio della chemioterapia adiuvante, avendo necessariamente la priorità l’inizio del trattamento chemioterapico adiuvante.

5.1.12 Follow up del ca retto

Dopo la chirurgia e l’eventuale chemioterapia il paziente viene rivalutato collegialmente ed inserito in un programma di follow up attivo con esami e scadenze come quelle riportate nella tabella:

<table>
<thead>
<tr>
<th>DATA</th>
<th>15-20 gg</th>
<th>3 m</th>
<th>6 m</th>
<th>9 m</th>
<th>12m</th>
<th>18m</th>
<th>24m</th>
<th>30m</th>
<th>36m</th>
<th>42m</th>
<th>48m</th>
<th>54m</th>
<th>60m</th>
<th>72m</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Visita, es. erratoch.</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA CA 19-9 se elev. Preop.</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
</tr>
<tr>
<td>Retrotomia</td>
<td>s.i.</td>
<td>x</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Colonoscopia</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>T.C. Addome</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
</tr>
<tr>
<td>T.C. pelvi /Rm</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>x</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
</tr>
<tr>
<td>T.C. torace*</td>
<td>x</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>PET</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
<td>s.i.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

5.2 Diagnosi e referatizzazione istologica del campione tissutale proveniente da sala operatoria

5.2.1 Gestione del campione tissutale prelevato chirurgicamente

I campioni istologici prelevati a seguito dell’intervento chirurgico vanno inviati alla U.O. di Anatomia Patologica di riferimento secondo le procedure della catena di custodia, nell’ottica della garanzia del buon esito del referito. Il centro di Anatomia Patologica provvederà ad eseguire l’esame istologico secondo le indicazioni di seguito specificate e ad inviare copia del referto cartaceo al medico di riferimento che segue il caso.
Il ruolo dell'anatomo patologo risulta fondamentale sia nella valutazione della risposta al trattamento preoperatorio che nella documentazione della radicalità chirurgica.

5.2.2 Campionamento

Aprire il segmento inviato, evitando quando possibile di sezionare la lesione, identificandola palpatoriamente e poi sezionando il segmento nel versante opposto alla neoplasia. Può essere utile la marcatura dei margini di resezione con inchiostro di china. In particolare si raccomanda questa procedura per la valutazione del margine radiale nei tumori rettali.

Tumore: almeno due sezioni che comprendano il livello di massima infiltrazione (con l'eventuale sierosa) e la transizione tumore/mucosa normale.

Margini:

- distale e prossimale solo se distano < 3 cm dalla neoplasia (con prelievo longitudinale se la neoplasia è vicina al margine, tangenziale se più distante);
- radiale: nel retto è necessario effettuare sempre un prelievo che comprenda la zona in cui il tumore arriva più vicino al margine di resezione; negli altri distretti solo quando l'infiltrazione tumorale si estende sino in prossimità del margine di resezione.
- Linfonodi: tutti i linfonodi reperiti, tenendo separato quello apicale.
- Altri processi patologici colorettali: polipi, diverticoli, anomalie mucose tipo malattie infiammatorie, croniche, etc.
- Mucosa apparentemente sana: non indispensabile.
- Altri organi inviati: descrivere a parte.

5.2.3 Descrizione macroscopica e diagnosi del pezzo operatorio

Di seguito sono elencati i parametri da studiare e su cui riferire in fase di refertazione

- Valutazione macroscopica

1. descrizione dell'integrità del mesoretto (il pezzo operatorio dovrebbe essere inviato come pezzo unico, chiuso-cilindrico e lucido - e possibilmente non fissato);
2. misura della dimensione longitudinale del colon asportato (specificare se fissato oppure no);
3. misura delle dimensioni della lesione residua (almeno 2);
4. descrizione del Rapporto tra lesione e riflessione peritoneale;
5. misura della distanza del limite inferiore della lesione dal margine chirurgico distale;
6. misura della distanza del limite laterale (radiale) della lesione con il margine circonferenziale (mesoretto).

- Valutazione microscopica
1. istologia;
2. grading;
3. pT;
4. grado di regressione (TRG sec Mandard: TRG 1= no cellule; TRG2= isolate cellule nella fibrosi (pTmic); TRG 3 = gruppi di cellule nella fibrosi; TRG 4 prevalenze di cellule sulla fibrosi; TRG 5= solo cellule senza fibrosi);
5. pN (numero, dimensioni e sede dei linfonodi) - dopo R1chem è difficile individuare nel mesoretto il numero adeguato di linfonodi (12) come raccomandato dal TNM;
6. misura Distanza T- margine distale;
7. (se possibile) misura Distanza T- linea pettinata;
8. analisi dei margini distale;
9. misura Distanza T - margine circonferenziale;
10. misura Distanza N+ - margine circonferenziale;
11. analisi del margine circonferenziale;
12. individuazione di focolai isolati nel mesoretto , pL, pV, infiltrazione perineurale (vedi note TNM).

Descrizione macroscopica e diagnosi del pezzo operatorio – valutazione macroscopica

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tipo di resezione:</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>emicolectomia destra</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>colectomia trasversa</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>emicolectomia sinistra</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>sigmoidecotomia</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>resezione anteriore del sigma-retto</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>resezione addomino-perineale</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>colectomia totale o subtotale</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Modalità di invio:</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>fresco</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>fissato</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>chiuso</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>aperto</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>descrizione di eventuali repen posti dal Chirurgo</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Identificare e misurare (lunghezza e diametro) il segmento di colon resecato ed eventuali altri segmenti intestinali (ultima ansa ileale, appendice e canale anale) od organi (utero, vescica etc.), indicando se esdssi in blocco o separatamente.
### Aspetto della superficie sierosa:
- liscia e lucente
- retratta
- infiltrata dalla neoplasia

### Configurazione della neoplasia:
- vegetante (polipoide o sessile)
- ulcerata
- a placca
- ad anello o manicotto (stenosante)
- tipo limite plastica

### Diametro massimo
- cm. @

### Sede del Tumore:
- ceco
- appendice
- colon ascendente
- flessura epatica
- colon trasverso
- flessura splenica
- colon discendente
- colon sigmoide
- giunzione sigmoido-rettale
- retto
- canale anale

**Note:** questa viene di solito riportata nel modulo di richiesta. Tuttavia, se l'esame del campione indica che il dato non è corretto, il caso va discusso col Chirurgo ed eventualmente modificato.

### Solo per i tumori rettali
**il tumore è localizzato:**
- al di sopra della riflessione peritoneale
- in corrispondenza della riflessione peritoneale
- al di sotto della riflessione peritoneale
Note: il dato cruciale da segnalare per la sede dei tumori rettali è rappresentato dalla riflessione peritoneale. Questa viene identificata sulla superficie esterna della porzione anteriore del campione. I tumori rettali vengono classificati a seconda che siano localizzati:

- interamente al di sopra della riflessione peritoneale anteriore;
- in corrispondenza della riflessione peritoneale anteriore;
- interamente al di sotto della riflessione peritoneale anteriore.

I tumori localizzati al di sotto della riflessione peritoneale anteriore hanno la più elevata percentuale di recidiva locale.

Solo nei campioni da resezione addominoperineale. Distanza della linea dentata: * mm. @

Note: la misurazione è importante in quanto identifica i pazienti che hanno perso lo sfintere interno.

Distanza del tumore dal margine di resezione più vicino: cm. @

Note: va misurato dal più vicino margine di resezione, non da quello circonferenziale. E' necessario valutare istologicamente i margini solo se il tumore giunge a 30 mm. o meno da uno di questi. Per tumori più distanti, si può assumere che i margini non sono interessati. Eccezioni a questo presupposto sono costituite da tumori che appaiono istologicamente con modello di crescita eccezionalmente infiltrativo, che mostrano massive invasione vascolare o linfatica o che sono carcinomi a cellule ad anello con castone, a piccole cellule o indifferenziati puri.

Presenza di perforazione tumorale:  
- si 
- no

Note: se il tumore si é perforato nella cavità peritoneale, ciò va registrato. Questi casi sono sempre classificati come pT4 nel sistema di stadiazione TNM. Se la perforazione non è determinata dal tumore, barrare la casella "no".

N° dei linfonodi reperti: @. Il linfonodo apicale viene identificato separatamente.

Note: tutti i linfonodi ritrovati nei campioni devono essere campionati e contati, qualsiasi siano le dimensioni e la forma.

Diagnosi:

- istotipo;
- Adenocarcinoma NAS;
- Adenocarcinoma mucide;
- Carcinoma con cellule ad anello con castone;
- Carcinoma midollare;
- Carcinoma adenosquamoso;
- Carcinoma a cellule squamose;
DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

- Carcinoma neuroendocrino ben differenziato (carcinoide);
- Adenocarcinoide;
- Carcino a piccole cellule;
- Altro (specificare).

Note:
- la grande maggioranza dei carcinomi colorretti sono adenocarcinomi NAS (Non Altri Tumori Specifici), circa il 10% sono adenocarcinomi mucidi, mentre gli altri istotipi sono molto rari;
- adenocarcinoide muceide = componente muceide > 50%; gli adenocarcinomi mucidi presentano un comportamento clinico sostanzialmente non differente da quello degli adenocarcinomi NAS, pur differenziandosi da questi per numerose caratteristiche patologiche, biologiche, genetiche;
- carcinoma a cellule ad anello con castone = componente a cellule ad anello con castone > 50%; hanno prognosi sfavorevole;
- carcinoma midollare = tipo istologico associato con alto livello di instabilità dei microsatelliti, indicativa di perdita della normale funzione di riparazione genica del DNA. È caratterizzato da cellule uniformi, poligonali, con crescita solida, in nidi, organoide o trabecolare e che solo localmente producono piccole quantità di mucina; in aggiunta, la neoplasia è tipicamente infiltrata da linfociti e non mostra evidenza immunoistochimica di differenziazione neuroendocrina; hanno una prognosi sfavorevole;
- carcinoma adenosquamoso = quando sono presenti una componente adenocarcinomatosa ed una a cellule squamose. Adenocarcinomi con focali aspetti di differenziazione squamosa sono classificati come adenocarcinomi NAS;
- carcinoma squamoso (non comprende la diffusione di tumori anali);
- adenocarcinoid = l. composto carcinoide/carcinoide;
- carcinoma a piccole cellule (oal cell carcinoma), con caratteristiche istologiche simili a quelle del carcinoma a piccole cellule del polmone: hanno prognosi sfavorevole.

Grado istologico:
- basso;
- alto.
(nella stringa del TNM inserire il valore come segue)
- G1
- G3

Note:
- basso grado = ben differenziato(moderatamente differenziato (=/50% di formazione di ghiandole);
- alto grado = scarsamente differenziato(indifferenziato (< 50% di formazione di ghiandole).
I carcinomi scarsamente differenziati dovrebbero essere separati dagli altri istotipi, ma solo se costituiscono l'area prevalente del tumore. Piccoli focolai di apparente scarsa differenziazione non sono rari sul fronte di avanzamento del tumore, ma non sono sufficienti per classificarlo come scarsamente differenziato. I criteri per l. scarsamente differenziati sono costituiti da tubuli piccoli, irregolarmente angolati e distorti, o dall'assenza di strutture tubulari.

Invasione vascolare extramurale:
- si
- no

Note: questa viene registrata quando il tumore è presente all'interno di uno spazio extramurale svestito da endotelio circondato da uno strato muscolare o contenente eritrociti (vedi anche note al pTNM).

Livello di infiltrazione:
- sottomucosa
- tonaca muscolare propria
- oltre la t. muscolare propria
- cellule tumorali hanno raggiunto la superficie peritoneale o invaso organi adiacenti

Note: il massimo livello di infiltrazione della parete intestinale o attraverso di essa va registrato, per cui una delle quattro caselle va selezionata. Bisognerebbe ottenere un numero sufficiente di blocchetti del tumore per una definizione accurata. Si raccomanda di selezionare intervalli di 3-4 mm. con una lama affilata l'intero tumore e l'attaccato mesenteric (mesoretto) al fine di identificare macroscopicamente l'area di maggiore infiltrazione, dalla quale ottenere i blocchetti per la conferma istologica.
**REGIONE MARCHE**

**GIUNTA REGIONALE**

**DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Interessamento del margine circonferenziale:</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>sì</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>no</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>non applicabile</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Misurazione istologica dei tumore al margine circonferenziale:</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>mm. @</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

*Note: la definizione dei margini circonferenziali (radiali) dei tumori rettali è importante perché influenza la terapia post-chirurgica. Da notare che il margine circonferenziale è riportato solo per i carcinomi rettali; per i tumori di altre sedi il dato va compilato come "Non Applicabile". Questo rappresenta l'interessamento del margine chirurgico nei tessuti connettivali che circondano il retto in un'area dove non c'è rivestimento peritoneale. Pertanto l'interessamento di questo margine è diverso e non correlato con l'interessamento della sierosa. Anteriormente il retto è rivestito da peritoneo e solo l'area al di sotto della riflessione peritoneale è a rischio di interessamento dei margini circonferenziale. Posteriormente questa area, e quella al di sopra di quest'ultima (un'area dipora delimitata a circonferenza del mesocolon sinistro), sono a rischio solo di diffusione tumorale diretta, ma anche di depositi metastatici nei linfonodi situati verso il margine circonferenziale. Si raccomanda che questo intero margine (il mesorete) sia marcato con inchiostro di china prima di sezionare il pezzo. Il tumore va quindi sezionato in maniera serrata a intervalli di 3-4 mm per selezionare i blocchetti dalle aree più vicine macroscopicamente ai margini circonferenziale. Vetri di debbano essere poi allestiti dall'area sopra e sotto al tumore alla ricerca di depositi metastatici. Se i linfonodi stanno verso il margine circonferenziale, questo margine va incluso nel blocchetto. Va inoltre registrata la distanza minima in mm, misurata istologicamente, tra il tumore e il margine circonferenziale. Se questa risulta < 1 mm, allora si considera il margine circonferenziale come positivo nella sezione riguardante la completezza della resezione. L'interessamento può essere per continuità diretta col tumore, per la presenza di neoplasia nelle vene, nei linfatici o nei linfonodi, o per depositi discontuiti rispetto alla massa tumorale principale.*

<table>
<thead>
<tr>
<th>Reseazione completa su tutti i margini:</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>sì</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>no</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>non applicabile</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

*Note: include le rondelle, i margini del campione e, per i tumori rettali, il piano di resezione mesoretale circonferenziale. Se le rondelle e i margini chirurgici non vengono esaminati perché il tumore è distante > 30 mm., si assume che questi siano negativi. Il margine circonferenziale dei tumori rettali è considerato positivo se la neoplasia giunge a < 1 mm. da questo. Il solo interessamento peritoneale non è sufficiente a considerare il tumore come incomplettamente escluso. Qualora i margini di resezione vengano esaminati istologicamente (vedi criteri sopra descritti), la presenza o assenza del tumore va registrata. Se i margini non vengono esaminati istologicamente il dato va registrato come Non Applicabile.*

<table>
<thead>
<tr>
<th>Interessamento tumorale delle rondelle:</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>sì</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>no</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>non applicabile</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

*Note: non è necessario esaminare istologicamente le rondelle se il tumore è a più di 30 mm. dal margine di resezione o negli altri casi sopra descritti, ma questa è una decisione da prendersi caso per caso. Quando si esaminano istologicamente le rondelle, va registrata la presenza o assenza del tumore. Se le rondelle non vengono esaminate perché il meno non necessario, o se non sono state inviate dal Chirurgo, il dato va registrato come Non Applicabile.*

| N° dei linfonodi positivi: | @ |

*Note: questo deve essere uguale o inferiore al totale dei linfonodi campionati. Depositi tumorali extramurali a contorni lischi, arrotondati, sono considerati come linfonodi positivi, anche se non si identificano strutture linfonodali residue. Depositi di forma irregolare vanno classificati nei "y1" e codificati come V1 (invasione venosa microscopica) o V2 (se macroscopicamente evidenti). Nelle stadiature TNM, la categoria pN1 corrisponde all'interessamento di 1-3 linfonodi e quella pN2 all'interessamento di 4 o più linfonodi (la precedente categoria pN3 è stata abolita nella revisione 1997 del TNM).*
Linfonodo apicale positivo:  
- sì  
- no

Note: nella stadiazione di Dukes il Patologo deve solo identificare separatamente il linfonodo più vicino alla principale radice vascolare. Non c’è alcuna misurazione della distanza, ma è semplicemente il primo linfonodo identificato serendo la radice mesenterica distalmente alla radice vascolare.

**STADIAZIONE pT N M (sec. AJCC)**

Il prefisso "p" viene usato per indicare lo stadio patologico;  
se il paziente ha ricevuto chemio e/o radioterapia preoperatoria viene usato il prefisso "yp";  
se si tratta di una recidiva si usa il prefisso "rp";  
se si tratta di una valutazione autopica si usa il prefisso "ap";  
se si tratta di tumori multipli nella stessa sede si usa il suffisso "(m)" (ad esempio pT(m) N M).

| T       | TX - t. primitivo non valutabile  
|---------|---------------------------------|
|         | T0 - non evidenza di tumore primitivo  
|         | Tis - carcinoma in situ (intraepiteliale o infiltrante la lamina propria)  
|         | T1 - t. infiltrante la sottomucosa  
|         | T2 - t. infiltrante la tonaca muscolare propria  
|         | T3 - t. infiltrante la sottosierosa o i tessuti pericolici/ perirettili non peritonealizzati  
|         | T4 - t. infiltrante altri organi o strutture (compresi segmenti intestinali distanti) e/o con perforazione del peritoneo viscerale  

| N       | NX - linfonodi non valutabili  
|---------|---------------------------------|
|         | N0 - non evidenza di metastasi linfonodali  
|         | N1 - metastasi in 1 → 3 linfonodi regionali  

N2 - metastasi in 4 o più linfonodi regionali

M  
M1 - presenza di metastasi confermata istologicamente

**STADIAZIONE sec. DUKES (facoltativa)**

A - da Tis a T2, N0, M0  
B - da T3 a T4, N0, M0  
C1 - ogni T, N1/N2 (ma con linfonodo apicale positivo), M0  
C2 - ogni T, N1/N2 (con linfonodo apicale positivo), M0
6. Sistema di indicatori

Il programma di screening organizzato del tumore del colon-retto ha come obiettivo il raggiungimento e mantenimento di standard quali-quantitativi elevati ed omogenei in modo da ottenere i più alti livelli di beneficio (riduzione della mortalità e/o delle conseguenze causate dalla malattia oggetto dello screening) nella popolazione che si sottopone al test.

"Il tema della qualità è centrale in un programma di screening. L'elemento di equità contenuto nel fatto che gli screening sono individuati come Livello Essenziale di Assistenza (LEA) non si può esaurire con la sola offerta del test di primo livello: va garantita la qualità di tutto il percorso diagnostico-terapeutico attivato dalla lettera di invito. Si tratta di un processo complesso che necessita di molti elementi, tra cui la disponibilità di un buon sistema di monitoraggio attraverso indicatori validi" (tratto da: "Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colorettali" Epidemiologia e Prevenzione, supplemento 1 novembre - dicembre 2007 pag 5).

In questo senso la conferenza degli Assessori alla Sanità delle Regioni e delle Province Autonome ha accettato la proposta del Gruppo di Lavoro Screening in oncologia, istituito in seno al Coordinamento tecnico della Commissione Salute, di un set minimo di indicatori che monitorizzi in continuo le varie fasi del processo di screening.

Questo set, di seguito riportato, costituirà debito informativo delle Regioni verso il livello nazionale e sarà utilizzato per la valutazione del raggiungimento degli obiettivi da parte delle Regioni stesse a partire del 2009.

Gli indicatori di cui sopra vanno riportati per età, test di screening (primo e successivo) e sesso.

- Estensione teorica o estensione dei programmi = % di popolazione rispetto al totale della popolazione target che risiede in un area dove è attivo un programma di screening;
- Estensione effettiva o estensione degli inviti = % di popolazione rispetto al totale della popolazione target annuale che nel corso dell'anno ha ricevuto un invito (scolleto escluso);
- Adesione all'invito;
- Tasso di positività al test;
- Tasso di adesione alla colonoscopia di approfondimento diagnostico;
- Valore Predittivo Positivo per invio in colonoscopia (per Adenomi avanzati e Carcinoma);
- Tasso di identificazione per adenomi avanzati;
- Tasso di identificazione per Carcinoma;
- Distribuzione del tempo che intercorre fra test positivo e esecuzione dell'approfondimento.
Scheda riassuntiva percorso clinico assistenziale paziente sintomatico e asintomatico

CCR

Paziente sintomatico

Urgente (occlusione, perforazione, etc)

Ricovero

Colonscopia/Sigmoidoscopica
Clisma opaco Colografia TC/RMN

Paziente asintomatico

Elsione (Red flags)

Case finding (screening opportunistico)

Programma screening
1- Rischio genetico
2- Rischio aumentato (familiarità, sindromi neoplastiche (FAP, HNPCC), IBD)

FIT Colonscopia/Sigmoidoscopica
Clisma opaco
Colografia TC/RMN
(in base al percorso screening)

Studiazione

Trattamento

Follow-up
Scheda 1: Flow-chart screening CCR
Scheda 2: Fac-simile brochure informativa sullo screening CCR

PREVENIRE È VOLERSI BENE

SCREENING DEL TUMORE DEL COLON RETTO

Come per ogni campagna di screening, anche in questo caso il successo della stessa molto dipenderà dalla piena adesione dei cittadini, individuati nella fascia di popolazione bersaglio, ad aderire al percorso di prevenzione indicato.

La segreteria che si occupa della campagna preventiva (screening) è comunque a disposizione di tutti i cittadini per fornire ogni informazione dal lunedì al venerdì dalle ore 16 alle ore 13 al numero verde 800210477.
CHE COSA È IL TUMORE DEL COLON RETTO?

Il tumore del colon retto colpisce l'ultima parte dell'intestino (colon-retto) e al secondo posto come frequenza tra le malattie tumorali in Italia ed in Europa. Una semplice prevenzione può aumentare in maniera significativa la possibilità di cura. L'Assessorato alla Sanità della Regione Marche nell'interesse dei cittadini compresi nella fascia di età a rischio tra i 50 e 69 anni ha attivato una campagna di prevenzione secondaria attraverso una indagine di screening, in via sperimentale presso la Zona Territoriale n. 5 di Fano. Tale screening è importante e va ad integrare l'adozione da parte dei cittadini di corretti stili alimentari e di vita, cardini di una efficace prevenzione primaria anche per questo tipo di malattia.

COME SI FA PREVENZIONE ATTRAVERSO LO SCREENING?

La prevenzione viene fatta con un semplice test da eseguire su un campione fecale da cui è possibile rilevare la presenza o meno di sangue nelle feci. L'esecuzione dell'esame va fatto anche in assenza di disturbi. Il tumore del colon retto, spesso, non dà alcun disturbo per anni.

Spesso, però, uno dei segni più precoci di un tumore o di un polipo intestinale è proprio il sanguinamento, invisibile ad occhio nudo. Quindi il test diviene un elemento della prevenzione di un rischio possibile.

COME SI ESEGUE L'ESAME?

Occorre raccogliere un campione di feci negli appositi flaconi, che vengono gratuitamente consegnati dalle farmacie, come indicato nella lettera d'invito, senza osservare alcuna particolare dieta. Il campione va consegnato al Laboratorio Analisi degli Ospedali di Fano, Fossombrone, Pergola.

L'ESITO DEL TEST

In caso di esito negativo il test verrà ripetuto dopo due anni e a tal proposito riceverà l'invito dalla segreteria organizzativa dello screening.

Un'eventuale positività al test (presenza di sangue occulto nel campione fecale) non significa essere affetti dalla malattia; in questo caso sarà comunque necessario eseguire un ulteriore accertamento: la colonscopia. Per questo ultimo esame saranno fornite tutte le informazioni sulle modalità di esecuzione dell'indagine, nonché sulla preparazione di effettuarla nelle ore precedenti l'esame stesso, così come data e orario verranno concordati con la segreteria dello screening.

Resta inteso che qualsiasi disturbo (di cosa?) deve essere comunicato al proprio medico di medicina generale.
CONSEGNA DEL MATERIALE AL LABORATORIO ANALISI

* Consegnare il campione nella giornata in cui viene prelevato oppure conservarlo in frigorifero a 2-8°C per non più di 2 giorni dalla raccolta.

La CONSEGNA deve essere effettuata presso la Segreteria dei Laboratori Analisi di:

Ospedale Fano
dal lunedì al venerdì dalle 12.00 alle 14.00

Ospedale Fossombrone
dal lunedì al venerdì dalle 11.30 alle 13.30

Ospedale Pergola
dal lunedì al venerdì dalle 11.30 alle 13.30.

Per informazioni:
ASUR Marche - Zona Territoriale n. 3 - Dipartimento di Prevenzione - Servizio Igiene e Sanità Pubblica
Segreteria Organizzativa Screening
N° verde 800 710 677
dal lunedì al venerdì, dalle 10.00 alle 13.00

MODALITÀ DI RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE FECALE PER LA RICERCA DEL CANCRO AL COLON RETTO
**PRECAUZIONI DA SEGUIRE**

- Il campione di feci deve essere raccolto esclusivamente utilizzando l'apposito flacone di raccolta fornito dalla farmacia.

- Non utilizzare il flacone di raccolta in caso di rottura o perdita accidentale del liquido in esso contenuto; in questo caso richiedere un ulteriore tubo in sostituzione.

- Evitare il contatto con occhi, cute e mucose.

- Effettuare la raccolta delle feci, evitando che vengano contaminate da urine o altri fluidi biologici, defecando in un contenitore pulito ed asciutto (piatto di carta, catino, vaso da notte, ecc) posto eventualmente nel bidet.

- Non è necessaria alcuna preparazione dietetica particolare prima della raccolta.

**RACCOLTA DEL CAMPIONE**

- Tenendo il tubo in posizione verticale, svitare il tappo verde chiaro, provvisto di asta per la raccolta del materiale.

- Inserire l'asta per 3-5 volte in 3-5 punti differenti delle feci. Rimuovere l'eccesso di feci con carta igienica pulita.

- Sempre tenendo il tubo in posizione verticale, inserire l'asta nel tubo, avvitare il tappo fuso a fondo con asta e agitare vigorosamente.

- Porre il contenitore nel sacchetto di plastica verde scuro per la conservazione e consegnarlo al laboratorio analisi.

---

**LA COLOROSCopia È PERICOLOSA?**

La coloroscopia è un esame sicuro che può avere complicanze, anche se molto rare. Infatti si verificheranno con una frequenza di 3 casi ogni 1000 coloroscopi. Le principali sono rappresentate da: perforazione intestinale del flacone nella parete intestinale, che può rendere necessario un intervento chirurgico; emorragia (punta di sanguigna) in corso di coloroscopia che può essere trattata già in corso di coloroscopia e che può richiedere somministrazione di trasfusioni di sangue o intervento chirurgico. Tali possono verificarsi delle complicanze dovute ai farmaci somministrati in corso di coloroscopia, che vengono immediatamente sospesi. Non è inoltre escluso il possibili il verificarsi di reazioni anche gravi per il paziente.

**COSA FA RE DOPO L'ESAME?**

All'uscita dall'ambulatorio, previo rispetto di 30 minuti, si può rientrare al posto di lavoro. Il referto dell'endoscopia viene consegnato solitamente nel corso del giro lavorativo o di visite domiciliari o di politocene o sia necessario attendere qualche giorno. Per qualche ora si consiglia ad assumere una discreta azione di genitori, che spesso spontaneamente. Qualora, dopo l'esame, si desideri compiere tutte le ore diurne alimentari, l'evoluzione di sien con abbondante quantità di sangue rosso, si deve mettere immediatamente in contatto con il Servizio di Endoscopia (tel. 800 80 80 80) o recarsi al più vicino Pronto Soccorso.

Per il trattamento di Azienda di Prevenzione: ca' Diario di Prevenzione Istituto di Sanità Pubblica Segreteria Organizzazione Screening

**LA COLOROSCOPIA INFORMAZIONI GENERALI**

**Screening**

dal tumore del colon-recto
CHE COS'E LA COLOROSCOPIA?

La coloroscopia è un esame mediante il quale il medico può osservare il grosso intestino (colon) per valutare se sussista qualche lesione. La coloroscopia permette di ottenere in modo semplice ed indoloro dei campioni di tessuto (biopsie) che vengono esaminati al microscopio (esame anatomo-patologico). L'esame è eseguito con un tubo fisso (la coloroscopia) di circa 10-13 mm di diametro, che viene introdotto attraverso l'ano nel colon, per esplorarlo.

L'altro grado di dilatazione degli strumenti garantisce che non ci sia rischio di trasmissione di infezioni.

È DOLOROSA?

La coloroscopia in genere non è dolorosa, ma provoca comunque un certo fastidio. Il dolore può essere dovuto alla conformazione anatomo-fisiologica dell'intestino o alla presenza di cicatrici di precedenti interventi chirurgici.

Allo scopo di rendere l'esame più accettabile può essere eseguita una leggera sedazione con la somministrazione di farmaci anestetici e analgesici. In alcuni casi i pazienti è possibile eseguire la coloroscopia in sedazione profonda (cioè completamente addormentati) con l'assistenza dell'anestesista.

COSA PARE PRIMA DELL'ESAME?

Dovrete seguire scrupolosamente le istruzioni fornite per la preparazione. Una perfetta pulizia dell'intestino è fondamentale per una accurata osservazione del colon. In caso di scarso pulizia è necessario rinviare l'esame e ripetere la pulizia in modo più scrupoloso.

COME SI SPOGLIA L'ESAME?

Dopo aver tolti acque, ginocchia e pantaloni e slip, verrò fatti accomodare su un lettino, distesi sul fianco sinistro. Vi verrà posizionata un'ago castrato su una vena del braccio destro per l'eventuale somministrazione di farmaci; a questo punto l'esame avrà inizio. Lo strumento verrà introdotto attraverso l'ano e fatto progredire, passando alla parte destra del grosso intestino (ileo). La possibilità di successo dipende dalle condizioni di salute, dalla conformazione del vostro intestino e anche dalla vostra collaborazione. Verrà rimosso dall'aria allo scopo di distendere la parete ed avere una visione ottimale e ciò potrebbe provocare qualche fastidio. Potrete inoltre avvertire la sensazione di dover “sciacquare”, ovvero genitori attirando o un po' di eccesso.

Informate il medico dei vostri disturbi, il quale si comporterà di conseguenza. L'esame dura circa 30 minuti (potrebbe essere necessario un tempo più breve o un po' più lungo in relazione alle difficoltà incontrate).

E LA POLIPESTOMIA?

Durate l'esame è possibile osservare dei polipi (tumori benigni) (fig. 3). Si tratta di protrusioni che crescendo veranno l'interno dell'intestino e che hanno la tendenza ad aumentare di volume con il passare del tempo. Possono anche dare origine ad alcune complicanze, come il sangueamento, l'obstruzione intestinale, ma, soprattutto, in alcuni casi, possono trasformarsi in tumori maligni. Per questo motivo è necessario asportare i polipi. Ciò può essere fatto durante la coloroscopia, mediante una procedura definita polipectomia. Si tratta di un vero e proprio intervento chirurgico, infatti si utilizza un bisturi elettrico a forma di cappio (ansa di serratrice) (fig.4) che bruciando la base del polipo (peduncolo) permette la sua rimozione (fig.5). Il polipo viene quindi recuperato per essere esaminato (esame anatomo-patologico). La procedura è indolore.
**Scheda 3: Stadienza e trattamento Ca del colon:**

**Scheda anagrafica**

Paziente Nome | Cognome |
--- | --- |
Data di nascita | n° telefono |
Medico di riferimento |
Data comunicazione nominativo Medico di riferimento |
Stadiazione radiologica carcinoma del colon

Data________________________

Referto TAC TORACE-ADDOME (max. 10 righe)

Data________________________

Referto ECOGRAFIA ADDOME (max. 5 righe)

Data________________________

Referto RMN EPATICA (max. 5 righe)

Data________________________

Referto FNB (max. 3 righe)

Studio di “T”

Dimensioni neoplasia:

Spessore______________________

Lunghezza_____________________

Sede__________________________

Interessamento di organi o strutture adiacenti: □ NO

□ SI Quali______________________
Studio di “N”

Linfonodi con asse corto > 1 cm. □ NO □ SI
Sedi

Studio di “M”

Metastasi a distanza
□ NO
□ SI Sede
□ DUBBIE Sede

Criteri per la classificazione in stadi

Nel TNM vengono presi in considerazione:

T: la dimensione della massa tumorale;

N: la localizzazione delle cellule tumorali all’interno dei linfonodi regionali (ossia vicini alla massa tumorale);

M: l’eventuale assenza/presenza di metastasi a distanza.

Il TNM (UICC 2006) è un duplice sistema che include una classificazione clinica (pre-trattamento) e patologica (istopatologica post-chirurgica). È necessario distinguere le due fasi poiché sono basate su differenti metodiche di esame e si pongono scopi diversi.

Tumore primitivo (T)

TX: Il tumore primitivo non può essere definito
T0: Non segni del tumore primitivo
Tis: Carcinoma in situ: intraepiteliale o invasione della lamina propria*
T1: Tumore che invade la sottomucosa
T2: Tumore che invade la muscolare propria
T3: Tumore con invasione attraverso la muscolare propria nella sottosierosa o nei tessuti pericolici o perirettai non ricoperti dal peritoneo
T4: Tumore che invade direttamente altri organi o strutture e/o perfora il peritoneo viscerale**, ***

*Nota: comprende cellule tumorali confinate all’interno della membrana basale ghiandolare (intraepiteliale) o della
lamina propria (intramuosa) che non raggiungono, attraverso la muscularis mucosae, la sottomucosa

**Nota: l'invasione diretta T4 comprende l'invasione di altri segmenti del colon-retto attraverso la sierosa; ad esempio, invasione del colon sigmoide da un carcinoma del cieco;**

***Nota: un tumore che risulta aderente ad altri organi o strutture, macroscopicamente, si classifica T4. Tuttavia, se in corrispondenza della zona di adesione non si riscontra la presenza di neoplasia, deve essere classificato pT3. La sottostadiazione V e L si usa per identificare la presenza o l'assenza di invasione vascolare linfatica.

**Linfonodi regionali (N)**

NX: I linfonodi regionali non possono essere definiti
N0: Non metastasi nei linfonodi regionali
N1: Metastasi in 1-3 linfonodi regionali
N2: Metastasi in 4 o più linfonodi regionali

**Metastasi a distanza (M)**

MX: La presenza di metastasi a distanza non può essere accertata
M0: Non metastasi a distanza
M1: Metastasi a distanza

La classificazione di Dukes si basa invece su criteri anatomo-chirurgici; la versione oggi comunemente utilizzata viene definita "modificata" da Astler e Collier (MAC).

**La versione MAC (Modificata Astler-Collier)**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Stadio</th>
<th>T</th>
<th>N</th>
<th>N</th>
<th>Dukes</th>
<th>MAC</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Stadio O</td>
<td>Tis</td>
<td>N0</td>
<td>M0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>Stadio I</td>
<td>T1</td>
<td>N0</td>
<td>M0 (r)</td>
<td>A</td>
<td>A</td>
</tr>
<tr>
<td>T2</td>
<td>N0</td>
<td>M0</td>
<td>A</td>
<td>B1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Stadio II A</td>
<td>T3</td>
<td>N0</td>
<td>M0 (r)</td>
<td>B</td>
<td>B2</td>
</tr>
<tr>
<td>Stadio II B</td>
<td>T4</td>
<td>N0</td>
<td>M0</td>
<td>B</td>
<td>B3</td>
</tr>
<tr>
<td>Stadio II A</td>
<td>T1-T2</td>
<td>N1</td>
<td>M0 (r)</td>
<td>C</td>
<td>C1</td>
</tr>
<tr>
<td>Stadio II B</td>
<td>T3-T4</td>
<td>N1</td>
<td>M0</td>
<td>C</td>
<td>C2(T3)-C3(T4)</td>
</tr>
</tbody>
</table>
### Stadio IIC
- Ogni T
- N2
- M0
- C
- C1-C2-C3

### Stadio IV
- Ogni T
- Ogni N
- M1
- -
- D

Nota: Lo stadio B di Dukes comprende gruppi di tumori la cui prognosi è più favorevole (T3, N0, M0) e altri a prognosi più sfavorevole (T4, N0, M0), analogamente al Dukes C (ogni T, N1, M0 ed ogni T, N2, M0).

### Scelta terapeutica
- [ ] chirurgia da sola
- [ ] chirurgia + chemioterapia adiuvante
- [ ] Palliazione chirurgica
- [ ] chemioterapia palliativa

### CHIRURGIA

<table>
<thead>
<tr>
<th>Date chirurgia</th>
<th>Reparto CHIRURGIA</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**TIPO CHIRURGIA:**

- Emicolectomia destra tipica [ ]
- Emicolectomia destra allargata [ ]
- Trasversectomia [ ]
- Emicolectomia destra estesa nelle [ ]
- Emicolectomia sinistra (tipica o classica) [ ]
- Sigmoidectomia [ ]

**MODALITÀ CHIRURGIA:** Laparoscopica [ ] Tradizionale [ ]
**Scheda 4: Valutazione anatomo-patologica dei tumori del colon**

**N° Istologico:**

**Descrizione Macroscopica:**
- Pezzo operatorio integro:  
  - sì: [ ],  
  - no: [ ]
- Dimensione longitudinale del pezzo operatorio: [ ] cm
- Dimensione lesione (almeno 2 cm): [ ] cm
- Distanza tra il limite inferiore della lesione ed il margine distale: [ ] cm
- Distanza tra il limite superiore della lesione ed il margine proxE: [ ] cm

**Descrizione Microscopica**
- **Istologia:**
- **Grading:**
  - 1
  - 2
  - 3
- **PT:**
  - 0
  - 1
  - 2
  - 3
  - 4
- **PN:**
  - 0
  - 1
  - 2
- **N° linfonodi asportati:** [ ]
- **N° linfonodi positivi:** [ ]
- **Sede linfonodi positivi:** [ ]

**Distanza T-margine prossimale:** [ ] cm
- Analisi margine prox: infiltrato  
  - sì: [ ],  
  - no: [ ]
- Analisi margine distale: [ ] cm
- Analisi del margine laterale: infiltrato  
  - sì: [ ],  
  - no: [ ]

**Infiltrazione linfatica:**
- sì: [ ],  
  - no: [ ]
- Infiltrazione venosa  
  - sì: [ ],  
  - no: [ ]
- Infiltrazione perineurale  
  - sì: [ ],  
  - no: [ ]

pT.....N.....M.........
Scheda 5: Stadiazione e trattamento Ca del retto

SCHEDA ANAGRAFICA

Paziente Nome | Cognome | 
Data di nascita | n° telefono | 
Medico di riferimento | 
Data comunicazione nominativo al Medico di riferimento |

STADIAZIONE RADIOLOGICA CARCINOMA DEL RETTO

Data | Referto RMN PELVI (max. 10 righe)

Studio di “T”

☐ Intraperitoneale
☐ Extraperitoneale

Dimensioni neoplasia:
Spessore |
Lunghezza |

Quadranti coinvolti dalla malattia:
N. |
☐ Anteriore
☐ Laterale dx
☐ Laterale sx
☐ Posteriore
**Distanza tra limite inferiore della neoplasia e limite superiore dello sfintere anale**  [ ] mm.

**Interessamento del mesoretto**

- [ ] NO
- [ ] SI

Se NO:

**Distanza tra limite laterale della neoplasia e fascia del mesoretto**  [ ] mm.

**Interessamento di organi o strutture extrafasciali:**

- [ ] NO
- [ ] SI

Quali [ ]

**Studio di “N”**

**Noduli nel mesoretto**

- [ ] NO
- [ ] SI

Se SI:

- [ ] Alto Rischio  Numero [ ] Dimensioni [ ] Distanza min. dalla fascia del mesoretto [ ]
- [ ] Basso rischio  Numero [ ] Dimensioni [ ] Distanza min. dalla fascia del mesoretto [ ]

**Adenomegalie pelviche extramesorettali**

- [ ] NO
- [ ] SI  Sede [ ]

---

**Data** [ ]

**Referto TAC TORACE-ADDOME (max. 10 righe)**

---

**Data** [ ]

**Referto ECOGRAFIA ADDOME (max. 5 righe)**
Data ____________

**Referto RMN EPATICA (max. 5 righe)**

Data ____________

**Referto FNB (max. 3 righe)**

**Studio di “N” (extrapelvici)**

Linfonodi con asse contro > 1 cm.

- [ ] NO
- [ ] SI Sedi ______________________

**Studio di “M”**

Metastasi a distanza

- [ ] NO
- [ ] SI Sede ______________________
- [ ] DUBBI Sede ______________________

**Trattamento**

Opzioni terapeutiche

- [ ] chirurgia conservativa da sola
- [ ] radiochemioterapia preoperatoria, frazioniamento convenzionale, 5040-5400 cGy, seguita da chirurgia dopo 6-8 settimane
- [ ] radioterapia preoperatoria, frazioniamento convenzionale, 5040-5400 cGy, seguita da chirurgia dopo 6-8 settimane
- [ ] radioterapia preoperatoria short corse (500 cGy x 5 seguita da chirurgia dopo 6 settimane)
- Altre, specificare ______________________
SCELTA DEL TRATTAMENTO DEI TUMORI DEL RETTO A SECONDA DELLO STADIO

Stadio I (T1 N0 M0)

- chirurgia conservativa da sola

Stadio I (T2 N0 M0)

- chirurgia conservativa da sola
- se T2 ultrabassi:
  - radiochemioterapia preoperatoria con frazionamento convenzionale nell’intento di ottenere la conservazione dell’organo

Stadio II a T3 N0 M0

II b T4 N0 M0

III a T1 N1 M1 e T2 N1 M0

III b T3 N1 M0 e T4 (anteriore) N1 M0

III c ogni T N2 M0

- radiochemioterapia preoperatoria, frazionamento convenzionale, 5040-5400 cGy, seguita da chirurgia dopo 6-8 settimane.
- RT preoperatoria short course (500 cGy x 5 seguita da chirurgia dopo 6 - 8 settimane)
  → nei pazienti anziani per i quali non è indicata una chemioterapia concomitante
  → nei pazienti con patologie concomitanti gravi che controindicano la chemioterapia concomitante.

La IORT, se disponibile, è utilizzabile come complemento alla chirurgia non radicale R1-R2.

Stadio T4 (posteriore - sacro) e/o M+

→ Palliattion chirurgica e/o radioterapia.

CHIRURGIA

data chirurgia[____ ______]  REPARTO CHIRURGIA ____________________________

TIMING:  dopo RT (CHEM) [_____] primaria [____]
TIPO CHIRURGIA:

Rezezione anteriore  
Rezezione anteriore bassa

Rezezione anteriore ultrabassa  
Amputazione Addomo perineale

Escissione totale del mesoretto  
si no se no perché

Escissione locale - TEM  
Hartmann  
Altro

MODALITÀ CHIRURGIA:  
Laparoscopica  
Tradizionale

Confezionamento  
colostomia di protezione  
no si

Scheda 6: Trattamento radioterapico pre e post intervento

Radioterapia

Radioterapia  *preoperatoria  
post operatoria

Data inizio  
data fine  
dose totale  
dose/frazione

Dose prima fase  
dose seconda fase

Volume PRIMA FASE:

*T  *Mesoretto  L. Otturatori  L. Iliaci Interni  L. Presacrali  L. Inguinali

L. Iliaci Esterni

Volume * SECONDA FASE:

*T  *Mesoretto  L. Otturatori  L. Iliaci Interni  L. Presacrali  L.

Inguinali  L. Iliaci Esterni
### Energia Acceleratore lineare [___]

Simulazione: 2D [__] VIRTUALE 3D con TC volumetrica [___]

Treatment planning system 2D [__] 3D [__] quale [_________]

sistema per dislocare le anse intestinali no [__] si [__] quale [_____]

sistemi di immobilizzazione no [__] si [__] quale [______]

tecnica: box [__] 3 campi [__] altro [__] MLC SI [__] NO [__]

filtr a cuneo SI [__] NO [__]

### Chemioterapia concomitante no [__] si [__] quale [_________]

### Scheda 7: Rivalutazione clinico strumentale dopo rtchem preoperatoria

**Studio di “T” (RISONANZA MAGNETICA)**

Sede T rispetto alla riflessione peritoneale: Intraperitoneale [__] extraperitoneale [__]

Dimensioni neoplasia spessore [_____] lunghezza [_____

Quadranti coinvolti dalla malattia n° [______]

anteriore [__] laterale dx [__] laterale sx [__] posteriore [__]

Distanza tra limite inferiore della neoplasia e limite superiore dello sfintere anale mm [____]

Interessamento del mesoretto [__] NO [__] SI

Distanza tra limite laterale della neoplasia e fascia del mesoretto mm [____]
Interssemento di organi o strutture extrafasciali  

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>NO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>SI</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Quali: ..........................

Studio di “N”

Noduli nel mesoretto  

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>NO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>SI</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Basso rischio  

Alto rischio  

Numero [ ] dimensioni [ ] Distanza minima dalla fascia del Mesoretto [ ]

Adenomegalie pelviche extramesoretali  

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>NO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>SI</td>
</tr>
</tbody>
</table>

sede: ..........................

Referto RMN PELVI (max. 10 righe)

|   |

data [ ]

Studio di “M”

Metastasi a distanza  

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>NO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>SI</td>
</tr>
</tbody>
</table>

sede: ..........................

|   | DUEBIE |

sede: ..........................

Adenomegalie addomino-pelviche  

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>NO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>SI</td>
</tr>
</tbody>
</table>

sede: ..........................
Referto ECOGRAFIA ADDOME (max. 5 righe)

data | | | |

Referto TAC TORACE-ADDOME (max. 10 righe)

data | | | |

Referto RMN EPATIC A (max. 5 righe)

data | | | |

Referto FNB (max. 3 righe)

data | | | |

yT.....N.....M.......
Scheda 8: Valutazione anatomo-patologica dei tumori rettali trattati con radioterapia e chemioterapia preoperatoria

N° Istologico:

**Descrizione Macroscopica:**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Pezzo operatorio integro</th>
<th>si</th>
<th>no</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Mesoretro integro</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Dimensione longitudinale del pezzo operatorio: [cm]

Dimensioni lesione residua (almeno 2):

- [cm]
- [cm]

Rapporto fra lesione e riflessione peritoneale:

- so-
- Stesso livello
- sotto

Distanza tra il limite inferiore della lesione ed il margine distale: [cm]

Distanza tra il limite laterale della lesione ed il margine circonferenziale: [cm]

**Descrizione Microscopica**

- Istitologia:
- Grading: 1 2 3
- PT: 0 mic 1 2 3 4

**Grado di regressione:**

<table>
<thead>
<tr>
<th>TRG1</th>
<th>TRG2</th>
<th>TRG3</th>
<th>TRG4</th>
<th>TRG5</th>
</tr>
</thead>
</table>

**PN:** 0 1 2

**N° totale esaminato:**

**Linfonodi positivi**

- Del peduncolo:
  - [si] [no] [nv]
- Ipogastrici:
  - [si] [no] [nv]
- Otturatori:
  - [si] [no] [nv]
- Iliaci esterni:
  - [si] [no] [nv]
- Presacrali:
  - [si] [no] [nv]
Distanza T-margine distale cm
Analisi margine distale: infiltrato si no
Distanza T- margine circonferenziale cm
Distanza N+margine circonferenziale cm
Analisi del margine circonferenziale: infiltrato si no
Presenza di focolai isolati nel mesoretto si no
Infiltrazione linfatica si no
Infiltrazione venosa si no
Infiltrazione perineurale si no

pT.....N.....M........

Scheda 9: Chemioterapia adiuvante

CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE NO ___ SI ___

SCHEMA

DATA INIZIO I CICLO[_____] DATA FINE ULTIMO CICLO[______]

Scheda 10: Operatività e tempistica retto

<table>
<thead>
<tr>
<th>OPERATIVITÀ</th>
<th>TEMPI CONSIGLIATI</th>
<th>DATEREALI AD OPERATIVITÀ COMPLETATA</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>DIAGNOSI ENDOSCOPICA +</td>
<td>Tempo 0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>ISTOLOGIA</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

[Signature]
### Scheda 11: Criteri con cui viene data indicazione a radiochemioterapia preoperatoria.

**Criteri di selezione**

- Adenocarcinoma del retto confermato istologicamente
- (se adenocarcinoma mucinoso, scarsamente responsivo ad RT, valutare caso per caso)
- Tumore extraperitoneale (entro circa 12 cm dall'OAE)
- Stadio clinico T2 N0 M0 con tumore a meno di 5 cm dal margine anale (per il quale sarebbe indicata una chirurgia demolitiva)
- T2 N1-2 M0
- T3 N1-2 M0
- T4 (reseabile, solo con infiltrazione delle strutture anteriori: infiltrazione della vagina o mancato clivaggio con prostata o utero)
- ECOG 0-2
- Adeguata funzionalità midollare
- Non comorbidità importanti
criteri di esclusione

- Metastasi a distanza (se non sincrone e reseabile)
- T4 per infiltrazione sacrale
- Patologie pelviche concomitanti (diverticoli, ascesso pelvico) → valutare rapporto “diverticoli / CTV radioterapico” e decidere caso per caso la migliore strategia terapeutica tenendo conto del rapporto rischio benefici di ogni trattamento proponibile.
criteri di esclusione per radiochemioterapia preoperatoria

- metastasi a distanza
- T4 per infiltrazione sacrale
- patologie pelviche concomitanti (diverticoli, ascesso pelvico) → valutare rapporto “diverticoli / CTV radioterapico” e decidere caso per caso la migliore strategia terapeutica tenendo conto del rapporto rischio benefici di ogni trattamento proponibile.

Scheda 12: Tecnica e dose radioterapia preoperatoria
Il trattamento radiante prevede la somministrazione di 4500 cGy sul volume pelvico medio posteriore ed un boost di 540 cGy sulla neoplasia macroscopicamente evidente (+ mesoreto vicino) per una dose totale di 5040 cGy somministrata in 28 frazioni da 180 cGy. Nello stadi T4 o quando la lesione raggiunge la fascia del mesoretro la dose del boost può essere di 900 cGy.

Per la pianificazione e la realizzazione del trattamento vengono percorse le seguenti tappe:

1) IMMOBILIZZAZIONE

- a) Distensione della vescica per dislocare le anse del tenue; approssimativamente 1-2 ore prima della simulazione (+ trattamento) il paziente è invitato a bere 4 bicchieri di acqua per riempire la vescica. Il riempimento deve rimanere costante fino a dopo la simulazione. Un lieve disagio del paziente è segno dell’efficacia del riempimento;
- b) immobilizzazione del paziente in posizione prona; quando necessario, impiego di un sistema Up Down Table (UDT) o Belly Board per escludere anse intestinali presenti nel volume bersaglio,
- c) tatuaggio con china sulla linea mediana (punto 0 TC) e sulle proiezioni dei laser.

SIMULAZIONE VIRTUALE 3D
1. Esecuzione di una TC spirale del volume compreso tra una sezione passante almeno 5 cm sotto le tuberosità ischiatiche ed una passante per la linea ombelicale, previo posizionamento cutaneo di repere radioopaco sulla linea mediana (uno corrispondente con il punto 0);

2. trasferimento delle immagini in rete locale al sistema per piani di trattamento 3D.

3. contornamento in ogni sezione TC del volume tumorale macroscopico (GTV) sia di T che di N, integrando le informazioni presenti nella TC di centraggio con quelle provenienti dagli altri esami di stadiazione (TC, RM); contornamento su ogni scansione TC del CTV1 (mesoretto, linfonodi perirettales, stazioni linfatiche ipogastriche, otettorie e presacrалi; linfonodi iliaci esterni in caso di infiltrazione degli organi pelvici anteriori; linfonodi inguinali nei casi di infiltrazione del canale anale) che riceverà la dose di 4500cGy. Contornamento del CTV2 (T, mesoretto corrispondente ed eventuali linfonodi megaliti) che riceverà la dose di 540 o 900 cGy;

4. Contornamento degli organi sani a rischio di danno acuto e tardivo con particolare riguardo all'intestino tenue, alla vescica, alle teste femorali;

5. simulazione virtuale di un trattamento conformazionale mediante campi multipli personalizzati ottenuti attraverso la visualizzazione del volume bersaglio in Beam's eye view nel sistema dei piani di trattamento e le conformazioni su di esso dei margini dei campi mediante l'utilizzo di collimatori multilamellari (MLC).

6. procedura di calcolo e rappresentazione 3D della distribuzione di dose;

7. ottimizzazione della distribuzione di dose (disomogeneità intorno al 5%) e scelta, dopo confronto tra piani rivali, mediante confronto di istogrammi dose-volume (DVH), per la quantificazione delle percentuali di volume bersaglio ed organi critici irradiati ad ogni livello di dose;

8. rappresentazione virtuale dei campi sagomati mediante radiografie ricostruite digitalmente (DRR);

9. Rappresentazione virtuale sulla cute delle proiezioni dell'incrocio dei piani di centraggio laser passanti per i reperti TC e poi per l'isocentro, dopo gli spostamenti del lettino dell'acceleratore calcolati lungo i tre assi ortogonali rispetto al "punto 0";

10. Controllo alla prima seduta di trattamento della corrispondenza delle immagini virtuali DRR dei campi con le immagini portal effettive ottenute mediante i fasci di irradiazione;

11. Verifica con immagini portali settimanali se durante il trattamento.

**Scheda 13: Radioterapia postoperatoria**

Se la prima opzione terapeutica è stata la chirurgia, per ragioni logistiche, per chirurgia d'urgenza o per sottostima della neoplasia primitiva, la scelta terapeutica successiva dovrà essere:

a) Dopo *Chirurgia radicale* (resezione anteriore o addominoperineale):

- per i pazienti in stadio pT1, pT2, pN0 (stadio I), R0: la radioterapia adiuvante non è mai indicata dopo intervento chirurgico radicale;

- per i pazienti in stadio pT3, T4 N0 (stadio II) e ogni pT N1-2 (stadio III): trova indicazione una Radiochemioterapia post operatoria + chemioterapia. Il farmaco di riferimento per la chemioterapia concomitante alla radioterapia è il 5FU somministrato in infusione continua o in bolo. La chemioterapia adiuvante, indicata in questo gruppo di pazienti, inizia entro 45-60 giorni dall'intervento chirurgico ed ha una durata di 6 mesi.
b) Nei pazienti selezionati per una **Resezione chirurgica trans-anale** il programma terapeutico deve essere definito sulla base dello stadio patologico:

- negli stadi pT1 con prognosi favorevole (dimensioni inferiori ai 3 cm, G1-2, senza invasione linfatica) non è indicato trattamento radiante;
- negli stadi pT1 con prognosi sfavorevole (dimensioni superiori ai 3-4 cm, G3, invasione linfatica) e pT2 è suggerita una seconda chirurgia “standard”. La radioterapia post-operatoria è riservata solo ai casi di rifiuto della chirurgia radicale o nell’ambito di studi clinici.
- negli stadi risultati pT3, è suggerita una seconda chirurgia “standard”. La radioterapia post-operatoria associata a chemioterapia concomitante è riservata solo ai casi di rifiuto della chirurgia radicale o nell’ambito di studi clinici.

**Operatività clinico-strumentali necessarie per la radioterapia postoperatoria**

**Scheda 14: Metastasi Epatiche**

Metastasi epatiche sono presenti nel 15-25% dei pazienti al momento della diagnosi di tumore colo-rettale e un ulteriore 25-50% le svilupperà entro 3 anni dalla resezione del tumore primitivo, in circa metà di questi pazienti le metastasi sono confinate al fegato. Wilson e Adson per primi dimostrarono nel 1976 che la resezione di una metastasi epatica può avere un potenziale curativo. Una resezione epatica curativa è possibile in meno del 25% dei casi con malattia limitata al fegato, corrispondenti al 5-10% della popolazione originaria di pazienti che ha presentato il tumore nel colon-retto. Da queste prime esperienze la chirurgia delle metastasi epatiche ha fatto notevoli progressi, sia dal punto di vista tecnico sia da quello oncologico.

La resezione epatica andrebbe sempre preceduta da un esame ecografico intraoperatorio, che nell’esperienza di molti autori consente di diagnosticare nuove lesioni nel 10-50% dei casi e ha portato a un cambiamento dell’intervento programmat nel 15% dei casi.

Recentissimi studi hanno dimostrato che ciò che conta è la presenza di un margine di sezione libero, non l’ampiezza di questo margine che può essere anche inferiore a 1 cm. Esistono vari fattori che risultano determinanti per la prognosi: età, sesso, stadio, metastasi sincrone/metacrone, emotrasfusioni, ipotensione preoperatoria, CEA, indice di proliferazione, ploidia, p53, la presenza di BAX, numero di noduli, dimensioni, malattia extraepatica, margini di sezione, invasione venosa portale o epatica, assenza di una pseudocapsula, grado di differenziazione. È noto che dopo una resezione epatica curativa vi è, entro 2 anni, una ripresa di malattia nel 60-70% dei casi, confinata al fegato in un terzo dei casi. Un sottoinsieme di questi pazienti (10-15%) è candidato a una seconda resezione che si associa a una sopravvivenza del 45 e 32% a 3 e a 5 anni (sopravvivenza mediana 37 mesi). Il fattore prognostico più importante è l’intervallo maggiore di un anno tra prima e seconda epatectomia. Con una terza epatectomia si ottiene una sopravvivenza globale a 5 anni del 32%. Il trattamento da eseguirsi in presenza di metastasi epatiche resecabili al momento della laparotomia per neoplasia colo-rettale non è codificato. Una resezione simultanea è consigliabile se il paziente ha un basso rischio operatorio, l’intervento colo-rettale è radicale e relativamente sicuro e vi è un’adeguata stadiiazione clinica preoperatoria.

L’approssimo terapeutico in pazienti con malattia limitata al fegato è comunque controverso specialmente nei pazienti potenzialmente resecabili all’esordio. In questi pazienti l’utilizzo di una chemioterapia preoperatoria cui far seguire la chirurgia (o l’atteggiamento opposto: chirurgia subito seguita da eventuale chemioterapia) è oggetto di controversia. Per i sostenitori della
cheiomerapia preoperatoria il vantaggio fornito da un trattamento medico sarebbe quello di garantire una resezione più agevole e con maggiore probabilità di radicalità chirurgica a seguito dell’effetto di downsizing e downsizing che si può osservare in questa situazione clinica. Un ulteriore dato a favore di una chemioterapia preoperatoria sarebbe rappresentato dalla difficoltà di intraprendere una chemioterapia dopo l’intervento chirurgico, che non sempre viene agevolmente tollerata dal paziente. Inoltre secondo i sostenitori di questo approccio, la chemioterapia preoperatoria permetterebbe di valutare meglio il paziente, permettendo di valutare durante il trattamento il comportamento biologico del tumore allo scopo di una migliore selezione di neoplasie con comportamento più aggressivo e con una probabilità elevata di recidiva anche in caso di resezione ottimale. In tali pazienti questo atteggiamento di “attesa” attiva potrebbe consentire di evitare un trattamento chirurgico potenzialmente inefficace. I sostenitori dell’approccio chirurgico immediato, ritengono invece che la chemioterapia determini problemi più che vantaggi in vista di una chirurgia successiva potenzialmente resecabile all’esorcio.

CHIRURGIA DELLE METASTASI EPATICHE

Il 20-25% dei pazienti con neoplasia colo-rettale ha metastasi sincrone alla diagnosi del tumore primitivo, 50% dei pazienti sottoposti a chirurgia radicale per neoplasia colo-rettale svilupperà metastasi.

Nel 50% dei pazienti con metastasi (sincrone o metacrine) il fegato è l’unica sede di metastasi. La chirurgia (resezione epatica purché completa e con margine di sicurezza di 0,5-1 cm) è l’unico trattamento potenzialmente curativo in grado di garantire sopravvivenze a 5 anni del 30-40% ; solo il 20% delle metastasi epatiche sono resecabili.

La resecabilità risulta evidente se è possibile l’asportazione di 4 o meno segmenti epatici e il fegato residuo superiore al 40%.

Resezone Eatica

- Metastasi sincrona unica, superficiale, e tumore primitivo non localmente avanzato

Le metastasi epatiche sincrone resecabili attraverso la laparotomia necessaria per l’exeresi viscerale possono essere asportate contemporaneamente al tumore primitivo se:

- malattia epatica suscettibile di metastasectomia o resezione segmentaria;
- resezione colica con minima perdita ematica o contaminazione;
- le condizioni cliniche permettono la procedura combinata.

Le metastasi epatiche che non soddisfano tali criteri dovrebbero essere ressecate in un secondo momento, previa esecuzione di chemioterapia.

Nella resezione epatica differita il tempo che intercorre tra la resezione del tumore primitivo e la resezione delle metastasi è da considerarsi un periodo finestra, nel quale alcune lesioni epatiche, occulte al momento del primo intervento, si potrebbero rendere visibili:

- Metastasi metacrona unica con diametro minore di 6 cm;
- metastasi multiple unilobiari di numero inferiore o uguale a 4;
REGIONE MARCHE
GIUNTA REGIONALE

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

- non coinvolgimento linfonodi del peduncolo epatico o celiaci;
- non localizzazioni metastatiche extraepatiche;
- non invasione di strutture vascolari maggiori all’origine (giunzione epatocavale, ilo epatico);
- fegato residuo post-resezione maggiore e uguale al 40%.

L’obiettivo è di rendere resecabili le metastasi epatiche inizialmente non resecabili:

- chemioterapia neoadiuvante;
- two stage epatectomy.

la resecabilità risulta possibile se l’asportazione diventa di più di 4 segmenti epatici e il fegato residuo risulta minore del 40% anche con coinvolgimento di strutture vascolari maggiori.

Nell’ottica di una strategia terapeutica multimodale vengono così accettate anche le seguenti tipologie di intervento:

a resezioni di metastasi epatiche bilobari;
b resezioni epatiche in due tempi;
c epatectomie destra allargate dopo aver ottenuto un’utile ipertrofia compensatoria del lobo;
d sinistro attraverso l’emobilizzazione del ramo destro della vena porta;
e reinterventi di metastasectomie.

RADIOTERAPIA

La moderna tecnologia radioterapica (stereotassi body e radioterapia guidata dalle immagini - IGRT) consente l’irradiazione delle metastasi epatiche con risparmio del parenchima sano. Le tecniche di controllo del movimento respiratorio (come il gating respiratorio o la compressione addominale) aiutano a concentrare la dose sul bersaglio epatico in movimento, mediante la riduzione del suo movimento oppure programmando l’erogazione della dose in una sola fase del ciclo respiratorio. La garanzia di controllo della dose erogata ha ridato al radioterapista un ruolo nei trattamenti di casi selezionati con metastasi epatiche.
BIBLIOGRAFIA

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>30. Referral guidelines for suspected cancer NICE guideline 2011</td>
</tr>
<tr>
<td>31. Colorectal cancer: The diagnosis and management of colorectal cancer Nice guideline 2011</td>
</tr>
</tbody>
</table>
"STANDARD DI QUALITÀ SCREENING COLON-RETTO"

Il programma organizzato di screening per la diagnosi precoce del carcinoma del colon-retto, nella regione Marche, consiste nell'offerta attiva del test per la ricerca del sangue occulto fecale con metodo immunologico (FIT) alle persone asintomatiche di età fra i 50 ed i 69 anni, con cadenza biennale.

In caso di risposta positiva a questo test di screening la persona viene invitata ad effettuare una pancolonoscopia di approfondimento.

In tale percorso di screening è necessario porre molta attenzione alla qualità delle prestazioni fornite in ogni loro aspetto.

Poiché lo screening del cancro colo-rettale si articola su tre livelli (2 diagnostici ed 1 terapeutico), si è cercato di definire inizialmente i requisiti delle due principali procedure interessate nella fase diagnostica (FIT e colonoscopia). In un secondo momento si affronterà il sistema di requisiti di qualità del III livello.

1. Standard di minima per Laboratorio Analisi per Screening CCR

1. Utilizzo di un metodo immunologico quantitativo in automazione per la determinazione del sangue occulto fecale;

2. Interracciamento dello strumento analitico con il software di laboratorio e con il software messo a punto per lo screening, allo scopo di evitare errori di trascrizione;

3. Uso di controllo di qualità interno in ogni seduta analitica e di curva di calibrazione al bisogno;

4. Partecipazione del Laboratorio alla VEQ interregionale, con buoni risultati;

5. Risultato espresso in ng/ml rispetto ad un cut-off di 100 ng/ml;

6. Contenitore per la raccolta feci conservabile a temperatura ambiente per un periodo adeguato;
2. Standard di struttura, personale e di procedura per la colonoscopia di screening

2.1 Standard minimi dei centri di Endoscopia Digestiva

I requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi minimi sono quelli descritti nei Manuali di autorizzazione ed accreditamento della Giunta Regionale delle Marche cui si rimanda.

2.2 Standard aggiuntivi che i centri di Endoscopia Digestiva devono garantire per eseguire una colonoscopia di screening

Riteniamo utile sottolineare in particolare l'importanza di alcuni standard:

• Il centro di Endoscopia Digestiva deve eseguire almeno 500/colonoscopie anno.

• L’ambulatorio deve poter disporre di un numero di infermieri professionisti di endoscopia digestiva tale da poter far fronte alle necessità di procedure endoscopiche operative. Il numero minimo ottimale per ciascuna sala è di 2 operatori. In caso di strutture con più sale, almeno 1 addetto aggiuntivo sarà dedicato (anche a rotazione) esclusivamente al lavaggio ed alla disinfezione della strumentazione.

• Devono essere disponibili protocolli e personale per la decontaminazione, pulizia e disinfezione degli ambienti e per la sterilizzazione degli strumenti e accessori.

• Devono esistere protocolli per lo stoccaggio di strumenti e accessori.

• Devono esistere procedure di collegamento funzionale con idonea struttura, situata ad una distanza compatibile per l'efficace gestione dell'eventuale complessità.

• Deve essere possibile effettuare sedazione cosciente (disponibilità di farmaci, spazi e protocolli per la sorveglianza prima della dimissione); si raccomanda di somministrare la sedo-analgescia nel più alto numero di colonoscopie possibili, al fine di ottimizzare il risultato che è sempre quello del raggiungimento dei ciechi nel minor tempo e con il minor discomodo possibili.

• Deve essere possibile la somministrazione di O2 e il monitoraggio con pulsossimetro per i pazienti sedati.

• Deve essere disponibile un carrello per le urgenze (compresi i farmaci antagonisti dei principali sedativi utilizzati in endoscopia), un monitor ECG ed un defibrillatore, Ambu, cannule oro-tracheali, etc.

• Le attività endoscopiche debbono poter contare sulla possibilità di una assistenza anestesiologico/rianimatoria a domanda, ed i locali dove queste si effettuano debbono essere raggiungibili da questi specialisti in breve lasso di tempo.

• Deve essere altresì possibile effettuare, almeno in urgenza e saltuariamente su programmazione, la procedura in sedazione profonda con assistenza anestesiologica.
• Debbono essere utilizzati esclusivamente strumenti video. Il numero di colposcopi disponibile ed in buono stato per ogni sala endoscopica dovrà sempre essere proporzionale al carico di attività previsto ed ai tempi necessari per una adeguata disinfezione, affinché non si verifichino tempi morti ed interruzioni dell’attività. Esso non dovrà comunque essere inferiore a 2+1 per ciascuna sala endoscopica.

• Bisturi elettrico: deve essere utilizzato solo un elettrobisturi appositamente dedicato e costruito per l’endoscopia digestiva. Questo deve essere possibilmente di ultima generazione, che consenta una regolazione automatica della corrente di sezione e di coagulo. Al fine di migliorare la sicurezza dei pazienti è auspicabile che ogni centro di Endoscopia Digestiva possieda almeno due elettrobisturi, anche se l’attività è svolta in un’unica sala. Questo al fine di garantire il completamento degli atti terapeutici in caso di guasto improvviso dell’elettrobisturi. Nel caso in cui l’attività di endoscopia terapeutica si svolga su più sale, ogni sala ne dovrà essere dotata.

• Debbono essere disponibili in sala endoscopica (e l’operatore deve essere esperto nel loro utilizzo):
  • accessori per l’emostasi preventiva e terapeutica di eventuali polipektomie (ghihi da sclerosi, endo-loops, clips metalliche, etc.).
  • accessori per la marcatura delle lesioni polipoidi (ghihi da sclerosi, inchiostro di chira)
  • Accessori per l’esecuzione di mucosectomie e, laddove esista una esperienza degli operatori, di dissezioni sottomucose (ESD).

• Debbono essere disponibili in sala endoscopica appositi dispositivi per la archiviazione elettronica e/o la stampa delle immagini più significative dell’esame endoscopico. È auspicabile la possibilità di poter archiviare il video dell’esame endoscopico.

• Deve essere utilizzato un software elettronico per la registrazione, archiviazione e stampa-referto dell’esame endoscopico. Tale software dovrebbe inoltre essere in grado di gestire la segnalazione degli eventi avversi correlati all’esame endoscopico e/o alla sedazione conscente. In previsione di un software unico regionale è necessario che tale programma informatico possa essere interfacciabile con il software di refertazione adottato per lo screening del CCR.

2.3 Standard del personale medico ed infermieristico

Potrà effettuare colposcopie di screening in totale autonomia solo chi è stato adeguatamente addestrato ad effettuare una indagine diagnostica e ad eseguire al contempo procedure terapeutiche locali ed a controllarne endoscopicamente le eventuali complicanze. Tali requisiti corrispondono ai normali requisiti richiesti a chi esegue colposcopie nella pratica clinica corrente.
Non sono autorizzabili medici senza una adeguata preparazione in questa procedura e soprattutto quelli che sappiano eseguire solo endoscopie diagnostiche.

Per eseguire colonoscopie di screening è inoltre necessario che ogni endoscopista esegua annualmente almeno 200 colonoscopie (il 10% caratterizzato da una procedura terapeutica).

Sono previste riunioni di audit clinico per valutare il persistere di tali requisiti di qualità ogni sei mesi.

2.4 Standard di qualità della colonoscopia di screening

- Raggiungimento dei cicli almeno nel 90% dei casi (accettabile) o, meglio, al di sopra del 95% dei casi (desiderabile).
- Somministrazione di una sedazione cosciente nel maggior numero di colonoscopie possibili allo scopo di ridurre al di sotto del 5% il numero di colonoscopie di screening interrotte per intolleranza del paziente.
- In caso di mancato completamento, vanno indicati i motivi e il punto raggiunto, e va consigliato un secondo approccio diagnostico, endoscopico o radiologico.
- Il tempo di uscita dello strumento deve essere almeno di 6-10 minuti.
- Occorre ottenere una preparazione intestinale adeguata (ottima o sufficiente) nel 95% degli esami. Il paziente va sollecitato a fare un’accurata preparazione intestinale. In caso di preparazione insufficiente, l’esame va ripetuto, personalizzando eventualmente la preparazione.
- Positività per polipi in almeno il 35% tra i pazienti sottoposti a colonoscopia di screening
- Registrare eventuali complicanze (almeno la perforazione e l’emorragia), comprese quelle legate alla sedazione.
- Tramite appositi questionari, si dovrebbe misurare il grado di soddisfazione dei pazienti, che dovrebbero avere anche la possibilità di effettuare segnalazioni e reclami.
- Valutazione della classe ASA
- Vanno definiti dei protocolli di comportamento da applicare in caso di pazienti che abbiano bisogno della profilassi antibiotica o della terapia anticoagulante.
- Valutazione di quanti e quali polipi asportare subito: se tecnicamente possibile, l’asportazione dei polipi va eseguita sempre completamente, nel corso dell’indagine in cui sono stati individuati. Se non è possibile, per motivi clinici o morfologici, si consiglia un secondo approccio endoscopico, con modalità organizzative diverse. In alternativa, si configura una fase intermedia in attesa della tipizzazione istologica delle biopsie multiple (eventualmente anche macro) del polipo in esame.
- I polipi resecati devono essere recuperati per l’esame istologico in almeno il 95% dei casi.
Nell’organizzazione del Centro di Endoscopia Digestiva, la programmazione della colonscopia di screening dovrà considerare almeno 60 minuti in media per ogni indagine. La colonscopia di screening coinvolgerà un medico e due infermieri (uno dedicato alla monitorizzazione dei parametri vitali del paziente e alla somministrazione della sedazione, l’altro di supporto al medico nell’esecuzione della colonscopia compresa la gestione degli accessori). L’esecuzione di manovre interventistiche complesse o polipectomie multiple necessitano di tempi superiori.

Di seguito si riportano in sintesi i tempi delle varie fasi della colonscopia di screening:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Fase</th>
<th>Medico</th>
<th>I Infermiere</th>
<th>II Infermiere</th>
<th>Tempo</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Pre-esame</td>
<td>Consenso informato Anamnesi</td>
<td>Accesso venoso Sedazione</td>
<td>Montaggio colonscopia Preparazione sala</td>
<td>15 min</td>
</tr>
<tr>
<td>Esame</td>
<td>Colonscopia</td>
<td>Sedazione Monitorizzazone parametri vitali</td>
<td>Supporto colonscopia Accessori</td>
<td>30 min</td>
</tr>
<tr>
<td>Post-esame</td>
<td>Refertazione, Monitorizzazone fase di risveglio Dimissibilità</td>
<td>Monitorizzazone parametri vitali Dimissibilità</td>
<td>Lavaggio colonscopia Pulizia sala</td>
<td>15 min</td>
</tr>
<tr>
<td>Esame complessivo</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>60 min</td>
</tr>
</tbody>
</table>
**“Ruoli operativi”**

**Elenco attività svolte nel percorso screening CCR raggruppate per soggetto erogatore**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Soggetto</th>
<th>Attività</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Acquisisce i dati dall’anagrafe sanitaria unica regionale</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Crea lista popolazione obiettivo</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Esegue record linkage con database SDO e file attività ambulatoriale endoscopica</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Elabora liste pz basate sul MMG</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Invia le liste ai MMG per la pulizia liste</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Riceve le schede “pulizia liste” dal MMG ed aggiorna i dati degli eleggibili</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Crea lista inviti al I livello</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Spedisce inviti al I livello</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Controlla adesione e spedisce solleciti</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Controlla positivi e negativi al FIT</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Spedisce lettere di esito ai negativi al FIT</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Contatta i positivi al FIT per programmare la colonscopia sulla base dell’agenda di colonoscopie di screening</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Spedisce lettera invito al II livello e materiale informativo</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Controlla l’esito del II livello</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Spedisce lettere di esito del II livello</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Spedisce lettere di esito del III livello</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Monitorizza I, II e III livello</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Elabora dati epidemiologici screening</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Esercita azione di consuling sul pz</td>
</tr>
<tr>
<td>SOS</td>
<td>Sovrintende all’acquisizione dei materiali di consumo necessari al I livello</td>
</tr>
<tr>
<td>Ruolo</td>
<td>Responsabilità</td>
</tr>
<tr>
<td>-----------------------</td>
<td>---------------------------------------------------------------------------------</td>
</tr>
<tr>
<td>MMG</td>
<td>Riceve dalla SOS la scheda pulizia liste per valutare l'eleggibilità dei suoi assistiti</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Farmacista</td>
<td>Ordina al CO.D.IN. il Kit FIT</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Punti raccolta prelievi (distretto, laboratorio)</td>
<td>Riceve i FIT e la lettera privacy firmata conseguiti dal pz</td>
</tr>
<tr>
<td>Infermiere laboratorio analisi</td>
<td>Riceve ed identifica il FIT</td>
</tr>
<tr>
<td>Tecnico laboratorio analisi</td>
<td>Valuta idoneità campione FIT</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Dirigente medico laboratorio analisi</td>
<td>Valida risultati</td>
</tr>
</tbody>
</table>
### lisi

| Valuta controlli qualità esterno/interno |

### Amministrativo laboratorio analisi

| Trasmette telematicamente i dati al software screening |

### Infermiere endoscopia digestiva

| Accoglie il pz nel servizio di endoscopia |
| Prepara la sala per la colonoscopia (accessori, colonoscopie, farmaci) |
| Prepara il pz per l'endoscopia (vestizione, accesso venoso, monitorizzazione parametri vitali) |
| Assiste il medico durante la colonoscopia (somministrazione farmaci, monitorizzazione parametri vitali, accessori endoscopia etc) |
| Assiste il pz dopo la colonoscopia fino al risveglio |
| Gestisce l'handling dei prelievi istologici e l'invio alla anatomia patologica |
| Riprocessa il colonoscopio e gli accessori |
| Riceve il referto istologico dalla anatomia patologica e lo archivia dopo averlo fatto visionare al medico |

### Medico endoscopia digestiva

| Stabilisce con la SOS l'agenda delle colonoscopie di screening |
| Accoglie il pz nel servizio di endoscopia |
| Anamnesi mirata all'esecuzione della colonoscopia |
| Consenso informato |
| Somministra eventuale sedazione |
| Esegue la colonoscopia diagnostica ed operativa |
| Compila il referto endoscopico cartaceo |
| Compila la scheda elettronica del software di refertazione |
| Nel caso di una colonoscopia incompleta programma l'eventuale ripetizione o prende accordi con il radiologo per il clisma opaco o la colonoscopia virtuale |
| Valuta i criteri di dimissibilità del pz e lo dimettecon eventuali raccomandazioni |
| Valuta l'eventuale referto istologico |
**Monitorizza le eventuali complicanze tardive della colonoscopia**

Programma una visita di controllo con il pz per la consegna del referto istologico

Indica le conclusioni diagnostiche del II livello sul software di refertazione e chiude il II livello

Presenta il caso clinico al III livello

Partecipa allo staging del III livello

---

### Radiologo

Esegue il clisma opaco o la colonoscopìa virtuale laddove richiesto dall'endoscopista

Compila la scheda radiologica del software di refertazione

Partecipa alla riunione multidisciplinare tra il II e III livello

Partecipa alla stadiazione del pz inviato al III livello

---

### Oncologo

Partecipa alla riunione multidisciplinare tra il II e III livello

Prende in carico il pz inviato al III livello

Coordina il protocollo diagnostico-terapeutico del III livello

Compila la scheda di conclusione del III livello per il ritorno informativo

---

### Chirurgo

Partecipa alla riunione multidisciplinare tra il II e III livello

Esegue la terapia chirurgica al pz inviato al III livello

---

### Radioterapista

Partecipa alla riunione multidisciplinare tra il II e III livello

Programma l'approccio radioterapico del pz del III livello laddove richiesto

---

### Anatomia patologica

Ricezione campioni bioptici dal II e III livello

Processazione e esame dei preparati istologici

Refertazione scheda software di refertazione
<table>
<thead>
<tr>
<th>Paziente</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Riceve l'invito al I livello</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Ritira dalla farmacia il Kit per il FIT</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Effettua la raccolta delle feci</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Consegna il FIT al più vicino distretto sanitario</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Riceve la risposta scritta negativa del FIT</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Riceve la telefonata della SOS in caso di risposta positiva ed acconsente all'esecuzione della colonoscopia</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Si reca dal MMG per valutare eventuali controindicazioni alla colonoscopia</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Ritira dalla farmacia la preparazione alla colonoscopia</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Esegue la preparazione alla colonoscopia</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Esegue la colonoscopia</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Prende contatti con il Servizio di Endoscopia Digestiva per l'eventuale ritiro del referito istologico</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Si presenta presso il Servizio di Endoscopia Digestiva per il ritiro del referito istologico ed ottiene informazioni sull'eventuale follow-up o invio al III livello</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Riceve dalla SOS la lettera di esito del II livello con eventuale invio al follow-up o invio al III livello</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Si presenta alla visita dell'oncologo per l'inserimento nel protocollo diagnostico-terapeutico del III livello</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Qualora dovesse effettuare la colonoscopia in un centro differente da quello indicato dalla SOS invia alla stessa copia del referito</strong></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>