



19 Dicembre 2022  
ore 15.00 - 16.00

# *Raccomandazioni per la processazione del materiale istologico e la refertazione*

**Ezio Venturino**

ASL2 Savona Liguria

**Nuove prospettive  
nel trattamento delle  
displasie cervicali**



***Il sottoscritto Ezio Venturino***

*ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,*

dichiara

*X che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*

# Il ruolo del patologo

- Diagnostica citologica (PAP-TEST)
- Diagnostica istopatologica (istologia)
- Indagini con Biomarker (HPV-test, p16 etc.)
- Indagini di biologia molecolare

# TIPI DI PRELIEVI (campioni biologici) IN GINECOPATOLOGIA CERVICO-VAGINALE

- PRELIEVO CITOLOGICO
  - HPV-TEST
  - pap-Test
- PRELIEVO BIOPTICO
  - Biopsia
  - Curettage
- Biopsia conoide (LLETZ o LEEP, Cono)
- Trachelectomia semplice o radicale,
- Isterectomia (semplice o radicale)

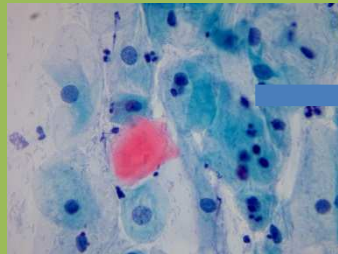
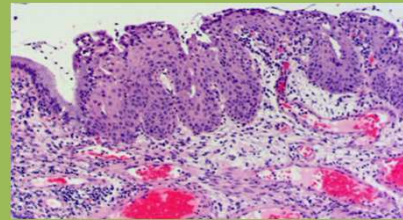
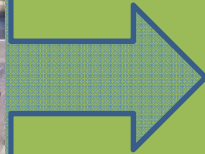
# CAMPIONE BIOLOGICO

- deve essere preservato alterando il meno possibile la qualità delle cellule
- Adeguatezza di prelievo, preparazione e conservazione (variabili preanalitiche)
  
- Necessità di specifiche indicazioni sul controllo delle variabili preanalitiche nella pratica istopatologica



La qualità del campione ha ripercussioni sulla sicurezza della paziente

# Dal prelievo al referto di Anatomia Patologica



1. Campione prelevato → vetri per microscopia (Istotecnico)
2. Interpretazione dei vetri → referto del patologo

# PREPARAZIONE DEL CAMPIONE PER L'ISTOLOGIA

- DIMENSIONI DEL CAMPIONE
  - Dissezione (riduzione)
- FISSAZIONE
  - Tempo di fissazione
  - Tipo di fissativo (concentrazione e pH)
  - Adeguato volume di fissativo rispetto al campione



*Il fissativo d'eccellenza  
per i campioni da  
sottoporre a esame  
istologico è la  
formaldeide al 4%  
(FORMALINA  
10%) tamponata*



- **PROCESSAZIONE DEL TESSUTO**

- disidratazione e diafanizzazione



- Inclusione

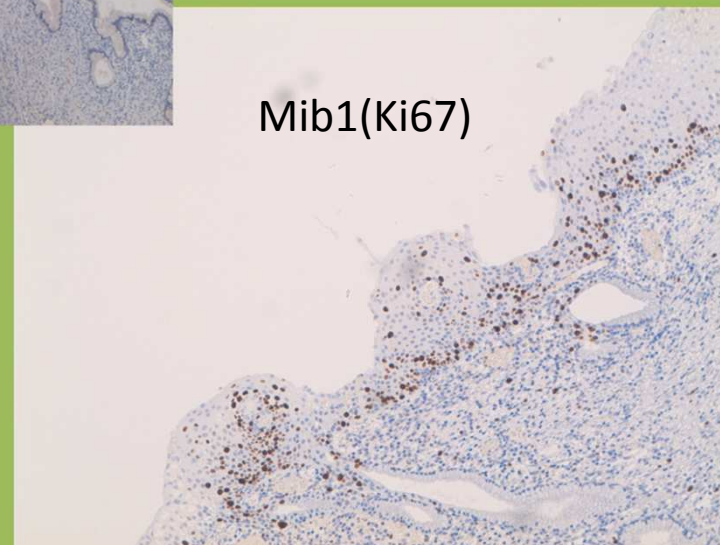
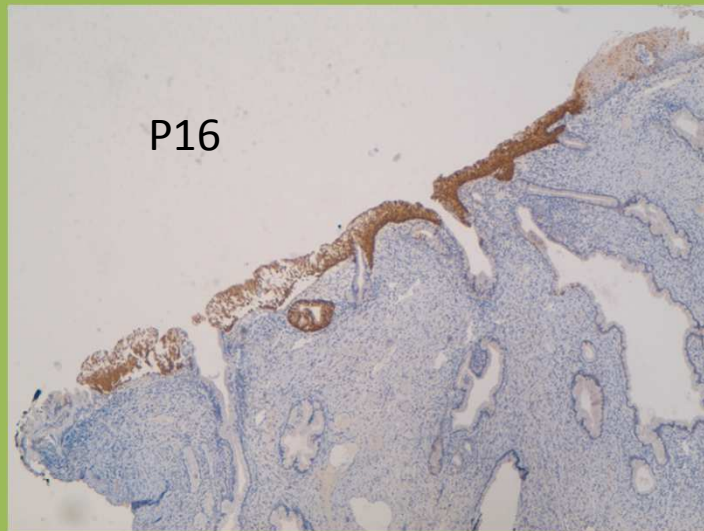


- Sezione microtomica e allestimento vetri





# Eventuali indagini immunoistochimiche



Curettage CC



Polipo CC



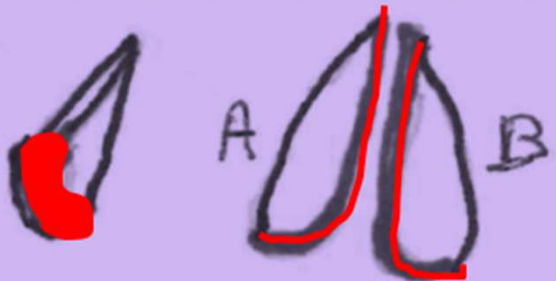
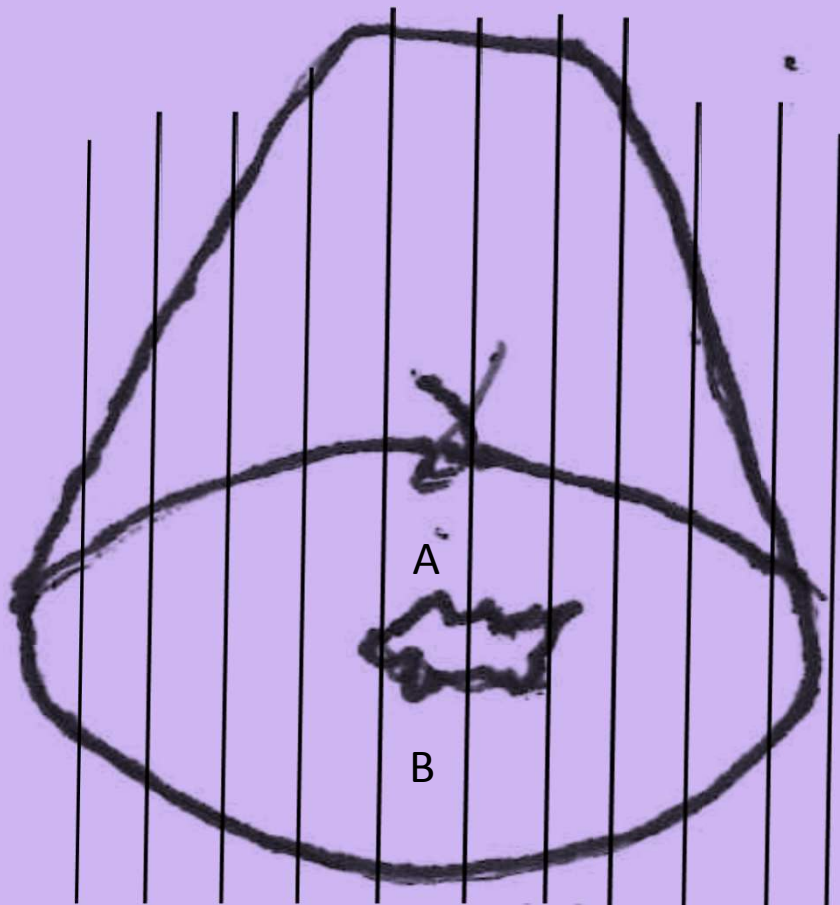


# Campionamento biopsia conoide

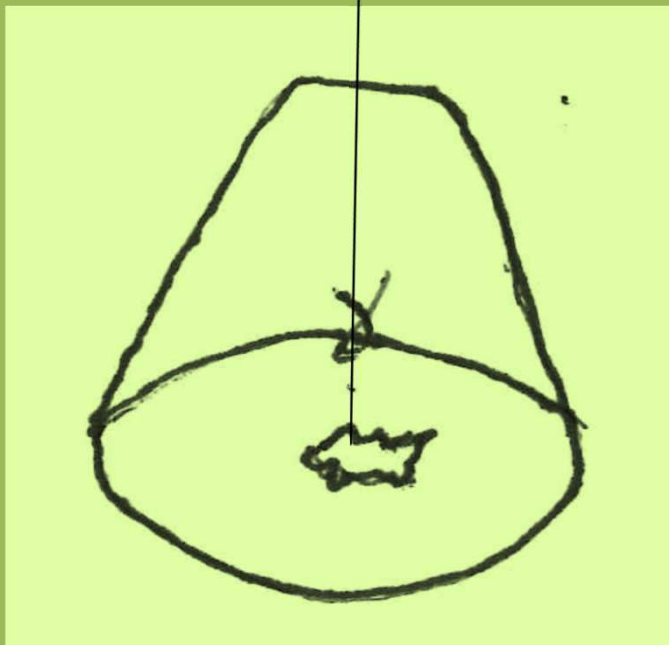


Sezionamento  
Parallelo

Sezionamento  
Radiale



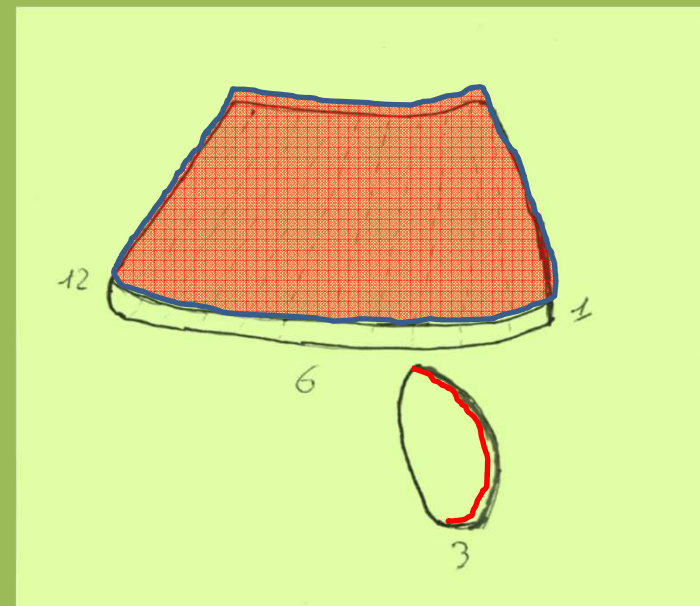
Sezionamento  
Parallelo



Apertura del cono e Sezioni radiali



# Sezionamento Radiale



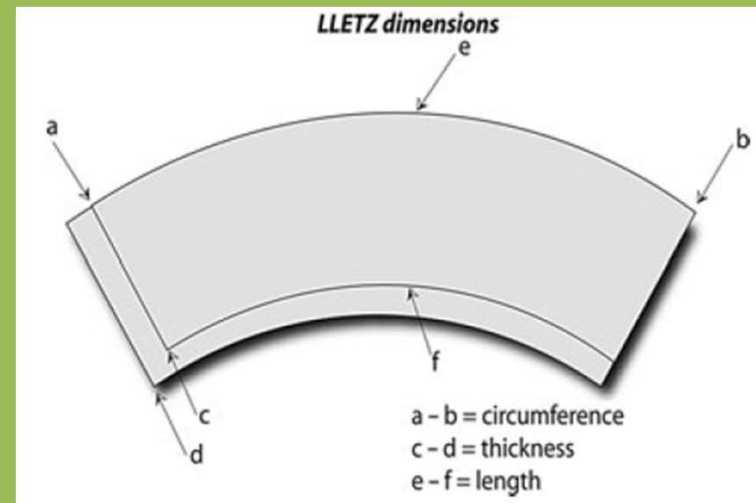




lunghezza

Circonferenza

spessore

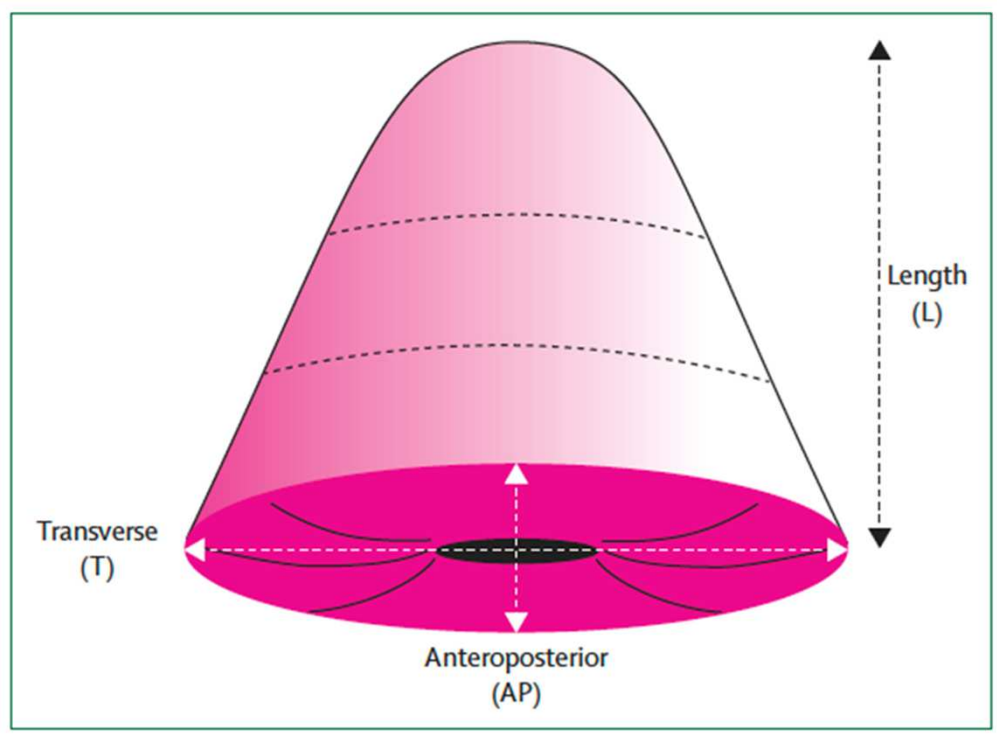


S. Khalid et al, BJOG, 2012

# Le misure del cono

- Le linee guida ESGO per favorire l'uniformità e la standardizzazione nelle comunicazioni indica le tre misure del cono e l'ordine in cui vanno indicate nel referto:

- Dimensione antero-posteriore
- Dimensione trasversa
- Dimensione lunghezza



## Cone volume

Fluid displacement technique	Volumetric tube
Formula	Semi-ellipsoid: $\text{volume} = (\pi/6) \times \text{anteroposterior dimension} \times \text{transverse dimension} \times \text{length}$

## Cervical dimensions

Length	Distance between the ectocervical (external or distal) and endocervical (internal or proximal) margin; if this distance is measured by ultrasonography it should be done with an empty bladder and without applying pressure on the cervix
Anteroposterior dimension	Distance between the anterior and posterior aspect in the midsection of the cervical canal in the sagittal view
Transverse dimension	Distance from side to side in the transverse view in the midcervix

## Cervical volume

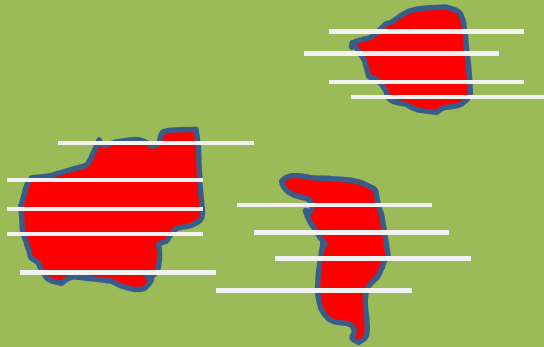
Three-dimensional transvaginal ultrasonography	Three-dimensional volumetric software
Formula	Cylinder: $\text{volume} = \pi \times ((\text{anteroposterior dimension} + \text{transverse dimension})/4)^2 \times \text{length}$

*Maria Kyrgiou et Al.*

***Lancet Oncol 2022; 23: e385–92***



# Escissioni piecemeal



La frammentarietà non consentirà la valutazione dei margini e né la dimensione di un'eventuale lesione invasiva

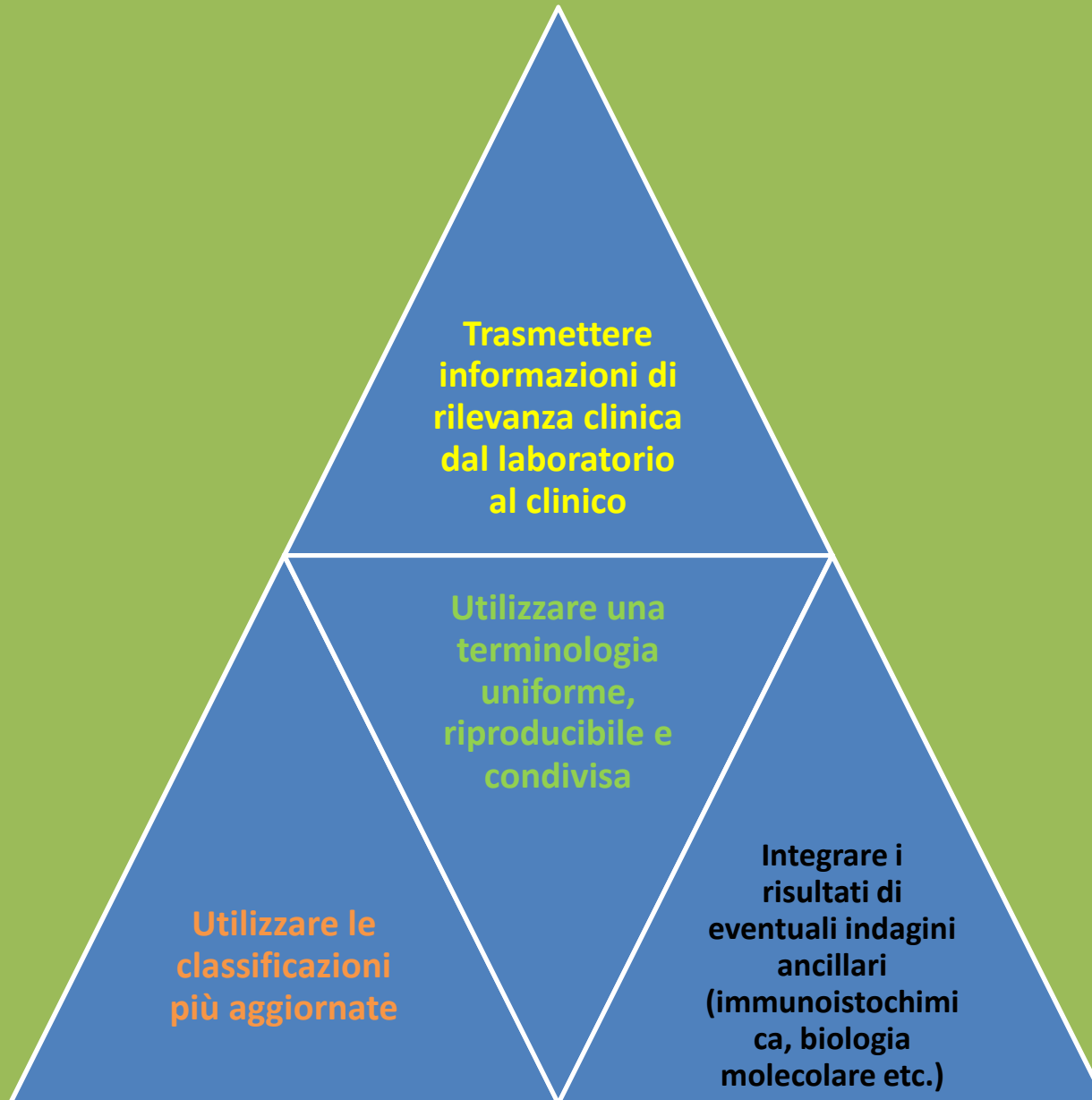
**Numero e dimensioni dei singoli frammenti vanno riportati senza sommare le lunghezze**

- *Valutazione macroscopica*
- *Valutazione microscopica*
- *Determinazione fattori prognostici e/o predittivi*
- *Diagnosi anatomo-patologica*



**REFERTO ANATOMO-PATOLOGICO**

## QUALITA' DEL REFERTO ANATOMO-PATOLOGICO



**LE INFORMAZIONI CONTENUTE NEL REFERTO  
DEL PATOLOGO INCLUDONO INFORMAZIONI  
PROGNOSTICHE PER LA PAZIENTE E PER  
L'ÉQUIPE CLINICA CURANTE.**

**Il contenuto avrà utilità nella gestione CLINICA:  
follow-up, ulteriore intervento chirurgico,  
radioterapia o chemioterapia o una  
combinazione di queste modalità.**

# TIPI DI REFERTO

- Referto descrittivo (narrativo)
- Referto Sinottico
- Referto strutturato

# Referto strutturato

- Uso di check-list strutturate contenenti gli elementi chiave



- Garanzia di data-set utili per lo staging, la prognosi e il management clinico

# Classificazione in tre gradi

1. CIN1, displasia squamosa lieve, condiloma piano, atipia coilocitica, coilocitosi.
2. CIN2, displasia squamosa moderata.
3. CIN3, displasia squamosa grave/ carcinoma squamoso in situ



# CLASSIFICAZIONE IN DUE GRADI WHO 2014



Low grade  
squamous  
intraepithelial  
lesion (LSIL)

High grade  
squamous  
intraepithelial  
lesion (HSIL)





# CLASSIFICAZIONE WHO INTEGRATA

Mantenere la classificazione «two – TIERED» indicando il grado di CIN tra parentesi

1. LSIL - Lesione squamosa intraepiteliale di Basso Grado (CIN1)
  1. Modificazioni HPV associate, ma basso potenziale di progressione
  
2. HSIL - Lesione squamosa intraepiteliale di Alto Grado (CIN2) e (CIN3)
  1. Comune comportamento da precursore del carcinoma



**bio-curettage**

ca squamoso adk HPV

correlato adk non HP

HPV

Bibliografia: WHO 2020; AITP2010; vedi bibliografia  
pag 4 EV SA rev 2020

**TIPO DI MATERIALE**

- materiale, molto scarso, rappresentato da
- aggregati di muco in cui sono compresi
- nastri di epitelio cilindrico endocervicale
- lembi di epitelio squamoso:
- mucosa a rivestimento epiteliale squamoso
- mucosa a rivestimento epiteliale endocervicale:
- mucosa a rivestimento epiteliale endocervicale e squamoso:
- lembo di mucosa squamocellulare e endocervicale, da biopsia conoide con alterazioni coagulative da tecnica escissoria
- polipo di mucosa endocervicale

**metaplasia squamosa**

- superficiale
- superficiale e ghiandolare
- matura
- immatura

, caratterizzata da atipia citologica anche in strati superficiali e da rare mitosi: reperti suggestivi per metaplasia immatura atipica che, nell'ambito della positività per HPV ad alto rischio, può rappresentare un potenziale rischio di H SIL, concomitante o al follow-up

**NEGATIVO O INADEGUATO:**

- non evidenza di lesione intraepiteliale o neoplastica maligna
- non evidenza di lesione intraepiteliale o neoplastica maligna: materiale quantitativamente limitato che potrebbe comunque non essere rappresentativo.
- materiale quali/quantitativamente non rappresentativo per una valutazione diagnostica

**lesione squamosa intraepiteliale**

- di basso grado - L SIL (CIN1)
- di alto grado - H SIL (CIN2)
- di alto grado - H SIL (CIN3)
- di grado non definibile per superficialità e non corretto orientamento
- di alto grado - H SIL, non è possibile differenziare tra CIN2 e CIN3
- superficiale
- superficiale e ghiandolare
- con esteso coinvolgimento ghiandolare

**di basso grado - L SIL (VIN1)**

**di alto grado - H SIL (VIN2)**

**di alto grado - H SIL (VIN3)**

**di basso grado - L SIL (VAIN1)**

**di alto grado - H SIL (VAIN2)**

**di alto grado - H SIL (VAIN3)**

lembi squamosi incompleti e non orientati con atipie cito-istologiche (p16+; Ki67(Mib1) + in discreto numero di elementi). Complessivamente si ritiene trattarsi di lesione squamosa intraepiteliale sospetta per alto grado - H SIL.

**atipia squamosa**

- reattiva
- di incerto significato

**atipia ghiandolare**

- reattiva
- di incerto significato
- , caratterizzata da elementi con nuclei ingranditi e ipercromici (p16+, Ki67+) e da pseudostratificazione: il reperto pare eccedere quello dell'atipia reattiva e non esclude l'adenocarcinoma.

**immunocolorazioni:**

- p16 positiva in "block"
- p16 + focale
- p16 negativa
- Ki67(Mib1) negativa
- Ki67(Mib1) + in rari elementi basali/soprabasali
- Ki67(Mib1) + in discreto numero di elementi dei vari strati epiteliali
- Ki67(Mib1) + in numerosi elementi

**margini di exeresi:**

- indenni.
- la lesione squamosa coincide con il margine endocervicale dell'exeresi
- la lesione squamosa coincide con il margine esocervicale dell'exeresi
- la lesione è adiacente al margine il cui epitelio non è valutabile per le alterazioni indotte dalla tecnica escissoria.
- ; margine endocervicale indenne
- ; margine esocervicale indenne.

**flogosi**

- cronica
- cronica attiva

**Immunocolorazioni eseguite:**

- p16, Ki67(Mib1)

**L'uso delle check list migliora la completezza e la qualità del referto garantendo un risultato migliore per il paziente.**



**implicazioni di costo a lungo termine per la salute pubblica, garantendo il trattamento più efficace e tempestivo sulla base di informazioni accurate e complete.**



**facilita l'estrazione delle informazioni necessarie da parte di utenti secondari (stakeholder) ad esempio i servizi di screening o registri tumori.**

REFERTO ISTOPATOLOGICO

```
graph TD; A[REFERTO ISTOPATOLOGICO] --> B[CLASSIFICAZIONE]; B --> C[CODIFICA]; C --> D[DIAGNOSI];
```

The diagram consists of four horizontal rectangular boxes stacked vertically, each containing a step in the process. The boxes are colored blue, yellow, brown, and purple from top to bottom. Each box is connected to the one below it by a grey arrow pointing downwards, indicating a sequential flow.

CLASSIFICAZIONE

CODIFICA

DIAGNOSI

UNIFORMARE LE  
CODIFICHE A LIVELLO  
NAZIONALE

PROMUOVERE CODIFICHE  
CORRETTE E  
STANDARDIZZATE

CREARE UN FLUSSO DEI  
REFERTI PER RACCOGLIERE  
E ANALIZZARE I DATI

PROGRAMMI  
DI SCREENING

FASCICOLO  
SANITARIO  
ELETTRONICO

REGISTRO  
TUMORI





Grazie per l'attenzione