Anatomia patologica: criticità a best practice

Paola Cassoni

Interazione patologo-endoscopista nei programmi di screening: vita reale o ideale?

A. Scapinello
Coordinatore Gruppo Patologi dello screening colorettale Regione Veneto

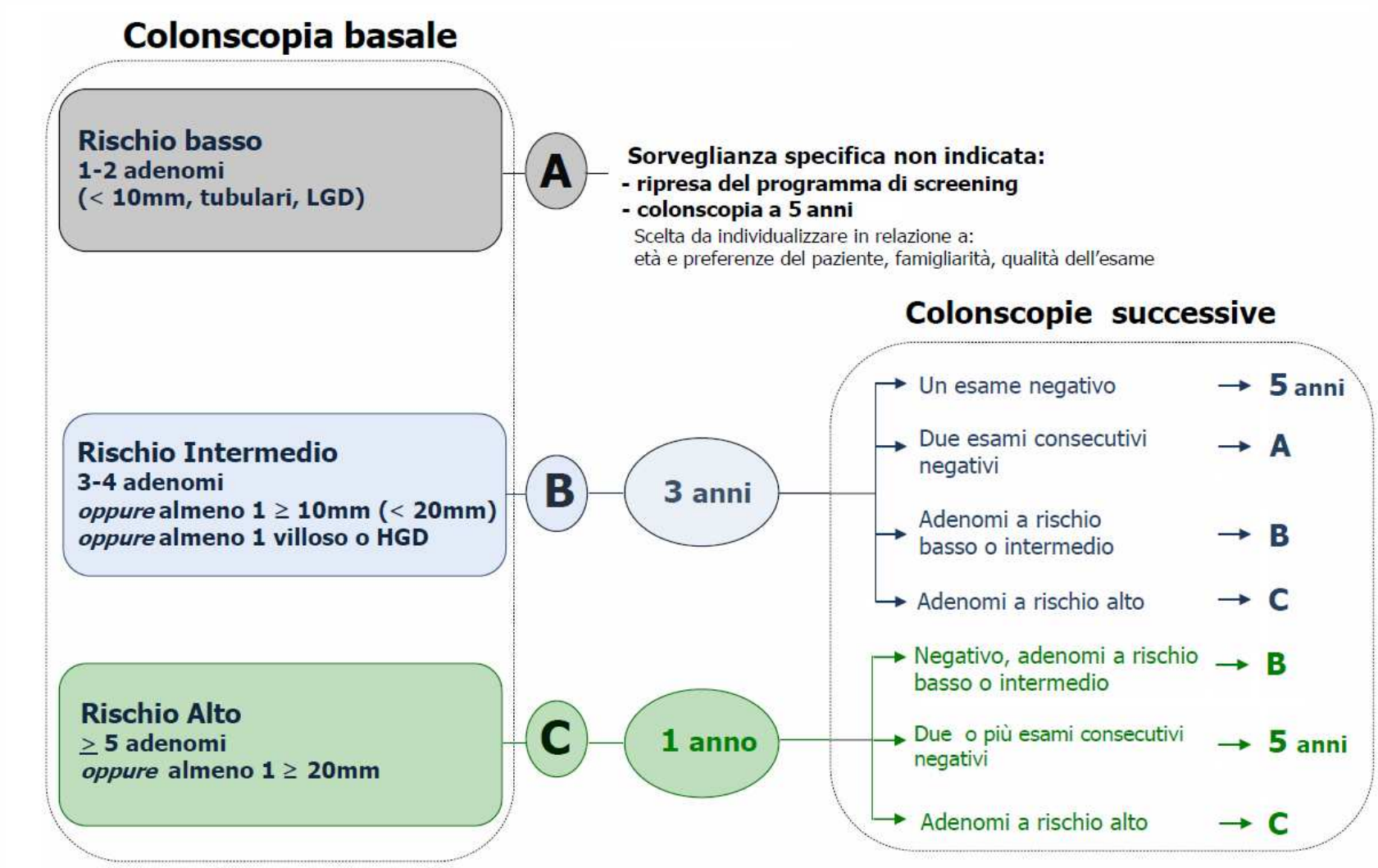
INTERAZIONE ENDOSCOPISTA-PATOLOGO

- NECESSARIA ED INEVITABILE
- OBIETTIVO:
  GARANTIRE LA MIGLIOR GESTIONE DEI SOGGETTI SOTTOPOSTI A PROCEDURA DI COLONSCOPIA ED ASPORTAZIONE DI LESIONI MUCOSE IN AMBITO DI SCREENING (MA NON SOLO OVVIAMENTE)

COSA VUOL DIRE IN PRATICA

- Cercare di mettere il patologo nelle migliori **condizioni** per effettuare un **report diagnostico affidabile**, **completo e non ambiguo** che metta a sua volta l'endoscopista nelle migliori condizioni per formulare un giudizio riguardo il successivo iter del paziente
- Necessità di **concordare** queste condizioni
- **Riferimenti a linee guida nazionali ed internazionali**

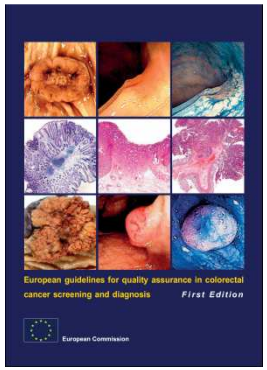
Il contesto delle lesioni adenomatose



INTERAZIONE PATOLOGO-ENDOSCOPISTA
INIZIA in endoscopia

- Visualizzazione della lesione
- Scelta della tecnica di asportazione endoscopica
- Recupero della lesione asportata
- **Utilizzo di supporti su cui porre la lesione asportata**
- **Identificare e marcare la base d'impianto**
- Inserimento della lesione in liquido fissativo
- **Compilazione del report endoscopico identificando separatamente** (tutte?) le lesioni asportate
- Invio al laboratorio di AP dei campioni e del report endoscopico garantendo la tracciabilità del campione

7.6 Specimen handling

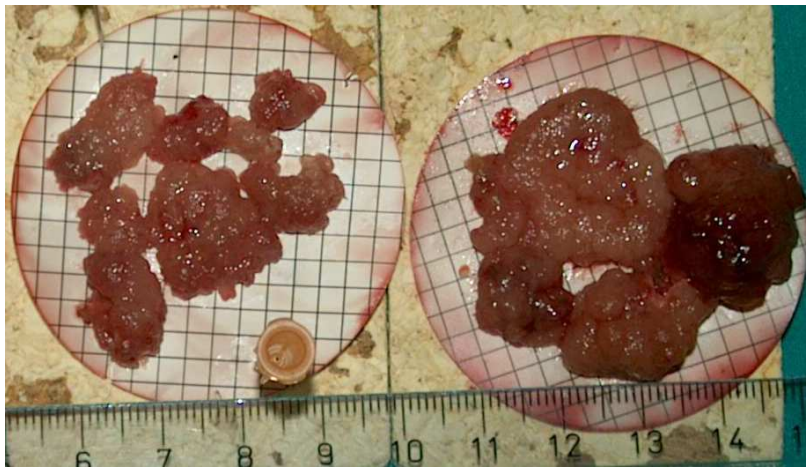


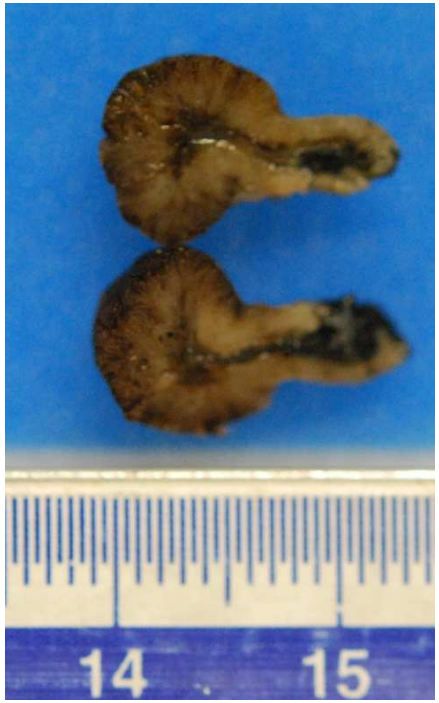
Specimen handling is an important issue, as poor handling and dissection procedures can impair diagnostic accuracy.
Specimen handling starts with the endoscopic removal of the specimen and ends with the histopathological diagnosis and report.

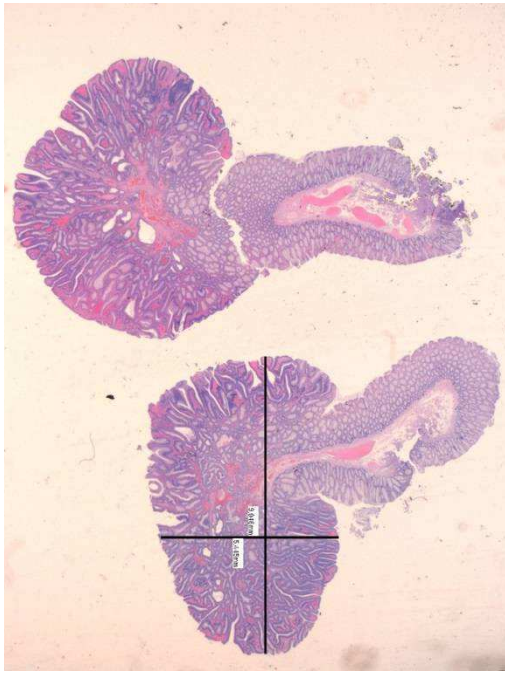
The need for a close relationship between endoscopists and histopathologists is stressed.

Scelta della tecnica di asportazione endoscopica

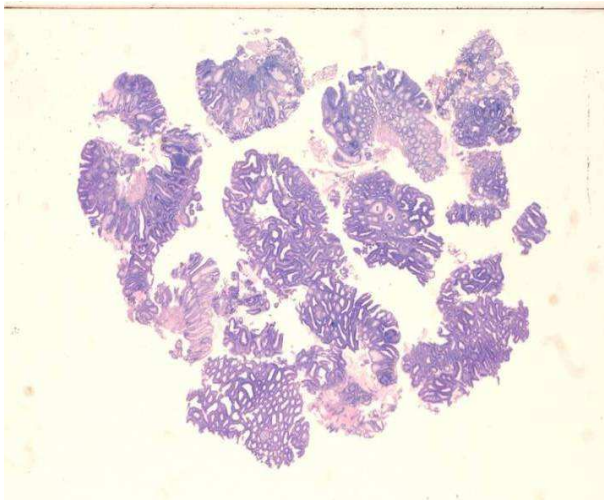
- **Deve essere orientata** a garantire l'integrità e l'interezza della lesione asportata.
- Quindi la resezione en bloc è da preferire alla resezione piecemeal







VERSUS



Recupero della lesione asportata

- Va sempre menzionato in caso di asportazione piecemeal se il recupero dei frammenti sia stato completo o meno.
- Va sempre menzionato nel report inviato al patologo se la lesione sia stata endoscopicamente rimossa completamente o in parte.

UTILIZZO DI ADEGUATI SUPPORTI

- Per le lesioni diminutive, in particolare se sessili, utilizzare **sempre** supporti di carta bibula cercando di orientare al meglio il campione appoggiando la base di resezione sul supporto. **FATTIBILE? SI REALE? POCO**
- Per lesioni sessili sopra 1 cm stenderle accuratamente su supporto rigido (polistirolo o quant'altro). **FATTIBILE? SI REALE? POCO**

USO DI SUPPORTI ADEGUATI

REGIONE DEL VENETO

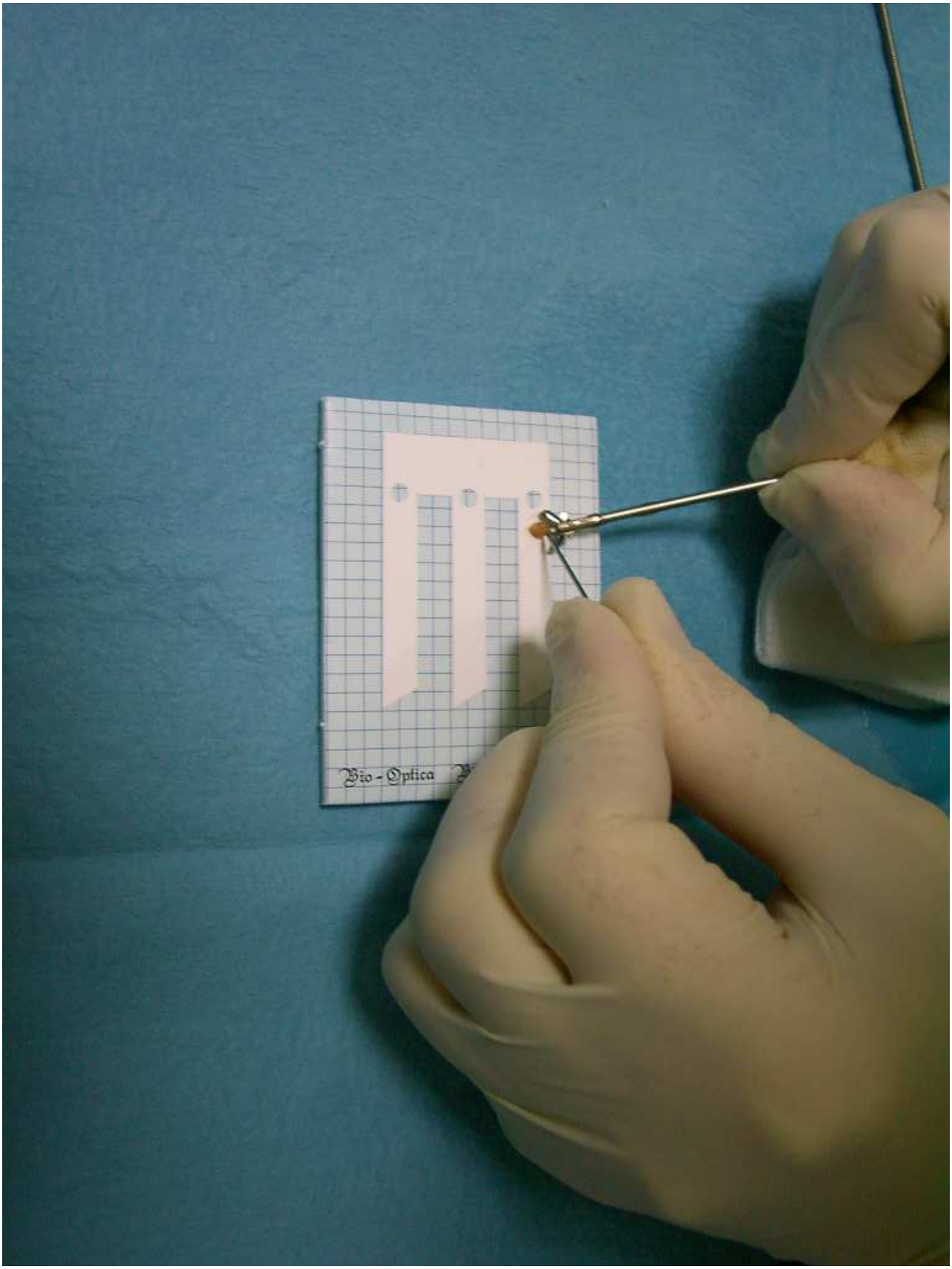
Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto.

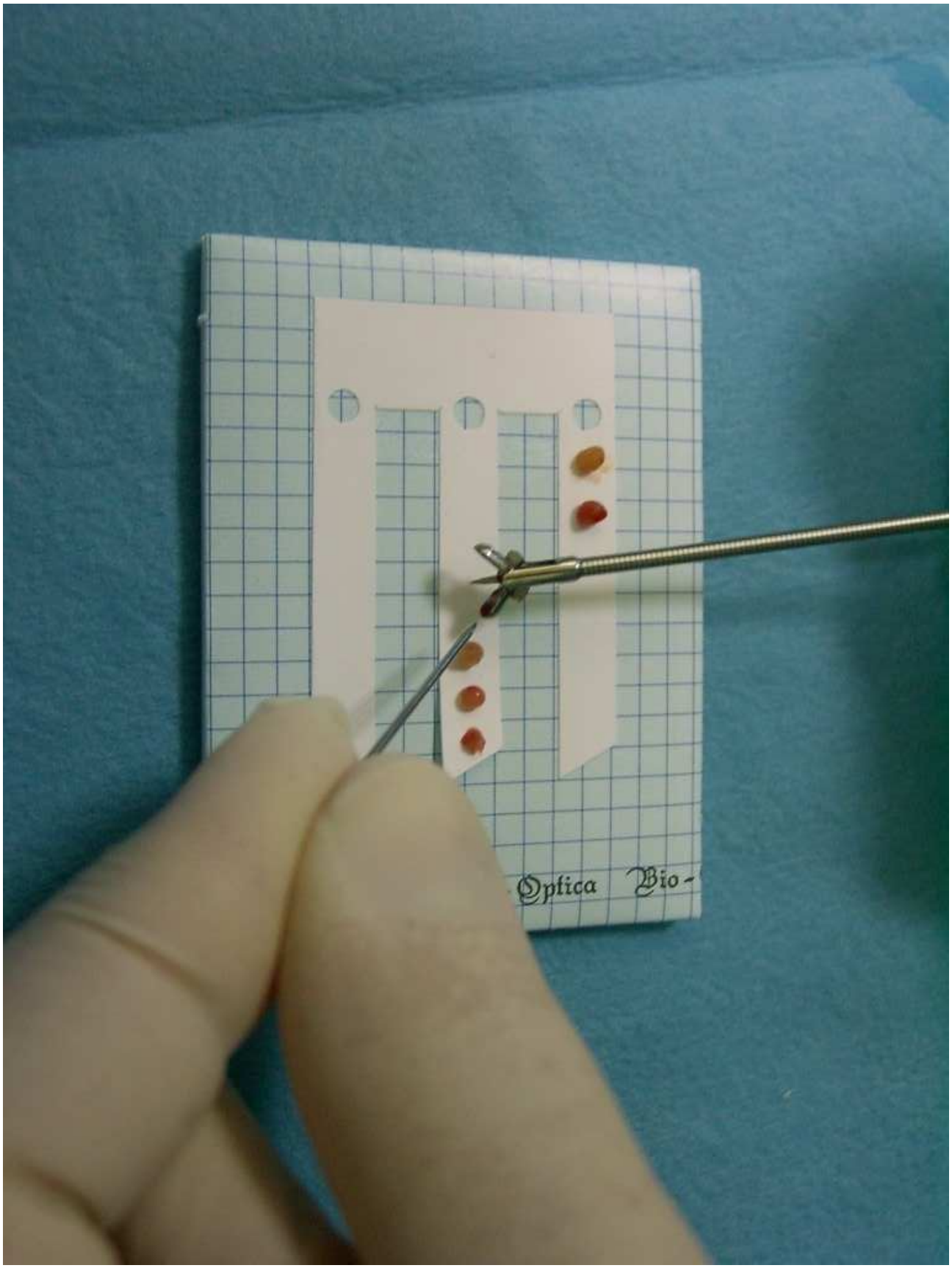
Documento di consenso dei patologi dello screening per il tumore del colon retto della Regione Veneto.

Regione del Veneto
Assessorato alla Sanità e alla Programmazione Socio-Sanitaria

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Unità Organizzativa Prevenzione e Sanità Pubblica
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

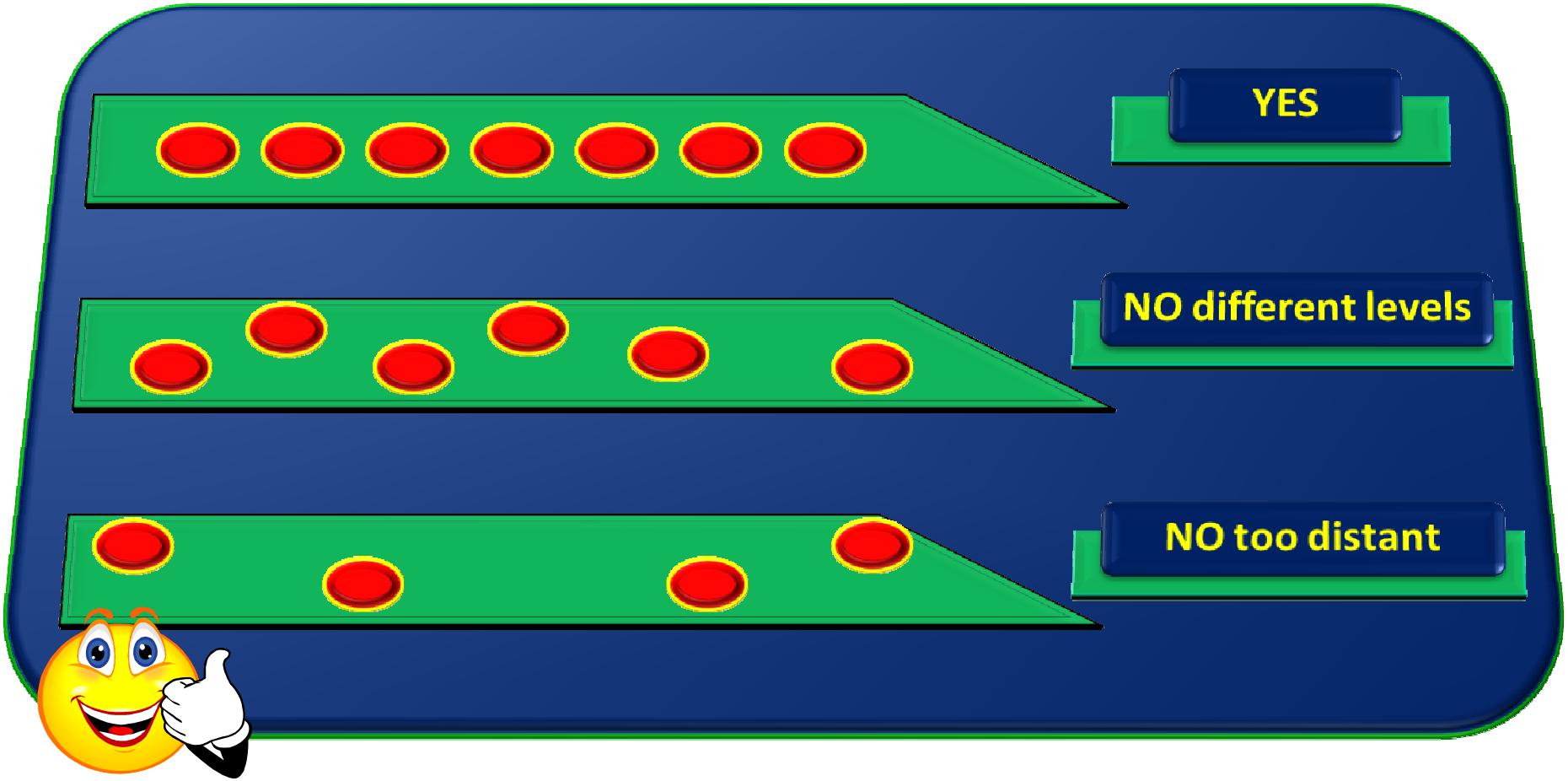
È raccomandato che l'endoscopista apponga le lesioni polipoidi diminutive su carta bibula e per le lesioni polipoidi sessili di diametro superiore a 10 millimetri provveda a fissarle su supporto rigido in modo da favorire il riconoscimento della base d'impianto

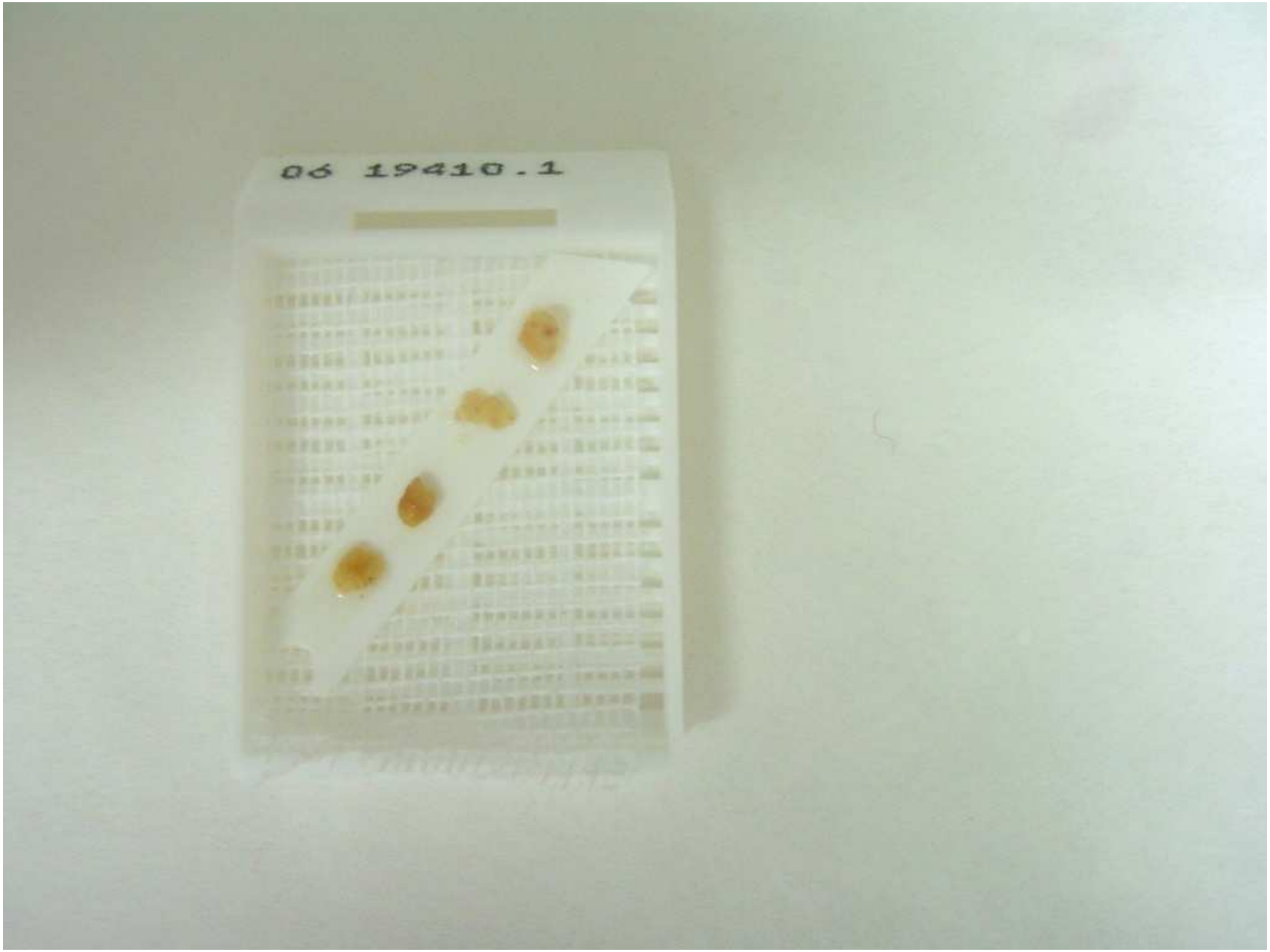

Bio - Optica


Optica Bio-

PLACEMENT OF THE BIOPSIES

AS CLOSE AS POSSIBLE ON THE SAME LINE




06 19410.1

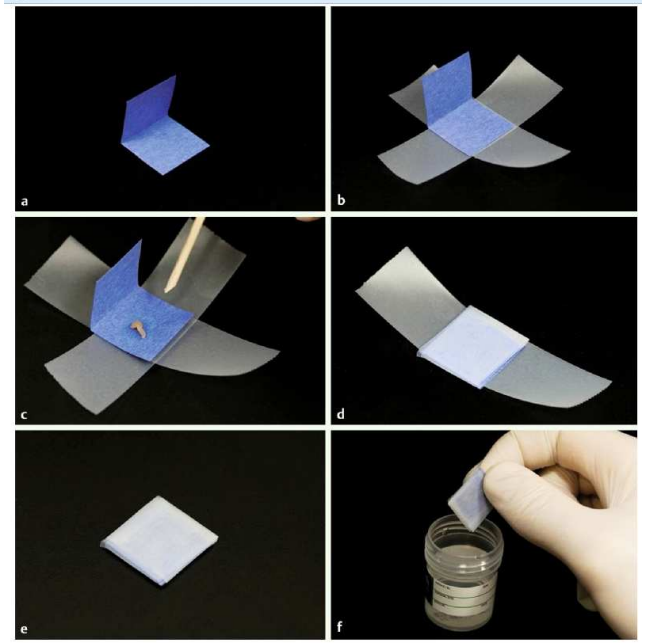
NOT ORIENTED

ORIENTED

A simple tissue-handling technique p
endoscopy suite improves histologic
and diagnostic accuracy for serrated

Authors Shannon John Morales[1], Carol A. Bodian[2], Susan Kornacki[3], Robert V.
Lawrence B. Cohen[1], Neville D. Bamji[1], Kenneth M. Miller[1], Roy M. S

Institutions Institutions are listed at the end of article.



| **Fig. 1** The tissue envelope. **a** The envelope is opened on the counter top. **b** Two ~6-cm pieces of simple adhesive tape are attached to the envelope at perpendicular angles. **c** The polyp specimen is transferred from the specimen trap onto the bottom flap of the envelope. It is gently flattened using a toothpick or a plastic knife. **d** The top flap is folded down and taped in one direction. **e** The envelope is taped in the other direction to secure the specimen within the envelope while leaving the corners untaped so that formalin can reach the specimen. **f** The envelope and contents are placed in formalin.|

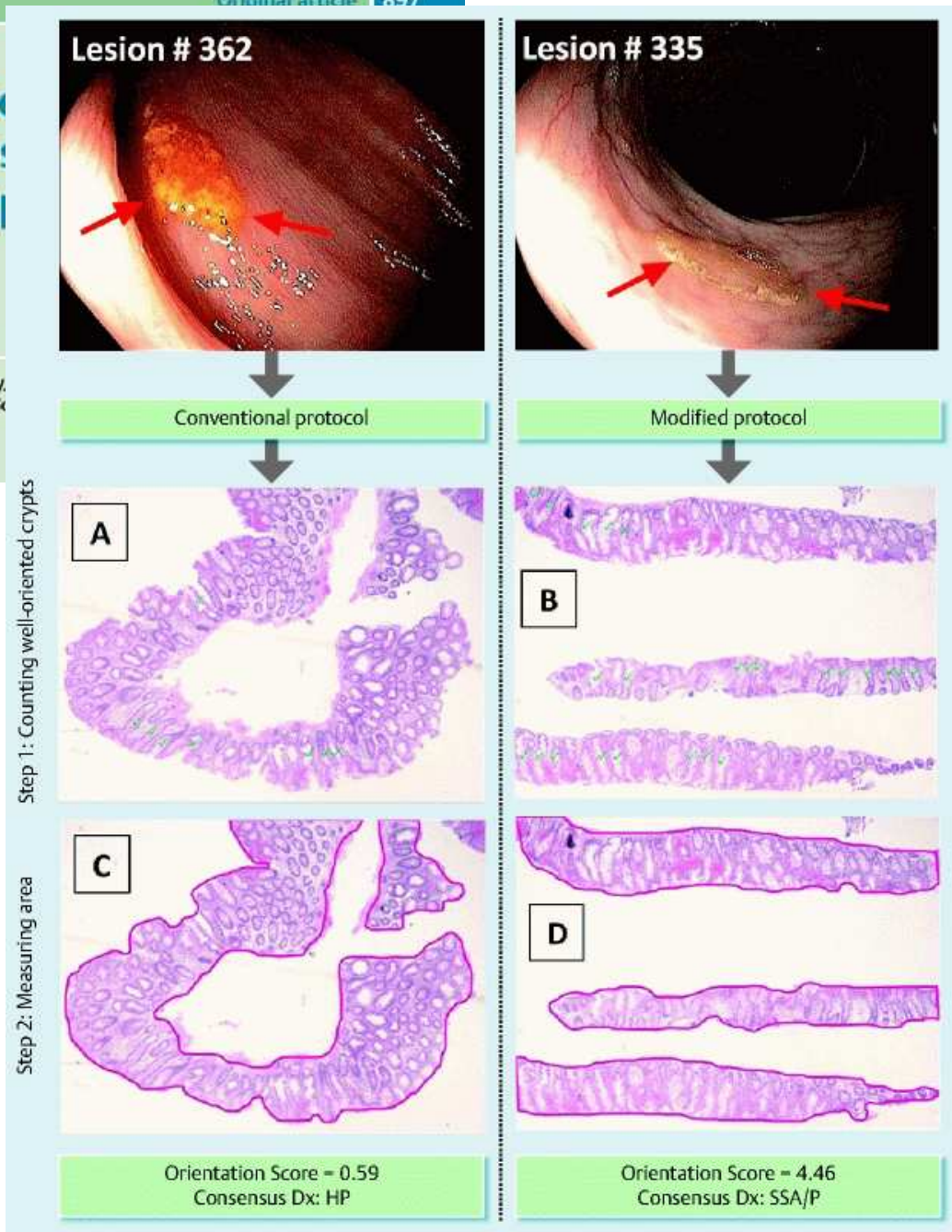


Table 2 Endoscopic follow-up according to United States Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer[39] and European Society of Gastrointestinal Endoscopy[40]

Serrated polyps	Follow-up according to United States multi-society[39]	Follow-up according to ESGE[40]
HP	5 yr, if > 10 mm or proximal	10 yr
SSA without dysplasia	< 3 lesions, < 1 cm: 5 yr ≥ 3, > 1 cm: 3 yr	10 yr
SSA with dysplasia	3 yr	3 yr
TSA	3 yr	3 yr
Serrated polyposis	1 yr	1 yr

ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy; HP: Hyperplastic polyps; SSA: Sessile serrated adenomas.

IDENTIFICARE E MARCARE LA BASE D'IMPIANTO

- E' uno degli aspetti più critici per definire la radicalità dell'exeresi fondamentale nella definizione del rischio di progressione degli adenomi cancerizzati (pT1) ma importante anche per le lesioni di **adenoma serrato sessile con displasia** e per le lesioni **adenomatose convenzionali con displasia di alto grado**.

CHI MARCA E COME LA BASE D'IMPIANTO

- L'ENDOSCOPISTA A FRESCO E' NELLE MIGLIORI CONDIZIONI PER POTERLO FARE SPECIE NELLE LESIONI SESSILI A LARGA BASE D'IMPIANTO.
- CHINA NERA O ANCHE SEMPLICEMENTE IL BIANCHETTO DA CANCELLERIA

FATTIBILE? SI

REALE? MOLTO POCO

MARGINE DI RESEZIONE

REGIONE DEL VENETO

Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto.

Documento di consenso dei patologi dello screening per il tumore del colon retto della Regione Veneto.

Regione del Veneto
Assessorato alla Sanità e alla Programmazione Socio-Sanitaria

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Unità Organizzativa Prevenzione e Sanità Pubblica
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

Identificazione del margine di resezione endoscopica. Agevole nelle lesioni peduncolate appena resecate, può diventare problematica dopo fissazione in formalina. È auspicabile che la marcatura (con colorante o idoneo repere) venga effettuata dall'endoscopista prima della fissazione. Nel caso ciò non sia av-venuto, se il patologo individua chiaramente il margine, lo marca con inchiostro di china e lo annota nella descrizione macroscopica.

LA RICHIESTA DI ESAME ISTOPATOLOGICO

REGIONE DEL VENETO

Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto.

Documento di consenso dei patologi dello screening per il tumore del colon retto della Regione Veneto.

Regione del Veneto
Assessorato alla Sanità e alla Programmazione Socio-Sanitaria

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Unità Organizzativa Prevenzione e Sanità Pubblica
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

deve contenere le seguenti informazioni.

- Dati clinico-anamnestici paziente: nome, cognome, sesso, data di nascita, CF.
- Sede della lesione: distanza dalla linea muco cutanea.
- Dimensione valutata in corso di endoscopia. È opportuno che l'endoscopista selezioni le lesioni polipoidi >0,5 cm e ne identifichi la base d'impianto con eventuale marcatura della stessa con inchiostro di china o con repere idoneo.
- Modalità di asportazione. Qualora l'asportazione sia avvenuta in frammenti, l'endoscopista deve specificare se tutti i frammenti siano stati recuperati per l'esame istologico.
- Morfologia sessile/polipoide/piatta.
- Patologie associate (es. IBD).

INVIO DEI CAMPIONI

REGIONE DEL VENETO

Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto.

Documento di consenso dei patologi dello screening per il tumore del colon retto della Regione Veneto.

Regione del Veneto
Assessorato alla Sanità e alla Programmazione Socio-Sanitaria

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Unità Organizzativa Prevenzione e Sanità Pubblica
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

- Il materiale deve essere inviato in liquido fissativo rappresentato da Formalina tamponata al 10% (sono sconsigliati altri tipi di fissativo).
- È necessario che venga inviato 1 contenitore per ogni campione di polipectomia con misura endoscopica > di mm 5 ed è inderogabile comunque l'invio in contenitori separati in caso di sedi multiple anche per dimensioni < a mm 5.
- Può essere accettato che lesioni polipoidi diminutive (< di mm 5) molto ravvicinate (comprese in un tratto di grosso intestino non superiore a 1-2 cm) possano essere poste in un unico contenitore.

COME DEVE ESSERE STRUTTURATO IL REPORT ISTOLOGICO

REGIONE DEL VENETO

Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto.

Documento di consenso dei patologi dello screening per il tumore del colon retto della Regione Veneto.

Regione del Veneto
Assessorato alla Sanità e alla Programmazione Socio-Sanitaria

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Unità Organizzativa Prevenzione e Sanità Pubblica
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

RIFERIMENTI NECESSARI NEL REPORT ISTOPATOLOGICO

È fortemente raccomandato che dall'endoscopia giunga il report dell'esame endoscopico e che questo sia visionato dal medico sia in fase di riduzione macroscopica che di refertazione.

Per il corretto abbinamento del referto istopatologico con i campioni inviati, in caso di lesioni multiple, si raccomanda di mantenere la distinzione fra queste, identificandole con lettere o numeri progressivi, mantenendo la sequenza indicata dall'endoscopista individualmente sia in fase di descrizione del materiale inviato sia in fase di descrizione macroscopica che della diagnosi istologica.

Descrizione del tipo di prelievo (materiale inviato): biopsia/polipectomia/mucosectomia.

Sede del prelievo, come da specifiche del referto endoscopico riportando (opzionale) le dimensioni della lesione indicata dall'endoscopista. La dimensione indicata dall'endoscopista va riportata in caso di lesione polipoide asportata in più frammenti.

MACRO E DIMENSIONI

REGIONE DEL VENETO

Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto.

Documento di consenso dei patologi dello screening per il tumore del colon retto della Regione Veneto.

Regione del Veneto
Assessorato alla Sanità e alla Programmazione Socio-Sanitaria

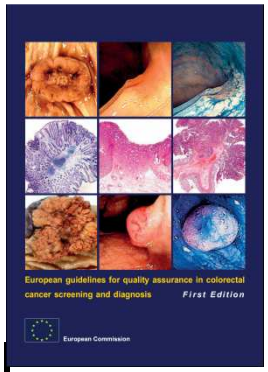
Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Unità Organizzativa Prevenzione e Sanità Pubblica
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

Vanno riferiti la conformazione della/e lesioni polipoidi, le modalità di invio del campione, le dimensioni.

Conformazione (sessile/peduncolato).

Descrizione del materiale se pervenuto orientato su supporto e/o con margine di resezione marcato dall'endoscopista; se giunto in frammenti, riportare il numero dei frammenti. Nel caso di biopsie descrivere il numero dei frammenti.

Dimensioni espresse in millimetri o centimetri. **La dimensione dei polipi adenomatosi è fattore critico nel definire il timing della sorveglianza endoscopica.** Nei polipi peduncolati giunti integri di almeno 5 mm deve essere misurata separatamente la testa (almeno il diametro maggiore) dal peduncolo (lunghezza). Nei polipi sessili giunti integri > 5 mm va riferito almeno l'asse maggiore. Nei polipi di diametro inferiore ai 5 mm va riportata solo la dimensione maggiore. Nel caso di lesione giunta frammentata, viene descritto il numero complessivo dei frammenti e viene misu-rato il diametro del frammento maggiore. In questi casi, come dimensione per le strategie di sorveglianza endoscopica, fa riferimento quella endoscopica anche se ritenuta meno accurata.

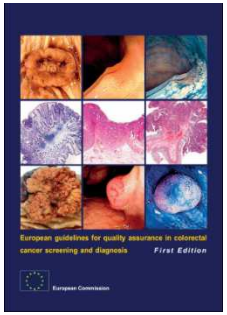


7.2.1 Measurement of size of adenomas

An overestimation or underestimation of a large or a small polyp is important when the **misjudgement crosses the 10 mm threshold.**

It seems that the use of the pathologist's measurement is currently the most accurate.

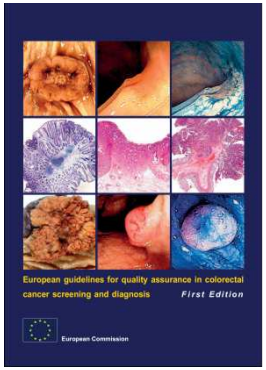
If the lesion is too large for the maximum dimension to be measured by this method, because it cannot be represented on a single slide, the measurements taken at the time of specimen dissection should be used.



7.2.1 Measurement of size of adenomas

If a biopsy is received or the specimen is fragmented it should be stated that it cannot be accurately assessed for size by the pathologist and the endoscopy measurements should be used.

Measurements should exclude the stalk if it is composed of normal mucosa however the distance to the excision margin should be noted. The size of adenomas is used to determine the need for surveillance and therefore must be measured accurately to the nearest millimetre (and not rounded-up to the nearest 5 or 10 mm). Where the lesion is mixed or only part of a lesion is adenomatous, measurement should be performed on the adenomatous component.



Recommendations[1]

7.8 The size of lesions should be carefully measured by the pathologist to the nearest mm on the haematoxylin and eosin slide, or on the fixed specimen when the largest dimension of the lesion cannot be reliably measured on the slide.

Endoscopy measurements are less accurate and should only be used when strictly necessary, e.g. if the lesion is fragmented (III - B).

CHI MISURA COSA

REGIONE DEL VENETO

Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto.

Documento di consenso dei patologi dello screening per il tumore del colon retto della Regione Veneto.

Regione del Veneto
Assessorato alla Sanità e alla Programmazione Socio-Sanitaria

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Unità Organizzativa Prevenzione e Sanità Pubblica
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

Secondo le linee guida europee è la dimensione istologica misurata su vetrino quella da utilizzare per le strategie di sorveglianza endoscopica perché consente di valutare precisamente solo la parte neoplastica della lesione.

In considerazione del fatto che appare ancora poco praticabile in modo sistematico questo tipo di misurazione, si consiglia di eseguire la valutazione istologica della dimensione quando il patologo osservi una sostanziale discrepanza tra tessuto adenomatoso e tessuto non adenomatoso.

È evidente che se nel campionamento sono state eseguite sezioni trasversali all’asse maggiore della testa, deve fare riferimento la misura eseguita in fase macroscopica dopo fissazione.

Adenoma cancerizzato

- E' il più importante argomento di confronto tra patologi ed endoscopisti.
- La decisione da prendere circa il **ricorso o meno alla chirurgia maggiore non può prescindere dalla valutazione istologica** del rischio di progressione locale e metastasi linfonodale.
- La decisione va **condivisa caso per caso** e la proposta al paziente di una o dell'altra opzione (chirurgia maggiore verso follow-up endoscopico o altre alternative) deve tener conto di più fattori e deve essere espressione di una valutazione multidisciplinare esplicitamente documentata.

ADENOMA CANCERIZZATO

valutazione del rischio metastatico

Microstadiazione:
profondità di invasione della sottomucosa

< 500µm

RISCHIO MINIMO
(0-0,7%)

> 500µm

BASSO RISCHIO
(8-10%)

Grado di differenziazione: G 1-2
o
Budding tumorale: Assente/Basso Grado
o
Invasione Vascolare: Assente

RISCHIO INTERMEDIO
(10%-20%)

> 2000µm

ALTO RISCHIO
(20-40%)

Grado di differenziazione: G 3-4
o
Budding tumorale: Presente/Alto grado
o
Invasione Vascolare: Presente

MODERN PATHOLOGY (2015) 28, 872–879

A three-tier classification system based on the depth of submucosal invasion and budding/ sprouting can improve the treatment strategy for T1 colorectal cancer: a retrospective multicenter study

Hiroshi Kawachi[1], Yoshinobu Eishi[1], Hideki Ueno[2], Tetsuo Nemoto[3], Takahiro Fujimori[4], Akinori Iwashita[5], Yoichi Ajioka[6], Atsushi Ochiai[7], Shingo Ishiguro[8], Tadakazu Shimoda[9], Hidetaka Mochizuki[2], Yo Kato[10], Hidenobu Watanabe[8], Morio Koike[1] and Kenichi Sugihara[11] for the Study Group for Budding/Sprouting in Colorectal Cancer of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR)

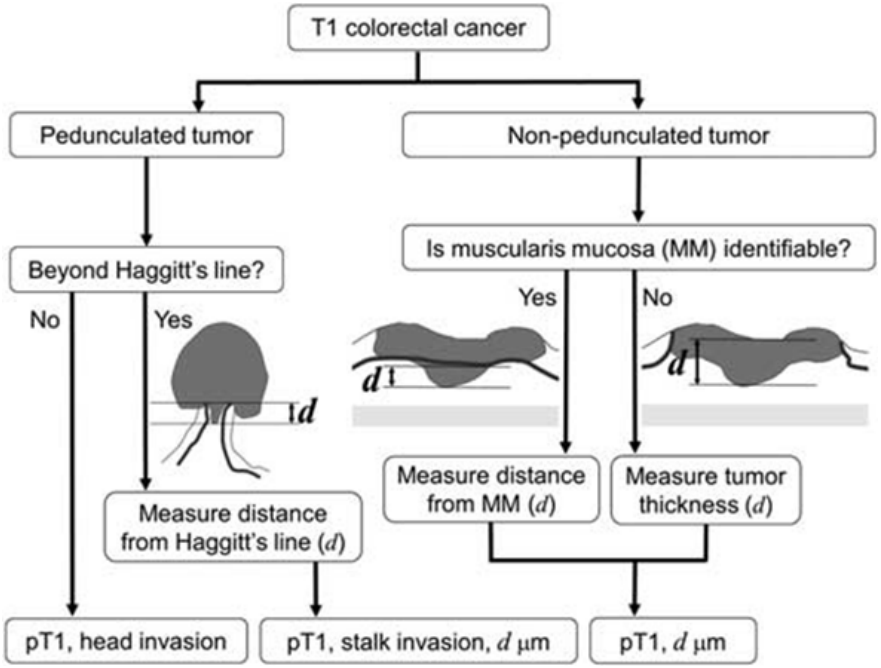


Table 1 Univariate analysis of clinicopathologic and histologic parameters for lymph node metastasis

	Negative for lymph node metastasis (%)	*Positive for lymph node metastasis (%)*	P-*value*
Total number of patients	709 (88)	97 (12)	
Sex			
Male	424 (88)	58 (12)	
Female	285 (88)	39 (12)	0.99
Age			
Mean ± s.d.	63.7 ± 11.1	65.5 ± 11.1	0.14
Tumor location			
C/A/T/D/S/R	34/91/70/30/246/238	1/9/5/3/33/46	0.06
Tumor size			
Mean ± s.d. (mm)	20.6 ± 13.1	19.6 ± 9.9	0.97
Tumor type			
Pedunculated type	133 (96)	6 (4)	
Nonpedunculated type	576 (86)	91 (14)	0.001
Depth of submucosal invasion			
Mean ± s.d. (μm)	2256 ± 1939	3061 ± 1839	< 0.0001
< 1000 μm	199 (98)	4 (2)	
≥ 1000 μm	510 (85)	93 (15)	< 0.0001
Histologic grade			
Low grade	695 (88)	91 (12)	
High grade	14 (70)	6 (30)	0.01
Lymphatic invasion			
Negative	500 (91)	47 (9)	
Positive	209 (81)	50 (19)	< 0.0001
Venous invasion			
Negative	472 (91)	49 (9)	
Positive	237 (83)	48 (17)	0.002
Budding/sprouting			
Grade 1 (low grade)	535 (93)	38 (7)	
Grade 2 or 3 (high grade)	174 (75)	59 (25)	< 0.0001[a]
Grade 2	111 (77)	34 (23)	< 0.0001[a]
Grade 3	63 (72)	25 (28)	< 0.0001[a], 0.40[b]

Table 2 Multivariate analysis of the six parameters for lymph node metastasis using a logistic regression model

Histologic parameters	*Odds ratio*	*(95% confidence interval)*	P-*value*
Depth of submucosal invasion ≥ 1000 μm	5.56	(2.14–19.10)	< 0.0001
High-grade budding/sprouting (grade 2 or 3)	3.14	(1.91–5.21)	< 0.0001
High histologic grade	1.88	(0.63–5.09)	0.25
Positive lymphatic invasion	1.53	(0.94–2.50)	0.09
Nonpedunculated type	1.49	(0.64–4.11)	0.37
Positive venous invasion	1.08	(0.67–1.74)	0.75

In conclusion, the present study revealed that depth of submucosal invasion ≥ 1000 μm and budding/sprouting were powerful predictive parameters for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. The three-tier risk classification proposed in the present study might provide important information for deciding on treatment for T1 colorectal cancer patients after endoscopic excision.

ADENOMA CANCERIZZATO (pT1)

G. ADENOMA CANCERIZZATO: SCHEMA DI REFERTAZIONE

- Adenocarcinoma in adenoma (adenoma cancerizzato) (pT1).
- Componente adenomatosa tubulare /tubulo-villosa/villosa con displasia di alto grado dell'epitelio.
  - Componente adenocarcinomatosa:
  - Grado di differenziazione bene/moderatamente (basso grado) / scarsamente (alto grado) differenziata (sec. WHO 2010).
  - Embolizzazione neoplastica (linfatica/venosa) presente/assente.
  - Budding peritumorale assente (< 5 focolai a 20x) */ presente, basso grado (<9 focolai a 20x)/alto grado(≥10 focolai a 20x) *
- Microstadiazione (rapporto quantitativo tessuto adenomatoso/adenocarcinoma):
  - Livello di infiltrazione del peduncolo sec. **Haggitt** (peduncolati):
    - non valutabile;
    - infiltrazione limitata alla testa del polipo (livello 1);
    - infiltrazione al passaggio testa-peduncolo (livello 2);
    - infiltrazione del peduncolo (livello 3);
    - infiltrazione della sottomucosa sotto il peduncolo (livello 4).
  - Livello di infiltrazione della sottomucosa sec. **Kikuchi** (sessili):
    - non valutabile;
    - lieve infiltrazione della sottomucosa (200-300 µm) sm1;
    - infiltrazione della sottomucosa intermedio sm2;
    - infiltrazione della sottomucosa sino in prossimità della tonaca muscolare propria
- Misurazione micrometrica:
  - diametro massimo trasversale (ampiezza) della componente adenocarcinomatosa:
  - diametro massimo verticale (profondità) della componente adenocarcinomatosa: m
- Stato del margine di resezione:
  - indenne;
  - la neoplasia coinvolge il margine di resezione endoscopico; (ghiandole adenocarcinomatose sono presenti in corrispondenza del margine di resezione/ < mm 1 dal margine di resezione/ in corrispondenza della banda di elettrofolgorazione).

*Score di riferimento: < 5 foci = negativo ≥5 foci = positivo (Ueno, 2004).
*Score di riferimento: 0-9 foci = basso grado; ≥10 foci = alto grado (Ueno, 2002).

Il caso verrà discusso in riunione multidisciplinare.

REGIONE del VENETO

Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto.

Documento di consenso dei patologi dello screening per il tumore del colon retto della Regione Veneto.

Regione del Veneto
Assessorato alla Sanità e alla Programmazione Socio-Sanitaria

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Unità Organizzativa Prevenzione e Sanità Pubblica
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

- la diagnosi di adenoma cancerizzato **deve essere condivisa con un secondo patologo**, preferibilmente di altra sede, con esperienza in patologia gastrointestinale

è NECESSARIO predisporre audit periodici all'interno dei gruppi multidisciplinari

La comunicazione del rischio nei pT1

REGIONE DEL VENETO

Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto.

Documento di consenso dei patologi dello screening per il tumore del colon retto della Regione Veneto.

Regione del Veneto
Assessorato alla Sanità e alla Programmazione Socio-Sanitaria

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Unità Organizzativa Prevenzione e Sanità Pubblica
Coordinamento Regionale Screening Oncologici

- Non è stato ritenuto di raccomandare l'esplicitazione diretta della valutazione del rischio di progressione locale e/o metastatica essendo questa ricavabile dai dati forniti nel report diagnostico.
- Il caso verrà **discusso in riunione multidisciplinare**

MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE E LA COMPETENZA

- LA CONOSCENZA DELLE RISPETTIVE CRITICITA' E DELLE RECIPROCHE RESPONSABILITA'
- PRESENZA NELL'EQUIPE DELLE GASTROENTEROLOGIE DI ENDOSCOPISTA DEDICATO E ADDESTRATO ANCHE NELLE TECNICHE PIU' AVANZATE (ESD) CUI RIFERIRE I CASI PIU' DIFFICILI
- PRESENZA NELL'EQUIPE DELLE ANATOMIE DI PATOLOGO DEDICATO CHE PARTECIPA ATTIVAMENTE AI CORSI DI FORMAZIONE CUI RIFERIRE I CASI CONTROVERSI E RIDURRE LA VARIABILITA' INTERPRETATIVA
- RIUNIONI PERIODICHE TRA I REFERENTI PER LA DISCUSSIONE DEI CASI pT1 E DEI CASI CONTROVERSI