

**Screening Regionale CRC:**

**Formazione e Audit Clinico  
per l'Anatomia Patologica**

**Mauro Risio**  
**IRCC, Candiolo-Torino**

# Formazione e Modelli di *Tutoring*

- ✓ Adozione di Linee Guida, Protocolli Operativi, Criteri Diagnostici Minimi
- ✓ Definizione di Indicatori di Qualità e Standard di Riferimento
- ✓ Programmi di Rivalutazione Diagnostica Multicentrica

# Classificazioni Diagnostiche Condivise

**NO NEOPLASIA = Category 1 of the original Vienna Classification.**

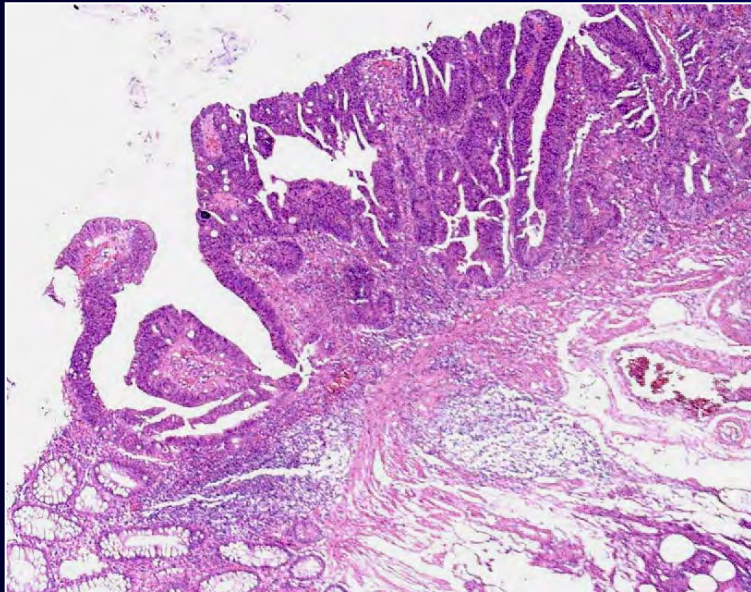
**MUCOSAL LOW GRADE NEOPLASIA= Category 3; mild and moderate dysplasia; low grade dysplasia; low grade intraepithelial neoplasia –WHO 2000.**

**MUCOSAL HIGH GRADE NEOPLASIA= Category 4 and 5.1; severe dysplasia; high grade dysplasia; high grade intraepithelial neoplasia; carcinoma in situ; intramucosal carcinoma.**

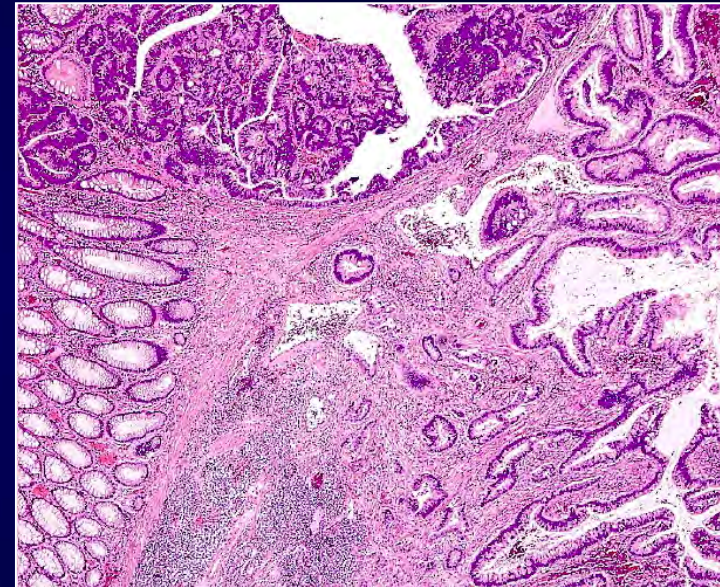
**INVASIVE NEOPLASIA = Category 5.2;  
Carcinoma invading the submucosa or beyond.**

# Sistemi di Classificazione Diagnostica

**Classificazioni Concordate sulla Base di Criteri e Terminologia Condivisi Riducono la Discordanza**



- ADENOMA, DISPLASIA DI ALTO GRADO
- ADENOCARCINOMA INTRAEPITELIALE
- ADENOCARCINOMA INTRAMUCOSO
- NEOPLASIA INTRAMUCOSA



## **ADENOMA CANCERIZZATO:**

- A minimo Rischio
- A Basso Rischio
- Ad Alto Rischio

# Definizione di Standard di Riferimento

✓ Percentuale di Referti Displasia Alto Grado in Programmi Basati su Sigmoidoscopia ( $\leq 5\%$ )

✓ Percentuale di Referti Displasia Alto Grado in Programmi su Base FOBT ( $\leq 10\%$ )

✓ Percentuale di Componente Villosa tra gli Adenomi di Piccole Dimensioni

✓ .....

# Modelli di *Tutoring*

- Circolazione di Casi-Test
- Auditing
- Revisione “Tra Pari”

# CONCORDANZA CON LA DIAGNOSI DI RIFERIMENTO (R)

adenoma vs altro polipo

adenoma tubulare vs altro adenoma

displasia hg vs lg

adenoma hr vs altro adenoma

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
R	0.71	0.86	0.85	0.85	0.72	0.62	0.50	0.67	0.85
R	0.26	0.43	0.68	0.68	0.33	0.49	0.12	0.75	0.68
R	0.67	0.51	0.70	0.75	0.46	0.60	0.44	0.61	0.77
R	0.61	0.68	0.87	0.83	0.68	0.72	0.47	0.78	0.87

# **TRIAL SCORE**

## **CONCORDANZA TRA PATOLOGI**

**diagnosi di adenoma tubulare vs altro polipo**

	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>1</b>	<b>0.47</b>	<b>0.36</b>	<b>0.6</b>	<b>0.51</b>	<b>0.58</b>
<b>2</b>		<b>0.50</b>	<b>0.6</b>	<b>0.44</b>	<b>0.54</b>
<b>3</b>			<b>0.6</b>	<b>0.28</b>	<b>0.38</b>
<b>4</b>				<b>0.42</b>	<b>0.74</b>
<b>5</b>					<b>0.33</b>

**CONCORDANZA GLOBALE : 0.47**



# **TRIAL SCORE**

## **CONCORDANZA TRA PATOLOGI**

**diagnosi di adenoma basso rischio vs alto rischio**

	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>1</b>	0.47	0.41	0.61	0.74	0.56
<b>2</b>		0.61	0.61	0.55	0.55
<b>3</b>			0.71	0.45	0.57
<b>4</b>				0.55	0.81
<b>5</b>					0.48

**CONCORDANZA GLOBALE : 0.59**

# SCREENING CRC - TORINO

## CONCORDANZA TRA PATOLOGI

diagnosi di adenoma vs altro polipo

	2	3	4
1	0.81	0.77	0.77
2		0.56	0.76
3			0.60

diagnosi di adenoma a "alto rischio" vs altro

	2	3	4
1	0.63	0.75	0.80
2		0.63	0.67
3			0.80

# **MICROSCOPIA VIRTUALE DIGITALE: Sperimentazione nella QA dello Screening CRC**

- **RIDUZIONE DELLE DIFFICOLTÀ TECNICHE**

(taglio vetrini, distribuzione,  
ritardi di comunicazione....)

- **RIDUZIONE DEI COSTI**

(Allestimento, Trasmissione e  
Restituzione dei Preparati.....)

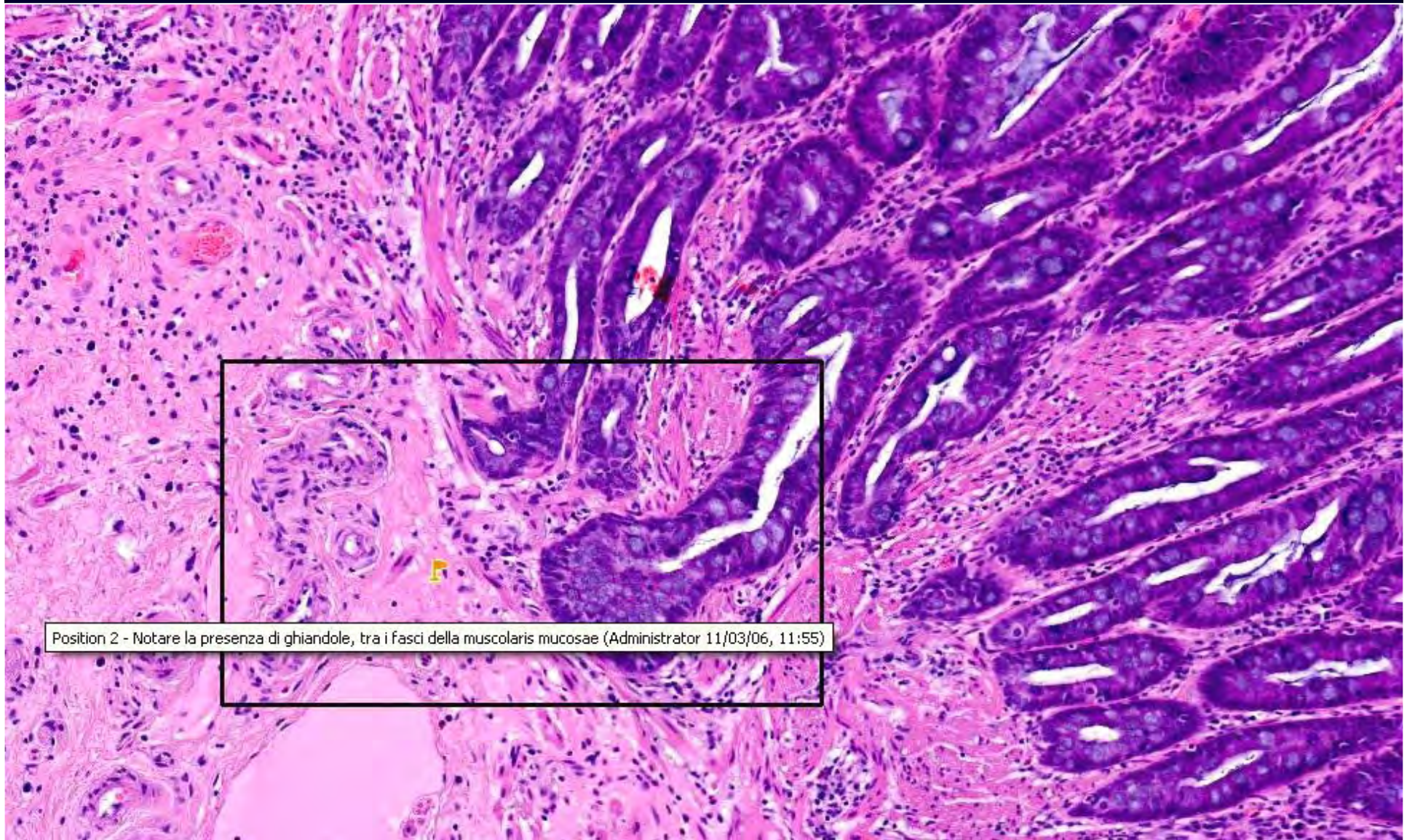
- **RIDUZIONE DEI TEMPI**



# External quality assurance in the UK bowel cancer screening programme

- **Pilot electronic EQA with virtual slides two circulations per year 20 slides in each**
- **Tested previously in different systems**
  - [http://www.virtualpathology.leeds.ac.uk/eqa/gi\\_circulations.php](http://www.virtualpathology.leeds.ac.uk/eqa/gi_circulations.php)
- **Advantages**
  - **Identical material**
  - **Enables use of small lesions**
  - **Electronic submission of answers**
- **Disadvantages**
  - **Novelty**
  - **Possible pathologist resistance**





Position 2 - Notare la presenza di ghiandole, tra i fasci della muscolaris mucosae (Administrator 11/03/06, 11:55)

# Microscopia Virtuale: La Riproducibilità Diagnostica

## ADENOMA AVANZATO

DISPLASIA ALTO GRADO  
e/o  
ARCHITETTURA VILLOSA

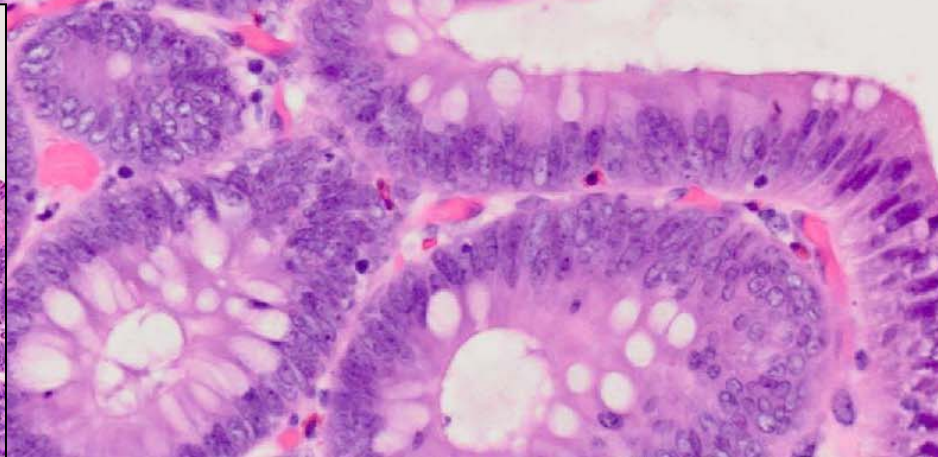
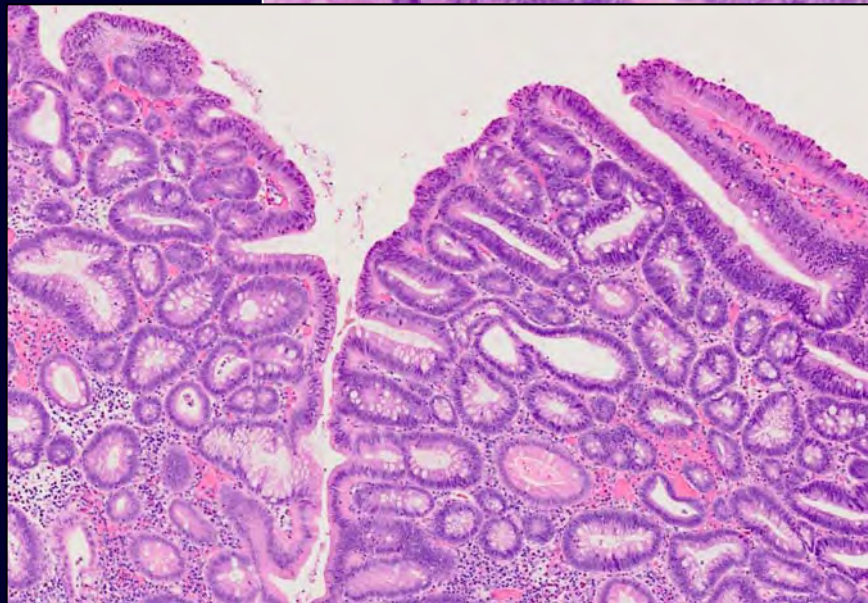
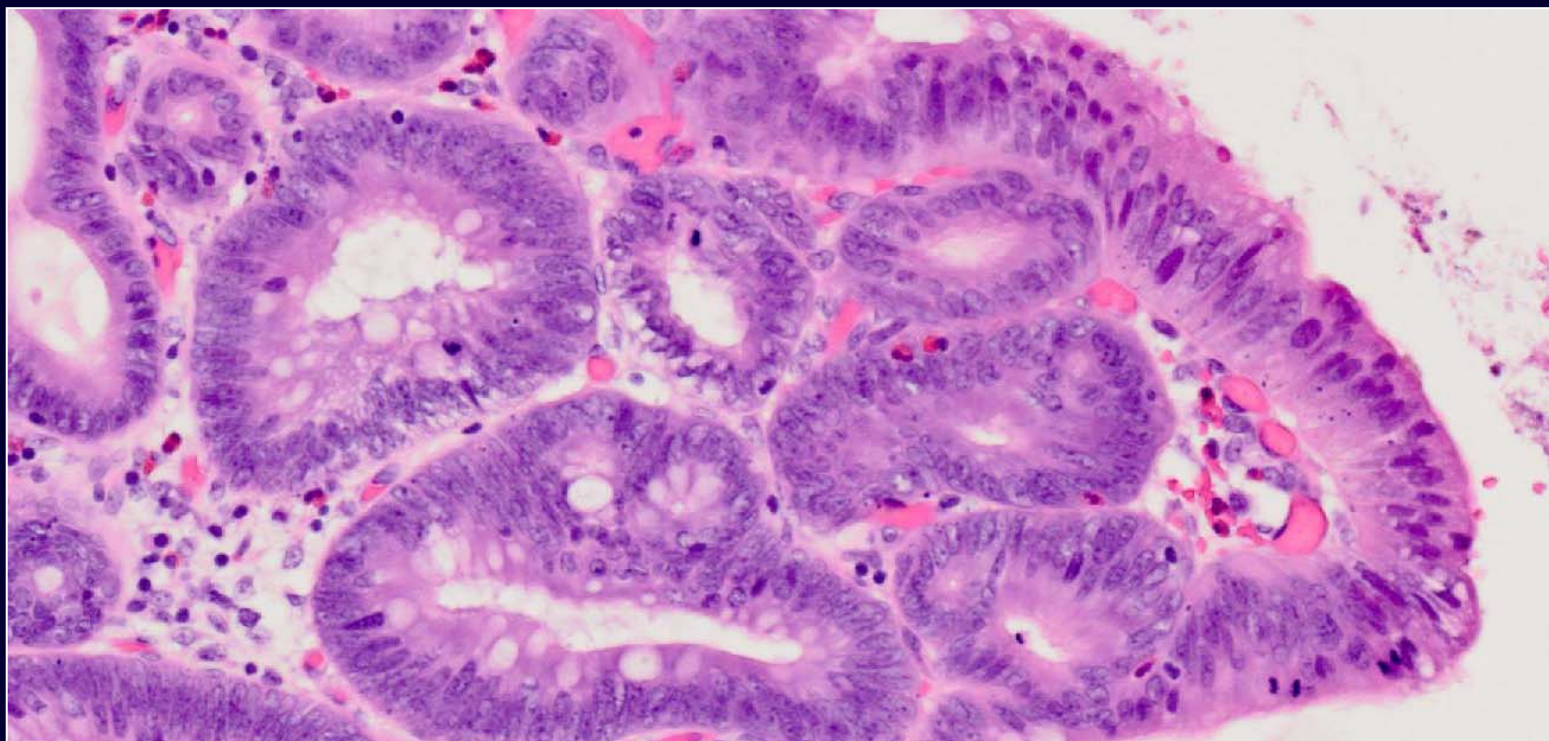
	IRCC Virtuale	MOLINETTE Ottico	MOLINETTE Virtuale
IRCC Ottico	<b>0.75</b> 0,68-0,82	<b>0.60</b> 0,51-0,68	<b>0.62</b> 0,54-0,70
IRCC Virtuale		<b>0.57</b> 0,48-0,65	<b>0.61</b> 0,52-0,69
MOLINETTE Ottico			<b>0.79</b> 0,63-0,88

# Microscopia Virtuale: La Riproducibilità Diagnostica

## ADENOMA DISPLASIA ALTO GRADO

	IRCC Virtuale	MOLINETTE Ottico	MOLINETTE Virtuale
IRCC Ottico	<b>0.71</b> 0,60-0,82	<b>0.38</b> 0,26-0,46	<b>0.35</b> 0,25-0,45
IRCC Virtuale		<b>0.27</b> 0,18-0,37	<b>0.31</b> 0,21-0,41
MOLINETTE Ottico			<b>0.78</b> 0,71-0,85



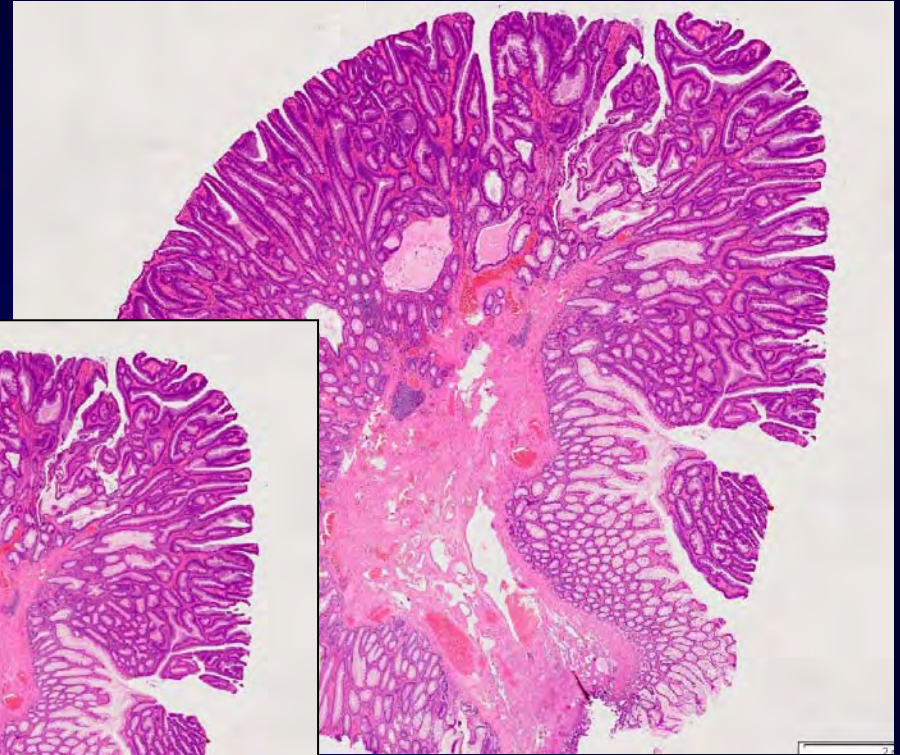
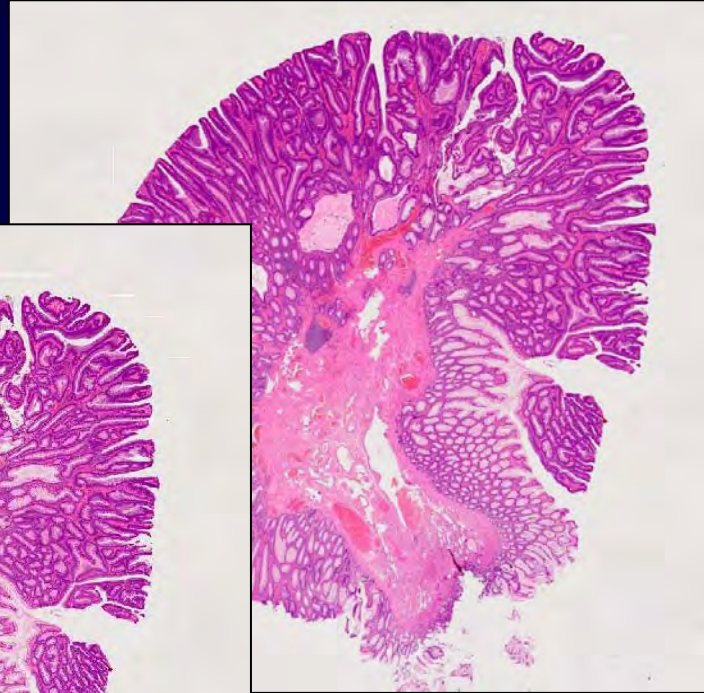
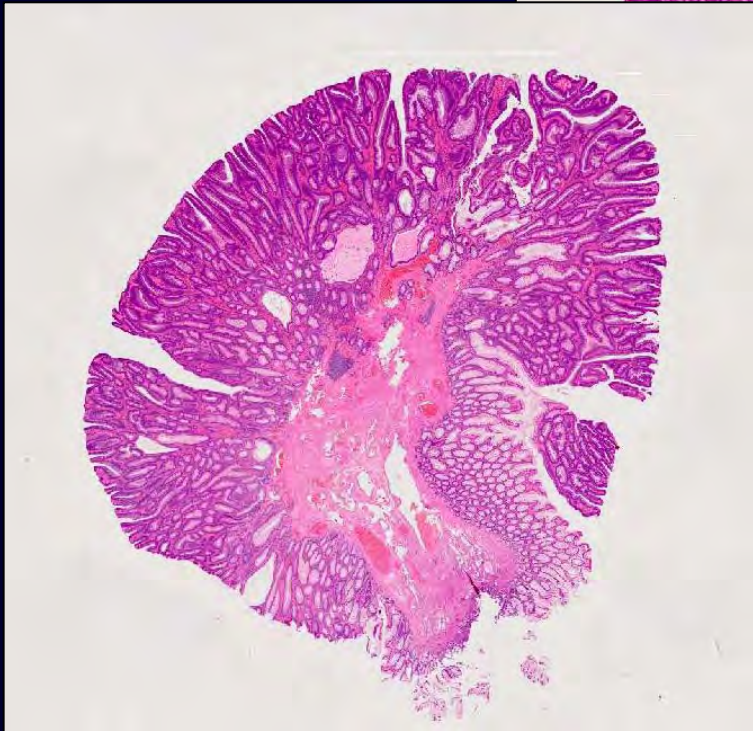




# Microscopia Virtuale: La Riproducibilità Diagnostica

## ADENOMA VILLOSO

	IRCC Virtuale	MOLINETTE Ottico	MOLINETTE Virtuale
IRCC Ottico	<b>0.78</b> 0,71-0,85	<b>0.51</b> 0,40-0,61	<b>0.56</b> 0,47-0,66
IRCC Virtuale		<b>0.56</b> 0,47-0,67	<b>0.64</b> 0,55-0,74
MOLINETTE Ottico			<b>0.89</b> 0,82-0,95



# Microscopia Virtuale: La Riproducibilità Diagnostica

## ADENOMA SERRATO SESSILE

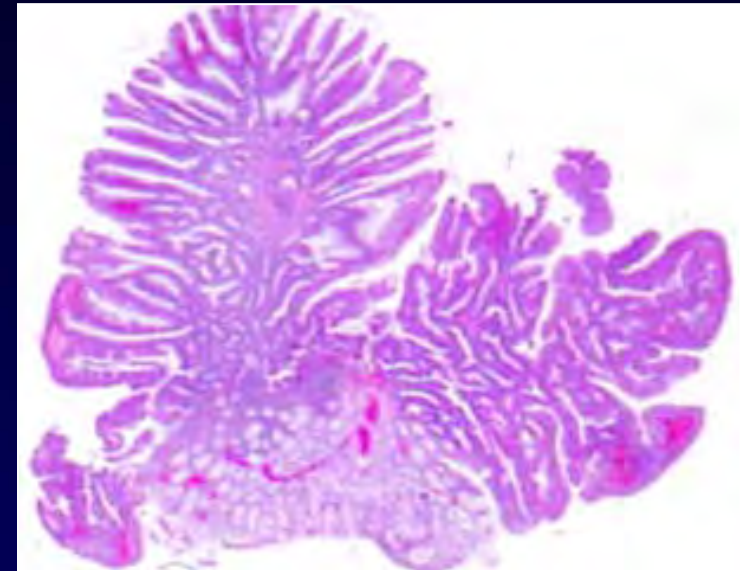
	IRCC Virtuale	MOLINETTE Ottico	MOLINETTE Virtuale
IRCC Ottico	<b>0.52</b> 0,40-0,65	<b>0.26</b> 0,16-0,37	<b>0.37</b> 0,26-0,48
IRCC Virtuale		<b>0.29</b> 0,19-0,40	<b>0.35</b> 0,24-0,46
MOLINETTE Ottico			<b>0.79</b> 0,72-0,87

# **Modelli di *Tutoring*:**

## ***Auditing***

- **Polipi Diminutivi**
- **Polipi Serrati**
- **Polipi Cancerizzati**
- **Polipi Non Neoplastici**

# Le Condizioni della Diagnosi: Dimensioni delle Lesioni

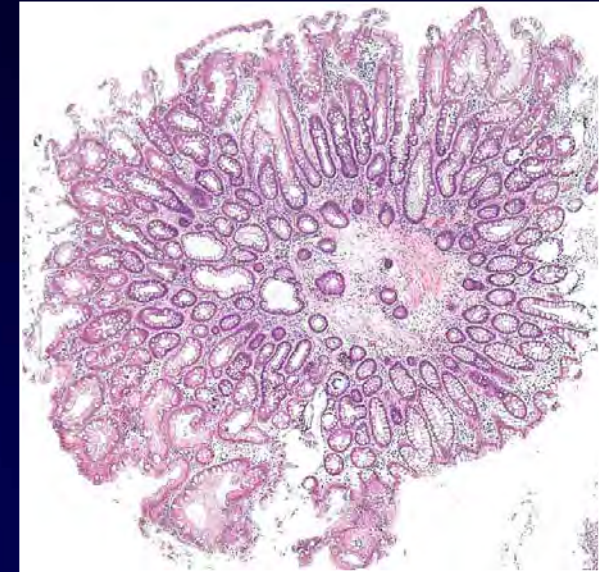


## SIGMOIDOSCOPIA Reperto Distale

	MUCOSA NORMALE	POLIPI IPERP.	ADENOMI LR	ADENOMI HR	ADK	PERSI	TOTALI
<b>1-5 mm</b>	26 (5,4%)	185 (38,1%)	173 (35,7%)	32 (6,6%)	0 (0%)	69 (14,2%)	<b>485 (61,8%)</b>
<b>6-9 mm</b>	1 (0,8%)	19 (14,5%)	65 (49,6%)	30 (22,9%)	1 (0,8%)	15 (11,5%)	131 (16,7%)
<b>10-14 mm</b>	1 (1,1%)	7 (7,7%)	35 (38,5%)	28 (30,8%)	2 (2,2%)	18 (19,8%)	91 (11,6%)
<b>&gt; 15 mm</b>	0 (0%)	3 (3,8%)	23 (29,5%)	47 (60,3%)	5 (6,4%)	0 (0%)	78 (9,9%)
	28 (3,6%)	214 (27,3%)	296 (37,7%)	137 (17,5%)	8 (1%)	102 (13,2%)	785 (100%)



# Le Condizioni della Diagnosi: Dimensioni delle Lesioni



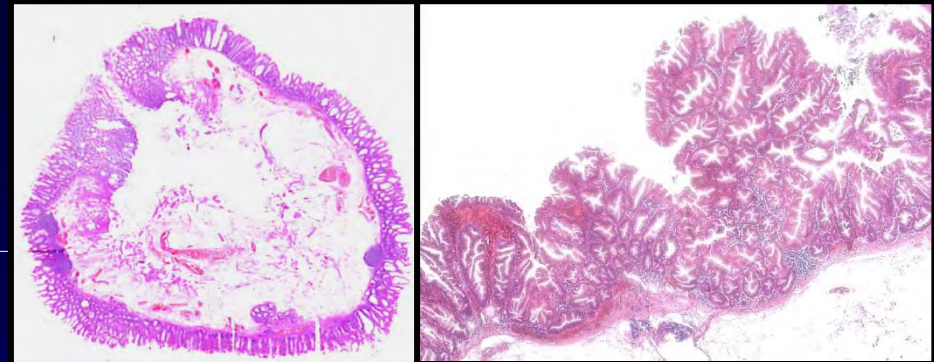
## C OLONSCOPIA Reperto Prossimale

	MUCOSA NORMALE	POLIPI IPERP.	ADENOMI LR	ADENOMI HR	ADK	PERSI	TOTALI
<b>1-5 mm</b>	3 (5,3%)	8 (14,0%)	24 (42,1%)	7 (12,3%)	0 (0%)	15 (26,3%)	<b>57 (73%)</b>
<b>6-9 mm</b>	1 (4,2%)	2 (8,3%)	16 (66,7%)	3 (12,5%)	0 (0%)	2 (8,3%)	24 (3,1%)
<b>10-14 mm</b>	0 (0%)	2 (16,7%)	4 (33,3%)	4 (33,3%)	0 (0%)	2 (16,7%)	12 (1,5%)
<b>&gt; 15 mm</b>	0 (0%)	0 (0%)	3 (50%)	3 (50,0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (0,8%)
	4 (4,0%)	12 (12,1%)	47 (47,5%)	17 (17,2%)	0 (0%)	19 (19,2%)	99 (100%)

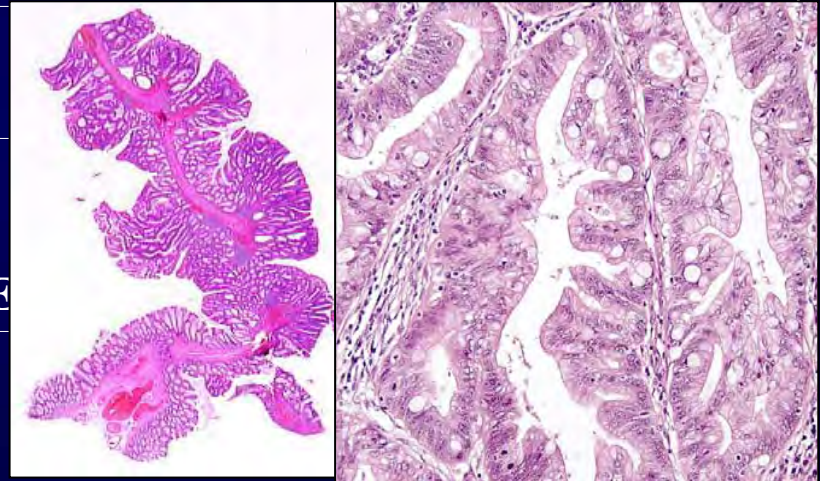
## **HYPERPLASTIC POLYPS**

### **Sessile Serrated Polyp**

**SESSILE SERRATED ADENOMA  
SERRATED ADENOMA TYPE 1  
SERRATED ADENOMA SUPERFICIAL TYPE  
SERRATED POLYP WITH ABNORMAL PROLIFERATION**



**TRADITIONAL SERRATED ADENOMA  
SERRATED ADENOMA TYPE 2  
SERRATED ADENOMA POLYPOID TYPE**



**SERRATED (HYPERPLASTIC) POLYPOSIS**

**MIXED SERRATED POLYP**

# La Riproducibilità Diagnostica dei Polipi Serrati

	<b>TSA</b>	<b>SSA</b>	<b>HP</b>	<b>Over all</b>
<b>First Round</b>	<b>0.809</b>	<b>0.455</b>	<b>0.519</b>	<b>0.556</b>
<b>Second Round</b>	<b>0.784</b>	<b>0.323</b>	<b>0.422</b>	<b>0.469</b>
<b>Third Round</b>	<b>0.831</b>	<b>0.478</b>	<b>0.527</b>	<b>0.581</b>



# Epidemiologia della Neoplasia Serrata

## ➤ Frequenza Polipi serrati (Rimozione Endoscopica):

**1,9 - 2%**

*Higuchi, 2005*  
*Sandmeier 2007*

Polyp Type	Number (n=414)	Proximal Location	Distal Location
HPP	120 (29%)	35 (29%)	85 (71%)
SSA	36 (9%)	27 (75%)	9 (25%)
TSA	3 (1%)	2 (66%)	1 (33%)
MP	7 (2%)	4 (57%)	3 (43%)
Tubular Adenoma	237 (57%)	176 (74%)	61 (26%)
Tubulovillous Adenoma	11 (3%)	6 (55%)	5 (45%)

[ Sprig et al, Gastroenterology 2006]

## ➤ Distribuzione Polipi serrati:

HP 80-90%; SSA 15-20%; TSA < 1%

**Δ = -8,3%**

[Higuchi, 2005; Ruschoff et al , 2007]

## ➤ Carcinoma da Polipi serrati:

**10-15 %**

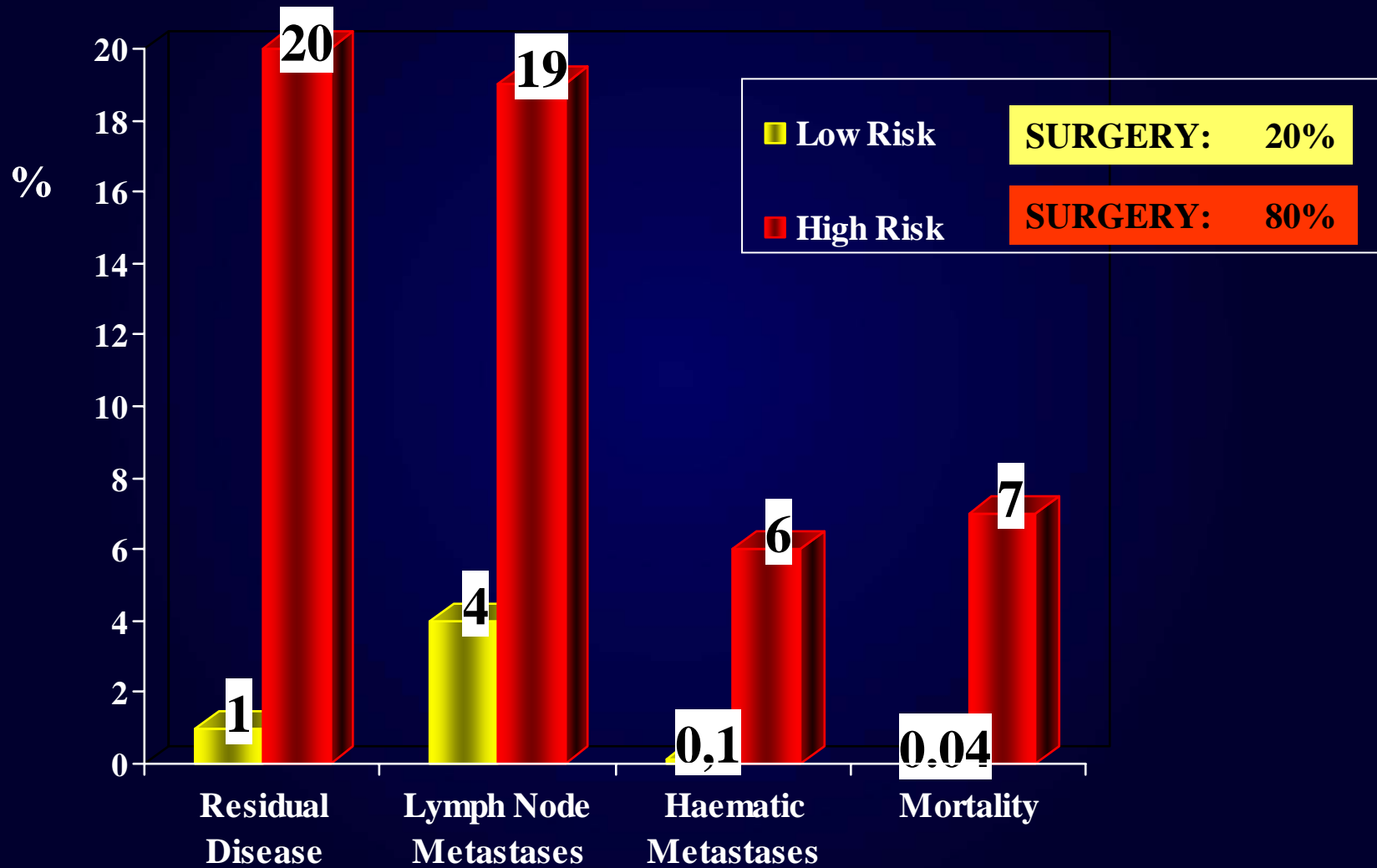
[Makinen , 2007]

# Modelli di Tutoring:: Revisione tra Pari

*“...Nell’ambito dei programmi di screening si ritiene raccomandabile prevedere la revisione da parte di un secondo patologo dei casi di adenoma cancerizzato, prima di decidere il tipo di trattamento, anche al fine di ridurre il rischio di sovratrattamento...”*

# ADENOMI CANCERIZZATI:

## “Basso Rischio” verso “Alto Rischio”



# Evidenza ed Inferenza: Adenomi Cancerizzati e Rischio Metastatico

- Grading del Carcinoma
- Invasione Vascolare
- “*Budding*” Tumorale

+

- Microstadiazione

**MINIMO RISCHIO**  
(0-0,7%)

**BASSO RISCHIO**  
(8-18%)

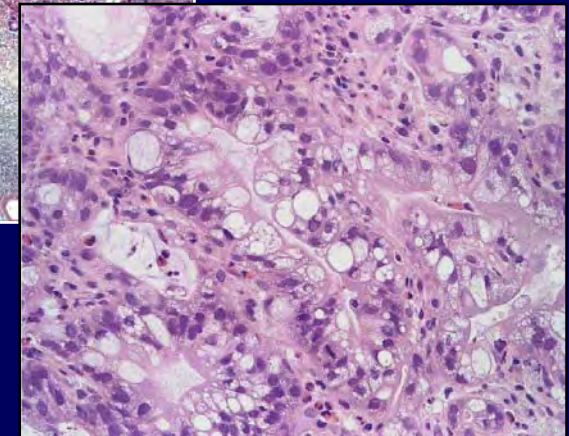
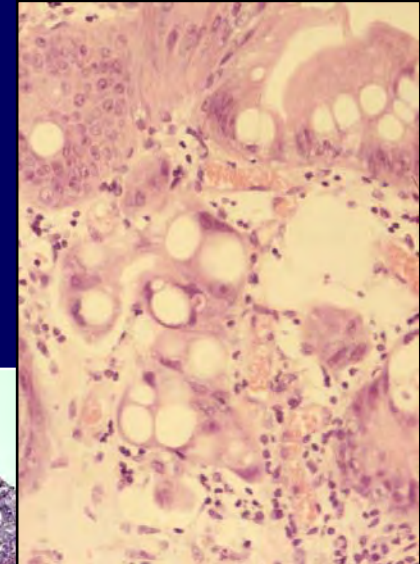
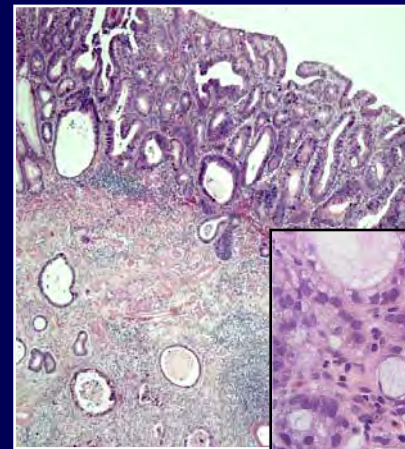
**ALTO RISCHIO**  
(20-40%)

<b>Pral</b>	<b>2005</b>		<b>IHC:MNF 116</b>	<b>250</b>		<b>0, 785</b>	<b>low/high</b>
<b>Kazama</b>	<b>2006</b>	<b>1</b>	<b>IHC: CAM5.2 and AE1/AE3</b>	<b>n.a.</b>	<b>n.a.</b>	<b>n.a.</b>	<b>present/absent</b>
<b>Kanazawa</b>	<b>2007</b>		<b>H&amp;E</b>	<b>n.a.</b>	<b>n.a.</b>	<b>n.a.</b>	<b>none/mild/ moderate/marked</b>
<b>Nakamura</b>	<b>2008</b>		<b>H&amp;E</b>	<b>n.a.</b>	<b>n.a.</b>	<b>n.a.</b>	<b>None/mild/ =low moderate/marked=high</b>
<b>Choi</b>	<b>2007</b>	<b>2 or more</b>	<b>H&amp;E</b>		<b>20x</b>		<b>(0-3)/(4-5)/(6-10)/(11-38)</b>
<b>Park</b>	<b>2005</b>	<b>2 or more</b>	<b>H&amp;E</b>		<b>20x</b>		<b>(0-3)/(4-5)/(6-9)/(10-38)</b>
<b>Hori</b>	<b>2005</b>		<b>H&amp;E</b>	<b>200</b>	<b>40x</b>		
<b>Yasuda</b>	<b>2007</b>		<b>H&amp;E</b>				<b>present/absent</b>
<b>Ishikawa</b>	<b>2008</b>		<b>IHC:MNFII b</b>	<b>400</b>			<b>negative/positive</b>

# Revisione tra Pari: Lesioni Inusuali

*“...Forme inusuali di Carcinoma Colorettale Iniziale*

- *Carcinoma Minimale De Novo*
- *Carcinoma Piatto*
- *Carcinoma Polipoide Minimale*
- *Carcinoma a Cellule ad Anello con Castone in Adenoma*



*potranno essere singolarmente valutate da un panel di patologi operanti nei programmi di screening...”*