

**Refertazioni condivise di diagnosi  
anatomopatologiche  
per tumori**

**Edizione 2024**



## INDICE

<b>TAVOLO DI LAVORO</b>	<b>3</b>
<b>CAVITÀ NASALI</b>	<b>4</b>
<b>CAVO ORALE</b>	<b>6</b>
<b>CERVICE UTERINA</b>	<b>8</b>
<b>CUTE (NON MELANOMA)</b>	<b>10</b>
<b>ENDOMETRIO</b>	<b>11</b>
<b>ESOFAGO</b>	<b>13</b>
<b>BIOPSIE ENDOSCOPICHE DIGESTIVE</b>	<b>15</b>
<b>FEGATO E VIE BILIARI</b>	<b>16</b>
<b>GHIANDOLE SALIVARI MAGGIORI</b>	<b>18</b>
<b>GIST</b>	<b>19</b>
<b>GROSSO INTESTINO - POLIPI</b>	<b>20</b>
<b>GROSSO INTESTINO - RESEZIONE</b>	<b>21</b>
<b>LARINGE</b>	<b>23</b>
<b>MAMMELLA</b>	<b>25</b>
<b>MELANOMA CUTANEO</b>	<b>29</b>
<b>MELANOMA DELL'UVEA</b>	<b>31</b>
<b>NET</b>	<b>32</b>
<b>OSSO</b>	<b>34</b>
<b>OVAIO</b>	<b>36</b>
<b>PANCREAS ESOCRINO</b>	<b>38</b>
<b>POLMONE</b>	<b>39</b>
<b>PROSTATA</b>	<b>40</b>
<b>RENE</b>	<b>42</b>
<b>SNC</b>	<b>43</b>
<b>STOMACO</b>	<b>44</b>
<b>TESSUTI MOLLI</b>	<b>46</b>
<b>TESTICOLO</b>	<b>48</b>
<b>TIMO</b>	<b>50</b>
<b>TIROIDE</b>	<b>52</b>
<b>VESCICA</b>	<b>53</b>
<b>VULVA</b>	<b>55</b>
<b>DIAGNOSTICA MOLECOLARE</b>	<b>57</b>
<b>PIANO DI REVISIONE DEL PDTA</b>	<b>68</b>

## TAVOLO DI LAVORO

- Renato Franco responsabile UOC Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera ‘Luigi Vanvitelli’ Napoli
- Antonio D’Antonio, responsabile UOC Anatomia patologica ODM
- Giovanni De Chiara responsabile UOC Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera ‘San Giuseppe Moscati’ Avellino
- Anna De Chiara UOSD Sarcomi, Istituto Pascale
- Gerardo Ferrara responsabile UOC Anatomia Patologica, Istituto Pascale
- Pasquale Orabona responsabile UOC Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera ‘Sant’Anna e San Sebastiano’ Caserta
- Andrea Ronchi dirigente medico UOC Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera ‘Luigi Vanvitelli’ Napoli
- Stefania Staibano responsabile UOC Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera ‘Federico II’ Napoli
- Giancarlo Troncone, Direttore dell’Unità di Citopatologia e Patologia Molecolare, Università degli Studi di Napoli Federico II
- Pio Zeppa UOC Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera ‘San Giovanni di Dio e Ruggi d’Aragona’ Salerno

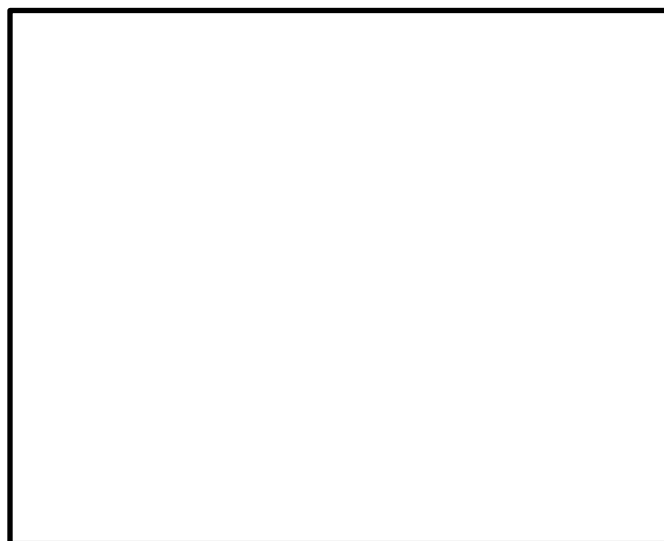
Si riportano i risultati di un tavolo condiviso di Anatomico-Patologi della regione Campania sulla refertazione macro/micro e predittiva dei più comuni tumori umani. Si precisa che sono ripostati nel seguente testo le indicazioni di informazioni necessarie, ma anche di quelle opzionali. Si precisa, altresì, che la caratterizzazione immunoistochimica, qualora utilizzata, prevederebbe l’indicazione del clone e della piattaforma utilizzati, secondo la normativa europea UE2017/746 del 5 aprile 2017

## CAVITA' NASALI E SENI PARANASALI

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Tipologia di intervento: (biopsia incisionale / escissionale)
- Sede del prelievo
- Dimensioni del campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Dimensioni tumorali: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Focalità della lesione
- Strutture coinvolte dalla neoplasia:

### FOTO MACRO



### DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo: (sec. WHO 2017)
- Ulcerazione: presente/ assente
- Grado di differenziazione:
- Sedi anatomiche coinvolte dal tumore
- Diametro massimo della neoplasia: \_\_\_ cm
- Spessore massimo di infiltrazione: \_\_ mm
  - (OPZIONALE) tessuti coinvolti dall'infiltrazione tumorale
- Invasione vascolare: presente/assente

- Infiltrazione perineurale: presente/assente
- Reperti patologici addizionali (Infiammazione, colonizzazione batterica, colonizzazione fungina, etc.).
- Margini di exeresi: esprimere la distanza dai margini in mm
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
  - (se metastatici, specificare eventuale estensione extra-nodale – ENE)
- Stadio Patologico: (sec AJCC VIII ed.)

## **CAVO ORALE**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Tipologia di procedura chirurgica:
- Lunghezza totale del campione: \_\_ cm
- Lunghezza dei segmenti che lo compongono: \_\_ cm
- Caratteri macroscopici della lesione:
  - dimensioni: \_\_x\_\_ cm
  - aspetto (es. vegetante, ulcerata, etc...)
- Distanza della lesione dai margini di exeresi chirurgica:
- Linfonodi: numero e sede dei linfonodi isolati

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA:**

- Istotipo: sec. WHO (specificare eventuale ulcerazione)
- Sede della neoplasia:
- Grado di differenziazione:
- Diametro massimo della neoplasia:
- Livello di infiltrazione: (corion sub-epiteliale, tessuto muscolare,
- tessuto osseo (refertazione differita per i tempi di decalcificazione)

- Spessore massimo di infiltrazione (DOI):
- Worst pattern of invasion (WPOI):
- Infiltrazione perineurale:
- Emboli neoplastici:
- Infiltrato linfocitario peritumorale:
- Margini di escissione: (indicare la distanza minima dai margini di resezione in mm).
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
  - (se metastatici, specificare diametro massimo della metastasi linfonodale maggiore e specificare eventuale estensione extra-nodale – ENE)
  
- SE neoplasia dell'orofaringe
  - HPV: p16 o HPV ISH o altra metodica (in caso di neoplasia dell'orofaringe)
- Stadiazione patologica: (sec. AJCC VIII ed.)

## **CERVIC UTERINA**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

#### 1) LEEP/Conizzazione:

- Dimensioni campione: \_\_ x \_\_ x \_\_ cm
- Orientamento ore \_\_
- Descrizione della lesione
- Misurazione della lesione \_\_ x \_\_

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

#### 2) Isterectomia radicale:

- Dimensioni e descrizione dell'utero
- Dimensioni e descrizione annesso destro
- Dimensioni e descrizione annesso sinistro
- Misurazione della lesione: \_\_x\_\_
- Descrizione della lesione (post sezione)
  - Specificare eventuali altri tessuti coinvolti dalla lesione
- Linfonodi: numero e sede dei linfonodi isolati

### **FOTO MACRO**





## DIAGNOSI MICROSCOPICA

### 1) LEEP/Conizzazione:

Ad ore \_ si reperta:

- Istotipo sec. WHO 2020
- Grado di differenziazione:
- Diametro massimo della neoplasia:
- Profondità dell'invasione stromale (verticale): \_ mm
- Estensione orizzontale dell'infiltrazione stromale (radiale/longitudinale): \_ mm
- Invasione linfovaskolare
- Margini di escissione: (indicare la distanza minima dai margini di resezione in mm).
- Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed. / sec. FIGO

### 2) Isterectomia radicale:

- Istotipo sec. WHO 2020
- Grado di differenziazione:
- Diametro massimo della neoplasia:
- Infiltrazione stromale verticale: \_ mm
- Estensione orizzontale dell'infiltrazione stromale: \_ mm
- Indicazione di organi o tessuti interessati dalla neoplasia: parametri, vagina, vescica, parete pelvica, parete vescicale, parete intestinale, mucosa intestinale, omento, altro
- Invasione linfovaskolare
- Margini di escissione: (indicare la distanza minima dai margini di resezione in mm).
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
- Ovaio (destra e sinistra):
- Tuba (destra e sinistra):
- Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed. / sec. FIGO

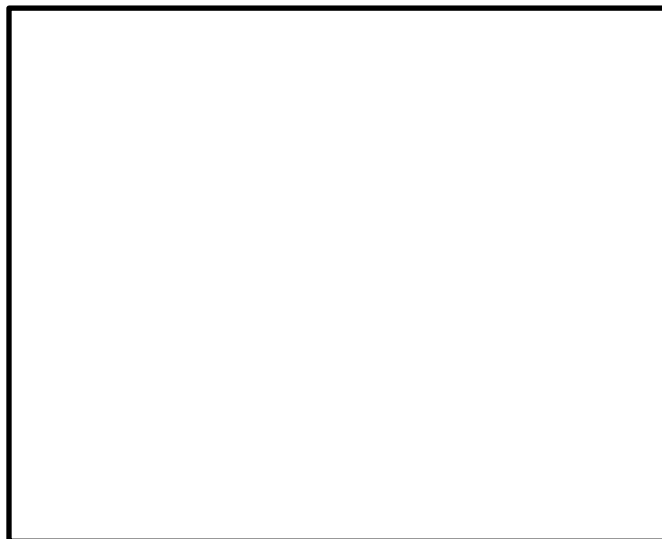
## CUTE NON-MELANOMA

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Tipologia di intervento: (biopsia discoide/incisionale / escissionale)
- Sede del prelievo:
- Dimensioni del campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Dimensioni della neoplasia: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Distanza dai margini

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### FOTO MACRO



### DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo: (sec. WHO 2018)
- Ulcerazione
- Tessuti infiltrati dalla neoplasia
- Spessore massimo di infiltrazione: \_\_ mm
- Infiltrazione perineurale:
- Embolia neoplastica vascolare
- Margini di exeresi: stato dei margini e distanza in mm dal margine più vicino
- *Stadio patologico: (sec. AJCC VIII ed.)* (solo in caso di localizzazione al test/collo)
  - Eventuali altre lesioni associate

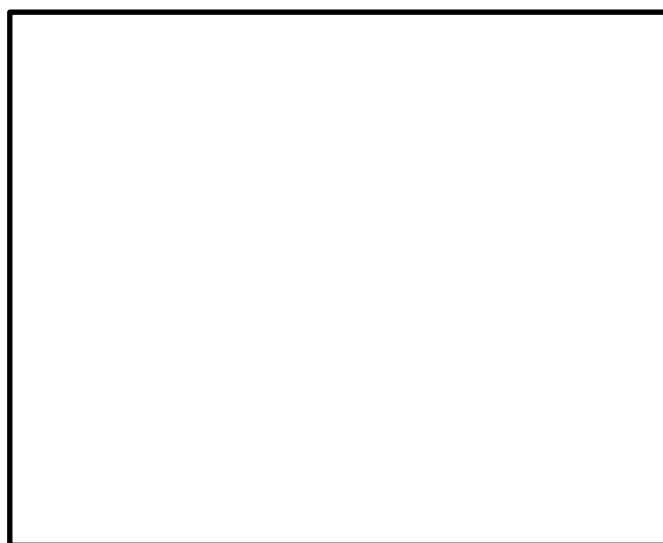
## **ENDOMETRIO**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Dimensioni e descrizione dell'utero
- Dimensioni e descrizione annesso destro
- Dimensioni e descrizione annesso sinistro
- Misurazione della lesione: \_\_ x \_\_
- Descrizione della lesione (post sezione)
  - Specificare eventuali altri tessuti coinvolti dalla lesione
- Linfonodi: numero e sede dei linfonodi isolati

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

- Istotipo (sec. WHO 2020):
- Grado di differenziazione:
- Diametro massimo della neoplasia:
- Infiltrazione miometriale:
  - Specificare lo spessore della lesione in percentuale in rapporto allo spessore del miometrio
  - (OPZIONALE): mm spessore di infiltrazione

- Eventuale presenza di adenomiosi
- Sierosa uterina: sede di infiltrazione/ indenne
- Stroma cervicale: sede di infiltrazione / indenne
- Margini di escissione in caso di coinvolgimento dei parametri, dei tessuti molli paracervicali o della cuffia vaginale: (indicare la distanza minima dai margini di resezione in mm).
- Embolia neoplastica vascolare: presente / non evidente
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
- Ovaio (destro e sinistro):
- Tuba (destra e sinistra):
- Eventuale washing peritoneale o liquido ascitico
- Immunoistochimica per p53 ed instabilità dei microsatelliti. Ove disponibile ricerca della mutazione POLE
- Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed. / sec. FIGO

## **ESOFAGO**

Nota:

1. Sono inclusi in questo protocollo tutti i carcinomi ed i tumori neuroendocrini.
2. Sono esclusi i linfomi, i GIST e tutti i sarcomi (Non-GIST).
3. Sono inoltre esclusi gli adenocarcinomi della giunzione esofago-gastrica (GEG), il cui epicentro tumorale è localizzato  $> 2$  cm dalla GEG e quelli in cui l'epicentro dista  $< 2$  cm dalla GEG, ma senza coinvolgerla direttamente.
4. Le neoplasie di cui al punto 3 vanno classificate come neoplasie di pertinenza gastrica.

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

1) Biopsia endoscopica.

- Valutazione quantitativa e qualitativa dei frammenti bioptici.

2) Campione operatorio di Esofagectomia e/o Resezione Esofago-gastrica.

- Campione di esofagectomia e/o resezione esofago-gastrica: dimensioni e descrizione (descrivere eventuali altre strutture anatomica resecate).
- Aspetto macroscopico e localizzazione della lesione.
- Diametro massimo della lesione.
- Nelle neoplasie dell'esofago distale e della GEG: distanza tra l'epicentro della lesione e la GEG.
- Distanza dai margini di escissione.
- Numero dei linfonodi isolati.

### **FOTO MACRO**



## DIAGNOSI MICROSCOPICA

### 1) Biopsia endoscopica:

Definizione dell'istotipo (es. squamoso vs adenocarcinoma), valutazione del grado di differenziazione (nei limiti imposti dal prelievo bioptico). Segnalare componenti istologiche peculiari (es. cellule ad anello con castone, aree di differenziazione neuroendocrina etc ...) ed altre eventuali alterazioni istologiche (es. metaplasia intestinale, displasia su esofago di Barrett, displasia squamosa etc ...).

### 2) Campione operatorio di Esofagectomia e/o Resezione Esofago-gastrica.

- Istotipo: carcinoma squamoso, adenocarcinoma (tubulare-papillare-solido vs poco coeso sec. WHO 2019), tumore/carcinoma neuroendocrino (NET G1-2-3/NEC sec. WHO 2019).
- Grado di differenziazione: grading 3 livelli (G1-2-3) sia per carcinoma squamoso sia per adenocarcinoma (sec. WHO 2019).
- Massima infiltrazione di parete.
- Invasione linfo-vascolare.
- Invasione peri-neurale.
- Stato dei margini chirurgici (distanza in mm se la lesione giunge nelle immediate adiacenze). Riportare anche la presenza di eventuale displasia sui margini.
- Numero dei linfonodi loco-regionali isolati e segnalare il numero dei linfonodi sede di metastasi.
- In caso di terapia neoadiuvante applicare il grado di regressione tumorale (TRG) secondo lo schema Ryan modificato a 4 livelli (0-1-2-3) sec. CAP 2021.
- Stadio patologico TNM sec. AJCC 8° ed.

Nota: in caso di diagnosi di adenocarcinoma effettuare colorazione immunoistochimica per il recettore HER2, nel paziente inoperabile su prelievo bioptico, in caso di metastasi su campione operatorio.

## **BIOPSIE ENDOSCOPICHE DIGESTIVE**

### **DESCRIZIONE MACROSCOPICA**

- Sede dei prelievi indicata nel referto endoscopico.
- Numero di frammenti bioptici.
  - (OPZIONALE) misure in mm del frammento maggiore.

### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

- Caratteristiche dei frammenti bioptici (*superficialità, orientamento, presenza di artefatti etc ...*).
- Istologia della sede del prelievo (es. mucosa gastrica tipo corpo).
- Istotipo della neoplasia (sec. WHO)
  - Segnalare eventuale presenza di altri istotipi presenti
- Nei limiti del campione bioptico, l'eventuale infiltrazione di parete e la profondità.
- Eventuali invasioni linfo-vascolari.
- Stadiazione.

## **FEGATO E VIE BILIARI (RESEZIONE)**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Tipologia di intervento: (*biopsia incisionale / escissionale*)
- Dimensioni del campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Dimensioni tumorali: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Capsula: (*presente / assente*)
- Focalità tumorale:
- Distanza dai margini e dalla capsula (se presente): \_\_ cm

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA:**

- Istotipo tumorale (sec. WHO).
- Grading: (sec. Edmondson-Steiner e WHO 2010)
- Embolizzazione vascolare (vasi minori o vasi maggiori): presente / assente.
- Infiltrazione perineurale: presente / assente
- SE presente, specificare infiltrazione di altre strutture presenti nel campione in esame (es. colecisti, ramo maggiore della vena porta, diaframma ed altri).
- Margine parenchimale: valutazione dello stato del margine e distanza in mm dal margine
- Caratteristiche patologiche addizionali: (precisando lo schema classificativo utilizzato).
- Stadio patologico sec. AJCC VIII ed.



## **FEGATO E VIE BILIARI (BIOPSIA)**

### **DESCRIZIONE MACROSCOPICA:**

Dimensioni e numeri dei frustoli bioptici in esame.

### **DIAGNOSI MICROSCOPICA:**

- Istotipo tumorale (sec. WHO).
- Grading: (sec. Edmondson-Steiner e WHO 2010)

## GHIANDOLE SALIVARI MAGGIORI

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Tipologia di intervento (biopsia incisionale / escissionale e ghiandola biopsizzata)
- Dimensioni del campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Capsula: presente / assente
- Aspetto macroscopico della lesione:
- Focalità tumorale: unifocale / multifocale

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### FOTO MACRO



### DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo: (sec. WHO 2017)
  - *specificare percentuale di componente solida per l'istotipo adenoideo-cistico*
- Eventuale multifocalità: presente/assente
- Grado di differenziazione:
- Diametro massimo della neplasia: \_\_\_ cm
- Invasione vascolare: presente/assente
- Infiltrazione perineurale: presente/assente
- Margini di exeresi: esprimere la distanza dai margini in mm
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
  - (se metastatici, specificare eventuale estensione extra-nodale – ENE)
- Stadio Patologico: (sec AJCC VIII ed.)

## **GIST (TUMORE STROMALE GASTROINTESTINALE)**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO:**

- Tipologia di intervento (escissione locale/resezione chirurgica).
- Localizzazione della neoplasia e l'eventuale uni/multifocalità (specificare il numero delle lesioni).
- Dimensione maggiore della/e neoplasia/e in (cm) ed eventuali dimensioni addizionali (cm).

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA:**

- Assetto immunofenotipico: CD117 DOG1 CD34 SDHB.
- Morfologia: a cellule fusate, epitelioidi, mista.
- Dimensione massima della neoplasia (cm).
- Indice mitotico (/5mm<sup>2</sup>).
- Presenza/assenza di necrosi tumorale:
- Categoria prognostica (sec. AFIP/WHO V ed.).
- Stato dei margini di exeresi chirurgica.
- Stato dei linfonodi loco-regionale.
- Stadio patologico: (y)pT (y)pN.

NOTA: Analisi mutazionale, indispensabile se eseguita su biopsia perchè metastatico o localmente avanzato

## **GROSSO INTESTINO - POLIPI**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Sede indicata sul referto endoscopico
- Integrità del campione (*integro / frammentato*).
- Dimensione maggiore: \_\_\_ cm.
- Configurazione del polipo: peduncolato (*dimensioni del peduncolo in cm*) o sessile.

### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

- Tipo istologico del polipo:
- Grado di displasia: (*basso / alto grado*)
  
- SE Polipo cancerizzato:
  - Istotipo: (sec. WHO 2019)
  - Grado di differenziazione istologica:
  - Livello di infiltrazione: sec. Haggit per polipi peduncolati e (OPZIONALE) sec. Kikuchi per i polipi sessili
  - Margini: distanza dal margine chirurgico \_\_\_mm
  - *SE mucosectomia indicare sia la distanza dal margine profondo che dai margini laterali.*
  - Invasione linfo-vascolare.
  - Budding tumorale
  - Reperti patologici addizionali: (es. malattia infiammatoria cronica consensuale).

## GROSSO INTESTINO – RESEZIONE

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Tipologia di procedura chirurgica:
- Lunghezza totale del campione: \_\_ cm
- Lunghezza dei segmenti che lo compongono: \_\_ cm
- Dimensioni della lesione: \_\_x\_\_ cm.  
aspetto macroscopico (es. vegetante, ulcerata, etc...)
- Distanza della lesione dai margini di exeresi chirurgica:
- Infiltrazione massima di parete  
eventuali perforazioni e la sede (versante mesenterico/antimesenterico).

SE resezione del retto basso:

- ◆ Rapporti della lesione con la riflessione peritoneale (*al di sopra, al di sotto o a cavallo*)
- ◆ Distanza della lesione dal margine di resezione circonfenziale (CRM).
- Numero dei linfonodi isolati dal grasso pericolico;
  - nelle resezioni del retto basso, misurare la distanza dei linfonodi isolati dal tessuto adiposo mesorettale, o includerli comprensivi del CRM.
- Eventuali altre lesioni presenti (es. lesioni polipoidi, lesioni aftoidi/ulcerative etc...).

### FOTO MACRO



## DIAGNOSI MICROSCOPICA:

- Istotipo (sec. WHO 2019)
- Grado di differenziazione:
- Infiltrazione massima di parete:
- Budding tumorale.
- Emboli neoplastici: evidenti/non evidenti.
- Infiltrazione perineurale: evidente/non evidente.
- Depositi tumorali: evidenti/non evidenti.
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati.
- Eventuali patologie associate (polipi, diverticoli, malattia infiammatoria cronica intestinale).
- Margini: (distanza in cm).
  - SE resezioni del retto basso: Margine di resezione circonferenziale (CRM): R0, R1(<2mm), R2 (<1mm o infiltrato)
- Test Instabilità microsatelliti in immunohistochimica (Decreto 100, 2029)
- Se post-neoadiuvante:  
Grado di regressione tumorale (TRG): (sec. Mandard)
- Stadio Patologico: (sec. AJCC VIII ed)

## **LARINGE (regione SOVRAGLOTTICA, GLOTTICA O SOTTO GLOTTICA)**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Tipologia di intervento (biopsia / corpectomia / laringectomia...)
- Dimensioni campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Dimensioni della neoplasia: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Strutture anatomiche coinvolte dalla neoplasia:
- Lateralità:
- Uni/multifocalità:
- Distanza dai margini:

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

- Istotipo: (sec. WHO 2017).
- Ulcerazione: presente/ assente
- Sedi anatomiche coinvolte dal tumore:
- Eventuale multifocalità: presente/assente

- Grado di differenziazione:
- Diametro massimo della neoplasia: \_\_\_ cm
- Spessore massimo di infiltrazione: \_\_\_ mm
  - (OPZIONALE) tessuti coinvolti dall'infiltrazione tumorale
- Invasione vascolare: presente/assente
- Infiltrazione perineurale: presente/assente
- Margini di exeresi: esprimere la distanza dai margini in mm
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
  - (se metastatici, specificare eventuale estensione extra-nodale – ENE)
  - (OPZIONALE)  $ENE_{ma}$  ( $>2$  mm) /  $ENE_{mi}$  ( $\leq 2$  mm)
- Stadio Patologico: (sec AJCC VIII ed.)



## MAMMELLA

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

#### 1. Biopsia Escissionale

- Descrizione del campione
- Dimensioni del campione
- Descrizione della lesione
- Distanza dal margine di exeresi più vicino: \_ cm

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

#### 2. Quadrantectomia

- Descrizione del campione
- Dimensioni del campione
- Descrizione della lesione (dopo sezionamento)
- Dimensione della lesione
- Distanza dai margini di exeresi (secondo orientamento)
- Eventuali altri tessuti coinvolti

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

#### 3. Mastectomia

- Descrizione del campione
- Dimensioni del campione
- Descrizione della lesione (dopo sezionamento)
- Dimensione della lesione
- Distanza dai margini di exeresi (secondo orientamento)
- Eventuali altri tessuti coinvolti

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

## FOTO MACRO



## DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo (sec. WHO 2019)
- Diametro massimo della componente invasiva (espresso in mm)
- Grado istologico: \_ differenziato (G\_), score \_ sec. Elston-Ellis (Formazione di tubuli: score \_; Pleomorfismo nucleare: score \_; Mitosi: score \_)
- Focalità della neoplasia (focolai multipli di carcinoma invasivo)
- Carcinoma in situ peritumorale: istotipo, grado \_, >25% o <25% del diametro massimo della componente invasiva
- Embolia neoplastica vascolare:
- Invasione perineurale peritumorale: (non evidente/presente)
  - (OPZIONALE) Presenza o assenza di necrosi
- Margini di exeresi: stato dei margini e distanza in mm
- Estensione tumorale (cute, capezzolo, muscolo)
- Linfonodi numero e stato dei linfonodi isolati
  - (OPZIONALE) se metastatici, specificare eventuale estensione extra-nodale – ENE)
- STADIAZIONE sec. AJCC VIII.

## REFERTAZIONE FATTORI PROGNOSTICO/PREDITTIVI DETERMINATI CON IMMUNOISTOCHEMICA

- **ER:** +/- nel #% delle cellule neoplastiche (clone # ditta #)
- **PgR:** +/- nel #% delle cellule neoplastiche (clone # ditta #)
- **Ki67:** +/- nel #% delle cellule neoplastiche (clone # ditta #)
- **HER2** (c-erbB2) (clone-kit-ditta) è risultata (sec. ASCO/CAP 2023; Consensus AIOM/Siapec 2014):

## REFERTAZIONE AGOBIOPSIA MAMMARIA

- Numero di frustoli diagnostici
- Istotipo
- Grado istologico (se non è possibile, valutare il grado nucleare)
- Presenza o assenza di invasione vascolare
- Presenza di carcinoma in situ
- Valutazione fattori prognostico/predittivi (ER, PgR, Ki-67 ed HER2) (*vd. prec*)
- In presenza di frustoli con cute indicarne l'eventuale infiltrazione, ulcerazione, invasione vascolare dermica

## CARCINOMA CON PRECEDENTE TERAPIA NEOADIUVANTE

- Notizie relative ad esami pregressi cito-istologici e a dimensioni della lesione preterapia

## DESCRIZIONE MACROSCOPICA

- se neoplasia ancora visibile (risposta patologica assente) si procede secondo le indicazioni usuali.
- se non più visibile descrivere le aree, avendo cura di documentare i margini
- Il referto anatomopatologico deve essere completato con la stadiazione patologica secondo TNM VIII edizione 2017 aggiungendo il prefisso “y” a pT ed a pN.

## DIAGNOSI

*vd. prec*

- Stadio patologico sec. AJCC VIII ed.
- Tumor Regression Grade:

1. Risposta tumorale **completa** suddivisa in:

- I) assenza di carcinoma residuo
- II) assenza di carcinoma infiltrante residuo, ma presenza di carcinoma in situ.

2. Risposta **parziale** alla terapia suddivisa in:

- I) minimo residuo neoplastico ( < 10% della totale area neoplastica)
- II) evidenza di risposta alla terapia, ma con residuo neoplastico pari al 10–50% della neoplasia
- III) residuo neoplastico > 50% del tumore, e presenza di aree di fibrosi, flogosi, macrofagi con emosiderina.

3. Non evidenza di risposta alla terapia.

Risposta a livello linfonodale

- 1. Non evidenza di depositi metastatici e non evidenza di modificazioni a carico del parenchima linfonodale.
- 2. Non evidenza di depositi metastatici ma evidenza di modificazioni (fibrosi, flogosi ecc) che indicano un downstaging legato alla chemioterapia neo-adiuvante.
- 3. Presenza di depositi metastatici associati a modificazioni indicative di risposta parziale alla terapia.
- 4. Presenza di depositi metastatici non associati a modificazioni indicative di risposta parziale alla terapia.

## MELANOMA CUTANEO

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Tipologia di intervento: (biopsia incisionale / escissionale)
- Sede del prelievo:
- Dimensioni del campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Dimensioni tumorali: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Descrizione della lesione
- Distanza dai margini

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### FOTO MACRO



### DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo
- Tipo di cellule
- Spessore di Breslow
  - Se giunge sul margine profondo, massimo spessore misurabile
- Livello di Clark
- Ulcerazione: presente/assente
- Presenza di satelliti:
- Mitosi/mm<sup>2</sup>

- Embolia neoplastica vascolare
- Invasione perineurale:
- TIL: presente/assente brisk/non brisk
- Regressione presente/assente
- Margini: stato dei margini e distanza in mm dal margine più vicino
- Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed.

## LINFONODO SENTINELLA:

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Specificare quanti linfonodi sono stati isolati e le loro dimensioni

### DIAGNOSI

Linfonodo libero da metastasi.

Linfonodo sede di metastasi.

- Localizzazione dei focolai metastatici: *sottocapsulare, parenchimale, combinata (sottocapsulare ed intraparenchimale), esteso coinvolgimento del parenchima linfonodale da focolai metastatici confluenti, esteso coinvolgimento del parenchima linfonodale da focolai metastatici multifocali.*
- Numero dei focolai metastatici: *1, 2-5, 6-10, 11-20, >20.*
- Dimensione massima del focolaio metastatico maggiore:
- Localizzazione del focolaio metastatico maggiore: *sottocapsulare, intraparenchimale, sottocapsulare ed intraparenchimale.*
- Estensione neoplastica extracapsulare: *presente/assente.*
- Presenza di cellule riferibili a nevo linfonodale: *presente (a localizzazione capsulare/trabecolare)/assente*

*Raccomandato applicare il protocollo EORTC aggiornato al 2019 (Cook MG et al. An updated European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) protocol for pathological evaluation of sentinel lymph nodes for melanoma. Eur J Cancer. 2019; 114:1-7.).*

## **MELANOMA DELL'UVEA**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Tipologia di intervento: (resezione locale/enucleazione bulbare / exenteratio orbitae parziale o completa)
- Dimensioni del campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Sede della lesione (dopo sezione):
- Dimensioni tumorali (dopo sezione): radiale/lineare e spessore in mm
- Strutture anatomiche coinvolte dalla lesione:
  - *prestare particolare attenzione ai rapporti con i corpi ciliari e con il nervo ottico*

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

- Istotipo: (sec. WHO)
  - Specificare la % di cellule fusate e di cellule epitelioidi
  - Pattern di crescita
- Sede della lesione:
- Tessuti infiltrati dalla neoplasia
  - Specificare nel coinvolgimento della sclera SE intrasclerale, extrasclerale e ( $\leq 5$  mm diametro massimo) o extrasclerale ( $> 5$  mm diametro massimo)
  - Margini
  
- Infiltrazione del nervo ottico:
- Embolia neoplastica vascolare
- Stadio patologico: (sec. AJCC VIII ed.)

## NET

### 1) Biopsia

#### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

Per ogni prelievo biotico specificare la sede riferita e la lunghezza in mm

#### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

- Istotipo
- Presenza di pattern istologici inusuali
- Presenza di necrosi tumorale non ischemica
- Presenza di altre componenti patologiche (neoplastiche e non)
- Grading: G\_
  - *secondo i criteri:*
    - WHO 2010 per i tumori del tratto gastro-enterico
    - WHO 2015 per i tumori toracici e polmonari
    - WHO 2017 per i tumori del pancreas endocrino
- Ki67(MIB-1) \_%
- Mitosi \_\_\_\_\_/ 10 HPF
  - *Nelle lesioni polmonari la conta mitotica viene fatta su 2 mm<sup>2</sup>*
- Positività immunoistochimiche: (Cromogranina A, Sinaptofisina , TTF1 ecc.)

### 2) Campione operatorio

#### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Sede anatomica della resezione chirurgica
- Tipo di resezione
- Dimensioni del campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Dimensioni tumorali: \_\_x\_\_x\_\_ cm
  - (se metastasi multiple, indicare la dimensione della maggiore)
- Descrizione della lesione
- Distanza dai margini



## FOTO MACRO



## DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo
- Presenza di pattern istologici inusuali
- Presenza di patologia multicentrica
- Presenza di necrosi tumorale non ischemica
- Presenza di altre componenti patologiche (neoplastiche e non)
- Grading: G\_
  - *secondo i criteri:*
    - WHO 2010 per i tumori del tratto gastro-enterico
    - WHO 2015 per i tumori toracici e polmonari
    - WHO 2017 per i tumori del pancreas endocrino
- Ki67(MIB-1) \_%
- Mitosi \_\_\_\_\_/10 HPF
  - *Nelle lesioni polmonari la conta mitotica viene fatta su 2 mm<sup>2</sup>*
- Positività immunoistochimiche: (Cromogranina A, Sinaptofisina , TTF1 ecc.)
- Margini di resezione: stato dei margini e distanza in mm dalla neoplasia
  - *Precisare l'eventuale presenza di lesione a ridosso se < 0.5 cm*
- Stadio patologico:
  - STADIO (per i GEP-NEN) secondo i criteri:
    - ENETS/AJCC (VIII ed) per le forme ben differenziate (G1/G2) e NET G3 nel pancreas
    - AJCC per le forme scarsamente differenziate (NEC G3)
  - STADIO (per i NEN polmonari) secondo i criteri:
    - AJCC (VIII ed)

## **OSSO**

1) Biopsia:

### **NOTIZIE CLINICHE**

- Accurata anamnesi. Indispensabile avere a disposizione le indagini radiologiche cui poter correlare il quadro istologico
- Specificare la procedura: core needle biopsy, biopsia incisionale, curettage
- Specificare la struttura ossea interessata: osso dello scheletro appendicolare (specificare l'osso) / osso dello scheletro assile (specificare l'osso).
- Specificare la sede della neoplasia: epifisi-apofisi/metafisi/diafisi; periostale/corticale/midollare/eventuale coinvolgimento extramidollare

### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

- Istotipo (secondo WHO soft and bone tissue 2020)
- Profilo immunofenotipico:
- Grado istologico: G1-ben differenziato-basso grado/G2-moderatamente differenziato-alto grado/G3-scarsamente differenziato (alto grado per gli istotipi cui è applicabile)
- Indice mitotico (/mmq)
- Presenza/assenza di necrosi (SE necrosi presente riportare la % di estensione)
- Embolia neoplastica linfo-vascolare: evidente/non evidente
- (Eventuale) Valutazione dello stato mutazionale/traslocazioni: Specificare il metodo dell'analisi molecolare ed il risultato dell'analisi.

2) Campione chirurgico

### **DESCRIZIONE MACROSCOPICA**

- Tipologia di intervento: (resezione locale/enucleazione parziale o completa).
- Specificare la struttura ossea interessata: osso dello scheletro appendicolare (specificare l'osso) / osso dello scheletro assile (specificare l'osso).
- Specificare la sede della neoplasia: epifisi-apofisi/metafisi/diafisi; corticale/midollare

- Valutare l'estensione della neoplasia: la neoplasia giunge alla superficie ossea-i tessuti molli periosteali/la neoplasia interessa l'articolazione contigua
- Riportare le dimensioni della neoplasia: specificare la dimensione maggiore in cm e le dimensioni addizionali in cm. Riportare se c'è multi focalità (possibili skip metastasis?)

### FOTO MACRO



### DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Specificare l'istotipo (secondo la "World Health Organization [WHO] classification of bone tumors")\*
- Profilo immunofenotipico:
- Grado istologico: G1-ben differenziato-basso grado/G2-moderatamente differenziato-alto grado/G3-scarsamente differenziato-alto grado
- Specificare l'indice mitotico (/10HPF)
- Riportare la presenza di necrosi: necrosi presente (riportare la % di estensione) /non evidente
- Embolia neoplastica linfo-vascolare: evidente/non evidente
- Stato dei margini chirurgici: non valutabili/indenni da neoplasia (riportare la distanza in cm del più vicino margine chirurgico dal sarcoma e specificare il margine) /interessato da neoplasia (specificare il/i margine/i)
- Stato dei linfonodi regionali (qualora inviati e/o campionati): numero di linfonodi metastatici/numero di linfonodi totali
- (Eventuale) Valutazione dello stato mutazionale: Specificare il metodo dell'analisi molecolare ed il risultato dell'analisi.
- Stadio patologico (relativo alla struttura ossea interessata): ypT ypN
- Specificare inoltre se è stato eseguito una terapia pre-chirurgica

## OVAIO

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Ovariectomia (mono o bi-laterale; con o senza salpinge):
  - Dimensioni del campione
  - Integrità del campione
  - Aspetto della superficie esterna
  - Integrità della
  - Aspetto post sezione.
  - Dimensione e aspetto della lesione.
- Isterectomia radicale:
  - Dimensioni e descrizione campione uterino
  - Dimensioni e descrizione annesso destro
  - Dimensioni e descrizione annesso sinistro
  - Integrità del campione
  - Misurazione della lesione: \_\_x\_\_
  - Descrizione della lesione (post sezione)
    - Specificare eventuali altri tessuti coinvolti dalla lesione
  - Linfonodi: numero e sede dei linfonodi isolati

### FOTO MACRO



## DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo: sec. WHO 2020
- Grado di differenziazione
- Impianti peritoneali: non evidenti/presenti; di tipo invasivo/non invasivo
- Coinvolgimento di altri organi o strutture
- Invasione linfovaskolare: presente / non evidente
- Liquido ascitico: negativo/positivo per cellule maligne
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
  - (OPZIONALE) specificare se la dimensione del focolaio neoplastico misura  $\leq$ / $>$ 10mm di diametro massimo
- Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed. / sec. FIGO

## **PANCREAS ESOCRINO**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Tipo di campione (duodeno-pancreasectomia / pancreasectomia parziale/pancreasectomia totale)
- Sede del tumore
- Strutture coinvolte dalla neoplasia:
- Dimensioni del tumore: \_\_\_ x \_\_\_ x \_\_\_ cm
- Distanza dai margini di exeresi: \_\_\_ cm

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china i margini di exeresi*

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

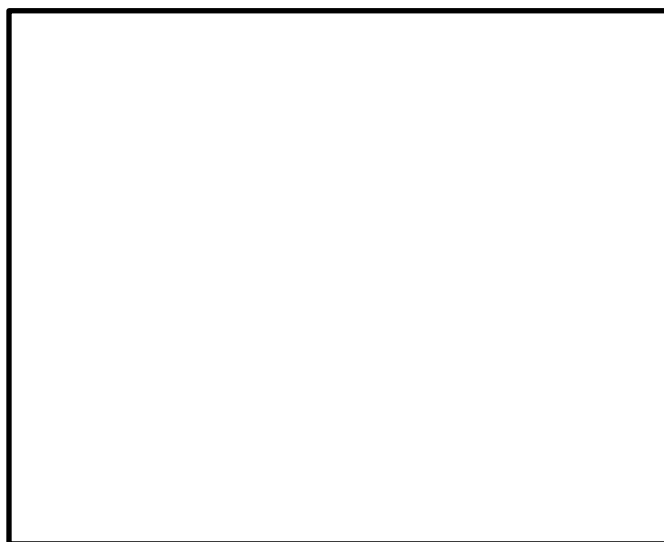
- Istotipo: sec. WHO 2019 (specificare eventuale ulcerazione)
- Sede della neoplasia:
- Grado di differenziazione:
- Diametro massimo della neoplasia:
- Tessuti coinvolti dalla neoplasia/ estensione extra-pancreatica
- Emboli neoplastici: evidenti/non evidenti.
- Infiltrazione perineurale: evidente/non evidente.
- Margini di escissione: (indicare la distanza minima dai margini di resezione in mm).
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
  - (se metastatici, specificare eventuale estensione extra-nodale – ENE)
- Grado di regressione tumorale (TRG): (sec. CAP)
- Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed.

## POLMONE

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Tipo di campione
- Dimensioni e descrizione del campione
- Dimensioni della lesione post sezione
- Distanza dalla pleura e dal margine bronchiale/margine di exeresi
- Linfonodi: numero e sede dei linfonodi isolati

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

- Istotipo: sec. WHO 2021
- Grado di differenziazione:
  - Se adenocarcinoma specificare la % del pattern prevalente, del pattern secondario e del pattern terziario.
- Pleura e margini di resezione bronchiale: stato e distanza dai margini di exeresi e dalla pleura
- Invasione linfovaskolare
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
- Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed.

## **PROSTATA**

### 1) Agobiopsia

*Notizie cliniche essenziali: (PSA, EDR, US transrettale, RM)*

## **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

Per ogni prelievo biotico specificare la sede riferita e la lunghezza in mm

## **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

Per ogni frustolo interessato da neoplasia specificare:

- Istotipo
- Score di Gleason
- Dimensione in mm della neoplasia e/o % di interessamento neoplastico del frustolo
- Grade group sec. ISUP
- Eventuale presenza di: infiltrazione perineurale, emboli neoplastici, infiltrazione neoplastica dei tessuti extraprostatici, PIN di alto grado, carcinoma intraduttale

*Valutazione complessiva-conclusione:*

- Lunghezza totale dei frustoli a destra:
- Quota tumorale a destra (%)
- Lunghezza totale dei frustoli a sinistra:
- Quota tumorale a sinistra (%)
- Lunghezza complessiva dei frustoli:
- Quota tumorale complessiva (X%)
- Score di Gleason massimo o complessivo
- Grade group sec. ISUP:
- Percentuale di pattern 4 e 5 per gli score di Gleason  $\geq 7$

### 2) Resezione



## CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Peso, dimensioni ed aspetto della prostata:
- Dimensioni ed aspetto delle vescichette seminali:
- Dimensioni ed aspetto dei dotti deferenti:
  - Se cisto-prostatectomia dimensioni ed aspetto della vescica
- Dimensione ed aspetto di noduli di particolare interesse
- Numero e sede dei linfonodi isolati

### FOTO MACRO



## DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo:
- Gleason score combinato (riportare un eventuale pattern terziario se questo ha un punteggio più alto dei pattern primario e secondario ma non viene incluso nello score combinato perché < 5%)
- Percentuale di pattern 4 e 5 per gli score di Gleason  $\geq 7$ 
  - Grade Group: sec. ISUP
  - % di infiltrazione neoplastica dei lobi:
  - Diametro del nodulo maggiore (dominante):
  - Infiltrazione neoplastica perineurale:
  - Emboli neoplastici:
  - Infiltrazione extra-prostatica con estensione massima extra-prostatica (EPE); specificare se focale (non più di un campo ad alto ingrandimento in non più di due sezioni) o non focale; specificare localizzazione.
  - Margini di escissione: (apice, base, margini laterali, margine uretrale) negativi/positivi

- Eventuale estensione della positività del margine; specificare se limitata ( $< 3$  mm) o non limitata ( $\geq 3$  mm); pattern di Gleason nell'area di positività del margine.
- Stato dei margini nelle aree di estensione extraprostatica (EPE)
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
- Stadio patologico sec. AJCC VIII ed.

### 3) Resezione prostatica transuretrale (TURP)/enucleazione

#### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

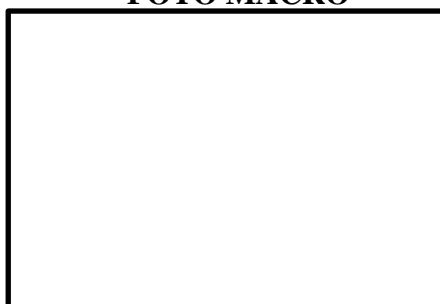
- Istotipo
- Score di Gleason
- Grade group sec. ISUP
- % di tessuto coinvolto dalla neoplasia; eventualmente specificare il numero di chips positive (campioni di TURP) o il diametro massimo della neoplasia in mm (campioni di enucleazione)
- Eventuale presenza di: infiltrazione perineurale, emboli neoplastici, infiltrazione neoplastica dei tessuti extraprostatici, PIN di alto grado

#### **RENE**

##### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Tipo di campione
- Dimensioni del campione: \_ x \_ x \_ cm
- Dimensioni dell'uretere
- Sede della lesione
- Dimensioni della lesione
- Aspetto della lesione
- Rapporto macroscopico tra la lesione e la capsula
- Rapporto tra la lesione ed il grasso del seno renale

##### **FOTO MACRO**



## DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo: sec. WHO
- Grading sec. WHO/ISUP 2022; aspetti sarcomatoidi o rabdoidi ed estensione in %
- Necrosi: evidente/non evidente (se presente esprimerne l'estensione in %)
- Embolia neoplastica vascolare
- Infiltrazione perineurale
- Estensione
- Margini di resezione
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
- Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed.

## BIOPSIA RENALE

Istotipo +/- aspetti sarcomatoidi o rabdoidi (%)

Grading sec. WHO/ISUP 2022

Necrosi evidente/non evidente

Invasione vascolare

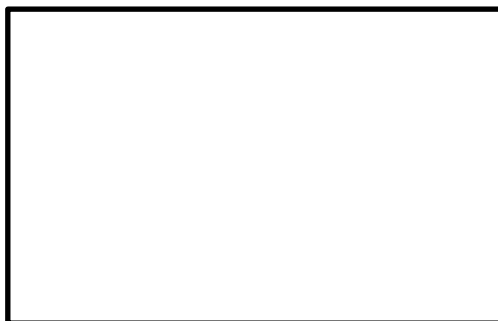
### SNC

*Notizie cliniche essenziali: (sede del prelievo, lateralità, focalità, dati di neuroimaging, trattamento preoperatorio)*

## CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Tipo di prelievo chirurgico (biopsia, resezione, altro)
- Sede anatomica della resezione chirurgica
- Tipo di resezione
- Dimensioni del campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Dimensioni tumorali: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Descrizione della lesione
- Eventuali altri tessuti coinvolti dalla neoplasia
- Distanza dai margini

## FOTO MACRO



## DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo: sec. WHO 2016
- Grado:
- Margini (*solo per il tumore maligno delle guaine nervose periferiche*)
- Studi Ancillari effettuati:
- Aspetti Patologici Aggiuntivi
- Effetti di eventuali terapie neoadiuvanti:
- Se presenti, specificare la percentuale di tumore necrotico

## STOMACO

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Tipologia di procedura chirurgica:
- Lunghezza totale del campione: \_\_ cm
- Lunghezza dei segmenti che lo compongono: \_\_ cm
  - (Opzionale) lunghezza grande e piccola curva
- Aspetto macroscopico della lesione:
- Sede (Cardias/Fondo/Corpo/Antro/Piloro)
- Dimensioni della lesione: \_\_x\_\_ cm  
aspetto macroscopico (es. vegetante, ulcerata, etc...)
- Distanza della lesione dai margini di exeresi chirurgica:
- Infiltrazione massima di parete
  - eventuali perforazioni e la sede (versante mesenterico/antimesenterico).
- Numero dei linfonodi dal grasso della piccola curva:

- Numero dei linfonodi dal grasso della grande curva:
- Eventuali altre lesioni presenti (es. lesioni polipoidi, lesioni aftoidi/ulcerative etc...).
- SE neoplasia della giunzione gastro-esofagea indicare i rapporti e la distanza della lesione dalla giunzione stessa.

### FOTO MACRO



### DIAGNOSI MICROSCOPICA:

- Istotipo sec. classificazione di Lauren
  - SE misto quantificare % delle componenti, SE diffuso quantificare % di un'eventuale componente a "*signet ring cells*";
- Istotipo sec. classificazione WHO
- Grado di differenziazione:
- Infiltrazione massima di parete:
- Emboli neoplastici: evidenti/non evidenti.
- Infiltrazione perineurale: evidente/non evidente.
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
- SE post-neoadiuvante:
  - Grado di regressione tumorale (TRG): sec. CAP 2014 in 4 categorie = 0 (risposta completa), 1 (risposta moderata), 2 (risposta minima), 3 (risposta scarsa).
- Stadio Patologico: sec. AJCC VIII ed.

## **SARCOMI TESSUTI MOLLI**

### **NOTIZIE CLINICHE:**

- Trattamento neoadivante (eventuale).
- Procedura effettuata: resezione radicale/parziale.
- Sito del tumore: Testa-collo/Torace/Addome/estremità/retroperitoneo/orbita.

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Tipologia di intervento: (*biopsia incisionale / escissionale*)
- Sede del prelievo:
- Dimensioni del campione: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Dimensioni tumorali: \_\_x\_\_x\_\_ cm
- Capsula: (*presente / assente*)
- Focalità tumorale:
- Strutture coinvolte dalla neoplasia:
- Distanza dai margini

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### **FOTO MACRO**



## DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Eventuale descrizione macroscopica del tumore
- Istotipo: (sec. WHO 2020)
- Indice mitotico: \_\_\_ /10 HPF (nell'area maggiormente proliferativa)
- Necrosi: presente/assente
  - Se presente, percentuale di estensione della necrosi: \_\_\_\_%
- Grado della neoplasia: (sec. French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group) nei casi in cui è applicabile):

Parameter	Criterion
<b>Tumor differentiation</b>	
Score-1	Sarcoma closely resembling normal adult mesenchymal tissue (e.g., well differentiated liposarcoma)
Score-2	Sarcoma for which the histologic typing is certain (e.g., alveolar soft part sarcoma)
Score-3	Embryonal & undifferentiated sarcomas
<b>Mitosis count</b>	
Score-1	0-9/10 HPF
Score-2	10-19/10 HPF
Score-3	≥20/10 HPF
<b>Tumor necrosis (microscopic)</b>	
Score-0	No necrosis
Score-1	≤50% tumor necrosis
Score-2	>50% tumor necrosis
<b>Histologic grade</b>	
Grade-1	Total score 2, 3
Grade-2	Total score 4, 5
Grade-3	Total score 6, 7, 8

- Margini: Stato dei margini chirurgici e distanza della lesione dal margine più vicino: \_\_\_ cm
- Embolia neoplastica linfo-vascolare: presente/assente
- Stadio patologico: (sec. AJCC VIII ed.)
- Eventuali studi ancillari eseguiti (Specificare)

NOTA: Ai fini della diagnosi, può essere indispensabile effettuare indagini di biologia molecolare (FISH RT-PCR NGS). Se non fossero disponibili, inviare il caso ad un centro di riferimento.

## **TESTICOLO**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Orchiectomia radicale/lateralità (destra, sinistra).
- Localizzazione della lesione
- Dimensioni della lesione: \_\_ x \_\_
- Unifocalità o multifocalità
- Eventuali altre lesioni presenti
- Eventuali Linfonodi: numero e sede dei linfonodi isolati

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

- Istotipo sec. WHO 2022 (per i tumori a cellule germinali misti, specificare la rappresentazione di ogni componente in %).
- Focalità della neoplasia (unifocale, multifocale).
- Dimensione massima della neoplasia (cm).
- Estensione tumorale (invasione rete testis, tessuti molli dell'ilo testicolare, epididimo, tonaca albuginea, tonaca vaginale, scroto, funicolo spermatico).
- Invasione linfovaskolare (presente/assente)
- Margini



- Linfonodi locoregionali (numero di linfonodi isolati, numero di linfonodi metastatici; diametro del linfonodo metastatico maggiore; diametro del deposito tumorale maggiore; estensione extranodale; sottotipo istologico del tumore a cellule germinali nei linfonodi metastatici).
- Stadio patologico TNM sec. AJCC 8° ed.

## **TIMO**

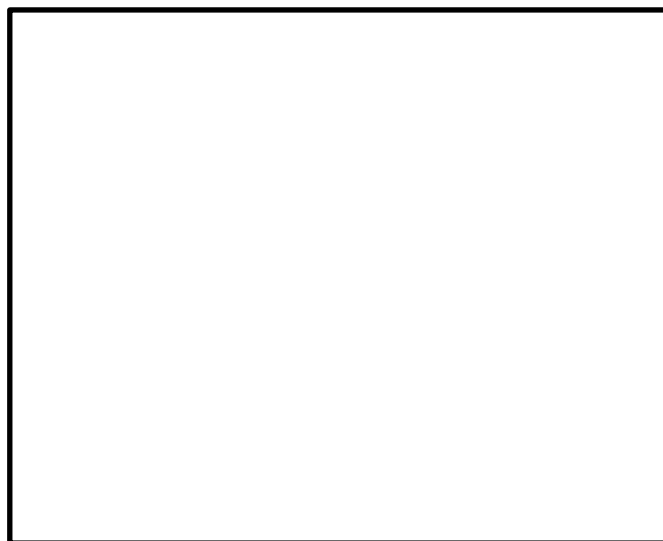
Il referto istologico dovrà indicare i seguenti parametri

### **NOTIZIE CLINICHE**

1. Tipologia di intervento (timectomia parziale, ossia rimozione di parte del timo; timectomia totale o standard, ossia rimozione del timo senza il tessuto adiposo circostante; timectomia estesa, ossia rimozione del timo e del tessuto adiposo mediastinico e cervicale; timectomia radicale o massimale, ossia rimozione del timo ed ampia resezione del tessuto adiposo del mediastino anteriore e medio e del collo dal diaframma alla tiroide e in mezzo ai due nervi frenici)
2. Orientamento del campione con l'utilizzo di suture, con particolare attenzione alla superficie posteriore, che è difficile da individuare per il Patologo
3. Identificazione delle strutture vicine rimosse in blocco
4. Identificazione (ed eventuale invio separato) di noduli tumorali extratimici e linfonodi (anteriori; intratoracici profondi/cervicali; extratoracici)

## **ESAME MACROSCOPICO**

### **FOTO MACRO**



- valutazione delle dimensioni e del peso del campione
- valutazione della superficie del campione (integra vs interrotta) e dall'utilizzo di inchiostri di vari colori per marcare i diversi margini chirurgici (secondo l'orientamento fornito dal Chirurgo)
- valutazione delle strutture rimosse in blocco, se presenti (pleura, pericardio, polmone, nervo frenico, grossi vasi, miocardio, diaframma, parete toracica, esofago)
- valutazione su superfici di sezione effettuate parallelamente in senso cranio-caudale
- descrizione dell'aspetto e delle dimensioni della neoplasia in sezione
- indicazione della distanza macroscopica della neoplasia dal margine chirurgico più vicino
- campionamento della neoplasia in ragione di n. 1 blocco di tessuto per ciascun centimetro di diametro massimo
- campionamento della neoplasia in rapporto ai margini inchiostriati (ove possibile) con sezioni macroscopiche perpendicolari ai margini precedentemente inchiostriati
- descrizione (idealmente da riportare nel referto finale, e comunque da conservare almeno nell'archivio cartaceo e/o elettronico) di ciascun blocco tessutale prelevato (da neoplasia, da neoplasia in rapporto a margine chirurgico, da margine chirurgico).
- identificazione e campionamento dei linfonodi

### **DIAGNOSI ISTOLOGICA**

istotipo; stato dei margini; risposta a terapia neoadiuvante (se applicabile); stadiazione patologica  
**ISTOTIPO** - L'identificazione dell'istotipo neoplastico si basa sulla classificazione delle neoplasie timiche/mediastiniche (WHO 2021), appresso riportata con i rispettivi codici della International Classification of Diseases for Oncology, Terza Edizione, seconda revisione (ICD-O-3.2) (IACR, 2019).

Diagnosi istologica

\_\_\_ Timoma, sottotipo (specificare);

\_\_\_ Carcinoma timico (caratterizzazione della componente maligna)

\_\_\_ Interessamento dei tessuti peritimici (specificare)

\_\_\_ Interessamento linfonodi (anteriori; intratoracici profondi/cervicali; extratoracici)

\_\_\_ Impianti (si/no; specificare)

\_\_\_ Stato dei margini (indenni con distanza microscopica minima del tumore; coinvolti)

\_\_\_ Stadiazione patologica

## **TIROIDE**

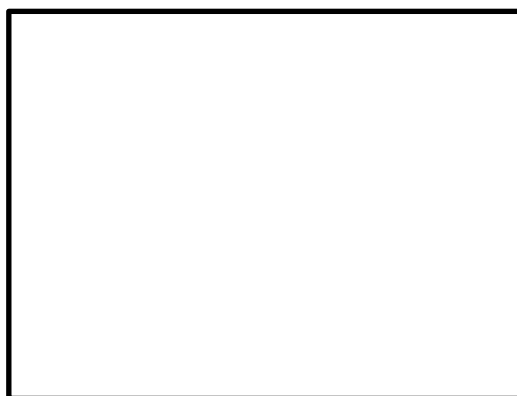
**Notizie cliniche essenziali:** (familiarità, stato ormonale, autoanticorpi, ecografia, precedenti FNC)

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- Dimensioni tiroide, dimensione lobi ed istmo
- Dimensione nodulo/noduli sospetti con/senza estensione extratiroidea
- Background tiroideo (parenchimoso/multinodulare)
  - Eventuale presenza di tessuto adiposo da cui si isolano n.\_ linfonodi
- Aspetto dei margini di resezione chirurgica

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### **FOTO MACRO**



### **DIAGNOSI MICROSCOPICA:**

- Istotipo: sec. WHO 2017
- Diametro massimo della neoplasia/e:
  - Eventuale uni/multifocalità
- Infiltrazione dei tessuti extratiroidei: presente/assente
- Emboli neoplastici: presente/assente
- Infiltrazione perineurale: presente/assente
- Estensione neoplastica extracapsulare: presente/assente
- Margini di escissione: esprimere la distanza dai margini in mm
- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
  - (se metastatici, specificare eventuale estensione extra-nodale – ENE)
- Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed.

## VESCICA

### CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

- Dimensioni ed aspetto della vescica
- Lunghezza degli ureteri
  - Se cisto-prostatectomia dimensioni ed aspetto della prostata, delle vescichette seminali e dei dotti deferenti
- Dimensione ed aspetto della lesione (post sezione)
  - Spessore massimo di infiltrazione
- Tessuti coinvolti dalla neoplasia
- Numero e sede dei linfonodi isolati

*Si raccomanda di marcare con inchiostro di china il margine di exeresi.*

### FOTO MACRO



### DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo sec. WHO 2022
  - % di presenza di eventuale differenziazione divergente (squamosa, ghiandolare, etc)
- Grado di differenziazione:
- Tessuti coinvolti dalla neoplasia:
- Spessore di infiltrazione: \_ mm
- Embolia neoplastica vascolare: presente / assente
- Infiltrazione perineurale: presente / assente
- Deposito tumorale maggiore \_ mm di diametro massimo

- Linfonodi: numero e stato dei linfonodi isolati
  - (se metastatici, specificare diametro massimo della metastasi linfonodale maggiore)
  - (se metastatici, specificare eventuale estensione extra-nodale – ENE)
- Eventuali altre lesioni vescicali o extravescicali (es. prostata o utero)
- Margini di exeresi: stato dei margini e distanza dalla neoplasia
- Stadio patologico sec. AJCC VIII ed.

## **BIOPSIA E TURB**

### **DESCRIZIONE MACROSCOPICA**

- N. frammenti e/o superficie occupata in cm<sup>2</sup>

### **DIAGNOSI MICROSCOPICA**

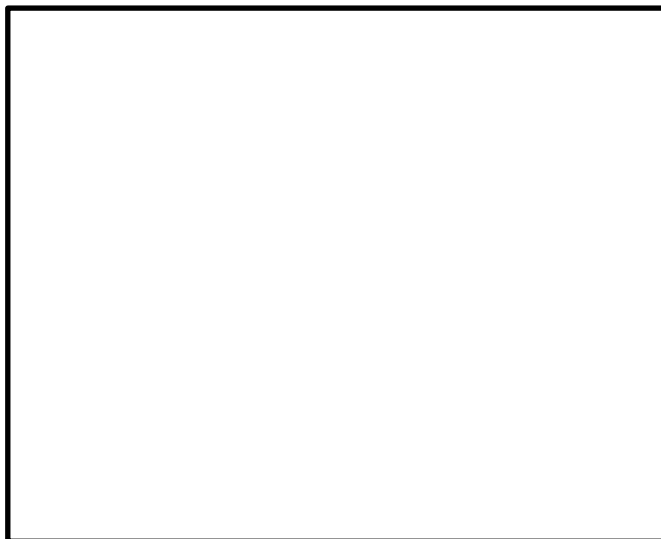
- Istotipo sec. WHO
  - (OPZIONALE) % di presenza di eventuale differenziazione divergente (squamosa, ghiandolare, etc)
- Grado di differenziazione
- Connettivo sub-epiteliale: sede di infiltrazione/esente da infiltrazione
- Tonaca muscolare: presente/assente, presenza/assenza da infiltrazione
- Embolia neoplastica vascolare: presente / assente
- Infiltrazione perineurale: presente / assente
- Eventuali neoplasie associate (papillomi, etc)

## **VULVA**

### **CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO**

- vulvectomy parziale/emivulvectomy/vulvectomy radicale/altro dimensione.
- Localizzazione della lesione
- Misurazione della lesione: \_\_\_ x \_\_\_
- Unifocalità o multifocalità
- Eventuali altre lesioni presenti
- misurare la distanza della lesione da: uretra distale, perineo, vagina distale, se presenti nel campione.
- Distanza da tutti i margini chirurgici
- Eventuali Linfonodi: numero e sede dei linfonodi isolati

## FOTO MACRO



## DIAGNOSI MICROSCOPICA

- Istotipo sec. WHO 2020 (carcinoma squamoso, adenocarcinoma e varianti, carcinosarcoma, carcinoma neuroendocrino, carcinomi misti epiteliali/neuroendocrini).
- Grado di differenziazione (G1, G2, G3, GX).
- Focalità della neoplasia (unifocale, multifocale).
- Sede della neoplasia (emivulva destra: grande labbro; piccolo labbro; ghiandole del Bartolini; emivulva sinistra: grande labbro; piccolo labbro; ghiandole del Bartolini; clitoride; perineo; altro).
- Dimensione massima della neoplasia (cm).
- Spessore della infiltrazione neoplastica (Depth of tumor invasion) (mm).
- Fronte di crescita tumorale (espansivo, infiltrativo).
- Infiltrazione neoplastica di altri tessuti od organi (vagina, uretra, ano, vescica, retto, ossa pelviche, non applicabile).
- Invasione linfovaskolare (presente, assente).
- Stato dei margini di escissione e distanza dalla neoplasia.
- Linfonodi: numero di linfonodi isolati, loro sede, e stato (esenti da neoplasia o sede di metastasi).
- Stadio patologico TNM sec. AJCC 8° ed.
- Stadio patologico sec. FIGO.

*Nota: in caso di carcinoma squamoso specificare la associazione con HPV (p16/ISH).*

## **DIAGNOSTICA MOLECOLARE**

*I referti di diagnostica molecolare dovrebbero essere effettuati nelle strutture di Anatomia Patologica. Laddove non esista questa possibilità, la diagnosi deve essere comunque condivisa e confermata da un Patologo responsabile nell'ambito di una struttura interdipartimentale.*

### **1) Carcinoma mammario**

- Descrizione di metodica ISH con indicazione di reattivi ed eventualmente di piattaforme
- Diagnosi

### **HER2 (*ERBB2*) (ISH)**

\_\_\_ Negativo

\_\_\_ Equivoco

\_\_\_ Amplificato

\_\_\_ Indeterminato

- Conta delle cellule
- \_\_\_ Dual probe assay
- Numero di segnali *HER2* per cell: \_\_\_\_\_
- *HER2/CEP17* ratio: \_\_\_\_\_
- Eterogeneo/non eterogeneo

### **Valutazione delle alterazioni in PI3K:**

Scopo dell'analisi: ricerca di mutazioni del gene *PIK3CA*

Tipo di campione:

- Vetrini allestiti con sezioni bianche
- Blocchetto di tessuto incluso in paraffina
- Provetta (Liquid Biopsy)

Vostro riferimento:

Dai vetrini allestiti è stata selezionata l'area a densità maggiore di cellule neoplastiche; una area costituita dal di cellule è stata quindi scelta per l'estrazione selettiva del DNA.



Metodo usato: Descrizione del metodo utilizzato per l'estrazione degli acidi nucleici e dell'eventuale kit o procedura per la rilevazione della alterazioni

RISULTATI:

**Assenza di mutazioni a carico degli esoni analizzati.**

Nel DNA estratto dal campione di tessuto in esame non abbiamo riscontrato la presenza di una mutazione a carico degli esoni 9 e 20 del gene PIK3CA.

**Presenza della mutazione p.XXX(c.XXX) a carico del codone XXX dell'esone X del gene PIK3CA**

Nel DNA estratto dal campione di tessuto in esame, abbiamo riscontrato la presenza di una mutazione del gene PIK3CA: p.XXX(c.XXXX) .

La sensibilità analitica dei metodi da noi utilizzati è nell'ordine del X%, come definito dalla validazione preliminare della tecnica su linee cellulari. Un risultato negativo non esclude la presenza di una mutazione se le cellule mutate rappresentino meno del XX% delle cellule analizzate.

**2) Carcinoma del colon-retto**

A) Kras, Nras, Braf

Scopo dell'analisi: ricerca di mutazioni a carico degli esoni 2 - 3 - 4 dei geni K- ed NRAS e dell'esone 15 del gene BRAF

Tipo di campione:

- Vetrini allestiti con sezioni bianche ed 1 E/E
- In un Tubo da 1.5ml: sezioni di tessuto incluso in paraffina già microdissezionate
- Blocchetto di tessuto incluso in paraffina

Vostro riferimento:

## MICROSCOPIA

Dai vetrini allestiti è stata selezionata l'area a densità maggiore di cellule neoplastiche; una area costituita dal % di cellule è stata quindi scelta per l'estrazione selettiva del DNA.

## METODO

Metodo usato:

Descrizione del metodo utilizzato per l'estrazione degli acidi nucleici e del kit/procedura impiegata per la rilevazione delle varianti.

## RISULTATI

(a titolo esemplificativo)

### **Assenza di mutazione a carico degli esoni 2 - 3 - 4 dei geni K- ed NRAS**

### **Presenza delle mutazioni p.V600E a carico dell'esone 15 del gene BRAF**

Nel DNA estratto dal campione di tessuto in esame non abbiamo riscontrato la presenza di una mutazione a carico degli esoni 2 - 3 - 4 dei geni K- ed NRAS. L'assenza di mutazioni rende eleggibili i pazienti al trattamento con antagonisti dell'EGFR (cetuximab e panitumumab). Inoltre, è stata riscontrata la presenza di mutazioni a carico dell'esone 15 del gene BRAF.

La sensibilità analitica del metodo da noi utilizzato è nell'ordine del 5%, come definito dalla validazione preliminare della tecnica su linee cellulari e secondo quanto specificato dalle raccomandazioni delle società scientifiche. Un risultato negativo non esclude la presenza di una mutazione se le cellule mutate rappresentino meno del 10% delle cellule analizzate

B) Valutazione MMR e/o instabilità dei microsatelliti

**Valutazione MMR:**

**Metodica:** determinazione del profilo immunoistochimico per MMRPs su piattaforma BenchMark con l'utilizzo degli anticorpi MLH1 (clone M1 Ventana), PMS2 (clone EPR3947 Cell Marque), MSH2 (clone G219-1129 Cell Marque), MSH6 (clone 44 Ventana).

**La determinazione del profilo immunoistochimico per MMRPs ha dato esito:**

**MLH1:** Intatta espressione nucleare

Perdita espressione nucleare

Espressione nucleare "patchy"

**PMS2:** Intatta espressione nucleare

Perdita espressione nucleare

Espressione nucleare "patchy"

**MSH2:** Intatta espressione nucleare

Perdita espressione nucleare

Espressione nucleare "patchy"

**MSH6:** Intatta espressione nucleare

Perdita espressione nucleare

Espressione nucleare "patchy"

**Conclusioni per NORMALE:** Conservata espressione nucleare per le 4 proteine MMR indicativa di stato "competente" del sistema di riparazione e di assenza di instabilità dei microsatelliti.

**Conclusioni per PATCHY:** Espressione nucleare "patchy" per la proteina ..... Intatta espressione nucleare per le restanti MMRPs.

**Conclusioni per NEGATIVO:** Perdita espressione nucleare per la proteina ..... Intatta espressione nucleare per le restanti MMRPs

**NOTE per NORMALE:**

-La normale espressione delle MMRPs nelle cellule tumorali è rappresentata da una forte immunoreattività nucleare per tutti e quattro i marcatori, con colorazione di intensità paragonabile a quella del controllo interno, rappresentato dalla mucosa intestinale normale, le cellule stromali e linfoidi o l'appendice. Questo risultato è indicativo di uno “**stato stabile**” dei **microsatelliti (MSS)** a livello molecolare.

**NOTE per PATCHY:**

-La perdita dell'espressione delle MMRPs è rappresentata dalla completa assenza di immunocolorazione nucleare nelle cellule tumorali, in presenza di un adeguato controllo interno positivo. Questi casi dovrebbero essere inviati al test molecolare per la valutazione dello stato di MSI. In alcuni casi, un'anormale espressione delle MMRPs potrebbe essere rappresentata da una colorazione nucleare “**patchy**” oppure da un guadagno di colorazione citoplasmatica. Tali risultati, in presenza di un convincente controllo interno positivo, sono fortemente indicativi di uno stato “**instabile dei micro satelliti**” **MSI** da inviare al test molecolare. Nei casi in cui si osserva una colorazione “patchy/debole” di entrambe le proteine di un eterodimero (es. MLH1/PMS2) è fortemente raccomandato il test molecolare per MSI.

-Una colorazione “patchy” dell'anticorpo MSH6 è stata osservata nei tumori che hanno ricevuto chemioterapia o chemioradioterapia neoadiuvante.

**NOTE per NEGATIVO:**

-Le neoplasie che mostrano la perdita dell'espressione di MLH1 dovrebbero essere ulteriormente indagate per valutare l'eventuale mutazione (V600E) dell'esone 15 di BRAF e l'ipermetilazione del promotore del gene hMLH1, per escludere casi sporadici e selezionare i reali pazienti che necessitano di consulenza genetica e test germinale per lo screening della sindrome di Lynch (LS).

-La perdita isolata dell'espressione di PMS2 potrebbe essere correlata con mutazione germinale del gene hMLH1, fortemente indicativo di LS e suggerisce l'esecuzione della consulenza genetica e ricerca della mutazione germinale.

-La perdita dell'espressione di MSH2, MSH6 o di entrambi è fortemente suggestiva di LS e suggerisce l'esecuzione della consulenza genetica e la ricerca della mutazione germinale.

*AIFEG/GIPAD (2015)*

**Valutazione instabilità dei microsatelliti:**

Scopo dell'analisi: valutazione dell'instabilità dei microsatelliti

Tipo di campione:

- Vetrini allestiti con sezioni bianche ed 1 E/E
- In un Tubo da 1.5ml: sezioni di tessuto incluso in paraffina già microdissezionate
- Blocchetto di tessuto incluso in paraffina

Vostro riferimento:

## MICROSCOPIA

Dai vetrini allestiti è stata selezionata l'area a densità maggiore di cellule neoplastiche; una area costituita dal % di cellule è stata quindi scelta per l'estrazione selettiva del DNA.

## METODO

descrizione del metodo impiegato e dei loci valutati

## RISULTATI

### **Il campione risulta stabile per i microsatelliti analizzati.**

Il campione risulta instabile per i microsatelliti analizzati MSIL (1 locus instabile); MSIH (2 = loci instabili). Gli altri microsatelliti risultano stabili.

Secondo la procedura da noi adottata, un campione si definisce stabile quando tutti i microsatelliti risultano stabili o un solo locus risulta instabile (L-MSI); invece si definisce instabile un campione che presenta più loci instabili (MSIH (2 = loci instabili)).

### **High instability**

Il campione risulta instabile per i microsatelliti analizzati MSIL (1 locus instabile); MSIH (2 = loci instabili). Gli altri microsatelliti risultano stabili.

Secondo la procedura da noi adottata, un campione si definisce stabile quando tutti i microsatelliti risultano stabili o un solo locus risulta instabile (L-MSI); invece si definisce instabile un campione che presenta più loci instabili (H-MSI).

La sensibilità analitica del metodo da noi utilizzato è nell'ordine del X%, come definito dalla validazione preliminare della tecnica su linee cellulari. Un risultato negativo non esclude la presenza di una mutazione se le cellule mutate rappresentino meno del X% delle cellule analizzate

### 3) Melanoma

Valutazione delle mutazioni in BRAF, NRAS e cKIT

Scopo dell'analisi: ricerca di mutazioni dell'esone 15 del gene BRAF, dell'esone 2-3 del gene NRAS e dell'esone 9-11-13 e 18 del gene c-kit.

Tipo di campione:

- Vetrini allestiti
- Blocchetto di tessuto incluso in paraffina
- Campione sospeso in XXXX.

Vostro riferimento:

Dai vetrini allestiti è stata selezionata l'area a densità maggiore di cellule neoplastiche; una area costituita dal % di cellule è stata quindi scelta per l'estrazione selettiva del DNA.

#### METODO

Descrizione del metodo utilizzato per l'estrazione degli acidi nucleici e per la valutazione delle alterazioni.

#### RISULTATO

(a titolo esemplificativo)

**Assenza di mutazioni a carico dell'esone 15 del gene BRAF.**

**Presenza della mutazione a carico dell'esone 15 del gene BRAF (c.T1799A, p.V600E).**

La sensibilità analitica del metodo da noi utilizzato è nell'ordine del X%, come definito dalla validazione preliminare della tecnica su linee cellulari. Un risultato negativo non esclude la presenza di una mutazione se le cellule mutate rappresentino meno del X% delle cellule analizzate.

#### 4) Polmone

- Mutazioni di EGFR metodica utilizzata e piattaforma
  - Risultati
- Mutazioni di ALK e ROS1

Metodica clone immunoistochimico e piattaforma

- Risultati
- 
- Espressione di PDL1:  
Metodica, clone immunoistochimico e piattaforma
- Risultati

A titolo esemplificativo si riporta uno schema di refertazione integrato in relazione ai marcatori ad oggi approvati:

Scopo dell'analisi: ricerca di mutazioni degli esoni 18,19,20 e 21 del gene EGFR, dell'esone 2 del gene KRAS, dell'esone 15 del gene BRAF e ricerca di fusioni geniche a carico di ALK, ROS1, RET, NTRK e mutazioni che causano maturazione aberrante del trascritto del gene MET per l'esone 14.

Tipo di campione:

- Vetrino allestito FNAB polmonare
- Vetrini allestiti con fette bianche
- Blocchetto di tessuto incluso in paraffina
- Liquid Biopsy (plasma)

Vostro riferimento:

#### **MICROSCOPIA:**

Dai vetrini allestiti è stata selezionata l'area a densità maggiore di cellule neoplastiche; una area costituita dal % di cellule è stata quindi scelta per l'estrazione selettiva del DNA e dell'RNA.

In caso di Biopsia liquida, descrizione del volume di campione-

## **METODO**

Descrizione del metodo utilizzato e della procedura/Kit per la rilevazione delle alterazioni

## **RISULTATI**

### **Presenza della mutazione (c.2573 T>G) p. L858R a carico dell'esone 21.**

Nel DNA estratto dal campione di tessuto in esame, abbiamo riscontrato la presenza della mutazione p. L858R a carico dell'esone 21. Tale mutazione rende il paziente eleggibile per il trattamento con piccole molecole mimetiche dell'ATP che inibiscono il dominio Tirosin-chinasico di EGFR. Non si riscontrano mutazioni a carico degli altri esoni analizzati.

### **Presenza della mutazione (c.2155 G>T) p. G719C a carico dell'esone 18.**

Nel DNA estratto dal campione di tessuto in esame, abbiamo riscontrato la presenza della mutazione p. G719C a carico dell'esone 18. Tale mutazione rende il paziente eleggibile per il trattamento con piccole molecole mimetiche dell'ATP che inibiscono il dominio Tirosin-chinasico di EGFR. Non si riscontrano mutazioni a carico degli altri esoni analizzati.

### **Presenza della delezione (c.2236\_2250del15) p. E746\_A750delELREA a carico dell'esone 19.**

Nel DNA estratto dal campione di tessuto in esame, abbiamo riscontrato la presenza della delezione E746\_A750. Tale mutazione rende il paziente eleggibile al trattamento con piccole molecole mimetiche dell'ATP, che inibiscono il dominio Tirosin-chinasico di EGFR. Non si riscontrano mutazioni a carico degli altri esoni analizzati del gene EGFR, né mutazioni a carico dell'esone 2 del gene KRAS, né a carico dell'esone 15 del gene BRAF.

### **Assenza di fusioni a carico dei geni analizzati.**

**Assenza di mutazioni che causano maturazione aberrante del trascritto del gene MET per l'esone 14.**



Nel RNA estratto dal campione di tessuto in esame non abbiamo riscontrato la presenza di fusioni geniche a carico di ALK, ROS1, RET, NTRK e mutazioni che causano maturazione aberrante del trascritto del gene MET per l'esone 14.

oppure

**Assenza di mutazioni a carico dei geni analizzati.**

Nel DNA estratto dal campione di tessuto in esame non abbiamo riscontrato la presenza di una mutazione a carico degli esoni 18,19,20 e 21 del gene EGFR. L'assenza di mutazioni esclude il paziente dal trattamento in prima linea con piccole molecole mimetiche dell'ATP che inibiscono il dominio Tirosin-Chinasico di EGFR. Inoltre non sono state rilevate mutazioni a carico dell'esone 2 del gene KRAS e a carico dell'esone 15 del gene BRAF.

**Presenza di fusione a carico del gene ALK [ALK (esone 20) -EML4 (esone 13)].**

Nel RNA estratto dal campione di tessuto in esame abbiamo riscontrato la presenza di fusione a carico del gene ALK [ALK (esone 20) -EML4 (esone 13)]. Non si riscontrano fusioni a carico di ROS1, RET, NTRK e mutazioni che causano maturazione aberrante del trascritto del gene MET per l'esone 14.

La sensibilità analitica dei metodi da noi utilizzati è nell'ordine del X%, come definito dalla validazione preliminare della tecnica su linee cellulari. Un risultato negativo non esclude la presenza di mutazioni geniche, di fusioni o mutazioni che causano maturazione aberrante del trascritto del gene MET per l'esone 14 se le cellule mutate rappresentino meno del X% delle cellule analizzate.

## 5) Ovaio

Valutazione delle alterazioni somatiche a carico dei geni BRCA1 e BRCA2:

Scopo dell'analisi: ricerca di mutazioni a carico degli esoni e delle regioni di giunzione esone-introne dei geni BRCA1 (LGR\_292t1; GenBank no.NM\_007294.3) e BRCA2 (LGR\_293t1; GenBank no.NM\_000059.3)

Tipo di campione

- Vetrini allestiti con sezioni bianche ed 1 E/E
- In un Tubo da 1.5ml: sezioni di tessuto incluso in paraffina già microdissezionate
- Blocchetto di tessuto incluso in paraffina

Vostro riferimento:

### MICROSCOPIA

Dai vetrini allestiti è stata selezionata l'area a densità maggiore di cellule neoplastiche; una area costituita dal % di cellule è stata quindi scelta per l'estrazione selettiva del DNA.

### METODO

Descrizione del metodo utilizzato per l'estrazione degli acidi nucleici e per l'analisi del DNA amplificato

### RISULTATI

Assenza di mutazione a carico degli esoni e delle regioni di giunzione esone-introne dei geni BRCA1 e BRCA2 analizzate.

Nel DNA estratto dal campione di tessuto in esame non abbiamo riscontrato la presenza di una mutazione a carico degli esoni e delle regioni di giunzione esone-introne dei geni BRCA1 e BRCA2. L'assenza di mutazioni esclude il paziente dal trattamento in prima linea con specifici farmaci biologici.

NOTA: Non vengono refertate le varianti nucleotidiche senza significato patogenetico, riportate come polimorfismi nei diversi database consultati o varianti dal significato incerto di classe 1 o 2 secondo IARC.

Tutte le procedure e le analisi sono fatte nel rispetto di linee guide Nazionali ed Internazionali: EMQN v.080923; AIOM-SIGU-SIAPEC v.2019 e test BRCA v.08.07.2019; NCCN v.2019; ENIGMA rules. La sensibilità analitica del metodo da noi utilizzato è nell'ordine del 5%, come definito dalla validazione preliminare della tecnica su linee cellulari. Un risultato negativo non esclude la presenza di una mutazione se le cellule mutate rappresentino meno del 10% delle cellule analizzate.

Presenza della mutazione c.XXXX; p.XXXXXX (rsXXXXX) a carico dell'esone XXX (ENSEXXXX) del gene BRCA1.

Nel DNA estratto dal campione di tessuto in esame, abbiamo riscontrato la presenza di una mutazione c.XXXX; p.XXXXX del gene BRCA1. Tale alterazione aumenta la sensibilità a specifici farmaci biologici ed inoltre è associata alla Sindrome dei Tumori Ereditari della mammella e dell'ovaio (HBOC). Si consiglia consulenza genetica.

NOTA: Non vengono refertate le varianti nucleotidiche senza significato patologico o varianti dal significato incerto di classe 1 o 2 secondo IARC.

## **6) Tumori Gastrointestinali Stromali (GIST)**

Scopo dell'analisi: ricerca di mutazioni a carico degli esoni 9,11,13 del gene c-Kit e dell'esone 18 del gene PDGFR

Tipo di campione:

- Vetrini allestiti con sezioni bianche ed 1 E/E
- In un Tubo da 1.5ml: sezioni di tessuto incluso in paraffina già microdissezionate
- Blocchetto di tessuto incluso in paraffina

Vostro riferimento:

## MICROSCOPIA

Dai vetrini allestiti è stata selezionata l'area a densità maggiore di cellule neoplastiche; una area costituita dal % di cellule è stata quindi scelta per l'estrazione selettiva del DNA.

## METODO

Descrizione del metodo utilizzato per l'estrazione degli acidi nucleici e per la ricerca delle varianti

## RISULTATI

(a titolo esemplificativo; quando rilevata, specificare e nomenclare secondo linee guida le eventuali alterazioni)

Assenza di mutazioni a carico dei geni analizzati

Stato mutazionale dell'esone 9 del gene c-Kit:

Assenza di mutazioni a carico dell'esone 9 del gene c-Kit (Wild-Type).

Stato mutazionale dell'esone 11 del gene c-Kit:

Presenza di mutazione a carico dell'esone 11 del gene c-Kit (Wild-Type).

Stato mutazionale dell'esone 13 del gene c-Kit:

Presenza di mutazione a carico dell'esone 13 del gene c-Kit (Wild-Type).

Stato mutazionale dell'esone 18 del gene PDGFR:

Presenza di mutazioni a carico dell'esone 18 del gene PDGFR (Wild-Type).

La presenza della delezione del codone 599 dell'esone 11 del gene c-Kit induce una sensibilità maggiore al trattamento con Imatinib. (Debiec-Rychter et al. Eur J Cancer, 2006).

La sensibilità analitica del metodo da noi utilizzato è nell'ordine del X%, come definito dalla validazione preliminare della tecnica su linee cellulari. Un risultato negativo non esclude la presenza di una mutazione se le cellule mutate rappresentino meno del X% delle cellule analizzate.

#### **7) Valutazione Marcatori agnostici:**

In relazione alla richiesta di valutazione di uno dei marcatori agnostici approvati, si rimanda agli schemi di refertazione riportati per le specifiche neoplasie, seguendo le relative indicazioni riportate per la descrizione dei metodi e dei risultati.

## Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	R Franco, A. D'Antonio, G. Ferrara, P. Orabona, G. Troncione, P Zeppa, P Orabona, G De Chiara, A De Chiara, A Ronchi, S. Staibano
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL Sandro Pignata, IRCCS Pascale Ferdinando Riccardi, A.O.R.N. Cardarelli Vincenzo Montesarchio, A.O.R.N. Dei Colli Cesare Gridelli, A.O.R.N. Moscati Antonio M. Grimaldi, A.O.R.N. San Pio Michele Orditura, A.O.R.N. S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Stefano Pepe, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Roberto Bianco, A.O.U Federico II Gaetano Facchini, Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Nord Gino Leo, ASL Napoli 3 Sud Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Centro Elena Fossi, ASL Benevento Geppino Genua, ASL Avellino
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche	M. Fusco: ASL NA 3 SUD, Membro Direttivo AIRTUM
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)

**Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA**

<p><b>PDTA anatomia patologica</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “Molecular Tumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione.</li> <li>- Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM</li> <li>- Si auspica che tutti i GOM (provvedano in tempi brevi e standardizzati a garantire ai pazienti in carico, tutte le prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa) e realizzino dei percorsi dedicati per i pazienti in valutazione GOM. Questo risolverebbe in gran parte i disagi creati dal Decreto 599 del 28/12/2021, con la definizione dei tetti di spesa per i centri diagnostici accreditati.</li> <li>- Si auspica che tutti i Corp, Corpus e GOM della R.O.C, rendano pubblici i dati di performance sulla tempistica di erogazione dei servizi diagnostico-terapeutici-assistenziali, previsti nei PDTA.</li> <li>- Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso della piattaforma ROC a favore dei MMG</li> <li>- Si auspice di Ridurre e Definire in maniera precisa le tempistiche per la diagnostica</li> </ul>
--	---