

Deliberazione N. 0001148 del 04/08/2023

Struttura Proponente: UOSD Qualità, Certificazione e Sicurezza delle Cure - Risk Management	
Centro di costo: G0DG43JD1S	Proposta: 0000554 del 02/08/2023
Oggetto: ADOZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEI TUMORI DEL COLON RETTO	
IL DIRETTORE GENERALE (*) Narciso Mostarda	
<i>L'Estensore:</i> Antonio Silvestri	<i>Data</i> 02/08/2023
<i>Il Responsabile del Budget:</i>	<i>Data</i>
<i>Il Dirigente e/o il Responsabile del procedimento con la sottoscrizione della proposta, a seguito dell'istruttoria effettuata, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza.</i>	
<i>Il Responsabile del Procedimento:</i> Antonio Silvestri	<i>Data</i> 02/08/2023
<i>Il Direttore della Struttura Proponente:</i> Antonio Silvestri	<i>Data</i> 02/08/2023
<i>Il Dirigente Addetto al Controllo di Gestione:</i> Miriam Piccini	<i>Data</i> 02/08/2023
<i>Conto Economico/Patrimoniale su cui imputare la spesa:</i> Presa Visione	
<i>Direttore Amministrativo:</i> f.f. Marcello Valensise <i>Parere:</i> FAVOREVOLE	<i>Data</i> 02/08/2023
<i>Direttore Sanitario:</i> Gerardo De Carolis <i>Parere:</i> FAVOREVOLE	<i>Data</i> 02/08/2023
<i>Hash proposta:</i> 0ee3486c986a600490d56c4a23ba1737f59e7c2661ffc92226faf5f3e41f5de5	

IL DIRETTORE UOSD QUALITÀ, CERTIFICAZIONE E SICUREZZA DELLE CURE - RISK MANAGEMENT

VISTI

- il D. Lgs. 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modifiche ed integrazioni recante norme sul “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art.1 della Legge 23 ottobre 1992 n. 421”;
- la L.R. 16 giugno 1994 n. 18 e successive modifiche ed integrazioni recante “Disposizioni per il riordino del Servizio Sanitario Regionale ai sensi del Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni – istituzione delle aziende unità sanitarie locali e delle aziende ospedaliere”;
- l’intesa tra Governo, Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano concernente la gestione del rischio clinico e la sicurezza dei pazienti e delle cure, ai sensi dell’art. 8, comma 6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131;
- la Legge 8 marzo 2017, n. 24 “Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie”;
- la deliberazione aziendale n. 404 del 14/04/2016 recante per oggetto <<Affidamento di un incarico dirigenziale di direzione di struttura semplice a valenza dipartimentale “UOSD Qualità, Sicurezza e Certificazione delle Cure – Risk Management” nell’ambito della Direzione Strategica al Dott. Antonio Silvestri>>;
- la deliberazione aziendale n. 1368 del 11/10/2019 recante per oggetto il rinnovo del suddetto incarico a far data dal 14/04/2019 fino al 13/04/2022;
- la deliberazione aziendale n. 0925 del 13/06/2022 recante per oggetto il rinnovo del suddetto incarico a far data dal 14/04/2022 fino al 13/04/2027;

PREMESSO

che all’art. 5 della succitata L. 8 marzo 2017, n. 24 “Buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee guida” viene prescritto che “Gli esercenti le professioni sanitarie, nell’esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida pubblicate ai sensi del comma 3 ed elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico- scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della Salute, da emanare entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, e da aggiornare con cadenza biennale”;

DATO ATTO

che il succitato art. 5 della L. 8 marzo 2017, n. 24 prescrive che “In mancanza delle suddette raccomandazioni, gli esercenti le professioni sanitarie si attengono alle buone pratiche clinico-assistenziali”;

DATO ATTO

che la definizione ed implementazione dei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) rappresenta un obiettivo LEA demandato alla responsabilità delle Regioni e quindi delle Aziende del SSR;

CONSIDERATO

che tra gli obiettivi della UOSD Qualità, Sicurezza e Certificazione delle Cure – Risk Management rientra la definizione e la condivisione dei PDTA e l’attivazione di sistemi di verifica e di indicatori per il monitoraggio dell’appropriatezza dei percorsi di diagnosi e cura orientati alla qualità e alla sicurezza dei pazienti;

DATO ATTO	che l'obiettivo di un PDTA è incrementare la qualità delle cure attraverso un continuum dell'assistenza che consideri tutte le tappe del processo di cura, permettendo il superamento del concetto di singole prestazioni, migliorando gli outcome clinici "risk-adjusted", aumentando la soddisfazione dell'utenza e garantendo anche una corretta allocazione delle risorse;
VISTA	la Determinazione Regione Lazio n. G01829 del 14.02.2023 "Linee di indirizzo organizzative per la Rete oncologica regionale ai sensi dell'Accordo Stato Regioni n. 59/CRS del 17 aprile 2019;
CONSIDERATO	- che nella suddetta Determina è chiaramente declinato che le Aziende Sanitarie Locali ed i Centri di Riferimento delle reti di patologia già normate dovranno recepire le Linee di indirizzo sopraindicate e provvedere a istituire coordinamenti indicati e attivare le loro funzioni; - che il modello organizzativo regionale della rete oncologica - come indicato nelle linee di indirizzo dell'Accordo Stato Regioni N.59/CRS/2019 – prevede la costituzione di gruppi neoplasia specifici e l'adozione condivisa di percorsi di cura di riferimento per tutti i professionisti impegnati nella Rete; - che l'AO San Camillo Forlanini è stata identificata quale Centro di Riferimento Ospedaliero (CRO) responsabile del percorso di cura per le patologie oncologiche;
DATO ATTO	che con atto deliberativo n. 0564 del 3 aprile 2023 l'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini ha provveduto alla costituzione del gruppo di coordinamento aziendale per l'attività oncologica;
RITENUTO	necessario delineare nel contesto dell'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) mirato alla gestione dei tumori del colon retto;
CONSIDERATO	- che all'interno dell'Azienda è stato attivato un Gruppo di Lavoro ad hoc, che ha elaborato una proposta di PDTA con approccio multidisciplinare, condivisa da tutti gli operatori che, a vario titolo, sono coinvolti nel percorso;
CONSIDERATO	che il documento redatto è stato sottoposto a verifica e risulta coerente nella forma e nella sostanza sia con l'assetto organizzativo dell'Azienda sia con i principi del Sistema di Gestione della Qualità;
RITENUTO	opportuno dare mandato ai Direttori di Dipartimento e di Unità Operativa di assicurare la massima diffusione al presente atto deliberativo e di assicurarne l'attuazione, per quanto di competenza;
VERIFICATO	che il presente provvedimento non comporta nessuna spesa a carico dell'Azienda;
ATTESTATO	che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo, ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall'art. 1 della Legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della Legge 241/90, come modificato dalla Legge 15/2005;

PROPONE

- di approvare l'adozione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale dei tumori del colon retto;
- di dare mandato al Responsabile Aziendale della Qualità di inoltrare il documento ai Direttori di Dipartimento delle strutture interessate alla sua applicazione;
- di dare mandato ai Direttori di Dipartimento e di UU.OO. delle strutture interessate di divulgare il presente provvedimento a tutti gli operatori interessati;
- di disporre che il documento sia inserito nel Manuale delle Procedure Aziendali tenuto dall'Ufficio Qualità, senza necessitare di ulteriore atto deliberativo, e disponibile sul sito intranet aziendale;

**IL DIRETTORE U.O.S.D. QUALITA', CERTIFICAZIONE E
SICUREZZA DELLE CURE - RISK MANAGEMENT
(Dott. Antonio Silvestri o suo sostituto)**

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTE** le deliberazioni della Giunta Regionale Lazio n. 5163 del 30/06/1994 e n. 2041 del 14/03/1996;
- VISTI** l'art. 3 del D.Leg.vo n. 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni, nonché l'art. 9 della L.R. n. 18/94;
- VISTO** il decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00198 del 28 ottobre 2021;
- VISTA** la propria deliberazione n. 1523 del 2 novembre 2021;
- LETTA** la proposta di delibera, “(Adozione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale dei tumori del colon retto)” presentata dal Direttore della UOSD Qualità, Certificazione e Sicurezza delle Cure - Risk Management;
- PRESO ATTO** che il Dirigente proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo, ai sensi dell'art. 1 della Legge 20/1994 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della Legge 241/90, come modificato dalla Legge 15/2005;
- VISTI** i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

di adottare la proposta di deliberazione di cui sopra e conseguentemente:

- di approvare l'adozione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale dei tumori del colon retto;
- di dare mandato al Responsabile Aziendale della Qualità di inoltrare il documento ai Direttori di Dipartimento delle strutture interessate alla sua applicazione;
- di dare mandato ai Direttori di Dipartimento e di UU.OO. delle strutture interessate di divulgare il presente provvedimento a tutti gli operatori interessati;
- di disporre che il documento sia inserito nel Manuale delle Procedure Aziendali tenuto dall'Ufficio Qualità, senza necessitare di ulteriore atto deliberativo, e disponibile sul sito intranet aziendale;

La struttura proponente curerà gli adempimenti consequenziali del presente provvedimento.

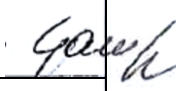
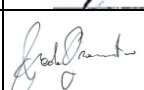
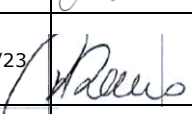
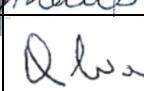
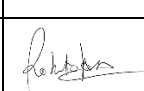
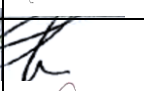
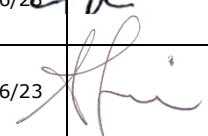
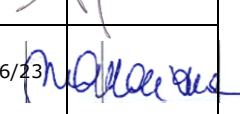
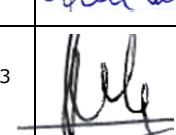
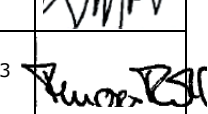
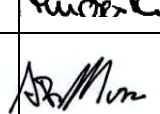
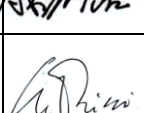
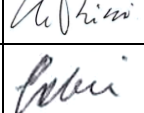
Il presente atto è pubblicato nell'Albo dell'Azienda nel sito internet aziendale www.scamilloforlanini.rm.it per giorni 15 consecutivi, ai sensi della Legge Regionale 31.10.1996 n. 45.

IL DIRETTORE GENERALE
(Dr. Narciso Mostarda o suo sostituto)

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 1 di 80

	Gruppo di lavoro Aziendale	Disciplina	Ruolo	Data	Firma
REDAZIONE	Staff di coordinamento	Qualità, Certificazione e Sicurezza delle Cure Risk Management			
	Antonio Silvestri		Medico	02/08/23	<i>[Signature]</i>
	Marco Mastrucci		CPSI	02/08/23	<i>[Signature]</i>
	Coordinatore:				
	Lucia Rosalba Grillo	UOC Anatomia e Istologia Patologica	Medico	27/06/23	<i>[Signature]</i>
	Componenti:				
	Viola Barucca	UOC Oncologia	Medico	25/07/23	<i>[Signature]</i>
	Cinzia Chiostrini	UOC Radioterapia	Medico	27/06/23	<i>[Signature]</i>
	Marco Colasanti	UOC Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo	Medico	01/08/23	<i>[Signature]</i>
	Monica Collalti	UOC Oncologia	CPSE	26/07/23	<i>[Signature]</i>
	Andrea Cortese	UOC Diagnostica per Immagini - Elezione	Medico	01/08/23	<i>[Signature]</i>
	Edoardo De Ruvo	UOSD Terapia del Dolore	Medico	27/06/23	<i>[Signature]</i>
	Stefano De Santis	UOC Oncologia	Medico	27/06/23	<i>[Signature]</i>
	Salvatore De Marco	UOC Oncologia	Medico	01/08/23	<i>[Signature]</i>
	Walter Elisei	UOC Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Diagnostica ed Operativa	Medico	27/06/23	<i>[Signature]</i>
	Giuseppe Maria Ettore	UOC Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo	Medico	01/08/23	<i>[Signature]</i>
	Roberto Faggiani	UOC Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Diagnostica ed Operativa	Medico	27/06/23	<i>[Signature]</i>
	Stefano Ferretti	UOC Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo	Medico	27/06/23	<i>[Signature]</i>

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 2 di 80

	Carlo Garufi	UOC Oncologia	Medico	01/07/23	
	Paola Grammatico	UOC Laboratorio Genetica Medica	Biologo	01/07/23	
	Daniela Iacono	UOC Oncologia	Medico	27/06/23	
	Alvaro Leone	UOC Anatomia ed Istologia Patologica	Biologo	27/06/23	
	Roberto Locci	DI.PRO	PO	27/06/23	
	Enrico Lucifreddi	DI.PRO.	PO	27/06/23	
	Antonella Luzzi	UOC Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo	CPSE	27/06/23	
	Maria Cristina Macciomei	UOC Anatomia e Istologia Patologica	Medico	27/06/23	
	Pierluigi Marini	UOC Chirurgia Generale, d'Urgenza e delle Nuove Tecnologie	Medico	27/07/23	
	Luca Mari	Servizio di Psicologia	Psicologo	01/08/23	
	Francesco Medici	UOSD PO centralizzata e blocchi operatori	Medico	27/06/23	
	Anna Rita Musi	UOC Gastroenterologia	CPSE	01/08/23	
	Gabriele Ricci	UOC Chirurgia Generale, d'Urgenza e delle Nuove Tecnologie	Medico	27/06/23	
	Carlo Onorati	C.O. DEA	CPSE	01/08/23	

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 3 di 80

VERIFICA	Dott. Antonio Silvestri Responsabile Aziendale per la Qualità (RAQ)	01/08/2023	
APPROVAZIONE	Dott. Gerardo De Carolis Direttore Sanitario Aziendale		
VALIDAZIONE	Dott. Narciso Mostarda Direttore Generale		

Rev.	Data	Causale delle modifiche	Codifica
00	11/07/2023	Prima stesura	a cura del RAQ

TRASMESSO IL : 11/07/2023	CODIFICATO IL : 11/07/2023	DISTRIBUITO IL :
---------------------------	----------------------------	------------------

LISTA DI DISTRIBUZIONE (I livello)	
✓ Direttore Sanitario	✓ Direttore Amministrativo
✓ Direttori di Dipartimento	✓ Direttori di U.O.C.
✓ Direttori di U.O.S.D	✓ Responsabili di U.O.S.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 4 di 80

	INDICE	pag.
1.	PREMESSA	6
2.	SCOPO	7
3.	CAMPO DI APPLICAZIONE	7
	3.1 CODICI ICD 9	9
	3.2 CRITERI D'ACCESSO	11
4.	TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI	11
5.	DIAGRAMMI DI FLUSSO	12
6.	RESPONSABILITA'	21
7.	DESCRIZIONE	23
	7.1 FASE DIAGNOSTICA	27
	7.1.1 Screening	27
	7.1.2 Endoscopia	28
	7.1.3 Istologia	30
	7.1.4 Stadiazione	32
	7.1.5 Disease Management Team (DMT)	33
	7.1.5.1 Elementi che caratterizzano il DMT ..	33
	7.1.5.2 Case Manager	34
	7.2 FASE TERAPEUTICA	35
	7.2.1 Visita chirurgica	35
	7.2.2 Terapia del Dolore	35
	7.2.3 Preospedalizzazione	37
	7.2.4 Assistenza Pre Intervento	37
	7.2.5 Intervento	38
	7.2.6 Assistenza Post Operatoria	42
	7.2.7 Trattamento neoadiuvante dei tumori del retto ...	43
	7.2.8 Trattamento adiuvante dei tumori del retto	46
	7.2.9 Trattamento Chemioterapico adiuvante dei tumori del colon	46
	7.2.10 Trattamento della malattia avanzata	47
	7.2.11 Assistenza infermieristica in Oncologia	50
	7.2.12 Consulenza dello Stomaterapista	51
	7.2.13 Supporto socio-assistenziale e cure palliative	51
	7.2.14 Servizio di Psicologia-Consulenza e Liaison	53
	7.2.15 Genetica Medica	56

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 5 di 80

7.3	<i>FOLLOW-UP</i>	57
7.3.1	<i>Sorveglianza post-polipectomia</i>	57
7.3.2	<i>Sorveglianza post-trattamento chirurgico in pazienti che <u>non hanno richiesto</u> trattamento adiuvante</i>	57
7.3.3	<i>Sorveglianza post-trattamento chirurgico in pazienti che <u>hanno richiesto</u> trattamento adiuvante</i>	58
8.	RIFERIMENTI E AGGIORNABILITA'	58
9.	ACCESSIBILITA'	59
10.	APPLICABILITA'	59
11.	SCOSTAMENTI ED ECCEZIONI	59
12.	CRITERI DI VALUTAZIONE	59
13.	REVISIONE DELLA DOCUMENTAZIONE	60
14.	BIBLIOGRAFIA	61
15.	ALLEGATI	62
1	Anatomia patologica e profilo molecolare	62
2	Assistenza socio-assistenziale e cure palliative	70
3	Percorso psicologico del fine vita e di cure palliative	72
4	Genetica Medica	74
5	Carta Internazionale dei diritti dello Stomizzato	80

Hanno contribuito alla stesura del PDTA:

Germana Pacelli	UOC Gastroenterologia CPSI
Ada Aloisi	UOC Gastroenterologia CPSI
Claudia Coccia	UOC Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo CPSI
Andreina Galletti	UOC Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo CPSI

A tutte loro va un sincero e cordiale ringraziamento.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 6 di 80

1 PREMESSA

Il PDPA dei pazienti affetti da neoplasia del colon-retto è frutto della collaborazione di tutti i componenti del Team Multidisciplinare, che al fine di garantire i massimi standard di qualità fanno riferimento alle seguenti linee guida:

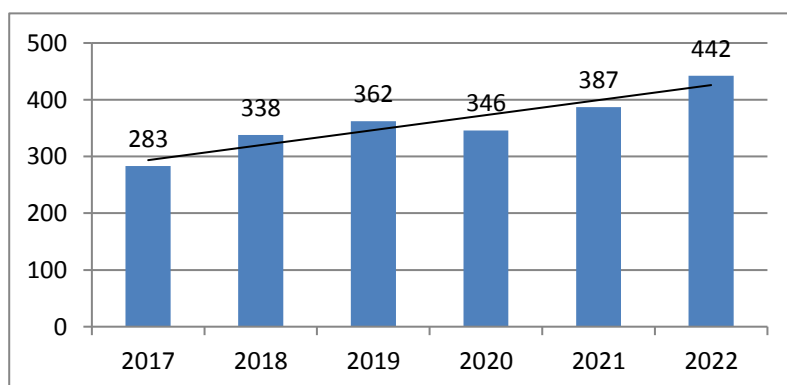
- Linee guida **AIOM 2021** - Tumori del Colon e Tumori del Retto;
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. **Version 2.2023**;
- Guidelines College of American Pathologists – Colon Rectum Version 6.2022;
- AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition;
- Linee guida AIOM- SIPO **2019**

Nel 2022, come anche per gli anni precedenti, il tumore del colon retto rimane il secondo tumore per incidenza in Italia. Nel 2022, sono state stimate circa 48.100 nuove diagnosi (uomini = 26.000; donne = 22.100, +1,5% negli uomini e +1,6% nelle donne). Nel 2021, sono stimati 21.700 decessi (uomini = 11.500; donne = 10.200). Le stime per il 2022 non sono disponibili. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è del 65% per gli uomini e del 66% per le donne. Sono 513.500 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del colon retto (uomini = 280.300; donne = 233.200). L'andamento dell'incidenza, in costante crescita, si associa però a una progressiva riduzione della mortalità, probabilmente per effetto dell'implementazione di programmi di screening. (Dati da "I numeri del cancro in Italia 2022 – AIOM-AIRTUM-Fondazione AIOM")

Un aumento significativo dell'incidenza del cancro del colon-retto è documentato negli Stati Uniti e nei paesi occidentali nei soggetti di età inferiore ai 50 anni. Attualmente questa quota di pazienti è di circa il 10% ma è destinata ad aumentare nei prossimi 10 anni con un rischio approssimativo del 25% dei cancri del retto e 10-12% di quelli del colon in questa fascia di età. I soggetti con cancro coloretale <50 anni si presentano alla diagnosi con una malattia più avanzata ma non è noto se questo sia dovuto ad una maggiore gravità della malattia o piuttosto a caratteristiche biologiche differenti.

AOSCF numero di interventi resezione Colon-Retto per neoplasia

ANNO	NUMERO DI INTERVENTI
2017	283
2018	338
2019	362
2020	346
2021	387
2022	442



PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 7 di 80

2. SCOPO

L'obiettivo di questo documento è descrivere il percorso diagnostico-terapeutico aziendale per la gestione dei pazienti affetti da patologia neoplastica del colon-retto.

Il percorso si prefigge di:

1. Migliorare il processo assistenziale ed i tempi d'attesa dell'iter diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da neoplasia del colon-retto;
2. Rafforzare il lavoro multidisciplinare e coordinare le diverse Unità Operative coinvolte nel percorso;
3. Migliorare gli standard qualitativi esistenti;
4. Ridurre la variabilità dell'assistenza;
5. Definire indicatori di performance per misurare i livelli di qualità ed appropriatezza del processo assistenziale.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La complessità nella gestione dei pazienti affetti da tumore del colon-retto rende necessaria la costituzione di un gruppo multidisciplinare al quale far afferire i pazienti per il loro inquadramento diagnostico e il successivo percorso terapeutico.

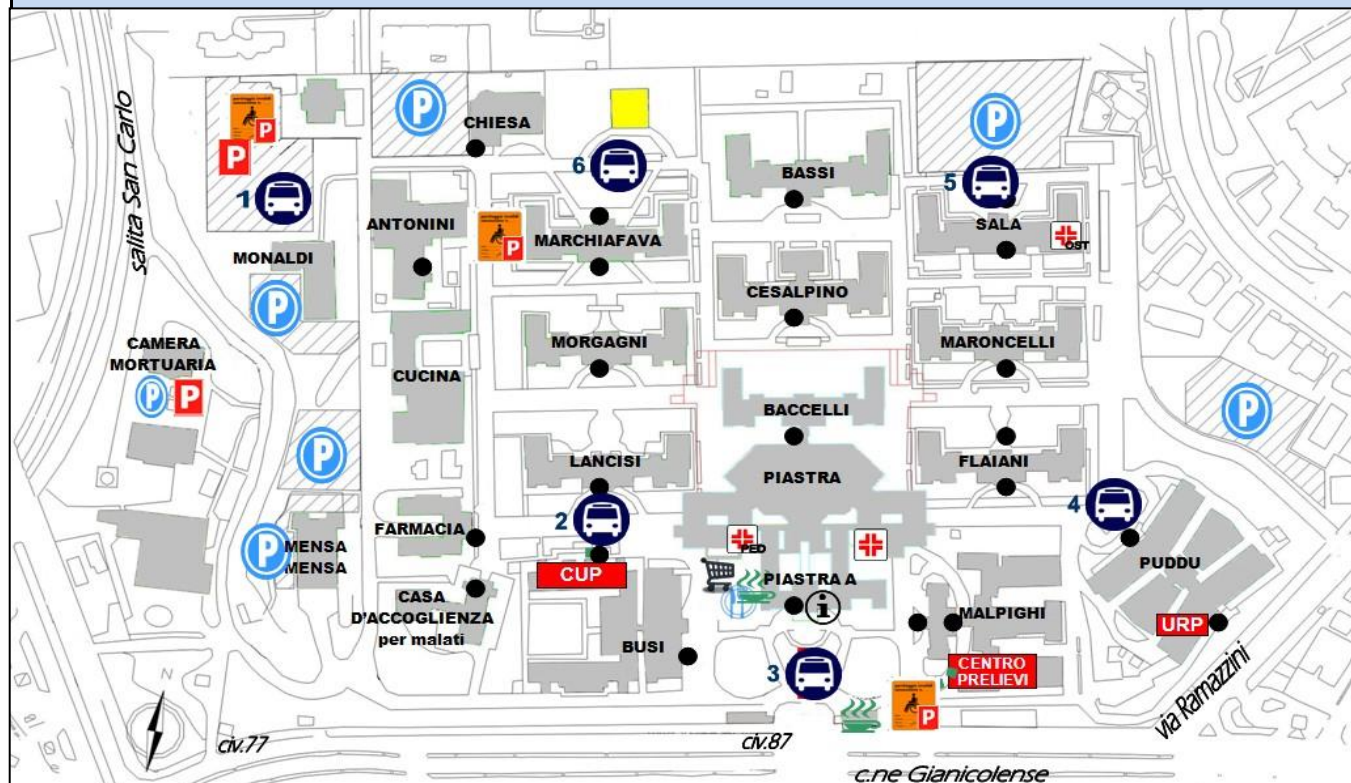
Il gruppo multidisciplinare, che si riunisce a scadenza settimanale ogni giovedì dalle 13.30 alle 15.30 presso l'aula multimediale del Padiglione Busi al piano -1, ha il compito di pianificare e verbalizzare le decisioni diagnostico-terapeutiche su ogni singolo paziente. Le decisioni diagnostico-terapeutiche sono coerenti con le linee guida ed eventuali scostamenti vanno esplicitati. Ogni decisione condivisa verrà riportata sulla cartella clinica del paziente.

Terminata la fase diagnostico-terapeutica deve essere fornita documentazione adeguata al paziente, al medico di medicina generale e agli eventuali servizi di supporto, deve essere ivi esplicitato anche lo schema di follow-up.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPTA/23/07		Pag. 8 di 80

Il presente PDTA è di tipo interdipartimentale coinvolgendo le seguenti UUOO e strutture:

UU.OO.	SEDE	UU.OO.	SEDE
U.O.C. Gastroenterologia	Pad. Flaiani Piano 2°	U.O.C. Oncologia	Pad. Bassi 1°/2° piano
U.O.C. Diagnostica per Immagini elezione	Piastra piano -1	U.O.C. Anatomia ed Istologia Patologica	Pad. Malpighi 2° piano
U.O.C. Radioterapia	Pad. Busi piano -1	U.O.C. Chirurgia Generale e d'Urgenza	Piastra piano terra
U.O.C. Chirurgia Generale e Trapianti d'organo	Dipartimento Interaziendale Trapianti (POIT) c/o INMI L. Spallanzani	U.O.C. Genetica Medica	Pad. Morgagni 1° piano
U.O.C. Radiologia Interventistica	Pad. Puddu 1° piano	UOSD Terapia del Dolore	Pad. Puddu 1° piano
Servizio di Psicologia	Pad. Morgagni Piano 0	UOC Patologia Clinica	Pad. Malpighi piano 0



PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 9 di 80

3.1 Codici ICD.9 CM

Cod.	Descrizione
153.0	TUMORI MALIGNI DELLA FLESSURA EPATICA
153.1	TUMORI MALIGNI DEL COLON TRASVERSO
153.2	TUMORI MALIGNI DEL COLON DISCENDENTE
153.3	TUMORI MALIGNI DEL SIGMA
153.4	TUMORI MALIGNI DEL CECO
153.5	TUMORI MALIGNI DELL'APPENDICE
153.6	TUMORI MALIGNI DEL COLON ASCENDENTE
153.7	TUMORI MALIGNI DELLA FLESSURA SPLENICA
153.8	TUMORI MALIGNI DI ALTRE SEDI (SPECIFICATE) DEL GROSSO INTESTINO
153.9	TUMORI MALIGNI DEL COLON NON SPECIFICATO
154.0	TUMORI MALIGNI DELLA GIUNZIONE RETTO-SIGMOIDEA
154.1	TUMORI MALIGNI DEL RETTO
154.8	ALTRI TUMORI MALIGNI DEL RETTO, DELLA GIUNZIONE RETTO-SIGMOIDEA E DELL'ANO
197.5	TUMORI MALIGNI SECONDARI DI COLON E RETTO
211.3	TUMORI BENIGNI DEL COLON
211.4	TUMORI BENIGNI DI RETTO E CANALE ANALE
230.3	CARCINOMI IN SITU DEL COLON
230.4	CERCINOMI IN SITU DEL RETTO
235.2	TUMORI DI COMPORTAMENTO INCERTO DI STOMACO, INTESTINO E RETTO
V12.72	ANAMNESI PERSONALE DI POLIPI DEL COLON
V18.51	ANAMNESI FAMILIARE DI POLIPI DEL COLON
V76.41	SCREENING PER L'INDIVIDUAZIONE DI TUMORE MALIGNO DEL RETTO
V76.51	SCREENING PER L'INDIVIDUAZIONE DI TUMORE MALIGNO DEL COLON

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 10 di 80

Cod. Procedure	Descrizione
45.21	ENDOSCOPIA TRANADDOMINALE DELL'INTESTINO CRASSO
45.22	ENDOSCOPIA DELL'INTESTINO CRASSO ATTRAVERSO STOMA ARTIFICIALE
45.23	COLONSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE
45.24	SIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE
45.25	BIOPSIA ENDOSCOPICA DELL'INTESTINO CRASSO
45.26	BIOPSIA LAPAROTOMICA DELL'INTESTINO CRASSO
45.71	RESEZIONE SEGMENTARIA MULTIPLA DELL'INTESTINO CRASSO
45.72	RESEZIONE DEL CIECO
45.73	EMICOLECTOMIA DESTRA
45.74	RESEZIONE DEL COLON TRASVERSO
45.75	EMICOLECTOMIA SINISTRA
45.76	SIGMOIDECTOMIA
45.79	ALTRA ASPORTAZIONE PARZIALE DELL'INTESTINO CRASSO
45.8	COLECTOMIA TOTALE INTRAADDOMINALE
45.90	ANASTOMOSI INTESTINALE, SAI
45.92	ANASTOMOSI DELL'INTESTINO TENUE AL MONCONE RETTALE
45.93	ALTRA ANASTOMOSI INTESTINALE TENUE-CRASSO
45.94	ANASTOMOSI INTESTINALE CRASSO-CRASSO
45.95	ANASTOMOSI ALL'ANO
46.10	COLOSTOMIA, SAI
46.11	COLOSTOMIA TEMPORANEA
46.13	COLOSTOMIA PERMANENTE
46.14	COLOSTOMIA DIFFERITA
46.20	ILEOSTOMIA, SAI
46.21	ILEOSTOMIA TEMPORANEA
48.21	PROCTOSIGMOIDOSCOPIA TRANSADDOMINALE
48.22	PROCTOSIGMOIDOSCOPIA ATTRAVERSO ORIFIZIO ARTIFICIALE
48.23	ALTRA PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO
48.24	BIOPSIA ENDOSCOPICA DEL RETTO
48.25	BIOPSIA A CIELO APERTO DEL RETTO
48.36	POLIPECTOMIA ENDOSCOPICA DEL RETTO
48.5	RESEZIONE DEL RETTO PER VIA ADDOMINOPERINEALE
48.62	RESEZIONE ANTERIORE DEL RETTO CON CONTEMPORANEA COLOSTOMIA
48.63	ALTRA RESEZIONE ANTERIORE DEL RETTO
48.64	RESEZIONE POSTERIORE DEL RETTO
48.69	ALTRA RESEZIONE DEL RETTO
54.21	LAPAROSCOPIA

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 11 di 80

3.2 Criteri d'accesso

In conformità al "percorso e rete assistenziale per la prevenzione e la gestione del tumore del colon e retto nel Lazio" (DCA numero 30 del 20 gennaio 2017) accedono al servizio di screening tutti i pazienti di sesso maschile e femminile asintomatici con età compresa tra i 50 ed i 74 anni.

I pazienti sintomatici o con familiarità per carcinoma colo-rettale accedono al servizio di endoscopia attraverso prenotazione con ricetta del medico di medicina generale, i tempi di attesa variano in base al grado di urgenza segnalato nella ricetta.

I pazienti a cui è stata posta diagnosi di tumore del colon-retto presso altra struttura sanitaria accedono all'ambulatorio chirurgico attraverso prenotazione con ricetta del medico di medicina generale o del medico specialista, la visita viene effettuata entro una settimana dalla prenotazione.

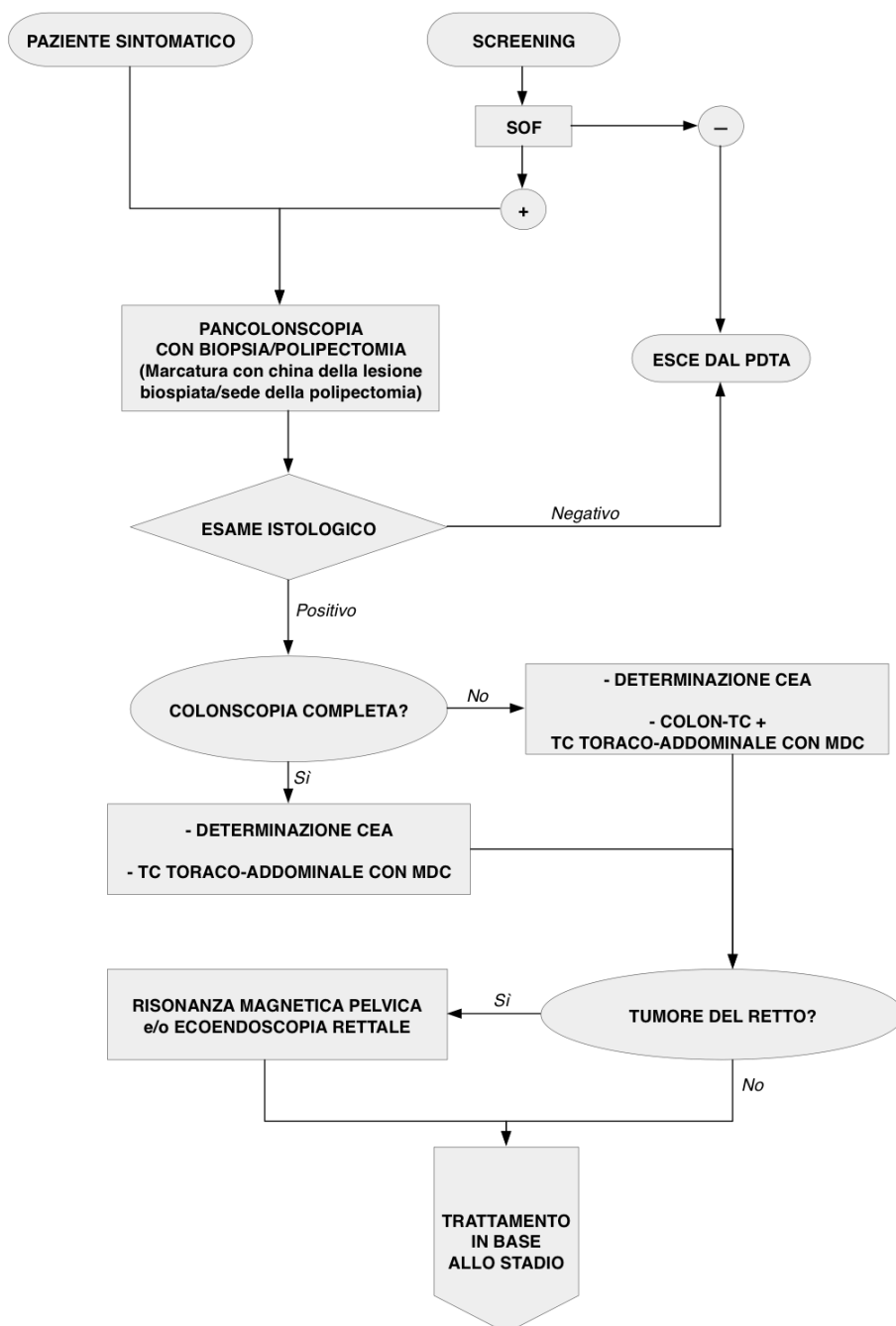
4. TERMINOLOGIA ED ABBREVIAZIONI

SOF	Sangue Occulto nelle Feci
TC	Tomografia Computerizzata
RMN	Risonanza Magnetica Nucleare
CEA	Antigene Carino-embrionario
DMT	Disease Management Team
CEA	Antigene Carino-embrionario
CCR	Cancro del Colon Retto
EMR	Resezione Mucosa Endoscopica
ESD	Dissezione Sottomucosa Endoscopica
TEMS	Escissione Transanale Endoscopica
COC	Campione Operatorio Chirurgico
MSI	Instabilità Microsatellitare

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 12 di 80

5. DIAGRAMMI DI FLUSSO

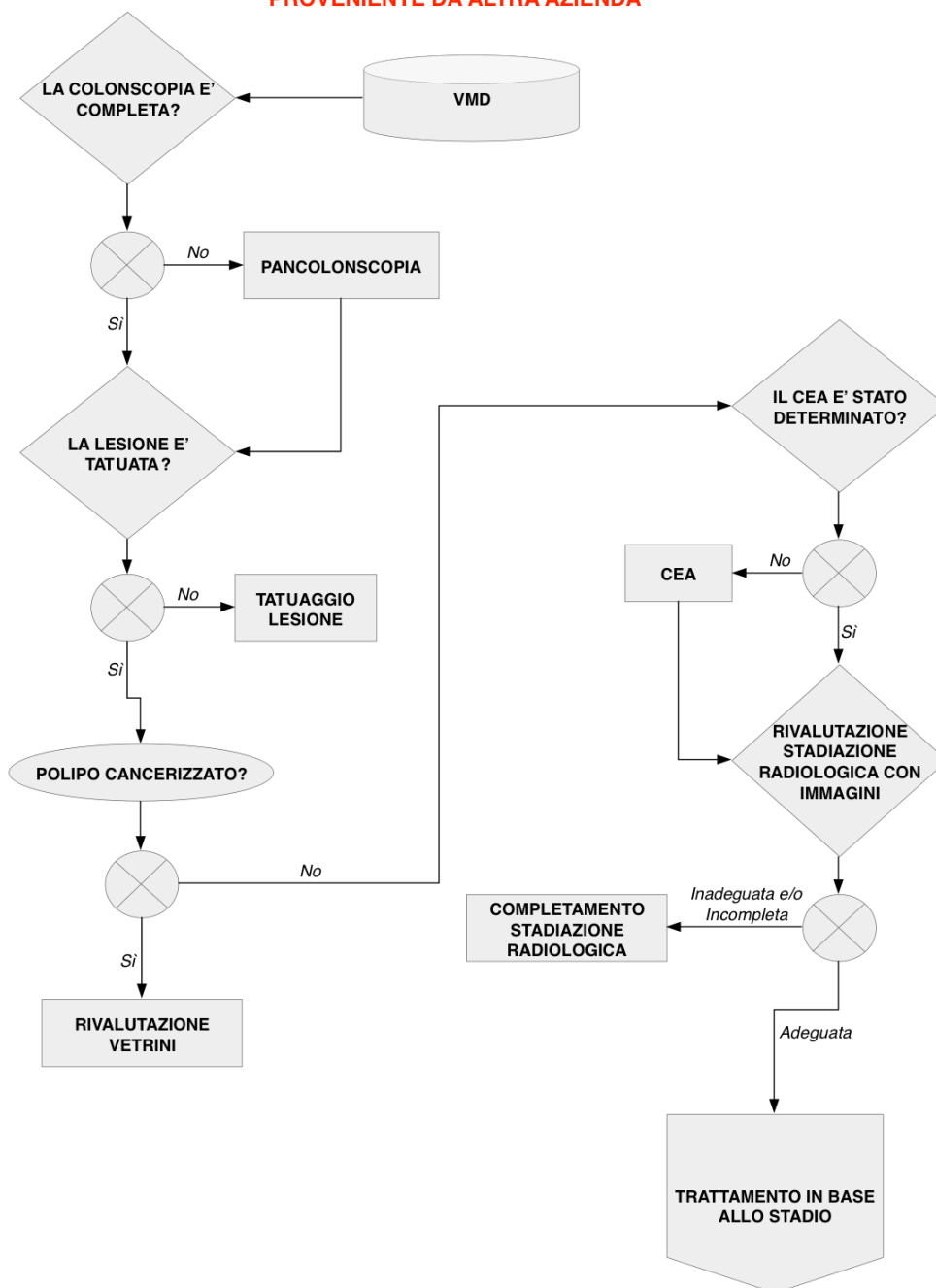
FLOW-CHART 1: ARRUOLAMENTO



Flow-Chart 2, 3, 4 o 5
 in base a sede e stadio del tumore

PDТА	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDТА/23/07		Pag. 13 di 80

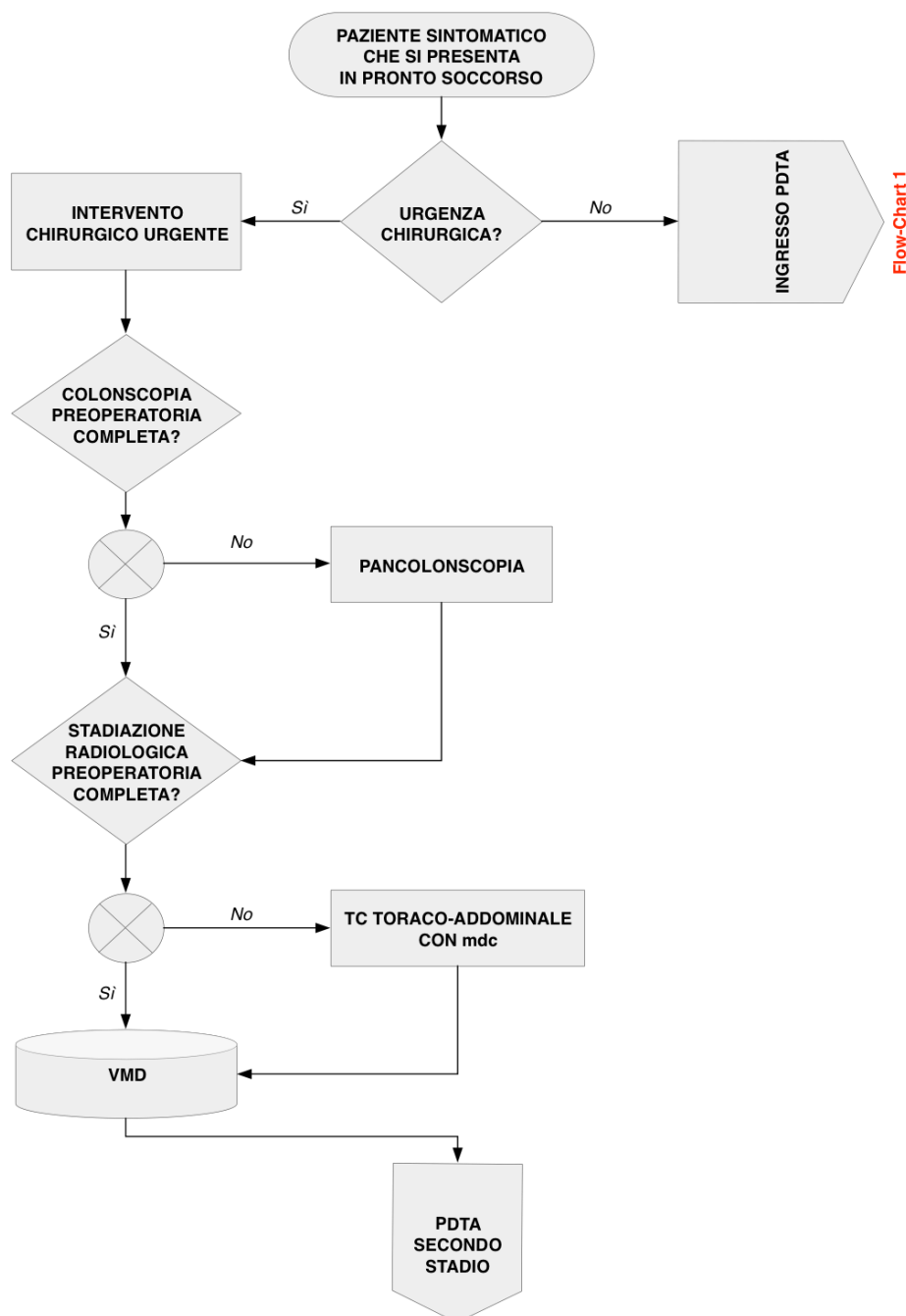
**FLOW-CHART 1A: ARRUOLAMENTO PAZIENTE
PROVENIENTE DA ALTRA AZIENDA**



Flow-Chart 2, 3, 4 o 5
in base a sede e stadio del tumore

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 14 di 80

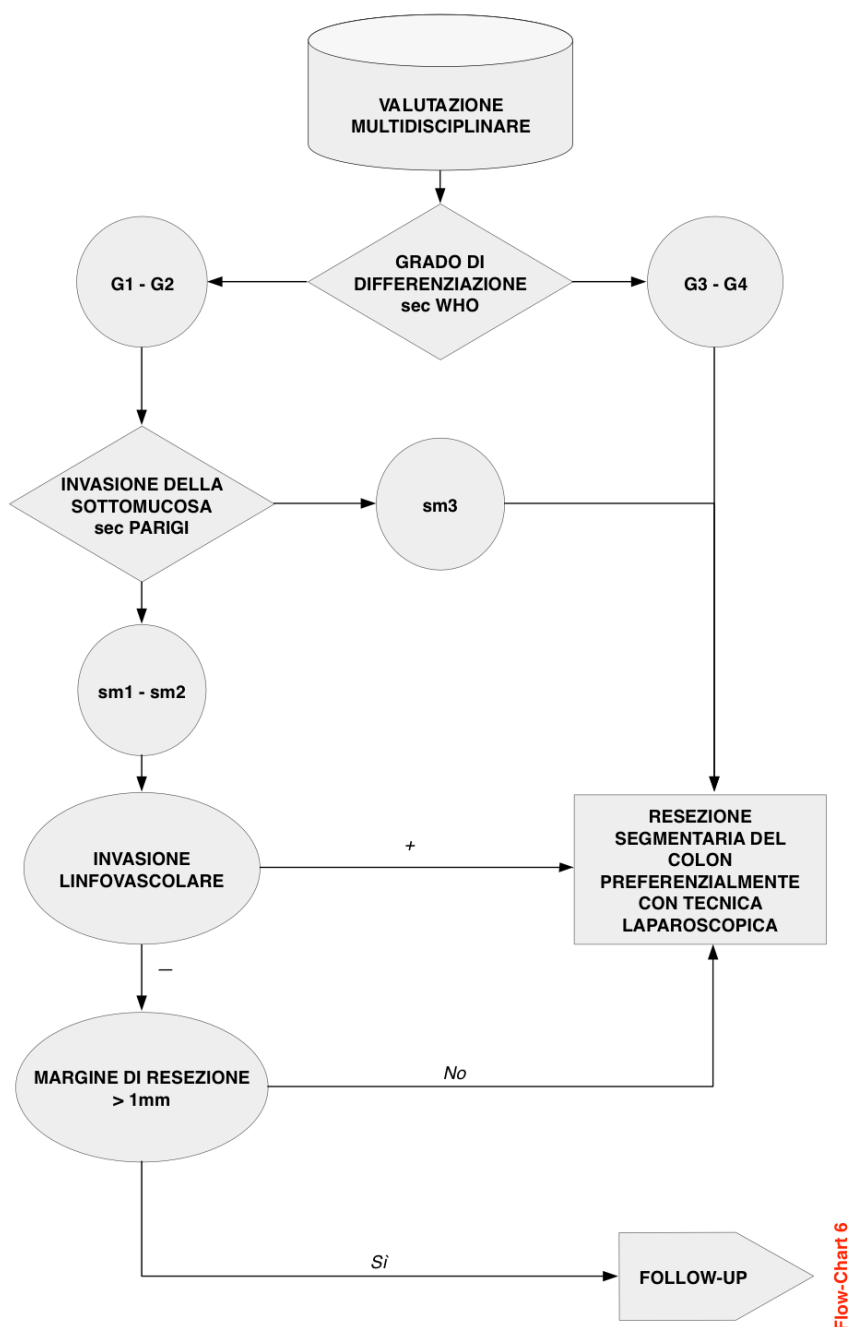
**FLOW-CHART 1B: ARRUOLAMENTO
PAZIENTE IN EMERGENZA/URGENZA**



Flow-Chart 2, 3, 4 o 5
in base a sede e stadio del tumore

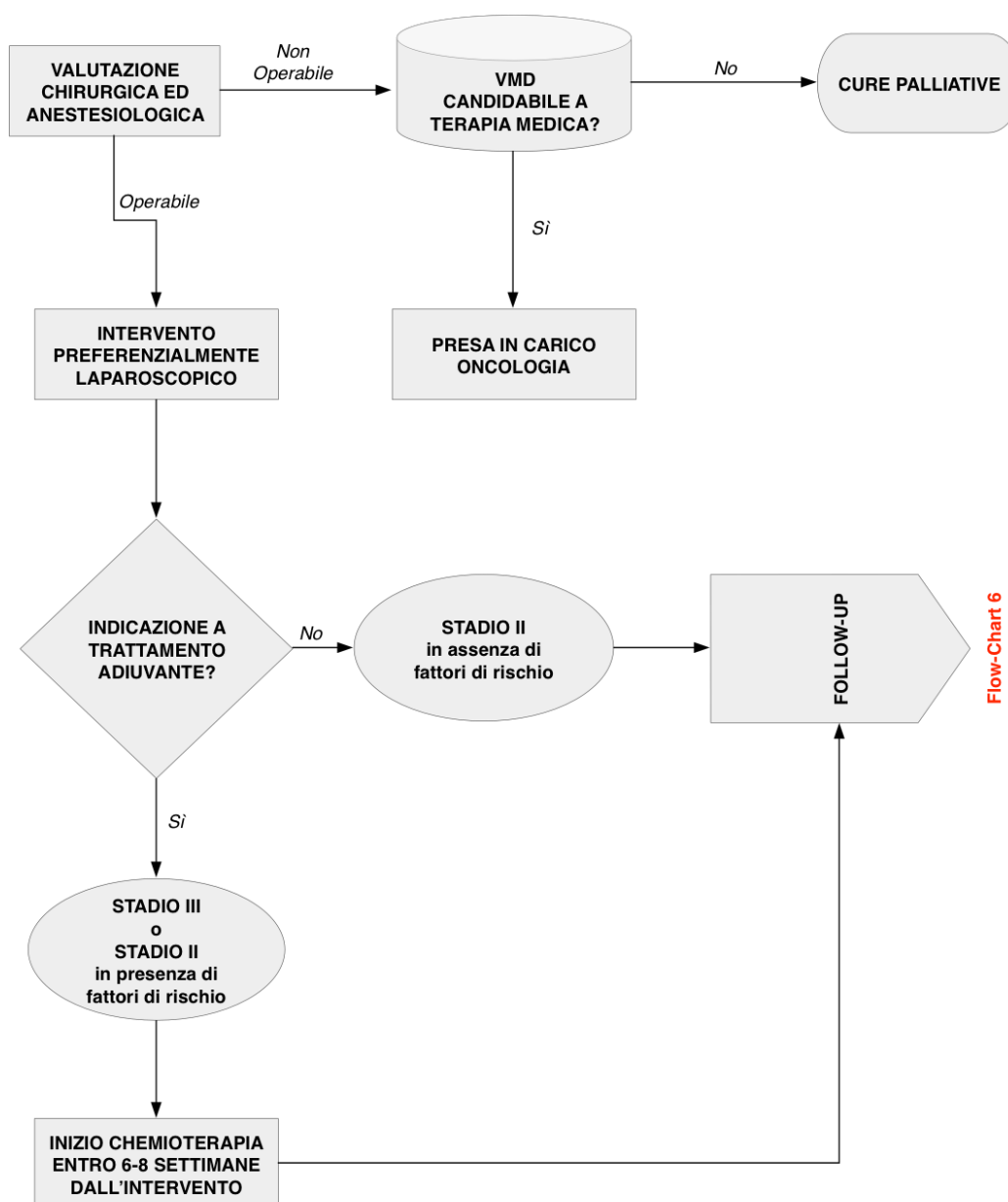
PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 15 di 80

FLOW-CHART 2: TRATTAMENTO DEL POLIPO CONCRIZZATO (T1)



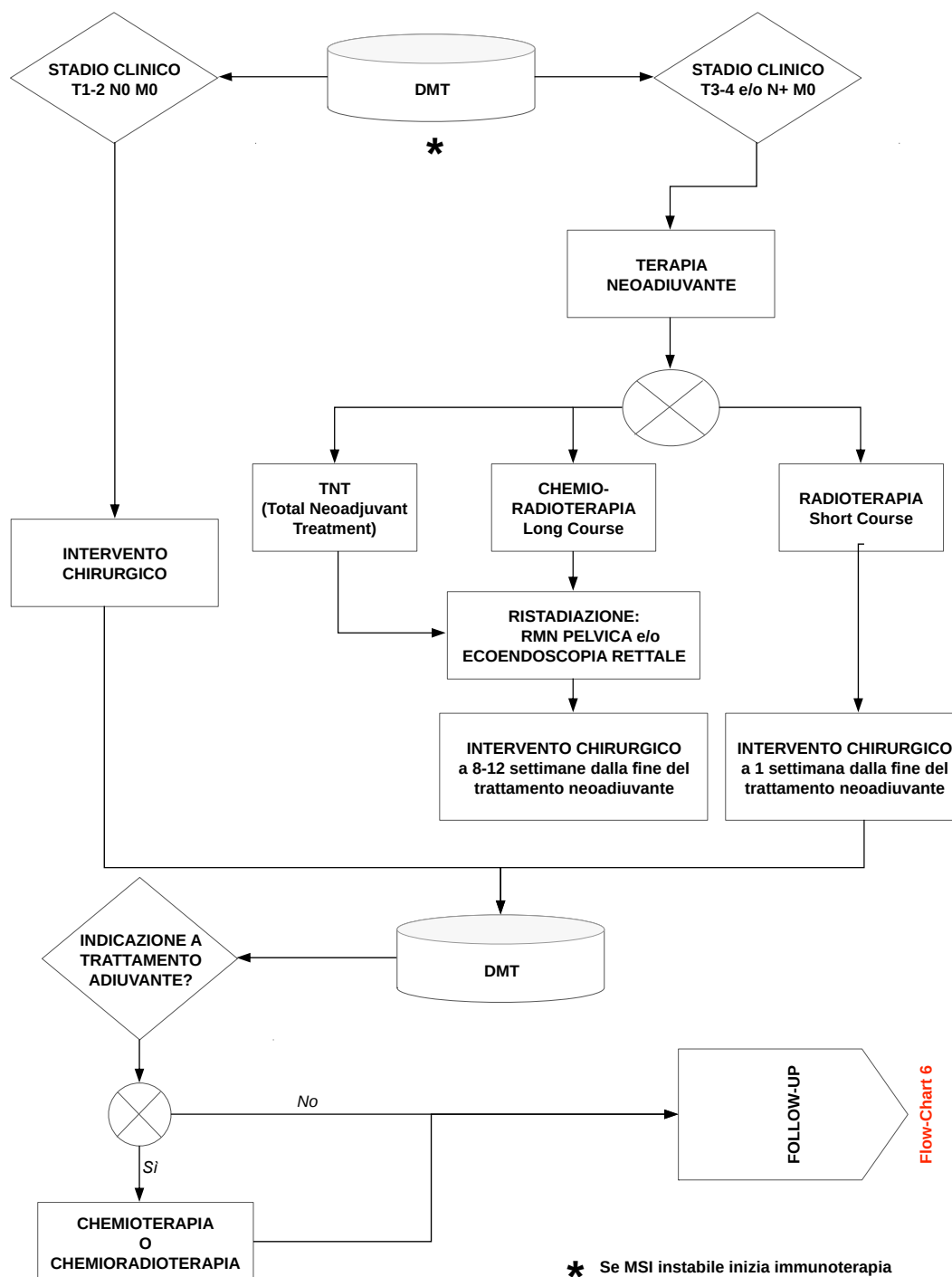
PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPTA/23/07		Pag. 16 di 80

**FLOW-CHART 3: TRATTAMENTO DEL TUMORE DEL COLON
 DI STADIO NON AVANZATO (T2-4a N0-2 M0)**



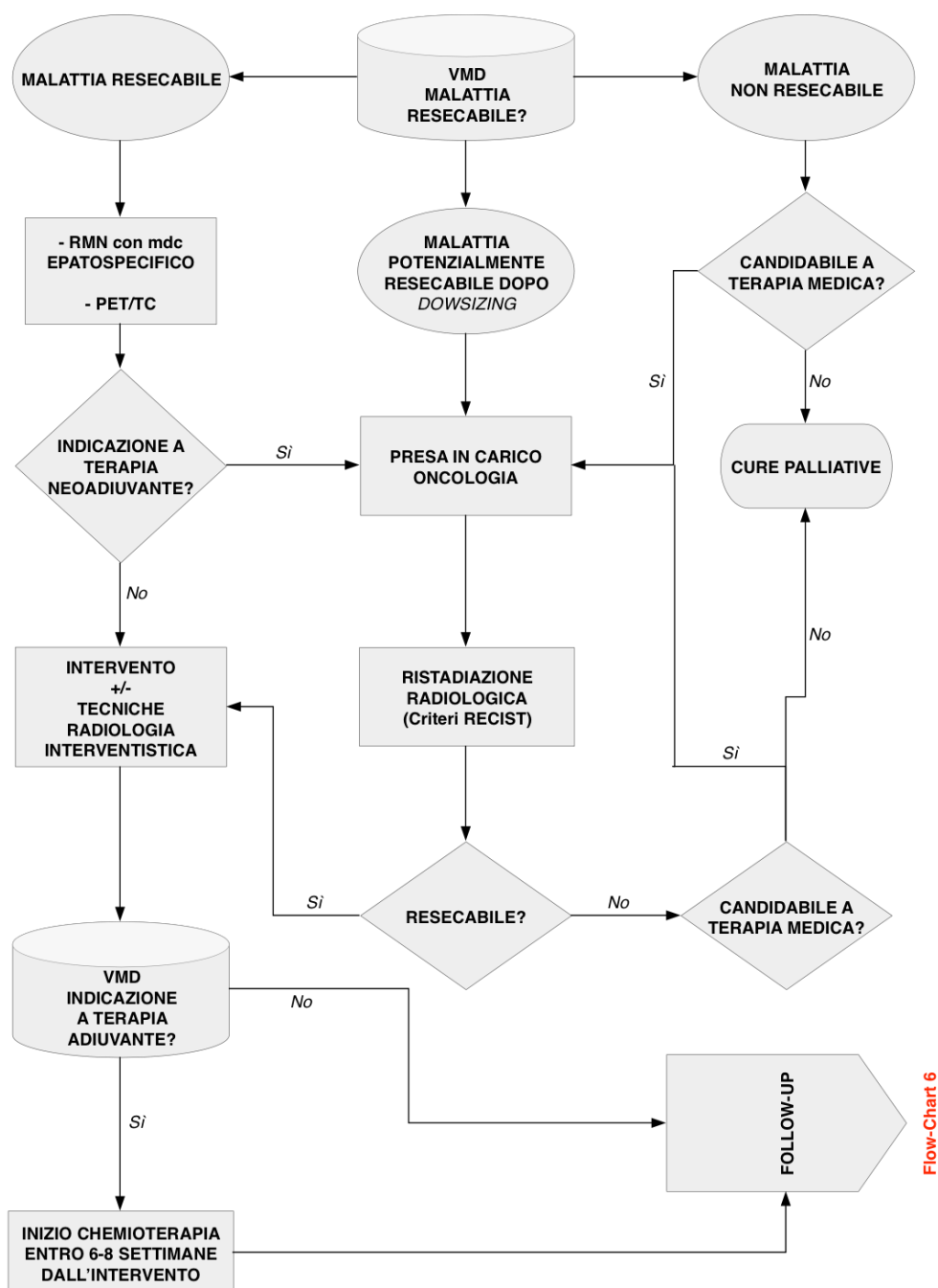
PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPTA/23/07		Pag. 17 di 80

FLOW-CHART 4: TRATTAMENTO DEL TUMORE DEL RETTO



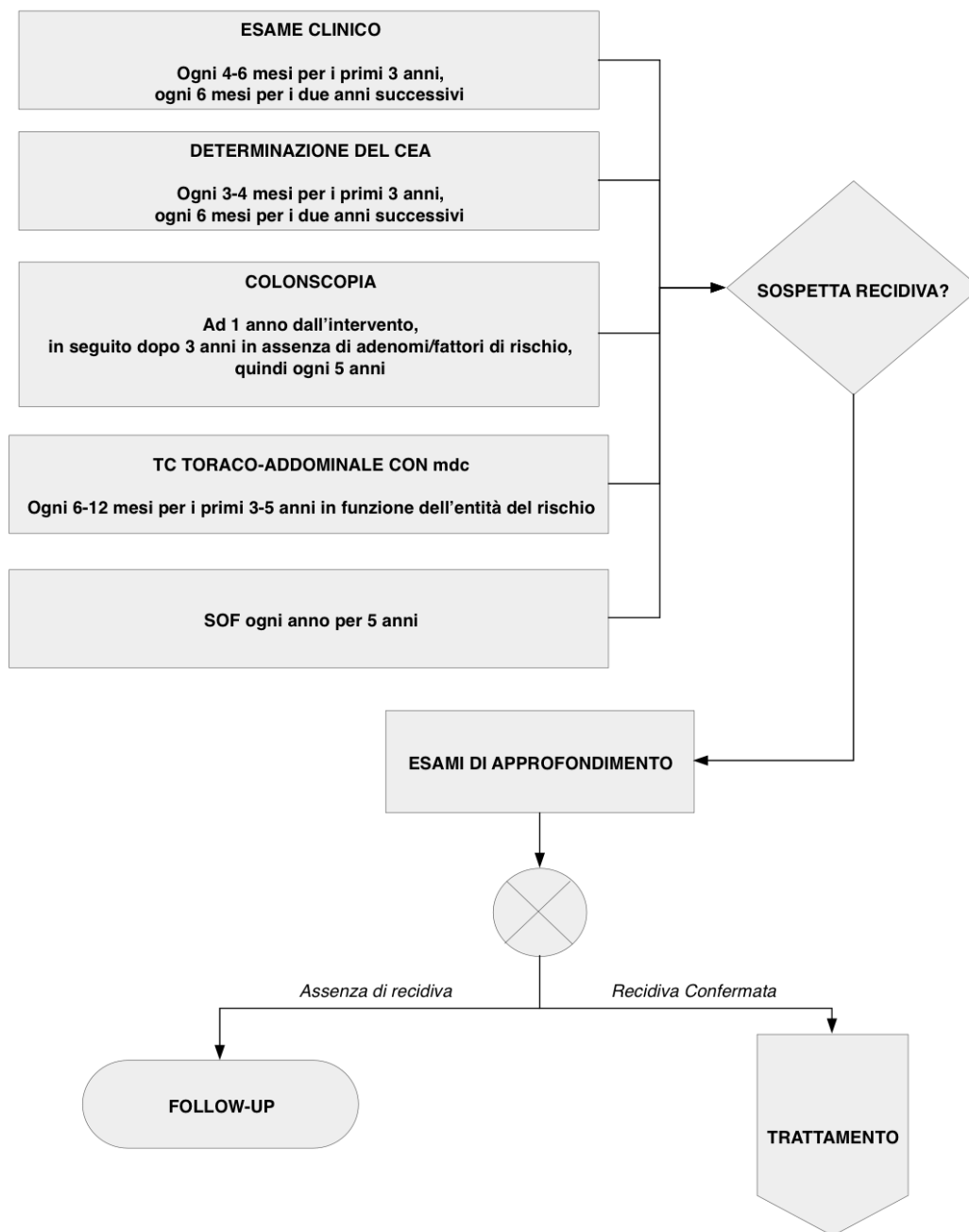
PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPTA/23/07		Pag. 18 di 80

**FLOW-CHART 5: TRATTAMENTO DEL TUMORE DEL COLON-RETTO
 DI STADIO AVANZATO (T4b e/o M1)**



PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDТА/23/07		Pag. 19 di 80

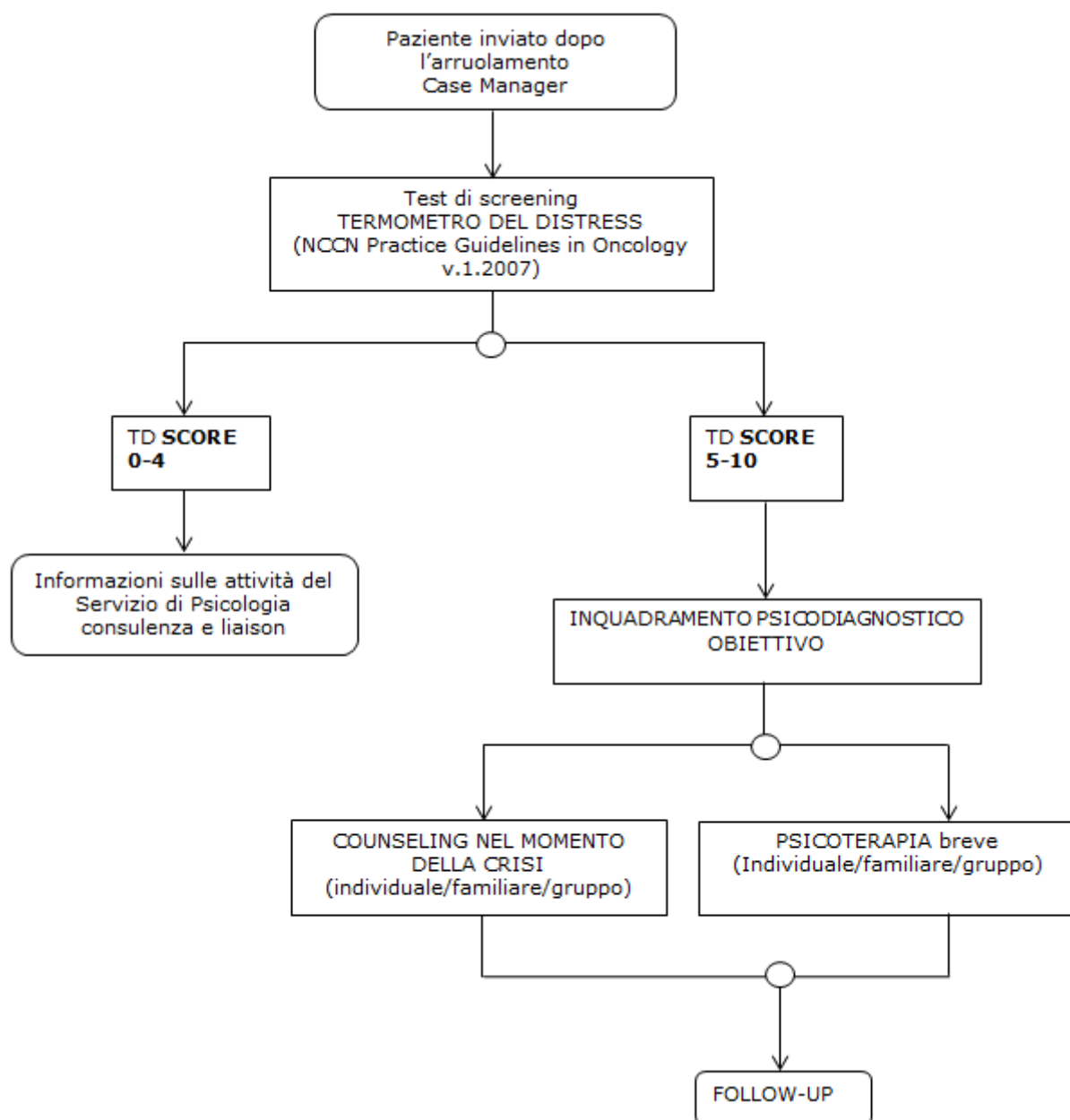
FLOW-CHART 6: FOLLOW-UP



Flow-Chart 5

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 20 di 80

FLOW-CHART 7: PERCORSO PSICOLOGICO



PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPTA/23/07		Pag. 21 di 80

6. RESPONSABILITÀ

Attività Diagnostica

AZIONI OPERATORE	MMG	Gastroente rologo	Medico di Laboratorio	Radiologo	Anatomo- Patologo	Oncologo	Genetista	Chirurgo	Infermiere	Psicologo	Case Manager	Coordinato re DMT
Medico Territorio/Specialista Ambulatoriale	R	C										
Screening	C	R	C									
Assistenza infermieristica in Endoscopia		C							R			
Endoscopia		R										
Esame Istologico Biopsia/Polipectomia		C			R	I		I			I	
Esami di Laboratorio			R			I					C	
TC				R		I		I			C	
RMN				R		I		I			C	
Eco-Endoscopia		R		I		I		I			C	
Indagine Genetica					I	I	R	I				
Valutazione Psicodiagnostica						I		I		R	C	
Gruppo Multidisciplinare		C		C	C	C		C			C	R

R= Responsabile C= Coinvolto I= Informato

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 22 di 80

Attività Terapeutica

AZIONI OPERATORE	Chirurgo	Oncologo	Radioterapista	Anatomo- Patologo	Infermiere	Psicologo	Psicologo	Case Manager	palliativista	Genetista
Visita Chirurgica	R	I	I					C		
Terapia Neoadiuvante (parte oncologica)	I	R	C					I		
Terapia Neoadiuvante (parte radioterapica)	I	C	R							
Preospedalizzazione	C	R						I		
Assistenza infermieristica Pre Operatoria	C				R					
Intervento Chirurgico	R	I						I		
Esame Istologico reperto operatorio	I	I		R				I		
Assistenza infermieristica Post Operatoria	C				R					
Terapia Adiuvante	I	R	C					I		
Assistenza Infermieristica e somministrazione CHT										
Stomaterapia	C				R					
Follow Up	C	R						I		
Interventi di Counseling-Psicoterapia breve							R	I		
Psicoterapia							R	I		
Cure Palliative							C	I	R	
Consulenza di Genetica Medica				I				I		R

R= Responsabile C= Coinvolto I= Informato

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 23 di 80

7. DESCRIZIONE

Viene di seguito descritto il percorso clinico assistenziale per i pazienti con tumore del colon-retto sospetto o diagnosticato presso l'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini.

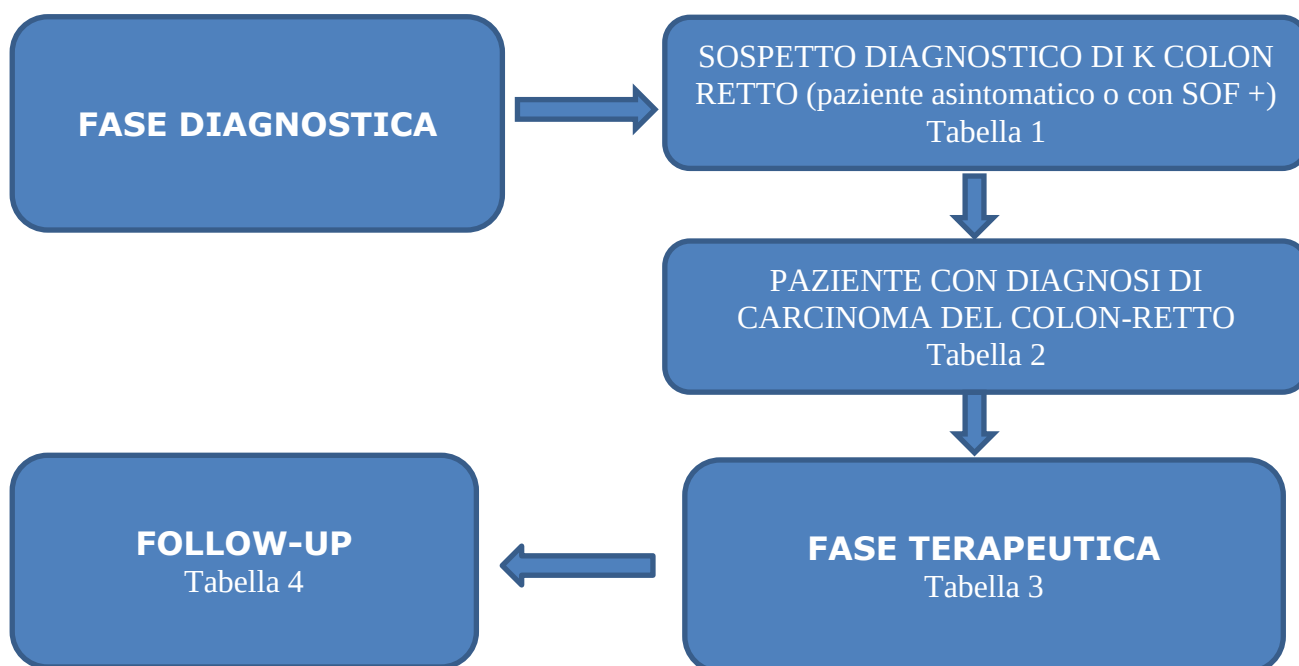


Tabella 1

CONDIZIONE	PROCEDURE	MODALITA' DI ACCESSO	TEMPI PREVISTI DI ACCESSO
Sospetto diagnostico di carcinoma del colon-retto (Paziente sintomatico o con SOF positivo)	Pancolonscopia	UOC Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva diagnostica ed operativa. Padiglione Flaiani II piano Prenotazione da parte del Medico del Territorio o di altro Specialista Tel 065870-3670-3440	A seconda dell'urgenza indicata nella richiesta
	Esame istologico su biopsia e/o polipectomia endoscopica	UOC Anatomia ed Istologia Patologica Padiglione Malpighi 1° piano Tel. 0658704823-4881 - Impegnativa interna o del Medico di Medicina Generale - Prenotazione da parte di altro Specialista	7-10 giorni comprensivi di esami immunoistochimici e Biologia molecolare

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 24 di 80

Tabella 2

CONDIZIONE	PROCEDURE	MODALITA' DI ACCESSO	TEMPI PREVISTI DI ACCESSO
Paziente con diagnosi di carcinoma del colon-retto	Gruppo Multidisciplinare	Padiglione Busi Aula multimediale piano -1 Generale	Il gruppo multidisciplinare si riunisce tutti i giovedì dalle 13.30 alle 15.30
	Presa in carico Case Manager	Padiglione Busi Aula multimediale piano -1 Generale	Entro una settimana dalla diagnosi istologica
	Esami di Laboratorio	UOC Patologia Clinica Padiglione Malpighi Piano Terra Tel. 065870-3667	Entro 3 giorni dall'arrivo del campione ematico
	TAC	UOC Diagnostica per Immagini - Elezione Padiglione Piastra piano -1	Entro 10 giorni dalla richiesta
	TC Colonscopia Virtuale	UOC Diagnostica per Immagini - Elezione Padiglione Piastra piano -1	Entro 14 giorni dalla richiesta
	RMN	UOC Diagnostica per Immagini - Elezione Padiglione Piastra piano -1	Entro 14 giorni dalla richiesta
	Ecoendoscopia	UOC Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva diagnostica ed operativa. Padiglione Flaiani II piano Prenotazione da parte del Medico del Territorio o di altro Specialista Tel 065870-3670-3440	Entro 14 giorni dalla richiesta

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 25 di 80

Tabella 3

CONDIZIONE	PROCEDURE	MODALITA' DI ACCESSO	TEMPI PREVISTI DI ACCESSO
Fase terapeutica del paziente con diagnosi di carcinoma del colon-retto	Gruppo Multidisciplinare	Padiglione Busi Aula multimediale piano -1 Generale	Riunione a cadenza settimanale tutti i Giovedì dalle 13.30 alle 15.30
	Visita Chirurgica	➤ UOC Chirurgia Generale e d'Urgenza Ambulatorio Chirurgico Piastra 1° piano stanza 24 Tel. 065870-3503- 3414 ➤ UOC Chirurgia Generale e Trapianti d'organo Ambulatorio presso IRCS Spallanzani 2° piano Tel. 0655170157/51/52/58	Entro la settimana dalla richiesta
	Pre-Ospedalizzazione	Medico del servizio di Preospedalizzazione Padiglione Malpighi 2° piano Tel. 065870-4204	Accesso su appuntamento telefonico in base alla lista d'attesa
	Terapia del Dolore	UOSD Terapia del Dolore Padiglione Puddu 1° piano Tel. 0658706166	I pazienti in lista giornaliera potranno direttamente recarsi nella mattinata dalle ore 09,00 all e 13,30
	Radioterapia	UOC Radioterapia Padiglione Busi Piano -1 Tel. 065870-4431- 4561	Entro 10 giorni dalla prenotazione
	Ricovero ed Intervento Chirurgico	➤ UOC Chirurgia Generale e d'Urgenza Ambulatorio Chirurgico Piastra 1° piano stanza 24 Tel. 065870-3005-3413 ➤ UOC Chirurgia Generale e Trapianti d'organo Ambulatorio presso IRCS Spallanzani 2° piano Tel. 0655170157/51/52/58	Entro 30 giorni dalla prima visita
	Esame istologico su reperto operatorio	UOC Anatomia ed Istologia Patologica Padiglione Malpighi 1° piano Tel. 0658704823-4822	14-20 giorni comprensivi di esami immunoistochimici e Biologia molecolare
	Visita Oncologica	UOC Oncologia Padiglione Bassi 1° e 2° piano Tel. 065870-4846	Inizio terapia adiuvante entro 6-8 settimane dall'intervento

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 26 di 80

	Esame di Genetica Medica	UOC Laboratorio di Genetica Medica Tel 065870-4355- 4322 www.genetica-medica.it	Entro 7 giorni dalla prenotazione
	Visita psicologica	Servizio di Psicologia consulenza e liaison Padiglione Morgagni Tel. 0658703810	Entro 7 giorni dalla prenotazione
	Cure Palliative	UOC Oncologia Padiglione Bassi 1° piano Tel. 0658704739	Visita medica entro 48 ore

Tabella 4

PROCEDURA	DOVE VIENE SVOLTA	PERIODICITA'
Esame Clinico	➤ UOC Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva diagnostica ed operativa. Padiglione Flaiani II piano ➤ UOC Chirurgia Generale e d'Urgenza Ambulatorio Piastra 1° piano stanza 24 ➤ UOC Oncologia Padiglione Bassi 1° e 2° piano ➤ UOC Chirurgia Generale e Trapianti d'organo Ambulatorio presso INMI Spallanzani 2° piano	Ogni 4-6 mesi per i primi 3 anni; Ogni 6 mesi per i due anni successivi
Esami di Laboratorio (CEA)	UOC Patologia Clinica Padiglione Malpighi Piano Terra Tel. 065870-3667	Ogni 3-4 mesi per i primi 3 anni; Ogni 6 mesi per i due anni successivi
Esami di Laboratorio (SOF)	UOC Patologia Clinica Padiglione Malpighi Piano Terra Tel. 065870-3667	Ogni anni per 5 anni.
Colonscopia	UOC Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva diagnostica ed operativa. Padiglione Flaiani II piano Tel 065870-3670-3440	1. La prima un anno dopo l'intervento; 2. La seconda tre anni dopo l'intervento; 3. Quindi ogni 5 anni.
TC con mdc	UOC Diagnostica per Immagini – Elezione Padiglione Piastra piano -1	Ogni 6-12 mesi
Stomaterapia	UOC Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva diagnostica ed operativa. Padiglione Flaiani piano terra Tel. 58705488	➤ Il giorno della dimissione il paziente è indirizzato dal personale Medico e Infermieristico presso l'ambulatorio stomizzati ➤ Appuntamento previo invio richiesta di consulenza tramite FAX al numero 0658705210

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 27 di 80

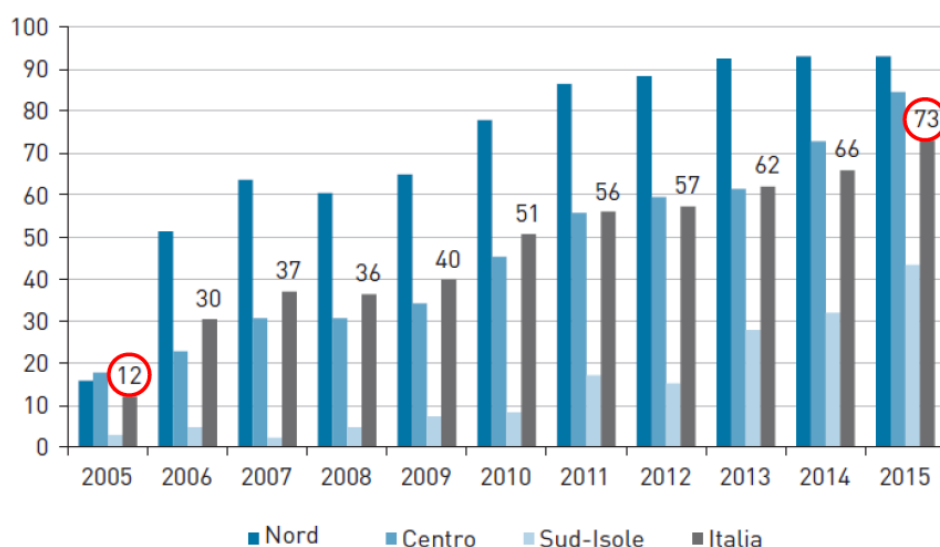
7.1 FASE DIAGNOSTICA

7.1.1 Screening

Il programma di screening del colon-retto è indirizzato a uomini e donne dai 50 ai 74 anni di età ed è costituito da un intervento di prevenzione attiva mediante il test di ricerca di sangue occulto nelle feci (e successiva colonscopia nei casi positivi) con ripetizione regolare ogni 2 anni.

Nel solo 2012 gli invitati sono stati più di quattro milioni, con un'adesione del 47%. Permangono marcate differenze di estensione tra Nord e Sud Italia (Fig. 2).

ESTENSIONE dei programmi di screening colon-rettale in Italia



50-69enni residenti in Italia che hanno ricevuto lettera d'invito anni 2005→2015

Fig.2 (Tratta da "i numeri del cancro" AIOM-AIRTUM e Fondazione AIOM)

Per quanto riguarda il contesto regionale nel Lazio a partire dal 2015 si è registrato un notevole aumento delle attività di screening colon-rettale, grazie anche al riavvio di programmi sospesi o non ancora intrapresi. Nel 2016 tutte le ASL hanno attivato i programmi di screening raggiungendo così una estensione teorica del 100% e una estensione effettiva dell'81% della popolazione bersaglio.

Tuttavia, dai dati AIOM-AIRTUM-Fondazione AIOM, riportati su "I Numeri del Cancro 2022" si rileva una battuta d'arresto nella attività di screening a partire dal periodo della pandemia da Sars-COV2.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 28 di 80

In epoca pre-pandemica, la proporzione complessiva di soggetti che hanno eseguito un test di screening sul totale degli aventi diritto si attestava intorno al 30%, per ridursi al 17% nel 2020 e risalire al 30% nel 2021.

I maggiori livelli di copertura si registrano al Nord e i più bassi al Sud e Isole; per tutte e tre le macro aree vi è stato un vistoso peggioramento nel 2020.

L'esame endoscopico non è solo diagnostico, con la possibilità di identificare e biopsiare le lesioni, ma anche terapeutico, con l'asportazione di polipi, adenomi e carcinomi in fase iniziale. I dati riportati in letteratura documentano come lo screening basato sulla colonscopia abbia dimezzato negli ultimi 10 anni la mortalità per cancro del colon-retto.

Per la maggior parte degli individui l'età è il fattore di rischio più significativo nello sviluppo del CCR (Cancro del Colon-Retto), l'età media di diagnosi è di 68 anni.

Altri fattori di rischio per lo sviluppo di CCR sono la storia personale di adenomi, la familiarità positiva per adenomi e/o CCR, e le malattie infiammatorie croniche (colite ulcerosa e malattia di Crohn).

Ci sono dei fattori di rischio individuali che permettono la stratificazione del rischio e della sorveglianza endoscopica:

➤ **Rischio intermedio: controllo endoscopico ogni 3 anni**

Pancolite con attività lieve-moderata, polipi infiammatori, parenti di I° grado con CCR età > 50 aa

➤ **Rischio elevato: controllo endoscopico annuale**

Pancolite con attività moderata-severa, colangite sclerosante, parenti di I° grado con CCR età < 50 aa, stenosi, displasia nei precedenti 5 anni, insorgenza in giovane età, precedente CCR

7.1.2 Endoscopia

È ormai diffusamente dimostrato in letteratura che il miglioramento della capacità di individuazione delle lesioni colo-rettali e della loro caratterizzazione dipende dai seguenti fattori:

a) Utilizzo di colonscopi ad alta definizione e provvisti di tecnologia di enhancement dell'immagine elettronica (i-Scan Pentax, FICE Fuji, NBA Olympus).

b) Esecuzione della colonscopia di qualità.

Sono stati identificati come criteri di qualità i seguenti parametri:

- Ottima pulizia intestinale;
- Adeguata sedo-analgesia per il paziente;
- Tempo di fuoriuscita dello strumento non inferiore a 6 minuti;
- Attenta esplorazione del cieco e del colon ascendente con due passaggi dello strumento ed eventualmente anche con la retroversione dello strumento nel cieco;

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 29 di 80

- Adeguate modifiche della posizione del paziente per garantire una più completa esplorazione della mucosa nei vari segmenti.
- c) Raggiungimento da parte degli operatori di una percentuale di "adenoma detection rate" (ADR) del 25% nel sesso maschile e del 15% nel sesso femminile, in soggetti con età superiore a 50 anni.
- d) Caratterizzazione delle lesioni neoplastiche, sulla base della morfologia (secondo la Classificazione di Parigi) e del pattern mucoso (secondo la Classificazione di Kudo), ai fini della strategia terapeutica (resezione endoscopica o chirurgica) da adottare.

In seguito alla biopsia di lesioni sospette per neoplasia ovvero alla resezione endoscopica delle lesioni il sito della biopsia/escissione viene marcato con inchiostro di china.

Durante lo svolgimento dell'esame endoscopico, nel caso si riscontrino lesioni polipoidi, è necessario procedere, quando possibile, con la polipectomia procedendo nel seguente modo, in funzione delle caratteristiche:

1) Polipectomia classica a caldo o a freddo per polipi sessili < 10 mm:

I devices utilizzati saranno elettrobisturi con piastra, ansa da polipectomia, clip metalliche, loop retino cattura polipi.

2) Polipectomia per polipi con grosso peduncolo

I devices utilizzati saranno elettrobisturi con piastra, endoloop, ansa da polipectomia con diametro adeguato, clip metalliche, retino cattura polipi.

3) Asportazione grandi polipi sessili tramite "piecemeal" o "en bloc"

I devices utilizzati o messi a disposizione saranno elettrobisturi con piastra, cap, soluzione salina con blu di metilene o indigo di carminio, ago per infiltrazione sottomucosa, anse da polipectomia mono o plurifilamento, coagrasper, clip, sonda argon plasma, polyp-trap.

4) Mucosectomia e/o Dissezione sottomucosa (ESD)

I devices utilizzati saranno soluzione elettrobisturi con piastra, coagrasper, sonda argon plasma, anse da polipectomia mono o plurifilamento, dualknife, IT-Knife, Clip, Over The Scope Clip (OTSC), ago per infiltrazione sottomucosa, polyp-trap.

In sala sarà sempre pronta una siringa da 10 cc contenente adrenalina 1 :10000

Contestualmente il secondo Infermiere si occupa, dell'assistenza al medico anestesista per eventuali intubazioni oro-tracheali e nelle manovre d'urgenza e la gestione dei campioni eventualmente prelevati e adeguatamente repertati e confezionati per l'invio in laboratorio. Al termine dell'endoscopia continua il monitoraggio del Paziente, valuta e segnala al Medico eventuale insorgenza di dolore, sanguinamenti o altre complicanze post trattamento. È responsabilità dell'Infermiere il Reprocessing dello strumentario, con disinfezione degli strumenti secondo le linee guida aziendali.

PDТА	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDТА/23/07		Pag. 30 di 80

Resezione endoscopica delle lesioni

L'asportazione dei polipi peduncolati si effettua con polipectomia; per lesioni sessili e piatte con caratteristiche morfologiche e di pattern ghiandolare/vascolare che depongono per il coinvolgimento dello strato mucoso o sottomucoso più superficiale, cioè confinate entro 1000 µ dalla muscolaris mucosae, si applica la mucosectomia (endoscopic mucosal resection EMR).

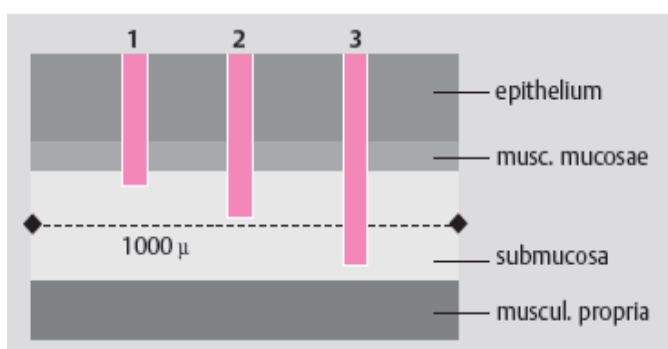


Fig. 3 (Rischio di metastasi < 1000 µ 0-2 % , > 1000 > 11%)

7.1.3 Istologia

Esame istologico di polipectomia

Adenoma ed adenocarcinoma intramucoso (pTis) del colon retto

Le lesioni polipoidi sono classificate in neoplastiche e non neoplastiche. L'adenoma è un tumore epiteliale e rappresenta l'obiettivo dei progetti di prevenzione secondaria del CCR.

I criteri morfologici consentono di classificare le lesioni adenomatose per:

- forma: peduncolata o sessile;
- aspetto architetturale: tubulare, tubulo-villoso, villosa, serrato sessile, serrato tradizionale;
- grado di displasia: basso grado, alto grado/carcinoma in situ (sec. WHO 2019).

Nell'adenocarcinoma intramucoso le ghiandole neoplastiche infiltrano la lamina propria e non superano la muscolaris mucosae. L'invasione della lamina propria nel colon retto è priva di rischio di metastasi ed è biologicamente equivalente a alla displasia di alto grado o adenocarcinoma in situ (pTis sec. AJCC staging). La polipectomia endoscopica completa è pertanto il trattamento adeguato. La valutazione del margine di exeresi è particolarmente importante nelle lesioni displastiche di alto grado. I margini di exeresi della lesione adenomatosa sono valutabili solo nei casi di resezione "one

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 31 di 80

piece". Nei casi di exeresi piecemeal è implicita l'impossibilità di valutazione istologica dei margini di exeresi.

Adenocarcinoma del colon retto invasivo in fase iniziale (pT1) insorto in adenoma

Viene così definito un adenocarcinoma infiltrante la tonaca sottomucosa (infiltrazione e superamento della muscularis mucosae) insorto nel contesto di un adenoma; questa lesione costituisce la fase iniziale dell'adenocarcinoma colon rettale (pT1 sec. AJCC staging) e ha un rischio di evoluzione sfavorevole (recidiva locale, metastasi linfonodali e metastasi a distanza) variabile tra 8%-16%.

La determinazione di alcuni parametri morfologici, da riportare sempre nel referto istologico, permette di stratificare il rischio di evoluzione in basso ed alto grado e consente quindi di impostare la strategia terapeutica.

Il referto istologico deve comprendere:

Valutazione macroscopica: dimensioni; aspetto polipoide/sessile; presenza del peduncolo; identificazione margine di exeresi.

Campionamento: le sezioni passano per la lesione ed il peduncolo e devono comprendere il rapporto della neoplasia con il margine di exeresi.

Il materiale deve essere interamente esaminato e quindi tutto incluso*

Valutazione microscopica:

Caratteri istopatologici prognostici:

Istotipo sec. WHO 2019

Grado di differenziazione: basso (G1-2) vs alto (G3-4) sec. WHO 2019

Invasione venosa: assente/presente **

Invasione linfatica: assente/presente **

Stato margine di exeresi: indenne (negativo) /infiltrato (positivo)***

Tumor Budding: Bd1-2-3 (sec. ITBCC 2017)

Poorly Differentiated Clusters: G1-2-3 (sec. Ueno 2008)

Parametri della microstadiazione:

- rapporto adenoma/adenocarcinoma
- profondità di infiltrazione sottomucosa
- ampiezza infiltrazione sottomucosa
- Livello di Huggitt/ Kikuchi

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 32 di 80

Tutti gli adenocarcinomi invasivi del colon retto (sec. WHO 2019) vanno sottoposti a valutazione dell'instabilità microsatellitare (MSI/MMR).

Nel **commento conclusivo del report** la presenza di un solo carattere prognostico sfavorevole (alto grado di differenziazione, invasione linfovaskolare, Tumor Budding di alto grado, margine di exeresi positivo) suggerisce l'alto potenziale di recidiva/metastasi della neoplasia ed incide sulla successiva strategia terapeutica.

Le diagnosi di adenocarcinoma pT1 insorto in adenoma vanno visionate da almeno due patologi che compaiono in colettura nel referto. Per i casi di complessa interpretazione si raccomanda una visione collegiale oppure un controllo di qualità esterno e la revisione dei vetrini per i casi provenienti da altri istituti.

(Vedi note in Allegato n. 1)

7.1.4 Stadiazione

Nel caso di positività istologica il paziente viene preso in carico entro 7 giorni dal **Case Manager** che indirizzerà il paziente nel successivo iter diagnostico-terapeutico.

La determinazione del **CEA** va fatta al momento della diagnosi. Nel follow-up di pazienti in stadio II e III la determinazione del CEA viene quindi eseguita ogni 6 mesi per 3 anni e ogni anno per altri 2 anni.

- **TC Torace ed Addome con mdc:** necessaria in tutti i pazienti per lo staging e follow -up delle neoplasie del colon/retto.
- **Colon TC:** indicata nei casi in cui la colonscopia non sia diagnostica o risulti incompleta, o non eseguibile per elevato rischio di complicanze (paziente con comorbidità). Va eseguita a piena dose, con mdc per ev, ed estesa al torace per fare contemporaneamente stadiazione a livello toraco-addominale.
- **RMN del Retto e/o Ecografia Endorettale:** indicata per la stadiazione loco-regionale dei tumori rettali, in particolare per la valutazione del parametro T e N e per la valutazione dei margini di resezione circonfenziale. Deve essere eseguita al momento della diagnosi in tutti i pazienti con tumore del retto extraperitoneale ed essere ripetuta prima dell'intervento chirurgico in caso di trattamento neoadiuvante (ri-stadiazione: tra le 6 e le 8 settimane dal termine del trattamento neoadiuvante).
- **Manometria Ano-Rettale:** il paziente dopo valutazione multidisciplinare da parte del DMT verrà se necessario inviato ad eseguire tale esame che è indicato:
 - ✓ prima del trattamento chirurgico dei tumori del retto;
 - ✓ dopo radioterapia.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 33 di 80

Tale indagine consente di misurare la funzionalità dei muscoli dell'ano, la sensibilità e la compliance rettale e guidare la scelta dell'intervento chirurgico più adatto. Se indicato, dopo 3 mesi dall'intervento o dopo ricanalizzazione, previa una visita gastroenterologica di controllo, l'indagine verrà ripetuta, con la valutazione funzionale del neoretto e dell'apparato sfinteriale ed eventualmente, impostato un trattamento dietetico-comportamentale, farmacologico e riabilitativo adeguato in associazione, se necessario, (in particolare in caso di LARS) ad irrigazione transanale.

Al termine della stadiazione possiamo definire le possibili situazioni cliniche:

Malattia localizzata del colon	invio diretto a chirurgia
Malattia localmente avanzata o metastatica colon	invio a valutazione multidisciplinare
Tumore del retto, ogni stadio	invio a valutazione multidisciplinare
Polipo adenomatoso cancerizzato	invio a valutazione multidisciplinare

In tutti i casi dubbi il paziente verrà comunque indirizzato a valutazione multidisciplinare. Al termine della discussione multidisciplinare verrà redatto un referto con la decisione dell'iter terapeutico del paziente, ed il case manager provvederà ad indirizzare il paziente all'iter prestabilito.

7.1.5 Disease Management Team (DMT)

Alla luce della Determinazione Regionale N. G01829 del 14.02.2023 "Linee di Indirizzo organizzative per la Rete Oncologica Regionale ai sensi dell'Accordo Stato Regioni n. 59/CRS del 17 aprile 2021" L'Azienda San Camillo Forlanini con la Delibera n. 0563 del 03.04.2023 ha istituito un Regolamento del Disease Management Team (DMT).

Il gruppo multidisciplinare ha il compito di pianificare e verbalizzare le decisioni diagnostico-terapeutiche su ogni singolo paziente. Le decisioni diagnostico-terapeutiche devono essere coerenti con le linee guida e qualora si verifichi uno scostamento è opportuno esplicitarne i motivi.

7.1.5.1 Elementi che caratterizzano il DMT

- La Finalità: concorrere alla definizione ed al raggiungimento del migliore percorso diagnostico-terapeutico basato sull'evidenza per ogni singolo paziente, nel minor tempo possibile.
- Il coordinamento: Il Direttore di Dipartimento identifica un coordinatore del DMT, il quale, a sua volta, identifica un Segretario

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 34 di 80

- Il case Manager: Il Direttore del Dipartimento delle Professioni Sanitarie identifica il nominativo dell'infermiere case manager
- I componenti obbligatori: Chirurgo, Oncologo Medico, Radioterapista, Gastroenterologo, Anatomo-Patologo, Genetista, Radiologo, Medico Nucleare, Radiologo Interventista, Nutrizionista. Tutti i componenti vengono scelti dal Direttore delle UOC o UOSD di riferimento.
- Preparazione di un Verbale con tutti i casi discussi in ogni singola sessione che viene inviato a tutti i componenti del DMT.
- La raccomandazione prodotta dal DMT deve essere trascritta nel diario/cartella clinica del singolo paziente e ne diventa parte integrante della documentazione clinica.

Il gruppo multidisciplinare si riunisce tutti i giovedì dalle 13.30 alle 15.30 presso l'aula multimediale del Padiglione Bassi al piano -1.

7.1.5.2 Case Manager

Il Case Manager è un professionista individuato dal Direttore delle Professioni Sanitarie che ne propone la nomina alla Direzione Sanitaria.

È componente attivo del Team Multidisciplinare di Malattia (Disease Multidisciplinary Team – DMT) operativo per il trattamento del tumore colon retto, che adotta un approccio diagnostico terapeutico guidato dalla volontà di giungere a decisioni condivise, basate sull'evidenza e coordinare le cure in ogni momento del processo diagnostico terapeutico, incoraggiando i pazienti ad essere parte attiva nel percorso di cura.

Il Case Manager opera di concerto ed in rete con i Continuity Manager in ciascuna delle UU.OO. coinvolte in questo PDTA ed è il responsabile delle seguenti attività:

- Realizza la valutazione Infermieristica (assessment) per la pianificazione degli Interventi assistenziali per livello di complessità del paziente;
- Organizza e Coordina gli Iter diagnostico terapeutici sulla base del PDTA o del PAI (Piano Assistenza Individuale);
- Effettua il Counseling assistenziale;
- Accompagna il paziente nel percorso individuale di cura divenendo riferimento e facilitatore della continuità del percorso stesso;
- Valuta gli esiti correlati all'assistenza dei pazienti presi in carico;

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPTA/23/07		Pag. 35 di 80

- Pianifica e realizza interventi di Educazione Terapeutica ai pazienti ed ai caregiver per migliorare la compliance delle cure e l'empowerment del paziente e del caregiver a domicilio.

Le modalità operative del DMT e le relative attività del Case Manager sopra descritte sono contenute nella delibera 0563 del 03/ 04/2023.

7.2 FASE TERAPEUTICA

7.2.1 Visita Chirurgica

Presso l'Azienda sono presenti due UOC di Chirurgia Generale, entrambe accreditate presso la regione Lazio come centro ad alto volume di chirurgia colo-rettale (> 70 interventi di resezione colo-rettale/anno).

1. La visita specialistica di chirurgia generale si effettua presso la UOC di Chirurgia Generale e d'Urgenza tutti i martedì e venerdì di giorni non festivi presso la stanza numero 24 dei poliambulatori del Padiglione Piastra I piano tra le ore 8.30 e le 12.00 con impegnativa del medico curante per "Visita di Chirurgia Generale".
2. La visita specialistica di chirurgia generale e trapianti si effettua presso l'Ambulatorio della UOC di Chirurgia Generale e dei Trapianti dal Lunedì al Venerdì dalle ore 08.00 alle ore 13.00 con impegnativa del medico curante per "Visita di Chirurgia Generale e Trapianti".

L'appuntamento viene garantito entro una settimana dalla prenotazione.

Durante la visita il chirurgo conferma l'indicazione all'intervento chirurgico ed illustra al paziente l'intervento, le sue possibili complicanze, il decorso postoperatorio ed il successivo percorso terapeutico. Il paziente viene messo in lista d'attesa per l'intervento. I pazienti con diagnosi di tumore del colon-retto sono tutti inseriti in classe A della lista d'attesa, vengono pertanto ricoverati per l'intervento entro 4 settimane dall'inserimento in lista.

7.2.2 Terapia del Dolore

Il dolore è una malattia che si può e si deve evitare.

Nel paziente ONCOLOGICO il dolore è presente nel 60-80% e deve sempre essere tempestivamente controllato e trattato sin dalle prime fasi di accesso ambulatoriale o del ricovero ospedaliero, con la necessità di un corretto approccio diagnostico terapeutico.

Le conseguenze sui pazienti e sui familiari sono rilevanti, tanto che il 20% dei pazienti sviluppa una forma depressiva reattiva e disturbi ansiosi che sono presenti nel 40% dei casi.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 36 di 80

Legge n. 38, 15-3-2010

La presente legge tutela il diritto del cittadino ad accedere alla terapia del dolore.

Allo scopo di fornire un supporto ai tanti operatori impegnati quotidianamente nei servizi in ospedale, in ambulatorio, a domicilio. Si è scelto di adottare la scala numerica NRS (Numerical Rating Scale), quale strumento utile da utilizzare in tutti i servizi ospedalieri, territoriali e domiciliari. Il risultato della misurazione del dolore è registrato nella cartella clinica del paziente, come ogni altro dato clinico di interesse, inserito nelle attuali cartelle cliniche già da anni approvato dal Comitato Ospedale -Territorio Senza Dolore della Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlaniani.

All'interno della cartella clinica, nelle sezioni medica ed infermieristica, in uso presso tutte le strutture sanitarie, devono essere riportati le caratteristiche del dolore rilevato e della sua evoluzione nel corso del ricovero, nonché la tecnica antalgica e i farmaci utilizzati, i relativi dosaggi e il risultato antalgico che ne consegue.

Presso l'Ospedale è attivo un CENTRO DI TERAPIA DEL DOLORE che cura pazienti sofferenti di dolore di tipo acuto e cronico che dovrà essere di supporto nel percorso assistenziale del paziente con Ca del Colon Retto. Il reparto di riferimento "Oncologia" potrà inviare una lista di pazienti giornaliera dal lunedì al venerdì per essere visitati per la Terapia del Dolore o per Valutazione ed appuntamento per posizionamento di Port Venoso per poter iniziare chemioterapia programmata dopo diagnosi definitiva. I pazienti in lista giornaliera potranno direttamente recarsi nella mattinata (dalle ore 09,00 alle 13,30) presso il Reparto di Terapia del Dolore ubicato al padiglione "PUDDU" primo piano, muniti di cartella clinica ed esami effettuati in precedenza.

RACCOMANDAZIONI

- **informazione** del paziente e/o familiari sui **comportamenti** da tenere in caso di presenza di dolore;
- **indicazione nella lettera di dimissione della terapia** da proseguire a domicilio con indicazione di tempi e modi di assunzione dei farmaci analgesici;
- **consegna** al paziente in trattamento con antidolorifici di una quantità di **farmaco**;
- **analgesico** sufficiente per coprire il periodo di tempo verosimilmente necessario per contattare il MMG.

Pazienti da programmare per il posizionamento Sistema Venoso Centrale totalmente Impiantabili (Port Venoso) necessitano di esami ematici:

Emocromo completo, PT, PTT e Fibrinogeno, ECG ed eventuale Visita cardiologica.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 37 di 80

7.2.3 Preospedalizzazione

Entro una settimana dalla visita ambulatoriale chirurgica il paziente viene contattato telefonicamente dal servizio di pre-ospedalizzazione dove effettua le analisi ematochimiche e strumentali e le consulenze specialistiche necessarie all'effettuazione dell'intervento. Inoltre eseguirà il percorso trasfusionale con eventuale terapia per sideropenia e anemia. Al termine del percorso di pre-ospedalizzazione lo specialista anestesista visita il paziente: una volta ottenuto il nulla osta anestesiológico il paziente viene inserito in lista operatoria ed accede al ricovero in reparto di chirurgia generale (nella maggior parte dei casi il ricovero avviene il giorno precedente dell'intervento programmato).

Il servizio di preospedalizzazione si trova presso il padiglione PUDDU 2 piano, telefono 06-58704601 e 06-58704204 Per tutte le analisi e le consulenze che vengono effettuate presso il servizio di pre-ospedalizzazione non è necessaria alcuna impegnativa medica.

7.2.4 Assistenza Pre Intervento

- Il paziente è accolto nella Degenza di Chirurgia Colon Rettale dal personale infermieristico che ne accerta l'identificazione, verifica l'acquisizione della documentazione di Pre Ospedalizzazione ed eventuale documentazione personale.
- Si procede con anamnesi Infermieristica con intervista strutturata e disegnata per ottenere il riepilogo dettagliato sullo stato di salute e registrazione dei dati su cartella informatizzata integrata.
- In base allo stato nutrizionale, verrà impostata una dieta adeguata comunque priva di scorie e se necessario verrà impostata la terapia.
- Il Chirurgo effettuerà l'Anamnesi Medica, l'Esame Obiettivo ed eventuale richiesta di emocomponenti.
- Il Chirurgo e l'Anestesista il giorno prima dell'intervento descrivono al paziente il tipo di Anestesia, Intervento e sottopongono i documenti alla firma del paziente, apponendo anche la loro firma; tale documenti devono essere inseriti in cartella e disponibili prima dell'invio del paziente in Sala Operatoria.
- Il Chirurgo compila la Lista Operatoria con dati anagrafici, Diagnosi, Tipo di Intervento, Nome dell'Operatore e degli Aiuti, definendo la priorità e l'eventuale necessità di posto letto in Terapia intensiva post-chirurgica, stampa in 4 copie e la invia in Degenza, Sala Operatoria, Centro Trasfusionale, Laboratorio di Istologia.
- L'infermiere procede con la preparazione intestinale meccanica seguendo le indicazioni del chirurgo. La preparazione deve essere eseguita nei pazienti con tumore del retto extraperitoneale in cui si preveda il confezionamento di una ileostomia di protezione,

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 38 di 80

negli altri casi di chirurgia retto-colica può essere eseguita o meno a seconda dei protocolli in uso nel reparto di ricovero.

- È necessario eseguire Tricotomia meno estesa possibile, effettuata al ridosso dell'atto operatorio ed eseguita, con clipper secondo le linee guida.
- È prevista la doccia pre operatoria da effettuare la sera antecedente e la mattina dell'intervento con detergente disinfettante specifico fornito dal personale Infermieristico.
- Il personale Infermieristico verifica lo stato igienico del paziente e che abbia indossato i DPI necessari (Camice, Cuffia).
- L'Infermiere verifica eventuali prescrizioni terapeutiche pre operatorie e procede con la somministrazione, registrando la prestazione nella documentazione clinico assistenziale.
- L'Infermiere compila e firma la Check List Pre Operatoria secondo le indicazioni aziendali e la inserisce in cartella.
- Il Paziente viene trasportato in Sala Operatoria dal personale di Supporto assegnato alla sala, contestualmente alla documentazione clinico assistenziale consegnata dall'Infermiere della degenza.

7.2.5 Intervento

La chirurgia rappresenta la principale opzione terapeutica con intento curativo delle neoplasie coloretali. I comuni esami preoperatori e la visita anestesiológica vengono eseguite in regime di preospedalizzazione ed il ricovero avviene subito prima dell'intervento chirurgico entro 4 settimane dalla diagnosi.

- La preparazione intestinale meccanica deve essere eseguita nei pazienti con tumore del retto extraperitoneale in cui si preveda il confezionamento di una ileostomia di protezione, negli altri casi di chirurgia retto-colica può essere eseguita o meno a seconda dei protocolli in uso nel reparto di ricovero.
- In assenza di specifiche controindicazioni è sempre indicata la profilassi della TVP-EP.
- La profilassi antibiotica perioperatoria, così come il redosing della profilassi, andranno eseguiti secondo le linee guida aziendali sulla profilassi antibiotica perioperatoria.
- Il tumore deve essere rimosso integro con una sezione ad almeno 2 cm dai margini macroscopici prossimale e distale del tumore, fanno eccezione i pazienti con carcinoma del

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 39 di 80

retto extraperitoneale localmente avanzato chemioradiotrattato e poi sottoposti a TME, in cui un margine distale < 1cm è da considerarsi adeguato purché il margine stesso non sia istologicamente infiltrato.

- Il peduncolo vascolare deve essere legato alla sua origine in modo da consentire la dissezione linfonodale regionale fino all'origine del peduncolo vascolare primario, nei tumori del retto extraperitoneale deve essere routinariamente impiegata la TME, nei pazienti con tumore del retto medio-alto è sufficiente eseguire l'asportazione del mesoretto per almeno 5cm a valle del polo inferiore della neoplasia.
- In assenza di controindicazioni specifiche l'intervento viene eseguito preferenzialmente con tecnica laparoscopica.

Le opzioni chirurgiche dei tumori del colon includono:

- Emicolectomia destra con legatura dei peduncoli vascolari ileocolico, colico destro e del ramo destro della colica media;
- Resezione del colon trasverso con legatura del peduncolo colico medio;
- Emicolectomia sinistra con legatura dell'arteria mesenterica inferiore 1cm a valle dell'origine e confezionamento di anastomosi intraperitoneale.
- Resezione colica segmentaria in caso di intervento palliativo ovvero di adenomi cancerizzati che abbiano indicazione chirurgica.

Le opzioni chirurgiche dei tumori del retto includono:

- Resezione anteriore con exeresi parziale o totale del mesoretto a seconda della sede del tumore;
- Resezione addomino-perineale (intervento di Miles);
- Escissione locale mediante exeresi transanale tradizionale o con microchirurgia/videoassistita, in casi ben selezionati con basso rischio di metastasi linfonodali mesorettali e/o sincrone.

Esame istologico dopo intervento chirurgico

Il referto istopatologico individua le caratteristiche irrinunciabili della diagnosi suddivise in:

- a) valutazione macroscopica;
- b) valutazione microscopica e diagnosi;
- c) profilo molecolare (vedi allegato n° 1)

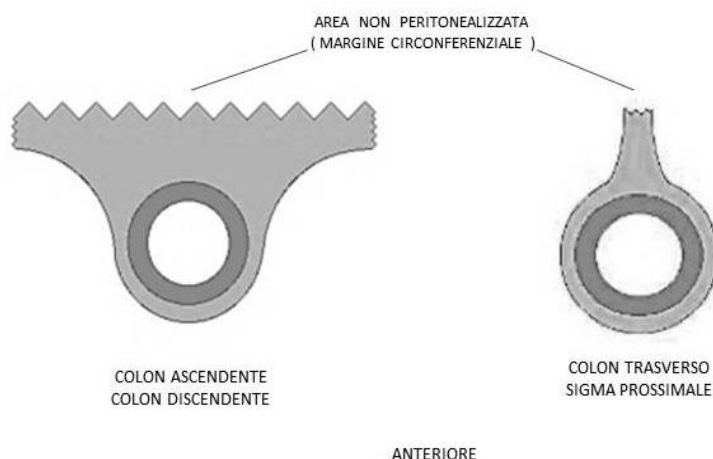
PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 40 di 80

Valutazione macroscopica:

- Caratteristiche macroscopiche della neoplasia del colon

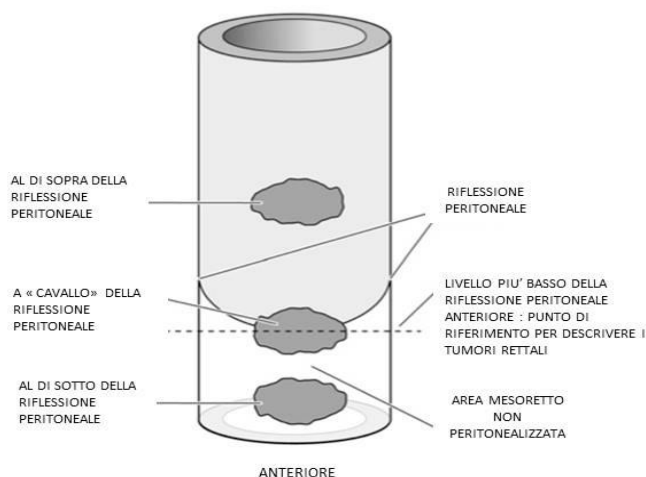
La valutazione macroscopica del campione operatorio del colon comprende valutazione di sede, aspetto/dimensioni (in cm) della neoplasia, profondità di infiltrazione, stato dei margini di resezione e della superficie sierosa, prelievo di tutti i linfonodi e noduli peritumorali.

L'esame macroscopico include la descrizione del tratto colico non neoplastico (lesioni infiammatorie, diverticoli, eventuali neoformazioni polipoidi) e ogni altro materiale inviato alla UO di Anatomia Patologica (esempio: resezione di metastasi epatiche). Le neoplasie multiple devono essere descritte singolarmente.



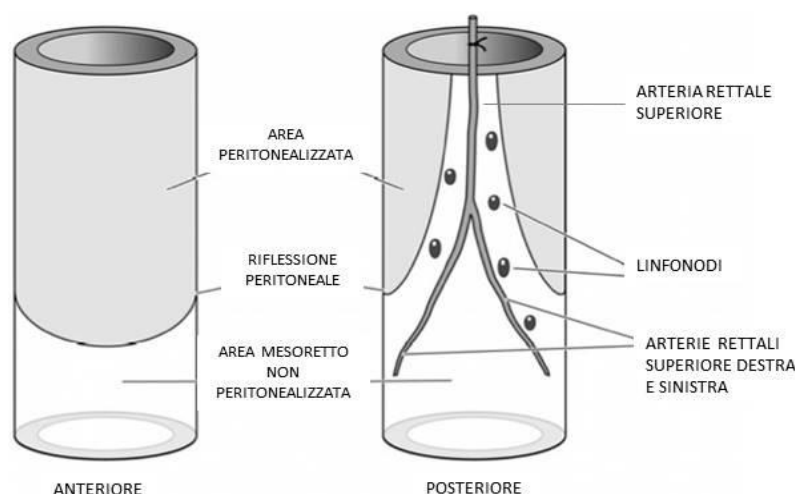
- Caratteristiche macroscopiche della neoplasia del retto

L'esame macroscopico dei COC del retto include la valutazione della localizzazione del tumore rispetto alla riflessione del peritoneo. La valutazione macroscopica fa riferimento ai criteri topografici illustrati nella figura seguente.



PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 41 di 80

Nei carcinomi del retto deve essere indicata la distanza della neoplasia dal margine di resezione circonferenziale/radiale. Il versante posteriore è caratterizzato da una più ampia area non rivestita da peritoneo (vedi figura).



La descrizione macroscopica deve includere la valutazione della continuità della membrana mesorettales. Essa va descritta come segue:

- Incompleta: difetti/soluzioni di continuo del mesoretto con esposizione di muscolatura propria.
- Quasi completa: irregolarità della superficie mesorettales, con soluzioni di continuo <5 mm.; non si evidenzia "esposizione" della tonaca muscolare propria.
- Completa: membrana mesorettales integra/liscia. Sono compatibili con resezione adeguata piccole irregolarità (≤ 5 mm), con margine circonferenziale liscio.

Valutazione microscopica e diagnosi

Deve includere criteri diagnostici irrinunciabili e desiderabili:

- Istotipo secondo la classificazione WHO 2019.
- Grado di differenziazione
- Profondità di infiltrazione della parete colica
- Tumor Budding sec. ITCC 2017

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 42 di 80

- Emboli vascolari (linfatici e venosi) intra ed extramurali
- Infiltrazione perineurale
- Stato dei margini prossimale, distale e radiale
- Altre alterazioni identificate (polipi, MICI ecc)
- Numero dei linfonodi metastatici e totali
- Depositi tumorali
- Valutazione instabilità microsatellitare (MMR/MSI)
- Stadiazione sec. AJCC 2017 8^a Edizione

Vedi allegato N° 1 per note e profilo molecolare

7.2.6 Assistenza Post Operatoria

- Dopo l'intervento chirurgico il paziente resta in osservazione nella pre sala e dopo circa un'ora, salvo complicanze, è accompagnato dal personale della Sala Operatoria in Degenza.
- Il personale Infermieristico della degenza, coadiuvato dai colleghi della sala operatoria, accoglie e posiziona al letto il paziente, riceve le consegne e prende in carico la documentazione clinico assistenziale.
- L'Infermiere compila e firma la Check List di Sicurezza.
- L'infermiere valuta eventuali medicazioni, si occupa del corretto posizionamento dei drenaggi a caduta ed in aspirazione e dei Device e definisce il piano assistenziale con i relativi interventi programmati.
- Al fine di un precoce recupero l'Infermiere procede alla mobilitazione precoce del paziente e alla rimozione del catetere vescicale.
- L'Infermiere garantisce le prescrizioni terapeutiche, con particolare riferimento al bisogno di alimentazione.
- Per quanto concerne la gestione della Stomia, il personale Infermieristico della degenza effettua educazione sanitaria al paziente ed anche ai caregiver e se necessario coinvolge anticipatamente l'Infermiere Consulente Stomatoterapia della U.O.C. Gastroenterologia con i sistemi di richiesta descritti nei capitoli seguenti.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 43 di 80

- La dimissione è dipendente dal tipo di intervento eseguito e dal percorso post operatorio.
- La lettera di dimissione deve contenere anche le informazioni riguardanti l'alimentazione, la terapia da seguire, i successivi appuntamenti per il controllo chirurgico e per le medicazioni da eseguire presso l'Ambulatorio chirurgico in regime di Dimissione Protetta (Cod. 6).
- Attività delicata è la consegna del referto dell'esame istologico che verrà rilasciato al paziente o a suo delegato dopo attenta valutazione da parte del chirurgo operatore e del Direttore responsabile e nella maggior parte dei casi dopo discussione multidisciplinare (DMT).
- Il paziente verrà poi indirizzato previa richiesta di consulenza all'oncologo interno o di riferimento
- Il Paziente alla dimissione è indirizzato al Centro stomizzati di riferimento.
- Al termine del periodo previsto dalla norma per la Dimissione protetta verranno programmati i Follow Up a distanza di 3 – 6- 12 mesi.
- In Ambulatorio tutte le attività e le annotazioni sul paziente sono registrate sulla Cartella Informatizzata Integrata, a garanzia della continuità assistenziale.

7.2.7 Trattamento Neoadiuvante dei Tumori del Retto

I carcinomi del retto intraperitoneale devono essere trattati come i carcinomi del colon. Il retto extraperitoneale viene diviso a sua volta in retto alto dalla riflessione peritoneale distalmente fino a 10 cm, retto medio tra 10 e 5 cm e retto basso negli ultimi 5 cm fino al margine anale.

Per i tumori del retto extraperitoneale invece il trattamento neoadiuvante rappresenta lo standard nei carcinomi cT3-4 e/o cN+, e potrebbe essere preso in considerazione per casi selezionati di cT2 insorti retto basso.

La terapia neoadiuvante prevede un trattamento combinato chemioradioterapico (CRT): 45-50,5 Gy totali in 25/28 frazioni di 1,8 Gy/fr/die con concomitante chemioterapia con fluoropirimidine.

In casi selezionati (pazienti con carcinoma del retto medio con minima infiltrazione del grasso perirettale e preservazione sfinteriale non a rischio) può essere utilizzato il solo trattamento radiante con short course (5 Gy x 5 sedute).

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 44 di 80

Trattamento Neoadiuvante (Fase Radioterapica)

La radioterapia nelle neoplasie maligne del retto ha diverse finalità:

- Neoadiuvante
- Adiuvante
- Radicale
- Palliativa

Tecnica radioterapica

Presso il nostro ospedale viene utilizzata la tecnica IMRT, (LINAC VERSA e TOMOTHERAPY) con fasci di fotoni di energia pari a 6-10-15 MeV in base alla costituzione del paziente.

Volumi di irradiazione

L'individuazione del volume di trattamento e degli organi a rischio (vescica, anse intestinali, teste femorali, organi genitali), viene effettuato previa acquisizione TC spirale di "centraggio", generalmente senza m.d.c. ed eseguita presso la UOC di Radioterapia, e successivo planning.

Radioterapia neoadiuvante

Indicazioni: neoplasie con stadio di malattia cT3/4 o cN+.

In casi selezionati e dopo valutazione collegiale potrebbe essere proposta a pazienti con stadio di malattia cT2N0 del retto basso (candidati a resezione addomino perineale) con finalità di preservazione di organo e funzionalità.

Trattamento generalmente associato a chemioterapia.

L'obiettivo di questo trattamento è quello di realizzare un downstaging tumorale che permetta di eseguire una chirurgia meno demolitiva e di preservare lo sfintere nelle neoplasie del retto basso e ridurre il tasso di recidiva locale.

Il trattamento radiante può essere:

1) Long course: 45/50.4 Gy con frazionamento giornaliero di 1.8 Gy in 25/28 sedute associata generalmente a chemioterapia per os od e.v.

La chirurgia è prevista fra le 6/8 settimane successive, non oltre le 10.

2) Short course: 25 Gy con frazionamento giornaliero di 5 Gy in 5 sedute, non associata a chemioterapia. La chirurgia è prevista entro 7/10 giorni dalla fine della radioterapia.

Questa modalità di trattamento non ottiene il "downsizing" del tumore ma solo la riduzione delle recidive locali.

Radioterapia adiuvante

I pazienti operati con stadio patologico di malattia pT3/4, N0M0 o pT1/4, N1/2, M0, i pazienti che non abbiano ricevuto un'adeguata escissione del mesoretto, con margini circonfenziali coinvolti o "close", con perforazione nell'area tumorale o/e con numero limitato di linfonodi negativi, possono essere candidati a Radiochemioterapia postoperatoria. La radioterapia postoperatoria può essere somministrata solo secondo la modalità "long course" associata a chemioterapia.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 45 di 80

Radioterapia radicale

Può essere utilizzata in qualunque stadio di malattia, in pazienti fragili, in cui sia la chirurgia che la chemioterapia per presenza di comorbidità non possano essere eseguite.

Le dosi richieste per il controllo della malattia possono essere anche superiori a 54 Gy, se tecnicamente possibili, senza compromissione degli organi a rischio.

Radioterapia palliativa

In tutte quelle situazioni di malattia loco regionale o metastatica dove l'intento non sia curativo.

Inoltre la Radioterapia Stereotassica può essere utilizzata nel trattamento delle metastasi linfonodali, polmonari, epatiche.

In casi selezionati si può utilizzare la Radioterapia anche nella recidiva loco regionale, sempre nell'ambito di una valutazione multidisciplinare.

L'intervento chirurgico deve essere eseguito dopo 6-8 settimane dal termine della terapia neoadiuvante chemioradioterapica e dopo 1 settimana dal termine del trattamento radiante short course.

In pazienti selezionati con neoplasie del retto extraperitoneale, cT3N+ o cT4, in ottime condizioni generali, in cui è necessario un rapido shrinkage, si può proporre una strategia di Total Neoadjuvant Therapy (TNT) che consiste nell'anticipare la chemioterapia e la radioterapia prima della chirurgia. I dati più importanti della letteratura provengono da due studi randomizzati versus trattamento standard di RT + fluoropirimidine.

Nello studio Prodiges una tripletta a base di 5-fluorouracile, oxaliplatino, irinotecano per 3 mesi è stata seguita da CRT e poi da chirurgia ed ancora 3 mesi di FOLFOX adiuvante.

Nello studio RAPIDO una RT Short Term è stata seguita da 9 cicli di FOLFOX o 6 di CAPOX (Capecitabina + Oxaliplatino) e poi da chirurgia.

I risultati ottenuti sono espressi nella Figura sottostante.

cT3-4N0 and cT1-4N+

	RAPIDO	PRODIGE 23
Treatment duration (weeks)	23 – 25 s	24 – 26 s
Tumor T4 /CRM<1mm	32 / 62 %	17 / 27 %
R0 resection	90,5%	94,4%
ypT0N0	28,4%	27,8%
LR	8,7%	4,8%
3-years DFS	76,3%	75,7%

La strategia TNT è prevista dalle linee guida AIOM 2021. I risultati a 5 aa dello studio RAPIDO dimostrano un aumento del rischio di recidiva locale, 12% versus 8% p 0.007, a sfavore del gruppo sperimentale (Archives of Surgery 2023) e confermano il beneficio nella riduzione delle metastasi a distanza, 23% versus 30%, p 0.011 Eur J cancer 2023).

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 46 di 80

7.2.8 Trattamento Adjuvante dei Tumori del Retto

Per i pazienti che vengono sottoposti a chirurgia TME *ab-initio* senza trattamento preoperatorio, cT₁₋₂ N-, ma che risultano pT₃N0 o pT_xN+ è indicato trattamento combinato locale con CRT (RT + fluoropirimidine) ed eventuale chemioterapia sistemica con fluoropirimidine ± oxaliplatino.

Un trattamento adiuvante, per una durata complessiva di 6 mesi includendo anche la fase preoperatoria, può essere preso in considerazione nei pazienti sottoposti a chirurgia TME dopo CCRT. Il trattamento può essere a base di fluoropirimidine ± oxaliplatino. Il trattamento comprendente l'oxaliplatino è da preferire, ove possibile. Le stesse raccomandazioni deboli si applicano ai pazienti che ottengono una RC patologica.

7.2.9 Trattamento Chemioterapico Adiuvante dei tumori del Colon

Circa l'80% dei pazienti con cancro del colon-retto si presenta alla diagnosi con malattia resecabile radicalmente. Il 35% di questi sviluppa una ripresa di malattia che nella maggior parte dei casi si verifica entro i primi 2 o 3 anni dall'intervento chirurgico e solitamente entro i primi 5 anni. Le recidive locali sono rare, mentre le sedi più frequenti di ripresa di malattia sono il fegato, i linfonodi addominali, il peritoneo ed i polmoni. La terapia adiuvante può essere impiegata nel carcinoma del colon-retto in differenti setting clinici.

Carcinoma del colon

Terapia adiuvante post chirurgia R0.

- La terapia adiuvante non è indicata nello **stadio I** (T1-2, N0, M0).
- La terapia adiuvante può essere presa in considerazione nel **II Stadio** (T3-4, N0, M0). La scelta dipende dal rapporto rischio/beneficio. In particolare i fattori di rischio sono i seguenti: occlusione intestinale, perforazione, T4, G3, inadeguato numero di linfonodi esaminati (< 12), invasione vascolare e/o linfatica e/o neurale. Un discorso a parte merita la valutazione dello stato di Instabilità dei Microsatelliti, (MS): i pazienti "instabili" MSI-H non beneficiano della terapia esclusiva con fluoropirimidine mentre questa condizione non interferisce con l'indicazione alla terapia con fluoropirimidine ed oxaliplatino. I pazienti "stabili" MSI-L non risentono del tipo di terapia con o senza oxaliplatino.
- Per i pazienti che non presentano nessuno dei citati fattori di rischio, "basso rischio", non vi è indicazione alla chemioterapia adiuvante. I pazienti a rischio "intermedio", ovvero quelli che presentano uno o più fattori clinici di rischio, eccetto quelli MSI-H, sono candidati ad una chemioterapia con fluoropirimidine con lo schema De Gramont o Capecitabina per 6 mesi. I pazienti al II stadio ad "alto rischio", ovvero i pazienti pT4a-b, sono candidati a chemioterapia con FOLFOX (fluoropirimidina infusione) o XELOX (capecitabina orale) per 6 mesi, indipendentemente da MSI.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 47 di 80

- Tutti i pazienti in **stadio III** (ogni T, N1-2, M0) sono candidati a chemioterapia adiuvante che deve essere iniziata entro 6-8 settimane dall'intervento chirurgico radicale. I regimi di I scelta sono lo schema FOLFOX (fluoropirimidina infusione) e lo schema XELOX (capecitabina per os).
- I pazienti che presentano N1(1-3) possono ricevere XELOX adiuvante per soli 3 mesi, 4 cicli, o FOLFOX per 6 mesi, 12 cicli. Per i pazienti N2(>4) vi è indicazione a terapia per 6 mesi (FOLFOX o XELOX).
- I pazienti ≤50 aa sembrano presentare una prognosi peggiore e pertanto sono candidati a chemioterapia con FOLFOX per 6 mesi. I pazienti ≥70 aa non beneficiano dall'aggiunta dell'Oxaliplatino e possono ricevere una terapia soltanto con Fluoropirimidine, indipendentemente dal numero di linfonodi interessati.

7.2.10 Trattamento della malattia avanzata

Un tumore avanzato è definito come un tumore che, alla diagnosi o in occasione della recidiva, si presenta metastatico o talmente esteso localmente da rendere impossibile la realizzazione di un intervento con intento curativo. Circa il 20-25% dei pazienti con carcinoma coloretale presenta una malattia avanzata alla diagnosi. Circa il 35% dei pazienti trattati con intento curativo svilupperà una malattia avanzata.

Gli elementi che servono per stabilire un trattamento per un paziente in fase avanzata sono:

- Relativi al paziente: il PS e le comorbidità
- La finalità del trattamento, curativa o palliativa (• Palliazione dei sintomi, • Miglioramento della qualità della vita, • Ritardo della progressione della malattia)
- La caratterizzazione biologica, ovvero lo stato mutazionale dei geni RAS, BRAF, e l'instabilità dei microsatelliti (MSI)

I farmaci che hanno dimostrato utilità nel trattamento della malattia avanzata sono le fluoropirimidine sia orali (capecitabina e trifluridina/tipiracil (TAS-102)) che endovenose (5-fluorouracile), l'irinotecan, l'oxaliplatino, gli anticorpi monoclonali anti-EGFR (cetuximab e panitumumab) i farmaci antiangiogenetici (Bevacizumab e Regorafenib), farmaci immunoterapici come gli anticorpi anti-PDL1 (pembrolizumab).

La presenza di mutazioni somatiche nei geni KRAS e NRAS è un meccanismo di resistenza agli anticorpi monoclonali anti-EGFR e, pertanto, l'analisi mutazionale è indispensabile per una corretta programmazione terapeutica. Tutti i pazienti in fase avanzata devono essere testati per MSI per potere usufruire della terapia con Pembrolizumab.

PDТА	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDТА/23/07		Pag. 48 di 80

Nella Figura 2 delle linee guida ESMO 2023 sono rappresentati gli scenari possibili di trattamento della I linea di terapia in fase avanzata in funzione delle caratteristiche citate in precedenza (Cervantes A. et al <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.003>)

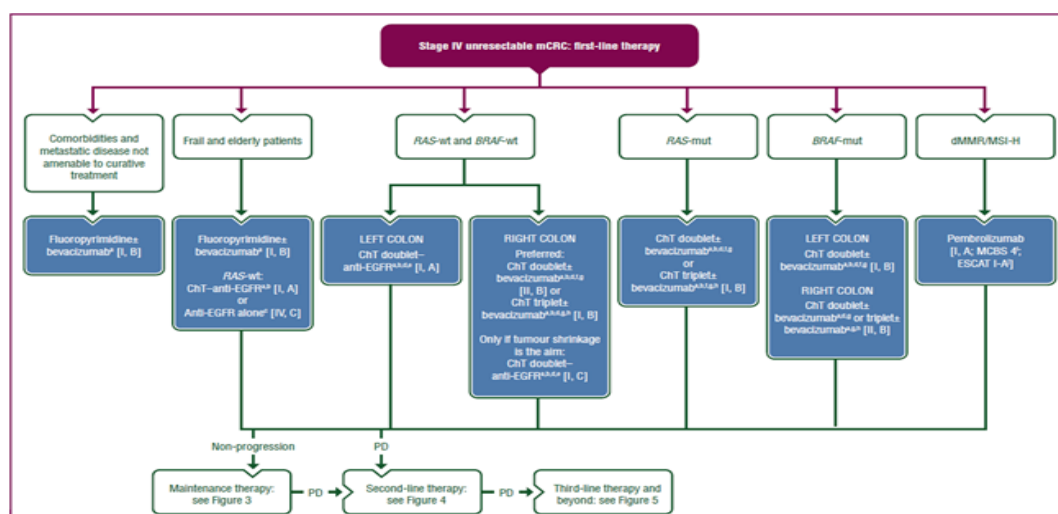


Figure 2. Management of stage IV unresectable mCRC in first-line therapy. Purple: general categories or stratification; blue: systemic anticancer therapy; white: other aspects of management.

I pazienti trattati in Prima linea che non sono andati in progressione di malattia beneficiano di una terapia di mantenimento, sia che abbiano ricevuto come agente biologico il Bevacizumab o farmaci anti-EGFR (Figura 3 ESMO 2023)

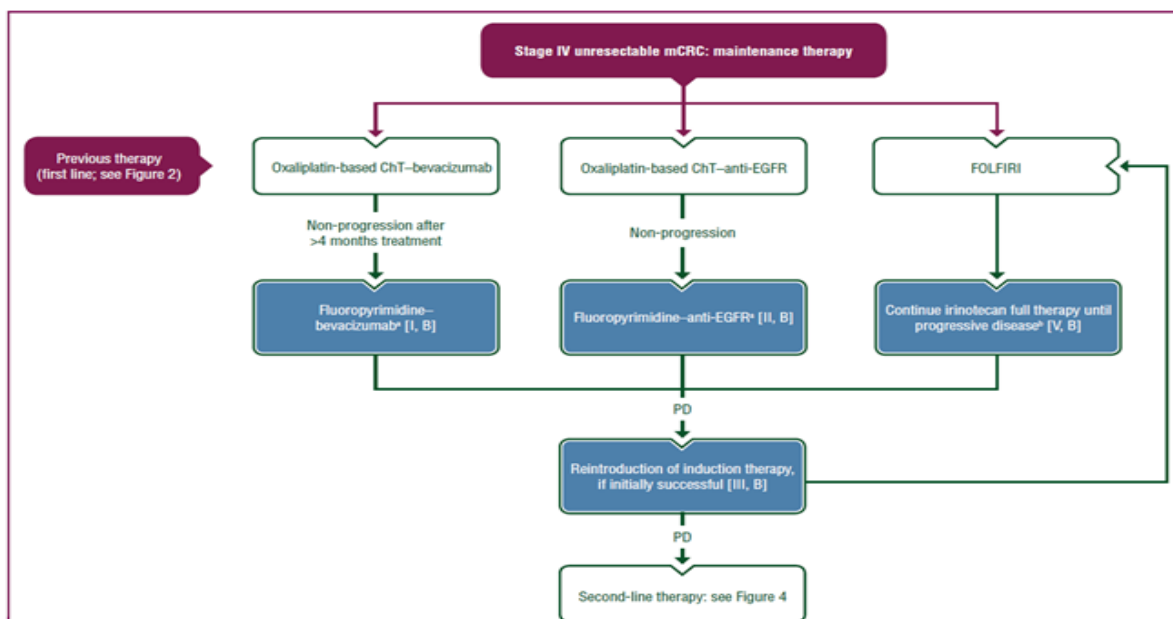


Figure 3. Management of stage IV unresectable mCRC with maintenance therapy. Purple: general categories or stratification; blue: systemic anticancer therapy; white: other aspects of management.

PDТА	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDТА/23/07		Pag. 49 di 80

I pazienti che vanno in progressione durante la prima linea o dopo una terapia di mantenimento sono candidati ad una terapia di II linea (Figura 4 ESMO) e poi di III linea (Figura 5 ESMO), ove consentito dalle condizioni generali del paziente.

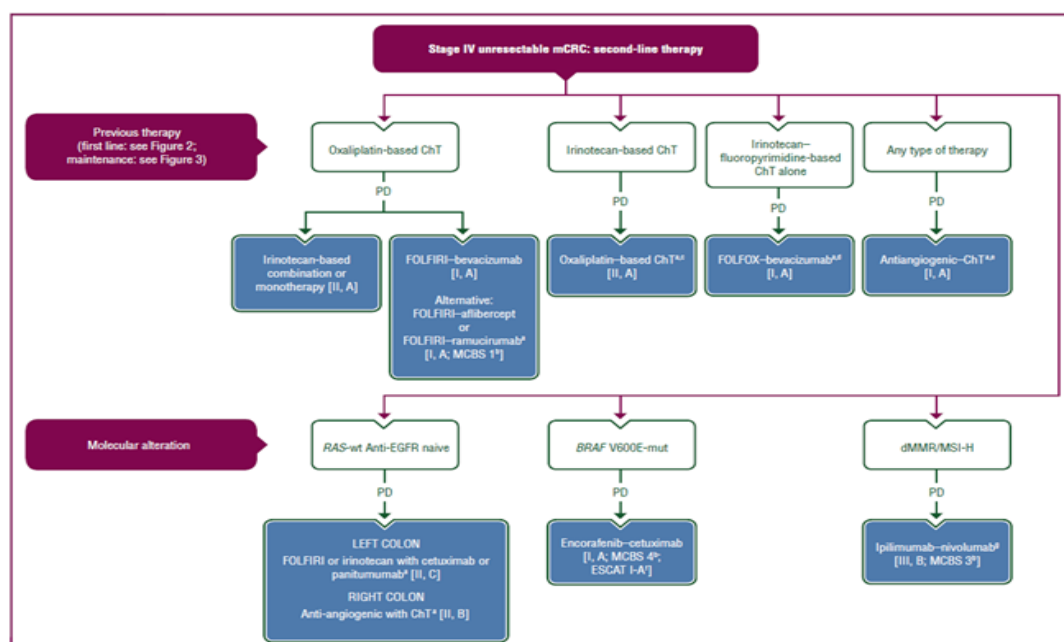


Figure 4. Management of stage IV unresectable mCRC in the second line. Purple: general categories or stratification; blue: systemic anticancer therapy; white: other aspects of management.

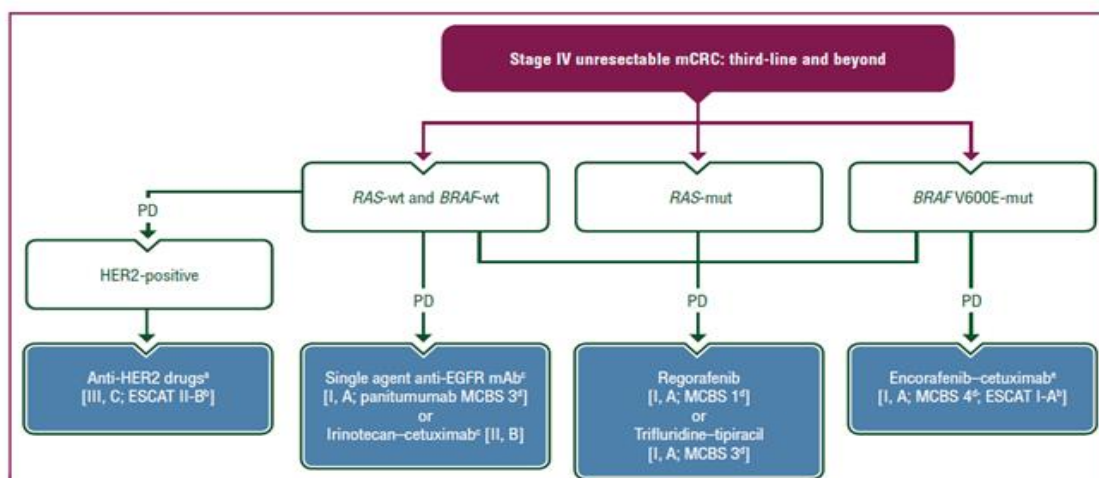


Figure 5. Management of stage IV unresectable mCRC in third-line therapy and beyond. Purple: general categories or stratification; blue: systemic anticancer therapy; white: other aspects of management.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 50 di 80

7.2.11 Assistenza Infermieristica in Oncologia

Il paziente con sospetto o accertato Tumore del Colon è trattato dalla U.O. di Oncologia (Degenza/Day Hospital /Ambulatorio) sia per gli aspetti diagnostici che terapeutici dalla equipe multidisciplinare con presa in carico del medico per gli aspetti clinici e dall'Infermiere per gli aspetti assistenziali.

Tutti i pazienti ambulatoriali e DH accedono alla reception della struttura con ricetta prima visita oncologica oppure provenienti dalla degenza con dimissione protetta (Codice 6).

L'Infermiere accoglie il paziente, effettua le registrazioni sui software aziendali, fornisce le informazioni necessarie e indirizza il paziente in sala di attesa.

In seguito alla visita del Medico l'Infermiere garantisce la presa in carico e inizia la fase di programmazione delle attività diagnostico terapeutiche prescritte, fornendo al paziente le necessarie informazioni ed istruzioni.

Controlla la documentazione per la realizzazione della esenzione per patologia Tipo 048.

Contestualmente valuta il patrimonio venoso al fine di garantire il miglior approccio operativo alla gestione di accesso venoso per eventuale terapia, anche in funzione della eventuale tipologia e durata dei cicli terapeutici.

Se necessario programma impianto di accesso venoso centrale o periferico e gestisce appuntamenti con PICC Team o con la UOSD Terapia del dolore per impianto di Porth a Cath.

Si apre la Cartella Clinica di DH utilizzando i software Aziendali e si programmano le attività diagnostiche e terapeutiche prescritte dal Medico.

In caso di prescrizione di Chemioterapia, in collaborazione con il medico, l'infermiere programma la data somministrazione e le date per eventuali ritorni e per i prelievi ematici di controllo previsti e/o controlli diagnostici ritenuti necessaria dal medico referente del caso.

Il personale utilizza un modulo "Riepilogo Definitivo Chemioterapia" RDCT e la griglia "Disposizione Giornaliera Pazienti" DGP per assegnare la Postazione (poltrona o letto) in funzione di tempi e tipologia di terapia da somministrare ed effettua i necessari controlli stabiliti nei protocolli aziendali al fine di garantire la sicurezza delle prestazioni assistenziali con particolare riferimento alla gestione e somministrazione di CHT.

L'Infermiere fornisce le preziose informazioni per il tempestivo riconoscimento di eventuali segni e sintomi che richiedono la tempestiva chiamata del personale sanitario.

L'Infermiere suggerisce comportamenti pratici per migliorare il confort durante la somministrazione di Chemioterapia (ad es. il vestiario da indossare, la possibilità di usare il pc, di usufruire di libri nella biblioteca ubicata nel corridoio o della radio/lettore cd posizionati nelle stanze degenti) e illustra i comportamenti pratici da tenere a domicilio.

Per le terapie somministrate in regime domiciliare con utilizzo di elastomero l'Infermiere fornisce il modulo informativo per la gestione del dispositivo e le adeguate istruzioni operative, verificandone la reale comprensione.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 51 di 80

7.2.12 Consulenza dello Stomaterapista

Il Centro Assistenza Stomizzati ed Invalidità Digestive (CASID) è una struttura gestita da Infermieri Consulenti di Stomaterapia con elevata esperienza che seguono le più aggiornate Linee Guida Internazionali e la carta dei diritti dei pazienti Stomizzati.

Il CASID è ubicato presso il Pad. Flaiani piano terra Tel. 06 58705488. Dal 2015 al 2019 ha eseguito circa 10mila controlli su 180/200 nuovi pazienti/anno e su un totale di circa 500 pz "attivi" ogni anno (l'ambulatorio C.A.S.I.D. ha ripreso la sua attività a pieno regime dal 2010).

L'accesso al CASID è garantito su appuntamento previo invio richiesta di consulenza tramite FAX al numero 0658705210 a cura della struttura richiedente e concordata data e ora telefonicamente.

La Consulenza dello Stomaterapista può essere eseguita a letto del paziente oppure presso il centro stomizzati (Padiglione Flaiani piano terra), a seconda delle condizioni clinico assistenziali del paziente, con la presenza dei familiari e/o del Caregiver che gestiscono e coadiuvano il paziente al domicilio.

Il giorno della dimissione il paziente è indirizzato dal personale Medico e Infermieristico presso l'ambulatorio stomizzati munito di Lettera di Dimissione, Atto Operatorio, RAD e ultimi esami ematochimici, sempre accompagnato dai familiari e/o Caregiver.

L'Infermiere consulente Stomaterapista fornisce i presidi protesici di campionatura e fornisce le Istruzioni per la corretta gestione della stomia. Qualora fosse necessario verranno forniti ulteriori appuntamenti in dimissione protetta per il controllo della stomia. Superati i 30 giorni il paziente è seguito dal Centro Stomizzati in regime ambulatoriale (necessaria eventuale ricetta).

I Controlli Stomaterapici sono eseguiti contestualmente a quelli chirurgici. I due servizi ambulatoriali sono interconnessi. Presso il C.A.S.I.D. il paziente e la sua famiglia ricevono istruzioni sullo stoma care, sul trattamento delle complicanze, sull'acquisizione di nuovi stili di vita, orientamento nelle disposizioni regionali di approvvigionamento protesico. Il CASID ha funzione di Case Manager dopo 30 gg dalla dimissione; si pone come interfaccia tra ospedale e territorio essendo 1 dei 18 servizi regionali specialistici ed 1 dei 3 (S. Camillo-Forlanini, S. Giovanni, S. Eugenio) aperto 6 gg su 7. Inoltre l'ambulatorio, con circa 2300 prestazioni annue, continua ad essere riferimento assistenziale anche nel post-operatorio: per la ricanalizzazione e per il trattamento dell'incontinenza/stipsi. L'ambulatorio CASID supporta i pazienti e le loro famiglie nel rispetto della carta dei diritti del paziente stomizzato, le linee guida RNAO, utilizzando come strumenti operativi 1) il disegno preoperatorio e la scala SACS 2.0. (Vedi allegato N° 5)

7.2.13 Supporto socio-assistenziale e cure palliative

Il percorso della attivazione delle cure palliative per i pazienti ricoverati, in Day Hospital e in ambulatorio presso l'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini si configura come gestione clinica dei pazienti oncologici che hanno superato la fase critica della malattia (legata alle caratteristiche di severità-complessità del quadro clinico o alle caratteristiche di intensità-complessità dell'assistenza), ma mantengono uno "stato di bisogno", dovuto sia alle condizioni cliniche precarie sia alla mancanza di un adeguato supporto sociale. Pazienti specialmente anziani e affetti da più patologie e/o con ridotta autonomia funzionale, che richiedono cure continue, di durata ed intensità variabile da

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 52 di 80

soggetto a soggetto, ma riguarda anche soggetti in una situazione di fragilità sociale, anche temporanea. La consulenza di cure palliative in ospedale garantisce l'approccio palliativo per tutti i malati oncologici durante l'intero percorso di cura, in funzione dei bisogni (Legge 38/2010) e tale specifico approccio rientra nel rispetto dei Livelli Essenziali di Assistenza – LEA (DPCM 12 gennaio 2017, DM 77 del 2023) e delle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. La consulenza di Cure Palliative rappresenta l'approccio iniziale e la modalità di attivazione delle cure palliative all'interno della Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, finalizzata a facilitare la presa in carico del malato, attraverso una valutazione multidimensionale specialistica e la programmazione del percorso di cure. La Consulenza di Cure Palliative, come prevista dalle disposizioni del PDTA FINE VITA Delibera Aziendale 1568/2018 e della delibera della Rete Locale di Cure Palliative - Delibera dell'ASL Roma 3 n. 390 del 25/5/2017, viene attivata dalle UOC Chirurgia, Gastroenterologia, Oncologia e Medicina della Azienda Ospedaliera San Camillo che assistono malati oncologici. La presa in carico della persona ricoverata presso le UOC Aziendali avviene tramite l'invio della segnalazione tramite il sistema di cartella clinica aziendale SYS4CARE che permetterà l'accesso a tutte le informazioni cliniche e i dati anagrafici e sociali. La modalità di identificazione dei pazienti eleggibili è stata programmata attraverso l'utilizzo dello strumento di valutazione multidimensionale (Scala BRASS), e da strumenti informativi di gestione del processo. La consulenza di cure palliative permetterà di aprire un identificativo del paziente, verifica se lo stesso è già in carico alla rete dei servizi territoriali di assistenza e rileva il tipo di bisogno attraverso il primo accertamento con la valutazione VMD – valutazione multi dimensionale (Modulo di Accertamento InterRai); L'applicazione della VMD secondo il sistema valutativo InterRAI permetterà di stabilire le priorità dell'assistenza e di conseguenza proporre il setting di dimissione più appropriato al territorio (ricovero Hospice; cure palliative domiciliari; ADI; simultaneous care gestita dalle associazioni Ryder Italia Onlus e ANT). La consulenza di cure palliative, dopo aver decodificato e selezionato il tipo di bisogno, attiva le risorse più appropriate a fornire la risposta assistenziale all'interno della rete dei servizi territoriali: - Servizi sociali: qualora vi sia una situazione di bisogno socio-assistenziale; - Assistenza infermieristica domiciliare: qualora il paziente necessiti di interventi infermieristici domiciliari (Modulo attivazione ADI); - Attivazione di piani assistenziali integrati: qualora vi sia una situazione a elevata complessità clinico-assistenziale, garantendo la Valutazione VMD completa tramite sistema MPI (Modulo VMD MPI) per la definizione di uno dei seguenti percorsi assistenziali: ✓ Assistenza Domiciliare Integrata , Case della Salute, Case della Comunità ✓ Assistenza Domiciliare Infermieristica ✓ Assistenza Domiciliare della rete di Cure Palliative ✓ Ricovero in strutture intermedie (Ospedale di Comunità) ✓ Inserimento in struttura residenziale (Hospice) ✓ Altre strutture della rete dei servizi socio-assistenziali (Case Famiglia). (Vedi allegati n° 2-3)

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 53 di 80

7.2.14 Servizio di Psicologia – Consulenza e Liaison

La malattia oncologica influisce su una vasta gamma di aspetti psicologici, sia cognitivi che emozionali, e sociali, che interferiscono in maniera significativa con l'aderenza alle cure, i comportamenti di malattia e la qualità della vita. La sofferenza emozionale del paziente oncologico è stata definita e condivisa dalla Comunità Scientifica e Internazionale con il termine "Distress" e si riferisce ad una "spiacevole esperienza emotiva multifattoriale di natura psicologica (cognitiva, comportamentale, emozionale), sociale e/o spirituale che può interferire con la capacità di affrontare efficacemente la malattia tumorale, i suoi sintomi e il trattamento".

Circa il 20% dei pazienti oncologici risulta affetto da depressione clinicamente significativa, il 10% da ansia e fino al 52% sviluppa disagio psicologico.

Lo screening routinario del distress in pazienti oncologici è raccomandato da diverse Società Scientifiche autorevoli, e richiesto da molte Agenzie di Accreditamento, partendo dal presupposto che, una corretta identificazione, porti sia ad una maggiore attivazione dei Servizi necessari che ad una riduzione. La rilevazione precoce e il monitoraggio del distress porta alla sua gestione tempestiva, che a sua volta, migliora la gestione clinica; nonostante questa consapevolezza, meno della metà dei pazienti oncologici viene identificato e inviato ai Servizi o ai professionisti adeguati. Ciò è dovuto sia al mancato riconoscimento dei loro problemi da parte dell'équipe curante, sia alla mancanza di conoscenza dei Servizi a disposizione sul territorio. Un ulteriore ostacolo è rappresentato dallo stigma associato ai problemi psicologici, che spesso porta i pazienti stessi a non confidare all'oncologo l'esistenza dei disturbi emozionali.

Lo stato di funzionamento personale e sociale ridotto, e gli stati mentali psicologici alterati a seguito della comunicazione della diagnosi devono essere riconosciuti, valutati, monitorati e documentati durante tutte le fasi di malattia tumorale, anche durante il follow-up.

La misurazione del distress, la valutazione psicodiagnostica e il colloquio clinico di approfondimento sono gli strumenti privilegiati per accompagnare il paziente oncologico nelle varie fasi della malattia e garantirgli la migliore assistenza psicologica.

Il Servizio di Psicologia assicura la multidisciplinarietà dell'assistenza e della presa in carico del paziente, partecipando anche agli incontri multidisciplinari DMT, al fine di pianificare la strategia terapeutica personalizzata.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 54 di 80

Q3: Rilevare e rispondere al disagio psicologico

Sintesi delle evidenze scientifiche: Rilevare e rispondere al disagio psicologico

Il distress dei pazienti deve essere rilevato come VI parametro vitale al pari di temperatura corporea, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa e dolore.

Il disagio deve essere riconosciuto, monitorato e documentato durante tutte le fasi di malattia tumorale in qualsiasi ambiente di pratica clinica oncologica

Diversi strumenti sono stati utilizzati in letteratura per misurare il distress. Tra questi, alcune scale (ad es. Hospital Anxiety and Depression scale, HADS; Brief Symptom Inventory 18, BSI-18), o strumenti brevi o ultra-brevi (ad es. Termometro del Distress), per facilitare la identificazione di distress generale e la stima dei quadri di ansia e di depressione.

Circa il 30% dei pazienti presenta un distress clinicamente significativo (di entità moderata o severa), superiore al cut-off previsto per la scala che si utilizza. La sensibilità e la specificità di questi strumenti oscilla fra il 70 e 80%.

I pazienti con distress moderato o severo devono essere inviati per una consulenza psiconcologica per approfondimento diagnostico (intervista semistrutturata, colloquio clinico, tests psicodiagnostici)

È raccomandata la attenzione al contesto familiare sia perché la risposta al distress, oltre ad essere influenzata dagli aspetti clinici, dipende anche dal clima intrafamiliare, sia perché il distress è identificabile nel 30% circa dei familiari dei pazienti

I pazienti con quadri psicologici o psicopatologici clinicamente significativi (distress elevato, disturbi depressivi, disturbi d'ansia) si giovano di interventi psiconcologici integrati (specifici modelli di psicoterapia, interventi psicofarmacologici)

Diversi tipi di psicoterapia individuale o di gruppo sono stati studiati in trials clinici randomizzati e metanalisi e si sono dimostrati efficaci nella pratica clinica anche se l'analisi dell'efficacia delle psicoterapie risulta assai complessa.

Le condizioni psicopatologiche (ad es., depressione maggiore e disturbi dell'umore in genere, di grado severo, disturbi d'ansia e dell'adattamento di grado severo, delirium, rischio suicidario) devono essere trattati con interventi psichiatrici strutturati

Gli interventi psicofarmacologici (benzodiazepine, antipsicotici, antidepressivi, altri farmaci psicotropi) sono efficaci nel trattamento dei diversi quadri psicopatologici nei pazienti con cancro.

Modalità di accesso al Servizio

- È possibile in ogni momento del percorso di cura attraverso la richiesta sulla piattaforma sis4care/mail: serviziopsicologia@scamilloforlanini.rm.it
- Accesso spontaneo al Servizio di Psicologia –consulenza e liaison

Assessment e interventi psicologici

Il percorso di valutazione psicodiagnostica e gli interventi clinici, individuali e di gruppo, si fondano sull'umanizzazione delle cure, la centralità del paziente e dell'ambiente di riferimento e il lavoro in team multidisciplinari orientato alla recovery personale.

- Valutazione psicodiagnostica attraverso colloqui e interviste cliniche, somministrazione di scale, questionari e test standardizzati

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 55 di 80

- a. Effettuare lo screening per il distress psicologico
 - b. Somministrazione e interpretazione di test specifici per la valutazione neuropsicologica, clinica e di funzionamento
 - c. Valutazione dei processi di mentalizzazione, delle modalità tipiche di relazioni interpersonali, dei comportamenti disfunzionali e maladattivi, strategie di coping e interazione tra fattori di rischio e fattori protettivi
 - d. Valutazione del potenziale protettivo e di cura espresso dai familiari/caregiver
2. Supporto psicologico
- a. Accoglienza, Ascolto e Accompagnamento del paziente e dei familiari/caregiver
 - b. Ristrutturazione cognitiva finalizzata all'accettazione della malattia e integrazione della stessa nella propria vita
 - c. Tecniche per la gestione dell'Emotività Espressa (alta-bassa)
 - d. Interventi di psicoeducazione (dal modello di I. Faloon) orientati all'empowerment, ovvero alla capacità del paziente di prendere parte come soggetto attivo e dotato di controllo su tutte le aree della propria vita, inclusa la cura della propria salute
 - e. Monitoraggio della qualità di vita; rilevare e rispondere ai bisogni psicosociali
 - f. Insegnamento principali tecniche di rilassamento, strategie di coping e di problem solving
 - g. Supporto psicologico nella gestione dei vissuti di perdita e di mutilazione
 - h. Miglioramento delle abilità comunicative e prevenzione della sindrome da burnout del personale sanitario
3. Psicoterapia breve
- a. Protocollo di intervento, preferibilmente ad orientamento cognitivo-comportamentale, per il disturbo dell'ansia e depressivo; principali disturbi psicopatologici in comorbidità
 - b. Conduzione di gruppi per incoraggiare l'identificazione e il sostegno reciproco, favorire l'espressione emotiva e aumentare la capacità di adattamento
 - c. Elaborazione del c.d. lutto anticipato nel paziente, nei familiari/caregiver

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 56 di 80

d. Percorso per il diritto all'oblio e alla riabilitazione oncologica globale, per destigmatizzare la malattia e ricostruire una nuova esistenza

e. Tra le tecniche evidence-based si raccomanda, ove possibile, l'Acceptance and Commitment Therapy (ACT) che ha dimostrato un'efficacia nel miglioramento del dolore, del funzionamento sociale, fisico ed emotivo

Al fine di garantire un percorso di assistenza psicologica integrata e multidisciplinare, lo Psicologo incaricato lavora in un'ottica di collaborative care. La presenza di una condizione di fragilità, di isolamento e di esclusione sociale raccomanda la cooperazione con l'Assistente Sociale del Servizio, in rete con le Agenzie del Territorio e le Associazioni di Volontariato (community-based approach).

Percorso psicologico del fine vita e di cure palliative

Vedi allegati N° 2-3

7.2.15 Genetica medica

La consulenza di genetica medica è indicata in casi selezionati di pazienti con carcinoma del colon retto (CCR). L'obiettivo è quello di identificare, tra gli individui affetti da neoplasia colica presi in carico presso l'Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, quelli nei quali la patologia è correlata ad una predisposizione ereditaria su base mendeliana.

Il genetista seleziona i casi che hanno indicazione ad effettuare test di genetica molecolare per l'identificazione di mutazioni patogenetiche in geni correlati ad incrementata suscettibilità per lo sviluppo del CCR. Il test genetico può fornire un risultato estremamente utile nell'orientare le scelte chirurgiche e nella pianificazione dei follow-up. I monitoraggi strumentali personalizzati e/o la chirurgia profilattica negli individui con mutazione permettono infatti di identificare precocemente la comparsa di una eventuale lesione maligna e/o di abbattere significativamente il rischio per lo sviluppo di un carcinoma CCR. La sorveglianza può essere estesa ad ulteriori organi per i quali viene identificato, alla luce del dato molecolare, un incrementato rischio di degenerazione neoplastica. In aggiunta, il risultato positivo del test genetico rende possibile, mediante analisi molecolare mirata, l'individuazione, all'interno della famiglia del probando, di consanguinei ad "elevato rischio" neoplastico. Il ruolo del genetista è quindi quello di contribuire alla selezione dei pazienti per i quali è indicato procedere ad approfondimenti molecolari, di identificare il gene/i indicato/i per lo specifico caso e, sulla base del referto dell'indagine genetica, elaborare una relazione nella quale siano indicati i rischi individuali e familiari. Quest'ultima potrà essere utilizzata e discussa in ambito multidisciplinare ai fini della programmazione del *follow-up* più appropriato al singolo caso e per concordare eventuali interventi di chirurgia profilattica. (Vedi allegato n° 4).

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 57 di 80

7.3 FOLLOW-UP

Il follow-up dei pazienti con tumore del colon-retto ha una durata di cinque anni e viene effettuato dai diversi specialisti a seconda del tipo di trattamento effettuato:

1. Sorveglianza post-polipectomia: UOC Gastroenterologia;
2. Sorveglianza post-intervento chirurgico in pazienti che non hanno richiesto trattamento adiuvante: UOC di Chirurgia Generale dove è stato effettuato l'intervento;
3. Sorveglianza nei pazienti post-terapia adiuvante: UOC oncologia.

7.3.1 Sorveglianza post-polipectomia

La sorveglianza del paziente in seguito a polipectomia endoscopica dipende dalla stratificazione del rischio.

a) Pazienti a Basso Rischio: Non necessitano di sorveglianza specifica

1 o 2 adenomi < 10 mm

Adenomi Tubulari con displasia di basso grado

b) Pazienti a Rischio Intermedio: Sorveglianza ogni 3 anni

3-4 adenomi < 10 mm o almeno uno $\geq$ 10 mm < 20 mm

o adenoma villosa o con displasia di alto grado

c) Pazienti ad Alto Rischio: Sorveglianza annuale

$\geq$ 5 adenomi < 10 mm o almeno uno $\geq$ 20 mm

7.3.2 Sorveglianza post-trattamento chirurgico in pazienti che non hanno richiesto trattamento adiuvante

Nel carcinoma del colon-retto l'impiego di un follow-up intensivo si è dimostrato in grado di migliorare la sopravvivenza rispetto all'esecuzione di esami clinici solo alla comparsa dei sintomi. La durata del follow-up è di 5 anni.

Il programma di follow-up prevede:

- Esame clinico ogni 4-6 mesi per i primi 3 anni, ogni 6 mesi per i due anni successivi;
- Determinazione del SOF annualmente;

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDТА/23/07		Pag. 58 di 80

- Determinazione del CEA ogni 3-4 mesi per i primi 3 anni, ogni 6 mesi per i due anni successivi;
- Colonscopia: ad 1 anno dall'intervento, in seguito dopo 3 anni in assenza di adenomi/fattori di rischio, quindi ogni 5 anni qualora età e comorbidità non lo controindichino;
- TC toraco-addominale con mdc: ogni 6-12 mesi per i primi 3-5 anni in funzione dell'entità del rischio.

7.3.3 Sorveglianza post-trattamento chirurgico in pazienti che hanno richiesto trattamento adiuvante

Il programma di follow-up è uguale al precedente e prevede:

- Esame clinico ogni 4-6 mesi per i primi 3 anni, ogni 6 mesi per i due anni successivi;
- Determinazione del SOF annualmente;
- Determinazione del CEA ogni 3-4 mesi per i primi 3 anni, ogni 6 mesi per i due anni successivi;
- Colonscopia: ad 1 anno dall'intervento, in seguito dopo 3 anni in assenza di adenomi/fattori di rischio, quindi ogni 5 anni qualora età e comorbidità non lo controindichino;
- TC toraco-addominale con mdc: ogni 6-12 mesi per i primi 3-5 anni in funzione dell'entità del rischio.

8. RIFERIMENTI E AGGIORNAMENTI

Il PDТА al fine di garantire i massimi standard di qualità fa riferimento alle seguenti linee guida e normative:

- Linee guida **AIOM 2021** - Tumori del Colon e Tumori del Retto;
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. **Version 2.2023**;
- Guidelines College of American Pathologists – Colon Rectum **Version 6.2023**;
- AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition;
- Linee guida AIOM- SIPO **2019**
- *Percorso e rete assistenziale per la prevenzione e la gestione del tumore del colon e retto nel Lazio* (DCA Regione Lazio numero 30 del 20 Gennaio 2017)

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDТА/23/07		Pag. 59 di 80

9. ACCESSIBILITÀ

Il PDТА dei TUMORI DEL COLON-RETTO deve essere disponibile in forma cartacea nei reparti di degenza, negli ambulatori e presso la Direzione Sanitaria.

In forma di Volantino presso il CUP, gli ambulatori, distribuito nei Poliambulatori che interessano i potenziali pazienti coinvolti nel Percorso.

In formato elettronico sul sito aziendale nella sezione Risk Management e nella sezione dei Dipartimenti coinvolti.

È intenzione dell'Azienda Ospedaliera coinvolgere la Regione Lazio e le ASL territoriali di competenza per valutare l'opportunità di invio di materiale specifico in occasione delle campagne di prevenzione, e negli ambulatori territoriali.

Comunicati stampa saranno inviati periodicamente a cura dell'Ufficio Stampa Aziendale.

È stato elaborato uno specifico Database per l'informatizzazione dei dati clinici dei pazienti che verrà aggiornato prospetticamente dagli specialisti coinvolti. Il Database sarà disponibile presso i computer dei reparti di degenza e degli ambulatori specialistici coinvolti in forma di cartella condivisa.

10. APPLICABILITÀ

Gli unici limiti che possono essere immaginati nella corretta applicazione del PDТА sono limiti strutturali (es mancato acquisto e disponibilità di presidi) o di carenza di personale dedicato. Limiti oggi non presenti. Non sono viceversa ipotizzabili limiti organizzativi visto che non vi sono contrasti tra i professionisti che devono concorrere al perfetto funzionamento del PDТА.

11. SCOSTAMENTI ED ECCEZIONI

I requisiti, gli standard e gli impegni presi nel redigere il PDТА, rispettano le indicazioni della legislazione e normativa vigente nazionali e regionali senza scostamenti od eccezioni

12. CRITERI DI VALUTAZIONE

INDICATORE	VALORE ATTESO	RESPONSABILE
Aderenza allo Screening di II livello	> 75%	Gastroenterologo
Numero di colonscopie eseguite / Numero di Colonscopie complete	> 80%	Gastroenterologo
Tempo Refertazione Esame Istologico < 20 giorni	> 90%	Anatomo- Patologo
Tempo Completamento Esami di Stadiazione < 20 giorni	> 90%	Radiologo

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 60 di 80

INDICATORE	VALORE ATTESO	RESPONSABILE
Pazienti che eseguono la re-stadiazione dopo terapia neoadiuvante	> 90%	Radiologo
Numero Soggetti Valutati dal team multidisciplinare/ Numero soggetti con indicazione a valutazione multidisciplinare	> 90 %	Coordinatore
Intervento di resezione colo-rettale eseguito in laparoscopia	> 65%	Chirurgo
Intervento chirurgico entro 30 giorni dalla visita ambulatoriale	> 90%	Chirurgo
Trattamento neoadiuvante dei tumori del retto / pazienti con indicazione a trattamento neoadiuvante	> 90 %	Radioterapista
Numero di pazienti che hanno iniziato la chemioterapia entro 6-8 settimane/ Numero di pazienti con indicazione a terapia adiuvante	> 90%	Oncologo
Prima visita ambulatoriale prenotata tramite CUP regionale	Entro 48 ore	Oncologo
Inserzione Dispositivo di Accesso Vascolare Totalmente Impiantabile	Entro 15 giorni	Anestesista Terapista del Dolore
Inizio chemioterapia I linea	Entro 20 giorni dalla prima visita	Oncologo
Colloquio psicologico e Termometro del Distress	Entro 3 giorni	Psicologo
Counseling psicologico	Entro 7 giorni	Psicologo
Controllo di qualità del referto istopatologico e molecolare	> 70%	Anatomo Patologo

13. REVISIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

Il presente PDTA sarà oggetto di revisione periodica biennale e verrà aggiornato in base alle evidenze scientifiche emerse ed ai risultati della sua applicazione nella pratica clinica.

Il presente PDTA sarà oggetto di revisione periodica (almeno biennale) e verrà aggiornato in base alle evidenze scientifiche emerse ed ai risultati della sua applicazione nella pratica clinica.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 61 di 80

14. BIBLIOGRAFIA

- Linee guida Assistenza Psicosociale dei malati oncologici AIOM 2023
- Linee Guida e Raccomandazione, Società italiana di Psiconcologia (SIPO) 2° edizione 2011
- Linee Guida Psicosociali dei tumori del colon, AIOM, Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) ISS, 2021
- Linee Guida e Cure Palliative, Rivista Italiana di Cure palliative (Ricp) organo ufficiale della Società Italiana di Cure palliative (SICP)
- Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. Modern Pathology (2017) 30, 1299–1311
- Histological grading of colorectal cancer: a simple and objective method.
- Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Yet al. Ann. Surg. 2008; 247; 811–818.
- Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement.
- J. G. Williams, R. D. Pullan, J. Hill, P. G. Horgan, E. Salmo, G. N. Buchanan,
- S. Rasheed, S. G. McGee and N. Haboubi. doi:10.1111/codi.12262
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 1).
- College of American Pathologists
Protocol for the Examination of Resection Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum Version: Colon and Rectum Resection. June 2022
- The Royal College of Pathologists
Standards and datasets for reporting cancers Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer April 2023
- College of American Pathologists
Reporting Results of Biomarker Testing of Specimens from Patients With Carcinoma of the Colon and Rectum. Version: 1.3.0.0 June 2021
- Seconda Edizione delle Linee Guida Internazionali (2019) dell RNAO
Registered Nurses' Association of Ontario
l'Association des infirmières et infirmiers autorisés de l'Ontario
<https://rnao.ca/bpg/guidelines/ostomy>
- SACS 2.0: Classificazione delle alterazioni cutanee peristomali.
- Consensus group Mario ANTONINI , Gaetano MILITELLO, Silvia MANFREDDA , Raimondo ARENA , Stefano VERALDI , Stefano GASPERINI a settembre 2021

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 62 di 80

15. ALLEGATI

1	ANATOMIA PATOLOGICA E PROFILO MOLECOLARE
2	SUPPORTO SOCIO-ASSISTENZIALE E CURE PALLIATIVE
3	PERCORSO PSICOLOGICO DEL FINE VITA E DI CURE PALLIATIVE
4	GENETICA MEDICA
5	CARTA INTERNAZIONALE DEI DIRITTI DELLO STOMIZZATO

ALLEGATO 1 ANATOMIA PATOLOGICA E PROFILO MOLECOLARE

Nel CCR la diagnosi anatomo-patologica fornisce informazioni sulle caratteristiche morfologiche, biologiche e genetiche della neoplasia. Tali informazioni sono strategiche nelle scelte terapeutiche, nel giudizio prognostico e nel monitoraggio delle terapie. La diagnosi anatomo-patologica costituisce informazione epidemiologica irrinunciabile per i Registri dei Tumori (Regionali e Nazionali). Nel PDTA la diagnosi anatomo-patologica è un parametro di valutazione della qualità del processo e del rischio clinico, con implicazioni che prescindono dal profilo professionale dei singoli operatori coinvolti nelle attività cliniche e organizzative. La diagnosi anatomo-patologica (e le procedure connesse) sono parte essenziale di tutti progetti di ricerca clinica.

Il carcinoma colon rettale (CCR) "sporadico" origina da lesioni displastiche rilevate o piane. Il polipo è una lesione rilevata sul piano mucoso. Il profilo macroscopico del polipo rispetto alla sua base di impianto distingue i polipi in peduncolati e sessili. I programmi di screening si basano sul riconoscimento di lesioni neoplastiche precursori del carcinoma. Le lesioni polipoidi preneoplastiche sono suddivise in base al processo di patogenesi in adenoma convenzionale e lesioni serrate. Quest'ultima categoria diagnostica segue un percorso di trasformazione diverso dall'adenoma convenzionale e comprende lesioni con architettura serrata dell'epitelio che vengono suddivise in:

- polipo iperplastico
- lesione serrata sessile (c.d. adenoma serrato sessile)
- lesione serrata sessile con displasia
- adenoma serrato tradizionale

L'adenoma convenzionale è ulteriormente classificato in base all'architettura tubulare e villosa e al grado di displasia epiteliale (basso o alto grado).

Adenocarcinoma del colon retto invasivo in fase iniziale (pT1) insorto in adenoma (note)

* Nei casi di asportazione endoscopica *en bloc*.

L'asportazione della neoplasia in frammenti (*piecemeal*) impedisce la valutazione del margine di exeresi che quindi dovrà considerarsi infiltrato (positivo).

** Le immunocolorazioni per Pan-Citocheratine, CD34, Podoplanina sono di supporto per la valutazione della linfoangioinvasione ed eventualmente del *Tumor Budding* mentre la Desmina per differenziare l'infiltrazione dalla pseudoinfiltrazione.

*** **Viene considerato positivo un margine in cui: 1) la neoplasia è distante meno di 1 mm dal margine di exeresi; 2) la neoplasia è identificata sulla banda di elettrofolgorazione.**

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 63 di 80

Esame istologico di biopsia del tumore primitivo

La diagnosi istologica preliminare a qualsiasi decisione terapeutica viene ottenuta mediante biopsia del tumore primitivo durante colonscopia/rettoscopia. Raramente si rende necessario un approccio chirurgico. La **diagnosi istologica** dovrà indicare l'istotipo della neoplasia ed il numero di biopsie sede di neoplasia infiltrante.

Si raccomanda un numero adeguato di biopsie (maggiore di 6 biopsie di neoplasia ed una biopsia di tessuto normale nello stesso contenitore per consentire le analisi dei marcatori prognostico-predittivi) ed un tempo di fissazione controllato.

Esame istologico di biopsia di lesioni secondarie

La diagnosi istologica dovrà indicare l'istotipo e la primitività se clinicamente indicato ed avviare le **indagini di marcatori** predittivi di risposta ai farmaci a bersaglio molecolare che forniscono inoltre importanti informazioni prognostiche utili nella pianificazione della strategia terapeutica per ciascun paziente. In tutti i casi di malattia avanzata sarà pertanto eseguita l'analisi mutazionale dei geni **RAS** (*KRAS* e *NRAS*), del gene **BRAF** e la valutazione dell'**instabilità microsatellitare (MSI)** mediante l'espressione delle *proteine MMR* (con metodica immunoistochimica) oppure mediante analisi molecolare (con tecnologia validata CE_IVD). La quantità e qualità del materiale biologico in esame rappresenta una variabile critica per l'esecuzione dei marcatori prognostico-predittivi.

Esame istologico di campione operatorio (note)

• Invio del campione operatorio chirurgico (COC)

L'invio del COC al laboratorio di Anatomia Patologica deve essere tempestivo. L'invio può avvenire:

a) in assenza di liquido fissativo (sottovuoto e a bassa temperatura entro 12 ore; a fresco entro 3 ore); b) immerso in soluzione al 10% di formalina tamponata. I tempi brevi di ischemia fredda, adeguati tempi di fissazione (>12 ore e non oltre le 72 ore) preservano le caratteristiche morfologiche, antigeniche e molecolari della neoplasia.

L'orientamento del COC e la identificazione di aree di particolare interesse sono facilitati da repere/marcatori. Il COC è accompagnato da richiesta esame istologico (preferibilmente digitale oppure cartacea). La richiesta deve includere:

- a) dati anagrafici;
- b) informazioni cliniche di interesse oncologico (familiarità, terapie neoadiuvanti, metastasi a distanza);
- c) identificazione di ciascuno dei campioni inviati;
- d) sede anatomica della neoplasia;
- e) procedura chirurgica attuata

• Valutazione macroscopica e campionamento

L'esame macroscopico del COC è parte essenziale della diagnosi. Il campione viene aperto longitudinalmente (versante opposto al tumore) e vengono descritte le seguenti caratteristiche:

- Modalità di invio del campione (a fresco, sottovuoto, fissato; campione giunto sezionato o non sezionato, tempo di ischemia fredda e tempo di fissazione):
- Procedura chirurgica adottata.
- Identificazione dei sotto-siti anatomici presenti.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 64 di 80

- Misurazione del campione.
- Descrizione e misurazione delle lesioni macroscopicamente visibili.
- Valutazione della superficie sierosa.
- Dilatazione o ostruzione del lume
- Perforazione parietale (in sede neoplastica).

Nella fase di esame macroscopico del COC, è utile marcare con inchiostro (nero) i margini di resezione, la superficie sierosa adiacente alla neoplasia, le parti di intestino non rivestite da peritoneo e descrivere le seguenti caratteristiche della neoplasia e del campione operatorio:

- Sede: con annotazione della distanza da punti di repere anatomici.
- Dimensione: diametro maggiore valutato sul versante luminale, profondità di infiltrazione parietale, rapporti con la sierosa peritoneale e con altri organi e/o segmenti intestinali asportati.
- Aspetto: vegetante (polipoide o sessile), ulcerato, a placca, ad anello/manicotto, stenosante, tipo linite plastica.
- Margini di resezione: prossimale, distale, radiale, mesenteriale: indicare la distanza della neoplasia dal margine di resezione (prossimale o distale) più prossimo alla neoplasia. Per i tratti colici non (completamente) rivestiti da peritoneo (cieco e colon ascendente) va valutata/misurata la distanza tra neoplasia e margine privo di rivestimento sieroso. La definizione di margine circonferenziale/radiale fa riferimento ai margini non rivestiti da peritoneo. NB: Il margine posteriore del colon ascendente e discendente non è rivestito da peritoneo ed appare ampio/frastagliato; il margine posteriore del colon trasverso e sigmoideo ha margine posteriore non rivestito da peritoneo sottile. Il rivestimento peritoneale del cieco è variabile e deve essere valutato da caso a caso.
- Perforazione della parete (in corrispondenza della neoplasia)
- Linfonodi regionali: Tutte le strutture linfonodali comprese nel COC vanno prelevate per esame istologico. Almeno 12 linfonodi regionali devono essere sottoposti ad esame istologico.

e) Istotipo secondo la classificazione WHO 2019 (5^a Edizione)

f) Grado di differenziazione

Il grado di differenziazione (grading) del CCR è distinto (WHO 2019) in 2 categorie:

- Basso grado di malignità (adenocarcinomi bene/moderatamente differenziati, G1/G2)
- Alto grado di malignità (adenocarcinomi poco differenziati/indifferenziati, G3/G4)

Il grading di carcinomi morfologicamente eterogenei è quello della componente meno differenziata.

- Tumor Budding

La presenza di singole cellule o piccoli gruppi di meno di cinque cellule sul fronte di avanzamento del tumore rappresenta il *tumor budding*. Un consenso internazionale (ITBCC) nel 2016 ha raccomandato i seguenti criteri per la valutazione del *tumor budding*:

1. La conta dei *buds* tumorali dovrebbe essere eseguita nelle sezioni H&E sul fronte di avanzamento del tumore.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 65 di 80

2. Il *budding* tumorale dovrebbe essere segnalato selezionando un "hotspot" scelto dopo aver esaminato tutti i vetrini con tumore invasivo. Il numero totale di *buds* dovrebbe essere riportato in un'area di misurazione 0,785 mm², che corrisponde al campo 20x in alcuni microscopi.
3. Il numero di *buds* è basso (Bd1= 0-4), intermedio (Bd2= 5-9) e alto (Bd3= uguale o maggiore di 10).

- Margini della exeresi chirurgica: prossimale, distale e radiale (o circonferenziale)

Margine radiale: corrisponde al margine periferico costituito dai tessuti molli del tratto intestinale non rivestito da peritoneo (cieco, colon ascendente, colon discendente, retto). Per il colon trasverso corrisponde al margine di resezione del mesocolon. Per il margine radiale/circonferenziale, la valutazione della distanza minima fra fronte di avanzamento della neoplasia e superficie non rivestita da peritoneo è di particolare importanza nelle neoplasie rettali perché condiziona il rischio di recidiva locale e/o la prognosi. Il margine è considerato infiltrato (positivo) se cellule tumorali (per diretta estensione del CCR, per invasione linfatica/venosa, per metastasi linfonodali, o per depositi tumorali) sono presenti a distanza ≤ 1 mm dalla superficie non rivestita da peritoneo.

- Linfonodi regionali

Numerosi fattori influenzano il numero dei linfonodi esaminati (procedura e tecnica chirurgica, diligenza ed abilità del patologo, fattori legati al paziente come età ed obesità, o alla neoplasia, terapia neoadiuvante). Il referto deve espressamente riportare il numero dei linfonodi esaminati e dei linfonodi metastatici e non-metastatici. I linfonodi di dimensioni < cm. 0,4 vanno processati interi per esame istologico; quelli > cm 0,4 vanno sezionati e inclusi in toto (la procedura di inclusione deve evitare il conteggio doppio di una singola stazione linfonodale). Se i linfonodi non sono metastatici, ma il numero di linfonodi isolati è < 12 si procede con un secondo tentativo di ricerca dei linfonodi nel campione operatorio; la neoplasia va stadiata come pN0 (va annotato che il numero di linfonodi esaminati è < 12). Le micrometastasi (pN1) sono impianti metastatici linfonodali di dimensioni comprese tra mm 0,2 e mm 2. Aggregati di epitelio neoplastico di diametro < mm 0,2 sono diagnosticati come "cellule tumorali isolate" (ITC) ed il linfonodo è considerato pN0.

- Depositi tumorali satelliti

Sono aggregati cellulari o noduli neoplastici (visibili a occhio nudo o microscopicamente) localizzati nel tessuto adiposo peri-colorettale, senza evidenza istologica di tessuto linfonodale residuo. Possono rappresentare: a) diffusione tumorale discontinua; b) invasione venosa con diffusione extra-vascolare; c) metastasi linfonodale "sostitutiva". I CCR pT1, pT2, pT3, pT4 privi di linfonodi metastatici, ma con depositi tumorali satelliti sono classificati pN1c. Nelle neoplasie rettali trattate con terapia neoadiuvante, i depositi tumorali satelliti sono considerati equivalenti a linfonodi metastatici.

- Linfo-angioinvasione ed infiltrazione perineurale

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 66 di 80

È valutata nei vasi linfatici o venosi adiacenti e distanti dalla neoplasia. L'invasione venosa è ulteriormente classificata in intra ed extramurale (IMVI ed EMVI). La presenza di infiltrazione peri-neurale è assimilata ad invasione linfatica.

- Risposta a terapia neoadiuvante

La valutazione degli effetti della terapia neoadiuvante (casi identificati da TNM con suffisso "y") richiede esteso campionamento della area neoplastica (NB: epitelii neoplastici isolati possono essere compresi in fibrosi, necrosi/flogosi, emorragie, laghi di muco). Immunocolorazioni con citocheratine (ampio spettro) facilitano la individuazione di epitelii neoplastici isolati (anche compresi in laghi di muco). Laghi di muco non-popolati da epitelii (neoplastici) non sono considerati residui tumorali. La regressione tumorale completa è classificata ypT0.

I metodi di score istologico degli effetti della terapia neoadiuvante sono numerosi. La diagnosi deve menzionare il metodo adottato. Il metodo più usato è il Ryan modificato /College American Pathologists/ AJCC2017

- ✓ Grado 0 (risposta completa): non evidenza di cellule neoplastiche
- ✓ Grado 1 (risposta moderata): singole cellule o piccoli gruppi di cellule neoplastiche
- ✓ Grado 2 (risposta minima): neoplasia residua immersa nella fibrosa
- ✓ Grado 3 (risposta scarsa): minima o nessuna regressione tumorale

- Patologia associata

Presenza di patologia sincrona (polipi [neoplastici o non-neoplastici identificati con apposito campionamento e distinti per sede, ulcere, diverticoli, malattie infiammatorie croniche)

Stadiazione pTNM (sec. AJCC 2017 VIII edizione)

pT, Tumore Primitivo

- pTx Tumore primitivo non valutabile
- pT0 Nessuna evidenza di tumore primitivo
- pTis Carcinoma in situ (comprende le neoplasie intra-epiteliali e intra-mucose)
- pT1 Tumore che invade la sottomucosa
- pT2 Tumore che invade la muscolare propria
- pT3 Tumore che invade la sottosierosa o i tessuti pericolici o perirettali non peritonealizzati
- pT4 Tumore che invade direttamente altri organi o strutture o/e perfora il peritoneo viscerale
- pT4a Tumore che perfora il peritoneo viscerale
- pT4b Tumore che invade direttamente altri organi o strutture

Aderenze macroscopiche con altri visceri sono clinicamente classificate cT4b. Se nella zona di aderenza, l'istologia non documenta infiltrazione neoplastica, la classificazione pT considera la profondità d'infiltrazione parietale (come istologicamente dimostrata).

Il prefisso "m" indica la presenza di tumori primari multipli in una singola sede (mpT1).

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 67 di 80

Il prefisso "r" indica la recidiva di una neoplasia dopo un documentato intervallo libero da malattia (rpT1).

pN, Linfonodi regionali

- pNx Linfonodi regionali non valutabili
- pN0 Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
- pN1 Metastasi in 1-3 linfonodi regionali
- pN1a metastasi a 1 linfonodo regionale
- pN1b metastasi a 2-3 linfonodi regionali
- pN1c deposito/i tumorale/i, cioè tumori satelliti nella sottosierosa o nel tessuto adiposo pericolico o mesorettale senza metastasi nei linfonodi regionali
 - pN2 metastasi in 4 o più linfonodi regionali
- pN2a metastasi in 4-6 linfonodi regionali
- pN2b metastasi in 7 o più linfonodi regionali

pM, metastasi a distanza

1. M0 assenza di metastasi a distanza
2. M1 metastasi a distanza
 - M1a metastasi confinata ad un organo (fegato, polmone, ovaio, linfonodo/i non regionale/i)
 - M1b metastasi in più di un organo
 - M1c metastasi peritoneali

Profilo Molecolare

Il profilo molecolare del CCR è parte della procedura diagnostica anatomo-patologica. I centri coinvolti nella refertazione molecolare partecipano a programmi di Controllo di Qualità Esterno almeno ogni due anni. Il referto molecolare utilizza un formato diagnostico standard firmato dall'anatomo patologo/biologo molecolare che ha la responsabilità della procedura diagnostica. Il referto deve includere:

- Specifiche sul materiale utilizzato per l'analisi: il patologo seleziona il materiale biologico sul quale eseguire le analisi molecolari (controllo delle variabili della fase pre-analitica e della fase analitica); indica la percentuale delle cellule tumorali presente nel campione testato e se necessario esegue la microdissezione per separare il tessuto neoplastico dal tessuto normale.
- Metodo di esecuzione dell'analisi.
- I risultati del test relativamente allo stato mutazionale eseguito, con specificazione del tipo di mutazione nucleotidica eventualmente rilevata.

A. Stato mutazionale dei geni RAS: viene valutato lo stato mutazionale degli esoni 2, 3 e 4 del gene KRAS. Se non si rilevano mutazioni, è valutato lo stato mutazionale degli esoni 2, 3 e 4 del gene NRAS. La presenza di tali mutazioni comporta l'inefficacia delle terapie con farmaci anti-EGFR.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 68 di 80

B. Stato mutazionale del gene BRAF: è valutato lo stato mutazionale dell'esone 15 del gene BRAF, ed in particolar modo la mutazione V600E. Secondo i dati di letteratura, i tumori con tale mutazione hanno una prognosi peggiore e sembrano rispondere in misura minore a trattamento con doppie di chemioterapici associate a farmaci anti-EGFR o anti-VEGF. Sono stati pertanto proposti protocolli di trattamento ad-hoc per i pazienti con tale mutazione.

C. Instabilità microsatellitare (MSI)

La presenza di MSI individua sottogruppi molecolari a prognosi migliore e non responsivi alla terapia con 5-FU e rappresenta un marcatore predittivo di risposta alla immunoterapia. Lo screening universale della Sindrome di Lynch è eseguito su tutte le nuove diagnosi di CCR (WHO 2019) attraverso l'analisi dell'instabilità dei microsatelliti. Il test molecolare per MSI ha una elevata concordanza con test immunoistochimico di espressione delle quattro proteine principali del sistema del *mismatch repair* del DNA (i.e. MLH1, MSH2, MSH6, PMS2). In presenza di perdita di espressione delle proteine MLH1 e PMS2, il tumore deve essere ulteriormente caratterizzato per lo stato mutazionale dell'esone 15 del gene BRAF per differenziare le forme ereditarie (BRAF wild-type) da quelle sporadiche (BRAF mutato) e attraverso l'analisi dell'ipermetilazione del promotore del gene MLH1 in caso di BRAF wild type (vedi figura).

MLH1	PMS2	MSH2	MSH6	Comment suggested to report in diagnosis
pos	pos	pos	pos	IHC staining suggests MSS status
neg	neg	pos	pos	IHC staining suggests MSI status. <i>BRAF</i> exon 15 mutational analysis or <i>MLH1</i> promoter methylation should be taken into account to exclude Lynch syndrome.
neg	neg/ind	pos	pos	
neg/ind	neg	pos	pos	
pos	pos	neg	neg	IHC staining suggests MSI status and patient should be referred to genetic counseling for Lynch syndrome.
pos	pos	neg	neg/ind	
pos	pos	neg/ind	neg	
pos	pos	pos	neg	
pos	neg	pos	pos	IHC staining supports MSI, but MSI molecular testing is required.
ind	ind	pos	pos	
pos	pos	ind	ind	
ind	ind	ind	ind	IHC staining should be repeated on a second block of the lesion for excluding technical artifacts. If obtained the same result, MSI molecular testing should be performed.
neg	pos	neg	pos	Biologically unlikely. For excluding technical artifacts IHC should be repeated and/or the sample should be analyzed for MSI molecular testing.
neg	pos	pos	neg	
pos	neg	neg	pos	
pos	neg	pos	neg	

pos= retained staining; neg= complete loss of staining; ind= indeterminate

(Pathologica 2020)

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 69 di 80

Raccomandazioni e suggerimenti

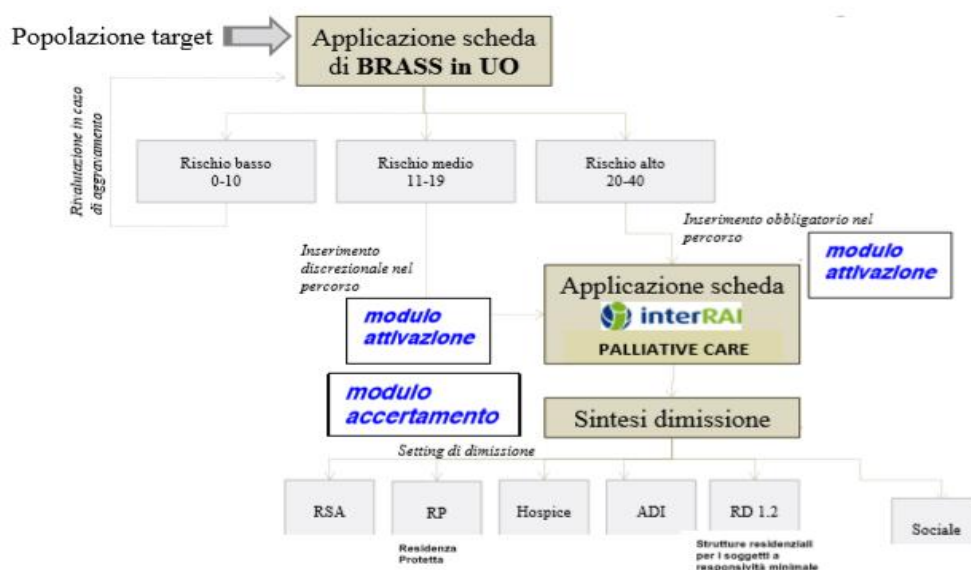
– La processazione del campione cito-istologico e le metodiche di analisi molecolare da utilizzare devono essere conformi alle Linee Guida.

– La selezione del campione biologico su cui effettuare le analisi molecolari (neoplasia primitiva o metastatica) è decisa dal patologo.

Per contrarre i tempi di refertazione molecolare (a garanzia di una rapida inclusione dei pazienti in adeguati percorsi terapeutici) per i pazienti con malattia metastatica è consigliabile iniziare la caratterizzazione mutazionale per i geni RAS, BRAF ed instabilità microsatellitare parallelamente alla valutazione isto-morfologica. A tale scopo è fortemente raccomandato un numero adeguato di biopsie endoscopiche (> 6) della neoplasia.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 70 di 80

ALLEGATO 2 SUPPORTO SOCIO-ASSISTENZIALE E CURE PALLIATIVE



PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 71 di 80

BRASS INDEX (Blaylock Discharge Planning Risk Assessment Screen)
Valutazione del rischio di dimissione difficile secondo Blaylock (1999)

Età	Comportamento (ogni opzione Valutata)
0 55 anni o meno	0 appropriato
1 dai 56 ai 64 anni	1 confuso
2 dai 65 ai 79 anni	1 agitato
3 80 anni o più	1 vagabondaggio (e/o scappare)
	1 altro
Situazione familiare (una sola opzione)	Mobilità (una sola opzione)
0 vive solo con il coniuge in grado di dare supporto	0 Cammina autonomamente
1 vive con la famiglia/ badante	1 Cammina con ausili
2 vive da solo con il supporto della famiglia	2 Cammina con l'aiuto di qualcuno
3 vive da solo con il supporto degli amici	3 Non cammina
5 vive da solo senza alcun supporto o con familiare non in grado di dare supporto	
Stato Funzionale (ogni opzione valutata)	Deficit sensoriali (ogni opzione valutata)
0 indipendente nelle attività di vita quotidiane	0 nessuno
Dipendente nel:	1 deficit visivo/uditivo
1 mangiare/nutrirsi	2 entrambi i deficit (visivo e uditivo)
1 lavarsi quotidianamente	
1 fare il bagno o la doccia	Numero di ricoveri pregressi/accessi al PS
1 accedere ai servizi igienici	0 Nessuno negli ultimi 3 mesi
1 incontinenza fecale	1 Uno negli ultimi 3 mesi
1 incontinenza urinaria	2 Due negli ultimi 3 mesi
1 preparare i pasti	3 Più di due negli ultimi 3 mesi
1 gestirsi la terapia	
1 gestire le proprie finanze	
1 fare la spesa o acquisti vari	
1 utilizzare i mezzi di trasporto	
Stato cognitivo (una sola opzione)	Numero di patologie/problemi clinici attivi
0 orientato	0 Fino a 3 problemi
1 disorientato in alcune dimensioni a tratti	1 da 3 a 5 problemi
2 disorientato in alcune dimensioni sempre	2 più di 5 problemi
3 disorientato in tutte le dimensioni a tratti disorientato in	Numero di farmaci assunti prima del ricovero
4 tutte le dimensioni sempre	0 meno di 3 farmaci
5 stato comatoso	1 dai 3 ai 5 farmaci
	2 più di 5 farmaci

Punteggio totale _____

Firma professionista compilatore _____ data _____

Legenda indice di dimissione protetta Basso (0-10): si tratta di utenti che al momento della dimissione sono cognitivamente orientati, con una rete familiare presente, in grado di gestire la terapia e di raggiungere in autonomia o con supporto del care-giver i luoghi di erogazione dei servizi. Medio (11-19): si tratta di utenti con funzioni cognitive dubbie, autonomia limitata, difficoltà di raggiungere in autonomia o con supporto del care-giver i luoghi di erogazione dei servizi, difficoltà nell'assumere la terapia in modo autonomo, con supporto familiare insufficiente e con bisogno di prestazioni sanitarie a domicilio. Alto (≥ 20): si tratta di utenti per i quali è necessario attivare un percorso di valutazione VMD perché non autonomi, affetti da gravi disabilità, elevato grado di dipendenza sanitaria e sociale, necessità di prestazioni continuative e di una rete di servizi socio-sanitari e socio-assistenziali.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 72 di 80

ALLEGATO 3 PERCORSO PSICOLOGICO DEL FINE VITA E DI CURE PALLIATIVE

L'intervento psicologico proposto mira a garantire la continuità di cura attraverso una gestione flessibile del malato, ricoverato o in DH, e dei suoi bisogni al fine di scongiurare il senso di abbandono anche nella fase avanzata e terminale della malattia.

Nell'ambito della rete di Cure Palliative, attivata e coordinata dal referente per l'A.O. San Camillo Forlanini, si raccomanda la consulenza psicologica per garantire l'intervento multidimensionale in team multidisciplinari. Partecipare alla creazione di una rete di sostegno, anche grazie alle Associazioni di volontariato e di prossimità, e alla costruzione di un setting assistenziale centrato sull'umanizzazione delle cure favorisce la comunicazione, l'ascolto e l'empatia verso la famiglia, oltre che verso il paziente, e risultano centrali nelle cure di fine vita.

Nello specifico l'intervento proposto a favore dei pazienti ricoverati, e dei loro familiari, prevede le seguenti aree di approfondimento:

Pazienti

- sostenere e gestire la prospettiva di morte e la preparazione della stessa: narrazione della propria vita, attivazione del valore di sé, senso di generatività e lascito dopo la morte
- gestione dei sentimenti negativi e monitoraggio della sintomatologia di tipo ansioso, depressiva con note di disperazione e impotenza e l'ideazione anticonservativa
- facilitare la comunicazione tra paziente e familiare sollecitando la risoluzione di conflitti e temi irrisolti, rinsaldando i legami affettivi per lenire l'angoscia del paziente e dei familiari/caregiver

Famiglia/caregiver

- favorire l'adattamento alla malattia e integrare l'evento nella prospettiva di vita dei familiari con particolare cura e attenzione ai figli minorenni
- Corretta informazione; sostenere l'impegno emotivo e strumentale nella gestione dei problemi quotidiani
- sostegno psicologico al momento del lutto ed eventuale percorso di elaborazione

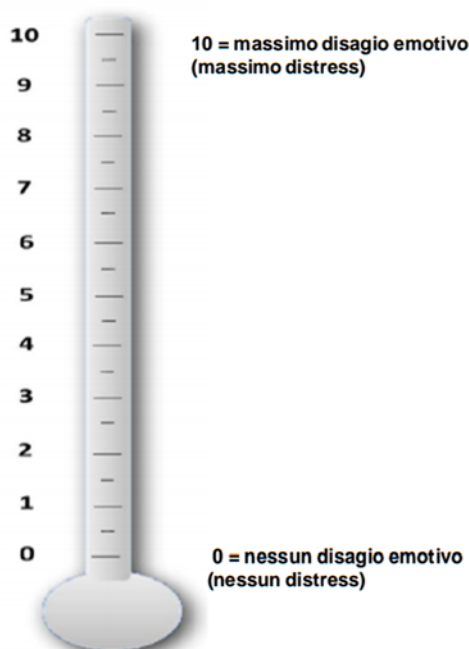
PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 73 di 80

TERMOMETRO DEL DISTRESS

National Comprehensive Cancer Network, *Practice Guidelines in Oncology*, v.1.2007

La preghiamo di cerchiare il numero (da 0 a 10) che meglio descrive la quantità di disagio emotivo che ha provato nell'ultima settimana, oggi compreso.

La preghiamo di indicare con una crocetta quali, tra le seguenti voci, sono state un problema o una causa di disagio nell'ultima settimana, oggi compreso.



PROBLEMI PRATICI

- ☐ nella cura dei figli
- ☐ di alloggio
- ☐ economici
- ☐ scolastici/lavorativi
- ☐ di trasporto

PROBLEMI RELAZIONALI

- ☐ nel rapporto con il partner
- ☐ nel rapporto con i figli
- ☐ nel rapporto con altri

PROBLEMI EMOZIONALI

- ☐ depressione
- ☐ paure
- ☐ nervosismo
- ☐ tristezza
- ☐ preoccupazione
- ☐ perdita di interessi nelle usuali attività

ASPETTI SPIRITUALI

- ☐ problemi inerenti la propria fede o gli aspetti spirituali (ad es. il senso dell'esistenza)

PROBLEMI FISICI

- ☐ problemi di sonno
- ☐ dolore
- ☐ problemi a lavarsi/vestirsi
- ☐ nausea
- ☐ senso di fatica e stanchezza
- ☐ problemi a muoversi
- ☐ problemi respiratori
- ☐ ulcere alla bocca
- ☐ problemi ad alimentarsi
- ☐ difficoltà a digerire
- ☐ stipsi
- ☐ disturbi della minzione
- ☐ febbre
- ☐ secchezza della cute, prurito
- ☐ naso chiuso, senso di secchezza
- ☐ formicolio alle mani o ai piedi
- ☐ senso di gonfiore
- ☐ problemi sessuali
- ☐ diarrea
- ☐ problemi di memoria o di concentrazione
- ☐ problemi su come ci si vede o come si appare

Fig. 5 Termometro del distress

Per lo screening iniziale del distress, le linee guida sviluppate dal Panel di lavoro del National Comprehensive Cancer Network sul Distress Management raccomandano lo strumento ultra breve del DT, con scala da 0 a 10, validato in molte lingue e applicato in diversi contesti culturali, inclusa l'Italia.

La Metanalisi di 42 studi con oltre 1400 pazienti con cancro ha determinato una pooled di sensibilità del DT di 81 % ed una di specificità di 72 %, con cut off pari a 4.

Punteggio DT pari o > 5 distress clinicamente significativo e pari o > di 7 francamente patologico.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPTA/23/07		Pag. 74 di 80

ALLEGATO 4 GENETICA MEDICA

SELEZIONE DEI PAZIENTI PER L'INVIO IN CONSULENZA GENETICA

Si stima che circa il 3-10% dei pazienti con CCR sia portatore di una mutazione germinale in un gene che conferisce incrementata suscettibilità allo sviluppo di detta neoplasia. I fattori che inducono il sospetto di una forma ad ereditarietà mendeliana di CCR sono molteplici. Tra questi i più significativi sono: la precoce età di insorgenza, la coesistenza in anamnesi patologica personale di ulteriori patologie neoplastiche e/o di un numero consistente di lesioni poliposiche e/o di specifici segni clinici, la storia tumorale familiare positiva per CCR e/o per altre forme maligne correlate allo spettro sindromico sospettato e l'esito positivo di test genetici (relativi a geni correlati a suscettibilità neoplastica) già condotti nella probando o in altri individui appartenenti alla sua genealogia.

I pazienti affetti da CCR seguiti in ambito Aziendale nei quali viene sospettata una condizione di incrementata suscettibilità allo sviluppo del CCR su base mendeliana potranno essere valutati in consulenza genetica.

LA CONSULENZA GENETICA

Si tratta di un processo che consiste di più fasi. Il primo incontro (consulenza pre-test) è volto a valutare la storia neoplastica personale e familiare del paziente (corredata di tutta la possibile documentazione relativa alle patologie neoplastiche riferite), al fine di inquadrare lo stesso nell'ambito di una delle numerose sindromi da incrementata suscettibilità neoplastica correlate al CCR e di porre o meno l'indicazione a procedere ad uno specifico test genetico. L'analisi molecolare è avviata previo consenso informato del probando, dopo che questo sia stato edotto relativamente al significato, agli scopi e ai limiti dell'analisi. Un successivo incontro (consulenza post-test) è programmato per discutere il risultato dell'indagine e rendere noti i risvolti correlati all'esito ottenuto. A conclusione della consulenza viene redatta e rilasciata al paziente una relazione riassuntiva. Possono infine essere programmati nuovi incontri di rivalutazione periodica, sia nel caso in cui sia stata posta una diagnosi su base genetica (per fornire indicazioni in merito ad eventuali nuove conoscenze scientifiche relative alla sindrome diagnosticata), sia nel caso non siano stati eseguiti test di laboratorio o questi siano risultati negativi (al fine di eseguire nuove indagini molecolari che potrebbero rendersi indicate nel tempo).

SINDROMI GENETICHE CORRELATE AD INCREMENTATA SUSCETTIBILITA' AL CCR E CRITERI DI SELEZIONE DEI PAZIENTI CHE POSSONO ACCEDERE AL TEST GENETICO

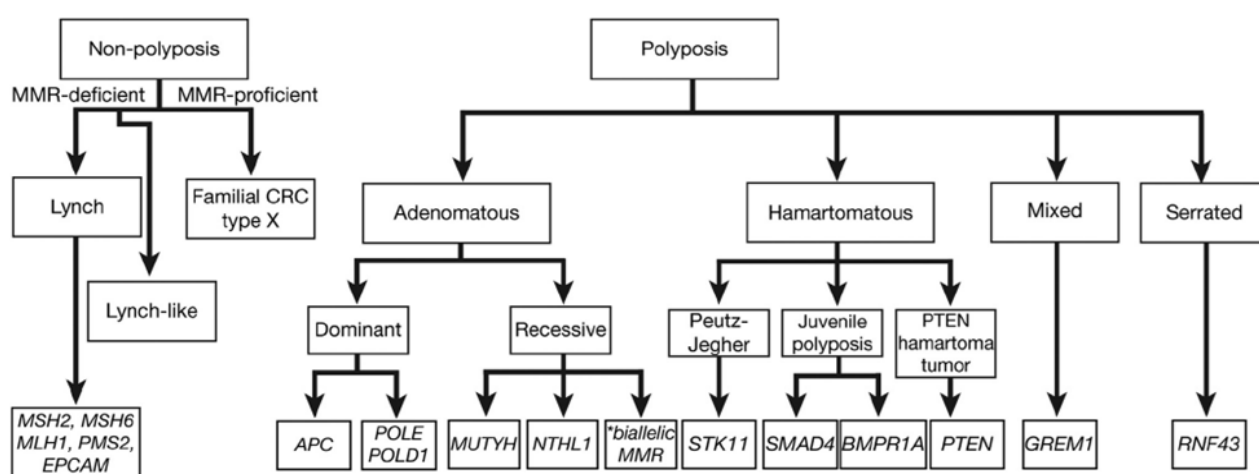
La scelta degli opportuni test genetici relativi a sindromi da incrementata suscettibilità neoplastica da eseguire in pazienti affetti da CCR è piuttosto complessa per varie ragioni:

- 1) esistono numerose sindromi da considerare in diagnosi differenziale e alcune di queste possono presentare una notevole sovrapposizione fenotipica;
- 2) alcune delle sindromi correlate al CCR presentano eterogeneità genetica;

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPTA/23/07		Pag. 75 di 80

3) il test per la sindrome di Lynch (la causa ereditaria più comune di CCR) include una combinazione di analisi su tessuto tumorale (instabilità dei microsatelliti e studio immunoistochimico) e su DNA costituzionale.

I principali geni correlati ad incrementata suscettibilità per lo sviluppo del CCR, distinti in base alle varie forme sindromiche a cui si correlano, sono riassunti nella tabella seguente (da Valle L., 2017).



Come evidenziato dalla tabella, le sindromi genetiche correlate al CCR vengono suddivise in due categorie principali: CCR non polipoid (sindrome di Lynch e CCR familiare tipo X) e polipoid (Poliposi Adenomatosa Familiare, ecc.); si consideri che può comunque essere riscontrato un numero variabile di lesioni polipoidiche anche in casi di CCR correlato a sindrome di Lynch.

La sindrome di Lynch, condizione ad ereditarietà autosomica dominante (geni del mismatchrepair: *MSH2*, *MLH1*, *MSH6*, *PMS2* + *EPCAM*), è responsabile di circa il 3% delle neoplasie coliche. Lo studio per l'instabilità dei microsatelliti e l'esame immunistochimico per le proteine dei geni del mismatchrepair rappresentano i test di screening per differenziare il CCR sviluppatosi nell'ambito della sindrome di Lynch da quello sporadico. Tali studi, da condurre su sezioni di materiale neoplastico del caso indice e di competenza della U.O.C. Anatomia Patologica, sono pertanto indicati qualora venga sospettata la diagnosi di sindrome di Lynch; l'esito di quanto sopra darà indicazione o meno all'esecuzione del test genetico.

La diagnosi clinica di sindrome di Lynch viene posta sulla base dei **criteri di Amsterdam**:

Almeno 3 parenti con CCR o con carcinoma appartenente allo spettro della sindrome di Lynch (colon-retto, endometrio, piccolo intestino, uretere, pelvi-renale)

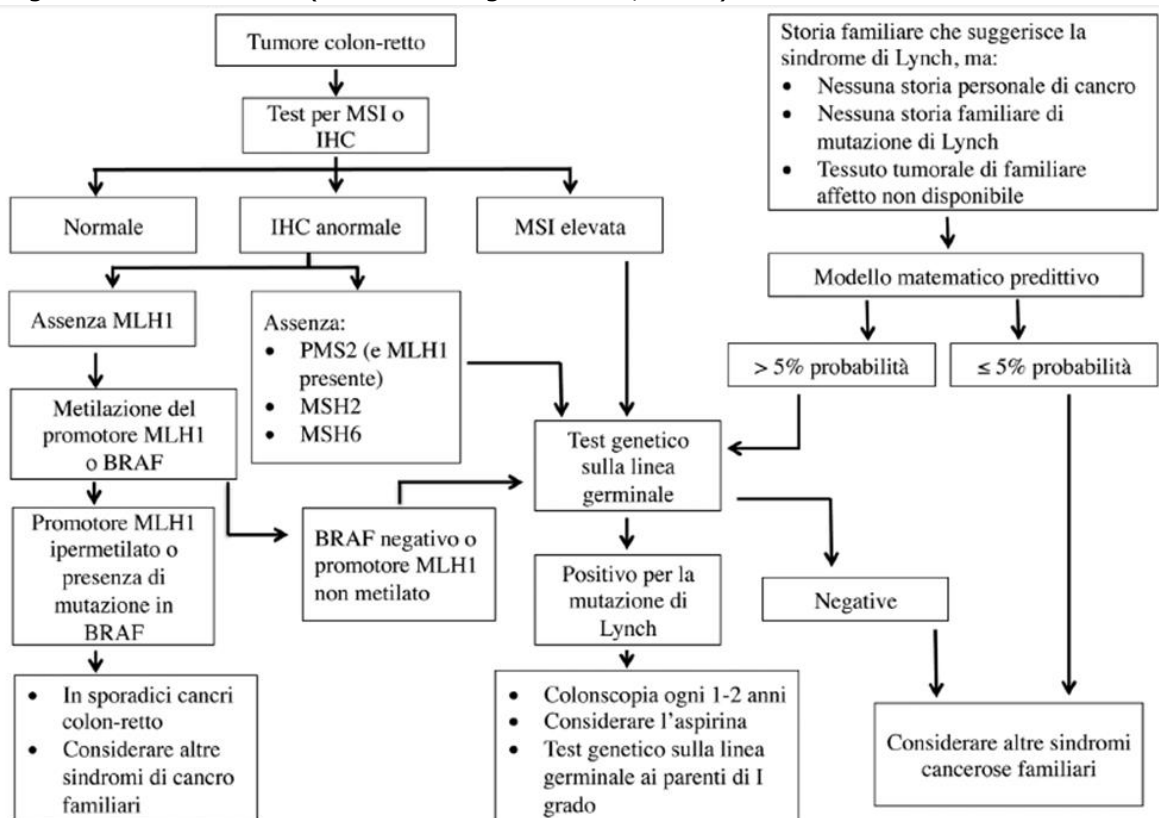
- *Uno degli affetti deve essere parente di I grado degli altri due*
- *I casi neoplastici devono essere distribuiti su almeno 2 generazioni successive*
- *Almeno un tumore deve essere stato diagnosticato entro i 50 anni d'età*
- *Esclusione della Poliposi Adenomatosa Familiare nei casi di CCR (se presenti)*

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 76 di 80

I **criteri di Bethesda** vengono utilizzati per selezionare i pazienti nei quali avviare lo screening tissutale in assenza di uno o più criteri di Amsterdam:

- *Soggetto affetto da CCR insorto < 50 anni d'età.*
- *Presenza di CCR o altri tumori associati alla sindrome di Lynch (endometrio, stomaco, ovaio, pancreas, uretere, pelvi renale, vie biliari, cervello, piccolo intestino, adenomi ghiandole sebacee, cheratoacantomi), sincroni e/o metacroni, indipendentemente dall'età.*
- *CCR con fenotipo di instabilità dei microsatelliti-H (oltre il 30% di instabilità nei marcatori esaminati) diagnosticato in soggetto di età < 60 anni.*
- *Paziente con CCR ed un parente di I grado con tumori associati alla sindrome di Lynch , con uno dei cancri diagnosticato in età < 50 anni.*
- *Paziente con CCR con due o più parenti di I grado con tumori associati alla sindrome di Lynch, indipendentemente dall'età.*

La diagnosi di sindrome di Lynch potrà essere posta seguendo il seguente algoritmo diagnostico-molecolare (da Fornasarig M. e coll., 2016):



Modificato da: Rubenstein JH et al Gastroenterology. 2015 Sep;149(3):777-82

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 77 di 80

La **Poliposi Adenomatosa Familiare del Colon**, principalmente correlata a mutazioni trasmesse con modalità autosomica dominante nel gene *APC*, è responsabile di circa l'1% delle neoplasie coliche familiari e si distingue in:

- Poliposi adenomatosa familiare classica: presenza di 100 o più polipi adenomatosi coloretali sviluppati generalmente entro i 20 anni d'età + possibili lesioni neoplastiche extra-coliche, che includono adenomi e carcinomi del tubo digerente superiore, tumori della tiroide, adenomi e carcinomi della papilla di Vater e anche forme di fibromatosi aggressiva (rischio di CCR lifetime: 100%).
- Poliposi familiare attenuata (anche geni *POLE* e *POLD1*): numero inferiore di polipi adenomatosi coloretali (di solito tra 10 e 100 o un numero superiore a 100 dopo i 40 anni), comparsa di adenomi in età più tardiva e più basso rischio di patologia maligna.
- Poliposi familiare associata a mutazione biallelica (autosomica recessiva) del gene *MUTYH*: generalmente caratterizzata da un fenotipo attenuato.

Alcune lesioni (osteomi del cranio e della mandibola, anomalie dentarie e fibromi del cuoio capelluto, spalle, braccia e schiena) orientano verso la variante definita come sindrome di Gardner, mentre l'associazione tra poliposi adenomatosa familiare e medulloblastoma caratterizza la sindrome di Turcot.

In accordo con le vigenti linee guida internazionali (NCCN National Comprehensive Cancer Network®), il sospetto di poliposi APC-associata viene posto in soggetti che presentano:

- polipi adenomatosi del colon-retto: almeno 10 lesioni.
- storia familiare di poliposi adenomatosa colon-rettale: più di 10 polipi in un individuo o meno di 10 polipi qualora questi siano riscontrati in più di un familiare e/o lesioni extracoliche comprese tra le sotto elencate
- epatoblastoma
- ipertrofia multifocale/bilaterale dell'epitelio pigmentato retinico
- tumori desmoidi
- carcinoma papillare della tiroide di tipo cribriforme-morulare

Il sospetto di poliposi *MUTYH*-correlata è invece posto in presenza di:

- polipi adenomatosi e/o polipi sessili iperplastici/serrati in numero di: da 1 a 10 entro i 40 anni, più di 10 tra i 40 e i 60 anni, più di 20 oltre i 60 anni o in numero compreso tra i 20 e poche centinaia indipendentemente dall'età.
- poliposi del colon (> 100 polipi) senza riscontro di varianti patogenetiche in *APC*
- CCR diagnosticato entro i 40 anni d'età
- storia familiare di poliposi del colon compatibile con un meccanismo di trasmissione autosomico recessivo.

Esistono poi forme poliposiche non adenomatose:

- Sindrome di Peutz-Jeghers (gene *STK11*): almeno due polipi amartomatosi del tenue, presenza di macchie iperpigmentate alle labbra, bocca, naso, occhi, genitali o dita.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 78 di 80

- Sindrome di Cowden (gene *PTEN*): amartomi multipli in diversi tessuti, macrocefalia, dismorfismi facciali e incremento del rischio di sviluppare CCR, carcinomi della mammella, della tiroide, dell'endometrio e del rene.
- Poliposi giovanile (geni *SMAD4* e *BMPR1A*): presenza di almeno 3 o più polipi giovanili del colon, polipi giovanili multipli allo stomaco e/o tenue, polipi giovanili in famiglie con sospetto di sindrome di Peutz-Jeghers.
- Poliposi serrate (gene *RNF43*): almeno 5 polipi localizzati prossimalmente al sigma e almeno 2 > di 10 mm, soggetti con polipi serrati singoli, ma con storia familiare di poliposi serrata, più di 20 polipi serrati localizzati in tutti i settori del colon.
- Poliposi mista (gene *GREM1*): polipi adenomatosi iperplastici atipici giovanili.

Nell'ambito della consulenza genetica viene valutata l'indicazione a procedere allo studio di uno o più dei suddetti geni nel caso indice o in uno dei suoi familiari. Al fine di ridurre l'evenienza di problemi interpretativi del risultato, l'analisi viene sempre eseguita, salvo rare eccezioni, su un individuo che ha sviluppato la neoplasia (possibilmente sul caso più informativo della genealogia in questione). Le analisi molecolari verranno condotte presso la U.O.C. Laboratorio di Genetica Medica o, in rari casi, mediante invio di un campione di materiale biologico del paziente presso altro Laboratorio di riferimento.

In alcuni casi selezionati (storia personale o familiare che soddisfa i criteri per più di una sindrome correlata al CCR, poliposi del colon mista o con istologia incerta, ecc.) potrà essere ritenuto opportuno procedere allo studio di più geni mediante *Next Generation Sequencing* utilizzando specifici pannelli dedicati.

DISCUSSIONE DELL'ESITO DEL TEST GENETICO

Risultato negativo: **NON** è stata identificata una mutazione patogenetica nel/nei gene/i correlato/i ad incrementata suscettibilità neoplastica analizzato/i nel paziente. Il probando potrà essere rivalutato nel tempo alla luce di nuovi elementi correlati alla sua anamnesi personale/familiare o di nuove evidenze scientifiche.

Risultato positivo: è stata identificata una mutazione patogenetica in uno dei geni correlati ad incrementata suscettibilità per il CCR, che può essere considerata un fattore ad elevata penetranza a cui riferire lo sviluppo della patologia neoplastica del paziente. Il soggetto risulta quindi ad elevato rischio per CCR (qualora non abbia già eseguito colectomia totale) e, a seconda del gene mutato, per altre forme maligne; vengono pertanto proposti ed organizzati, con il coinvolgimento di più specialisti del *team* aziendale, i programmi di *follow-up* indicati dalle vigenti linee guida. Si propone di estendere gli incontri di consulenza genetica ad altri membri del nucleo familiare a rischio di aver ereditato a loro volta la variante patogenetica identificata nel probando.

E' degno di nota che in alcuni casi il test genetico può dare un **risultato non informativo** o di difficile interpretazione (varianti di significato incerto). Il referto è comunque sempre accompagnato da una relazione esplicativa compilata dal medico genetista di riferimento.

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDTA/23/07		Pag. 79 di 80

ANALISI MOLECOLARE MIRATA NEI FAMILIARI DEL PROBANDO

I geni correlati ad incrementata suscettibilità allo sviluppo del CCR si trasmettono quasi tutti con modalità autosomica dominante (eccezione per *MUTYH*, *NYHL1*: trasmissione autosomica recessiva). Pertanto, nella maggioranza dei casi, una mutazione patogenetica in uno di questi geni può essere trasmessa dal probando al 50% dei suoi figli (indipendentemente dal sesso) e, qualora non si tratti di una mutazione "de novo", potrebbe essere presente, sempre con probabilità del 50%, in fratelli/sorelle e in uno dei genitori. E' quindi indicato che i familiari a rischio di aver ereditato la variante patogenetica (che verranno indicati dal medico genetista) eseguano a loro volta una consulenza genetica al fine di sottoporsi, dopo aver ricevuto esaustive informazioni circa il significato del test proposto, all'analisi per la ricerca della mutazione già identificata nella loro parente. Lo studio "a cascata" nella genealogia del probando permette quindi di mettere in atto metodiche di medicina preventiva (mediante monitoraggi biochimici/strumentali e prospettando quando indicato procedure di chirurgia profilattica) nei soggetti portatori di mutazione.

SORVEGLIANZA DIAGNOSTICA NEI PAZIENTI AD ELEVATO RISCHIO PER CCR ED ALTRE NEOPLASIE CORRELATE

L'identificazione di una condizione da incrementata suscettibilità allo sviluppo del CCR su base mendeliana permette di mettere in atto, nel probando e negli altri familiari identificati come portatori della variante, i monitoraggi strumentali (ed eventualmente di chirurgia profilattica) opportuni per la specifica condizione secondo le vigenti linee guida. La sorveglianza deve essere estesa anche agli organi extra-colici a rischio di degenerazione neoplastica. In particolare, nella sindrome di Lynch, è stato dimostrato un incremento del rischio per l'insorgenza di K dell'endometrio (rischio 20-60%), dello stomaco (rischio 11-19%), dell'ovaio (rischio 9-12%), epatico e delle vie biliari (2-7%), delle vie urinarie (4-5%), del piccolo intestino (1-4%) e cerebrale (1-3%). Per quanto riguarda la poliposi adenomatosa familiare viene consigliato il monitoraggio soprattutto del tratto digestivo superiore, della tiroide e per la formazione di tumori desmoidi della parete addominale e/o viscerale.

Il percorso di genetica medica, al suo termine, si apre dunque al *counseling* multidisciplinare, fornendo il suo contributo all'organizzazione di percorsi di *follow-up* personalizzati volti ad una logica di medicina preventiva possibilmente estesa ad un intero nucleo familiare.

La U.O.C. Laboratorio di Genetica Medica, nell'ambito del ruolo di Centro di riferimento Regionale per la Poliposi Adenomatosa Familiare e per la sindrome di Gardner attribuito alla A.O. San Camillo-Forlanini, garantisce l'erogazione delle necessarie consulenze per i pazienti con CCR valutati nel percorso multidisciplinare Aziendale. Per richiedere una consulenza genetica sarà possibile, da parte dei colleghi, inviare un FAX al numero 4657 oppure contattare il personale infermieristico ai numeri 4355/4622. Il paziente dovrà essere fornito di impegnativa con richiesta di Prima Visita Genetica (codice: 89.7).

La prescrizione del test genetico appropriato verrà effettuata dal medico genetista nell'ambito della relativa consulenza

PDTA	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEI TUMORI DEL COLON RETTO	Rev. 00 del 11/07/2023
Cod. Doc.: 901/PDPA/23/07		Pag. 80 di 80

Allegato 5

CARTA INTERNAZIONALE DEI DIRITTI DELLO STOMIZZATO

Prima stesura: Bay Front Medical Centre Ostomy Fair - Florida - 1976

Ultima revisione: Seminario European Ostomy Association - Frankfurt - 03/05/2003

Essa recita che ogni portatore di stomia ha il diritto di:

- art.1. Ricevere preoperatoriamente informazioni circa i benefici derivanti all'intervento chirurgico, nonché notizie adeguate sulla possibilità di vivere con una stomia. Questo primo articolo, in parole semplici, riprende ciò che la legge definisce "consenso informato". E' evidente, oltretutto, come sia definito importante il colloquio tra paziente ed operatori sanitari, affinché si stabilisca un rapporto di reciproca stima, base fondamentale per il futuro dello stomizzato.
- art.2. Avere una stomia ben confezionata e situata in una posizione appropriata in modo che possa essere adeguatamente gestita. In questo punto si definisce quanto sia importante l'esperienza professionale di chirurghi e stomaterapisti che cooperano per il bene del paziente. Si pone l'accento sia sulla tecnica chirurgica sia sull'approccio stomaterapico del disegno preoperatorio.
- art.3. Avere il supporto di esperti professionisti medici e stomaterapisti nel periodo pre- e post-operatorio sia in ospedale che nella comunità di appartenenza. Non solo qui si ribadisce il fondamento che gli operatori sanitari, che assistono il portatore di stomia, siano competenti in materia, ma anche che tale competenza è da ricercarsi sia all'interno degli ospedali che presso le strutture sanitarie esterne.
- art.4. Ricevere una informazione completa ed imparziale sui prodotti per stomia disponibili nel proprio paese. In questo articolo è resa fondamentale l'imparzialità degli operatori sanitari che devono fornire indicazioni sui presidi, liberi da eventuali effetti di opportunità.
- art.5. Avere l'opportunità di scegliere il prodotto maggiormente soddisfacente fra quelli disponibili, senza pregiudizi o costrizioni di sorta. Garantire al portatore di stomia la libera scelta dei presidi fra quelli ritenuti idonei.
- art.6. Avere informazioni sulla propria associazione nazionale degli stomizzati e sui servizi ed aiuti che possono essere forniti.
- art.7. Aiutare ed informare le famiglie, gli amici e le persone di supporto per migliorare la qualità di vita degli stomizzati. In riferimento alla discussione sul segreto professionale, è obbligo degli operatori sanitari, che sanno quanto sia importante per lo stomizzato il supporto familiare, chiedere al paziente il consenso alla partecipazione attiva dei famigliari e, in caso di diniego, spiegare e far capire che la famiglia è il pilastro sul quale lo stomizzato può ricostruire il proprio futuro.