

**INTRODUZIONE:** La complessità della diagnostica, di Anatomia Patologica rende necessario “in primis et ante omnia”, disporre di un **campione istologico** adeguato, raccolto, conservato trasportato in maniera corretta, per preservare, da processi di degradazione ed autolitici, le caratteristiche morfologiche e delle molecole biologiche. A tal fine, dal 2017, sono stati adottati sistemi automatici per la dispensazione di formalina (attuale gold standard) nei campioni istologici, in ambiente protetto per la prevenzione dall’esposizione degli operatori. La procedura di gara è prossima al termine e pertanto si è reso necessario ragionare sul prossimo futuro, nell’ottica della gestione e mitigazione del rischio, contemperando il **diritto alla salute**, quale fondamentale diritto dell’individuo, gestire la **sicurezza delle cure** e della **sicurezza dei lavoratori**. Il rischio evidenziato nel corso dell’analisi FMECA ci ha indicato la necessità di disporre di un sistema di Backup, per garantire, in caso di fermo tecnico delle attrezzature, la preservazione del campione istologico (unico ed irripetibile) e non esporre gli operatori alla formaldeide.



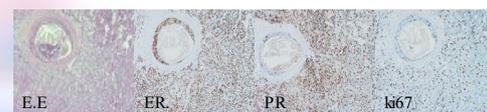
**OBIETTIVI:** verifica e validazione del prodotto HistoCold produttrice Bio-Optica S.p.A. da impiegare come preservante per il trasporto dei campioni chirurgici istologici dalle sedi “spoke” aziendali.

**MATERIALI E METODI:** Pezzi operatori 17 (tessuto mammario) 8 (colon), comprendenti lesione e margini. I campioni biologici sono stati indagati in estemporanea e/o posti immediatamente in **Formalina** secondo lo standard previsto, successivamente è stata effettuata la diagnosi definitiva; i residui di campionamento, in sede intraoperatoria, comunque rappresentativi del campione e della neoplasia, sono stati posti nel preservante oggetto dello studio **HistoCold (T +4°C)** e successivamente al timing temporale (24, 48, 72 ore) posti in formalina. Il prodotto secondo quanto dichiarato dall’Azienda è una soluzione atossica, stabile ed avendo pH e pressione osmotica fisiologica, compatibile con i tessuti. Vetrini 700, comprensivi di EE ed IHC. Il lavoro riporta i dati di 378 vetrini suddivisi 63 EE e 315 IHC Mammella (ER, Pr, KI67, HER2, ECad) per il Colon (CDX2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2).

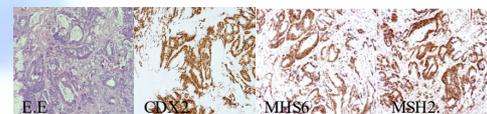
Conservante	Caso 1			Caso 2			Caso 3			Caso 4		
	NBF	Histocold		NBF	Histocold		NBF	Histocold		NBF	Histocold	
<b>IHC</b>	-	24	48	72	-	24	48	72	-	24	48	72
<b>ER</b>												
% cellule positive	0	0	0	0	90	90	90	90	0	0	0	0
Stato di espressione	/	/	/	/	0	0	0	0	/	/	/	/
Intensità colorazione	/	/	/	/	0	0	0	0	/	/	/	/
<b>PR</b>												
% cellule positive	0	0	0	0	10	10	5	5	0	0	0	0
Stato di espressione	/	/	/	/	1	1	1	1	/	/	/	/
Intensità colorazione	/	/	/	/	1	1	1	1	/	/	/	/
<b>KI67</b>												
% cellule positive	60	60	60	60	40	40	35	35	45	40	40	35
Stato di espressione	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Intensità colorazione	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1
<b>HER-2</b>												
% cellule positive	0	80	70	60	20	50	40	45	0	0	0	0
Stato di espressione	0	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	0	0	0	0
Intensità colorazione	/	2	2	2	2	2	2	2	/	/	/	/

Conservante	Caso 1			Caso 2			Caso 3			Caso 4		
	NBF	Histocold		NBF	Histocold		NBF	Histocold		NBF	Histocold	
EE	-	24	48	72	-	24	48	72	-	24	48	72
<b>Artefatti morfologici</b>	0	2	2	3	0	3	3	3	1	1	2	3
<b>Conta mitotica</b>	40	45	48	25	16	10	19	16	13	30	12	8
<b>Grading</b>	3	3	3	3	1	3	2	3	3	G2	G2	G1

Mammella



Colon



**RISULTATI:** In HistoCold si è osservata un’ottima concordanza sia per la colorazione in ematossilina-eosina, sia per l’immunohistochimica. Nel complesso, ottima la morfologia dei preparati del colon retto. I preparati istologici di carcinoma mammario sono stati quelli associati alla maggiore presenza di artefatti morfologici. In pochissimi si è osservata la presenza di retrazione associata a un’alterata trama cromatinica. Evidenziati artefatti (i.e con una discordanza pari o superiore a due livelli) con percentuale inferiore al 40%. Il parametro che ha mostrato maggiore variabilità è la conta mitotica: in due casi si è osservata una lieve riduzione dell’indice mitotico. Tuttavia bisogna tener conto del fatto che i casi in questione avevano un valore di conta mitotica “borderline”.

**Studio immunohistochimico** c’è stata globale concordanza per i risultati ottenuti all’immunomarcatura per ER e PR. **Indice proliferativo:** in un caso, campione relativo alle 72h, in un caso si è osservato un’aumentata espressione di Ki67. In tre casi, si è verificata una discordanza nei risultati di HER-2. In due casi in cui nel campione della routine era stato evidenziato un valore pari a 0, nei campioni trattati con HistoCold si è dimostrato uno stato di espressione pari a 1+. Nell’unico caso che ha riportato nel campione della routine un punteggio di 2+ (intensità debole e moderata, a carattere incompleto, nel 40% delle cellule tumorali), i prelievi conservati con HistoCold hanno ottenuto una marcatura negativa: il prelievo delle 24h ha ottenuto un punteggio di 1+(marcatura lieve e incompleta nel 20% delle cellule); i prelievi relativi alle 48h e alle 72 h hanno invece ottenuto un punteggio di 0 (rispettivamente, marcatura lieve e incompleta nel 10% delle cellule e assenza totale di marcatura). Nei due casi con punteggio 3+ alla routine, tale marcatura è stata confermata in tutti i corrispondenti campioni conservati in HistoCold.

**CONCLUSIONI:** L’indagine interna ed i dati raccolti nella letteratura disponibile, depongono favorevolmente nei confronti del preservante, per quanto ancora non definitivi, indicando l’HistoCold quale utile strumento. Il lavoro avviato continuerà ancora, per garantire numeri ancor più elevati, per evitare che fenomeni del tutto o in parte casuali possano apparire ai nostri occhi come modello coerente.