

Ferrara, 30 Marzo 2007

L'endoscopia e l'adenoma cancerizzato

Tra evidenze e problematiche

Romano Sassatelli, Reggio Emilia



The many endoscopic“S” of malignant polyps

- “See“
 - Stage (Endoscopist)
 - “Saw”
 - Stage (Pathologist)
 - Site
 - Surgeon
 - Surveillance
- (Sessile or stalked)
- 

“See”

- “Who is the best endoscopist?”
- *Colonscopia convenzionale*

The best colonoscopist is sufficiently slow, careful, and compulsive during withdrawal to expose and scrutinize the maximum amount of colonic mucosa possible.

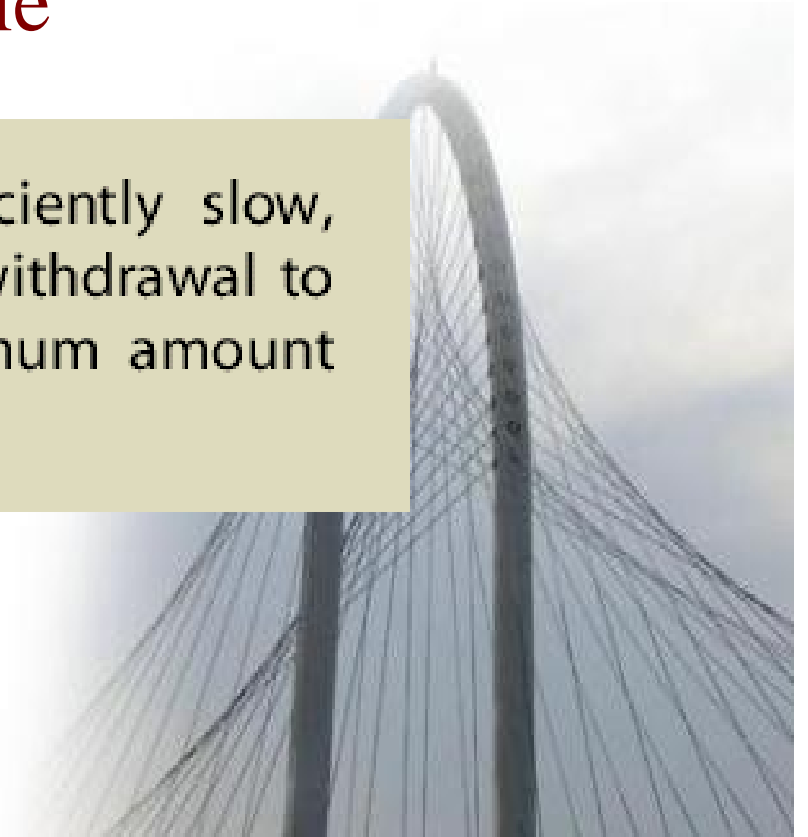


Table 1. *A priori* Possibilities for Why Colorectal Cancers Appear in the Period Shortly After Clearing Colonoscopy

- Biological variation in growth rates of tumors
- Incomplete removal of polyps
- Technical limitations in detection
 - Hidden mucosa
 - Flat adenomas
- Inadequate bowel preparation
- Suboptimal examination technique

Maximizing Detection of Adenomas and Cancers
During Colonoscopy

Douglas K. Rex, MD, F.A.C.G.
Indiana University Medical Center Indianapolis, Indiana

Table 2. Rates of Incident Cancers Per Patient Year of Observation in the National Polyp Study, U.S. Chemoprevention Trials, and U.S. Dietary Fiber Intervention Trials

Study	References	Number of Patients	Mean Obs. Period (yr)	Cases of Incident Cancer	Incidence per 1,000 Patient/Year
National Polyp Study	2	1,418	5.9	5	0.60
U.S. chemoprevention trials	5	2,915	3.7	19	1.74
Polyp prevention trial	15	2,079	2.8	13	2.2
Wheat bran fiber trial	47	1,303	2.9	9	2.4

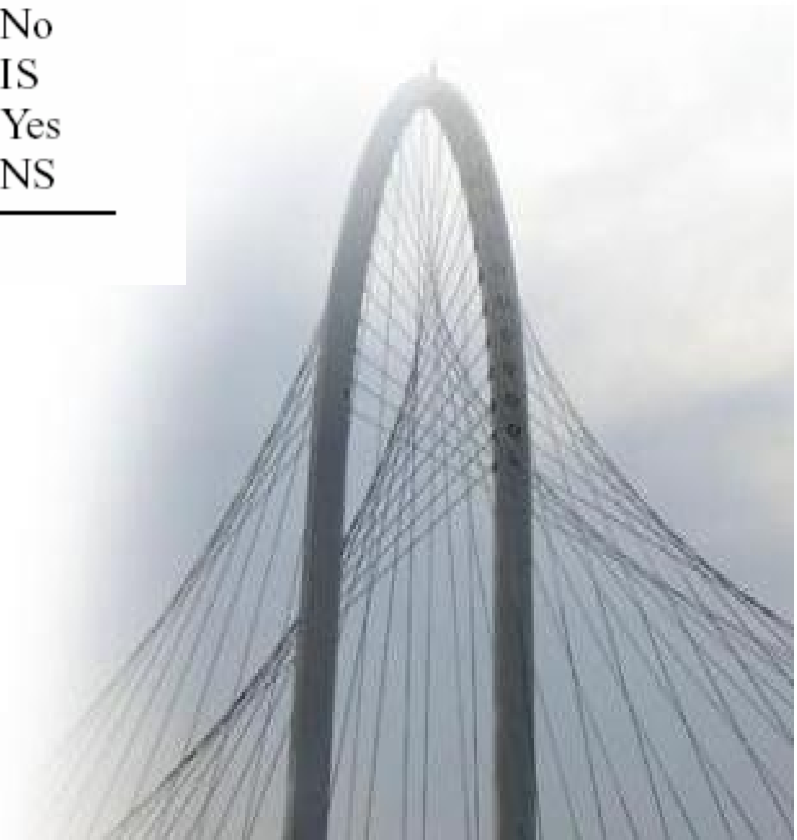
Table 9. Technical Developments in Colonoscopy Directed Toward Neoplasia Detection: Are They Effective in Improving Detection and Practical?

	Effective	Practical
Methods for exposure of more mucosa		
Wide-angle colonoscopy	No	Yes
Cap-fitted colonoscopy	Yes	Yes
Colonoscopy in retroflexion	No	No
Third Eye Retroscope	NS	NS
Methods for detection of flat lesions		
Chromoendoscopy	Yes	No
Narrow band imaging	Mixed results	IS
High definition	NS	Yes
Autofluorescence	IS	NS

NS = not studied in humans; IS = insufficient data available.

Maximizing Detection of Adenomas and Cancers
During Colonoscopy

Douglas K. Rex, M.D., F.A.C.G.
Indiana University Medical Center, Indianapolis, Indiana



Quality Indicators for Colonoscopy

7. Detection of adenomas in asymptomatic individuals (screening).

Discussion. Among healthy asymptomatic patients undergoing screening colonoscopy, adenomas should be detected in $\geq 25\%$ of men and $\geq 15\%$ women more than 50 years old. Measuring adenoma detection rates of individual colonoscopists is a priority in the quality improvement process for

ASGE/ACG Taskforce on Quality in Endoscopy

(Am J Gastroenterol 2006;101:873-885)

11. Mucosally based pedunculated polyps and sessile polyps <2 cm in size should not be sent for surgical resection without an attempt at endoscopic resection or documentation of endoscopic inaccessibility.

“See”

- Vantaggio:
 - Correlazione dimensioni-possibilità di cancerizzazione
- Svantaggio
 - Flat lesions

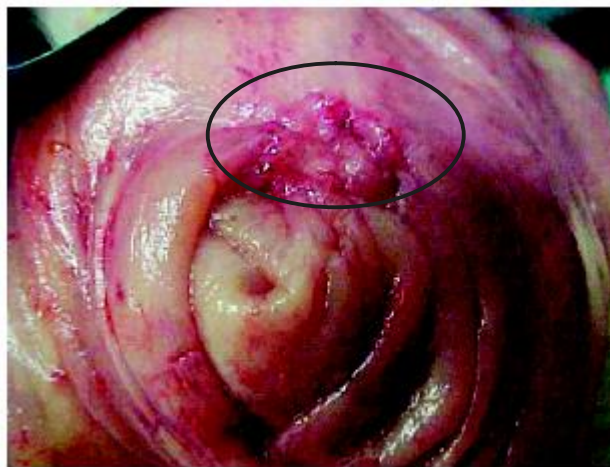


Fig. 4. Early colonic adenocarcinoma arising from a flat adenoma.



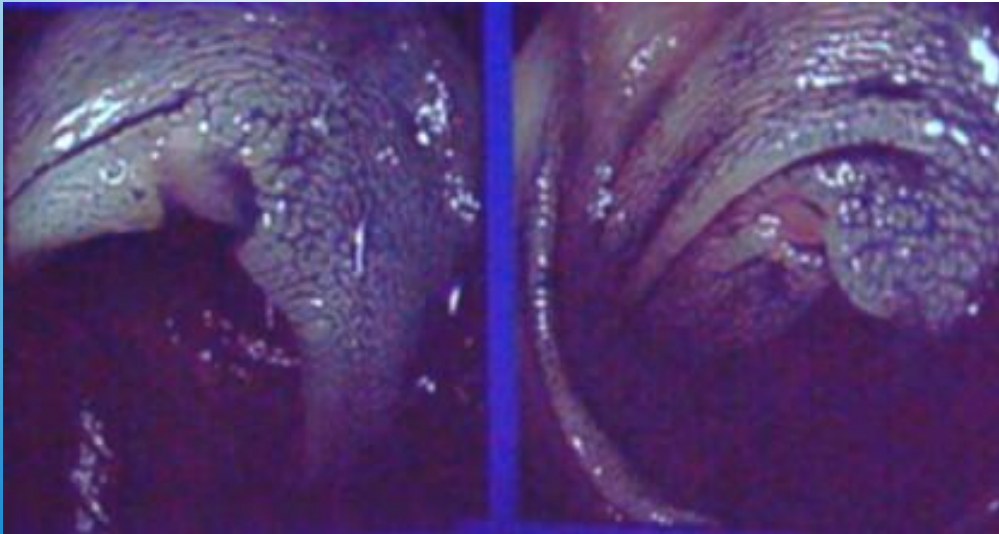
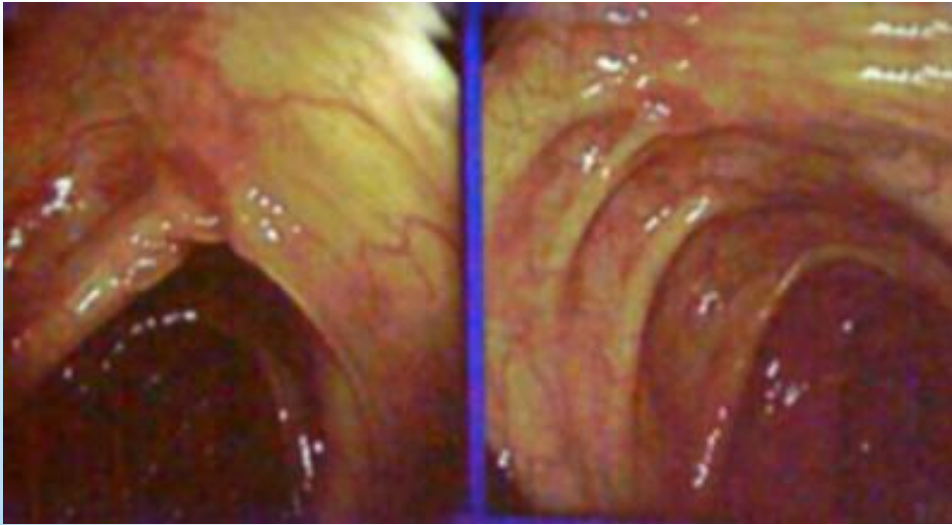
“See”

- Colonscopia “non convenzionale”
- Cromoendoscopia
- Magnificazione
- NBI

- *Accurata?*
- *Fattibile nella routine?*



Cromoendoscopia



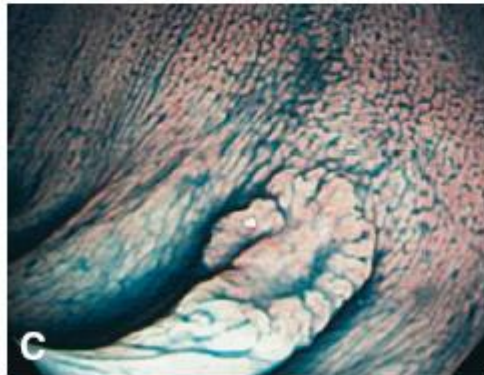
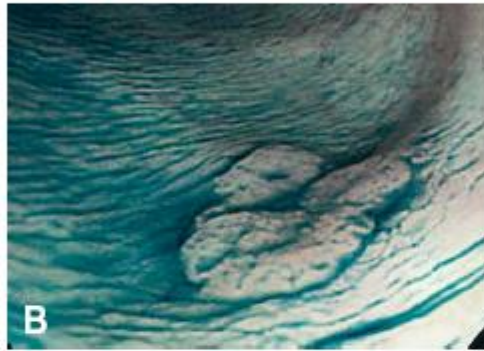
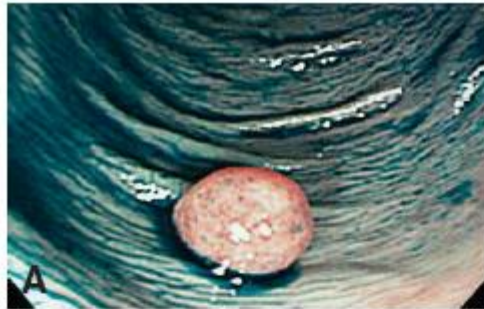
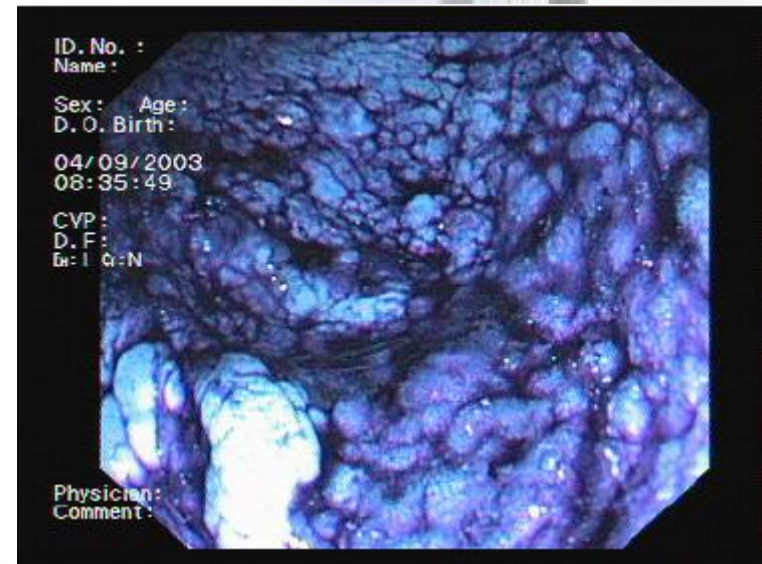
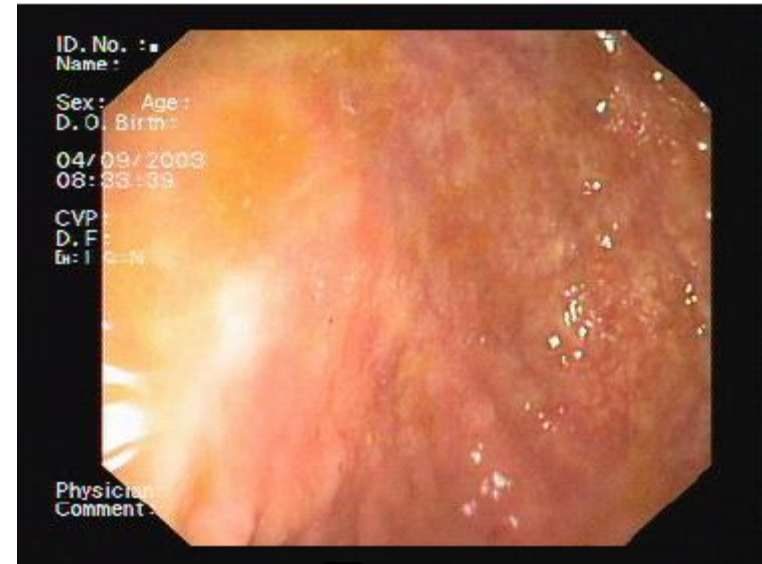
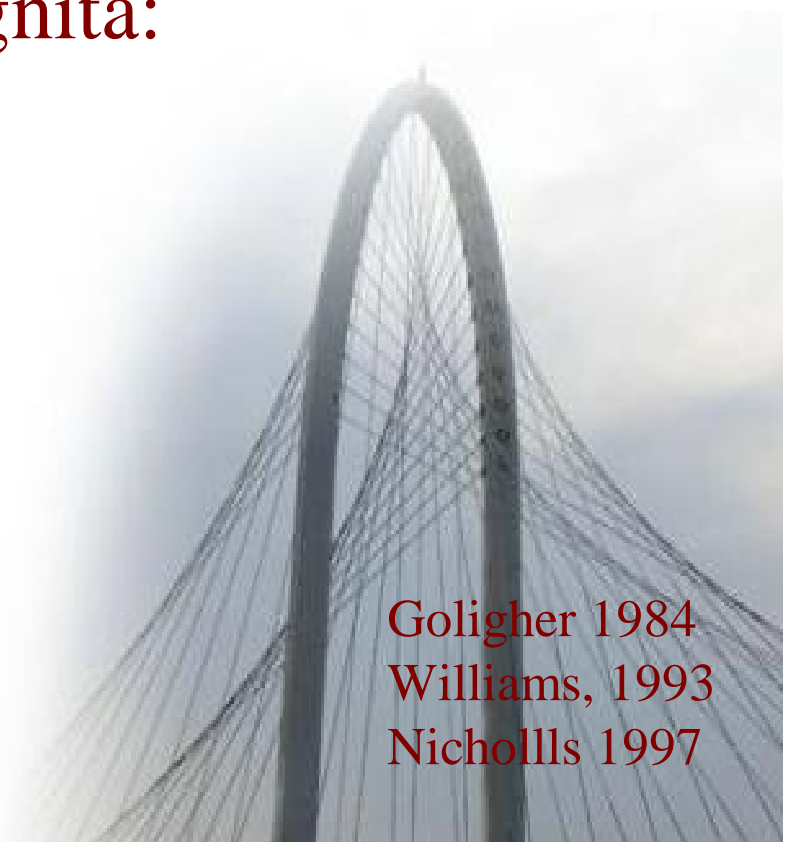


Figure 1. Endoscopic views illustrating macroscopic classification of polyps (all lesions seen after spraying with Indigo carmine dye). A, 6-mm diameter polypoid lesion. B, 8-mm diameter flat-elevated lesion. C, 10-mm diameter depressed lesion.

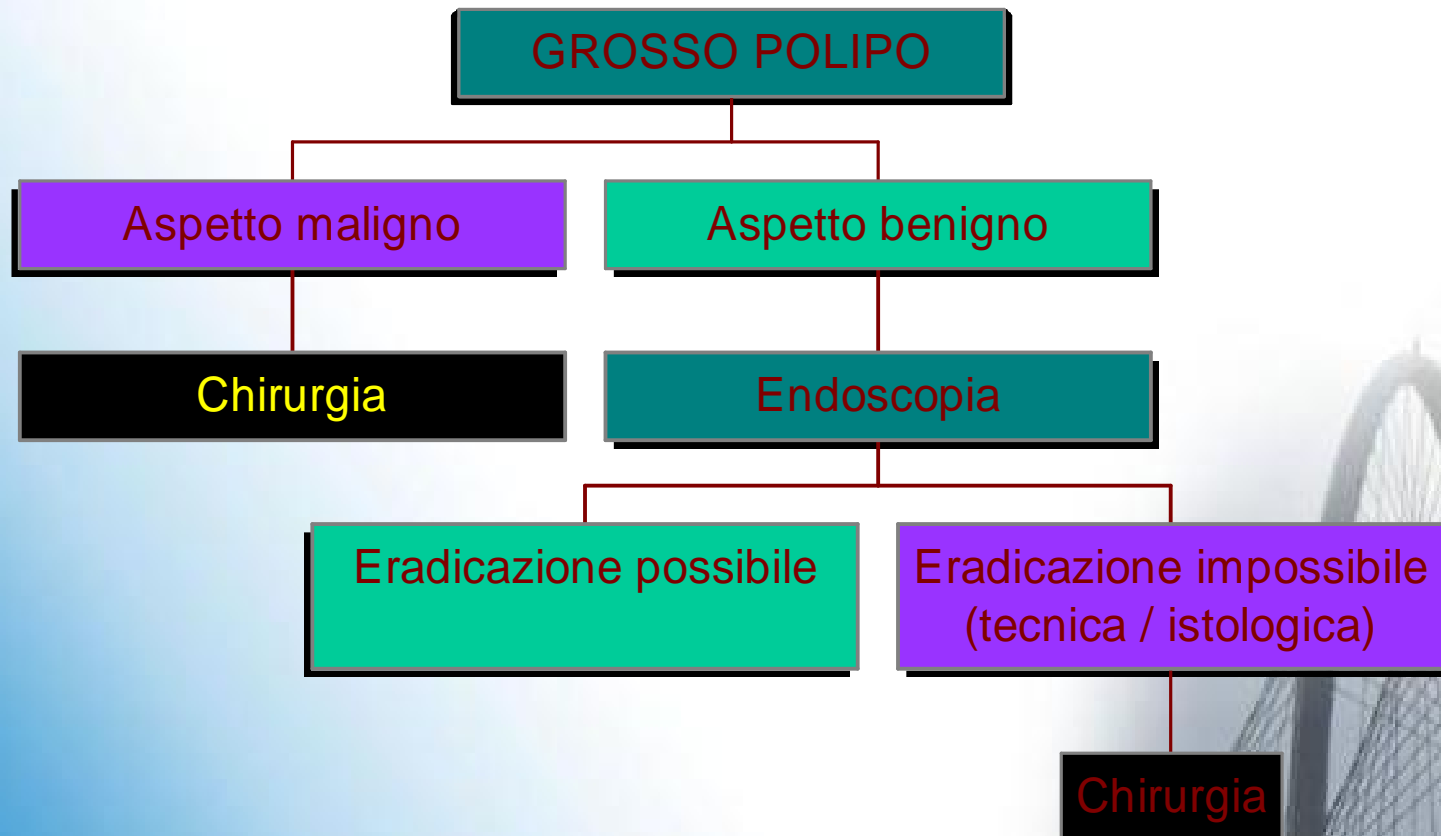


Stage (endoscopist)

- Staging tradizionale: l'aspetto macroscopico
- Aspetto sospetto per malignità:
bordi irregolari
consistenza aumentata
ulcerazione



Goligher 1984
Williams, 1993
Nicholls 1997



大



Biopsie

There are very few well-designed, prospective studies that address the optimal number of endoscopic biopsy specimens necessary to diagnose CRC. In a prospective study of 60 patients with malignant colonic lesions confirmed by surgical pathology, 4 biopsy specimens obtained during colonoscopy yielded a diagnosis of CRC in 68%, whereas 6 biopsy specimens yielded a diagnosis in 78%.⁶ There was no additional diagnostic yield from obtaining more than 6 biopsy specimens. In cases where endoscopic biopsy specimens are nondiagnostic and cancer is highly suspected, clinicians should consider obtaining a second opinion from an expert pathologist³ and/or performing repeat colonoscopy for additional tissue sampling. Surgery is indicated for suspicious lesions with nondiagnostic biopsy specimens.

I use the following guidelines:

*if a benign-appearing polyp crosses two haustral folds
or involves more than one third the circumference of the bowel wall,
its removal will probably be beyond the capability of all
but expert endoscopists,
and even they will encounter
some difficulty with endoscopic resection.*







Jerome D. Waye

Stage (endoscopist)

- Staging non tradizionale:
 - Pit pattern
 - EUS



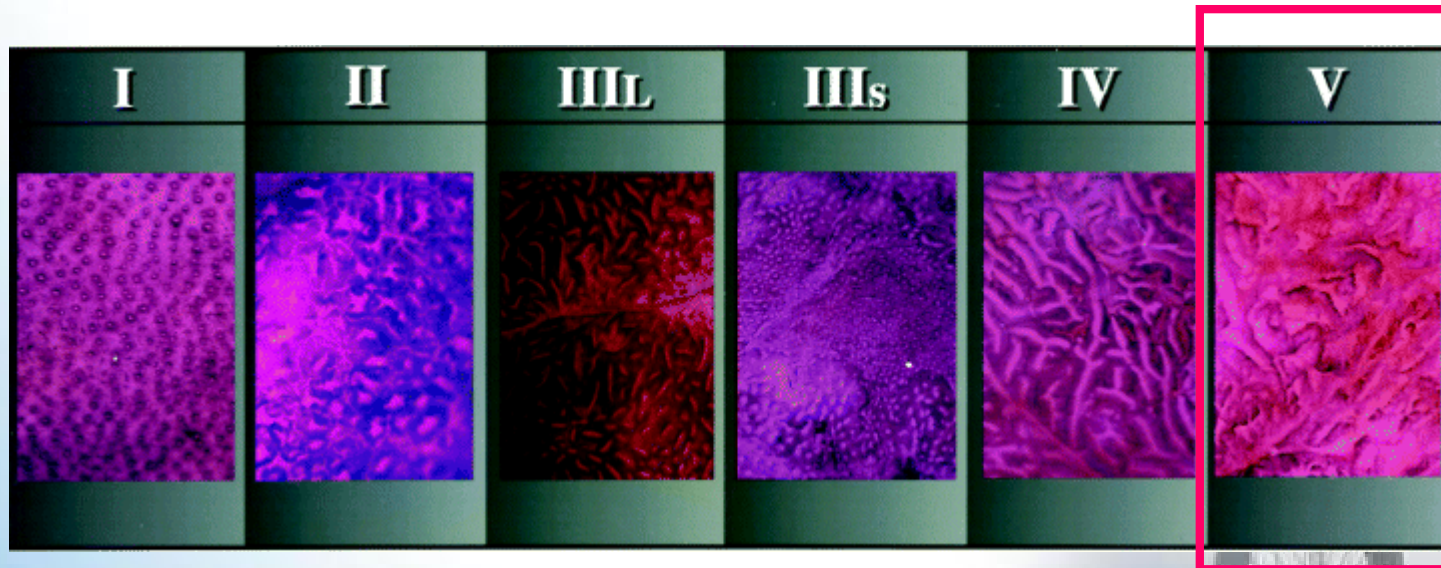
Table 1. Kudo's pit pattern classification

Type	Schema	Characteristics	Pit size (mm)
I		Round (normal)	0.07 ± 0.02
II		Stellar or papillary (Hyperplastic)	0.09 ± 0.02
III _s		Tubular or roundish, smaller than normal (Depressed adenoma)	0.03 ± 0.01
III _L		Tubular or roundish, larger than normal (Large TA)	0.22 ± 0.09
IV		Sulcus-, branch-, or gyrus-like (TVA or IMC)	0.93 ± 0.32
V		Irregular or non- structural (absence of pit structure) (Submucosal cancer)	NA

IMC, intramucosal cancer; NA, not applicable; TA, tubular adenoma; TVA, tubulovillous adenoma.



Pit Pattern



Type I pit pattern, round pits of normal colonic mucosa;

type II pit pattern, stellar-like pits;

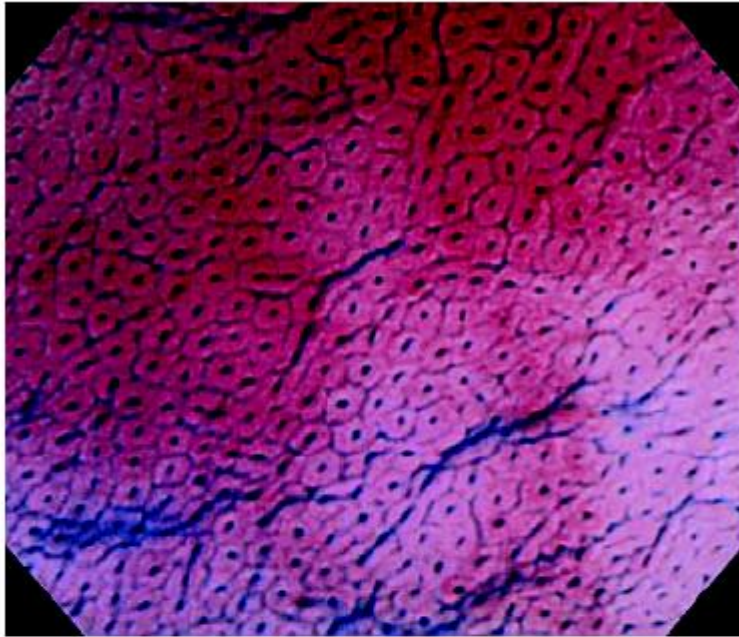
type III_L pit pattern, long tubular pits;

type III_S pit pattern, small round pits; type IV pit pattern, long branching pits;

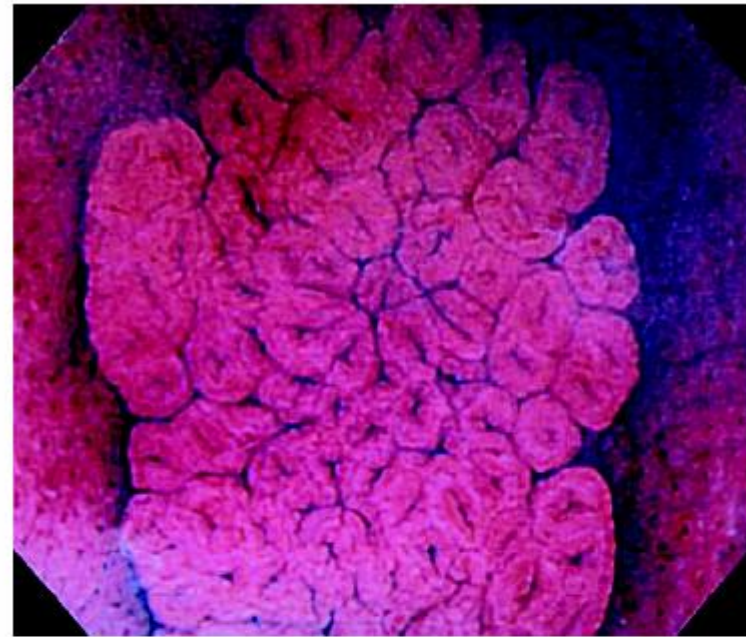
type V pit pattern, pits are arranged irregularly in the stereo-microscopic view.

= invasion (Kudo 2001)

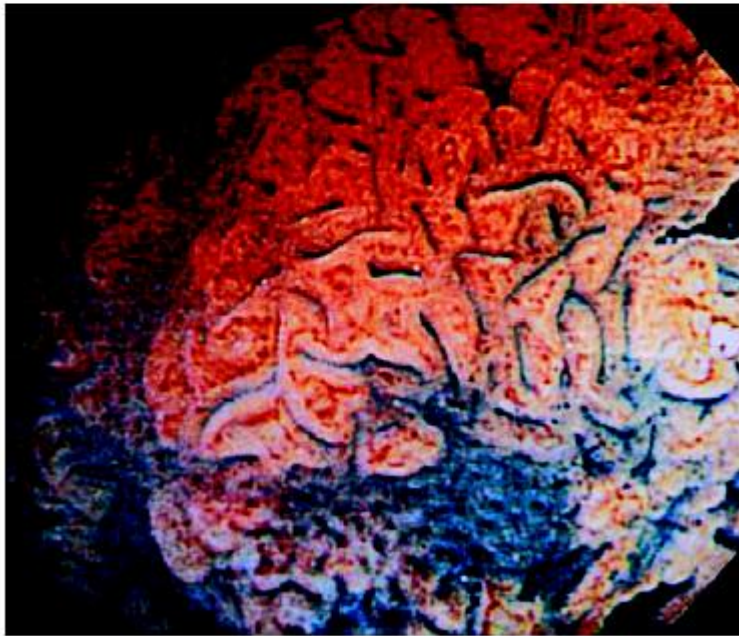
a



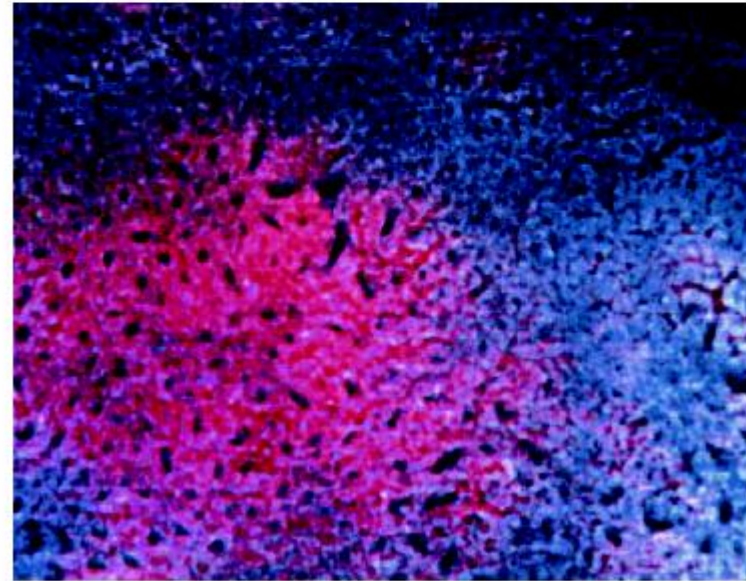
b



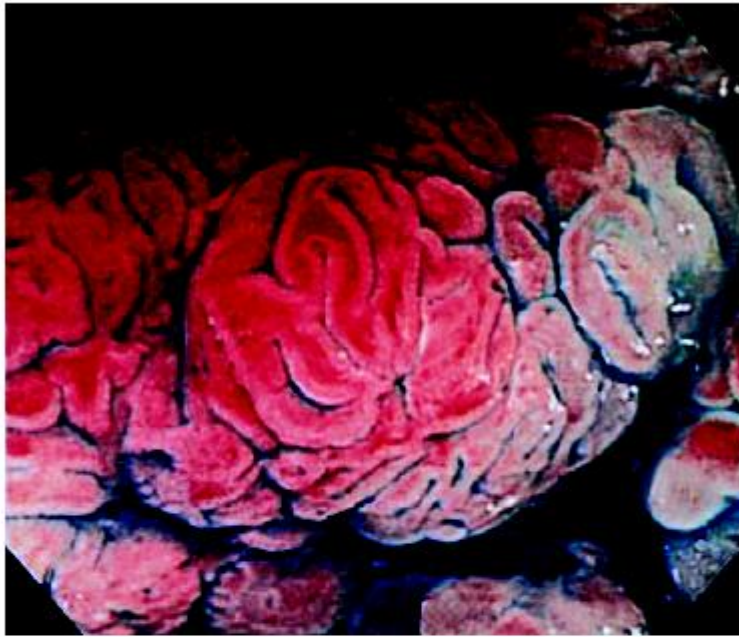
c



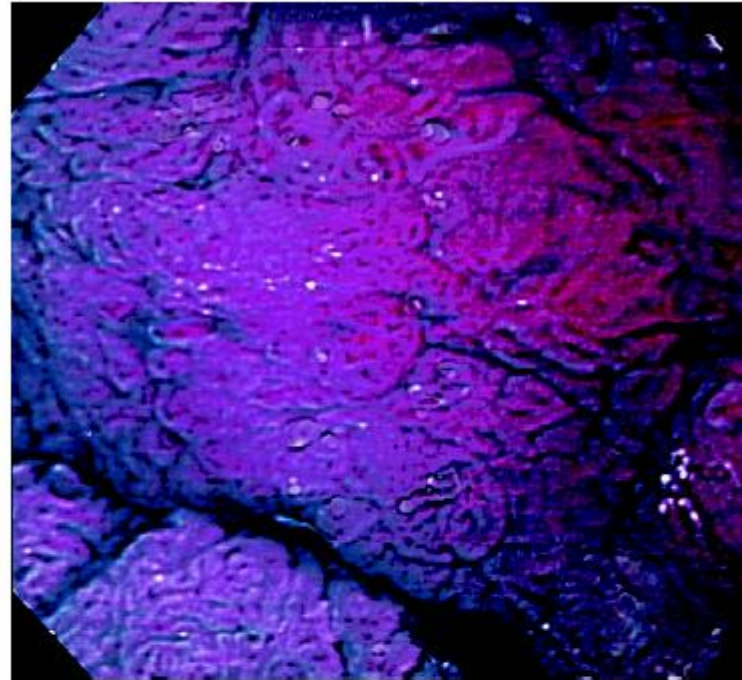
d



e



f



g

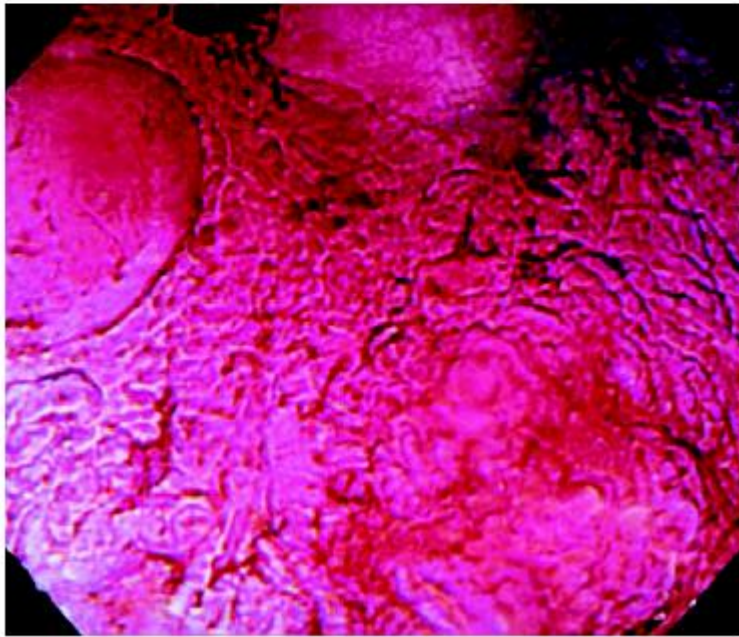


Figure 1 Pit-pattern classification (magnified images obtained using the Olympus CF240 Z magnifying colonoscope). **a** The type I pit pattern of the normal mucosa consists of roundish pits, with a regular distribution. **b** The type II pit pattern consists of relatively large star-like or onion-like pits. **c** The type III_L pit pattern is composed of tubular or roundish pits larger than normal ones. **d** The type III_S pit pattern is composed of tubular or roundish pits smaller than normal ones. **e** The type IV pit pattern is a branched or gyrus-like pattern. **f** The type V pit pattern is divided into V_I and V_N. The pit pattern V_I ("I" for "irregular"), shown here, has pits which are irregular in shape, size, and arrangement. **g** Type V_N ("N" for "nonstructural") shows an absence of pit pattern

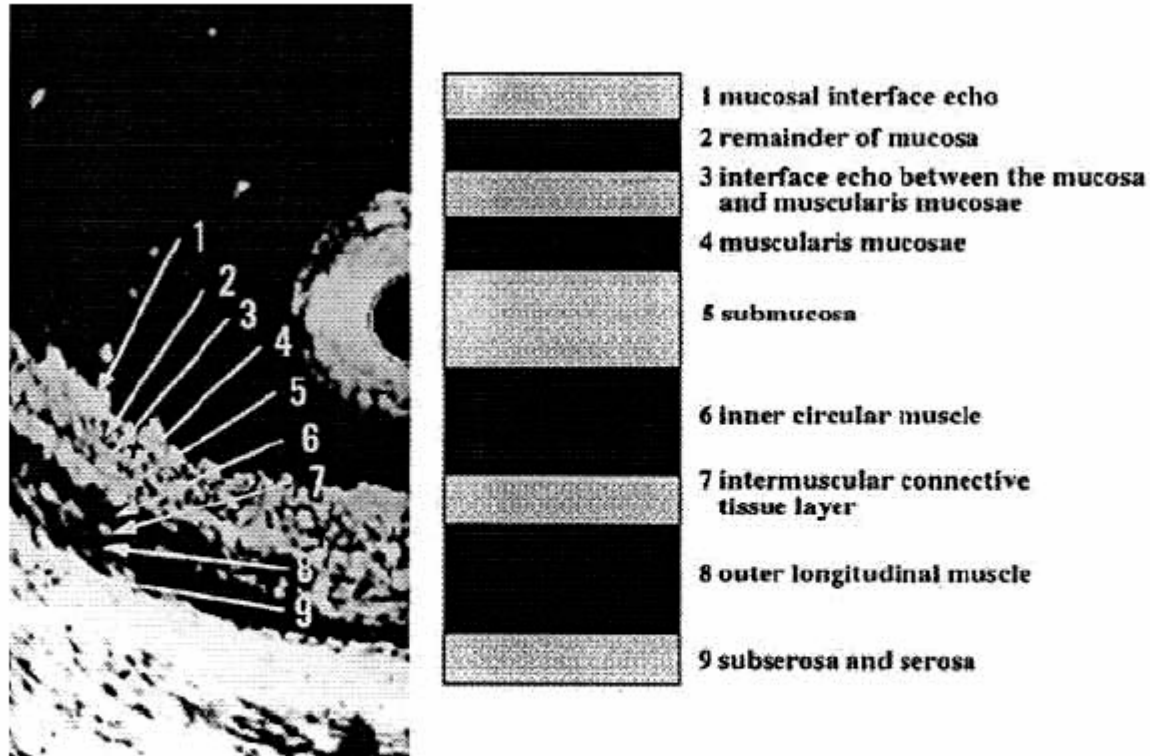
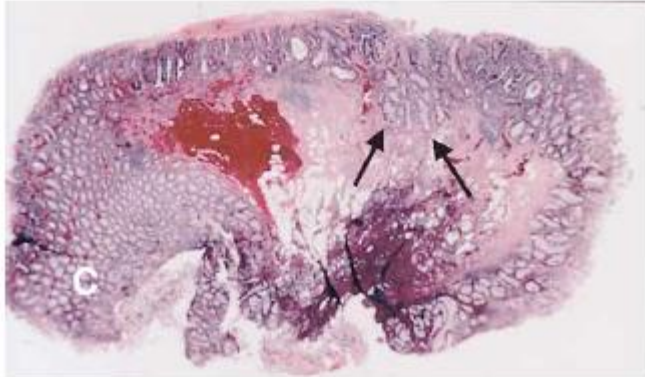
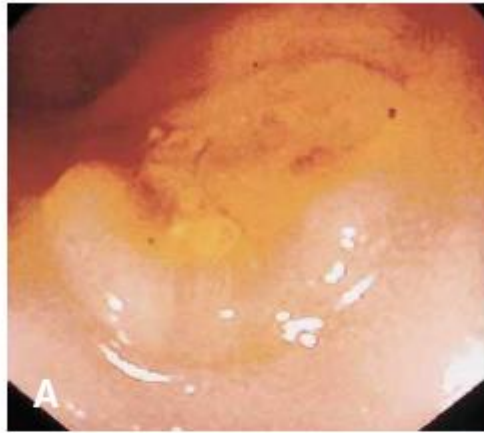


Figure 2. Nine acoustic layers of the gastrointestinal wall seen with HFUPS (Reprinted with permission from Akahoshi K, Chijiwa Y, Hamada S, Sasaki I, Nawata H, Kabemura T, et al. Pretreatment staging of endoscopically early gastric cancer with a 15 MHz ultrasound catheter probe. *Gastrointest Endosc* 1998;48:470-6.).



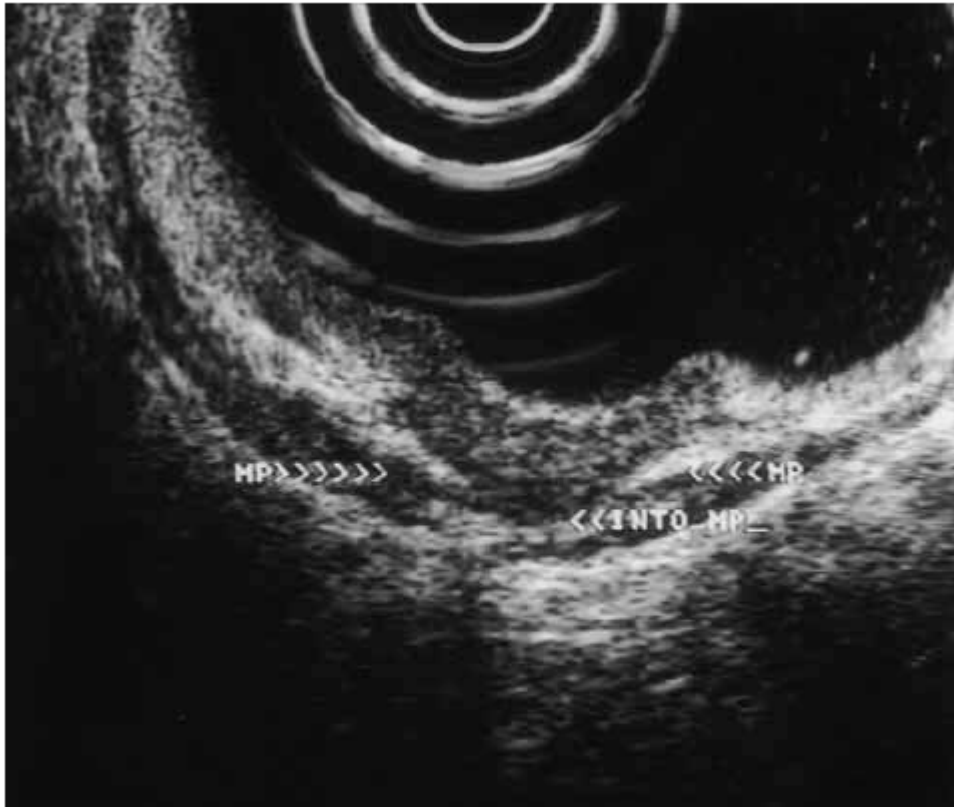
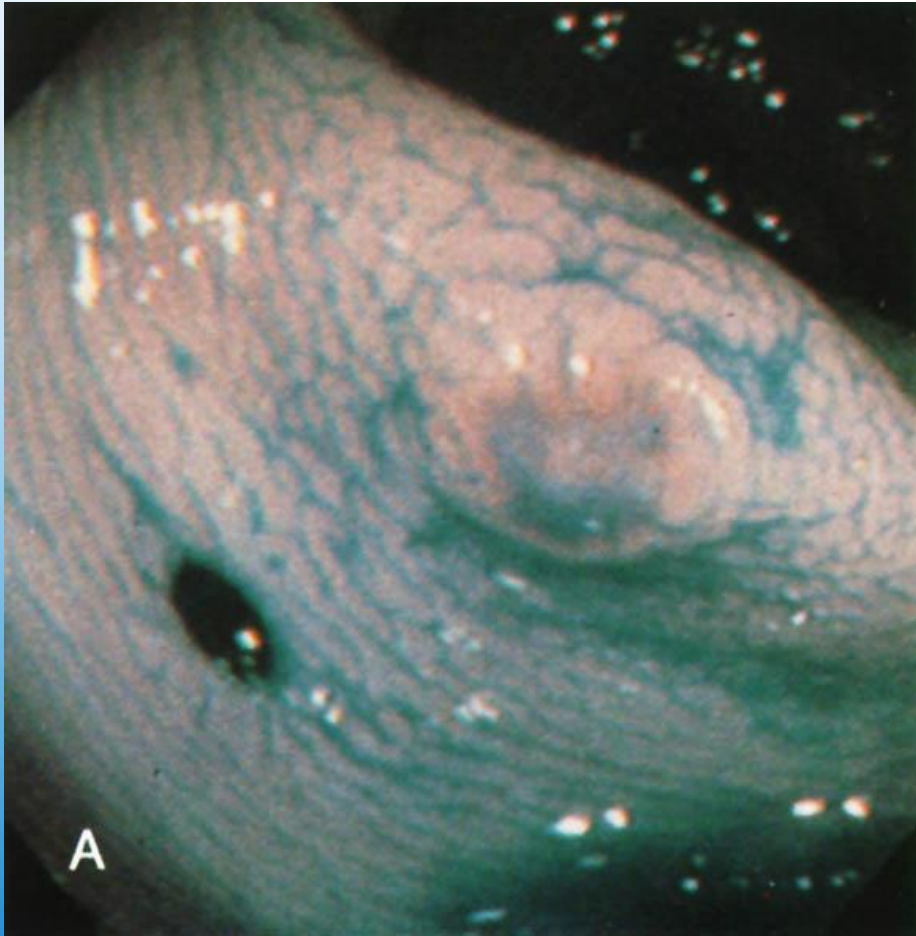


Figure 1. EUS of rectal cancer that invades into the superficial muscularis propria (*MP*)—stage T2.

- Accuratezza per localizzazione intramucosa 77%
- EUS radiale in retto e sigma
- Uso di miniprobe nel colon

Hizawa 1996, Izumi 1999, Bhutani 2001, Ahmad 2002, Stergiou 2003, Hunerbein 2004

Non lifting = sm3



Uno, 1991
Ishiguro 1999



Staging (E): when?

- Before polypectomy, of course
- Fattibile?
- Nuovo standard?



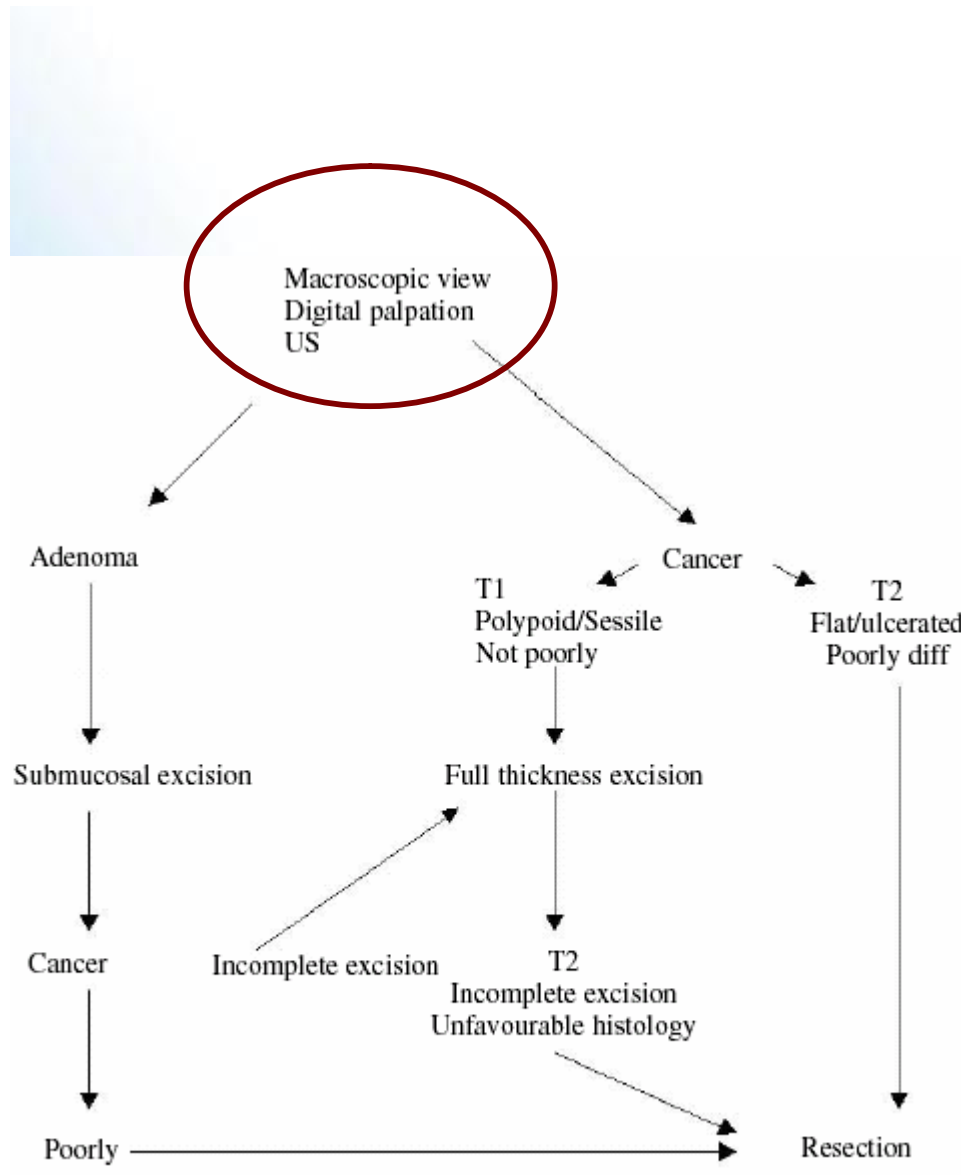


Fig. 1 Rectal polyps

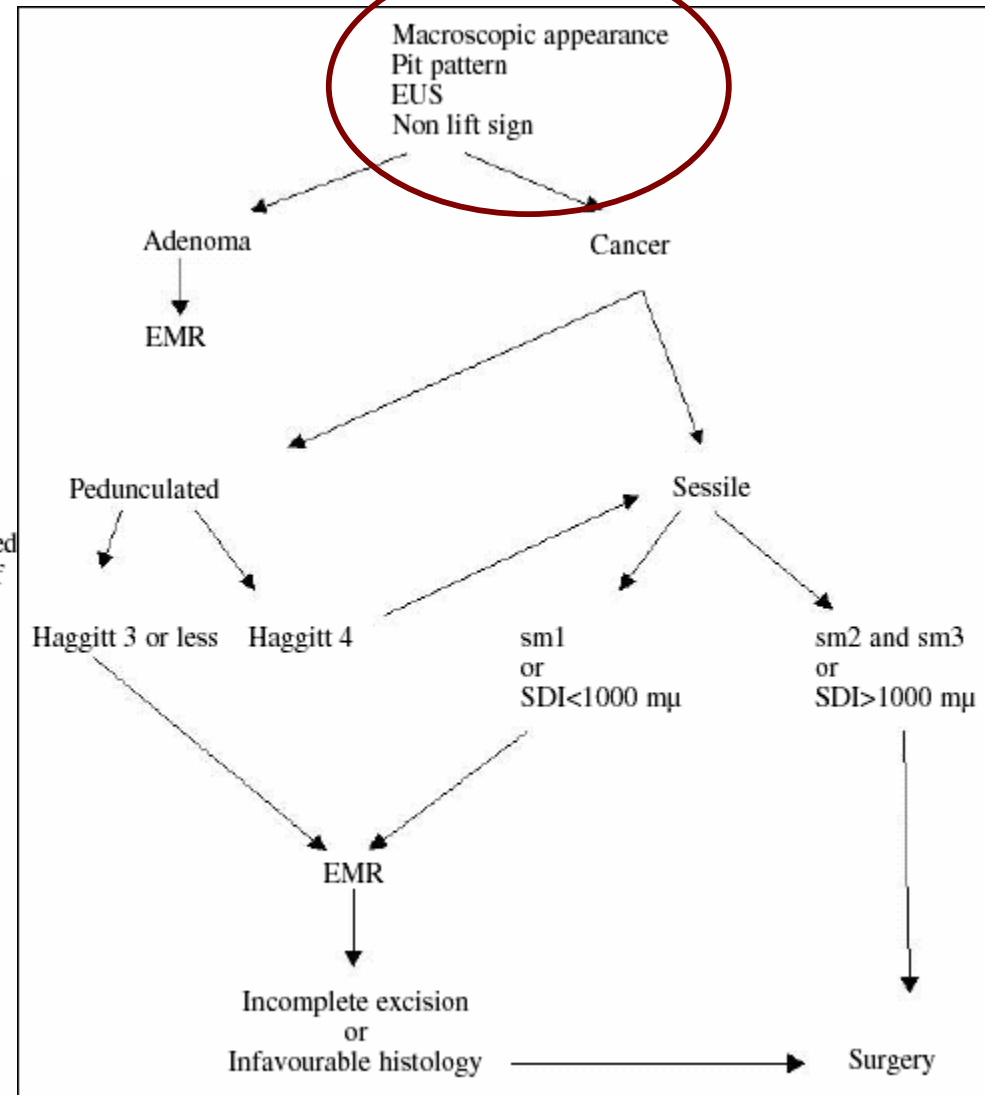


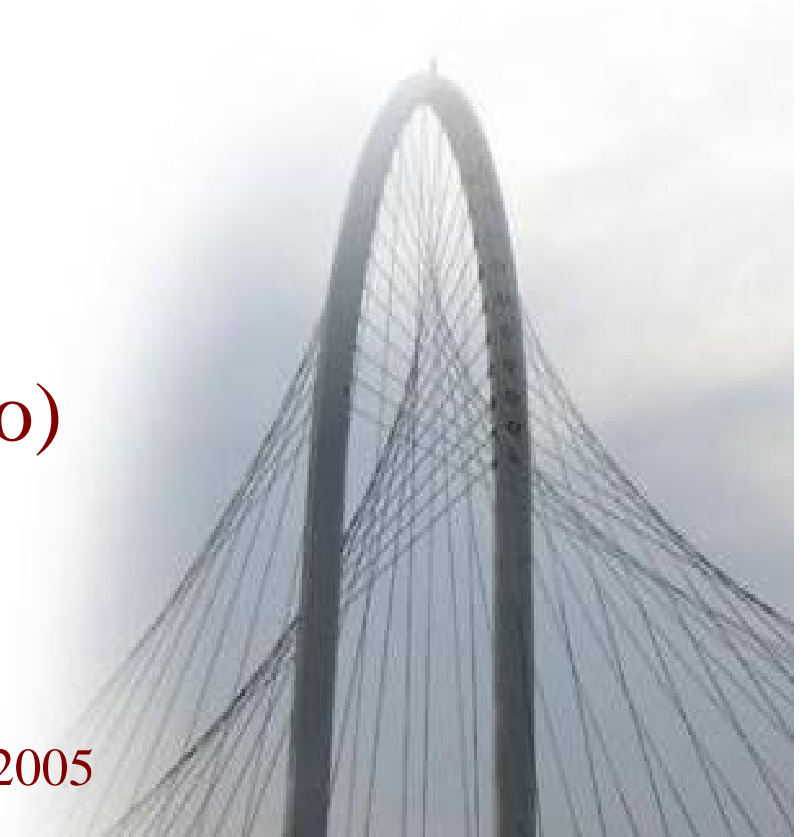
Fig. 2 Colonic polyps. *SDI*, submucosal depth invasion

“Saw”

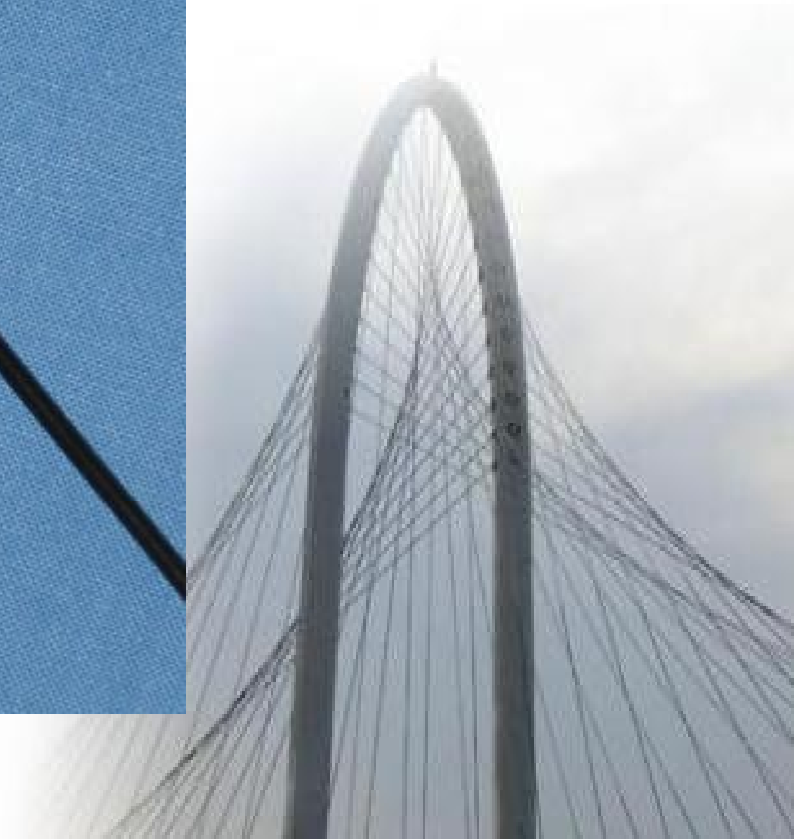
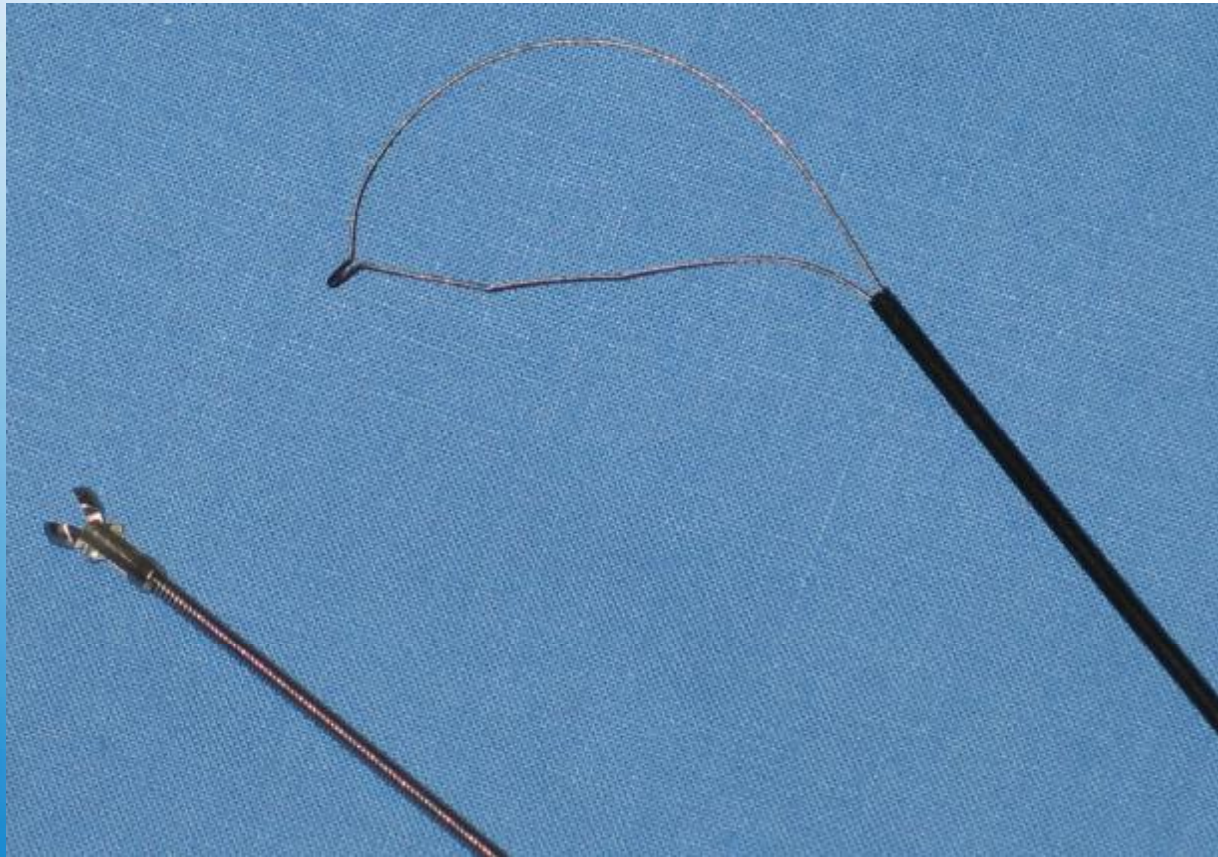
- La Polipectomia
- La Mucosectomia (EMR)
- La Dissezione (ESD)

- I margini!
(primo criterio prognostico)

Hassan 2005



Il “vecchio” armamentario



Casistiche polipectomie grossi polipi non pedunculati: istologia e radicalità

Autore	Non pedunc./ tot	Ø medio (mm)	Tecnica	% invasivi	% recidiva	Mesi follow up
Nivatvongs 1984	28/28	20-60	Ansa	29	25	18
Bedogni 1986	45/66	≥ 30	Ansa	18	11	26
Walsh 1992	116/116	30	Ansa	16	28	33
Binmoeller 1996	129/176	≥ 30	Ansa	8	16	20
Zlatanovic 1999	77/77	≥ 20	Ansa/salina ± APC	0	46	6
Dell'Abate 2001	35/104	≥ 30	Ansa/salina	26	?	
Doniec 2003	141/186	47	Ansa + Adr.	10	4	40
Bergmann 2003	71	25	Ansa + Adr/ EMR – C	11	3	18
Seitz 2003	186/186	30-60	EMR (?)	9.6	17	36
Conio 2004	139/139	20 dx 30 sn/ret.	Salina/ EMR – C	12.5	21.9	12

Casistiche polipectomie grossi polipi non pedunculati: complicanze della tecnica

Autore	Non pedunc./ tot	Tecnica	Emorragia % (*)	Perforazione %	%Sindrome post-polip.
Nivatvongs 1984	28/28	Ansa	3.5	0	0
Bedogni 1986	45/66	Ansa	3.3	0	1.6
Walsh 1992	116/116	Ansa	3.7	0	0.9
Binmoeller 1996	129/176	Ansa	3 (25)	0	0
Zlatanic 1999	77/77	Ansa/salina ± APC	6	1	0
Dell'Abate 2001	35/104	Ansa/salina	3.8	0	0
Doniec 2003	141/186	Ansa + Adr.	2.2 (16.3)	0.5	0
Bergmann 2003	71	Ansa + Adr/ EMR – C	1.4	1.4	0
Conio 2004	139/139	Salina/ EMR – C	0 (10.8)	0	3.7

* Indicate quelle clinicamente manifeste e tra parentesi quelle solo “procedurali”

Table 3.

Frequency of Colorectal Carcinoma at Colectomy or Follow-up in Endoscopically Removed Malignant Colorectal Polyps

Study	No. of Polyps	Unfavorable Outcome	Low Risk
Bernard <i>et al.</i> , 1988 ¹⁷	19	3	0
Christie, 1988 ¹⁸	88	6	0
Conte <i>et al.</i> , 1987 ¹⁹	30	4	0
Cooper <i>et al.</i> , 1995 ¹⁰	140	16	0
Cranley <i>et al.</i> , 1986 ³	39	10	0
Cunningham <i>et al.</i> , 1994 ²⁰	36	2	0
Eckardt <i>et al.</i> , 1988 ²¹	61	11	0
Fried <i>et al.</i> , 1984 ²²	22	0	0
Geraghty <i>et al.</i> , 1991 ²³	80	5	0
Hackelsberger <i>et al.</i> , 1995 ²⁴	86	8	0
Kikuchi <i>et al.</i> , 1995 ¹¹	78	9	0
Kyzer <i>et al.</i> , 1992 ²⁵	42	1	0
Morson <i>et al.</i> , 1984 ²	60	2	0
Netzer <i>et al.</i> , 1998 ²⁶	70	16	0
Rossini <i>et al.</i> , 1988 ²⁷	66	4	0
Shatney <i>et al.</i> , 1975 ²⁸	28	1	0
Speroni <i>et al.</i> , 1988 ²⁹	30	2	0
Sugihara <i>et al.</i> , 1989 ³⁰	25	3	0
Volk <i>et al.</i> , 1995 ³¹	47	10	0
Whitlow <i>et al.</i> , 1997 ³²	59	4	0
Present series	114	16	0
Total	1,227	135	0

Low risk = excision complete with resection margins of at least 2 mm, no Grade 3 carcinoma, and no vascular invasion.

Seitz, 2006



Quindi ottima efficacia ma...

... limitata, a volte, la capacità di adeguata stadiazione patologica (e quindi giudizio di adicalità) della lesione per:

- Tecnica “piecemeal”
- Difficoltà ad orientare i frammenti

Consequente overtreatment...

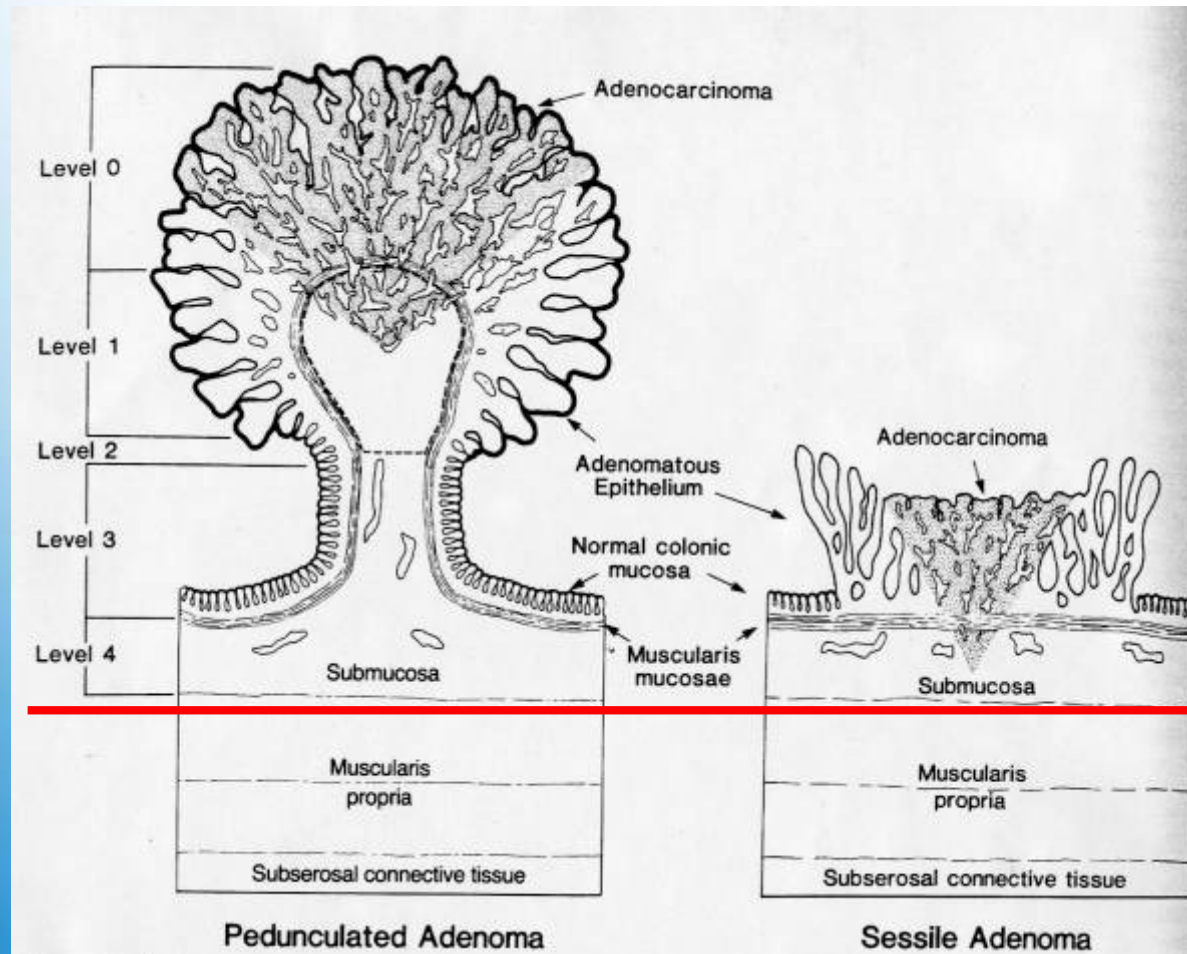


Stage (pathologist)

- **Importanza della profondità della lesione**



“occidentale”



Haggitt RC, et al. Gastroenterology 1985;89:326-36

Polipi maligni confinati alla sottomucosa, asportati completamente e senza criteri istologici sfavorevoli hanno un rischio di recidiva di cancro o di metastasi linfonodali del 0.3% se peduncolati, del 4.8% se sessili.

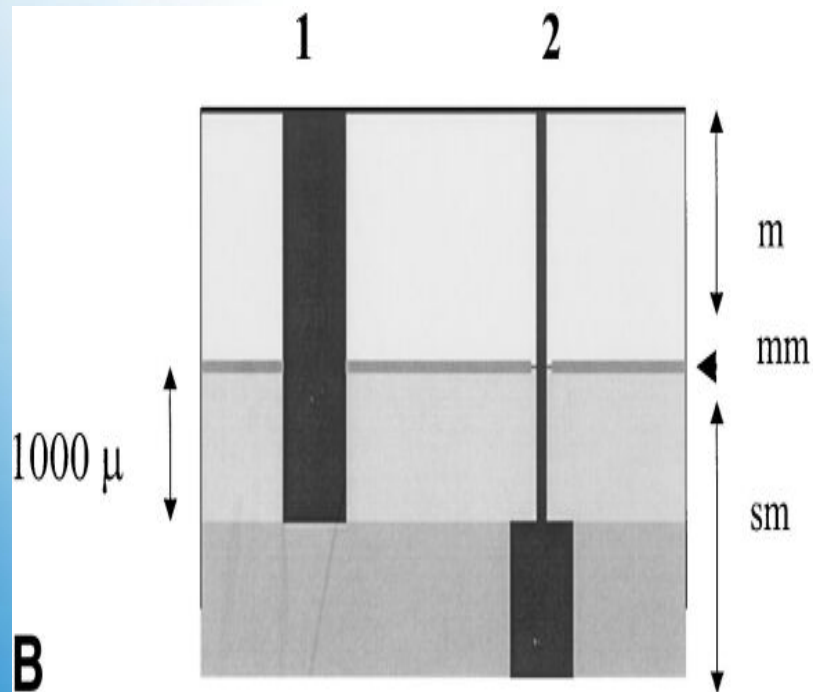
Cranley JP, et al. Gastroenterology 1986;91:419-427

351 casi di T1 (interessamento sottomucosa) trattati chirurgicamente. Il rischio di metastasi linfonodali era complessivamente del 13% e :

- 2% se interessamento dello strato più superficiale**
- 9% se interessamento dello strato medio**
- 35% se interessamento dello strato più profondo**

Nascimbeni Dis Colon Rectum 2002;45:200-206

“orientale”



*Kudo et al. in Lambert R, Lightdale CJ editors,
Gastrointestinal Endosc 2003;58:S3-S28*

	Totali	Con linfonodi positivi (%)
sm1	147	1 (0.7%)
sm2	105	7 (6.7%)
sm3	71	10 (14.3%)

Nelle lesioni neoplastiche superficiali del colon il rischio di metastasi linfonodali è alto quando l'invasione raggiunge sm3. Nei campioni EMR il rischio di metastasi linfonodali è basso o nullo quando l'invasione nella sottomucosa è < 1000 m

Malignant sessile polyps confined to the submucosa and demonstrating no evidence of unfavorable histologic factors have a small increased risk of lymph-node metastasis and local recurrence compared with similar pedunculated polyps after endoscopic resection. Endoscopic resection of this subset of sessile polyps may be adequate if the resection was complete and en bloc; however, surgical resection should be considered to ensure definitive treatment. (B)

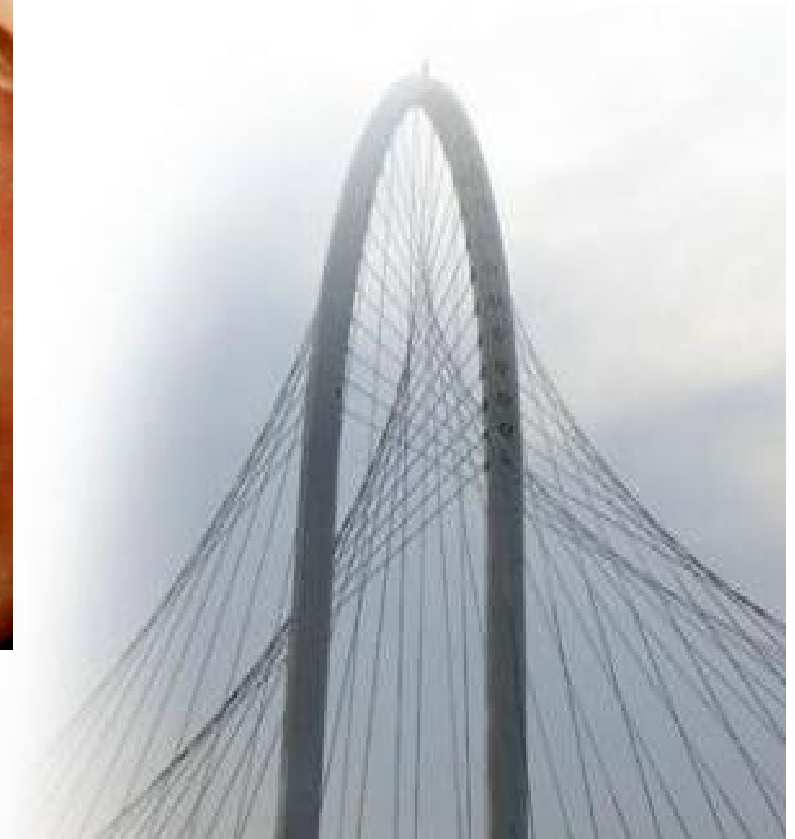
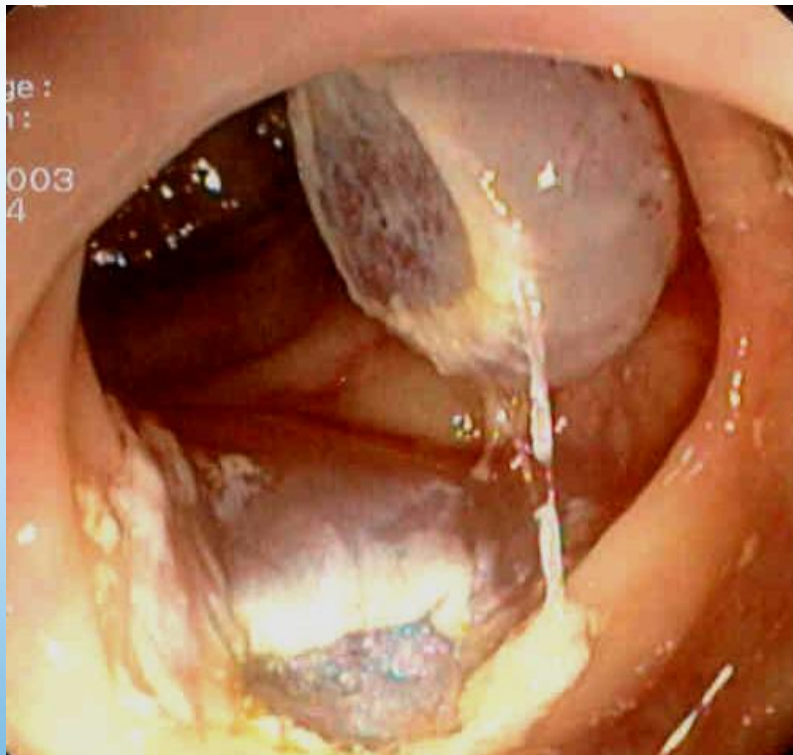
ASGE Guideline: endoscopy for CRC. 2005

Quanti pazienti compongono questo “subset”?

Una sfida per l'endoscopista
(resezioni “en bloc”, adeguato orientamento dei preparati...)
e per il patologo
(capacità di definire margini e profondità di
infiltrazione della sottomucosa).

Personalizzazione del rischio

La mucosectomia (**EMR**) nel trattamento della neoplasia superficiale del colon



La mucosectomia rimuove completamente la mucosa affetta resecando fino allo strato medio o profondo della sottomucosa.

L'EMR permette la guarigione di quelle neoplasie superficiali in cui il rischio di metastasi linfonodali è minimo

(ma non nullo e deve essere quantificato).

Un altro scopo della EMR è ottenere dei prelievi istologici che permettano un'accurata stadiazione anatomopatologica.



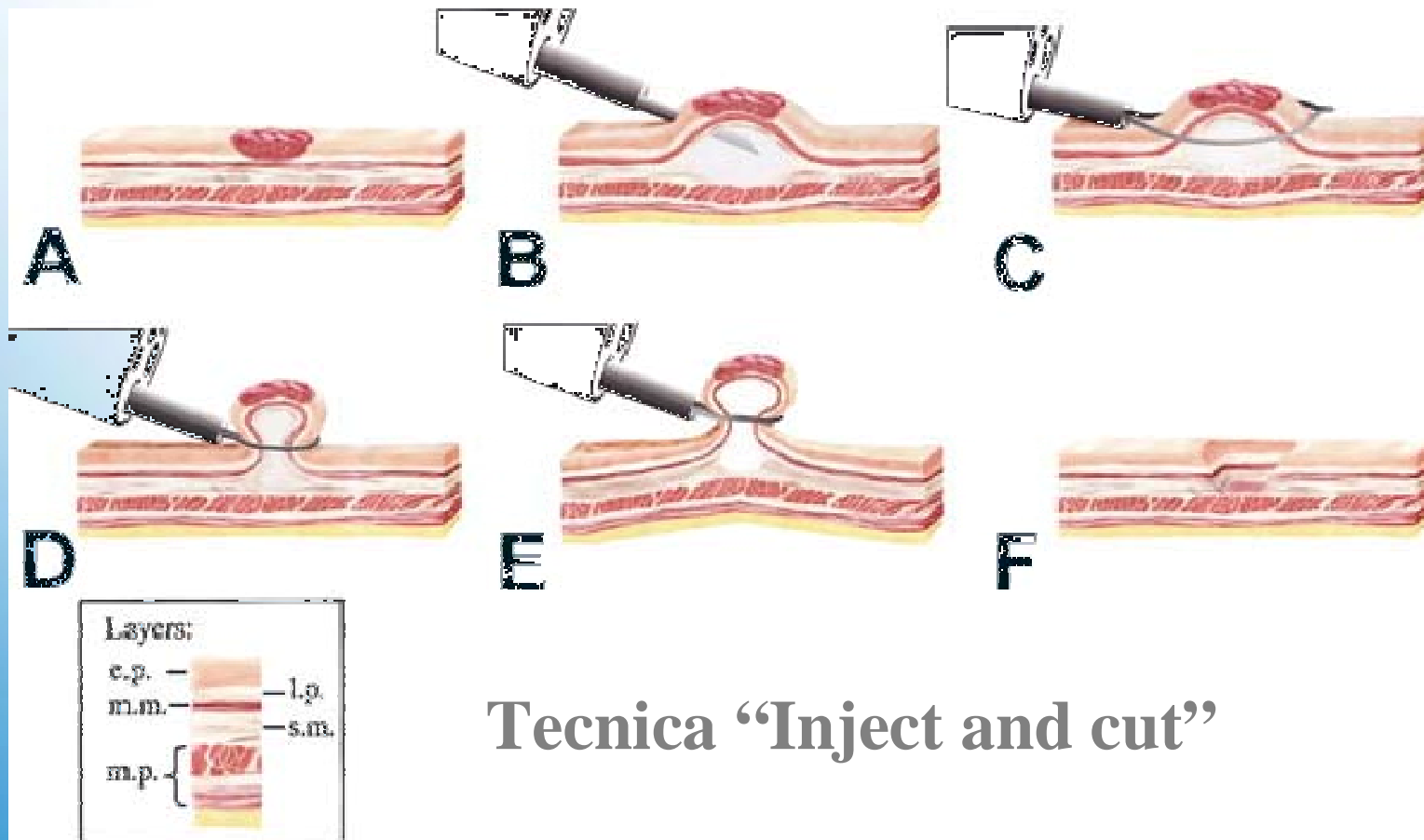
Table 2. Techniques of EMR

Techniques without suction

- Inject and cut³⁶
- Inject, lift, and cut
 - Lift with a grasping forceps or another snare (double snare technique)³⁵⁻³⁷
 - Short endoclips may be used to improve positioning of the snare at the normal tissue at the periphery of the lesion.⁸³
- Inject, precut, and cut²⁰
 - Inject with hypertonic saline-epinephrine solution,³² D50W, or hyaluronic acid³¹
- Inject, precut, and exfoliate
 - Exfoliate with insulated-tip needle knife²¹ or small-caliber tip cap⁸¹
- Lift and cut with an overtube⁸⁴

Techniques with suction

- Esophageal endoscopic mucosal resection or Makuuchi tube method⁵⁰
- Negative-pressure endoscopic mucosectomy⁸⁵ or modified Makuuchi tube method
- Endoscopic aspiration mucosectomy^{86,87}
- Endoscopic mucosal resection with cap²⁹
- Endoscopic mucosal resection with ligation³⁰
- Simple suction^{45,67}



Tecnica “Inject and cut”

Soetikno et al. Gastrointestinal Endosc 2003;57:567-79

Aspetti pratici e dettagli della tecnica:

- il tipo di strumento utilizzato (retto: gastroscopio operatore)
- tipo di sostanza iniettata
(fisiologica, ipertonica, adrenalina diluita, acido ialuronico...)
- la giusta quantità di sostanza (non lifting)
- il tipo corretto di ago e la corretta infissione
- sollevare prima il margine prossimale della lesione
- il tipo di ansa (eventuale utilizzo di ansa con “rampini”)
- aspirare dopo aver posizionato l’ansa alla base della lesione
(per facilitare la presa)
- eventuale rilasciamento parziale dell’ansa per prevenire
che la muscolare resti presa nell’ansa stessa
- resezione “piecemeal”/ **“en bloc”**
- una sola seduta/sedute successive



-110 LTS (>10 mm; < 29 mm) sottoposti ad EMR dopo infiltrazione con **glicerolo**; confronto con serie storica di 113 LST infiltrati con soluzione salina.

- Resezione “en bloc” nel l’85% degli infiltrati con glicerolo vs. 67% degli infiltrati con salina < 20 mm (p < 0.01).

- Nei LST < 20 mm recidiva nel 62% infiltrati con glicerolo vs. 34% infiltrati con salina (p < 0.01)

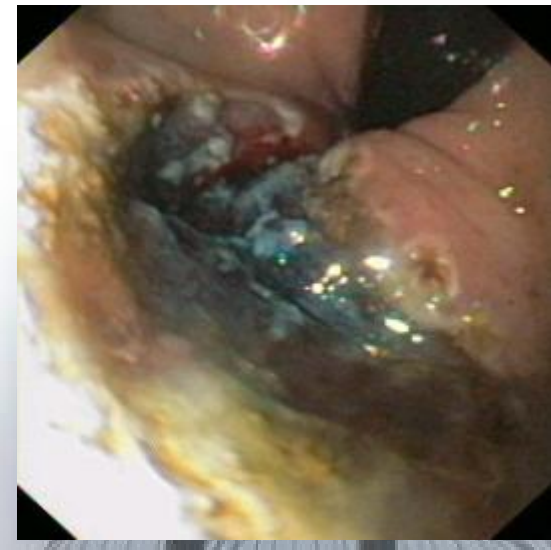




L'aggiunta di blu di metilene

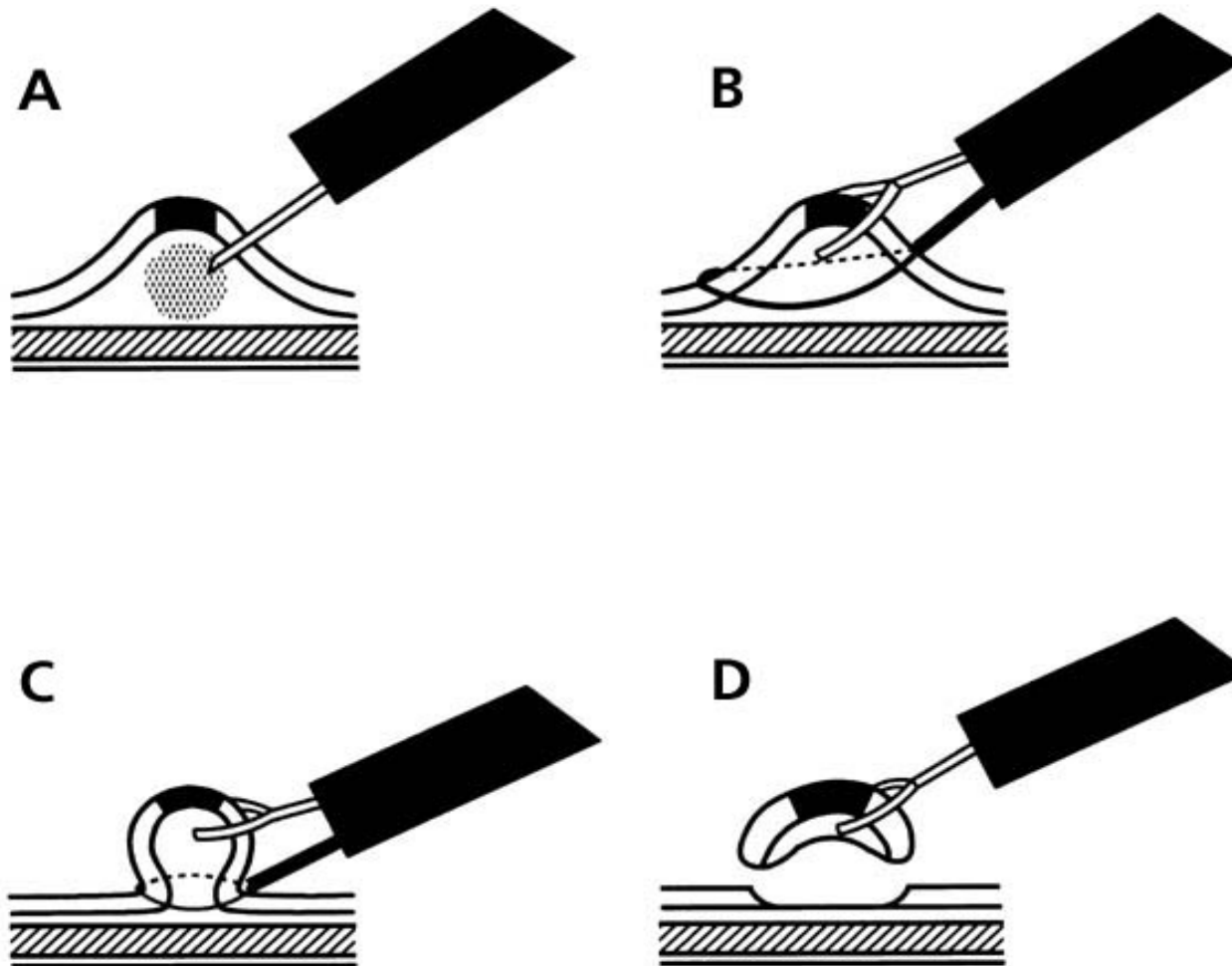
Donna di 52 aa
Polipo del retto adenoma
tv con displasia lieve.

Polipectomia e
trattamento bordi con
APC



Grazie alla colorazione con blu di metilene si apprezzano chiaramente le fibre della tonaca muscolare propria. Notare anche la rapidità con cui si dissipa la fisiologica iniettata

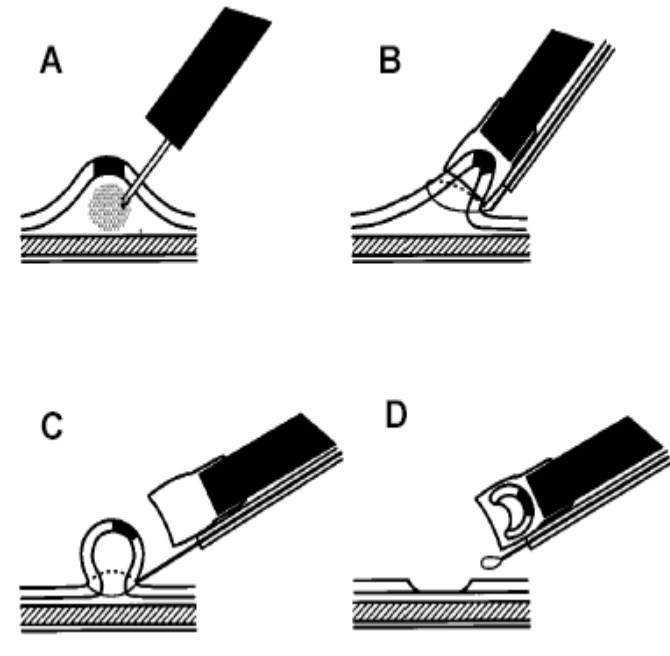
Tecnica “Inject, lift and cut”



Questa tecnica, assai diffusa in Giappone prevede il sollevamento della mucosa con la pinza, prima che venga catturata con l'ansa. Richiede strumento bicanale. Può essere eseguita senza infiltrazione, anche se questo non è consigliabile.

(vedi ad esempio *Takekoshi T et al. Endoscopy 1994;26:352-358*)

Tecniche con suzione “Endoscopic aspiration mucosectomy”



La tecnica presuppone l'uso di un'overtube per maggiore sicurezza e rapidità di inserzione. A differenza di quanto avviene nella EMRC l'ansa non è caricata all'interno, ma all'esterno del cilindro

Altre tecniche con suzione



EMRC



EMRL

Soetikno et al. Gastrointestinal Endosc 2003;57:567-79

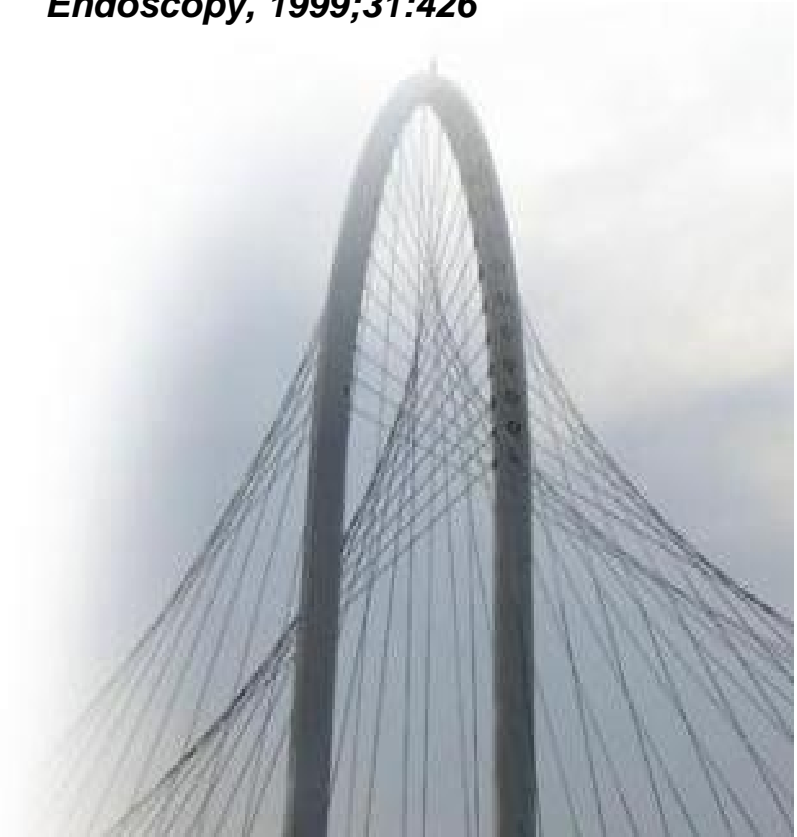
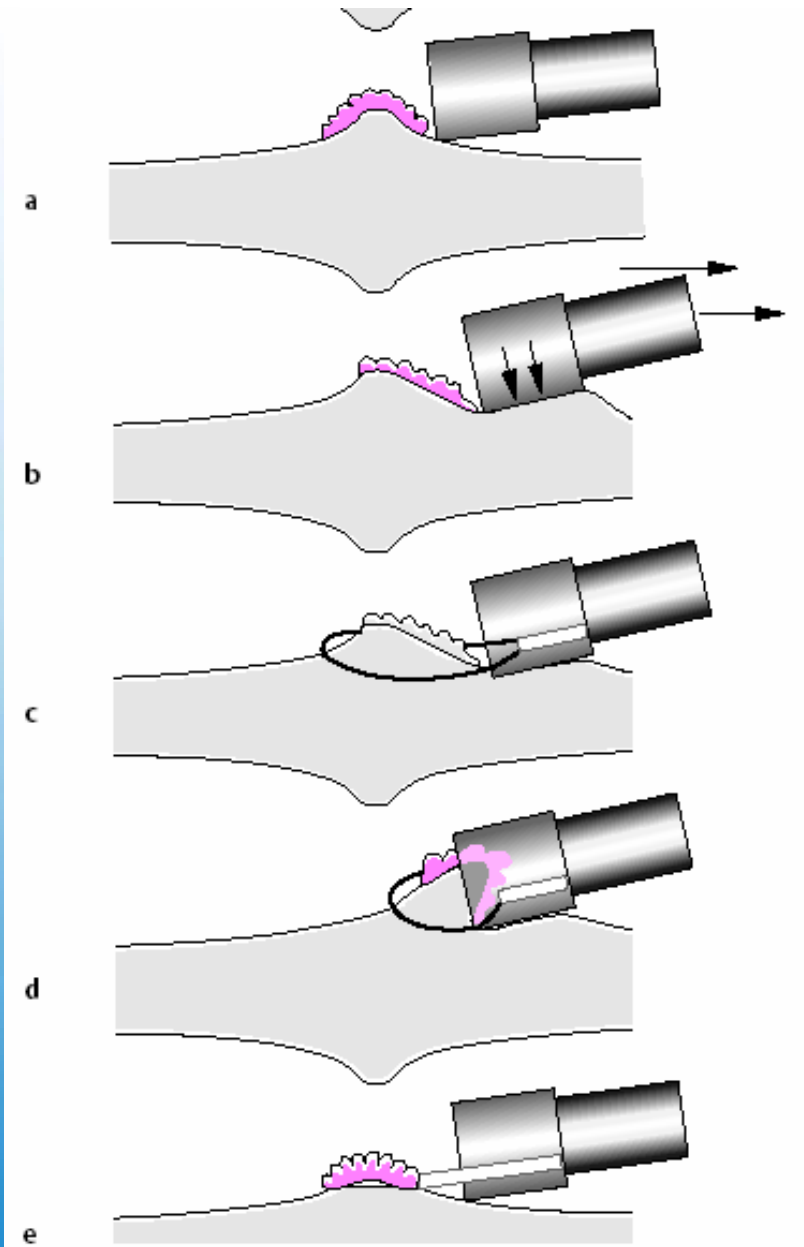
Sconsigliata aspirazione continua
per il rischio di perforazione



Quali vantaggi della tecnica con suzione (nel colon-retto?)

Potrebbe essere più agevole riuscire ad afferrare lesioni alla sommità delle pliche

Yoshikane et al.
Endoscopy, 1999;31:426



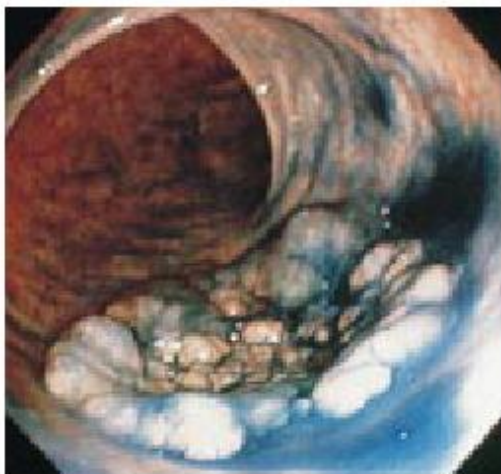


Figure 3a Endoscopic view showing an LST of 5 cm in diameter in the rectum. Indigo carmine spraying revealed that the central surface was not ulcerated but granular. It was diagnosed as a mucosal lesion.



Figure 3b After injection of saline solution with a low concentration of epinephrine, the tumor was snared.



Figure 3c It was drawn into the cap using the suction function of the endoscope and blindly ligated. After careful re-checking with regard to hand feeling, appearance and movement, it was resected using electrocautery.



Figure 3d The tumor was completely resected, with three snare cuts.

Yoshikane et al Endoscopy, 1999;31:426

23 casi di LST, di cui 10 nel retto. 22 trattati con EMR-C con una perforazione, una emorragia e una sola recidiva con un follow up medio di 13 mesi. In casi di lesioni piatte gli autori ritengono che la tecnica con cap permetta di ottenere frammenti più grandi

Dimensioni neoplasia e infiltrazione sottomucosa

19560 lesioni trattate endoscopicamente dal 1985 al 2003

	5 mm or less	6-10 mm	11-15 mm	16-20 mm	21 mm or more
<i>0-I</i>					
<i>I_p + I_s</i>	0/5400 (0%)	49/4045 (1.2%)	80/1002 (8%)	58/330 (17%)	56/187 (30%)
<i>0-IIa,b</i>					
<i>IIa + IIb</i>	2/6214 (<0.1%)	2/1015 (0.2%)	9/493 (1.8%)	17/165 (10%)	53/235 (23%)
<i>0-IIc</i>					
All <i>IIc</i>	17/236 (7%)	58/132 (44%)	42/63 (67%)	18/20 (90%)	13/15 (87%)
<i>0-III</i>					
<i>III</i>	0	0	0	0	0
Total	19/11,850 (<0.2%)	109/5,192 (2%)	131/1,558 (8%)	93/1,523 (18%)	122/437 (28%)

Kudo et al. in Lambert R, Lightdale CJ editors, GIE 2003;58:S3-S28

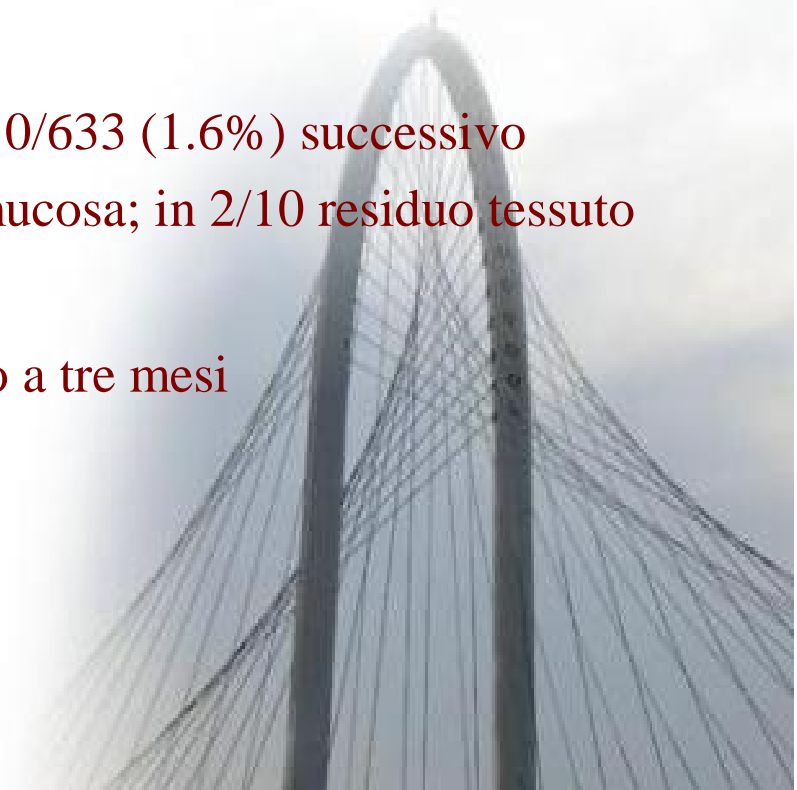
L'invasione sottomucosa avviene in meno dell'1%, quando la lesione è < 1 cm, ma aumenta con il diametro fino al 30% quando la lesione è > 2 cm. Nelle lesioni IIa-IIb è inferiore alle lesioni I, tenuto conto del diametro. Nelle lesioni IIc l'invasione è frequente anche se il diametro è inferiore a 1 cm.

N.B: la relativa rarità delle lesioni IIc.

Trattamento 674 casi di neoplasia superficiale del colon (Akita red cross hospital 1985-1992)

- 633/674 (94%) trattati endoscopicamente
- 91% < 2 cm; 64% < 1 cm
- 270 peduncolati o subpeducolati (Ip; Ips); 125 sessili (Is); 240 tipo 0-II e 39 LST (tecnica “lift and cut”); Interessamento sottomucosa in 10% < 1 cm; 31% > 2 cm
- 89/633 (14%) interessamento sottomucosa. 10/633 (1.6%) successivo intervento chirurgico per infiltrazione sottomucosa; in 2/10 residuo tessuto neoplastico; in 3/10 metastasi linfonodali
- I pazienti trattati endoscopicamente controllo a tre mesi e successivo follow up : non recidiva, non metastasi linfonodali o a distanza

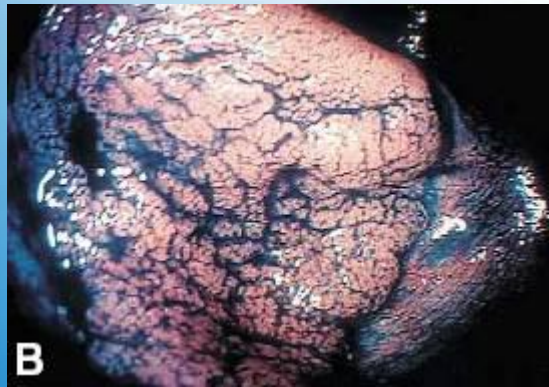
Kudo S. Endoscopy 1993;24:455-61



EMR “laterally spreading tumors” del colon

Tanaka S et al. Gastrointestinal Endosc 2001;54:62-66

- Tecnica “lift and cut”, con ansa, en bloc, o peacemeal
- 120 lesioni > 2 cm
 - 33 flat (tipo F); 87 aggregati di noduli (tipo G) più spesso nel retto e nel cieco
 - **18 pz (15%) con invasione sottomucosa** di cui 7 infiltrazione < 400 m
- **Resezione endoscopica in 67.5% (81/120);**
- **Resezione chirurgica in 32.5% (39/120), di cui solo 11/39 sm+;**
- **Resezione “en bloc” in 50.6% (41/81);**
- **Recidiva in 7.4% (6/78, fu 60.8 ± 20 mesi); trattate endoscopicamente con successo.**



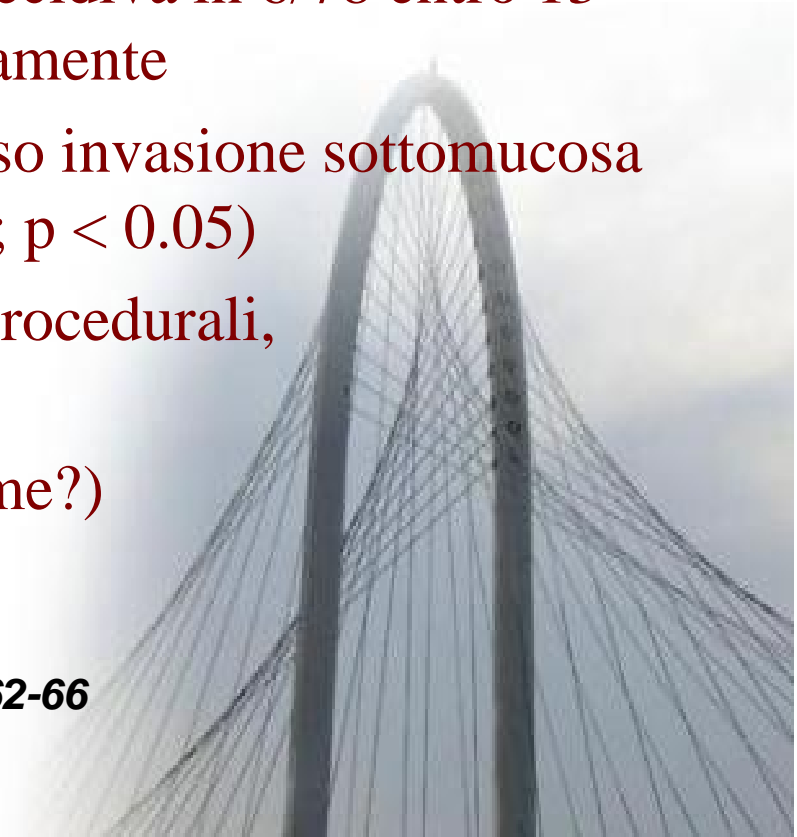
Tipo F



Tipo G

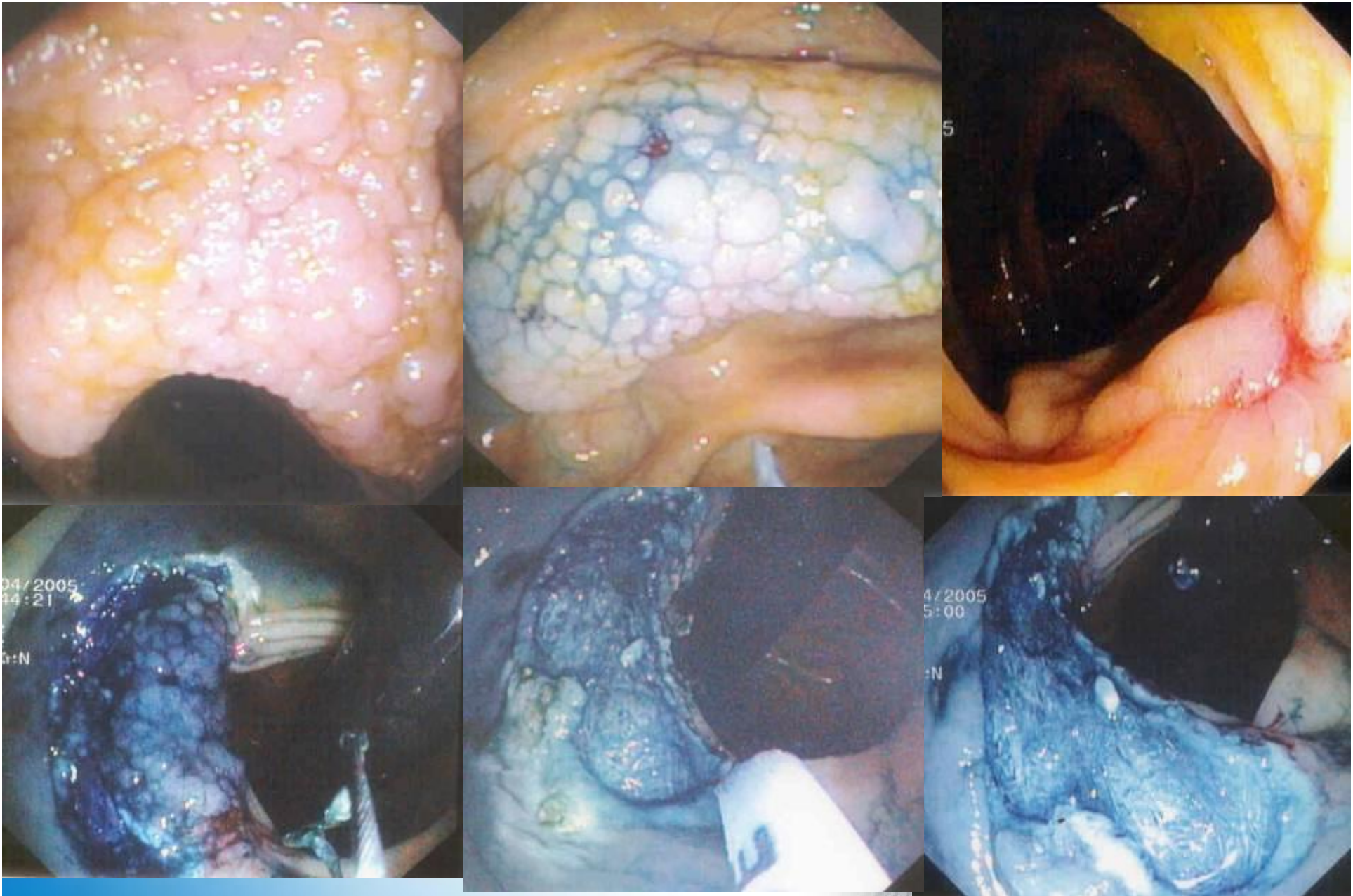
EMR “laterally spreading tumors” del colon

- Resezione endoscopica in 81/120 (67.5%):
 - 30/39 les. trattate chirurgicamente perché mal accessibili all’EMR
 - 11/39 per infiltrazione sottomucosa
- 78/81 follow-up per 60.8 ± 20 mesi: recidiva in 6/78 entro 13 mesi (7.4%), tutte trattate endoscopicamente
- Le lesioni tipo F mostravano più spesso invasione sottomucosa delle lesioni tipo G (27.2% vs. 10.3%; $p < 0.05$)
- Emorragia 13/81 pz. (16%) di cui 10 procedurali, trattate endoscopicamente
- 1/81 microperforazione (burn syndrome?) trattata conservativamente.



La EMR nel trattamento delle neoplasie del colon-retto:

E' indicata nelle neoplasie intramucose del colon-retto.	Insufficienti dati nel trattamento delle neoplasie sm+.
Permette l'asportazione di polipi non peduncolati di grosse dimensioni (in particolare LST), con ridotte complicanze.	L'asportazione è per lo più piecemeal, in particolare se diametro > 2 cm.
La accuratezza diagnostica della diagnosi istologica dopo EMR è superiore a quella dopo semplici biopsie. L'EMR è da preferire alle biopsie standard nelle lesioni IIc < 1 cm.	La definizione dei margini è problematica dopo resezione piecemeal.
La maggior parte delle recidive può essere trattata endoscopicamente.	Le recidive sono frequenti, superiori al 20% dei trattati in numerosi studi.
Utile in "carpet like" (single session?)	Il sollevamento delle lesioni può essere difficile, in particolare in conseguenza della fibrosi in esito a precedenti trattamenti



LST dell'ascendente, con displasia grave, trattato in 2 sedute

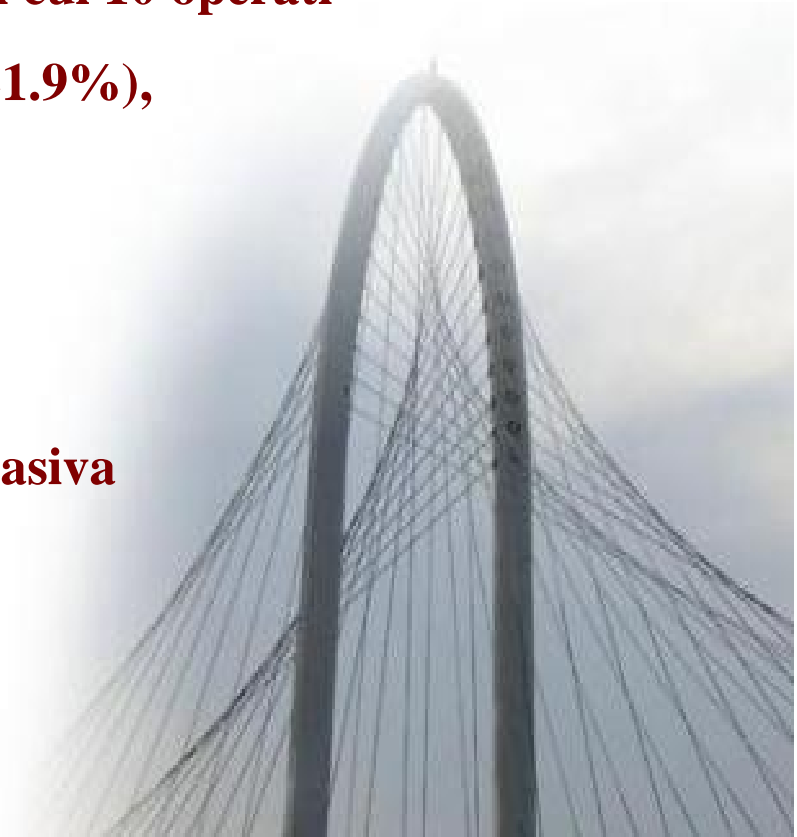
In occidente l'infiltrazione sottomucosa è utilizzata comunemente per asportare in sicurezza polipi giganti

- **176 polipi > 3 cm in 170 pz (129 sessili; 47 pedunculati)**
- **Infiltrazione adrenalina 1:20000. Polipi sessili “peacemeal”.**
- **295 sedute (da 1 a > 4 sessioni per polipo: media 1.7)**
- **Emorragia in 70/295 sedute (25%); ma solo in 9/295 (3%) emorragia non procedurale**
- **15/176 neoplasia invasiva (8%). 8 trattati chirurgicamente (poco differenziati; estesa infiltrazione sottomucosa). 3 pz. neoplasia residua, non metastasi linfonodali**
- **131 pz follow up superiore a 6 mesi. 21 recidive (16%) di cui invasive (pT1 N0 M0) 2 casi.**

Binmoeller et al. Gastrointestinal Endosc 1996;43:183-88

- **Studio multicentrico, 136 pz con 139 polipi sessili (86 nel colon dx)**
- **Diametro medio 20 mm colon destro; 30 mm altri tratti**
- **66.9% EMR; 33.1% EMR-C. Una sola sessione. APC 45 pz (33.1%)**
- **Sanguinamento procedurale in 15 (10.8%). Non emorragia a distanza**
- **5 pz sindrome post-polipectomia (3.7%), Non perforazioni**
- **17 pazienti con neoplasia invasiva (12.5%) di cui 10 operati**
- **Recidiva in 21/93 senza neoplasia invasiva (21.9%), senza differenze se trattati o no con APC.**
Follow up medio 12.3 mesi.
Tutte le recidive trattate con APC.
- **Dei 10 operati 6 T0N0, 3T1N0, 1T2N0**
- **Non recidiva nei 7 pazienti con neoplasia invasiva non operati (follow up 3-9 mesi).**

Conio et al. Gastrointestinal Endosc 2004;60:234-41



Ruolo dell'APC

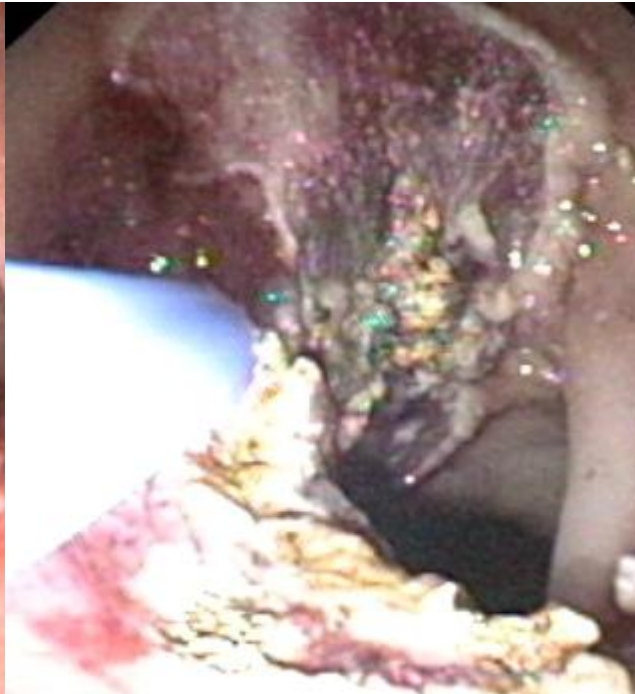
**Immagine parziale di
polipo gigante del
sigma, come appare
all'introduzione**



**In retroversione
si inizia
resezione a
frammenti senza
infiltrazione**



Avvicinandosi alla base si infiltra la sottomuosa con adrenalina 1:20000. Il trattamento è completato con APC. Al termine la muscolare è ben visibile



Il trattamento con APC riduce la recidiva dopo polipectomia di grossi polipi sessili del colon

- 21 pz con grossi polipi sessili del colon (>1.5 cm) giudicati asportati completamente dall'endoscopista, randomizzati \pm trattamento con APC
- A tre mesi recidiva in 1/10 APC + vs. 7/11 APC –
- Ulteriori 13 pz. con polipi asportati non completamente trattati con APC. Recidiva in 6/13
- Al follow up ad un anno 27/34 pazienti eradicati, 5 in corso di trattamento, 2 sottoposti a chirurgia
- Un caso di sindrome post-polipectomia, con associato modesto sanguinamento. Terapia conservativa

Brooker JC et al. Gastrointestinal Endosc 2002;55:371-75

Quindi l'endoscopia è sufficiente se:

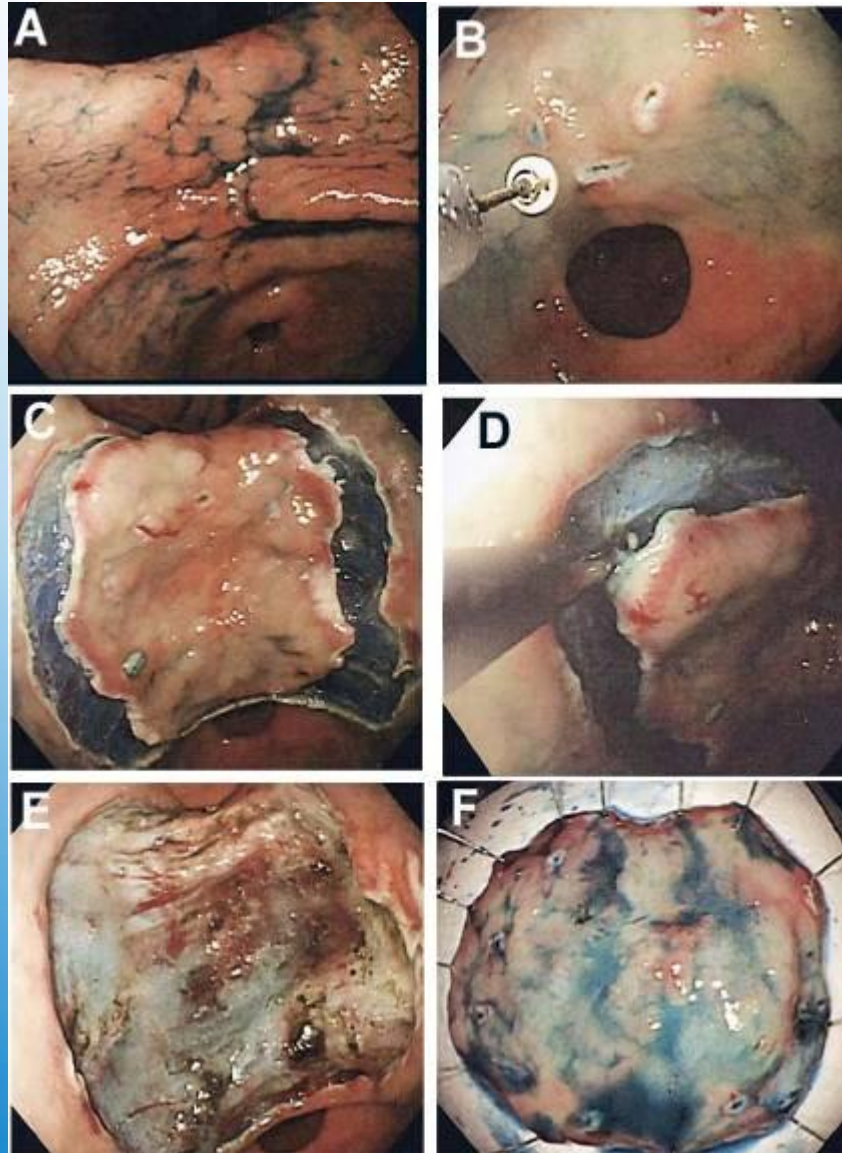
1. The polyp is considered to be completely excised by the endoscopist and is submitted *in toto* for pathological examination.
2. In the pathology laboratory, the polyp is fixed and sectioned so that it is possible to accurately determine the depth of invasion, grade of differentiation, and completeness of excision of the carcinoma.
3. The cancer is not poorly differentiated.
4. There is no vascular or lymphatic involvement.
5. The margin of excision is not involved. Invasion of the stalk of a pedunculated polyp, by itself, is not an unfavorable prognostic finding, as long as the cancer does not extend to the margin of stalk resection.

La EMR/saline polypectomy è allo stato attuale il trattamento di scelta per i pazienti con grossi polipi sessili o LST (quindi anche per i polipi cancerizzati)

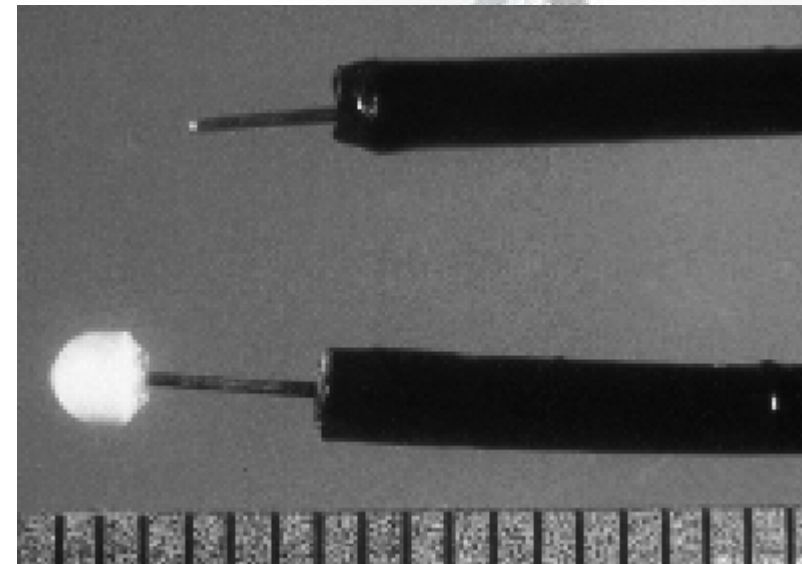
Lo svantaggio dato dalla frequenza di recidive è temperato dal fatto che la maggior parte di queste sono trattabili endoscopicamente.

Ma anche l'EMR ha dei limiti

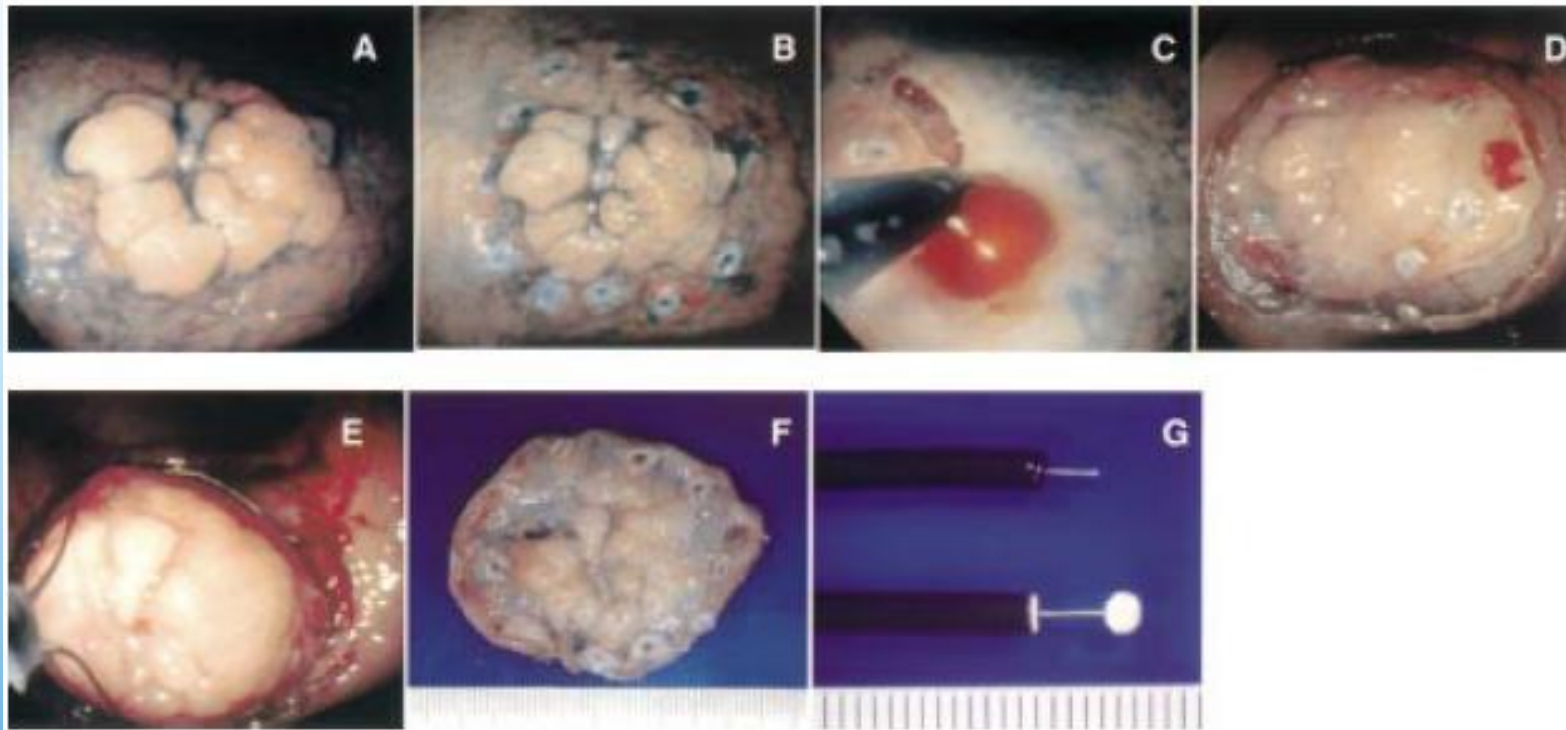




Tecnica insulation-tipped knife



Dalla EMR alla ESD nelle neoplasie gastriche



Hosokava K, Yoshida S. Jpn J Cancer Chemoter 1998
Ono H et al. Gut 2001

Nel 1995 in Giappone ideazione dell'IT-knife e prime esperienze sull'uso di questa metodica nel trattamento delle neoplasie gastriche.



**Cappuccio di piccolo
calibro utilizzato per
divaricare i margini della
incisione iniziale,
durante il taglio**



Contemporaneamente all'ideazione di nuovi strumenti di taglio, sono state proposte nuove soluzioni per infiltrare le lesioni (ialuronato, miscele di zuccheri...)

“Endoscopic Submucosal Dissection” (ESD)

Un nuovo trattamento endoscopico che rimuove i tumori in tre fasi:

**1) iniettando un fluido nella sottomucosa
per sollevarla dalla muscolare;**

**2) incidendo (*pre-cutting*)
la mucosa circostante la lesione;**

**3) effettuando una dissezione del tessuto connettivo
della sottomucosa al di sotto della lesione.**

Fujishiro M. et al, Gastrointest Endosc 2006;63:243

Nella ESD non è di regola utilizzata l'ansa da polipectomia, se non per completare la resezione del lembo quasi staccato.

Vantaggi proposti per la ESD:

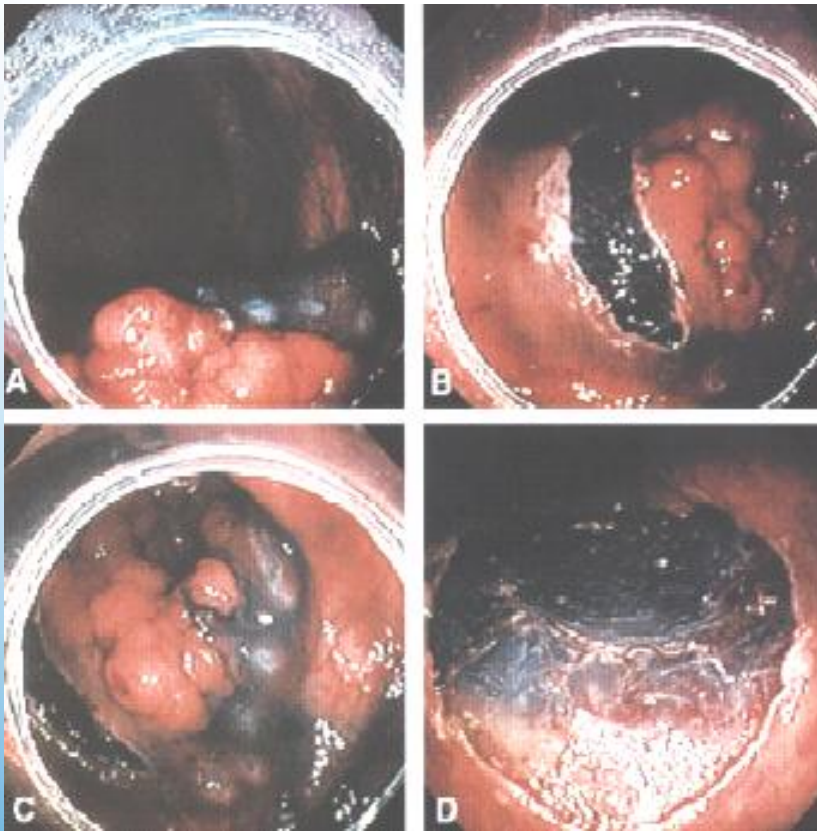
- 1) controllo della forma e del profilo dei margini del frammento asportato;**
- 2) asportazione in un unico frammento anche di lesioni di grosse dimensioni;**
- 3) asportazione anche di lesioni di difficile sollevamento, quali quelle ulcerate o le recidive di pregressi trattamenti;**

Svantaggi riscontrati per la ESD:

- 1) curva di apprendimento presumibilmente lunga;**
- 2) metodica finora ristretta a pochi centri fuori dal Giappone;**
- 3) rischio rilevante di morbidità (perforazione, emorragia)**



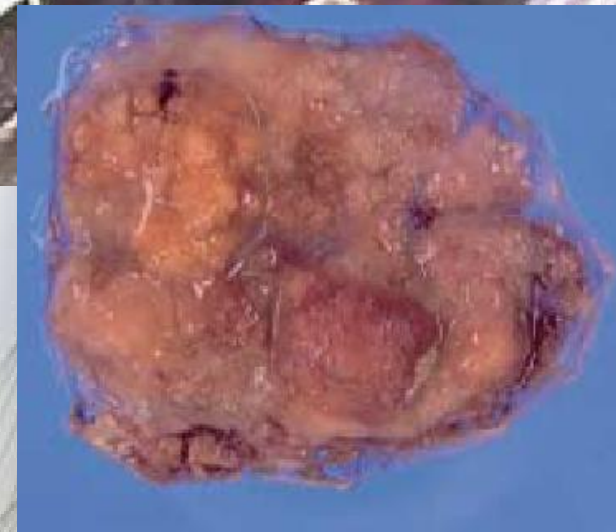
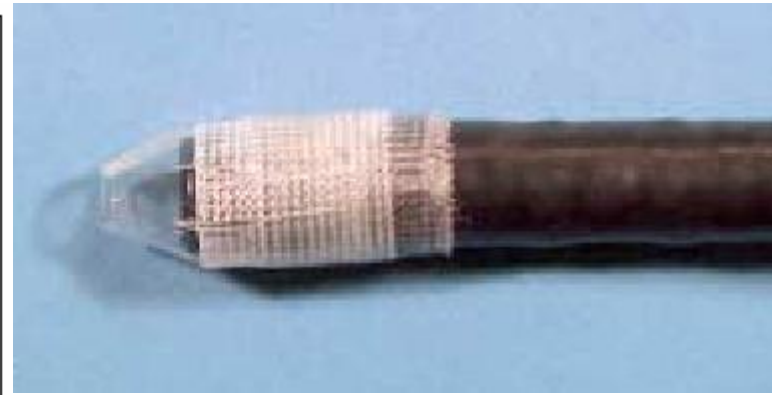
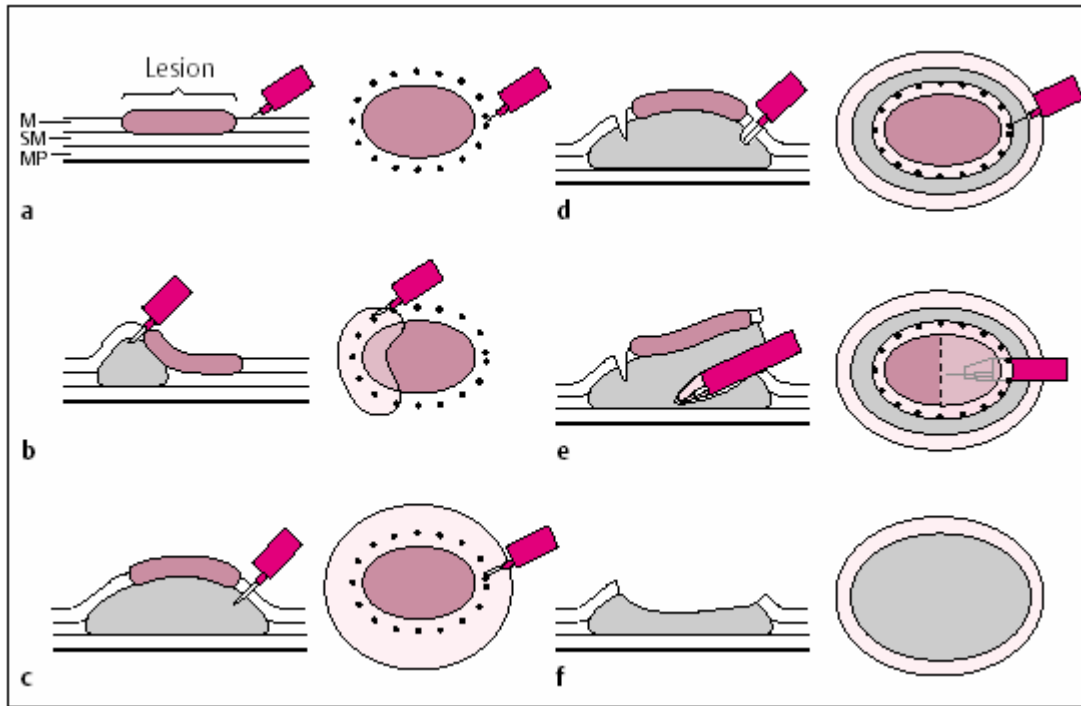
ESD nel colon-retto: case reports



Paziente con LST del retto. Resezione con ago diatermico (incisione bordi) ed ansa diatermica, dopo infiltrazione con acido ialuronico.

Yamamoto H et al. Gastrointestinal Endosc 1999;50:701



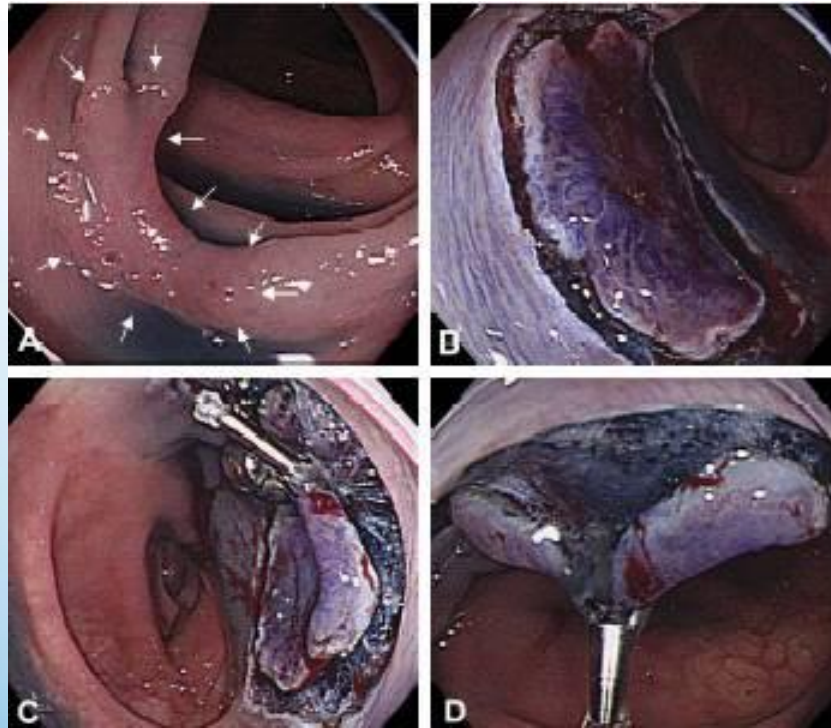


LST del sigma. Resezione con l'ausilio di cap di piccolo calibro e ago diatermico

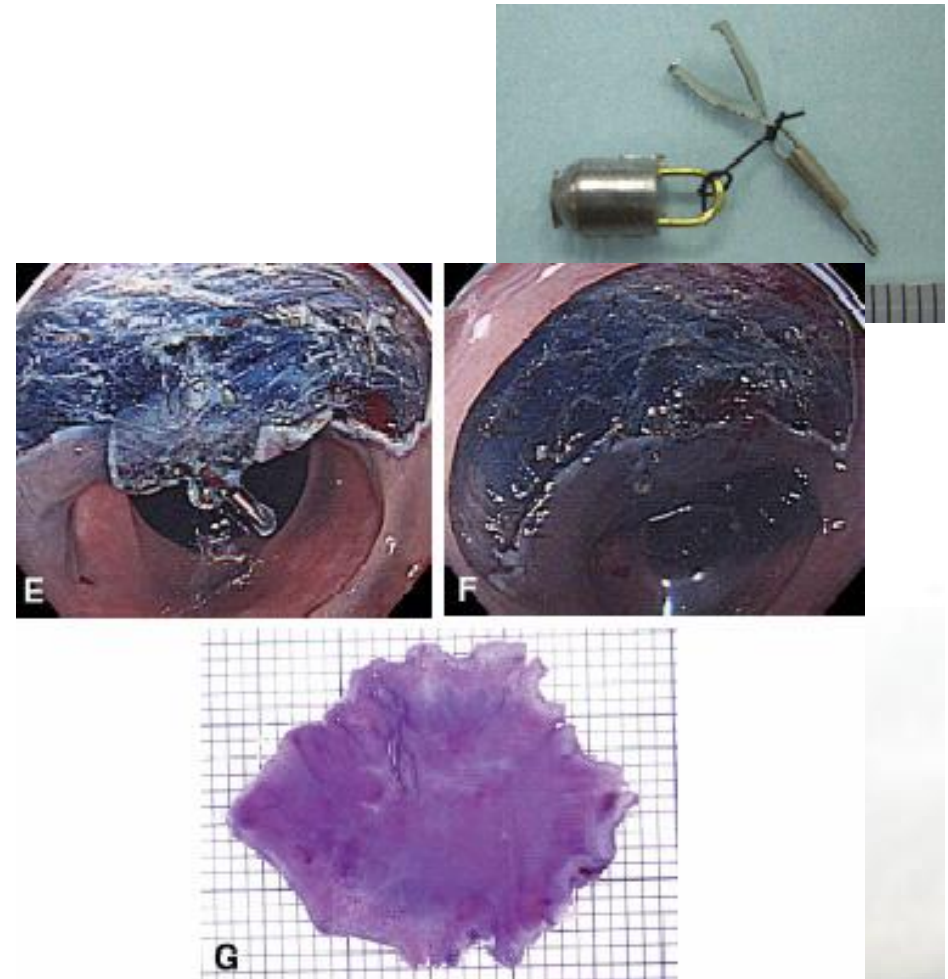
Yamamoto H et al. Endoscopy 2003;35:690

Difficoltà tecniche ESD nel colon-retto

<p>Parete intestinale sottile (colon), con maggior rischio di perforazione. Perforazione più rischiosa per contenuto fecale.</p>	<p><i>Utilizzo nuove soluzioni iniettabili (ialuronato, glicerolo...) per sollevare il più possibile la lesione.</i></p> <p><i>Nuovi aghi diatermici.</i></p>
<p>Campo di lavoro più ristretto rispetto allo stomaco, con presenza di pliche che limitano la visione.</p>	
<p>Talora il lembo staccato tende a decubere in posizione svantaggiosa per l'operatore.</p>	<p><i>Modifiche del decubito del paziente nel corso della manovra.</i></p> <p><i>Speciali accorgimenti tecnici, che permettano all'operatore di eseguire una trazione sul lembo (es: cappuccio). Altri accorgimenti tecnici (es: peso legato ad una clip) che permettono di sfruttare la gravità.</i></p>



**Riportati 4 casi di tumore
superficiale (LST – IIC) del colon
in cui la dissezione era aiutata da
un peso attaccato alla lesione con
una clip.**



*Saito Y et al. Gastrointestinal Endosc
2005;62:279*



Fuijshiro M et al. Endoscopy 2006;38:493

Prime casistiche ESD nel colon-retto

Autore	Retto/ colon	Dettagli tecnici	sm+ (%)	“en bloc” (%)	R0 (%)	Recidive (%)	Compl. † (n)
Yamamoto 2006	35/0	Miscela iniettata* Flex/hook knife Cap	5/35 (14.3)	31/35 (88.6%)	22/35 (62.9)	1/32 (3.1) fu 36 m.	Perf. 2/35
Fujishiro 2006	8/22	Miscela iniettata* Flex/hook knife Cap	5/30 (16.6)	26/30 (87)	19/30 (63%)	0/30 (0) fu 12 m.	Emor. 1/30 Perf. 1/30

* In entrambe le casistiche una miscela di acido ialuronico ad alto peso molecolare, glicerolo e fruttosio.

† Tutte trattate endoscopicamente.

Site...Surgeon

- La capacità di localizzare adeguatamente una lesione neoplastica con la colonscopia è modesta
- Ciò diventa critico quando la lesione è un polipo maligno e
- Quando l'approccio è laparoscopico



Tatuaggio

- Inchiostro carbone sterile 1 cc (per sorveglianza endoscopica) ma nei quattro quadranti per chirurgia
- Iniezione tangenziale alle pliche

Nel caso la malignità non fosse stata assolutamente sospettata:
ripetere colonscopia a 10-14 giorni
per identificare la sede
del polipo



E infine **surveillance**

- Per lesioni trattate (e verosimilmente curate) endoscopicamente:
 - Ogni 3 mesi (GL)
 - Ogni 6 mesi (trial)
 - CEA?
 - Torace
 - **Colonscopia (peduncolati)?**



Conclusioni

- I vecchi criteri morfologici endoscopici possono oggi essere aiutati da tecniche di imaging per (pre) definire la probabilità di cancerizzazione dei polipi
- I trattamenti endoscopici sono evoluti ed oggi possono abbinare la radicalità della resezione con le necessità di un'adeguata stadiazione patologica
- Restano da chiarire il come, il dove, il chi, il quando!