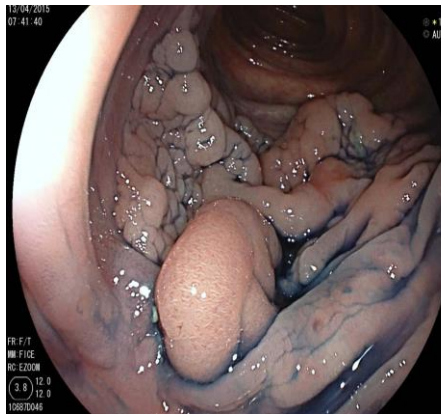


CARCINOMA RETTALE

il ruolo dell'Endoscopista nella diagnosi, nella stadiazione.....e nella terapia



Kudo's classification	Clinical classification		
	Nonneoplastic pattern	Noninvasive pattern	Invasive pattern
	I - II	III - III ^s - IV ^s - (part of VI)	VI - VN
Endoscopic findings			
Histology	Normal hyperplastic polyp	Adenoma *m **sm-slight	*sm-deep
Treatment	No treatment	Endoscopic treatment (polypectomy or EMR)	Surgical treatment

* Intramucosal cancer, ** sm superficial invasion (<1000µm), *sm deep invasion (≥1000µm).

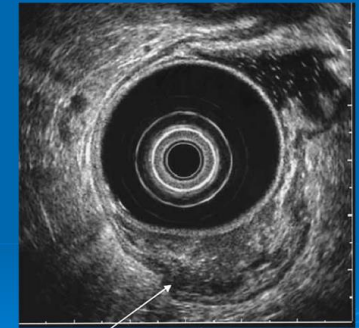
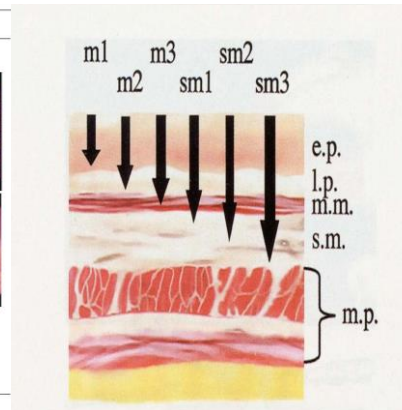
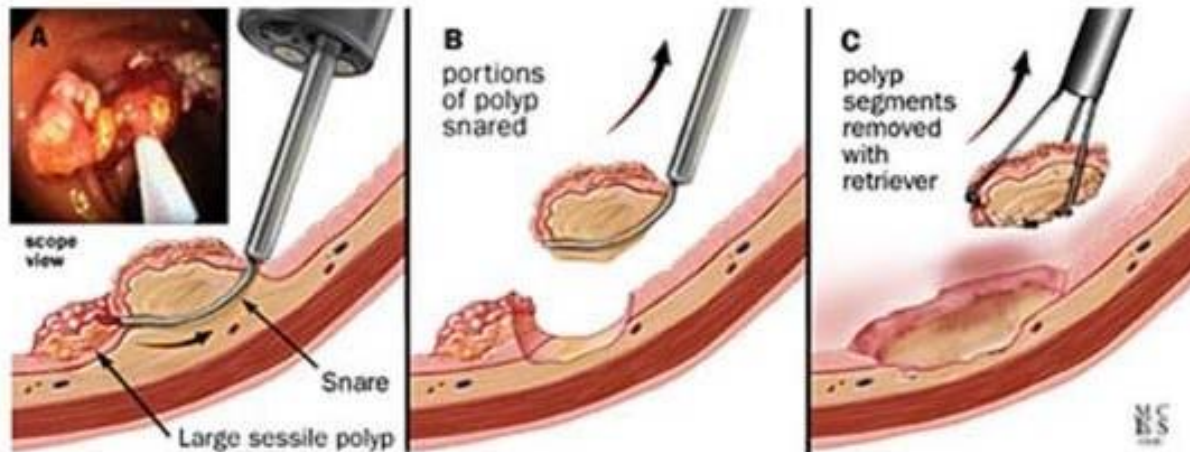


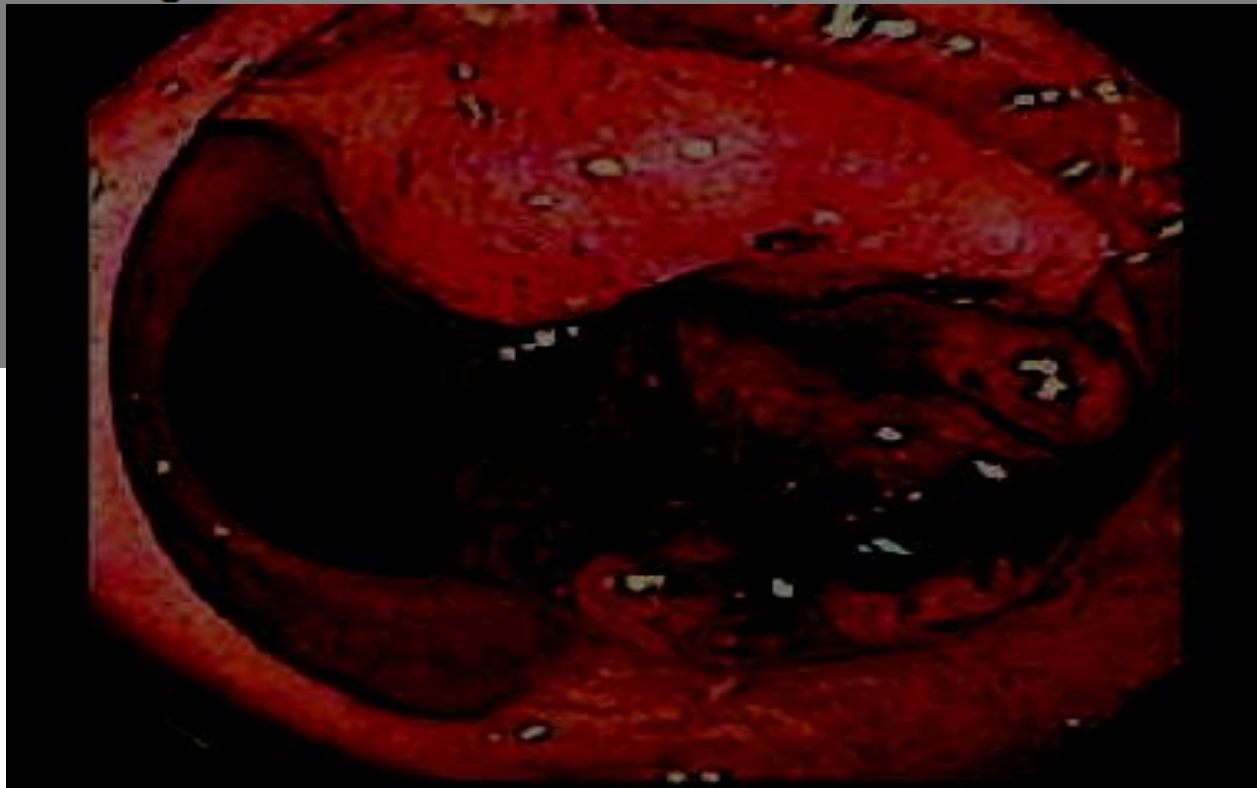
Figure 10. EUS image (sector scan) of T2 rectal cancer with focal area of tumor extension into muscularis propria (arrow).



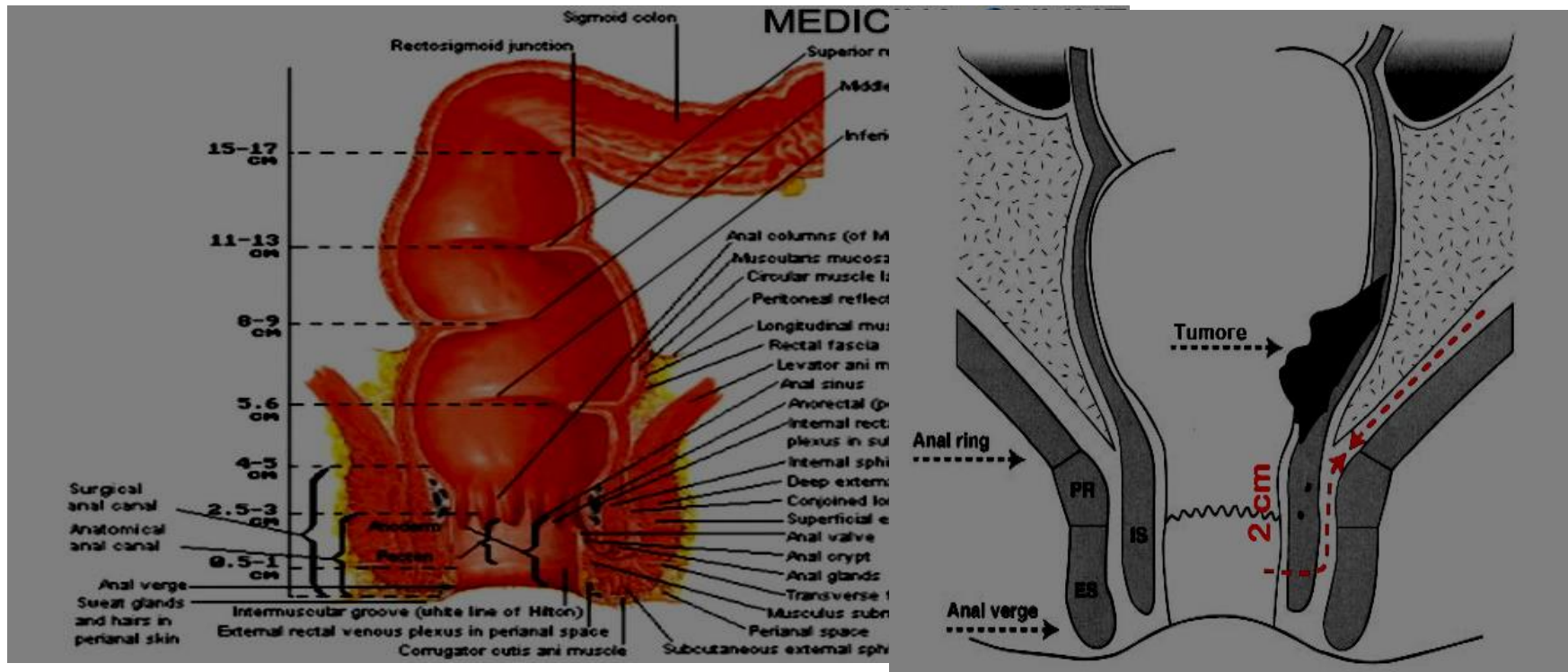
CARCINOMA RETTALE

il ruolo dell'Endoscopista nella diagnosi, nella stadiazione.....e nella terapia

Approssimativamente il 30% dei tumori coloretali sono diagnosticati nel retto.



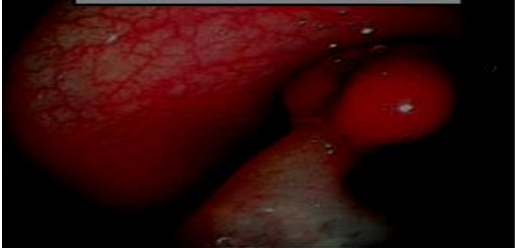
È utile chiarire bene cosa si intende per tumore rettale: trattasi di tumore esteso distalmente a partire dai 15 cm verso il margine anale misurando correttamente con l'endoscopio (più precisa ancora se la misura è realizzata con strumento rigido). Le lesioni poste più prossimalmente rispetto ai 15 cm sono da considerarsi del colon (4).



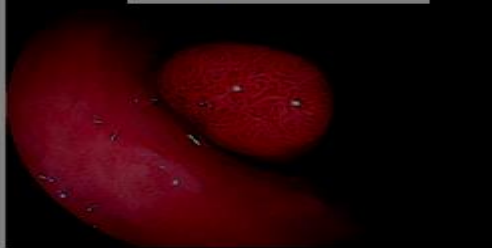
Diagnosi

La diagnosi si basa sull'esame clinico, inclusa la rettoscopia (ricordando che in tutti i casi è mandatorio eseguire anche una pancolonscopia) durante la quale è indispensabile eseguire una biopsia per l'esame istologico e fare un'accurata descrizione (se possibile completare la documentazione con l'immagine: foto o film) della lesione definendo l'aspetto e la morfologia (piatto, granulare, polipoide, vegetante, ulcerato, infiltrato, stenosante) e precisando sempre la distanza dal margine anale.

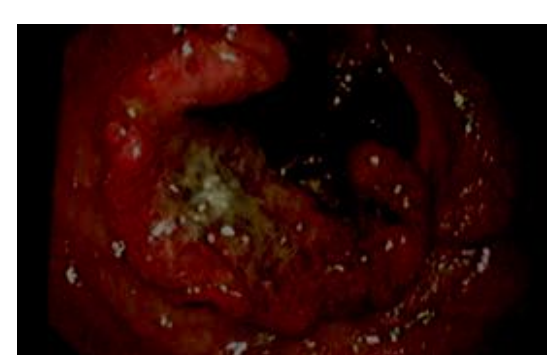
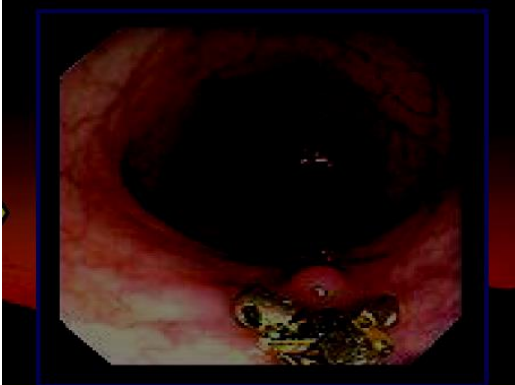
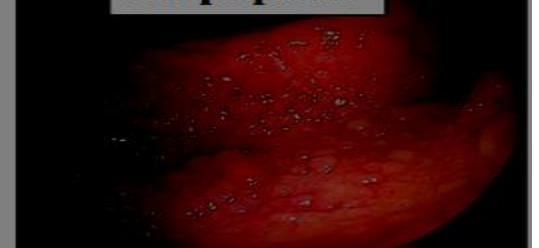
Polipo peduncolato



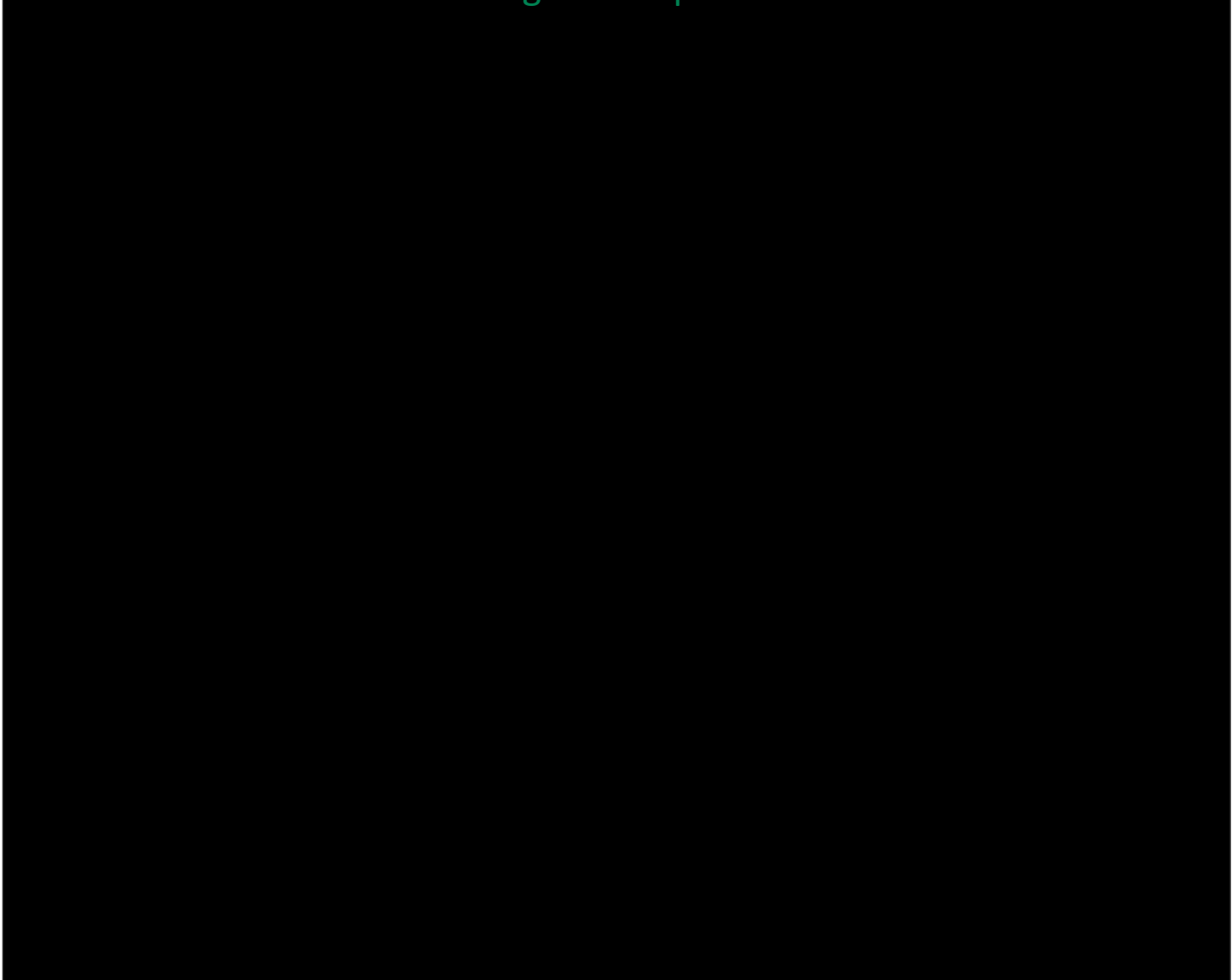
Polipo sessile



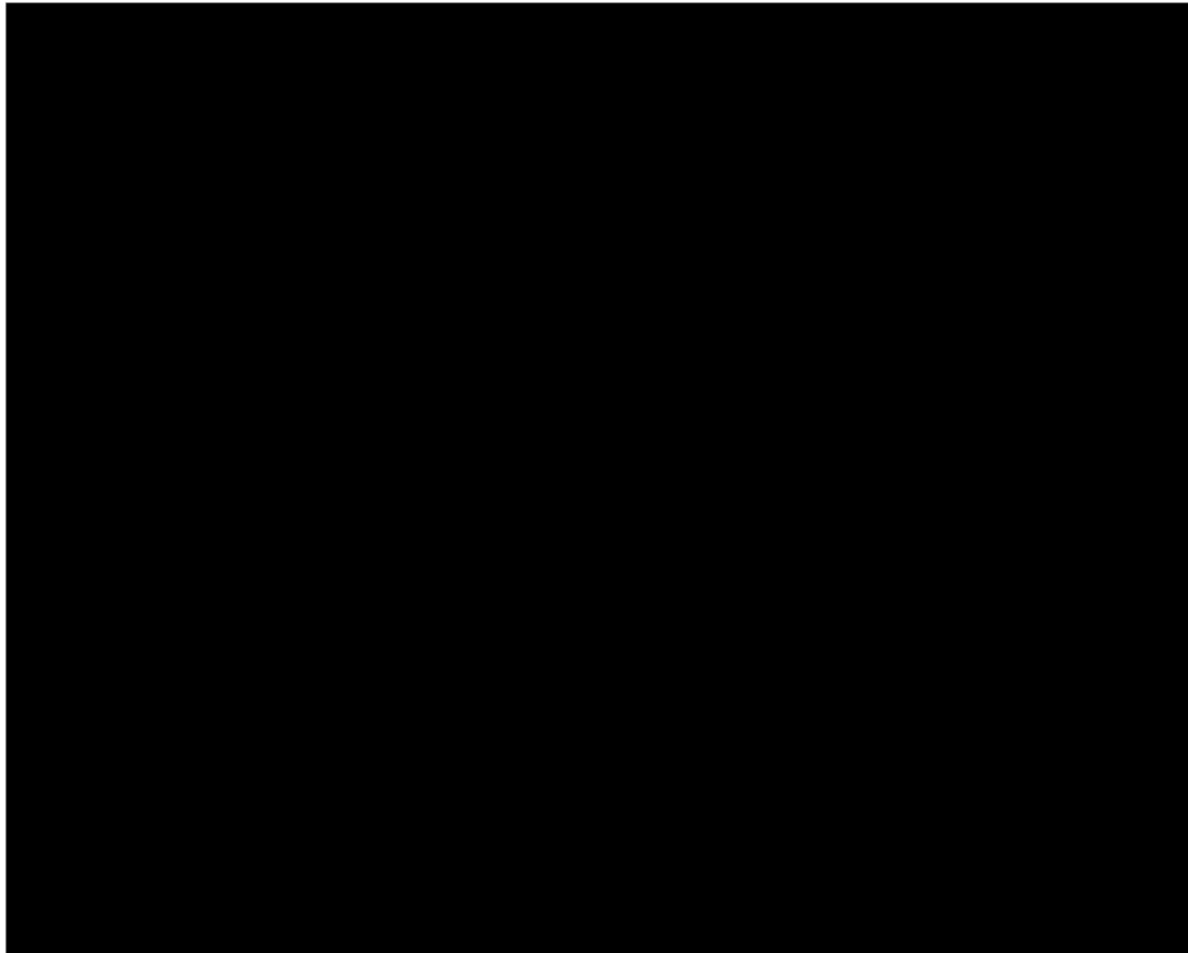
Polipo piatto



Diagnosi Bioptica



Diagnosi Operativa

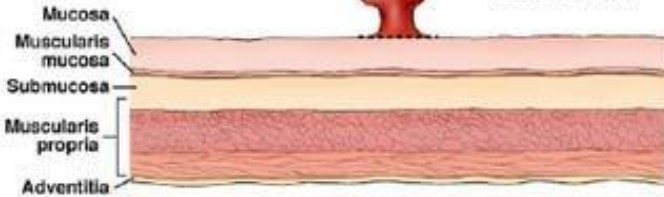


morphologic aspect: THE PARIS CLASSIFICATION

Protruded lesions



Ip
Pedunculated



Isp
Subpedunculated



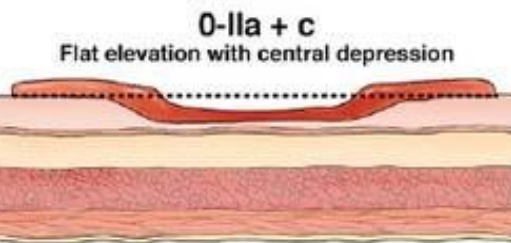
Is
Sessile



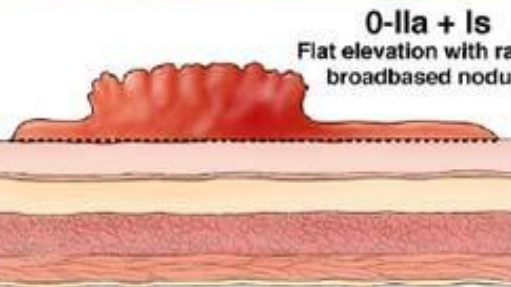
Flat elevated lesions



O-IIa
Flat elevation of mucosa

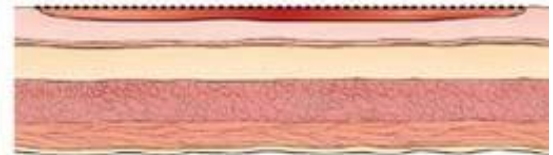


O-IIa + c
Flat elevation with central depression

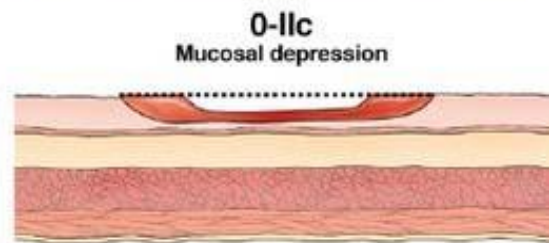


O-IIa + Is
Flat elevation with raised broadbased nodule

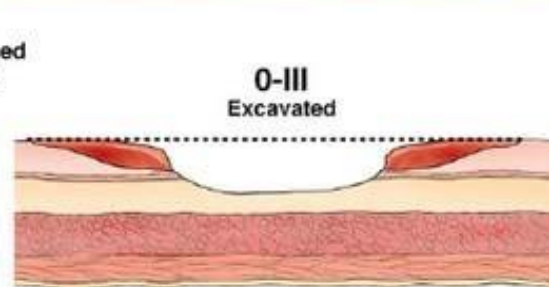
Flat lesions



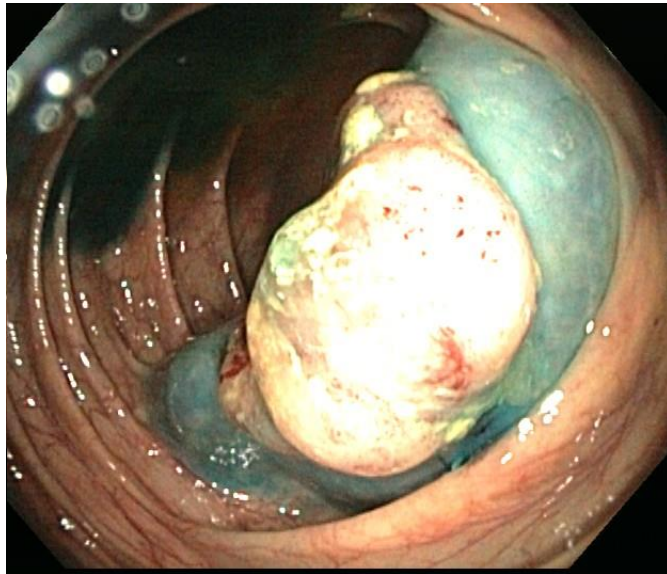
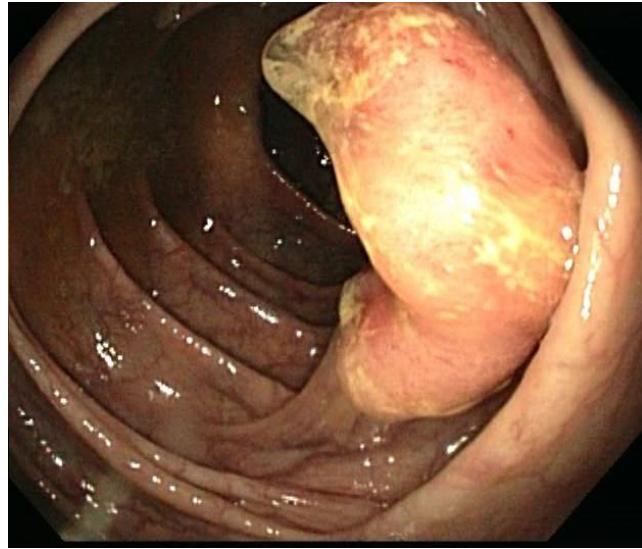
O-IIb
Flat mucosal change



O-IIc
Mucosal depression

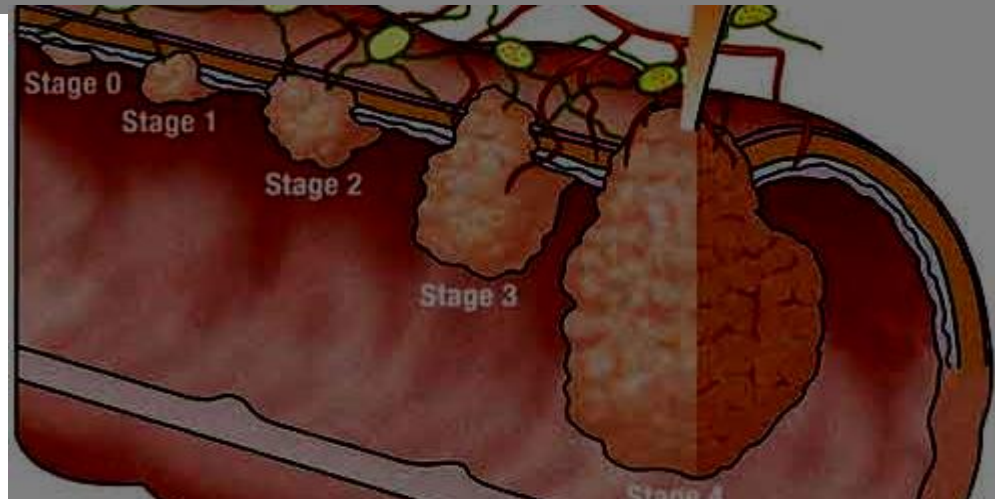


O-III
Excavated



Stadiazione e "risk assesment"

Una volta diagnosticato il tumore è indispensabile una stadiazione locale, locoregionale, generale e una valutazione globale del paziente per la valutazione del rischio che quel singolo paziente corre in relazione alla strategia che si adotterà.



Stadiazione e "risk assesment"

Nella stadiazione pre-operatoria l'ecoendoscopia rettale ormai si impone nei tumori iniziali (T1 e T2) come la RMN o la TAC multidetector (4-16 slice) sono raccomandate per quelli negli stadi più avanzati (T3-T4) dove è fondamentale l'accuratezza nella valutazione dell'infiltrazione della fascia meso-rettale.

Type of EUS

Radial Echoendoscope



Linear Echoendoscope



Eco rigido radiale



Linear Array Imaging



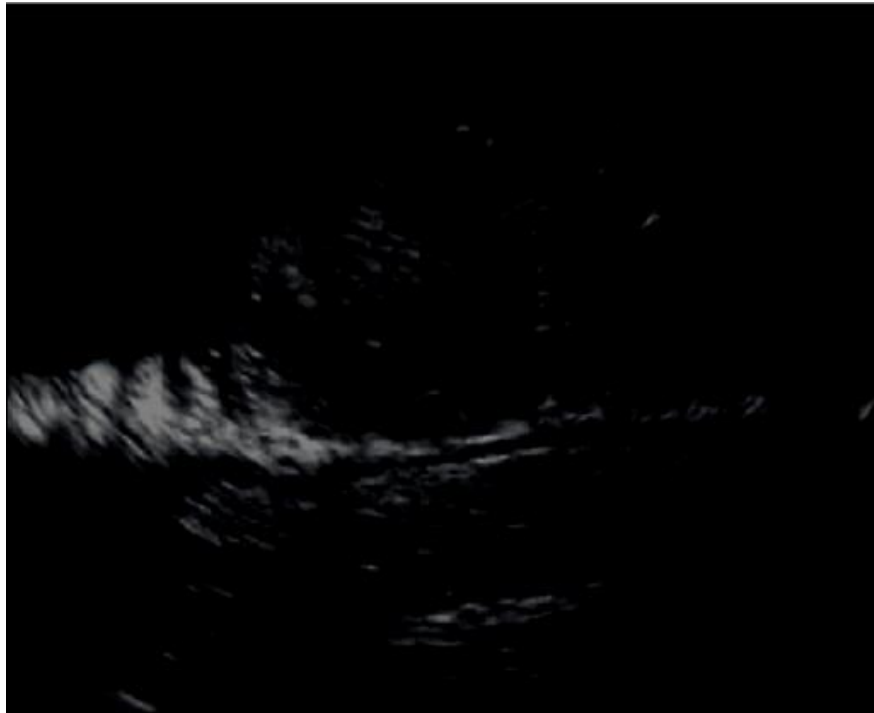
Advantages:

- Better resolution
- Fine needle aspiration (FNA)

Disadvantages:

- Difficult to learn
- Indirect anatomical correlation

Linear Array Imaging



Type of EUS

Radial Echoendoscope



Endorectal Ultrasound

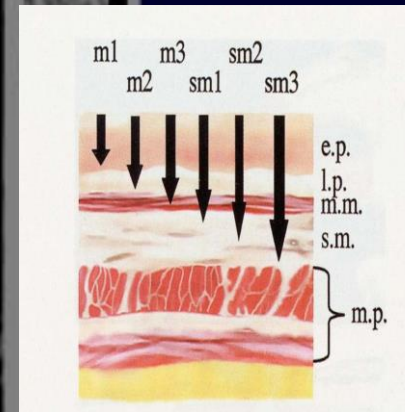
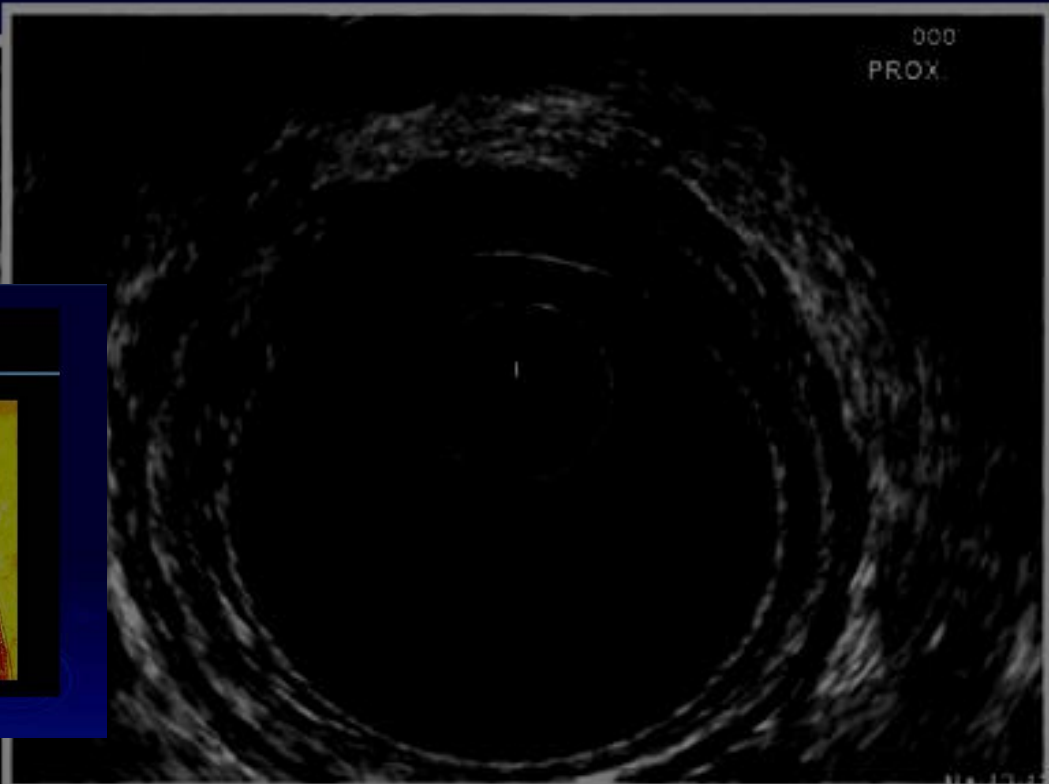
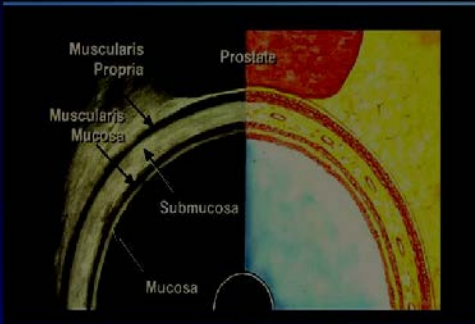
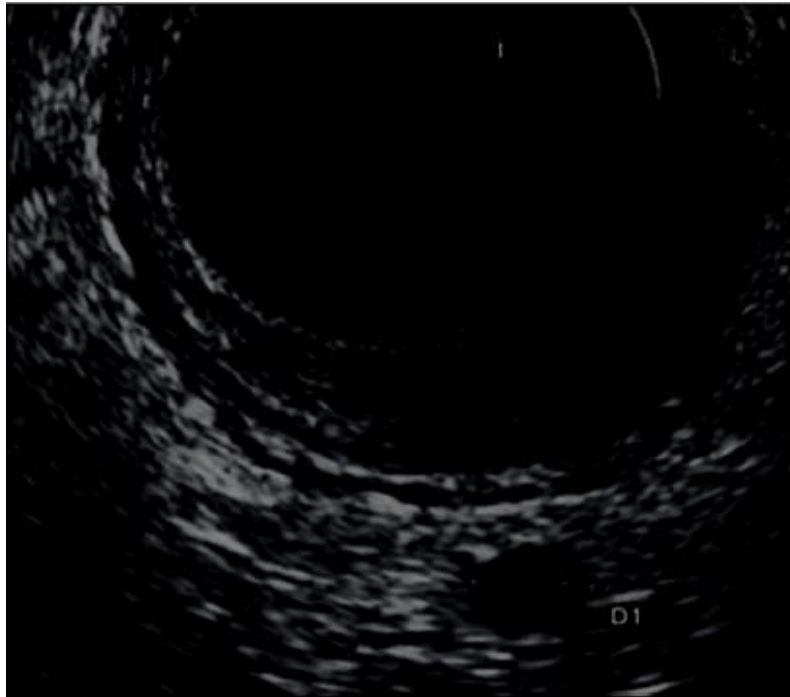
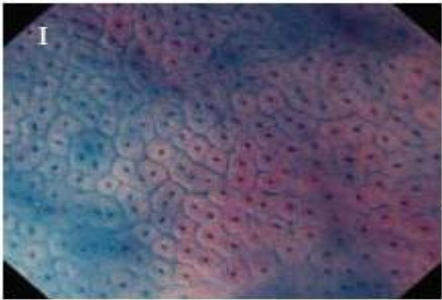
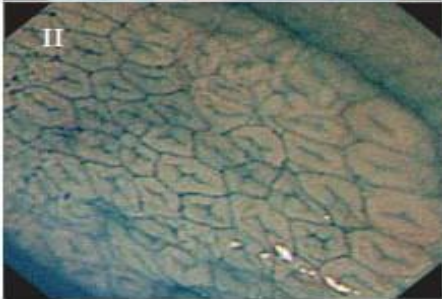

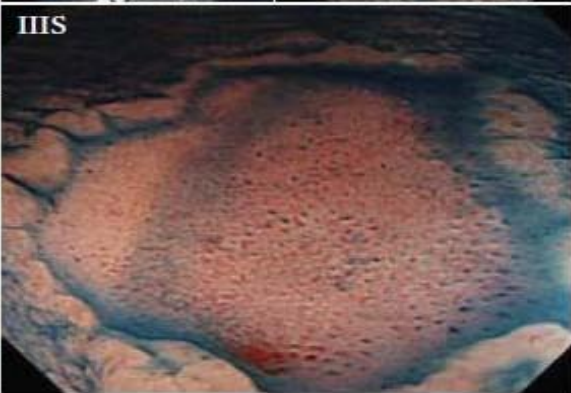


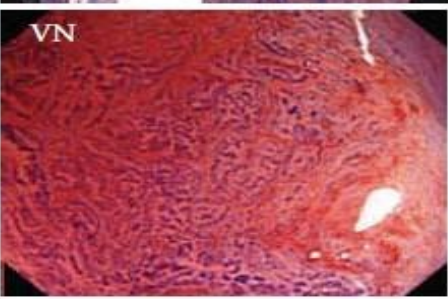


Figure 2. The normal rectal wall.

Hyperechoic mucosa
Hypoechoic muscularis mucosa
Hyperechoic submucosa
Hypoechoic muscularis propria
Hyperechoic serosa

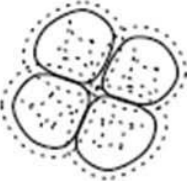



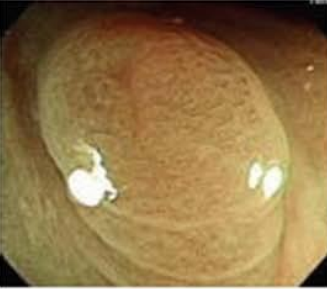
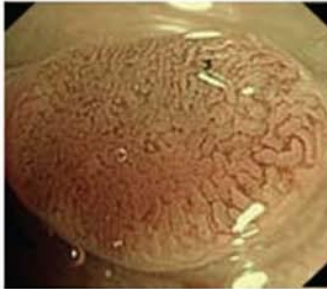
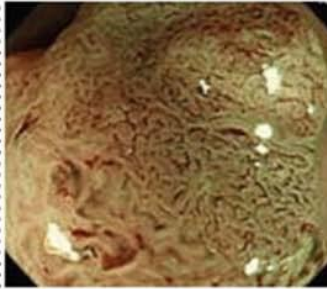
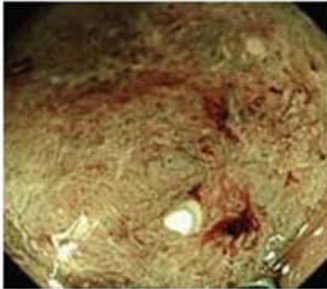


glands pattern: KUDO CLASSIFICATION

Kudo's classification	Clinical classification		
	Nonneoplastic pattern	Noninvasive pattern	Invasive pattern
	I · II	IIIL · IIIS · IV · (part of VI)	VI · VN
Endoscopic findings	 	  	 
Histology	Normal hyperplastic polyp	Adenoma * m ** sm-slight	#sm-deep
Treatment	No treatment	Endoscopic treatment (polypectomy or EMR)	Surgical treatment

*Intramucosal cancer, **sm superficial invasion (<1000 μm), #sm deep invasion (≥1000 μm).

Vascular pattern: SANO classification (NBI)

Capillary pattern	I	II	IIIA	IIIB
Schema				
Endoscopic findings				
Capillary characteristics	Meshed capillary vessels (-)	<ul style="list-style-type: none"> • Meshed capillary vessels (+) • Capillary vessel surrounds mucosal glands 	<p>Meshed capillary vessels characterized by blind ending, branching, and curtailed irregularly</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lack of uniformity • High density of capillary vessels 	<ul style="list-style-type: none"> • Nearly avascular or loose microcapillary vessels
	Normal mucosa, hyperplastic lesions	Adenomatous lesions	Cancerous lesions sm1	Cancerous lesions sm2/sm3

Stadiazione e "risk assesment"

Per la valutazione globale del paziente devono essere eseguiti: l'anamnesi completa, l'esame obiettivo, la routine ematochimica, il dosaggio del CEA, una TAC "total body" o, in alternativa, una radiografia del torace, una TAC o RMN o una ecografia dell'addome (4). La stadiazione post-operatoria comprende l'esame istologico definitivo e relativo grado di differenziazione del campione asportato compresi i margini prossimale, distale e laterale, i linfonodi regionali e la presenza o assenza di invasione vascolare extramurale.

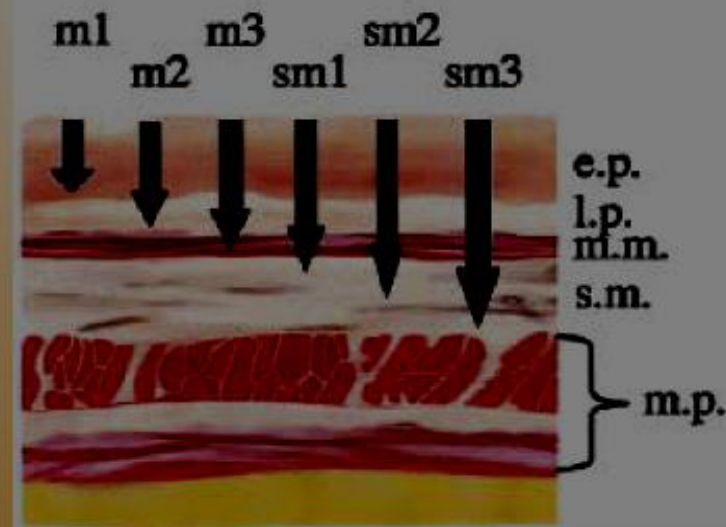
Trattamento

Nel trattamento l'aspetto più importante è evitare un residuo di malattia nella pelvi spesso causa di recidiva locale.

Un altro aspetto critico nelle forme più distali è che possa essere preservata una buona funzionalità sfinteriale.

Il trattamento comunque si differenzia a seconda del livello di infiltrazione tissutale (T-stage) ed è qui che l'endoscopia può giocare un ruolo importante (vedi figura 1).

fig. 1: livelli di infiltrazione tissutale



m1: primo strato della mucosa

m2: secondo strato della mucosa

m3: terzo strato della mucosa

e: epitelio

l.p.: lamina propria

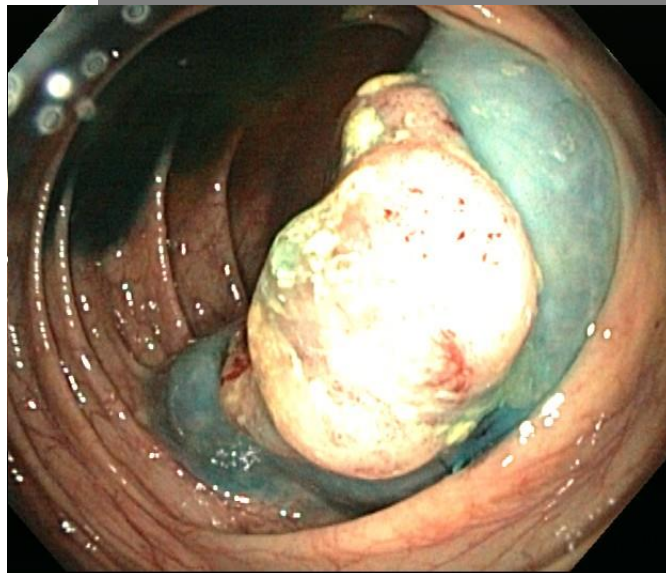
m.m.: "muscularis mucosa"

s.m.: sottomucosa (sm1, sm2, sm3:
i tre strati della sottomucosa)

m.p.: muscolare propria

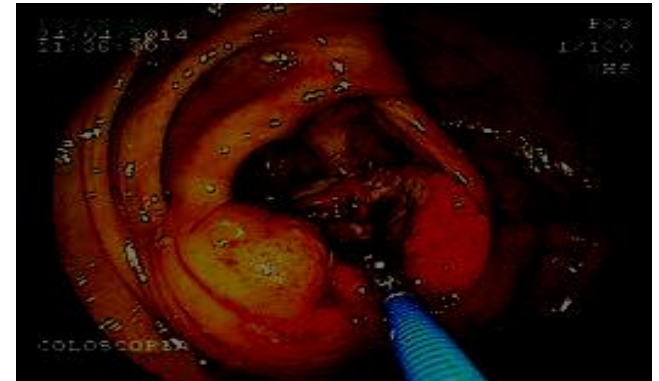
Trattamento endoscopico delle lesioni "early"-T1

Le lesioni "early" o "precoci" cioè limitate alla mucosa (T1 N0 M0) senza altre localizzazioni rappresentano il 3-5% dei tumori rettali.



Trattamento endoscopico delle lesioni "early"-T1

Di fronte ad una lesione del retto l'endoscopista deve definire dapprima l'aspetto della lesione e quindi valutare se c'è la possibilità di procedere ad un approccio endoscopico di rimozione o se è solo necessario prelevare alcuni campionamenti bioptici perché non ci sono dubbi sulla natura maligna.



Trattamento endoscopico delle lesioni "early"-T1

Se si decide di approcciare endoscopicamente il trattamento e la neoformazione potrebbe infiltrare, anche solo in qualche punto, la sottomucosa, va prima studiata con ecoendoscopia (EUS) per valutare se effettivamente si tratta di un T1 ovvero di una lesione che interessa solo la mucosa fino anche alla *muscularis-mucosae* o la supera non superando il primo strato della sottomucosa (T1 sm1). Data l'alta affidabilità dell'EUS, ac-

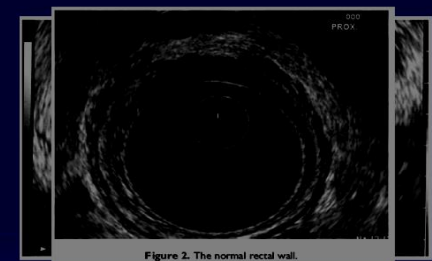
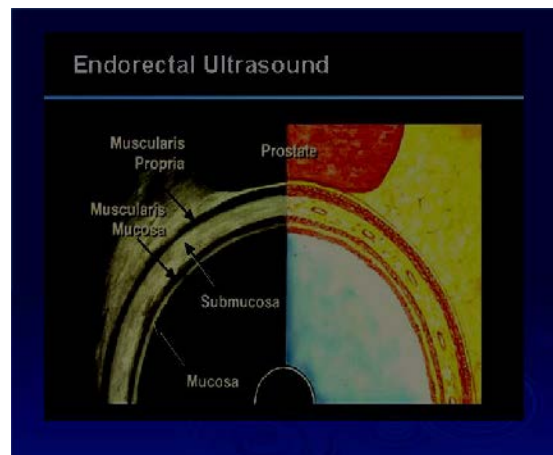
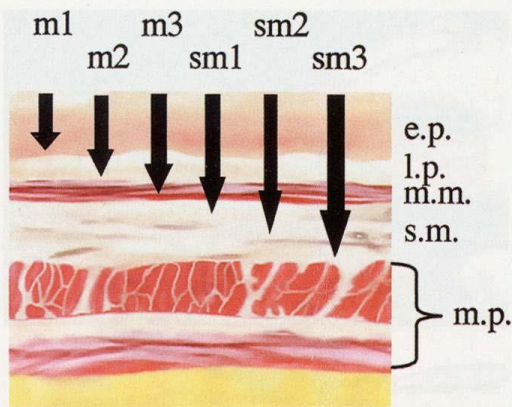
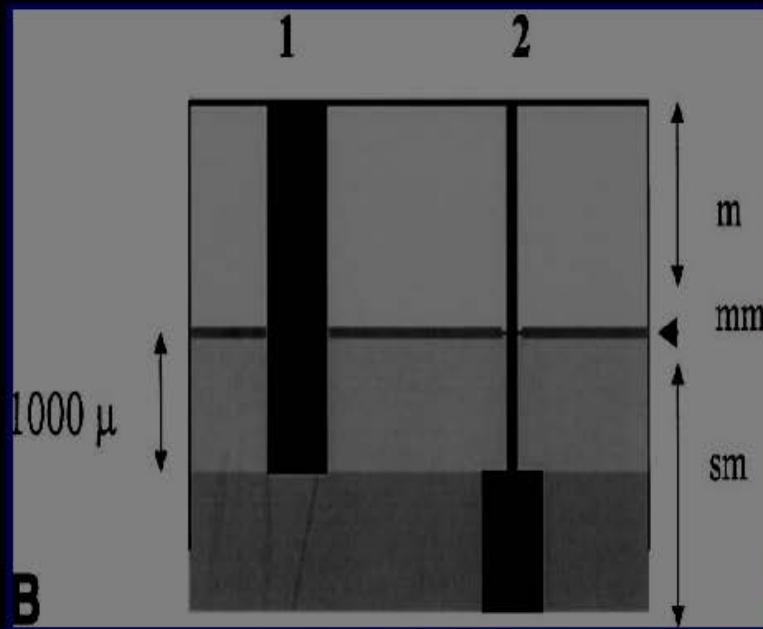


Figure 2. The normal rectal wall.

Hyperechoic mucosa
Hypoechoic muscularis mucosa
Hyperechoic submucosa
Hypoechoic muscularis propria
Hyperechoic serosa

INTERESSAMENTO LINFONODALE NELLA NEOPLASIA SUPERFICIALE DEL COLON



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

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

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 minimo o nullo quando l'invasione nella sottomucosa è < 1000 micron.

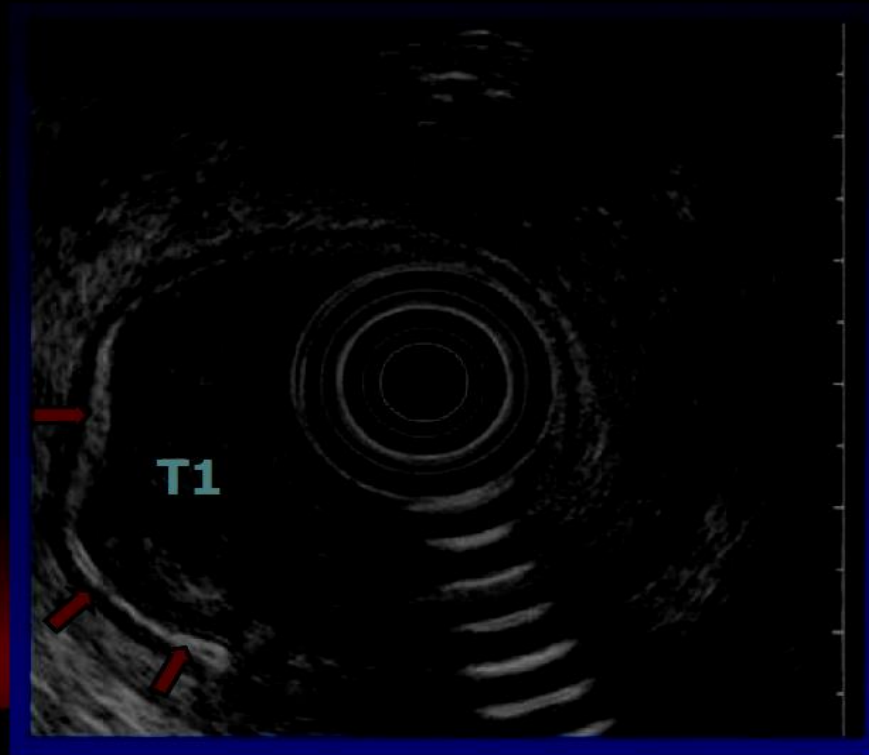
Trattamento endoscopico delle lesioni "early"-T1

IMMAGINE EUS
(sonda radiale)
DI AMPIA
LESIONE MUCOSA
SESSILE
DEL RETTO , AD
ECOSTRUTTURA
IRREGOLARE

muscularis
mucosae non ben
riconoscibile

sottomucosa
non infiltrata : →

ISTOLOGIA
Adenoma
tubulo-villoso con
focolai di adenoca.
intramucoso (T1)



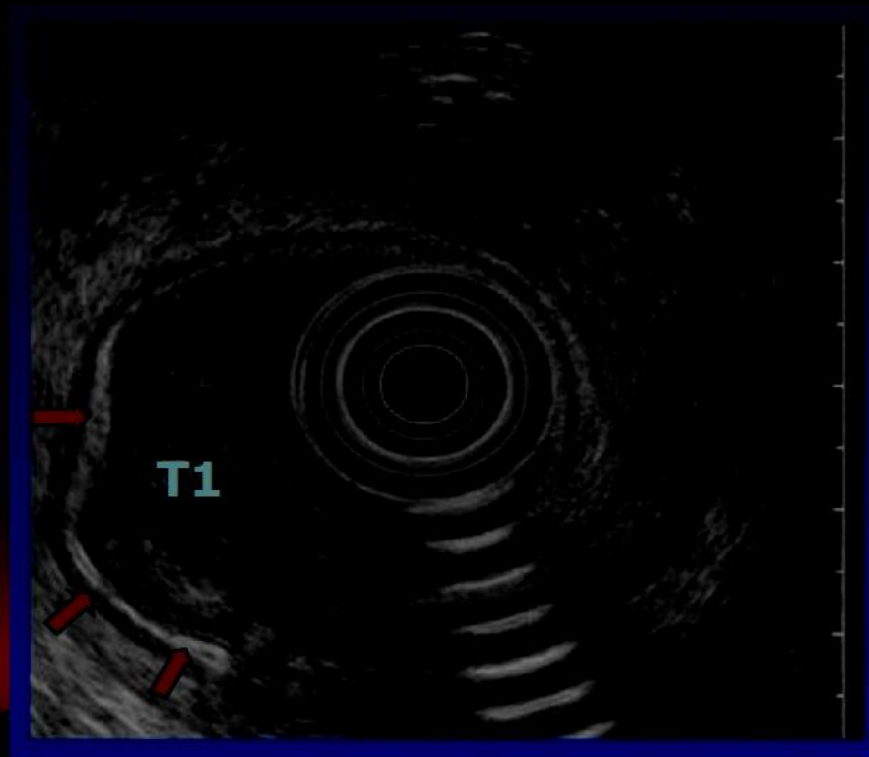
Trattamento endoscopico delle lesioni "early"-T1

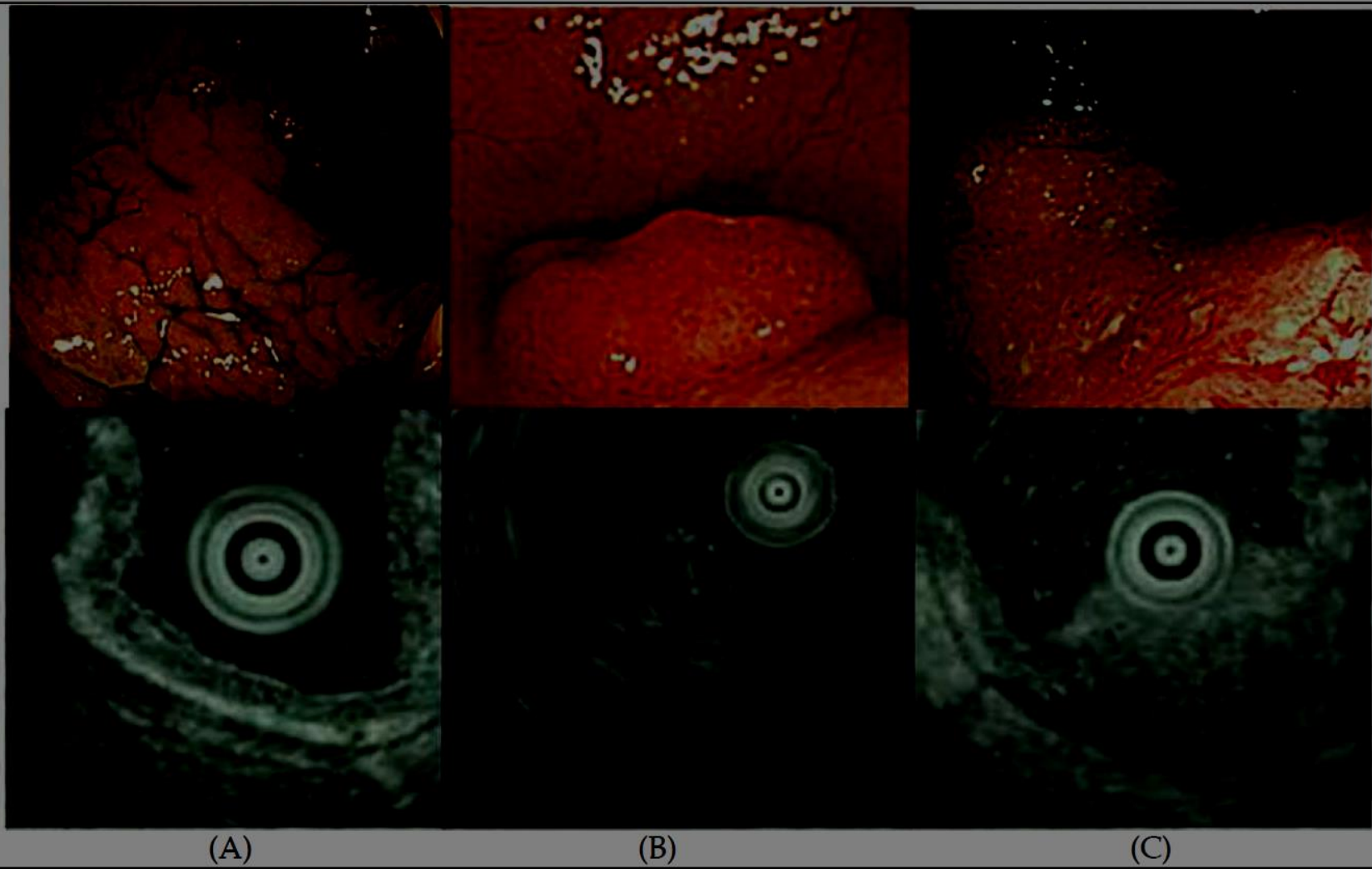
IMMAGINE EUS
(sonda radiale)
DI AMPIA
LESIONE MUCOSA
SESSILE
DEL RETTO , AD
ECOSTRUTTURA
IRREGOLARE

muscularis
mucosae non ben
riconoscibile

sottomucosa
non infiltrata : →

ISTOLOGIA
Adenoma
tubulo-villoso con
focolai di adenoca.
intramucoso (T1)





(A)

(B)

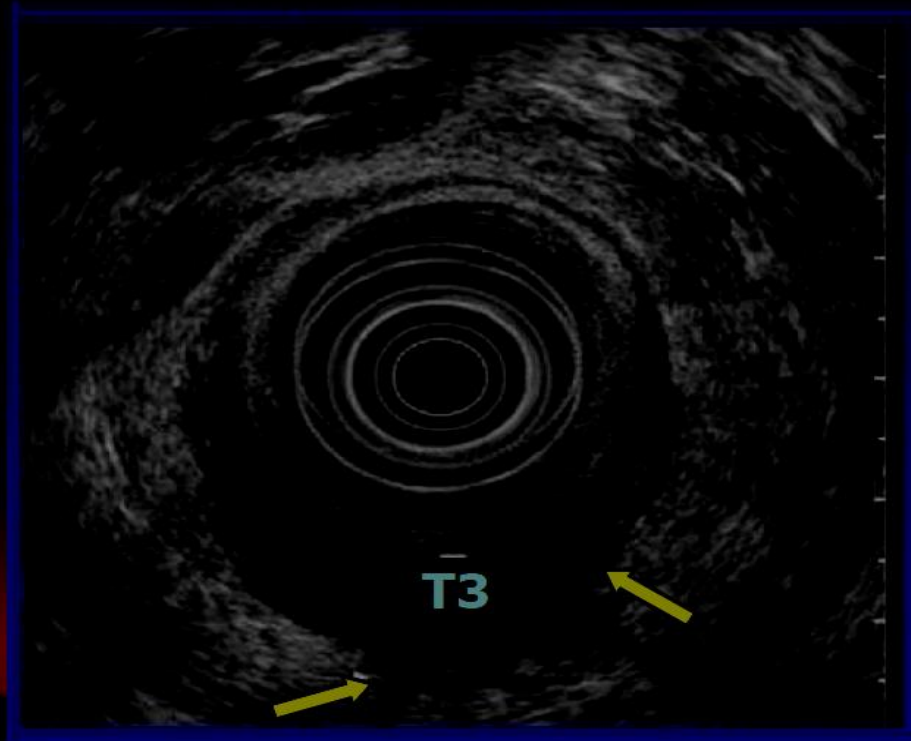
(C)

Fig. 8. Endoscopic view and EUS image, (A) Mucosal cancer, (B) SM cancer, (C)MP cancer

IMMAGINE
EUS
(sonda radiale)
DI LESIONE
DEL RETTO
INFILTRANTE
LA PARETE
A TUTTO
SPESSORE

muscolare
propria e grasso
perirettale
infiltrati = →

ISTOLOGIA
Adenocarcinoma
(T 3)



Staging

- .Transrectal Endoscopic Ultrasound
 - .Improved T staging
 - .95% accuracy (UTD)
- .Compared to MRI with endorectal coils, EUS better for discerning T1 v. T2
- .Nodal Staging Accuracy 70-75% (asge)
 - .Sensitivity decreased for LNs < 5mm
 - .FNA may be needed if T1/T2

Trattamento endoscopico delle lesioni "early"-T1

sottomucosa (T1 **sm1**). Data l'alta affidabilità dell'EUS, accuratezza fino al 95% (5), una volta appurata la fattibilità le tecniche possono essere: la **saline submucosal injection polypectomy** ovvero polipectomia con ansa dopo infiltrazione della lesione con soluzione fisiologica e adrenalina o altre soluzioni (6-8), la **mucosectomia endoscopica (EMR)** con cappuccio (infiltrazione, aspirazione e asportazione della lesione con ansa diatermica) o la **dissezione sottomucosa (ESD)**. Normalmente la decisione va presa in base al tipo di lesione: se è **polipoide** (polipectomia), **sessile**: (*Lateral spreading*), **granulare**, (EMR o in alcuni selezionati casi ESD) o **sessile piatta "flat"**, di dimensioni superiori a 4 cm (EMR, ma meglio ancora ESD). L'altro criterio che bi-

RESEZIONE MUCOSA ENDOSCOPICA (E.M.R.)

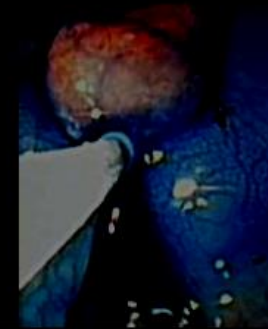
- o MUCOSECTOMIA ENDOSCOPICA

- Miglioramento tecnologico degli strumenti e degli accessori endoscopici
- Maggiore conoscenza della storia naturale delle neoplasie precoci gastroenteriche
- Affinamento del livello qualitativo degli endoscopisti



La EMR ovunque oggi è considerata il trattamento standard delle aree di displasia di alto grado , delle lesioni piane / depresse e dei polipi sessili di grosse dimensioni del colon

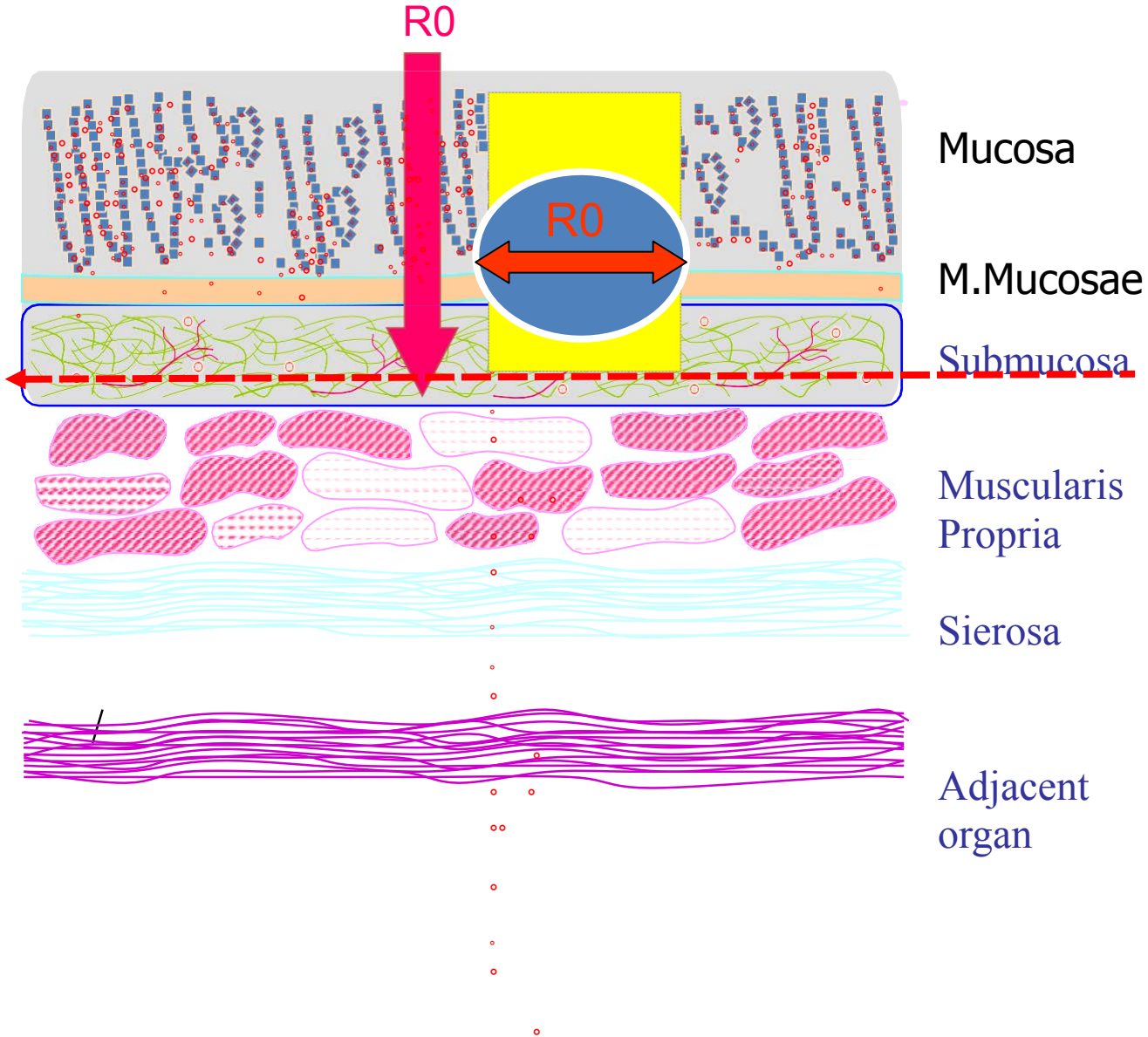
Tecnica di Iniezione sottomucosa



**INOCULO TANGENZIALE E FRONTALE DI SOLUZIONE STERILE
(anche commista a coloranti vitali),
CON AGO E SOTTO VISIONE ENDOSCOPICA DIRETTA,
INTORNO E CENTRALMENTE
AL DI SOTTO DELLA LESIONE MUCOSA,
ALLO SCOPO DI OTTENERNE
IL DISTACCO DAL PIANO SOTTOMUCOSO E
IL SOLLEVAMENTO AL DI SOPRA DEL POMFO LIQUIDO**

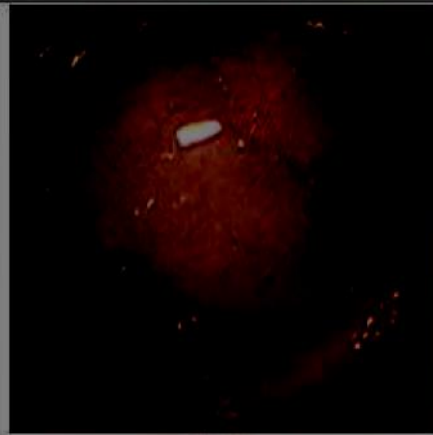
Endoscopi Resection Aim

→ “Radicality”
“Radicality”

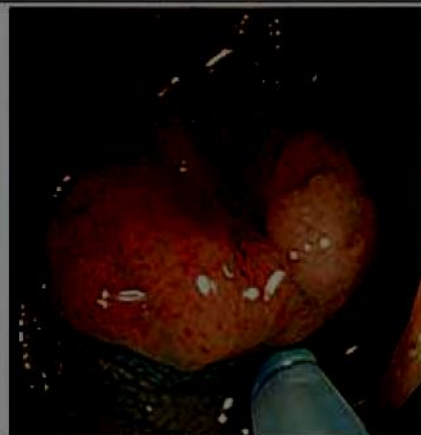


Trattamento endoscopico delle lesioni "early"-T1

Mucosectomia: segno del lifting



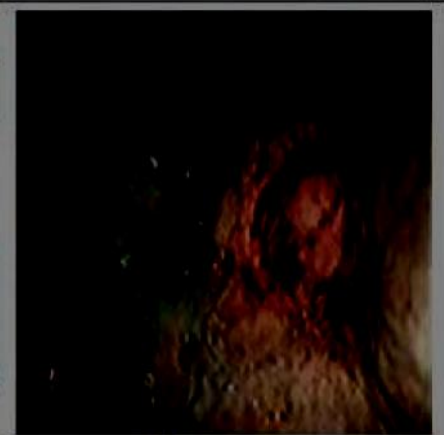
CLS



CLH



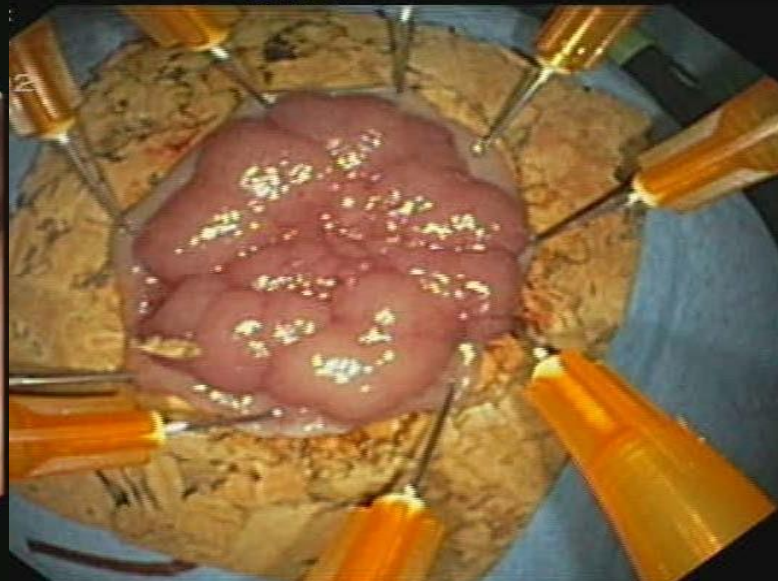
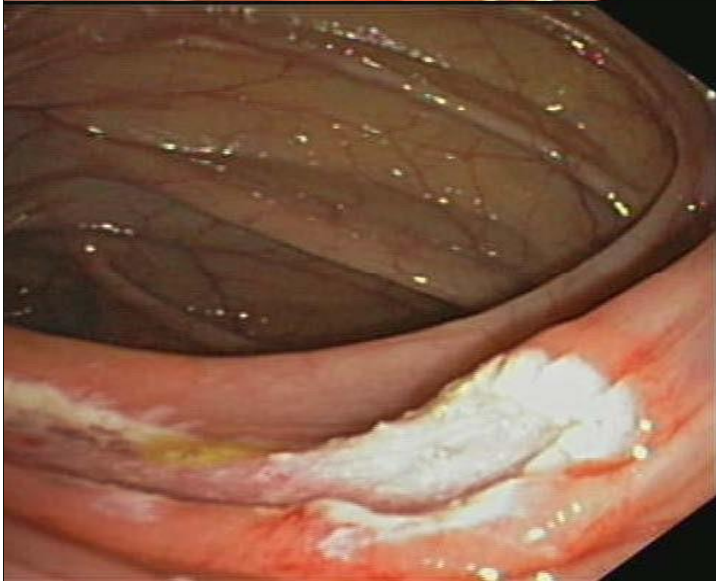
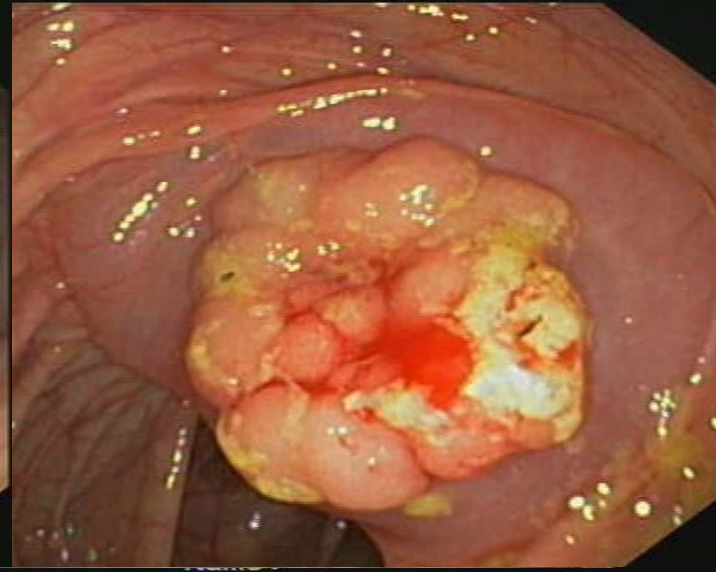
ICL



NL

Fig. 15. Classification of the lesion-lifted condition (Kato, 2001)

En bloc EMR

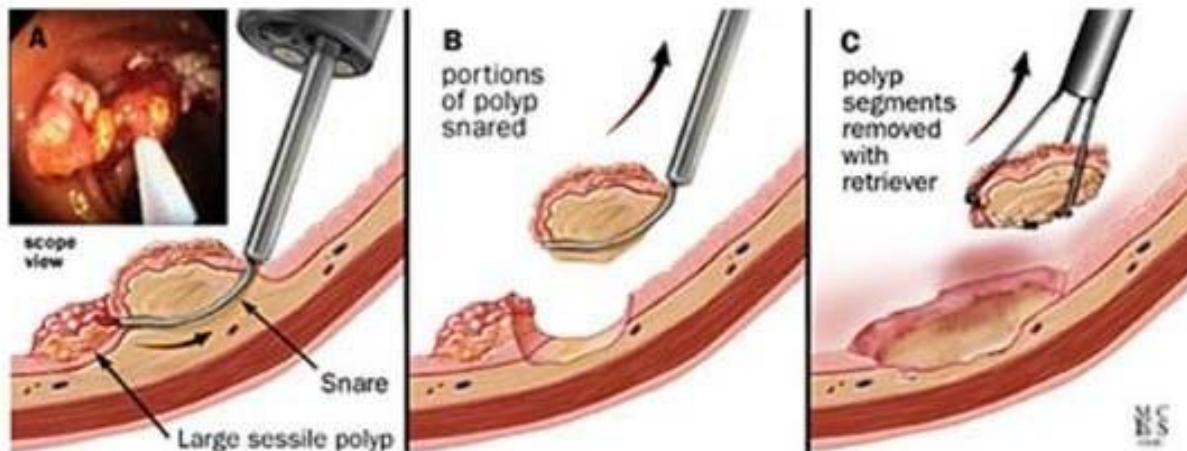


Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline



ESGE recommends that the goals of endoscopic mucosal resection (EMR) are to achieve a completely snare-resected lesion in the safest minimum number of pieces, with adequate margins and without need for adjunctive ablative techniques.

(Low quality evidence; strong recommendation.)



DISSEZIONE SOTTOMUCOSA (ESD)

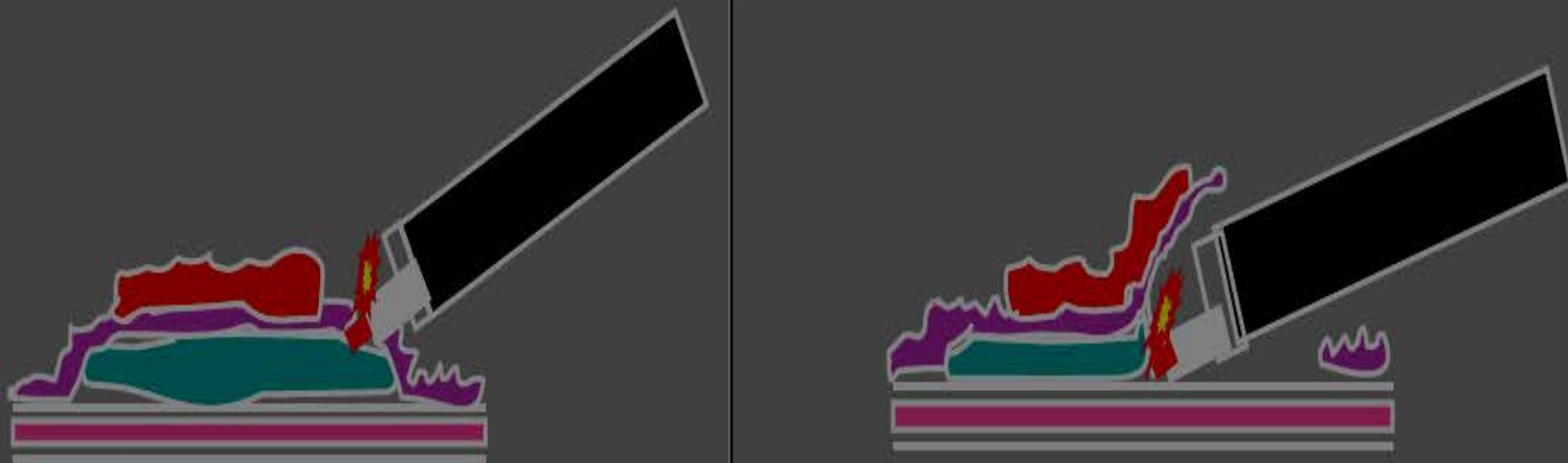


Fig 16 Method of ESD

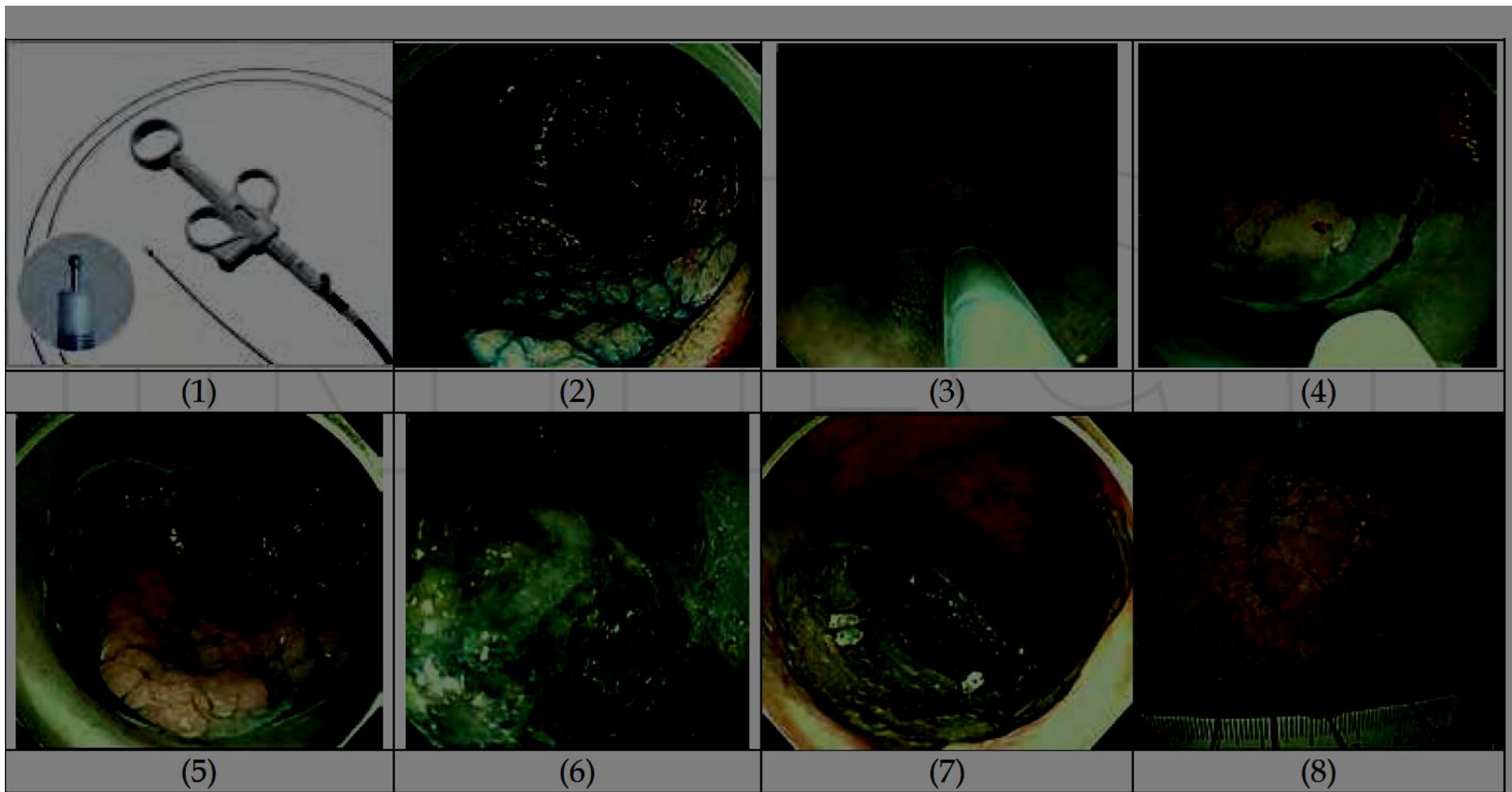
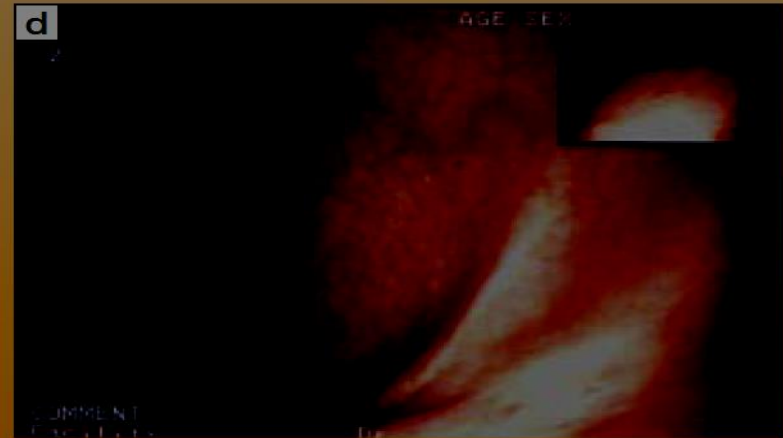


Fig. 17. ESD using FlushKnife BT™ for rectal mucosal carcinoma of 80mm in diameter

fig. 2: esito di dissezione con tecnica ESD



a) lesione non polipoide del retto (tipo LST)
c) esito della dissezione

b) dissezione sottomucosa con IT Knife 2
d) cicatrice biancastra lineare (controllo a 3 mesi)

FR: F/T
MM: F/ICE
RC: SE
3.8 10.8
10.8
2G323A030

FR: F/T
MM: F/ICE
RC: SE
3.8 10.8
10.8

FR: F/T
MM: F/ICE
RC: SE
3.8 10.8
10.8
2G323A030

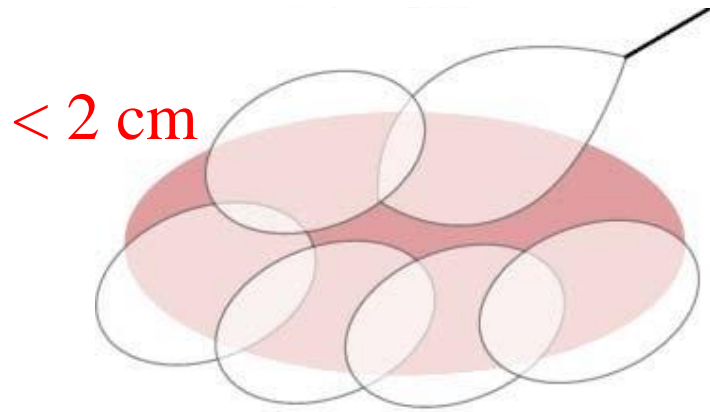
FR: F/T
MM: F/ICE
RC: SE
3.8 10.8
10.8
2G323A030

Piecemeal or enbloc??



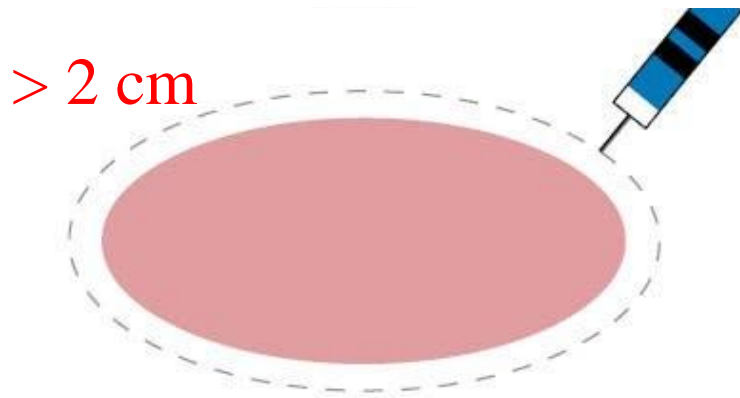
EMR OR ESD?

From EMR to ESD: A new challenge from Japanese endoscopists



Limits of EMR

Only lesions up to 2 cm can be removed en bloc
If more than 2 cm in diameter, only resection in several steps is possible („piecemeal method“)
No safe R0 resection



The advantages of ESD

En-bloc resection of larger lesions
Complete resection (R0),
Minimized recurrence rate

Adverse events after EMR and ESD

- ✓ **Bleeding**
- ✓ **Perforation**

Bleeding is the most common Intraprocedural bleeding rates after EMR/ESD of colorectal lesions larger than 20 mm are reported to be between 11% and 22%.

Complications: perforation

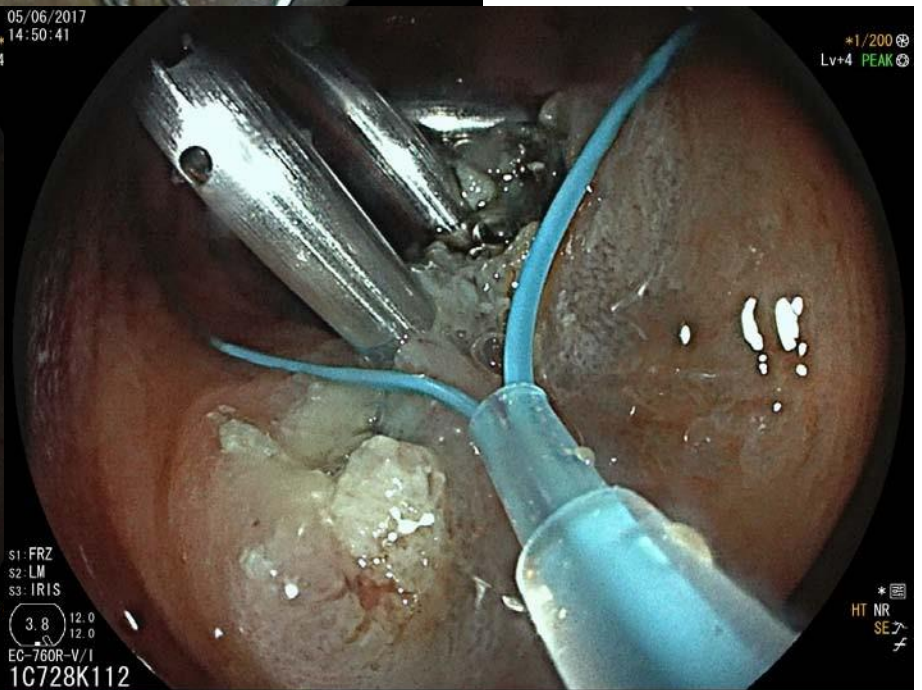
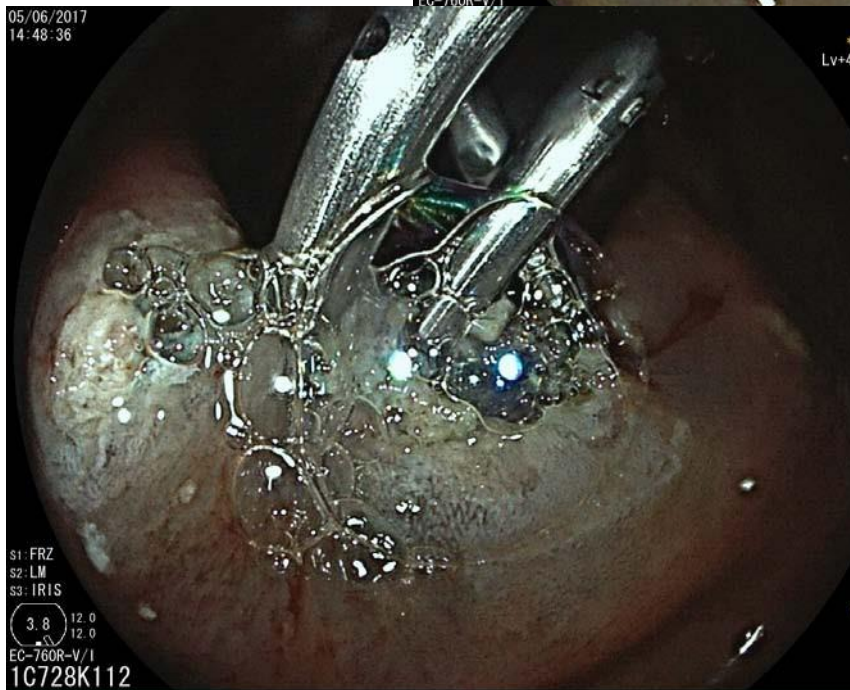
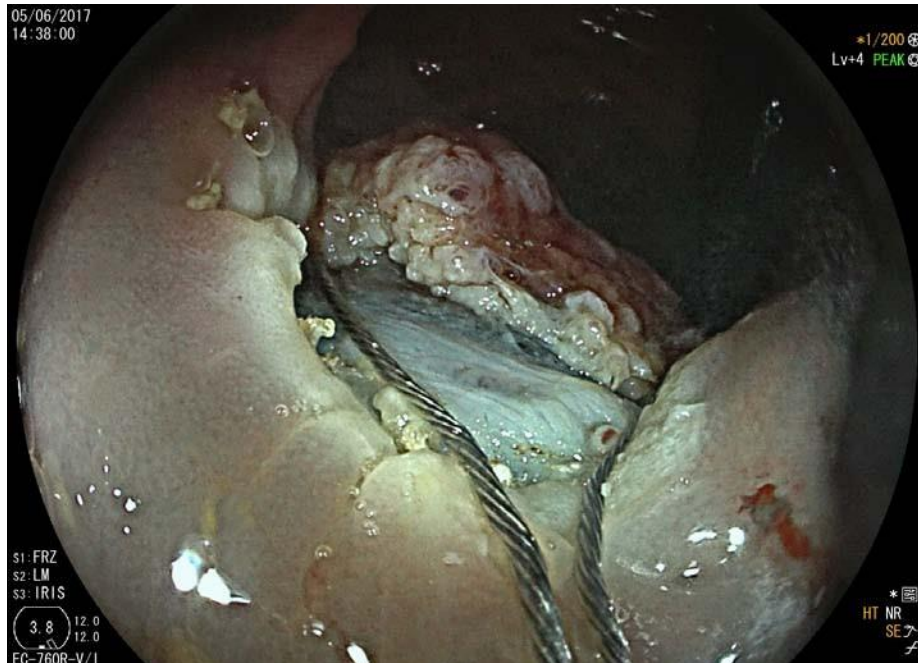
Table 3 Perforation rate in endoscopic mucosal resections of colonic lesions.

	No. of lesions	Type of lesions	Size of lesions, mean, mm	No. of perforations
Iishi et al. [35], 2000	56	Sessile	20–50 (range)	0
Tanaka et al. [40], 2001	81	LST	31	1
Ahmad et al. [30], 2002	41	Sessile–LST	20	0
Bergmann and Beger [31], 2003	71	Sessile–flat	25.4	1
Higaki et al. [32], 2003	24	Flat	35.5	0
Tung and Wu [41], 2003	91	Polypoid/flat	20	0
Tamura et al. [39], 2003	67	LST	23	0
Hurlstone et al. [33], 2004	58	LST	24–42 (range)	0
Conio et al. [27], 2004	139	Sessile	25	0
Hurlstone et al. [34], 2004	599	Sessile–flat	6.8	1
Su et al. [38], 2005	152	Flat–LST	19.4	0
Katsinelos et al. [37], 2006	59	Sessile	20–60 (range)	0
Bories et al. [28], 2006	52	Sessile	29.8	1
Jameel et al. [29], 2006	30	Polypoid/flat	20	0
Arebi et al. [26], 2007	161	Sessile–LST	32.5	0
Wei et al. [42], 2007	61	Polypoid/flat	14	0
Kaltenbach et al. [36], 2007	116	Flat	16.7	0
Total	1858			4 0.2%

.EMR 0.2% -
1.3%

.ESD 1.4 -10%

Conio M, GIE 2004
Saito Y, GIE 2004
Panters V,
Endoscopy 2009
Saito Y, Surg
Endosc 2010



Sorveglianza

Lo scopo principale del follow-up clinico è di aumentare la sopravvivenza.

Questo obiettivo si raggiunge in 2 modi: mediante la diagnosi precoce di recidive della malattia primitiva e di eventuali tumori metacroni (frequenza del 3-7%). Questi obiettivi si raggiungono mediante l'esecuzione a giusta scadenza di esami biumorali (funzionalità epatica, CEA) e strumentali (Ecografia, TAC, RMN, PET).

Fra quelli strumentali la colonscopia svolge un ruolo essenziale.

Sorveglianza

Lo scopo principale del follow-up clinico è di aumentare la sopravvivenza.

Questo obiettivo si raggiunge in 2 modi: mediante la diagnosi precoce di recidive della malattia primitiva e di eventuali tumori metacroni (frequenza del 3-7%). Questi obiettivi si raggiungono mediante l'esecuzione a giusta scadenza di esami biumorali (funzionalità epatica, CEA) e strumentali (Ecografia, TAC, RMN, PET).

Fra quelli strumentali la colonscopia svolge un ruolo essenziale.

Sorveglianza

Nelle lesioni “early” trattate endoscopicamente è raccomandato un controllo a 3 mesi dall’escissione per il controllo della base d’impianto quindi a 6 mesi - 1 anno, a 3 anni e ogni 5 anni per le lesioni metacrone e la bonifica di altri eventuali adenomi (frequenza del 25%).

Se il trattamento è avvenuto mediante TEM si può eseguire direttamente la prima pancoloscopia a 1 anno e poi si procede come sopra (2,15).

Sorveglianza

Nelle lesioni intermedie e localmente avanzate sottoposte ad intervento chirurgico si esegue una pancolonscopia ad un anno dall'intervento e poi ogni 3-5 anni. Non è raccomandata una colonscopia annuale (2,15,16).

Nei casi in cui non era stata eseguita una pancolonscopia per tumore stenosante o altro è mandatorio eseguire una pancolonscopia entro 6-12 dall'intervento (2,15,16).

Nei pazienti sottoposti a resezione anteriore del retto basso è utile eseguire periodici controlli locali (ogni 6 mesi per i primi 2 -3 anni) per la diagnosi precoce di recidive locali alternando anche un esame ecoendoscopico (15).

Conclusioni

Il ruolo dell'endoscopia nella gestione dei tumori del retto è decisivo prima di tutto nella diagnosi e nella tipizzazione delle lesioni, quindi nella bonifica di altri adenomi eventualmente presenti in altre sedi coliche, nel trattamento delle lesioni "precoci" e infine nella "sorveglianza".

Ognuna di queste fasi è cruciale per la sorte del paziente, pertanto si richiede all'endoscopista di conoscere bene i dettagli del problema e di saper affrontare ogni aspetto con professionalità e competenza.