

8[^] edizione

Top Ten

IN GASTROENTEROLOGIA

17-18 MARZO 2017

ISEO (BS)

Iseo Lago Hotel - Via Colombera, 2

Paolo Ravelli

U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

 Azienda Ospedaliera
Papa Giovanni XXIII
Bergamo

Storia della Gastroenterologia



Come è cambiata la Gastroenterologia
da quando c'è l'Endoscopia Digestiva

(negli ultimi 40 anni 1976 – 2016)

La maggior parte delle malattie dell'Apparato Digerente si conoscevano già

Ernia iatale, acalasia, ulcera gastrica (benigna, neoplastica), ulcera duodenale, pancreatite acuta e cronica, malattie delle vie biliari, neoplasie gastrointestinali, colite ulcerosa e malattia di Crohn

Come si faceva la diagnosi prima dell'endoscopia ?

Radiologia tradizionale (rx digerente e clisma opaco)

Colecistografia, colangiografia ev

Laparotomia esplorativa

Anatomia patologica sul pezzo operatorio

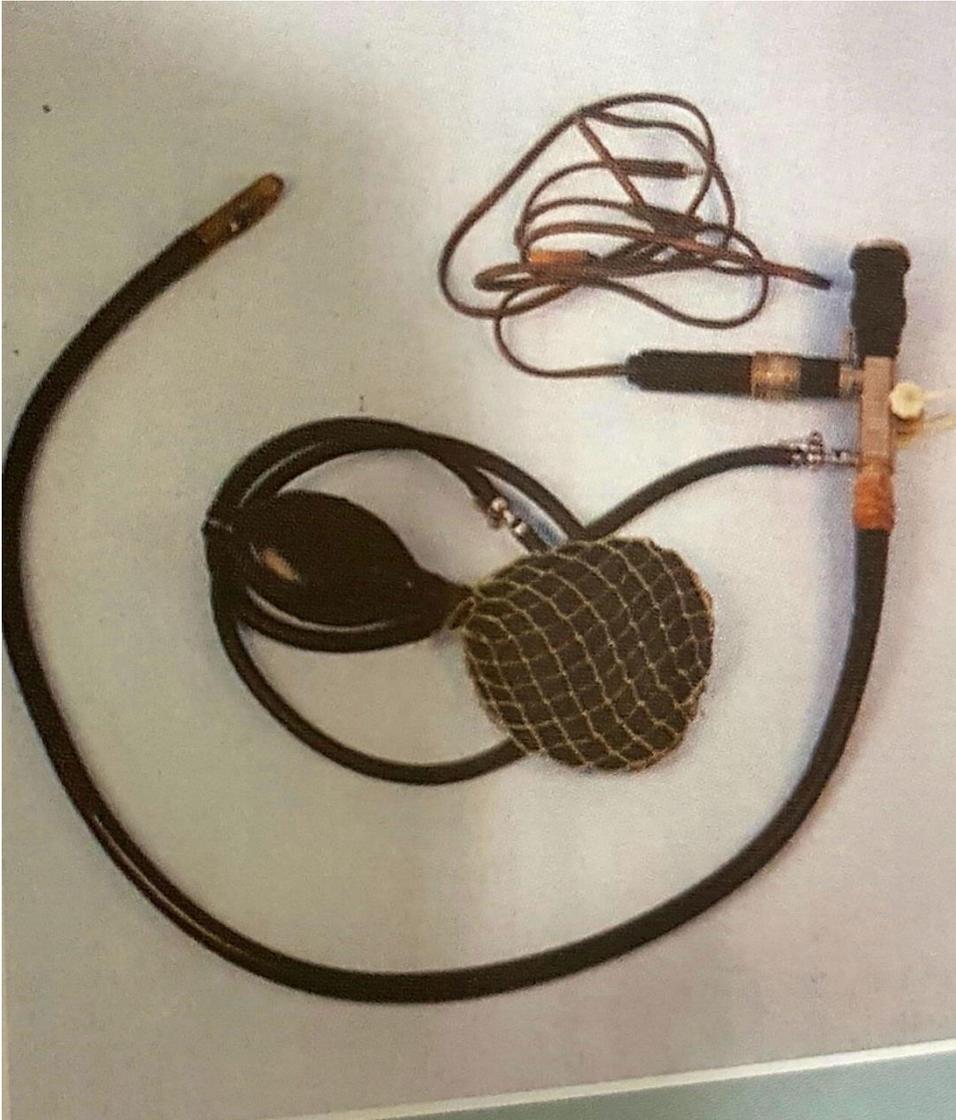
La Gastroenterologia cresce e diventa una disciplina diffusa in Italia con l'avvento dell'Endoscopia

- La Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE) nasce nel 1935, in occasione del primo congresso mondiale di gastroenterologia che si svolge a Bruxelles
- Il 28 dicembre del 1960 nasce a Verona la prima Società Italiana che si interessa specificamente di endoscopia digestiva con il nome di Società di Gastroenterolaparoscopia (primo simposio a Milano nel 1966)
- Nel 1969 in occasione del terzo congresso a Milano la società di endoscopia cambia nome e diventa Società Italiana di Endoscopia Digestiva, SIED, con il logo a tutti noto, e riunisce sostanzialmente i cultori (ancora pochi) dell'endoscopia flessibile

Le società di endoscopia si evolvono e crescono di pari passo con l'evoluzione tecnica degli endoscopi

- Nel 1960 entra in commercio il primo endoscopio flessibile a fibre ottiche di Hirschowitz (Birmingham) mod. ACMI 4990 – non ha tiranti ed è a visione laterale
- Nel 1968 entra in commercio un nuovo modello ACMI 5004, con punta angolabile e canale bioptico interno, ma ancora a visione laterale
- In quegli anni Philip Lo Presti a New York modifica uno strumento (ACMI mod FO-7080) che ha visione frontale, estremità angolabile fino a 120°, canale bioptico interno, canale di aspirazione, sistema di insufflazione con lavaggio lenti: nasce da quel momento l'endoscopia digestiva
- Agli inizi degli anni '70 Olympus si impone con i suoi endoscopi a visione frontale (GIF D 1971, GIF D2 1972) e duodenoscopi a visione laterale (JFB 1970, JFB2 1972, JFB3 1977)

Il primo fibroscopio flessibile



Fibroscopio gastroduodenale di Hirschowitz, a fibre ottiche flessibile, a luce calda, visione laterale, mod A.C.M.I. 4990, New York del 1962

Spedali Civili di Brescia – Fine anni '70 2.500 posti letto

- Non esiste un reparto di Gastroenterologia
- Un solo gastroscopio – 300 gastroscopie / anno (GIF D2)
- Il primo duodenoscopio (prima ERCP) nel 1978 (JFB3)
- Il primo colonscopio arriva nel 1979 (ACMI bicanale)
- Un paziente al giorno in media gastroresecato per UG o UD

Le altre metodiche diagnostiche

- L'ecografia è disponibile dai primi anni '80
- La prima TC arriva a Bergamo nel 1979
- La prima RM inaugurata a Bergamo nel gennaio 1989

E' il 1978

Mi laureo in Medicina con una tesi sulla « Polipectomia gastrica »

La polipectomia endoscopica nell'alto tratto gastroenterico. Significato terapeutico. Chir. e Pat. Sper., 1979.

Nel novembre 1978 a Trieste si svolge il Congresso Nazionale SIED
(settimo Simposio Nazionale di Endoscopia Digestiva)

Fra le relazioni presentate:

A.Montori, G. Viceconte «Trattamento endoscopico delle Varici Esofagee» con scleroterapia 75
casi di cui 19 in urgenza »

S.Adamo, G. Angelini,... « Polipectomia endoscopica del colon: 49 polipectomie consecutive»

A.Fratton, G. Franzè,... «Polipectopia endoscopica del grosso intestino: tre anni di
esperienza» 243 polipi su 152 pazienti



Le tre anime della Gastroenterologia

- L'epatologia
- La Gastroenterologia clinica esclusa l'epatologia
 - L'endoscopia digestiva

Oggi una Divisione di Gastroenterologia non può che riunire queste tre anime e svilupparle con competenze professionali comuni ma distinte

La Gastroenterologia come disciplina «completa»

Un paziente si affida al Gastroenterologo per sintomi gastrointestinali invalidanti

- Storia clinica
- Anamnesi
- Valutazione dei sintomi
- Impostazione iter diagnostico
- Endoscopia diagnostica
- Endoscopia operativa terapeutica
- Approfondimento diagnostico (ecografia,TC,RM)
- Ecoendoscopia + FNA
- Coinvolgimento altri specialisti (chirurgo, oncologo)
- Follow-up specifico

Gastroenterologia Clinica ed Endoscopia Digestiva sono evolute parallelamente l'una in funzione dell'altra

Ipertensione portale
Malattia da Reflusso GE
Gastrite cronica
Ulcera gastrica e duodenale
Malattie delle vie biliari extra epatiche
Pancreatite acuta biliare
Pancreatite cronica
Malassorbimento intestinale
Neoplasie (diagnosi precoce e stadiazione)
MICI

Diagnosi e trattamento del sanguinamento da varici (scleroterapia, legatura)

Nel 1983 nasce il NIEC (Nord Italian Endoscopic Club) per lo studio della Ipertensione Portale, condividere linguaggi comuni, ed estendere il corretto utilizzo della scleroterapia delle varici

R. de Franchis et al.

Prediction of the First Variceal Hemorrhage in Patients with Cirrhosis of the Liver and Esophageal Varices. NIEC, N Engl J Med 1988;

BAVENO 1 – 1990 - Consensus Report – R.de Franchis et al...

Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension

Ipertensione Portale

Cestari R., Braga M., Missale G., Ravelli P., Burroughs A.K.

Haemodynamic effect of triglycyl-lysine-vasopressin (glypressin) on intravascular oesophageal variceal pressure in patients with cirrhosis. A randomized placebo controlled trial.

J.Hepatol., 10,205,1990

Gli anni passano.

Ogni 5 anni Baveno traccia le linee internazionali condivise di comportamento

Trapianto di fegato nel cirrotico (anni 1963-1970 fase pionieristica
2016 oltre 1100 trapianti fegato in Italia)

Le complicanze emorragiche della ipertensione portale devono essere trattate con la prospettiva di una guarigione dopo trapianto (sclerosi, legatura, TIPSS).

Legatura profilattica

La competenza dell'endoscopia operativa biliare diventa fondamentale nella gestione delle complicanze dell'anastomosi biliare post trapianto (circa 30% dei casi)

Malattia da Reflusso Gastro Esofageo(MRGE)

Cosa si sapeva della MRGE prima dell'endoscopia ?

Sintomi invalidanti Pochi farmaci efficaci

Predisponenza all'adenocarcinoma dell'esofago e del cardias (a posteriori)

Si sapeva tutto sull'ernia iatale (diagnosi radiologica)

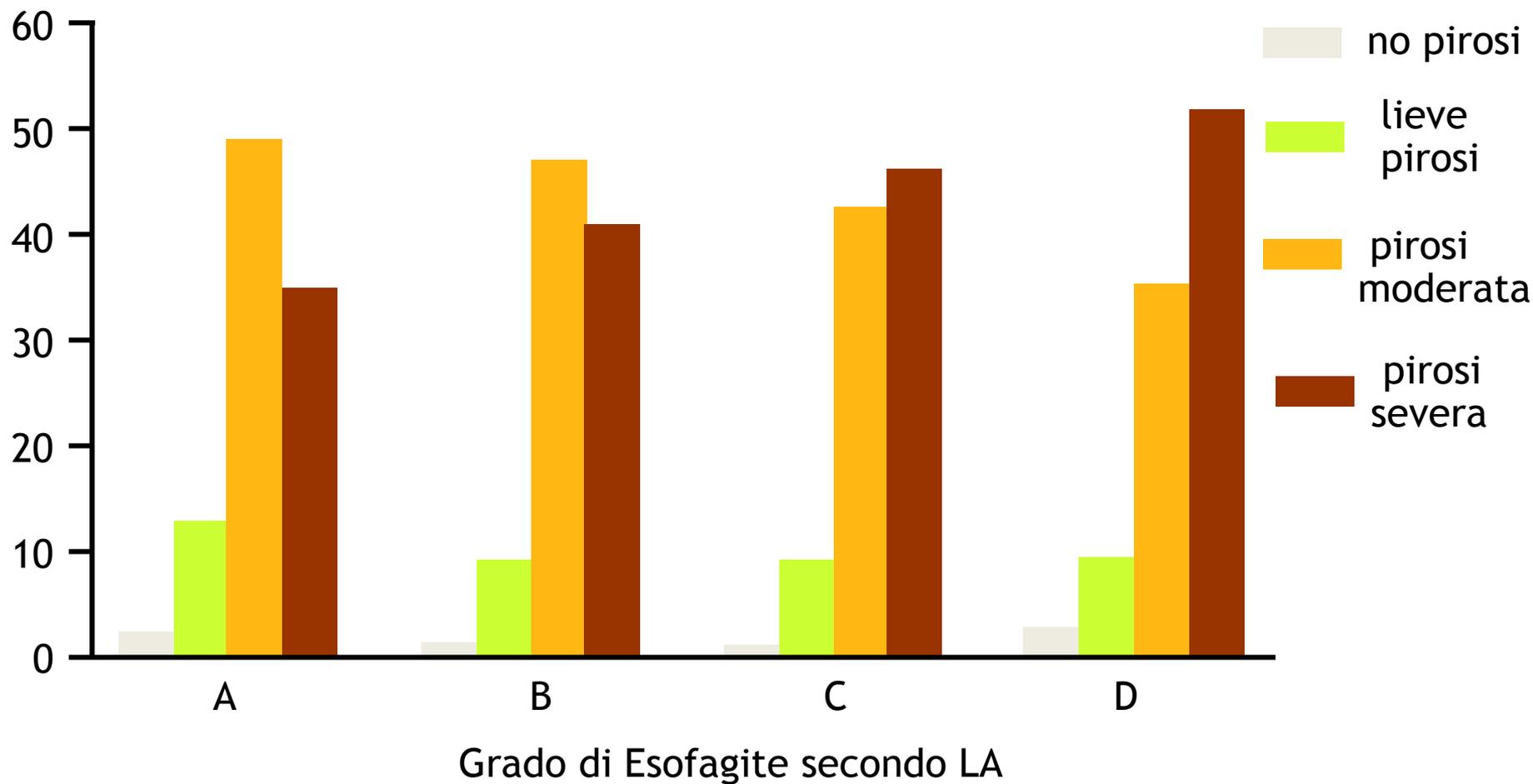
Era stata messa a punto una chirurgia efficace (Nissen-Rossetti 1967)

L'esofago di Barrett era per lo più un dato autoptico

Nulla si sapeva dell'esofagite

La severità della pirosi è simile in pazienti con differenti gradi di esofagite

Pazienti con pirosi



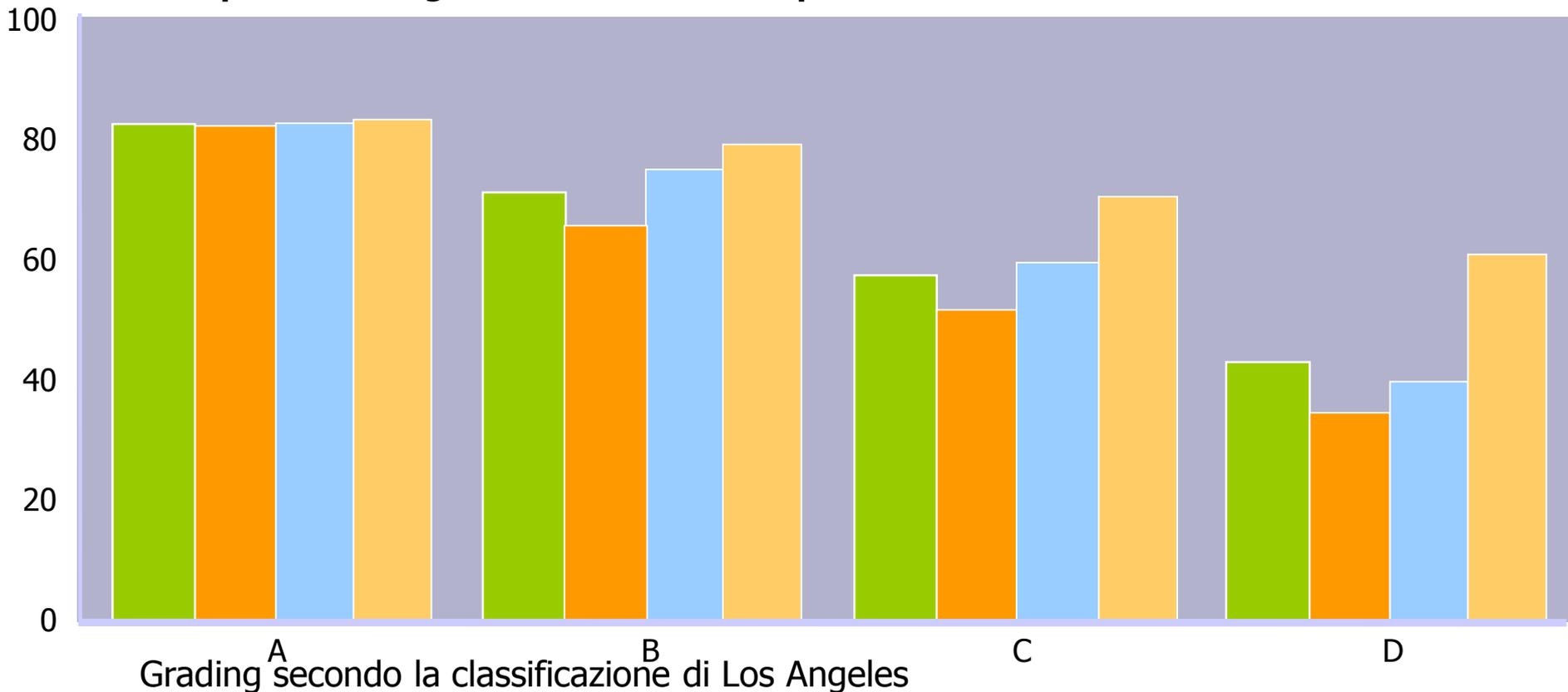
La classificazione di Los Angeles
dell'esofagite da reflusso 1999

Barrett's Prague C & M Endoscopic Criteria 2004

La classificazione di Montreal della
Malattia da Reflusso Gastro Esofageo 2006

Il grading dell'esofagite secondo la classificazione di LA è predittivo del tasso di guarigione dopo terapia con PPI

Lansoprazolo **Omeprazolo**
Pantoprazolo 40 mg² **Esomeprazolo**



1. Castell et al, Am J Gastroenterol 2002; 97: 575-583
2. Richter et al, Am J Gastroenterol 2001; 96: 656-665
3. Labenz et al, UEGW 2003

Gastrite

Fino alla fine degli anni '70 in termine Gastrite esprimeva concetti molto vaghi

Non fatemi arrabbiare se no mi viene la gastrite (la mamma ai figli)

Le bevande troppo fredde o troppo calde fanno venire la gastrite

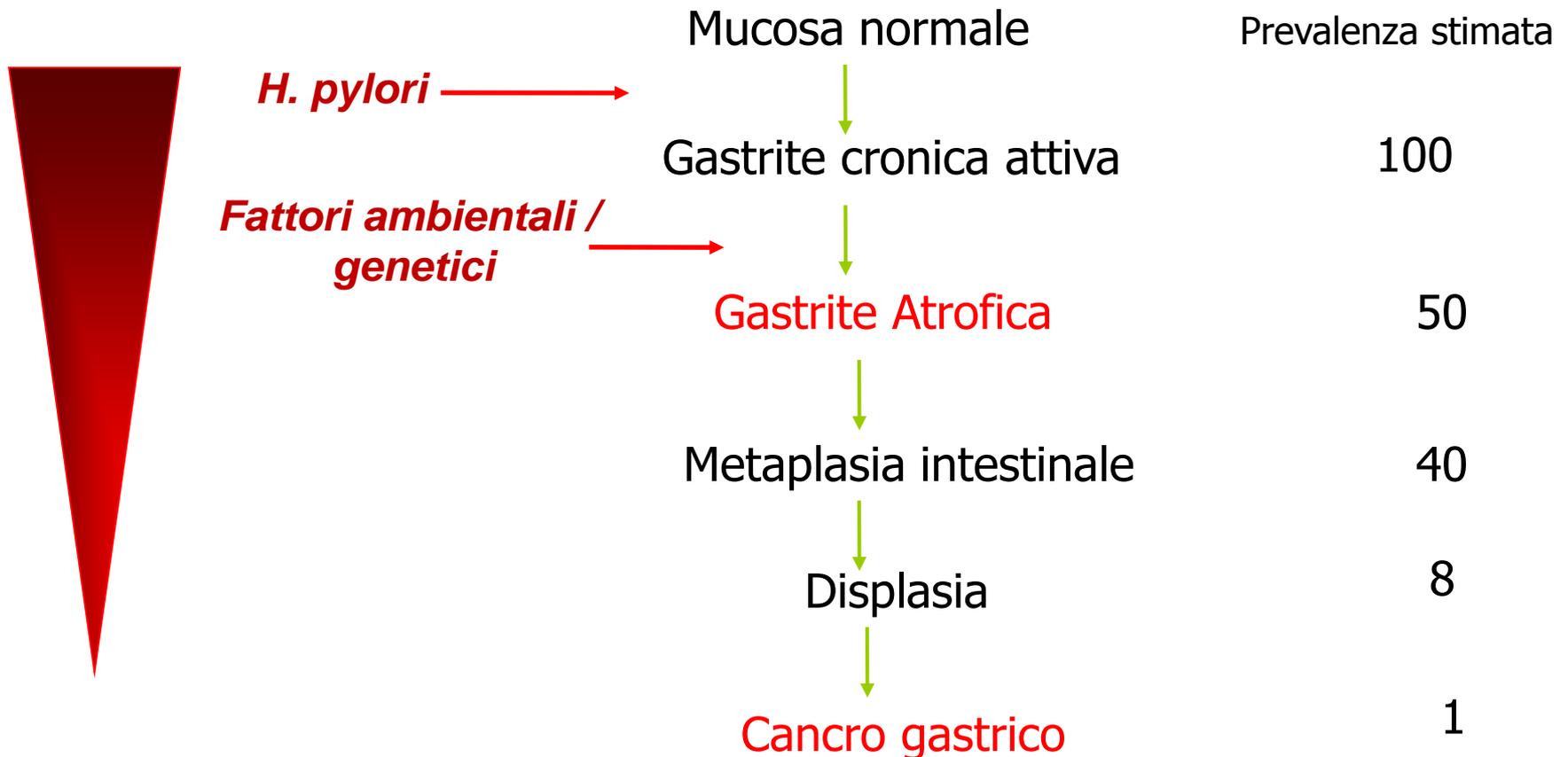
Due signore si incontrano per strada: anche tu hai la gastrite? Ma la mia è cronica!

Qualunque sintomo epigastrico (dolore, bruciore, nausea, gonfiore) = Gastrite

Il medico visitando l'epigastrio del paziente concludeva spesso con la diagnosi di gastrite

Non parliamo delle descrizioni radiologiche fantasiose dei quadri di gastrite

Sequenza della Carcinogenesi Gastrica



Kuipers E. J. APT 1999

Gastrite Atrofica e Rischio di Ca Gastrico

La **Gastrite Cronica Atrofica** è:

- Il più importante fattore di rischio indipendente di ca gastrico, la cui incidenza aumenta peraltro con l'età
- La condizione in cui si sviluppano > 80% dei ca in pz > 70 aa
- Il rischio di ca è molto basso in una mucosa gastrica sana (< 5%)
- Il 2,5-5% dei pz con GA moderata-severa possono avere un riscontro di ca gastrico o di una lesione pre cancerosa all'endoscopia

Sviluppo di ca gastrico in pazienti H.Pylori Positivi

TABLE 2. THE DEVELOPMENT OF GASTRIC CANCER IN *H. PYLORI*-POSITIVE PATIENTS ACCORDING TO ABNORMALITIES AT BASE LINE.

ABNORMALITIES AT BASE LINE	ALL <i>H. PYLORI</i> - POSITIVE PATIENTS (N=1246)	<i>H. PYLORI</i> - POSITIVE PATIENTS WITH GASTRIC CANCER (N=36)	RELATIVE RISK (95% CI)*	<i>H. PYLORI</i> - POSITIVE PATIENTS WITH INTESTINAL- TYPE CANCER (N=23)	<i>H. PYLORI</i> - POSITIVE PATIENTS WITH DIFFUSE- TYPE CANCER (N=13)
	no.	no. (%)			no.
Grade of atrophy					
None or mild†	381	3 (0.8)	1.0	0	3
Moderate	657	18 (2.7)	1.7 (0.8-3.7)	9	9
Severe	208	15 (7.2)	4.9 (2.8-19.2)	14	1
Distribution of gastritis					
Antrum predominant†	699	2 (0.3)	1.0	0	2
Pangastritis	337	14 (4.2)	15.6 (6.5-36.8)	4	10
Corpus predominant	210	20 (9.5)	34.5 (7.1-166.7)	19	1
Intestinal metaplasia					
Absent†	782	6 (0.8)	1.0	1	5
Present	464	30 (6.5)	6.4 (2.6-16.1)	22	8

*CI denotes confidence interval.

†Patients in this category served as the reference group.

1999



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Classificazione istologica della Gastrite

Gastritis staging in clinical practice: the **OLGA** staging system

- Distingue per estensione e gravità 5 stadi (O-IV)
- La stadiazione OLGA prevede l'assegnazione di uno score di atrofia separatamente per antro e corpo
- Gli stadi III e IV sono associati ad un aumentato rischio di AdenoCa

M Ruge ...and DY Graham . GUT 2006

Campionamento Bioptico Ottimale

- Almeno 2 biopsie dell'antro e 2 del corpo
(parete anteriore e posteriore)
- Ulteriori biopsie di tutte le lesioni della mucosa gastrica endoscopicamente visibili

*Management of Precancerous conditions and
lesions in the Stomach (MAPS)
European Guidelines - Endoscopy 2012*

Ulcera gastrica e duodenale

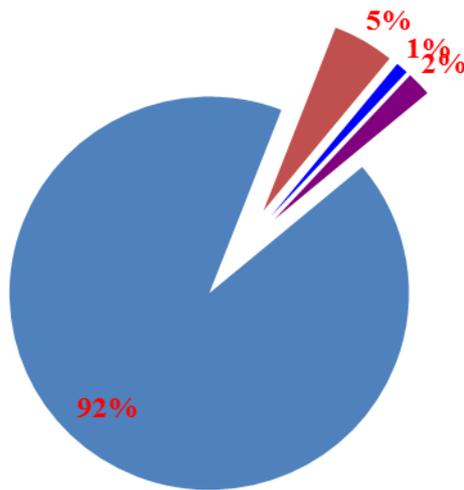
Con l'avvento dell'endoscopia

- Diagnosi differenziale fra UG benigna e neoplastica
- Diagnosi e trattamento del sanguinamento acuto

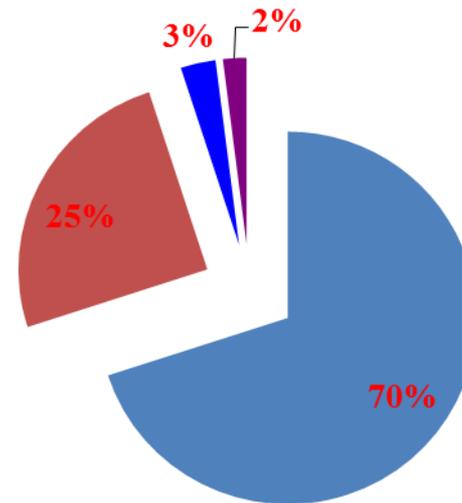
7

H. Pylori è la causa più frequente di ulcera peptica

Ulcera duodenale



Ulcera gastrica



Marshall 1994

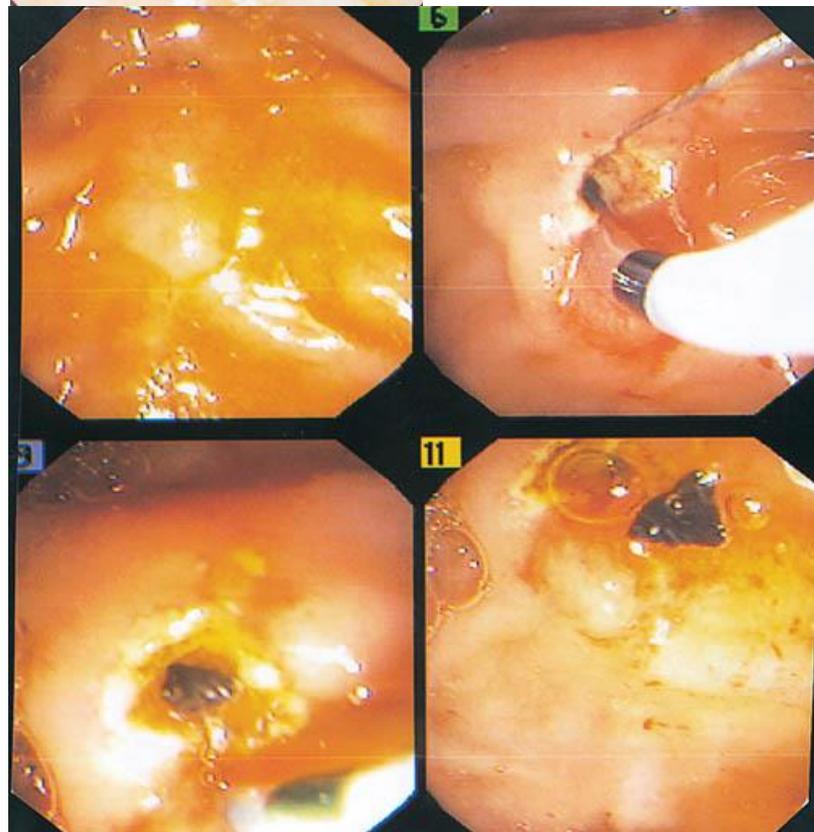
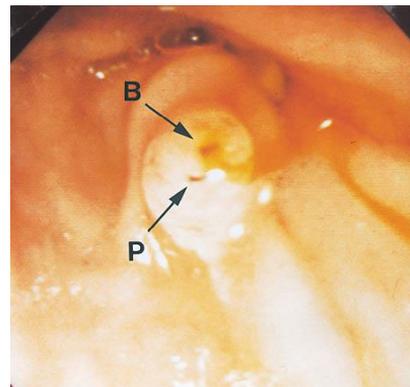
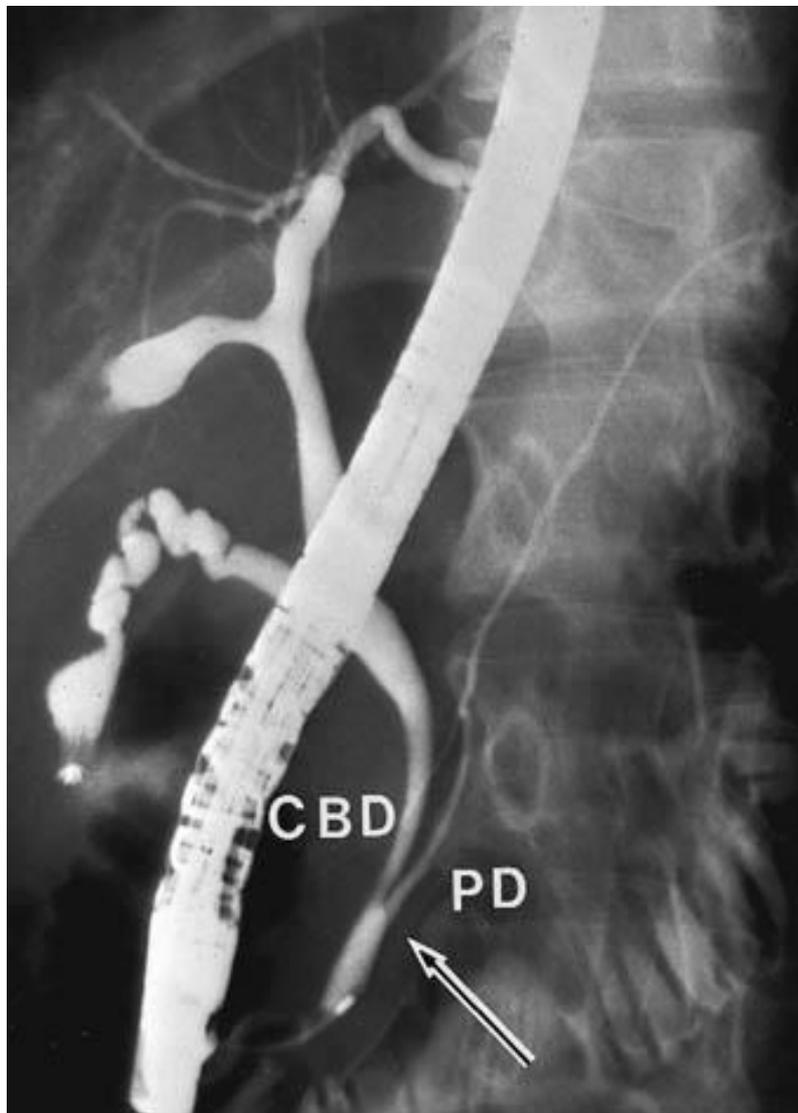
H. Pylori è la causa più frequente di ulcera peptica

Ulcera duodenale		Ulcera gastrica	
Pazienti in remissione a 2 aa		Pazienti in remissione a 1 aa	
H.P. eradicato:	98%	H.P. eradicato :	95%
H.P. non eradicato:	25%	H.P. non eradicato:	50%

Causes of Peptic Ulcer

	1990 %	2005 %
H. Pylori	70-80	47
NSAIDs	20-30	53

ERCP e SE : primi anni '70



Endoscopia delle vie biliari

Gli anni '70

- Nel 1970 al secondo Congresso Mondiale di Endoscopia Digestiva di Roma, il giapponese Oi presenta una relazione sull'incannulamento endoscopico della papilla di Vater
- Nel 1973 Classen e Demling in Germania e Kawai in Giappone eseguono le prime sfinterotomie endoscopiche della papilla
- Nel 1980 Soehendra di Amburgo pubblica su *Endoscopy* l'immagine del primo drenaggio biliare trans papillare



La Sfinterotomia Endoscopica

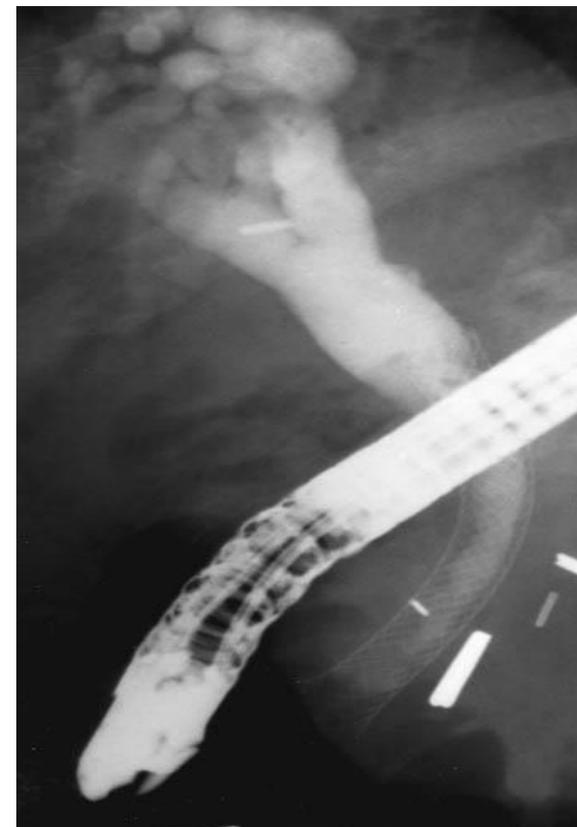
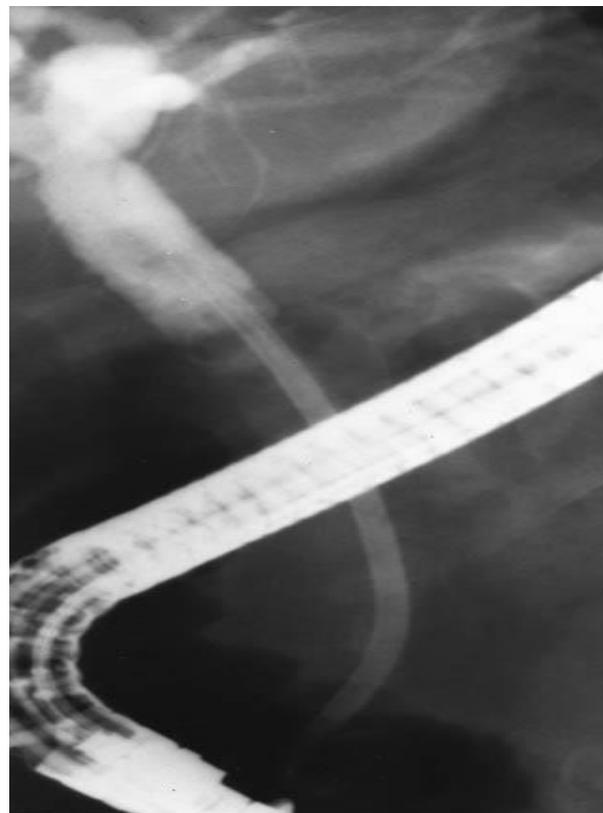
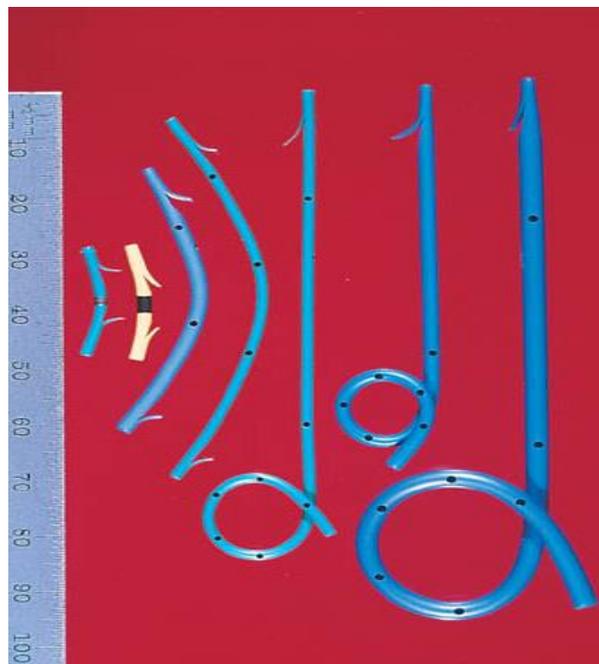
Sphincterotomy for stones was truly a revolution in gastroenterology.

Not without resistance in some quarters, it started the paradigm shift towards the new world of «minimally-invasive» treatments, making obsolete the previous standard of aggressive and dangerous surgery

Peter Cotton (Inglese, nato 1939) 40° anniversary of interventional ERCP - 2013

ERCP è evoluta negli ultimi anni da procedura diagnostica a tecnica prevalentemente terapeutica

Le Protesi Biliari e Pancreatiche

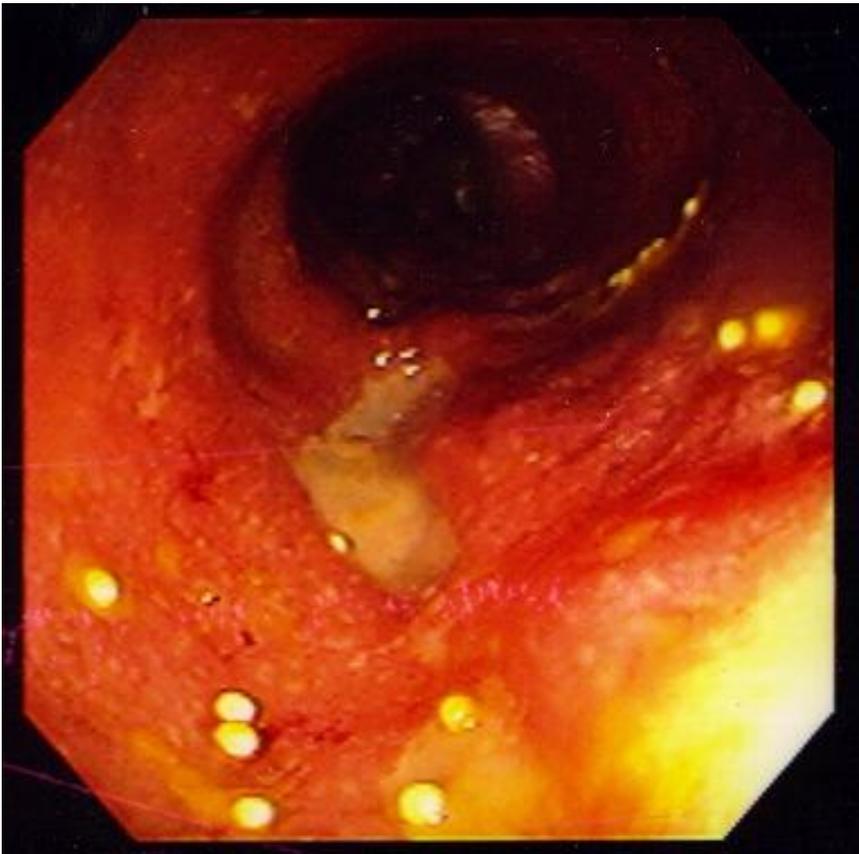


Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali

Note da decenni, ma fino a tutti gli anni '70

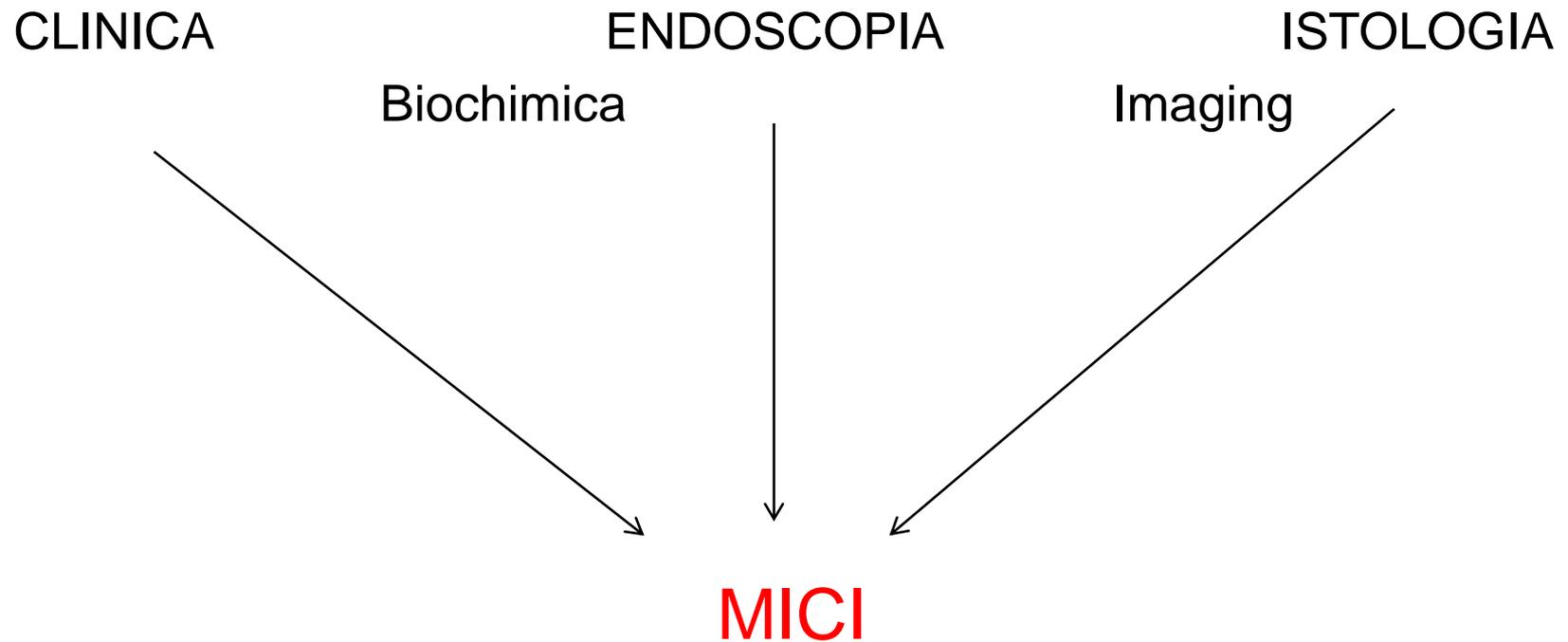
- La diagnosi era solo clinica e radiologica
- Score di gravità solo clinici + VES (Truelove-Witts 1955)
- Istologia solo sui pezzi operatori
- Terapia : steroidi, salazopirina, chirurgia

Con l'avvento dell'endoscopia in pochi anni cambia tutto



- Diagnosi
- Localizzazione
- Estensione
- Gravità (score endoscopici)
- Campionamento bioptico
- Diagnosi differenziale
- Risposta alla terapia

Sospetta diagnosi di MICI



Evoluzione della terapia chirurgica della Malattia di Crohn

1930	By-pass / ampie resezioni
1980	Resezioni regulate
1990	Stritturoplastiche
2000	Dilatazioni endoscopiche

I target del trattamento della Malattia di Crohn
sono in evoluzione

Dalla remissione clinica

Trattamento finalizzato alla gestione dei sintomi,
con target definito dallo *score* CDAI (o dall'assenza
di sintomi clinici rilevanti)

... alla guarigione mucosale

I target del trattamento della Malattia di Crohn
sono in evoluzione

“deep remission”

- Per “*deep remission*” si intende la remissione clinica e la risoluzione dell’infiammazione, al momento definita come remissione endoscopica (guarigione mucosale), entrambe mantenute nel tempo
- Obiettivo finale è prevenire la progressione del danno intestinale e della disabilità ad esso associata

La Gastroenterologia in questi ultimi 40 anni ha fatto passi da gigante

Prevenzione secondaria del CCR

Vaccinazione epatite B

Terapia epatite C

Il trapianto

Le tecniche di imaging (TC, RM, Radiologia interventistica)

I Farmaci (PPI, antirigetto, biologici)

Helicobacter Pylori

Endoscopia diagnostica e terapeutica

Ecoendoscopia Videocapsula

pH impedenzometria

La chirurgia laparoscopica

La Gastroenterologia in questi ultimi 40 anni ha fatto passi da gigante



Tutti noi che nel nostro piccolo pensiamo di avere in piccola parte contribuito al cambiamento anche solo applicando e diffondendo le novità che nascevano nella nostra disciplina, poggiamo comunque i piedi sulle spalle di coloro che sono venuti prima di noi.

Grazie per l'attenzione

La Gastroenterologia cresce e diventa una disciplina diffusa in Italia con l'avvento dell'Endoscopia

- La Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE) nasce nel 1935, in occasione del primo congresso mondiale di gastroenterologia che si svolge a Bruxelles
- Il 28 dicembre del 1960 nasce a Verona la prima Società Italiana che si interessa specificamente di endoscopia digestiva con il nome di Società di Gastroenterolaparoscopia (primo simposio a Milano nel 1966)
- Nel 1969 in occasione del terzo congresso a Milano la società di endoscopia cambia nome e diventa Società Italiana di Endoscopia Digestiva, SIED, con il logo a tutti noto, e riunisce sostanzialmente i cultori (ancora pochi) dell'endoscopia flessibile

Le società di endoscopia si evolvono e crescono di pari passo con l'evoluzione tecnica degli endoscopi

- Nel 1960 entra in commercio il primo endoscopio flessibile a fibre ottiche di Hirschowitz (Birmingham) mod. ACMI 4990 – non ha tiranti ed è a visione laterale
- Nel 1968 entra in commercio un nuovo modello ACMI 5004, con punta angolabile e canale bioptico interno, ma ancora a visione laterale
- In quegli anni Philip Lo Presti a New York modifica uno strumento (ACMI mod FO-7080) che ha visione frontale, estremità angolabile fino a 120°, canale bioptico interno, canale di aspirazione, sistema di insufflazione con lavaggio lenti: nasce da quel momento l'endoscopia digestiva
- Agli inizi degli anni '70 Olympus si impone con i suoi endoscopi a visione frontale (GIF D 1971, GIF D2 1972) e duodenoscopi a visione laterale (JFB 1970, JFB2 1972, JFB3 1977)

Le tre anime della Gastroenterologia

- L'epatologia
- La Gastroenterologia clinica esclusa epatologia
- L'endoscopia digestiva

Oggi una Divisione di Gastroenterologia non può che riunire queste tre anime e svilupparle con competenze professionali comuni ma distinte

La Gastroenterologia come disciplina «completa»

Un paziente si affida al Gastroenterologo per sintomi gastrointestinali invalidanti

- Storia clinica
- Anamnesi
- Valutazione dei sintomi
- Impostazione iter diagnostico
- Endoscopia diagnostica
- Endoscopia operativa terapeutica
- Approfondimento diagnostico (ecografia,TC,RM)
- Ecoendoscopia + FNA
- Coinvolgimento altri specialisti (chirurgo, oncologo)
- Follow-up specifico

Diagnosi e trattamento del sanguinamento da varici (scleroterapia, legatura)

Nel 1983 nasce il NIEC (Nord Italian Endoscopic Club) per lo studio della Ipertensione Portale, condividere linguaggi comuni, ed estendere il corretto utilizzo della scleroterapia delle varici

R. de Franchis et al.

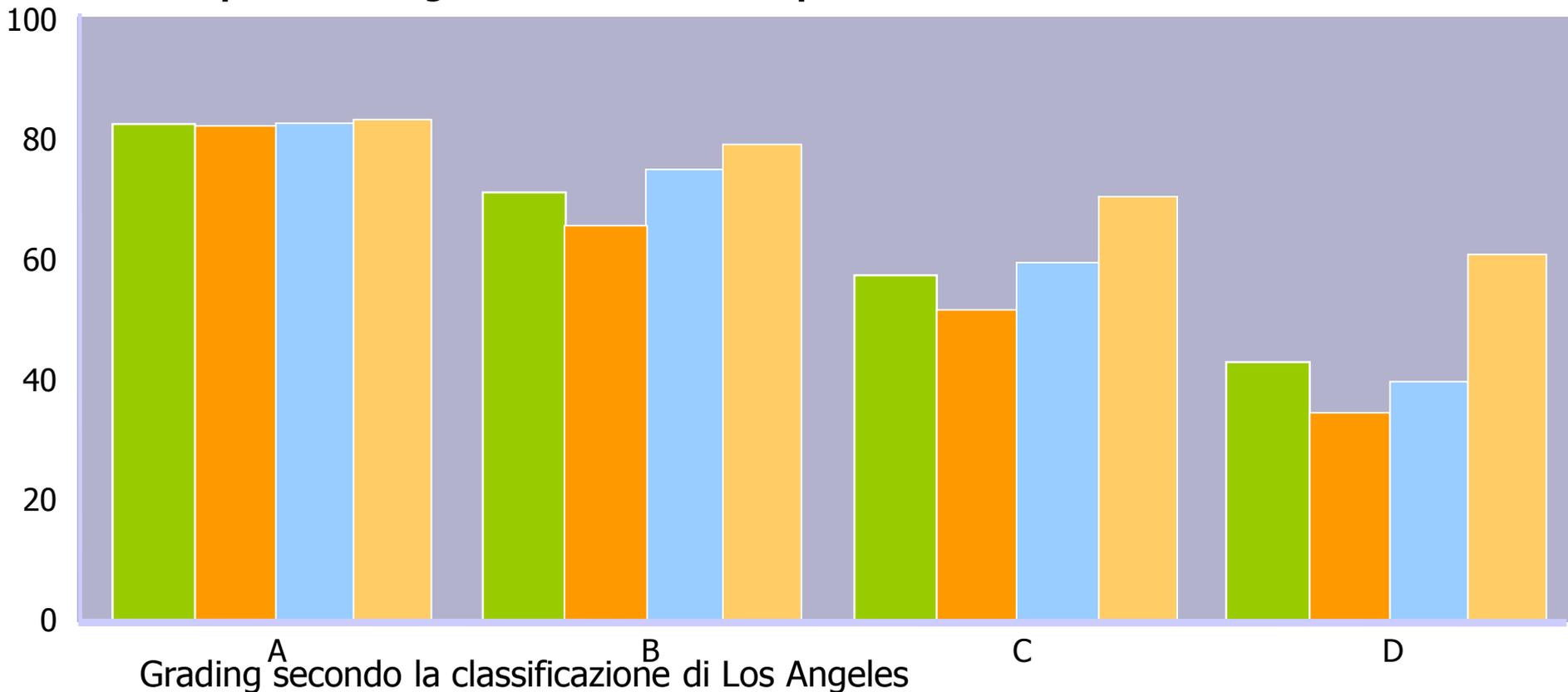
Prediction of the First Variceal Hemorrhage in Patients with Cirrhosis of the Liver and Esophageal Varices. NIEC, N Engl J Med 1988;

BAVENO 1 – 1990 - Consensus Report – R.de Franchis et al...

Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension

Il grading dell'esofagite secondo la classificazione di LA è predittivo del tasso di guarigione dopo terapia con PPI

Lansoprazolo **Omeprazolo**
Pantoprazolo 40 mg² **Esomeprazolo**

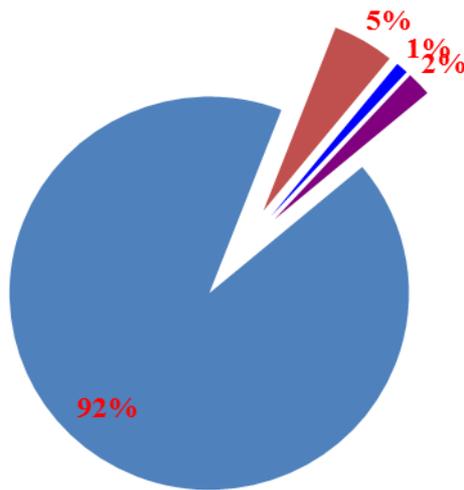


1. Castell et al, Am J Gastroenterol 2002; 97: 575-583
2. Richter et al, Am J Gastroenterol 2001; 96: 656-665
3. Labenz et al, UEGW 2003

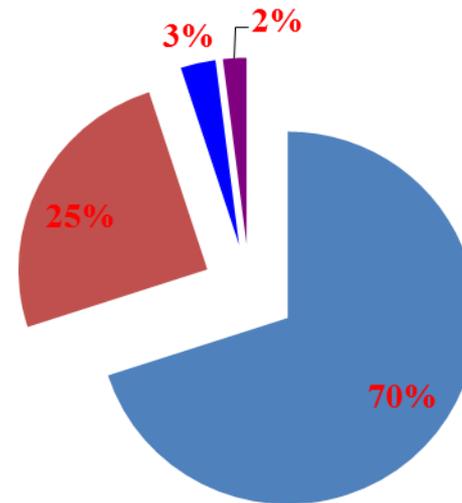
7

H. Pylori è la causa più frequente di ulcera peptica

Ulcera duodenale



Ulcera gastrica



Marshall 1994



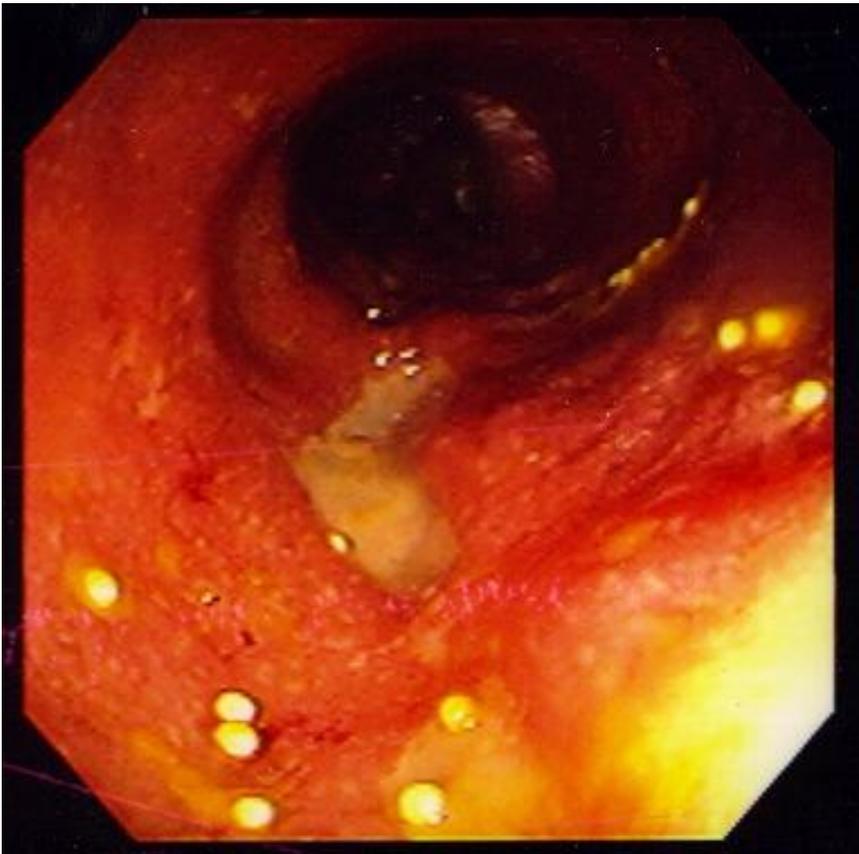
La Sfinterotomia Endoscopica

Sphincterotomy for stones was truly a revolution in gastroenterology.

Not without resistance in some quarters, it started the paradigm shift towards the new world of «minimally-invasive» treatments, making obsolete the previous standard of aggressive and dangerous surgery

Peter Cotton 40° anniversary of interventional ERCP - 2013

Con l'avvento dell'endoscopia in pochi anni cambia tutto



- Diagnosi
- Localizzazione
- Estensione
- Gravità (score endoscopici)
- Campionamento bioptico
- Diagnosi differenziale
- Risposta alla terapia

I target del trattamento della Malattia di Crohn
sono in evoluzione

“deep remission”

- Per “*deep remission*” si intende la remissione clinica e la risoluzione dell’infiammazione, al momento definita come remissione endoscopica (guarigione mucosale), entrambe mantenute nel tempo
- Obiettivo finale è prevenire la progressione del danno intestinale e della disabilità ad esso associata

