



EARLY GASTRIC CANCER (EGC)

A cura della Dr.ssa Anna Garripoli

Approvato dal Gruppo di Studio sui Tumori dello Stomaco

Partecipanti:

Elena Agnello, Marco Allaix, Marco Francesco Amisano, Vincenzo Arena, Paolo Bellora, Simone Birolo, Ljevin Boglione, Michele Camandona, Giorgia Catalano, Sebastiano Cavalli, Viviana Contu, Franco Coppola, Pietro Cumbo, Giordana D'Aloisio, Fabio De Cesare, Lucia Evangelisti, Ivan Facilissimo, Elena Fea, Renato Ferraris, Concetta Finocchiaro, Laura Giovanna Forti, Mirella Fortunato, Flavio Fraire, Mauro Garino, Antonietta Garripoli, Sergio Gentili, Paolo Geretto, Francesco Giraldi, Angelica Hotca, Alessandro Lavagna, Daniela Marengo, Luca Mazza, Antonella Melano, Fernanda Migliaccio, Michela Mineccia, Sabrina Paonessa, Luca Panier Suffat, Luca Pellegrino, Ferruccio Ravazzoni, Fabrizio Rebecchi, Paola Riella, Renato Romagnoli, Maria Antonietta Satolli, Donatella Scaglione, Anna Lucia Segreto, Stefano Silvestri, Oscar Soresini, Pietro Sozzi, Elisa Sperti, Paolo Strignano, Maria Tessa, Lucia Turri, Giorgio Verros

EGC rappresenta un capitolo della patologia digestiva a cavallo tra endoscopia e chirurgia.

Inquadramento e definizione:

- Classificazione TNM. Definizione: si definisce early un cancro che non superi la sottomucosa indipendentemente dalla presenza o meno di metastasi linfonodali (N+)
- Classificazione di Vienna (1):
 - High grade dysplasia -**HGD intramucoso M1**: la malattia non supera la lamina propria ed interessa la sola quota ghiandolare della mucosa
 - EGC intramucoso M2**: la malattia può interessare l'intera tonaca mucosa ma non la muscolaris mucosae
 - EGC intramucoso M3**: la malattia interessa l'intera tonaca mucosa infila la muscolaris mucosae ma non la supera
 - EGC sottomucoso sm1 o T1b1**: se l'infiltrazione della muscolaris mucosae e' inferiore a 0.5 mm
 - sm1a** se non presenta infiltrazione linfatica
 - EGC sottomucoso sm2 o T1b2** : se l'infiltrazione della muscolaris mucosae e' superiore a 0.5 mm.

Epidemiologia

Nei paesi occidentali la percentuale di EGC varia dal 15 al 21% degli adenocarcinomi gastrici EGC N+ varia dallo 0 al 15% ed e' direttamente proporzionale alle dimensioni della lesione, alla presenza di ulcerazione, all'istotipo diffuso (indifferenziato) o misto (intestinale / indifferenziato), alla penetrazione in profondita' e all'invasione della sottomucosa o linfo-vascolare.

Uno studio multicentrico italiano 2006 (2) ha dimostrato per EGC incidenza metastasi linfonodali complessiva del 14% (M 5% SM 24%); del 9% se ha dimensioni inferiori a 2 cm, del 20% se ha dimensioni comprese tra 2 e 4 cm, del 30% se ha dimensioni superiori a 4 cm.

Diagnosi Endoscopica

Preparazione alla gastroscopia: non indicazioni precise, l'ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) nel 2010 ha suggerito: non ingestione di solidi per almeno 6 ore, non ingestione di liquidi per almeno 4 ore, solo in caso di sospetto di rallentato svuotamento gastrico e' necessario un periodo di digiuno più lungo.

Durata della gastroscopia: la letteratura orientale suggerisce come la sua durata, la distensione delle pareti, la pulizia dal muco adeso alle pareti (con lavaggio o uso del simeticone) sia direttamente proporzionale all'accuratezza diagnostica e ed alla lesion detection rate.

A riguardo della durata: il protocollo di studio più appropriato e' il Systematic Screening Stomach (SSS) protocol di Yao (3) che prevede una visione attenta del lume gastrico con acquisizione di 22 foto (12 in visione anterograda e 10 in retrovisione) in tal modo la durata della gastroscopia non e' inferiore a 10-12 minuti.

A riguardo dell'accuratezza diagnostica: è necessario per ricercare i così detti “ minimal changes” degli autori giapponesi e di valutare dimensioni, morfologia della lesione, pattern ghiandolare e vascolare avvalendosi di

- Cromoendoscopia tradizionale con indaco carminio
- Cromoendoscopia virtuale
- Zoom magnificazione
- Descrizione macroscopica delle lesioni seguendo la classificazione di Parigi (4) (classificazione macroscopica dell'early gastric cancer):

Tipo 0I protrudente

Tipo 0IIa elevata

Tipo 0IIb piatta

Tipo 0IIc depressa

Tipo 0III scavata.

Trattamento endoscopico

il trattamento endoscopico deve essere preso in considerazione quando il rischio di metastasi e' basso e nei casi in cui la sede e le dimensioni della lesioni possono consentire una resezione completa "en bloc".

Tecniche endoscopiche:

- EMR mucosectomia endoscopica
- ESD dissezione endoscopica sottomucosa

Le linee guida giapponesi (5) distinguono due tipi di indicazione al trattamento endoscopico:

- Indicazione assolute per il carcinoma intramucoso differenziato con diametro <2cm senza ulcerazione (T1a <2cm UL-)
- Indicazioni estese per il T1a differenziato >2 cm senza ulcerazioni (T1a > 2 cm UL-)
- Indicazioni estese per il T1a differenziato <3 cm con ulcerazione (T1a <3 cm UL+)
- Indicazione estesa per il T1a indifferenziato con diametro <2 cm senza ulcerazione (T1a indifferenziato <2 cm UL-)

ESD come trattamento di scelta per lesioni che rientrano nei criteri delle indicazioni estese.

Tabella 1. Indicazioni della ESD nell'EGC secondo Gotoda ¹³ .						
	Tumore mucosale				Tumore sottomucosale	
	Ulcerazione (-)		Ulcerazione (+)		SM1	SM2
	≤20	>20	≤30	>30	≤30	Qualsiasi dimensione
Differenziato	Indicazioni a EMR	Indicazioni "allargate" a ESD	Indicazioni "allargate" a ESD	Chirurgia	Indicazioni "allargate" a ESD	Chirurgia
Indifferenziato	Valutare chirurgia	Chirurgia	Chirurgia	Chirurgia	Chirurgia	Chirurgia

Le linee guida europee (6) indicano la ESD come tecnica di scelta per il trattamento dell'EGC e la EMR come tecnica accettabile per lesioni di diametro < 10-15 mm ed una bassa probabilità di istologia avanzata.

Diagnosi istologica

EMR/ESD ha come prima finalità un intento diagnostico.

La resezione endoscopica e' considerata curativa se presenta tutte le seguenti caratteristiche (7):

- Resezione en bloc (ESD)
- Dimensioni del tumore <2 cm
- Ulcerazione neoplastica istologica assente
- Istotipo intestinale sec Lauren
- Grado istologico basso, tumori bene o moderatamente differenziati sec WHO
- Profondità massima di infiltrazione confinata alla tonaca mucosa
- Assenza di invasione vascolare venosa eo linfatica
- Valutazione R0 dei margini laterali del pezzo resecato (presenza di bordo di tessuto sano di almeno 1 mm dal confine del tumore in assenza di artefatti da diatermia).

Tutti i parametri sopra citati devono essere descritti nel referto istologico.

Se anche solo uno di questi parametri non e' soddisfatto la resezione non può essere considerata curativa.

Follow-up dopo resezione endoscopica considerata curativa per EGC

Lesioni sincrone e metacrone vanno sempre ricercate nei pazienti trattati endoscopicamente.

Primo controllo: a tre mesi dall'intervento endoscopico

Stretto follow up nei primi tre anni con una frequenza di 1-2 esami anno (linee guida ESGE 2016)
(8)

Controlli successivi: annualmente per tutta la vita del paziente

Lo stomaco resecato va controllato come quello trattato solo endoscopicamente

E' utile l'eradicazione dell'HP

La recidiva extra gastrica rimane un'evenienza molto rara ma possibile (si manifesta tempo medio 18 mesi senza segni di recidiva endoscopica).

Bibliografia

- 1) Schlemper Rj, Riddel RH, Kato Y et al. The Vienna classification of gastrointestinal neoplasia, Gut 2000; 47:251-255.
- 2) Roviello F, Rossi S, Marrelli D et al. Number of lymphonode metastasys and its prognostic significance in early gastric cancer : a multicentric Italian study. J Surg Oncol 2006;94:275-280.
- 3) YaoK. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. Annal gastroenterology 2013;26(1): 11-23.
- 4) Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. Gastrointestinal Endoscopy 2003, vol. 58 (suppl) pag.S3-S22.
- 5) Ono H, Yao K, Fujishiro M et al: Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. Dig Endoscopy 2016 Jan ; 28(1): 3-15. Doi:10.1111/den.12518.
- 6) Pimentel -NunesP, Dinis -Ribeiro M, Ponchon T et al: Endoscopic submucosal dissection : European Socyaty of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines. Endoscopy 2015 Sep;47(9):829-54.doi:10.1055/s-0034-1392882.
- 7) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric cancer treatment guidelines vers 3. Gastri Cancer (2011)14:113123.
- 8) Na HK,Choi KD,Ahn JY,et al.Endoscopic prediction of recurrence in patients whit early gastric cancer after margin- negative endoscopic resection. J Gastroenterol Hepatol 2016 Jul;31(7)1284-1290.