

## La gestione dei pazienti con tumori pT1 I risultati della revisione dei casi 2004-2014 nel programma regionale

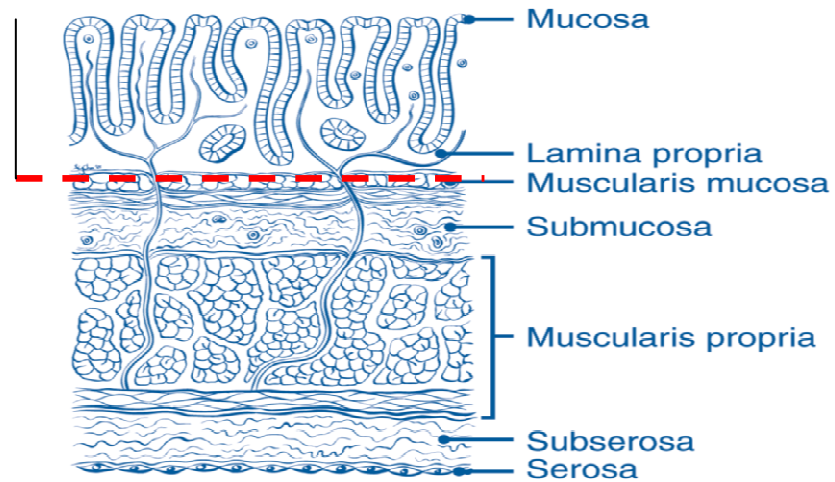
---

- ✓ Forma più precoce di cancro del colon-retto
- ✓ Il trattamento condiziona prognosi del paziente
- ✓ **Percorso non codificato e condiviso universalmente**



~~CARCINOMA IN SITU~~

~~CARCINOMA INTRAMUCOSUM~~



# Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited

M F Dixon

Gut 2002;51:130-131

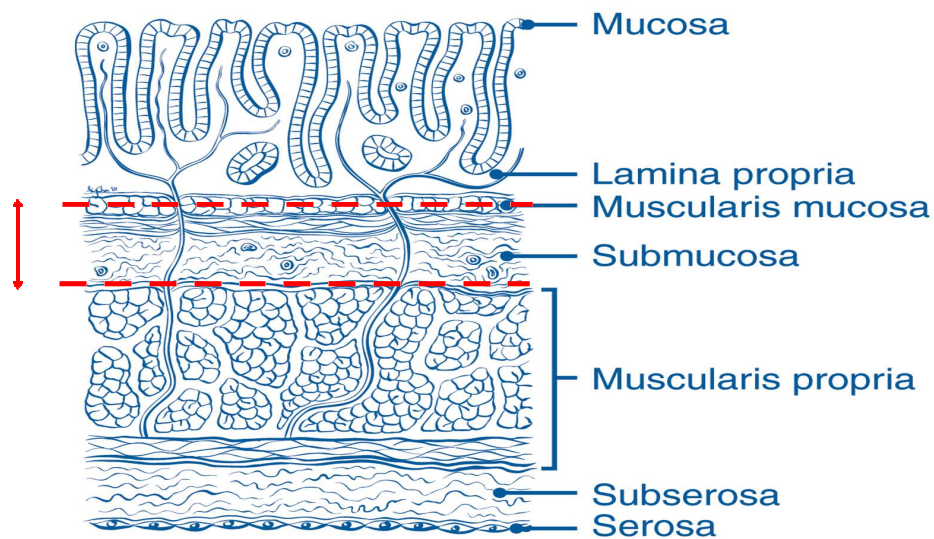
**Table 1** The revised Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia

Category	Diagnosis	Clinical management
1	Negative for neoplasia	Optional follow up
2	Indefinite for neoplasia	Follow up
3	Mucosal low grade dysplasia Low grade adenoma Low grade dysplasia	Follow up or resection*
4	Mucosal high grade dysplasia 4.1 High grade dysplasia 4.2 Non-invasive carcinoma 4.3 Suspicious of invasive carcinoma 4.4 Intramucosal carcinoma	Resection*
5	Submucosal invasive carcinoma	Resection* logically, or and non-polypoid colorectal ment, local resection is sufficient. ood vessel invasion, complete

\*Choice of treatment will depend on the site of the lesion, the degree of dysplasia, the size of the lesion, the depth of invasion, the degree of differentiation, and the presence of lymphovascular invasion. For well and moderately differentiated adenomas, local resection is considered adequate. For high grade dysplasia, adenomas, and non-polypoid colorectal neoplasia, complete resection is recommended. For invasive carcinoma, complete resection is recommended.

CATEGORIA	DIAGNOSI
1	Negativo per displasia
2	Indefinito per displasia
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neoplasia mucosa di basso grado</li> <li>• Adenoma di basso grado</li> <li>• Displasia di basso grado</li> </ul>
4	Neoplasia mucosa di alto grado 4.1 Adenoma o displasia di alto grado 4.2 Carcinoma non invasivo (carcinoma in situ) 4.3 Sospetto di carcinoma invasivo 4.4 Carcinoma intramucoso
5	Carcinoma con invasione della sottomucosa

# TNM CLASSIFICATION FOR COLON CANCER



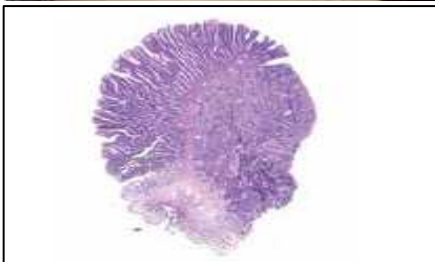
## Definitions

### Primary Tumor (T)

- TX** Primary tumor cannot be assessed
- T0** No evidence of primary tumor
- Tis** Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria<sup>1</sup>
- T1** Tumor invades submucosa
- T2** Tumor invades muscularis propria
- T3** Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues
- T4a** Tumor penetrates to the surface of the visceral peritoneum<sup>2</sup>
- T4b** Tumor directly invades or is adherent to other organs or structures<sup>2,3</sup>

pT1 Nx Mx

## pT1 Nx Mx - EPIDEMIOLOGIA



✓ 2-17% adenomi rimossi in screening<sup>1</sup>

✓ Mts linfonodali:

6.8-17.8%<sup>2</sup>

6-16%<sup>3</sup>

10-20%<sup>4</sup>

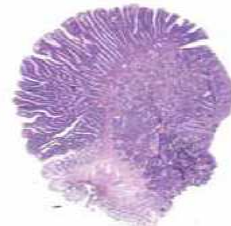
1. Taylor, E.F. et al. Major Improvement in the Stage Profile of Tumours Diagnosed in the Nhs Bowel Cancer Screening Programme. Gut, 2010Jun 16.
2. Saitoh Y et al. Management of colorectal T1 carcinoma treated by endoscopic resection. Dig Endosc. 2015
3. Ricciardi R et al. Population-based analyses of lymph node metastases in colorectal cancer. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006.
4. Mou S et al. Pathologic predictive factors for lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Surg

# MANAGEMENT AFTER POLIPECTOMY



CHIRURGIA DI  
COMPLETAMENT  
OVERTreatment

FOLLOW-UP  
ENDOSCOPICO  
UNDERTreatment



ESAME ISTOPATOLOGICO



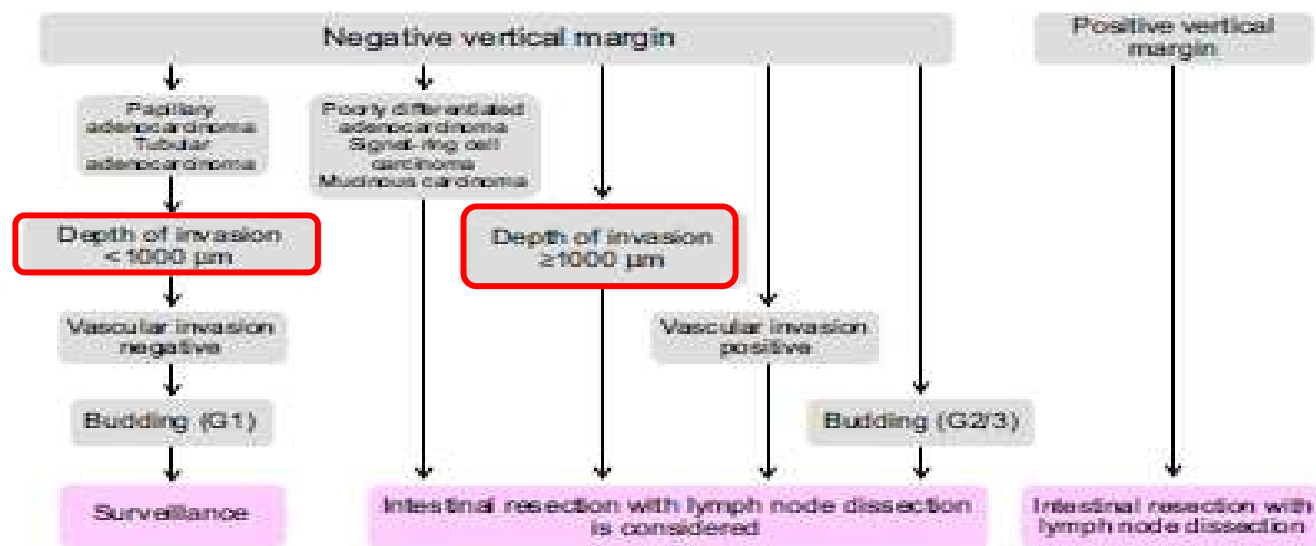
# Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up<sup>†</sup>

R. Labianca<sup>1</sup>, B. Nordlinger<sup>2</sup>, G. D. Beretta<sup>3</sup>, S. Mosconi<sup>1</sup>, M. Mandalà<sup>1</sup>, A. Cervantes<sup>4</sup> & D. Arnold<sup>5</sup>  
on behalf of the ESMO Guidelines Working Group\*

## Fattori prognostici negativi

Invasione linfatica o vascolare  
Livello di invasione 4 sec Haggit  
Coinvolgimento margini di resezione  
**Carcinoma invasivo in polipo sessile**

## Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer





# Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement<sup>1</sup>

**J. G. Williams\***, **R. D. Pullan†**, **J. Hill‡**, **P. G. Horgan§**, **E. Salmo¶**, **G. N. Buchanan\*\***,  
**S. Rasheed††**, **S. G. McGee‡‡** and **N. Haboubi§§**

\*Royal Wolverhampton Hospitals NHS Trust, Wolverhampton, UK, †Torbay Hospital, Torquay, UK, ‡Department of General Surgery, Manchester Royal Infirmary, Manchester, UK, §Royal Infirmary, Glasgow, UK, ¶Department of Histopathology, Royal Bolton NHS Foundation Trust, Bolton, UK, \*\*Imperial College Healthcare NHS Trust, Charing Cross Hospital, London, UK, ††The Royal Marsden Hospital, London, UK, ‡‡Salisbury NHS Foundation Trust, Salisbury, UK and §§Department of Histopathology, University Hospital of South Manchester, Manchester, UK

## Fattori prognostici negativi

Margine di resezione < 1 mm

Livello di invasione 4 sec Haggit

Kikuchi sm3 (R significativo anche in Kikuki 2)

Invasione linfovaskolare

Scarsa differenziazione



# Colon Cancer

Version 2.2016

NCCN.org

## Basso rischio:

Grado 1 e 2

No invasione linfovaskolare

Margini resezione negativi

(cutoff 1 o 2 mm?)

## Alto rischio:

Grado 3 e 4

Invasione linfovaskolare

Margini resezione positivi

(cutoff 1 o 2 mm?)



## Practice parameters for early colon cancer management: Italian Society of Colorectal Surgery (Società Italiana di Chirurgia Colo-Rettale; SICCR) guidelines

F. Bianco<sup>1</sup> · A. Arezzo<sup>2</sup> · F. Agresta<sup>3</sup> · C. Coco<sup>4</sup> · R. Faletti<sup>5</sup> · Z. Krivocapic<sup>6</sup> ·  
G. Rotondano<sup>7</sup> · G. A. Santoro<sup>8</sup> · N. Vettoretto<sup>9</sup> · S. De Franciscis<sup>1</sup> ·  
A. Belli<sup>1</sup> · G. M. Romano<sup>1</sup>

### Fattori prognostici negativi

Margine di resezione < 1 mm  
Livello di invasione 4 sec Haggit  
Kikuchi sm 2 e 3  
Invasione linfovaskolare  
Scarsa differenziazione  
**Budding tumorale**

## Scopo dello studio

Analizzare la gestione dei pazienti con tumori pT1 diagnosticati in ambito di screening

- Scelte di trattamento
- Decorso clinico
- Outcome:
  - recidive locali e a distanza
  - sopravvivenza libera da malattia

## Popolazione

Pazienti con tumore colorettales pT1, diagnosticato in 7 dei 9 dipartimenti del Programma Regionale di screening del Piemonte «Prevenzione Serena» tra il 2004 e il 2014.

ETA'	• Età media: 64,9 anni
GENERE	• 330 uomini 63.5% • 190 donne 36.5%
SEDE	• 113 colon prossimale 21.7% • 311 colon distale 59.8% • 96 retto 18.5%
ESAME	• 414 FIT 79.6% • 106 RS 20.4%
DIMENSIONI	• Dimensione media: 18,2 mm
MORFOLOGIA	• 259 peduncolate 49.8%

**1644 Carcinomi**

**543 in stadio pT1 (33.3%)**

**520 inclusi**

## Metodi

### Revisione

della documentazione relativa all'esame endoscopico e successivo referto istologico delle cartelle cliniche dei pazienti sottoposti a ricovero

### Follow-up tramite record-linkage

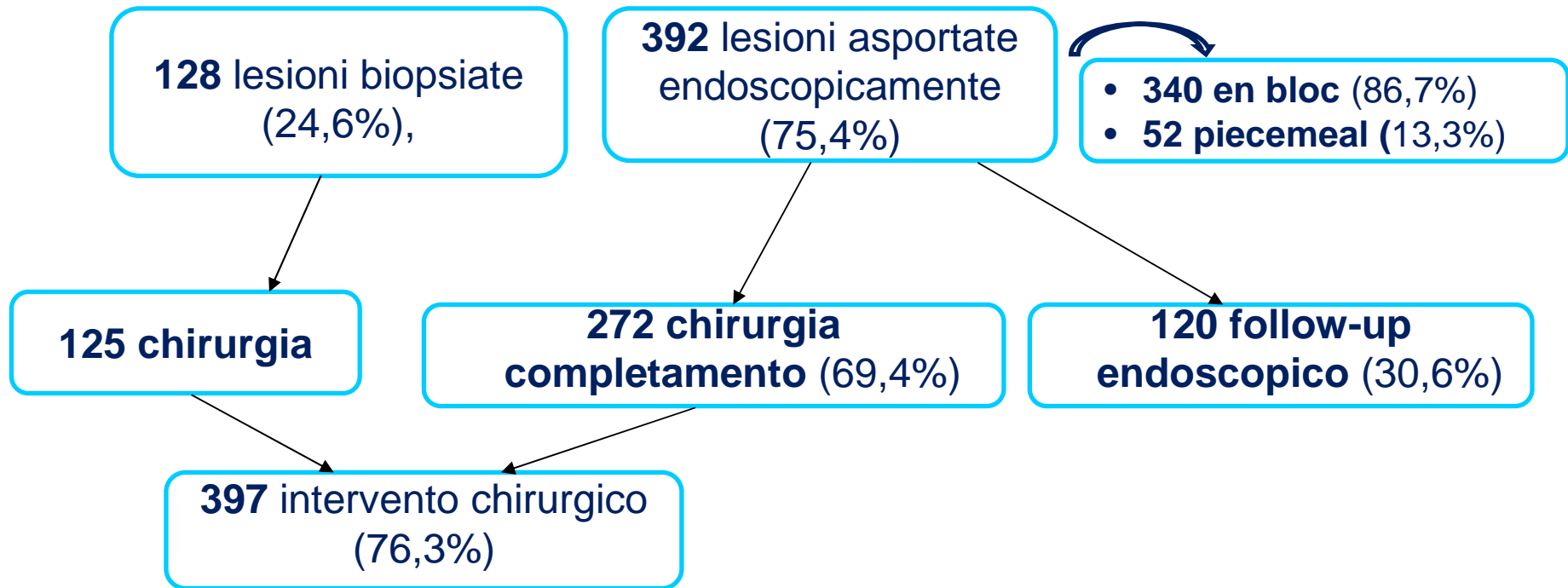
dell'archivio del programma di screening regionale con:

- Archivio schede di dimissione ospedaliera
- Archivio di mortalità gestito dal Registro Tumori

31/12/2014

- Successivi ricoveri/interventi
- Recidiva locale o a distanza
- Data e causa di morte

## Risultati



## **ADENOMI CANCERIZZATI : Il Potenziale Metastatico Linfonodale**

- **GRADING CARCINOMA**
- **INVASIONE VASCOLARE**
- *"BUDDING" TUMORALE*

**+**

- **MICROSTADIAZIONE**  
Profondità di Invasione  
Ampiezza di Invasione  
**Margine di Resezione**  
Rapporto Adenoma/Carcinoma

**MINIMO RISCHIO**  
(0-0,7%)

**BASSO RISCHIO**  
(8-18%)

**ALTO RISCHIO**  
(20-40%)



## Qualità del referto istologico

Considerando le lesioni reseccate endoscopicamente, la **completezza del referto istologico** in relazione alla valutazione dei criteri di rischio metastatico è passata a Torino dal

**65.0%** nel periodo 2000-2003

**87.6%** nel periodo 2002-2014

Nel resto del Piemonte è pari al **79.7%**

La proporzione di casi asportati en bloc all'endoscopia per cui è stato richiesto un **secondo parere** è passata a Torino dal

**5.0%** nel periodo 2000-2003

**24.4%** nel periodo 2008-2012

La pratica non è adottata nel resto del Piemonte

## Risultati

### EN BLOC (N=340)

- 230 alto rischio (67,6%)
- 67 basso rischio (19,7%)
- 43 non valutabile (12,6%)

### PIECEMEAL (N=52)

- 20 alto rischio (38,5%)
- 9 basso rischio (17,3%)
- 23 non valutabile (44,2%)

**Incompletezza referto meno  
probabile  
per lesioni asportate en bloc**

**OR 0.28, 95% CI: 0.14 - 0.56**

**Alto rischio:  
89%**

**CHIRURGIA di COMPLETAMENTO**

**Basso rischio:  
28%**

**CHIRURGIA di COMPLETAMENTO**

## Determinanti dell'invio in chirurgia

	OR	Limiti di confidenza al 95%	
Uomini	<b>1</b>		
Donne	<b>1.78</b>	1.05	3.02
58-64 anni	<b>1</b>		
65+ anni	<b>0.92</b>	0.56	1.52
1-15 mm	<b>1</b>		
16-25 mm	<b>1.17</b>	0.68	2.02
> 25 mm	<b>2.90</b>	1.46	5.78
Non peduncolato	<b>1</b>		
Peduncolato	<b>0.35</b>	0.21	0.59
Rischio incompleto	<b>1</b>		
Rischio basso	<b>0.17</b>	0.09	0.31
Rischio alto	<b>2.01</b>	1.03	3.90
Coda distale	<b>1</b>		

## Determinanti dell'invio in chirurgia

<b>Lesioni asportate</b>	<b>OR</b>	<b>Limiti di confidenza al 95%</b>	
Uomini	<b>1</b>		
Donne	<b>1.87</b>	1.08	3.24
58-64 anni	<b>1</b>		
65+ anni	<b>0.92</b>	0.56	1.52
1-15 mm	<b>1</b>		
16-25 mm	<b>1.07</b>	0.61	1.89
> 25 mm	<b>2.47</b>	1.21	5.03
Non peduncolato	<b>1</b>		
Peduncolato	<b>0.50</b>	0.29	0.87
Rischio incompleto	<b>1</b>		
Rischio basso	<b>0.40</b>	0.21	0.78
Rischio alto	<b>4.46</b>	2.17	9.19

## Esiti

### pazienti con lesione resecata endoscopicamente

#### 250 (63.8%) casi ad alto rischio

11 casi: dati incompleti su parametri standard; positivi a uno dei nuovi parametri

60 casi: negativi per i parametri standard; positivi a uno dei nuovi parametri

179 casi: positivi solo per i parametri standard

#### 195 casi operati

11 (5.6%): stato linfonodale missing;

11 (5.6%): nessun linfonodo;

57 (29.2%): 1-6 linfonodi; 2 (3.5%) positivi

60 (30.8%): 7-11 linfonodi; 5 (8.3%) positivi

56 (28.7%):  $\geq 12$  linfonodi; 4 (7.1%) positivi

## **Esiti**

### **pazienti con lesione resecata endoscopicamente**

**76 (19.4%) casi a basso rischio**  
**(tutti i criteri)**

**21 casi operati:**

3 (14.3%): stato linfonodale missing;  
1 ( 4.8%): nessun linfonodo;  
5 (23.8%): 1- 6 linfonodi; 0 positivi  
3 (14.3%): 7-11 linfonodi; 0 positivi  
9 (42.9%):  $\geq 12$  linfonodi; 0 positivi

**66 (16.8%) casi rischio non**  
**valutabile/valutato**

**56 casi operati:**

4 ( 7.1%): stato linfonodale missing;  
3 ( 5.4%): nessun linfonodo;  
11 (19.6%): 1- 6 linfonodi; 0 positivi  
14 (25.0%): 7-11 linfonodi; 0 positivi  
24 (42.9%):  $\geq 12$  linfonodi; 2 positivi

## **Esiti**

### **Interessamento linfonodale**

	<b>N+</b>		
	<b>Numero</b>	<b>%</b>	<b>Totale</b>
<b>Invio diretto in chirurgia</b>	12	9,6%	125
<b>Radicalizzazione dopo resezione</b>	13	4,8%	272
<b>Totale</b>	25	6,3%	397

## Rischio di complicanze post-chirurgiche

	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>
<b>Uomini</b>	<b>1</b>	
<b>Donne</b>	<b>0.30</b>	0.16 0.58
<b>&lt; 65 anni</b>	<b>1</b>	
<b>&gt; 65 anni</b>	<b>1.38</b>	0.80 2.38
<b>0-6 linfonodi</b>	<b>1</b>	
<b>&gt; 6 linfonodi</b>	<b>2.33</b>	1.20 4.51



## Decorso post-operatorio

<b>Complicanze intraricovero</b>		
Nessuna complicanza	340	85,6%
Insufficienza respiratoria, TEP, polmonite	11	2,8%
Emorragia	15	3,8%
Complicanze GI (vomito, colica biliare, occlusione...)	9	2,3%
Infezione ferita, ascesso, peritonite, fistola	15	3,8%
FA, IMA	1	0,3%
Altro	6	1,5%
Totale complicanze intra-ricovero	57	14,4%
Reintervento	5	1,3%

### **Complicanze a 30 gg\***

Totale	13	3,3%
Reintervento	5	1,3%

\* 11 deiscenza, laringite, stenosi, infezione

## Esiti

**Follow up**

**Media: 62,9 mesi**

**Mediana: 57**

- **13 casi di progressione di malattia (2,5%),**  
11 chirurgici e 2 trattati endoscopicamente
- **4 decessi** per causa CCR-correlata (0,8%), tutti sottoposti a chirurgia

**Sopravvivenza libera da malattia 95,8%**

## Esiti

	Chirurgia			Resezione		
Livello di rischio	recidiva	decesso	Totale	recidiva	decesso	Totale
Mancante	2	0	32	0	0	3
Dati incompleti	5	1	100	1	0	4
Basso	0	0	21	0	0	49
Alto (nuovi parametri)	0	0	29	1	0	23
Alto (vecchi / nuovi parametri)	4	3	149	0	0	15
<b>Totale</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>331</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>94</b>
	<b>3,3%</b>	<b>1,2%</b>		<b>2,1%</b>	<b>0,0%</b>	

	<b>RISULTATI</b>	<b>Casistiche di SCREENING</b> [Fasoli 2015, Dig Liver Dis]	<b>Casistiche NON di SCREENING</b> [Hassan C. 2007, Dig Liver Dis; Courtney E.D. 2013, Colorectal Dis; Gill M.D. 2013, Colorectal Dis]
<b>pT1</b>	33.3% (543)	33,7% (306)	10 – 24%
<b>Adenomi cancerizzati</b>	23,8% (392)	24,4% (234)	4 – 10%
<b>Dimensione media</b>	18,2 mm	22,4 mm	24,07 mm
<b>Età media</b>	64,9 anni	63,1 anni	68,4 anni
<b>Alto rischio</b>	63,7%	58,1%	44 – 65%
<b>Chirurgia</b>	69,3%	56,8%	64,5%
<b>•Alto rischio</b>	89,0%		38,4 – 80%

	<b>RISULTATI</b>	<b>Casistiche di SCREENING</b> [Fasoli 2015, Dig Liver Dis]	<b>Casistiche NON di SCREENING</b> [Hassan C. 2007, Dig Liver Dis; Courtney E.D. 2013, Colorectal Dis; Gill M.D. 2013, Colorectal Dis]
<b>Residuo tumorale</b>	14,0%	12,8%	15 – 30%
<b>LNM</b>	6,3%	7,2%	5 – 15%
<b>Linfoadenectomia (&lt; 12)</b>	64,9%	58,0%	68,0%
<b>Complicanze</b>	14,4%		8 – 15,6%
<b>Recidive</b>	2,5% (62,9 mesi)	1,0% (18 mesi)	3 – 8% (18 – 36 mesi)

# Management of Malignant Colonic Polyps: A Population-Based Analysis of Colonoscopic Polypectomy Versus Surgery

Cancer February 1, 2012

Gregory S. Cooper, MD<sup>1,2</sup>; Fang Xu, MS<sup>1,3</sup>; Jill S. Barnholtz Sloan, PhD<sup>2,3</sup>; Siran M. Koroukian, PhD<sup>2,3</sup>;  
and Mark D. Schluchter, PhD<sup>2,3</sup>

SEER-Medicare database: pazienti di età > 65 anni  
resezione endoscopica 35% degli adenomi cancerizzati  
Proporzione in crescita negli anni recenti  
Casi con parametri istologici favorevoli

Aggiustando per le variabili cliniche associate all'indicazione alla colonscopia (ad esempio comorbidità) la sopravvivenza a lungo termine era sovrapponibile per il trattamento chirurgico e per quello endoscopico

## CONCLUSIONI 1

Lo screening ha determinato un mutamento del profilo epidemiologico della malattia, con un aumento della quota di tumori in fase iniziale

Prognosi buona e rischio metastatico inferiore all'atteso.

Informazioni prognostiche potenzialmente utili ancora non disponibili in una quota consistente di casi

## CONCLUSIONI 1

### PUNTI DEBOLI

- 1) % delle lesioni asportate piece-meal ancora elevato
- 2) valutazione istologica non omogenea nel territorio
- 3) permane % pazienti basso rischio inviati alla chirurgia
- 4) toeletta linfonodale sub-ottimale



## RINGRAZIAMENTI

Ilaria Giovo, Università di Torino;  
Jasna Metovic, Università di Torino,  
Paola Cassoni, Università di Torino;  
Marco Calcagno, CPO Piemonte;  
Marco Silvani, CPO Piemonte;  
Giorgio Saracco, Università di Torino;  
Dr.ssMaita Sartori  
Dr.sa Fiorella Germinetti  
Dr. Piero Bestagini  
Dr. Lorenzo Orione  
Dr.sa Tiziana Miroglio  
Dr. Claudio Sasso

e a tutti gli endoscopisti e patologi coinvolti nello  
screening