

**I Giornata di Aggiornamento sul
LINFOMI EXTRANODALI
Linfomi a primitività gastrica**

**Il ruolo dell'eco-endoscopia (EUS) nella
stadiazione del linfoma gastrico**

Vincenzo Napolitano

**Napoli 15 giugno 2004
Aula Magna G. Salvatore**

Stadiazione dei linfomi gastrici

- Ruolo dell'EUS nello studio dei linfomi gastrici
- Diagnosi
- Stadiazione pretrattamento
- Valutazione risultati trattamenti conservativi

Napoli 15 giugno 2004 Napolitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Diagnosi

**Rilievi endoscopici variabili e poco specifici.
Il quadro più frequente è quello di un'ipertrofia
plicare diffusa ("large gastric folds") con
presenza o meno di ulcerazioni**

Napoli 15 giugno 2004 Napolitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Diagnosi

Diagnosi corretta mediante endoscopia + biopsie: 44%
Fork, 1985

Specificità delle biopsie endoscopiche: 60%
Shutze, 1991

**Nel 50% dei casi sono necessarie più esami endoscopici
(fino a 18) con 5 - 10 prelievi biotipici per ogni indagine
per ottenere la diagnosi istologica.**
Siefert, 1993

Napoli 15 giugno 2004 Napolitano

Stadiazione del linfomi gastrici

Diagnosi

- Sulla base del sospetto endoscopico consente di formulare l'ipotesi diagnostica di linfoma in rapporto a specifici ecopatterns
- Contribuisce indirettamente alla definizione istologica orientando il campionamento biotico attraverso la precisa valutazione dell'estensione della lesione
- In casi selezionati può contribuire direttamente alla definizione istologica per mezzo di un FNA ecoguidato

Napoli 15 giugno 2004 *Napollitano*

Stadiazione del linfomi gastrici

Diagnosi

Caratteristiche dell'ecopattern

Forme iniziali: ispessimento modesto e limitato al 2° o al 2° e 3° strato; gli strati rimangono tra loro distinti (superficial spreading)

L'ispessimento parietale (>4mm) e l'estensione longitudinale piu' che verticale sono i rilievi di base

Forme avanzate: marcato ispessimento, fusione degli strati, con tipico ecopattern ipoecogeno (diffusely infiltrating) o massa ipoecogena localizzata nel 3° o 3° e 4° strato (mass forming)

Napoli 15 giugno 2004 *Napollitano*

Stadiazione del linfomi gastrici

Diagnosi

33 pz con sospetto endoscopico di linfoma non confermato istologicamente (biopsie non effettuate o non conclusive). Ecoendoscopia richiesta a scopo diagnostico.

Alterazioni endoscopiche

g.l.c.: gastritis like changes	7 pts: 21.2%
l.f.: large gastric folds	4 pts: 12.1%
l.f.+ulc.: ulcerated large gastric folds	8 pts: 24.2%
l.f.+tu: large gastric folds with polypoid tumour	14 pts: 42.5%

EUS: strati interessati

a pts: 27.3%	9 pts: 27.3%
b pts: 18.2%	6 pts: 18.2%
c pts: 48.4%	16 pts: 48.4%

Dati personali

Napoli 15 giugno 2004 *Napollitano*

Stadiazione del linfomi gastrici

Diagnosi

Giudizio diagnostico con la sola imaging ecoendoscopica:

- Accuratezza: 76.5%
- Sensibilità: 89.5%
- Specificità: 88.9%

Biopsie dopo ecoendoscopia: diagnosi in 31/33 pz (92.4%)

- In 28/31 pz sufficiente un solo campionamento biotico per ottenere la diagnosi istologica.
- In 3 pz necessarie due successive endoscopie..

Dati personali

Napoli 15 giugno 2004 *Napollitano*

Stadiazione dei linfomi gastrici

EUS TNM

T1 T1 T2 T3 T4
m sm

1° e 2° = mucosa
3° = sottomucosa
4° = muscolare pr.
5° = sierosa

Napoli 15 giugno 2004 *Napolitano*

Stadiazione dei linfomi gastrici

Criteri classificativi

EUS TNM	Ann Arbor	
T1-2 N0	Infiltrazione muscolare propria	
T1-3 N0	Infiltrazione sierosa	E I
T1-4 N0	Infiltrazione organi adiacenti	
T1-4 N1	Linfonodi perigastrici	E II
T1-4 N2	Linfonodi regionali	E III
T1-4 N3	Linfonodi anche sopradiaframmatici	III E

Napoli 15 giugno 2004 *Napolitano*

Stadiazione dei linfomi gastrici

MALT linfoma in stadio T1m

1° strato
lesione

MALT linfoma in stadio T1sm

3° strato

Napoli 15 giugno 2004 *Napolitano*

Stadiazione dei linfomi gastrici

Linfoma gastrico in stadio T2

4° strato

Linfoma gastrico in stadio T3

5° strato
LIVER

Napoli 15 giugno 2004 *Napolitano*

Stadiazione dei linfomi gastrici

Risultati stadiazione EUS

82 pz con linfoma gastrico primitivo

- Accuratezza per T: 87%
- Accuratezza per N: 85% (sensibilità 56%) (specificità 100%)

Caletti G., Endoscopy 1996

Esperienza personale : 13 pz

- Accuratezza per T: 76.9%
- Accuratezza per N: 69.3%

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Studio multicentrico (34 centri tedeschi) su 70 pz con linfoma gastrico primitivo.

Accuratezza globale stadiazione EUS: 53%

Fischbach W., Gastrointest Endosc 2002

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

benignità vs. malignità dei linfonodi: imaging

CATTEDRA DI CHIRURGIA GASTROENTEROLOGICA

- N -**
 - dimensioni < 10 mm
 - forma triangolare o reniforme
 - centro iperecogeno
 - margini sfumati
- N +**
 - dimensioni > 10 mm
 - forma ovale o rotondeggiante
 - pattern ipoecogeno omogeneo
 - margini netti

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

benignità vs. malignità dei linfonodi: EUS-FNA

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Caletti G. and IGLSG, Aliment Pharmacol Ther 2002

Studio prospettico su 51 pz con linfoma gastrico MALT a basso grado associato ad infezione da Helicobacter pylori.

- Stadiazione EUS: EI (EI₁ - EI₂) o EII₁
- Diagnosi infezione HP: istopatologia, test rapido all'ureasi (2 biopsie endoscopiche dall'antro e 2 dal corpo) e sierologia (infezione confermata positività ad almeno 2 tests).
- Diagnosi di linfoma (classificazione REAL): mediante istologia ed immunostochimica su 10 biopsie endoscopiche da aree sospette o random (4 dall'antro, 4 dal corpo, 2 dal fondo, con

Napoli 15 giugno 2004

Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Caletti G. and IGLSG, Aliment Pharmacol Ther 2002

Studio prospettico su 51 pz con linfoma gastrico MALT a basso grado associato ad infezione da Helicobacter pylori.

- Terapia eradicante HP: Omeprazolo 40mg/die + Claritromicina 250 mg b.d. + Tinidazolo 500mg b.d. per 7 giorni
- In caso di mancata eradicazione dopo 3 mesi: Omeprazolo 40mg/die + Bismuto citrato 120mg b.d. + Tetraciclina 250mg b.d. + Amoxicillina 500mg b.d. per 14 giorni

Napoli 15 giugno 2004

Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Caletti G. and IGLSG, Aliment Pharmacol Ther 2002

Studio prospettico su 51 pz con linfoma gastrico MALT a basso grado associato ad infezione da Helicobacter pylori.

Controlli endoscopico biotici + ecoendoscopia:

- a 3 mesi dalla terapia eradicante, *quindi*
- ogni 3-4 mesi fino a che la regressione del MALT sia documentata con due endoscopie consecutive, *poi*
- ogni 6 mesi per due anni, *successivamente*
- ogni anno

Napoli 15 giugno 2004

Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Caletti G. and IGLSG, Aliment Pharmacol Ther 2002

Studio prospettico su 51 pz con linfoma gastrico MALT a basso grado associato ad infezione da Helicobacter pylori.

Eradicazione H.P. dopo antibiotico-terapia:
45/51 pz (80%).

Regressione linfoma a 2 anni:
28/51 pz (55%) (25 pz divenuti H.P. negativi e
3 rimasti H.P. positivi)

Napoli 15 giugno 2004

Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Caletti G. and IGLSG, Aliment Pharmacol Ther 2002

Studio prospettico su 51 pz con linfoma gastrico MALT a basso grado associato ad infezione da Helicobacter pylori.

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Caletti G. and IGLSG, Aliment Pharmacol Ther 2002

Studio prospettico su 51 pz con linfoma gastrico MALT a basso grado associato ad infezione da Helicobacter pylori.

Effetti eradicazione HP sul MALT linfoma

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Fusaroli P., Gastrointest Endosc 2002

Studio multicentrico per la valutazione dell' interobserver agreement nella stadiazione EUS dei linfomi gastrici primitivi (54 casi pre e 42 post trattamento)

10 ecoendoscopisti con almeno 6 anni di esperienza e 450 EUS gastriche effettuate

K statistics	Valutazione agreement

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Fusaroli P., Gastrointest Endosc 2002

Studio multicentrico per la valutazione dell' interobserver agreement nella stadiazione EUS dei linfomi gastrici primitivi (54 casi pre e 42 post trattamento)

	K pre-tratt	Agreement	K post-tratt	Agreement
T1sm	0.35	Fair	0.20	Slight
N0	0.63	Substantial	0.34	Fair
N1	0.63	Substantial	0.34	Fair

NA : not assessed

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione del linfomi gastrici

Percentuali di remissione completa di MALT linfomi gastrici dopo terapia eradicata (Studi con stadiazione EUS)

Autore	Anno	%
Bayerdorffer	1995	70
Roggero	1995	60
Pavlick	1997	0
Sackmann	1997	54
Nobre-Leitao	1998	100
Steinbach	1999	41
Ohashi	2000	82
Fischbach	2000	89
Ruskone-Fourmestraux	2001	43
Nakamura	2001	71

Napoli 15 giugno 2004 *Napolitano*

Stadiazione del linfomi gastrici

High frequency EUS: rappresentazione parete g.i.

1 interfaccia superficie mucosa
 2 porzione profonda della mucosa
 3 interfaccia tra mucosa e muscolari mucosae
 4 muscolari mucosae
 5 sottomucosa
 6 muscolari propria (porzione interna circolare)
 7 tessuto connettivo intermuscolare
 8 muscolari propria (porzione esterna longitudinale)
 9 sottosierosa e sieroda

Napoli 15 giugno 2004 *Napolitano*

Stadiazione del linfomi gastrici

Napoli 15 giugno 2004 *Napolitano*

Stadiazione del linfomi gastrici

Stadiazione EUS con minisonde

15 pz con MALT linfoma gastrico a basso grado

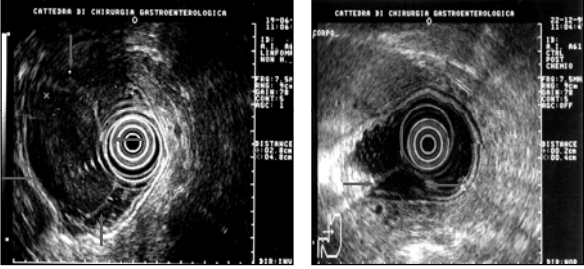
Stadio	Miniprobos EUS		Conventional EUS	
	N° pz	%	N° pz	%
T1	8	53	9	60
T2	5	33	3	20
> T2	2	14	3	20

Lugering N, Endoscopy 2001

Napoli 15 giugno 2004 *Napolitano*

Stadiazione dei linfomi gastrici

Valutazione risultati chemioterapia



pre post

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Conclusioni 1

- L'ecoendoscopia è la metodica più accurata per la stadiazione loco regionale dei linfomi gastrici primitivi, in particolare per la valutazione del grado di infiltrazione parietale

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Conclusioni 2

- L'ecoendoscopia andrebbe pertanto sempre associata ad altre metodiche, come la TC, necessarie per la valutazione della diffusione a distanza della malattia, prima di definire il programma terapeutico

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano

Stadiazione dei linfomi gastrici

Conclusioni 3

- L'esperienza dell'operatore può condizionare sensibilmente i risultati della stadiazione EUS, in particolare nel differenziare lo stadio T1sm dal T2. L'impiego delle minisonde può contribuire a limitare gli errori di stadiazione ed a migliorare l'interobserver agreement,

Napoli 15 giugno 2004 Napollitano