

II UNIVERSITA' DI NAPOLI

Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di internistica clinica e
sperimentale "Magrassi-Lanzara"
Dipartimento assistenziale di Scienze
mediche e chirurgiche
Cattedra e Servizio di Chirurgia
endoscopica
Prof. Angelo Pezzullo

POLIPECTOMIA ENDOSCOPICA

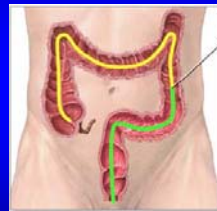
Tecnica relativamente recente in continua evoluzione

IN GRADO DI CAMBIARE LA STORIA NATURALE
DEL CANCRO DEL COLON RETTO

POLIPI COLON-RETTALI CLINICA

- (90%) ASINTOMATICO
- (1%) SINTOMATICO
 - ✓ Sanguinamento
 - ✓ Anemia ipocromica
 - ✓ Diarrea
 - ✓ Alterazioni del calibro fecale
 - ✓ Dolore addominale
 - ✓ Incontinenza e tenesmo
 - ✓ Sindrome da delezione idro-elettrolitica
 - ✓ Invaginazione, prolasso

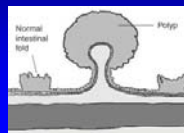
ESAMI DIAGNOSTICI PAN-COLONSCOPIA



FATTORI DI RISCHIO PER CCR

- rapporto età - incidenza del cancro coloretale
- familiarità (circa 1/4 dei pazienti)
- storia di precedente operazione di carcinoma colon-retto
- **polipi del colon**
- *patologie infiammatorie intestinali*
- **poliposi adenomatosa**
- *mutazioni di alcuni geni tra i quali APC, p53, DCC, K-ras, MSH-2, MLH1, PMS1; ed infine ma non meno importante*
- alimentazione tipicamente "da paesi industrializzati" e cioè ricca di grassi, povera di fibre vegetali e carente di vitamine

POLIPI ADENOMATOSI



Polipo



Tubulare

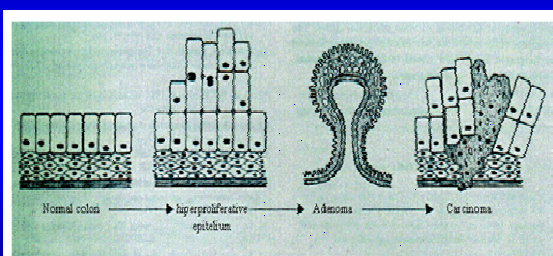


Tubulo Villosa



Villosa

LA SEQUENZA "ADENOMA - CARCINOMA"



DISPLASIA

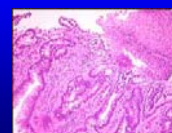
a pre-cancerous change in cells and tissues

PRESENZA DI **CELLULE ATIPICHE**, CHE COINVOLGONO DIFFERENTI PORZIONI DELLO SPESSORE DELLA MUCOSA

DISPLASIA A BASSO GRADO
DISPLASIA AD ALTO GRADO
CARCINOMA IN SITU

INTERESSAMENTO < AL 50% DELLA MUCOSA
INTERESSAMENTO > 75% < DELLA MUCOSA
INTERESSAMENTO > 75% DELLA MUCOSA

IPERCROMIA
PLEOMORFISMO
PERDITA DI POLARITÀ
MANCATA MATURAZIONE
MITOSI ATIPICHE



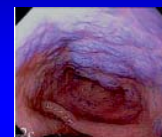
COLONOSCOPY

Tiny suspicious lesions are still frequently missed during "routine endoscopy"



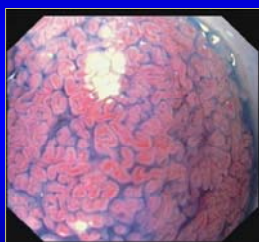
CERCARE E VEDERE LA DISPLASIA IN ENDOSCOPIA

COLORAZIONE VITALE
CROMOENDOSCOPIA
MAGNIFICAZIONE DI IMMAGINE
ALTA RISOLUZIONE
OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY
NARROW BAND IMAGING
INTELLIGENT CHROMO ENDOSCOPY
ENDOSCOPIA MICROSCOPICA CONFOCALE
ENDOSCOPIA IN FLUORESCENZA
ECOENDOSCOPIA BI-TRIDIMENSIONALE



COLORAZIONI VITALI

- Hanno contribuito negli ultimi 30 anni allo sviluppo della diagnosi precoce delle lesioni precancerose e del cancro iniziale gastrointestinale.
- Hanno dimostrato i limiti della visione convenzionale
- Tuttavia non sono riuscite ad entrare nell'uso



CROMOENDOSCOPIA

TECNICA



FASE 1 LAVAGGIO ENDOLUMINALE	CON SOLUZIONE FISIOLGICA E SIMETICONE
FASE 2 SPASMOLISI	IOSCINA BUTILBROMURO EV.
FASE 3 MUCOLISI E PROTEOLISI	ACETILCISTEINA 5-10% O PRONASE
FASE 4 RIVALUTAZIONE AREA SOSPETTA	OSSERVAZIONE DINAMICA INSUFFLAZIONE/ASPIRAZIONE
FASE 5 COLORAZIONE	3-5 ML COLORANTE CON 10-15 CC. DI ARIA

STUDIO DELLE MINIME ALTERAZIONI STRUTTURALI: DISCROMIE, MINIMI RILIEVI O DEPRESSIONI PERIETALI

IDENTIFICAZIONE E CLASSIFICAZIONE DI LESIONI NON POLIPOIDI E DEL CANCRO PRECOCE

CLASSIFICAZIONE ENDOSCOPICA DI PARIGI DELLE LESIONI NEOPLASTICHE SUPERFICIALI [1]		
Classe	Morfologia	Schema
O-I Polipoidi	O-Ip peduncolata	
	O-Ia sessile	
O-II Non polipoidi	O-IIa lievemente rilevata	
	O-IIb piatta	
	O-IIc depressa	
O-III Non polipoidi	O-III escavata o ulcerata	
Forme miste	O-IIa + O-IIc rilevata con depressione centrale	
	O-IIc + O-IIa depressione centrale con margini rilevati	

CLASSIFICAZIONE DEL PIT PATTERN COLORETTALE SEC. KUDO [15]		
Tipo	Morfologia	Schema
I	Pit circolari a distribuzione regolare	
II	Pit stellati o a croce poco più grandi della norma	
III	Pit tubulari lunghi o allungati leggermente ricurvi o rotolanti	
IIIa	Pit tubulari piccoli e tondeggianti compatti e più piccoli della norma	
IV	Pit arboriformi, larghi e tortuosi (cerebriformi)	
V	Pit irregolare per forma, disposizione e dimensioni o destrutturato	

ALTA RISOLUZIONE ⇔ **MAGNIFICAZIONE**

La risoluzione digitale è funzione della densità dei pixels

Sono due caratteristiche che si integrano in apparecchi con elevato numero di pixel del CCD (Charge coupled device)

La migliore definizione si ottiene con:
apparecchi super - CCD con zoom + magnificazione , profondità di colore 24 bit .



NARROW BAND IMAGING

LUCE BLU → SCARSO POTERE DI PENETRAZIONE → MIGLIORE DEFINIZIONE STRUTTURE SUPERFICIALI DELLA MUCOSA

ASSORBITA DALL'EMOGLOBINA → VISUALIZZAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DEI VASI SUPERFICIALI DELLA MUCOSA

Aumentata capacità di visualizzazione del microcircolo vascolare superficiale e delle alterazioni del pit pattern mucoso



(< TIME CONSUMING)

INTELLIGENT CHROMO ENDOSCOPY (FICE®)

Permette di intervenire, attraverso il software, modificando la lunghezza d'onda cui assegnare le immagini spettrali

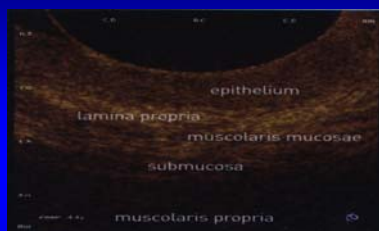
SISTEMA DI VIDEOENDOSCOPIA A MAGNIFICAZIONE DI IMMAGINE CHE UTILIZZA FILTRI PER CATTURARE UNA SPECIFICA LUNGHEZZA D'ONDA DELLA LUCE

- LA CAPACITA' DI FORNIRE MAGGIORI DETTAGLI D'IMMAGINE
- LA CAPACITA' DI ISOLARE LA LUCE RIFLESSA/RIFRATTA DA SPECIFICI TESSUTI

CHROMOENDOSCOPY AND MAGNIFICATION

- The rapid progress of modern endoscopy promise a more frequent diagnosis of early neoplasia in the gastrointestinal tract.

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY (OCT)



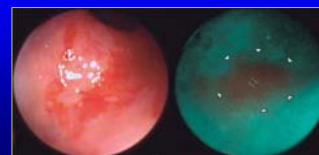
immagini tomografiche radiali e lineari ad alta risoluzione della microstruttura di materiali e tessuti biologici, misurando il ritorno di luce infrarossa riflessa dal tessuto in esame ($\lambda=750-1300\text{nm}$).

>luce assorbita dal tessuto < quella riflessa (back scattering)
(l'immagine dipende dalle caratteristiche del tessuto)
utilizzo nel tratto gastrointestinale → esofago e pancreas

ENDOSCOPIA IN FLUORESCENZA

METODICA ENDOSCOPICA CHE SFRUTTA L'EFFETTO DI SOSTANZE FLUOROFORRE (ENDOGENE O ESOGENE) PER INDIVIDUARE I TESSUTI NEOPLASTICI E PRECANCEROSI

ENDOGENE	INDOTTI DA PRECURSORI ESOGENI	ESOGENE
PRESENTI NELL'ORGANISMO (AUTOFLUORESCENZA)		SINTETIZZATI PRIMA DELLA SOMMINISTRAZIONE
COLLAGENE	PROTOPORFIRINA IX	FLUORESCINA
ELASTINA		INDOCIANINE VERDI
NADPH		EMATIPORFIRINA
FLAVINE		



L'AREA ROSSO SCURO EVIDENZIABILE MEDIANTE FLUORESCENZA IDENTIFICA UN FOCUS DI TESSUTO CON ALTO GRADO DI DISPLASIA

TERAPIA DEI POLIPI DEL COLON

Le variabili da analizzare per la scelta del trattamento del polipo singolo sono:

- *Natura del polipo*
- *Presenza di focolai di carcinoma in situ o invasivo*
- *Limite d'invasione*
- *Accessibilità endoscopica*
- *Età*
- *Condizioni generali del paziente*

POLIPECTOMIA "EN BLOC"

TECNICHE ALTERNATIVE

Piccoli polipi 2-5mm

- Hot Biopsy
- Cold Cut polypectomy

Polipi dal grosso peduncolo

- Iniezione sottomucosa
- Posizionamento di endoclip
- Posizionamento di endoloop

Grossi polipi Sessili (d. >2-3cm)

- Piecemeal Polypectomy
- Tecniche di Mucosectomia
 - ✓ Saline Injection Polypectomy
 - ✓ Iniezione-incisione-resezione assistita con ansa
 - ✓ Cap-Fitted" Polypectomy

Polipi Sessili giganti (d. >3cm)

- Argon Plasma Coagulator

CHIRURGIA ENDOSCOPICA

- Mucosectomia
- Terapia fotodinamica

MUCOSECTOMIA ENDOSCOPICA

RESEZIONE DI UN FRAMMENTO DI PARETE INTESTINALE COMPRENDENTE:
MUCOSA, MUSCOLARIS MUCOSAE, TALORA LA SOTTOMUCOSA

MUCOSECTOMIA SEMPLICE

MUCOSECTOMIA ESTESA

INFILTRAZIONE DELLA SOTTOMUCOSA

Separare la mucosa dalla sottomucosa
ridurre il rischio di perforazione
Segno indiretto dell'assenza di infiltrazione profonda
Sol. Fisiologica (rapido riassorbimento)
Ialuronato (costo elevato)
Destrosio 50% (economico-lento riassorbimento)



MUCOSECTOMIA: TECNICHE

- Strip biopsy: con ansa diatermica si cattura la lesione che viene escissa collegando l'ansa all'elettrobisturi.
- Lift and Cut: le lesioni piatte o scarsamente rilevate vengono infiltrate preliminarmente nella sottomucosa con soluzione salina ed eventualmente adrenalina e poi asportate con ansa diatermica.
- Suck and Cut: utilizza cappucci collegati alla parte distale dell'endoscopio nei quali viene aspirata la lesione.
- Needle-Knife: di solito usata per grosse lesioni, le quali vengono prima infiltrate con acido ialuronico; la mucosa viene incisa circonfenzialmente fino ad arrivare alla muscolare ed infine viene resecata in blocco con l'ansa diatermica.





TERAPIA FOTODINAMICA

ASSORBIMENTO FOTOSENSIBILIZZANTI → FARMACOCINETICA SISTEMICA → LOCALIZZAZIONE PREFERENZIALE NEL TESSUTO NEOPLASTICO

ASSORBIMENTO FOTOSENSIBILIZZANTI → DETERMINATA LUNGHEZZA D'ONDA

DISTRUZIONE CELLULARE

FARMACI PIÙ USATI	SOMMINISTRAZIONE	PRECAUZIONI D'USO
DERIVATI PORFIRINICI PORFIMER SODIUM	VIA ENODOVENOSA 2 MG/KG 72 ORE PRIMA DELL'IRRADIAZIONE	EVITARE LUCE PER 30 GG
ACIDO 5-AMINOLEVULINICO	VIA ORALE 60 MG/KG 4-6 ORE PRIMA	EVITARE LUCE PER 36 ORE
DERIVATI CLORINICI M-TETRAIDROSSIFENILCLORINA	VIA ENODOVENOSA 0.15 MG/KG 3 GIORNI PRIMA	EVITARE LUCE PER 2-4 SETTIMANE

HANNO EFFETTI NON TERMICI CON TROMBOSI VASCOLARE E NECROSI DELLE CELLULE

INDICAZIONI
LESIONI MULTICENTRICHE
MUCOSECTOMIA INCOMPLETA

CONDIZIONE DELLA NON STADIAZIONE PRETRATTAMENTO COMPLETA ED ACCURATA (BIOPSIE MULTIPLE E ECOENDOSCOPIA E GARANTIRE CORRETTO FOLLOW-UP)

EFFETTI SINDROMICI DEL PARADOSSO (24)

138 PZ CON HGD ESOFAGEA → 4-5 TRATTAMENTI CON PORFIRINICI

SCOMPARSA HGD IN 106 CASI (77%)

TOTALE SCOMPARSA DISPLASIA IN 81 CASI (59%)

SCOMPARSANANCHE IN 88 PZ (62%)

PERFESSIONE A TUMORE IN 30 PZ (21%)

FOLLOW-UP MEDIO 24 MESI

FOTOSENSIBILIZZAZIONE 69%

STENOSI 36%

VOMITO 32%

TRATT. 25%

MORTALITÀ 2%

CONCLUSIONI

- **La** polipectomia endoscopica rappresenta la vera profilassi del cancro colo-rettale
- La diagnosi precoce delle lesioni minime consente la terapia precoce per endoscopica

