



## **Allegato 3 : Early Gastric Cancer (EGC) Trattamento endoscopico**

**A cura del Gruppo di Studio Tumori dello Stomaco/Giunzione GE  
Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta  
Anno di pubblicazione 2024**

# TRATTAMENTO ENDOSCOPICO EARLY GASTRIC CANCER (EGC)

A cura di: Dott. M. Spandre

## 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 - EGC 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 infiltra 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 profondità e all'invasione della sottomucosa o linfo-vascolare.

Uno studio multicentrico italiano 2006 (2) ha dimostrato per EGC incidenza di 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

E' fondamentale per la detection delle lesioni durante la gastroscopia individuare i "minimal changes" nella morfologia superficiale e nel colore della mucosa; quindi è fondamentale valutare dimensioni, morfologia, pattern ghiandolare e vascolare delle lesioni, per la caratterizzazione (biopsia ottica e staging ottico) della lesione osservata.

La letteratura orientale suggerisce come la durata della gastroscopia, la distensione delle pareti (ottenuta mediante insufflazione ed ipotonia farmacologica) e la pulizia dal muco adesivo alla mucosa (con lavaggio o uso di Simeticone ed N-Acetil-Cisteina) siano direttamente proporzionali all'accuratezza diagnostica e ed alla lesion detection rate.

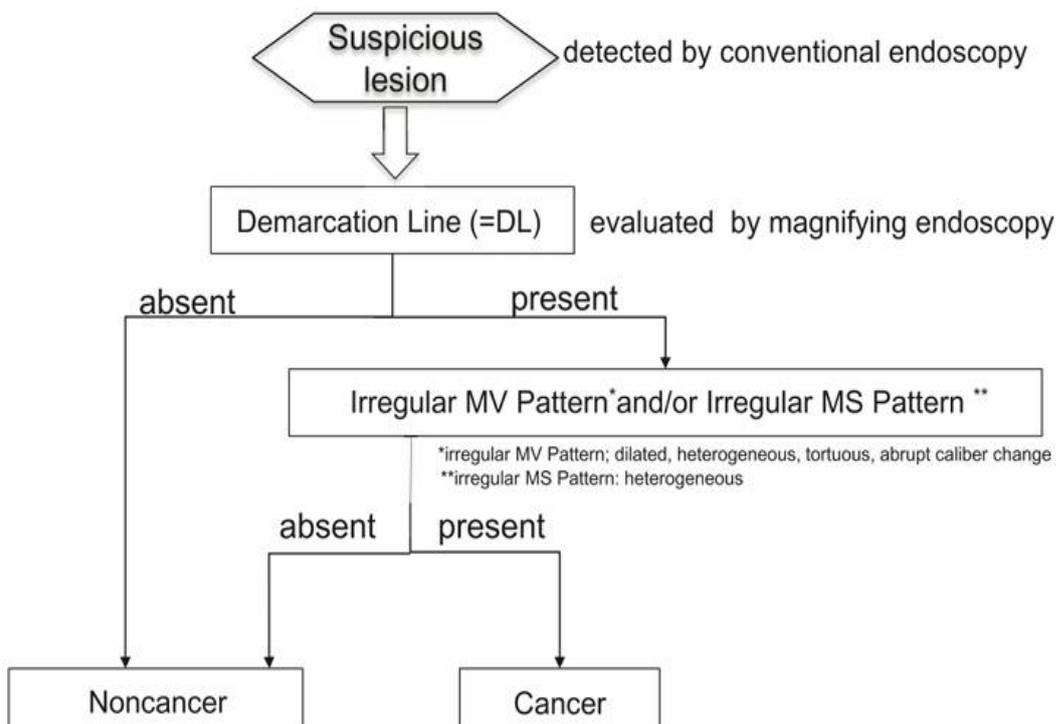
E' quindi necessario, per la detection e per la caratterizzazione delle lesioni gastriche, eseguire una gastroscopia di qualità, i cui parametri sono stati individuati recentemente da un position paper AIGO-SIED SIGE<sup>12</sup>.

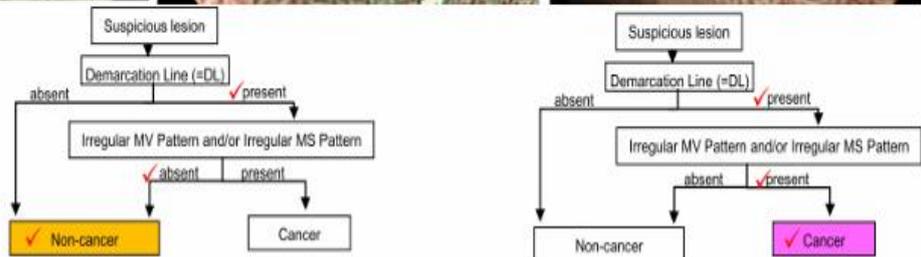
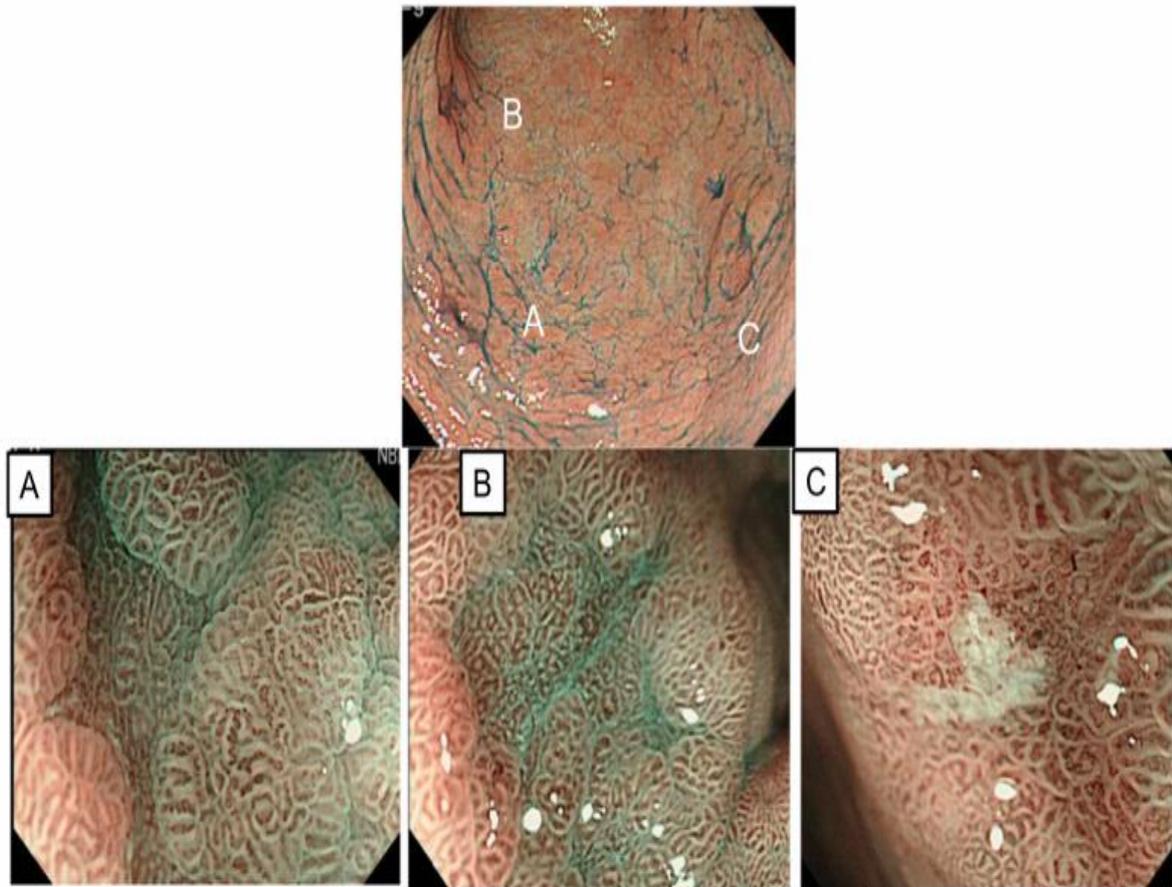
### Approccio diagnostico sistematico

E' stato dimostrato che l'utilizzo di endoscopi ad alta definizione migliorano la detection delle lesioni gastriche e che la combinazione di cromoendoscopia elettronica e magnificazione permettono la caratterizzazione delle alterazioni dei pattern microvascolare e microghiandolare, riuscendo così a distinguere tra lesioni cancerose e non-cancerose ("biopsia ottica").

#### **Step 1:** Diagnosi di presenza

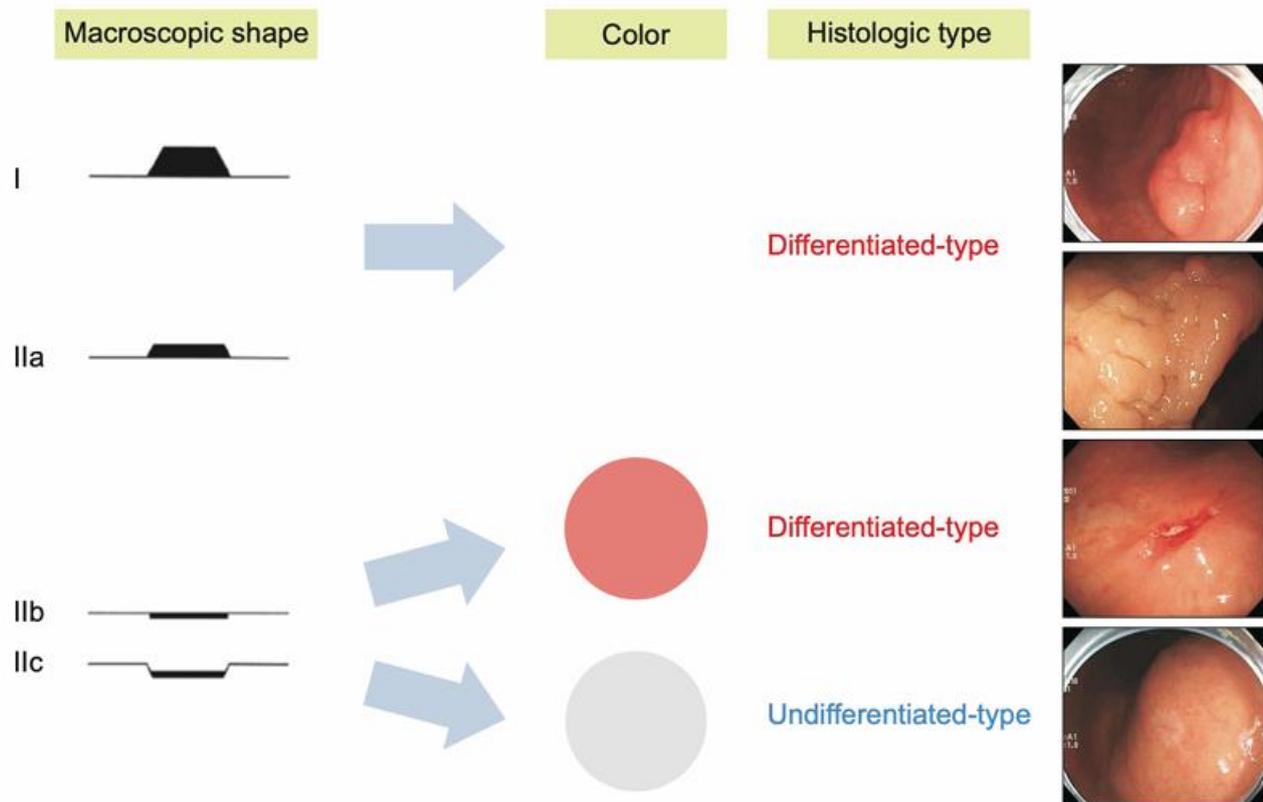
- Detection in luce bianca di alterazioni del colore e della morfologia superficiale della mucosa (classificazione di Parigi).
- Caratterizzazione con NBI e magnificazione delle lesioni riscontrate e biopsia ottica: linea di demarcazione e valutazione del pattern vascolare e ghiandolare.





**Step 2:** Diagnosi qualitativa.

Differenziare tra tumori differenziati e indifferenziati, mediante biopsie e/o aspetto endoscopico in luce bianca.



### Step 3: Diagnosi quantitativa

- Definizione dei margini orizzontali: indaco carminio o NBI.
- Stima della profondità di invasione in base alle caratteristiche morfologiche delle lesioni

Macroscopic shape	Suggesting mucosal cancer	Suggesting submucosal cancer
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>· ≤2 cm</li> <li>· Pedunculated</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· &gt;2 cm</li> <li>· Sessile</li> <li>· Uneven surface with nodules</li> <li>· Deep depression</li> <li>· Subepithelial tumor-like elevation</li> </ul>
IIa	<ul style="list-style-type: none"> <li>· ≤2 cm</li> <li>· Steep elevation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· &gt;2 cm</li> <li>· Strong redness</li> <li>· Uneven surface with erosions</li> <li>· Deep depression</li> <li>· Nodular elevation</li> </ul>
IIb	▶ Almost all cases are mucosal cancer	
IIc		
Ulceration (-)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· ≤2 cm</li> <li>· Shallow depression</li> <li>· Smooth surface</li> <li>· Minute nodules</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· &gt;2 cm</li> <li>· Strong redness</li> <li>· Deep depression</li> <li>· Loss of mucosal surface pattern</li> <li>· Large nodules</li> <li>· Subepithelial tumor-like elevation</li> <li>· Hardness during air inflation</li> </ul>
Ulceration (+)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Tapering of a fold tip</li> <li>· Abrupt cutting of a fold</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Clubbing of a fold</li> <li>· Fusion of folds</li> <li>· Hardness during air inflation</li> </ul>
III	▶ Difficult to estimate the depth of invasion due to accompanying edema	

- Depth Predicting Score DPS (Abe et. Al.)

Factor	Points	
	Present	Absent
Margin elevation	2	0
Tumor size (more than 30 mm)	2	0
Remarkable redness	1	0
Uneven surface	1	0

0-2 -> Lesione limitata alla mucosa o a sm1 (≤500 µm dalla m. mucosae)

3-6 -> Lesione con invasione profonda della sottomucosa (> 500 µm)

Se sospettata invasione profonda -> Valutazione Ecoendoscopica

La resezione endoscopica è indicata quando la sede e le dimensioni della lesione consentono l'asportazione completa "en-bloc" e quando le caratteristiche morfologiche, come descritte precedentemente, permettono di stimare un basso rischio di metastasi linfonodali (LNM risk 0-3%).

### **Tecniche endoscopiche**

- EMR (Endoscopic Mucosal Resection) Mucosectomia Endoscopica
- ESD (Endoscopic Submucosal Dissection) Dissezione Endoscopica Sottomucosa

### **Indicazioni**

Si riportano le indicazioni alla resezione endoscopica delle lesioni superficiali gastriche della Società Europea di Endoscopia Digestiva (ESGE), adattate secondo la letteratura occidentale a quelle della Japanese Gastric Cancer Association (JGCA).

#### **- EMR o ESD**

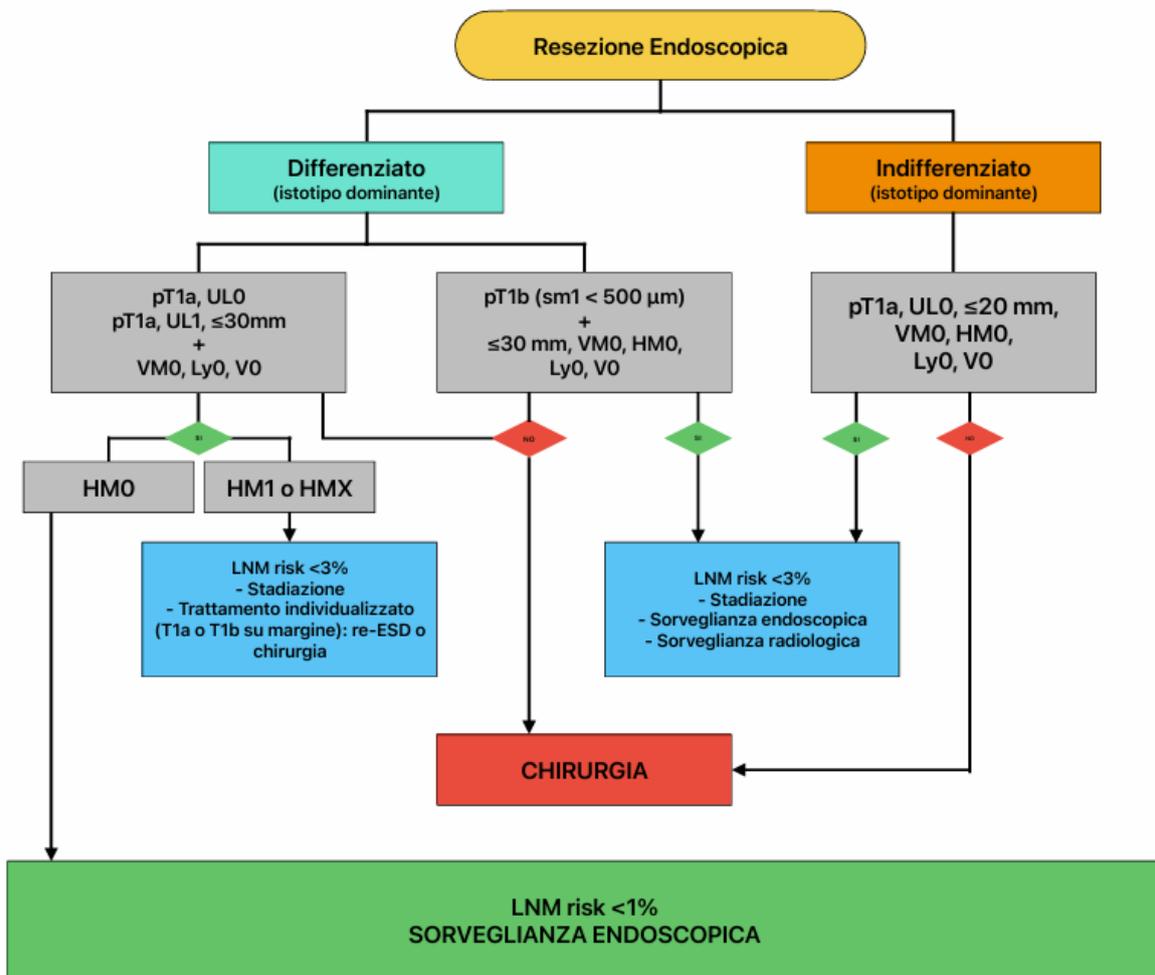
- Lesioni gastriche differenziate, displastiche o cT1a, non ulcerate, 0 IIa sec. Parigi, ≤10 mm (N.d.A. Mandatoria asportazione en-bloc).

#### **- ESD**

- Lesioni gastriche differenziate, displastiche o intramucose, di qualsiasi dimensione se non ulcerate, ≤30 mm se ulcerate (rischio LNM <1%).
- Lesioni gastriche differenziate, non ulcerate, ≤30 mm, sm1 (500 µm) o indifferenziate, intramucose, ≤20 mm -> Decisione individualizzata (rischio LNM <3%)

Appare evidente come la profondità di invasione della sottomucosa non possa essere un parametro disponibile prima della resezione endoscopica, poiché le biopsie pre-resezione non possono fornire una tale informazione per la loro intrinseca superficialità. Nelle indicazioni della JGCA infatti non compare la dizione "sm1", ma solo "cT1a", stimato endoscopicamente o ecoendoscopicamente. Non bisogna tuttavia dimenticare che la resezione endoscopica mediante ESD è una metodica stadiativa, che non compromette un eventuale successivo trattamento chirurgico, qualora non risultasse curativa.

## Criteri di curatività



### LEGENDA

pT1a: intramucoso. pT1b: invasione sottomucosa. UL1: con ulcerazione. ULO: senza ulcerazione. VM0: margini verticali negativi. HM0: margini orizzontali negativi. HM1: margini orizzontali positivi. HMX: margini orizzontali non valutabili. Ly0: invasione linfatica assente. V0: invasione vascolare assente. LNM risk: rischio di metastasi linfonodali.

## Follow-up dopo resezione endoscopica curativa

Lesioni sincrone e metacrone vanno sempre ricercate nei pazienti trattati endoscopicamente. Primo controllo a 3-6 mesi dall'intervento endoscopico. Successivamente controlli annuali. E'indicata l'eradicazione dell'Helicobacter Pylori, se presente.

## 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 lymphnode 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) Kaise M. Advanced endoscopic imaging for early gastric cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2015 Aug;29(4):575-87. doi: 10.1016/j.bpg.2015.05.010. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26381303.
- 7) Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, Bourke MJ, Esposito G, Lemmers A, Maselli R, Messmann H, Pech O, Pioche M, Vieth M, Weusten BLAM, van Hooft JE, Deprez PH, Dinis-Ribeiro M. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. Endoscopy. 2022 Jun;54(6):591-622. doi: 10.1055/ a-1811-7025. Epub 2022 May 6. PMID: 35523224.
- 8) Abe S, Oda I, Shimazu T, Kinjo T, Tada K, Sakamoto T, Kusano C, Gotoda T. Depth predicting score for differentiated early gastric cancer. Gastric Cancer. 2011 Mar;14(1):35-40. doi: 10.1007/s10120-011-0002-z. Epub 2011 Feb 17. PMID: 21327924.
- 9) Kim GH. Systematic Endoscopic Approach to Early Gastric Cancer in Clinical Practice. Gut Liver. 2021 Nov 15;15(6):811-817. doi: 10.5009/gnl20318. PMID: 33790057; PMCID: PMC8593511.
- 10) Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Uedo N, Nimura S, Yahagi N, Iishi H, Oka M, Ajioka Y, Fujimoto K. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition). Dig Endosc. 2021 Jan;33(1):4-20. doi: 10.1111/den.13883. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33107115.
- 11) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). Gastric Cancer. 2023 Jan;26(1):1-25. doi: 10.1007/ s10120-022-01331-8. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36342574; PMCID: PMC9813208.
- 12) De Francesco V, Alicante S, Amato A, Frazzoni L, Lombardi G, Manfredi G, Monica F, Sferrazza S, Vassallo R, Germanà B, Pasquale L, Annibale B, Cadoni S. Quality performance measures in upper gastrointestinal endoscopy for lesion detection: Italian AIGO-SIED-SIGE joint position statement. Dig Liver Dis. 2022 Nov;54(11):1479-1485. doi: 10.1016/j.dld.2022.06.028. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35871984