

Congresso Nazionale GISCoR 2006
(Bologna, 9-10 novembre)

Studi multicentrici

SEC-GISCoR e SN-GISCoR

- **B. Andreoni/C. Crosta/A. Perilli/D. Tamayo/A. Sonzogni**
Istituto Europeo Oncologia
- **P.P. Bianchi/M. Montorsi**
Istituto Clinico Humanitas
- **L. Carmellini**
Arcispedale Reggio Emilia



Conseguenze cliniche dei programmi di screening per il ca. colorettales

Detection rate (carcinomi in genere “iniziali”)

Autore	FOBT test	detection rate
Kronberg (DK)	Hemoccult	1.8 ‰
Hardcastle (UK)	Hemoccult	2.3 ‰
Zappa (I)	Hemoccult	2.7 ‰
Zappa (II)	Immunologico	4.5 ‰

Detection rate (polipi “maligni”) ASL Città di Milano (popolazione target: 420.000 → 340.000)

Compliance	FOBT per anno	N° polipi maligni
30%	51.000	204
35%	59.500	238
40%	68.000	272

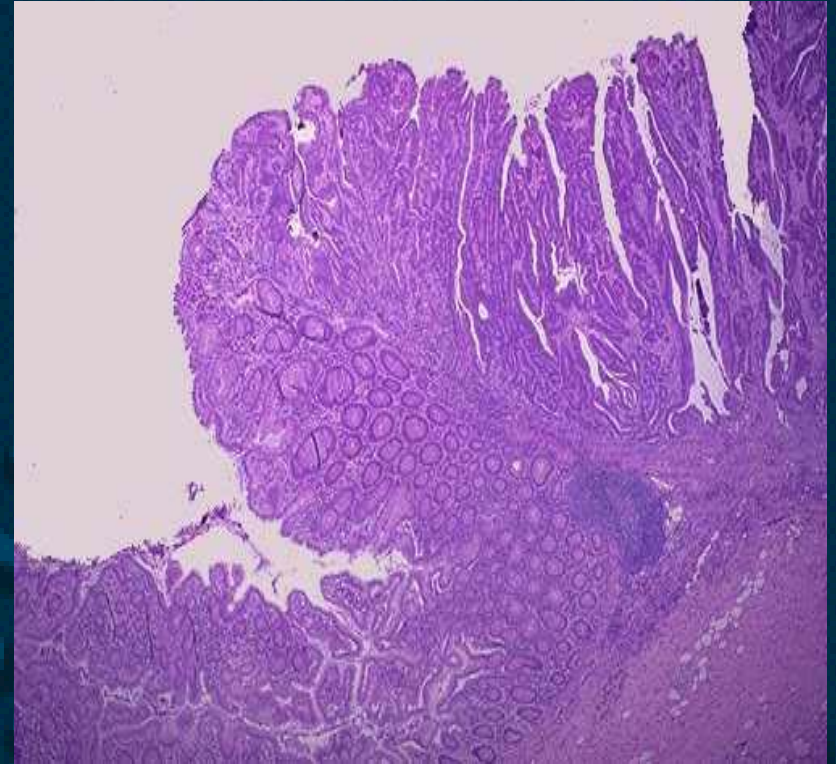
Problemi aperti per progetti di Ricerca clinica

- ❖ **Definizione di polipo “maligno” a basso o ad alto rischio di metastatizzazione**
- ❖ **Definizione di polipectomia “completa”**
- ❖ **Migliore stadiazione patologica**

Polipo sessile “maligno” del sigma



Esame endoscopico



Esame istologico

Qual è il trattamento migliore per i polipi maligni dopo polipectomia “completa”?

- ❖ Sorveglianza con follow-up intensivo: per quali polipi e con quale rischio (sottotrattamento!!!)
- ❖ Resezione chirurgica + linfadenectomia: per quali polipi e con quale rischio (sovratrattamento!!!)

Studio multicentrico SEC-GISCoR “**Sorveglianza endoscopica vs Chirurgia nei polipi maligni dopo polipectomia completa**”

SEC-GISCoR (I)

❖ Criteri di inclusione

- a. Completezza *patologica* della polipectomia
- b. Consenso informato

❖ Indicazioni per una sorveglianza intensiva

- Polipo a “basso rischio”:
 - grading G1-G2
 - margine libero > 1 mm
 - assenza invasione linfatica e/o vascolare
 - polipo peduncolato con infiltrazione livello 1-2
- Polipo “ad alto rischio” con ASA IV o età > 75 aa.
- Polipo “ad alto rischio”: rifiuto alla chirurgia da parte del paziente

SEC-GISCO_R (II)

❖ **Indicazione per una chirurgia di radicalizzazione**

➤ **Polipo “ad alto rischio”:**

- **grading G3**
- **marginе libero < 1 mm**
- **invasione linfatica e/o vascolare**
- **polipo sessile**
- **polipo peduncolato con infiltrazione livello 3-4**
- **polipo asportato con tecnica “piecemeal”**

➤ **Polipo “a basso rischio”: richiesta del paziente**

Come migliorare la stadiazione patologica del parametro N?

Studio multicentrico SN-GISCoR “Valore predittivo del SN prelevato con procedura mini-invasiva o laparotomica nella stadiazione del carcinoma coloretta cN0”

Studio multicentrico SN-GISCoR

Dati preliminari (studio avviato nel giugno 2006 con adesione sinora di 30 Centri)

❖ **Reclutamento 12 pazienti:**

- 6 IEO (prelievo SN laparotomico)
- 6 Humanitas (in 5, prelievo SN laparoscopico)
- 1 AO Bolognini – Seriate (prelievo SN laparotomico)

❖ **SN identificato in 12/13 (92.3%): SN + in 3/12**

❖ **7 pazienti Stadio clinico I (polipo maligno – pT1 cN0):**

- SN + in 0/6; SN – in 6/6; SN non identificato 1
- N linfoadenectomia: 0/24; 0/26; 0/24; 0/15; 0/35; 0/14; 0/12

❖ **N° 6 Stadio clinico II (pT2-3 cN0):**

- SN + in 3/6; SN – in 3/5
- N linfoadenectomia: 0/14; 0/14; 0/15; 0/14; 0/9; 0/10

Studio SN-GISCO

❖ **Obiettivo principale**

- ✓ Valore predittivo della metodica di studio SN in termini di sensibilità, specificità e accuratezza diagnostica (falsi positivi e falsi negativi)

❖ **Obiettivi secondari**

- ✓ Standardizzare la tecnica (colorante vitale e/o tracciante radioattivo)
- ✓ Valutare la fattibilità nella pratica clinica (rapporto costo / benefici)
- ✓ Definire il significato clinico della stadiazione del “polipo maligno” dopo “polipectomia endoscopica completa”
- ✓ Verificare l’efficacia e la riproducibilità del prelievo laparoscopico
- ✓ Valutare il significato clinico delle micrometastasi linfonodali

Criteri studio SN-GISCO

❖ **Inclusione**

- a.** Carcinoma colico stadio clinico I e II
- b.** Rischio anestesiológico ASA 1-3
- c.** Consenso informato

❖ **Esclusione**

- a.** Presenza o sospetto consistente di metastasi linfonodali o a distanza (cN+, cM+)
- b.** Pregressa resezione colica
- c.** Rischio anestesiológico ASA 4

Tecnica studio SN-GISCoR

(analoga a quella in uso per il carcinoma della mammella e per il melanoma)

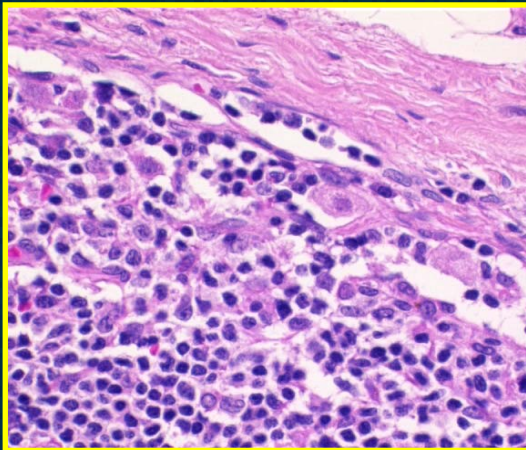
- a.** Iniezione i.o. di colorante vitale (Lymphazurine 1%) con prelievo dei primi linfonodi colorati di blu (da 1 a 4).
- b.** Iniezione (il giorno precedente l'intervento) di tracciante radioattivo (particelle < 80 nm di ^{99}Tc albumina).
Identificazione i.o. della radioattività del SN.



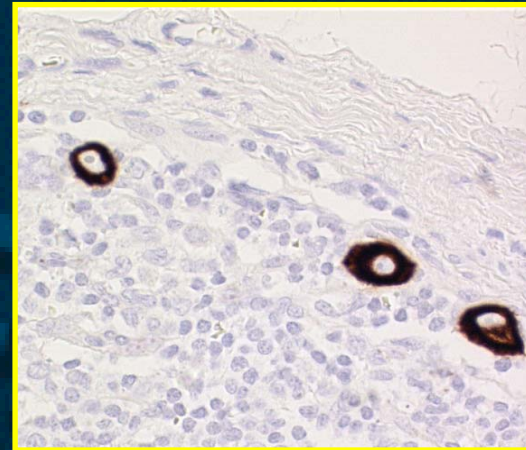
Successiva resezione colica con linfadenectomia radicale

Studio patologico

- ❖ Sezioni multiseriate (H&E) con intervalli di 200 micron
- ❖ Immunoistochimica (anticorpi anti-citocheratina)



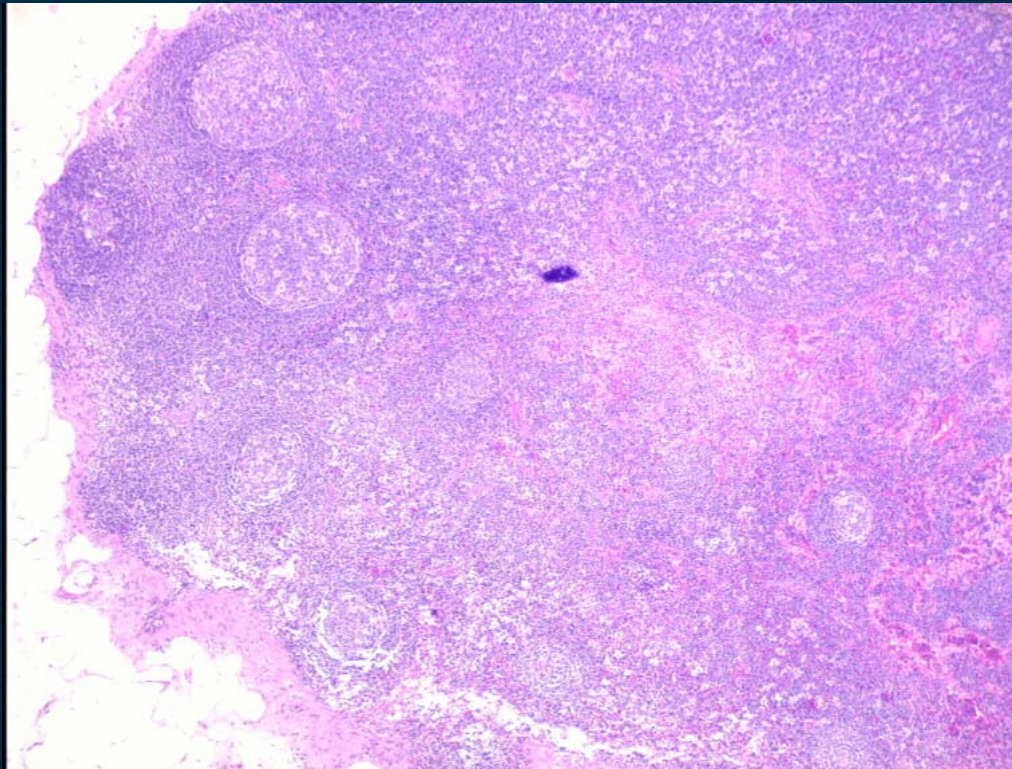
H&E



Immuno-
istochimica

- ❖ Studio accurato di *tutti* i linfonodi del pezzo di resezione (tecnica di chiarificazione con liquido di Carnoy)

Identificazione Cellule Tumorali Isolate (ITC) nel SN grazie alle sezioni multiseriate con studio immunohistochimico



Qual è il significato prognostico?

Il riscontro di ITC è sufficiente per classificare come Stadio III un tumore altrimenti inquadrato come stadio II?

Il riscontro di ITC giustifica una chemioterapia adiuvante?

La stadiazione linfonodale è il principale fattore prognostico nel carcinoma coloretale.

Come migliorare la stadiazione N?

- ❖ esame istologico di tutti i linfonodi**
- ❖ studio patologico approfondito (sezioni multiseriate + immunoistochimica)**

Nella pratica clinica, essendo impossibile un esame approfondito di tutti i linfonodi, potrebbe essere opportuno lo studio accurato del SN.

Le recidive osservate nei pazienti cN0 e pN0 (con metodiche “tradizionali”) potrebbero essere conseguenza di una sotto-stadiazione.

Lo *studio SN* prelevato con metodica mini-invasiva potrebbe aiutare il Clinico nella proposta al Paziente di *Sorveglianza intensiva vs Chirurgia di radicalizzazione* nel trattamento dei *polipi maligni* (identificati soprattutto nei programmi di screening) *dopo polipectomia completa*

Strategia di trattamento di un polipo maligno dopo polipectomia “completa”

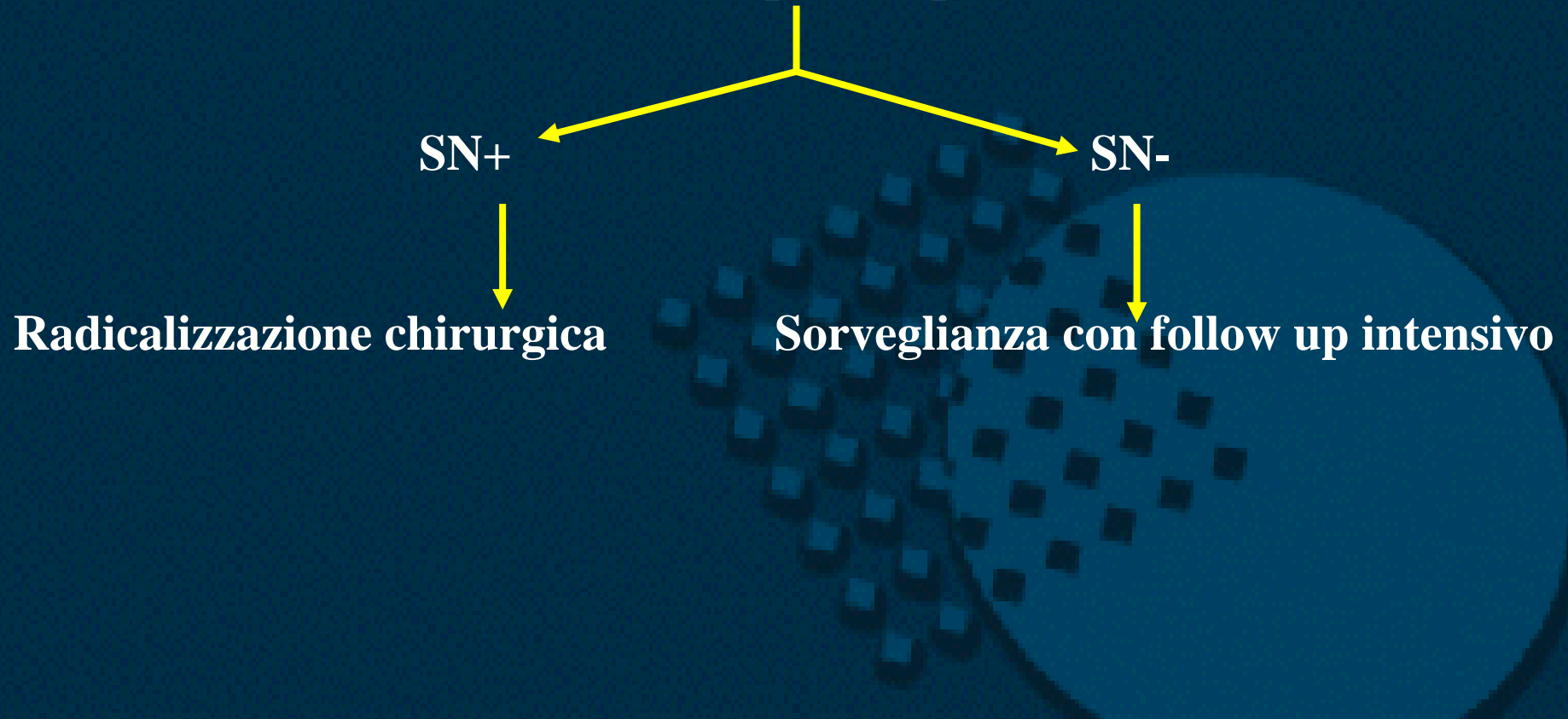
Prelievo laparoscopico SN

SN+

SN-

Radicalizzazione chirurgica

Sorveglianza con follow up intensivo



Tutti i Colleghi Chirurghi sono invitati a partecipare agli studi multicentrici SEC-GISCOCoR e SN-GISCOCoR.

I protocolli e le modalità di partecipazione sono indicati nel sito www.ieo.it (cliccare su Gli Studi GISCOCoR) e nel sito www.giscor.it.

Verrà presto convocata una riunione del CTS degli Studi GISCOCoR cui saranno invitati i Centri con reclutamento di un numero minimo di pazienti.