



VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCoR

WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO

GISCoR
Gruppo
Italiano
Screening
Colorettale

ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

Polipi Diminutivi del Colon: *“Foregoing Histological Examination”*

Mauro Risio

*Anatomia Patologica
Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro - IRCC
Candiolo - Torino*



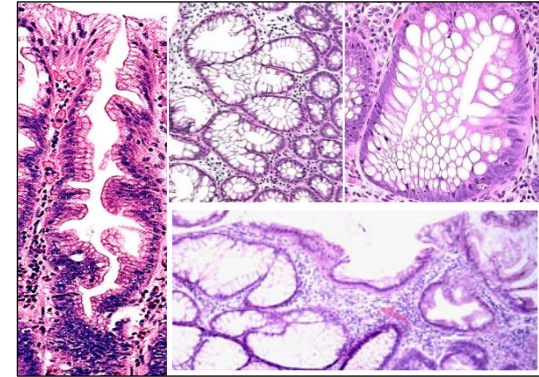
VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCOR
WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO

GISCOR
Gruppo
Italiano
Screening
Colorettale

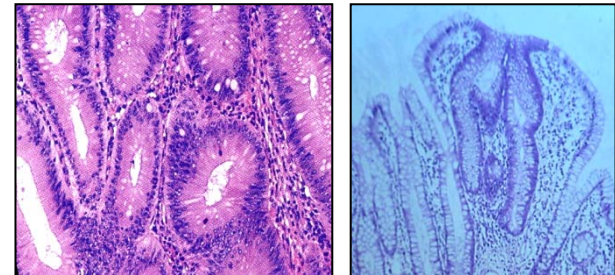
ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

I Presupposti Clinico-Epidemiologici

- 80% dei Polipi ≤ 5 mm
- 58% dei Polipi Diminutivi sono Iperplastici



- 40% dei Polipi Diminutivi sono Adenomi Tubulari





I Presupposti Clinico-Epidemiologici

- 80% dei Polipi $\leq 5\text{mm}$
- 58% dei Polipi Diminutivi sono Iperplastici

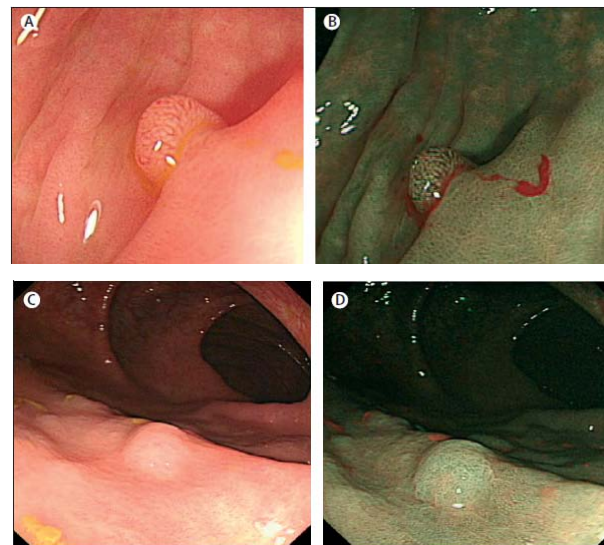
Detect
InSpect
ChAracterise
Resect
Discard

[Lancet Oncol 2009]



**CromoEndoscopia
Virtuale**

- 40% dei Polipi Diminutivi sono Adenomi Tubulari





Diagnosi Ottica: Accuratezza

	Polyps \leq 5 mm N (%)	Polyps 6–9 mm N (%)
Total	296	67
Optical diagnosis made	271 (92%)	52 (78%)
Polyps not retrieved	37 (13%)	4 (6%)
Histology reported as normal	26 (9%)	0 (0%)
Correct optical diagnosis		
Adenomas	144/155 (sensitivity 93%)	42/43 (sensitivity 98%)
Hyperplastic polyps	51/58 (specificity 88%)	4/4 (specificity 100%)
Accuracy of optical diagnosis	92%	98%



VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCoR

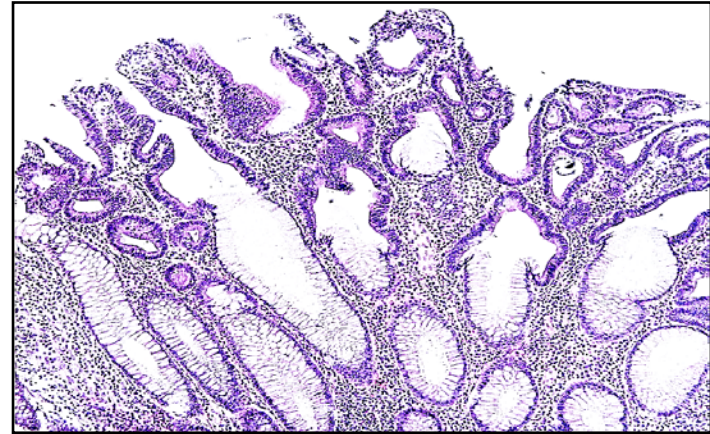
WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO

GISCoR
Gruppo
Italiano
Screening
Colorettale

ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

Diagnosi Ottica: *Pitfalls*

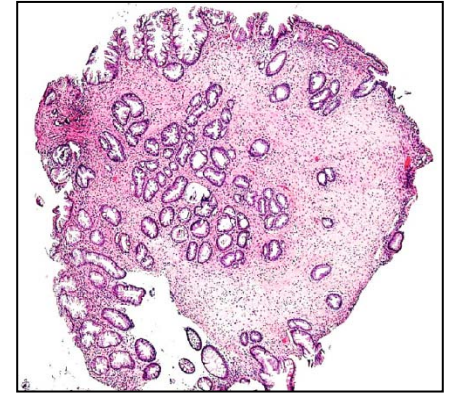
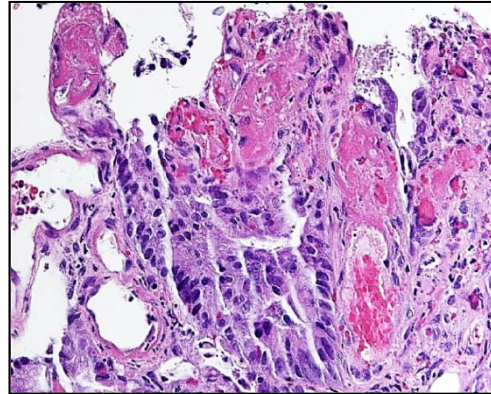
- **Lesioni a**
“*Diffusione Superficiale*”
- **Morfologia Distorta**
(VPI alterato)
- **Lesioni *Tipo-Iperplastico***
del Colon Dx





Diagnosi Ottica: *Pitfalls*

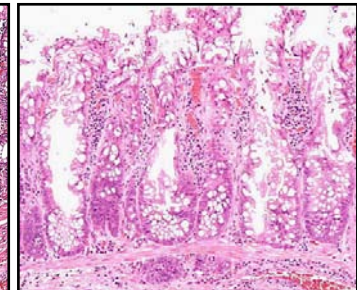
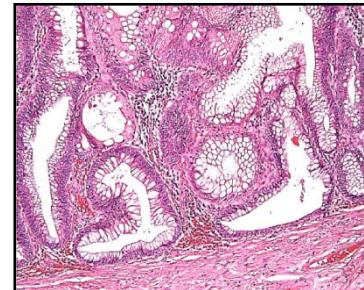
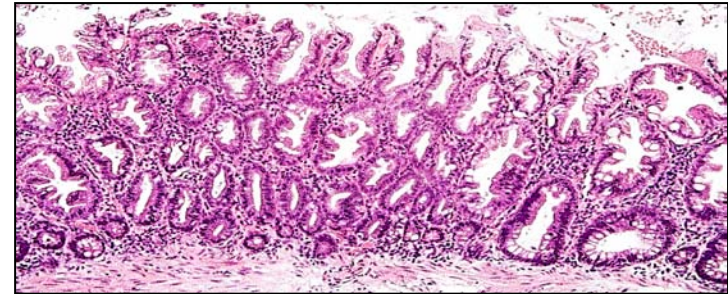
- Lesioni a “*Diffusione Superficiale*”
- **Morfologia Distorta**
(VPI alterato)
- Lesioni *Tipo-Iperplastico*
del Colon Dx





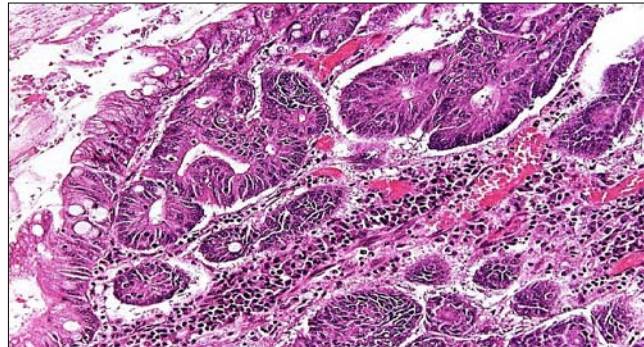
Diagnosi Ottica: *Pitfalls*

- Lesioni a
“*Diffusione Superficiale*”
- **Morfologia Distorta**
(VPI alterato)
- **Lesioni *Tipo-Iperplastico***
del Colon Dx

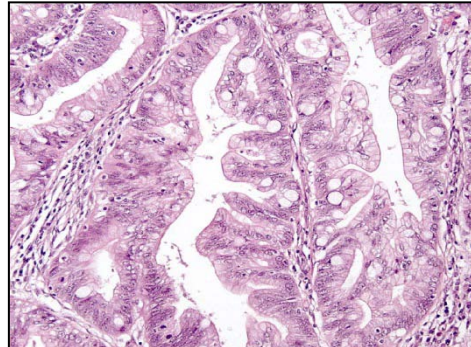




La Transizione Displasia Architettrale – Nucleare: Adenoma Serrato Sessile con Displasia (SSAD)



**DISPLASIA
CONVENZIONALE**



**DISPLASIA
SERRATA**

Case No./ Sex/Age (y)	Location	Size (cm)	Lesion
1/M/72	Mid-descending	1.0	HGD and focal invasion
2/M/56	Rectosigmoid	1.3	HGD
3/F/60	Ascending	0.3	HGD
4/M/54	Distal sigmoid	1.0	HGD and invasive
5/F/82	Ascending	0.5	HGD
6/F/87	Proximal ascending	0.6	HGD and focal invasion
7/F/81	Descending	1.4	HGD
8/M/71	Rectosigmoid	1.0	HGD
9/F/80	Transverse	0.3	HGD and invasive
10/F/67	Ascending	1.0	LGD
11/F/72	Ascending	1.4	HGD and invasive



Polipi Serrati: Detezione, Progressione e Cancri Intervallari

Variable	Interval (n=63)	Non-interval (n=131)	P value
Age (years)	75±8	73±8	NS
Follow-up (months)	46.4±5.4	47.1±3.8	NS
Proximal location	40 (63%)	51 (39%)	0.002
Size (cm)	3.6±2	4.5±2	0.001
Mucinous histology	20 (32%)	11 (9%)	0.001
Differentiation			
Poor	11 (17%)	19 (14%)	
Moderate/well	48 (76%)	107 (81%)	NS
Unknown	4 (6%)	5 (4%)	
TNM stage			
I	19 (31%)	33 (26%)	
II	25 (41%)	44 (34%)	
III	11 (17%)	31 (24%)	NS
IV	6 (9%)	21 (15%)	
Unknown	2 (2%)	2 (1%)	

	Interval	Non-interval	P value
CIMP^a			
Positive	31 (57%)	33 (33%)	0.004
Negative	23 (43%)	75 (66%)	
MSI^b			
MSI	16 (29%)	12 (11%)	0.004
MSS	39 (71%)	95 (89%)	

	CIMP+ n=69 (%)	CIMP- n=98 (%)	P value
Size (cm)	4.0±2.1	4.5±2.3	NS
Location			
Proximal	40 (58%)	40 (41%)	0.02
Distal	29 (42%)	58 (57%)	
Mucinous histology	13 (19%)	15 (15%)	NS



VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCoR

WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO



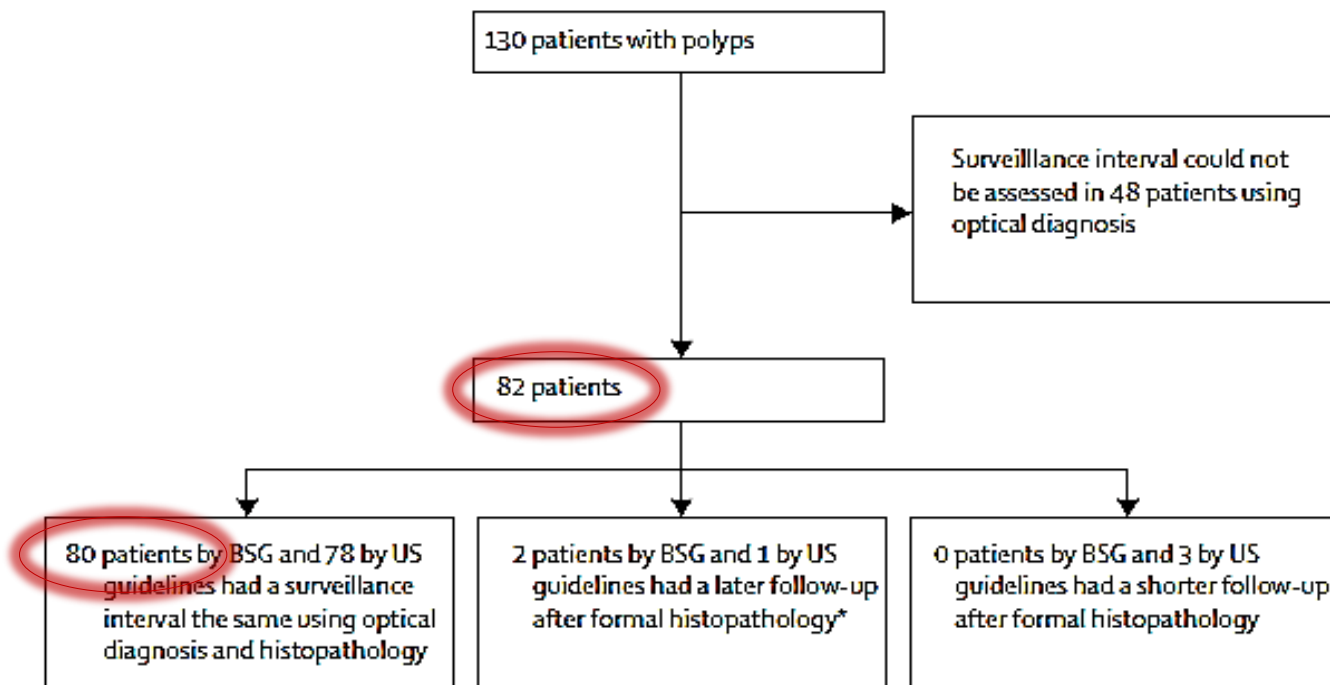
ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

Lesioni Serrate: Intervalli di Sorveglianza

Histology	Size	Number	Location	Interval in years
HP	<10mm	Any number ^b	Rectosigmoid	10 ^c
HP	≤5mm	≤3	Proximal to sigmoid	10
HP	Any	≥4	Proximal to sigmoid	5
HP	>5mm	≥1	Proximal to sigmoid	5
SSA/P or TSA	<10mm	<3	Any	5
SSA/P or TSA	≥10mm	1	Any	3
SSA/P or TSA	<10mm	≥3	Any	3
SSA/P	≥10mm	≥2	Any	1–3 ^d
SSA/P w/dysplasia	Any	Any		1–3 ^e



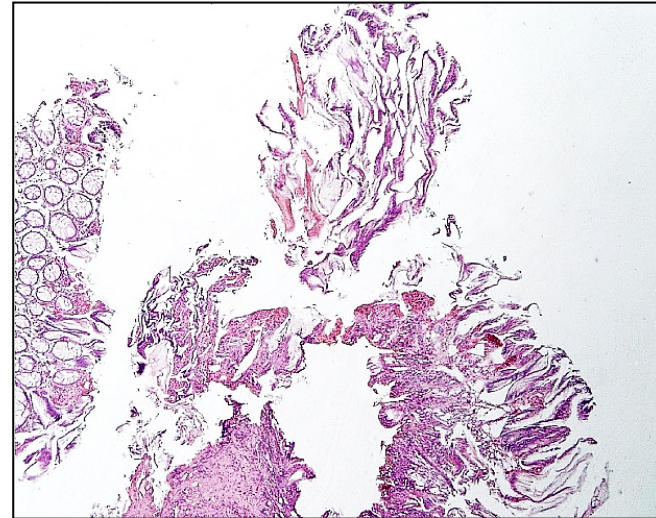
Diagnosi Ottica e Intervalli di Sorveglianza





Diagnosi Istologica: *Pitfalls*

- **Mancato Recupero**
- **Inadeguatezza del Materiale**
Alterazioni Diatermiche:
7 – 19 %
- **Incongruo Orientamento del Piano di Microtomia**
- **Numero Inadeguato di Sezioni Istologiche**





Diagnosi Istologica: *Pitfalls*

- Mancato Recupero
- Inadeguatezza del Materiale
Alterazioni Diatermiche:
7 – 19 %
- **Incongruo Orientamento
del Piano di Microtomia**
- Numero Inadeguato di
Sezioni Istologiche



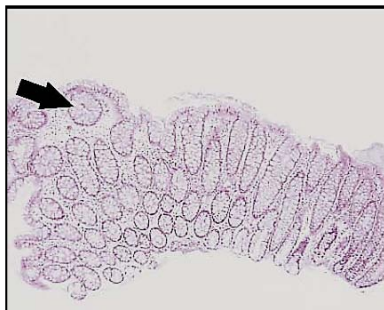


Diagnosi Istologica: *Pitfalls*

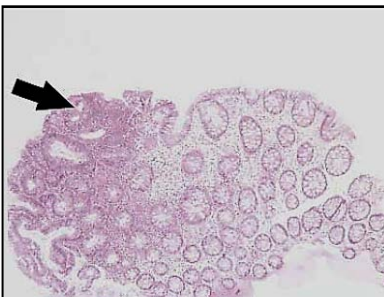
- Mancato Recupero

- Inadeguatezza del Materiale

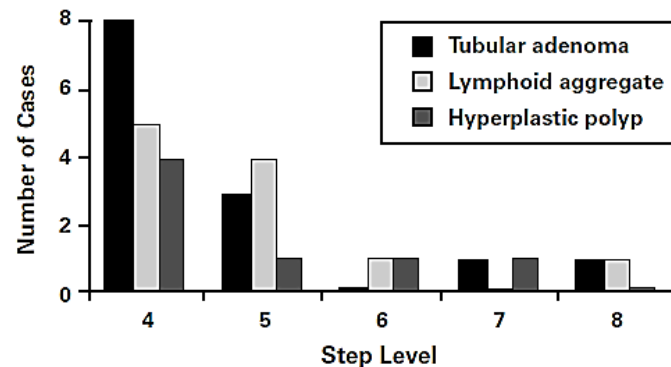
Alterazioni Diatermiche:
7 – 19 %



- Incongruo Orientamento del Piano di Microtomia



- Numero Inadeguato di Sezioni Istologiche (9 – 14 %)



Findings	Reason for Leveling		
	No Pathologic Diagnosis (n = 98)	Lymphoid Aggregate (n = 38)	Clarification (n = 23)
Tubular adenoma	7 (7)	6 (16)	3 (13)
Hyperplastic polyp	4 (4)	3 (8)	4 (17)
Lymphoid aggregate	11 (11)	—	—
No further diagnosis	76 (78)	29 (76)	16 (70)



VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCoR

WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO



ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

Lesioni Serrate: Riproducibilità Diagnostica

SSA / SSP	IRCC V	MOL O	MOL V
IRCC O	0,52	0,27	0,33
IRCC V		0,28	0,31
MOL O			0,73

[Risio et al, JCP 2010]

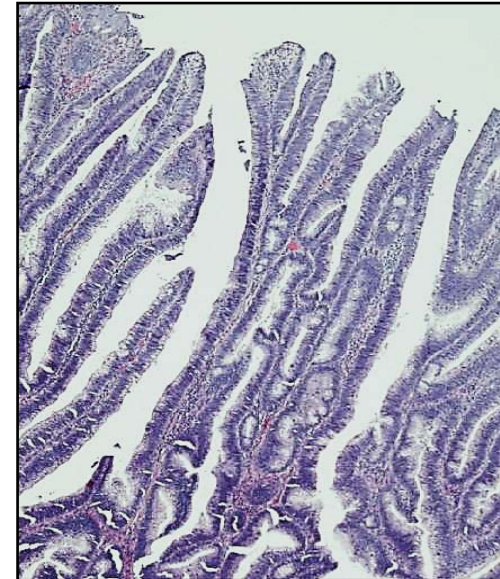
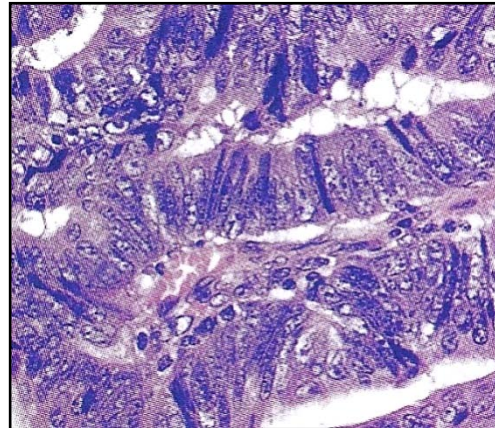


I Presupposti Clinico-Epidemiologici

- 80% dei Polipi $\leq 5\text{mm}$
- 58% dei Polipi Diminutivi sono Iperplastici
- 40% dei Polipi Diminutivi sono Adenomi Tubulari

- **0,5% dei Polipi Diminutivi sono Adenomi ad Istologia Avanzata (Componente Villosa e/o Displasia di Alto Grado)**

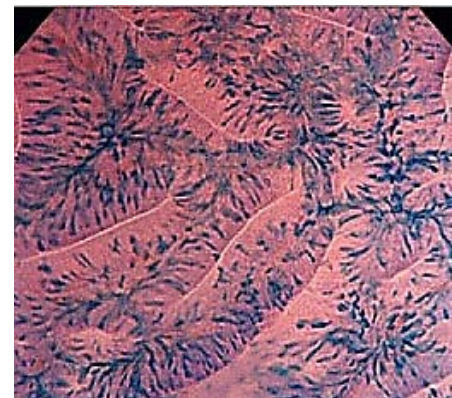
[Gupta et al, 2012]





Diagnosi Ottica vs. Diagnosi Istologica

- 80% dei Polipi ≤ 5 mm
- 58% dei Polipi Diminutivi sono Iperplastici
- 40% dei Polipi Diminutivi sono Adenomi Tubulari



- **0,5% dei Polipi Diminutivi sono Adenomi ad Istologia Avanzata (Componente Villosa e/o Displasia di Alto Grado)**

[Gupta et al, 2012]

	Final histopathological diagnosis		
	VCC 1 or 2	VCC 3	VCC 4 or 5
Endocytoscopic diagnosis			
VCC 1 or 2	15	1	
VCC 3		17	5
VCC 4 or 5		16	43

[Mori et al, 2013]



Diagnosi Ottica e Intervalli di Sorveglianza

Baseline colonoscopy: most advanced finding(s)	Recommended surveillance interval (y)
No polyps	10
Small (<10 mm) hyperplastic polyps in rectum or sigmoid	10
1–2 small (<10 mm) tubular adenomas	5–10
3–10 tubular adenomas	3
>10 adenomas	<3
One or more tubular adenomas ≥ 10 mm	3
One or more villous adenomas	3
Adenoma with HGD	3

[Liebermann et al, 2012]

Intervalli di Sorveglianza Non Appropriati

[Oversurveillance + Undersurveillance]:

- **11,8 %** [Kessler et al, 2011]
- **5 %** [Ignjatovic et al, 2009]



Adenomi ad Istologia Avanzata: Riproducibilità Diagnostica

P A T H O L O G I S T B	PATHOLOGIST A			
		Tubular	Villous Component	Total
	Tubular	45	6	51
Villous Component	11	35	46	
Total	56	41	97	

$k = 0.53$ CI 95%: 0.40-0.66 Terry et al, CEB&P, 2002

P A T H O L O G I S T B	PATHOLOGIST A		Total
	Low-Grade Dysplasia	High-Grade Dysplasia	
	Low-Grade Dysplasia	51	11
High-Grade Dysplasia	4	33	37
Total	55	44	99

$k = 0.69$ CI 95%: 0.55-0.83 Terry et al, CEB&P, 2002

	Villous Component
A UNIT	
Optical	95
Virtual	81
k statistics	0.78 (0.70-0.51)
B UNIT	
Optical	57
Virtual	62
k statistics	0.89 (0.83-0.96)

Risio et al, JCP 2010

	High-Grade Dysplasia
A UNIT	
Optical	40
Virtual	54
k statistics	0.70 (0.59-0.81)
B UNIT	
Optical	99
Virtual	101
k statistics	0.78 (0.71-0.85)

Risio et al, JCP 2010



VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCoR

WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO



ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

Adenomi *Diminutivi* ad Istologia Avanzata: Riproducibilità Diagnostica

	2	3	4	5	6
1	0.41	0.31	0.61	0.74	0.46
2		0.61	0.61	0.38	0.55
3			0.71	0.45	0.37
4				0.55	0.61
5					0.38

Concordanza Globale: $\kappa = 0.39$



Adenomi Diminutivi Villosi: Quale Storia Naturale ?

- ✓ *Solo lo 0,6% con componente villosa (di qualsiasi estensione) contengono displasia di alto grado*
- ✓ *Il rischio di trovare displasia di alto grado è statisticamente identico negli adenomi diminutivi con componente villosa < 25% e quelli con 25-75%*
- ✓ *Forse la componente villosa è predittiva solo se coinvolge tutto l'adenoma, ma questo accade negli adenomi > 1 cm*





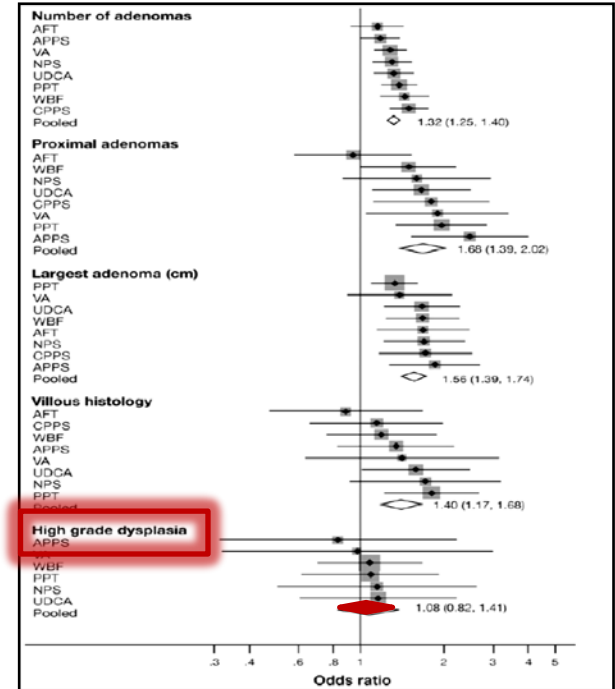
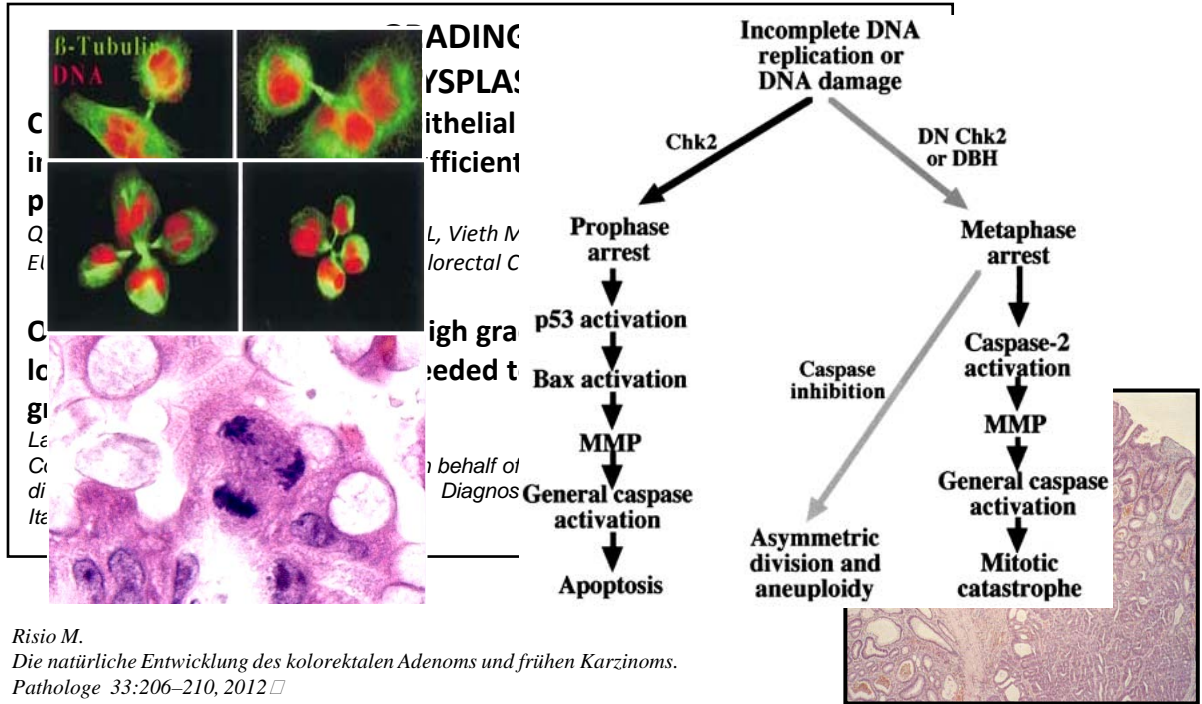
VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCOR

WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO



ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

Grading della Displasia e Rischio di Neoplasia Metacrona

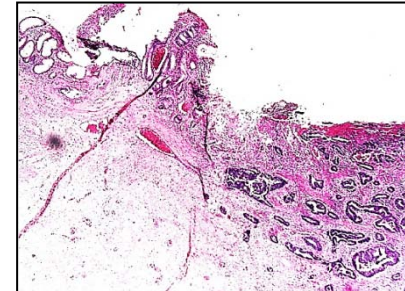
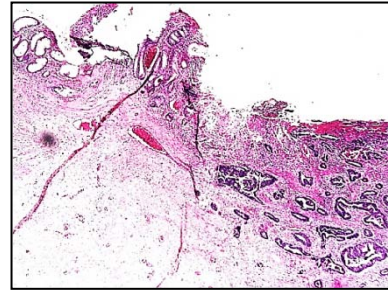


Risio M.
Die natürliche Entwicklung des kolorektalen Adenoms und frühen Karzinoms.
Pathologie 33:206–210, 2012 □

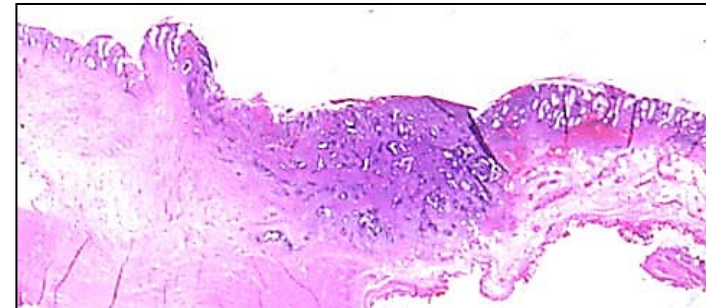
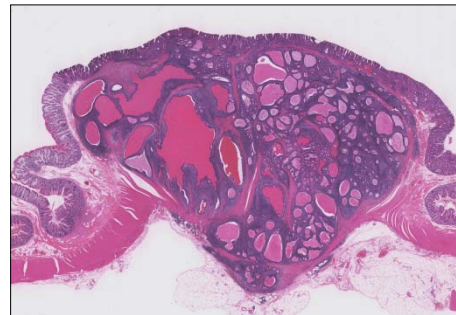


I Presupposti Clinico-Epidemiologici

- 80% dei Polipi $\leq 5\text{mm}$
- 58% dei Polipi Diminutivi sono Iperplastici
- 40% dei Polipi Diminutivi sono Adenomi Tubulari
- 0,5% dei Polipi Diminutivi sono Adenomi ad Istologia Avanzata (Componente Villosa e/o Displasia di Alto Grado)



- **1 / 1100 Polipi Diminutivi potrebbe contenere un carcinoma (almeno pT1)**





VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCOR

WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO



ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

Cost Savings

Costo Istologia	24,33 Euro UK National Tariff 2008 - 2009	79,11 Euro Medicare Reimbursement Rate	Japanese National Health Service	16,95 Euro Codice 91422 Tariffario SSN
Attivazione Immediata Sorveglianza	92,70 Euro UK National Tariff 2008 - 2009	//	//	//
Filiera Costi da Modellazione Decisionale	//	TreeAge 2009	3.664 vs 1.940 Euro	//
Δ <i>Overall Saving</i>	- 77%	- 29%	- 47%	//

Ignjatovic, 2009

*Kessler, 2011
Hassan, 2010*

Mori, 2013



VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCoR

WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO



ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

Con

- **L'analisi Cost / Effectiveness della strategia DISCARD ha punti di indeterminatezza e manca di contestualizzazione**

[Appropriatezza rispetto al Livello Organizzativo Assistenziale – Min. Salute 2006]

Pro

- **Esistono evidenze che, in specifiche condizioni e restrizioni metodologiche, l'accuratezza della diagnosi ottica è Non-Inferiore a quella istologica**

[Ignjatovic et al, 2009; Kessler et al, 2011; Boparai et al, 2011; Gupta et al, 2011; Mori et al, 2013]

Balancing View

- **La strategia DISCARD è l'inizio di un percorso che innalza e qualifica le attuali competenze ed i livelli diagnostici di endoscopia ed istopatologia**

Ladabaum et al.

Real-Time Optical Biopsy with NBI in Community Practice does not yet Meet Thresholds for Clinical Diagnosis . Gastroenterology 2013