

DIAGNOSI E TERAPIA DEL CANCRO DELLO STOMACO: COSA FARE NEL 2022



Prof. Nicola Gaffuri
Resp. U.F. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Humanitas Gavazzeni
Bergamo, 2 Marzo 2022

Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019



Authors


Pedro Pimentel-Nunes^{1,2,3}, Diogo Libânio^{1,2}, Ricardo Marcos-Pinto^{2,4}, Miguel Areia^{2,5}, Marcis Leja⁶, Gianluca Esposito⁷, Monica Garrido⁴, Ilze Kikuste⁶, Francis Megraud⁸, Tamara Matysiak-Budnik⁹, Bruno Annibale⁷, Jean-Marc Dumonceau¹⁰, Rita Barros^{11,12}, Jean-François Fléjou¹³, Fátima Carneiro^{11,12,14}, Jeanin E. van Hooft¹⁵, Ernst J. Kuipers¹⁶, Mario Dinis-Ribeiro^{1,2}



Atrofia gastrica, metaplasia intestinale completa ed incompleta e displasia epiteliale di basso o alto grado dello stomaco sono comuni e sono associate ad un rischio incrementato di sviluppo di cancro gastrico.



Le raccomandazioni sottolineano l'importanza dell'aumento del rischio di cancro gastrico nel paziente con atrofia gastrica e metaplasia intestinale e la necessità di un adeguato staging in particolare nel caso di displasia ad alto grado e si concentrano sulle indicazioni e le modalità del trattamento e della sorveglianza.



Gli endoscopi con luce bianca
convenzionale non hanno
l'accuratezza adeguata per poter
differenziare e diagnosticare le
condizioni o lesioni gastriche
precancerose



La Magnificazione endoscopica, la cromoendoscopia, la narrow-band imaging (NBI) e la Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (FICE) permettono, in questi casi, di migliorare sensibilmente la possibilità di diagnosi di tali lesioni.



CROMOENDOSCOPIA

Il termine “cromoendoscopia” indica l’utilizzo di una sostanza estranea alla superficie del tratto gastrointestinale per migliorare la visualizzazione di una o più caratteristiche della mucosa. Le sostanze impiegate sono coloranti chimici che reagiscono con gli elementi presenti nella mucosa (coloranti vitali tipo Blu di metilene) o che rimangono all’interno di piccole strutture sulla superficie della mucosa (coloranti di contrasto tipo Indaco di carminio).

CROMOENDOSCOPIA



MAGNIFICAZIONE

Sistema ottico ad alta risoluzione che permette di identificare i più piccoli dettagli di una immagine endoscopica sino alla possibilità di evidenziare aree di mucosa anche di circa 0.1 mm di diametro. La definizione ottenuta è paragonabile a quella di un microscopio a dissezione o stereomicroscopio.

MAGNIFICAZIONE

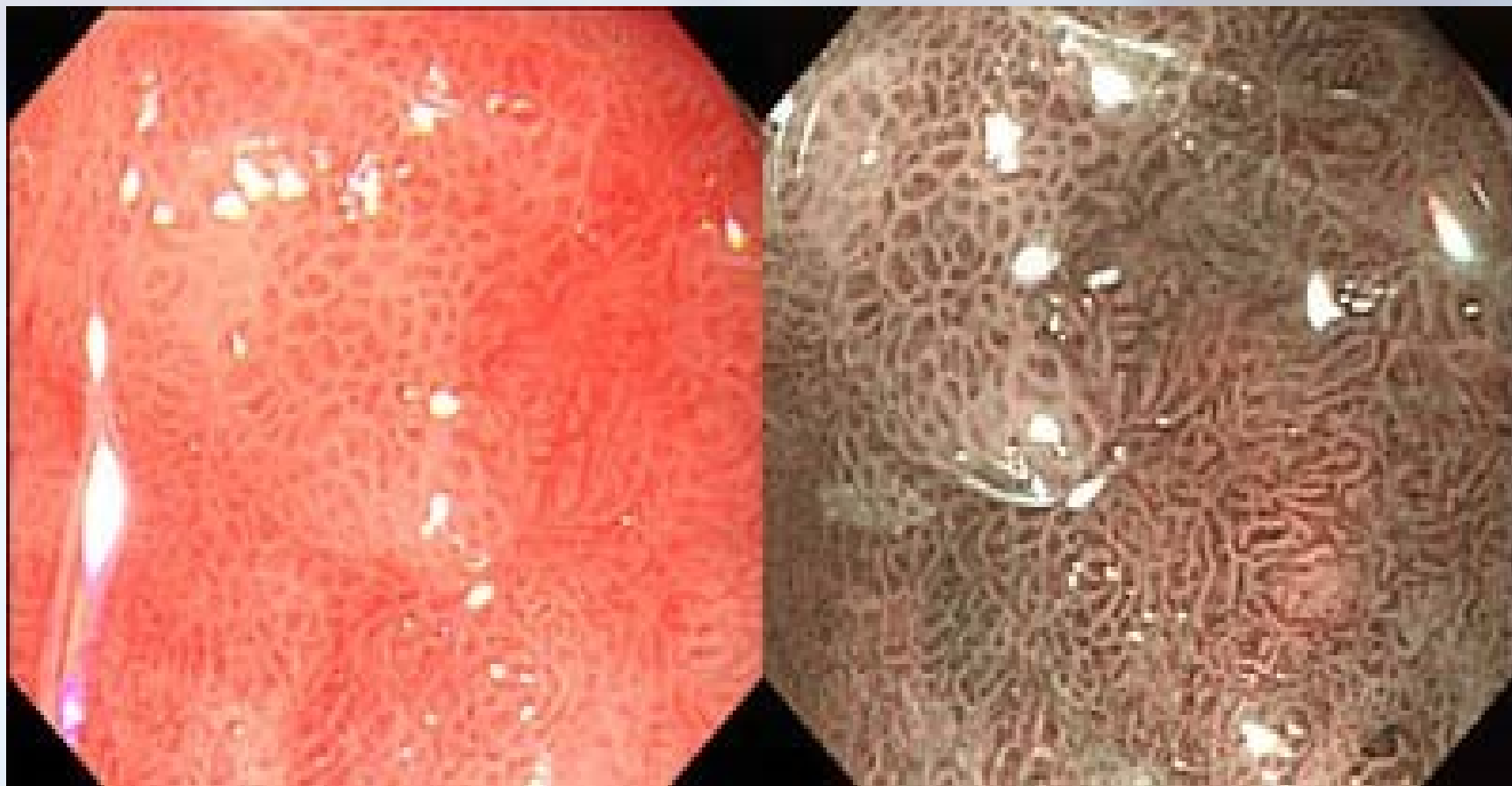




NBI E FICE

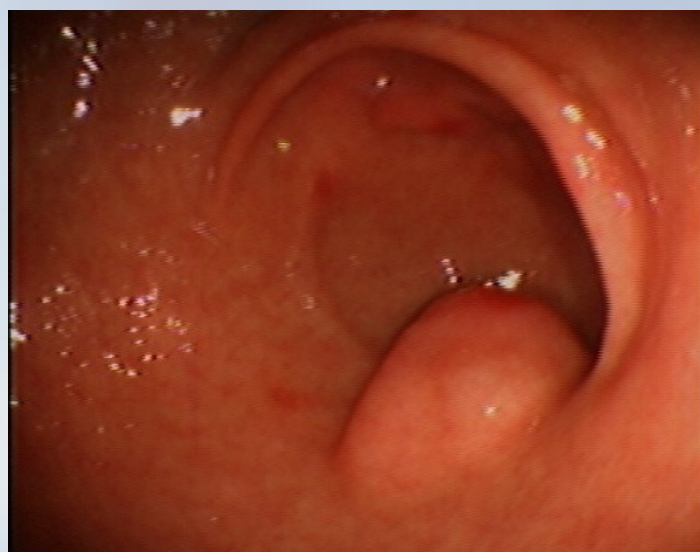
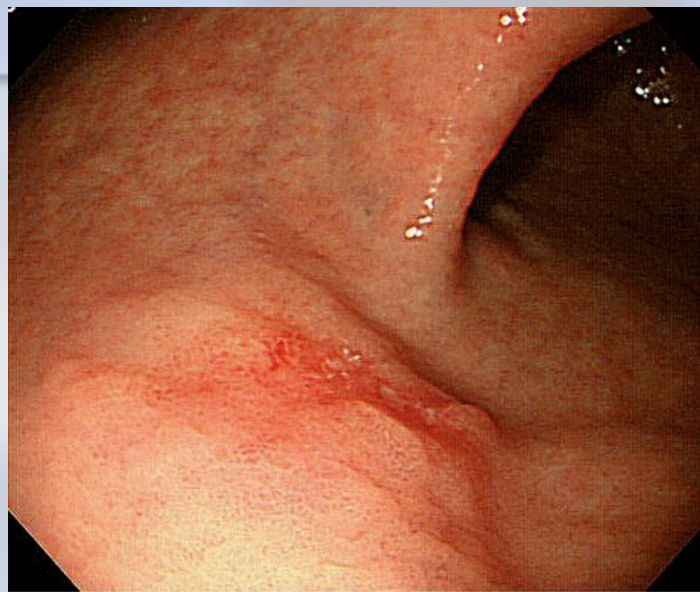
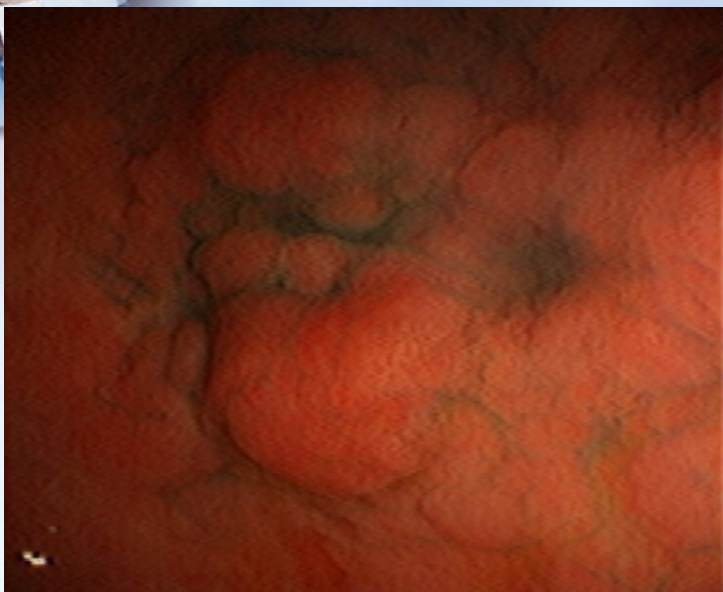
Metodiche elettroniche basate sulla elaborazione delle immagini che consente di ottenere un sensibile miglioramento della accuratezza diagnostica delle lesioni superficiali attraverso l'analisi contemporanea della mucosa e della trama vascolare senza l'impiego di coloranti ed in real time

NARROW BAND IMAGING



Istologia

Con l'aiuto delle tecniche endoscopiche citate la **biopsia endoscopica** mirata rimane il goal standard della diagnosi istologica, premessa imprescindibile per successive strategie terapeutiche



Multisep Process

- Gastrite cronica attiva
- Gastrite cronica atrofica
- Metaplasia intestinale
- Displasia
- Carcinoma



Nei confronti dei pazienti portatori di Displasia ad alto grado, i pazienti con Displasia a basso grado sembrano mostrare un minor rischio di sviluppare un Carcinoma invasivo pari al 7%



Una coorte di pazienti con lesioni precancerose, approssimativamente il 25% con Displasia ad Alto grado ha sviluppato un cancro gastrico entro un anno.

Helicobacter Pylori

L'eradicazione dell'Helicobacter pylori induce una guarigione della gastrite non atrofica e può determinare una parziale regressione della gastrite atrofica.

Nei pazienti con metaplasia intestinale, l'eradicazione di HP non incide sulla regressione della metaplasia ma rallenta la progressione verso la neoplasia per cui ne è raccomandata l'eradicazione come nei pazienti con pregressa neoplasia già trattata endoscopicamente o chirurgicamente



High definition-chromoendoscopy (HD-CE) and guided biopsies OR
at least 2 biopsies from the antrum and 2 from corpus, lesser and greater curvature

Helicobacter pylori eradication if positive

Patients with atrophic gastritis or intestinal metaplasia (IM)

Mild to moderate
atrophy only in
the antrum, no IM

IM only in the
antrum OR IM
only in the corpus

Atrophy OR IM in
both antrum and
corpus¹

Family history of gastric
cancer², incomplete IM³,
autoimmune gastritis, or
persistent *H. pylori* infection

No

Yes

No

Yes

No surveillance

Surveillance preferentially with HD-CE with guided biopsies of irregular areas

Every 3 years

Every 1–2 years

Patients with dysplasia

Endoscopic reassessment at a reference center with HD-CE

Visible lesion?

No⁴

HD-CE in 6 months (high grade dysplasia)
to 12 months (low grade dysplasia)

If no visible lesion (re)stage gastritis and
follow up accordingly

Yes

Staging and
resection

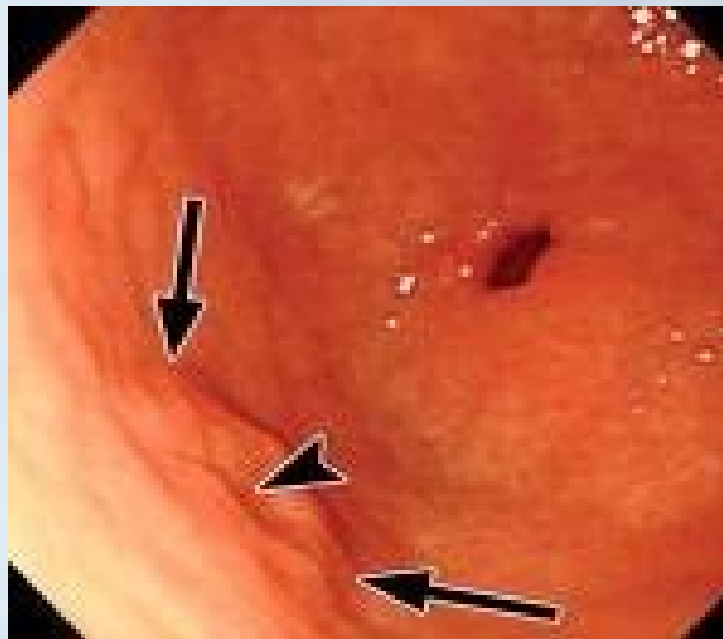
Every year

Early Gastric Cancer

VIENE DEFINITO EGC UNA NEOPLASIA
MALIGNA CHE NON OLTREPASSA IN
PROFONDITÀ LA SOTTOMUCOSA,
INDIPENDENTEMENTE DALLA
PRESENZA O MENO DI METASTASI
LINFONODALI

Early Gastric Cancer

Di solito non causa alcun sintomo e viene scoperto durante una gastroscopia fatta per altre ragioni o per screening





Early Gastric Cancer

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-vascolarecosa



Early Gastric Cancer

Secondo la classificazione della Japanese Society for Gastroenterological Endoscopy, abbiamo tre tipi base di EGC

- Tipo 1 PROTRUDENTE, simile al polipo benigno
- Tipo 2 SUPERFICIALE, con tre sottotipi:
 - tipo 2a elevato
 - tipo 2b piano
 - tipo 2c piano-depresso
- Tipo 3 ESCAVATO



Early Gastric Cancer

- nel Tipo 1 PROTRUDENTE, sarà solo la biopsia e non certamente la dimensione che farà la diagnosi differenziale con il polipo benigno
- nel Tipo 2 SUPERFICIALE, il sottotipo 2b piano è di estrema difficoltà diagnostica, potendo solo vedere una differenza della colorazione della mucosa, presentandosi con chiazze rossastre ben demarcate; il sottotipo 2c piano-depresso è indistinguibile da esiti cicatriziali di ulcera
- Tipo 3 ESCAVATO, sarà solo la biopsia che farà diagnosi differenziale con l'ulcera benigna

early gastric cancer





Diagnosis to Choose the therapeutic strategy for gastric cancer

- Statement 4-1

A close pretreatment endoscopic examination is necessary for determining the therapeutic strategy in cases of early gastric cancer. Strength of recommendation: 1 Level of evidence: D

Statement 4-2

Diagnosis of the histologic type of early gastric cancer should be performed comprehensively by endoscopic diagnosis and histopathological diagnosis using biopsy specimens. Strength of recommendation: 2 Level of evidence: D

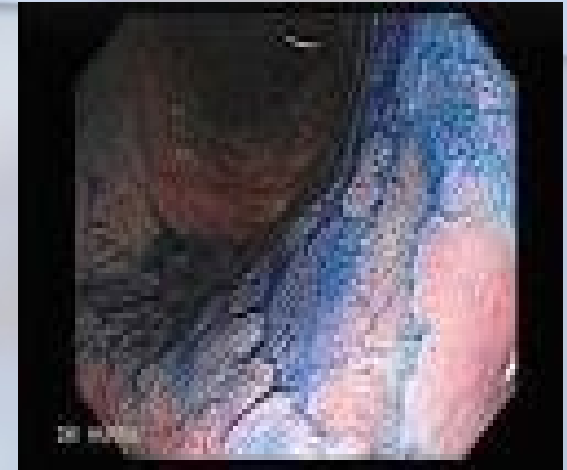
Statement 4-4

In principle, conventional white-light endoscopy should be used for determining the depth of invasion of early gastric cancer. If this is difficult, endoscopic ultrasonography may be a useful adjunctive diagnostic tool. Strength of recommendation: 2 Level of evidence: C

Determinazione dell' EGC



- Cromoendoscopia
- Magnificazione endoscopica
- Endoscopic Ultrasonography (EUS)





Absolute Indications and Expanded Indications for Treating Early Gastric Cancer with Endoscopic Resection

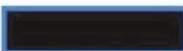
- Absolute indications
- Differentiated mucosal cancers <20 mm, without ulcer findings, no lymphatic vascular invasion
- Expanded indications
- Differentiated mucosal cancers, without ulcer findings, no lymphatic vascular invasion, regardless of tumor size
- Differentiated mucosal cancers with ulcer findings <30 mm, no lymphatic vascular invasion
- Differentiated minute (<500 μm) submucosal invasive cancers <30 mm, no lymphatic vascular invasion
- Undifferentiated mucosal cancers <20 mm, without ulcerative findings, no lymphatic vascular invasion



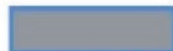
Evaluation of curability

- Endoscopic curability A (eCuraA): Endoscopic resection is equal or superior to surgical resection in terms of long-term outcomes.
- Endoscopic curability B (eCuraB): Although no sufficient long-term results have yet been obtained, curability can be expected.
- Endoscopic curability C (eCuraC-1): non-curative resection.
- Endoscopic curability C-2 (eCuraC-2): undifferentiated components measuring >2 cm in long diameter.


Depth of invasion	Ulceration	Differentiated-type		Undifferentiated-type	
		≤ 3 cm	> 3 cm	≤ 2 cm	> 2 cm
pT1a (M)	UL0	[Black bar]		[Black bar]	
	UL1	[Black bar]		[Black bar]	
pT1b1 (SM1)		[Grey bar]		[Grey bar]	
pT1b2 (SM2)		[Grey bar]		[Grey bar]	



eCureA*



eCureB*

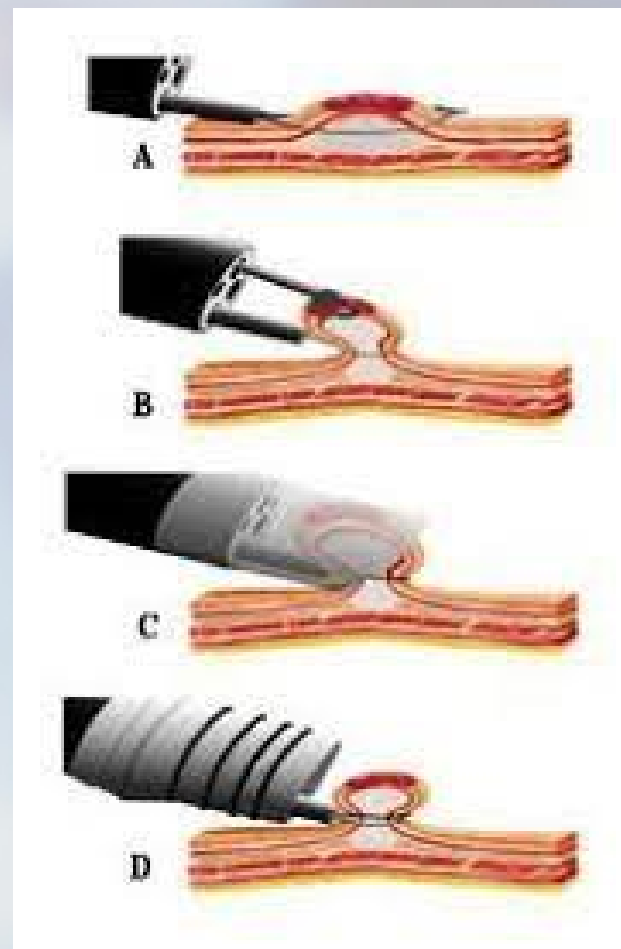
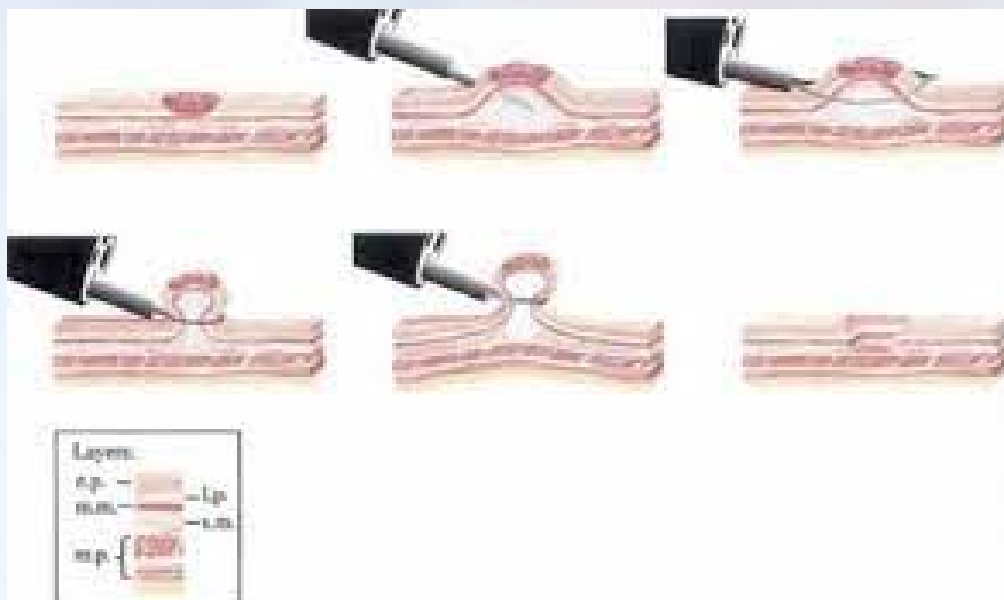


eCureC-2

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.



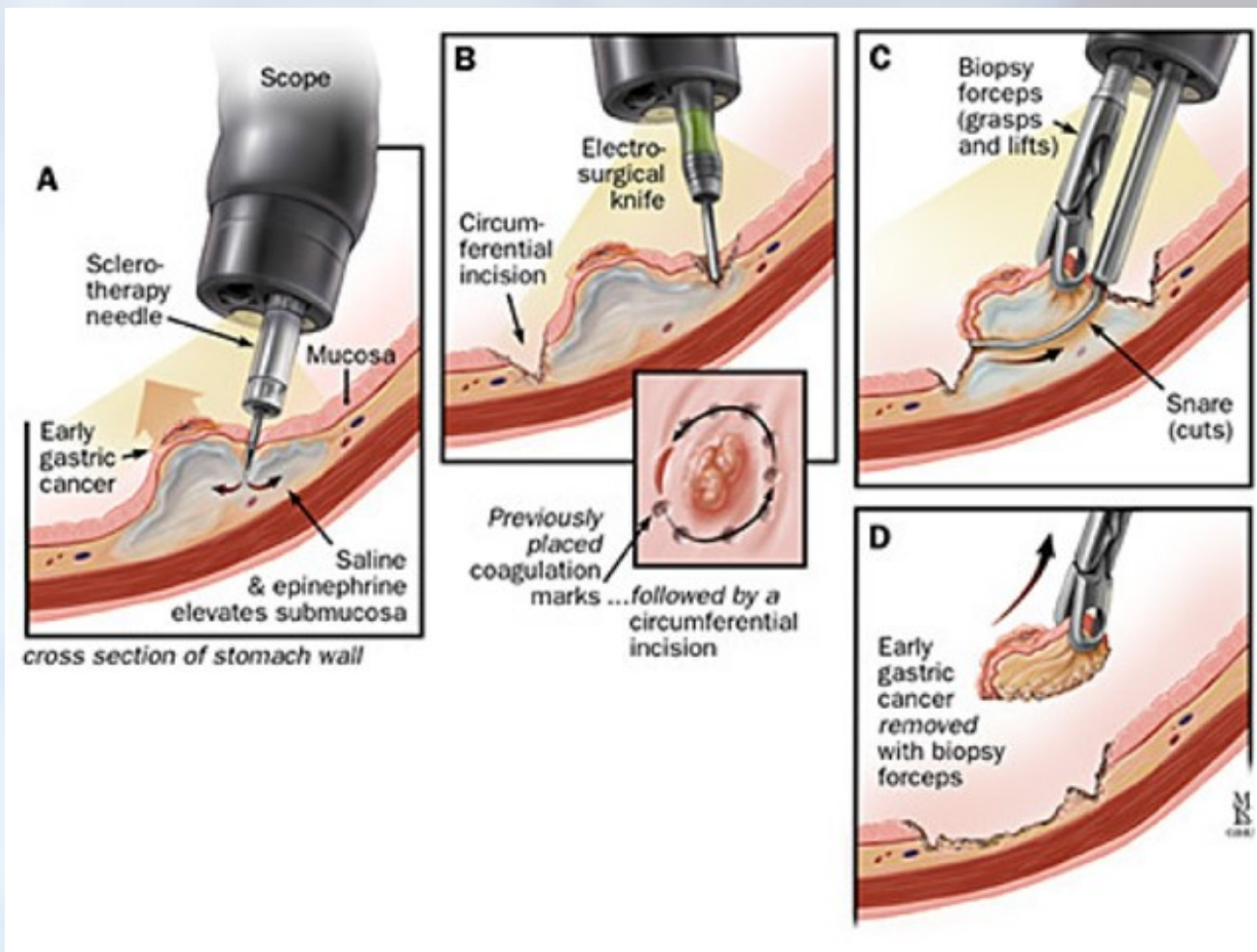
Tecniche di Mucosectomia



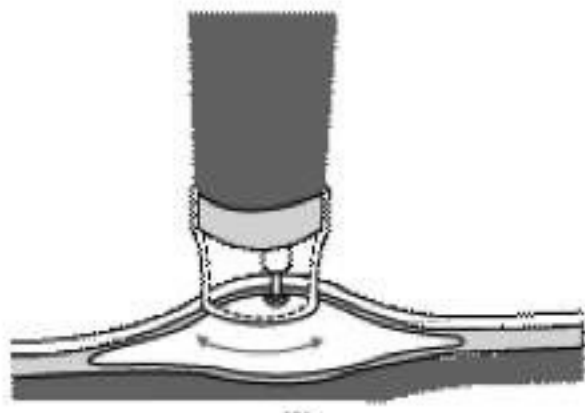




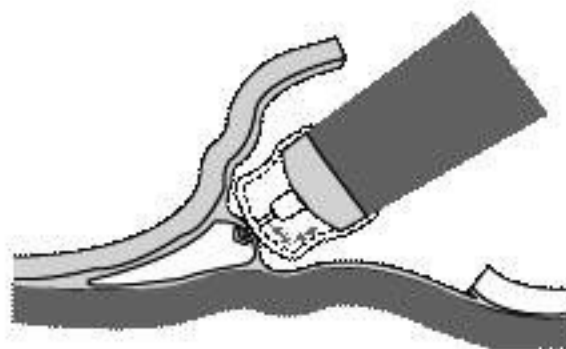
ESD



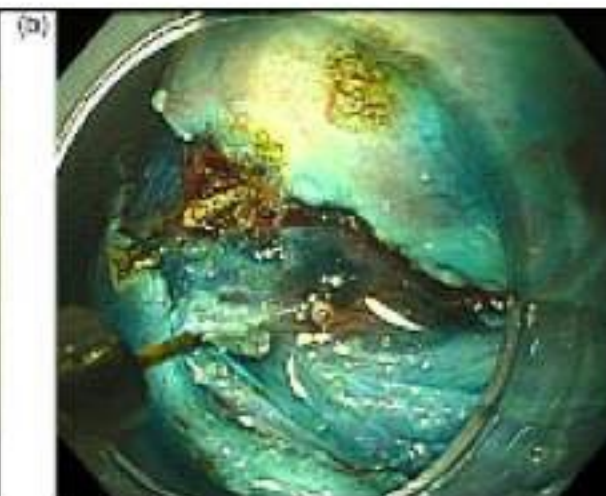
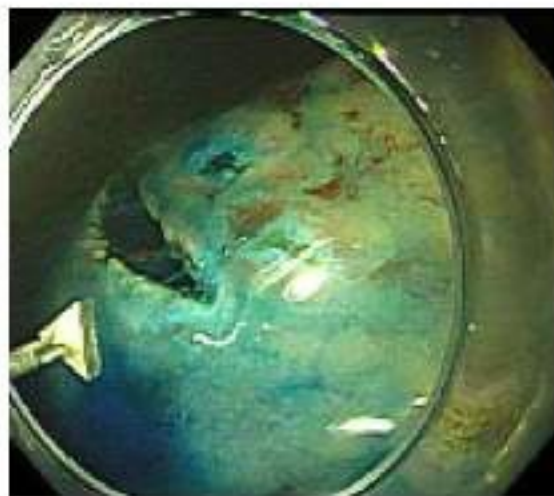
Endoscopic submucosal resection : ESD



Marginal cutting



Submucosal dissection





Complications

- Bleeding 4,4%
- Perforation 2,7%

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.



Follow-up

- Even when histological examination indicates endoscopic curability A (eCuraA), esophagogastroduodenoscopy should be performed with the primary aim of detecting metachronous gastric cancers (evidence level B, grade of recommendation 1)
- When histological examination indicates resection of endoscopic curability B (eCuraB), follow-up with esophagogastroduodenoscopy, as well as ultrasonography or computed tomography (CT) scanning for the detection of metastases, is desirable. (evidence level C, grade of recommendation 2)
- When histological examination indicates resection of endoscopic curability C-1 (eCuraC-1) not requiring additional surgery, and observation without further treatment is selected for further management, careful follow-up with esophagogastroduodenoscopy should be performed (evidence level C, grade of recommendation 2).