



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TORINO



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia  
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

# Contenimento dell'overtreatment chirurgico dei pT1 del colon-retto

-

## un nuovo score integrato clinico-istologico correlato con la presenza di metastasi linfonodali

Enrico Falco<sup>1</sup>, Giacomo Benazzo<sup>1</sup>, Simona Osella-Abate<sup>1</sup>, Alessandro Gambella<sup>1</sup>, Luca Bertero<sup>1</sup>,  
Francesca Veneziano<sup>1</sup>, Chiara Vignale<sup>1</sup>, Giorgio Saracco<sup>2</sup>, Arrigo Arrigoni<sup>3</sup>, Carlo Senore<sup>4</sup>, Paola Cassoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino.

<sup>2</sup>Gastroenterologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino.

<sup>3</sup>Gastroenterologia, Città della Salute e della Scienza di Torino.

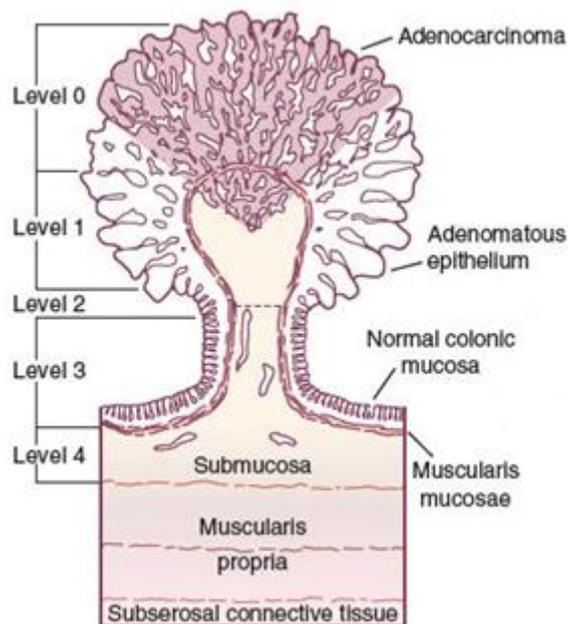
<sup>4</sup>Epidemiologia e Screening, Città della Salute e della Scienza di Torino.

# Carcinoma del colon-retto in stadio pT1 (adenoma cancerizzato)

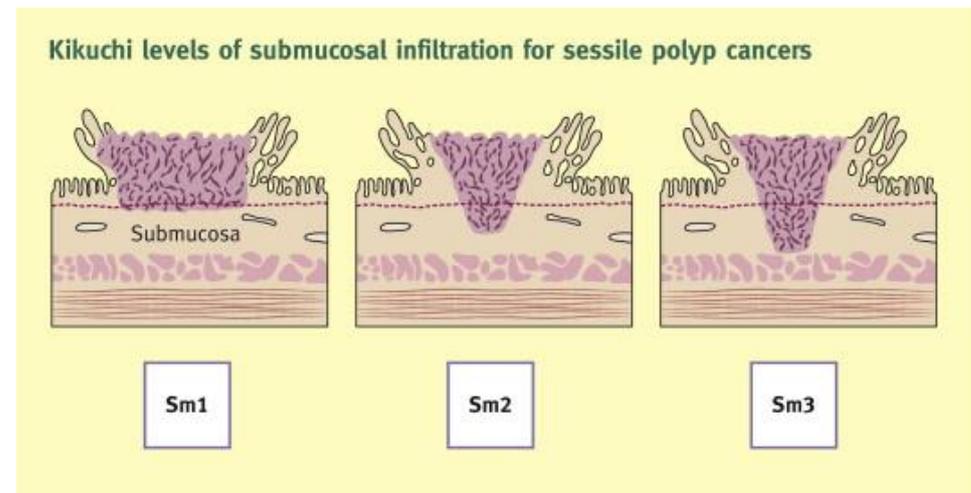
Carcinoma in fase precoce con:

- infiltrazione neoplastica della sottomucosa in assenza di interessamento della tonaca muscolare propria
- potenziale metastatico

POLIPO PEDUNCOLATO



POLIPO SESSILE





# Opzioni di trattamento

Follow-up endoscopico  $\longleftrightarrow$  Resezione chirurgica

## Previsione del rischio di recidiva locale

Stato del margine di resezione endoscopica\*

## Previsione del rischio di metastasi linfonodali

Necessità di una valutazione istopatologica che prenda in esame multipli parametri\*

\*Rimozione completa, non frammentata; campione fissato ed orientato correttamente ed esaminato in toto con sezioni seriate

# Opzioni di trattamento

## Parametri predittivi di rischio di metastasi linfonodali

### ESMO

- Grado istologico
- Invasione vascolare
- Livello di invasione

### ACPGBI

- Grado istologico e Livello di invasione
- Invasione linfovaskolare e Budding di alto grado

### JSCCR

- Grado istologico
- Invasione vascolare
- Profondità di invasione
- Budding di alto grado

### SICCR

- Grado istologico
- Invasione vascolare
- Livello e Profondità di invasione e Budding di alto grado
- Budding di alto grado

# Screening e CCR pT1

## Linee guida UE

### Parametri predittivi di rischio di metastasi linfonodali

- Grado: **G3**
- Invasione linfovaskolare: **Presente**
- Budding tumorale: **Alto grado**
- Microstadiazione (infiltrazione):
  - Profondità di infiltrazione  $\geq 1$  mm
  - Ampiezza di infiltrazione  $\geq 4$  mm

$\geq 1$  parametro presente

**Basso  
rischio**

No

Sì

**Alto  
rischio**

**Follow-Up endoscopico**  
MA  
Rischio non azzerato

**Resezione chirurgica**  
MA

- Metastasi linfonodali: **6-24%**
- Basso n° di linfonodi reperiti
- Rischio residuo di sviluppare metastasi a distanza

# Overtreatment?

## Update sui pedunculati



### Histologic Factors Associated With Need for Surgery in Patients With Pedunculated T1 Colorectal Carcinomas

**Table 4.** Example of the LASSO-Derived Predicted Probability of Metastasis in Pedunculated T1 CRC for LASSO Model 2 Based on Histologic Risk Factors

Variable	MM type A, %		MM type B, %	
	Absence of any kind of budding	Presence of any kind of budding	Absence of any kind of budding	Presence of any kind of budding
Haggitt level 1-3				
LVI-	0.3	0.6	2.1	3.7
LVI +	1.2	2.2	7.4	12.3
<b>Haggitt level 4</b>				
LVI-	1.4	2.4	8.2	13.6
<b>LVI +</b>	5.0	8.5	24.8	36.8

NOTE. For example, a pedunculated T1 CRC with MM type A, Haggitt level 4 invasion, no LVI, and no budding (PDC or tumor budding) has a 1.4% risk of metastasis. The diagnostic accuracy for different thresholds can be found in [Table 5](#). LVI, lymphovascular invasion.

# Overtreatment?

## Update sui peduncolati

**Histologic Factors Associated With Need for Surgery in Patients With Pedunculated T1 Colorectal Carcinomas**



### Histologic Model For Pedunculated T1 Colorectal Carcinomas



Hospitals: 13



Pedunculated T1 CRC: 708



Metastasis: 5.2%

				
	AUC	Low-risk T1 CRC	High-risk T1 CRC	Missed metastasis
Conventional model 1 (ASGE/ESGE)	0.67	43%	57%	1.3%
Conventional model 2 (JSCCR)	0.64	35%	65%	1.2%
Our new model	0.83	68%	<b>32%</b>	<b>1.3%</b>

Gastroenterology

# Overtreatment?

## Update sulle realtà locali

Management of Pt1 tumours removed by endoscopy during colorectal cancer screening: Outcome and treatment quality indicators

Carlo Senore <sup>a</sup>, Ilaria Giovo <sup>b</sup>, Davide Giuseppe Ribaldone <sup>b, \*</sup>, Alessia Ciancio <sup>b</sup>, Paola Cassoni <sup>c</sup>, Arrigo Arrigoni <sup>b</sup>, Mario Fracchia <sup>d</sup>, Marco Silvani <sup>a</sup>, Nereo Segnan <sup>a</sup>, Giorgio Maria Saracco <sup>b</sup>

- Lesioni ad alto rischio: 76.7%
- Metastasi linfonodali:
  - 5.4% in assoluto
  - 6.3% in lesioni ad alto rischio
- Inappropriatezza della scelta: 28% di lesioni a basso rischio inviate alla chirurgia

# Overtreatment?

## Update sulle realtà locali

Management of Pt1 tumours removed by endoscopy during colorectal cancer screening: Outcome and treatment quality indicators

Carlo Senore <sup>a</sup>, Ilaria Giovo <sup>b</sup>, Davide Giuseppe Ribaldone <sup>b, \*</sup>, Alessia Ciancio <sup>b</sup>, Paola Cassoni <sup>c</sup>, Arrigo Arrigoni <sup>b</sup>, Mario Fracchia <sup>d</sup>, Marco Silvani <sup>a</sup>, Nereo Segnan <sup>a</sup>, Giorgio Maria Saracco <sup>b</sup>

- Lesioni ad alto rischio: 76.7%
- Metastasi linfonodali:
  - 5.4% in assoluto
  - 6.3% in lesioni ad alto rischio
- Inappropriatezza della scelta: **28%** di lesioni a basso rischio inviate alla chirurgia

Sopravvivenza a 5 anni: **100%**  
Complicanze post-chirurgiche: **15.4%**

# Overtreatment chirurgico dei pT1 del colon-retto

## **Obiettivi dello studio**

1. Identificare i fattori di rischio più efficaci
2. Costruire uno score con i parametri in uso

## **Materiali e Metodi**

- 207 pazienti con CCR pT1, sottoposti a resezione chirurgica presso la Città della Salute e della Scienza di Torino (Gennaio 2004 - Marzo 2019)
- Valutazione della percentuale di metastasi linfonodali
- Valutazione dell'associazione tra specifici parametri clinico-morfologici e presenza di metastasi linfonodali

## RISULTATI: parametri associati

- Metastasi linfonodali: 18/207 (8.7%)
- Parametri associati:
  - Clinici età <65 anni

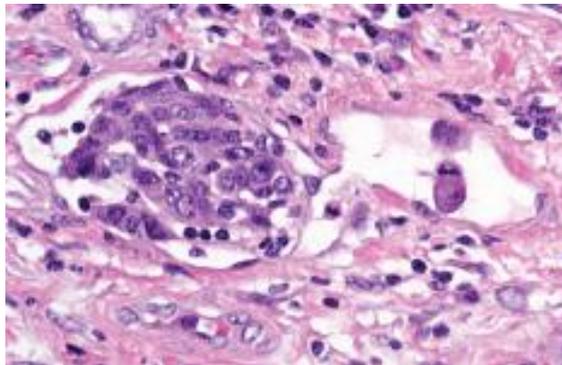
		Metastasi linfonodali		
		Assenti	Presenti	
Età	<65	55	11	<b>P</b> <b>0.005</b>
	≥65	134	7	

# RISULTATI: parametri associati

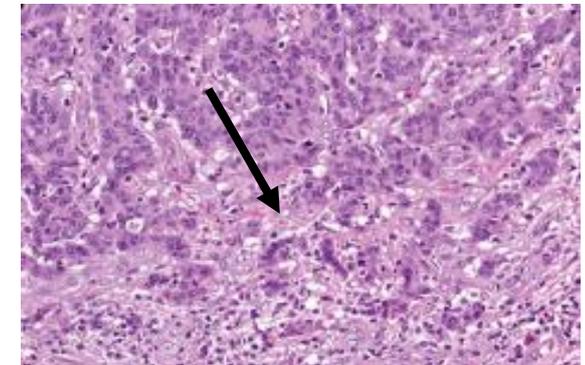
- Metastasi linfonodali: 18/207 (8.7%)
- Parametri associati:
  - Clinici                    età < 65 anni
  - Istologici

		Metastasi linfonodali		
		Assenti	Presenti	
Età	<65	55	11	<b>P 0.005</b>
	≥65	134	7	

**Invasione vascolare**



**Budding di alto grado**



		Metastasi linfonodali		
		Assenti	Presenti	
IV	NO	186	13	<b>P &lt;0.001</b>
	SI	3	5	

		Metastasi linfonodali		
		Assenti	Presenti	
Budding	Basso	176	13	<b>P 0.003</b>
	Alto	13	5	

# RISULTATI: parametri NON associati

## Grado di differenziazione

		Metastasi linfonodali		
		Assenti	Presenti	
Grado	G1-G2	183	17	<b>P</b> <b>0.593</b>
	G3	6	1	

## Microstadiazione tumorale:

### Profondità di invasione della sottomucosa

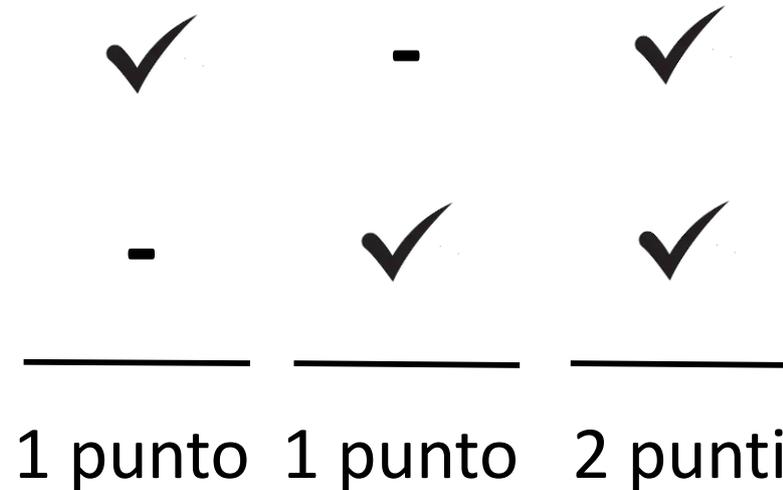
		Metastasi linfonodali		
		Assenti	Presenti	
Profondità	<1mm	20	2	<b>P</b> <b>0.945</b>
	≥1mm	169	16	

### Ampiezza di invasione della sottomucosa

		Metastasi linfonodali		
		Assenti	Presenti	
Ampiezza	<4mm	42	2	<b>P</b> <b>0.271</b>
	≥4mm	147	16	

# Score Integrato clinico-istologico

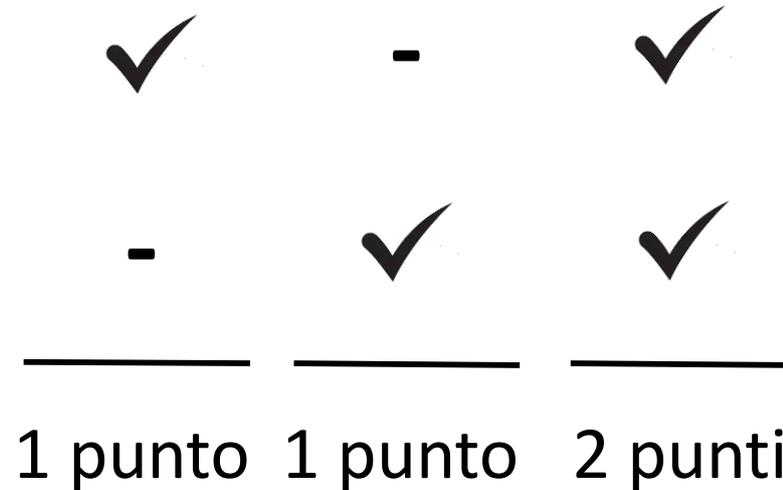
- Et   $< 65$  aa
- Budding di alto grado e invasione vascolare



		Score				
		0	1	2		
Metastasi linfonodali	Assenti	124	62	3	<b>P &lt; 0.001</b>	Correzione di Bonferroni
	Presenti	4	12	2		AvsB 0.004 CvsB 0.010

# Score Integrato clinico-istologico

- Et   $< 65$  aa
- Budding di alto grado e invasione vascolare



		Score				
		0	1	2		
Metastasi linfonodali	Assenti	124	62	3	<b>P &lt; 0.001</b>	Correzione di Bonferroni
	Presenti	4	12	2		AvsB 0.004 CvsB 0.010

**Score 1: OR 6.0** (IC 1.85-19.3, p 0.003)

**Score 2: OR 20.6** (IC 2.66-160, p 0.004)

## CONCLUSIONI: conferme

La percentuale di metastasi linfonodali è risultata coerente con i dati di letteratura

Vengono confermati come fattori di rischio per la presenza di metastasi linfonodali:

- **budding di alto grado** (parametro ben definito e riproducibile)
- **invasione vascolare** (parametro con l'associazione più robusta).

Brockmoeller et al, WJG, 2019

## CONCLUSIONI: smentite

Fattori di rischio per metastasi linfonodali non confermati:

- **parametri di microstadiazione**
- **grado di differenziazione**

- Ampiezza e profondità di invasione risultano spesso difficili da misurare con precisione.
- La soglia di 1 mm di profondità di invasione viene raggiunta fino all'80% dei casi.  
Kitajima et al, J. Gastroenterol., 2004
- I vasi linfatici sono più numerosi e sviluppati nello strato superficiale della sottomucosa (microstadiazione meno rilevante del previsto?).  
Brown et al, Histopathology, 2015

## CONCLUSIONI: novità

**Età** come nuovo elemento da prendere in considerazione per la stratificazione dei pazienti.

- Età inferiore ai 65 anni si associa ad una maggior frequenza di invasione linfovascolare.

Inoki et al, End. Int. Open, 2017  
Lopes et al, J. Coloproctol., 2012

## CONCLUSIONI: spunti di riflessione

Passare dal concetto di:

- **presenza/assenza dei singoli parametri di rischio**

a quello di:

- **Score integrato di rischio** per ridurre la sovrastima di metastasi linfonodali e con essa l'overreatment

Confronto dei nostri dati con casistiche provenienti da altri centri per confermare le evidenze osservate.



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TORINO



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia  
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

# Grazie dell'attenzione