



Trattamento dopo exeresi locale di neoplasia colica o rettale pT1

Gruppo di Studio Tumori del Colon e del Retto

Coordinatori: P. Racca P. Masucco

Coordinatore: M. Santarelli

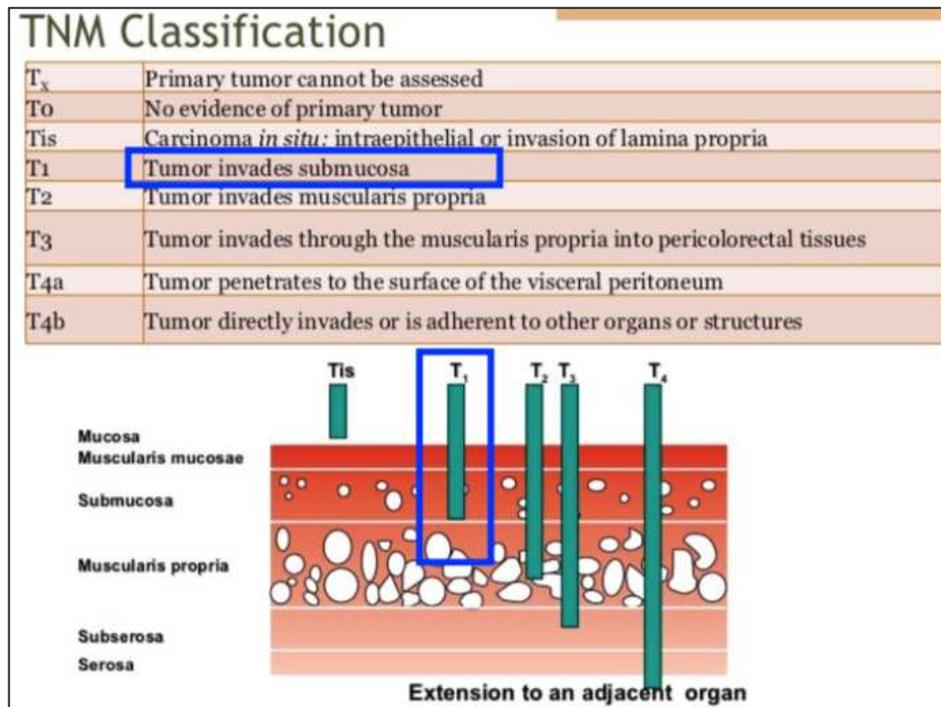
Componenti del Gruppo di Lavoro: Giuffrida, Leutner, Mistrangelo, Olivero, Salmè, Todisco, Traverso, Ghidoni

Perché la necessità di una raccomandazione di Rete?

- Incremento incidenza pT1 dopo exeresi endoscopica
Colorectal cancer screening showed an increased incidence of malignant polyps T1 after endoscopic excision *Taylor - Gut 2010*
- **Diagnosi** condiziona il trattamento
- **Trattamento** condiziona la prognosi
Robert ME. The malignant colon polyp: diagnosis and therapeutic recommendations. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:662-67.
- Percorso non codificato né universalmente condiviso
- Quale **follow-up**?

pT1

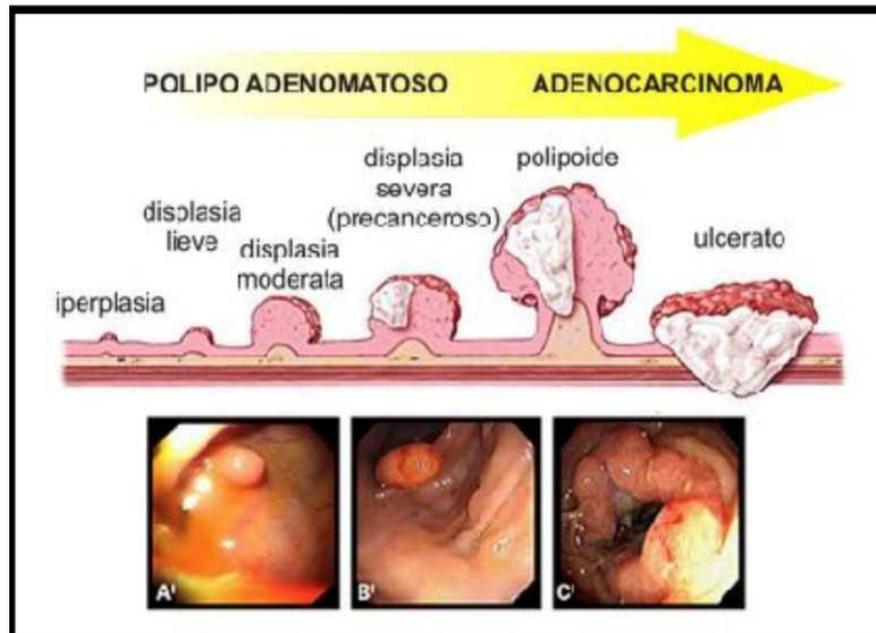
T1: infiltration of *Submucosa*, passing *Muscularis Mucosae*, but not invading *Muscularis Propria* **AJCC cancer staging manual (7th ed). 2010**



CATEGORIA	DIAGNOSI
1	Negativo per displasia
2	Indefinito per displasia
3	<ul style="list-style-type: none">• Neoplasia mucosa di basso grado• Adenoma di basso grado• Displasia di basso grado
4	Neoplasia mucosa di alto grado <ul style="list-style-type: none">4.1 Adenoma o displasia di alto grado4.2 Carcinoma non invasivo (carcinoma in situ)4.3 Sospetto di carcinoma invasivo4.4 Carcinoma intramucoso
5	Carcinoma con invasione della sottomucosa

Quesito della raccomandazione

- In quali pazienti, che hanno ricevuto un'exeresi locale di adenoma cancerizzato del colon\retto, la radicalizzazione chirurgica migliora la prognosi rispetto alla sola osservazione clinica?



Epidemiologia pT1

- Presente nel 2-12% degli adenomi rimossi durante la colonscopia

Taylor, E.F. et al. Major Improvement in the Stage Profile of Tumours Diagnosed in the Nhs Bowel Cancer Screening Programme. Gut, 2010Jun 16.

- Dotata di potenziale metastatico linfonodale (0.3-37%)

- Koichi Nakadoi Management of T1 colorectal carcinoma with special reference to criteria for curative endoscopic resection . Gastroenterology 2011 (10%)

- Hirotohi Kobayashi Characteristics of recurrence after curative resection for T1 colorectal cancer: Japanese multicenter study. J. Gastroenterol 2011

- Walter Brunner, Predictors for regional lymph node metastasis in T1 rectal cancer: a population-based SEER analysis. Surg Endosc 2016 (3.4-22.6%)

- Saitoh Y et al. Management of colorectal T1 carcinoma treated by endoscopic resection. Dig Endosc. 2015. (6.8-17,8%)

- Ricciardi R et al. Population-based analyses of lymph node metastases in colorectal cancer. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006. (6-16%)

- Mou S et al. Pathologic predictive factors for lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2013. (10-20%)

- When is local excision appropriate for “early” rectal cancer? Kotaro Maeda Surg Today 2014 (0-25%)

1. Diagnosi

Fattori prognostici negativi



<http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2015.30.4.398> • J Korean Med Sci 2015; 30: 398-406

Meta-analysis of Predicting Lymph Node Metastasis in pT1 Colorectal Cancer: A Systematic Review of Risk Factors Providing Rationale for Therapy Decisions

Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions

Authors
Institutions

Surg Endosc (2016) 30:4405-4415
DOI 10.1007/s00464-016-4759-3



Surg Endosc
DOI 10.1007/s00464-013-2835-5

REVIEW



Factors for regional lymph node metastasis in T1 rectal cancer: population-based SEER analysis

Pathologic predictive factors for lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis

J Gastroenterol
DOI 10.1007/s00535-015-1057-0

REVIEW



The Japanese Society of Gastroenterology
rti¹ · Ignazio Tarantino^{1,2} ·

Shanshan Mou · Roy Soetikno · Tadakazu Shimoda · Robert Rouse · Tonya Kaltenbach

Systematic review and meta-analysis of pathologic predictive factors for lymph node metastasis in colorectal cancer

Tech Coloproctol (2015) 19:577-585
DOI 10.1007/s10151-015-1361-y

CLINICAL GUIDELINES

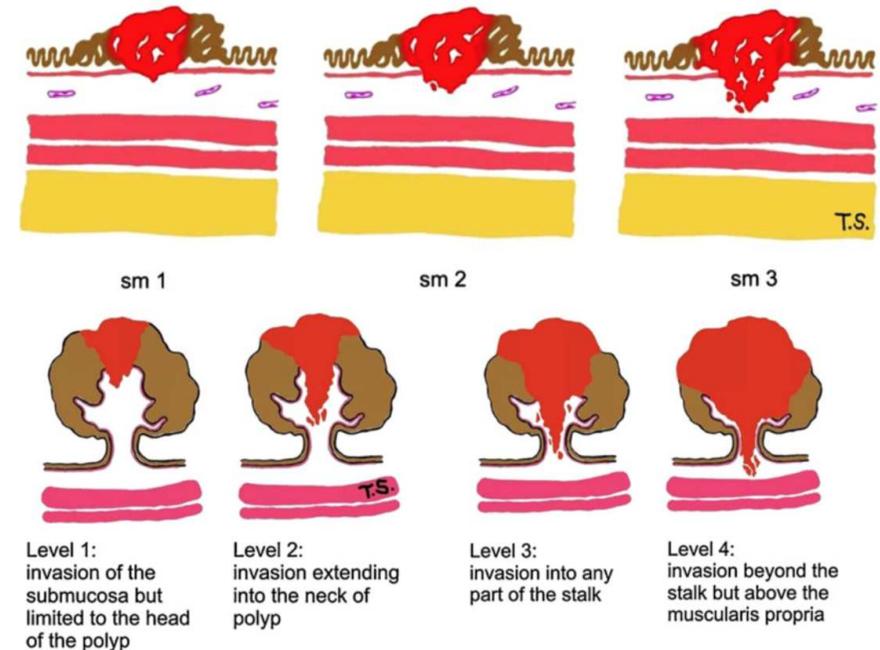
Hiroo Wada · Manabu Shiozawa · Kayoko Katayama · Naoyuki Okamoto · Yohei Miyagi · Yasushi Rino · Munetaka Masuda · Makoto Akaike

Practice parameters for early colon cancer management: Italian Society of Colorectal Surgery (Società Italiana di Chirurgia Colo-Rettale; SICCR) guidelines

F. Bianco¹ · A. Arezzo² · F. Agresta³ · C. Coco⁴ · R. Faletti⁵ · Z. Krivocapic⁶ · G. Rotondano⁷ · G. A. Santoro⁸ · N. Vettoretto⁹ · S. De Franciscis¹ · A. Belli¹ · G. M. Romano¹

1. Diagnosi

CARATTERISTICHE FENOTIPICHE DELLA NEOPLASIA	
1. Grado di differenziazione (sec. WHO 2010)	<input type="checkbox"/> G1 (basso grado) <input type="checkbox"/> G2 (basso grado) <input type="checkbox"/> G3 (alto grado) <input type="checkbox"/> mucinoso <input type="checkbox"/> G4 (alto grado) <input type="checkbox"/> signet ring
2. Invasione linfatica	<input type="checkbox"/> assente <input type="checkbox"/> Immunohistochimica <input type="checkbox"/> presente <input type="checkbox"/> Ematossilina-Eosina
3. Invasione vascolare	<input type="checkbox"/> assente <input type="checkbox"/> Immunohistochimica <input type="checkbox"/> presente <input type="checkbox"/> Ematossilina-Eosina
4. Budding tumorale (sec. Ueno 2009)	<input type="checkbox"/> assente <input type="checkbox"/> 0-4 clusters (assente) <input type="checkbox"/> presente <input type="checkbox"/> 5-9 clusters (basso grado) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> >10 clusters (alto grado)
5. Margine laterale sano	<input type="checkbox"/> >1000 µm (___ µm) <input type="checkbox"/> Intero <input type="checkbox"/> <1000 µm (___ µm) <input type="checkbox"/> Piecemeal
MICROSTADIAZIONE	
6. Invasione sottomucosa	<input type="checkbox"/> <1000 µm (___ µm) <input type="checkbox"/> >1000 µm (___ µm) <input type="checkbox"/> margine infiltrato
a) Polipo sessile sec. Kikuchi	<input type="checkbox"/> sm1 <input type="checkbox"/> sm2 <input type="checkbox"/> non eseguibile <input type="checkbox"/> sm3
b) Polipo peduncolato sec. Haggitt	<input type="checkbox"/> livello 1 (testa) <input type="checkbox"/> livello 2 (collo) <input type="checkbox"/> non eseguibile <input type="checkbox"/> livello 3 (peduncolo) <input type="checkbox"/> livello 4 (sottomucosa)
Rapporto % adenoma/adenoca	<input type="checkbox"/> ___% / ___% <input type="checkbox"/> non eseguibile
Ampiezza fronte di infiltrazione	<input type="checkbox"/> _____ µm <input type="checkbox"/> non eseguibile



Substaging pT1 In pT1 tumours the frequency of lymph node metastasis in tumours that involve the superficial, middle and deep thirds of the submucosa, i.e. so-called Kikuchi levels sm1, sm2, and sm3 (Fig. 1) [49, 50] has been reported to be 2%, 8% and 23%, respectively [51].

LNM rate correlates with the infiltration depth of the submucosa (Sm).

- While Sm1 tumours have a LNM rate of 3.4 %, the rate goes up to 22.6 % if the lower third of the Sm is infiltrated
- Local recurrence following local excision varies from 7 to 21 % for T1 lesions

1. Diagnosi

- 798 pazienti sottoposti a chirurgia per pT1

Characteristics of recurrence after curative resection for T1 colorectal cancer: Japanese multicenter study

Hirotohi Kobayashi · Hidetaka Mochizuki · Takayuki Morita · Kenjiro Kotake · Tatsuo Teramoto · Shingo Kameoka · Yukio Saito · Keiichi Takahashi · Kazuo Hase · Masatoshi Oya · Koutarou Maeda · Takashi Hirai · Masao Kameyama · Kazuo Shirouzu · Kenichi Sugihara

Table 2 Risk factors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	LNM (+) (%)	LNM (–) (%)	<i>p</i> Value	Odds ratio	95% CI	<i>p</i> Value
Gender						
Male	45/503 (8.9)	458/503 (91.1)	0.058			
Female	39/295 (13.2)	256/295 (86.8)				
Location						
Colon	56/584 (9.6)	528/584 (90.4)	0.15			
Rectum	28/214 (13.1)	186/214 (86.9)				
Histological grade						
Well or Mod	78/784 (9.9)	706/784 (90.1)	<0.0001	1		
Poorly or Muc	5/11 (45.5)	6/11 (54.5)		7.58	1.82–31.25	0.0053
Lymphatic invasion						
Absent	8/437 (1.8)	429/437 (98.2)	<0.0001	1		
Present	35/285 (12.3)	250/285 (87.7)		5.13	2.87–9.09	<0.0001
Venous invasion						
Absent	21/549 (3.8)	528/549 (96.2)	<0.0001	1		
Present	22/167 (13.2)	145/167 (86.8)		1.46	0.86–2.48	0.16

LNM Lymph node metastasis, CI confidence interval, Mod moderately, Muc mucinous

1. Diagnosi

Int J Colorectal Dis (2016) 31:137–146
DOI 10.1007/s00384-015-2403-7



ORIGINAL ARTICLE

Practical problems of measuring depth of submucosal invasion in T1 colorectal carcinomas

Yuta Kouyama¹ · Shin-ei Kudo¹ · Hideyuki Miyachi¹ · Katsuro Ichimasa¹ · Tomokazu Hisayuki¹ · Hiromasa Oikawa¹ · Shingo Matsudaira¹ · Yui J. Kimura¹ · Masashi Misawa¹ · Yuichi Mori¹ · Kenta Kodama¹ · Toyoki Kudo¹ · Takemasa Hayashi¹ · Kunihiko Wakamura¹ · Atsushi Katagiri¹ · Eiji Hidaka¹ · Fumio Ishida¹ · Shigeharu Hamatani^{1,2}

Methods We investigated 568 T1 CRCs that were resected surgically at our hospital from April 2001 to December 2013, and relationships between SID and clinicopathological factors, including the means of measurement, lesion morphology, and lymph node metastasis.

Conclusions Although we found several problems of measuring SID in this study, we also found, surprisingly, that SID is not a risk factor for lymph node metastasis, and its measurement is not needed to estimate the risk of lymph node metastasis.

1. Diagnosi

1. **REPERTO MACROSCOPICO**
Lesione pervenuta integra o in **frammenti**
1. **REPERTO MICROSCOPICO**
 - **ISTOTIPO** *tumori mucinosi*
 - **GRADO ISTOLOGICO**
 - Basso grado (G1-G2)
 - Alto grado (G3-4)
 - **PROFONDITA' DI INVASIONE SOTTOMUCOSA ***
 - <1 mm
 - >1 mm
 - * **POSSIBILMENTE MISURARE LA PROFONDITA' ESATTA**
 - SM 1-2-3**
 - ** **OPZIONALE E SOLO PER LESIONI SESSILI**
 - Livello di Haggitt §
 - ** **OPZIONALE E SOLO PER LESIONI PEDUNCOLATE**
 - **AMPIEZZA DI INVASIONE SOTTOMUCOSA***
 - <4 mm
 - >4 mm
 - * **POSSIBILMENTE MISURARE L'AMPIEZZA ESATTA**
 - **INVASIONE VASCOLARE EMATICA O LINFATICA**
 - Non evidente sulle sezioni esaminate
 - Presente
 - **BUDDING TUMORALE**
 - Presente
 - Assente
 - **PIANO DI EXERESI (MARGINE rispetto alla componente invasiva)**
 - Indenne (>/< 1 mm)
 - Interessato

Sarebbe consigliabile in questi casi la **doppia firma**, in modo che vi sia già all'emissione della diagnosi una definizione concorde.



In quali pazienti, che hanno ricevuto un'exeresi locale di adenoma cancerizzato del colon\retto, la radicalizzazione chirurgica migliora la prognosi rispetto alla sola osservazione clinica?

Raccomandazione del Gruppo di Studio

- Per un adeguato approccio terapeutico è fondamentale una **corretta ed esaustiva definizione istopatologica**, per tale ragione è stato proposto uno standard di refertazione anatomopatologica che prenda in considerazione tutti i fattori di rischio (allegato 1). Sarebbe consigliabile in questi casi la **doppia firma**, in modo che vi sia già all'emissione della diagnosi una definizione concorde.

2. Trattamento

Pazienti con tumore coloretale pT1, diagnosticato in 7 dei 9 dipartimenti del Programma Regionale di screening del Piemonte «Prevenzione Serena» tra il '04-'14.

Esiti pazienti con lesione resecata endoscopicamente

250 (63.8%) ad ALTO rischio

195 (78%) operati

11 (5.6%): stato linfonodale missing;
11 (5.6%): nessun linfonodo; LFN
57 (29.2%): 1-6 linfonodi + 2 (3.5%)
60 (30.8%): 7-11 linfonodi + 5 (8.3%)
56 (28.7%): ≥ 12 linfonodi + 4 (7.1%)

76 (19.4%) BASSO rischio

21 (27,6%) operati:

3 (14.3%): stato linfonodale missing;
1 (4.8%): nessun linfonodo; LFN
5 (23.8%): 1- 6 linfonodi; + 0
3 (14.3%): 7-11 linfonodi; + 0
9 (42.9%): ≥ 12 linfonodi; + 0

66 (16.8%) rischio NON valutabile/valutato

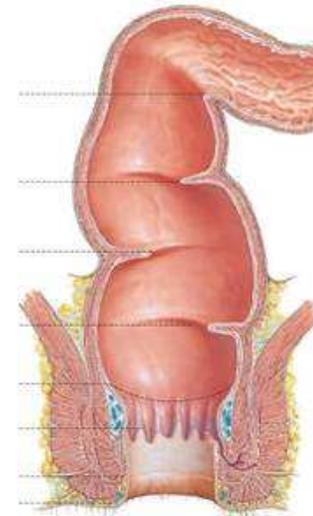
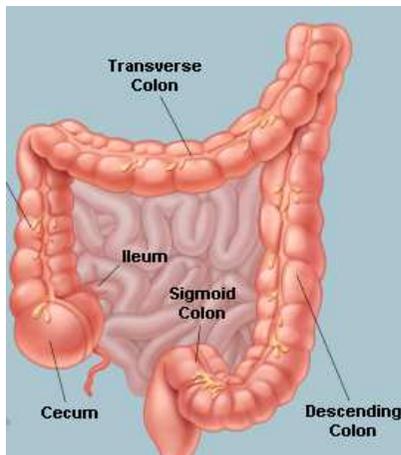
56 (84,8%) operati

4 (7.1%): stato linfonodale missing;
3 (5.4%): nessun linfonodo; LFN
11 (19.6%): 1- 6 linfonodi; + 0
14 (25.0%): 7-11 linfonodi; + 0
24 (42.9%): ≥ 12 linfonodi; + 2 (8,3%)

≥ 12 linfonodi 32,7%
LNM 7,5%

2. Trattamento

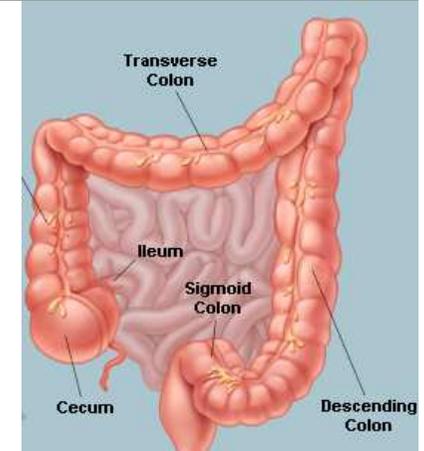
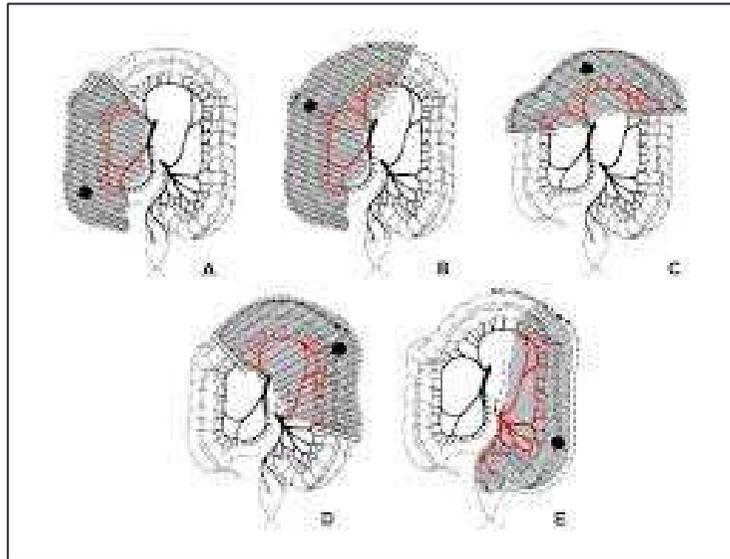
COLON vs RETTO



2. Trattamento

In presenza di un fattore di rischio = CHIRURGIA

Quale chirurgia



- Pazienti fragili

- Tatuaggio

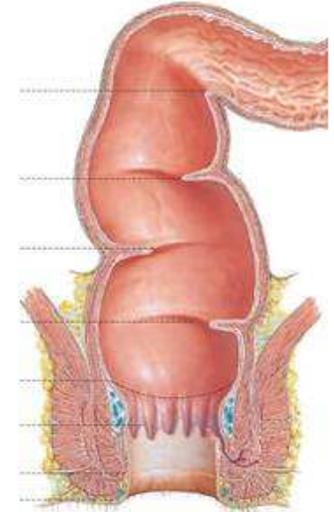
2. Trattamento

In presenza di un fattore di rischio = CHIRURGIA?

LG ESMO: cT1 cT2 con fattori di rischio → TME

LG GIAPPONESI: considerano la sola opzione chirurgica

LG NCCN: nei cT1 alto rischio scelta tra CH e RT/CT



- TME/PME: Morbilità dopo chirurgia rettale 20-40%
(deiscenza, disfunzioni sessuali intestinali, vescicali, stomia, etc etc)

Predictors for regional lymph node metastasis in T1 rectal cancer: a population-based SEER analysis Walter Brunner. Surg Endosc 2016

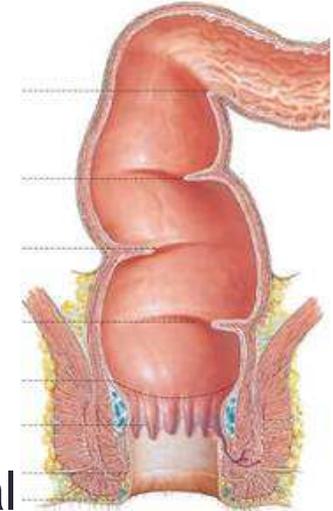
- TEM o TAMIS: escissione locale in pazienti selezionati migliora morbilità e qualità di vita.

Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). Monson JR, Dis Colon Rectum 2013

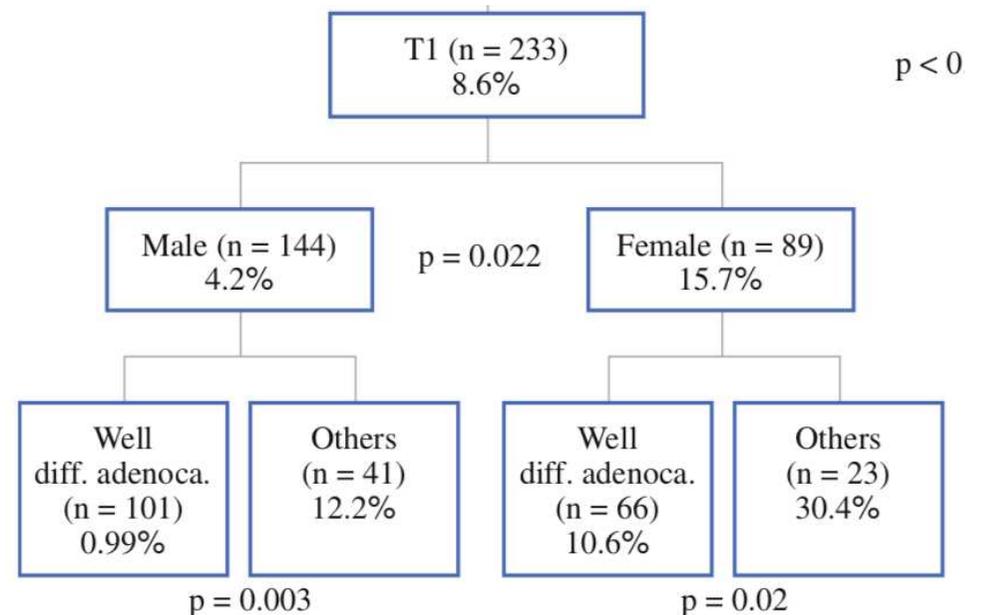
- RCT?

Is Total Mesorectal Excision Always Necessary for T1–T2 Lower Rectal Cancer?

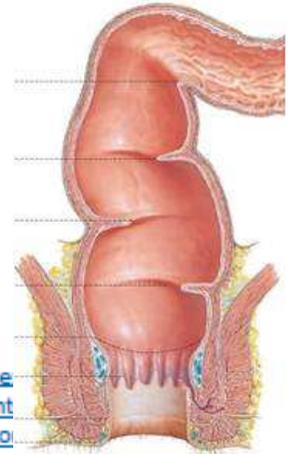
Hirotohi Kobayashi, MD¹, Hidetaka Mochizuki, MD², Tomoyuki Kato, MD³, Takeo Mori, MD⁴, Shingo Kameoka, MD⁵, Kazuo Shirouzu, MD⁶, Yukio Saito, MD⁷, Masahiko Watanabe, MD⁸, Takayuki Morita, MD⁹, Jin-ichi Hida, MD¹⁰, Masashi Ueno, MD¹¹, Masato Ono, MD¹², Masamichi Yasuno, MD¹, and Kenichi Sugihara, MD¹



- The indication for local excision in patients with early distal rectal cancer should be determined carefully. A recent study demonstrated that the combination of gender and histological type was useful to determine the appropriate candidates for local excision for early distal rectal cancer



2. Trattamento



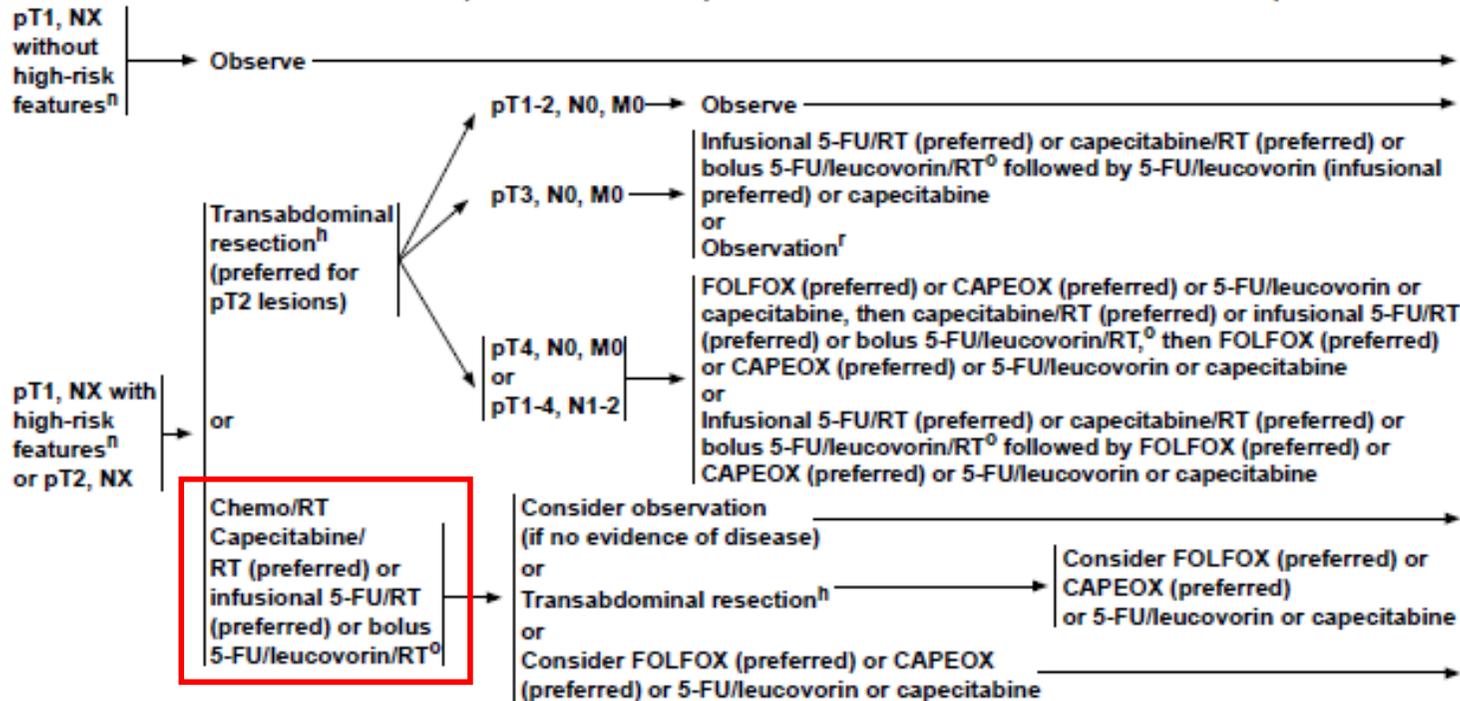
National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2018 Rectal Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Content](#)
[Discussion](#)

**PATHOLOGIC FINDINGS AFTER
TRANSANAL LOCAL EXCISION FOR T1, N0**

**ADJUVANT TREATMENT^{c,p,q}
(6 MO PERIOPERATIVE TREATMENT PREFERRED)⁸**



[Surveillance
\(See REC-11\)](#)

1. Diagnosi vs 2. Trattamento

Virchows Arch (2011) 458:1–19
DOI 10.1007/s00428-010-0977-6

REVIEW AND PERSPECTIVE

Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis—European recommendations

Phil Quirke · Mauro Risio · René Lambert ·
Lawrence von Karsa · Michael Vieth

Careful consideration should be given to the potential for surgical overtreatment of misclassified early T1 cancers. Screening programmes require explicit criteria for the diagnosis and staging of early adenocarcinoma because unnecessary radical resection will raise the morbidity and mortality in colorectal cancer screening programmes. Please see annex [11] for further discussion of this point. Post-operative mortality (within 30 days) ranges between 0.6% and 4.4% in T1 cancers depending on the population, age of patient and quality of services available. Achieving the optimum balance between removing all disease by resection and minimising harm is very important.

2. Trattamento

Virchows Arch (2011) 458:1–19
DOI 10.1007/s00428-010-0977-6

REVIEW AND PERSPECTIVE

Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis—European recommendations

Phil Quirke · Mauro Risio · René Lambert ·
Lawrence von Karsa · Michael Vieth

- **GIC: Sempre!**

and lymphatic and vascular invasion should be reported (V-B). The multidisciplinary team should be consulted on whether or not surgical resection of pT1 adenocarcinoma is recommended; if surgical resection is recommended, consideration should be given to obtaining an opinion from a second histopathologist as variation exists in evaluating high-risk features (VI-A).



In quali pazienti, che hanno ricevuto un'exeresi adenoma cancerizzato del colon\retto, la radicalizzazione chirurgica migliora la prognosi rispetto alla sola osservazione clinica?

Raccomandazione del Gruppo di Studio

- Sulla base dei dati di letteratura attualmente disponibili, la presenza anche **solo** di un fattore **prognostico sfavorevole** per metastasi linfonodale, impone una **radicalizzazione chirurgica** che però deve essere condotta in modo **adeguato** dal punto di vista oncologico (asportazione di almeno 12 linfonodi). In previsione di una possibile radicalizzazione chirurgica si raccomanda, contestualmente alla polipectomia (o appena disponibile l'esame istologico), eseguire un **tatuaggio** a valle della lesione.
- Si attendono ulteriori studi per comprendere se esistono differenze di predittività tra i diversi fattori di rischio nel prevedere la probabilità di metastasi linfonodale.
- La pianificazione terapeutica dopo exeresi endoscopica, deve essere multidisciplinare, discussa all'interno del **GIC** e tenere conto non solo degli aspetti anatomopatologici ma anche di quelli clinici (performance status, comorbilità) e della sede della lesione (colon vs retto). Infatti, se per le lesioni del colon ad alto rischio l'opzione chirurgica è l'unica scelta terapeutica, per le lesioni del **retto**, in casi selezionati (pazienti ad alto rischio anestesilogico o ad alto rischio di complicanze o di stomia definitiva) si possono prevedere **terapie alternative** quali la **RCT** (conoscendo però i limiti dei dati retrospettivi della letteratura).

Metastasi

Characteristics of recurrence after curative resection for T1 colorectal cancer: Japanese multicenter study

Hirotohi Kobayashi · Hidetaka Mochizuki · Takayuki Morita · Kenjiro Kotake · Tatsuo Teramoto · Shingo Kameoka · Yukio Saito · Keiichi Takahashi · Kazuo Hase · Masatoshi Oya · Koutarou Maeda · Takashi Hirai · Masao Kameyama · Kazuo Shirouzu · Kenichi Sugihara

- Cancer recurred in 18 (2.3%) of the 798 patients
1,5% colon 4,2% retto

Table 3 Recurrence and survival rates according to lymph node ratio

	Lymph node ratio (total positive/total examined)				<i>p</i> Value
	<0.05	0.05–0.19	0.2–0.39	0.4–1.0	
Lymph node metastasis					
N1	10	50	15	2	<0.0001
N2	0	1	3	3	
Recurrence rate (%)	0 (0/10)	11.8 (6/51)	11.1 (2/18)	20 (1/5)	0.11
5-Year overall survival (%)	100	90	83.3	80	–

Table 4 Recurrence sites of T1 colorectal cancers

	Colon (<i>n</i> = 9)	Rectum (<i>n</i> = 9)	<i>p</i> Value
Number of recurrence sites			
Single	7	7	>0.99
Multiple	2	2	
Recurrence site			
Liver	6	1	0.17
Lung	1	3	
Local	1	2	
Other	3	4	

Other recurrence sites included bone and distant lymph nodes

3. Follow-up dopo resezione endoscopica

- **TC Torace-Addome**
entro 1 mese dalla diagnosi
- **Colonscopia**
a 12 mesi
- **Esame Clinico + CEA**
alla diagnosi e a 12 mesi
- **RMN Pelvica nel Retto**
a 4 mesi



STADIO I DI MALATTIA DEL COLON:

VISITA: ogni 6 mesi nei primi 3 anni
ogni 12 mesi il 4° e 5° anno poi stop

ECO addome: ogni 6 mesi nei primi 3 anni
ogni 12 mesi il 4° e 5° anno poi stop

CEA: ogni 6 mesi nei primi 3 anni
ogni 12 mesi il 4° e 5° anno poi stop

ENDOSCOPIA: entro 12 mesi dalla chirurgia;
se clean colon dopo 3 anni (a 48 mesi
dalla chirurgia), poi ogni 5 anni



In quali pazienti, che hanno ricevuto un'exeresi adenoma cancerizzato del colon\retto, la radicalizzazione chirurgica migliora la prognosi rispetto alla sola osservazione clinica?

Raccomandazione del Gruppo di Studio

- Anche il **follow-up** di queste lesioni dovrebbe essere standardizzato sulla base della strategia terapeutica e della sede della lesione (tabella 2), nei pazienti sottoposti alla successiva resezione chirurgica si fa invece riferimento al protocollo già in uso della Rete Oncologica.