

Chirurgia laparoscopica ed endoscopica cooperativa (LECS) per resezioni “a tutto spessore” del tratto gastrointestinale

Francesco TOMBA¹, Arianna MASSELLA¹, Simone GIACOPUZZI², Maria BENCIVENGA², Carlo Alberto DE PASQUAL², Angelo CEROFOLINI¹, Thomas TOGLIANI³, Giovanni DE MANZONI², Luca RODELLA¹

¹ USD di Endoscopia d'Urgenza AOUI Verona

² UOC di Chirurgia Generale e dell'Esophago e Stomaco AOUI Verona

³ UOS di Endoscopia Digestiva AOUI Verona

Laparoscopic endoscopic cooperative surgery (LECS) combines laparoscopic gastric resection and endoscopic submucosal dissection for the resection of gastric tumours with minimal and curative resection margins. This approach can also be applied to lower post-operative functional disorders. Classical LECS is safe and feasible for the resection of gastric subepithelial tumours (GIST, NET). LECS can be performed regardless of tumour location and dimensions as opposed to other endoscopic treatments (EFTR, STER). Another benefit is a lower leak rate due to surgical suture. The development of modified non-exposed LECS procedures resolves the risk of abdominal infection and tumour cell seeding in the peritoneum. Recently, patients with gastric epithelial neoplasms have been treated by modified LECS combining the sentinel lymph node mapping technique (SENORITA Trial). The preliminary results are promising in terms of 3-year overall survival. In the future, LECS could be applied to tumour excision in other organs, such as the duodenum, colon rectum.

ABSTRACT

I tumori stromali gastrici (GIST) per i quali, secondo le recenti linee guida europee, è indicato un intervento resettivo sono quelli di dimensioni ≥ 2 cm.

Le lesioni di dimensioni inferiori sono candidate al follow up ecoendoscopico e vi può essere l'indicazione alla resezione qualora vengano evidenziati elementi ecoendoscopici sospetti per malignità oppure nei pazienti giovani in cui un lungo follow up mediante EUS non sia proponibile a causa della necessità di numerose procedure nell'arco

degli anni. Per quanto concerne i tumori neuroendocrini (NET) sono candidabili a resezione le lesioni “tipo 1”, che insorgono in un substrato di gastrite atrofica, ≥ 1 cm. Per i NET “tipo 2”, che si sviluppano nell'ambito della sindrome da neoplasia endocrina multipla tipo 1 (MEN1), si valuta l'asportazione in base alla presenza di sintomi o di neoplasie endocrine a livello di pancreas e duodeno.

Infine per i NET “tipo 3” la resezione è proponibile per lesioni ≤ 2 cm, con invasione che non

superi la sottomucosa e prive di captazione alla PET con Gallio-DOTATOC preliminare (6).

La resezione mediante laparoscopia mininvasiva è l'approccio gold standard per il trattamento di tali lesioni (6). Tuttavia dal versante intraperitoneale non è sempre agevole individuare i margini di resezione in presenza di formazioni a sviluppo prevalentemente endoluminale o di piccole dimensioni.

Infatti un'escissione allargata potrebbe comportare l'insorgenza di disturbi di tipo funzionale (anomalie dello svuotamento gastrico, stasi gastrica). Inoltre, con la chirurgia laparoscopica non è sempre agevole ottenere resezioni con margini negativi (R0) in particolari sedi come la giunzione esofago-gastrica, l'area prepilorica e la parete posteriore dello stomaco.

Negli ultimi anni sono state proposte, per rimuovere formazioni sottoepiteliali protrudenti nel lume gastrico, tecniche di resezione endoscopica a tutto spessore, esposte (Endoscopic Full Thickness Resection EFTR) e non esposte (Submucosal Tunnel Endoscopic Resection o STER, Full Thickness Resection Device o FTRD).

Queste metodiche endoscopiche, recentemente inserite nelle linee guida ESGE e riservate a centri di riferimento, presentano limitazioni tecniche legate alle dimensioni delle lesioni (non asportabili se > 3,5 cm), alla forma (tortuosa o allungata) ed alla sede gastrica (es. angulus o fondo gastrico) (3). Secondo una recente metanalisi le complicanze, che si attestano al 9% (1), sono principalmente pneumoperitoneo e perforazione luminale (2). Una volta resecata la lesione è necessario, inoltre, nel caso della EFTR esposta, garantire la continuità della parete gastrica con sistemi di sutura endoscopica non sempre di agevole esecuzione. Inoltre, l'EFTR presenta il possibile rischio di fuoriuscita di liquido dallo stomaco con contaminazione peritoneale. Nella STER, invece, risulta talora difficile l'asportazione di lesioni voluminose attraverso il tunnel.

La chirurgia laparoscopica ed endoscopica cooperativa (LECS), descritta per la prima volta in Giappone nel 2008 (4), è una tecnica che consente, mediante un approccio combinato laparoscopico ed endoscopico, la resezione locale "a tutto spessore" dei tumori gastrici con il vantaggio di una migliore definizione della sede e del perimetro della lesione.

Ciò consente un'asportazione precisa ed accurata del tumore con risparmio del tessuto sano circostante ovviando alle criticità suddette della "wedge resection" laparoscopica e avvantaggiandosi delle

suture chirurgiche più sicure e fattibili di quelle endoscopiche.

Le indicazioni della prima metodica, denominata "LECS classica", prevedevano in origine l'asportazione delle sole formazioni sottoepiteliali gastriche non ulcerate.

Recentemente sono state allargate le indicazioni alle formazioni sottoepiteliali anche ulcerate, di dimensioni > 3,5 cm ed in qualsiasi segmento gastrico.

Sono state sviluppate procedure LECS non esposte anche per il trattamento di neoplasie epiteliali gastriche per limitare il rischio di disseminazione di cellule neoplastiche.

Tali procedure sono la LECS invertita, la "non-exposed endoscopic wall-inversion surgery" (NEWS), la resezione a tutto spessore "full-thickness" non esposta con cooperazione laparoscopico-endoscopica (CLEAN-NET) e la "closed-LECS".

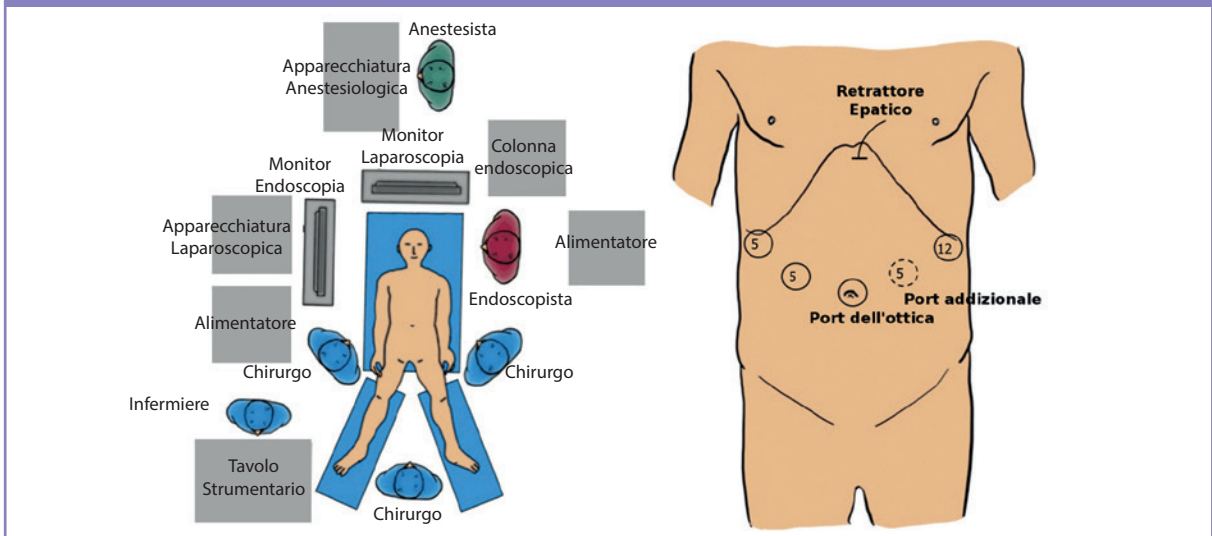
Nel trial SENORITA tali metodiche sono state applicate al cancro gastrico senza evidenza di metastasi linfonodali (T1N0M0) non passibile di sola dissezione sottomucosa endoscopica (ESD); in particolare lesioni comprese tra 20-30 mm, anche indifferenziate o con invasione della sottomucosa > sm1 (7-8). In questo tipo di resezioni, per escludere metastasi a distanza, è fondamentale l'utilizzo della tecnica del linfonodo sentinella mediante iniezione di verde di indocianina come tracciante linfonodale.

I risultati preliminari di questo nuovo approccio al cancro gastrico non metastatico evidenziano una sopravvivenza complessiva a 3 anni sovrapponibile tra il gruppo dei pazienti trattati con gastrectomia laparoscopica standard e quelli trattati con approccio mininvasivo con l'ausilio del linfonodo sentinella (9).

In esperienze isolate la LECS è stata utilizzata con successo nelle neoplasie duodenali o nei GIST duodenali (D-LECS), non periampollari, dove l'ESD è gravata da alto rischio di perforazione anche tardiva. La LECS è potenzialmente fattibile e promettente anche nel trattamento delle lesioni sottoepiteliali del colon (carcinoidi, GIST), nei tumori colici intramucosi con severa fibrosi (ricorrenza adenomatosa dopo resezione endoscopica) o localizzati all'appendice o nei diverticoli.

In letteratura non sono riportati casi di mortalità associata a LECS e le complicanze (leakage e deformazione viscerale con stenosi) sono molto rare. Studi recenti non riportano casi di ricorrenza di malattia dopo LECS di GIST e NET asportati con margini indenni.

Figura 1 - Disposizione operatori e devices in sala operatoria



● SETUP INIZIALE DELLE PROCEDURE LECS

1. Posizionamento del paziente, degli operatori e dei devices in sala (vedi **figura 1**).
2. Assistenza anestesiológica con anestesia generale.
3. Induzione di pneumoperitoneo (pressione 5-10 mmHg) ed accesso laparoscopico alla cavità addominale.
4. Introduzione del gastroscopio operativo con insufflazione di CO₂ e localizzazione della lesione gastrica già precedentemente caratterizzata.
5. Localizzazione della sede di lesione sul versante peritoneale coadiuvata da transilluminazione del gastroscopio.
6. Eventuale preparazione chirurgica dei vasi afferenti all'area di resezione.

● LECS CLASSICA

Caratteristiche

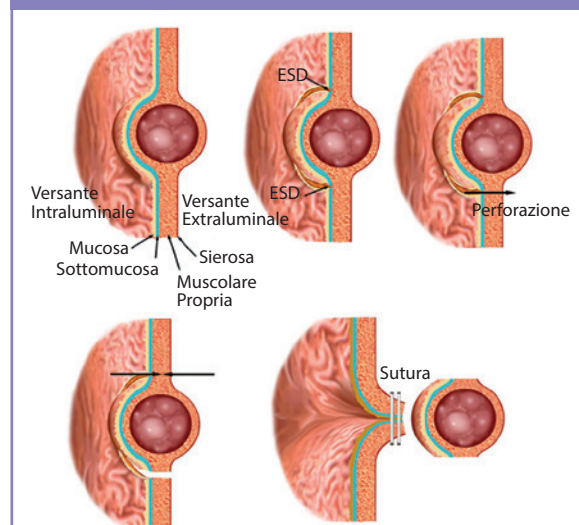
1. Asportazione di formazioni sottoepiteliali non ulcerate anche > 3,5 cm.
2. Procedura agevole per l'endoscopista.
3. Può essere applicata a qualunque sede compresa la giunzione esofago-gastrica.
4. Possibilità di contaminazione della cavità addominale da parte di succo gastrico o cellule tumorali (se rottura della lesione in corso di procedura).

Procedura

La posizione del tumore viene definita sul versante endoscopico e su quello laparoscopico.

L'endoscopista delimita con marcatura circonferenziale la lesione con margine libero di almeno 0,5 cm. Si esegue l'infiltrazione sottomucosa con soluzione per lifting pigmentata. Con l'ago da dissezione si procede all'incisione circonferenziale di mucosa e sottomucosa. Successivamente si perfora la parete gastrica in un punto prefissato lungo il perimetro di incisione. Seguendo il perimetro suddetto con IT-2 knife si procede a resezione endoscopica a tutto spessore dal versante intraluminale, coadiuvata dalla visione e dai devices laparoscopici. Il tumore viene rimosso dalla cavità addominale per via laparoscopica e il chirurgo procede con la sutura della breccia. L'assenza di sanguinamento e di leakage di parete sono confermati endoscopicamente.

Figura 2



Schema operativo della LECS classica.

● LECS INVERTITA

Caratteristiche

1. Asportazione di formazioni sottoepiteliali < 3,5 cm e neoplasie epiteliali.
2. Procedura agevole per l'endoscopista (è la meno complicata tra le procedure LECS modificate).
3. Riduce il rischio di contaminazione della cavità addominale in corso di procedura.

Procedura

Rispetto alla LECS classica dopo l'incisione circonfenziale da parte dell'endoscopista, la parete gastrica attorno al tumore viene trazionata e agganciata circonfenzialmente alla parete addominale con fili di sutura. L'endoscopista procede alla resezione a tutto spessore con il tumore spinto laparoscopicamente verso la cavità gastrica per impedire il contatto con la parete addominale. La resezione viene completata, se necessario, anche per via laparoscopica e il chirurgo procede con la sutura della breccia. La lesione viene rimossa per via orale.

● CLEAN-NET

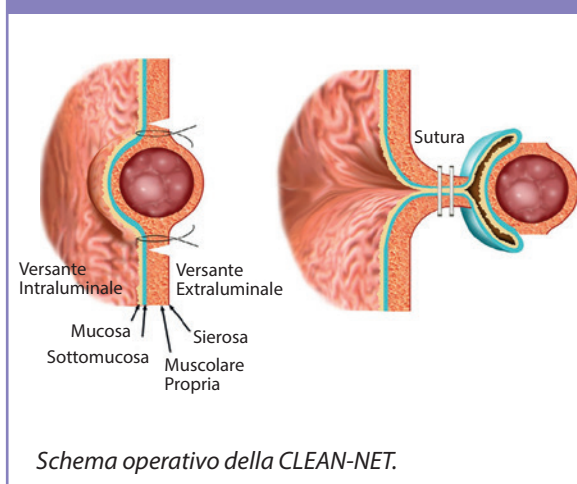
Caratteristiche

1. Asportazione di formazioni sottoepiteliali < 5 cm e neoplasie epiteliali.
2. Di difficile esecuzione per lesioni del cardias e della parete posteriore del terzo superiore dello stomaco. La linea di resezione appropriata può essere più difficile da determinare poiché viene effettuata sul versante sieroso (soprattutto per le neoplasie epiteliali).
3. Assenza di contaminazione della cavità addominale.

Procedura

Questa tecnica di resezione a tutto spessore preserva la continuità della mucosa, che funge quindi da barriera per evitare la contaminazione della cavità addominale. Dopo la marcatura endoscopica, lo strato mucoso viene fissato allo strato sieromuscolare con quattro punti di sutura a tutto spessore. La dissezione sieromuscolare viene eseguita per via laparoscopica, esternamente ai punti suddetti. La lesione viene trazionata laparoscopicamente verso la cavità addominale e mediante suturatrice meccanica la stessa viene sezionata a tutto spessore e rimossa dalla cavità addominale per via laparoscopica.

Figura 3



Schema operativo della CLEAN-NET.

● CLOSED LECS

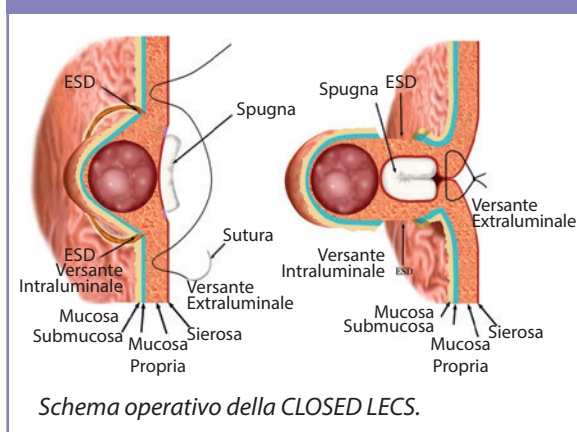
Caratteristiche

1. Asportazione di formazioni sottoepiteliali < 3,5 cm e neoplasie epiteliali.
2. Superiore alla CLEAN-NET per la miglior definizione della corretta linea di resezione circonfenziale.
3. Assenza di contaminazione della cavità addominale.

Procedura

Anche questa tecnica di resezione a tutto spessore preserva la continuità della mucosa, che funge quindi da barriera per evitare la contaminazione della cavità addominale. La periferia della lesione viene marcata sia dall'endoscopista che dal chirurgo sul versante peritoneale seguendo la luce dell'endoscopio. Viene eseguita l'incisione del perimetro della lesione sul versante endoscopico. Il chirurgo posiziona uno spessore spugnoso al

Figura 4



Schema operativo della CLOSED LECS.

centro della linea di sutura sul versante peritoneale e procede alla sutura sieromuscolare invaginando la lesione e la spugna all'interno dello stomaco. Infine la dissezione sieromuscolare viene eseguita endoscopicamente e la lesione estratta per via orale.

● NEWS

Chirurgia-endoscopia cooperativa non esposta con inversione di parete

Caratteristiche

1. Asportazione di formazioni sottoepiteliali < 3,5 cm e neoplasie epiteliali.
2. Richiede tempi di esecuzione più lunghi rispetto alle altre metodiche, soprattutto per lesioni localizzate in prossimità dell'anello pilorico o della giunzione gastro-esofagea.
3. Assenza di contaminazione della cavità addominale.

Procedura

Dopo la marcatura endoscopica della lesione, il chirurgo procede alla marcatura sul versante sieroso. L'endoscopista effettua un lifting progressivo con soluzioni pigmentate al fine di facilitare l'incisione sieromuscolare circonferenziale per via laparoscopica intorno ai markers sierosi. Gli strati sieromuscolari vengono quindi suturati linearmente con la lesione invertita all'interno, previo posizionamento di uno spessore con materiale spugnoso biocompatibile che funge da distanziatore tra la lesione invertita e la sutura. Si procede a dissezione endoscopica circonferenziale degli strati mucoso-sottomucoso della lesione e a posizionamento di clips per via endoscopica. La lesione asportata viene recuperata per via orale.

Alcune immagini presenti nell'articolo sono state tratte dall'articolo n°4 citato in bibliografia.

Figura 5

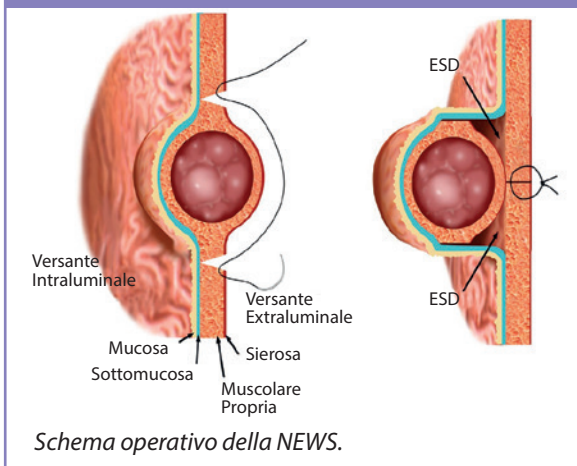
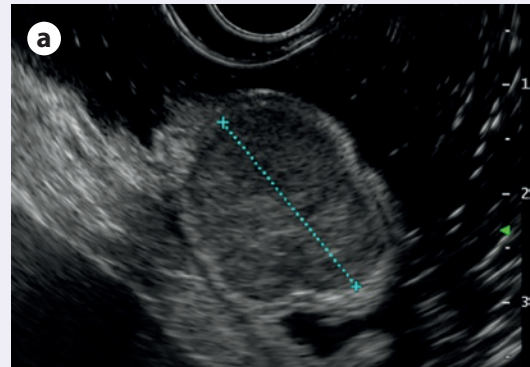


Figura 6



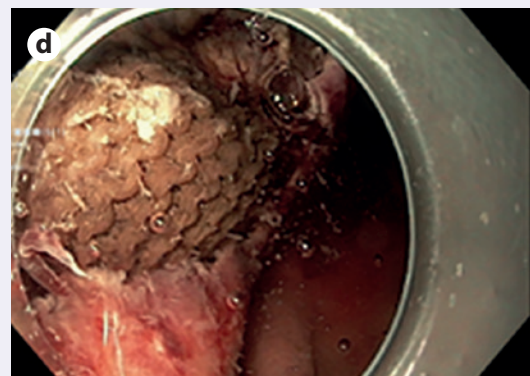
a. Immagine EUS di GIST gastrico.



b. GIST gastrico ulcerato trattato con tecnica NEWS.



c. Dissezione circonferenziale mucosa e sottomucosa della lesione adiacente ai markers endoscopici.



d. Evidenza della spugna di spessore tra sutura chirurgica e lesione invertita.

Take home message

- Le LECS permettono resezioni a tutto spessore accurate e radicali di lesioni sottoepiteliali gastriche anche >3,5 cm o in posizioni non agevoli, con il vantaggio di una sutura chirurgica.
- Le LECS non esposte eliminano la contaminazione da cellule neoplastiche della cavità addominale.
- Sono tecniche promettenti nel trattamento "con criteri estesi" del cancro gastrico non metastatizzato.
- Ulteriori studi sono necessari per definire indicazioni e limiti nei tratti del tubo digerente diversi dallo stomaco.

CORRISPONDENZA

DR. FRANCESCO TOMBA

USD Endoscopia d'Urgenza
 AOUI Verona
 Ospedale Civile di Borgo Trento
 Piazzale Aristide Stefani 1
 37126 Verona
 Tel. +39 045.8123993
 E-mail: francesco.tomba@aovr.veneto.it

Bibliografia

1. WANG C, GAO Z, SHEN K, ET AL. Safety and efficiency of endoscopic re-section versus laparoscopic resection in gastric gastrointestinal stromal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2020; 46:667-74.
2. ZHANG Q, GAO L-Q, HAN Z-L, ET AL. Effectiveness and safety of endoscopic resection for gastric GISTs: a systematic review. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2018;27:127-37.
3. AZZOLINI F, BISELLO M, MAGON A, ET AL. Il trattamento endoscopico con tecnica esposta delle lesioni sottomucose: efr vs ster. *Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva*. Giugno 2021.
4. HIKI N, NUNOBE S. Laparoscopic endoscopic cooperative surgery (LECS) for the gastrointestinal tract: Updated indications. *Ann Gastroenterol Surg* 2019;3:239-46.
5. AIJUSU Y, YASUKAWA D, KIMURA Y, ET AL. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastric tumors: Perspective for actual practice and oncological benefits. *World J Gastrointest Oncol* 2018; 10(11): 381-97.
6. DEPPEZ PH, MOONS LMG, O'TOOLE D, ET AL. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasm: European Society of Gastrointestinal Endoscopy. *Endoscopy* 2022;4:412-29.
7. PARK JY, KIM YW, RYU KW, ET AL. Assessment of laparoscopic stomach preserving surgery with sentinel basin dissection versus standard gastrectomy with lymphadenectomy in early gastric cancer-A multicenter randomized phase III clinical trial (SENIORITA trial) protocol. *BMC Cancer* 2016;16:340.
8. PIMENTEL-NUNES P, DINIS-RIBEIRO M, PONCHON T, ET AL. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47:829-54.
9. YOUNG WOO K, JAE-SEOK M, HONG MAN Y, ET AL. Laparoscopic Sentinel Node Navigation Surgery for Stomach Preservation in Patients With Early Gastric Cancer: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2022;40:2342-51.