

“Nonlifting colon polyps”, una nuova categoria di “polipo difficile”

Trattamento endoscopico full-thickness resection (ftr) con tecnica esposta e non esposta

Marco BISELLO¹, Tina SCIBELLI¹, Francesco AZZOLINI², Dario ESPOSITO²

¹ UOC di Chirurgia Generale 2°, Endoscopia Interventistica, Ospedale P. Milani Noventa Vicentina (VI)

² UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Ospedale San Raffaele IRCCS Milano

Screening protocols have allowed the early detection of many colorectal cancers at an early stage. As a result, endoscopists have developed many techniques to allow the resection of these lesions, with a low recurrence rate and a low complication incidence. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines suggest piecemeal Endoscopic mucosal resection (EMR) for many lesions presenting no signs of deep invasion, however it could be argued that that clinicians should aim for en-bloc resection as frequently as possible. It is worth noting that the resection of some lesions are particularly challenging if the separation of planes is unclear due to fibrosis. This paper aims to describe the different techniques for full-thickness resection, namely the non-exposed and exposed techniques. The non-exposed technique is performed by placing a clip grasping all the layers of the intestinal wall at the base of the lesion before the resection. The latter is performed by resecting the lesion, creating an opening in the peritoneum, and then closing the opening.

Le diverse metodologie per lo screening coloretale (sangue occulto fecale con metodo immunoistochimico o immunoenzimatico, rettosigmoidoscopia, colonscopia), indipendentemente dal metodo utilizzato, comportano la scoperta precoce di lesioni benigne e di adenomi cancerizzati cioè neoplasie in stadio precoce e la loro asportazione determina una riduzione della mortalità per carcinoma colon-rettale. (1)

L'Endoscopia Digestiva ha sviluppato diverse tecniche endoscopiche, con creazione di accessori dedicati sempre più complessi, nel tentativo di permettere la loro asportazione in modo curativo e con il minor rischio di complicanze per il paziente.

La tecnica resettiva ideale è quella che comporta

la risoluzione della patologia con un basso rischio di recidive. L'asportazione della lesione “en bloc” è il traguardo a cui dovremo sempre più frequentemente ambire: un pezzo anatomico orientato con la sicurezza istologica della radicalità con descrizione di negatività dei margini laterali e profondi (R0), grading, budding ed invasione linfovaskolare.

Allo stato attuale la EMR piecemeal è tuttora la tecnica più praticata (Linee Guida ESGE) per grossi polipi che non abbiano caratteristiche sospette per cancerizzazione. (2-4)

Le caratteristiche di alcune lesioni ne rendono però particolarmente complessa la loro resezione con EMR, in particolare ci riferiamo a quelle che presentano una difficile separazione della sottomucosa dal piano muscolare (fibrosi, pregressi

trattamenti). Queste lesioni, possono essere risolte endoscopicamente attraverso una tecnica di exeresi a tutto spessore (FTR).

Scopo di questo lavoro è descrivere le tecniche di exeresi a tutto spessore non esposta ed esposta, provando anche a indicare i risultati personali e della letteratura in un argomento di recente introduzione e non ancora ben codifica.

● LIMITI DELLA DEFINIZIONE DEL POLIPO DIFFICILE

Non esiste una definizione univoca di “polipo difficile” e cosa può essere definito tale è molto soggettivo in base al livello di esperienza, di ogni operatore, alla disponibilità di strumentazioni adeguate e di supporto. Il risultato è che lesioni giudicate complesse vengono riferite ad altro centro e, pertanto, si può cominciare col considerare difficile una qualunque lesione inviata da un altro medico in seguito ad una prima indagine endoscopica (5).

In generale, può essere utile ricorrere allo score SMSA (6) (vedi **tabella 1**) per dare un grading al livello di difficoltà di un polipo che prende in considerazione le dimensioni, la morfologia, il lato del colon interessato e l'eventuale difficoltà di accesso.

Cionondimeno, lo score è stato proposto come strumento per identificare i pazienti a rischio di fallimento dal momento che il rischio di successo clinico si riduce all'aumentare del livello SMSA e, in particolare, il rischio di recidiva aumentava notevolmente passando da 9.2 % per un polipo di livello 3 a 23.5% per un polipo di livello 4 (7).

Lo score presenta, comunque, dei limiti quale quello di non prendere in considerazione l'eventuale fibrosi dovuta a precedenti tentativi di asportazione o biopsie oltre che la soggettività

del concetto di difficoltà di accesso. In realtà lo score è stato pensato per la valutazione del rischio di recidiva dopo EMR e non per valutare la difficoltà di una ESD o resezione full-thickness. Altro fattore che incrementa il livello di difficoltà di un polipo è l'eventuale pregresso sampling biotico, la presenza di tatuaggi al di sotto della lesione o una precedente manipolazione maggiore (utilizzo di un'ansa da polipectomia per tentativo di resezione incompleta o macrobiopsia) (8).

Rientrano certamente di diritto nella categoria di polipo difficile, tutte quelle lesioni in cui non è presente lifting della sottomucosa, in cui sia presente un grado più o meno accentuato di fibrosi perché recidivate dopo una precedente asportazione endoscopica o perché insorte su anastomosi (6).

In questo tipo di lesioni la tecnica a tutto spessore endoscopica (EFTR) può essere applicata più facilmente rispetto alle tecniche convenzionali in quanto l'elasticità della sottomucosa non è un requisito necessario (9).

● TECNICA DI EXERESI ENDOSCOPICHE A TUTTO SPESSORE (EFTR)

Nel 2019 l'ASGE (10) classifica le tecniche endoscopiche di asportazione a tutto spessore (EFTR - Endoscopic FullThickness Resection) in:

- **Non esposte** l'exeresi della lesione sia preceduta da un posizionamento di un device che permette l'accollamento siero-sieroso e la successiva sezione della lesione a tutto spessore (FTRD Full-Tickness Resection Device).

- **Esposte** durante l'exeresi della lesione vi è una comunicazione diretta tra lume intestinale e spazio extraluminal con passaggio di CO2 nel cavo peritoneale. Alla resezione segue la chiusura della breccia con una sutura.

Tabella 1 - Classificazione SMSA

Size	Punti	Morphology	Punti	Site	Punti	Accesso	Punti
< 1	1	Pedunculated	1	Left Colon	1	Easy	1
1 - 1.9 cm	3	Sessile	2	Right Colon	2	Difficult	2
2 - 2.9 cm	5	Flat	3				
3 - 3.9 cm	7						
> 4 cm	9						

SMSA, size, morphology, site, access; SMSA level: SMSA 1 = 4 – 5 points; SMSA 2 = 6 – 9 points; SMSA 3 = 10 – 12 points; SMSA 4 = > 12 points.

La grande differenza, quindi, tra le due tecniche è rappresentata dal produrre, volontariamente, una delle complicanze più temute nell'utilizzo di strumenti flessibili endoscopici e cioè la perforazione con una sezione a tutto spessore della parete GI. Nella prima tecnica viene preventivamente chiusa (non esponendo lo spazio extraintestinale) e poi si procede alla sezione della lesione mentre nel secondo caso si procede all'escissione della lesione con comunicazione diretta con lo spazio extraintestinale e si procede alla sutura al termine.

Ognuno delle due tecniche presenta vantaggi e svantaggi ed indicazioni diverse. La tecnica non esposta presenta, concettualmente, un minor rischio nella gestione della perforazione ma presenta la difficile valutazione dei margini della lesione da asportare e quindi è indicata in lesioni inferiori ai 2-2,5 cm mentre la tecnica esposta presenta il vantaggio di visualizzare in modo ottimale la sede di sezione dell'intestino ma appare complessa tecnicamente e tale "perforazione" andrà poi chiusa successivamente.

Non esistono veri limiti dimensionali nella tecnica esposta anche se 1/3 della circonferenza è un limite che si consiglia di non superare per l'aumento delle difficoltà tecniche.

Le tecniche di sutura poi sono utilizzate per chiudere la parete intestinale nella ESD dato l'aumento rischio di microperforazioni o sanguinamento. La tecnica non esposta è sostanzialmente standardizzata e ripetibile mentre la tecnica esposta presenta variabilità soggettive sul modo di eseguire l'asportazione della lesione e nei modi di suturare (Overtitch, Sutuart, loop and clips, tecniche miste).

Queste procedure presentano device, modalità di esecuzione, possibilità di applicazione e risultati diversi che proveremo adesso a descrivere.

● LA TECNICA NON ESPOSTA (FTRD)

Le tecniche EFTR non esposte sono concettualmente simili a resezioni chirurgiche a cuneo con stapler (wedge resection): viene determinata l'apposizione di 2 pareti mucose intraluminali mediante un device che accolla le due superfici sierose. Viene creata una "duplicazione intestinale", isolata la lesione che può quindi essere resecata con un'ansa.

Le clip over the scope sono state introdotte nel 2007 (11,12) e da allora l'esperienza con il suo utilizzo è andata aumentando tanto che, attualmente, sono riportati tassi di successo tecnico superiore all'85% nel suo utilizzo nella chiusura di vasi e difetti di parete.

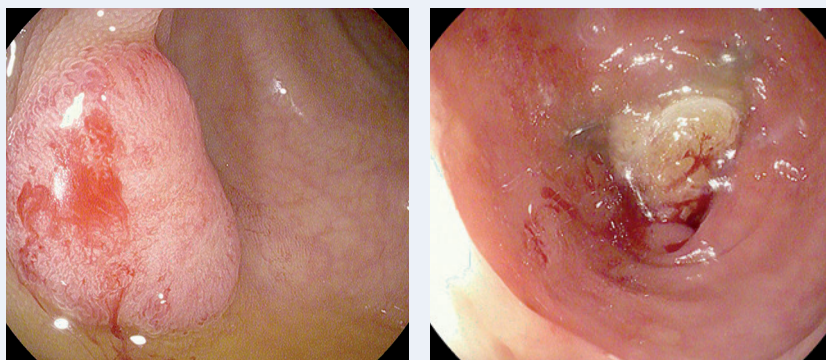
Attualmente sono disponibili in commercio kit per la resezione endoscopia full thickness (FTRD – Full thickness resection device) pronti ad essere montati sull'endoscopio composti da una clip Over the scope con cappuccio modificato con un'ansa pre-montata con un canale accessorio esterno dell'endoscopio, una pinza da trazione intracanalare e un device da marcatura.

La procedura prevede l'iniziale marcatura dei margini della lesione analogamente a quanto eseguito comunemente per le dissezioni gastriche in quanto la visibilità della lesione è limitata dal device stesso (figura 1, 2).

A lesione marcata, la clip viene montata sull'endoscopio e il canale esterno dell'ansa assicurato all'endoscopio.

Con il dispositivo si raggiunge nuovamente la sede della lesione che viene identificata grazie alle marcature, trazionata con la pinza afferrandola al centro e portata all'interno del device, (utilizzando anche l'aspirazione dell'endoscopio). A questo punto, la clip può essere rilasciata e l'ansa chiusa direttamente subito dopo la chiusura della clip

Figura 1-2



Da sinistra:
lesione avanzata colon dx;
exeresi con tecnica FTR
non esposta.

avendo cura di non lasciar scivolare il pezzo su cui è stata rilasciata la clip fuori dal cap prima della resezione.

Il limite tecnico all'utilizzo di questa metodica è dato dal fatto che tutta la lesione deve entrare all'interno del cappuccio prima della chiusura della clip, quindi, e può essere utilizzata per lesioni di dimensioni massime di 25 mm.

In una recente metanalisi sulle lesioni coliche, (lesioni mucose iperplastiche, adenomatose, neoplasia T1 e lesioni sottomucose), la resezione full thickness con clip ha dimostrato tassi di successo tecnico del 89%, con tassi di resezione R0 del 79%, tassi di complicazioni molto bassi (perforazione 5%, sanguinamento 2%) e tempi procedurali medi di 53.5 minuti. Il tasso di recidiva locale è risultato essere del 8% (13).

● LA TECNICA ESPOSTA

L'utilizzo dello strumento flessibile ha rappresentato sempre più il modo più efficace di visualizzare la mucosa del tratto gastroenterico e l'introduzione dei sistemi di magnificazione di immagine migliora indubbiamente la distinzione tra tessuto sano e polipoide.

Tale precisione di resezione sarà un fattore importante nella possibile definizione istologica delle caratteristiche della lesione asportata determinando la completezza dell'asportazione aumentando l'R0 e quindi la possibilità di trattamento endoscopico definitivo, riducendo il rischio di "recurrence" del trattamento endoscopico eseguito.

La presenza di lesioni "non-lifting" ha sempre rappresentato in Endoscopia Digestiva un problema dato che la loro asportazione potrebbe avere un alto rischio di complicanze (perforazione, sanguinamento). L'endoscopia operativa ha sempre cercato di poter chiudere le eventuali perforazioni determinate (clip, clips-looping ecc.). La realizzazione di accessori che permettono l'esecuzione di suture efficaci (Overstitch Apollo) ha determinato un forte sviluppo delle tecniche di asportazione a tutto spessore esposte con l'evidenza di elevate percentuali di procedure completate con ridotte complicanze associate. Proprio il sistema di sutura appare importante nel determinare il risultato finale della procedura.

L'utilizzo dello strumento flessibile per eseguire FTR presenta modalità tecniche diverse rispetto a tecniche chirurgiche consolidate (es: TEM, TAO nel retto) data la mancanza di "triangolazione" e pertanto si può utilizzare un sistema di trazione

della lesione alla parete controlaterale per meglio visualizzare il piano di sezione come un anello elastico posto in trazione da clip (**figura 4**).

Con il termine EFTR esposta si intende l'asportazione a tutto spessore a mano libera della lesione con strumenti simili a quelli della ESD (Hook-knife, IT-Knife, Hibrid-Knife) e la chiusura della breccia parietale prodotta successivamente.

In Europa e Stati Uniti si utilizza, preferenzialmente, la sutura endoscopica in continua o a punti staccati (Overstitch Apollo Endosurgery) mentre in oriente, soprattutto in Cina è molto diffusa la chiusura con clip-looping.

Generalmente si pratica una incisione completa della mucosa con un margine di tessuto sano. Si incidono successivamente gli strati più profondi fino alla sezione del muscolo ed eventualmente della sierosa ottenendo una asportazione "en bloc".

Nel momento della perforazione, se siamo in sede intraperitoneale, può ridursi la visibilità per la difficile distensione dell'organo per intrappolamento della CO2 nel cavo peritoneale. In tal caso occorre il posizionamento di 1 o 2 aghi transparietali per evacuare l'eccesso di CO2 e compensare l'aumento pressorio addominale.

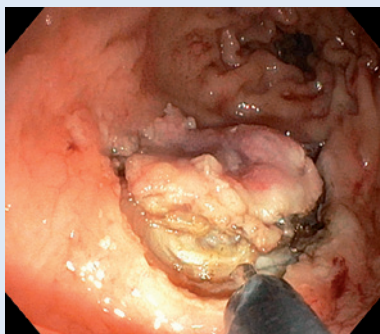
Il sanguinamento è un'altra complicanza frequente e l'emostasi viene ottenuta con accessori dedicati.

Una volta ottenuta la resezione completa e il recupero della lesione si procede alla sutura con Overstitch Apollo. La sutura è un filo in prolene 2-0 che scorre nel canale operatore dello strumento ed è attaccato ad una piccola punta passata nell'accessorio tra due prese come in una "macchina da cucire". Ogni passaggio del punto avverrà su aree diverse di tessuto in modo da poter produrre suture sia a punti staccati o continue a seconda della necessità. Al termine si rilascia la punta che rappresenterà il primo "fermo" della sutura che con l'utilizzo di un sistema di chiusura e taglio, che permette, con la trazione adeguata, di fissare il filo di sutura e tagliarlo.

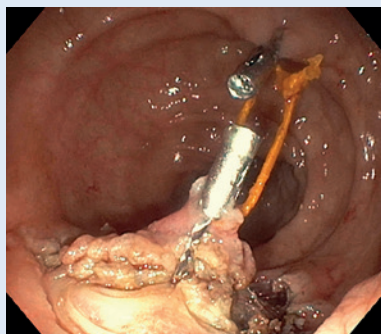
In genere si eseguono 2 o 3 suture continue a 4-6 passaggi avvicinando completamente a tutto spessore i margini della parete. In caso di difficile posizionamento della parete all'interno del sistema di sutura può essere necessario l'utilizzo del sistema di trazione Helix posto nel secondo canale operatore.

Nel colon può essere difficile mantenere una posizione stabile per eseguire la sutura soprattutto nella zone molto mobili come il sigma o la flessura colica.

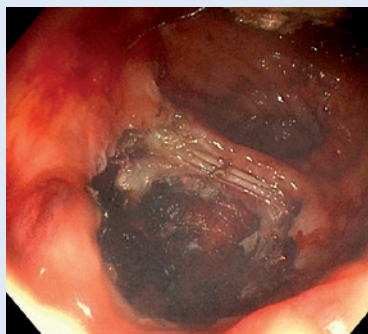
Figure 3, 4, 5, 6, 7



Lesione recidiva su cicatrice precedente ESD.



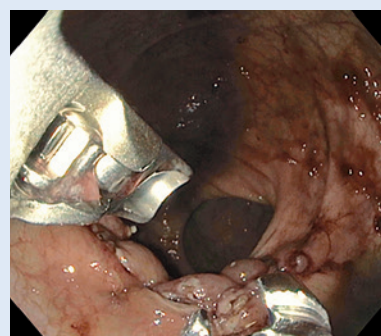
Trazione con elastico del piano di sezione.



Escissione a tutto spessore del retto.



Lesione asportata.



Sutura completata con Overstitch.

L'accessorio di sutura si monta su un gastroscopio (doppio canale o monocanale) per cui la tecnica è difficilmente applicabile nel colon destro mentre il retto e colon sinistro sono le sedi tecnicamente più favorevoli per la facilità a raggiungerle con il dispositivo di sutura.

Tali tipi di procedure rappresentano tecniche complesse con rischio di possibili complicanze ed il setting di esecuzione è fondamentale. Normalmente vengono eseguite in sala operatoria in anestesia generale con la possibilità di eseguire eventuali interventi chirurgici di salvataggio in caso di impossibilità a completare la procedura per via endoscopica o in caso di complicanze non risolvibili endoscopicamente.

In letteratura non sono ancora presenti lavori con casistiche significative nel trattamento di lesione colo-rettali con tecnica esposta e sutura. La sutura sembra rappresentare la tecnica per ridurre rischi di avventi avversi (14).

La tecnica esposta appare permettere resezione "en bloc" nel 99% con percentuali di R0 del 97% e solo il 2-3% di avventi avversi minori (sanguinamento, stenosi) e assenza di mortalità (15).

● CONCLUSIONI

Entrambe le tecniche sono tecnicamente fattibili per lesioni cicatriziali.

La tecnica "non esposta" con clip "OTSC" è ormai ben descritta e di utilizzo comune e si presta molto bene per lesioni recidive o su cicatrice di piccole dimensioni.

Per la tecnica "esposta" il suo utilizzo è senza dubbio ancora limitato a centri di riferimento dove c'è adeguata expertise sulle tecniche di sutura endoscopica. Nel futuro consentirà di superare il limite dimensionale della tecnica non esposta.

CORRISPONDENZA

DR. MARCO BISELLO

Chirurgia dell'apparato digerente e d'urgenza
IRCCS
Azienda Ospedaliera
Sant'Orsola Bologna
E-mail: marco.bisello@aosp.bo.it

Take home message

- La tecnica FTR (esposta e non esposta) nel tatto GI viene applicata a "polipi complessi" con adesione agli strati parietali profondi (fibrosi) o a SELs.
- Lo score SMSA cerca di oggettivare il termine "POLIPO DIFFICILE".
- La tecnica non esposta appare standardizzata ma presenta il limite dato dalle dimensioni della lesione da asportare.
- La tecnica esposta appare complessa e richiede SETTING e FORMAZIONE adeguata.
- La tecnica esposta potrebbe migliorare l'exeresi di lesioni GI "en bloc" e di ampie dimensioni.
- La sutura endoscopica appare in grado di ridurre le possibili complicanze dopo resezione.

Bibliografia

1. ZORZI M, CAVESTRO GM, AIRTUM Working Group. Decline in the incidence of colorectal cancer and the associated mortality in young Italian adult. *GUT* 2020 oct 69(10): 1902-1903.
2. CASTILLO-REGALADO E, UCHIMA H. Endoscopic management of difficult laterally spreading tumors in colorectum. *World J Gastrointest Endosc* 2022; 14: 113-128. doi:10.4253/WJGE.V14.I3.113.
3. ROTERMUND C, DJINBACHIAN R, TAGHIAKBARI M, ET AL. Recurrence rates after endoscopic resection of large colorectal polyps: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2022; 28: 4007-4018. doi:10.3748/WJG.V28.I29.4007.
4. AURIEMMA F, SFERRAZZA S, BIANCHETTI M, ET AL. From advanced diagnosis to advanced resection in early neoplastic colorectal lesions: Never-ending and trending topics in the 2020s. *World J Gastrointest Surg* 2022; 14: 632-655. doi:10.4240/WJGS.V14.I7.632.
5. PIDALA MJ, CUSICK M V. The Difficult Colorectal Polyp. *Surg Clin North Am* 2017; 97: 515-527. doi:10.1016/j.suc.2017.01.003.
6. GUPTA S, MISKOVIC D, BHANDARI P, ET AL. A novel method for determining the difficulty of colonoscopic polypectomy. *Frontline Gastroenterol* 2013; 4: 244-248. doi:10.1136/fgastro-2013-100331.
7. SIDHU M, TATE DJ, DESOMER L, ET AL. The size, morphology, site, and access score predicts critical outcomes of endoscopic mucosal resection in the colon. *Endoscopy* 2018; 50: 684-692. doi:10.1055/s-0043-124081.
8. KIM HG, THOSANI N, BANERJEE S, ET AL. Effect of prior biopsy sampling, tattoo placement, and snare sampling on endoscopic resection of large nonpedunculated colorectal lesions. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 204-213. doi:10.1016/j.gie.2014.08.038.
9. CRONIN O, GUPTA S, GAUCI J, ET AL. Endoscopic resection of large anastomotic polyps is safe and effective. *Endoscopy* 2023; doi:10.1055/a-2174-2967.
10. ASLANIAN HR, SETHI A, BHUTANI MS, ET AL. ASGE guideline for endoscopic full-thickness resection and submucosal tunnel endoscopic resection. *VideoGIE* 2019; 4: 343-350. doi:10.1016/J.VGIE.2019.03.010.
11. KIRSCHNIAK A, KRATT T, STÜKER D, ET AL. A new endoscopic over-the-scope clip system for treatment of lesions and bleeding in the GI tract: first clinical experiences. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 162-167. doi:10.1016/J.GIE.2007.01.034.
12. WEILAND T, ROHRER S, SCHMIDT A, ET AL. Efficacy of the OTSC System in the treatment of GI bleeding and wall defects: a PMCF meta-analysis. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2020; 29: 121-139. doi:10.1080/13645706.2019.1590418.
13. MCKECHNIE T, GOVIND S, LEE J, ET AL. Endoscopic Full-Thickness Resection for Colorectal Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Surg Res* 2022; 280: 440-449. doi:10.1016/j.jss.2022.07.019.
14. KOLB JM, HAMMAD H. The use of the overstich to close endoscopic resection defects. *Gastrointestinal Endosc Clin N Am* 2020; 30(1): 163-171.
15. BISELLO M., PREGNOLATO P. ET AL. Endoscopic full-thickness resection with endoscopic suturing (EFTR-S) in 107 rectal lesion: asingle center experience on safety an efficacy. *Endoscopy* 2021;53:S91.