

Andrea Caprotti

La colografia virtuale con TC multistrato (CTC)

Principi e indicazioni cliniche

 Springer

La colografia virtuale con TC multistrato (CTC)

Principi e indicazioni cliniche

Andrea Caprotti

La colografia virtuale con TC multistrato (CTC)

Principi e indicazioni cliniche

Presentazione a cura di
Ermanno Leo

Con la collaborazione di

Filiberto Belli
Roberto Cavestri
Claudio Clemente
Marco Dal Fante
Maria Rosa Di Fazio
Anna Maria Ferrari
Simona Valeria Ferrero
Jacques Mégevand
Paolo Montanaro
Alberto Raina
Simone Terrani

 Springer

Dr. ANDREA CAPROTTI
Specialista in Radiologia
Aiuto Servizio di Radiologia
Casa di Cura S. Pio X
Via F. Nava, 31
20159 Milano
e-mail: *acaprotti@libero.it*

ISBN 88-470-0301-6

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore. Tutti i diritti, in particolare quelli relativi alla traduzione, alla ristampa, all'utilizzo di illustrazioni e tabelle, alla citazione orale, alla trasmissione radiofonica o televisiva, alla registrazione su microfilm o in database, o alla riproduzione in qualsiasi altra forma (stampata o elettronica) rimangono riservati anche nel caso di utilizzo parziale. La riproduzione di quest'opera, anche se parziale, è ammessa solo ed esclusivamente nei limiti stabiliti dalla legge sul diritto d'autore ed è soggetta all'autorizzazione dell'editore. La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

Springer fa parte di Springer Science+Business Media
springer.it
© Springer-Verlag Italia 2005
Stampato in Italia

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc. anche se non specificamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi non siano protetti dalle relative leggi e regolamenti.
Responsabilità legale per i prodotti: l'editore non può garantire l'esattezza delle indicazioni sui dosaggi e l'impiego dei prodotti menzionati nella presente opera. Il lettore dovrà di volta in volta verificarne l'esattezza consultando la bibliografia di pertinenza.

Layout di copertina: Simona Colombo, Milano
Impaginazione: Graficando snc, Milano
Stampa: Arti Grafiche Nidasio, Assago (MI)

Presentazione

In quest'ultimo decennio la patologia del colon-retto ha beneficiato di una grande evoluzione, sia nell'approccio diagnostico sia nella strategia terapeutica.

In particolare la diagnosi precoce ha permesso approcci chirurgici non più demolitivi ma sempre più rispettosi della qualità di vita dei pazienti come pure i trattamenti adiuvanti e neo-adiuvanti di radio e chemioterapia hanno contribuito al raggiungimento di tali obiettivi pur in presenza di malattia allo stadio avanzato.

Tuttavia la vera difficoltà che da sempre ha accompagnato la diagnosi delle patologie del colon-retto è stata ed è la mancanza di mezzi diagnostici non invasivi e allo stesso tempo attendibili.

Lo sforzo compiuto dal Dr. Caprotti nel proporre all'attenzione dei colleghi questo testo scientifico che descrive e propone la metodica della CTC come una svolta nella diagnostica delle patologie colo-rettali, permetterà sicuramente, nelle forme occludenti delle neoplasie colon-rettali, di poter indagare i tratti a monte dell'ostruzione e di identificare lesioni sincrone con gli ovvi vantaggi per la scelta del trattamento più adeguato.

Un mio personale grazie al Dr. Caprotti per il lavoro che sta portando avanti con tale metodica e l'intento di trasmettere i suoi risultati alla comunità medica.

Molto apprezzabile infine l'aver voluto dare spazio in questo testo agli specialisti clinici che si occupano di tale patologia per offrire un quadro sinottico dello stato dell'arte.

Milano, Ottobre 2004

Dr. Ermanno Leo
*Direttore Struttura Complessa
Apparato Digerente Colon-retto
Istituto Nazionale Tumori*

Prefazione

Il rapido diffondersi, negli ultimi anni, delle apparecchiature di Tomografia Computerizzata (TC) Multidetettore e di sofisticati sistemi di ricostruzione tridimensionali dedicati ha consentito l'applicazione su larga scala di nuove, affascinanti prospettive diagnostiche.

Nel settore gastroenterologico l'evoluzione diagnostica di maggiore impatto è rappresentata dalla rielaborazione delle immagini con possibilità di "estrapolare" da un esame TC l'intero volume del grosso intestino e "navigare" al suo interno, in ogni direzione. L'impostazione di adeguati valori soglia tramite l'eliminazione dei voxel al di sotto di $-800/-900$ unità Hounsfield e l'applicazione di algoritmi matematici si traduce nella visualizzazione cromatica dell'interfaccia lume colico-parete intestinale con differenti ombreggiature di superficie tali da fornirne una plausibile rappresentazione visiva simil-endoscopica. La conseguente, credibile similitudine con la visione pancolonoscopica ottica ed il fascino iconografico di queste risultanti non può e non deve tuttavia prescindere, a scopi diagnostici, dal supporto di tutte le immagini ottenute, assiali dirette e ricostruite.

Per colografia virtuale si intende la risultante di acquisizioni TC spirale di tutto il volume addominale comprendente il grosso intestino, preliminarmente disteso da aria, e di ricostruzioni 2D MPR, 3D Volume Rendering e Endo 3D in grado di fornire la visualizzazione endoscopica del colon.

Il presente lavoro, che costituisce il risultato di un anno di esperienza con l'indispensabile condizione di una costante e costruttiva collaborazione con il nostro servizio di endoscopia, si rivolge solo in prima istanza ai radiologi che si avvicinano a questa nuova tecnica diagnostica ed è stato concepito allo scopo di proporre un iniziale supporto tecnico e metodologico integrato da immagini rappresentative di aspetti normali e patologici, spesso associate a corrispettivi endoscopici ed anatomo-patologici, essenziali nel familiarizzare con la nuova realtà radiologica endoluminale virtuale.

La metodica può tuttavia costituire un motivo di interesse anche per i medici di base e per le branche specialistiche coinvolte nell'iter diagnostico e terapeutico della patologia colo-rettale (con particolare riferimento ai medici endoscopisti e chirurghi).

Risalgono a più di dieci anni fa i primi tentativi di navigazione endocolica con TC ma solo le proprietà tecnologiche degli scanner multidetettore hanno consentito, grazie alla maggiore velocità di esecuzione ed alla migliore risoluzione spaziale, di affinare questa metodica sino a proporsi come rapida, attendibile e ben tollerata alternativa alle consolidate indagini di riferimento nella diagnosi della patologia neoplastica colo-rettale.

Nel febbraio 1994, all'annual meeting della Society of Gastrointestinal Radiologist di Maui (Hawaii), veniva presentata da Vining e Gelfand la prima navigazione endoscopica virtuale con TC; risale al novembre 1995 la presentazione a Chicago della prima versione commerciale di colonscopia virtuale con il programma "Navigator" (GE Medical System, Milwaukee) all'annual meeting della Radiologic Society of North America.

Da allora questa metodica si è lentamente diffusa e, grazie al progressivo affinamento delle sue potenzialità, si propone oggi come attendibile metodica diagnostica nel campo della patologia del grosso intestino.

Presso la Casa di Cura S. Pio X di Milano sono stati a tutt'oggi esaminati 95 pazienti in 12 mesi, con analogo tecnica. Tutti i pazienti sono stati valutati mediante TC spirale multistrato di ultima generazione (Mx8000 IDT 16, Philips Medical Systems, Best, NL).

Gli studi sono stati integrati in fase di post-elaborazione con tecnica Endoscopica Virtuale (Voyager, Philips Medical Systems).

In accordo con il Servizio di endoscopia, ogni reperto sospetto in senso produttivo, rilevato a una preliminare valutazione con CTC, è stato sottoposto a valutazione colonscopica tradizionale in un tempo variabile da 1 a 3 ore dall'esecuzione dell'esame e, analogamente, ogni colonscopia risultata incompleta o fonte di riscontri meritevoli di approfondimenti diagnostici è stata completata, nella stessa tempistica, con CTC.

Ritengo doveroso ringraziare oltre a tutti i collaboratori, senza l'impegno e la disponibilità dei quali, l'opera non sarebbe stata possibile, anche la Direzione della Casa di Cura S. Pio X, sempre pronta a soddisfare ogni esigenza di carattere professionale.

Grazie anche alle aziende Bracco e Philips, per la fattiva collaborazione e la qualità dei loro prodotti, costantemente all'avanguardia nella scienza dell'imaging. In particolare ringrazio la Dott. Silvia Riboni (Bracco) per aver creduto sin dall'inizio in questa iniziativa e gli Ing. Valeria Nardella e Sebastiano Arrigoni (Philips) per il prezioso contributo tecnico.

Un sentito ringraziamento, infine, anche ai Dr. Cesare Ottonelli, Leonardo Lenisa, Andrea Rusconi e Cesare Rodino per l'apprezzato supporto professionale.

Milano, Ottobre 2004

Andrea Caprotti

Indice

1 La TC Multidetettore	1
Simone Terrani	
2 CTC: indicazioni cliniche e vantaggi	17
Andrea Caprotti	
3 Esecuzione dell'esame	31
Andrea Caprotti	
4 Visualizzazione delle immagini	35
Andrea Caprotti	
5 Problematiche interpretative e artefatti	39
Andrea Caprotti	
6 Aspetti anatomici normali e patologici con CTC	47
Andrea Caprotti	
7 Il carcinoma colo-rettale (CCR):	79
aspetti epidemiologici e prevenzione	
Roberto Cavestri, Simona Valeria Ferrero	
8 Cenni di anatomia patologica	87
Anna Maria Ferrari, Claudio Clemente	
9 Il parere del chirurgo	99
Filiberto Belli	
10 Chirurgia laparoscopica del colon-retto	105
Jacques Mégevand	
11 Terapia medica e radiante dei carcinomi del colon-retto	111
Alberto Raina, Paolo Montanaro, Maria Rosa Di Fazio	
12 Il parere dell'endoscopista: colon TC vs colonscopia	117
Marco Dal Fante	

La TC Multidetettore

Simone Terrani

*Clinical Applications Specialist CT,
Philips Medical Systems, Monza (MI)*

Principi

L'applicazione di tecniche di ricostruzione tridimensionale di dati volumetrici provenienti da sottili scansioni assiali ha iniziato a interessare la comunità medica quasi in concomitanza con l'esordio della tomografia computerizzata (TC) nel 1979.

La possibilità di collocare strutture anatomiche nello spazio tridimensionale era di forte interesse per chirurghi e ortopedici. Purtroppo le limitazioni erano tante: tempi di acquisizioni lunghi che comportavano artefatti dovuti a movimento del paziente, scarsi risultati in termini di risoluzione spaziale e di contrasto, tempi di elaborazione dei dati 3D elevati, algoritmi di elaborazione dati inadeguati.

L'evoluzione tecnologica dei sistemi TC in termini di velocità di acquisizione e ricostruzione, e contemporaneamente, la disponibilità di sistemi di elaborazione sempre più veloci, uniti a nuove tecniche per la post-elaborazione hanno consentito una diffusione capillare dei programmi 3D. Oggi molti sistemi TC spirale e multislice sono equipaggiati con programmi di ricostruzione bi- e tridimensionali, tra cui l'endoscopia virtuale.

L'idea della TC multislice nasce nel 1992 per opera della Elscint che per prima pensò a un sistema in grado di generare due immagini in una singola rotazione del complesso radiogeno (Fig. 1).

Nei sistemi tradizionali, l'emissione del fascio radiante è in parte bloccato dalla collimazione necessaria per determinare lo spessore di strato. Nella tecnologia multislice la collimazione è allargata affinché con la stessa emissione di raggi X utilizzata in single-slice vengano esposte tutte le corone dei detettori.

Verso la fine del 1998, molte aziende produttrici lanciarono la generazione successiva di TC multislice. Queste unità hanno quattro sistemi di acquisizione dati connessi ad

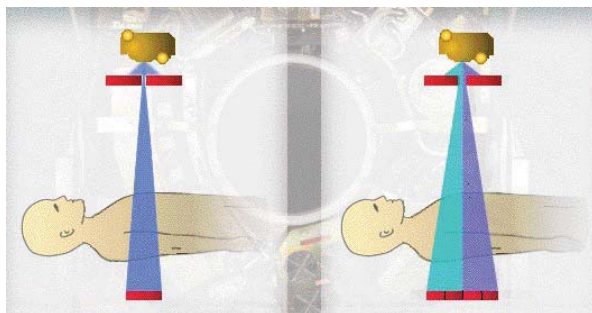


Fig. 1. Tecnologia multislice: realizzata mediante l'affiancamento lungo l'asse Z (l'asse longitudinale del paziente) di più corone di detector

un array di rivelatori, in grado di fornire una scansione quad-section, ovvero a quattro sezioni per rotazione, incrementando la velocità di raccolta dei dati di un fattore quattro rispetto ai sistemi TC spirale a singola elica. Alcune di queste apparecchiature dispongono di velocità di rotazione massima di due rivoluzioni al secondo, due volte più veloce della maggior parte dei sistemi TC spirale a singola elica, rispetto ai quali la velocità di scansione risulta superiore di un fattore otto.

I benefici di un TC quad-section rispetto a un sistema TC spirale a singolo strato sono significativi:

- Migliore risoluzione temporale a parità di volume esplorato.

L'acquisizione di più strati contemporanei consente una scansione più veloce del volume in esame, riducendo i tempi di apnea del paziente e conseguentemente gli artefatti dovuti a movimento sia volontario sia involontario (per esempio peristalsi intestinale, respirazione).

- Migliore risoluzione spaziale lungo l'asse z a parità di volume esplorato.

La possibilità di acquisire sezioni più sottili consente un incremento della risoluzione longitudinale lungo l'asse z, riducendo gli artefatti da volume parziale garantendo l'accuratezza diagnostica. La Figura 2 dimostra il beneficio in risoluzione spaziale lungo l'asse z a parità di tempo di acquisizione.

- Maggiore copertura anatomica a parità di tempo di acquisizione e di spessore di strato nominale (Fig. 3).

L'acquisizione di più strati contemporanei consente di coprire volumi più estesi mantenendo inalterata la risoluzione spaziale.

- Uso efficiente del tubo.

A parità di volume esplorato, tempo di scansione e spessore di strato nominale, è possibile aumentare il numero di informazioni (mAs) senza maggiorazioni di carico per il tubo radiogeno, ottenendo così una migliore risoluzione di contrasto.

Il mezzo di contrasto endovenoso può inoltre essere iniettato a un rate più elevato, consentendo l'aumento dell'enhancement di contrasto nelle immagini.

Questi fattori portano ad aumentare contemporaneamente le risoluzioni spaziale, temporale e di contrasto nelle immagini, accrescendo significativamente l'accuratezza diagnostica dell'esame. La tecnologia multislice ha quindi superato quel limite rappresentato dall'obbligato compromesso tra qualità di immagine e volume/velocità di acquisizione che la TC spirale single-slice aveva conservato.

Il rapido sviluppo ha visto successivamente l'introduzione di sistemi a 8, 10 e 16 strati, già da tempo presenti sul mercato, e la presentazione di tomografi in grado di acquisire fino a 32-40-64 strati contemporanei per rotazione.

L'incremento del numero di canali di acquisizione va di pari passo con la progressiva riduzione dello spessore degli strati acquisibili contemporaneamente (attualmente intorno a 0,8 mm di spessore effettivo per sistemi a 16 canali). Il risultato dell'utilizzo di spessori così sottili è la disponibilità del voxel isotropico, cioè un elemento di volume che ha la medesima dimensione lungo i tre assi x, y, z, pertanto è possibile utilizzare vantaggiosamente la tecnica di ricostruzione multipla-

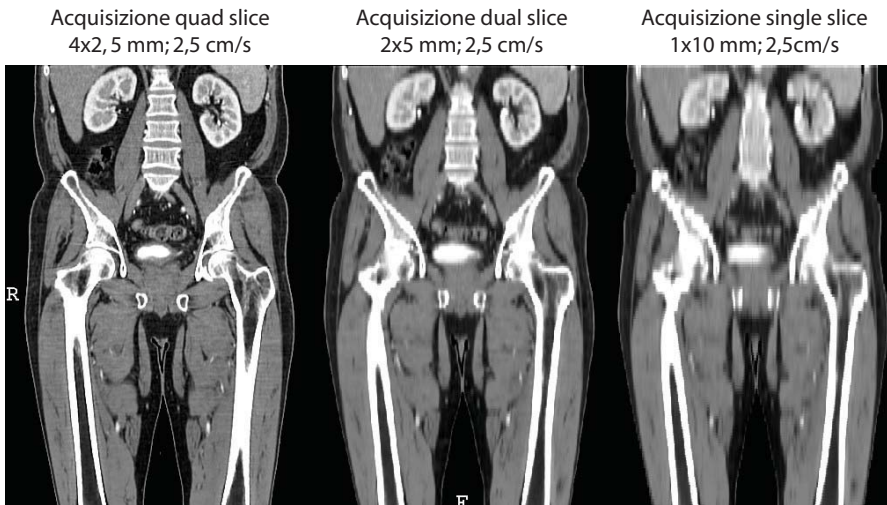


Fig. 2. Aumento della risoluzione a parità di tempo di acquisizione; 72 cm copertura; tempo acquisizione totale 28 sec; 120 kV/130 mAs

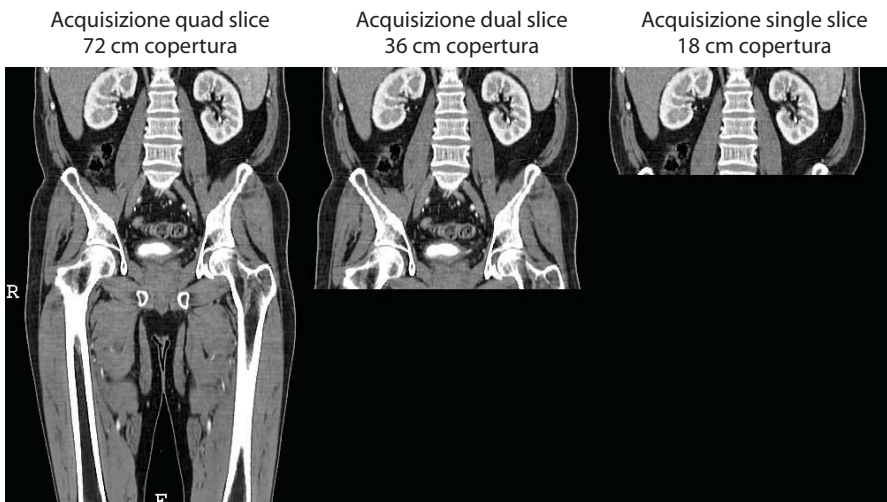


Fig. 3. Aumento della copertura anatomica a parità di risoluzione; spessore strato effettivo 3,2 mm; tempo acquisizione totale 28 sec; 120 kV/130 mAs

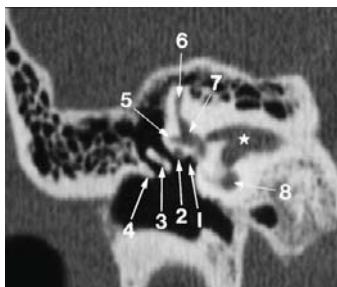


Fig. 4. Visualizzazione isotropica. Ricostruzione coronale dell'osso temporale destro, a partire da un'acquisizione con TC multistrato in spirale (0,5 mm di spessore e 0,2 intervallo di ricostruzione longitudinale)

nare (MPR), ampiamente già in uso da diversi anni, rendendo non più necessaria l'acquisizione diretta di sezioni nella direzione di visualizzazione (Fig. 4).

Come noto, i fattori importanti per la buona riuscita di un esame per Endoscopia Virtuale sono:

- assenza di artefatti da movimento;
- elevata risoluzione spaziale lungo i tre assi per ridurre effetti di volume parziale.

I sistemi TC multislice sono in grado di soddisfare entrambe le esigenze garantendo:

- qualità di immagine, grazie alla possibilità di utilizzare spessori di strato sottili senza compromettere la durata dell'esame;
- maggior comfort al paziente, che dovrà mantenere l'apnea per un tempo limitato.

Ricostruzioni conebeam

L'incremento della dimensione del detettore lungo l'asse longitudinale ha come conseguenza l'allargamento del fascio radiogeno nella stessa direzione in modo che sia in grado di investire completamente la superficie di detezione. Gli algoritmi di ricostruzione 2-D fanbeam convenzionali assumono che ogni corona di detettori venga irradiata da una sorgente radiogena separata disposta perpendicolarmente ad essa. Questo provoca una registrazione dei dettagli anatomici su piani di immagine diversi da quello reale (Fig. 5).

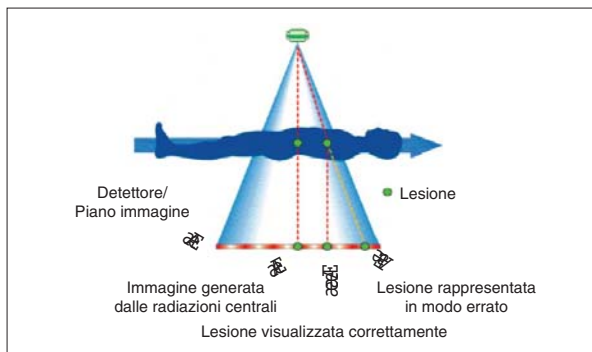


Fig. 5. Disallineamento nella registrazione di un dettaglio diagnostico causato dall'allargamento del fascio radiogeno

Gli artefatti che ne derivano sono tanto più rilevanti quanto maggiore è la distanza dei detettori dall'asse centrale.

I moderni algoritmi di ricostruzione 3-D conebeam sono in grado di retro-proiettare i dati nell'esatta direzione di irradiazione della sorgente assicurando un corretto allineamento dei piani immagine (Fig. 6).

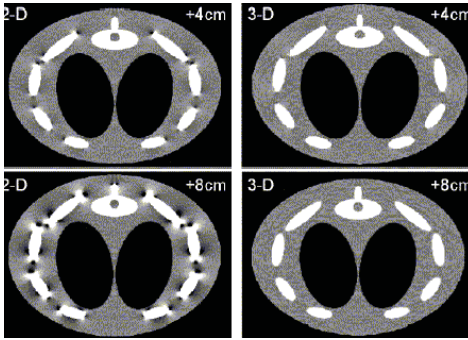


Fig. 6. Sezioni di un fantoccio acquisite con TC a 16 strati e ricostruite con algoritmo 2-D fanbeam (sinistra) e 3-D conebeam. La distanza del piano di ricostruzione dal centro dell'array di detettori è di 4 cm (in alto) e 8 cm (in basso)

Ricostruzioni 3D, SSD e Volume Rendering

Principi tecnici di 3D Surface shading e Volume Rendering

I moderni sistemi TC e RM producono un set di immagini di sezioni. Quando questi strati individuali sono combinati insieme viene creato un set di dati volumetrici in scala di grigi di cui i voxel ne costituiscono gli elementi base. Le tecniche di visualizzazione di volume mostrano l'intero volume di dati producendo una singola immagine proiettata.

Il volume di dati può essere visto come un campionamento discreto di un campo continuo di densità, che può essere ricostruito attraverso funzioni di interpolazione. Selezionando solo uno specifico valore di densità è possibile definire un'isosuperficie. Questo è il criterio base utilizzato per selezionare i dati visibili del volume.

In determinate condizioni, un'isosuperficie potrebbe non essere sufficiente per la visualizzazione delle strutture desiderate che potrebbero essere oscurate dalla presenza di altre strutture nella stessa direzione di visualizzazione. In queste situazioni, la selezione delle isosuperfici può essere limitata alle strutture di interesse rendendo invisibili quelle che originalmente ostruivano la visione. Questo è possibile attraverso un processo chiamato "segmentazione" ed è utilizzato nella tecnica di Surface shading, dove vengono ricostruiti soltanto i primi voxel, quelli di superficie, incontrati (Fig. 7).

Lo svantaggio di questa tecnica è che sia la definizione della soglia sia la modifica della stessa (editing) dipendono in massima parte dall'utente. Le dimensioni delle strutture dipendono in gran parte dai valori di soglia selezionati per l'estrazione della superficie, e dall'algoritmo di definizione del contorno utilizzato.

La tecnica Volume Rendering permette di selezionare un punto di vista e di inviare raggi immaginari attraverso il data set (ray-tracing). In questo caso vengono

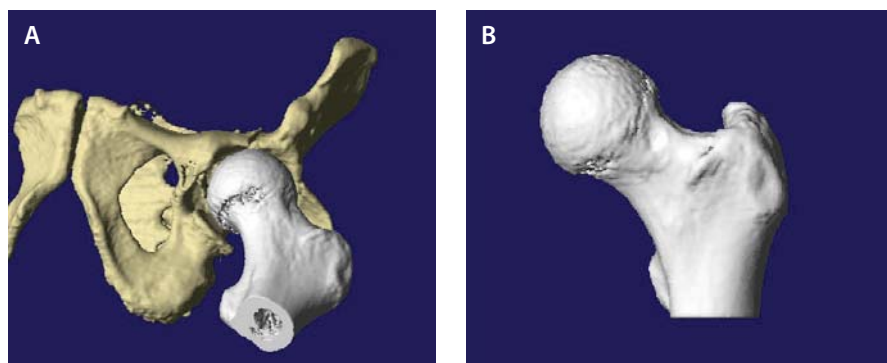


Fig. 7. A 3D Surface shading con segmentazione multitessutale. B Stesso paziente, disarticolazione di un solo tessuto

tenuti in considerazione tutti i voxel costituenti l'intero volume, rendendo l'elaborazione più complessa dal punto di vista computazionale e di conseguenza più lenta rispetto alla tecnica di Surface shading.

Il fattore di pesatura dei differenti valori di densità determina l'aspetto della proiezione. Ai voxel che appartengono parzialmente a diversi tessuti possono essere assegnati fattori di pesatura intermedia basandosi sui valori di intensità nel volume. Il rendering di volume, inoltre, rende possibile la scelta dell'opacità del tessuto, il metodo di ray-tracing tiene in considerazione non solo la luce assorbita, ma anche quella riflessa, con un'eccellente qualità di immagine risultante, comprendendo anche la formazione di "ombre" che contribuisce a rendere realistico l'aspetto dell'immagine ricostruita (Fig. 8).

L'endoscopia virtuale

L'endoscopia virtuale visualizza superfici interne di strutture presenti in dati volumetrici come immagini tridimensionali. Per simulare l'endoscopia convenzio-



Fig. 8. Esempio di ricostruzione 3D Volume Rendering con effetto trasparenza

nale è possibile utilizzare sia la tecnica di Surface shading sia di Volume Rendering, con i relativi vantaggi e svantaggi. Poiché la navigazione in strutture interne diventa rapidamente una procedura complessa, spesso è possibile utilizzare un percorso predefinito che può essere utile sia per indagare sulle strutture interne, sia per generare un'animazione lungo la traccia.

Il Surface shading conferisce all'immagine un aspetto molto simile a quello di un'endoscopia convenzionale, la sorgente di luce viene posizionata normalmente nel punto di vista dell'osservatore, mostrando le più lievi variazioni nella superficie.

In endoscopia virtuale vengono inoltre utilizzati fattori di zoom molto elevati, di conseguenza, voxel individuali diventano facilmente apprezzabili. La tecnica Volume Rendering, generando immagini dall'intero volume di dati, permette una visualizzazione a più alta risoluzione spaziale mostrando dettagli non presenti in quella a resa superficiale.

Per visualizzare l'interno di strutture tubulari è necessario selezionare le superfici visibili attraverso la determinazione di un valore di soglia e definire il tipo di proiezione attraverso cui realizzare l'immagine (Fig. 9).

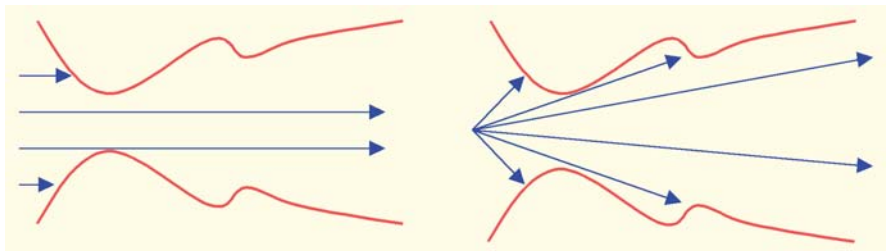


Fig. 9. Esempio di visualizzazione endoscopica: parallela (a sinistra) e prospettica (a destra)

In endoscopia virtuale viene ovviamente utilizzata la proiezione prospettica che consente di visualizzare una più ampia superficie della parete rispetto alla proiezione parallela che, al contrario, rende difficoltosa l'individuazione delle diramazioni e la percezione della profondità.

La navigazione attraverso strutture cave non è spesso semplice, in particolar modo quando queste sono fortemente curve, come ad esempio accade nel colon. Al fine di essere ottimale, è necessario seguire poche e apparentemente semplici regole:

- il percorso deve rimanere interno alla struttura ed evitare collisioni con le pareti;
- il percorso deve seguire il più possibile la linea centrale della struttura in modo da mostrare una miglior visualizzazione delle pareti circostanti;
- il percorso deve essere fluido, senza bruschi cambi di rotta non necessari.

È possibile specificare il percorso in modalità manuale definendo dei punti chiave. Le posizioni intermedie sono poi automaticamente determinate adattando una curva che passa attraverso i punti definiti manualmente, a questo punto la navigazione consiste solo nel posizionare il punto di vista dell'osservatore sulla curva calcolata. Questa tecnica è ben conosciuta nell'animazione computerizzata. Ma de-

finire punti chiave soddisfacenti è una procedura spesso difficile e lunga, ad esempio, nel caso di colonscopia virtuale necessita di circa 30-40 minuti per percorso.

I moderni strumenti computer-assistiti di endo-navigazione virtuale sono in grado di fornire una soluzione semplice a questo problema generando automaticamente una guida al percorso al fine di ottenere una navigazione facile e precisa. All'operatore è richiesta la definizione del punto di partenza e il programma, in base alla valutazione densitometrica dei voxel componenti il volume in esame compresi entro dei valori di soglia (relativi all'aria) predefiniti, traccia automaticamente il percorso al centro della struttura in esame generando un'animazione attraverso la visualizzazione di una serie di immagini lungo il percorso a distanze piccole. Questo metodo consente di ridurre i tempi di elaborazione a 2-3 minuti per percorso (Fig. 10; Fig. 11).

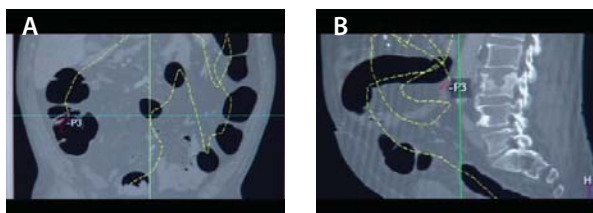


Fig. 10A, B. Esempio di traiettoria generata automaticamente con software Endo 3D – Philips con modalità Auto-Path vista su proiezione coronale e sagittale

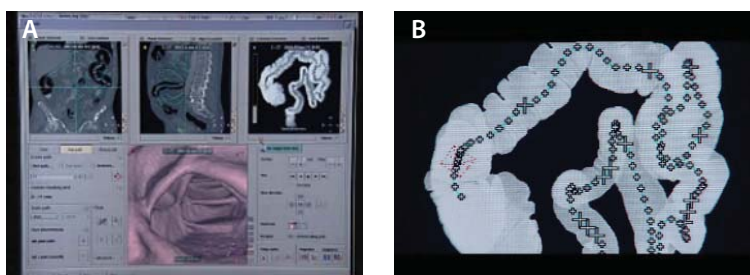


Fig. 11A, B. Desktop in modalità AutoPath: traiettoria generata automaticamente con AutoPath vista su proiezione panoramica

È comunque necessario consultare immagini assiali e ricostruzioni MPR nei piani coronali e sagittali unitamente alle immagini di endoscopia virtuale. In particolare, per poter effettuare una corretta valutazione della struttura in esame, è indispensabile navigare sia in avanti lungo il percorso sia procedere a ritroso, per poter valutare anche le pareti “alle spalle” dell'endoscopio virtuale. Nel caso del colon, occorre inoltre valutare la parete e i plichi di mucosa a 360°, non sempre identificabili con la sola navigazione in entrambi i sensi.

I più sofisticati tool di elaborazione offrono una panoramica completa della parete del colon su un unico piano. Tramite una serie di cubi “aperti”, le sei superfici (sinistra-destra-sopra-sotto-avanti-dietro) del volume tridimensionale in esame, sono disponibili in un'unica immagine piana. Questi programmi consentono inoltre di contrassegnare eventuali lesioni, che sono poi riportate nelle proiezioni di riferimento, in quanto tutte le immagini piane sono correlate geometricamente nello spazio (Fig. 12).

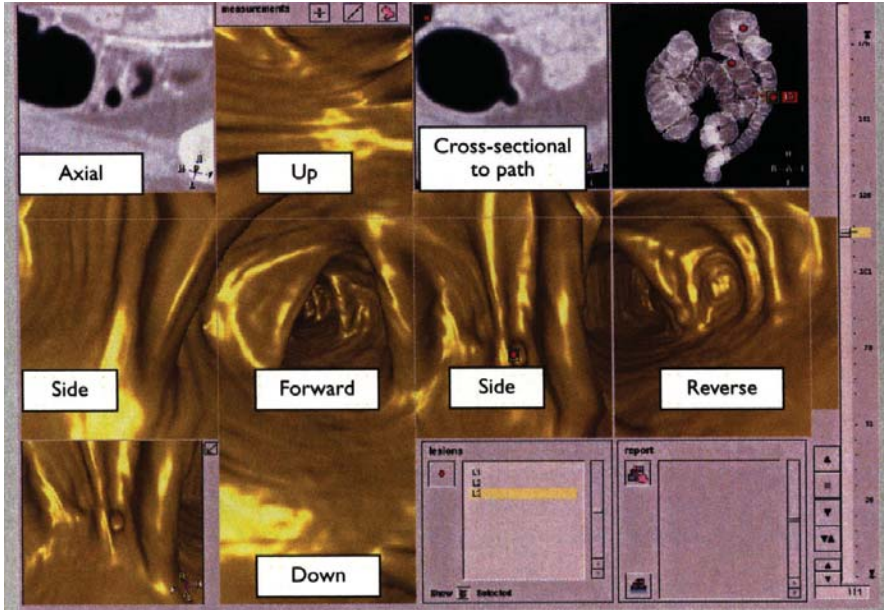


Fig. 12. Rappresentazione del desktop con software Endo3D – Philips in modalità unfolded, in formato 3x4. Le sei immagini centrali corrispondono alle immagini Endo 3D in tutte le direzioni, osservando in avanti dal centro di un cubo. I quattro lati laterali del cubo e il lato posteriore sono “dispiegati” sul piano dello schermo

- Nel quadrato superiore sinistro – immagine assiale di riferimento
- Nel quadrato centrale superiore – ricostruzione ortogonale al percorso
- Nel quadrato superiore destro – immagine panoramica con riferimento del percorso
- Nel quadrato inferiore sinistro – immagine endoluminale interattiva
- Nel quadrato centrale inferiore – dispositivi per contrassegnare lesioni
- Nel quadrato inferiore destro – dispositivi per creare un report

Implicazioni dosimetriche nella TC multistrato

L'introduzione della tecnologia multistrato ha sicuramente aperto la via a un enorme sviluppo clinico applicativo in ambito TC. Considerando però gli aspetti relativi all'esposizione dosimetrica del paziente, la MSCT ha prodotto specifici vantaggi unitamente a fattori limitanti caratteristici della tecnologia costruttiva delle stesse apparecchiature. Compito di questa sezione è quello di analizzare e cercare di chiarire il rapporto tra questi elementi.

- La MSCT infatti avendo la possibilità di acquisire la maggior parte degli esami con una collimazione a spessore sottile, mette l'operatore nelle condizioni di poter utilizzare il singolo volume acquisito per la ricostruzione simultanea di immagini ad alta risoluzione e immagini con risoluzione standard. In studi del torace ad esempio è sufficiente eseguire un'unica scansione invece di due acquisizioni con differente spessore di strato e quindi risoluzione. Nell'indagine del massiccio facciale o dei seni paranasali, la possibilità di eseguire scansioni con

voxel praticamente isotropici, ha consentito di ottenere riformattazioni ad alta qualità e accuratezza lungo piani coronali e obliqui partendo dal medesimo set di immagini assiali. Di conseguenza l'opportunità di ricavare differenti informazioni partendo sempre da una singola scansione (non applicabile a un sistema TC singolo strato) e dallo stesso volume immagine di partenza, ha notevolmente ridotto la dose erogata al paziente.

- Il secondo fattore che ha consentito una diminuzione dell'esposizione del paziente è sicuramente la velocità di acquisizione dei sistemi MSCT di ultima generazione, grazie sia ai ridotti tempi di rotazione del gantry sia a un'ampiezza del detettore lungo l'asse longitudinale sempre più estesa. La conseguente abilità del sistema di coprire un volume di interesse in tempi ben al di sotto della capacità di apnea del paziente, elimina l'incidenza di pesanti artefatti da movimento che forzerebbero la ripetizione dell'esame e quindi un'esposizione maggiore del necessario.

Parallelamente ai vantaggi appena descritti la MSCT porta con sé degli svantaggi in termini di utilizzo della dose, svantaggi che sono intrinseci alla tecnologia multislice.

- Le singole corone di detettori all'interno della matrice multistrato sono separate da sottili setti che ovviamente non sono sensibili al fascio radiante e di conseguenza non contribuiscono alla formazione delle immagini. Nei sistemi multistrato di ultima generazione le corone di detettori possono raggiungere un numero anche considerevole e quindi lo spazio morto complessivo dovuto alla presenza dei setti causa perdite di segnale e a una complessiva inefficienza geometrica del sistema di acquisizione.
- Un altro "effetto collaterale" della tecnologia multibanco è il fenomeno dell'overbeaming. Infatti nei sistemi multistrato con più di due corone di detettori, la collimazione primaria deve necessariamente essere impostata a una larghezza superiore di N volte lo spessore di strato selezionato (dove N è il numero di slice che la TC può acquisire in singola rotazione, per esempio 4, 16, 40) per evitare o ridurre il più possibile l'effetto della penombra sui detettori più esterni. Il fenomeno dell'overbeaming, che nei sistemi a quattro slice si è rivelato essere l'handicap più limitante dal punto di vista dosimetrico, è tanto più preminente quanto minore è lo spessore di strato impostato (Fig. 13). Infatti mentre con una collimazione di 4x5 mm (Fig. 14) l'aumento della dose per effetto dell'overbeaming è circa il 10-25%, con una collimazione pari a 4x1 mm il relativo incremento varia dal 40% al 100% (a seconda della configurazione della matrice di detettori). Nei sistemi multislice di ultima generazione (16, 40 slice) invece, grazie a un migliore utilizzo del fascio radiogeno dovuto all'ampia apertura del banco di detettori, tale sovraesposizione risulta sensibilmente diminuita (Fig. 15).
- La tecnologia multistrato per definizione utilizza un fascio radiante conico quindi più ampio rispetto al classico fanbeam delle TC a singolo strato con conseguente incremento dell'incidenza della radiazione di scatter sul segnale acquisito e relativo aumento della dose erogata al paziente per mantenere un adeguato rapporto segnale-rumore nelle immagini ricostruite.

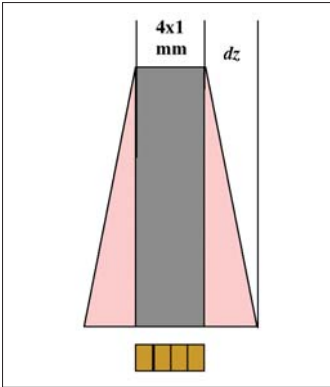


Fig. 13. La necessità di irradiare i detettori esterni con la medesima energia porta ad aumentare la collimazione primaria con conseguente diminuzione del rapporto tra area utile e area effettivamente irradiata e riduzione dell'efficienza di utilizzo del fascio radiogeno con proporzionalità diretta con il parametro dz

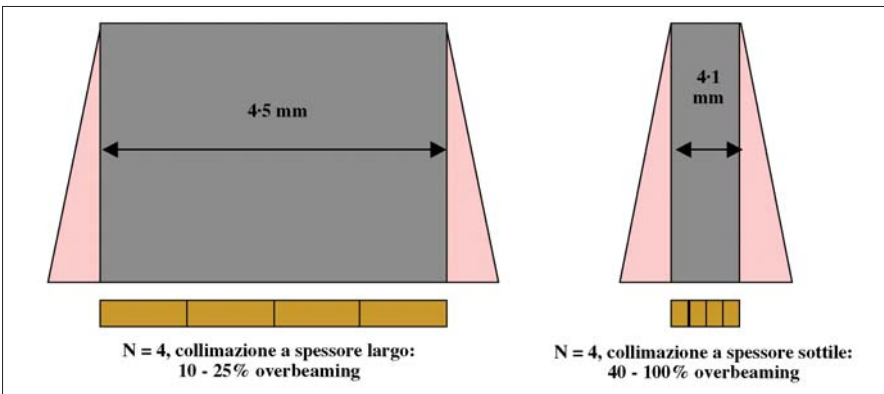


Fig. 14. Considerando un sistema multistrato a 4 slice, l'utilizzo di una collimazione più ampia consente un'utilizzo più efficace del fascio radiogeno da parte della matrice di detettori, abbattendo la porzione di dose aggiuntiva dovuta all'overbeaming dal 40-100% al 10-25%

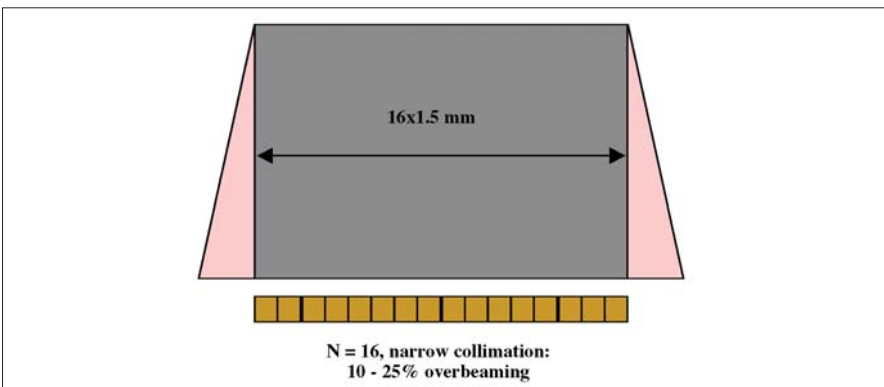


Fig. 15. Il considerevole aumento della copertura volumetrica del banco di detettori delle TC di ultima generazione anche utilizzando spessori sottili, consente a questi sistemi di mantenere un basso livello di overbeaming

- L'ultimo fattore di tipo tecnologico che influisce negativamente sulla dose delle MSCT è il fenomeno di overranging. L'overranging non è altro che l'elongazione del range di scansione oltre le dimensioni impostate nel protocollo; prolungamento dovuto ad addizionali rotazioni all'inizio e alla fine della scansione per consentire una corretta interpolazione dei dati durante la ricostruzione delle immagini. La forzata estensione di copertura volumetrica produce un ovvio aumento della dose erogata, anche se nei sistemi di ultima generazione a 16 strati tale incremento è praticamente trascurabile.

Tra gli elementi che concorrono a un sensibile aumento della dose erogata ai pazienti non è da sottovalutare l'esperienza e la conoscenza della tecnologia multistrato da parte degli utenti finali che utilizzano le apparecchiature. Infatti se il fenomeno dell'overbeaming, che come si è accennato penalizza fortemente i sistemi a 4 slice, diventa sempre più trascurabile all'aumentare del numero di slice acquisite in singola rotazione, il basso livello del rapporto segnale-rumore, dovuto all'utilizzo generalizzato di collimazioni a spessore sottile (di per sé vantaggioso), non deve trasformarsi in pretesto per elevare i parametri radiologici e quindi l'esposizione dosimetrica.

Il metodo principale che gli operatori devono quindi adottare per diminuire il rumore caratteristico delle immagini acquisite con i recenti sistemi MSCT, non è tanto aumentare il valore dei mA, che contribuisce linearmente alla dose fornita, ma intervenire in fase di ricostruzione (Fig. 16).

Ricostruire infatti i dati acquisiti a spessore sottile utilizzando uno spessore più ampio (che comunque rimane inferiore rispetto alle collimazioni impostate nei sistemi TC singolo strato) diminuisce drasticamente il livello di rumore nelle immagini. L'acquisizione a spessore sottile nei sistemi multibanco inoltre introduce un altro importante elemento da non sottovalutare: la riduzione dell'effetto di volume parziale. Il contrasto dei piccoli dettagli anatomici migliora con una dipendenza lineare rispetto alla riduzione dello spessore di strato, mentre il rumore quantico aumenta secondo la radice quadrata dello spessore di strato. Di conseguenza l'utilizzo di una collimazione a spessore sottile incrementa la visibilità dei particolari a discapito dell'aumento di rumore. Questo principio è dimostrato perfettamente nel-

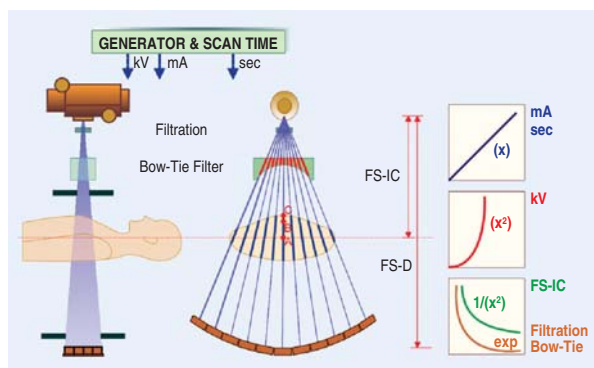


Fig. 16. Il grafico illustra la dipendenza matematica tra la dose erogata in una scansione e i principali parametri radiologici

la Figura 17 dove la stessa parte anatomica è ricostruita a spessori differenti (A-B-C-D): il contrasto del nodulo polmonare rispetto alle strutture circostanti diminuisce all'aumentare dello spessore, mentre si riduce il livello di rumore.

Il tipo di acquisizione e post-elaborazione dei dati illustrato conferma quindi chiaramente come non sia assolutamente necessario un aumento di dose in un sistema MSCT con collimazione a spessori sub-millimetrici, ottenendo immagini diagnostiche di elevatissima qualità con livelli di esposizione accettabile.

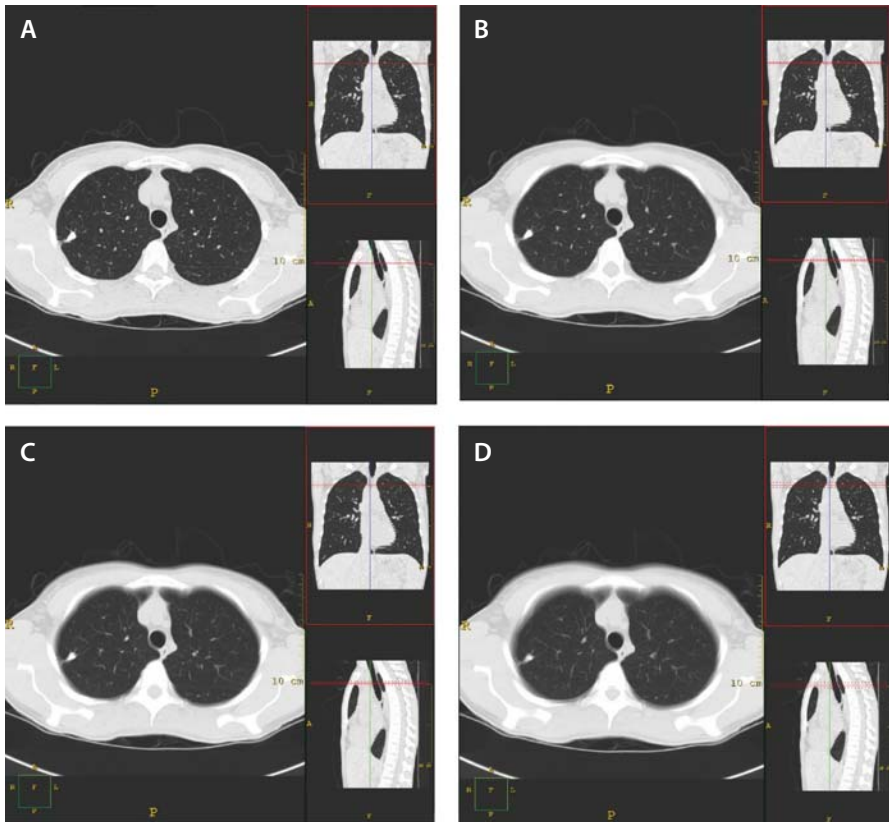


Fig. 17. La sequenza di immagini A B C D sopra riportate mostra un particolare anatomico acquisito con una collimazione sottile (16x0,75 mm), ma ricostruito in post-elaborazione a diversi spessori di strato. Passando dallo spessore di acquisizione a spessori di strato più ampi si dimostra chiaramente come il livello di contrasto dei piccoli dettagli diminuisca insieme al livello di rumore

Appendice

Acquisizione

Di seguito sono analizzati singolarmente i parametri di acquisizione principali utilizzati nel protocollo di studio, con una particolare attenzione ai vantaggi e svantaggi legati a eventuali modifiche.

- **Collimazione.** La collimazione indica il numero e lo spessore dei detettori che intervengono durante l'acquisizione. La variazione del numero dei detettori (4-8-10-16) genera un'importante e ovvia differenza nel tempo di scansione. Considerando che il volume di interesse per eseguire un'indagine di colon CT deve necessariamente essere acquisito durante una singola apnea per minimizzare gli artefatti da movimento la collimazione selezionata è pari a 16 strati da 1,5 mm ciascuno. La scelta del detettore da 1,5 mm è inoltre giustificata dal fatto che tale spessore è risultato il giusto compromesso ai fini dell'ottimizzazione tra risoluzione spaziale (le lesioni di interesse hanno una dimensione minima di 2-3 mm), rapporto segnale-rumore delle immagini e dose erogata al paziente.
- **Thickness e Increment.** Lo spessore dello strato ricostruito e la distanza tra gli strati stessi hanno una fondamentale ricaduta sulla qualità, l'accuratezza e quindi l'attendibilità del modello 3D (fattore determinante nell'analisi tramite colonscopia virtuale). È stato utilizzato il minimo thickness disponibile sul sistema (una volta stabilito lo spessore della collimazione) e un increment pari a 0,8 mm. Questa combinazione si è dimostrata, tra quelle testate, la migliore soluzione per minimizzare l'effetto scalinatura nelle ricostruzioni evitando al contempo la produzione di un numero ridondante di immagini.
- **Tempo di rotazione.** Il tempo di rotazione è un fattore molto importante in quanto determina non solo il tempo di scansione, ma anche la qualità delle immagini. Essendo necessario eseguire l'esame in una singola apnea questo parametro può variare da un valore di 0,5 secondi a uno di 0,75. La rotazione a 0,5 secondi sarebbe ovviamente preferibile se considerassimo il tempo totale di acquisizione come l'unico parametro di interesse. Considerando però l'elevata copertura volumetrica del sistema di acquisizione (pari a 24 mm), la scelta è ricaduta sulla rotazione a 0,75 secondi, che consente inoltre di utilizzare una risoluzione più elevata.
- **Pitch.** Nella TC multislice il pitch ha solamente una valenza in termini di qualità delle immagini e non in termini di qualità del profilo di strato (come accadeva per i sistemi TC a singolo strato) oltre a contribuire nella determinazione del tempo totale di scansione. Nel protocollo di studio è stato quindi scelto un pitch pari a 1:1 per ottenere immagini di elevata qualità unitamente a tempi di acquisizione accettabili.

- **kV.** Date le caratteristiche dei tessuti che costituiscono la parte anatomica di interesse è necessario un elevato potere di penetrazione del fascio radiogeno; per questo motivo il valore di tensione utilizzato è stato pari a 120 kV.
- **mAs.** I mAs consigliati per lo studio della colon CT sono nel range 120-150 mAs, valori che possono essere ulteriormente ridotti basandosi sulla dimensione del paziente.
- **Sistemi di riduzione di dose.** Nella colon TC l'utilizzo di sistemi di riduzione di dose può generare un livello di rumore nelle immagini non accettabile soprattutto a livello del sigma in quanto esternamente sono presenti le ossa del bacino. L'unico sistema utilizzato tra quelli forniti dall'apparecchiatura è quello della modulazione di dose correlata alla simmetria corporea (DoseRight™ DOM-Dinamic Dose Modulation), che consente invece di erogare la dose necessaria a seconda della posizione del tubo radiogeno e dell'attenuazione delle strutture anatomiche del paziente.
- **Matrice.** La matrice di ricostruzione da utilizzare è strettamente correlata al rapporto segnale-rumore delle immagini; di conseguenza è stata utilizzata la matrice da 512 x 512 pixel e non le matrici da 768 x 768 o 1024 x 1024 a disposizione sul sistema.

I parametri di acquisizione descritti e commentati sono riassunti di seguito nella Tabella 1.

Tabella 1. Principali parametri di acquisizione

Pos	kV	mAs	Thick	Incr	P	Coll	M	Res	Rot	Fil
Supino	120	120-150	2	0,8	1	16 x 1,5	512	16 lp/cm	0,75	B
Prono	120	120-150	2	0,8	1	16 x 1,5	512	16 lp/cm	0,75	B

Pos: posizione; Thick: thickness; Incr: Increment; P: Pitch; Coll: collimazione; M: matrice di ricostruzione; Res: risoluzione; Rot: rotation time; Fil: filtro di ricostruzione

Ricostruzioni

Le immagini assiali ricostruite sono state poi trasferite sulla console di post-elaborazione dove sono state eseguite le procedure di Virtual Colonoscopy.

Il post-processing del volume dati relativo alla colon CT consiste in tre step:

1. Ricostruzione MPR dell'addome in coronale e sagittale in cui si migliora la visualizzazione del colon utilizzando finestre molto larghe (Center: 150 - Width: 850). Lo spessore di strato nell'elaborazione MPR deve essere legato al minimo spessore della lesione da esaminare (solitamente le lesioni di interesse hanno dimensione minima di 3 mm).
2. Ricostruzione Volume Rendering del colon. Questo tipo di ricostruzione, basandosi sulla densità dell'aria, consente di visualizzare l'intero lume del colon in ma-

niera simile a un esame di clisma opaco a doppio contrasto. Il Volume Rendering è molto utile in quanto permette una visualizzazione globale del colon e una localizzazione nello spazio più precisa delle eventuali lesioni patologiche.

3. Ricostruzione endoscopica del colon. Questa ricostruzione è sicuramente molto utile ai fini dell'individuazione della patologia, anche se deve essere sempre supportata da un'analisi comparata con le immagini assiali e le ricostruzioni MPR per una più accurata diagnosi differenziale delle lesioni presenti.

CTC: indicazioni cliniche e vantaggi

Andrea Caprotti

Allo stato attuale la colografia con TC (CTC) rappresenta un esame integrativo e non sostitutivo della pancoloscopia, tuttora espressione del gold standard di riferimento nella diagnosi e spesso della terapia della patologia colo-rettale. È infatti scorretto e fuorviante creare un rapporto concorrenziale o, peggio, di conflittualità tra le due metodiche che, se intese come complementari, possono vicendevolmente rafforzare le proprie potenzialità diagnostiche [1-3].

La CTC non intende quindi proporsi come sostitutivo dell'approccio endoscopico, specialmente nei pazienti sintomatici, in relazione all'impossibilità di procedere a manovre biotiche o escissionali; può e deve tuttavia considerarsi una recente, valida alternativa diagnostica nella ricerca delle neoplasie e dei polipi clinicamente rilevanti. Gran parte della letteratura e la nostra esperienza assestano infatti attorno al 95-100% la sensibilità della CTC nei confronti delle lesioni polipoidi e neoplastiche di dimensioni attorno o superiori al centimetro.

L'esame è maggiormente indicato nei pazienti considerati a basso rischio di carcinoma del colon-retto o con esame del sangue occulto negativo, considerata l'impossibilità di ricorrere a manovre biotiche o di escissione. Tra i pazienti con sintomi attribuibili all'apparato gastrointestinale l'esame è comunque indicato qualora coesistano comprovate problematiche cardiache o polmonari, nei soggetti anziani o più debilitati e nei pazienti in terapia anticoagulante.

Anche nella diagnosi della poliposi intestinale la CTC si dimostra già utile nei pazienti che rifiutino di sottoporsi a coloscopia o con storia anamnestica di pregressa reazione allergica alla sedazione o ai medicinali analgesici. Ulteriore spazio applicativo proponibile è l'inserimento della CTC tra gli strumenti disponibili per il follow-up dei pazienti operati per neoplasie colo-rettali.

Il definitivo collocamento delle applicazioni della CTC in campo diagnostico non può prescindere da precisi e più concordanti dati, allo stato attuale solo parzialmente disponibili, sulla sua sensibilità e specificità in programmi di screening di massa e dalla progressiva crescita dell'esperienza dei radiologi nella sua interpretazione.

La sua migliore tollerabilità rispetto alla coloscopia da parte di molti pazienti è da intendersi come uno dei criteri base sui quali investire negli sviluppi della metodica affinandone le caratteristiche future in termini di precisione diagnostica e minor disagio possibile allo stesso paziente.

Il favorevole aspetto psicologico dell'approccio all'esame, rispetto alla coloscopia tradizionale, da parte del paziente che decide di sottoporsi alla CTC dipende dalla minore invasività che rende l'esame solitamente ben tollerato [4-12]. Il disagio riconducibile alla tensione addominale conseguente all'insufflazione retro-

grada di contrasto gassoso è destinato nella maggior parte dei casi a svanire nel giro di 1-2 ore, senza che sia richiesto il ricorso alla sedazione endovenosa; l'impegno temporale per il paziente si risolve in una media di circa 15 minuti, gran parte dei quali destinati al posizionamento della sonda rettale e all'insufflazione dell'aria. Nella valutazione globale del paziente vengono considerate anche la possibilità di riprendere l'attività lavorativa e la dieta abituale immediatamente al termine della procedura nonché il fatto che il momento diagnostico riguardi, solo in un secondo momento, il radiologo e il computer senza ulteriori disagi fisici.

È auspicabile che il primo risultato vincente della CTC sia il potenziale incremento numerico della popolazione che, proprio in considerazione di questi fattori, accetti di sottoporsi all'esame con conseguente incremento delle diagnosi precoci.

La metodica andrà considerata con favore ancora maggiore qualora i progressi metodologici consentiranno di confermarne la sensibilità e affinarne la specificità per le lesioni sub-centimetriche, anche con l'ausilio, talora già in uso, di sostanze dedicate alla marcatura delle feci, onde attenuare i disagi della preparazione intestinale risultata per molti pazienti il momento di gran lunga più fastidioso della procedura. È già dimostrata l'efficacia diagnostica di sostanze a elevata densità (iodate o baritate) ingerite a partire dalle 48 ore precedenti l'esame, sfruttando la conseguente impregnazione intrinseca dei residui solidi e fluidi a scapito dei polipi che non subiscono tale impregnazione risultandone al massimo circondati o ricoperti [13-15]. Le principali difficoltà da superare osservate con l'utilizzo di sostanze non dedicate (sospensioni baritate, gastrografin) consistono nel mappaggio della totalità dei residui e nel generare la minore interferenza possibile con gli stessi polipi. Questa metodologia, eventualmente integrata dalla tecnica post-processing di sottrazione digitale del contenuto colico "marcato" [16, 17], si rivela di beneficio in termini di accettabilità all'esame da parte del paziente, e determina un sostanziale affinamento della specificità della metodica senza tuttavia incrementarne la sensibilità, specie per le lesioni polipoidi attorno o inferiori ai 5-6 mm.

Estremamente vantaggiose sono le potenzialità intrinseche della TC che, sommandosi alla valutazione endoscopica virtuale e alle ricostruzioni MPR, forniscono informazioni aggiuntive riguardanti sia l'estensione extracolica di un'eventuale malattia intestinale, sia il rilievo di reperti occasionali a coinvolgere qualunque struttura corporea compresa nei piani di studio. In caso di primo riscontro di patologia tumorale intestinale risulterà inoltre superfluo un successivo ricorso a una stadiazione con TC.

Nella pianificazione terapeutica, chirurgica o adiuvante, è decisivo il riscontro di coinvolgimenti per contiguità di organi limitrofi, concomitanti metastasi epatiche o linfonodali; nessun altro metodo di screening di patologia colo-rettale può fornire questa completezza di informazioni.

Nella nostra esperienza (8 pazienti su 95) e in letteratura [18-20] sono inoltre riportate percentuali significative (superiori al 10%) di riscontri occasionali, asintomatici e clinicamente rilevanti in corso di CTC (ad esempio aneurismi dell'aorta addominale o neoformazioni solide renali), che risultano superiori a quelle riguardanti il riscontro di polipi di dimensioni pari o superiori al centimetro.

L'indicazione principe, nonché l'unica evenienza in cui la CTC può considerar-

si sostitutiva della pancoloscopia, consiste nella possibilità di integrare la stessa nei casi in cui l'esame endoscopico sia stato forzatamente incompleto per esiti aderenziali post-chirurgici condizionanti fissità delle anse, per anomalie anatomiche come nei casi di dolico-colon o strette convoluzioni delle anse coliche, per ipotensione conseguente alla sedazione o per neoformazioni occlusive o subocclusive non oltrepassabili dallo strumento, [21-24]. Queste condizioni non costituiscono un reale limite alla CTC che può comunque valutare i tratti intestinali a monte dell'ostacolo dimostrando eventuali lesioni tumorali sincrone, riscontrabili in percentuali significative in pazienti con carcinomi stenosanti del colon distale (dal 5 all'11% dei casi) [25], e fornirne una precisa localizzazione topografica particolarmente utile nella pianificazione pre-operatoria [26, 27].

Le metodiche diagnostiche oggi disponibili, nei pazienti portatori di neoplasia invalicabile del colon-retto sono, nel momento pre-operatorio, il clisma opaco a doppio contrasto, la palpazione intraoperatoria del colon e la colonscopia intraoperatoria.

La letteratura dimostra la maggiore sensibilità della CTC rispetto al clisma opaco d.c. nell'identificazione delle lesioni sincrone (considerando anche situazioni in cui la lesione più distale ostacoli e renda difficoltosa la risalita di un soddisfacente quantitativo di contrasto baritato) e rispetto alla palpazione intraoperatoria (scarsamente efficace nell'identificazione di piccole lesioni sincrone); l'affidabilità della colonscopia intraoperatoria contrasta con problematiche organizzative e di praticità. Da questi fattori risulta intuibile il vantaggio della corretta valutazione globale pre-operatoria del colon con CTC [28-31].

Questo vantaggio assume ancor più significato osservando come molti pazienti operati per neoplasia occlusiva del colon siano tuttora sottoposti a un'adeguata valutazione di tutto il grosso intestino (mediante clisma opaco o pancoloscopia) solo nel momento post-operatorio con conseguente rischio di ricorrere a un secondo intervento [32, 33].

Nella nostra esperienza il residuo di materiale fecale a monte della stenosi non ha costituito in percentuali significative una reale limitazione all'efficacia diagnostica dell'esame, inoltre la sede e l'estensione di una lesione individuata con CTC sono sempre risultate più corrette rispetto alla colonscopia.

L'insieme di queste informazioni contribuisce a condizionare l'opera del chirurgo sia in termini di sede di incisione sia di estensione della resezione [28, 34, 35].

Considerando la frequenza, la conseguente elevata mortalità e quindi l'impatto sociale del carcinoma del colon-retto nei paesi occidentali, la CTC può rappresentare già oggi l'indagine diagnostica pre-operatoria di primo impiego delle neoplasie occludenti o sub-occludenti, sia per l'accuratezza diagnostica sia per la stadiazione della malattia.

In campo radiologico la metodica nasce come primo esame alternativo al clisma opaco a doppio contrasto ricalcandone da subito i valori qualitativi, sia in termini di sensibilità nell'individuazione della patologia produttiva in senso lato, sia per la possibilità di indicarne la più precisa localizzazione topografica, supportata da una simile rappresentazione iconografica grazie alle ricostruzioni Volume Rendering.

Considerati sovrapponibili i disagi della preparazione intestinale e dell'insuf-

flazione aerea, arrecati al paziente, vanno considerati i vantaggi del mancato ricorso con CTC alla somministrazione per via reflua di bario, con conseguenti minori rischi in caso di complicanze da perforazione, e la possibilità di valutare con precisione lo spessore della parete intestinale, l'estensione extraparietale della patologia nonché l'estensione longitudinale di una stenosi serrata, talora invalicabile dalla sospensione baritata [36].

Ulteriori vantaggi rispetto al clisma opaco a doppio contrasto sono la visione multiplanare (MPR), il possibile enhancement post-contrasto e.v. delle lesioni polipoidi, meglio differenziabili da residui fecali fissi e l'integrazione con navigazione simil-endoscopica nei due sensi.

Il consolidato e tuttora valido ruolo del clisma opaco a doppio contrasto, in mani esperte, è pertanto già entrato in competizione con la CTC alla quale ha ceduto parte del suo impiego [37, 38] anche in relazione alla favorevole predisposizione dei radiologi agli sviluppi tecnologici e, specificatamente, alla TC.

Sempre in ambito radiologico la metodica è da considerarsi attualmente più efficace delle metodologie di colografia virtuale con Risonanza Magnetica (MRC), tema di estrema attualità e fascino in relazione alle problematiche radioprotezionistiche ma con limiti intrinseci derivanti dalla bassa risoluzione spaziale rispetto alla TC.

Gli attuali protocolli proposti, anche in RM, necessitano di un'adeguata preparazione intestinale. Le tecniche RM più efficaci sono attualmente la cosiddetta "bright - lumen MRC" che prevede un clisma a base di gadolinio opportunamente diluito in acqua, da effettuarsi immediatamente prima dell'esame per distendere a sufficienza il grosso intestino e ottenere un omogeneo calco iperintenso in contrasto con il basso segnale circostante, e la cosiddetta "dark- lumen MRC" che si basa sul ricorso a un clisma di sola acqua tale da creare, nelle sequenze T1 pesate, una netta differenziazione tra il lume colico "oscurato" e la parete intestinale, iperintensa, specie dopo somministrazione e.v. di mdc paramagnetico. In entrambi i casi, la differenza di contrasto tra lume e parete intestinale consentirà la navigazione endoscopica 3D GRE con visione del tutto simile a quella della CTC.

Il principale vantaggio della "dark-lumen MRC", data l'elevata affinità contrastografica delle pareti e dei polipi, consiste nel rendere superfluo il ricorso alle due acquisizioni (prona e supina) poiché aria residua e feci non subiscono alcuna impregnazione apparendo di intensità stabile prima e dopo contrasto. Al pari della CTC, lo studio pre e post-contrasto permette di valutare, nelle sequenze T1 pesate, anche eventuali lesioni concomitanti dei parenchimi compresi nelle sezioni di studio [39, 40].

Le prospettive future più promettenti sembrano privilegiare l'ottimizzazione di protocolli basati sul mappaggio dei residui fecali, senza preparazione intestinale [41] e sull'utilizzo di aria (ambientale o CO₂) per distendere il colon, sebbene quest'ultimo ancora fonte di troppe condizioni artefattanti [22, 42].

Il confronto tra CTC e metodiche tradizionali, in prima istanza con la pancolonoscopia, è stato accuratamente valutato in termini di effetti sull'apparato cardiovascolare in un recente lavoro di Taylor [43] condotto su un campione significativo di pazienti partendo dal presupposto che la manipolazione del colon sostenuta dall'insufflazione gassosa e dalla somministrazione di un agente ipotoniz-

zante endovenoso, possano comportare alterazioni più o meno rilevanti al sistema cardiovascolare. Partendo dal presupposto che qualunque procedura che preveda la distensione del colon comporti una potenziale stimolazione vagale, la CTC non induce effetti di rilievo sulle pulsazioni e sulla pressione sanguigna, ove si escluda l'incostante insorgenza di tachicardia da ricondursi solo all'effetto del farmaco spasmolitico. Più frequenti risultano invece le complicanze cardio-circolatorie e l'ipossia conseguenti a indagini endoscopiche, in prevalente relazione alla sedazione endovenosa con un più elevato rischio per i pazienti cardiopatici di sviluppare aritmie ventricolari. Sono risultate infine meno consistenti anche le alterazioni del tracciato elettrocardiografico durante CTC rispetto ai pazienti sottoposti a clisma opaco a doppio contrasto [44-48].

La scarsa invasività della CTC rende l'esame più sicuro con minimo pericolo di complicanze. A tutt'oggi la letteratura mondiale riporta solo due casi di complicanze gravi in corso di CTC dovute a perforazioni intestinali [49, 50] entrambe riconducibili a un'eccessiva insufflazione d'aria. L'una riguarda una paziente affetta da colite ulcerosa e in terapia steroidea, l'altra, un paziente sottoposto due settimane prima dell'esecuzione della CTC a biopsia in corso di colonscopia reale, condizioni queste potenzialmente favorevoli all'insorgenza di complicanze. Queste sporadiche segnalazioni si inseriscono in un contesto di molte migliaia di esami eseguiti in tutto il mondo.

Sono riportati rischi di perforazione in corso di colonscopia tradizionale attorno allo 0,1-0,9%, tendenti a incrementare in caso di procedure interventistiche; le percentuali di rischio in corso di clisma opaco a doppio contrasto sono di circa 0,02-0,2%, nella maggior parte dei casi conseguenti all'eccessiva pressione aerea e/o idrostatica (condizionata anche dall'uso della sonda con palloncino rettale) o a patologiche alterazioni dello spessore delle pareti intestinali (malattie infiammatorie, ischemie, carcinomi infiltranti e ulcerati, o prolungate terapie steroidee) [51-54].

Nella Tabella 1 sono riportati i principali vantaggi e limiti della CTC. Tra questi va sottolineato, in termini radioprotezionistici, come la metodica utilizzi radiazioni ionizzanti e mostri specificità e sensibilità molto basse nell'identificazione dei polipi di dimensioni inferiori ai 5 millimetri, delle lesioni piatte e delle neoplasie della regione anale e rettale distale, segmenti questi, che non possono venire adeguatamente distesi necessitando sempre di una valutazione clinica integrativa [55, 56].

Non potendo usufruire dei sistemi di lavaggio e di aspirazione della colonscopia, l'attendibilità diagnostica è più strettamente dipendente dall'ottimale preparazione intestinale; analogamente l'insufficiente distensione di tratti intestinali si traduce in un corrispettivo decremento del potere diagnostico. La percentuale dei riscontri simil-polipoidi falsi positivi subisce un incremento progressivo al decrescere delle dimensioni delle lesioni sospette; millimetriche inflessioni parietali che non modificano la loro disposizione al variare dei decubiti, caratterizzate da superficie liscia e densità uniforme, sono talora solo espressione di residui adesi alla superficie mucosa o irregolarità della stessa prive di potenziale patologico.

Ogni rilievo sospetto identificato con CTC necessita di un'ulteriore integrazione diagnostica e/o terapeutica con colonscopia tradizionale anche in previsione di eventuali manovre interventistiche.

Infine, al pari della colonscopia, l'efficacia diagnostica dell'esame non può prescindere dall'esperienza dell'operatore, dipendente da un'adeguata curva di apprendimento [57, 58].

Tabella 1. Principali vantaggi e limiti della CTC

Vantaggi	Svantaggi
Non è influenzata da ostacoli meccanici invalicabili dall'endoscopio con possibilità di individuare lesioni sincrone a monte.	Impossibilità di ricorrere a manovre biotiche o di escissione (non escludendo, in caso di reperti sospetti il successivo ricorso alla colonscopia tradizionale).
Consente una corretta valutazione dell'estensione extra-colica di malattie tumorali del colon con possibilità di non ricorrere a una successiva stadiazione.	L'ottima sensibilità e specificità della CTC per i polipi uguali o superiori al centimetro decresce progressivamente al decrescere delle dimensioni degli stessi.
Fornisce informazioni aggiuntive per le potenzialità intrinseche della TC (reperti occasionali, asintomatici).	Scarsa sensibilità per adenomi o lesioni piatte e per le lesioni della regione anale e rettale distale.
Fornisce una precisa localizzazione topografica delle lesioni grazie alle ricostruzioni Volume Rendering orientabili nei vari piani dello spazio con effetto iconografico simile al clisma opaco a doppio contrasto.	Nonostante i brevi tempi di acquisizione l'attenta valutazione di tutto il grosso intestino richiede un impegno temporale medio per il radiologo di almeno 30 minuti.
Scarsa invasività (senza ricorso alla sedazione) e migliore accettabilità da parte dei pazienti.	Utilizzo di radiazioni ionizzanti (sebbene con protocolli dedicati a bassa dose).
Rapidità di esecuzione (mediamente 15 minuti).	Fortemente condizionata da un'adeguata preparazione intestinale.

CTC: screening e cenni dosimetrici

La reale utilità della CTC nello screening della poliposi intestinale è tuttora discussa in relazione ai dati non sufficientemente concordanti dei lavori condotti su ampi campioni di popolazione asintomatica, a basso rischio di carcinoma del colon-retto [59-61], a problematiche dosimetriche e ai lunghi tempi di interpretazione dell'esame.

Rappresentando un'opzione alternativa alle quattro consolidate indagini tradizionali (ricerca del sangue occulto, clisma opaco a doppio contrasto, retto-sigmoidoscopia, pancoloscopia), la CTC deve rispondere ai fondamentali requisiti di un test di screening in termini di attendibilità, percentuali di complicità connesse, costi, disponibilità di apparecchiature adatte sul territorio, accettabilità da parte dei pazienti e rapidità di esecuzione [62-64].

La ricerca del sangue occulto nelle feci, a fronte di evidenti vantaggi economici,

se non ripetuto, può misconoscere più della metà delle neoplasie del colon-retto e una larga maggioranza dei polipi adenomatosi; inoltre la maggior parte dei risultati positivi risultano falsi positivi (dovuti a fattori alimentari, assunzione di farmaci, angiодisplasie, sanguinamento di diverticoli o emorroidi) o riconducibili a sanguinamenti del tratto gastrointestinale a monte del colon [65].

La retto-sigmoidoscopia, meno costosa della pancoloscopia e che non richiede sedazione, visualizza solo un terzo dell'estensione del grosso intestino con intrinseca possibilità di misconoscere sino al 50% delle neoplasie coliche; un protocollo che preveda, in caso di identificazione di un polipo adenomatoso l'integrazione di questa indagine con pancoloscopia, ne assesta la sensibilità per le neoplasie colo-rettali, attorno al 75%.

La combinazione retto-sigmoidoscopia e ricerca del sangue occulto non sembra determinare un significativo incremento dell'efficacia dello screening [66-68].

Completa visualizzazione del colon è ottenibile con il clisma opaco a doppio contrasto. La letteratura, come accennato, indica una sensibilità media di questa metodica variabile dall'80 al 90% per gli adenomi attorno al centimetro e dall'85 al 95% per i carcinomi [69-71]. Rispetto alla CTC il clisma opaco a doppio contrasto richiede l'utilizzo della sospensione baritata, non fornisce la possibilità di valutare un segmento colico in innumerevoli proiezioni e richiede una seconda preparazione qualora si individuino un polipo candidato a valutazione endoscopica diagnostica o biptica.

Il metodo più accurato ed efficace sia in termini diagnostici sia terapeutici nella ricerca dei polipi è rappresentato dalla pancoloscopia che consente la visualizzazione diretta di tutta la superficie mucosa del colon. La sua sensibilità diagnostica è nettamente superiore rispetto al clisma opaco a doppio contrasto nei confronti dei carcinomi nello stadio A di Dukes. Va ricordato tuttavia che la percentuale di complicanze è più elevata rispetto agli altri metodi di screening [72], si tratta di un esame strettamente operatore-dipendente, la totalità del colon è esaminato in una percentuale variabile dal 75 al 99% con una sensibilità per le lesioni attorno al centimetro del 95% circa ed alcuni limiti riguardanti il possibile misconoscimento di lesioni tumorali piatte e del rilievo mucoso in corrispondenza di flessure ed angolature [51, 73, 74]; intrinseca alla metodica la percentuale di sottostima per mancata esplorazione della porzione prossimale a lesioni non valicabili.

In questo contesto si inserisce la colografia virtuale con TC, sfruttando il vantaggio della dimostrata migliore accettabilità da parte dei pazienti [4, 10]; in letteratura vengono riportati ampi range di sensibilità della CTC nei confronti delle lesioni polipoidi di un centimetro, variabili dal 75 al 100%, che tendono ad assestarsi attorno al 90% nelle pubblicazioni mirate alla correlazione CTC-colonscopia [75-85], attorno all'80% per i polipi compresi tra 6 e 9 mm e destinati a decrescere progressivamente al ridursi delle dimensioni dei polipi, con valori medi attorno al 40-50%, per i polipi al di sotto dei 5 mm.

L'estrema variabilità dei dati riportati in letteratura negli ultimi anni è da leggersi in relazione alle differenti tecniche di studio utilizzate nonché al rilevante impatto dell'esperienza dei radiologi; in questa ottica è da interpretare la tendenza al progressivo incremento dei risultati sia in termini di sensibilità sia di specificità. In

particolare Pickhardt [84] in un recente lavoro condotto su un ampio campione (1233 pazienti) di adulti asintomatici, sottoposti lo stesso giorno a CTC e colonscopia, ha riportato valori di sensibilità di 93,8% per i polipi attorno o superiori al centimetro, di 93,9% per i polipi attorno o superiori a 8 mm e di 88,7% per i polipi attorno o superiori ai 6 mm con una specificità rispettivamente di 96%, 92,2% e 79,6%. La sensibilità della colonscopia è risultata rispettivamente di 87,5%, 91,5% e 92,3% per gli stessi polipi.

È opinione ormai accettata che una percentuale variabile dalla metà ai due terzi di tutti i polipi del colon-retto sono di tipo adenomatoso e che la trasformazione maligna interesserà circa l'1% dei polipi di dimensioni inferiori al centimetro, circa il 10 % dei polipi superiori al centimetro per assestarsi attorno al 46% quando i polipi misurano più di 2 cm [86-88].

Il presupposto dell'attuale, bassa sensibilità della CTC nei confronti dei polipi di dimensioni inferiori ai 6 mm va interpretato in funzione della controbuttata significatività clinica di queste lesioni (a bassa incidenza di malignità), specie se considerate in un programma di screening routinario a intervalli [86, 89, 90].

Gli importanti risvolti radioprotezionistici sono stati ampiamente affrontati in prevalente funzione dell'applicazione della CTC con tecnica a bassa dose (low o ultra-low dose) allo screening. I protocolli proposti sono stati finalizzati sia all'abbattimento della dose [91, 92] sia alla riduzione dei tempi di interpretazione da parte del radiologo (tempo medio impiegato di 12 minuti per paziente) grazie alla visualizzazione, con scorrimento, delle sole immagini 2D e ricorso a rielaborazioni di immagini solo in caso di rilievi sospetti. Questi protocolli dimostrano l'efficace applicazione della CTC con tecnica a strato sottile, nello screening delle poliposi di dimensioni uguali o superiori al centimetro con importante riduzione dei falsi positivi.

L'utilizzo della CTC nello screening della poliposi intestinale non può infatti prescindere da accettabili valori dosimetrici erogati. Il presupposto essenziale è che ogni esame di colografia virtuale sia il risultato di un'attenta concertazione tra radiologo e tecnico di radiologia ai fini della più adatta impostazione dei valori dosimetrici erogati in funzione dell'età del paziente e dell'indicazione clinica. La doppia acquisizione (prona e supina) e il ricorso a collimazioni estremamente sottili si traducono in un sensibile incremento dei valori dosimetrici. È ormai diffusa la tendenza a proporre protocolli a bassa dose per la CTC, specialmente se eseguita con tecnica multislice, mirati a ottimizzare la risoluzione spaziale longitudinale mantenendo brevi tempi di acquisizione. Grazie all'elevata differenza di contrasto naturale esistente tra contenuto aereo endoluminale, parete intestinale ed i polipi stessi, l'incremento della rumorosità delle immagini conseguente a riduzioni di dose non si traducono in significativi decrementi della sensibilità della metodica nei confronti delle lesioni polipoidi.

Il concetto di riduzione della dose in CTC con apparecchiature multidetettore è stato ed è ampiamente dibattuto e, considerando la molteplicità dei parametri tecnici variabili per le diverse apparecchiature in commercio, non si è tradotto in una standardizzazione di protocolli universalmente accettata.

In differenti pubblicazioni è riportato tuttavia il fondamentale concetto di come

la riduzione, anche sostanziale, dei mAs non influisca con significatività sul riconoscimento della patologia di parete prevalendo i benefici dell'alta risoluzione spaziale e del contrasto intrinseco aria-parete sulla rumorosità delle immagini, anche nella dimostrazione dei piccoli polipi.

Hara et al. [93] e Macari et al. [81] hanno per primi proposto protocolli "low-dose" per TC multidetettore basati sulla drastica riduzione della corrente al tubo effettiva e differenti collimazioni di strato con conseguente dose effettiva somministrata rispettivamente di 4,7 e 5,0 mSv (maschi) e di 6,7 e 7,8 mSv (femmine). Un successivo lavoro di Iannaccone et al. [94] ha dimostrato il mantenimento di un'affidabile sensibilità per le formazioni polipoidi superiori ai 6 mm mediante un protocollo che prevede una corrente al tubo effettiva di 10 mAs, assestando la dose effettiva per esame a 1,8/2,4 (m/f).

In termini di comparazione è indispensabile ricordare che la dose media erogata in corso di clisma opaco a doppio contrasto è compresa tra 3 e 7 mSv. Ricorrendo al calcolo effettivo della dose in corso di CTC nei due decubiti in relazione alle differenze tecniche dei vari scanner in commercio, all'impostazione del tempo di rotazione, del pitch, dei Milliampere e dei Kilovolt, van Gender [95] in un lavoro condotto su 12 differenti centri, ha stimato un valore dosimetrico medio di 8,8 mSv per ogni CTC eseguita. Lo stesso autore dimostra come la riduzione della metà o di meno della metà (50-70%) dei mAs e di conseguenza della dose erogata (3,6 mSv), si traduca solo nel deterioramento (incremento del rumore) delle immagini senza che ne derivi alcun reale deterioramento della sensibilità e della specificità del test.

Assestando attorno al 2,5% per Sievert l'indicativo rischio per un uomo di 50 anni (età ipotetica per un potenziale candidato allo screening) di sviluppare, nel corso della sua vita, una malattia tumorale riconducibile all'effetto delle radiazioni ionizzanti, una dose di 8,8 mSv comporterebbe un rischio pari a 0,02%; il dimezzare la dose comporta un dimezzamento anche di questo potenziale rischio.

Grazie a questi criteri metodologici la CTC può imporsi anche nel campo dello screening in pazienti asintomatici, a basso rischio, senza limitazioni di carattere dosimetrico [63, 78, 93, 96-99].

Un recente contributo all'applicazione della CTC in un programma di screening delle neoplasie colo-rettali è stato apportato da Edwards [94] con valori di dose globale effettiva erogata inferiore ai 5 mSv con una buona partecipazione globale, in seguito a lettera di invito (28%: 343 pazienti su 1452 inviti). L'accettabilità dell'esame è risultata ottimale considerando la preparazione intestinale come la fonte dei maggiori disagi per il paziente e nessuna complicanza di rilievo è derivata dall'esame.

I criteri di abbattimento della dose, da applicarsi indispensabilmente in corso di screening della poliposi intestinale, non sono giustificati nella pianificazione preoperatoria dei pazienti portatori di nota neoplasia intestinale ove, l'adeguata stadiazione non può prescindere da valori dosimetrici tali da eliminare la rumorosità di fondo e consentire una corretta valutazione diagnostica di fegato, peritoneo e retroperitoneo [100].

L'ottimizzazione della metodica nello screening di massa potrebbe essere raggiunta nel prossimo futuro grazie alle promettenti potenzialità del sistema computerizzato di "identificazione di probabili lesioni" polipoidi (Computed Aided Detection) ap-

plicabile sia alle immagini 2D sia 3D e considerato in vari lavori attendibile nell'incrementarne l'accuratezza diagnostica e nel ridurre sensibilmente i tempi di interpretazione del radiologo [101, 102].

Il metodo è basato su un complesso sistema di "eliminazione" automatica delle strutture extracoliche, anche contenenti aria, come lo stomaco e le anse ileali, che porta all'extrapolazione del solo lume colico e al riconoscimento computerizzato dei rilievi con potenziali caratteristiche simil-polipoidi, pre-impostati in base alle loro più tipiche varianti morfologiche. L'insieme delle alterazioni morfologicamente sospette comprende ampie percentuali di falsi positivi ad esempio supportati dai residui fecali; questi ultimi verranno selezionati separatamente in base a criteri densitometrici che ne identificano l'inomogeneità intrinseca. Il sistema CAD fornirà una mappa delle sole lesioni con probabilistici aspetti polipoidi. Le stesse verranno successivamente sottoposte, in base alla loro disposizione topografica, a valutazione coloscopica virtuale mirata da parte del radiologo.

Il sistema, già collaudato nella diagnostica mammografica e toracica sembra dimostrare elevata accuratezza, in particolare nel discriminare lesioni sospette di dimensioni superiori ai 5 millimetri con percentuali clinicamente accettabili di falsi positivi e riduce la variabilità delle singole interpretazioni del radiologo; ne risulta incrementata l'efficienza dello screening grazie all'immediata identificazione dei rilievi di normalità e all'importante incremento della sensibilità per le lesioni comprese tra 6 e 9 mm [103-105]. Allo stesso sistema, applicato ad apparecchiature multislice, sembra attribuirsi un abbattimento di circa la metà della percentuale dei falsi positivi.

Il CAD è il sistema che può, nel più immediato futuro, rafforzare il ruolo della CTC nella pratica clinica e nello screening, anche in termini di costi.

Bibliografia

1. Dachman AH. Diagnostic performance of virtual colonoscopy. *Abdom Imaging* 2002; 27:260-267
2. Fenlon HM, Clarke PD, Ferrucci JT, et al. Virtual colonoscopy: Imaging features with colonoscopy correlation. *AJR* 1998; 170:1303-1309
3. Fenlon HM, Ferrucci JT. First international symposium on virtual colonoscopy. *AJR* 1999; 173:565-569
4. Akekar GA, Yee J, Mc Quaid K, et al. Patient experience and preferences toward colon cancer screening: a comparison of virtual colonoscopy and conventional colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54:310-315
5. Edwards JT, Foster NM, Mendelson RM, et al. Acceptability of virtual colonoscopy as a community-based screen test in asymptomatic average-risk subjects. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 16(suppl):A3
6. Forbes GM, Mendelson RM. Patient acceptance of virtual colonoscopy. *Endoscopy* 2000; 32:272
7. Galandiuk S, Ahmad P. Impact of sedation and resident teaching on complications of colonoscopy. *Dig Surg* 1998; 15:60-63
8. Kay CL, Kulling D, Hawes RH, et al. Virtual endoscopy: comparison with colonoscopy in the detection of space-occupying lesions of the colon. *Endoscopy* 2000; 32:226-232
9. Ransohoff DF. Virtual Colonoscopy - What it can do vs what it will do. *JAMA* 2004; 1772-1774
10. Ristvedt SL, McFarland EG, Weinstock LB, et al. Patients preferences for CT colonography, conventional colonoscopy and bowel preparation. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:578-585

11. Svensson MH, Svensson E, Lasson A, et al. Patient acceptance of CT colonography and conventional colonoscopy: prospective comparative study in patients with or suspected of having colorectal disease. *Radiology* 2002; 222:337-345
12. Thomeer M, Bielen D, Vanbeckevoort D, et al. Patient acceptance for CT colonography: What is the real issue? *Eur Radiol* 2002; 12(6):1410-1415
13. Callstrom MR, Johnson CD, Fletcher JG, et al. CT colonography without cathartic preparation: feasibility study. *Radiology* 2001; 219:693-698
14. Lefere PA, Gryspeerdt SS, Dewyspelaere J, et al. Dietary fecal tagging as a cleansing method before CT colonography; initial results, polyps detection and patient acceptance. *Radiology* 2002; 224:393-403
15. Pochaczewsky R. Stool tagging with barium for CT colonography. *Radiology* 2001; 221:850-851
16. Zalis ME, Hahn PF. Digital subtraction bowel cleansing in CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:646-648
17. Zalis ME, Perumpillichira J, Del Frate C, et al. Digital subtraction bowel cleansing with mucosal reconstruction in CT colonography: initial observations. *Radiology* 2003; 226:911-917
18. Ginnerup Pedersen B, Rosenkilde M, Christiansen TEM, et al. Extracolonic findings at computed tomography colonography are a challenge. *Gut* 2003; 52:1744-1747
19. Hara AK, Johnson CD, McCarty RL, et al. Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 2000; 215:353-357
20. Hellstrom M, Svensson MH, Lasson A. Extracolonic and incidental findings on CT colonography (virtual colonoscopy). *AJR* 2004; 182:631-638
21. Brady AP, Stevenson GW, Stevenson I. Colorectal cancer overlooked at barium enema examination and colonoscopy: a continuing, perpetual problem. *Radiology* 1994; 373:378
22. Dachman AH, Yoshida H. Virtual colonoscopy: past, present and future. *Radiol Clin N Am* 2003; 41:377-393
23. Macari M, Megibow AJ, Barman P, et al. CT colonography in patients with failed colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:561-564
24. Morrin MM, Kruskal JB, Farrel RJ, et al. Endoluminal CT colonography after incomplete endoscopic colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:913-918
25. Neri E, Giusti P, Battolla L, et al. Colorectal cancer: role of CT colonography in preoperative evaluation after incomplete colonoscopy. *Radiology* 2002; 223:615-619
26. Laghi A, Iannaccone R, Trenna S, et al. Colonscopia virtuale multistrato nella valutazione dei tumori del colon-retto. *Radiol Med* 2002; 104:394-403
27. Yee J, Akekar GA, Hung RK, et al. Colorectal neoplasia: performance characteristic of CT colonography for detection in 300 patient. *Radiology* 2001; 219:685-692
28. Fenlon HM, McAneny DB, Nunes DP. Occlusive colon carcinoma: virtual colonoscopy in the preoperative evaluation of the proximal colon. *Radiology* 1999; 210:423-428
29. Gluecker TM, Johnson CD, Harmsen WS, et al. Colorectal cancer screening with CT colonography, colonoscopy, and double-contrast barium enema examination: prospective assessment of patient perceptions and preferences. *Radiology* 2003; 227:378-384
30. Macari M, Edmund JB, Stacy LJ, et al. Filling defects at CT colonography: pseudo- and diminutive lesions (the good), polyps (the bad), flat lesion, masses, and carcinomas (the ugly). *Radiographics* 2003; 23:1073-109
31. Mackenzie S, Vallance R, O'Dwyer PJ, et al. Virtual colonoscopy. *N Engl J Med* 342:737-739
32. Bat L, Neumann G, Shemesh E, et al. The associations of synchronous neoplasm with occluding colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1985; 28:149-151
33. Tate JJT, Rawlinson J, Royle GT, et al. Preoperative or postoperative colonic examination for synchronous lesions in colorectal cancer. *Br J Surg* 1988; 75:1016-1018
34. Filippone A, Ambrosini R, Fuschi, et al. Preoperative T and N Staging of colorectal cancer: accuracy of contrast enhanced multi-detector row CT colonography-initial experience. *Radiology* 2004; 231:83-90

35. Megibow AJ, Balthazar EJ, Cho KC, et al. Bowel obstruction: evaluation with CT. *Radiology* 1991; 180:313-318
36. Glick S, Wagner JL, Johnson CD. Cost-effectiveness of double contrast barium enema in screening for colorectal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:629-636
37. Smith GA, O'Dwyer PJ. Sensitivity of double contrast enema and colonoscopy for the detection of colorectal neoplasm. *Surg Endosc* 2001; 15:649-652
38. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *N Engl J Med* 2000; 372:1766-1772
39. Geen RWF, Hussain SM, Cademartiri F, et al. CT and MR scanning techniques, postprocessing, and emphasis on polyp detection. *Radiographics* 2003; 24:e 18
40. Luboldt W, Bauerfeind P, Pelkonen P, et al. Detection of mass lesion with MR colonography. *Radiology* 1998; 207:59-65
41. Lauenstein T, Holtman G, Schoenfelder D, et al. MR colonography without cleansing: a new strategy to improve patient acceptance. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177(4):823-827
42. Lomas DJ, Sood RR, Graves MJ, et al. Colon carcinoma: MR imaging with CO₂ enema. *Radiology* 2001; 219:558-562
43. Taylor SA, Halligan S, O'Donnel C, et al. Cardiovascular effects at multidetector row CT colonography compared with those at conventional endoscopy of the colon. *Radiology* 2003; 229:782-790
44. Bilotta JJ, Floyd JJ, Aye JD, et al. Arterial oxygen desaturation during ambulatory colonoscopy: predictability, incidence and clinical insignificance. *Gastrointest Endosc* 1990; 36:55-58
45. Eastwood GL. ECG abnormalities associated with the barium enema. *JAMA* 1972; 219:719-721
46. Herman LL, Kurtz RC, McKee KJ, et al. Risk factors associated with vasovagal reactions during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1993; 39:388-391
47. Ristikankare M, Julkunen R, Mattila M, et al. Conscious sedation and cardiorespiratory safety during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:48-54
48. Thompson AM, Park KG, Kerr F, et al. Safety of fiberoptic endoscopy: analysis of cardiorespiratory events. *Br J Surg* 1992; 79:1046-1049
49. Coady-Fariborzian L, Angel LP, Procaccino JA. Perforated colon secondary to virtual colonoscopy: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1247-1249
50. Kamar M, Portnoy O, Bar-Dayan A. Actual colonic perforation in virtual colonoscopy: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1242-1246
51. Glick SN. Large colonic neoplasm missed by endoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152:513-517
52. Nelson JA, Daniels AU, Dodds WJ. Rectal balloons: complication causes and recommendations. *Invest Radiol* 1979; 14:48-59
53. Tran DQ, Rosen L, Kim R, et al. Actual colonoscopy: what are the risks of perforation? *Am Surg* 2001; 67:845-848
54. Williams SM, Harned RK. Recognition and prevention of barium enema complications. *Curr Probl Diagn Radiol* 1991; 20:123-151
55. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, et al. Flat and depressed colonic neoplasms prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000; 355:1211-1214
56. Fidler JL, Johnson CD, MacCarty RL, et al. Detection of flat lesion in the colon with CT colonography. *Abdom Imaging* 2002; 27:292-300
57. Mc Farland EG, Brink JA, Pilgram TK, et al. Spiral CT colonography: reader agreement and diagnostic performance with two and three-dimensional image display technique. *Radiology* 2001; 218:375-383
58. Spinzi G, Belloni G, Martegani A, et al. Computed tomographic colonography and conventional colonoscopy for colon disease: a prospective, blinded study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:394-400
59. Johnson CD, Dachman AH. CT colonography: the next colon screening examination? *Radiology* 2000; 216:331-341
60. Morrin MM, LaMont JT. Screening virtual colonoscopy – ready for prime time? *N Engl J Med* 2003; 349:2261-2264

61. Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening, scientific review. *JAMA* 2003; 289:1288-1296
62. Ferrucci JT. Screening of colon cancer: programs of the American College of Radiology. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160:999-1003
63. Ferrucci JT. Colon cancer screening with virtual colonoscopy: promise, polyps, politics. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177:975-988
64. Taylor SA, Halligan S, Saunders BP, et al. Acceptance by patients of multidetector CT colonography compared with barium enema examination, flexible sigmoidoscopy and colonoscopy. *AJR* 2003; 181:913-921
65. Hardcastle JD, Chamberlain JO. Randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet*: 1996; 384:1472-1477
66. Lieberman DA, Weiss DG. One time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001; 345:555-560
67. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343:162-168
68. Podolsky DK. Going the distance: the case for true colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2000; 343:207-208
69. Glick S. Double-contrast barium enema for colorectal cancer screening: a review of the issue and a comparison with other screening alternative. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174:1529-1537
70. Johnson CD, Toledano AY, Herman BA, et al. Computerized tomographic colonography: performance evaluation in a retrospective multicenter setting. *Gastroenterology* 2003; 125(3):688-695
71. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329:1978-1981
72. Habr-Gama A, Wayne JD. Complication and hazards of gastrointestinal endoscopy. *World J Surg* 1989; 13:193-201
73. Gelfand DW, Chen MYM, Ott DJ. Benign colorectal neoplasm undetected by colonoscopy. *Gastrointest Radiol* 1992; 17:344-346
74. Hixon LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, et al. Prospective blinded trial of the colonoscopic miss rate of large colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1991; 37:125-127
75. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, et al. Computed tomographic colonography (Virtual colonoscopy). A multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *JAMA* 2004; 291(14):1713-1719
76. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC, et al. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 2000; 342(7):524
77. Gluecker T, Dorta G, Keller W, et al. Performance of multidetector computed tomography colonography compared with conventional colonoscopy. *GUT* 2002; 51:207-211
78. Johnson CD, Harmsen WS, Wilson LA, et al. Prospective blinded evaluation of computed tomographic colonography for screen detection of colorectal polyps. *Gastroenterology* 2003; 125 (2):311-319
79. Laghi A, Iannaccone R, Carbone I, et al. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): blinded prospective comparison with conventional colonoscopy for the detection of colorectal neoplasia. *Endoscopy* 2002; 34(6):441-446
80. Laghi A, Iannaccone R, Carbone I, et al. Detection of colorectal lesions with virtual computed tomographic colonography: comparison with conventional colonoscopy in 165 patients. *Am J Surg* 2002; 183:124-131
81. Macari M, Bini E, Milano A, et al. Prospective comparison of thin sections low-dose multislice CT colonography to conventional colonoscopy in detection colorectal polyps and cancers. *Radiology* 2002; 224:383-392
82. McFarland EG, Pilgram TK, Brink JA, et al. CT colonography: multiobserver diagnostic performance. *Radiology* 2002; 225:380-390
83. Munikrishnan V, Gillams AR, Lees WR, et al. Prospective study comparing multislice CT colonography with colonoscopy in the detection of colorectal cancer and polyps. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:1384-1390
84. Pickardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003; 349:2191-220

85. Pineau BC, Paskett ED, Chen GJ, et al. Virtual colonoscopy using oral contrast compared with colonoscopy for the detection of patients with colorectal polyps. *Gastroenterology* 2003; 125(2):304-310
86. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brian JH, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopy removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *N Engl J Med* 2000; 328:901-906
87. Bresalier RS, Kim YS. Malignant neoplasm of the large intestine. In: Sleisenger MH, Fordtran JS (eds). *Gastrointestinal disease*. 5^{ed} Philadelphia, Pa: Saunders, 1993; 1449-1494
88. Day DW, Morson BC. The adenoma-carcinoma sequence. In: Morson BC, ed. *The pathogenesis of colorectal cancer*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1978; 58-71
89. Gelfand DW. Decreasing risk of subsequent colonic cancer in patient undergoing polypectomy after barium enema: analysis based on data from the pre-endoscopy era. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169:1243-1245
90. Read TE, Read JD, Butterly FL, et al. Importance of adenomas 5 mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 1997; 336:8-12
91. Edwards JT, Mendelson RM, Fritschi L, et al. Colorectal neoplasia screening with CT colonography in average risk asymptomatic subjects: community based study. *Radiology* 2004; 230:459-464
92. Macari M, Bini, EJ, Stacy LJ, et al. Colorectal polyps and cancers in asymptomatic average - risk patients: evaluation with CT colonography. *Radiology* 2004; 230:629-636
93. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, et al. Reducing data size and radiation dose for CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:1181-1184
94. Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, et al. Detection of colorectal lesions: lower dose multi-detector row helical CT colonography compared with conventional colonoscopy. *Radiology* 2003; 229:775-781
95. van Gelder RE, Venema HW, Serlie IWO, et al. CT colonography at different radiation dose levels: feasibility of dose reduction. *Radiology* 2002; 224:25-33
96. Fletcher JG. Future directions in CT colonography. *Abdom Imaging* 2002; 27:301-308
97. Fletcher JG, Johnson CD, Welch T, et al. Optimization of CT colonography technique: a prospective trial in 180 patients. *Radiology* 2000; 217:765-771
98. Hara AK, Johnson CD, McCarty RL, et al. CT colonography: single- versus multi-detector row imaging. *Radiology* 2001; 219:461-465
99. Obuchowsky NA, Graham RJ, Baker ME, et al. Ten criteria for effective screening; their application to multislice CT for pulmonary and colorectal cancers. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:1357-1362
100. Ware DE, Huda W, Mergo PJ, et al. Radiation effective doses to patients undergoing abdominal CT examinations. *Radiology* 1999; 210:645-650
101. Summers RM, Johnson CD, Pusanik LM, et al. Automated polyp detection at CT colonography: feasibility assessment in a human population. *Radiology* 2001; 219:51-59
102. Yoshida H, Nappi N, McEneaney P, et al. Computer-aided diagnosis scheme for detection of polyps at CT colonography. *Radiographics* 2002; 22:963-979
103. Summers RM. Challenges for computed aided diagnosis for CT colonography. *Abdom Radiol* 2002; 27:268-274
104. Summers RM, Jerebko AK, Franaszek KM. Colonic polyps: role of computed-aided detection in CT colonography. *Radiology* 2002; 225(2):391-399
105. Yoshida H, Masutani Y, McEneaney P, et al. Computerized detection of colonic polyps at CT colonography on the basis of volumetric features: pilot study. *Radiology* 2002; 222(2):327-336

Esecuzione dell'esame

Andrea Caprotti

La sensibilità diagnostica della CTC, ancor più della colonscopia è condizionata dalla pulizia intestinale; residui solidi, fissi o mobili possono costituire un importante fattore limitante. L'uniformità densitometrica e la morfologia di alcuni di essi possono essere fonte di serie problematiche di diagnosi differenziale con la malattia polipoide e quindi portare a un potenziale incremento dei falsi positivi.

Il paziente, cui è stata consigliata una dieta povera di scorie nei tre giorni precedenti l'esame, viene invitato a eseguire la preparazione intestinale il giorno precedente l'esecuzione dell'esame. La preparazione da noi indicata e preferita al fine del miglior risultato diagnostico è la cosiddetta "wet-prep" consistente in quattro litri di soluzione elettrolitica a elevata osmolarità di polietilenglicole simeticono (Selg Esse Promefarm SRL) per il più radicale effetto sull'eliminazione dei residui solidi. Consideriamo infatti il frequente persistere di residuo liquido, qualora non eccessivo, un limite solo relativo e in gran parte ovviabile mediante le acquisizioni a decubito opposto, mirate a provocarne la redistribuzione nelle porzioni di colon più declivi.

Sebbene non universalmente accettata, l'ipotonizzazione endovenosa farmacologica contribuisce a incrementare l'area complessiva di superficie mucosa indagabile specie in caso di contratture funzionali, più frequenti a livello del sigma e del discendente distale. È ottenibile un significativo incremento del grado di distensione, per attenuazione della peristalsi, dell'ascendente e del trasverso a paziente supino e del discendente a paziente prono somministrando una dose anche non superiore a 20 mg di N-butilbromuro di joscina, tale da giustificare il disagio dell'iniezione endovenosa. L'agocannula utilizzata viene lasciata in sede in previsione dell'eventuale somministrazione di mdc iodato o qualora necessiti il ricorso a una successiva valutazione coloscopica reale.

L'adeguata distensione gassosa del colon è un ulteriore fattore imprescindibile che gli scanogrammi preliminari devono attentamente valutare onde non incorrere in tratti collabiti con disegno mucoso scarsamente o per nulla valutabile.

Nella nostra pratica si procede, preliminarmente, all'esplorazione rettale digitale, in relazione, alla suddetta scarsa sensibilità della metodica nel riconoscimento delle lesioni ano-rettali.

Il paziente viene accomodato in decubito laterale sinistro (posizione di Sims), a ginocchia flesse per agevolare l'introduzione della sonda rettale lubrificata, (la stessa comunemente utilizzata per il clisma opaco) collegata a un'apposita sacca vuota monouso (Bracco) pre-distesa con aria ambientale (Fig. 1).

L'aria ambientale è da noi preferita alla CO₂ in termini di costi e reperibilità sebbene l'utilizzo della CO₂ sia potenzialmente vantaggioso in relazione al migliore as-

sorbimento intestinale con conseguente maggiore beneficio al termine dell'esame [1].

L'introduzione di aria comincia con il paziente in decubito laterale sinistro (circa 500 ml) per assicurare la distensione del colon destro, meglio se associata a un massaggio addominale; si procede quindi, a paziente prono, alla restante insufflazione gassosa con lenta pressione sulla sacca, vigilando sulle sue sensazioni, senza sottovalutarle. Questa procedura, in posizione prona, favorisce la migliore distensione del colon discendente.

Il quantitativo di aria introdotta è solitamente proporzionale alla tolleranza del paziente (mediamente 1.500-2.000 ml). Un'adeguata distensione riduce il rischio di misconoscere piccole lesioni polipoidi o ancor più neoformazioni piatte o circonferenziali, specialmente se localizzate in tratti collabiti o inadeguatamente distesi.

Segue l'esecuzione del primo scanogramma TC, a paziente prono, al fine di pianificare con precisione il volume di studio (comprendente il colon) e di giudicare il corretto grado di distensione intestinale.

Le scansioni sono impostate dall'alto verso il basso per ridurre al minimo i potenziali artefatti da movimento, apprezzabili soprattutto per le escursioni respiratorie del diaframma, qualora il paziente non sia in grado di mantenere l'adeguata apnea.

In relazione alla costituzione fisica e quindi al volume colico da ricoprire, si richiede, con i moderni multidetettori, un'apnea inspiratoria di circa 20 secondi.

Il protocollo di acquisizione che riteniamo più idoneo e da noi utilizzato nella maggior parte dei casi prevede:

- collimazione dello strato 16 x 1,5
- pitch di 1
- rotation time 0,75 sec
- slice thickness 2
- incremento 0,8
- mAs 120/150
- 120 kVp
- matrice 512 x 512
- tempo globale di scansione variabile da 25-35 secondi
- iniezione e.v. di mdc iodato: 120 ml
- concentrazione: 400
- velocità di iniezione 2-4 ml/sec
- ritardo 120 sec dall'inizio dell'iniezione.



Fig. 1. Sacca monouso (capacità 2 l), riempita con aria ambientale e raccordata alla sonda rettale che rimarrà in loco per tutta la durata dell'esame agevolando l'entrata e la successiva fuoriuscita dell'aria a paziente in decubito prono

Il secondo scanogramma e il conseguente piano di scansione a paziente prono è indispensabile al fine di consentire la corretta visualizzazione di una più ampia superficie colica permettendo la differente disposizione dell'aria nei vari segmenti intestinali, la redistribuzione nelle sedi declivi del contenuto fluido nonché la mobilitazione di eventuali residui solidi.

La doppia acquisizione, prona e supina, comporta un importante incremento della sensibilità della metodica nell'identificazione dei polipi; viene riportato in letteratura un incremento medio di sensibilità dal 58 al 92% tra singola e doppia acquisizione [2].

CTC e mdc

La somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto iodato prevede, nella nostra esperienza, l'iniezione di 120 ml (Iomeron 400 - Bracco) a una velocità di 3 ml al secondo, da eseguirsi prima della seconda acquisizione, con uno scan delay di 70 secondi, in fase portale, che eseguiamo di routine nei controlli di pazienti portatori di neoplasia del colon-retto, con storia anamnestica di pregressa patologia neoplastica o qualora da una preliminare osservazione delle scansioni assiali emerga il sospetto di riscontri patologici basali, colici o extracolici. L'efficacia diagnostica del mdc è da valutarsi principalmente sulle immagini assiali valutate con finestra per i tessuti molli o per i parenchimi.

La principale utilità dell'utilizzo del mezzo di contrasto in CTC è da imputarsi all'enhancement della parete intestinale per uniforme impregnazione della mucosa, che quindi risalta eventuali incrementi di spessore.

L'affinità contrastografica di una reale introflessione di parete può talora rilevarsi dirimente nell'identificazione di un polipo a fronte del mancato enhancement di un residuo solido simil-polipoide [3, 4].

Viene riportata in letteratura [5] l'utilità del ricorso a una fase arteriosa con ritardo di 35 secondi per incrementare la sensibilità dell'indagine nei pazienti portatori di neoplasie del colon-retto; la fase precoce, in una significativa percentuale dei casi, risalta la differenziazione tra lesioni neoplastiche e tessuti adiacenti, agevola lo studio del coinvolgimento parietale (T) ed il grado di infiltrazione locale (T-M).

La nostra preliminare esperienza in merito sembra dimostrare risultati simili, anche in fase portale, in termini di incremento di sensibilità sulle immagini assiali dirette ed MPR, ricorrendo all'utilizzo di mdc a elevata concentrazione (400) in relazione a una più accentuata impregnazione della mucosa colica. L'enhancement di parete o di una lesione si rivela inoltre particolarmente importante nei casi di non adeguata toilette intestinale consentendone la migliore definizione e differenziazione da residui sia solidi sia liquidi e potendo risultare talora determinante al fine di esaltare la densità di vegetazioni di parete parzialmente o totalmente "sommese" nei residui fluidi, in entrambi i decubiti e praticamente non riconoscibili nelle sole condizioni di base. Il rapporto tra costi aggiuntivi dell'esame e potenziale rischio di reazioni avverse da mdc rispetto ai benefici della confidenza

diagnostica sono stati considerati proponendo il ricorso al mdc nelle acquisizioni a paziente prono solo quando le acquisizioni a paziente supino dimostrino una sub-ottimale preparazione intestinale [6]. La nostra esperienza consiglia di ricorrere abitualmente alla somministrazione e.v. di mdc iodato poiché non è infrequente che le differenze di densità post-contrasto possano risultare l'unico reale criterio per rafforzare, in un contesto di parete più o meno ispessita, il sospetto dell'esistenza di lesioni piatte.

In generale, le informazioni aggiuntive del mdc agevolano il riconoscimento del grado di estensione locale della malattia, favorendone la definizione dei contorni, identificandola come confinata entro lo spessore parietale o dimostrandone più dettagliatamente segni di sconfinamento reticolari o nodulari nel grasso pericolico nonché l'esistenza o meno di piani di clivaggio adiposi con gli organi circostanti.

Più precisa risulterà inoltre la tipizzazione degli eventuali reperti extracolici correlati ed occasionali; nei casi di identificazione di malattia produttiva del colon, il mezzo di contrasto può rendere superfluo il ricorso a una successiva stadiazione [7, 8].

L'attendibile valore predittivo dello stadio di malattia che ne consegue comporta un evidente beneficio alla pianificazione terapeutica, chirurgica o combinata.

Il ricorso al mdc non sembra purtroppo influenzare in modo sostanziale un incremento della sensibilità diagnostica per piccoli polipi (attorno o inferiori ai 5 mm) o piccoli adenomi piatti.

L'utilizzo routinario del mezzo di contrasto non troverebbe plausibili giustificazioni qualora, in un prossimo futuro, la colografia virtuale venisse accettata anche come metodo di screening di massa.

Bibliografia

1. McDermott RA, McFarland EG, Brink JA, et al. Prospective comparison of air and CO₂ insufflation techniques at CT colonography: evaluation of image quality and patient reactions. *Radiology* 2001; 221(P):578
2. Gluecker TM, Fletcher JG, Welch TJ, et al. Characterization of lesion missed on interpretation of CT colonography using a 2D search method. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:881-889
3. Amin Z, Boulos PB, Lees WR. Technical report: spiral CT pneumocolon for suspected colonic neoplasm. *Clin Radiol* 1996; 51:56-61
4. Harvey CJ, Amin Z, Hare CMB, et al. Helical CT pneumocolon to asses colonic tumors: radiologic-pathologic correlations. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:1439-1443
5. Filippone A, Ambrosini R, Fuschi, et al. Preoperative T and N Staging of colorectal cancer: accuracy of contrast enhanced multi-detector row CT colonography – initial experience. *Radiology* 2004; 231:83-90
6. Morrin M, Farrel RJ, Kruskal JB, et al. Utility of intravenous administered contrast material at CT colonography. *Radiology* 2000; 217:756-771
7. Morrin MM, Farrel RJ, Raptopoulos V, et al. Role of virtual CT colonography in patients with colorectal cancers and obstructing colorectal lesions. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:303-311
8. Sosna J, Morrin M, Kruskal J, et al. Colorectal neoplasm: role of intravenous contrast enhanced CT colonography. *Radiology* 2003; 228:152-156

Visualizzazione delle immagini

Andrea Caprotti

Le immagini TC acquisite sono inviate a una seconda stazione di lavoro ove verranno rielaborate da un software dedicato con algoritmo di ricostruzione di tipo Volume Rendering al fine di fornire la visione simil-endoscopica e tridimensionale del colon.

A ciascuna acquisizione corrisponde una media di 700-900 immagini (dipendenti dall'estensione del volume corporeo acquisito) la cui valutazione globale, più veloce e già diagnosticamente efficace consiste nello scorrimento a monitor delle stesse.

Nella nostra esperienza il preliminare metodo di valutazione consiste nel lento scorrimento al monitor delle immagini 2D ingrandite e perpendicolari al decorso del colon, con finestra ampia (polmonare modificata) 1500 e un livello (centro) di -600 -700 (UH) o con finestra per l'osso (W 3000/L 200), focalizzando l'attenzione sui profili delle anse coliche distese e alla valutazione di ogni irregolarità superficiale; risulterà così più immediata la dimostrazione della morfologia e del decorso delle pliche, agevolmente differenziabili da qualunque ulteriore introflessione delle pareti [1].

Molto utile, qualora possibile, la sincronizzazione delle immagini 2D a paziente prono e supino onde poterle simultaneamente integrare. Questo metodo consente di non trascurare alcun tratto fornendo la più completa visione di tutta la superficie mucosa. La valutazione con finestra ampia, ideale nell'identificazione dei piccoli polipi è insensibile all'enhancement contrastografico della parete intestinale o delle lesioni e viene sistematicamente integrata con finestra per i tessuti molli (W 600 UH/L 0-100 UH), utile nella corretta identificazione dello spessore delle pareti, per un più adeguato studio dei segmenti ipodistesi, onde escludere la presenza di ispessimenti concentrici stenosanti (Fig. 1), nonché dei rilievi extracolici.

In caso di rilievi sospetti identificati in questo approccio preliminare, sono indispensabili le integrazioni con ricostruzioni MPR e 3D virtuali per fornire migliori dettagli morfologici e topografici [2]. Il momento diagnostico più delicato e che richiede la massima accuratezza consiste nell'attenta valutazione diretta delle immagini assiali ingrandite in merito a ogni irregolarità o aumento di spessore dei profili colici che potrebbero sottointendere l'esistenza di un carcinoma infiltrante o di una lesione "piatta".

Preferiamo integrare questa prima valutazione diagnostica con ricostruzioni multiplanari senza ricorrere preliminarmente alla visualizzazione endoscopica virtuale, non solo per il sensibile incremento temporale dell'analisi, ma anche perché troppo spesso fonte di rilievi "simil-polipoidi" con bassa specificità intrinseca. Non è infrequente inoltre che la navigazione endoscopica 3D possa essere ostacolata da tratti insufficientemente distesi, perché contratti o collabiti, costringendo, in fase di

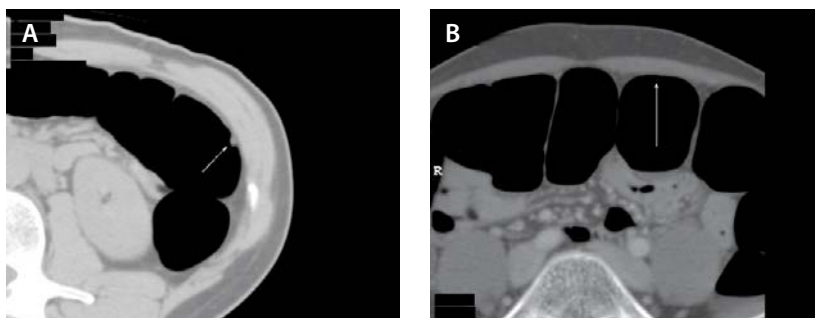


Fig. 1. Valutazione delle pareti coliche su piani assiali con finestra ampia **A** con agevole dimostrazione di un piccolo polipo (freccia) della parete anteriore del trasverso distale. In **B** si intuisce un altro millimetrico polipo del trasverso intermedio (freccia) con finestra per i tessuti molli, più adatta alla valutazione dello spessore di parete

ricostruzione, al “salto” nel tratto successivo, a volte non agevole specie in presenza di tortuosità o anse ileali distese attigue, che possono interpersi al reale decorso del grosso intestino. La tridimensionalità è inoltre più soggetta delle immagini 2D ai fattori artefattanti (si considerino, ad esempio, escursioni respiratorie) che possono limitare maggiormente i dettagli anatomici endoluminali oscurando eventuali fini rilievi patologici [3, 4].

La visione endoluminale virtuale viene da noi pertanto utilizzata sistematicamente, ma solo in un secondo momento, quando un’ipotesi diagnostica è già sospettata, a conferma di sospette lesioni o per una migliore caratterizzazione morfologica delle stesse.

La navigazione può eseguirsi automaticamente o manualmente (come da noi preferito), sempre nei due sensi (dal retto al cieco e dal cieco al retto), in entrambi i decubiti del paziente al fine di incrementare sino al 90-98% la superficie totale colica valutabile. Qualora utilizzata come preliminare approccio diagnostico, la visione endo 3D, deve necessariamente essere sostenuta, per ogni rilievo dubbio, dalla integrazione mirata con le immagini assiali e multiplanari e con doppia finestra, indispensabili per meglio apprezzare i criteri densitometrici e dimensionali della parete intestinale nonché di eventuali lesioni con adeguato potere di discriminazione nei confronti dei residui solidi.

La diagnosi definitiva viene concertata quindi sulla combinazione delle immagini assiali, multiplanari, tridimensionali ed endoscopiche, la cui complementarietà è indispensabile nel determinare un’importante riduzione della quota dei falsi positivi e incrementare la specificità e la sensibilità della metodica.

La maggior parte dei software consente anche l’immediata ricostruzione volumetrica della totalità del colon riproducendone una visione simile a quella del clisma opaco a doppio contrasto (Fig. 2): un’utile valutazione di insieme in caso di allungamento e convoluzioni delle anse e settoriale, in relazione alla disposizione topografica della malattia diverticolare o per un’accurata localizzazione dei riscontri patologici diagnosticati, con possibilità di determinare con precisione la distanza degli stessi dal canale anale.



Fig. 2. Ricostruzione Volume Rendering: l'effetto iconografico è simile a quello del clisma opaco a doppio contrasto con possibilità di ruotare e osservare l'immagine in tutti i piani dello spazio

Un ulteriore metodo di visualizzazione, in fase di convalidamento e già integrato nei più moderni software, consisterà nella possibilità di ottenere una dissezione virtuale del colon rappresentato come “aperto”, bisezionato lungo il suo asse longitudinale al pari di un preparato anatomico con più immediata osservazione di tutta la mucosa su uno stesso piano, a ogni reperto sospetto identificato corrisponderanno simultanei riferimenti multiplanari e 3D [5].

Bibliografia

1. Royster AP, Fenlon HM, Clarke PD, et al. CT colonoscopy of colorectal neoplasm: two-dimensional and three-dimensional virtual-reality techniques with colonoscopy correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169:1237-1242
2. Dachman AH, Kunyoshi JK, Boyle CM, et al. CT colonography with three dimensional problem solving for detection of colonic polyps. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 989-995
3. Macari M, Megibow AJ. Pitfalls using 3D CT colonography with 2D imaging correlation. *AJR* 2001; 176:137-143
4. McFarland EG. Reader strategies for CT colonography. *Abdom Imaging* 2002; 27:275-283
5. Hoppe H, Quattropani C, Spreng A, et al. Virtual colon dissection with CT colonography compared with axial interpretation and conventional colonoscopy. Preliminary results. *AJR* 2004; 182:1151-1158

Problematiche interpretative e artefatti

Andrea Caprotti

Le ricostruzioni 3D sono operatore-dipendente e la loro ottimale rappresentazione non può prescindere dalla scelta di un adeguato valore soglia, talora da modificare in corso di ricostruzione.

I valori di livello più adatti della finestra di soglia possono variare da -550 a -800 UH secondo il tratto intestinale da valutare. Valori troppo bassi (-1000) possono generare la comparsa di “fori” di trasparenza in corrispondenza delle plicature più sottili o delle pareti intestinali, specie se con orientamento parallelo ai piani di scansione, come accade a livello del colon ascendente; valori troppo alti (-200...0...) possono creare problematiche nel riconoscimento del colletto dei diverticoli, uniformandoli alla superficie mucosa o alterandone l'aspetto (Fig. 1).

Pur considerando la rapidità delle acquisizioni, non tutti i pazienti possono mantenere un'adeguata apnea inspiratoria. Impostare l'esame dall'alto verso il basso riduce sensibilmente gli artefatti da movimento, che si traducono in irregolarità “dentellate”, più o meno accentuate dei profili delle pliche e della superficie mucosa (Fig. 2).

Qualora queste distorsioni di immagini, solitamente ben riconoscibili, simulino inflessioni simil-polipoidi, l'integrazione con le immagini assiali è sufficiente per dimostrare, nella stessa sede, i contorni sfumati delle pliche interessate come per effetto di “trascinamento”.

L'eccessiva riduzione della dose radiante in TC è sinonimo di incremento della rumorosità delle immagini e si traduce, nelle ricostruzioni 3D endoscopiche in aspecifiche irregolarità superficiali apprezzabili come “estese” rugosità che limitano il pote-

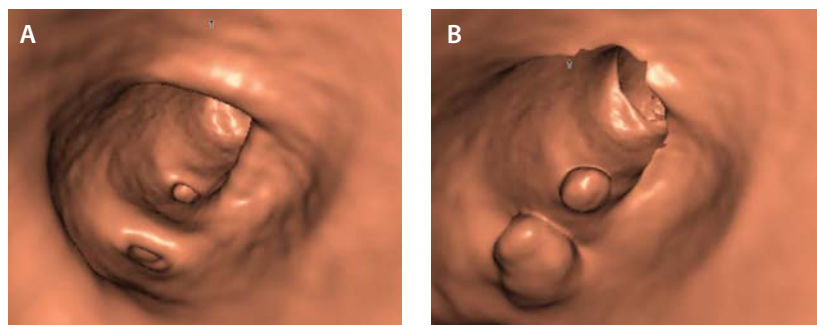


Fig. 1. Visualizzazione endoscopica virtuale dello stesso segmento colico (sigma) mediante valori soglia corretti **A** con buona dimostrazione dei diverticoli, e scorretti **B** con irregolarità superficiali nella sede dei diverticoli come per “impattamento” e deformazione degli stessi

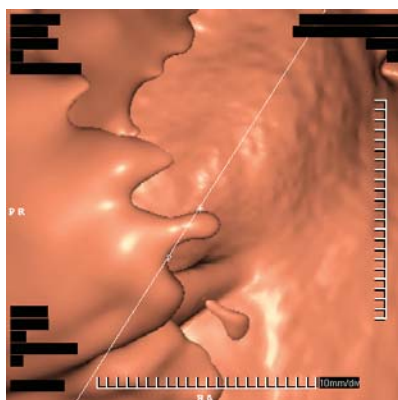


Fig. 2. Ricostruzione endo 3D; tipico artefatto da movimenti respiratori per inadeguata apnea inspiratoria che si traduce in irregolarità dentellata del profilo di una plica con aspetto "in movimento"

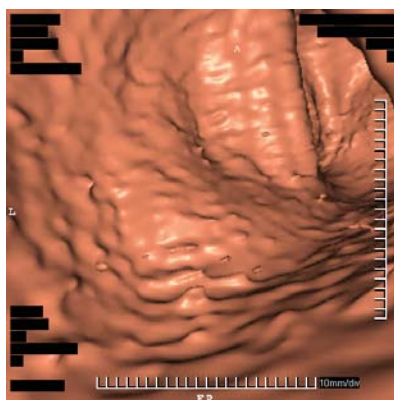


Fig. 3. Irregolarità della superficie mucosa per artefatti da bassa dose. Rugosità superficiali; l'artefatto è più frequente a livello del colon distale (retto-sigma) nel volume comprendente le strutture ossee del bacino

re diagnostico non consentendo un'adeguata valutazione del rilievo mucoso (Fig. 3).

Considerando come principali fattori responsabili di misconoscimento di lesioni polipoidi alla CTC l'esecuzione di una sola acquisizione non seguita dalla seconda in opposto decubito, l'ingannevole morfologia piatta delle lesioni e la localizzazione delle lesioni a ridosso di pliche ipertrofiche o di tratti intestinali insufficientemente preparati [1, 2], le più comuni problematiche interpretative derivano da pliche spesse, globose o da residui intestinali simulanti, sia nelle immagini 2D sia 3D, polipi o neoplasie, ma anche dall'abbondante ristagno liquido in alcuni segmenti intestinali, in esiti di preparazione, e dall'incompleta distensione intestinale per spasmi colici [3, 4].

Spesso, nonostante un'adeguata preparazione, possono residuare scibale fecali simil-polipoidi difficilmente tipizzabili nella navigazione virtuale endoscopica. Quando le stesse risultino adese alla parete colica e non risentano della forza gravitazionale al variare del decubito del paziente, la loro caratterizzazione è agevolata dalle immagini 2D che facilitano il riconoscimento nel loro contesto di micro-inclusi aerei o zone di relativa ipo- o iperdensità a definirne un'inomogeneità intrinseca che si dissocia dalla maggiore uniformità densitometrica del polipo e che rappresenta il più sicuro criterio diagnostico differenziale (Fig. 4).

I residui possono mostrare densità variabile (Fig. 5) e appaiono solitamente più compattati e voluminosi nel colon destro e più fini, adagiati sulla superficie declive, nel colon sinistro.

La migliore sensibilità diagnostica nei confronti dei residui solidi è ottenibile grazie a collimazioni sottili per meglio identificare, in relazione al conseguente minor volume compreso nella sezione, anche minime inomogeneità densitometriche come gli inclusi aerei. Un'ulteriore riduzione dei riscontri falsi positivi sarà auspi-

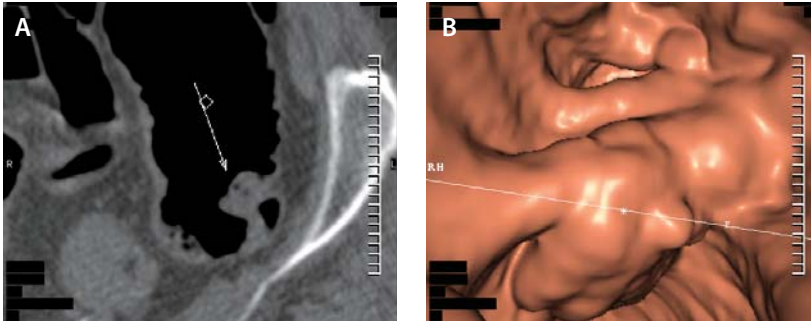


Fig. 4. Esempio di residuo solido, fecale del sigma. **A** ricostruzione MPR su piani assiali con evidenza di inomogeneo incluso endoluminale con intrinseche ipodensità aeree **B** la visione endoscopica 3D dello stesso tratto dimostra una pseudo-vegetazione polimorfa, dalle caratteristiche aspecifiche

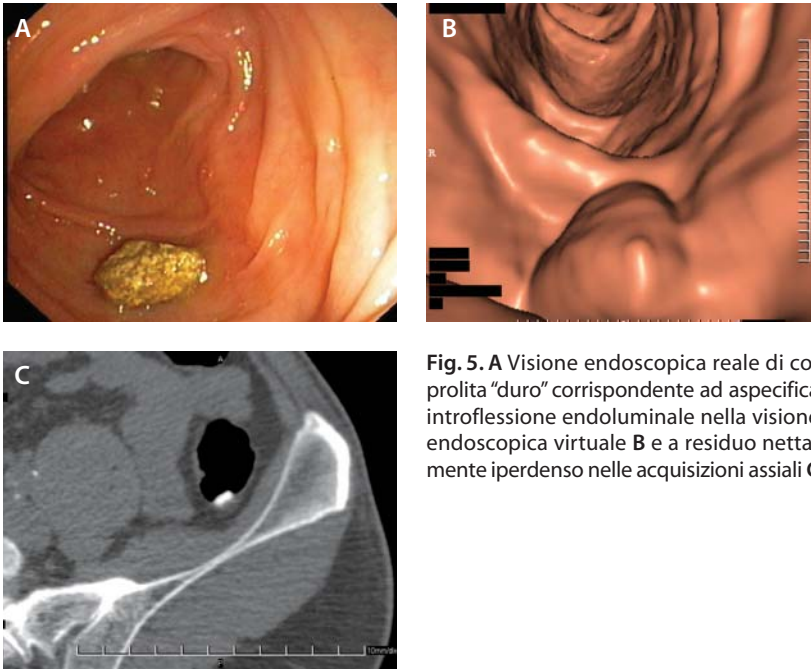


Fig. 5. **A** Visione endoscopica reale di coprolita “duro” corrispondente ad aspecifica inflessione endoluminale nella visione endoscopica virtuale **B** e a residuo nettamente iperdenso nelle acquisizioni assiali **C**

cabile nell'immediato futuro anche grazie all'affinamento di sostanze “fecal tagging”, in grado di contrastare in maniera elettiva i residui, marcandoli, e di esaltarne i valori di attenuazione rispetto alle neoformazioni.

Non è infrequente il riscontro di muco aderente alla superficie colica, talora intuibile come semplice rugosità della stessa, talora con configurazione 3D endo-

scopica simil-polipoide a “goccia” pendente, talora senza un evidente corrispettivo sulle immagini assiali o MPR (Fig. 6).

Introflessioni o deformazioni del profilo mucoso vanno sempre considerate sulla scorta di tutte le immagini a disposizione sia per dimostrarne correttamente i rapporti con le strutture anatomiche adiacenti sia per evidenziare eventuali compressioni estrinseche (Fig. 7).



Fig. 6. Navigazione endoscopica virtuale a livello della giunzione sigma-discendente con riscontro di goccia di muco “sospesa” a una spessa plica

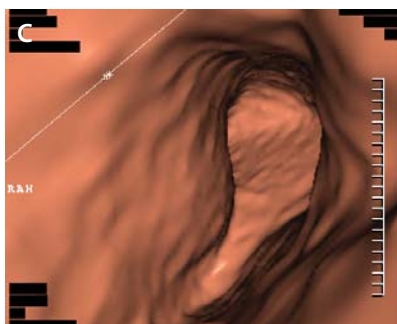
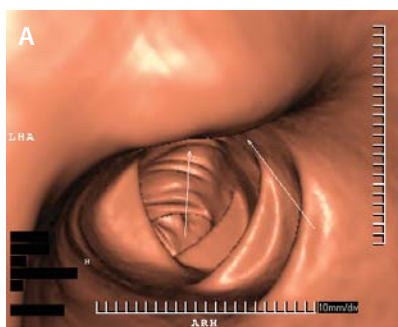


Fig. 7. **A** Riscontro endoscopico virtuale di regolare salienza del profilo esterno del discendente. **B** Le ricostruzioni multiplanari coronali dimostrano, nella stessa sede, l'esistenza di un dimorfismo costale comprimente il profilo esterno del discendente. **C** Ricostruzione endo 3D della giunzione retto-sigma con asimmetrico restringimento del suo calibro. **D** Le immagini MPR coronali della stessa paziente dimostrano compressione ab estrinseco sostenuta da fibromioma uterino parzialmente calcifico

L'incompleta distensione dei segmenti intestinali e la persistenza di materiale fluido, qualora non eccessivo, dopo un'adeguata preparazione, rappresenta un limite solo relativo all'attendibilità diagnostica della CTC grazie alla doppia acquisizione nei decubiti opposti (Fig. 8; Fig. 9).

La variabile morfologia delle pliche costituisce un'ulteriore potenziale insidia; in endoscopia virtuale non è infrequente imbattersi in pliche globose, spesse, dalle caratteristiche sospette in senso neofornativo aggettanti e in pratica non distinguibili da polipi, eventualmente pedunculati, se non comparandone l'aspetto più lineare e continuo nelle immagini assiali, valutate con finestra polmonare e delle parti

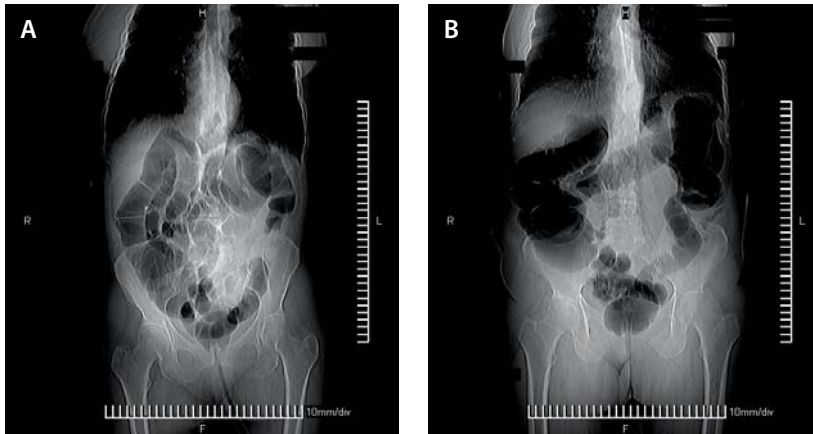


Fig. 8. Scanogrammi preliminari ottenuti nei due decubiti opposti. Si noti come nello scanogramma a paziente supino **A** il discendente intermedio sia collabito, diagnosticamente non giudicabile; lo scanogramma a paziente prono **B** dimostra la soddisfacente distensione dello stesso tratto. La doppia acquisizione è indispensabile ai fini della più completa visualizzazione della superficie mucosa e determina un incremento della sensibilità variabile dal 50 al 90% della metodica (vedi Capitolo 3)

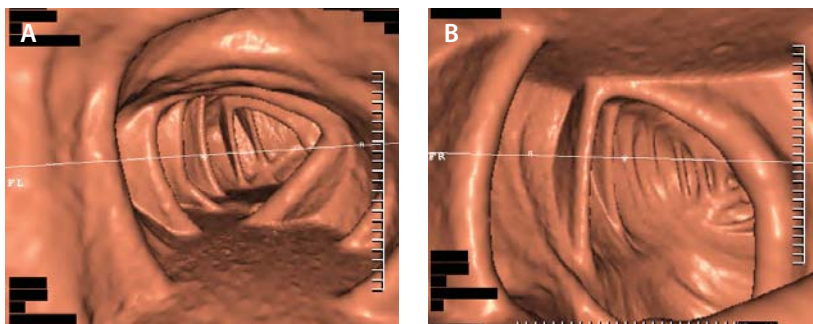


Fig. 9. Dimostrazione endoscopica virtuale della ridistribuzione gravitazionale del residuo fluido nel trasverso a mascherare la parete declive, a paziente in decubito supino **A** e anti-declive, a paziente in decubito prono **B**. La ridistribuzione del contenuto liquido permette la visualizzazione simil-endoscopica di tratti che risulterebbero mascherati e non giudicabili con acquisizioni TC in un solo decubito

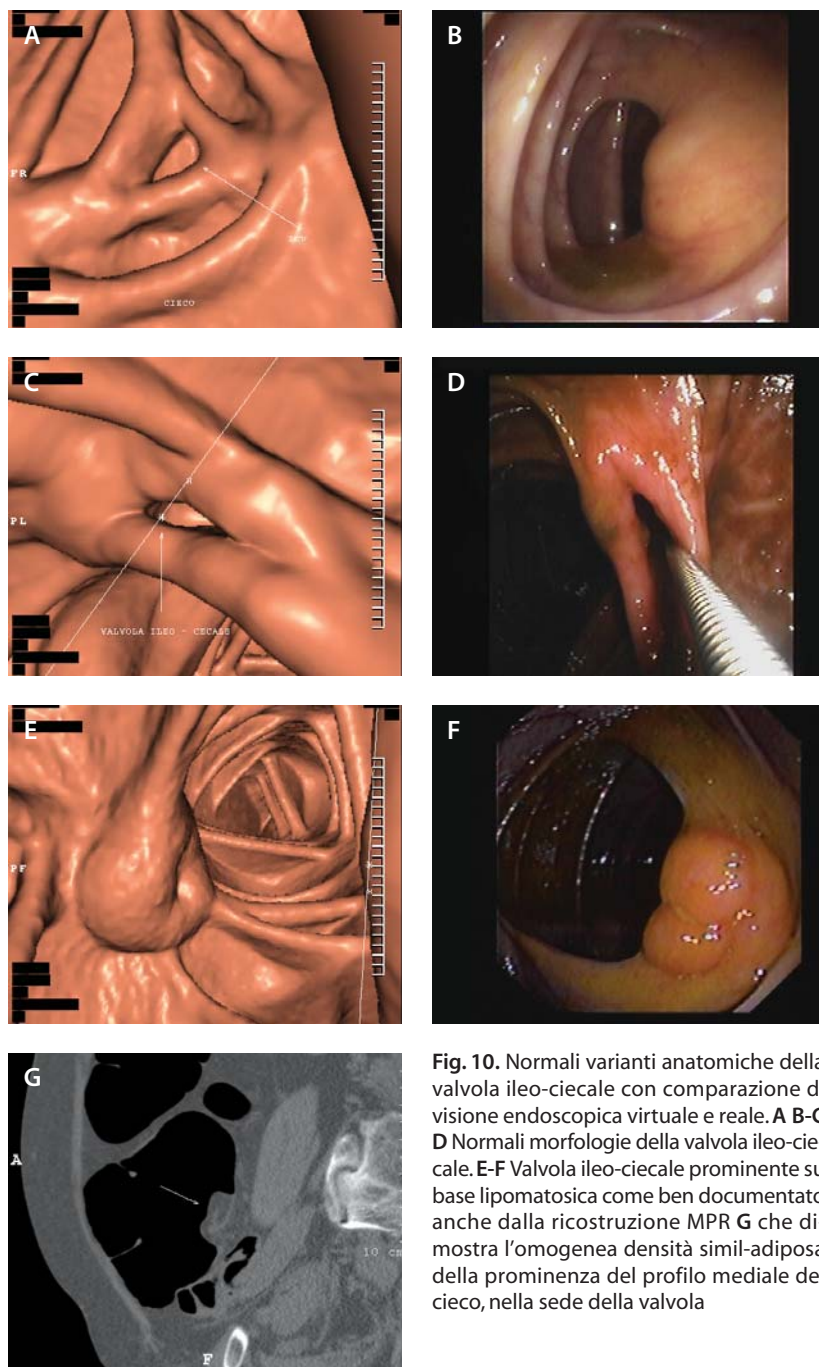


Fig. 10. Normali varianti anatomiche della valvola ileo-ciecale con comparazione di visione endoscopica virtuale e reale. **A B-C D** Normali morfologie della valvola ileo-ciecale. **E-F** Valvola ileo-ciecale prominente su base lipomatosa come ben documentato anche dalla ricostruzione MPR **G** che dimostra l'omogenea densità simil-adiposa della prominente del profilo mediale del cieco, nella sede della valvola

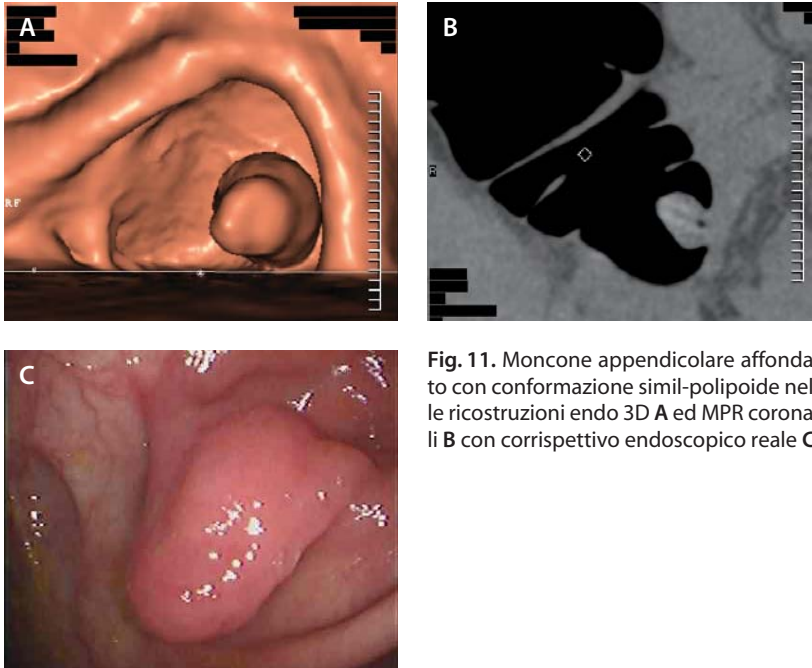


Fig. 11. Moncone appendicolare affondato con conformazione simil-polipoide nelle ricostruzioni endo 3D **A** ed MPR coronali **B** con corrispettivo endoscopico reale **C**

molli. Tali riscontri sono più frequenti nella malattia diverticolare, in corrispondenza di contratture miostatiche funzionali.

Anche la valvola ileo-ciecale, potendo assumere configurazioni varie, più o meno prominenti, è talora ingannevole. La sua localizzazione tipica nonché la morfologia papillare o labiale ne agevolano il riconoscimento durante la navigazione endoscopica sebbene a volte possa apparire indistinguibile da un'introflessione patologica. Le ricostruzioni multiplanari ne facilitano in genere la certa identificazione anche grazie al suo frequente contenuto adiposo e all'immediata continuità anatomica con il decorso e il contenuto aereo dell'ultima ansa ileale (Fig. 10).

Non sussistono reali difficoltà nella visualizzazione della appendice vermiforme, qualora identificabile; occasionali problematiche interpretative possono insorgere in caso di monconi affondati in esiti chirurgici (Fig. 11).

Bibliografia

1. Gluecker TM, Fletcher JG, Welch TJ, et al. Characterization of lesion missed on interpretation of CT colonography using a 2D search method. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:881-889
2. Fletcher JG, Johnson CD, Mac Carty RL, et al. CT colonography: potential pitfalls and problem-solving techniques. *AJR* 1999; 172:1271-1278
3. Macari M, Megibow AJ. Pitfalls using 3D CT colonography with 2D imaging correlation. *AJR* 2001; 176:137-143
4. Whiting BR, Mc Farland EG, Brink JA. Influence of image acquisition parameters on CT artifact and polyp depiction in spiral CT colonography: in vitro evaluation. *Radiology* 2000; 217:165-172

Aspetti anatomici normali e patologici con CTC

Andrea Caprotti

Anatomia normale del colon

La stretta relazione tra CTC e colonscopia è apprezzabile nella rappresentazione del normale aspetto della superficie intestinale e al suo variare ai vari livelli. L'ampolla rettale appare liscia e priva di haustre. La giunzione retto-sigma ed in particolare il sigma, dal grado di tortuosità variabile, sono sede di un rilievo plicare più spesso per ipertrofia dello strato muscolare e, frequentemente, di contratture funzionali, specie in presenza di diverticoli; problematiche di diagnosi differenziale con formazioni polipoidi possono talora insorgere durante la navigazione endoscopica virtuale nei confronti di plicature particolarmente globose (Fig. 1).

Il discendente, normalmente dalla superficie abbastanza regolare, mostra scarse e regolari pliche. Tipica la plicatura triangolare del traverso, più o meno festonato, compreso tra la flessura splenica ed epatica, quest'ultima solitamente a disposizione più bassa (Fig. 2).

L'ascendente presenta regolare, fine rilievo plicare che si presta a minori difficoltà interpretative, anch'esso dalla frequente conformazione triangolare. Il cieco appare invece più ampio, con simile disposizione delle pliche e impianto mediale della valvola ileo-ciecale (Fig. 3).

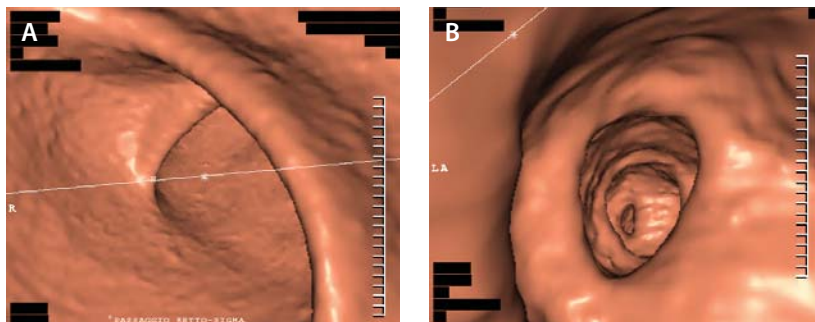


Fig. 1. A Aspetto liscio della giunzione retto-sigma; B sigma con rilievo di plicature circolari e spesse

Le foto di anatomia patologica sono state fornite dal Dr. Claudio Clemente

Le foto di endoscopia reale sono state fornite dal Dr. Marco Dal Fante

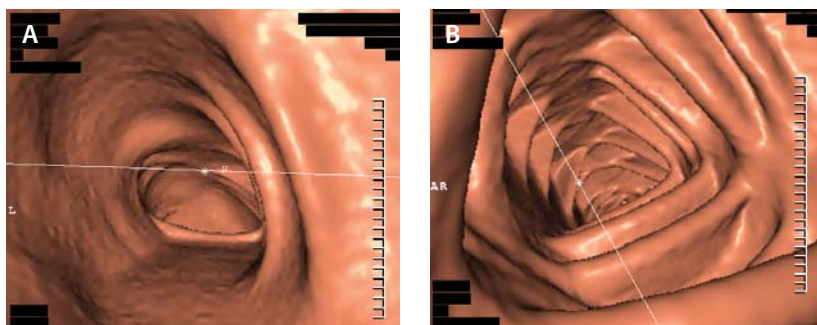


Fig. 2. A Discendente senza caratteristiche specifiche B trasverso con tipico aspetto a sezione triangolare

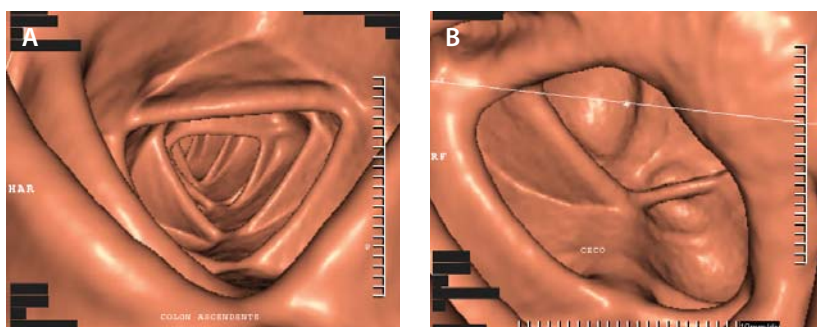


Fig. 3. A Colon ascendente con pliche sottili dall'andamento triangolare B conformazione a cul di sacco del cieco

Diverticolosi del colon

Il riscontro radiologico statisticamente più frequente specie nel sigma e nel discendente distale è costituito dalla malattia diverticolare le cui caratteristiche morfologiche non creano solitamente problemi diagnostici. Il suo aspetto alla CTC è sovrapponibile a quello della visione endoscopica reale. Ben riconoscibili già nelle immagini assiali per il loro sviluppo extraparietale, i diverticoli appaiono nelle ricostruzioni endoscopiche come “estroflessioni” di parete la cui base è delimitata da un completo cercine scuro (Fig. 4); questo segno si può rivelare dirimente nella differenziazione da piccoli polipi la cui base è cercinata in maniera incompleta.

L'associazione con le immagini assiali è utile nel determinare l'esatta estensione delle estroflessioni e, ancor più, nell'individuare eventuali complicanze associate come incrementi di spessore della parete intestinale o sfumati infarcimenti edematosi del tessuto adiposo pericolico.

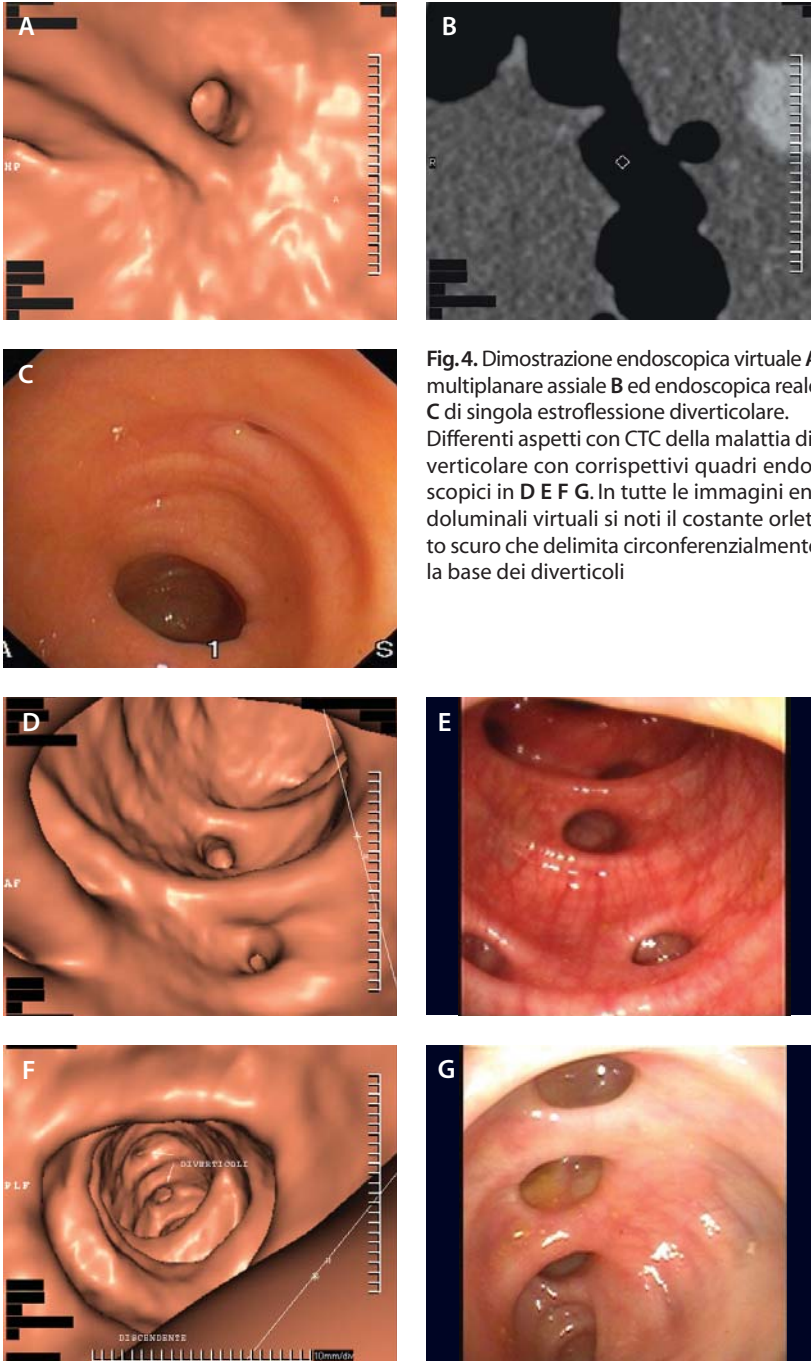


Fig. 4. Dimostrazione endoscopica virtuale **A** multiplanare assiale **B** ed endoscopica reale **C** di singola estroflessione diverticolare. Differenti aspetti con CTC della malattia diverticolare con corrispettivi quadri endoscopici in **D E F G**. In tutte le immagini endoluminali virtuali si noti il costante orletto scuro che delimita circonfenzialmente la base dei diverticoli

Non sempre i diverticoli assumono la loro caratteristica morfologia potendo risultare talvolta introflessi cioè con tendenza allo sviluppo endoluminale a simulare piccoli polipi. In questi casi, la loro corretta identificazione alla CTC, prevede il riconoscimento nel loro contesto di tessuto adiposo in continuità con il grasso pericolicico (Fig. 5) o con appendici epiploiche.

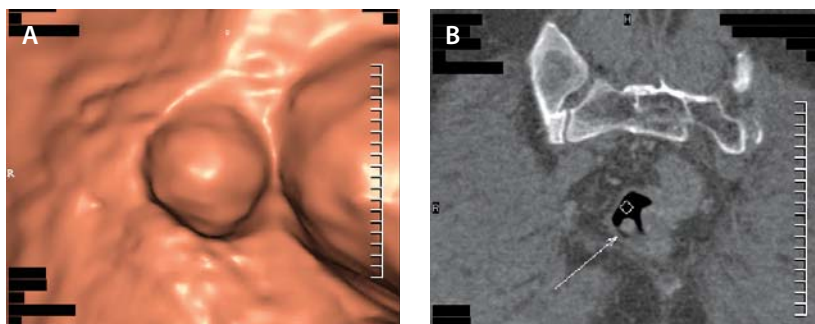


Fig. 5. Il riscontro endoluminale virtuale **A** di una piccola introflessione simil-polipoide dai profili lisci e regolari, corrisponde, sulle ricostruzioni MPR coronali **B** a un diverticolo introflesso riconoscibile per tracce di componente di densità adiposa nel suo contesto

Anche diverticoli ripieni o impattati da coproliti possono presentarsi come sospette introflessioni di parete nelle ricostruzioni 3D endoscopiche; tuttavia, sulle immagini 2D, è agevole la dimostrazione del loro, almeno parziale, sviluppo extraparietale e, spesso, dell'eventuale intrinseca componente aerea (Fig. 6).

Le complicanze perivisceriche in fase iniziale (Fig. 7) o più avanzate (Fig. 8) e i relativi rilievi extracolici, ben valutabili nelle immagini assiali, comportano solitamente la tenace contrattura dei segmenti intestinali interessati, scarsamente responsiva anche agli ipotonizzanti farmacologici con riscontri che possono risultare mal differenziabili da carcinomi stenosanti. L'ausilio del mdc iodato consente di meglio valutarne l'estensione e l'esistenza di eventuali raccolte ascessuali.

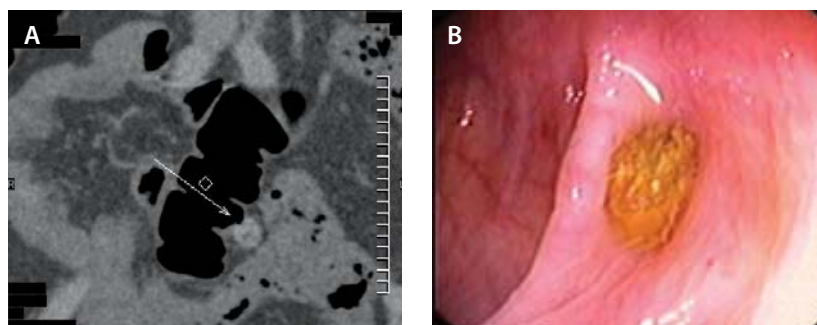


Fig. 6. Ricostruzione MPR coronale **A** con rilievo di diverticolo impattato da materiale fecale (freccia), a disposizione extra-luminale. **B** Corrispettivo endoscopico

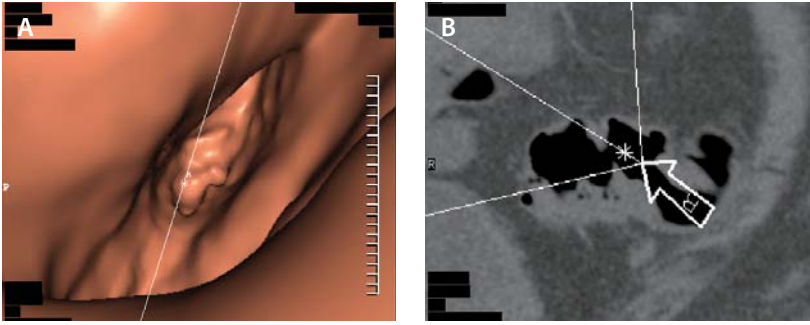


Fig. 7. Importante contrattura periviscerica del sigma prossimale in corso di malattia diverticolare. La navigazione endoscopica virtuale **A** dimostra un'alterazione substenotica del calibro del sigma nella sede interessata. **B** La ricostruzione MPR su piani coronali consente la più corretta quantificazione dell'estensione del tratto stenotico, dell'ispessimento parietale e la continuità fra lume aereo colico e colletti diverticolari

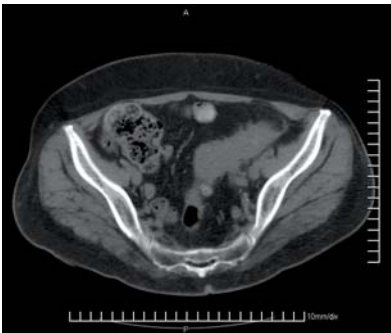


Fig. 8. L'immagine TC assiale dimostra esteso ispessimento circonferenziale di tipo infiammatorio del sigma, non distensibile, in corso di diverticolite acuta con fini spiculate dei contorni che si insinuano nel grasso pericolico

Casistica: patologia neoplastica benigna e più comuni forme infiammatorie

Una delle principali applicazioni cliniche della CTC è rappresentata dalla ricerca della patologia polipoide intestinale. È ormai diffusamente accettata l'opinione che la maggior parte delle neoplasie del colon-retto derivino da preesistenti lesioni adenomatose. Studi clinici ed epidemiologici hanno dimostrato che più di 90 neoplasie maligne del colon-retto su 100 originano infatti da un precursore polipoide adenomatoso displastico. Il precoce riconoscimento delle alterazioni polipoidi e la loro rimozione comporta una significativa riduzione dell'incidenza delle neoplasie intestinali e della derivante mortalità.

La CTC consente la potenziale valutazione di tutto il rilievo mucoso colico individuandone ogni alterazione sospetta. Basandosi su criteri dosimetrici e morfologici, ogni introflessione mucosa dimensionalmente rilevante potrà essere tipizzata ed eventualmente considerata meritevole di integrazione endoscopica. Nelle immagini 3D simil-endoscopiche i polipi sessili appaiono come protuberanze superficiali cupoliformi, dai contorni lisci e regolari, con base di impianto delimitata da un sottile orletto più scuro, incompleto. L'insieme di immagini dirette e ricostruite permetteranno di definire la morfologia macroscopica del polipo (piatto, sessile o peduncolato) e i corretti criteri dimensionali.

Maggiori difficoltà diagnostiche riguardano il riconoscimento degli adenomi piatti; i polipi adenomatosi con morfologia appiattita pur non essendo frequenti, rappresentano statisticamente importanti precursori dell'adenocarcinoma in quanto spesso caratterizzati da elevato grado di displasia. L'aspetto ondulato e regolare della loro superficie rende queste lesioni spesso irricognoscibili durante la navigazione endoscopica virtuale e solo l'attento scorrimento a monitor delle immagini assiali, con finestra per le parti molli, ne può consentire l'identificazione, comunque non agevole, sotto forma di focali ispessimenti parietali di densità omogenea che si ripropongono nei due decubiti. Onde ridurre al minimo il misconoscimento di queste lesioni, è opportuno considerare sempre come sospetto un incremento di spessore delle pareti intestinali superiore a 0,5 cm.

La CTC trova minori applicazioni nella diagnosi della patologia infiammatoria del grosso intestino poiché condizionata dalle limitazioni della metodica stessa nella valutazione delle fini alterazioni di superficie, comprendenti i segni di flogosi, spesso unica manifestazione di malattia. L'età media relativamente bassa dei pazienti colpiti da queste patologie deve inoltre essere sempre considerata in funzione del ricorso alle radiazioni ionizzanti propendendo, qualora possibile, per valutazioni con MRC altamente sensibile alle alterazioni flogistiche della mucosa colica.

Anche in questo settore tuttavia la complementarietà di colonscopia reale e virtuale risulta vincente nell'ovviare a situazioni, non infrequenti, in cui stenosi serrate, specie in esiti post-chirurgici, non permettano il completamento dell'esame endoscopico; la CTC consente di escludere grossolani foci di malattia infiammatoria

nel colon prossimale a lesioni ostruenti o concomitanti neoplasie. L'incrementato rischio dei pazienti affetti da colite ulcerosa o morbo di Crohn di sviluppare, negli anni, il carcinoma colo-rettale è un'ulteriore potenziale indicazione agli esami di follow-up con CTC.

Se confrontata alla TC e alla sua comprovata utilità nello studio delle più comuni complicanze di queste malattie, la colonografia risulta assai più precisa nella valutazione di macroscopici segni di recidive di malattie infiammatorie, potendo dimostrare con maggiori dettagli l'effettivo incremento di spessore della parete, la sua eventuale affinità contrastografica, piccole linfoadenopatie regionali e soffusioni flogistiche al grasso pericolico (creeping fat).

La valutazione del profilo intestinale sulle immagini assiali, a strato sottile, è ottimale nel discriminare ulcerazioni o fistole con possibilità di valutarne l'estensione extraviscerale.

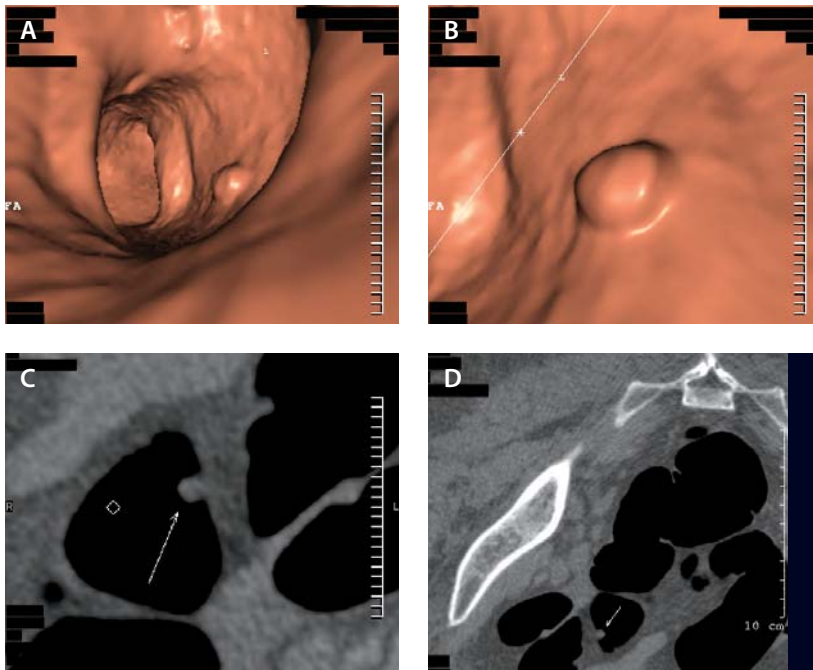


Fig. 9. Donna di 81 anni esegue CTC per anemizzazione e calo ponderale di nnd. L'esame esclude reperti riconducibili alla sintomatologia evidenziando solo un polipo adenomatoso di 6 mm del sigma intermedio. Alla navigazione endoscopica virtuale si apprezza una protuberanza cupoliforme a contorni lisci visualizzata da due differenti punti di osservazione **A B**; si noti l'incompleta ombreggiatura periferica del piccolo polipo. Le ricostruzioni MPR sagittale **C** e assiale a paziente in posizione prona **D** confermano la presenza della piccola introflessione di tipo sessile del sigma (freccia)

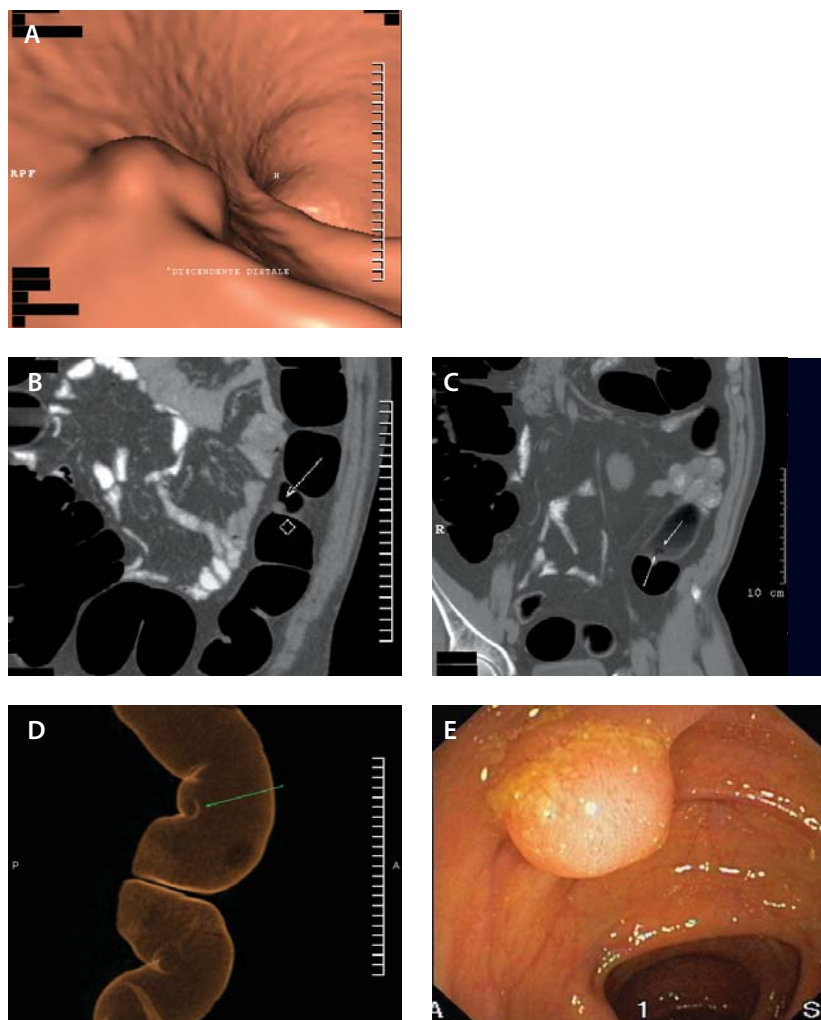


Fig. 10. Paziente maschio di 60 anni esegue CTC per stipsi ostinata da circa un anno, addominalgie e meteorismo. L'immagine 3D virtuale **A** dimostra, a livello del discendente, un'introflessione globosa, lievemente depressa in prossimità della cupola. L'integrazione mediante ricostruzioni multiplanari MPR **B** conferma la presenza di un polipo adenomatoso di circa 1 cm di diametro, di densità omogenea. Analoghe ricostruzioni ma a paziente in decubito prono **C** evidenziano lo stesso polipo come un piccolo difetto di riempimento tondeggiante poiché circondato da ristagno fluido. La ricostruzione Volume Rendering **D** mirata al segmento di interesse, documenta l'indiretta morfologia del polipo a "bombetta inglese", ben noto nella semeiotica radiologia tradizionale, con impianto sulla parete mediale del discendente. In **E** il corrispettivo endoscopico

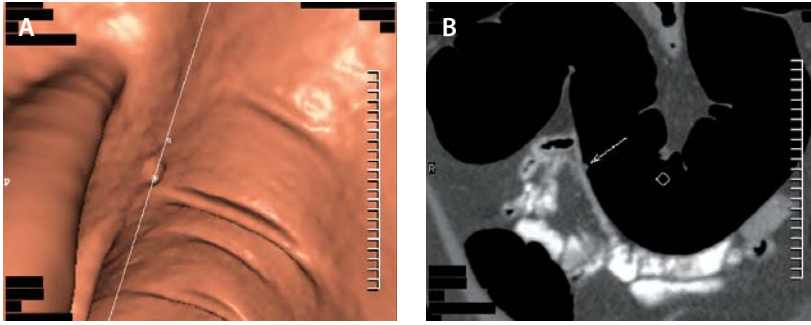


Fig. 11. Stesso paziente del caso precedente. Buona definizione endoscopica virtuale **A** di un ulteriore piccolo adenoma di 4 mm del profilo inferiore del colon trasverso, confermato dalla ricostruzione MPR coronale (freccia) **B** e dalla endoscopia eseguita lo stesso giorno **C**

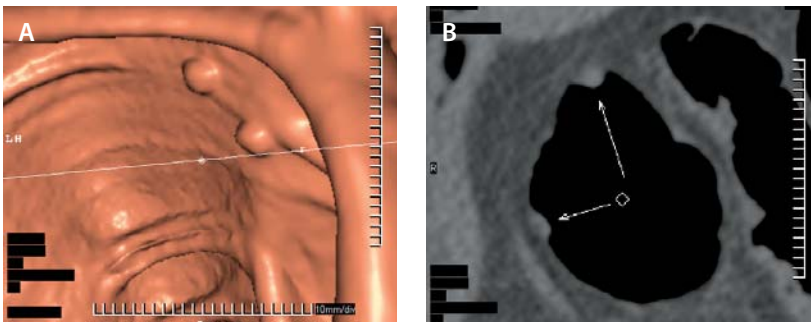


Fig. 12. Donna di 69 anni con riferite algie addominali e recente positività alla ricerca del sangue occulto. L'esame documenta la presenza di due piccole vegetazioni polipoidi atigue con base di impianto di circa 5 mm, in stretta vicinanza, nell'ascendente prossimale. (A Endo 3D; B MPR assiali)

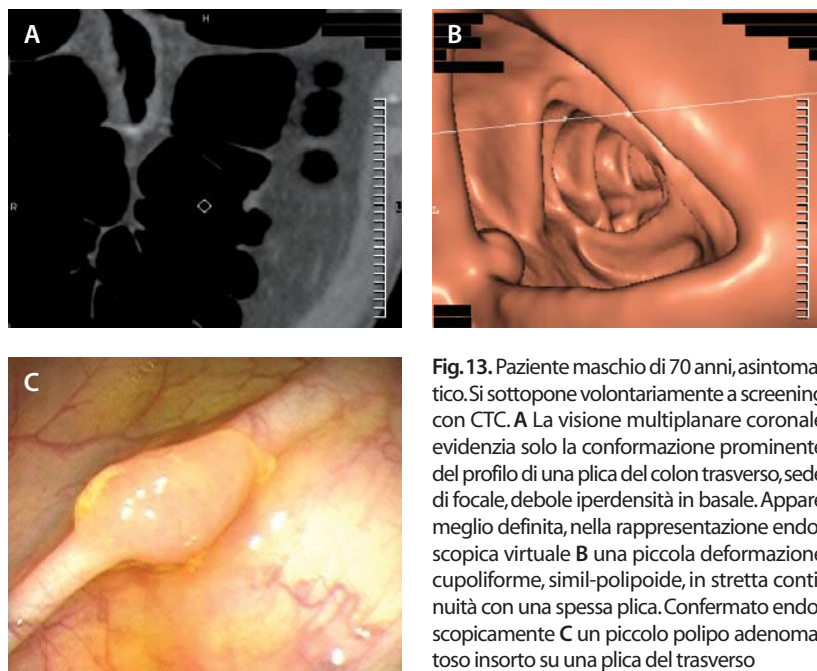


Fig. 13. Paziente maschio di 70 anni, asintomatico. Si sottopone volontariamente a screening con CTC. **A** La visione multiplanare coronale evidenzia solo la conformazione prominente del profilo di una plica del colon trasverso, sede di focale, debole iperdensità in basale. Appare meglio definita, nella rappresentazione endoscopica virtuale **B** una piccola deformazione cupoliforme, simil-polipoide, in stretta continuità con una spessa plica. Confermato endoscopicamente **C** un piccolo polipo adenomatoso insorto su una plica del trasverso

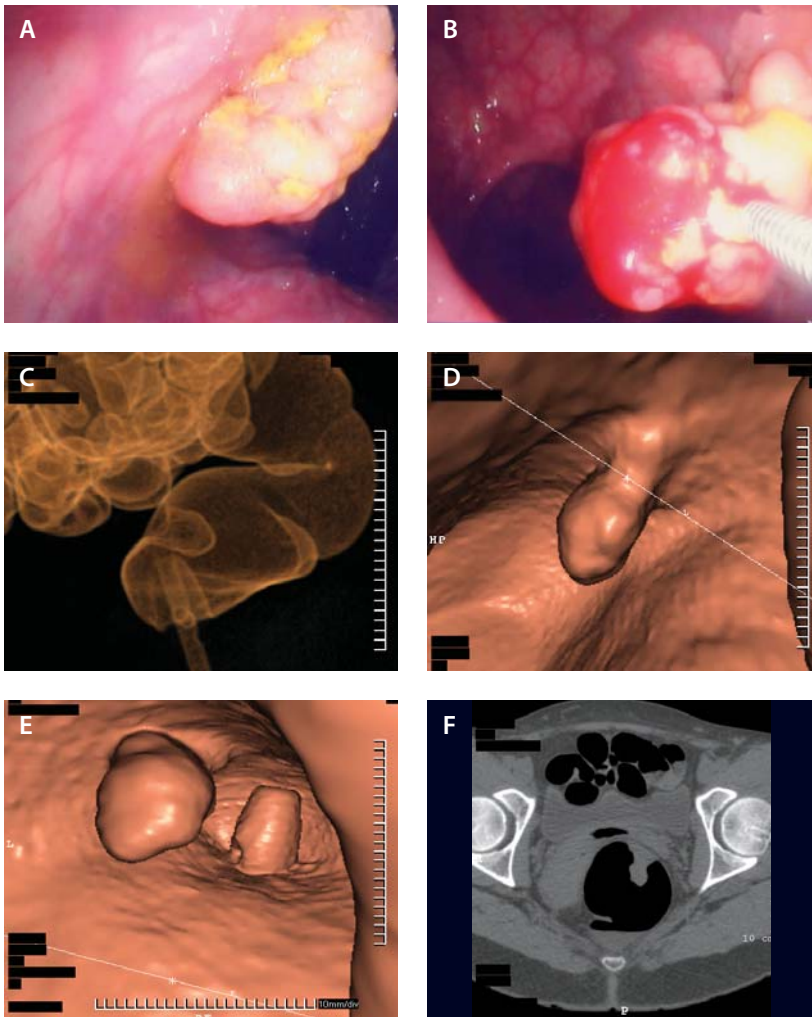


Fig. 14. Donna di 45 anni con recenti episodi di proctorragia. La colonscopia tradizionale individua una formazione polipoide pedunculata dell'ampolla rettale senza potere esplorare il colon a monte per anse fisse da sindrome aderenziale in esiti di isterectomia. La CTC permette di escludere coesistenza di ulteriori lesioni organiche a monte. **A B** Visione endoscopica reale (per gentile concessione del Dr. G. Toti Casa di Cura S. Camillo, Milano); **C** ricostruzione Volume Rendering: visione in laterale dell'ampolla rettale con buona rappresentazione del polipo "sospeso" al suo profilo antero-superiore, solo in apparenza retratta per effetto gravitazionale del polipo stesso; **D E** endo 3D: formazione polipoide pedunculata aggettante nell'ampolla rettale; in **E** è anche visibile l'apice della sonda rettale. **F** MPR assiale con dimostrazione dell'integrità della parete dell'ampolla in sede di impianto del polipo e conservati clivaggi adiposi perirettali. Diagnosi istologica di adenoma tubulare

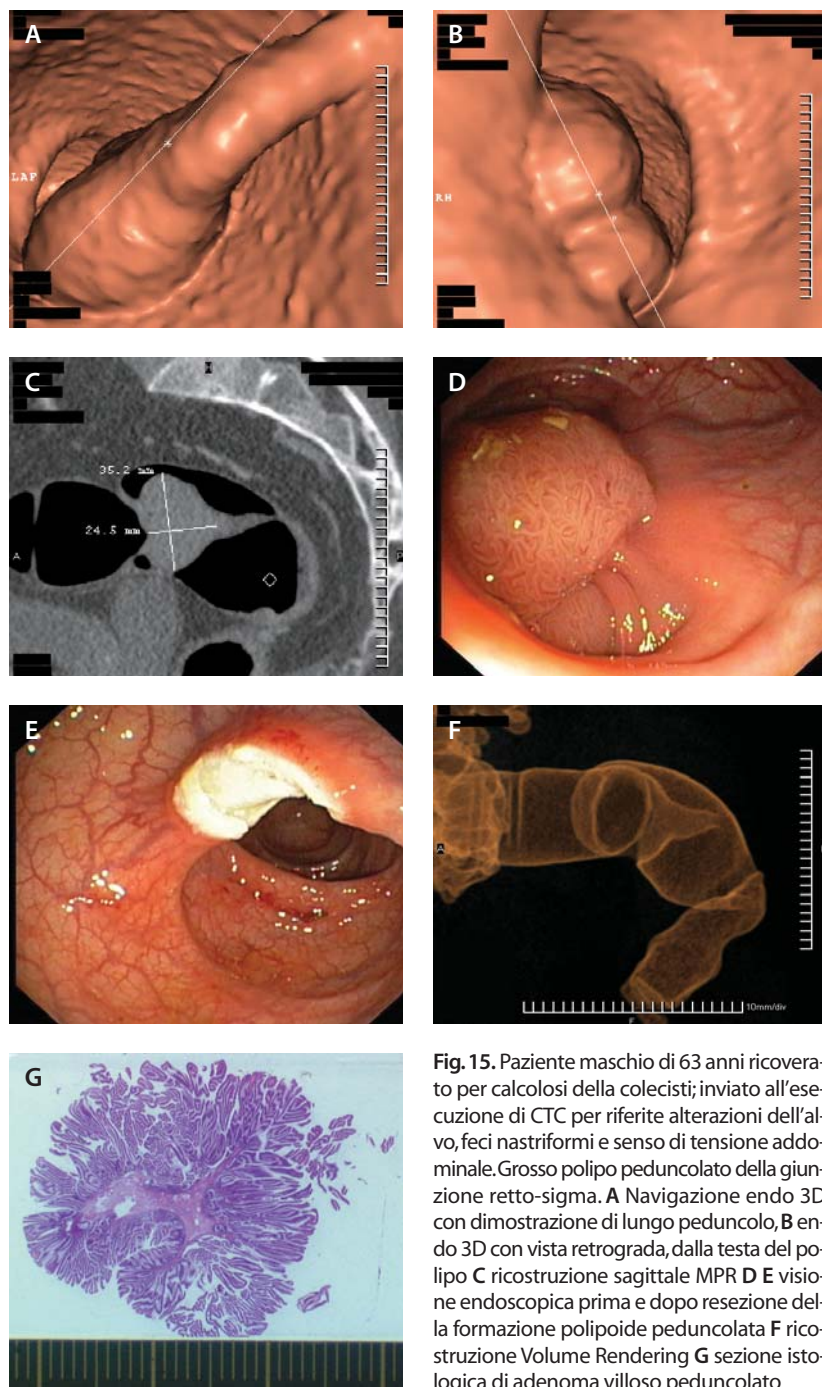


Fig. 15. Paziente maschio di 63 anni ricoverato per calcolosi della colecisti; inviato all'esecuzione di CTC per riferite alterazioni dell'alvo, feci nastriformi e senso di tensione addominale. Grosso polipo peduncolato della giunzione retto-sigma. **A** Navigazione endo 3D con dimostrazione di lungo peduncolo, **B** endo 3D con vista retrograda, dalla testa del polipo **C** ricostruzione sagittale MPR **D** E visione endoscopica prima e dopo resezione della formazione polipoide pedunculata **F** ricostruzione Volume Rendering **G** sezione istologica di adenoma villosa pedunculato

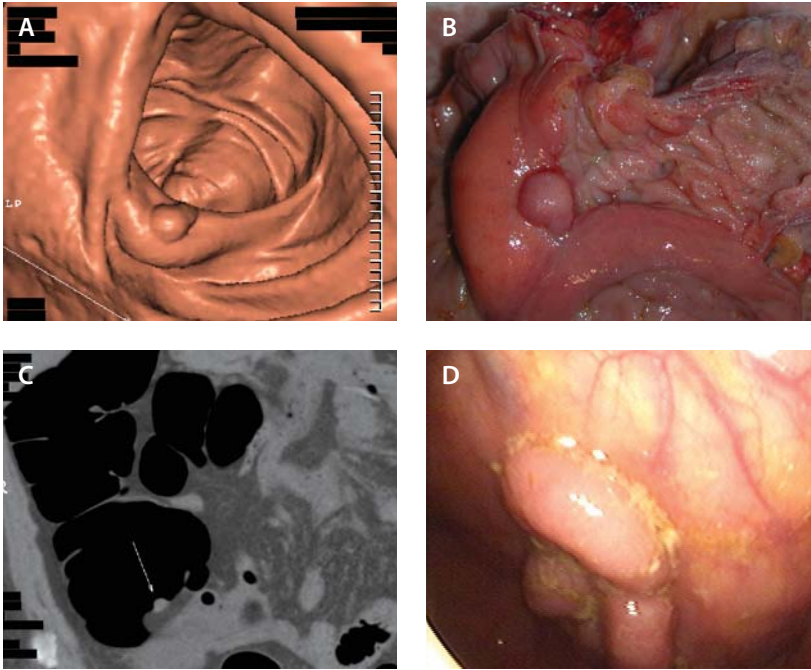


Fig. 16. Paziente femmina di 70 anni già sottoposta in passato a multiple polipectomie. Esegue CTC di controllo in alternativa alla pancoloscopia. L'esame evidenzia piccolo polipo a base di impianto sulla valvola ileo-ciecale. Si noti la stretta similitudine tra la ricostruzioni endo 3D **A** ed il pezzo operatorio **B**: sul versante colico della valvola è presente una formazione sessile di 0,8 cm di asse maggiore a superficie liscia (diagnosi istologica: adenoma tubulare). La ricostruzione coronale MPR **C** ben differenzia la densità adiposa della valvola rispetto alla piccola vegetazione polipoide iperdensa sovrastante. La successiva colonscopia **D** conferma la lesione e dimostra, in aggiunta, una lesione piatta dell'ascendente, ulcerata in superficie (displasia ad alto grado in adenoma tubulo-villoso), misconosciuta alla CTC, anche a una successiva revisione mirata

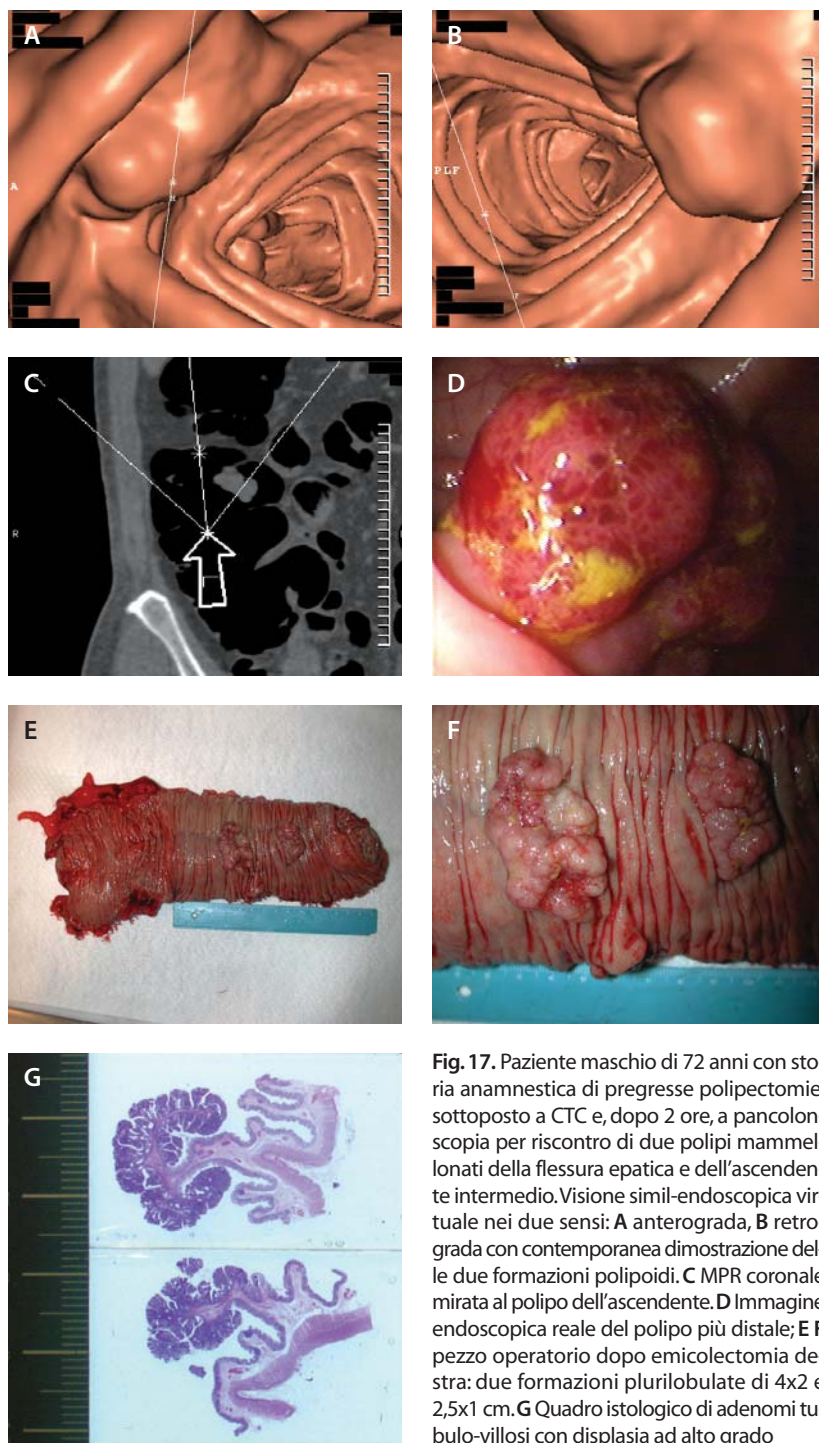


Fig. 17. Paziente maschio di 72 anni con storia anamnestica di pregresse polipectomie, sottoposto a CTC e, dopo 2 ore, a pancolonscopia per riscontro di due polipi mammellonati della flessura epatica e dell'ascendente intermedio. Visione simil-endoscopica virtuale nei due sensi: **A** antero-grada, **B** retro-grada con contemporanea dimostrazione delle due formazioni polipoidi. **C** MPR coronale mirata al polipo dell'ascendente. **D** Immagine endoscopica reale del polipo più distale; **E F** pezzo operatorio dopo emicolectomia destra: due formazioni plurilobulate di 4x2 e 2,5x1 cm. **G** Quadro istologico di adenomi tubulo-villosi con displasia ad alto grado

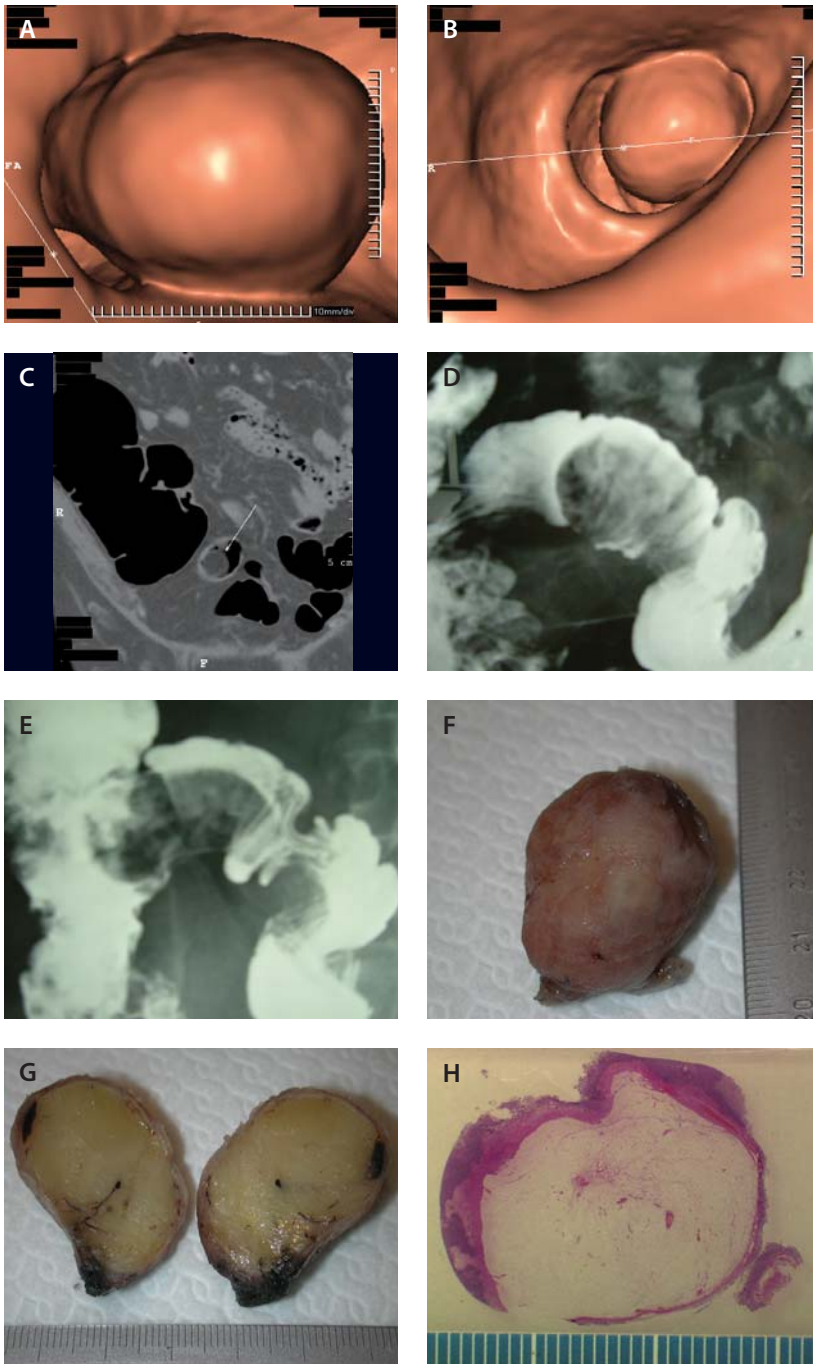


Fig. 18. Paziente maschio di 71 anni con riferite algie in ipocondrio destro. Esegue clisma opaco d.c. che dimostra dubbia compressione estrinseca sulla parete mediale del cieco. La ▶▶

CTC dimostra come la suddetta compressione sia sostenuta da una formazione polipoide tondeggiante di circa 3 cm localizzata nell'ultima ansa ileale: **A B** immagini endo 3D; **C** la ricostruzione MPR coronale ne dimostra la densità francamente adiposa sovrapponibile a quella del tessuto pericolico (freccia). Lo stesso polipo, a una successiva indagine radiografica pre-operatoria **D** (transito ileale), appare mobile e protrude, in determinati decubiti **E** attraverso la valvola ileo-ciecale. **F G** Il pezzo operatorio mostra una formazione a corto peduncolo, rivestita completamente da mucosa ileale indenne; microscopicamente **H** la lesione è costituita da tessuto adiposo senza atipie, compatibile con lipoma sottomucoso

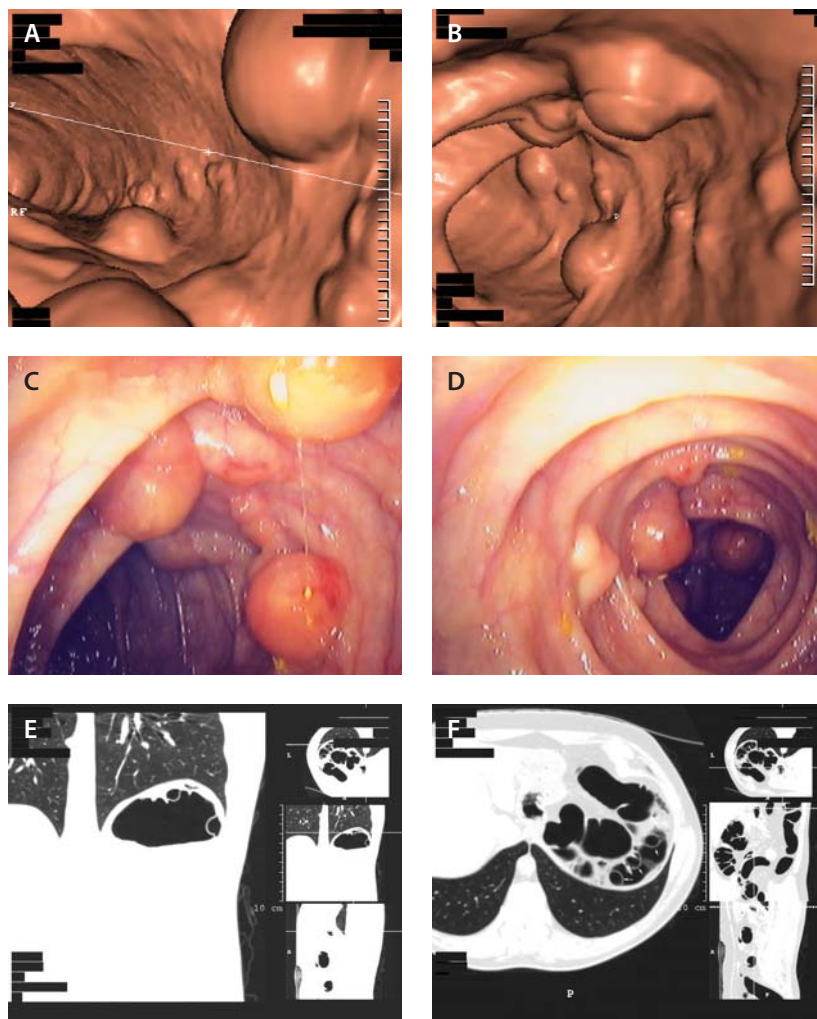


Fig. 19. Paziente maschio di 44 anni, asintomatico, si sottopone a CTC. Le ricostruzioni endo 3D **A B** dimostrano multiple pseudo-vegetazioni polipoidi, a contorni lisci e regolari, limitate alla flessura splenica. Dimostrabile con le ricostruzioni MPR **E F** il contenuto aereo delle lesioni, comprese nello spessore della parete. L'endoscopia **B C** (gentile concessione del Dr. G. Toti Casa di Cura S. Camillo, Milano) conferma la natura delle stesse in un caso di pneumocistosi colica della flessura splenica

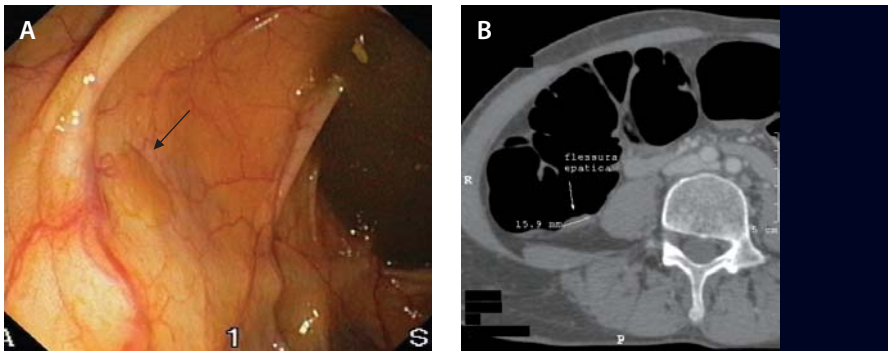


Fig. 20. Paziente femmina di 63 anni si sottopone a colonscopia virtuale in seguito a riscontro di anemia sideropenica. La CTC risulta apparentemente negativa per patologia organica. La colonscopia eseguita a distanza di circa un mese **A** dimostra un adenoma piatto di circa 1,5 cm della flessura epatica (freccia). La rivalutazione della CTC, sulla scorta del dato endoscopico, evidenzia, nella sede dell'adenoma, un focale ispessimento ondulato, della parete posteriore della flessura epatica (freccia), inizialmente non considerato significativo e giudicato compatibile solo con residui a disposizione declive (**B** Ricostruzione MPR assiale)

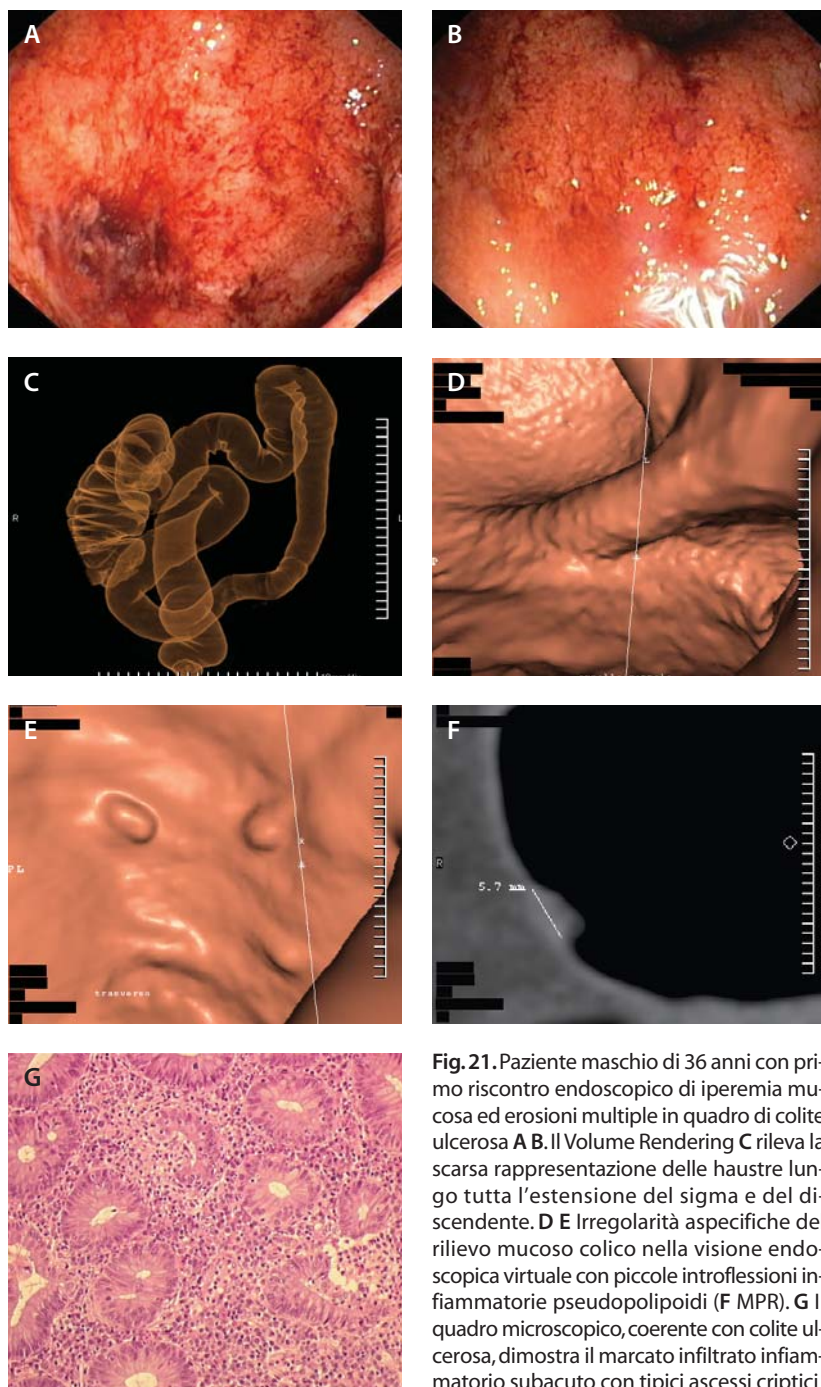


Fig. 21. Paziente maschio di 36 anni con primo riscontro endoscopico di iperemia mucosa ed erosioni multiple in quadro di colite ulcerosa **A B**. Il Volume Rendering **C** rileva la scarsa rappresentazione delle haustre lungo tutta l'estensione del sigma e del discendente. **D E** Irregolarità aspecifiche del rilievo mucoso colico nella visione endoscopica virtuale con piccole introflessioni infiammatorie pseudopolipoidi (**F MPR**). **G** Il quadro microscopico, coerente con colite ulcerosa, dimostra il marcato infiltrato infiammatorio subacuto con tipici ascessi criptici

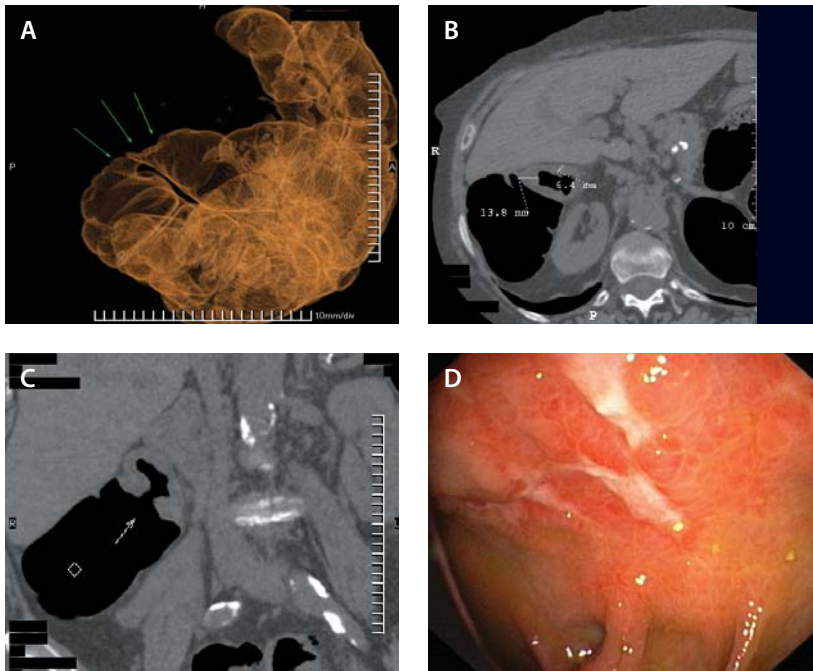


Fig. 22. Paziente femmina di 68 anni si sottopone a colonscopia per anemizzazione e diarrea. L'intolleranza da parte della paziente non consente la risalita dello strumento endoscopico oltre il sigma e consiglia completamento con CTC. **A** La ricostruzione Volume Rendering dimostra irregolarità del profilo superiore del trasverso prossimale con atteggiamento stenotico della flessura epatica (frecce). **B C** Le immagini MPR assiale e coronale confermano il patologico, circonferenziale incremento dello spessore parietale, aspecifico, senza interessamenti delle strutture anatomiche adiacenti. Il successivo ricorso a pancolonoscopia, in anestesia **D** rileva, nella stessa sede, ulcerazioni superficiali di aspetto infiammatorio con reperto istologico compatibile con morbo di Crohn

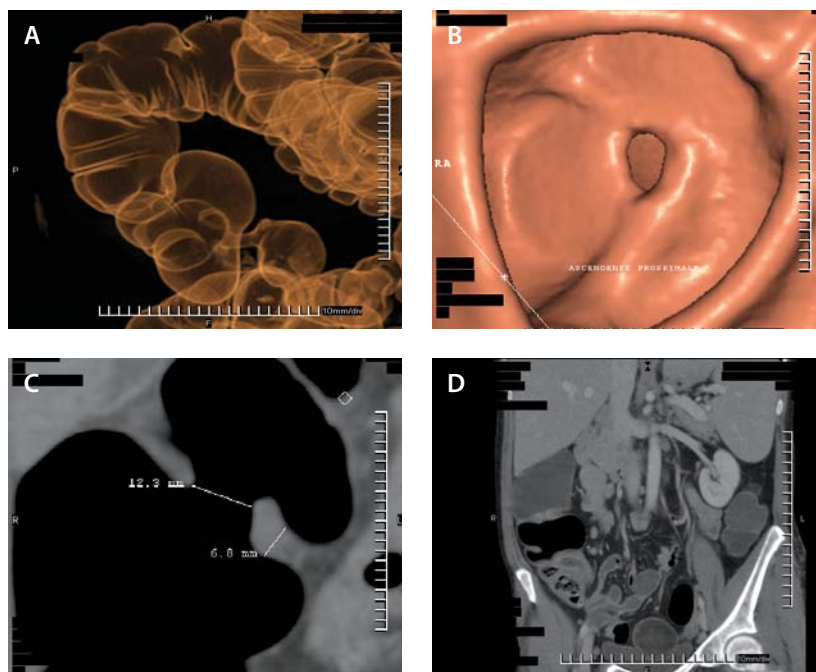
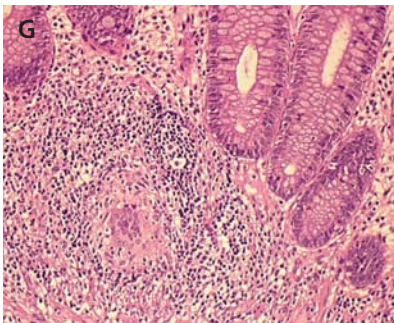
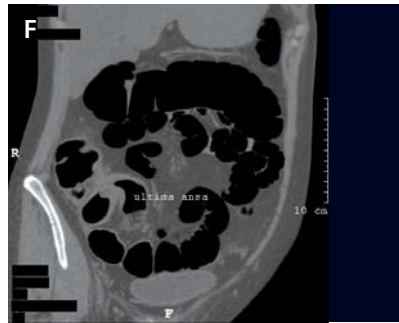
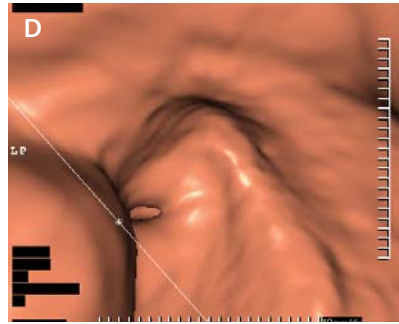
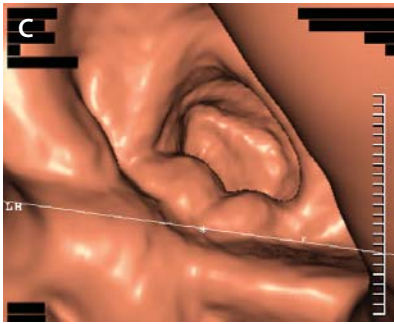
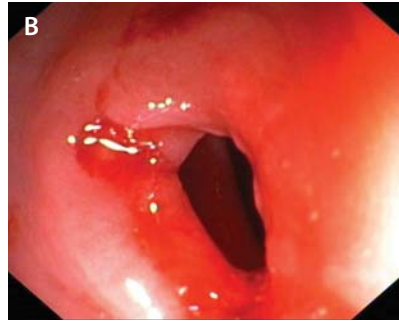


Fig. 23. Giovane tossicodipendente HIV positiva, con storia anamnestica di frequenti emigratorie, da anni controllate con FANS. Per episodi ripetuti di subocclusione intestinale si sottopone a colonscopia, risultata incompleta per riscontro di stenosi fibrotica del trasverso prossimale, invalicabile. LA CTC dimostra tre sequenziali stenosi del colon destro e rigidità con analoghe caratteristiche dell'ultima ansa ileale: **A** Volume Rendering; **B** endo 3D. Le ricostruzioni MPR coronali **C** meglio quantificano l'entità della stenosi più prossimale e dimostrano il coinvolgimento patologico dell'ileo terminale, dalle pareti alquanto ispessite **D**. Dopo emicolectomia destra le lesioni, tutte di tipo fibrotico e di incerta etiologia, sono state attribuite ad abuso di FANS

Fig. 24. Donna di 35 anni si sottopone a pancolonscopia per importante sintomatologia diarroica insorta da mesi e calo ponderale. La visione endoscopica dimostra una stenosi anulare invalicabile, di aspetto infiammatorio, della giunzione cieco-ascendente in ambito di mucosa patologica, iperemica e rilevata **A B**; non visualizzabile la valvola ileo-ciecale. La CTC conferma l'aspetto mammellonato della superficie mucosa dell'ascendente distale (**C** endo 3D) e la stenosi serrata del passaggio cieco-ascendente (**D** endo 3D, **E** Volume Rendering). Le ricostruzioni multiplanari coronali confermano il patologico ispessimento concentrico delle pareti del colon destro a ridosso della stenosi, il coinvolgimento della valvola ileo-ciecale nonché l'ispessimento delle pareti dell'ileo terminale con conseguente dilatazione dell'ultima ansa ileale a monte **F**. Il quadro microscopico mostra flogosi di tipo granulomatoso con cellule giganti, coerente con malattia di Crohn **G** ▶▶



Casistica: carcinomi del colon-retto

Come già accennato l'ottima sensibilità nell'individuazione della patologia produttiva di dimensioni uguale o superiore al centimetro fanno della CTC un attendibile metodo diagnostico nell'individuazione della patologia neoplastica data l'elevata percentuale di malignità delle lesioni di tali dimensioni.

Le acquisizioni a strato sottile, la preventiva distensione gassosa del colon e il supporto del mezzo di contrasto e.v., consentono di valutare con precisione il coinvolgimento di parete, l'estensione regionale e a distanza della malattia. Le ricostruzioni 2D MPR forniscono precisi bilanci estensionali della lesione in tutti i piani dello spazio. Il Volume Rendering identifica la localizzazione della lesione con una precisione topografica sovrapponibile a quella del clisma opaco a doppio contrasto. Lo stesso programma di ricostruzione determina in maniera pressoché simultanea la distanza della stessa lesione dal margine anale. La navigazione integrativa endo 3D infine meglio caratterizza la morfologia delle lesioni e, come visto, contribuisce a riconoscere eventuali lesioni produttive sincrone.

Questi fattori, nel loro insieme, e in particolare l'associazione delle immagini assiali dirette e 2D MPR, consentono di esprimere giudizi circa il grado di invasione tumorale locale (T) basandosi sull'incremento dello spessore di parete, sulla irregolarità dei contorni lesionali, sull'infarcimento spiccolato del grasso pericolico (talora semplice espressione di fibrosi o reazione infiammatoria) e sull'obliterazione degli spazi adiposi compresi tra la neoformazione e gli organi limitrofi.

Agevole è il contemporaneo riconoscimento, in termini di numero e dimensioni, di eventuali coinvolgimenti linfonodali regionali (N) e la loro differenziazione grazie alla multiplanarità con strutture vascolari contrastate. Criterio aggiuntivo e non meno importante è la completezza di informazioni ottenibile comprendendo l'esame, nei piani di studio, i compartimenti peritoneali, retroperitoneali e le strutture parenchimatose addominali (M), possibili sedi di diffusione di malattia, con una sensibilità non comune a nessun'altra metodica diagnostica.

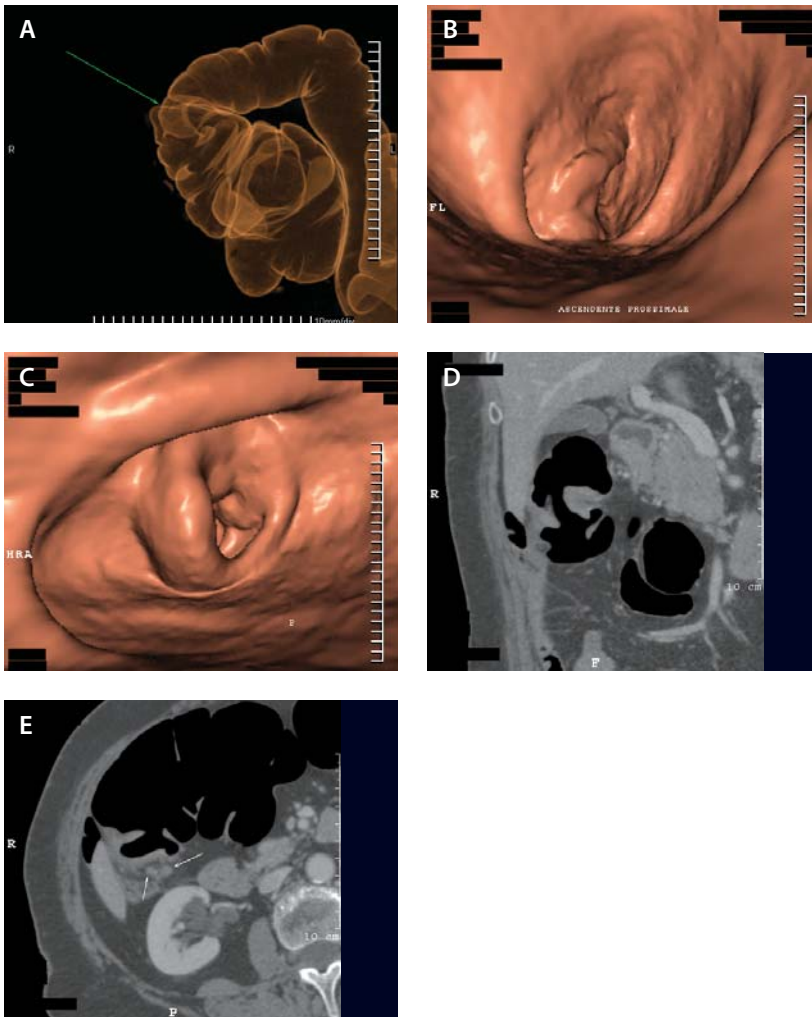


Fig. 25. Paziente femmina di 71 anni. Si sottopone a CTC per anemia e incremento del CEA. Neof ormazione stenosa nte a manicotto l'ascendente prossimale. **A** Il Volume Rendering fornisce la precisa localizzazione topografica (freccia) della lesione. Navigazione endo 3D con dimostrazione dell'irregolare componente produttiva nelle due direzioni: dal retto al cieco **B** e dal cieco al retto **C**. Quantificazione del patologico ispessimento di parete è ottenibile nelle ricostruzioni MPR **D** con visibilità del lume pervio residuo. **E** Le immagini assiali dimostrano un cluster di linfonodi regionali, ingranditi. Diagnosi istologica: adenocarcinoma moderatamente differenziato infiltrante a tutto spessore la parete ed inizialmente il tessuto adiposo pericolico; tre linfonodi metastatici periviscerali

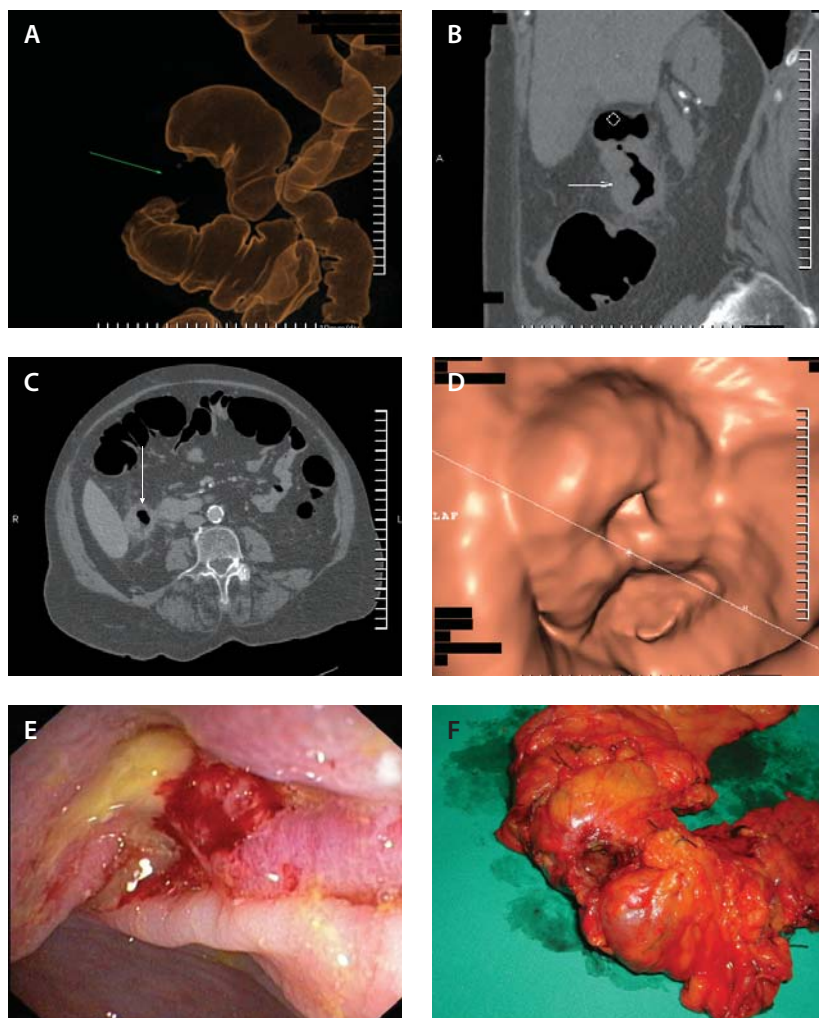


Fig. 26. Paziente femmina di 83 anni. Inviata dal medico curante esegue CTC per stipsi, astenia e addominalgie, in scadenti condizioni generali. **A** Volume Rendering: lesione stenotante a manicotto il lume dell'ascendente prossimale. La ricostruzione MPR sagittale **B** quantifica in circa 5 cm l'estensione longitudinale della stenosi; nelle immagini assiali **C** si dimostra l'estrinsecazione extracolica per infarcimento del tessuto adiposo circostante, distorsione dei tessuti periviscerali e stretti rapporti di contiguità con il margine libero del VI segmento epatico e con la seconda porzione duodenale, apparentemente retratta. All'intervento la lesione risulterà clivabile dal fegato e dal margine duodenale, non infiltrato, ma fissa nei confronti dei tessuti molli retroperitoneali della tasca del Morrison, da cui risulta indissociabile. Componente vegetante e stenotante sono apprezzabili nella navigazione simil-endoscopica **D** con corrispettivo endoscopico **E**. **F** pezzo operatorio. Diagnosi istologica: adenocarcinoma scarsamente differenziato infiltrante la parete a tutto spessore e infiltrante il tessuto pericolico

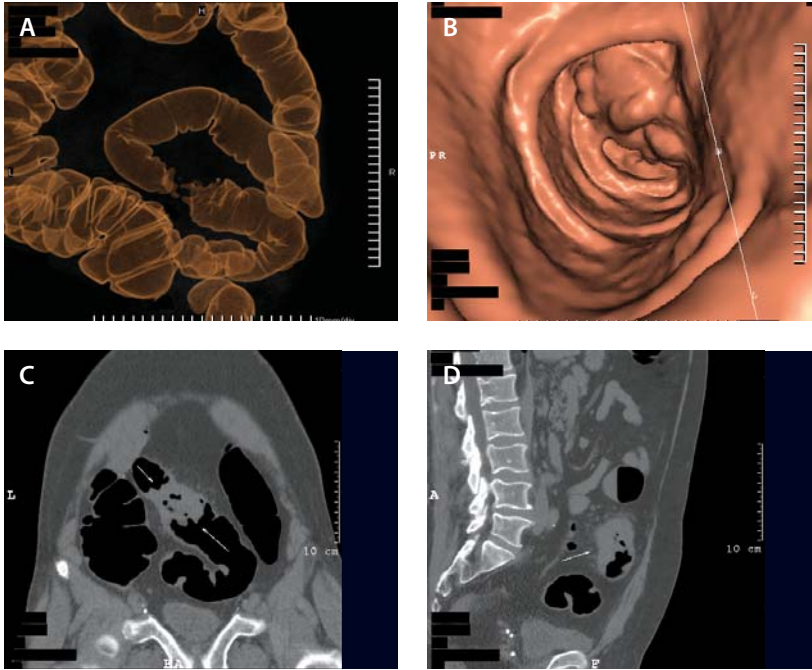


Fig. 27. Paziente maschio di 71 anni. La colonscopia tradizionale eseguita per stipsi ingravescente e ricerca del sangue occulto positivo documenta una lesione produttiva stenotante circonfenzialmente il lume del sigma e non valicabile con l'endoscopio a circa 25 cm dal margine anale. La successiva CTC (eseguita a una settimana di distanza) conferma la lesione sub-occludente, a manicotto, un tratto di circa 5 cm del sigma intermedio **A** Volume Rendering, **B** endo 3D. Modesto ispessimento del tessuto adiposo perisigmoideo è apprezzabile sulle ricostruzioni multiplanari oblique **C** e sagittali **D**. Negativa la ricerca di lesioni sincrone a monte e di localizzazioni a distanza

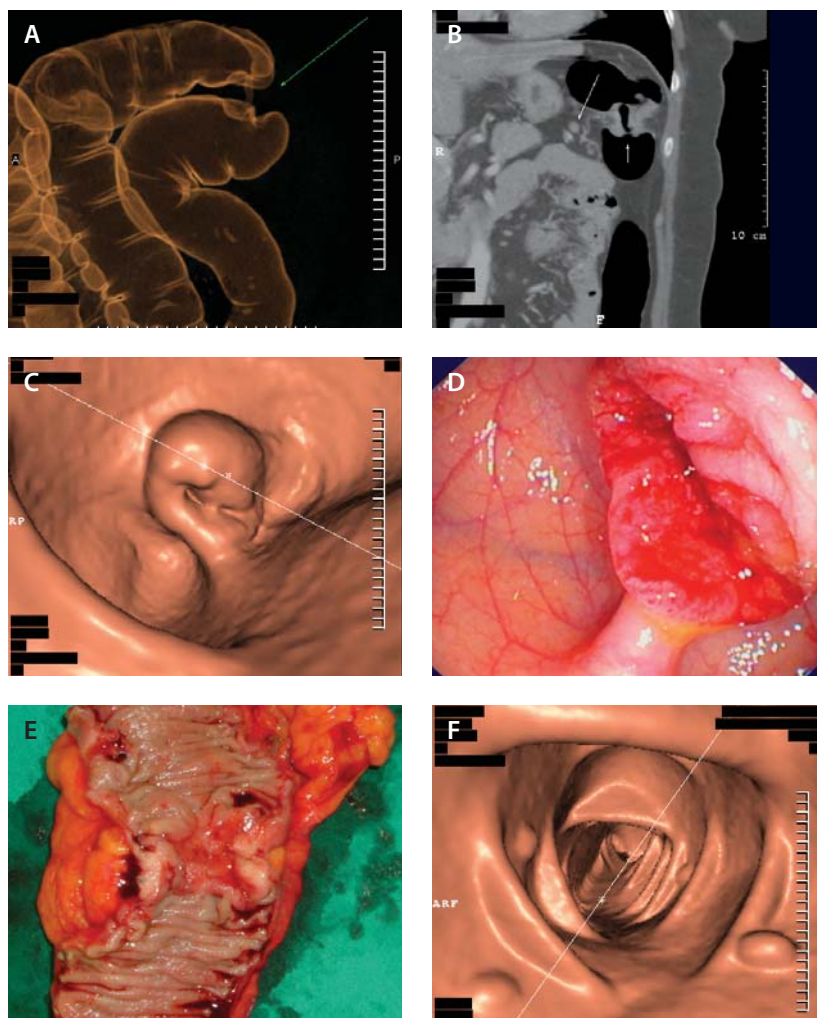


Fig. 28. Paziente femmina di 59 anni da due mesi riferisce comparsa di alvo alterno e algie addominali. Esegue colonscopia che individua, a 70 cm dal canale anale una neoformazione subocclusiva, non valicabile con l'endoscopio. Nella stessa giornata viene inviata per completamento diagnostico con CTC. **A** Immagine 3D Volume Rendering: stenosi serrata circonfrenziale della flessura splenica; **B** ricostruzione MPR obliqua: si dimostra l'estensione longitudinale (circa 3 cm) della lesione con lume pervio inferiore al centimetro (freccia piccola). Evidente anche lo sconfinamento extramucoso al grasso pericolico, tenuemente ispessito con due linfonodi ovalari ingranditi adiacenti al suo profilo mediale (freccia grande); **C D** similitudine morfologica tra le visioni endoscopiche virtuale e reale; **E** pezzo operatorio: lesione mammellonata vegetante e stenosante. La valutazione con CTC **F** a monte della lesione ha escluso ulteriori macroscopiche lesioni tumorali dimostrando tuttavia la coesistenza di 4 piccoli polipi di 3-5 mm, sessili, che verranno rivalutati endoscopicamente a distanza, dopo l'intervento. Diagnosi istologica: adenocarcinoma moderatamente differenziato, invasivo, ulcerato, infiltrante la parete a tutto spessore ed il tessuto adiposo pericolico con focale peritonite subacuta

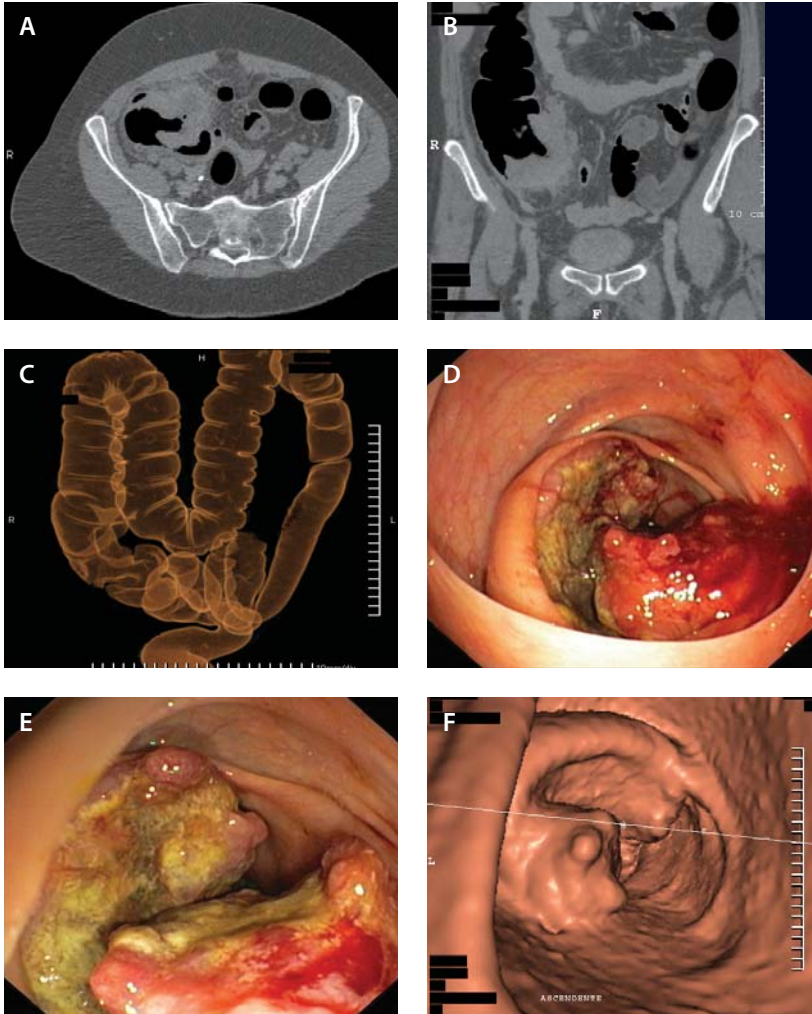


Fig. 29. Donna di 54 anni con recente riscontro ecografico di massa solida in ipocondrio destro indissociabile dal profilo colico. Riferisce episodi diarroici da circa sei mesi e dolore in ipocondrio destro. Neoformazione stenosante e vegetante del passaggio cieco-ascendente. **A** Immagine TC assiale con dimostrazione di abnorme ispessimento delle pareti del passaggio cieco-ascendente per neoformazione vegetante ed infiltrante con importante estrinsecazione extracolica. **B** Ricostruzione MPR coronale: l'irregolare alterazione stenotica presenta componente vegetante più sviluppata sulla parete mediale a comprendere la valvola ileo-ciecale, come ben dimostrato anche dal Volume Rendering. **C** Si noti l'estrema similitudine delle immagini endoscopiche reali e virtuale **D E F** della massa ulcerata estesa su tre quarti della circonferenza del cieco. Esame istologico: adenocarcinoma scarsamente differenziato infiltrante il grasso periviscerale

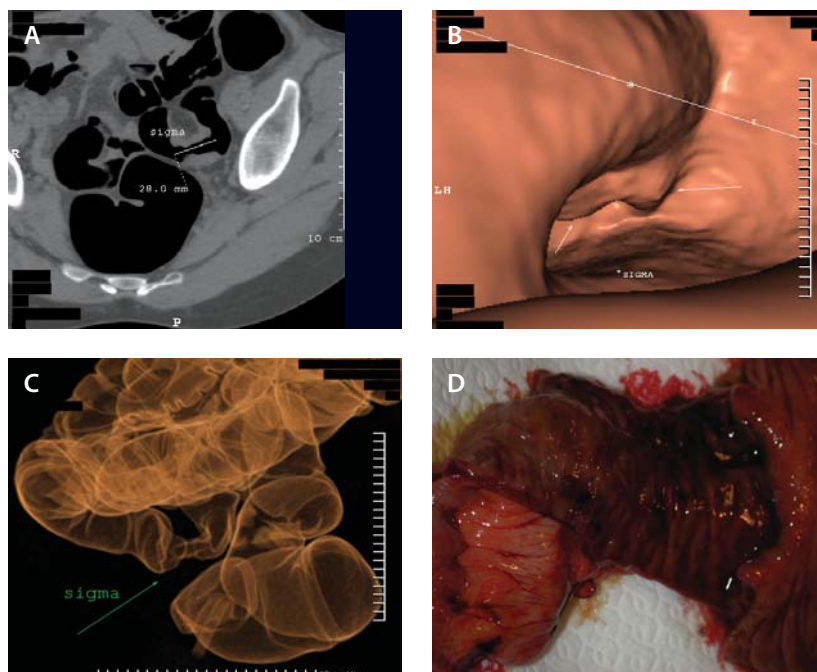
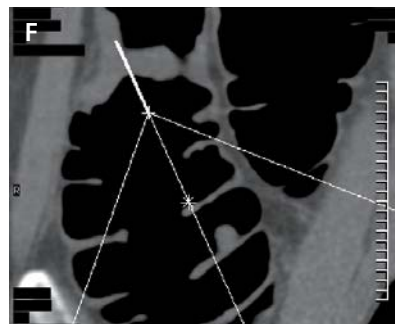
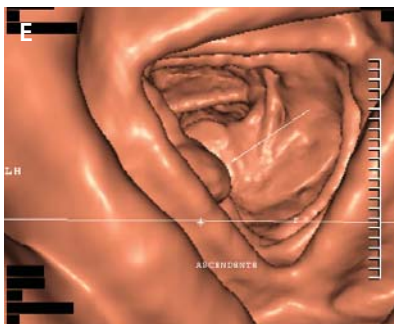
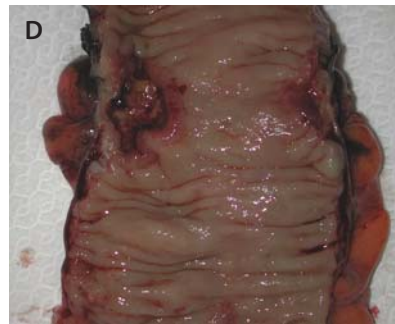
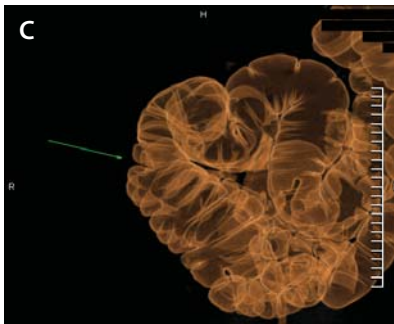
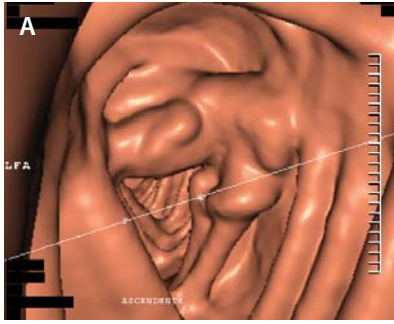


Fig. 30. Paziente femmina di 65 anni con stipsi ostinata da 1-2 mesi e tracce di sangue nelle feci. La colonscopia individua una neoplasia stenosante del sigma, invalicabile con l'endoscopio flessibile. **A** L'immagine assiale mostra circonferenziale ispessimento a manico del sigma intermedio per un'estensione di quasi 3 cm. **B** Visione endo 3D **C** Volume Rendering **D** pezzo operatorio: vasta neoplasia ulcerata e necrotico-emorragica che interessa la quasi totalità della circonferenza del viscere (istologia: adenocarcinoma moderatamente differenziato)

Fig. 31. Stessa paziente della Fig. 30. La valutazione a monte della stenosi ottenuta con CTC dimostra l'esistenza di tre ulteriori lesioni: una neoformazione, apparentemente vegetante, della parete laterale del colon ascendente: **A** endo 3D **B** ricostruzione MPR coronale **C** Volume Rendering (freccia) **D** pezzo operatorio con formazione a coccarda centralmente scavata e necrotica di 4x4 cm, con bordi rilevati a giustificare l'aspetto pseudo-vegetante nelle ricostruzioni (adenocarcinoma ben differenziato infiltrante la tonaca muscolare); un polipo adenomatoso di 1,5 cm al passaggio cieco-ascendente: **E** endo 3D **F** ricostruzione MPR coronale **G** pezzo operatorio: formazione polipoide di 2x1,8 cm a larga base di impianto a superficie mammellonata (adenoma tubulo-villoso); un piccolo polipo della parete declive del traverso prossimale: diagnosi istologica di adenoma tubulare. In **H** le tre lesioni sincrone sono apprezzabili contemporaneamente in un'unica ricostruzione MPR coronale (frecce) ▶▶



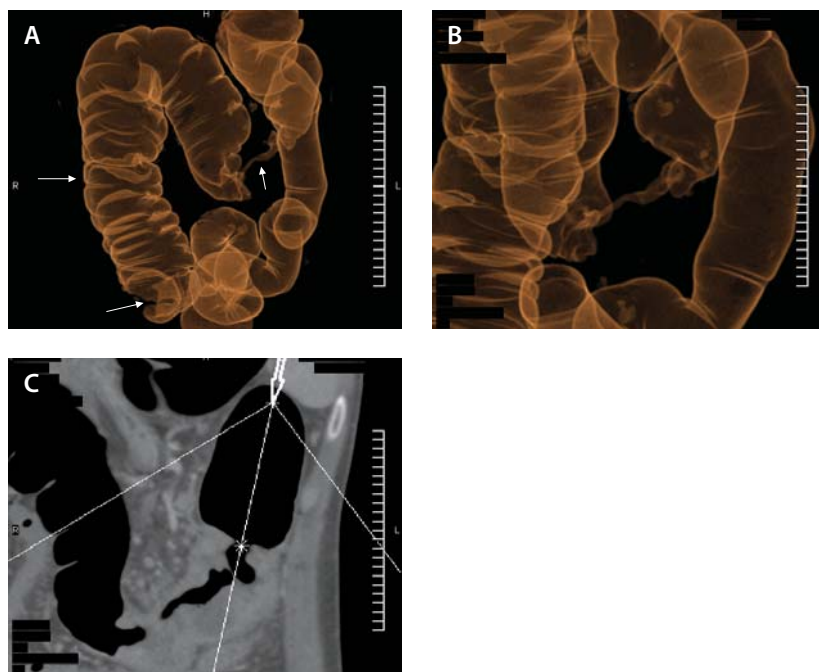


Fig. 32. A Paziente femmina di 39 anni viene sottoposta a colonscopia tradizionale per storia anamnestica di algie centro-addominali ed alvo alterno, prevalentemente diarroico da circa un anno. La colonscopia individua e rimuove un piccolo polipo del sigma e dimostra una neoformazione stenosante, facilmente sanguinante e invalicabile oltre la flessura splenica. La CTC viene eseguita a seguire, nella stessa mattinata: **A** Volume Rendering: triplice neoplasia sincrona: infiltrante a livello del trasverso e, vegetanti, a livello dell'ascendente intermedio e del cieco (frecce). **B** Particolare mirato sulla lesione stenosante a "manicotto" il trasverso, invalicabile dall'endoscopio flessibile. **C** Ricostruzione MPR coronale della stessa lesione con dimostrazione della sua estensione longitudinale, dell'abnorme ispessimento patologico delle pareti che prevale sul versante inferiore e di qualche linfoadenopatia mesenterica

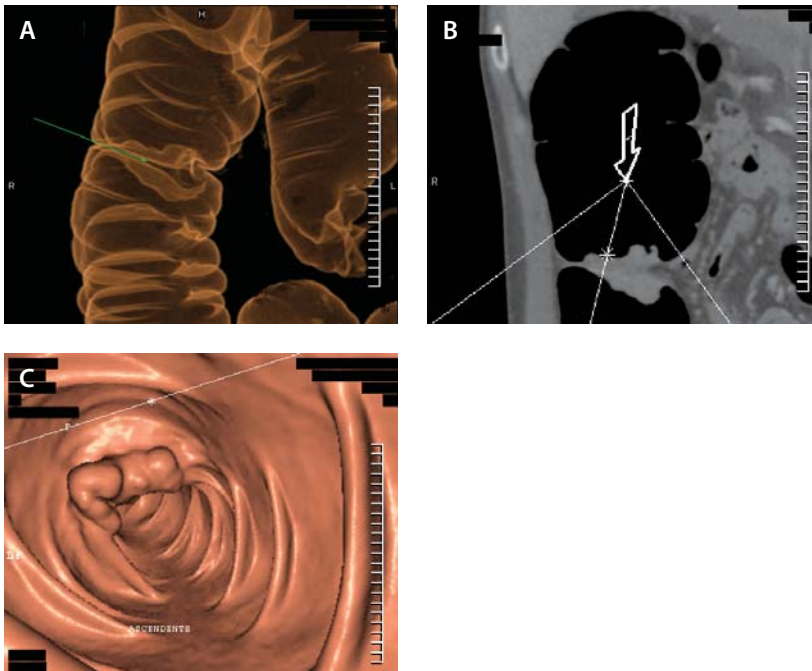


Fig. 33. Stessa paziente del caso precedente. **A B C** Ricostruzioni Volume Rendering, multiplanari coronali ed endo 3D della lesione sincrona vegetante, mammellonata dell'ascendente intermedio

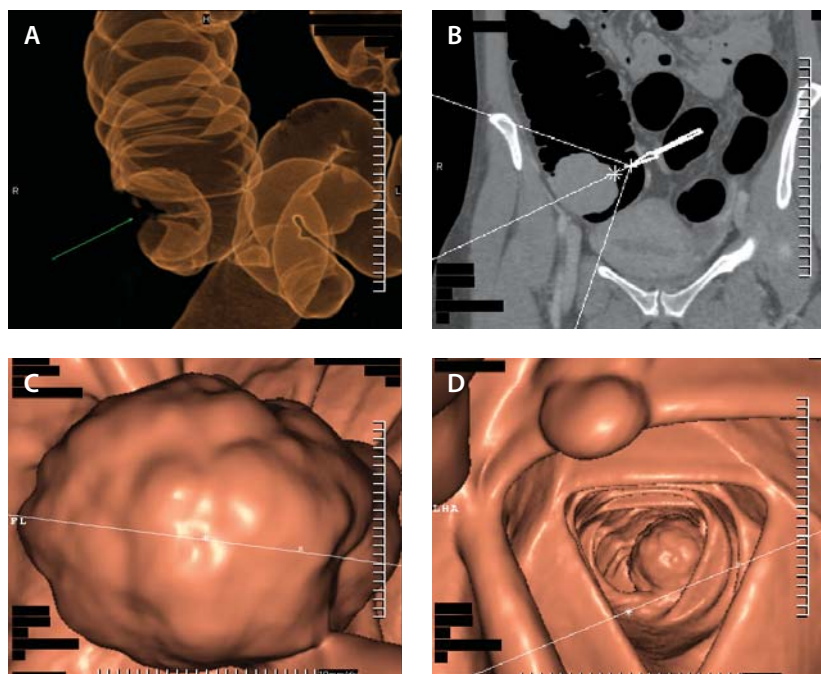


Fig. 34. Stessa paziente delle due figure precedenti: ricostruzioni Volume Rendering **A** MPR coronale **B** ed endo 3D **C** della terza lesione grossolanamente tondeggiante a impianto sulla parete laterale del cieco, aggettante nel lume. **D** Nella visione endoscopica virtuale tra le due lesioni del colon destro è inoltre presente un piccolo polipo adenomatoso sessile insorto su una plica dell'ascendente

Il carcinoma colo-rettale (CCR): aspetti epidemiologici e di prevenzione

Roberto Cavestri, Simona Valeria Ferrero
Unità Operativa Medicina Generale,
Casa di Cura S. Pio X, Milano

Epidemiologia

Il carcinoma colo-rettale (CCR) rappresenta la seconda causa di morte per cancro sia negli Stati Uniti sia in Italia, ove sono attesi circa 14.000 decessi/anno. La maggior parte dei CCR prende origine da polipi adenomatosi che hanno una prevalenza variabile dal 24 al 47% negli individui asintomatici di più di 50 anni sottoposti a colonscopia e tende ad aumentare con l'età. L'incidenza globale di cancerizzazione degli adenomi è comunque bassa stimabile tra lo 0,2 e lo 0,3% annuo. Nel Nord America e in Europa il rischio di sviluppare CCR in individui con polipi adenomatosi è di circa 1 soggetto su 20. L'evoluzione da polipo a cancro invasivo avviene in un periodo variabile da 4 a 11 anni in base al grado di displasia [1]. I polipi a maggior rischio di cancerizzazione sono quelli di tipo adenomatoso, villosi, sessili e di maggiori dimensioni. I tassi di incidenza e di mortalità hanno subito una modesta flessione negli ultimi 15 anni, principalmente nel sesso femminile. Questa peraltro inspiegabile riduzione potrebbe essere il risultato dell'ampio utilizzo di terapia ormonale sostitutiva post-menopausale [2].

La prevenzione del CCR può attuarsi solo tramite un'identificazione precoce delle condizioni precancerose e delle situazioni di rischio per il suo sviluppo.

Eziopatogenesi e fattori di rischio (Tab. 1)

Tabella 1. Fattori di rischio per lo sviluppo del cancro colo-rettale

Età	>50
Fattori alimentari	Elevato consumo di grassi animali
Condizioni ereditarie	Poliposi familiare Adenomatosi multipla colo-rettale Sindrome di Gardner Sindrome di Turcott Sindrome di Lynch
Malattia infiammatoria intestinale	
Batteriemia da Streptococco Bovis	
Ureterosigmoidostomia	
Fumo di tabacco	

Mutazioni geniche

Oggi si ritiene che tutti i tumori siano il risultato di una serie di alterazioni genetiche che consentono la crescita delle cellule neoplastiche. È stato presupposto che la destabilizzazione del genoma possa essere un evento precoce della carcinogenesi. Queste alterazioni sono meglio conosciute nel CCR nel quale sono note due differenti vie di destabilizzazione. La più comune è rappresentata dall'instabilità cromosomica [3, 4], caratterizzata da perdite alleliche, amplificazioni cromosomiche e translocazioni nelle cellule neoplastiche; la seconda è rappresentata da frequenti mutazioni intrageniche di brevi sequenze che si ripetono a coppie di DNA, note come microsatteliti [5-7]. Tale fenomeno si riscontra nella maggior parte dei casi di CCR familiare non associato a poliposi (vedi oltre) [5, 8] e in circa il 15% dei casi sporadici [6-8]. È possibile che questo tumore costituisca un sottotipo clinicamente differente, infatti si verifica prevalentemente nel colon prossimale [6, 7] e presenta una prognosi migliore [9]. È probabile che in futuro un impiego simultaneo di test per verificare la presenza di instabilità microsatteliti, perdite alleliche, mutazioni p53 e altre alterazioni genetiche in pazienti con CCR possano differenziare la prognosi e quindi l'approccio gestionale [10].

Fattori ambientali e alimentari

L'eziologia della maggior parte dei CCR sembra essere comunque dipendente da fattori ambientali. Presenta infatti delle variazioni geografiche che non sono correlate a differenze genetiche, dal momento che i gruppi di immigrati assumono i caratteri di incidenza e mortalità tipici dell'area in cui si trasferiscono, ed è verosimilmente correlata a modificazioni delle abitudini alimentari [11], legate direttamente al consumo di calorie, proteine della carne, grassi ed oli, così come con il livello di colesterolemia.

Per spiegare questi riscontri sono state avanzate alcune ipotesi. La rarità del CCR in Africa ha suggerito a Burkitt alcuni decenni fa che una dieta ad alto contenuto di fibre potesse rappresentare un fattore di protezione verso questo tipo di tumore [12] mediante alcuni meccanismi: riduzione del tempo di transito intestinale, adsorbimento o diluizione di sostanze cancerogene, modificazioni nel metabolismo degli acidi biliari, riduzione del pH colico, aumentata produzione di acidi grassi a catena corta [13]. Tuttavia vari studi non hanno mostrato un legame significativo tra il consumo di fibre e il cancro colo-rettale [14-17]. Per quanto riguarda l'effetto nocivo di sostanze proteiche e grassi animali, sostenuto da studi epidemiologici [18], il danno della mucosa sarebbe creato dagli acidi biliari metabolizzati da flora batterica anaerobica e convertiti in carcinogeni. Anche in questo caso però studi randomizzati e controllati condotti limitando l'apporto di grassi e aumentando quello di fibre non hanno ridotto la ricorrenza di adenomi del colon [16]. Questo fatto potrebbe essere dovuto al ristretto periodo di osservazione o all'end point scelto, non sarebbe infatti stato etico attendere lo sviluppo di neoplasia da adenomi noti.

Per quanto riguarda la supplementazione alimentare o l'integrazione vitaminica, l'assunzione di acido folico [19] e calcio [20] ha dimostrato una riduzione del rischio di sviluppo di CCR, mentre nessun effetto significativo è stato documentato con l'integrazione di vitamine antiossidanti quali beta carotene, vitamina C e vitamina E [21].

Poliposi familiare

Diversamente dai polipi adenomatosi sporadici la poliposi familiare è una malattia rara con una prevalenza di circa 1/8.000. È una condizione autosomica dominante nella quale centinaia o migliaia di polipi adenomatosi tappezzano la mucosa del colon e del retto sin dall'adolescenza [22]. Altri polipi possono essere presenti in sedi diverse del tubo digerente e nelle vie biliari. Il rischio di sviluppare CCR è di circa il 100% con un'età media di comparsa di 35 anni e nonostante alcune segnalazioni di effetti favorevoli nel prevenire la comparsa di adenomi del colon esercitati da farmaci antinfiammatori non steroidei [23-27], ASA [28-30] o inibitori selettivi della COX2 [31], il follow-up periodico e la colectomia profilattica rimangono il comportamento di scelta per prevenire lo sviluppo del CCR [32]. La malattia è causata da una mutazione ereditaria del gene APC (Adenomatous Polyposis Coli) [33] con una penetranza di circa il 100%. Il gene APC, localizzato sul braccio lungo del cromosoma 5, è un gene soppressore che regola la proliferazione, la migrazione, la differenziazione e l'apoptosi delle cellule epiteliali. Tali caratteristiche sono perse dal gene mutato. La mutazione del gene APC non è limitata ai pazienti con poliposi familiare ma è presente nel 50% dei pazienti con polipi adenomatosi sporadici e nell'80% di quelli con carcinoma del colon e rappresenta un evento molecolare precoce nello sviluppo di tali patologie [34]. La ricerca della mutazione APC nel DNA fecale è stata pertanto proposta come nuovo approccio per la diagnosi precoce di CCR [35].

La poliposi familiare è comunque una malattia geneticamente eterogenea in quanto alcuni pazienti pur mostrando lo stesso fenotipo non presentano la mutazione APC. Alla presenza di polipi possono associarsi altre patologie: osteomi, fibromi, lipomi, cisti epidermici, tumori della papilla e ipertrofia dell'epitelio pigmentoso (Sindrome di Gardner) o neoplasie del sistema nervoso centrale (Sindrome di Turcot).

Adenomatosi colo-rettale multipla

Anche l'adenomatosi colo-rettale multipla (da 3 a 100 polipi adenomatosi) è probabilmente eterogenea. Sono state descritte famiglie con trasmissione recessiva [36] e mutazione del gene MYH. La stessa mutazione è stata riscontrata anche in alcuni pazienti affetti da poliposi familiare negativi per la mutazione APC [37].

I metodi molecolari dovrebbero pertanto essere utilizzati per classificare i pazienti con poliposi familiare o adenomatosi colo-rettale multipla. I pazienti con mutazioni geniche dovrebbero essere classificati come portatori di poliposi APC o MYH associata. I pazienti senza mutazioni geniche identificabili dovrebbero essere a loro volta classificati come portatori di presunta classica poliposi familiare se hanno una storia familiare tipica o una poliposi severa (>1.000 adenomi colo-rettali). I pazienti con poliposi moderata (da 100 a 1.000 adenomi) o meno di 100 adenomi e una storia familiare di ereditarietà recessiva dovrebbero essere classificati come portatori di poliposi o adenomatosi multipla di origine sconosciuta [37]. Questi riscontri potrebbero avere delle ricadute pratiche determinando delle modificazioni nei comportamenti gestionali tenuti sui pazienti [38].

Sindrome di Lynch

La neoplasia colo-rettale ereditaria senza poliposi, o sindrome di Lynch, [39] è un'altra patologia autosomica dominante.

Secondo i criteri di Amsterdam [40] la diagnosi richiede che almeno tre persone di almeno due generazioni successive siano state affette da CCR e che la malattia sia stata diagnosticata in almeno una di queste prima dei 50 anni. Generalmente la neoplasia si presenta nel colon prossimale e possono essere presenti tumori in altre sedi: endometrio, ovaio, mammella, stomaco. Questo impone l'esecuzione di periodici screening ginecologici. In più del 90% dei casi sono presenti alterazioni dei geni MSH2 e MLH1 [41, 42], con conseguente instabilità del DNA e sviluppo di neoplasia.

Altri fattori

L'associazione tra neoplasia del grosso intestino e malattia infiammatoria intestinale è nota da tempo. Il tumore si sviluppa solitamente in pazienti con colite ulcerosa e il rischio è proporzionale alla durata della malattia tanto che la sua comparsa può interessare il 30% dei pazienti con storia di malattia di più di 25 anni.

Il motivo per cui i pazienti affetti da sepsi o endocardite da *Streptococcus Bovis* presentino una più alta frequenza di neoplasie gastriche o colo-rettali non è noto.

I pazienti sottoposti ad ureterosigmoidostomia a causa di malformazioni vescicali presentano un'alta incidenza di CCR nel segmento colico a valle della stomia.

Metodi di screening

I metodi di screening attualmente disponibili (Tab. 2) potrebbero rendere possibile evitare la maggior parte delle morti da CCR dal momento che quasi tutti generano da polipi adenomatosi in un periodo di vari anni. In questo lasso di tempo i polipi possono essere riscontrati e rimossi con una polipectomia endoscopica. Purtroppo meno del 30% dei soggetti sopra i 50 anni viene sottoposto a screening [43]. Questo dato è alquanto sconcertante se paragonato al fatto che il 71% delle donne sopra i 40 anni si sottopone a mammografia e che di queste l'80% ha eseguito un PAP test nei due anni precedenti. La spiegazione di ciò probabilmente risiede nel rifiuto del problema e nell'avversione verso le procedure utilizzate.

Tabella 2. Metodi di screening del cancro colo-rettale

- Ricerca del sangue occulto
- Sigmoidoscopia
- Pancoloscopia
- Clisma opaco
- Coloscopia virtuale?
- Ricerca di alterazioni geniche nel DNA fecale?

L'American Cancer Society nel 2001 ha posto le seguenti raccomandazioni da iniziarsi all'età di 50 anni nei soggetti a rischio medio [44]:

- Ogni anno sola ricerca di sangue occulto su tre campioni di feci.
- Ogni 5 anni sola sigmoidoscopia.

Rispettivamente ogni anno e ogni 5 ricerca di sangue occulto e sigmoidoscopia.

- Ogni 10 anni pancoloscopia.
- Ogni 5 anni clisma opaco.

Il riscontro di un polipo distale dovrebbe portare all'esecuzione di una pancoloscopia.

Il problema è però molto dibattuto, principalmente per i costi, i rischi e la complessità esecutiva generale legati all'esame coloscopico pur a fronte di una sua superiorità diagnostica e possibilità operativa. In questo ambito la nascita di nuove metodiche potrebbe apportare delle modificazioni importanti alle raccomandazioni suggerite. Se da un lato la coloscopia ha una sensibilità stimata maggiore del 90% e una specificità del 99% [45], si è dimostrata un metodo di sorveglianza più efficace rispetto al clisma opaco a doppio contrasto [46], e può riscontrare neoplasie prossimali avanzate sfuggite a un esame sigmoidoscopico normale [47], dall'altro nel 2001 ha avuto un costo stimato di 380 dollari (a fronte di 99 per una sigmoidoscopia e di 5 per la ricerca di sangue occulto) [45], necessita di una sedazione blanda, una preparazione laboriosa e la compresenza di un accompagnatore. Presenta inoltre alcuni rischi seppur rari: sanguinamenti e perforazioni avvengono in numero variabile da 10 a 30 ogni 10.000 esami e presenta una mortalità di 1/10.000 [48]. Se dobbiamo scegliere sulla base dell'accuratezza diagnostica sicuramente tutti i dati sono a favore della coloscopia, se scegliamo sulla base del beneficio apportato, quando si applichi l'esame su larga scala nascono alcuni dubbi ed i pareri sono discordanti [49, 50]. Le riflessioni sono certamente diverse in situazioni di alto rischio.

Dati molto incoraggianti emergono dalla coloscopia virtuale in termini di sensibilità e specificità [51]. È stato pertanto proposto di eseguire una coloscopia virtuale come iniziale procedura di screening e di sottoporre i pazienti con polipi maggiori di una certa dimensione a un'immediata coloscopia operativa, traendo vantaggio dalla preparazione già eseguita [51]. In conclusione, le performance della coloscopia virtuale sono impressionanti nello screening della popolazione asintomatica, paragonabili a quelle della coloscopia tradizionale. Se questi dati risulteranno riproducibili in un ambito più ampio e se si risolverà la questione relativa alle dimensioni polipi da sorvegliare piuttosto che da asportare, la coloscopia virtuale sarà pronta come test di screening iniziale [52].

Bibliografia

1. Villavicencio RT, Rex DK. Colonic adenomas: prevalence and incidence rates, growth rates, and miss rates at colonoscopy. *Semin Gastrointest Dis* 2000; 11:185-193
2. Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh C, et al. Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004; 350:991-1004
3. Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. Genetic instabilities in human cancer. *Nature* 1998; 396:643-649
4. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 1988; 319:525-532
5. Aaltonen LA, Peltomaki P, Leach FS, et al. Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer. *Science* 1993; 260:812-816
6. Thibodeau SN, Bren G, Schaid D. Microsatellite instability in cancer of the proximal colon. *Science* 1993; 260:816-819
7. Ionov Y, Peinado MA, Malkhosyan S, et al. Ubiquitous somatic mutations in simple repeated sequences reveal a new mechanism of colonic carcinogenesis. *Nature* 1993; 363:558-561
8. Aaltonen LA, Salovaara R, Kristo P, et al. Incidence of hereditary non-polyposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease. *N Engl J Med* 1998; 338:1481-1487
9. Gryfe R, Kin H, Hsieh ETK, et al. Tumor microsatellite instability and clinical outcome in young patients with colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 342:69-77
10. Offit K. Genetic prognostic markers for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 342:124-125
11. Potter JD, Slaterry ML, Bostick RM, Gapstur SM. Colon cancer: a review of the epidemiology. *Epidemiol Rev* 1993; 15:499-545
12. Burkitt DP. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1971; 28:3-13
13. Kritchevsky D. Epidemiology of fibre, resistant starch and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 1995; 4:345-352
14. Fuchs CS, Giovannucci E, Colditz GA, et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl J Med* 1999; 340:169-176
15. Giovannucci E, Willett WC. Dietary factors and the risk of colon cancer. *Ann Med* 1994; 26:443-452
16. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, et al. Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000; 342:1149-1155
17. Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, et al. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000; 342:1156-1162
18. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res* 1994; 54:2390-2397
19. Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, et al. Alcohol, low-methionine-low-folate diets, and risk of colon cancer in men. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:265-273
20. Baron JA, Beach M, Mandel JS, et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 1999; 340:101-107
21. Byers T. What can randomized, controlled trials tell us about nutrition and cancer prevention? *CA Cancer J Clin* 1999; 49:353-361
22. Bussey HJR. *Familial polyposis coli: family studies, histopathology, differential diagnosis, and result of treatment*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1975
23. Waddell WR, Loughry RW. Sulindac for polyposis of the colon. *J Surg Oncol* 1983; 24:83-87
24. Waddell WR, Ganser GF, Cerise EJ, Loughry RW. Sulindac for polyposis of the colon. *Am J Surg* 1989; 157:175-179
25. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, et al. Treatment of colonic and rectal adenomas with sulindac in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 1993; 328:1313-1316
26. Nugent KP, Farmer KCR, Spigelman AD, et al. Randomized controlled trial of the effect of sulindac on duodenal and rectal polyposis and cell proliferation in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1993; 80:1618-1619

27. Labayle D, Fischer D, Vielh P, et al. Sulindac causes regression of rectal polyps in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 1991; 101:635-639
28. Sandler RS, Halabi S, Baron JA, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:883-890
29. Baron JA, Cole BF, Sandler RS, et al. A randomised trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2003; 348:891-899
30. Imperiale TF. Aspirin and the prevention of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:879-880
31. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RKS, et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 2000; 342:1946-1952
32. Giardiello FM, Yang VW, Hylind LM, et al. Primary chemoprevention of familial adenomatous polyposis with sulindac. *N Engl J Med* 2002; 346:1054-1059
33. Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, et al. Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. *Science* 1991; 253:661-665
34. Gross KH, Groden J. Biology of the adenomatous polyposis coli tumor suppressor. *J Clin Oncol* 2000; 18:1967-1979
35. Traverso G, Shuber A, Levin B, et al. Detection of APC mutation in fecal DNA from patients with colorectal tumors. *N Engl J Med* 2002; 346:311-320
36. Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al. Inherited variants of MYH associated with somatic G:C->T: A mutations in colorectal tumors. *Nat Genet* 2002; 30:227-232
37. Sieber OM, Lipton L, Crabtree M, et al. Multiple colorectal adenomas, Classic adenomatous polyposis, and germ-line mutations in MYH. *N Engl J Med* 2003; 348:791-799
38. Marra G, Jiricny J. Multiple colorectal adenomas – Is their number up? *N Engl J Med* 2003; 348:845-847
39. Lynch HT, et al. Hereditary colorectal cancer. *Semin Oncol* 1999; 26:478-485
40. Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT. The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). *Dis Colon Rectum* 1991; 34:424-425
41. Kinzler KW, Vogelstein B. Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 1996; 87:159-170
42. Liu B, Parsons R, Papadopoulos N, et al. Analysis of mismatch repair genes in hereditary non-polyposis colorectal cancer patients. *Nat Med* 1996; 2:169-174
43. Screening for colorectal cancer – United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48:116-121
44. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: update 2001 – testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin* 2001; 51:38-75
45. Ransohoff DF, Sandler RS. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2002; 346:40-44
46. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *N Engl J Med* 2000; 342:1766-1772
47. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000; 343:169-174
48. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al. Use colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343:162-168
49. Podolsky D. Going the distance – The case for true colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2000; 343:207-208
50. Woolf SH. The best screening test for colorectal cancer – A personal choice. *N Engl J Med* 2000; 343:1641-1643
51. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003; 349:2191-2200
52. Morrin MM, LaMont T. Screening virtual colonoscopy – Ready for prime time? *N Engl J Med* 2003; 349:2261-2264

Cenni di anatomia patologica

Anna Maria Ferrari, Claudio Clemente
*Servizio di Anatomia e Istologia Patologica,
Casa di Cura S. Pio X, Milano*

Anatomia normale del colon

L'intestino crasso costituisce l'ultima porzione dell'apparato gastroenterico ed è diviso a sua volta in regioni che si distinguono per la loro sede ma non per la loro struttura. Tutta la parete intestinale infatti è costituita da quattro strati: la mucosa, la sottomucosa, la muscolare propria e la sierosa che nel retto, per la sua sede extraperitoneale, è sostituita da tessuto fibroadiposo perimuscolare.

La superficie mucosa presenta un epitelio monostratificato cilindrico o cuboideale con due tipi di cellule: quelle assorbenti dotate di microvilli e le cellule mucosecernenti (cosiddette "globet-cell"). In superficie si aprono le cripte (del Lieberkühn) che hanno un aspetto tubulare, sono disposte parallelamente tra loro nella lamina propria e presentano oltre alle cellule principali due tipi di cellule con particolari caratteristiche: le cellule endocrine e le cellule di Paneth. Queste ultime sono presenti unicamente nel cieco e nel colon destro prossimale; la loro presenza in altre porzioni di intestino crasso indica che è in atto un processo infiammatorio che ha indotto una metaplasia [1].

La sottomucosa è costituita da connettivo lasso con alcune cellule infiammatorie, vasi sanguigni e linfatici e il plesso nervoso di Meissner.

La tonaca muscolare comprende uno strato interno circolare e uno esterno longitudinale, separati dal plesso di Auerbach.

La sierosa è costituita da tessuto fibro-elastico rivestito da un monostrato di cellule mesoteliali.

La vascolarizzazione dell'intestino crasso è fornita dalle arterie mesenteriche superiore e inferiore e da diramazioni delle arterie iliache interne.

I vasi linfatici drenano ai linfonodi paracolici attraverso il mesentere, da qui a stazioni linfonodali più prossimali, in vicinanza delle principali arterie mesenteriche e infine alla catena dei linfonodi para-aortici. Dal retto vengono interessate le stazioni linfonodali ipogastriche e dell'iliaca comune.

Malattia diverticolare

È una malattia idiopatica che interessa prevalentemente pazienti al di sopra dei 40 anni, con una prevalenza del 50% nelle persone al di sopra dei 60 anni. La sua frequenza mostra una notevole variazione a seconda dell'area geografica considera-

ta, con una netta prevalenza nei paesi occidentali mentre nei paesi non industrializzati delle zone orientali è molto meno frequente [2].

È una malattia caratteristicamente multipla e che coinvolge nel 95% dei casi il colon sigmoideo, con una localizzazione prevalentemente sul versante mesenterico dell'intestino [3].

Si tratta di piccole estroflessioni saccolari, di 0,5-1 cm di diametro massimo che istologicamente hanno una parete molto sottile, generalmente priva di muscolare e con mucosa atrofica. In presenza di infiammazione, l'apertura e il lume del diverticolo si restringono e la flogosi, che interessa spesso a tutto spessore la parete del diverticolo, si estende ai tessuti colici circostanti, causando peridiverticolite con conseguente marcata fibrosi e ispessimento della parete stessa. Altre complicanze della diverticolosi sono la perforazione, con formazione di ascessi e fistole verso gli organi adiacenti e l'emorragia per rottura di uno dei vasi nutritivi che decorrono ai lati dei diverticoli.

Il fattore che sembra fondamentale nella patogenesi dei diverticoli è la presenza di punti di debolezza della parete in corrispondenza della penetrazione dei vasi retti. Invece l'elevata pressione endoluminale e/o l'esagerata peristalsi con segmentazione sembrano correlate più con lo sviluppo della sintomatologia che con l'origine della malattia stessa [4, 5].

Patologia infiammatoria

Colite ulcerosa

È una malattia a eziologia ignota che interessa caratteristicamente il lato sinistro del colon e generalmente inizia in corrispondenza della regione retto-sigmoidea; in alcuni casi può rimanere localizzata al retto oppure diffondersi in senso retrogrado e coinvolgere il colon intero (pancolite).

Anche l'ileo può essere interessato (circa 2/3 dei casi) ma il coinvolgimento dell'ileo è quasi sempre superficiale, limitato e in stretta continuità con le lesioni coliche.

È più frequente in pazienti giovani tra i 20 e 30 anni, ma con un secondo picco d'incidenza tra i 70 e gli 80 anni [6].

Il quadro macroscopico varia nella fase acuta e nelle forme più avanzate [7, 8].

Nel primo caso prevalgono le ulcere, confinate alla mucosa e alla sottomucosa, irregolari e di varie dimensioni, che si sviluppano a partire da piccole emorragie mucose e che presentano spesso una suppurazione centrale; a queste si affiancano i cosiddetti pseudopolipi, piccoli noduli rilevati, di colorito rossastro.

Nella fase cronica, a seguito di attacchi ricorrenti della malattia, l'intestino diviene fibrotico, con ispessimento della parete e parziale ostruzione del lume.

Istologicamente la colite ulcerosa interessa principalmente mucosa e sottomucosa: nella fase attiva si riconoscono ascessi criptici, caratterizzati da raccolta di neutrofili al fondo delle cripte ghiandolari, ulcerazioni che talora si approfondano sino al limite della muscolare, atrofia delle ghiandole con scomparsa della mucosecrezione e aspetti di rigenerazione, caratterizzati da aumento dell'attività mitotica non più limitata alla base delle ghiandole stesse e comparsa di atipie nucleari.

Gli pseudopolipi sono costituiti da tessuto di granulazione ricco di cellule infiammatorie e talora prominenti cellule stromali reattive.

Nelle fasi di quiescenza la mucosa ritorna ad assumere un aspetto quasi normale con minime irregolarità nell'architettura delle cripte e un aumento, nelle loro pareti, delle cellule endocrine e delle cellule di Paneth.

Tra le complicanze locali della colite ulcerosa, che comprendono la perforazione a seguito di ascessi, peritonite e il megacolon, sicuramente la più significativa è la comparsa di displasia e il rischio conseguente di sviluppare il carcinoma [9].

La gravità della displasia e pertanto il rischio di carcinoma sono correlati direttamente all'estensione e alla durata della malattia: l'incidenza del carcinoma passa dall'1% per una malattia molto estesa e presente da meno di 10 anni al 10-15% quando la malattia dura da più di 20 anni. Se il retto è l'unico tratto coinvolto il rischio di sviluppare una neoplasia è molto minore.

Altre neoplasie che sono state descritte in associazione con la colite ulcerosa sono il carcinoide e il linfoma non Hodgkin.

Malattia di Crohn

Viene descritta come una malattia infiammatoria idiopatica cronica dell'intestino, caratterizzata dal coinvolgimento profondo e transmurale di tratti ben delimitati della parete intestinale da parte di granulomi non caseosi. È stata descritta originariamente nell'intestino tenue, ma ora si sa che qualsiasi segmento del tratto gastro-enterico può essere coinvolto e in circa il 40% dei casi sono presenti solo lesioni coliche (la cosiddetta colite granulomatosa) senza la concomitanza di lesioni ileali [10].

Sono molte le teorie eziopatogenetiche che hanno tentato di spiegare l'origine di questa malattia ma le più accreditate sono quelle che invocano la presenza di un agente infettivo e/o di un meccanismo immunologico che inizi o perpetui la malattia [11]. Tra i microrganismi chiamati in causa i virus sono considerati i più probabili candidati anche se sono stati implicati alcuni batteri della famiglia degli *Pseudomonas*, dei Micobatteri o la *Yersinia Enterocolitica*. Per quanto riguarda i meccanismi immunologici sia le reazioni cellulo-mediate sia quelle su base anticorpale sono state prese in considerazione ma nessuno di questi è stato finora sicuramente provato.

Macroscopicamente la caratteristica più saliente della malattia di Crohn è la netta demarcazione del segmento interessato, ben delimitato dalle zone sane circostanti, la cosiddetta "skip lesion".

Nella lesione iniziale la mucosa appare rossastra, con piccole ulcere aftoidi, che con l'avanzare della malattia divengono molto prominenti, di aspetto serpiginoso e solitamente disposte parallelamente tra loro; il tratto di intestino interessato diviene poi ispessito e rigido con un notevole restringimento del lume.

Microscopicamente si possono osservare inizialmente edema della sottomucosa con marcata iperplasia linfoide; le ulcere, che iniziano usualmente sulla mucosa sovrastante i follicoli, hanno dei margini molto netti e un lume molto ristretto, si approfondano nella sottomucosa e persino nella muscolare esterna; la mucosa tra le ulcere mostra aree di atrofia alternate ad aree di iperplasia rigenerativa.

Nella malattia conclamata è tipico il coinvolgimento transmurale della parete e, all'incirca nel 60% dei casi, sono presenti a qualsiasi livello della parete stessa i tipici granulomi non caseosi, costituiti da cellule epitelioidi e cellule giganti [12].

Nell'interessamento colico l'aspetto macroscopico e microscopico sono identici a quello ileale, anche se in alcuni casi il processo infiammatorio e la conseguente fibrosi appaiono più limitati e meno specifici, rendendo difficile la differenziazione dalla colite ulcerosa.

La malattia in genere ha un decorso a fasi alterne in cui è molto rara la completa regressione; occasionalmente, e nella maggior parte dei casi solo all'esame del pezzo anatomico, si è evidenziato lo sviluppo di un adenocarcinoma del piccolo intestino, soprattutto nell'ileo. Vengono descritti anche tumori misti adenocarcinoma-carcinoidi, carcinosarcomi o linfomi.

Altre malattie infiammatorie

Colite pseudomembranosa

È una forma acuta di colite, di solito causata dalle tossine del *Clostridium difficile*, un normale batterio commensale dell'intestino, o, più frequentemente, associata all'uso di antibiotici quali la lincomicina e la clindamicina.

Macroscopicamente è caratterizzata da placche giallo-grigiastre che ricoprono le aree mucose ulcerate e che microscopicamente si rivelano costituite da muco, fibrina e granulociti neutrofili con l'aspetto caratteristico a fungo che origina dagli ascessi delle cripte ghiandolari.

Colite ischemica

È in genere tipica di pazienti sopra ai 50 anni di età, affetti da arteriosclerosi, diabete o che hanno subito interventi chirurgici di tipo vascolare, o di pazienti più giovani in associazione con malattie collagene-vascolari.

È caratterizzata da insorgenza improvvisa di dolori acuti e sanguinamento intestinale; interessa in genere solo un segmento di intestino e la sua sede classica è la flessura splenica, a causa della scarsità di vascolarizzazione.

Microscopicamente è caratterizzata da un'ulcerazione, ricoperta da tessuto di granulazione, che si estende sino alla sottomucosa e che è accompagnata dalla presenza di trombi nei piccoli vasi; segue in genere fibrosi della parete con restringimento del lume.

Colite collagenosica

È tipica delle donne di mezza età e sembra che in alcuni casi sia correlata all'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei.

Mentre i quadri endoscopico e radiologico sono spesso normali, è caratterizzata microscopicamente dalla deposizione di collagene al di sotto dell'epitelio di superficie, accompagnata da infiltrazione infiammatoria della mucosa, talora molto spiccata.

Ha un decorso benigno con risoluzione completa anche del quadro istologico.

Neoplasie

Il carcinoma colo-rettale è una delle principali cause di morte per tumore nei paesi industrializzati. Sembra che sia la dieta sia fattori genetici siano implicati nella sua eziologia: nel primo caso sarebbero coinvolti soprattutto grassi e proteine animali che influenzerebbero la flora intestinale e quindi la composizione chimica del contenuto intraluminale.

Per quanto riguarda i fattori genetici è ben nota invece la predisposizione per il carcinoma nei pazienti con Sindrome di Lynch (non polyposis colorectal cancer syndrome), l'aumentato rischio di sviluppare neoplasia in pazienti con poliposi familiare o appartenenti a famiglie con due o più parenti di primo grado con questo tipo di tumore.

A seguito di numerosi studi durante gli ultimi decenni si è arrivati a stabilire oggi che la carcinogenesi nell'intestino crasso è caratterizzata dalla progressione da focolai di cosiddette cripte aberranti, cripte ghiandolari di calibro aumentato e iperplastiche con marcata muco-deplezione, attraverso l'adenoma al carcinoma [13].

Polipi epiteliali

Rappresentano la maggioranza tra i polipi colo-rettali, che nel senso anatomico-patologico stretto rappresentano lesioni che insorgono dalla mucosa e aggettano nel lume dell'organo.

Vengono convenzionalmente divisi in diverse categorie che possono essere raggruppate in due gruppi principali: i polipi non neoplastici (polipo iperplastico, polipo giovanile, polipo infiammatorio) e polipi neoplastici (polipi adenomatosi o adenomi tubulari e villosi).

Ogni categoria include polipi di aspetto istologico differente che riflette, almeno per quelli non neoplastici, la loro modalità d'origine; i polipi neoplastici invece, rappresentano un continuum istologico.

Polipi iperplastici (metaplastici)

Rappresentano il 30-50% delle lesioni polipoidi rimosse nell'adulto; sono generalmente asintomatici e vengono rimossi, di solito, durante indagini endoscopiche eseguite per altre ragioni.

Dal 60 all'80% sono localizzati nel tratto retto-sigma e il 20% nel colon ascendente; sono caratteristicamente sessili e di piccole dimensioni, non superiori a 5 mm [14]. Istologicamente sono costituiti da ghiandole e cripte ben formate e delimitate da cellule epiteliali non neoplastiche, che mostrano differenziazione o verso cellule mucosecernenti o verso cellule di tipo assorbente; le ghiandole mostrano ripiegature intraluminari che danno il tipico aspetto a dente di sega; l'attività mitotica è marcata ma limitata alla porzione basale delle cripte.

Polipi di dimensioni maggiori possono mostrare alterazioni nell'architettura e

la comparsa di focolai adenomatosi: sono i cosiddetti polipi misti iperplastici-adenomatosi, detti anche adenomi serrati. Questi sono lesioni ibride con caratteristiche istologiche, istochimiche e molecolari intermedie tra quelle dei polipi iperplastici e degli adenomi puri [15].

I polipi iperplastici sono sempre stati considerati lesioni non neoplastiche e quindi incapaci di un'evoluzione maligna; recentemente, invece, sono state dimostrate in queste lesioni la stessa clonalità, la presenza della mutazione K-ras, alterazioni biochimiche e associazioni epidemiologiche che occorrono nella sequenza adenoma-adenocarcinoma colo-rettale. Queste evidenze suggeriscono pertanto che anche il polipo iperplastico possa essere neoplastico in origine ma a causa dell'assenza di inattivazione della via che coinvolge il gene APC (Adenomatous Polyposis Coli)/betacatenina, abbia poi un'evoluzione differente da quella della sequenza adenoma-carcinoma [16].

Nella poliposi iperplastica, caratterizzata da ricorrenza familiare, i polipi sono in genere più voluminosi, localizzati più prossimalmente al colon sigmoideo e spesso associati ad adenocarcinoma colo-rettale sincro [17].

Polipi giovanili

Rappresentano una malformazione di sviluppo delle ghiandole e della lamina propria e consistono praticamente di componenti normali della mucosa ma disposti in modo abnorme: per questo vengono spesso indicati anche come polipi amartomatosi.

Sono i polipi colici più frequenti nei bambini, anche se un terzo dei casi è presente nelle persone adulte. In genere singoli, grazie all'aumentato uso dell'endoscopia, si è visto che sono spesso multipli e localizzati anche in altre parti del colon, non solo nella tradizionale sede retto-sigmoidea.

Macroscopicamente si tratta di lesioni di una certa dimensione, tondeggianti, a superficie liscia, spesso ulcerata che istologicamente è spesso ricoperta da tessuto di granulazione. Al di sotto di questo si osservano tubuli dilatati, di aspetto cistico, ripieni di muco e separati da abbondante lamina propria, edematosa e ricca di elementi infiammatori.

Il polipo giovanile può essere sporadico, singolo o, anche se più raramente associato alla poliposi giovanile multipla, che è caratterizzata da polipi multipli soprattutto nello stomaco e nel colon e che è legata a un difetto genetico trasmesso con ereditarietà autosomica dominante [18].

Polipo infiammatorio

Simile al polipo giovanile, è un polipo non neoplastico, caratterizzato da epitelio con alterazioni di tipo reattivo, tessuto di granulazione e tessuto fibroso in varia proporzione. Può essere presente in diverse malattie infiammatorie croniche o nella malattia diverticolare.

Sindrome di Peutz-Jeghers (PJ)

La sindrome di PJ è una malattia neoplastica ereditaria caratterizzata da pigmentazione melanica delle superfici muco-cutanee e dalla presenza di polipi intestinali di tipo amartomatoso, soprattutto nel piccolo intestino. Sia che siano singoli o

multipli i polipi tipo PJ sono macroscopicamente voluminosi, dai 5 ai 50 mm, di aspetto lobulato in superficie, con un peduncolo corto e ampio.

Istologicamente presentano una porzione centrale ramificata costituita da tessuto muscolare liscio e tessuto connettivo, rivestita da mucosa normale tipica della zona interessata e ripiegata a formare un'architettura di tipo villosa.

Mentre i pazienti con la sindrome PJ presentano un rischio da 10 a 18 volte più elevato di sviluppare neoplasie gastrointestinali e non, non è stato ancora dimostrato con sicurezza che il polipo amartomatoso di per sé abbia una potenzialità di trasformazione maligna, anche se la displasia/neoplasia intraepiteliale ad alto grado è stata descritta in questo tipo di lesione, il carcinoma può svilupparsi in contiguità con i polipi PJ e la mutazione del gene responsabile della sindrome PJ è stata riscontrata in alcuni casi di carcinoma intestinale associato alla sindrome stessa [19, 20].

Adenomi tubulari (polipi adenomatosi)

Sono considerati precursori dell'adenocarcinoma colo-rettale, caratterizzati dalla presenza di displasia/neoplasia intraepiteliale nelle cripte.

La loro distribuzione nell'intestino crasso vede una maggiore frequenza nel colon destro e sinistro (all'incirca 40% rispettivamente) seguiti dal retto (20%) [21]. La maggior parte di queste lesioni sono asintomatiche ma a volte possono causare sanguinamento dovuto alla torsione del peduncolo con conseguente ostruzione vascolare.

Macroscopicamente sono in genere lesioni al di sotto del cm e si riconoscono: adenomi elevati, provvisti di lungo peduncolo o sessili; adenomi piatti, non protrudenti; adenomi cosiddetti depressi, in genere più piccoli delle altre forme ma che hanno una maggiore propensione a evolvere in carcinoma [22].

Istologicamente si osservano aumento del numero delle strutture ghiandolari, ipercellularità e pluristratificazione cellulare, con perdita della polarità dei nuclei, che appaiono ingranditi e ipercromatici, mitosi frequenti e talora atipiche. Questo processo sembra essere iniziato dall'inattivazione della via molecolare APC/beta-catenina che induce l'estensione del processo di proliferazione epiteliale dalla base delle cripte, dove avviene normalmente, alla superficie luminale.

Alcuni adenomi tubulari presentano aree di aspetto villosa e vengono chiamati, qualora le due componenti si equivalgano, adenomi tubulo-villosi.

Sulla base della complessità architetturale delle ghiandole, la stratificazione nucleare e la gravità delle alterazioni cito-morfologiche dei nuclei, la atipia/displasia viene oggi classificata come neoplasia intraepiteliale a basso, in cui rientrano le vecchie categorie di displasia lieve e moderata, e ad alto grado (displasia severa o grave).

Poliposi familiare

Nonostante che l'aspetto microscopico dei polipi in questa malattia sia indistinguibile da quello del polipo adenomatoso sporadico, si tratta di una malattia caratterizzata da un difetto ereditario trasmesso come carattere autosomico dominante. Il gene responsabile è l'APC (Adenomatous Polyposis Coli) localizzato sul cromosoma 5 [23].

Viene definita classicamente dalla presenza di almeno 100 polipi adenomatosi del colon, che generalmente insorgono o si manifestano più precocemente dell'adenoma sporadico.

Altre porzioni dell'apparato gastrointestinale possono essere coinvolte dalla poliposi familiare, in particolare lo stomaco e l'intestino tenue.

I pazienti hanno un aumentato rischio (circa 100% entro i 50 anni) di sviluppare il carcinoma, che si presenta all'incirca 20 anni prima dell'insorgenza tipica del carcinoma coloretale classico.

La Sindrome di Gardner è una variante della poliposi familiare in cui i pazienti presentano anche osteomi multipli del cranio e della mandibola, cisti cheratiniche multiple e tumori desmoidi/fibromatosi, soprattutto intraddominali.

Adenomi villosi

Sono tipicamente sessili e di consistenza soffice, si presentano, in genere, singoli, in pazienti anziani, a carico del retto o della giunzione retto-sigmoidea, dove possono arrivare a interessare l'intera circonferenza dell'organo.

Macroscopicamente sono caratterizzati dalla presenza di digitazioni papillari sottili, villiformi, rivestite da epitelio con displasia spesso di grado elevato.

Un'elevata percentuale di queste lesioni (30-70%) va incontro a trasformazione maligna [24].

Carcinoma

Sebbene alcuni carcinomi colo-rettali possano insorgere "de novo" da mucosa colica piatta e non da preesistenti lesioni polipoidi, la presenza di polipi adenomatosi sembra comunque essere un buon indicatore epidemiologico del rischio per adenocarcinoma, come dimostrato dal fatto che popolazioni con un'elevata incidenza di tali lesioni presentino anche un'elevata incidenza di carcinoma e viceversa.

L'evidenza di parallelismo tra adenomi e carcinoma del colon, inoltre, è supportata dal fatto che anche molti aspetti morfologici, immunoistochimici, biomolecolari e ultrastrutturali sono estremamente simili negli adenocarcinomi e nelle componenti più atipiche e con elevata displasia degli adenomi.

La sequenza "adenoma-carcinoma" è stata studiata negli animali con tumori indotti da carcinogeni chimici ed è stato dimostrato che tale progressione è accompagnata, se non addirittura causata, da una serie di alterazioni molecolari, che interessano almeno quattro o cinque sequenze geniche: l'attivazione dell'oncogene ras, la mutazione del gene p53 (sul cromosoma 17), la delezione del gene dcc (sul cromosoma 18), mutazioni del gene mcc e apc (sul cromosoma 5) [25, 26, 27].

Il 50% dei carcinomi dell'intestino crasso insorge nel tratto retto-sigmoideo anche se recentemente sembra che ci sia un aumento di tumori localizzati più prossimalmente [28]. Sembra inoltre che ci sia una differenza nella biologia molecolare del tumore a seconda della sede di insorgenza. Dal 3 al 6% dei casi si presentano come carcinomi multipli, sincroni [29].

Microscopicamente l'aspetto del tumore riflette la storia naturale del tumore stesso e la fase di tale processo nel momento in cui viene scoperto: può essere esofitico, polipoide ed esclusivamente endoluminale, o ulcerato e infiltrante, con interessamento dell'intera circonferenza del viscere e stenosi del lume.

Istologicamente l'aspetto che definisce l'adenocarcinoma del colon è l'invasione attraverso la muscolaris mucosa nella sottomucosa, poiché lesioni limitate all'epitelio o alla lamina propria della mucosa non hanno virtualmente capacità di metastatizzare.

L'istotipo più frequente è l'adenocarcinoma ben o moderatamente differenziato, caratterizzato dalla presenza di ghiandole tappezzate da cellule di tipo colonnare, muco-secerenti, e occasionalmente da cellule endocrine e di Paneth.

Tra gli altri istotipi il più frequente è sicuramente l'adenocarcinoma mucinoso, caratterizzato dalla presenza nel tumore di almeno il 50% di laghi di mucina extracellulare; il carcinoma a cellule ad anello con castone, caratterizzato da almeno il 50% di popolazione cellulare con mucina intracellulare, e usualmente più frequente nelle persone più giovani; il carcinoma adenosquamoso, che affianca ad aree di tipo ghiandolare aree di aspetto squamoso; il carcinoma midollare, molto raro e caratterizzato dalla presenza di un ricco infiltrato linfocitario che circonda sincizi di grosse e marcatamente atipiche cellule tumorali; il carcinoma indifferenziato ed il carcinoma anaplastico o sarcomatoide.

La determinazione del grado di differenziazione viene eseguita sulla base dell'estensione dell'aspetto ghiandolare e deve prendere in considerazione la componente meno differenziata del tumore.

La neoplasia può invadere tutti gli strati della parete dell'intestino e attraverso la muscolare propria estendersi nei tessuti molli pericolici o perirettali, può invadere gli spazi perineurali o le strutture vascolari. La disseminazione attraverso i linfatici o i vasi sanguigni può occorrere precocemente nella malattia ma, comunemente, sebbene i vasi linfatici siano presenti anche nella mucosa, ciò non accade sino a quando il tumore non è penetrato nella sottomucosa.

La sede più frequente di metastasi sono i linfonodi regionali e il fegato.

La presenza di metastasi e la profondità di invasione della neoplasia nella parete del colon rappresentano i criteri attualmente utilizzati per la stadiazione della malattia, che è stata formulata per la prima volta da Dukes nel 1937 [30] ma che pur con qualche modifica, è considerata ancora il sistema più semplice e più valido correlato alla prognosi.

Questa prende in considerazione anche numerosi altri parametri clinici e patologici, quali i margini chirurgici, lo spessore e la dimensione del tumore, la presenza di tumori multipli e di quadri clinici particolari quali l'ostruzione o la perforazione. Importanti sembrano essere anche il quadro immunofenotipico e molecolare della malattia, quali per esempio la ploidia del DNA o le mutazioni nell'espressione degli oncogeni.

Altre neoplasie

Tumori endocrini

Includono i tumori endocrini ben differenziati, cosiddetti carcinoidi tipici, e i tumori endocrini scarsamente differenziati o carcinomi a piccole cellule. Si possono trovare in ogni porzione dell'intestino crasso ma sono più frequenti nel retto

(54% dei casi) dove in genere si tratta di lesioni singole, che misurano meno di 1 cm [31].

Microscopicamente le cellule sono piccole e uniformi, a volte accompagnate da una focale componente acinare o tubulare con cellule muco-secerenti, e caratterizzate dalla positività per i tipici marcatori neuroendocrini (serotonina e cromogranina) e dalla secrezione di una varietà di ormoni peptidici (glucagone, serotonina, somatostatina).

Linfomi

Anche se meno frequenti che nello stomaco e nell'intestino tenue, i linfomi possono interessare qualsiasi tratto dell'intestino crasso dove macroscopicamente possono manifestarsi come lesioni polipoidi singole, piccoli polipi multipli, masse infiltranti e ulcerate o unicamente come una prominenza marcata delle pliche mucose.

I linfonodi regionali sono coinvolti all'incirca nel 50% dei casi ma la prima manifestazione clinica è comunque sempre a livello colico o rettale.

I fattori coinvolti nell'eziologia e patogenesi dei linfomi dell'intestino crasso sono simili a quelli nell'intestino tenue, con un'incidenza preminente in pazienti affetti da malattia infiammatoria cronica, in particolare colite ulcerosa.

Istologicamente la maggior parte dei linfomi in questa sede sono a immunofenotipo B, del tipo MALT (linfoma mucosa associato).

Tumori mesenchimali

Come nello stomaco e nell'intestino tenue, anche nell'intestino crasso i tumori mesenchimali più frequenti fanno parte della famiglia denominata collettivamente come tumori stromali gastrointestinali e che includono i cosiddetti GIST/GANT (tumori gastrointestinali stromali o tumori gastrointestinali con aspetti simil-neurali autonomici) e i tumori derivati dalla muscolatura liscia o dalle strutture nervose [32].

Si presentano secondo uno spettro clinico variabile che include tumori benigni, in genere di piccola o media dimensione, sino a tumori molto voluminosi, francamente maligni.

I piccoli tumori, in genere sottosierosi o intramurali, sono scoperti incidentalmente durante interventi chirurgici per altri motivi; i più voluminosi invece, possono protrudere nel lume o dalla superficie sierosa, con una componente extraintestinale così massiva da non rendere più riconoscibile la loro stessa origine.

Mentre morfologicamente questi tumori possono apparire indistinguibili tra loro, fenotipicamente essi mostrano una ben netta differenziazione, utile da un punto di vista diagnostico e terapeutico.

I GIST mostrano intensa ed esclusiva positività per gli anticorpi anti CD117 (cKit) e CD34 nella quasi totalità dei casi, che mancano invece nei casi di leiomiomi e leiomiomi sarcomi (actina positivi) o nei tumori con aspetti morfologici da schwannoma (S100 positivi) [33].

Altri tumori mesenchimali includono lipomi e tumori di origine vascolare.

Bibliografia

1. Symonds DA. Paneth cell metaplasia in diseases of the colon and rectum. *Arch Pathol* 1974; 97:343-347
2. Markham NI, Li AK. Diverticulitis of the right colon-experience from Hong Kong. *Gut* 1992; 33:547-549
3. Hackford AW, Veidenheimer MG. Diverticular disease of the colon. Current concepts and management. *Surg Clin North Am* 1985; 65:347-363
4. Parks TG, Connell AM. Motility studies in diverticular disease of the colon. *Gut* 1969; 10:538
5. Painter NS, Truelove SC, Ardran GM, Tuckery M. Segmentation and the localization of intraluminal pressures in the human colon, with special reference to the pathogenesis of colonic diverticula. *Gastroenterology*, 1965; 49:169
6. Farmer RG, Easley KA, Rankin GB. Clinical patterns, natural history, and progression of ulcerative colitis. A long-term follow up of 1116 patients. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1137-1146
7. Day DW, Jass J, et al. Inflammatory disorders of the large intestine. In: Morson and Dawson's *Gastrointestinal Pathology*, 4th edition, 2003, Blackwell Science LTD
8. Rosai J. Ulcerative colitis. In: Rosai and Ackerman's *Surgical Pathology*, 9th edition, 2004, Mosby
9. Fujii S, Fujimori T, Kashida H. Ulcerative colitis-associated neoplasia. *Pathol Int* 2002; 52:195-203
10. Podolski DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2002; 347:417-429
11. Pavli P, Gibson PR. Pathogenic factors in inflammatory bowel disease. Part 2. Crohn's disease. *Dig Dis* 1992; 10:72-84
12. Rosai J. Crohn's disease. In: Rosai and Ackerman's *Surgical Pathology*, 9th edition, 2004, Mosby
13. Nascimbeni R, Villanacci V, Mariani PP, et al. Aberrant crypt foci in the human colon: frequency and histologic patterns in patients with colorectal cancer or diverticular disease. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:1256-1263
14. Estrada RG, Spjut HJ. Hyperplastic polyps of the large bowel. *Am J Surg Pathol* 1980; 4:127-133
15. Longacre TA, Fenoglio-Preiser CM. Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:524-537
16. Jen J, Powell SM, Papadopoulos N, et al. Molecular determinants of dysplasia in colorectal lesions. *Cancer Res* 1994; 54:5523-5526
17. Jass JR, Joung J, Leggett BA. Hyperplastic polyps and DNA microsatellite unstable cancers of the colorectum. *Histopathology* 2000; 37:295-301
18. Wu TT, Rezai B, Rashid A, et al. Genetic alterations and epithelial dysplasia in juvenile polyposis syndrome and sporadic juvenile polyps. *Am J Surg Pathol* 1997; 150:939-947
19. Giardiello FM, Welsh SB, et al. Increased risk of cancer in the Peutz- Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316:1511-1514
20. Gruber SB, Entins MM, et al. Pathogenesis of adenocarcinoma in Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer Res* 1998; 58:5267-5270
21. Konishi F, Marson BC. Pathology of colorectal adenomas. A colonoscopic survey. *J Clin Pathol* 1982; 35:830-841
22. Rubio CA, Saito Y, et al. Non-polypoid colorectal neoplasias: a multicentric study. *Anticancer Res* 1999; 19:2361-2364
23. Bodener WF, Bailey CJ, et al. Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosoma 5. *Nature* 1987; 328:614-616
24. Welch JP, Welch CE. Villous adenoma of the colorectum. *Am J Surg Pathol* 1976; 131:185-191
25. Bosman FT. Molecular pathology of colorectal cancer. *Cytogenet Cell Genet* 1999; 86:112-117
26. Gryfe R, Swallow C, Bapat B, et al. Molecular biology of colorectal cancer. *Curr Probl Cancer* 1997; 21:233-300
27. Kinsler KW, Vogelstein B. Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 1996; 87:159-170

28. Cady B, Stone MD, Wayne J. Continuing trends in the prevalence of right-sided lesions among colorectal carcinomas. *Arch Surg* 1993; 128:505-509
29. Kaibara N, Koga S, Jinnai D. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to a coexisting early cancer. *Cancer* 1984; 54:1870-1874
30. Dukes CE. Histologic grading of rectal carcinoma. *Proc R Soc Med* 1937; 30:371-376
31. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79:813-829
32. Dei Tos AP. The reappraisal of gastrointestinal stromal tumors: from Stout to the KIT revolution. *Virchows Arch* 2003; 442:421-428
33. Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcoma in the rectum and anus: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:1121-1133

Il parere del chirurgo

Filiberto Belli

Chirurgia Generale 2,

Istituto Nazionale per lo studio e la cura dei Tumori, Milano

In pochi campi della chirurgia, si è registrata una così ampia e complessa serie di eventi, di modifiche e di evoluzioni negli ultimi anni come per il trattamento dei tumori del colon-retto.

Questo è probabilmente dovuto alla necessità sentita fin dall'inizio di mettere a punto tecniche sufficientemente radicali e sicure, ma al tempo stesso alle grandissime difficoltà incontrate in passato per ottenere questo risultato.

Il colon e il retto sono infatti organi chirurgicamente "difficili" e a contenuto altamente settico. Qualunque tipo di chirurgia è pertanto da considerarsi a rischio e gravato da una morbilità e in passato da una mortalità tutt'altro che trascurabili.

L'introduzione della terapia antibiotica, la possibilità di un'adeguata assistenza post-operatoria, il miglioramento delle procedure anestesologiche e l'affinamento delle tecniche chirurgiche permettono oggi di trattare con sufficiente sicurezza e con un'adeguata radicalità oncologica la grande maggioranza dei pazienti affetti da carcinoma colo-rettale.

Altrettanto essenziale è stato lo sviluppo e l'affinamento delle metodiche diagnostiche sia endoscopiche sia radiologiche che ha comportato fino ad oggi l'utilizzo di procedure e di manovre sempre più sofisticate e perfezionate, ma spesso poco tollerate e impegnative sul piano personale per il singolo paziente.

Pertanto l'utilizzo di nuove tecnologie diagnostiche come la CTC risponde alle stesse esigenze e ripercorre l'iter concettuale che ha portato negli ultimi anni allo sviluppo degli attuali orientamenti chirurgici per il trattamento dei tumori colo-rettali finalizzati sostanzialmente all'ottenimento del miglior risultato con il minor disagio possibile per il paziente stesso.

Attualmente dal punto di vista strettamente specialistico il tipo di approccio chirurgico da utilizzare dipende da molti fattori, non ultime le abitudini personali e di scuola dell'operatore.

Principalmente si possono comunque individuare tre elementi principali:

1. Condizioni generali del paziente. Problemi di carattere cardio-respiratorio, metabolico o altro possono controindicare una chirurgia che rimane comunque di grosso impegno.
2. Presenza di metastasi extraregionali. La sede, il numero e il carattere di queste lesioni possono infatti richiedere un intervento ampio e radicale associato a una chirurgia resettiva delle metastasi oppure un intervento "di minima" a fini puramente sintomatici. A questo proposito la disponibilità di una metodica come la CTC che fornisca informazioni sia sulla lesione primitiva sia sulla presenza di malattia extraregionale ha una rilevanza notevolissima.

3. Al momento attuale comunque il fattore che gioca il ruolo più importante nell'orientamento terapeutico in presenza di un adenocarcinoma colo-rettale è la sede di sviluppo della neoplasia.

Un razionale approccio terapeutico di questi tumori deve infatti essere finalizzato a due obiettivi fondamentali: l'ottenimento di una radicalità oncologica locale e la ricostruzione della continuità intestinale ogni qualvolta sia possibile.

Oggi per i tumori colici l'approccio chirurgico è molto ben standardizzato e la possibilità di eseguire in sicurezza interventi resettivi seguiti da un'anastomosi colo-colica o colo-rettale è ormai una regola indiscutibile.

Per quanto riguarda la chirurgia rettale esistono invece due sostanziali orientamenti chirurgici:

- a. l'utilizzo di tecniche resettive del retto ma di tipo conservativo degli apparati sfinteriali (le cosiddette Sphincter Saving Procedures-SSP degli autori inglesi);
- b. l'utilizzo di tecniche resettive del retto e degli apparati sfinteriali che impongono l'applicazione di una colostomia definitiva in sede addominale in quanto la rimozione degli apparati sfinteriali anali comporta la perdita del controllo volontario e involontario all'emissione delle feci.

Di questo gruppo fa parte la resezione addomino-perineale (RAP) descritta all'inizio di questo secolo dal chirurgo inglese Miles.

Volendo limitare a poche righe tutte le problematiche legate ad uno dei più controversi capitoli della chirurgia oncologica moderna possiamo dire che, se le considerazioni biologiche sono sostanzialmente indipendenti dalla sede di origine della neoplasia, i problemi tecnici possono differire notevolmente a seconda che il tumore si sviluppi nelle porzioni inferiori o superiori del retto.

Se per i 2/3 superiori del retto i problemi tecnici e di indicazione nell'utilizzo di una SSP sono ormai superati, almeno negli ambienti chirurgici più qualificati [1-10], il trattamento delle lesioni del terzo inferiore è infatti ancora molto dibattuto ed esistono atteggiamenti molto diversificati e contrastanti.

Sostanzialmente possiamo distinguere tre linee di condotta principali:

- resezione addomino-perineale (RAP) secondo Miles di cui abbiamo già parlato;
 - exeresi associata a radioterapia;
 - resezione totale del retto seguita da ricostruzione della continuità intestinale.
1. Il ricorso a una RAP per una neoplasia rettale bassa è ancora oggi diffusissima anche in ambienti chirurgici qualificati. Questa scelta è legata a convinzioni soggettive, al concetto che una chirurgia maggiore ed "ampia" sia in qualche modo più radicale e sicura che una più conservativa o infine anche a difficoltà tecniche oggettive.
 2. La radioterapia è un mezzo utile di trattamento dei tumori rettali ma particolarmente in Italia, nei paesi di lingua tedesca e in quelli anglosassoni viene solitamente considerata come metodica di completamento pre o post-operatoria all'atto chirurgico. Studi pionieristici eseguiti da Papillon in Francia negli ultimi anni hanno dimostrato l'utilità e l'efficacia del trattamento radiante dall'esterno e locale per i tumori rettali. Più recentemente, negli Stati Uniti, alcune valuta-

zioni effettuate su pazienti trattati di necessità, per gravi controindicazioni all'intervento, con chirurgia minima e radioterapia complementare hanno dato risultati molto interessanti sia in termini di risposta locale sia di sopravvivenza [11]. Nonostante quindi sembri giustificabile un approccio di questo tipo è opportuno, come suggerito da molti, procedere a una selezione molto attenta dei pazienti candidabili. In presenza di lesioni con caratteri infiltrativi, considerando anche il possibile rischio di diffusione linfonodale, un intervento chirurgico resettivo associato ad asportazione del tessuto perirettale e dei linfonodi regionali non sembra procrastinabile.

3. A questi due atteggiamenti, per certi aspetti opposti, si aggiunge attualmente una terza possibilità che sembra soddisfare i due criteri guida precedentemente riportati per una razionale chirurgia dei tumori rettali; radicalità oncologica e ricostruzione della continuità intestinale dopo resezione del retto che in questo caso deve essere totale (Resezione Totale Retto, RTR), estesa cioè alla giunzione ano-rettale. I dati riportati in letteratura e la nostra esperienza, suggeriscono che attualmente non c'è indicazione che il comportamento biologico dei tumori localizzati in questa zona debba essere differente da quella di tumori localizzati nella porzione media e superiore del retto. Pertanto una resezione totale del retto associata a un'ampia e accurata asportazione dei tessuti perirettali dovrebbe costituire un trattamento oncologico radicale per i tumori localizzati in questa sede. Piuttosto un aspetto essenziale riguarda i problemi chirurgici relativi alla ricostruzione intestinale dopo RTR. Infatti tecnicamente può essere molto difficoltoso il confezionamento di un'adeguata anastomosi bassa nella pelvi dopo RTR.

Durante gli ultimi anni sono stati studiati numerosi interventi per salvare lo sfintere utilizzando un approccio endoanale o una ricostruzione diretta colo-anale [12-22].

Le varianti descritte nella ricostruzione colo-anale dopo resezione totale del retto riguardano il tipo e il livello di anastomosi, l'approccio e le modalità di ricostruzione dopo RTR.

Fra tutte le tecniche descritte i migliori risultati sono stati ottenuti mediante le tecniche di anastomosi colo-endoanale, di cui gli autori inglesi, e francesi sono stati veri pionieri [16].

Con questa metodica la parte inferiore del retto viene resecata mediante accesso addominale proprio sopra il pavimento pelvico. Dopo la mucosectomia sopra la linea dentata viene eseguita una vera anastomosi colo-endoanale. Il metodo inizialmente descritto da Parks [12], è stato utilizzato per il trattamento di lesione benigne e in seguito è stato esteso dallo stesso autore al trattamento dei tumori del retto basso.

L'introduzione da parte di Lazorthes et al. [16] di un reservoir a forma di J ha ulteriormente migliorato i risultati funzionali offrendo a questi pazienti una buona qualità di vita.

L'utilizzazione di queste tecniche innovative ha permesso di risolvere adeguatamente i problemi chirurgici relativi alla ricostruzione della continuità intestinale per i tumori localizzati pochi centimetri sopra il margine anale. Ma a dispetto dei

risultati interessanti e del rilevante impatto sulla qualità di vita dei pazienti, queste tecniche sono state riportate nella letteratura molto raramente e sono ancora oggi limitate a centri particolarmente specializzati.

Le caratteristiche del paziente e la metodologia di trattamento descritta dai vari autori presentano alcune differenze nei vari gruppi, ma i dati riguardanti le recidive locali, i tempi di sopravvivenza e i risultati funzionali sono sostanzialmente omogenei e tutti globalmente confermano la possibilità di eseguire un intervento radicale evitando una chirurgia maggiormente demolitiva per tumori localizzati molto vicino alla giunzione ano-rettale.

Le ripercussioni sul piano personale, sociale ed economico di questa scelta sono, come crediamo, facilmente comprensibili e di enorme portata e la loro applicazione su larga scala rappresenta un obiettivo importante su cui le scuole chirurgiche più avanzate stanno investendo molto in questi ultimi anni.

Ovviamente l'introduzione di tecnologie e approcci chirurgici così particolari e per certi aspetti pionieristici richiede anche una particolare attenzione allo studio pre e post-operatorio di questi pazienti.

Il follow-up post-chirurgico riveste un ruolo fondamentale nella gestione complessiva di questi casi che vanno monitorati e controllati seguendo schemi e tempi rigorosi e codificati.

Fino ad oggi la necessità di sottoporre questi pazienti a valutazioni frequenti e accurate ricorrendo ai tradizionali mezzi diagnostici "invasivi" ha creato non pochi problemi organizzativi e gestionali.

È fortemente auspicabile che l'introduzione nella routine diagnostica di metodologie altrettanto sicure ma meno disturbanti come la CTC renda più semplice e lineare il follow-up e il monitoraggio post-operatorio nella patologia colo-rettale.

Altro aspetto molto promettente legato a questa metodica è quello relativo alla valutazione dal downstaging pre-operatorio legato all'uso dei trattamenti neo-adiuvanti per i tumori rettali avanzati.

Esistono attualmente indicazioni all'utilizzo della chemio-radioterapia pre-operatoria [23, 24] allo scopo di ottenere una riduzione volumetrica di lesioni rettali localmente estrinsecate al fine di permettere un utilizzo estensivo delle SSP sopra menzionate anche in questi casi.

La valutazione della risposta, il grado di regressione e quindi l'approccio chirurgico più indicato sono stati finora affidati alle metodiche convenzionali e soprattutto alla TC. La CTC può avere in quest'ambito delle potenzialità notevoli per la sua capacità di definizione dell'estensione intra ed extraparietale della malattia, per la sua capacità di ricostruzione tridimensionale dell'immagine e per la possibilità di valutare l'estensione agli organi perilesionali.

Pertanto in una fase cruciale di sviluppo e di rinnovamento delle tecniche chirurgiche e dei trattamenti integrati per i tumori colo-rettali la CTC, grazie alla sua facilità di applicazione, alla sua sensibilità e alla capacità di acquisizione di informazioni su più fronti sembra costituire un mezzo di grande utilità con ottime pos-

sibilità di utilizzo e di sviluppo in una logica di terapie finalizzate all'ottenimento di buoni risultati oncologici a fronte del mantenimento della migliore qualità di vita nella fase diagnostica, di terapia e di follow-up.

Bibliografia

1. Williams NS. The rationale for preservations of the anal sphincter in patients with low rectal cancer. *Br J Surg* 1984; 71:575-581
2. Pollet WG, Nicholls RJ. The relationship between the extend of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of rectum. *Ann Surg* 1983; 70:159-163
3. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence. *Br J Surg* 1982; 69:613-616
4. MacFarlane J, Ryall R, Heald R. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993; 341:457-460
5. Deddish MR, Stearns MW. Anterior resection for carcinoma of the rectum and rectosigmoid area. *Ann Surg* 1961; 154:961-969
6. Wilson SM, Beahrs OH. The curative treatment of carcinoma of the sigmoid, rectosigmoid and rectum. *Ann Surg* 1976; 183:556-565
7. MC Anena OJ, Heald RJ, Lockhart-Mummery MF. Operative and functional results of total mesorectal excision with ultra-low anterior resection in the management of carcinoma of the lower one-third of the rectum. *Surg Gyn And Obst* 1990; 170:517-521
8. Glass R, Ritchie J, Thompson H, Mann C. The results of surgical treatment of cancer of the rectum by radical resection and extended abdomino-iliac lymphadenectomy. *Br J Surg* 1985; 72:599-601
9. MC Anena OJ, Heald RJ, Lockhart-Mummery MF. Operative and functional results of total mesorectal excision with ultra-low anterior resection in the management of carcinoma of the lower one-third of the rectum. *Surg Gyn And Obst* 1990; 170:517-521
10. Jones PF, Thompson HJ. Long term results of a consistent policy of sphincter preservation in the treatment of carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1982; 69:564-568
11. Minsky B, Mies C, Recht A, Rich T, Chaffey J. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. 1. Patterns of failure and survival. *Cancer* 1988; 61:1408-1416
12. Parks AG, Percy JP. Resection and sutured colo-anal anastomosis for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1982; 69:301-304
13. Parc R, Berger A, Tiret E, et al. Anastomose colo-ale avec reservoir dans le traitement du cancer du rectum. *Ann Gastr Hepatol Progres en coloproctologie* 1987; 23(6):329-331
14. Huguet C, Harb J, Bona S. Coloanal anastomosis after resection of low rectal cancer in the elderly. *World J Surg* 1990; 14:619-623
15. Parc R, Tiret E, Frileux P, et al. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73:139-141
16. Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Bugard T. Synchronous abdomino transphincteric rectal cancer: new technique for direct colo-anal anastomosis. *Br J Surg* 1986; 73:573-575
17. Kirwan KO, Rupert B, Terbull B, et al. Pull-through operation with delayed anastomosis for rectal cancer. *Br J Surg* 1978; 65:695-699
18. Yeatman TJ, Balnd KI. Sphincter-saving procedures for distal carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1989; 209:1-18
19. Turnbull RB, Cuthbertson AM. Abdomino-perineal pull-through resection for cancer and for Hirschsprung's disease. *Cleve Clin Q* 1961; 28:109-115

20. Mason AY. Surgical access to the rectum: a trans-sphincter exposure. *Proc Roy Soc Med* 1970; 63(Suppl):91-94
21. Localio SA, Eng K, Coppa GF. Abdomino-sacral resection for mid rectal cancer. *Ann Surg* 1983; 198:320-324
22. Hautefeuille P, Valleur P, Perniceni T, et al. Functional and Oncologic results after colo-anal anastomosis for low rectal carcinoma. *Ann Surg* 1988; 207(1):61-64
23. Meade PG, Blatchford GJ, Thorson AG, et al. Preoperative chemoradiation downstages locally advanced ultrasound-staged rectal cancer. *Am J Surg* 1995; Dec; 170(6):609-612
24. Mohiuddin M, Regine WF, John WJ, et al. Preoperative chemoradiation in fixed distal rectal cancer: dose time factors for pathological complete response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 Mar 1; 46(4):883-888

Chirurgia laparoscopica del colon-retto

Jacques Mégevand
*Unità Operativa di Chirurgia Generale,
Casa di Cura S. Pio X, Milano*

La chirurgia del colon-retto ha compiuto indiscutibilmente un'evoluzione concettuale e tecnologica in questi ultimi anni, come già enunciato nel Capitolo 9. Al tempo stesso, la chirurgia laparoscopica, a meno di venti anni dalla sua iniziale introduzione per il trattamento della coelitiasi, ha ampliato enormemente il suo campo di applicazione a tutti i settori della chirurgia maggiore, ivi compresi il colon e il retto. Nell'ultimo decennio è stato accesissimo il dibattito tra i fautori della tecnica laparoscopica integrale e coloro più propensi invece a una più graduale validazione della metodica per ambiti specifici; allo stato attuale la controversia non è ancora risolta [1-3] e la chirurgia laparoscopica del colon-retto rimane nel nostro paese un settore esclusivo, sia per la relativa complessità della tecnica operatoria, sia perché i reali vantaggi devono essere ancora bene identificati e validati.

La prima emicolectomia destra è stata eseguita da Moises Jacobs nel giugno 1990 [4] e la prima emicolectomia sinistra da Dennis Fowler nell'ottobre 1990 [5]. Negli anni immediatamente successivi, grazie al grande entusiasmo suscitato dalla metodica, sono stati effettuati in laparoscopia tutti i più comuni interventi di chirurgia colo-rettale tradizionale: i fattori che hanno contribuito tra gli altri a questo successo sono stati il miglioramento delle conoscenze fisiopatologiche e anesteziologiche riguardo al pneumoperitoneo, l'acquisizione di strumentario chirurgico laparoscopico espressamente dedicato a specifiche manovre richieste da questa chirurgia, nonché l'avanzamento tecnologico nella progettazione delle apparecchiature quali il bisturi a ultrasuoni o a radiofrequenza.

Come spesso succede, a una fase esplosiva iniziale succede un periodo di ripensamento e di analisi critica delle evidenze emerse dalle prime esperienze, in particolar modo riguardo alle garanzie nel trattamento curativo della patologia maligna [6, 7]: diverse segnalazioni riguardanti la comparsa di impianti metastatici intraperitoneali o nella sede dei trocar [8-10] nonché il dubbio di una minore radicalità chirurgica condizionata dalle difficoltà tecniche della laparoscopia hanno segnato una battuta d'arresto. Per questo motivo la metodica è rimasta per un certo periodo appannaggio di team chirurgici specializzati di Unità di Chirurgia Colo-Rettale con maggiore esperienza nel campo della laparoscopia, i quali hanno compiuto degli studi prospettici nell'ottica di validare la metodica sotto il profilo oncologico e di determinare i vantaggi della tecnica laparoscopica rispetto alla tecnica laparotomica tradizionale [11-13]. L'utilizzo della tecnica mini-invasiva in mani esperte si è comunque rivelata molto utile nella palliazione chirurgica di necessità in pazienti defedati o con malattia neoplastica diffusa [14].

Attualmente è comunemente accettata l'opinione che la chirurgia resettiva del co-

lon-retto può essere eseguita in sicurezza in laparoscopia da chirurghi esperti e addestrati ma la curva di apprendimento è piuttosto lunga [15-17]. Se si considera che il tasso di conversione iniziale può arrivare al 25% nelle prime 50 colectomie laparoscopiche [18], il tempo di addestramento del chirurgo ospedaliero medio nel nostro paese potrebbe superare certamente l'anno: da qui la considerazione che, in una fase iniziale, tale chirurgia deve essere riservata a chirurghi che possiedano già un buon training laparoscopico generale, che abbiano la possibilità di acquisire dimestichezza con la metodica in centri dedicati alla chirurgia colo-rettale laparoscopica e che possano dedicarsi nella loro istituzione in maniera elettiva e continuativa a tale chirurgia, in modo da potere poi trasferire negli anni successivi gli insegnamenti ai propri colleghi.

In quest'ottica la CTC può effettivamente fornire un sostanziale aiuto al chirurgo in quanto fornisce una topografia della lesione e dei rapporti con gli altri organi della sede interessata insostituibile rispetto ad altre metodiche e può così aiutare il chirurgo laparoscopista ad ovviare il limite dell'assenza del senso tattile, che spesso invece guida il chirurgo durante l'atto tradizionale.

Vantaggi della chirurgia laparoscopica

La chirurgia laparoscopica nelle resezioni addominali maggiori presenta alcuni punti di forza oggi ben codificati, che possono essere riassunti come segue:

- Incisioni chirurgiche ridotte e minore traumatismo chirurgico sui visceri. Questa semplice considerazione ha un notevole impatto su diversi aspetti sia per un migliore risultato cosmetico che rende l'atto chirurgico meglio accettato dal paziente sia per una più rapida ripresa della vita sociale e lavorativa.
- Migliore visione intraoperatoria di alcuni campi chirurgici tradizionalmente "difficili", come le flessure coliche e lo scavo pelvico.
- Accelerata ripresa post-operatoria della funzione intestinale e respiratoria rispetto alla chirurgia convenzionale, come pure una minor richiesta di analgesici nel post-operatorio [5, 13, 19].
- Riduzione della degenza ospedaliera e delle complicanze mediche correlate all'ospedalizzazione e una più rapida ripresa della vita lavorativa [13, 20, 21].
- Un dato contraddittorio riguarda il ruolo della laparoscopia rispetto alla chirurgia "open" nel ridurre la risposta infiammatoria e l'immunodepressione post-operatoria [22-25] anche se il dato non è confermato da altri autori [26-28].

Alla chirurgia totalmente laparoscopica è stata affiancata, da alcuni, una tecnica mista definita dagli autori anglosassoni "HALS: Hand-assisted Laparoscopy". Si tratta di una variante che unisce ai principi mini-invasivi classici la possibilità per il chirurgo di inserire attraverso un dispositivo a tenuta aerea appositamente disegnato una mano per potere ovviare a dei passaggi particolarmente ardui, a dei quadri anatomo-chirurgici complessi, a complicanze intraoperatorie occorse e non risolvibili con la sola laparoscopia o per utilizzare la mano o il dito per la dissezione smussa di determinate aree anatomo-chirurgiche particolarmente difficili [29].

Questa tecnica prevede oltre agli accessi laparoscopici tradizionali una mini-laparotomia che è in genere mediana per la chirurgia del colon destro e sovrappubica secondo Pfannenstiel per la chirurgia del colon sinistro e del retto. Attraverso l'incisione viene inserito un dispositivo a tenuta aerea stagna per potere preservare il pneumoperitoneo e che consente di variare il suo diametro di accesso: esso funge da porta per l'inserimento di strumenti laparoscopici (5-12 mm), da canale di accesso all'addome per l'inserimento della mano del chirurgo, nonché da accesso di servizio per l'estrazione del pezzo operatorio e per il confezionamento extra-corporeo dell'anastomosi, quando indicato. I dispositivi ideati a questo scopo negli anni sono stati diversi ma tutti con le finalità indicate: Dexterity™ [30], Handport™ [31], Lapdisc™ [29] and Gelport™ [32]. Nell'esperienza di molti autori la HALS sembra mostrare gli stessi vantaggi della chirurgia totalmente laparoscopica per quanto riguarda il minore traumatismo chirurgico, la riduzione di complicanze post-operatorie e la più rapida riabilitazione; al tempo stesso, la HALS perfeziona alcuni limiti della metodica riducendo la durata dell'intervento, il tasso di conversione e la complessità della curva di apprendimento [33-36]. Inoltre la HALS è sempre consigliabile nelle colectomie estese come la colectomia e la proctocolectomia totale [37].

Nella nostra personale opinione la chirurgia laparoscopica possiede e acquisirà in futuro un ruolo sicuramente crescente nel trattamento della patologia coloretale e l'acquisizione di una padronanza nel trattamento mini-invasivo della patologia addominale maggiore è auspicabile in ogni Unità Chirurgica. Tale cammino deve essere affiancato dal continuo progresso tecnologico di ogni presidio sia diagnostico sia terapeutico; per questo la CTC è destinata a una crescita continua, nell'ottica vincente di un team specialistico dedicato e multidisciplinare che veda al lavoro insieme chirurghi, radiologi, endoscopisti, patologi ed oncologi con l'obiettivo di rendere al paziente un servizio al tempo stesso di valore umano e di consistenza tecnica elevata.

Bibliografia

1. Chapman AE, Levitt MD, Hewett P, et al. Laparoscopic-assisted resection of colorectal malignancies: a systematic review. *Ann Surg* 2001 Nov; 234(5):590-606
2. Schlachta CM, Mamazza J, Gregoire R, et al. Could laparoscopic colon and rectal surgery become the standard of care? A review and experience with 750 procedures. *Can J Surg* 2003 Dec; 46(6):432-440
3. Kieran JA, Curet MJ. Laparoscopic colon resection for kleral cancer. *J Surg Res* 2004 Mar; 117(1):79-91
4. Jacobs M, Veredeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1:144-150
5. Fowler DC, White SA. Brief clinical report: laparoscopic-assisted sigmoid resection. *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1:183
6. Pillinger SH, Monson JR. Laparoscopy for rectal carcinoma: anterior resection. *Semin Laparosc Surg* 2004 Mar; 11 (1):13-17
7. Scheidbach H, Kockerling F. Laparoscopy for rectal carcinoma: abdominoperineal excision. *Semin Laparosc Surg* 2004 Mar; 11 (1):19-22

8. Cirocco WC, Schwartman A, Golub RW. Abdominal wall recurrence after laparoscopic colectomy for colon cancer. *Surgery* 1994; 116:842-846
9. Wexner SD, Cohen SM. Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 1995; 82:295-298
10. Young-Fadok TM. Review of laparoscopic-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomized trial. *Am J Oncol Rev* 2002; 1201-203
11. Weiser MR, Milsom JW. Laparoscopic total mesorectal excision with autonomic nerve preservation. *Semin Surg Oncol* 2000 Dec; 19(4):396-403
12. Hartley JE, Mehigan BJ, Qureshi AE, et al. Total mesorectal excision: assessment of the laparoscopic approach. *Dis Colon Rectum* 2001 Mar; 44(3):315-321
13. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, et al. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998 Jul; 187(1):55-57
14. Milsom JW, Kim SH, Hammerhofer KA, et al. Laparoscopic colorectal cancer surgery for palliation. *Dis Colon Rectum* 2000 Nov; 43(11):1512-1516
15. Sim R, Milsom JW. Laparoscopic colectomy for malignancy. *Semin Laparosc Surg* 2000 Jun; 7(2):101-117
16. Senagore AJ, Luchtefeld MA, Mackeigan JM. What is the learning curve for laparoscopic colectomy? *Am Surg* 1995; 61:681-685
17. Schlachta CM, Mamazza J, Seshadri PA, et al. Defining a learning curve for laparoscopic colorectal resections. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:217-222
18. Ballantyne GH. Laparoscopic-assisted colorectal surgery: review of results in 752 patients. *Gastroenterologist* 1995; 3:75-89
19. Schwenk W, Bohm B, Witt C, et al. Pulmonary function following laparoscopic or conventional colorectal resection: a randomized controlled evaluation. *Arch Surg* 1999 Jan; 134(1):6-12
20. Greene FL. Laparoscopic management of colorectal cancer. *CA Cancer J Clin* 1999; 49:221-228
21. Braga M, Vignali A, Gianotti L, et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Ann Surg* 2002; 236(6):759-766
22. Braga M, Vignali A, Zuliani W, et al. Metabolic and functional results after laparoscopic colorectal surgery: a randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(8):1070-1077
23. Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, et al. Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. *Surg Endosc* 2003; 17(4):636-640
24. Ordemann J, Jacobi CA, Schwenk W, et al. Cellular and humoral inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections. *Surg Endosc* 2001; 15(6):600-608
25. Nisiguchi K, Okuda J, Toyoda M, et al. Comparative evaluation of surgical stress of laparoscopic and open surgeries for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(2):223-230
26. Mehigan BJ, Hartley JE, Drew PJ, et al. Changes in T cell subsets, interleukin-6 and C-reactive protein after laparoscopic and open colorectal resection for malignancy. *Surg Endosc* 2001; 15(11):1289-1293
27. Hewitt PM, Ip SM, Kwok SP, et al. Laparoscopic-assisted vs. open surgery for colorectal cancer: comparative study of immune effects. *Dis Colon Rectum* 1998; 41(7):901-909
28. Tang CL, Eu KW, Tai BC, et al. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88(6):801-807
29. Ballantyne GH, Leahy PF. Hand-assisted laparoscopic colectomy: evolution to a clinically useful technique. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:753-765
30. Ballantyne GH. Laparoscopic-assisted sigmoid colectomy using Dexterity™. Video presentation. *Surgical Grand Rounds*. Georgia Baptist Hospital, Atlanta, GA, 1994; April:27
31. Litwin DEM, Darzi A, Jakimowicz J, et al. Hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) with the HandPort System: initial experience with 68 patients. *Ann Surg* 2000; 231:715-721
32. Nakajima K, Lee SW, Cocilovo C, et al. Hand-assisted laparoscopic colorectal surgery using Gel-Port. *Surg Endosc* 2004; 18(1):102-105

-
33. Kaban GK, Czerniach DR, Litwin DE, et al. Hand-assisted laparoscopic surgery. *Surg Technol Int* 2003; 11:63-70
 34. Loungnarath R, Fleshman JW. Hand-assisted laparoscopic colectomy techniques. *Semin Laparosc Surg* 2003; 10(4):219-230
 35. Darzi A. Hand-assisted laparoscopic colorectal surgery. *Semin Laparosc Surg* 2001; 8(2):153-160
 36. Romanelli JR, Kelly JJ, Litwin DE. Hand-assisted laparoscopic surgery in the United States: an overview. *Semin Laparosc Surg* 2001; 8(2):96-103
 37. Nakajima K, Lee SW, Cocilovo C, et al. Laparoscopic total colectomy: hand-assisted vs. standard technique. *Surg Endosc* 2004; 18(4):582-586

Terapia medica e radiante dei carcinomi del colon-retto

Alberto Raina, Paolo Montanaro, Maria Rosa Di Fazio
*Unità Operativa di Oncologia Medica,
Casa di Cura S. Pio X, Milano*

Il carcinoma colo-rettale rappresenta tutt'oggi un'importante causa di morbilità e mortalità nei paesi occidentali: la sua incidenza appare in crescita per lo meno nei paesi europei e anche dopo intervento chirurgico il 40-50% dei pazienti trattati risulta a rischio di ripresa per malattia metastatica e/o recidiva locoregionale, quest'ultima in particolare per i tumori del retto.

Il miglioramento complessivo della prognosi dei pazienti affetti da carcinoma colo-rettale risulta espressione di una migliore integrazione delle modalità terapeutiche mediche (chemioterapia) e radioterapiche con l'intervento chirurgico, che rimane nella quasi totalità dei casi necessario e determinante per la guarigione del paziente.

La terapia medica del carcinoma colo-rettale si avvale di rinnovate modalità terapeutiche e nuovi farmaci che consentono oggi in associazione all'atto chirurgico e talora alla radioterapia un miglioramento della prognosi e della qualità di vita dei pazienti in fase adiuvante e spesso anche in presenza di malattia metastatica.

Terapia adiuvante

L'elevata percentuale di pazienti affetti da carcinoma del colon e del retto che presentano ripresa di malattia dopo intervento chirurgico ha reso necessario lo sviluppo di strategie terapeutiche utili a eradicare la malattia microscopica residua, responsabile delle recidive locoregionali e/o metastatiche a distanza.

Un trattamento chemioterapico adiuvante è oggi considerato indispensabile nei pazienti affetti da carcinoma del colon in stadio III (con coinvolgimento linfonodale locoregionale) e utile in alcuni sottogruppi di pazienti in stadio II (interessamento d'organo a tutto spessore, in presenza di ulteriori fattori prognostici sfavorevoli, quali angioinvasività locale, stati perforativi, occlusivi, ecc.)

Nei pazienti affetti da carcinoma rettale in stadio II e III l'associazione radio-chemioterapica rappresenta lo standard terapeutico più diffuso in considerazione dell'elevata incidenza di recidive locoregionali oltre a ripresa di malattia a distanza.

Il farmaco maggiormente utilizzato nel trattamento adiuvante del carcinoma del colon è il 5FU, che opportunamente somministrato, in particolare in associazione con acido folinico, si è dimostrato in grado di migliorare la sopravvivenza dei pazienti trattati in fase postoperatoria. La modalità di somministrazione considerata standard terapeutico in molti paesi è rappresentata dall'infusione breve endovenosa, prece-

duta da rapida somministrazione del L-isomero dell'acido folinico: negli stadi III e quando indicato II, la scheda prevede somministrazione giornaliera per 5 giorni consecutivi ripetuti ogni 28 giorni, per 6 cicli complessivi (schema Machover).

Nel trattamento adiuvante del carcinoma rettale le modalità possono in alcuni casi essere differenti, in particolare per i dosaggi dei farmaci, la biomodulazione e l'integrazione con la radioterapia (vedi sezione apposita).

Negli ultimi anni nuovi farmaci attivi nel trattamento del carcinoma colo-rettale sono stati messi a disposizione dell'oncologo medico, in particolare nel trattamento delle forme avanzate/metastatiche: la loro integrazione nei regimi terapeutici in fase adiuvante è tutt'ora oggetto di valutazione in studi clinici controllati: alcuni interessanti dati sono emersi dall'uso di nuovi presidi (oxaliplatino) in associazione con 5FU e acido folinico, con miglioramento dell'intervallo libero da malattia nei pazienti trattati. È prudente attendere un più lungo intervallo nel follow-up per verificare il vantaggio in termini di sopravvivenza globale (quindi di guarigioni) dei pazienti in fase adiuvante.

Terapia della fase avanzata

I pazienti affetti da carcinoma colo-rettale avanzato presentano in molti casi una sopravvivenza non superiore a 6 mesi, in assenza di trattamento, con scadente qualità di vita.

Un trattamento chemioterapico può in questa fase di malattia ottenere un prolungamento della sopravvivenza e un miglioramento della qualità di vita in molti pazienti. Negli ultimi anni il trattamento della malattia avanzata si è arricchito di nuove molecole attive e più efficaci schemi di terapia: accanto a combinazioni di nuovi farmaci con 5 fluorouracile (5FU) e acido folinico, sono a disposizione farmaci per uso orale, utilizzabili in mono- o polichemioterapia.

Le condizioni generali del paziente al momento della ripresa di malattia rappresentano una fra le variabili più significative che l'oncologo deve considerare per la scelta del trattamento della fase avanzata: è sempre necessario infatti valutare il rapporto costi-benefici del singolo paziente per la migliore opzione terapeutica.

Diversi schemi terapeutici sono attualmente a disposizione per la terapia del carcinoma del colon metastatico; fra questi si sono affermati universalmente programmi che prevedono la somministrazione di un farmaco di nuova generazione (oxaliplatino, irinotecan) in associazione con 5FU in infusione breve e prolungata per circa 48 ore.

Tali schemi hanno ottenuto nei pazienti responsivi un prolungamento della sopravvivenza significativo, rispetto al solo 5FU, con buona tollerabilità complessiva e ulteriore possibilità di cross-over terapeutico al momento della progressione. È stato dimostrato che il trattamento sequenziale con nuovi schemi terapeutici può determinare un prolungamento della sopravvivenza in fase metastatica fino a oltre 22 mesi. Va ricordata l'attuale disponibilità di farmaci orali attivi nel trattamento del carcinoma colo-rettale: tali molecole (capecitabina, UFT) oltre a rappresentare un indubbio

vantaggio per la qualità di vita dei pazienti, hanno in alcuni casi mostrato attività terapeutica confrontabile con le combinazioni 5FU-acido folinico, in fase metastatica. Sono attualmente in fase di valutazione studi clinici anche in fase adiuvante con risultati interessanti.

È opportuno inoltre citare i nuovi principi terapeutici con meccanismi d'azione innovativi a livello molecolare: fra questi gli anticorpi monoclonali anti EGFR (epidermal growth factor receptor) e anti VEGFR (vascular endothelial growth factor receptor), strutture coinvolte in differenti meccanismi cellulari proliferativi e angiogenetici; le molecole citate hanno mostrato promettente attività in studi clinici in associazione con farmaci chemioterapici.

Infine non va trascurata l'opportunità di un trattamento locoregionale anche nel paziente in fase metastatica in particolari situazioni cliniche: la presenza di metastasi epatiche reseccabili quale unica manifestazione di malattia impone una scelta chirurgica, spesso seguita da un trattamento chemioterapico. Qualora una resezione epatica non fosse possibile, in tale condizione sarà opportuno considerare un approccio multidisciplinare che comprenda un trattamento locale quale termoablazione con radiofrequenze, chemioembolizzazione ecc, in associazione a terapia sistemica di nuova generazione. In pazienti opportunamente selezionati un programma terapeutico combinato può determinare un prolungamento della sopravvivenza e prospettare una possibile guarigione.

Aspetti specifici di terapia del carcinoma rettale

Diversamente dalle neoplasie degli altri tratti dell'intestino crasso, il carcinoma del retto presenta un tasso di recidive locali post-chirurgiche tutt'altro che trascurabile, in virtù sia della ricca rete linfatica del grasso peri-rettale, sia della più difficile accessibilità chirurgica, che spesso rende tecnicamente impossibile un'ampia escissione.

Non sorprende pertanto che diversi trial clinici abbiano evidenziato un impatto favorevole della radioterapia pelvica, sia sul controllo locale sia, quando impiegata in associazione alla chemioterapia, sulla sopravvivenza.

D'altra parte il trattamento espone il paziente a un rischio non trascurabile di gravi tossicità (circa 20% con la sola radioterapia, fino al 60% con l'associazione della chemioterapia): è pertanto fondamentale impiegare le tecniche più sofisticate per ridurre al minimo la dose agli organi critici e in particolare all'intestino tenue.

Il volume bersaglio è rappresentato dallo scavo pelvico posteriore, includendo il piano perineale solo nei casi trattati con intervento di Miles. La dose, utilizzando il frazionamento convenzionale (1,8-2 Gy al giorno per 5 giorni a settimana), deve essere compresa tra i 45 e i 50Gy.

Il farmaco cardine delle associazioni radio-chemioterapiche è il 5-fluorouracile che, oltre alla nota efficacia nelle neoplasie colo-rettali in fase avanzata, vanta proprietà radiosensibilizzanti, attraverso l'inibizione della riparazione del danno sub-letale.

Radiochemioterapia post-operatoria

Andrebbe riservata ai pazienti con neoplasie del retto extraperitoneale (in quanto le neoplasie del retto alto, analogamente a quelle del colon, non tendono a dar luogo a recidive locali), nei casi con interessamento extramurale o dei linfonodi locoregionali.

La possibilità di selezionare accuratamente i pazienti da trattare, sulla base della stadiazione patologica, è il motivo principale del largo impiego della radiochemioterapia post-operatoria.

I numerosi studi clinici pubblicati permettono di trarre le seguenti conclusioni:

- L'associazione della chemioterapia è essenziale per ottenere l'abbattimento delle recidive ed un miglioramento della sopravvivenza globale e libera da malattia.
- L'impiego di schemi di polichemioterapia contenenti nitrosouree non migliora i risultati ottenibili con il solo 5FU, ma porta a un aumento delle tossicità.
- La modalità di somministrazione più efficace del 5FU durante la radioterapia è l'infusione protratta (200 o 225 mg/mq/die per 5 settimane).
- Nuovi schemi di chemioterapia sono allo studio per ottenere un ulteriore miglioramento dei risultati. I farmaci più promettenti al riguardo, in associazione o in alternativa al 5FU, sono: l'oxaliplatino, il cisplatino, il raltitrexed, l'irinotecan e la capecitabina.

Radiochemioterapia pre-operatoria

La radioterapia è impiegata in fase pre-operatoria con frequenza minore che in fase post-operatoria, nonostante l'unico studio randomizzato di confronto tra le due modalità di trattamento mostri un vantaggio per i pazienti irradiati prima dell'intervento, in termini di tasso di recidive locali e tolleranza al trattamento.

Molteplici sono i potenziali vantaggi dell'associazione radio-chemioterapia in fase pre-operatoria: maggiore radiosensibilità delle cellule neoplastiche, minor rischio di inasprimento in corso di chirurgia, migliore tollerabilità e, soprattutto, possibilità di aumentare il numero di interventi che non sacrificano lo sfintere anale. È stato inoltre dimostrato che essa non causa un incremento della morbilità chirurgica, mentre lo svantaggio di un sovratattamento di pazienti in stadio iniziale può essere minimizzato con l'uso estensivo dell'ecografia e della risonanza magnetica transrettale.

Per quanto riguarda la chemioterapia non vi sono differenze significative rispetto al trattamento della fase post-operatoria, mentre è importante sottolineare che per la radioterapia devono essere preferiti gli schemi di frazionamento convenzionale della dose rispetto agli ipofrazionamenti spesso usati in passato.

I dati presenti in letteratura sull'impiego pre-operatorio della radiochemioterapia possono così essere sintetizzati:

- tre pazienti su quattro presentano una regressione significativa della neoplasia; le risposte patologiche complete variano tra il 10 e il 30% e i risultati più favorevoli al riguardo sono quelli relativi all'impiego di dosi elevate di radioterapia o di schemi di chemioterapia più aggressivi;
- più del 50% dei pazienti per i quali era inizialmente ipotizzabile il sacrificio dello sfintere sono stati sottoposti a intervento conservativo.

-
- Le recidive locali sono state inferiori al 10%, nonostante l'estesa malattia loco-regionale alla diagnosi; il trattamento non sembra invece in grado di migliorare il controllo a distanza.

Bibliografia

1. De Vita V, Hellman S, Rosenberg S. Cancer: principles & practice of oncology. 6th Edition, Lippincott, 2002
2. Kelsen D, Dali J, Kern S, et al. Gastrointestinal oncology. Lippincott, 2002
3. Tepper J, O'Connell N, Niedzwiecki D. Adjuvant therapy in rectal cancer. J Clin Onc 2002; 20:1744-1750
4. André T, Boni C, et al. Oxaliplatin, fluorouracil & leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. N Engl J Med 2004; 350:2343-2351
5. Minski BD. Adjuvant therapy for rectal cancer. ASCO Educational Book 2002; 472-477

Il parere dell'endoscopista: colon TC vs colonscopia

Marco Dal Fante

Servizio di Endoscopia,

Casa di Cura S. Pio X, Milano

La storia dell'endoscopia e della radiologia è stata spesso caratterizzata da periodi di conflitto alternati ad attimi di collaborazione tra specialisti delle due branche. Le innovazioni tecnologiche che si sono susseguite negli ultimi decenni hanno spesso alimentato accese discussioni sulle nuove indicazioni che andavano delineandosi in ambito clinico: basti pensare a quanto accaduto, nell'ormai lontano passato, tra laparoscopisti ed ecografisti quando è nata l'ecografia, e anche tra endoscopisti interventisti sulle vie biliari e radiologi interventisti nello stesso ambito quando sono stati sviluppati i presidi di drenaggio e protesizzazione dell'albero biliare. Accanto a questi (e molti altri!) esempi, sono da ricordare alcune innovazioni che hanno determinato ampia collaborazione tra le due specialità. Ad esempio, quando gli endoscopisti hanno dovuto imparare dai radiologi le tecniche ecografiche e l'interpretazione dei quadri ultrasonografici per impiegarli nell'ecoendoscopia digestiva.

Il recente sviluppo della colografia virtuale con TC ha aggiunto un capitolo di ampia ed entusiastica collaborazione tra endoscopisti e radiologi nel libro della storia delle due specialità. Le immagini radiologiche della CTC sono del tutto simili a quelle della "classica" colonscopia e anche la navigazione virtuale all'interno del colon riproduce molto fedelmente la risalita del colonscopio lungo le anse del grosso intestino. È stato quindi inevitabile vedere radiologi ed endoscopisti seduti uno accanto all'altro di fronte ai monitor di post elaborazione nelle prime fasi di interpretazione dei quadri normali e di quelli patologici acquisiti con CTC. Si è assistito, questa volta invertendo le parti, a quanto era già accaduto ai tempi dell'introduzione degli ultrasuoni in endoscopia.

È oggi facile prevedere come, nell'ambito delle patologie colo-rettali, la collaborazione tra radiologia ed endoscopia proseguirà per lunghi periodi, con indubbio vantaggio per i pazienti.

L'endoscopia è vissuta nell'immaginario collettivo come metodica invasiva, anche per il suo passato, non troppo lontano, di indagine "dolorosa", quando le colonscopie venivano eseguite da specialisti provenienti da varie branche (chirurgia generale, chirurgia digestiva, gastroenterologia) che dedicavano all'endoscopia solo una frazione del tempo trascorso negli Ospedali e quando non erano in uso validi sistemi di sedazione e analgesia. Oggi la figura dell'endoscopista è radicalmente cambiata: gli endoscopisti sono per lo più specialisti a tempo pieno, che praticano cioè esami endoscopici quotidianamente e che si avvalgono di farmaci analgesici e sedativi in tutte le procedure endoscopiche.

Nel 2000, in Italia, sono stati effettuati oltre 1.270.000 esami endoscopici dell'apparato digerente e questo dato, più di qualunque altra affermazione, definisce la dif-

fusioni che le metodiche endoscopiche hanno ormai raggiunto. Ciononostante, sono ancora molti i pazienti che rifiutano, a priori, di sottoporsi a una colonscopia.

È nella storia dell'endoscopia che sicuramente si trovano riferimenti al dolore e alle sofferenze connesse con l'introduzione di "tubi" all'interno dell'organismo. Endoscopia significa proprio guardare dentro e anche la definizione di questa metodica concorre a generare nell'opinione pubblica una sorta di ansia e di apprensione alla sola idea che un oggetto estraneo penetri nel corpo per esplorare organi interni. Oggi almeno due fattori concorrono a eliminare dolore e sofferenze per i pazienti: la miniaturizzazione delle sonde e la farmacopea disponibile. Degli apparecchi endoscopici moderni vale qui la pena solo di ricordare che il ridotto diametro e l'aumentata flessibilità rendono l'esame sicuro e poco invasivo. I farmaci ad azione sedativa, analgesica o anestetica consentono la completa tollerabilità dell'esame. Il grado di sedazione viene concordato con ogni singolo paziente e varia dalla semplice sedazione "cosciente", così detta perché durante tutto l'esame il paziente è vigile ed in grado di eseguire ordini semplici, alla sedazione "profonda", uno stato cioè di non coscienza paragonabile al sonno fisiologico.

Come è noto, la compliance della popolazione a sottoporsi ad esami di screening è inversamente proporzionale all'invasività del test proposto. Nel caso dei tumori del colon-retto, la ricerca del sangue occulto fecale e la rettosigmoidoscopia flessibile sono ancora oggi gli esami più diffusamente utilizzati, con una compliance del 71% per la rettosigmoidoscopia in un recente studio su oltre 350.000 persone invitate. La compliance alla colonscopia è più bassa, anche in soggetti a rischio e fortemente motivati, come nel caso dei familiari di I grado dei soggetti ammalati di carcinoma colo-rettale: in Italia i dati disponibili riportano una compliance del 30% [1].

A differenza della CTC, all'esecuzione dell'esame endoscopico convenzionale partecipano attivamente e contemporaneamente medico e infermiere, ognuno con specifici compiti e proprie responsabilità, ma in grande sintonia e collaborazione. La buona riuscita di ogni esame endoscopico dipende soprattutto dalla collaborazione e integrazione delle varie figure professionali che operano accanto al paziente. Per questo si parla di "team di endoscopia", per sottolineare il lavoro di gruppo. Ciò tuttavia concorre a mantenere elevato il "costo" di ogni esame endoscopico adeguato.

Agli svantaggi della colonscopia rispetto alla CTC va aggiunto il problema del controllo delle infezioni potenzialmente trasmissibili.

Restano a favore dell'esame endoscopico sia la possibilità di eseguire la tipizzazione istologica delle lesioni mediante la presa di biopsie, sia la possibilità di eseguire numerose manovre operative che includono la polipectomia, la ricanalizzazione di stenosi, l'emostasi, il trattamento di fistole o soluzioni di continuo della parete. Inoltre, nella colonscopia non vengono ovviamente impiegate radiazioni ionizzanti, rendendo l'esame praticabile in ogni fascia di età e, ove indicato, anche durante gravidanza e allattamento.

La polipectomia endoscopica di adenomi rappresenta la prevenzione secondaria del carcinoma colo-rettale, interrompendo la nota sequenza adenoma-carcinoma e riducendo del 66-90% l'incidenza di questo carcinoma rispetto alla popolazione di riferimento [2, 3].

Anche la sequenzialità temporale dei vari esami, radiologici ed endoscopici, viene modificata dalla CTC. Dopo un clisma con contrasto baritato, infatti, non era praticabile un'immediata colonscopia, per l'elevata densità del mezzo di contrasto che non può essere adeguatamente lavato e aspirato attraverso i canali operativi di un endoscopio. Al contrario, la colonscopia può essere effettuata immediatamente dopo una CTC, essendo in questo caso somministrato solo contrasto gassoso. È anzi auspicabile che si possa giungere in tempi brevi a una nuova forma di organizzazione dell'attività radiologica ed endoscopica che consenta di raggiungere un importante obiettivo a vantaggio dei pazienti: e cioè l'esecuzione di un'unica preparazione del colon. Infatti, almeno in linea teorica, la CTC dovrebbe selezionare i pazienti affetti da patologia del colon nei quali è necessaria una successiva colonscopia operativa e questa potrebbe essere effettuata nella stessa giornata, sfruttando appunto un'unica preparazione.

Tornando all'argomento dello screening del carcinoma colo-rettale è particolarmente interessante la prospettiva offerta dalla CTC che, essendo una metodica non invasiva, potrebbe trovare impiego su vasta scala [4]. Purtroppo negli studi finora pubblicati, tra i quali un importante multicentrico [5], la metodica si è dimostrata in gran parte dipendente dalla perizia dell'operatore. Nello studio multicentrico appena citato gli end-point considerati ottimali per gli studi di screening (end-point primario: individuazione di lesioni > 6 mm; end-point secondario: individuazione di lesioni > 10 mm) sono stati raggiunti in percentuali variabili a seconda dell'esperienza del Centro. Infatti nella clinica con maggiore esperienza nel settore, la sensibilità sull'outcome primario è risultata dell'82% contro il 24% medio degli altri Centri.

È indubbia, tuttavia, la grande potenzialità della metodica, utilizzata da operatori esperti e con apparecchiature adeguate e forse vedremo, in un futuro non troppo lontano, la trasformazione della colonscopia da indagine prevalentemente diagnostica a metodica unicamente operativa.

Bibliografia

1. Colombo L, Corti G, Magri F, et al. Results of a pilot study of endoscopic screening of first degree relatives of colorectal cancer patients in Italy. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1997; 51:453-458
2. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329:1977-1981
3. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, et al. The Italian Multicentre Study Group. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001; 48:812-815
4. Ransohoff DF. Virtual Colonoscopy - What it can do vs what it will do. *JAMA* 2004; 1772-1774
5. Cotton PB, Durkalski VL, et al. Computed Tomographic Colonography (Virtual Colonoscopy): a Multicenter Comparison with Standard Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasia. *JAMA* 2004; 1713-1719