

I POLIPI INTESTINALI

Poliposi intestinale

Definizione Il polipo è una protrusione focale macroscopicamente visibile che sporge al di sopra della superficie mucosa dell'intestino; è riconosciuta come lesione precancerosa del colon.

La lesione polipoide del colon è la più comune patologia riscontrata in corso di colonscopia; Dal punto di vista morfo-istologico possono essere:

- di varie dimensioni: da millimetri a pochi centimetri
- unici o multipli (centinaia o migliaia come nelle poliposi familiari)
- peduncolati (foto destra) o sessili (con ampia base di impianto sulla mucosa dell'intestino; foto sinistra)
- di tipo infiammatorio (detti anche iperplastici), di natura congenita, di tipo adenomatoso (per definizione benigni) oppure già maligni (con displasia di alto grado e/o già carcinoma)

Un'attenta classificazione delle lesioni precancerose, che integri le caratteristiche morfologiche con la microarchitettura superficiale, il pattern istologico e la sede della lesione, è essenziale nella stratificazione del rischio di progressione neoplastica (1,2,3).

Ci sono lesioni sottomucose che provocano protrusioni visibili endoscopicamente, ma ricoperte da mucosa normale e non classificabili come formazioni polipose; tra queste abbiamo lipomi, carcinoidi, leiomiomi, noduli linfoidi, pneumomatosi cistica intestinale, diverticoli invertiti. Il Gastroenterologo Endoscopista esperto è in grado di riconoscerle.

E' pressoché impossibile predire la natura istologica di un polipo all'esame endoscopico; è consigliabile quindi asportare o biopsiare quasi sempre tutti i polipi per la loro caratterizzazione istologica.



In base alla ***classificazione istologica*** si distinguono in:

- polipi non neoplastici : iperplastici, infiammatori, fibrotici, linfoidi, pseudo polipi infiammatori
- polipi a potenzialità neoplastica: adenomi tubulari (sono il 90-95% del totale), adenomi tubulo-villosi (5-10%), adenomi villosi (1%)
- polipi a configurazione serrata
- polipi amartomatosi (tipici della poliposi giovanile e della S. di Peutz-Jeghers)

I **polipi adenomatosi** si sviluppano dall'epitelio di superficie dell'intestino (detti anche epiteliali) e sono in sé polipi neoplastici: da essi si sviluppano con il tempo i tumori del colon retto.

La potenzialità maligna degli adenomi dipende dal grado di displasia che può essere di basso (LGD: low grade dysplasia) od alto grado (HGD: high grade dysplasia). In alcuni casi di displasia ad alto grado ci possono essere già focolai cellulari a carattere tumorale (si chiama carcinoma in situ in quanto la neoplasia resta confinata entro lo strato mucoso).

La degenerazione maligna dipende anche da altri fattori:

- tipo istologico: adenomi tubulari (5%), adenomi tubulo-villosi (20%), adenomi villosi (40%)
- dimensioni: diametro <1cm (1%), 1-2 cm (10%), >2cm (20%)
- numero dei polipi: il rischio è proporzionale al numero

I **polipi serrati** hanno caratteristiche istologiche simili ai polipi iperplastici, e sono circa un terzo di tutti i tumori sporadici del colon retto. Allo stato attuale delle conoscenze, i tempi ed i potenziali di progressione verso l'adenocarcinoma sono sovrapponibili a quelli degli analoghi polipi adenomatosi (4,5,6). I polipi serrati sono oggi riconosciuti la causa più frequente di cancro intervallare cioè quei tumori del colon che si diagnosticano nei programmi di screening entro 24-36 mesi dall'ultima colonscopia negativa.(7)

I polipi del colon sono quasi totalmente asintomatici.

I segni/sintomi di allarme per procedere ad indagine endoscopica sono:

- Anemia con ferro basso nel sangue
- Episodi di ematochezia (perdite di sangue rosso vivo dal retto)
- Riscontro di sangue occulto positivo nelle feci: il test oggi più sensibile (Hemeselect) si basa su una reazione immunoistochimica specifica per l'emoglobina umana

La colonscopia oggi è definita il gold standard in questi casi, cioè l'esame migliore e più indicato. La sua capacità diagnostica è così elevata che viene proposta anche in programmi di screening su popolazione generale asintomatica: ha una sensibilità del 91% (si intende la sua capacità di escludere falsi negativi) ed una specificità del 100% (si intende la sua capacità di escludere i falsi positivi) (8). L' esame endoscopico del colon ha ulteriori vantaggi rispetto alla radiologia (clisma opaco o colonscopia virtuale):

- permette l'esame istologico tramite prelievo biotico della lesione visibile (colonscopia diagnostica)
- permette l'asportazione perendoscopica di tutti i polipi di diametro non superiore ai 2,5-3 cm (colonscopia diagnostica e terapeutica)

La colonscopia si definisce terapeutica nei casi in cui il polipo asportato presenti istologicamente focolai di adenocarcinoma; la polipectomia è curativa se:

- la neoplasia asportata contestualmente al polipo è confinata allo strato mucoso superficiale senza aver invaso la sottomucosa (carcinoma in situ o carcinoma intramucoso)
- se la neoplasia asportata ha invece invaso la sottomucosa, ma tra il margine di resezione ed il carcinoma c'è uno spazio di almeno 2mm, se non c'è coinvolgimento del sistema vascolare, se non è istologicamente indifferenziato

Se queste condizioni non sono presenti, od, in altri casi, sono dubbie, si deve ricorrere alla chirurgia con una resezione di una parte del colon.

In tutti i casi i cui si ritrova un polipo a potenzialità neoplastica deve essere impostato un programma di sorveglianza endoscopica nei mesi ed anni successivi alla diagnosi. (9,10) (per saperne di più, rimando al mio articolo Il tumore del colon retto).

In programmi di screening su popolazione si possono riscontrare polipi inaspettati dopo solo 6-36 mesi da una precedente colonscopia negativa; queste formazioni polipose vengono definite "cancro intervallare" e hanno una incidenza del 6% nella popolazione (11).

Poliposi familiari

Sono rare condizioni ereditarie, in vario modo tutte a potenzialità neoplastica; si ritiene che circa il 5-10% dei casi di cancro colo-rettale abbia questa genesi (12,13).

La diagnosi viene fatta per la presenza di molti polipi in vari tratti dell'intestino, oltre che in altri organi e/o apparati (urogenitale, scheletrico, connettivale), presenti in più di un membro della stessa famiglia(14). La identificazione dei soggetti portatori di una sindrome genetica tra la popolazione generale è fondamentale per la applicazione di programmi di screening diversificati, visto l'alto rischio di sviluppare il cancro colon-rettale.

Le sindromi genetiche vengono oggi suddivise in due principali capitoli: le sindromi poliposiche e le sindromi non poliposiche; queste ultime vengono attualmente classificate in base al difetto genetico. (15) Eccone alcuni esempi:

- Poliposi Familiare Adenomatosa (FAP)
- Sindrome di Gardner
- Sindrome di Turcot
- Poliposi familiare di Peutz –Jeghers
- Poliposi Giovanile

In queste forme il trattamento di elezione è endoscopico dei polipi e/o chirurgico resettivo dei segmenti intestinali coinvolti; in tutti i parenti di primo grado è obbligatorio lo studio genetico ed uno screening diversificato rispetto alla popolazione generale; è necessaria per tutti questi soggetti la sorveglianza endoscopica nel tempo.

Bibliografia

- 1) The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon. *Gastrointest Endosc* 2003,58(6),S3-S43
- 2) Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris Classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005, 37(6), 570
- 3) Kudo S et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy* 2001,33, 367
- 4) Snover DC et al. Serrated polyps of the large intestine. A morphological and molecular review of an evolving concept. *Am J Clin Pathol* 2005, 124,380
- 5) Rex DK et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol* 2012, 107, 1315
- 6) Benoit B et al. Sessile serrated adenoma: from identification to resection. *Digestive and Liver Disease* 2015,47,95
- 7) Radaelli F. Et al. Il problema dei “missed cancer” del colon retto. *Gior Ital End Dig* 2010;33:113
- 8) Rex DK et al. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997, 112,17
- 9) Hassan C et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2013,45,842
- 10) Lieberman DA et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012,143,844
- 11) Laine L. Et al. Scenic international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Endosc* 2015;81(3):489
- 12) Cruz-Correa M et al. Familial adenomatous polyposis. *Gastrintest Endosc* 2003,58,885
- 13) Jasperson KW, et al. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*.2010;138(69):2044
- 14) Sinicrope FA et al. Lynch syndrome-Associated colorectal cancer. *NEJM* 2018,379:764

- 15) Vasen HF, et al. Clinical management of hereditary colorectal cancer syndromes. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2015; 12(2):88

1