

# Reperti extra-colici: prevalenza e impatto clinico

Franco lafrate, Michela Celestre, Andrea Laghi

## Introduzione

La colonscopia virtuale (CV), oltre a consentire un'eccellente visualizzazione del colon, permette d'identificare reperti extra-colici in sede addominale e pelvica [1, 2]. E ciò, se da una parte può essere considerato un valore aggiunto della metodica, dall'altra rappresenta un vero e proprio dilemma, nel senso che non è chiaro se questo sia realmente un vantaggio, in particolare per le possibili implicazioni medico-legali, etiche ed economiche [3, 4]. In altri termini, l'acquisizione di una scansione dell'addome e della pelvi determina necessariamente un ulteriore lavoro del radiologo, rappresentato da una seconda analisi delle immagini con finestra idonea allo studio dei parenchimi, per evitare di tralasciare reperti che possano avere una ricaduta medico-legale ed etica. D'altra parte, bisogna anche capire se l'individuazione di lesioni clinicamente non significative generi solo un ulteriore senso di ansia nel paziente e un costo aggiuntivo per la CV, dovuto alla richiesta di altri esami diagnostici e laboratoristici necessari per caratterizzare con certezza un reperto, e se, per esempio, il riscontro di una neoplasia maligna (es. un carcinoma del pancreas) non produca solo un cosiddetto *lead-time bias*, ovvero sia un'anticipazione diagnostica, di nessun beneficio per la gestione e la prognosi del paziente, ma solo fonte di ulteriore stress emotivo [1, 2].

A queste considerazioni di carattere generale se ne aggiungono altre di ordine tecnico, dovute alla

difficoltà interpretativa dei reperti extra-colici in particolare nei protocolli di studio a bassa dose, ma comunque negli esami (tra l'altro la maggior parte) ottenuti senza iniezione endovenosa di un mezzo di contrasto iodato [3, 4].

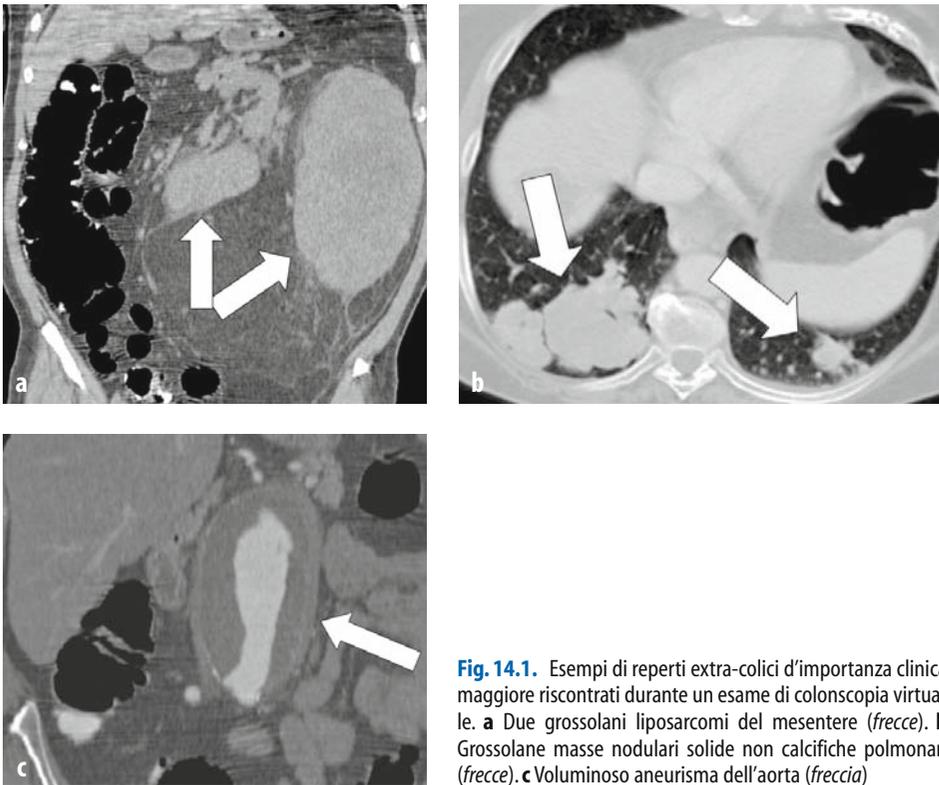
Analizzeremo, di seguito, la definizione e classificazione dei reperti extra-colici, la loro prevalenza nelle popolazioni oggetto degli studi (sintomatici, screening, anziani) e l'impatto economico su un esame di CV.

## Definizione e classificazione dei reperti extra-colici

Un reperto extra-colico è un reperto riscontrato occasionalmente in corso di un esame di CV al di fuori del colon, e cioè a livello di un organo addominale o pelvico oppure in sede intra- o extra-peritoneale [1, 2].

I reperti extra-colici sono classificati, in base alla loro rilevanza clinica, in maggiori, moderati e minori [5]; le varianti anatomiche (es. una vena renale retroaortica) sono escluse da questa classificazione e non sono in genere riportate nel referto [6].

I reperti d'importanza clinica maggiore sono quelli che richiedono una terapia chirurgica, un ricovero ospedaliero immediato e altri accertamenti diagnostici durante il ricovero del paziente. Sono compresi in questa categoria le neoformazioni solide di organi parenchimali, gli aneurismi dell'aorta addominale (> 3 cm), i noduli solidi non calcifici



**Fig. 14.1.** Esempi di reperti extra-colici d'importanza maggiore riscontrati durante un esame di colonoscopia virtuale. **a** Due grossolani liposarcomi del mesentere (freccie). **b** Grossolane masse nodulari solide non calcifiche polmonari (freccie). **c** Voluminoso aneurisma dell'aorta (freccia)

polmonari, le linfadenopatie e le sospette lesioni ossee (Fig. 14.1).

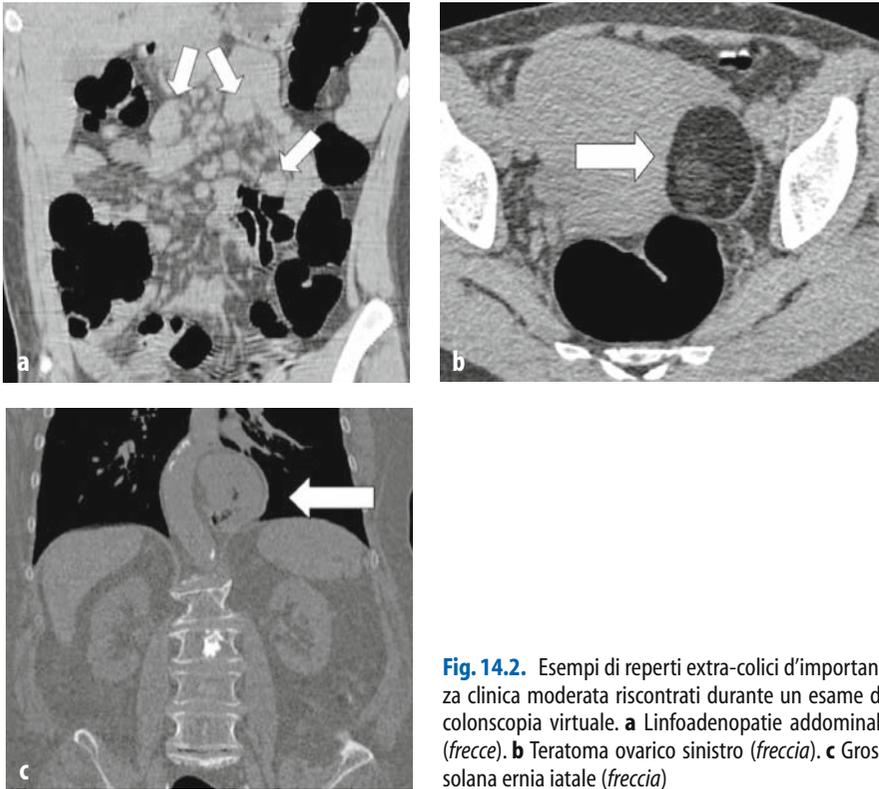
I reperti extra-colici d'importanza moderata sono tutti quei reperti che non richiedono una terapia immediata o un ricovero d'urgenza, ma che possono necessitare di ulteriori approfondimenti diagnostici o di una successiva terapia medica, a seconda anche della preferenza del paziente e del medico curante. Essi includono i calcoli renali o i calcoli della colecisti, l'aumento dimensionale dell'utero e degli annessi, le calcificazioni coronariche o le alterazioni parenchimali diffuse, generalmente su base steatosica, del fegato (Fig. 14.2). Sono incluse in questa categoria anche le lesioni non completamente caratterizzabili (es. una cisti renale iperdensa) e che, in relazione all'età e alla storia clinica del paziente, necessitano o meno di un ulteriore approfondimento diagnostico.

I reperti extra-colici di scarsa rilevanza clinica sono quelle alterazioni quali le calcificazioni vascolari addominali, le lesioni cistiche semplici epatiche e renali o l'ernia iatale (Fig. 14.3), che sono a tutti gli effetti delle lesioni benigne che non richiedono una terapia medica o chirurgica né un ulteriore esame diagnostico.

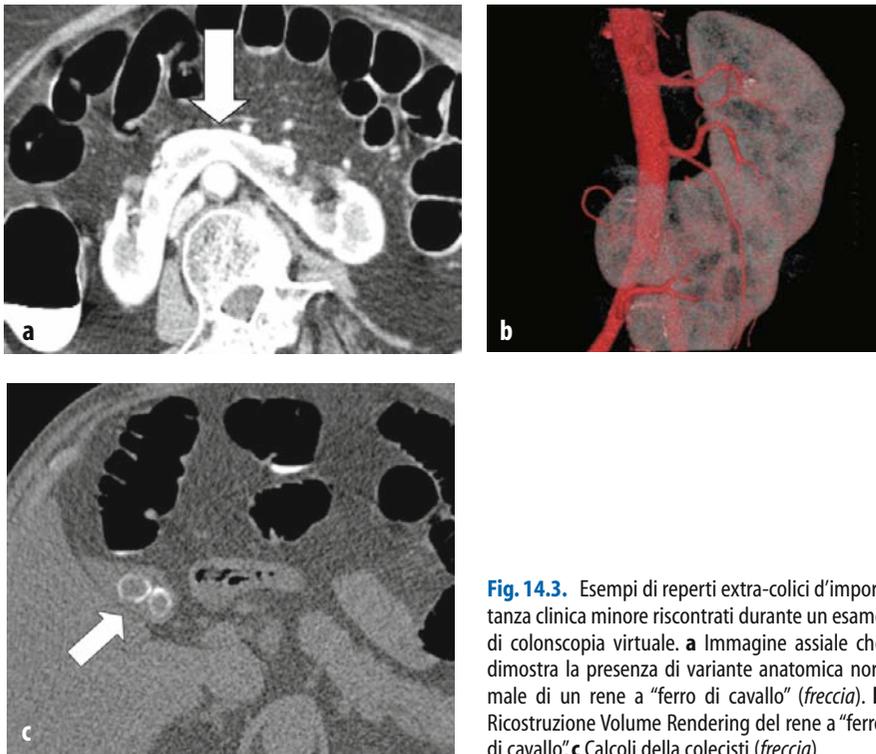
## Prevalenza dei reperti extra-colici

La prevalenza dei reperti extra-colici è un dato estremamente dibattuto, che ha condotto i vari autori a conclusioni diverse, a seconda delle differenti variabili considerate [7].

Una prima variabile è rappresentata dalla popolazione oggetto dello studio: soggetti giovani o anziani, popolazione di screening a rischio medio o più alto della media per cancro colorettale (CCR), pazienti sintomatici [8-16]. Una seconda importante variabile è rappresentata dal protocollo di studio utilizzato, con una maggiore difficoltà d'identificazione, ma anche di caratterizzazione dei reperti, nei casi di protocolli di studio a bassa dose, o addirittura a dose ultrabassa, nei quali ultimi la valutazione dei parenchimi (epatico, splenico e renale) è virtualmente impossibile [3, 17]; inoltre, l'identificazione e caratterizzazione dei reperti sono legate anche all'utilizzo del mezzo di contrasto per via endovenosa, che determina un netto incremento nel numero di reperti identificati così come una migliore caratterizzazione nell'ambito di un singolo esame; ciò a fronte di un incremento del costo per esame e del rischio per il paziente, da tenere in conto se la CV dovesse essere utilizzata quale me-



**Fig. 14.2.** Esempi di reperti extra-colici d'importanza clinica moderata riscontrati durante un esame di colonscopia virtuale. **a** Linfadenopatie addominali (*freccie*). **b** Teratoma ovarico sinistro (*freccia*). **c** Grosolana ernia iatale (*freccia*)



**Fig. 14.3.** Esempi di reperti extra-colici d'importanza clinica minore riscontrati durante un esame di colonscopia virtuale. **a** Immagine assiale che dimostra la presenza di variante anatomica normale di un rene a "ferro di cavallo" (*freccia*). **b** Ricostruzione Volume Rendering del rene a "ferro di cavallo". **c** Calcoli della colecisti (*freccia*)

Tabella 14.1 Principali casistiche cliniche riguardanti i reperti extra-colici

Autore	Numero pazienti	Sintomatici/ asintomatici	Età media	Protocollo	Mdc e.v.
Hara (2000) [5]	264	Sint/alto rischio	64	Bassa dose	No
Edwards (2001) [11]	100	Sint/alto rischio	65	Bassa dose	No
Ginnerup Pedersen (2003) [4]	75	Asint/sorveglianza	61	Bassa dose	No
Gluecker (2003) [8]	681	Asint/screening	64	Bassa dose	No
Hellstrom (2004) [10]	111	Sint/alto rischio	66	Standard	No
Ng (2004) [14]	1.077	Sintomatici/anziani	80	Standard	No
Rajapaksa (2004) [9]	250	Sintomatici	64	Bassa dose	No
Chin (2005) [15]	432	Asint/screening	58	Bassa dose	No
Spreng (2005) [19]	102	Sintomatici	66	Standard	Sì
Yee (2005) [13]	500	Asint/screening	62	Bassa dose	No
Kim (2007) [20]	2.230	Asintomatici	57	Standard	Sì

Autore	% totale lesioni	rilevanza clinica			% ulteriori accertamenti	% tratt	% tumori
		bassa	moderata	alta			
Hara (2000) [5]	41	21	17	11	7	2	0,7
Edwards (2001) [11]	15	1	11	3	11	2	1
Ginnerup Pedersen (2003) [4]	65	-	-	-	12	3	1,3
Gluecker (2003) [8]	87	50	27	10	-	1,3	1
Hellstrom (2004) [10]	85	41	52	23	13	-	3,6
Ng (2004) [14]	24	-	24	-	-	-	-
Rajapaksa (2004) [9]	33	48	39	12	24	-	-
Chin (2005) [15]	27	-	-	7	7	-	-
Spreng (2005) [19]	89	-	-	10	30	18	6,9
Yee (2005) [13]	63	85	-	14	8	1,3	-
Kim (2007) [20]	66	-	-	5	4,5	2	0,5

todica di screening per il CCR [18-20].

Non devono essere dimenticati, inoltre, alcuni possibili bias nelle pubblicazioni, come ad esempio il fatto che alcuni reperti potrebbero essere noti, almeno al paziente, già prima della CV, senza generare, pertanto, alcun costo aggiuntivo per l'esaminatore né alcuna addizionale ansia per il paziente stesso; oppure, la possibilità che alcuni dei reperti possano essere dei falsi positivi nell'interpretazione delle immagini, non essendo confermati al successivo follow-up.

I risultati dei lavori scientifici di maggiore rilevanza, pubblicati negli ultimi anni e che riportano i dati circa la prevalenza dei reperti extra-colici e il loro follow-up, sono riportati nella Tabella 14.1.

In generale, la prevalenza dei reperti extra-colici è piuttosto alta, in media intorno al 40%, ma con picchi in alcuni lavori sino all'87-89%, se si considerano tutte le lesioni, sia quelle senza alcun significato clinico sia quelle d'importanza maggiore [7].

Se, invece, si focalizza l'attenzione sui soli reperti importanti, nonostante l'alta variabilità dei risultati tra i differenti studi, la prevalenza media si

attesta intorno al 10-12%, con una percentuale considerevolmente inferiore, in media 1%, per i pazienti che necessitano anche di un trattamento immediato. Tra i reperti maggiori in media si riscontra un 2-3% di cancro e uno 0,9-1% di aneurismi dell'aorta addominale [7].

Il dato di prevalenza media, comprendente popolazioni estremamente disomogenee, si modifica stratificando i diversi gruppi di pazienti. In particolare, se si valuta una reale popolazione di screening [8, 11, 12, 15] si dimostra come si abbia la più bassa prevalenza sia di reperti extra-colici di maggiore rilevanza clinica, sia di reperti extra-colici che abbiano richiesto ulteriori approfondimenti diagnostici, sia di patologie neoplastiche. Un'analisi più approfondita ci dimostra, inoltre, come d'altra parte atteso, che la popolazione analizzata in uno degli studi di screening [12] sia anche la più giovane tra quelle considerate per la valutazione dei reperti extra-colici, dimostrando come il numero di questi ultimi s'incrementa con l'aumentare dell'età della popolazione di studio. Al contrario, la prevalenza aumenta fino al 24% nei pazienti anziani e in con-

dizioni generali precarie [14], non solo nella percentuale totale di reperti extra-colici, ma anche in quella di reperti significativi e che necessitano di un intervento chirurgico (il 12% nella stessa casistica). E in un recentissimo lavoro dello stesso gruppo di ricercatori [21], sempre focalizzato su una popolazione di pazienti anziani e in precarie condizioni generali di salute, si dimostra come i reperti extra-colici abbiano un impatto clinico sulla prognosi e sulla sopravvivenza dei pazienti che è sovrapponibile all'identificazione di un CCR.

Un altro aspetto importante è rappresentato dall'utilizzo del mezzo di contrasto iniettato per via endovenosa. È ovvio che il numero di reperti extracolici sia maggiore in una popolazione di pazienti sintomatici sottoposti ad esame di CV con somministrazione endovenosa di un mezzo di contrasto iodato, e ciò per due ragioni fondamentali, l'una tecnica e l'altra clinica. La ragione tecnica è dovuta al fatto che il mezzo di contrasto impone l'utilizzo di una scansione a dose piena, quindi senza tutte le limitazioni dei protocolli di studio a bassa dose, ed inoltre facilita di per sé l'identificazione di eventuali lesioni focali parenchimali; la ragione clinica, invece, risiede nel fatto che la popolazione di pazienti che esegue l'esame con mezzo di contrasto è generalmente costituita da soggetti sintomatici, possibilmente con CCR già noto, e quindi con una probabilità decisamente maggiore di avere un reperto extracolico (es. una metastasi epatica) [18-19].

È stato inoltre dimostrato [20] come una CV effettuata con iniezione endovenosa di mezzo di contrasto possa risultare utile anche in una popolazione di soggetti asintomatici, riducendo il numero di reperti extra-colici non caratterizzati, aumentando di conseguenza il numero di lesioni neoplastiche diagnosticate, e comunque impossibili da caratterizzare nelle sole condizioni basali, e il numero di patologie neoplastiche osservate a uno stadio precoce, con conseguente riduzione della morbilità e mortalità della popolazione in esame. Dal momento che l'utilizzo del mezzo di contrasto e di una scansione ottenuta con protocollo standard dell'addome può influenzare la diagnosi dei reperti extra-colici, c'è anche chi suggerisce la presenza di un radiologo durante l'esecuzione dell'esame, in modo da decidere al momento la somministrazione del mezzo di contrasto, se necessario dalla preliminare analisi delle immagini [2]. L'uso routinario di un mezzo di contrasto endovenoso, d'altra parte, genera, nello screening, un eccessivo incremento dei costi per singolo esame e aumenta il rischio, seppur basso, di reazioni allergiche. Per tali motivi questa pratica non è rac-

comandata dalle Linee guida dell'ESGAR (European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology) [22].

## Impatto economico

Uno degli argomenti più interessanti in tema di reperti extra-colici riguarda sicuramente l'impatto economico. Ciò è estremamente importante per capire quale sia l'effettivo costo di un esame di CV. Infatti, in tutti i primi studi il riscontro di un reperto extra-colico era stato visto quale costo addizionale per l'esame di CV, da aggiungere cioè al costo della procedura, in quanto necessario per le successive valutazioni, caratterizzazione ed eventuale terapia del reperto stesso.

Questo costo era stato considerato comunque piuttosto basso, in relazione a quello della CV, e quantificabile tra i \$ 24 e i \$ 34 [2, 8, 13, 15], a seconda della percentuale di reperti sottoposti ad approfondimento diagnostico. Tale dato è risultato, inoltre, indipendente dalla classe di rischio per cancro coloretale (CCR) della popolazione: la percentuale di reperti extra-colici totali o anche di quelli clinicamente rilevanti si è dimostrata essere la stessa in soggetti asintomatici, oltretutto in una popolazione di screening, sia a rischio medio sia ad alto rischio per CCR [2, 13]. Un ulteriore dato emerso [13] è stato la mancanza di aumento della morbilità e della mortalità derivante dalla successiva gestione diagnostico-terapeutica del paziente con reperto extra-colico.

Questo approccio metodologico, però, è stato di recente messo in discussione e decisamente ribaltato da nuove considerazioni [23], basate sul potenziale impatto dei reperti extra-colici sull'efficacia e sulla costo-efficacia dello screening del CCR con CV, anche in rapporto ad una strategia alternativa comprendente la colonscopia ottica, per lo screening del CCR, e l'ecografia addominale effettuata una sola volta oltre i 50 anni per lo screening dell'aneurisma dell'aorta addominale. In altre parole, ci si è chiesti se i reperti extra-colici, e in particolare l'identificazione all'esame di CV dell'aneurisma dell'aorta addominale principalmente e di alcuni cancri extra-colici secondariamente, non potessero essere considerati un beneficio per la CV di screening e non un costo, e se in particolare l'identificazione aggiuntiva di queste patologie non potesse portare lo screening con CV a un miglior rapporto di costo-efficacia, rispetto a una condizione in cui i reperti extra-colici non fossero affatto considerati.

Da questa analisi è emerso che la simultanea valutazione del colon e dell'eventuale aneurisma

dell'aorta addominale è la strategia migliore in termini di costo-efficacia, in grado di dominare la strategia alternativa che fa uso della colonscopia ottica e dell'ecografia addominale una volta nella vita oltre i 50 anni. Solo lievi benefici, invece, si sono osservati con l'identificazione delle lesioni neoplastiche extra-coliche, anche se i dati sono forse sottostimati, in quanto si sono assunti risultati piuttosto conservativi per la CV, non essendo completamente nota la sensibilità della metodica per i vari tumori in

uno studio ottenuto senza l'ausilio di alcun mezzo di contrasto endovenoso. Inoltre, per il cancro del polmone, tipicamente il più frequente, si è considerata una sensibilità piuttosto bassa (il 25%) in considerazione del fatto che in corso di CV si studiano le sole basi polmonari, circa 1/4 dell'intero volume polmonare. E anche questo dato può essere sovra o sottostimato in dipendenza della prevalenza delle lesioni localizzate in tale sede nella popolazione oggetto dello studio.

## Bibliografia

- Sosna J, Morrin MM, Coppel L et al (2003) Computer tomography colonography (virtual colonoscopy): update on technique, applications and further developments. *Surg Technol Int* 11:102-110
- Hara AK (2005) Extracolonic findings at CT colonography. *Semin Ultrasound CT MR* 26:24-7
- Iannaccone R, Laghi A, Catalano C et al (2004) Computed tomography colonography: colon examination or Pandora's box. *Gut* 53:915
- Ginnerup Pedersen B, Rosenkilde M, Christiansen TE et al (2003) Extracolonic findings at computed tomography colonography are a challenge. *Gut* 52:1744-1747
- Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL et al (2000) Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 215:353-357
- Zalis ME, Barish MA, Choi JR et al (2005) CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. *Radiology* 236:3-9
- Xiong T, Richardson M, Woodroffe R et al (2005) Incidental lesions found on CT Colonography: their nature and frequency. *Br J Radiol* 78:22-9
- Gluecker TM, Johnson CD, Wilson LA et al (2003) Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population. *Gastroenterology* 124:911-916
- Rajapaksa RC, Macari M, Bini EJ (2004) Prevalence and impact of extracolonic findings in patients undergoing CT colonography. *Clin Gastroenterol* 38:767-771
- Hellstrom M, Svensson MH, Lasso A (2004) Extracolonic an incidental findings on CT colonography (virtual colonoscopy). *AJR* 182:631-638
- Edwards JT, Wood CJ, Mendelson RM et al (2001) Extracolonic findings at virtual colonoscopy: implications for screening programs. *Am J Gastroenterol* 96:3009-3012
- Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I et al (2003) Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 349(23):2191-2200
- Yee J, Kumar NN, Godara S et al (2005) Extracolonic abnormalities discovered incidentally at CT Colonography in a male population. *Radiology* 236:519-526
- Ng CS, Doyle TC, Courtney HM et al (2004) Extracolonic findings in patients undergoing abdomino-pelvic CT for suspected colorectal carcinoma in the frail and disabled patient. *Clin Radiol* 59:421-30
- Chin M, Mendelson R, Edwards J et al (2005) Computed Tomographic Colonography: prevalence and clinical significance of extracolonic findings in a community screening program. *Am J Gastroenterol* 100:2771-76
- Khan KY, Xiong T, McCafferty I et al (2007) Frequency and impact of extracolonic findings detected at computed tomographic colonography in a symptomatic population. *Br J of Surg* 94:355-361
- van Gelder RE, Venema HW, Selie IW et al (2002) CT Colonography at different radiation dose levels: feasibility of dose reduction. *Radiology* 224:25-33
- Morrin MM, Farrell RJ, Kruskal BJ et al (2000) Utility of intravenously administered contrast material on CT colonography. *Radiology* 217:765-771
- Spreng A, Netzer P, Mattich J et al (2005) Importance of extracolonic findings at IV contrast medium-enhanced CT Colonography versus those at non enhanced CT Colonography. *Eur Radiol* 15:2088-2095
- Kim YS, Kim N, Kim SY et al (2007) Extracolonic findings in an asymptomatic screening population undergoing intravenous contrast-enhanced computed tomography colonography. *J Gastroenterol Hepatol*, in press PMID:17645481
- Ng CS, Wei W, Doyle TC et al (2008) Minimal-preparation abdomino-pelvic CT in frail and elderly patients: prognostic value of colonic and extracolonic findings. *Clin Radiol* 63:424-32
- Taylor SA, Laghi A, Lefere P et al (2007) European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR): consensus statement on CT colonography. *Eur Radiol* 17:575-9
- Hassan C, Pickhardt P, Laghi A et al (2008) Computed Tomographic Colonography to screen for colorectal cancer, extracolonic cancer, and aortic aneurysm: model simulation with cost-effectiveness analysis. *Arch Intern Med* 168:696-705