

## MASSE GASTRICHE SOTTOEPITELIALI Un rapporto della American Gastroenterological Association

Nel corso di un esame endoscopico delle vie digestive superiori non è raro rinvenire masse localizzate al di fuori della parete gastrica o anche al suo interno, ma al di sotto dell'epitelio di superficie. Spesso queste masse vengono definite "sottomucose", mentre, più correttamente, meritano l'aggettivo "sottoepiteliali", perché possono trarre origine da strati della parete gastrica diversi da quella che istologicamente è definita "sottomucosa"; oppure sono dovute a compressione dello stomaco da parte di varie strutture intra-addominali, normali o patologiche. La valutazione diagnostica di queste masse e, per conseguenza, i criteri di trattamento, non sono, al momento attuale, ben definiti.

L'American Gastroenterological Association (AGA) ha recentemente pubblicato un rapporto allo scopo di esaminare le attuali evidenze sulla diagnosi e sulla terapia di queste masse (Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB. *American Gastroenterological Association Institute. Technical review on the management of gastric subepithelial masses. Gastroenterology* 2006, 130: 2217).

### EPIDEMIOLOGIA

L'AGA sottolinea che l'aspetto endoscopico di una lesione gastrica sottoepiteliale è quello di una massa o protuberanza o sporgenza all'interno del lume gastrico ricoperta da epitelio apparentemente normale. La frequenza di questo reperto negli esami endoscopici varia in rapporto alle dimensioni e alla localizzazione della massa, ma anche in rapporto all'accuratezza dell'esame. Non è stata ancora definita la prevalenza di queste masse, anche se alcuni studi, condotti dal 1976 al 1984, hanno indicato una prevalenza dello 0,36%.

### TECNICHE DIAGNOSTICHE

#### Endoscopia

La valutazione diagnostica delle masse sottoepiteliali inizia con l'endoscopia e consiste nell'identificazione dell'aspetto delle masse: dimensione, forma, mobilità, consistenza ("segno del cuscino", dura, cistica), pulsilità, colore e aspetto della mucosa (che, in genere, è normale, sebbene, a volte, possano essere presenti eritema o infiammazione); l'esame istologico della mucosa sovrastante la massa può essere normale. Di solito, le masse sottoepiteliali sono lisce, con margini indistinti, e può risultare difficile differenziare una lesione intramurale da una compressione extramurale.

Per la diagnosi può essere utile la biopsia perendoscopica per determinare la consistenza. Peraltro, se vi è il sospetto di una lesione cistica o vascolare, la biopsia va eseguita soltanto dopo ecografia perendoscopica (EPE). L'AGA ricorda, a questo proposito, che la consistenza di una massa sottoepiteliale può indicare la diagnosi e porta l'esempio di una massa mobile e molle che appare depressa alla biopsia ("segno del cuscino": vedi sopra) e ciò depone per un lipoma (vedi in seguito).

#### Ecografia

L'ecografia consente di differenziare le lesioni intramurali dalle compressioni estrinseche. Se la lesione è intramurale, è possibile stabilirne l'esatta dimensione e il tessuto di origine, oltre alle caratteristiche morfologiche.

All'ecografia le masse possono presentarsi omogenee o non omogenee, iperecogene o ipoeceiche o anecoiche. In caso di masse anecoiche è necessario ricorrere a un esame eco-Doppler per valutare il flusso ematico. Con l'ecografia si possono studiare i margini della lesione per stabilire se sono lisci o irregolari e se la massa dà luogo ad alterazioni dei tessuti e degli organi adiacenti.

Mentre le lesioni di piccole dimensioni e ben circoscritte sono caratteristicamente benigne, quelle a margini irregolari che invadono i tessuti vicini sono probabilmente maligne.

L'AGA richiama l'attenzione sull'aspetto ecografico del tratto gastrointestinale, ricordando che con questa tecnica di immagine si mettono in evidenza 5 strati distinti e, a volte, anche di più (fino a 9) secondo la regione esaminata e in rapporto alle caratteristiche del trasmettitore ecografico.

In un primo tempo si ritenne che le immagini ecografiche della parete gastrointestinale corrispondessero agli strati che sono identificati dall'esame istologico; se non che, in epoca successiva, è stato accertato che questa interpretazione non è corretta. È stato infatti dimostrato che gli strati messi in evidenza dall'ecografia sono cinque: 1) interfaccia ecografica tra mucosa superficiale e il mezzo acustico sottostante, 2) strato profondo della mucosa, 3) sottomucosa e interfaccia acustica tra questa e la *muscularis propria*, 4) *muscularis propria* meno l'interfaccia acustica tra sottomucosa e *muscularis propria* e 5) sierosa e grasso sottosieroso.

#### Tomografia computerizzata (TC) e risonanza magnetica nucleare (RMN)

Queste tecniche sono utili per definire l'origine e l'estensione delle masse gastriche extramurali di maggiori dimensioni: in particolare lipomi, tumori stromali gastrointestinali e metastasi. TC e RMN non possono però distinguere – a differenza dell'ecografia – gli strati istologici della parete gastrointestinale e quindi non possono dare indicazioni sulle diverse origini delle masse intramurali.

#### Diagnosi di tessuto

La valutazione ecografica iniziale delle lesioni subepiteliali è utile per stabilire quali sono le lesioni per le quali può essere utile la diagnosi tissutale.

In caso di massa subepiteliale localizzata nel terzo o quarto strato ecografico, l'esame istologico sarà molto utile alla diagnosi, perché in questa circostanza l'ecografia non sarà sufficiente a stabilire se la lesione è maligna. L'AGA ritiene non utile l'esame istologico preoperatorio perché, in questi casi, l'intervento chirurgico è comunque necessario, indipendentemente dall'istologia. Non vi è accordo sulla necessità dell'esame istologico in caso di lesioni ipoeceiche di dimensioni inferiori a 1 cm; pur tuttavia, l'AGA consiglia di studiare accuratamente queste lesioni, dato il loro potenziale di malignità.

### Biopsia eco-guidata per aspirazione con ago sottile

La biopsia eco-guidata con ago sottile è usata per confermare la presenza di lesioni maligne in linfonodi o in organi adiacenti alle vie gastrointestinali. Questa tecnica, che caratteristicamente è eseguita con ago 22, può essere adoperata per prelevare campioni per esame citologico e, a volte, per prelevare campioni di tessuto, dirigendo sotto guida ecografica l'ago nell'area che interessa.

Le complicanze di questa tecnica sono rare; esse comprendono perforazione, infezione o emorragie; un maggior numero di complicanze (fino al 15%) possono verificarsi nell'aspirazione del contenuto di una lesione cistica, giustificando l'uso di antibiotici per prevenire febbre e infezioni.

L'AGA ricorda che l'esame citologico ha basse specificità e accuratezza nella valutazione delle lesioni intramurali; pertanto questo esame, pur essendo utile per distinguere una lesione benigna da una maligna, lo è meno nel determinare il tipo di lesione benigna. L'accuratezza della biopsia eco-guidata con ago sottile può essere accresciuta con l'applicazione dell'analisi immunochimica. Per la valutazione di masse ipoecoiche intramurali sono adoperati alcuni marcatori. L'AGA elenca: 1) c-kit, che è una proteina recettoriale transmembrana con attività di tirosin-chinasi, altamente sensibile e specifica per tumori stromali gastrointestinali, 2) CD34 espresso in prossimità di questi tumori, 3) actina del muscolo liscio, che indica la presenza di leiomioma o tumori del glomo carotideo, 4) la presenza del marcatore S100 depone per la diagnosi di un tumore di origine neurale o di uno Schwannoma, 5) la positività alla colorazione immunostochimica con Ki-67, che è un marcatore della proliferazione cellulare, indica la presenza di un tumore stromale gastrointestinale.

### Biopsia con ago ecoguidata nella massa neoplastica

Viene eseguita con ago 19 ed è proposta quando è necessaria una quantità di tessuto sufficiente per una corretta valutazione istologica, che consenta di esaminare sia l'architettura istologica sia la morfologia cellulare. L'AGA ritiene, peraltro, che siano necessari ulteriori studi per stabilire se questa tecnica offra una migliore accuratezza di risposta rispetto alla biopsia ecoguidata con ago sottile.

### Biopsia con pinza bioptica

Questa tecnica è adoperata principalmente per ottenere campioni di mucosa e di tessuti profondi della parete gastrica; appare innocua con scarso rischio di emorragia, ma, secondo l'AGA, non è di soddisfacente efficacia diagnostica.

### Resezione e dissezione della submucosa per via endoscopica

Con tali tecniche si mira ad ottenere campioni di tessuto per un'accurata diagnosi istologica ed è possibile avere risultati migliori che non con pinza bioptica; tuttavia non si dispone di risultati di studi di confronto con le tecniche di biopsia eco-guidata con ago sottile e di biopsia eco-guidata nella massa neoplastica. Di solito, le tecniche di resezione e dissezione sono riservate alle lesioni limitate alla sottomucosa o agli strati profondi della mucosa a motivo dell'aumentato rischio di perforazione e di sanguinamento.

### DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La diagnosi differenziale di una massa gastrica subepiteliale dipende dal fatto se la lesione origina dalla compressione da parte di una struttura normale o anormale adiacente alla parete dello stomaco oppure se origina dalla parete gastrica.

#### Lesioni extramurali

L'origine più frequente di una lesione extramurale comprimente lo stomaco risiede nella milza o nei vasi splenici; altre sedi di origine possono essere il lobo sinistro del fegato, la colecisti, il colon e il pancreas. All'endoscopia possono apparire come lesioni sottoepiteliali gastriche: tumori, ascessi, pseudocisti pancreatiche, cisti renali, aneurismi e linfonodi aumentati di volume.

#### Lesioni intramurali benigne

*Lipoma.* Rappresentano meno dell'1% delle lesioni gastriche intramurali. Si tratta di lesioni benigne, a lento accrescimento che, tuttavia, possono dar luogo a sanguinamento dovuto a ulcerazione, ostruzione da intussuscezione nel piloro o nel bulbo duodenale e a dolore addominale. Caratteristicamente i lipomi sono solitari, ma sono stati segnalati lipomi multipli sia nello stomaco che nel duodeno. Endoscopicamente il lipoma appare come una tumefazione di colore giallastro che spesso mostra il "segno del cuscino" quando premuto con la pinza bioptica, e può anche essere mobile. È stato riferito che il segno del cuscino ha una specificità del 98%, ma una sensibilità del 40%. All'ecografia i lipomi sono intensamente iperecoici e ben circoscritti all'interno della parete della sottomucosa.

*Leiomioma.* È un tumore benigno che origina o dalla *muscularis mucosae* o dalla *muscularis propria* e che è composto da cellule muscolari lisce ben definite e differenziate. L'introduzione dei metodi immunostochimici ha consentito di stabilire che i tumori originati da cellule muscolari lisce, che risultano positivi alla colorazione per desmina e alfa-actina del muscolo liscio e negativi per CD117, CD34 e proteina S100, sono rari nello stomaco. Pertanto molti tumori in precedenza classificati come leiomiomi o leiomiomasarcomi sono oggi classificati come tumori stromali sottoepiteliali.

*Varici.* Le varici gastriche possono assumere, all'endoscopia, l'aspetto di masse sottoepiteliali; la diagnosi di varici deve essere sospettata nei pazienti con ipertensione portale o con trombosi della vena splenica in corso di pancreatite. In questi casi l'endoscopia può rivelare una gastropatia da ipertensione portale e la pressione con la pinza bioptica chiusa può dimostrare la consistenza molle della lesione. Inoltre una varice può presentare un colore bluastrò. Si tratta ovviamente di lesioni che non vanno biopsiate e vanno definite mediante ecografia endoscopica che dimostrerà una lesione rotondeggiante o tubulare, anecoica, localizzata nella sottomucosa (3° strato); l'ecografia Doppler è utile per dimostrare la presenza di flusso ematico all'interno della lesione.

*Residuo pancreatico o tessuto pancreatico eterotopico.* Questo tipo di lesione si rinviene di solito nella sottomucosa dell'antro ed è asintomatica; tuttavia, a volte è responsabile di nausea, dolore epigastrico, perdita di peso, ematemesi e ostruzione gastrica. Raramente un'eterotopia pancreatico evolve verso la malignità. All'endoscopia questa lesione presenta generalmente un'ombellicatura sulla superficie del nodulo, mentre all'ecografia endoscopica appare ipoecoica rispetto ai tessuti circostanti.

L'AGA richiama l'attenzione sulla necessità di differenziare un'eterotopia pancreaticata da una lesione ipoecoica maligna della sottomucosa (3° strato), avvalendosi a questo fine della resezione perendoscopica sottomucosa, che consente di ottenere un campione di tessuto adeguato per un esame istologico da duplicazione.

*Cisti duplici gastrointestinali.* Sono lesioni benigne dovute a un errore nello sviluppo embrionale dell'intestino anteriore e che si rinvengono soprattutto nei bambini. Nell'adulto, queste cisti si osservano del tutto casualmente e sono prive di sintomi, sono localizzate o in vicinanza della parete gastrointestinale o al suo interno e sono rivestite da epitelio gastrointestinale; poiché non comunicano con il lume gastrico, possono ingrandirsi, esplicando un effetto di massa o tendendo alla rottura o al sanguinamento. L'ecografia endoscopica rivela una lesione anecoica, liscia, sferica o tubulare con parete ben definita. Se la lesione cistica è vicina al pancreas, la biopsia ecoguidata con ago sottile può essere utile per esaminare il contenuto della cisti ed escludere una pseudocisti pancreaticata o un tumore cistico del pancreas.

*Polipo fibrotico infiammatorio.* Sono lesioni polipoidi rare e benigne dello stomaco costituite istologicamente da tessuto fibroso non incapsulato; sono inoltre presenti molti piccoli vasi e un infiltrato infiammatorio eosinofilo. All'ecografia endoscopica, i polipi sono localizzati negli strati profondi della mucosa o della sottomucosa, senza interessamento della *muscularis propria*, e sono ipoecoici con ecostruttura omogenea e margini indistinti; a volte queste lesioni appaiono iperecoiche e presentano all'esame istologico molti piccoli vasi che penetrano nell'interno dello stroma fibroso.

#### Lesioni intramurali maligne o potenzialmente maligne

*Tumori stromali gastrointestinali (TSGI).* Si tratta delle masse intramurali sottoepiteliali più frequentemente osservate nelle vie digestive superiori. L'AGA riferisce che ogni anno sono diagnosticati dai 5000 a 6000 casi di TSGI e, di essi, dal 10 al 30% sono maligni. Questi tumori sono per lo più diagnosticati in individui dal quinto al sesto decennio di vita e la loro più frequente localizzazione è lo stomaco. Attualmente si ritiene che i TSGI traggano prevalentemente origine dalle cellule interstiziali di Cajal e che possano essere identificati immunochimicamente per l'espressione di CD117, o proteina c-kit, che è un recettore della membrana cellulare con attività tirosinasi. Peraltro, nell'esofago si possono rinvenire TSGI con struttura di leiomioma. I TSGI si osservano più spesso nella *muscularis propria* e sono di solito asintomatici fino a quando la massa tumorale si accresce e provoca ulcerazioni e sanguinamenti. All'ecografia endoscopica sono ipoecoici e mostrano una struttura omogenea contigua con il 4° strato ecografico. La natura maligna viene indicata all'ecografia endoscopica dal diametro superiore ai 3 cm, dal margine extraluminale irregolare, dalla presenza di cisti, di foci ecogenici eterogeni e di linfonodi con aspetto maligno. L'AGA avverte, peraltro, che anche piccole masse possono essere maligne e possono metastatizzare e che l'ecografia endoscopica non consente di prevederle accuratamente il potenziale maligno. L'AGA sottolinea, inoltre, che a questo fine è necessario l'esame istologico o il ricorso a nuove tecniche, recentemente introdotte, come la biopsia con ago sottile ecoguidata o la biopsia del "core" della lesione, che consentono di non ricorrere alla resezione chirurgica.

*Carcinoidi.* I tumori carcinoidi dello stomaco sono di natura neuroendocrina, originano da cellule enterocromaffini della mucosa gastrica e possono essere unici o multipli; se multipli, i carcinoidi gastrici sono caratterizzati da ipergastrinemia causata da gastrinoma o da una gastrite atrofica. Questi tumori sono localizzati nella mucosa e da lì possono invadere gli strati più profondi della parete gastrointestinale. All'endoscopia i carcinoidi appaiono come lesioni polipoidi con una mucosa che li ricopre di aspetto normale. All'endoscopia ecografica la lesione appare ipoecoica, con origine dagli strati profondi della mucosa e della sottomucosa (2° e 3° strato); questa tecnica è utile anche per identificare metastasi linfonodali.

*Linfomi.* I linfomi primitivi dello stomaco possono essere o grandi linfomi a cellule B diffuse oppure linfomi costituiti da tessuto linfoide a basso grado di cellule B, associato alla mucosa gastrica. All'endoscopia il linfoma gastrico si può presentare come un polipo ulcerato o come pliche gastriche ispessite o come massa subepitelliale. La biopsia della mucosa profonda di solito fornisce campioni sufficienti a una diagnosi.

La biopsia ecografica del linfoma gastrico primitivo mostra una lesione caratteristicamente ipoecoica localizzata nel 2° e 3° strato della parete gastrica oppure estesa a tutta la parete; con questa tecnica si possono mettere in evidenza linfonodi metastatici e ottenere campioni di tessuto per citometria.

*Tumori glomici o glomi tumorali.* Sono tumori che traggono origine da cellule muscolari lisce vasali modificate e che si localizzano prevalentemente in tessuti periferici, ma possono anche rinvenirsi nello stomaco. Sono per solito benigni, ma con potenziale maligno e con tendenza ad ulcerazioni e a sanguinare. L'endoscopia perendoscopica mostra una lesione ipoecoica con sede al 2° e/o 3° strato della mucosa; questa tecnica è peraltro insufficiente alla diagnosi e non consente di prevedere l'evoluzione maligna. L'esame citologico e immunohistologico mediante biopsia con ago sottile ecoguidata consente di ottenere la diagnosi. Con tecnica immunohistologica si ottiene positività per l'actina delle cellule muscolari lisce e per vimentina e negatività per CD117, il che consente la diagnosi differenziale con i TSGI.

*Metastasi.* Sebbene la diffusione metastatica di altri tumori alla parete gastrica sia molto rara, alcune neoplasie possono metastatizzare allo stomaco, come carcinomi della mammella, del rene, del polmone e dell'ovaio e anche il melanoma. L'ecografia perendoscopica può mettere in evidenza queste lesioni in tutti gli strati, mentre la biopsia ecoguidata con ago sottile consente di ottenere campioni di tessuto utili alla diagnosi.

#### TRATTAMENTO

L'AGA ricorda che alcune masse gastrointestinali subepiteliali sono maligne o apparentemente benigne ma con potenzialità maligna e che il trattamento di queste ultime è tuttora oggetto di discussione.

Nel rapporto vengono discussi i criteri di resezione chirurgica o perendoscopica di queste lesioni, con particolare riguardo ai TSGI e ai tumori carcinoidi.

*TSGI.* L'AGA premette che il comportamento clinico dei TSGI è variabile e pertanto è difficile prevederlo in base ai dati clinici e istologici. Viene ricordato, a questo proposito, che si ritiene possibile prevedere un'evoluzione maligna in base alle dimensioni della massa tumorale che è stata divisa in 4 stadi (I: <2 cm, II: da 2 a 5 cm, III: da 5 a 10 cm, IV: >10 cm) e, in base alla conta delle cellule in mitosi, in 3 stadi secondo il numero delle cellule in mitosi per campo microscopico a ingrandimento

x 50 (1°: <5 cellule, 2° da 6 a 10 cellule, 3° oltre 10 cellule) (Fletcher CD, Berman JJ, Cortese C, et al. **Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Hum Pathol 2002; 33: 459**).

Tale criterio richiede il prelievo chirurgico di un campione per effettuare la conta delle cellule in mitosi e questa non può essere eseguita pre-operatoriamente. Per stabilire l'evoluzione maligna di un TSGI è utile anche l'ecografia perendoscopica, che consente di valutare le dimensioni del tumore (>3 cm), l'irregolarità del margine extraluminale, la presenza di spazi cistici, la presenza di foci ecogenici e l'eterogeneità della lesione. L'AGA, tuttavia, avverte che la sensibilità e la specificità di questi parametri non sono elevate e che esiste una notevole variabilità nell'interpretazione. Inoltre è da tenere presente che, al momento attuale, la storia naturale dei TSGI non è completamente definita e che è tuttora controversa la terapia più adeguata. Secondo recenti criteri, (vedi Fletcher et al, *loc cit*), tutti i TSGI hanno un potenziale maligno, seppure basso (specialmente se di dimensioni inferiori ai 3 cm). Attualmente il trattamento più adeguato è quello della resezione chirurgica, anche se ancora si discute se questa comporti una morbilità e una mortalità accettabili per una lesione che, in realtà, ha un basso potenziale maligno. L'AGA consiglia di decidere caso per caso, tenendo presente le condizioni cliniche (patologie associate, i reperti endoscopici, ecografici e istologici e anche le preferenze del paziente).

**Tumori carcinoidi (TC).** Originano dalle cellule enterocromaffini della mucosa gastrica e presentano una notevole variabilità clinica. Viene citata la classificazione dei TC in 3 tipi (Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M, et al. **Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathological study. Gastroenterology 1993; 104: 994**). Tipo 1: carcinoid (il più frequente: 65%), associato a ipergastrinemia nel quadro di una gastrite cronica atrofica; tipo 2: carcinoid nel quadro di una ipergastrinemia associata a gastrinoma in pazienti con sindrome di Zollinger-Ellison e neoplasia endocrina multipla di tipo 1; si ritiene che questi carcinoidi gastrici abbiano una prognosi favorevole e raramente diventino invasivi e metastatizzino; tipo 3 (o sporadico), più raro (21%) e associato a gastrinemia normale; circa il 50% dei carcinoidi di questo tipo presenta tendenza a invasività locale e a metastatizzazione. L'AGA avverte, a questo riguardo, che anche carcinoidi di tal tipo tendono a dare metastasi pur essendo di piccole dimensioni; ciò giustifica la resezione chirurgica aggressiva. Per contro, nel caso dei TC di tipo 1 e tipo 2, è consigliato un atteggiamento terapeutico più conservativo: ad esempio, resezione perendoscopica dei TC di dimensioni inferiori a 1-2 cm, seguita da una sorveglianza endoscopica. Sono citati gli studi sull'intervento di antrectomia al fine di ridurre la massa di cellule G antrali.

#### CRITERI GENERALI DI SORVEGLIANZA E TRATTAMENTO DEI TSGI.

**Sorveglianza.** L'AGA ritiene giustificata una sorveglianza allorché un TSGI non può essere definito con assoluta certezza né benigno né maligno. Ciò si verifica spesso quando è presente una massa ipoecica localizzata al 3° o 4° strato della mucosa ed è tecnicamente complesso ottenere campioni di tessuto oppure i campioni prelevati non consentono una diagnosi precisa. L'AGA fa notare che questo è il caso di TSGI di dimen-

sioni inferiori a 3 cm e senza quadro endoecografico preoccupante (spazi cistici, irregolarità dei margini, foci ecogenici, struttura eterogenea, etc).

Qualora si scelga la sorveglianza, si può eseguire un esame ecografico transaddominale che è meno invasivo dell'ecografia perendoscopica; tuttavia l'AGA avverte che con questa tecnica non possono essere visualizzate tutte le lesioni che originano dalla parete gastrica. In alternativa a questa tecnica, è stato proposto di effettuare i controlli confortando i reperti endosonografici con quelli istobiopici.

**Resezione chirurgica.** Si conferma che la completa rimozione chirurgica della lesione è indicata nei TSGI >3 cm, in alcuni carcinoidi dello stomaco, in altre lesioni maligne o premaligne e in quelle in cui il potenziale neoplastico non può essere stabilito con mezzi meno invasivi.

Nei TSGI può essere adeguata una resezione locale qualora i margini della lesione siano netti; in questi casi possono non essere necessari né l'esame istologico dei margini della lesione, né la dissezione dei linfonodi. Analogamente, nei carcinoidi dei tipi 1 e 2 può bastare la resezione locale. Nei carcinoidi gastrici del tipo 3, che hanno un maggiore potenziale maligno, può rendersi necessaria una più aggressiva resezione e a volte la gastrectomia totale con dissezione dei linfonodi. L'AGA ricorda che recentemente è stata proposta la resezione per via laparoscopica associata o meno all'esame endoscopico.

**Resezione per via endoscopica.** Questa tecnica è meno frequentemente adottata per la resezione di lesioni localizzate negli strati profondi della mucosa sia per la complessità tecnica sia per le non rare complicanze (perforazione, emorragie, etc). Il metodo richiede una preventiva determinazione dello strato della mucosa interessato dalla lesione perché il rischio di complicanze dipende in gran parte dalla profondità della sede della lesione.

L'AGA ricorda che gli interventi di resezione perendoscopica per lesioni con sede nella sottomucosa sono stati eseguiti inizialmente per lesioni dell'esofago, del tenue e del colon e più recentemente anche dello stomaco.

La resezione perendoscopica di lesioni originate nella *muscularis propria* è stata eseguita in varie casistiche adoperando un'ansa per polipectomia e a volte procedendo alla enucleazione con ansa per polipectomia.

Vengono richiamate le altre tecniche usate per l'asportazione di queste lesioni, come la legatura dopo biopsia ecoguidata con ago sottile o con pinza biopica per ottenere campioni di tessuto per esame istologico. Un'altra tecnica recentemente introdotta consiste nella resezione elettrochirurgica, adoperata per l'enucleazione di tumori dell'esofago e dello stomaco. Al momento attuale, non è noto il decorso a lungo tempo dopo resezione endoscopica, anche perché non si dispone di controlli su campioni chirurgici o autoptici per la conferma della completezza della resezione.

**Ablazione mediante iniezione di etanolo al 95%.** Secondo l'AGA, attualmente è stata pubblicata una sola casistica di TSGI trattati con questa procedura eseguita sotto controllo ecoendoscopico.

Il rapporto si conclude sottolineando l'importanza della valutazione ecoendoscopica per lo studio delle masse gastrointestinali subepiteliali e per facilitarne la diagnosi differenziale, anche se deve essere rimarcata la mancanza di specificità dei reperti ottenuti con questo mezzo e la frequente necessità di ricorrere alla biopsia ecoguidata con ago sottile.