

LA SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA E POST-CHIRURGIA

Alberto Merighi

Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

**Azienda Ospedaliera Policlinico di Modena
Università degli Studi di Modena e Reggio E.**

CANCRO COLO-RETTALE

PROGETTO REGIONALE DI SCREENING

↓
Colonscopia

negativa

polipi

cancro

altra patologia

(IBD)

polipectomia

stadiazione e chirurgia

↓
Terapia e
follow-up

↓
Centro screening

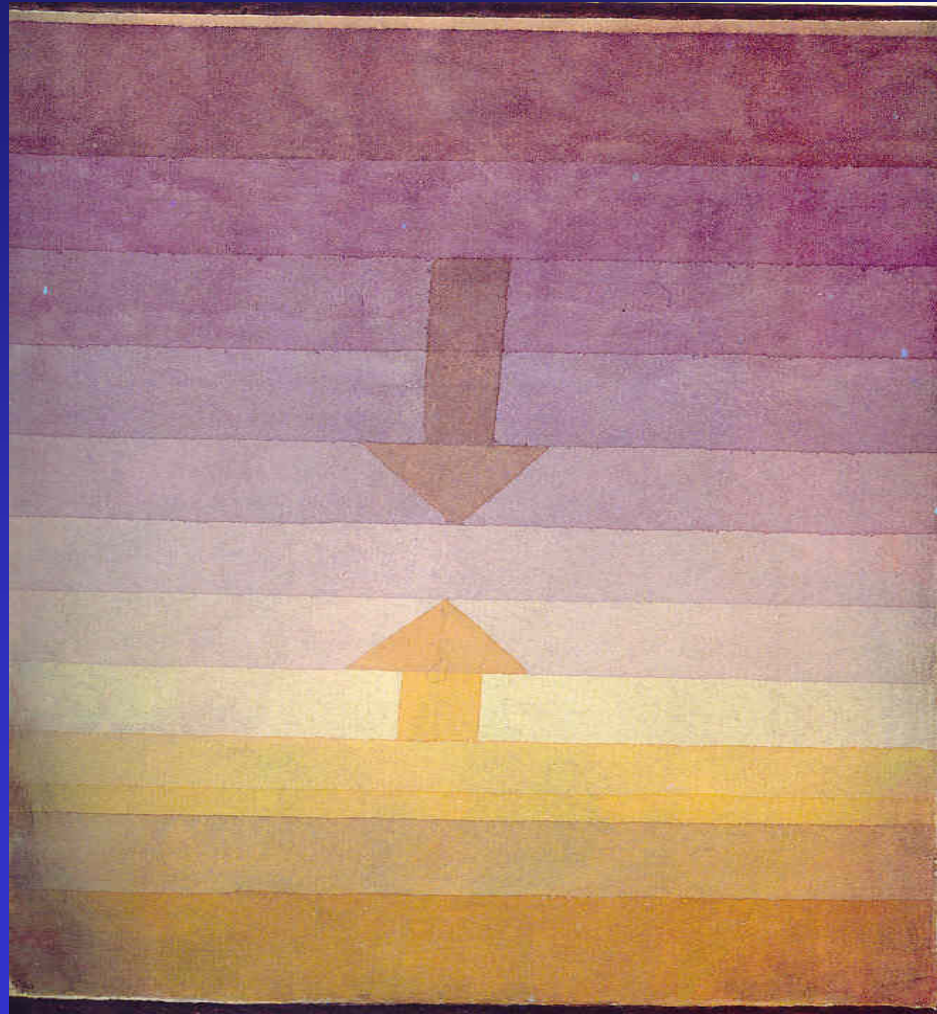
↓
Sorveglianza

SORVEGLIANZA

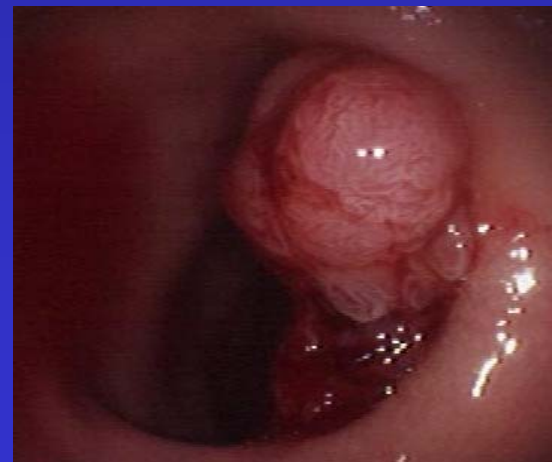
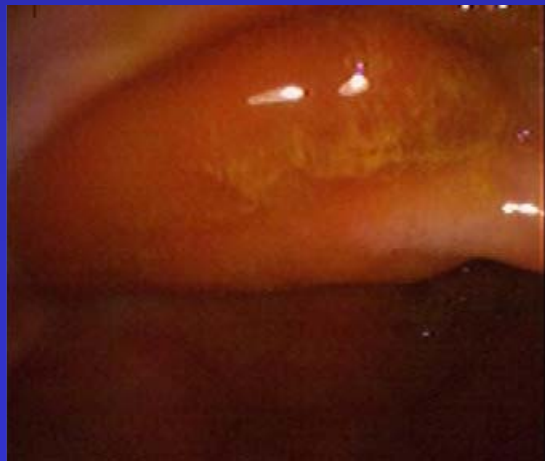
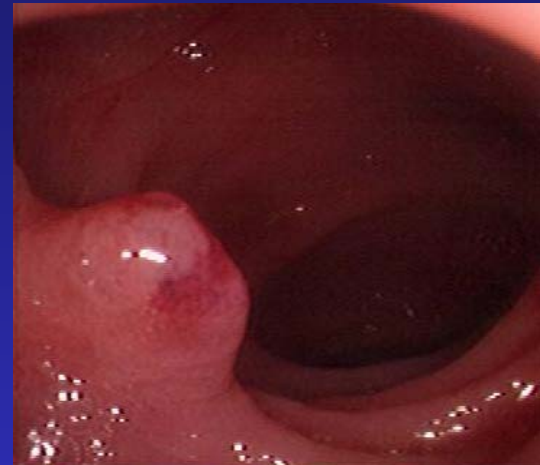
“key questions”

- Qual è il rischio di cancro colo-rettale?
- La sorveglianza riduce tale rischio?
- Quali sono l'efficacia, i rischi e i costi del follow-up?
- Come e quando va effettuata la sorveglianza?

SORVEGLIANZA

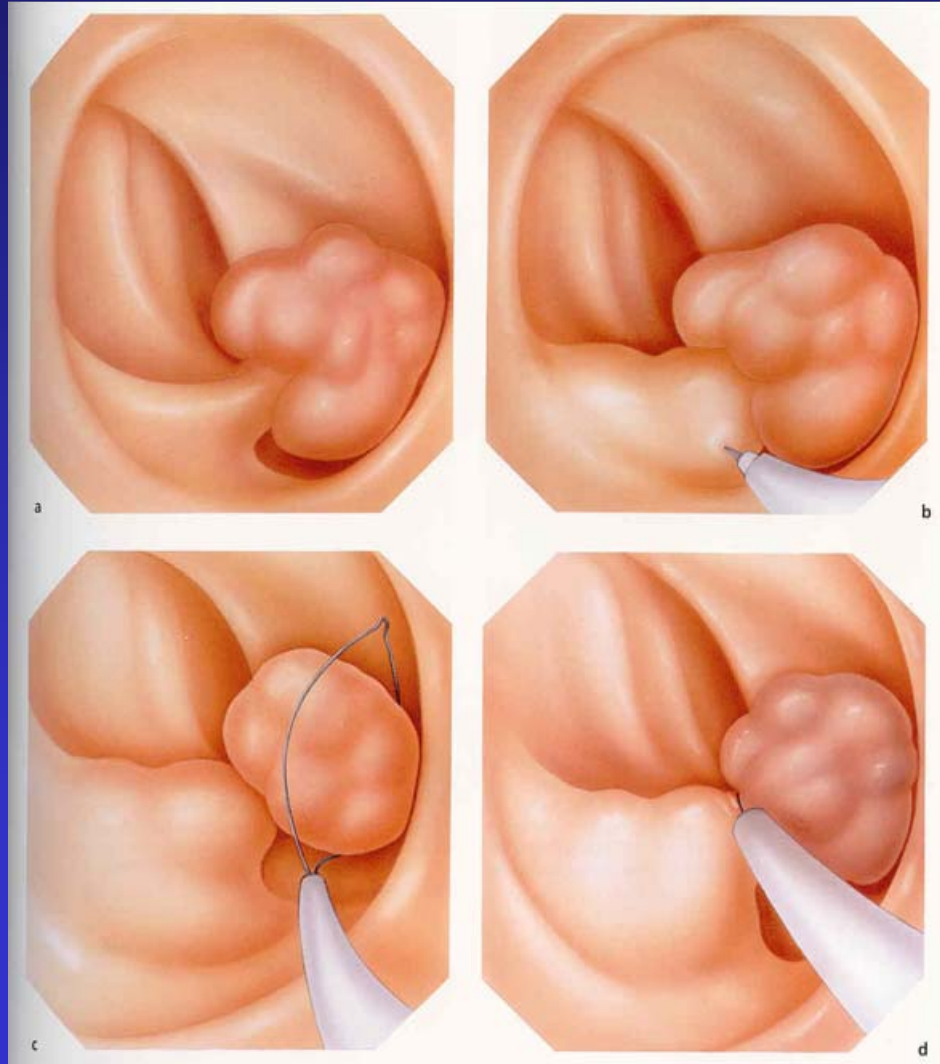


SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA



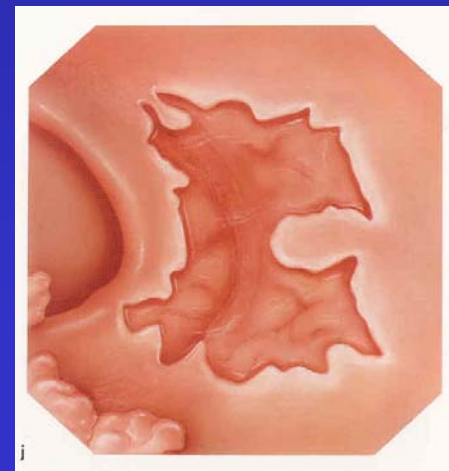
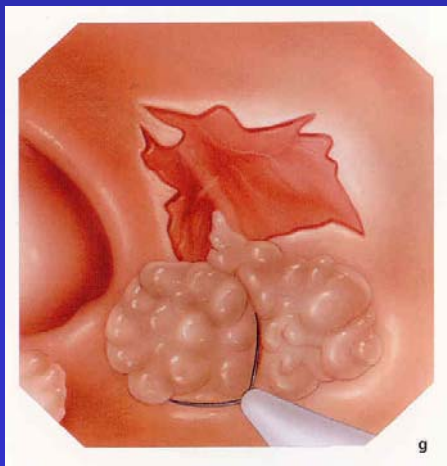
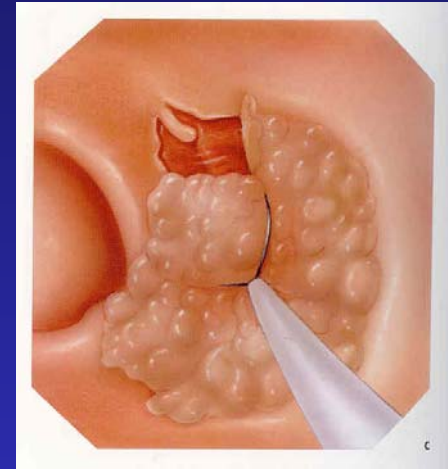
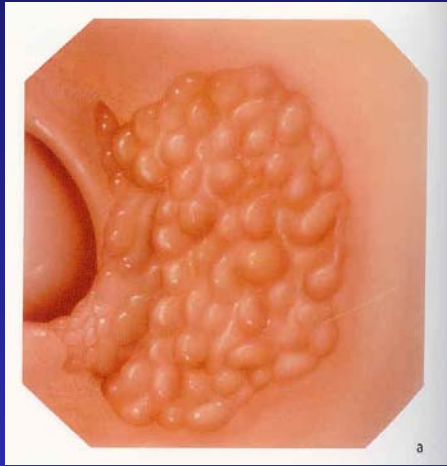
POLIPECTOMIA

polipo pedunculato



POLIPECTOMIA PIECEMEAL

polipo sessile



SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA

razionale

- Pazienti con adenomi hanno aumentato rischio di cancro (2.5%, 8%, 24% dopo 5, 10, 20 anni).
Stryker et al. Gastroenterology 1987; 93: 1009-13
- La asportazione degli adenomi previene il cancro (riduzione di incidenza fra 76% e 90%).
Winawer SJ et al. N Engl J Med 1993; 329:1977-83
- Nel follow-up dopo polipectomia vi è elevata incidenza di adenomi: 30-60 % (metacroni/sincroni-missed?).

Colonoscopic miss rate of adenoma determined by back to back colonoscopies

Rex DK et al. Gastroenterology 1997;112:24-28

	1st examination	2st examination	Miss rate (%)
<i>Total n. of adenomas</i>	289	89	24
N. adenomas ≤ 5 mm	217	81	27
N. adenomas 6-9 mm	42	6	13
N. adenomas ≥ 10 mm	30	2	6
N. masses	9	0	0
N. non adenom. polyps	230	89	28

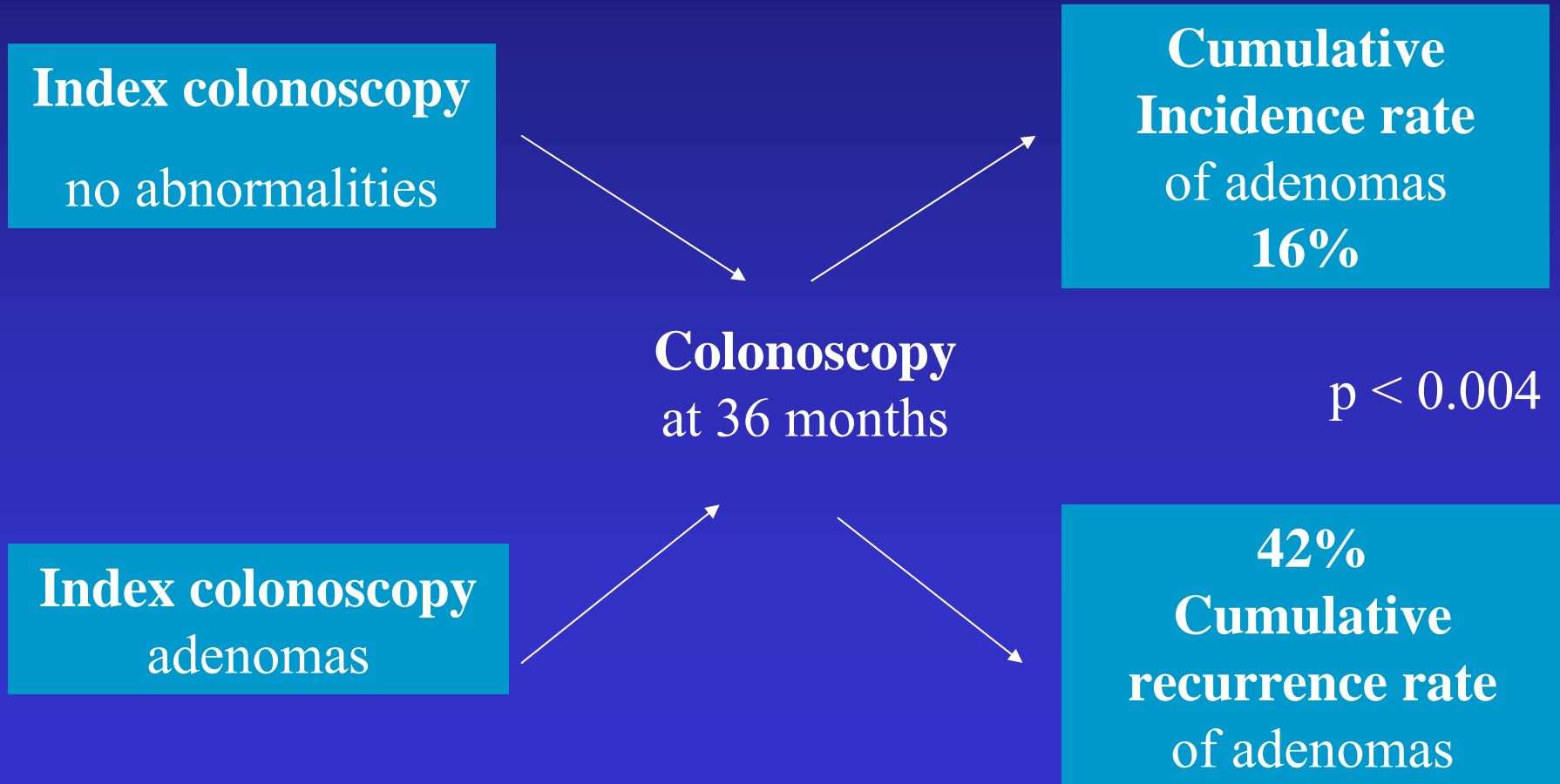
Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process

“PERFORMANCE” DELLA COLONSCOPIA

- Completezza dell'indagine (> 90-95%)
- Sensibilità per adenomi > 1 cm (> 90%)
- Sensibilità per cancro (> 95%)

Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas: a prospective study

Neugut AI et al. Gastroenterology 1995; 108: 402-408



Randomized comparison of surveillance interval after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps

Winaver SJ N Engl J Med 1993; 328: 901-906

Finding	2 Examinations (N = 338)	1 Examination (N = 428)	Relative Risk (95% CI)	p Value
	<i>No. (%) of patients</i>			
Any adenoma detected	141 (41.7)	137 (32.9)	1.3 (1.1 - 1.6)	0.006
Adenoma with advanced pathol. features *	11 (3.3%)	14 (3.3)	1.0 (0.5 - 2.2)	0.99

*Any adenoma was large (> 1 cm) or had high grade dysplasia or invasive cancer

Multivariate analysis of enrollment risk factors for adenomas with advanced pathological features at first follow-up examination

Winaver SJ N Engl J Med 1993; 328: 901-906

Risk factor at enrollment	No. (%) with * advanced features / No. examined	Multivariate Odds ratio (95% CI)	p value
No. adenomas			
1	6 / 541 (1.1)	1.0	<0.001
2	4 / 200 (2.0)	1.5 (0.4-5.6)	
≥3	18 / 197 (9.1)	6.9 (2.6-18.3)	

*Any adenoma was large (> 1 cm) or had high grade dysplasia or invasive cancer

SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA

Predizione del rischio di recidiva

Alto e basso rischio in base alle caratteristiche riscontrate nella colonscopia iniziale:

*Numero**

*Dimensioni**

Istologia: adenoma villoso/tubulare*

*Displasia (alto grado)**

Familiarità per cancro colo-rettale

* advanced adenoma

Winawer SJ Gastrointest Endosc ClinN Amer 2002; 12:1-9

Norshirwani c et al Gastrointest Endosc 2000; 51: 433-437

Nusko G et al Gut 2002; 51: 424-428

SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA

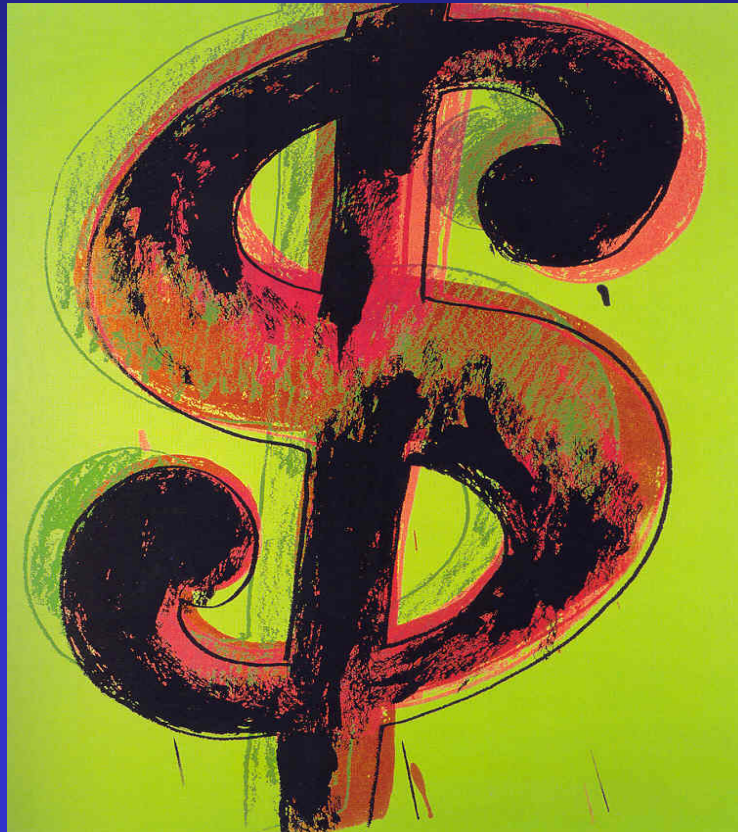


SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA

controversie

- Nessuno studio mostra riduzione di mortalità per cancro colo-rettale nei pazienti in sorveglianza.
- Pochi dati sul beneficio nella prevenzione del cancro colo-rettale dopo l'iniziale colonscopia completa con polipectomia.
- La sorveglianza viene effettuata con intervalli troppo brevi e senza individualizzazione.
- La colonscopia è una procedura costosa e invasiva con alcuni rischi.

SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA cost-effectiveness



SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA cost-effectiveness

- Il costo richiesto per prevenire una morte per cancro colo-rettale
- Stima dei costi e rischi di perforazione associati alla sorveglianza periodica con colonscopia (dati di letteratura)
- Modello di simulazione: uomo di 50 anni in follow-up per 30 anni

Ransohoff DF et al. Ann Int Med 1991; 114: 177-182

COST OF PREVENTING ONE DEATH FROM COLON CANCER

Ransohoff DF et al. Ann Int Med 1991; 114: 177-182

Risk for mortality from cancer without examinations (%)	Interval colonoscopies y	Surveillance efficacy n	Colonoscopies n	Perforation n	Perforation related deaths (n)	Direct physician costs (\$)
1.25	2	0.50	1697	3.4	0.25	496.951
	2	1.00	848	1.7	0.13	248.476
	3	0.50	1131	2.3	0.17	331.301
	3	1.00	566	1.1	0.08	165.650
	5	0.50	339	1.4	0.10	198.780
	5	1.00	1697	0.7	0.05	99.390
2.5	2	0.50	848	1.7	0.13	248.476
	2	1.00	424	0.9	0.06	124.238
	3	0.50	566	1.1	0.08	165.650
	3	1.00	283	0.6	0.04	82.825
5.0	2	1.00	212	0.4	0.03	62.119
	3	1.00	141	0.3	0.02	41.413
	5	1.00	85	0.2	0.01	24.848

SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA

Linee Guida



SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA

Linee Guida

<u>American Association of Gastrointestinal Endoscopy (2000)</u>	<u>Intervalli</u>
<ul style="list-style-type: none">• differenziato in base numero, dimensioni e istologia	3-6 aa
<u>American College of Gastroenterology (2002)</u>	
<ul style="list-style-type: none">• 1-2 adenomi tubulari <1 cm, non familiarità	5 aa
<ul style="list-style-type: none">• >2 adenomi, adenoma >1cm, villoso, displasia alto grado, familiarità	3 aa
<ul style="list-style-type: none">• follow up negativo	5 aa
<u>American Gastroenterology Association (2003)</u>	
<ul style="list-style-type: none">• 1-2 adenomi tubulari <1 cm	5 aa
<ul style="list-style-type: none">• >2 adenomi, adenoma \geq1cm, villoso, displasia alto grado	3 aa
<ul style="list-style-type: none">• follow up negativo	5 aa
<ul style="list-style-type: none">• adenomi sessili grandi, adenomi numerosi	valutazione
<u>American Cancer Society (2003)</u>	
<ul style="list-style-type: none">• 1-2 adenomi tubulari <1 cm	3-6 aa
<ul style="list-style-type: none">• >1 cm, n° \geq 2, adenomi con alto grado displasia o villosi	entro 3 aa

SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA

(Atkin WS et al. Gut 2002;51SupplV:6-9)

I° Colonscopia

Rischio:

basso

-1-2 adenomi
-<1 cm

intermedio

-3-4 (<1cm) o
-almeno 1 ≥1cm

alto

-≥5 (<1cm)
-≥3 (almeno 1 ≥1cm)

Sorveglianza

nessuna o a **5 aa**

3 aa

1 aa

Al follow up

-no polipi
-basso rischio
-rischio intermedio
-alto rischio

stop
no o **5 aa**
3 aa
1 aa

-1° colon neg
-2° colon consecutive neg
-rischio basso o intermedio
-alto rischio

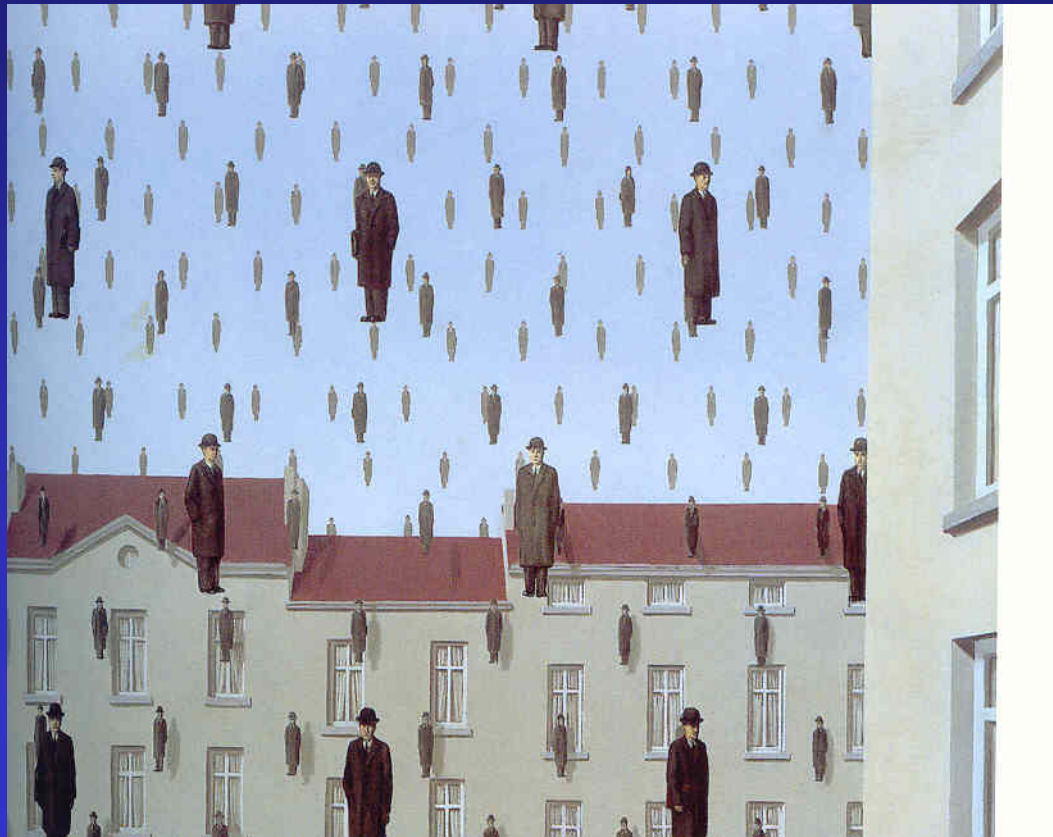
3 aa
stop
3 aa
1 aa

-colon neg, rischio basso o intermedio
-alto rischio

3 aa
1 aa

STOP: età 75 anni

SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA



SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA

proposte “gruppo regionale” - 1

- Se la preparazione insufficiente rende l'esame incompleto è necessaria la ripetizione a breve distanza di tempo.
- La durata della sorveglianza endoscopica va rapportata alle condizioni generali del paziente ed alla sua aspettativa di vita.
- Riteniamo appropriata l'esecuzione di almeno una colonscopia di controllo oltre i 74 anni (limite di età delle iniziative di diagnosi precoce e prevenzione).

SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA

proposte “gruppo regionale” - 2

- 1-2 adenomi < di 10 mm: controllo endoscopico a 5 anni. Se è presente familiarità per cancro coloretale controllo a 3 anni.
- 3 o più adenomi o almeno un adenoma avanzato: controllo endoscopico a 3 anni.
- In caso di incertezza sulla completezza della colonscopia (n° di polipi > 5 e/o limiti nella pulizia del colon) controllo endoscopico in tempi ravvicinati.

SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA

proposte “gruppo regionale” - 3

- In caso di “polipo complesso” (polipi sessili, piatti, di diametro ≥ 15 o 20 mm e che richiedono particolari procedure endoscopiche) il paziente viene preso in carico fino al trattamento definitivo.
- Il “polipo cancerizzato” è a tutti gli effetti un cancro colo-rettale precoce e come tale deve rientrare nel percorso diagnostico terapeutico aziendale.

SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA

Large sessile lesions

- Large sessile lesions removed piecemeal should be reexamined a 3 months
- Small area of residual polyp can be retreated endoscopically, with further check for complete eradication in 3 months
- If extensive residual polyp is seen, open surgical resection needs to be considered
- If there is complete healing of the polypectomy site, then there should be a colonoscopy at 1 year before returning to three yearly surveillance.

Polipo cancerizzato

raccomandazioni ACS-ASGE-AGA

Non ulteriori trattamenti se:

- completa resezione endoscopica
- adeguata analisi anatomo-patologica (profondità invasione, grado di differenziazione, completa escissione)
- cancro ben differenziato
- assenza interessamento vascolare o linfatico
- margini resezione non interessati

Polipo cancerizzato

Basso rischio

- marginari liberi
- non invasione vascolare o linfatica
- ben differenziato



**non raccomandati
ulteriori trattamenti**

(ACG/AGA/ASGE)



controllo endoscopico a 3 mesi



sorveglianza standard

Alto rischio

- marginari resezioni interessati
- invasione vascolare o linfatica
- basso grado di differenziazione (III)



chirurgia

polipectomia incompleta
dubbio interessamento margini



SORVEGLIANZA POST- POLIPECTOMIA

proposte “gruppo regionale” - 4

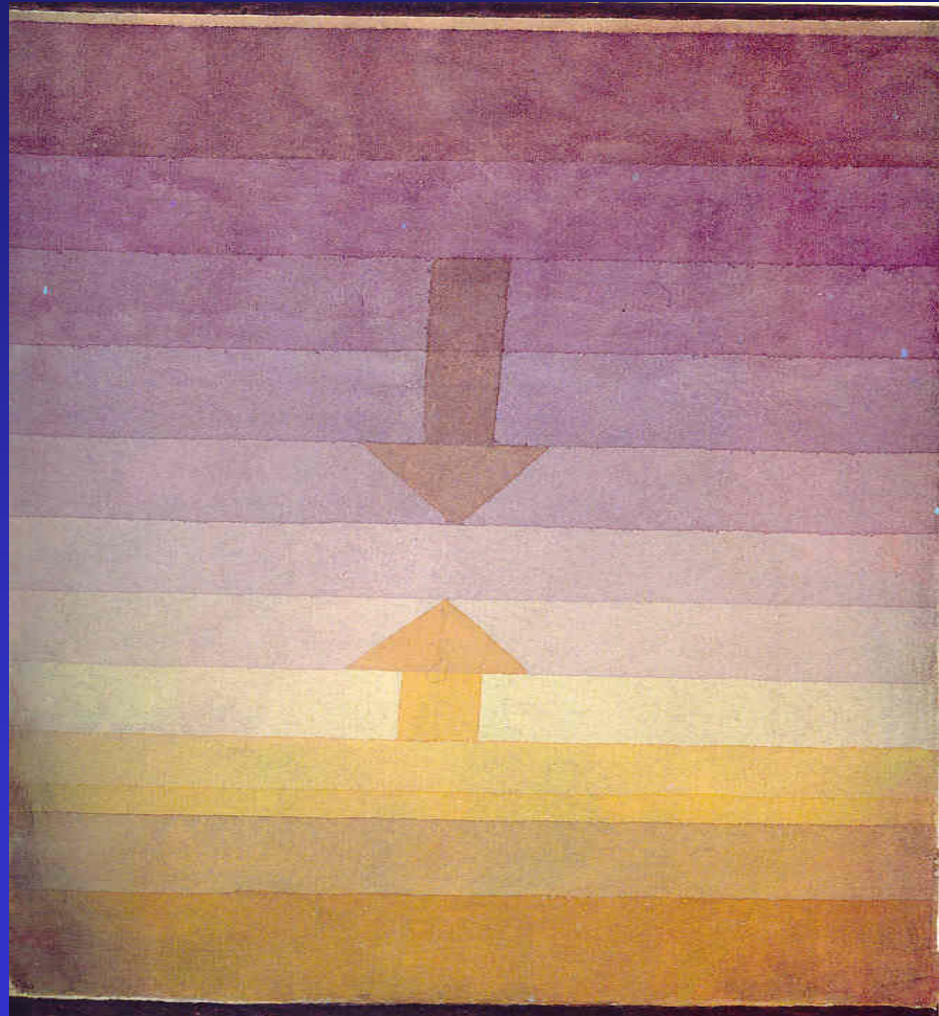
- I polipi non recuperati vanno considerati come adenomi avanzati.
- In caso di riscontro di adenoma serrato controllo endoscopico come per adenoma.
- In caso di riscontro di polipi iperplastici non si ritiene opportuno consigliare un controllo endoscopico, con l'eccezione del riscontro di un polipo ≥ 10 mm o di un numero di polipi > 20 nel qual caso viene consigliato controllo a 5 anni.

SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA

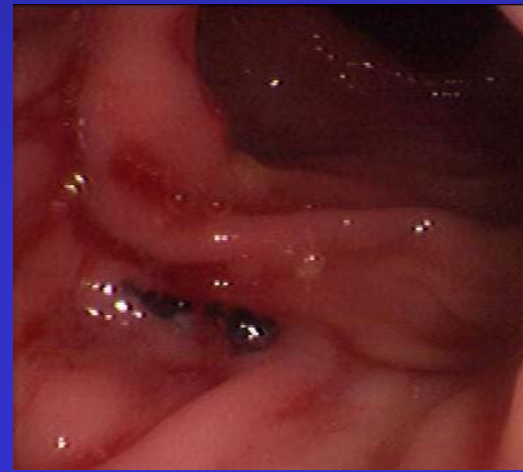
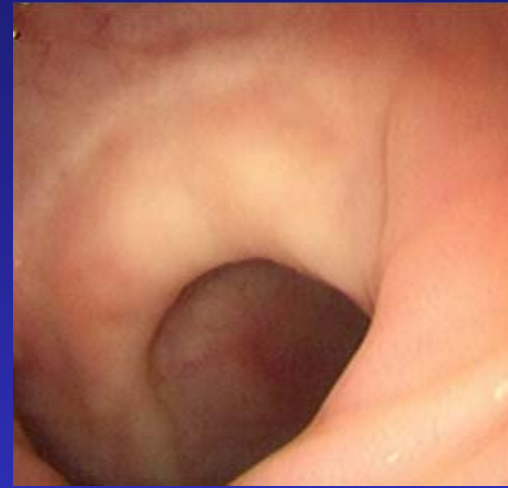
“The frequency of surveillance examinations after detection of an adenoma is one of the largest contributors to the cost of colorectal cancer screening.

Studies that examine the need and the needed timing of subsequent surveillance are essential to containing costs for screening as well as to informing the public better about what endoscopic screening can and cannot accomplish.”

SORVEGLIANZA



SORVEGLIANZA POST- CHIRURGIA



SORVEGLIANZA POST- CHIRURGIA

motivazioni

- valutazione di problemi legati all'intervento chirurgico
- controllo degli effetti collaterali tardivi dei trattamenti adiuvanti
- riscontro di recidiva di malattia in stadio precoce, presintomatico
- ricerca di tumore metacrono
- supporto psicologico al paziente
- audit sull'outcome del paziente

SORVEGLIANZA POST-CHIRURGICA

pattern di recidiva (24 studi) ACTA ONCOLOGIA 2003

SEDE DI RECIDIVA	% PAZ. OPERATI
Recidiva locale	13 (5-23)
- intramurale	4 (1-9)
- extramurale	11 (2-20)
Metastasi a distanza	14 (7-23)
- epatica	8 (6-15)
- polmonare	3 (2-4)
- altro	1 (1-3)
Malattia diffusa	6 (2-18)
TOTALE	33 (17-44)

SORVEGLIANZA POST- CHIRURGIA

- **Rischio di lesioni sincrone**
 - Adenoma 25 - 45 %
 - Cancro 2 - 7 %

- **Rischio di lesioni metacrone**
 - Adenoma 25 - 40 %
 - Cancro 3 - 8 %

SORVEGLIANZA POST- CHIRURGIA

COLONSCOPIA

ALTRE INDAGINI

Tumori sincroni

Tumori metacroni

Recidiva locale

Recidiva a
distanza

SORVEGLIANZA POST- CHIRURGIA

- Oncologo, chirurgo, radiologo, endoscopista, medico di medicina generale
- Stadio di malattia (I-IV)
- Sede della malattia: retto e colon
- Visita clinica, CEA e CA19.9, Rx torace, Ecografia addome, TAC addome, Ecografia endorettale, COLONSCOPIA
- Follow-up intensivo

SORVEGLIANZA POST-CHIRURGIA

Linee Guida



SORVEGLIANZA POST-CHIRURGIA

Linee Guida

Colonscopia

British Association of Gastroenterology (2002)

- se pre-operatoria incompleta: entro 6 mesi
- ogni 5 aa fino a 70 aa

American Gastroenterology Association (2003)

- se pre-operatoria incompleta: entro 6 mesi
- dopo 3 aa dall'intervento e poi ogni 5 aa

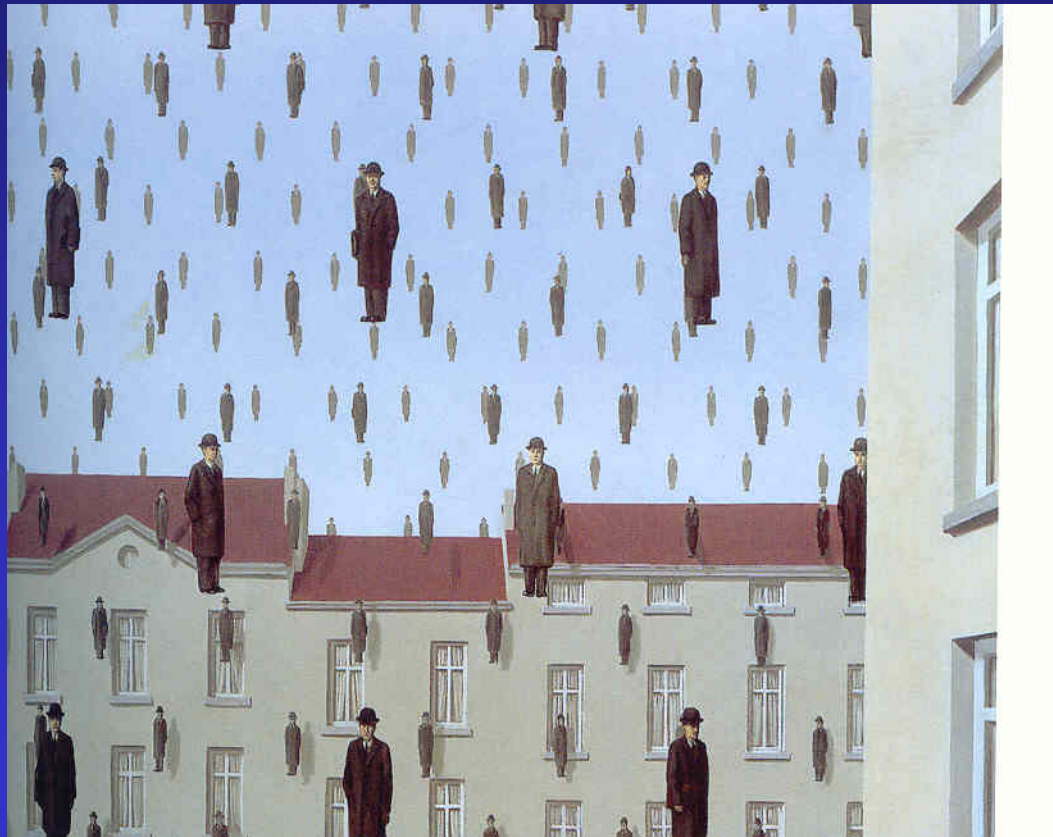
American Society of Gastrointestinal Endoscopy (2003)

- se pre-operatoria incompleta: entro 6 mesi
- dopo 3 aa dall'intervento e poi ogni 5 aa

American Cancer Society (2003)

- entro 1 aa dall'intervento, a 3 aa e poi ogni 5 aa

SORVEGLIANZA POST-CHIRURGIA



SORVEGLIANZA POST-CHIRURGIA

proposte “gruppo regionale”

- Il follow-up endoscopico fa parte integrante del percorso terapeutico-diagnostico-riabilitativo che deve essere multidisciplinare e concordato a livello aziendale.
- Le raccomandazioni delle principali società scientifiche prevedono indicativamente una colonscopia totale entro 6 mesi dall'intervento, se la colonscopia pre-operatoria era incompleta, e successivi controlli a distanza di 3 e 5 anni.

SORVEGLIANZA POST-CHIRURGIA

protocollo di Modena

OBIETTIVI DEL FOLLOW-UP

1. Diagnosi precoce di neoplasie intestinali metacrone;
2. Diagnosi di recidive locali trattabili con chirurgia radicale;
3. Diagnosi di metastasi epatiche o polmonari reseccabili;
4. Diagnosi di malattia metastatica in fase asintomatica;

CARCINOMA DEL COLON-RETTO: sopravvivenza per stadio

- **Stadio I** (pT1-2 N0 M0 – A, B1): sopravvivenza a 5 anni > 90%
- **Stadio II** (pT3-4 N0 M0 – B2-B3): sopravvivenza a 5 anni ~ 75%
- **Stadio III** (anyT N1-2 M0 – C1-C3): sopravvivenza a 5 anni ~ 50%
- **Stadio IV** (anyT, anyN, M1 – D): sopravvivenza a 5 anni ~ 9%

CARCINOMA DEL COLON

Linee guida di follow-up

STADIO I

- **Visita Clinica** ogni 6 mesi per 5 anni (alternata tra MMG e Oncologo)
- **CEA e CA19.9** ogni 6 mesi per 5 anni
- **Colonscopia¹** a 6 mesi, 2 anni e 5 anni; quindi ogni 5 anni (in caso di polipi cancerizzati asportati endoscopicamente, primo controllo endoscopico a 3 mesi)

STADIO II

- **Visita Clinica** ogni 6 mesi per 5 anni (alternata tra MMG e Oncologo)

SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA E POST-CHIRURGIA

