

**PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING
COLORETTALE PREVENZIONE SERENA
WORKSHOP 2015**

LA SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA

Arrigo Arrigoni Carlo Senore

**S.C.GASTROENTEROLOGIA U e CPO PIEMONTE
Azienda Citta' della Salute e della Scienza di Torino**

Torino, 9 novembre 2015



- Ridurre morbilità e mortalità da cancro del colon-retto
 - eliminando adenomi ad alto rischio
 - identificando tumori invasivi in una fase precoce

Obiettivi della sorveglianza

Rimozione polipi
metacroni

Rimozione polipi
sincroni “missed”

>10 mm 2%
6-9 mm 13%
<5 mm 26%

- La colonscopia è una risorsa costosa ed invasiva

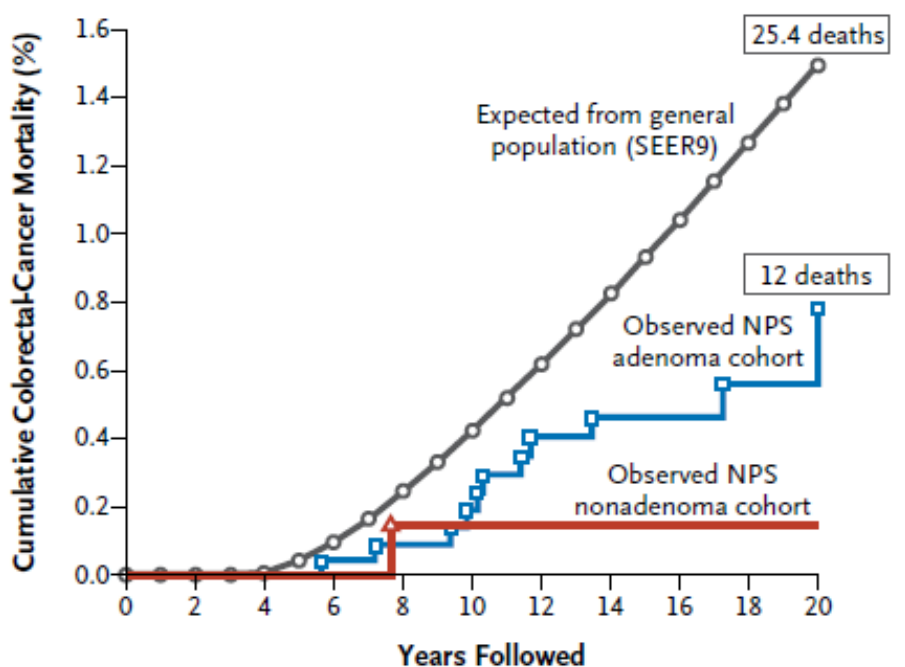


Sorveglianza post-polipectomia: la polipectomia ha un razionale?

la mortalità dei pazienti con adenomi è inferiore rispetto a quella della popolazione generale dopo 20 anni di follow up

Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths

Zauber AG et al. New Engl J Med 2012



No. at Risk

Adenoma	2602	2358	2100	1808	1246	461
Nonadenoma	773	733	678	632	420	164

La polipectomia si associa a una riduzione del 53% della mortalità per cancro coloretale

↓

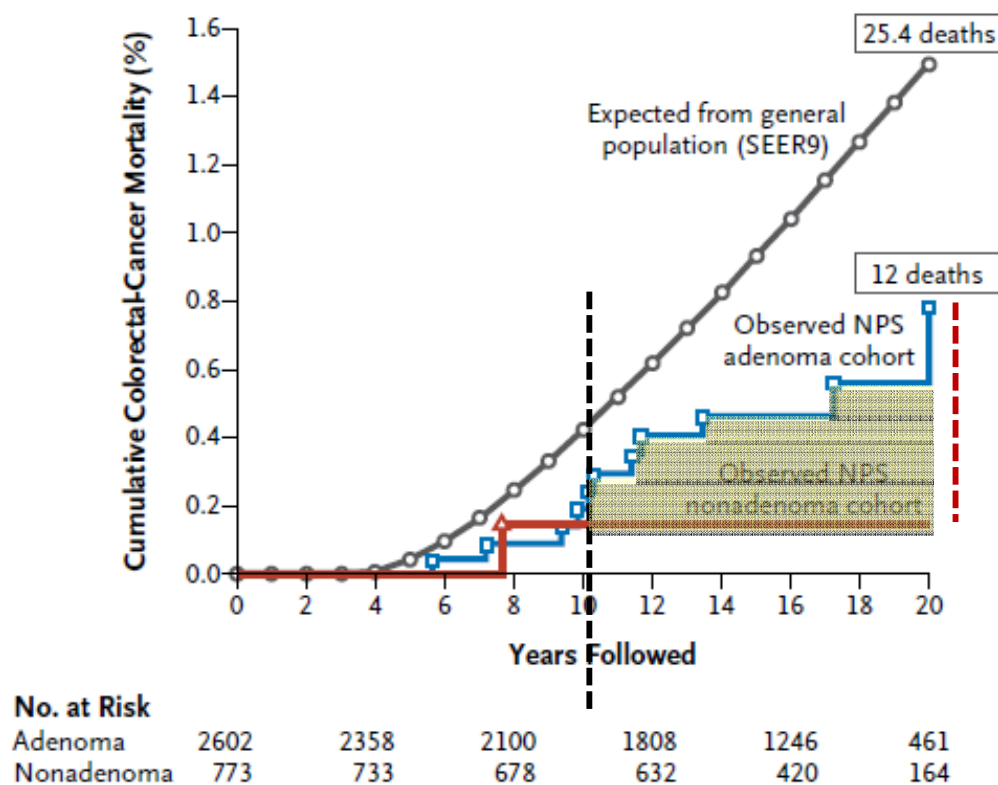
SI



Sorveglianza post-polipectomia: ha un razionale?

Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths

Zauber AG et al. New Engl J Med 2012

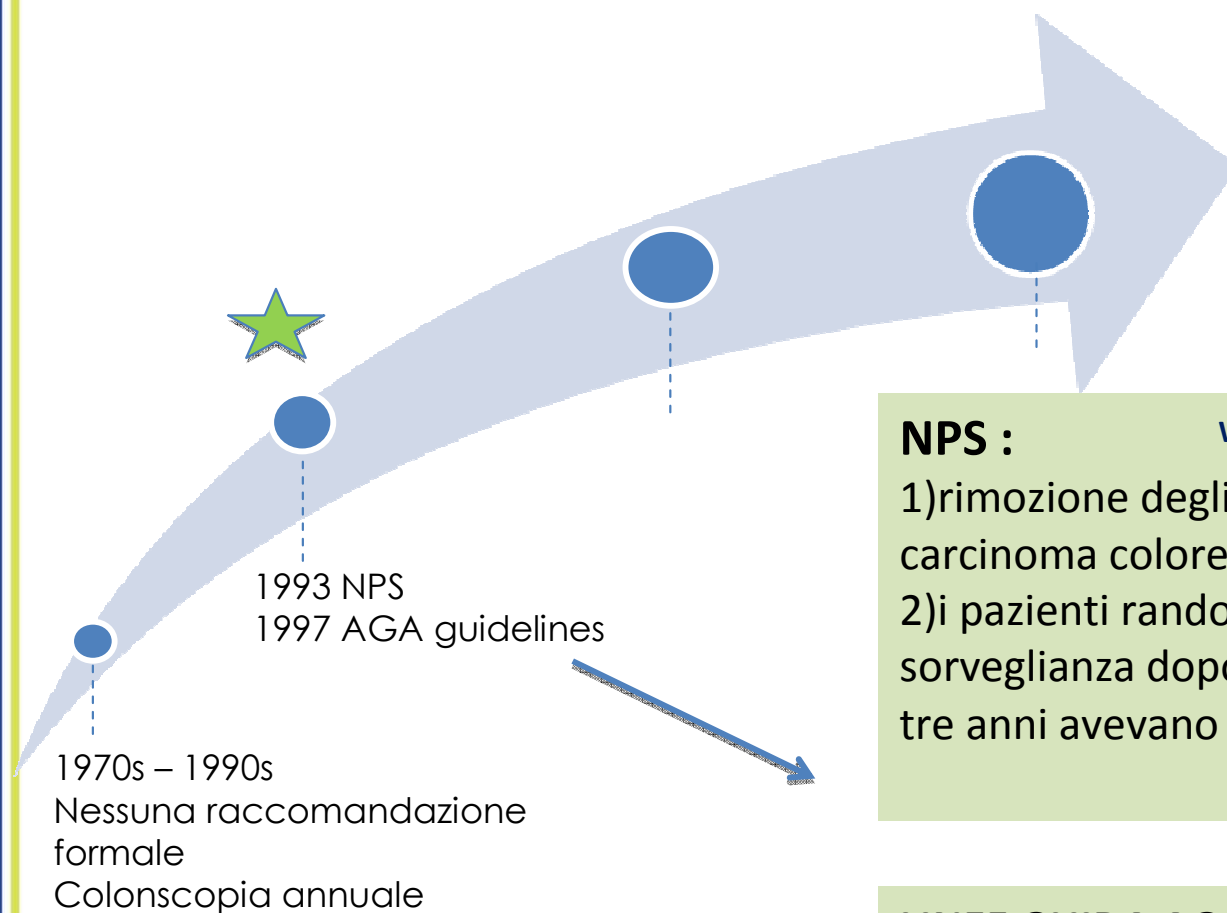


La mortalità dei di pazienti con e senza adenomi è sovrapponibile nei primi dieci anni, periodo in cui venivano sottoposti a sorveglianza endoscopica sistematica i soggetti con adenomi alla colonscopia baseline. Questo beneficio si perde nei dieci anni successivi, quando questa sorveglianza non veniva più eseguita in maniera sistematica

↓
SI



Sorveglianza: evoluzione nel tempo



NPS :

Winawer SJ et al. New Engl J Med 1993

- 1)rimozione degli adenomi è efficace per prevenire il carcinoma colorettaie
- 2)i pazienti randomizzati alla colonscopia di sorveglianza dopo uno e tre anni oppure solo dopo tre anni avevano la stessa ricorrenza di adenomi

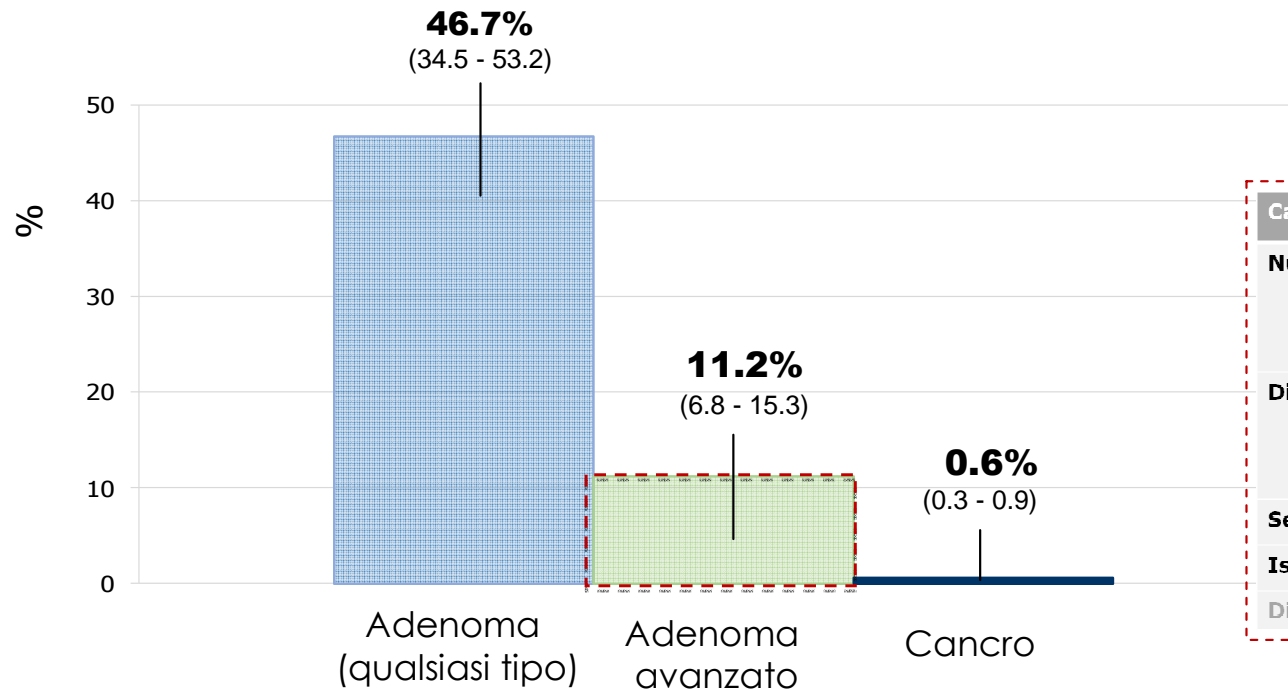
LINEE GUIDA AGA:

raccomandavano che la sorveglianza post-polipectomia fosse differita ad almeno tre anni dopo il primo esame



Fattori associati alla ricorrenza di polipi:

- 8 studi, 9167 soggetti con adenoma alla colonscopia basale, sottoposti a sorveglianza
- Follow-up mediano: 47.2 mesi (range 6.1 – 91.4)



Martinez ME et al. Gastroenterology 2009

Caratteristiche adenomi	OR	(95% CI)
Numero		
1	1	
3	1.85	(1.4 - 2.3)
+5	3.87	(2.7 - 5.4)
Dimensione (mm)		
< 10	1	
10-19	2.27	(1.8 - 2.7)
≥ 20	2.99	(2.2 - 4.0)
Sede proximale	1.68	(1.4 - 1.9)
Istologia villosa	1.28	(1.1 - 1.5)
Displasia HG	1.08	(0.8 - 1.3)

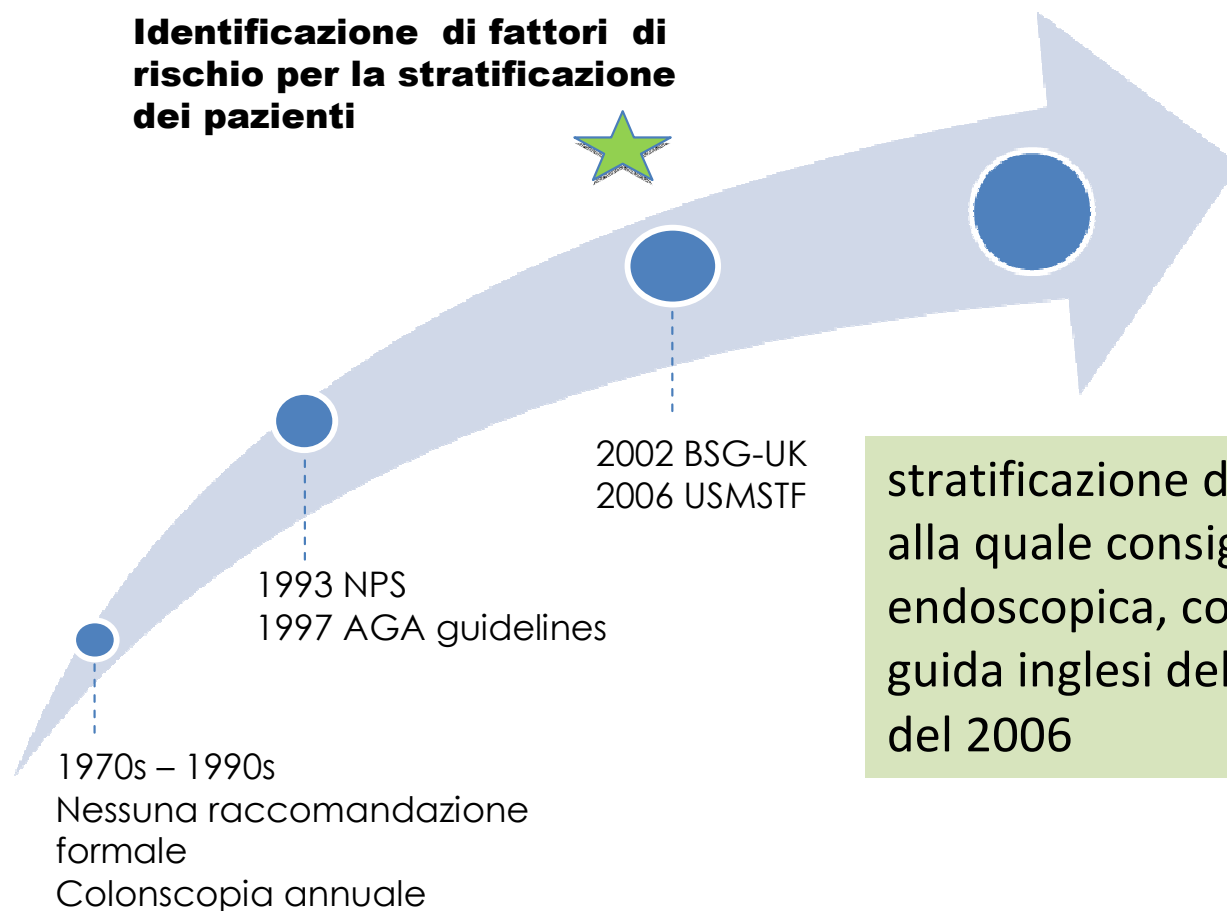
Il rischio di adenomi/cancro nel f.u. è confermato

Il rischio di adenoma avanzato metacrono correla con numero, dalle dimensioni degli adenomi, meno dall'istologia degli stessi



Sorveglianza: evoluzione nel tempo

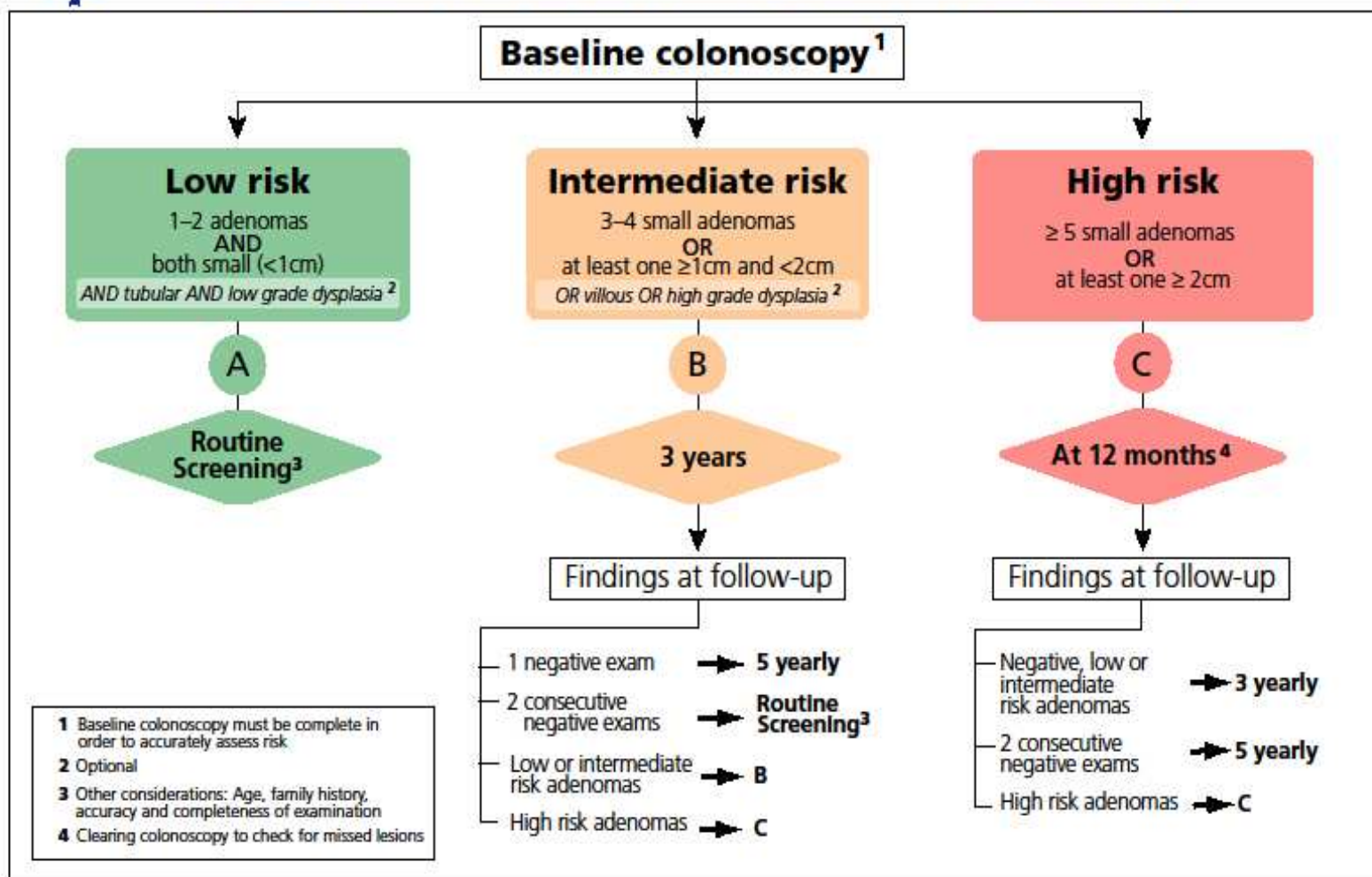
Identificazione di fattori di rischio per la stratificazione dei pazienti



stratificazione del rischio dei pazienti, in base alla quale consigliare la successiva sorveglianza endoscopica, concetto incorporato nelle linee guida inglesi del 2002 e in quelle americane del 2006

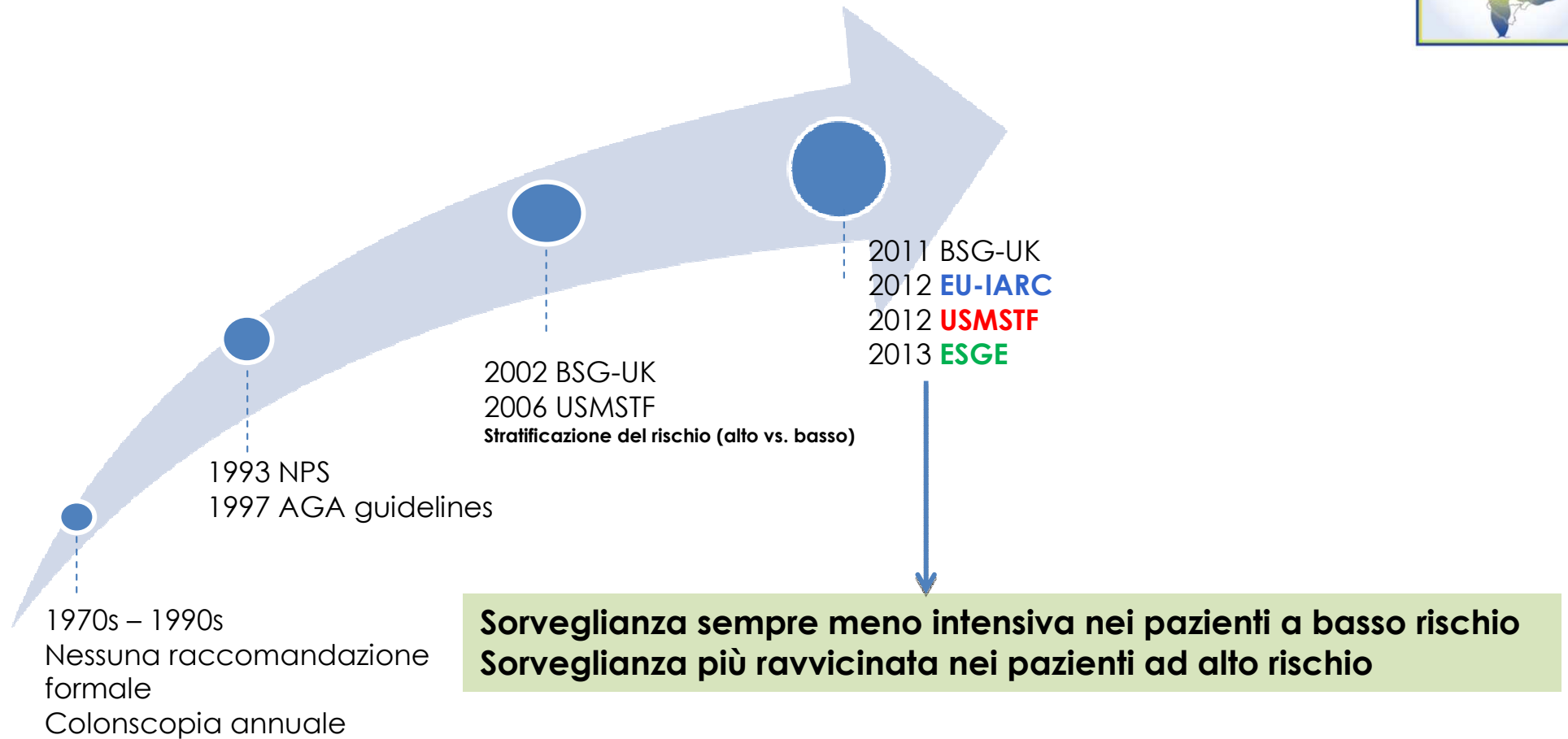


COLONOSCOPIC SURVEILLANCE FOLLOWING ADENOMA REMOVAL (2009)





Sorveglianza: evoluzione nel tempo





Key point nuove LG: Esame baseline di alta qualità

- Completezza dell'esame
- Completa asportazione delle lesioni identificate
- Qualità della preparazione intestinale
 - meticolosa ispezione della mucosa

Lieberman DA et al. *Gastroenterology* 2012

Hassan C et al. *Endoscopy* 2013

Reperti in corso di colonscopia ripetuta entro un anno in caso di preparazione inadeguata:

- 33.8% almeno un adenoma
- 18% condizioni ad alto rischio

Chokshi RV et al. *Gastrointest Endosc* 2012



Soggetto a BASSO RISCHIO

Linea Guida

Definizione

Sorveglianza

ESGE

1-2 adenomi < 10mm
Tubulari
LGD

**Rientro programma
screening**

Soggetti a BASSO RISCHIO: Rischio di CRC o adenomi avanzati

Rischio di CCR in soggetti a basso rischio non sottoposti a sorveglianza, rispetto alla popolazione generale

Autore	# Soggetti a basso rischio	F-up medio	SIR (95% CI)
Atkin, 1992	1618	14 aa	0.5 (0.1-1.3)
Cottet, 2012	7362	7.7 aa	0.8 (0.4-1.5)

non vi è una sostanziale differenza di rischio di CCR nel basso rischio e nella popolazione generale, anche dopo follow up molto lunghi

Rischio di ricorrenza di adenomi avanzati in soggetti a basso rischio ed in soggetti senza adenomi all'esame basale

Autore	# Soggetti a basso rischio	F-up	Variabile (95% CI) RR: Risk Ratio HR: Hazard Ratio
Yamaji, Japan -2004	<10mm, tubulari, LGD		HR 2.6 (1.6-4.2)
Liebermann, US-2007	Tubulari < 10mm	5aa	RR 2.6 (0.2-5.7)
Miller, 2010	< 5mm 5-9mm	5aa	RR 1.1 (0.4-3.3) RR 1.5 (0.6-3.9)
Chung, 2011	Non avanzati	10aa	HR 1.1 (0.6-2.2)

Gli studi più recenti non riportano un rischio aumentato di adenomi avanzati metacroni, rispetto alla popolazione di controllo.



Soggetto ad ALTO RISCHIO

Linea Guida

Definizione

Sorveglianza

ESGE

3-10 adenomi
≥ 10mm
Villosi
HGD

Colonscopia a 3 anni

Soggetti ad **ALTO RISCHIO** e rischio a lungo termine di neoplasia avanzata

Rischio di CCR in soggetti ad alto rischio non sottoposti a sorveglianza, rispetto alla popolazione generale

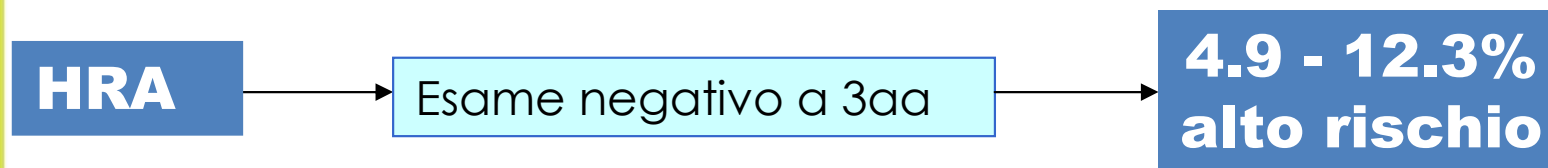
Autore	# Soggetti ad alto rischio	F-up medio	SIR (95% CI)
Atkin, 1992	842	14 aa	3.6 (2.4-5.0) adenoma avanzato 6.6 (3.3-11.8) molteplicità
Cottet, 2012	7362	7.7 aa	2.2 (1.7-2.9)

SIR: Standardized Incidence Ratio (ratio tra l'incidenza nella popolazione generale e il gruppo in studio)

rischio di CCR aumentato di 3-4 volte rispetto alla popolazione generale



Soggetti ad **ALTO RISCHIO**: rischio di neoplasia avanzata dopo una prima colonscopia di sorveglianza negativa



Robertson DJ et al. *Ann Intern Med* 2009;
Layiem AO et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;
Pinsky PF et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009

High risk group

if no high risk adenomas are detected at the first surveillance examination, the ESGE suggests a **5-year** interval before a second surveillance colonoscopy (weak recommendation, low quality evidence).

If high risk adenomas are detected at first or subsequent surveillance examinations, a **3-year** repetition of surveillance colonoscopy is recommended (strong recommendation, low quality evidence).



Resezione piecemeal di lesioni piane/sessili

Linea Guida	Definizione	Sorveglianza (<i>primo esame</i>)	Sorveglianza (<i>secondo esame</i>)
ESGE	Adenoma sessile > 1 cm resezione piecemeal	Colonscopia < 6 mesi	Colonscopia a 3 anni

Negatività macroscopica e istologica

Khshab M et al. Gastrointest Endosc 2009



Lesioni SERRATE

Linea Guida	Definizione	Sorveglianza
ESGE	$\geq 10\text{mm}$ o displasia + HR $< 10\text{mm}$ e displasia - LR	Colonscopia a 3 anni Colonscopia a 10 anni

Comprendenti:

Polipi iperplastici (se distali e $< 10\text{ mm}$ -> screening)

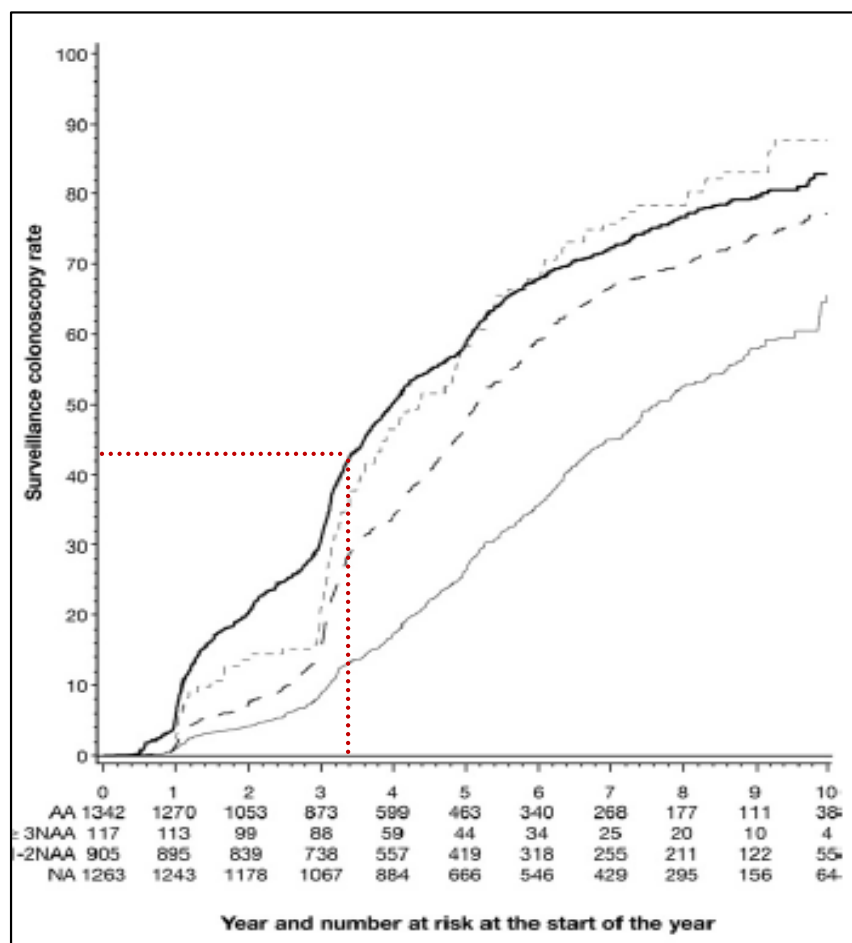
Polipi serrati sessili

Polipi misti

Adenomi serrati tradizionali



Come è utilizzata la sorveglianza nella pratica clinica? UNDERUSE nei soggetti ad ALTO RISCHIO



Schoen RE, Gastroenterology 2010

US - PLCO screening database

Valutazione retrospettiva.

Intervista tel 3627 pazienti sottoposti a screening con asportazione di adenomi (1994-99)

- avanzati
- - - - - 3 o più polipi
- - - - - 1-2 non avanzati
- nessun polipo

underuse della sorveglianza nei pazienti ad alto rischio. Infatti solo il 45% ha fatto esame a 3 anni.



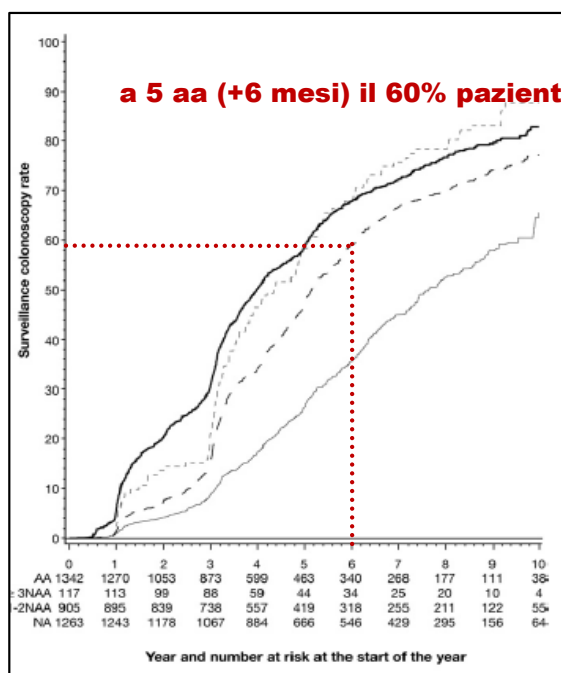
Come è utilizzata la sorveglianza nella pratica clinica? OVERUSE nei soggetti a BASSO RISCHIO

US - PLCO screening database

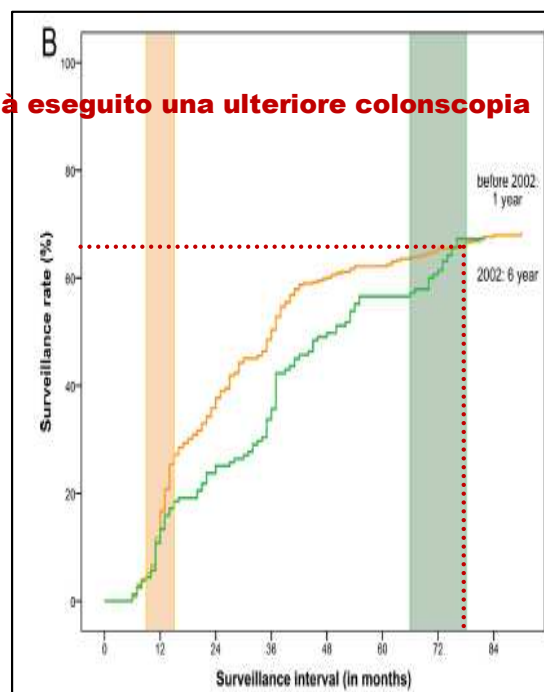
Valutazione retrospettiva.
Intervista tel 3627 pazienti sottoposti a screening con asportazione di adenomi (1994-99)

Olanda - Screening database

Valutazione retrospettiva.
Archivio patologi 2997 pazienti sottoposti a colonscopia con asportazione di adenomi (1998-2002)



Schoen RE, Gastroenterology 2010



Van Heijningen E et al. Gut 2015



Shift di risorse dallo screening

Aumento tempi di attesa nei pazienti sintomatici

Complicanze di procedure non necessarie

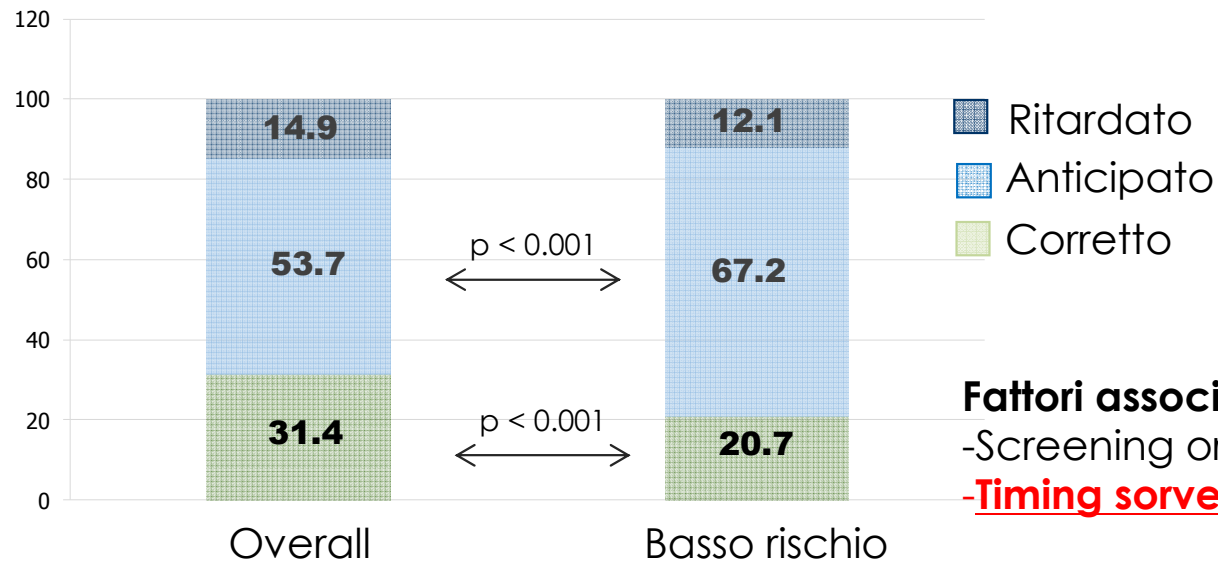
nella survey americana e olandese il 60% di questi pazienti LR ha già fatto l'esame a 6 anni

E in Italia?

AIGO 2011

29 Centri Endoscopia
 7081 colonscopie in 4 settimane
 1218 sorveglianze post-polipectomia (17.2%)

Colonscopie eseguite ad intervallo di sorveglianza appropriato (+ 6 mesi):



Fattori associati ad appropriatezza:

- Screening organizzato: OR 2.6 (1.9-3.6)
- Timing sorveglianza scritto:** OR 1.7 (1.2-2.6)

E nello screening?

FS negativa

FS con <3 iperplastici o adenomi tubulari LGD, < 10 mm → **STOP**

FS con adenomi villosi o HGD o > 3 o >10 mm → **COLONSCOPIA**

Colonscopia con clean colon → Linee Guida ESGE

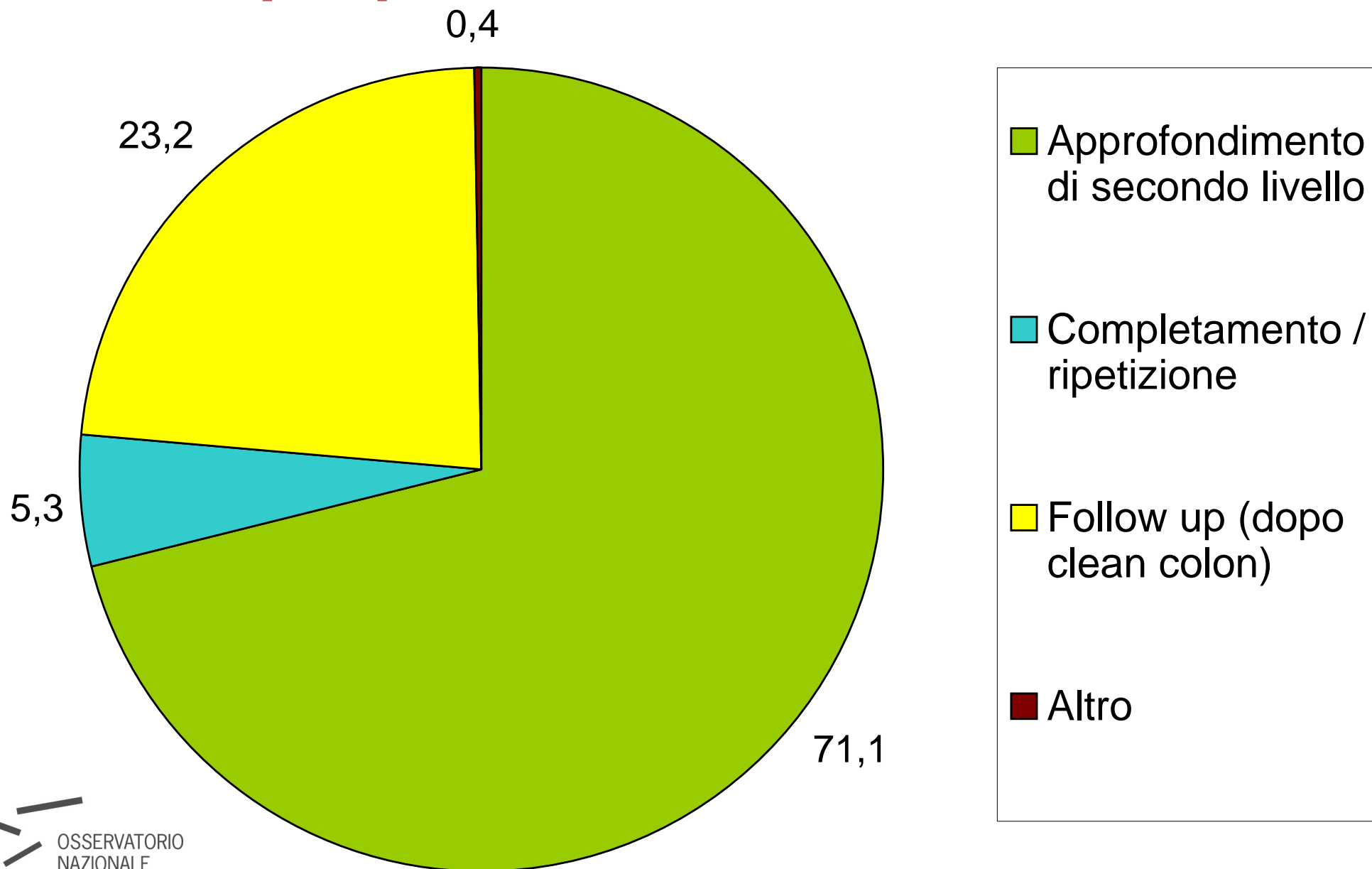
Trattate Lesioni a Basso Rischio → non controlli o screening

Trattate Lesioni ad Alto Rischio → colon a 3 anni

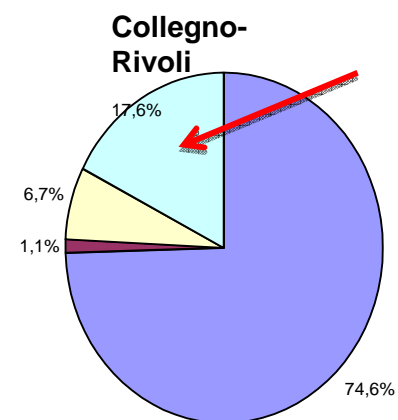
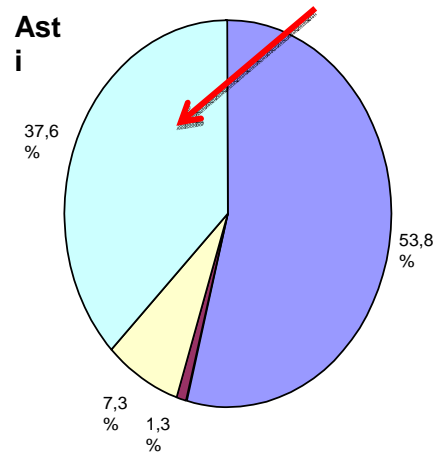
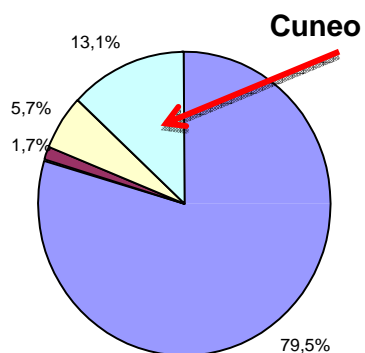
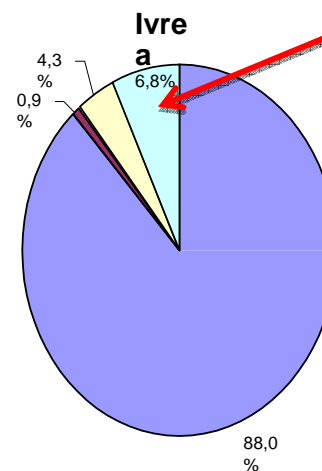
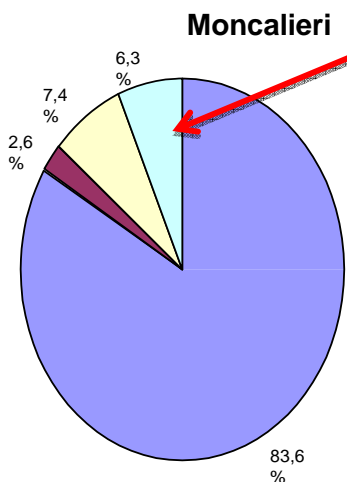
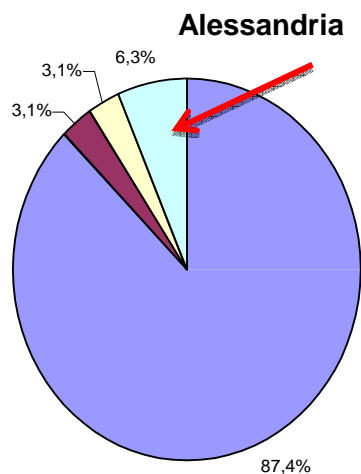


Se negativa o basso rischio va a 5
Se alto rischio va a 3 anni

IMPATTO DELLA SORVEGLIANZA: colonscopie per indicazione



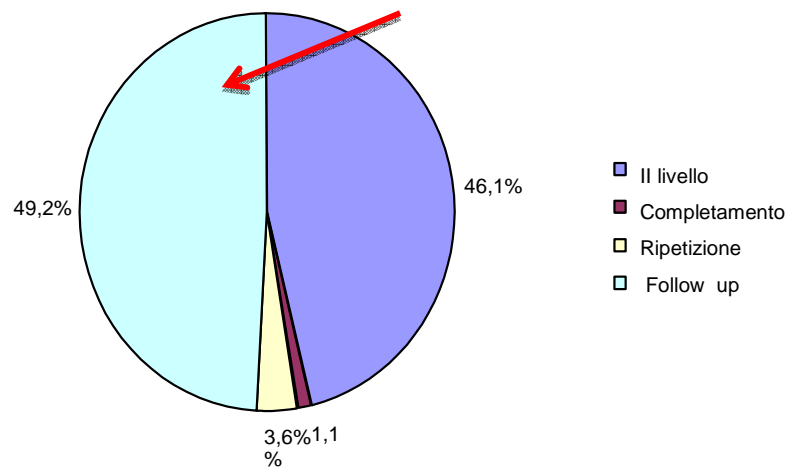
COLONSCOPIE DI SORVEGLIANZA IN DIPARTIMENTI DI ATTIVAZIONE "RECENTE"



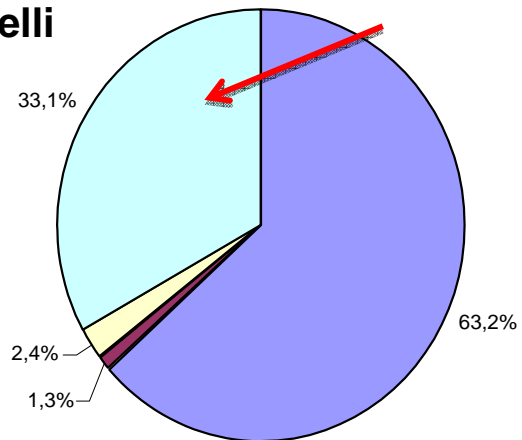
- Il livello
- Completamento
- Ripetizione
- Follow up

COLONSCOPIE DI SORVEGLIANZA IN DIPARTIMENTI DI ATTIVAZIONE PRECEDENTE AL 2007

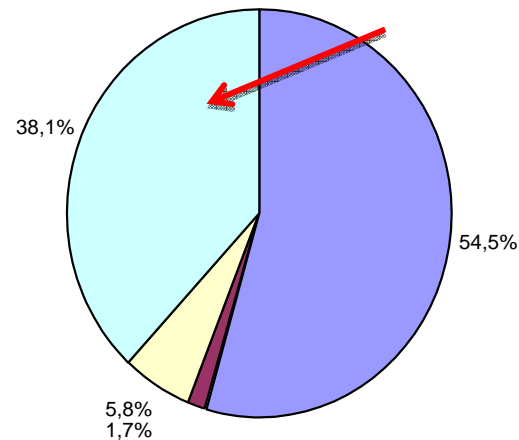
Torino



Biella - Vercelli

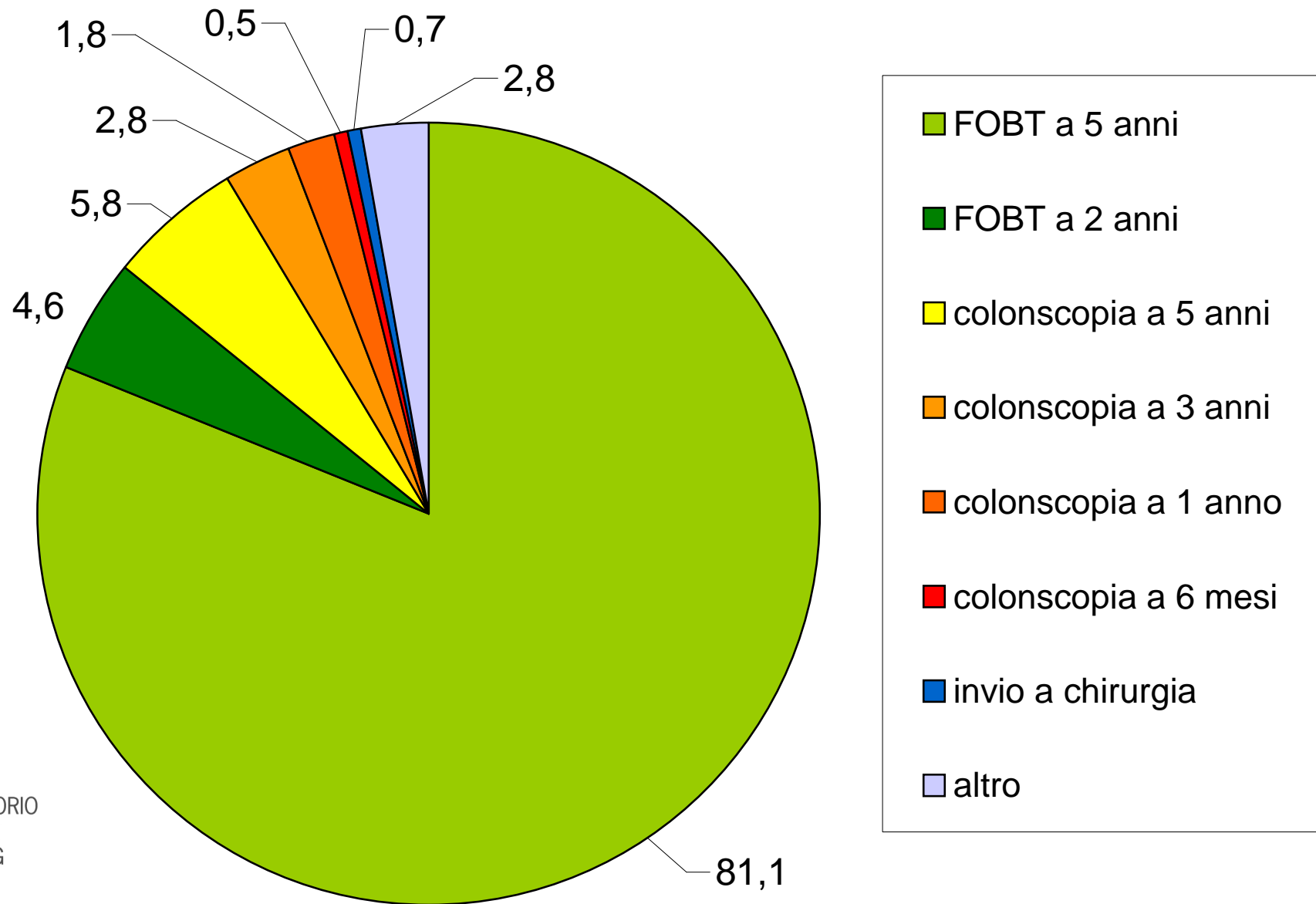


Novara

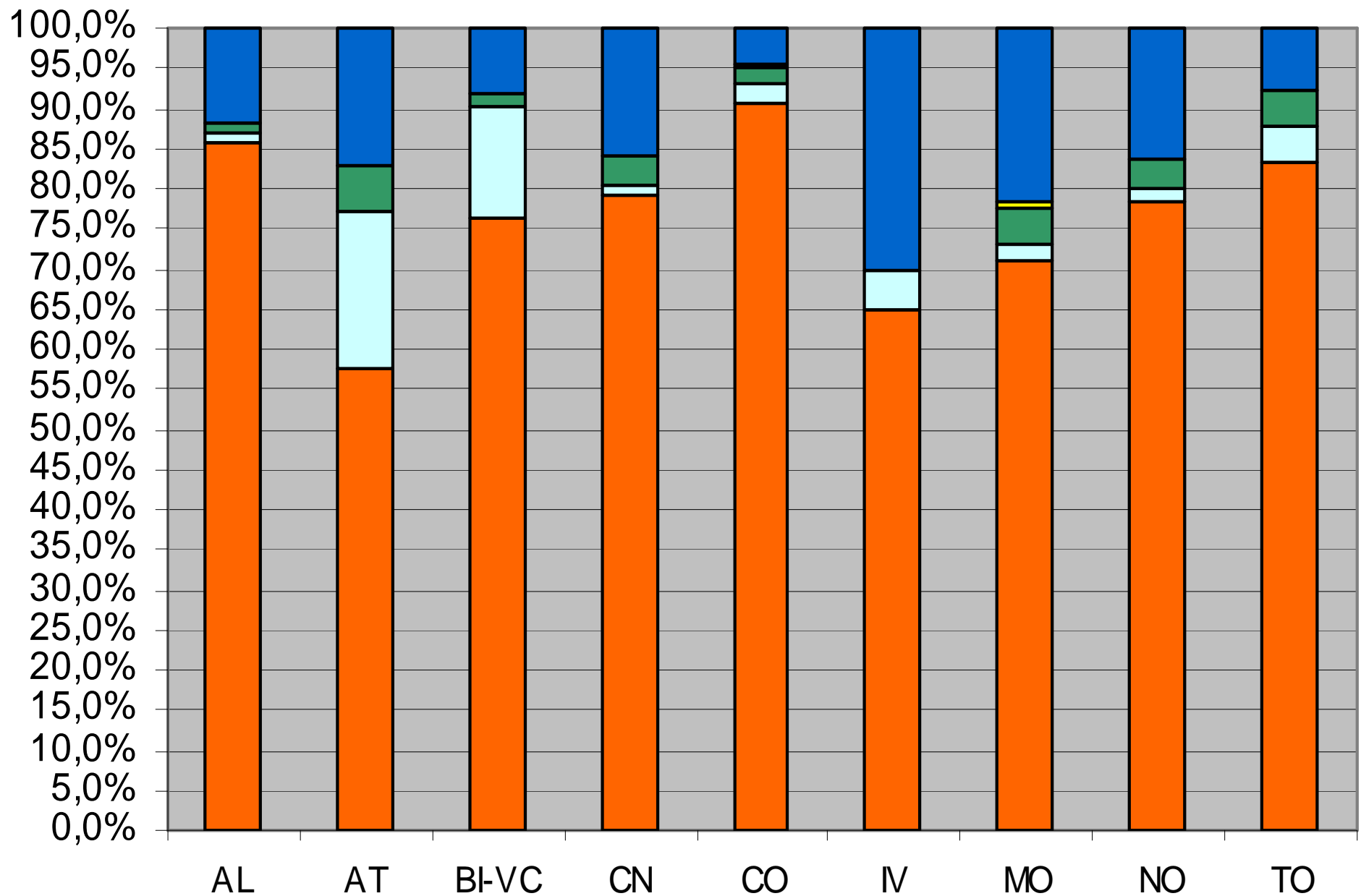


Raccomandazione dopo CT negativa (da FIT)

ESGE: rientra nei programmi di screening



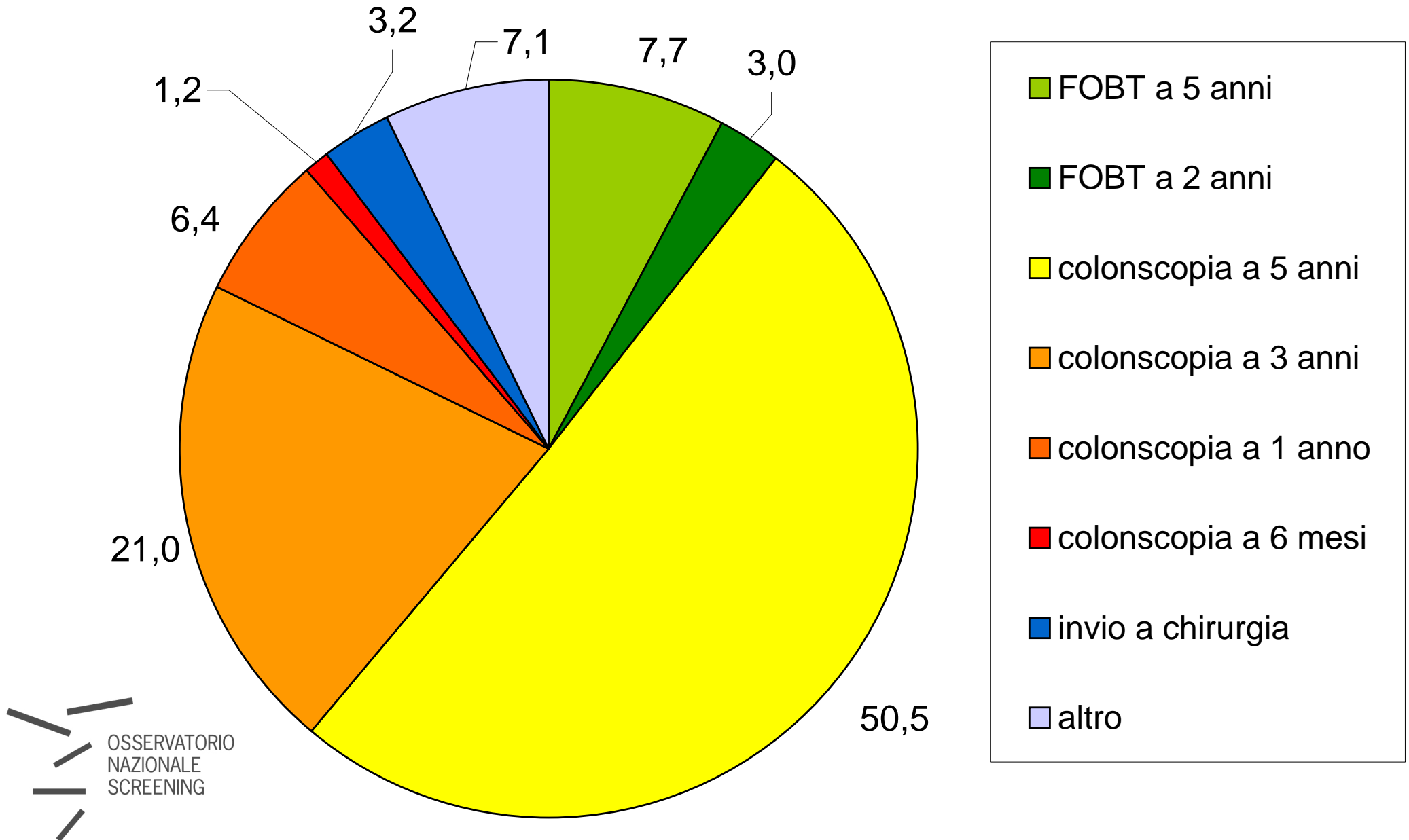
Raccomandazione dopo CT negativa Piemonte FIT



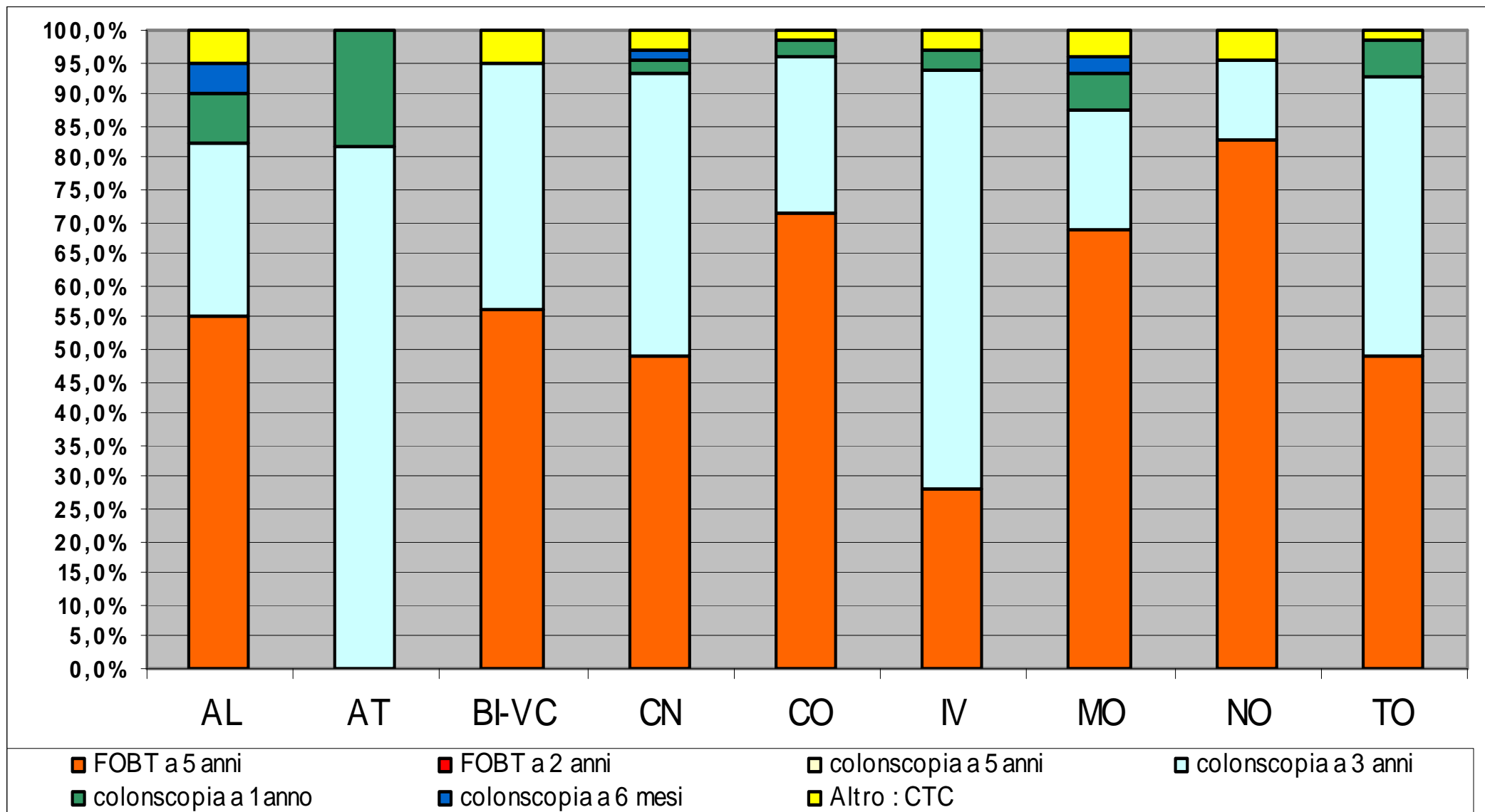
- FOBT a 5 anni
- FOBT a 2 anni
- colonscopia a 5 anni
- colonscopia a 3 anni
- colonscopia a 1 anno
- colonscopia a 6 mesi
- Altro : CTC

Raccomandazione dopo Adenoma a basso rischio

ESGE: rientra nei programmi di screening

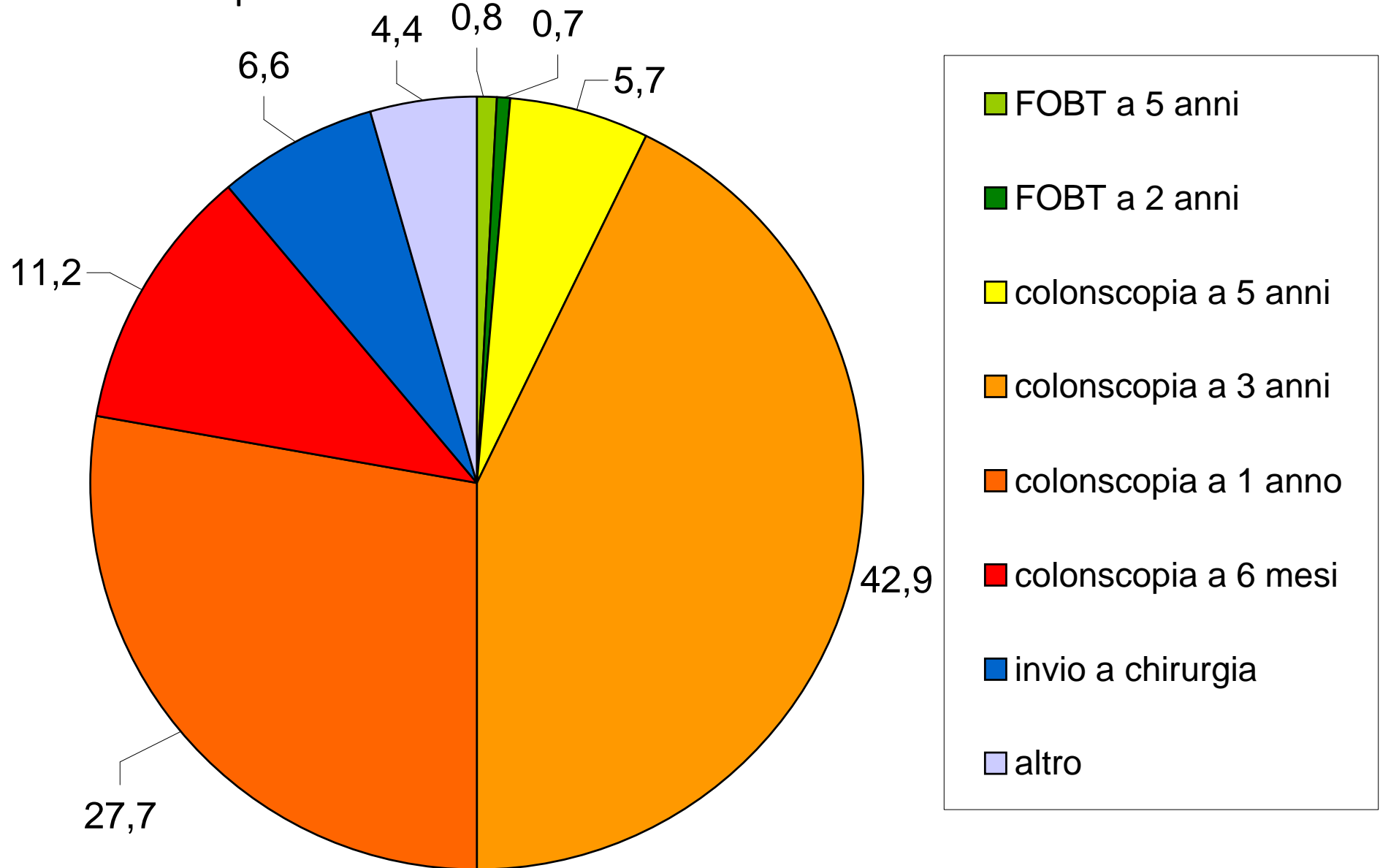


Raccomandazione dopo adenomi a basso rischio - Piemonte FIT



Raccomandazione dopo Adenoma ad alto rischio

ESGE: colonscopia a 3 anni



Conclusioni

- Il follow up rappresenta una quota rilevante del carico endoscopico indotto dai programmi di screening, con tendenza a crescere
- Si osserva un notevole scostamento delle raccomandazioni dalle Linee Guida Europee, con una sovra prescrizione di colonscopie
- Un'ampia quota delle colonscopie di follow up potrebbe essere evitata qualora venissero applicate con rigore le Linee Guida Europee e venisse posta particolare attenzione alla “qualità” dell'esame



Grazie dell'attenzione

