Ποιο είναι το ασφαλές χρονικό διάστημα ανάμεσα στις προληπτικές κολονοσκοπήσεις;

Ι. Παχιαδάκης, Mphil, MRCP
Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, 424 ΓΣΝΕ,
Επιστημονικός Συνεργάτης, Δ΄ Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

Η προληπτική κολονοσκόπηση αποτελεί ένα κομβικό σημείο της ιατρικής του 20ου αιώνα καθώς μείωσε σημαντικά, στις χώρες τουλάχιστον που εφαρμόζεται, τη θνησιμότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου. Ο κίνδυνος εμφάνισης αδενοκαρκινώματος μετά από ενδοσκοπική πολυπεκτομή μειώνεται κατά 76-90%[1,2].

Αλλεπάλληλα consensus[1,3-6] καθιέρωσαν το σχήμα προληπτικών κολονοσκοπήσεων το οποίο και εφαρμόζεται, κατά το μάλλον ή το ήττον, στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, χωρίς όμως να λείπουν και οι «γκρίζες» ζώνες τις οποίες καλείται καθημερινά να αντιμετωπίσει ο κλινικός ιατρός, και οι οποίες περιμένουν απάντηση με την έκδοση νέων κατευθυντήριων οδηγιών στο μέλλον.

Από την άλλη μεριά, η ευρεία ευαισθητοποίηση του κοινού των ανεπτυγμένων δυτικών κοινωνιών, στο θέμα της πρόληψης του καρκίνου του παχέος έχει προκαλέσει μια υπερβολή στην διενέργεια προληπτικών κολονοσκοπήσεων, ακόμα και σε ετήσια βάση μετά την ανεύρεση πολυπόδων, οποιουδήποτε μεγέθους στην αρχική κολονοσκόπηση, με αποτέλεσμα την «υπερφόρτωση» των συστημάτων υγείας, και την σπατάλη ενδοσκοπικού χρόνου, μέσων και χρήματος.

Στα πλαίσια λοιπόν της προσπάθειας βελτιστοποίησης των ενδείξεων προληπτικής (screening) κολονοσκόπησης καθώς και της ενδοσκοπικής παρακολούθησης μετά από πολυπεκτομή θα πρέπει να γίνεται διαβάθμιση της επικινδυνότητας του κάθε ασθενούς με βάση στατιστικά σημαντικούς παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι περιλαμβάνουν μια ευρεία γκάμα παραμέτρων τόσο ενδοσκοπικών (π.χ. μέγεθος πολυπόδων) και ιστολογικών (π.χ. βαθμός δυσπλασίας) όσο και επιδημιολογικών (π.χ. ηλικία του ασθενούς ή ιστορικό, ατομικό και οικογενειακό, κακοηθειών).

Τη βάση της παρούσας εισήγησης αποτελεί αφ' ενός η αναθεώρηση του 2006[4] των κατευθυντήριων οδηγιών που διαμορφώθηκαν το 2003[3], από διεπιστημονική ομάδα των ΗΠΑ (α. Colorectal Cancer Advisory Committee of the American Cancer Society, β. American College of Gastroenterology, γ. American Gastroenterological Association, και της δ. American Society for Gastrointestinal Endoscopy) για την παρακολούθηση ασθενών μετά από πολυπεκτομή και αφετέρου οι, επίσης αναθεωρημένες το 2008, κατευθυντήριες οδηγίες, της ίδιας διεπιστημονικής ομάδας για την πρόληψη του καρκίνου και των αδενωμάτων του παχέος εντέρου[7].

Στα πλαίσια της προσπάθειας βελτιστοποίησης των ενδείξεων προληπτικής (screening) κολονοσκόπησης καθώς και της ενδοσκοπικής παρακολούθησης μετά από πολυπεκτομή, θα πρέπει να γίνεται διαβάθμιση της επικινδυνότητας του κάθε ασθενούς με βάση στατιστικά σημαντικούς παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι περιλαμβάνουν μια ευρεία γκάμα παραμέτρων τόσο ενδοσκοπικών (π.χ. μέγεθος πολυπόδων) και ιστολογικών (π.χ. βαθμός δυσπλασίας) όσο και επιδημιολογικών

Οδηγίες για την πρόληψη Αδενωμάτων και Καρκίνου του Παχέος Εντέρου

Όσον αφορά στις οδηγίες για την πρόληψη αδενωμάτων και καρκίνου του παχέος εντέρου:

1. Για άτομα στο μέσο όρο επικινδυνότητας του γενικού πληθυσμού, η προληπτική κολονοσκόπηση θα πρέπει να ξεκινά στην ηλικία των 50 ετών και να επαναλαμβάνεται ανά 10ετία, αν δεν υπάρχουν ευρήματα[8]. Θα πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι το ποσοστό αποτυχίας της κολονοσκόπησης να αναγνωρίσει βλάβες ≥10mm κυμαίνεται από 6-12% στις διάφορες μελέτες, ενώ η αδυναμία αναγνώρισης καρκίνου στην κολονοσκόπηση φθάνει το 5%[9-11].

2. Άτομα με συγγενείς πρώτου βαθμού οι οποίοι παρουσίασαν, είτε καρκίνο παχέος, είτε αδενώματα πριν την ηλικία των 60 ετών ή με τουλάχιστον δύο συγγενείς πρώτου βαθμού, με τις αντίστοιχες βλάβες στο παχύ, σε οποιαδήποτε ηλικία, θα πρέπει να υποβληθούν σε προληπτική κολονοσκόπηση σε ηλικία 40 ετών ή 10 χρόνια πριν την ηλικία εμφάνισης αδενώματος-καρκίνου στον ή στους συγγενείς τους, και μετά την πρώτη αυτή κολονοσκόπηση να υποβάλλονται ανά 5ετία σε επαναληπτικές ολικές κολονοσκοπήσεις[8].

3. Άτομα με συγγενείς πρώτου βαθμού οι οποίοι παρουσίασαν, είτε καρκίνο παχέος, είτε αδενώματα σε ηλικία 60 ετών ή μεγαλύτεροι, ή με τουλάχιστον δύο συγγενείς δευτέρου βαθμού με καρκίνο παχέος, θα πρέπει να υποβληθούν σε προληπτική κολονοσκόπηση σε ηλικία 40 ετών και μετά την πρώτη αυτή κολονοσκόπηση να υποβάλλονται σε επαναληπτικές ολικές κολονοσκοπήσεις ανά 10ετία, όπως ο πληθυσμός στο μέσο όρο επικινδυνότητας[8].

4. Σε περίπτωση υποψίας ή θετικού γονιδιακού ελέγχου για οικογενή πολυποδίαση (Familial Adenomatous Polyposis), ο ενδοσκοπικός έλεγχος (ορθο-σιγμοειδοσκόπηση) πρέπει να ξεκινά σε ηλικία 10-12 ετών και να επαναλαμβάνεται σε ετήσια βάση προκειμένου να αναζητηθεί η φαινοτυπική έκφραση του γονιδίου APC[8].

5. Σε περίπτωση υποψίας ή θετικού γονιδιακού ελέγχου για οικογενή μη πολυποδιασικό καρκίνο του παχέος εντέρου (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer, HNPCC), ο ενδοσκοπικός έλεγχος (ολική κολονοσκόπηση) πρέπει να ξεκινά σε ηλικία 20-25 ετών, ή μια δεκαετία πριν την ηλικία στην οποία το σύνδρομο εμφανίσθηκε σε συγγενή του άμεσου οικογενειακού περιβάλλοντος και να επαναλαμβάνεται ανά 1-2 έτη[8].

6. Τέλος, ασθενείς με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου, τόσο Ελκώδη Κολίτιδα όσο και Νόσο Crohn, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κακοηθειών στο παχύ έντερο, 8 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση παν-κολίτιδας και 12-15 χρόνια μετά τη διάγνωση αριστερής κολίτιδας. Θα πρέπει λοιπόν, αυτοί οι ασθενείς να ενδοσκοπούνται ανά 1-2 έτη μετά την παρέλευση των ως άνω διαστημάτων και να λαμβάνονται πολλαπλές τυχαίες βιοψίες παχέος (4 βιοψίες ανά 10cm) για τον εντοπισμό δυσπλαστικών αλλοιώσεων[8].

Οδηγίες για την παρακολούθηση ασθενών μετά από πολυπεκτομή

Σύμφωνα με τις οδηγίες για την παρακολούθηση ασθενών μετά από πολυπεκτομή:

1. Ασθενείς με μικρούς (<1cm) υπερπλαστικούς πολύποδες στο ορθό, θα πρέπει να θεωρείται ότι έχουν φυσιολογικά ευρήματα από την κολονοσκόπηση και θα πρέπει να προγραμματισθούν για επανενδοσκόπηση σε 10έτη. Εξαίρεση σε αυτή την οδηγία αποτελούν ασθενείς που πάσχουν από το «σύνδρομο της υπερπλαστικής πολυποδίασης» και οι οποίοι παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αδενώματος και ως εκ τούτου χρήζουν εντατικότερης παρακολούθησης.

2. Ασθενείς μόνο με 1 ή 2 μικρά (<1cm), σωληνώδη αδενώματα με χαμηλόβαθμη δυσπλασία θα πρέπει να επανενδοσκοπηθούν σε 5-10 έτη. Το ακριβές μεσοδιάστημα μέχρι την επαναληπτική ενδοσκόπηση θα καθορίσουν άλλοι εξατομικευμένοι παράγοντες όπως το οικογενειακό ιστορικό, η προτίμηση του ασθενούς και η κρίση του θεράποντος ιατρού.

3. Σε ασθενείς με 3-10 αδενώματα ή έστω ένα αδένωμα >1cm, ή αδένωμα με λαχνωτούς χαρακτήρες ιστολογικά, ή υψηλόβαθμη δυσπλασία, το μεσοδιάστημα μέχρι την επανενδοσκόπηση θα πρέπει να είναι 3 έτη, με την προϋπόθεση ότι η αρχική βλάβη αφαιρέθηκε ολόκληρη χωρίς διενέργεια τμηματικής (piecemeal) εκτομής. Εάν στην επανενδοσκόπηση βρεθούν μόνο 1-2 μικρά σωληνώδη αδενώματα με χαμηλόβαθμη δυσπλασία τότε η επόμενη ενδοσκόπηση θα πρέπει να γίνει σε 5 έτη.

4. Ασθενείς που παρουσιάζουν >10 αδενώματα σε μια κολονοσκόπηση θα πρέπει να ενδοσκοπούνται τακτικότερα (<3ετία) κατά την κρίση του θεράποντος, ενώ θα πρέπει να εξεταστεί και το ενδεχόμενο συγγενούς πολυποδιασικού συνδρόμου.

5. Ασθενείς με άμισχα αδενώματα που αφαιρούνται τμηματικά (piecemeal) θα πρέπει να επανενδοσκοπηθούν σύντομα (2-6 μήνες) προκειμένου να διαπιστωθεί η πλήρης αφαίρεσή τους (τόσο με ενδοσκοπικά όσο και με ιστολογικά κριτήρια). Από τη στιγμή που επιβεβαιώνεται η πλήρης αφαίρεσή τους, η περαιτέρω παρακολούθηση θα καθορίζεται εξατομικευμένα για τον συγκεκριμένο ασθενή ανάλογα με την

κρίση του ενδοσκόπου.

6. Εντατικότερο πρόγραμμα παρακολούθησης πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ύποπτο για κληρονομικό, μη πολυποδιασικό, καρκίνο του παχέος εντέρου (HNPCC).

Σε αυτές τις κατευθυντήριες οδηγίες, η προσοχή εστιάζεται στην αρτιότητα της αρχικής κολονοσκόπησης ως προϋπόθεσης για την υλοποίηση του προγράμματος μετέπειτα παρακολούθησης. Έτσι τονίζεται ότι η αρχική κολονοσκόπηση θα πρέπει να γίνεται με ικανοποιητική προετοιμασία του εντέρου του ασθενούς, να περιλαμβάνει απαραίτητα προσπέλαση του τυφλού και ο χρόνος απόσυρσης του ενδοσκοπίου να είναι μεταξύ 6 και 10 λεπτών της ώρας. Σε περίπτωση που κάποια από τις προϋποθέσεις αυτές δεν πληρούται, η εξέταση θα πρέπει να θεωρηθεί ανεπαρκής και να επαναληφθεί ή εάν αυτό δεν είναι δυνατό για τεχνικούς ή άλλους λόγους να συμπληρώνεται και από άλλες εξετάσεις όπως η αξονική κολονογραφία.

Η θέση της εξέτασης κοπράνων για αίμα (με βάση την αντίδραση γουαϊάκης) αμφισβητείται ως μέθοδος παρακολούθησης ή αρχικής προσέγγισης του ασθενούς στα πλαίσια πρόληψης του καρκίνου του παχέος εντέρου.

Επίσης, στις συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες, η προσοχή επικεντρώνεται στην πλήρη (τόσο με ενδοσκοπικά όσο και με ιστολογικά κριτήρια) αφαίρεση του αδενωματώδους πολύποδα στην αρχική κολονοσκόπηση, ιδιαίτερα στην περίπτωση τμηματικής (piecemeal) αφαίρεσης μεγάλων, επίπεδων πολυπόδων.

Νέες τεχνικές ενίσχυσης της διαγνωστικής ευκρίνειας της αρχικής κολονοσκόπησης (π.χ. χρωμοενδοσκόπηση, NBI, FICE) και η αξονική κολονογραφία δεν έχουν ακόμη βρει την θέση τους σε κατευθυντήριες οδηγίες, καθώς εκκρεμούν αποτελέσματα μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών που θα καταδείκνυαν πιθανή χρησιμότητα τους.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου επανεμφάνισης αδενωμάτων μετά την αρχική πολυπεκτομή

Στατιστικά σημαντικοί ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου επανεμφάνισης αδενωμάτων μετά την αρχική πολυπεκτομή είναι:

1. Η παρουσία στην αρχική κολονοσκόπηση πολλαπλών (>3) πολυπόδων[1,12].
2. Η παρουσία στην αρχική κολονοσκόπηση αδενωμάτων >1cm με τον κίνδυνο να αυξάνεται σε αδενώματα >2cm[14].
3. Η παρουσία στην αρχική κολονοσκόπηση λαχνωτών ή σωληνολαχνωτών αδενωμάτων με υψηλόβαθμη δυσπλασία (η οποία συνήθως συνδυάζεται με καθ'υπεροχήν λαχνωτούς και ευμεγέθεις πολύποδες)[15,16].

Βιβλιογραφία

1. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993; 329:1977-1981.
2. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. Gut 2001; 48:812-815.
3. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmang C. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. Gastroenterology 2003; 124:544-560.
4. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, Smith RA, Lieberman DA, Burt RW, Levin TR, Bond JH, Brooks D, Byers T, Hyman N, Kirk L, Thorson A, Simmang C, Johnson D, Rex DK. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. Gastroenterology 2006; 130:1872-1885.
5. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, Woolf SH, Glick SN, Ganiats TG, Bond JH, Rosen L, Zapka JG, Olsen SJ, Giardiello FM, Sisk JE, Van Antwerp R, Brown-Davis C, Marciniak DA, Mayer RJ. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 1997; 112:594-642.
6. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 2000; 95:3053-3063
7. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Johnson D, Johnson CD, Levin TR, Pickhardt PJ, Rex DK, Smith RA, Thorson A, Winawer SJ. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. Gastroenterology 2008; 134:1570-1595.
8. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmang C. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. Gastroenterology 2003; 124:544-560.
9. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, Lehman GA, Mark DG. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. Gastroenterology 1997; 112:24-28.
10. Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, Choi JR, Schindler WR. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. Ann Intern Med 2004; 141:352-359.
11. Bressler B, Paszat LF, Vinden C, Li C, He J, Rabeneck L. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. Gastroenterology 2004; 127:452-456.
12. Bonithon-Kopp C, Piard F, Fenger C, Cabeza E, O'Morain C, Kronborg O, Faivre J. Colorectal adenoma characteristics as predictors of recurrence. Dis Colon Rectum 2004; 47:323-333.
13. Noshirwani KC, van Stolk RU, Rybicki LA, Beck GJ. Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence: implications for surveillance colonoscopy. Gastrointest Endosc 2000; 51:433-437.
14. Bertario L, Russo A, Sala P, Pizzetti P, Ballardini G, Andreola S, Spinelli P. Predictors of metachronous colorectal neoplasms in sporadic adenoma patients. Int J Cancer 2003; 105:82-87.
15. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. N Engl J Med 1992; 326:658-662.
16. Yang G, Zheng W, Sun QR, Shu XO, Li WD, Yu H, Shen GF, Shen YZ, Potter JD, Zheng S. Pathologic features of initial adenomas as predictors for metachronous adenomas of the rectum. J Natl Cancer Inst 1998; 90:1661-1665.

IG