

Καρκίνος παχέος εντέρου  
Ενδοσκοπική διάγνωση - αντιμετώπιση

Αλέξανδρος Ν. Κωφοκώτσιος MRCP(UK), FEBG  
Γαστρεντερολόγος  
Euromedica Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης

## Περιγραμμά ομιλίας

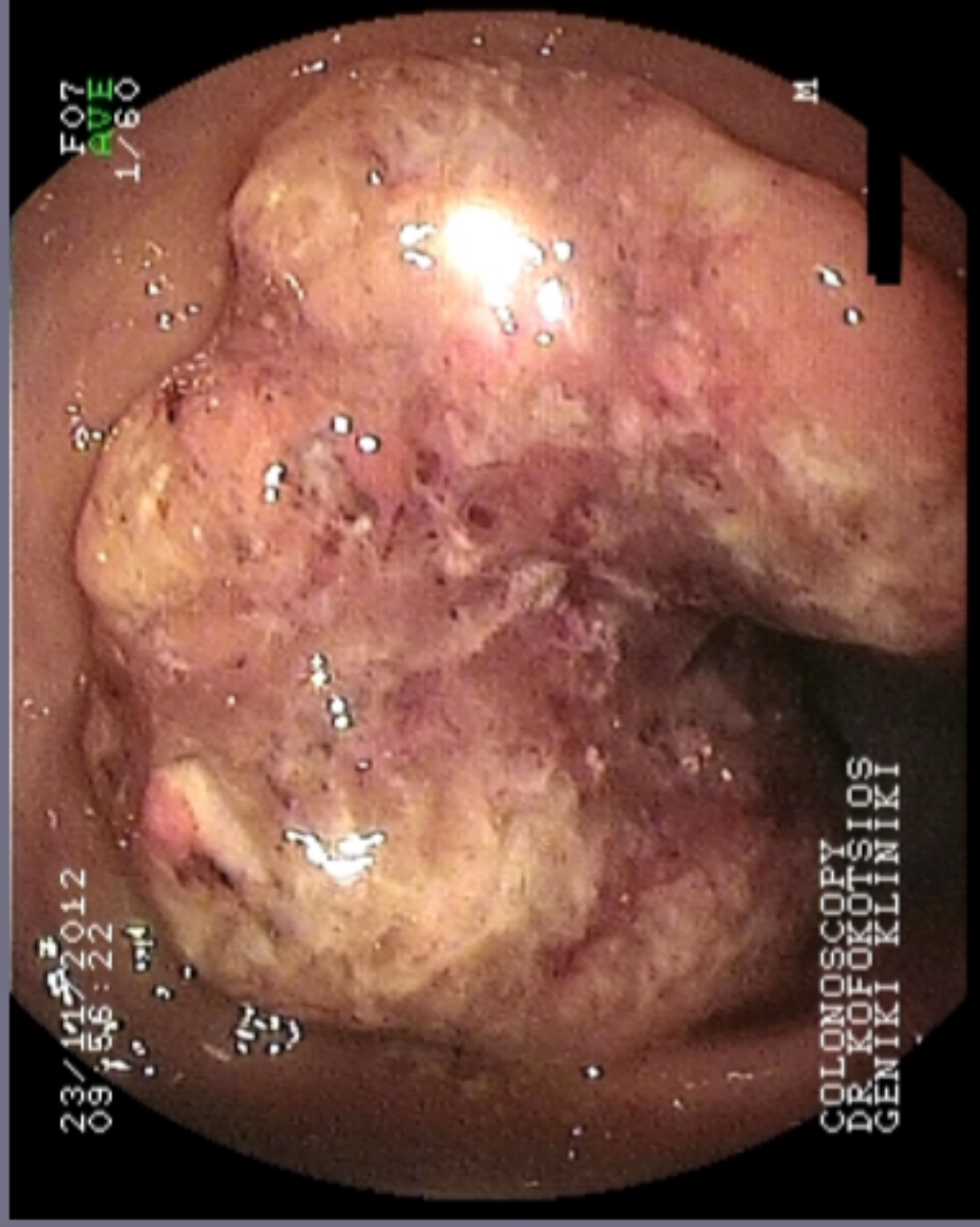
- Μέγεθος του προβλήματος
- Ενδοσκοπικές τεχνικές διάγνωσης
- Ενδοσκοπικές θεραπευτικές τεχνικές
- Επιστημονικά δεδομένα για τη χρησιμότητα της προληπτικής κολonosκόπησης - πολυπεκτομής
- Προβληματισμοί για τη χρησιμότητα της προληπτικής κολonosκόπησης
- Κατευθυντήριες οδηγίες
- Συμπεράσματα

## Καρκίνος παχέος εντέρου Το μέγεθος του προβλήματος

- 2ος σε συχνότητα διάγνωσης καρκίνος παγκοσμίως
- >600.000 θάνατοι το 2008
- 2ο αίτιο θανάτου από νεοπλασίες ΗΠΑ - 9%
- 1 στους 3 πάσχοντες καταλήγουν

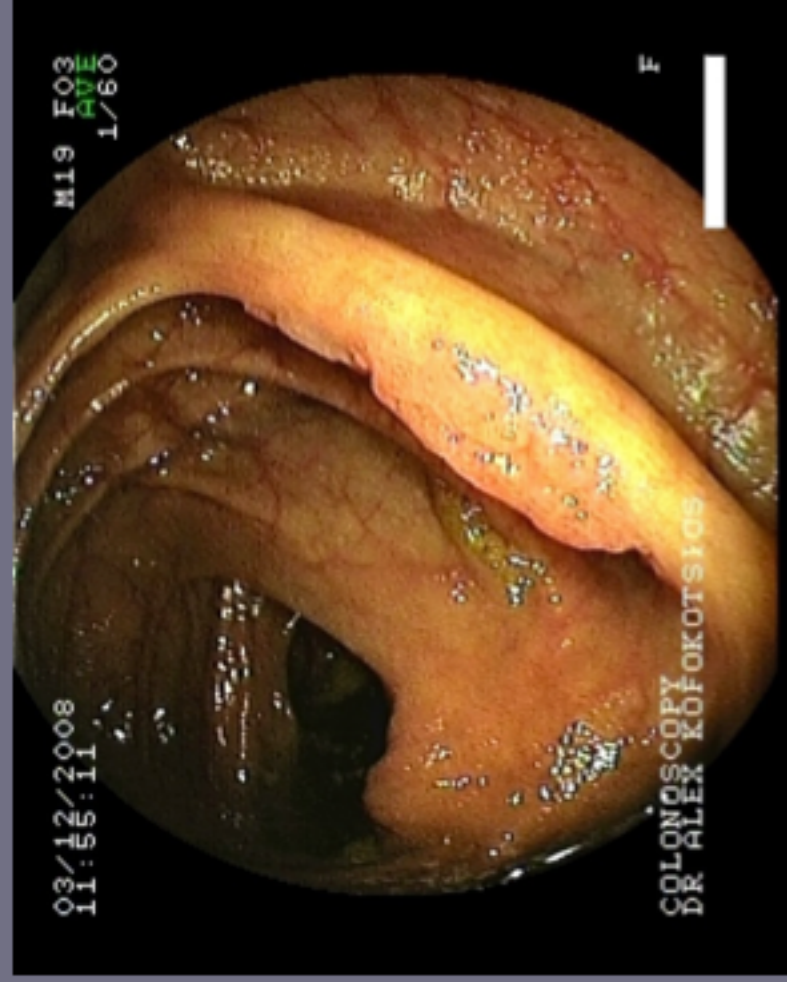
Jemal A et al. CA Cancer J Clin. 2011;61(2):69.  
Siegel R et al. CA Cancer J Clin. 2014;64(1):9.

## Καρκίνος παχέος εντέρου

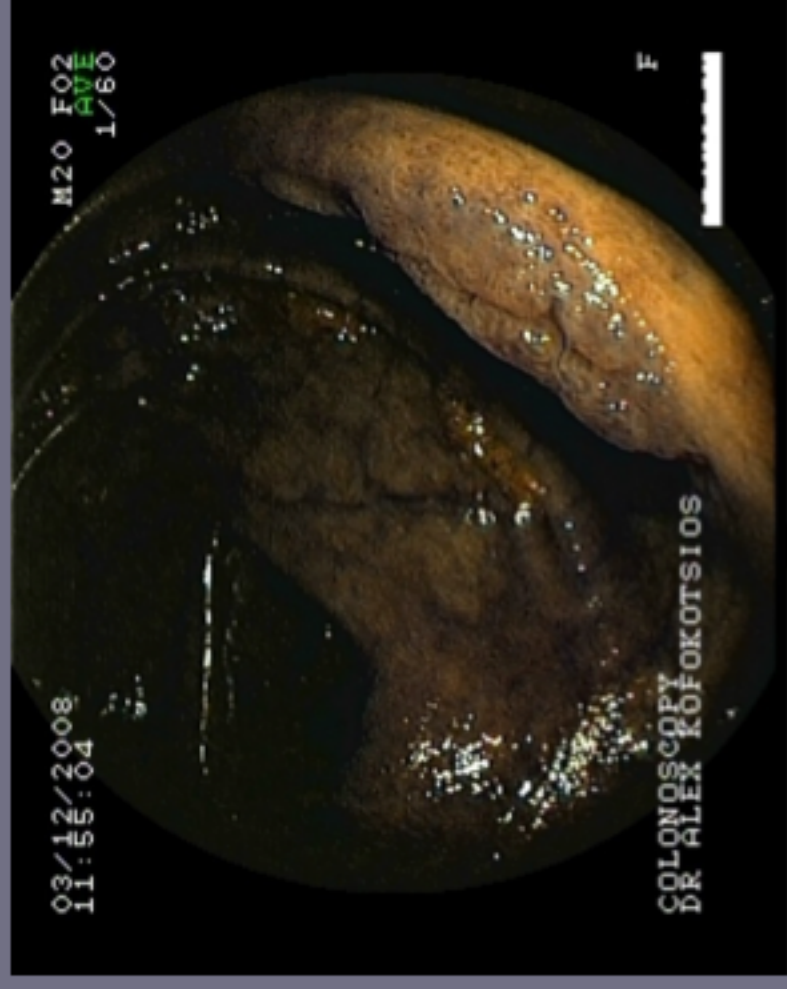
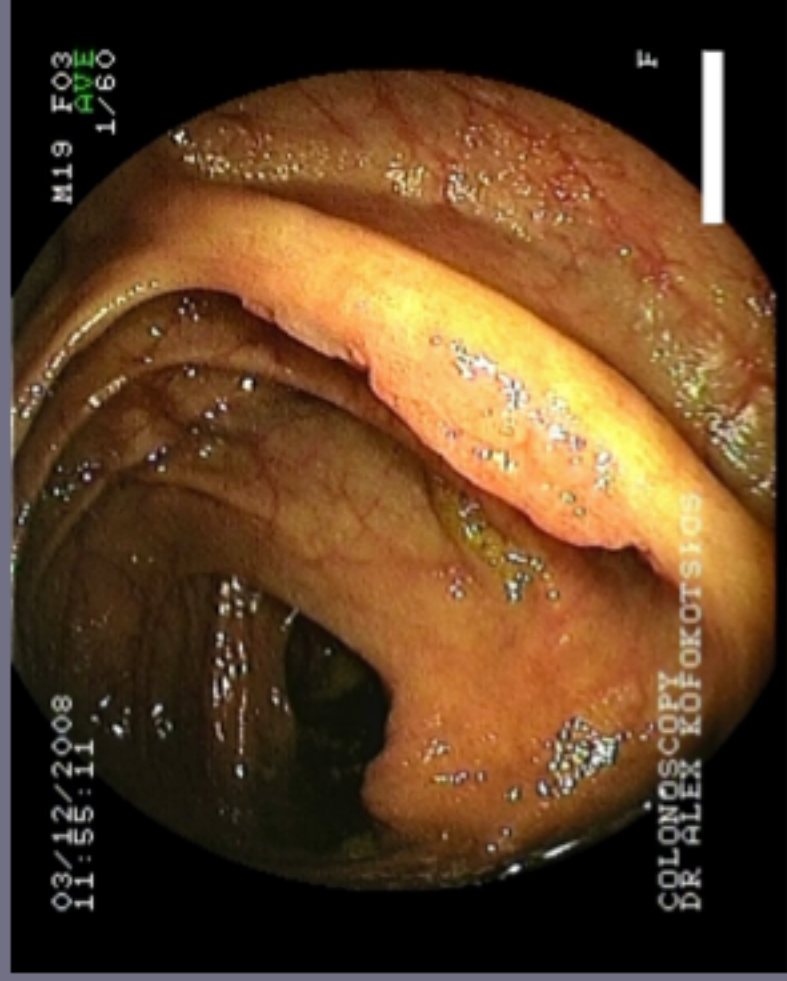




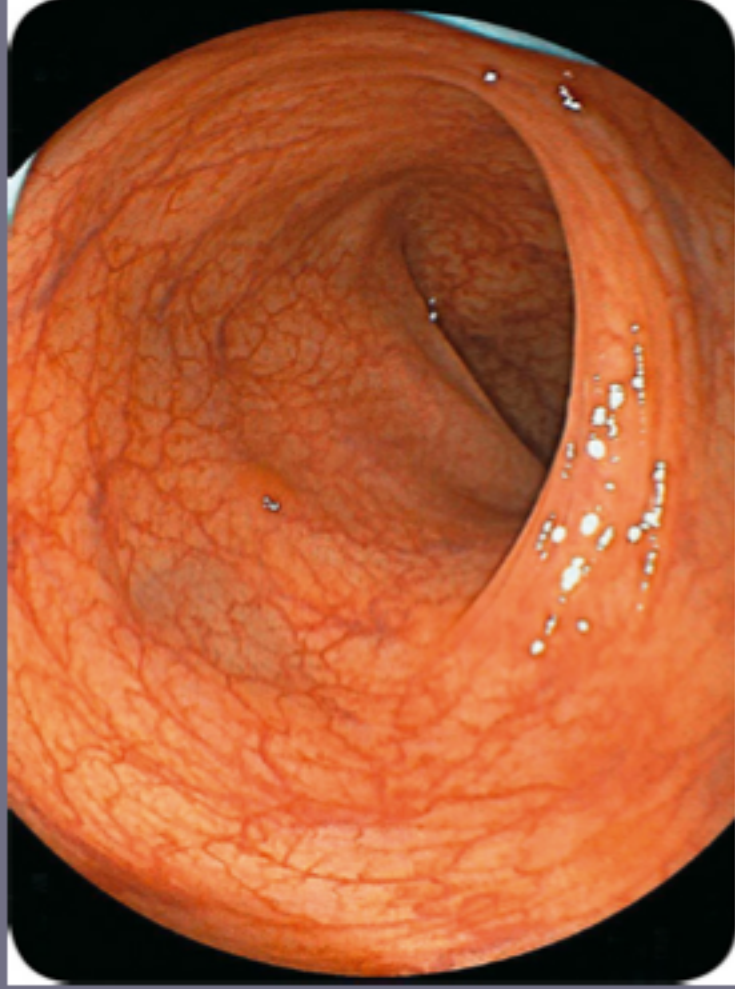
# Χρωμοενδοσκόπηση



# Χρωμοενδοσκόπηση



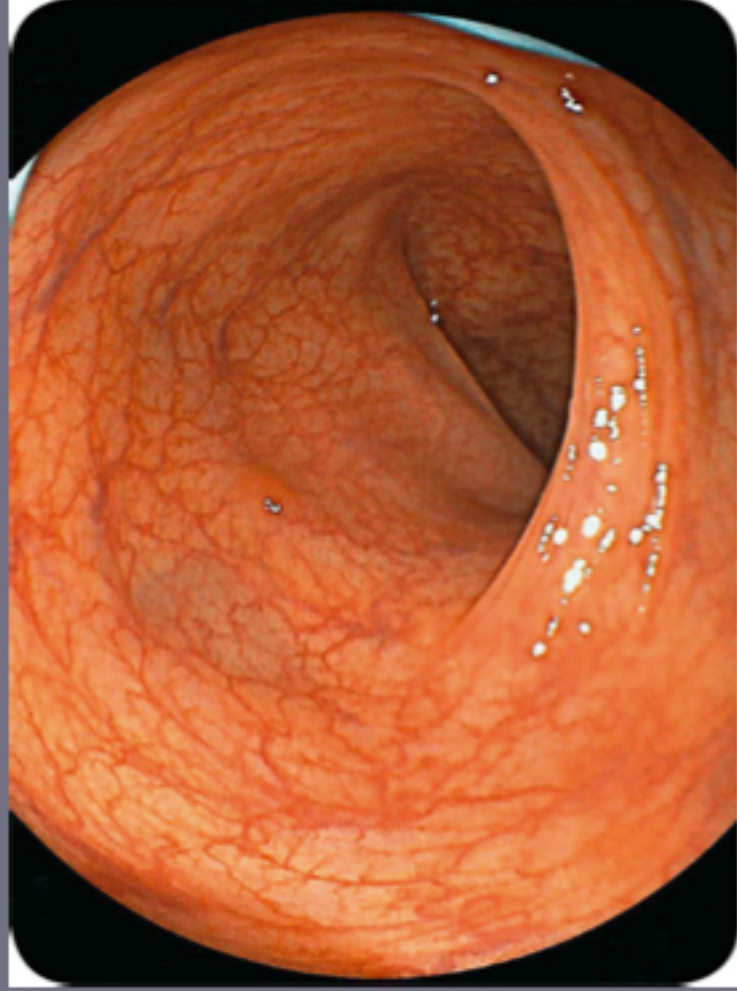
## Eluxeo - LCI



Adenoma, 0-1ia, Sigmoid colon  
White Light Mode



## Eluxeo - LCI





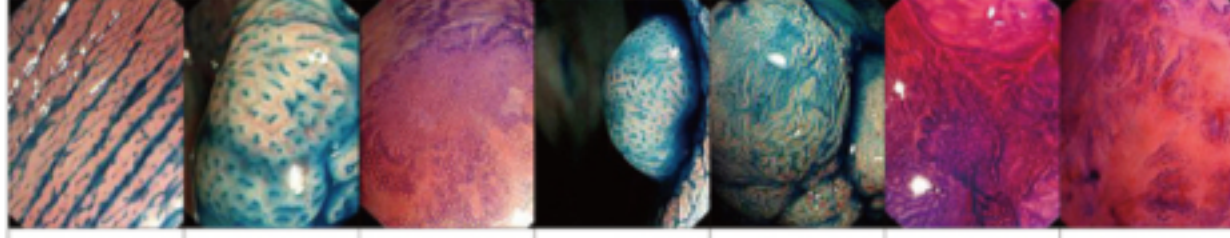
Adenoma, 0-lla, Sigmoid colon  
White Light Mode



Adenoma, 0-lla, Sigmoid colon  
LCI Mode

# Optical biopsy - Kudo classification

I		Round pit (normal pit)
II		Asteroid pit
III <sub>s</sub>		Tubular of round pit that is smaller than the normal pit (type I)
III <sub>L</sub>		Tubular of round pit that is larger than the normal pit (type I)
IV		Dendritic or gyrus-like pit
V <sub>I</sub>		Irregular arrangement and sizes of III <sub>s</sub> , III <sub>L</sub> , IV type pit pattern
V <sub>N</sub>		Loss or decrease of pits with an amorphous structure



Normal mucosa

Type II pit pattern is specific for hyperplasia. Also, superficial type serrated adenoma and SSA/P show this pit like pattern.

Regular pattern → intramucosal lesion

Irregular pattern  
→ mucosal-submucosal deep invasion

Nonstructure pattern  
→ Submucosal deep invasion

# Βέλτιστη προετοιμασία εντέρου “Slow down” στην απόσυρση του κολonosκοπίου

- Adenoma Detection Rate (ADR) - σχετίζεται με χρόνο απόσυρσης ενδοσκοπίου, καθαριότητα εντέρου
- “The higher the ADR, the lower the interval cancers”



## Quality indicators for colonoscopy

Douglas K. Rex, MD, Phillip S. Schoenfeld, MD, MScEd, MSc (Epi), Jonathan Cohen, MD, Irving M. Pike, MD, Douglas G. Adler, MD, M. Brian Fenerty, MD, John G. Lieb II, MD, Walter G. Park, MD, MS, Maged K. Bizik, MD, Mandeep S. Sawhney, MD, MS, Nicholas J. Shaheen, MD, MPH, Sachin Wani, MD, David S. Weinberg, MD, MSc  
PlumX Metrics

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.058>



## Κολonosκόπηση με ασύρματη κάψουλα

- Ένδειξη σε μη ολοκληρωμένη κολonosκόπηση χωρίς απόφραξη
- Ακριβή ++
- Απαιτείται ακόμη καλύτερη προετοιμασία
- Capsule ADR < Colonoscopy ADR

## Καρκίνος παχέος εντέρου στις ΗΠΑ

- ↓ επίπτωση και θνητότητα
- 53% μείωσης αποδίδεται στο screening (μοντέλο εξομοίωσης)
- 250.000 - 500.000 λιγότεροι ασθενείς 1987 - 2010 και τάση για πρωιμότερο στάδιο νόσου
- Κύριος παράγοντας της μείωσης → ενδοσκοπική αφαίρεση αδενωμάτων

CDC. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011;60(26):884.  
Jemal A et al. J Natl Cancer Inst. 2013;105(3):175.  
Yang DX et al. Cancer. 2014;120(18):2893.  
Edwards BK et al. Cancer. 2010;116(3):544.

## Adenoma to carcinoma sequence

- ≈ 75% ΚΠΕ από καλοήθεις πολύποδες
- Αύξηση μεγέθους πολύποδα + εξέλιξη της δυσπλασίας → νεοπλασία
- Πιθανή διάρκεια διαδικασίας: 10 έτη

Fearon ER et al. Cell. 1990;61(5):759.

Winawer SJ et al. Gastroenterology. 1997;112(2):594.

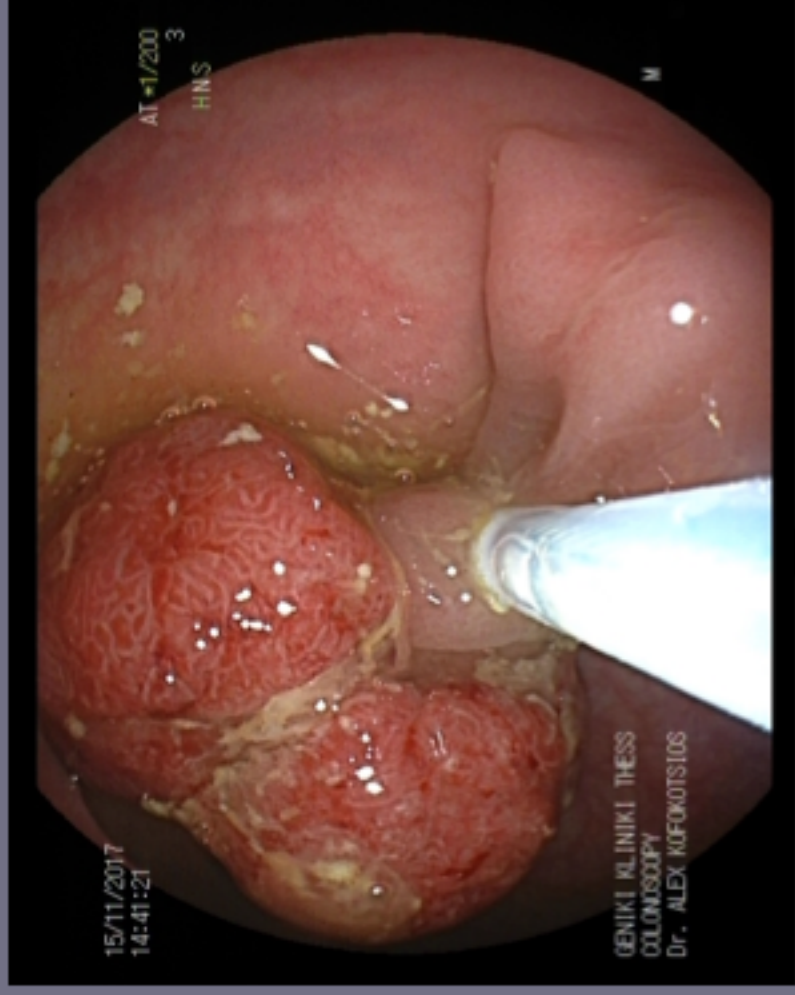
## Ενδοσκοπική αντιμετώπιση

- 58 ετών άνδρας με πρόσφατη έναρξη απώλειας αίματος από το ορθό
- Άμισχος πολύποδας 4,5 εκ σε απόσταση 3 εκ από την οδοντωτή γραμμή
- Μισχωτός πολύποδας 3 εκ σιγμοειδούς
- Επίπεδος πολύποδας 2 εκ ανιόντος

# Πολύποδας σιγμοειδούς

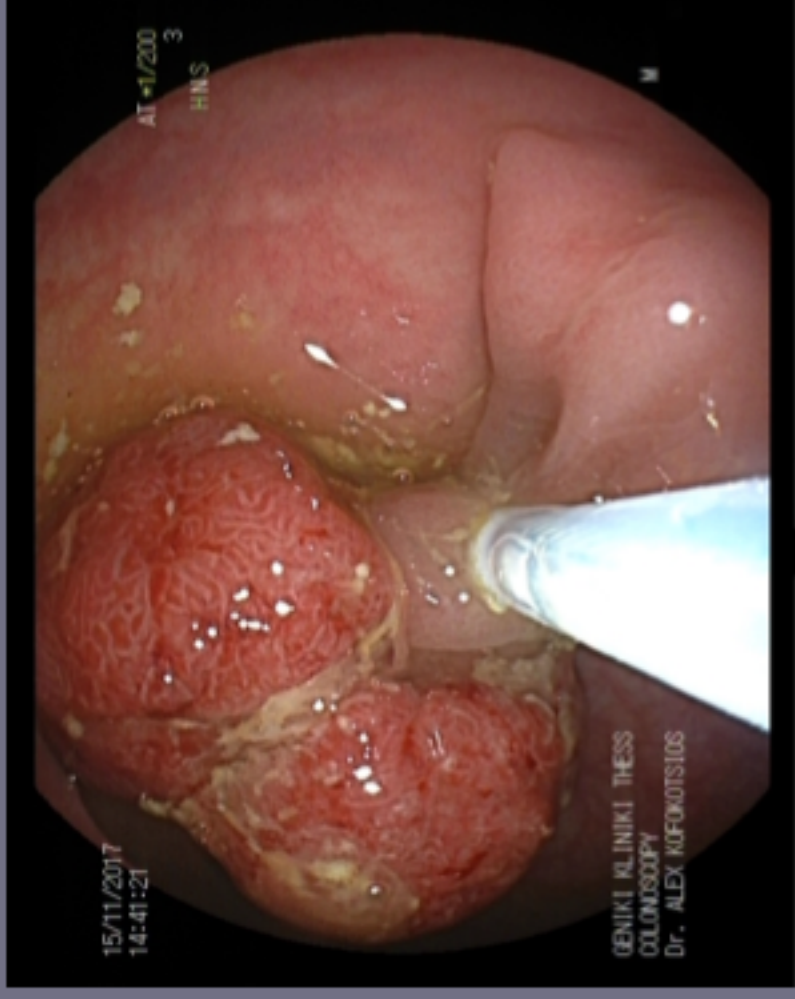


# Πολύποδας σιγμοειδούς - κλασσική πολυπεκτομή



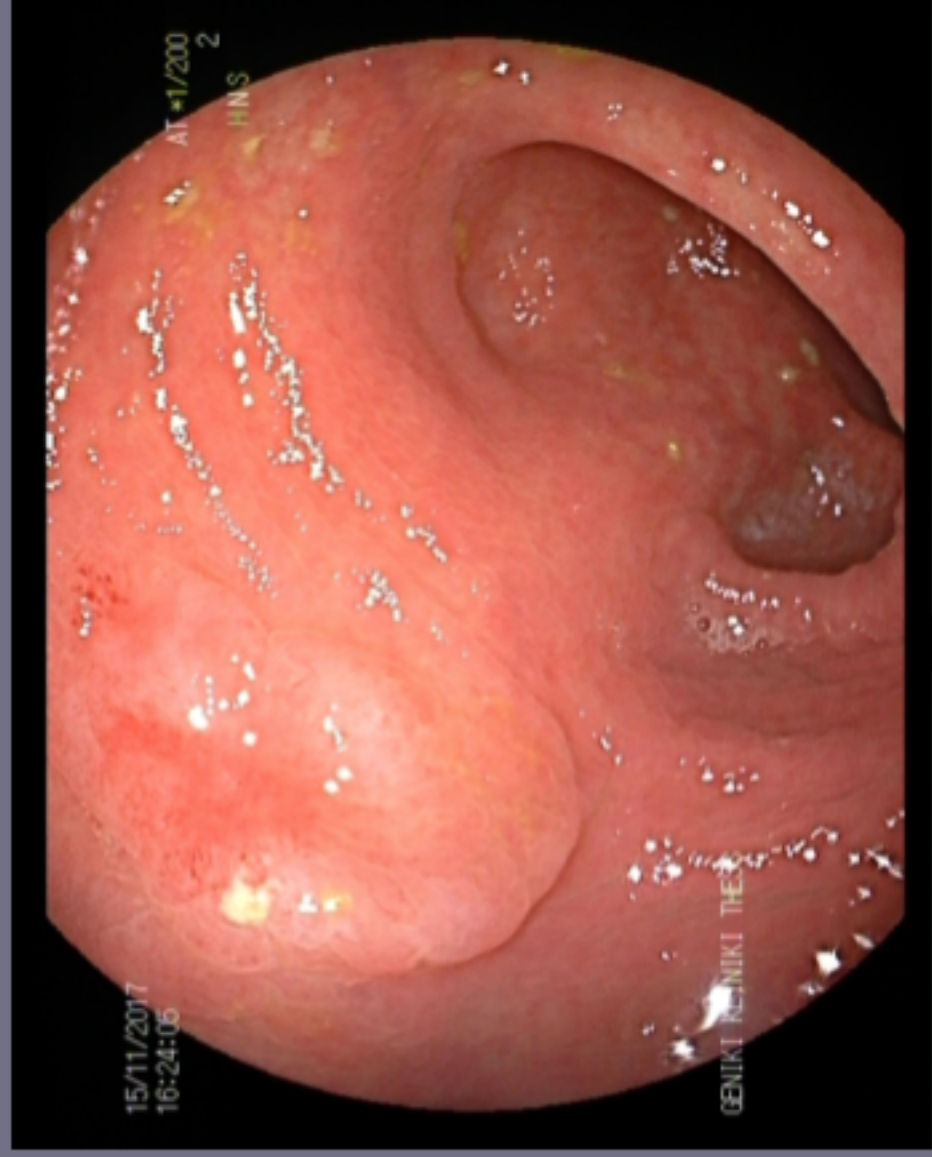


# Πολύποδας σιγμοειδούς - κλασική πολυπεκτομή



Σωληνολαχνωτό αδένωμα του παχέος εντέρου με υψηλού βαθμού δυσπλασία.  
Στη βάση του πολύποδα περιλαμβάνεται φυσιολογικός εντερικός βλενωγόνος.

# Πολύποδας ανιόντος

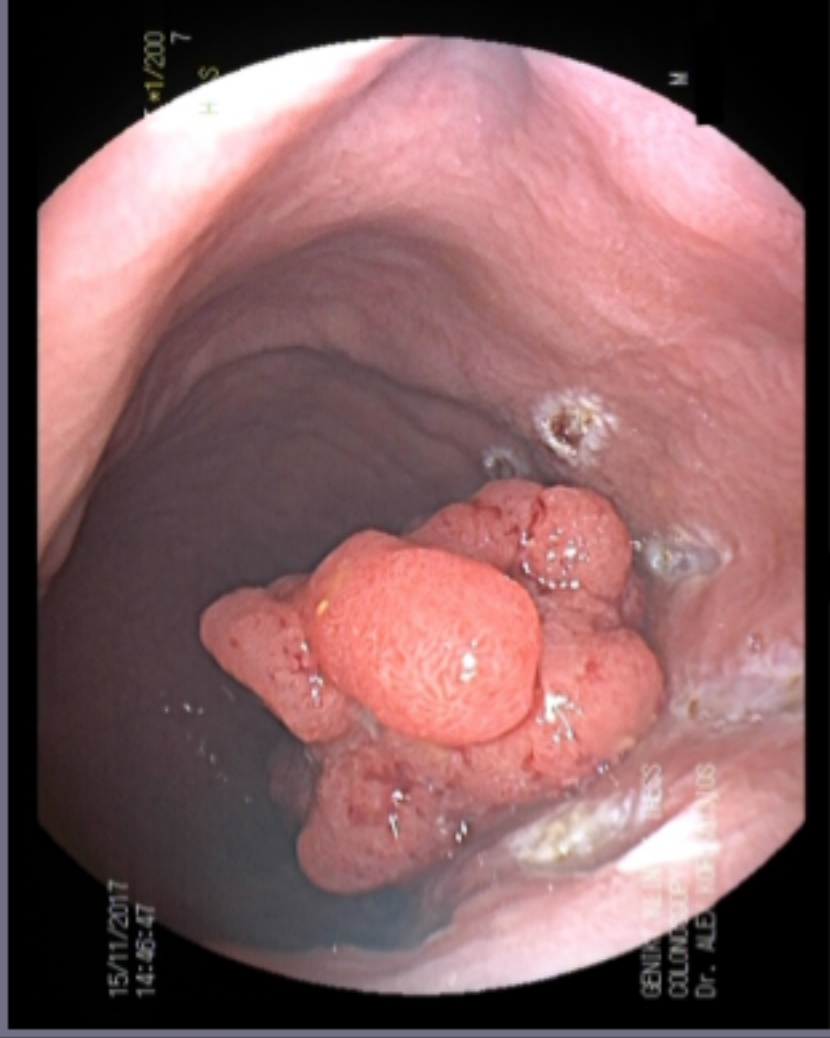


# Πολυπόσας ανιόντος - Endoscopic Mucosal Resection (EMR)



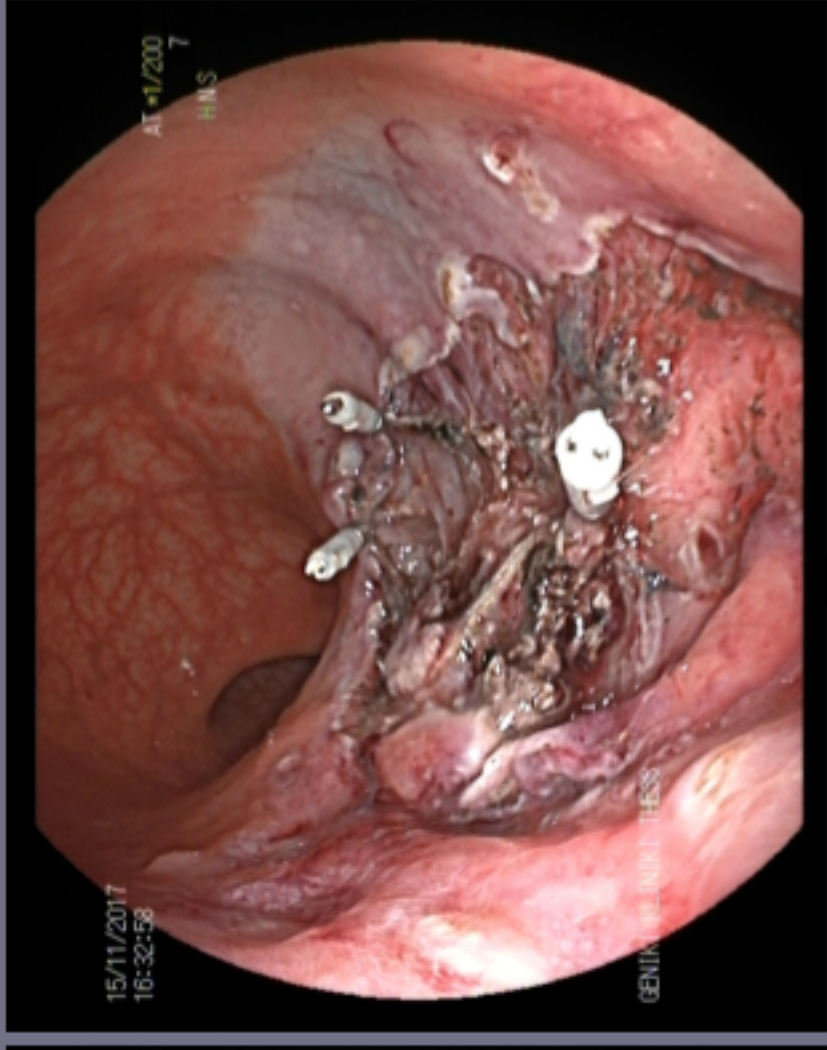
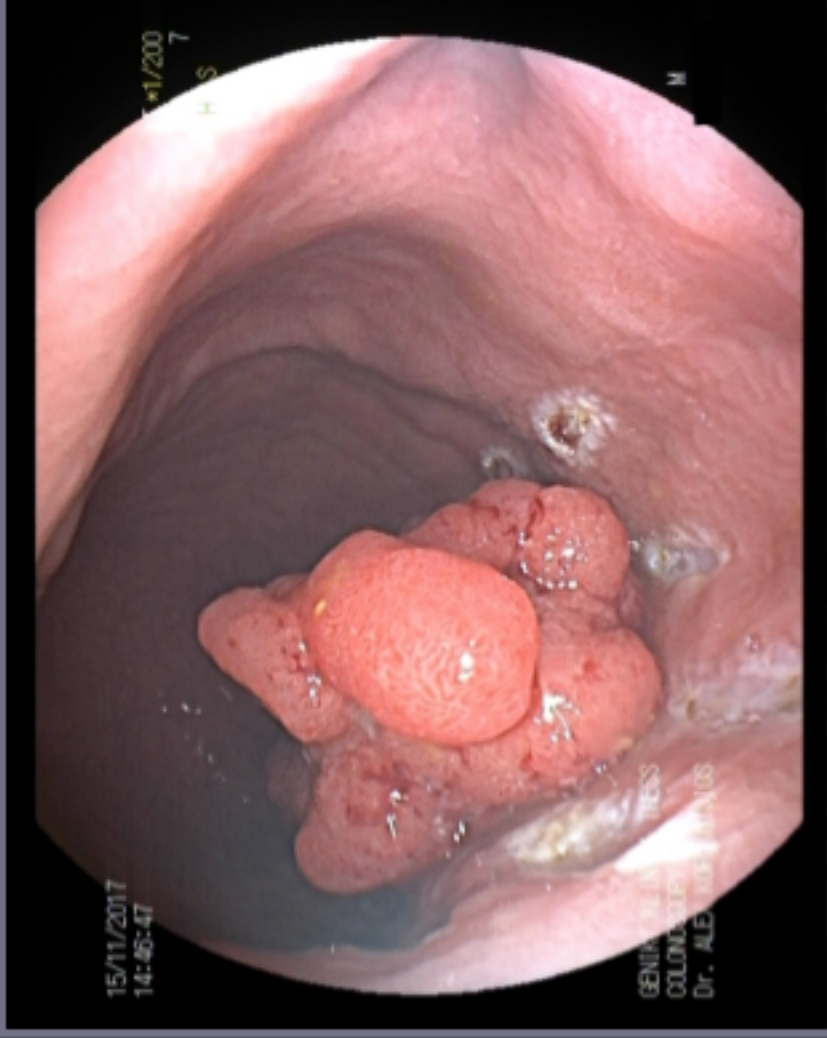
Μικτός υπερπλαστικός / αδενωματώδης πολύποδας του παχέος εντέρου με υψηλού βαθμού δυσπλασία. Στη βάση του πολύποδα περιλαμβάνεται φυσιολογικός εντερικός βλεννογόνος.

# Πολύποδας ορθού



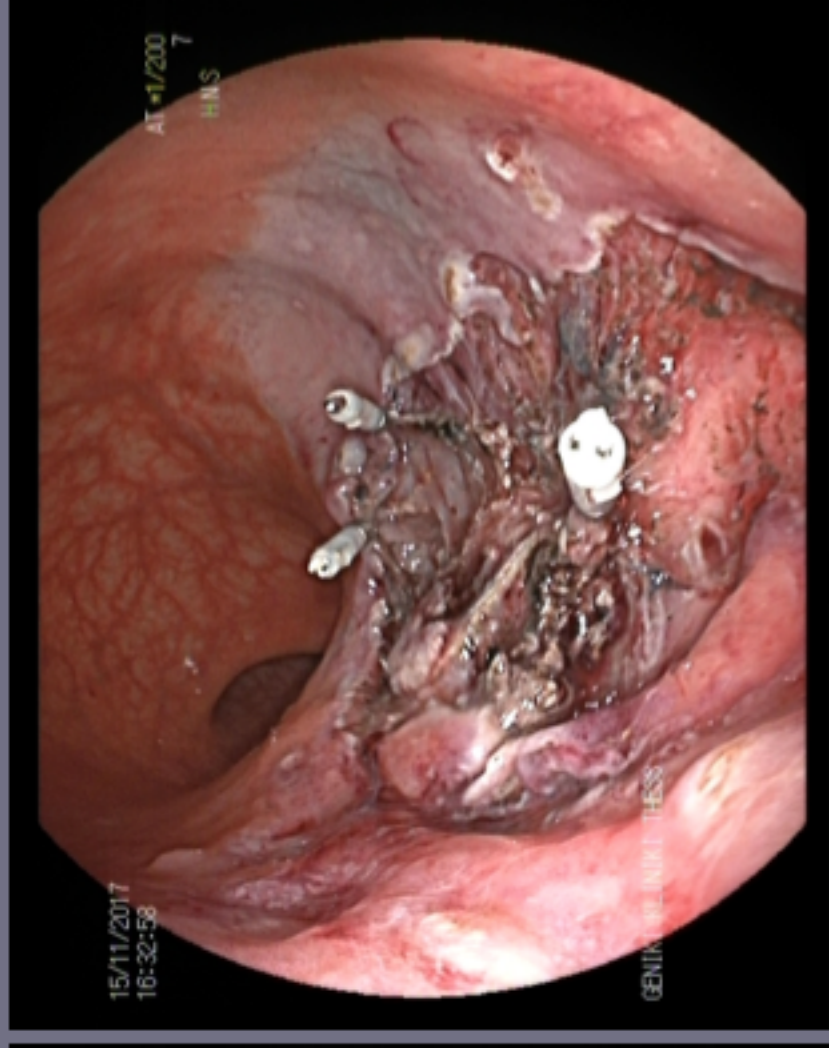
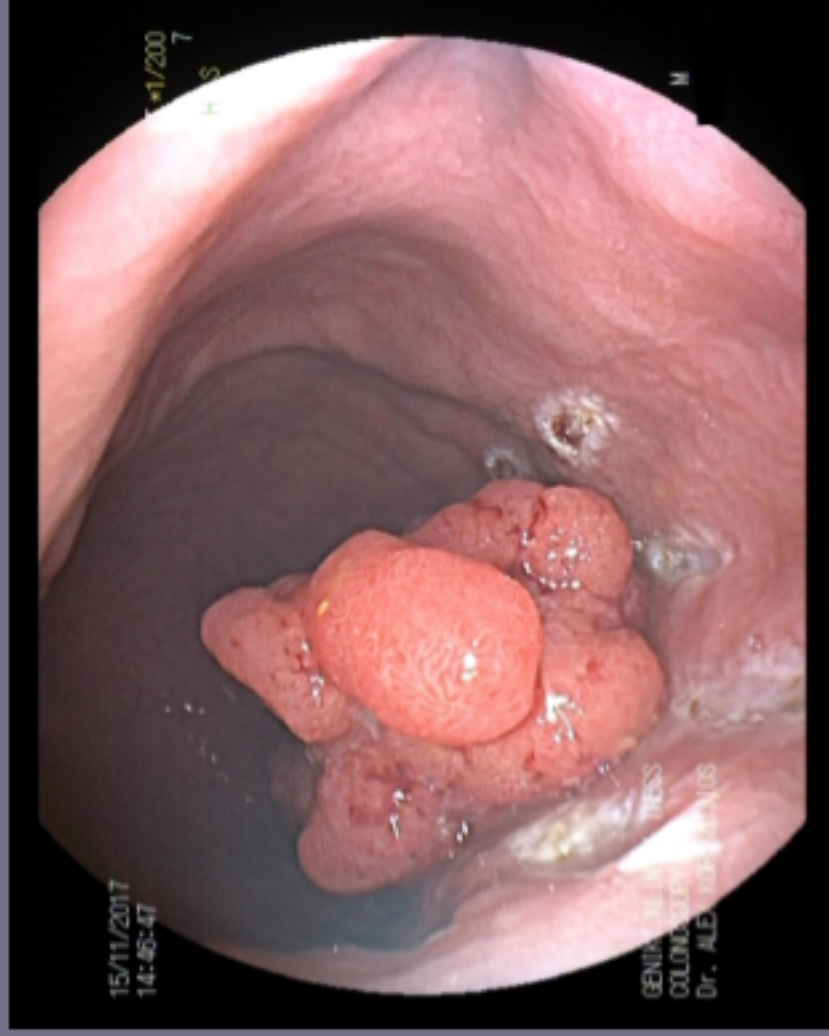


# Πολυπόδης ορθού - Endoscopic Submucosal Dissection (ESD)



# Πολυπόδης ορθού - Endoscopic Submucosal Dissection

## Dissection (ESD)



Σωληνολαγχωτό αδένωμα του παχέος εντέρου με υψηλού βαθμού δυσπλασία και εκτεταμένη εξαλλαγή προς αδενοκαρκίνωμα in situ (στάδιο pTis). Στη βάση του πολύποδα περιλαμβάνεται φυσιολογικός εντερικός βλεννογόνος .



- Prevention of Colorectal Cancer by Colonoscopic Polypectomy

Sidney J. Winawer, Ann G. Zauber, May Nah Ho, Michael J. O'Brien, Leonard S. Gottlieb, Stephen S. Sternberg, Jerome D. Wayne, Melvin Schapiro, John H. Bond, Joel F. Panish, Frederick Ackroyd, Moshe Shike, Robert C. Kurtz, Lynn Hornsby-Lewis, Hans Gerdes, Edward T. Stewart, and the National Polyp Study Workgroup

N Engl J Med 1993; 329:1977-1981 [December 30, 1993](#) DOI: 10.1056/NEJM199312303292701

## Η πολυπεκτομή προλαμβάνει τον ΚΙΠΕ;

- 1418 ασθενείς με ολική κολονοσκόπηση και πολυπεκτομή
- Follow up: 6 έτη
- Σύγκριση της παρατηρούμενης επίπτωσης ΚΠΕ με 3 βάσεις δεδομένων
- Μείωση της επίπτωσης κατά 90%, 88% και 76%  $p < 0,001$

Η πολυπεκτομή προλαμβάνει τον ΚΠΕ.

- Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal cancer deaths. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooyen M, Hankey BF, Shi W, Bond JH, Schapiro M, Panish JF, Stewart ET, Waye JD. *N Engl J Med.* 2012 Feb;366(8):687-96.
- FU 16 έτη
- ↓ 53% θνητότητας
- Περιορισμοί NPS μελετών: not RCT, μικρός αριθμός έμπειρων ενδοσκόπων, ; ↑ κολonosσκοπικής επαγρύπνησης
- Ισχυρότατη ένδειξη μείωσης θνητότητας με πολυπεκτομή

● Πολλαπλές μελέτες που πιστοποιούν το ίδιο αποτέλεσμα

● Nurses' Health Study and Health Professionals Follow-up Study. Follow-up 22 έτη

Nishihara R et al. N Engl J Med. 2013;369(12):1095.

● Meta - analysis 10 μελετών colon vs sigmoidoscopy: ↓40-60% επίπτωσης και θνητότητας

Brenner H et al. BMJ. 2014;348:g2467.

Screening colonoscopy

- Συνδυασμός ελέγχου και άμεσης παρέμβασης
- Υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα
- ACG: preferred screening test
- Έλεγχος ΔΕ κόλου (έναντι σιγμοειδοσκόπησης)
- Εντοπισμός επίπεδων βλαβών (έναντι CTC)

Rex DK *et al.* Am J Gastroenterol.  
2009;104(3):739.

- Αιμορραγία, Διάτρηση
- 0,8/1000 σε διαγνωστική, 7/1000 με βιοψία/ πολυπεκτομή
- ↑ επιπλοκές σε ηλικιωμένους, ΣΔ, ΧΑΠ, ΑΕΕ, ΧΚΜ, καρδιακή ανεπάρκεια
- Ανάγκη για ενδεδειγμένη προετοιμασία, καταστολή, εκπαίδευση των ενδοσκόπων

Levin TR et al. Ann Intern Med. 2006;145(12):880.

Warren JL et al. Ann Intern Med. 2009;150(12):849.

Συμμόρφωση ασθενών με προληπτική

με λανθασμένη ΗΠΑ



- ΗΠΑ 65% 50-75 ετών up-to-date with CRC screening (κολonosκόπηση 62%), 27% ποτέ
- Αύξηση 52 → 65% από 2002-2010
- Πιο πιθανό να ελεγχθούν άτομα ασφαλισμένα, με υψηλότερη εκπαίδευση, non - Hispanic

Centers for Disease Control and Prevention  
MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011;60(26):884.

Συμμόρφωση ασθενών με προληπτική  
κολonosκόπηση - Ελλάδα

## Πρόγραμμα Πάτροκλος 2009 - 2010

- Πρόσκληση κολonosκόπησης ελέγχου δημοτών Φαρσάλων - Επίπεδα 45-80 ετών
- Συμμετοχή 402/6.536 - 6,5%

Αποτελεσματικότητα κολonosκόπησης στο ΔΕ  
κόλον

- Baxter et al. Ann Int Med 2009
- ↓ θάνατοι από ΚΠΕ ΑΡ κόλου OR 0,33
- OR για ΔΕ κόλον 0,99
- Παραπλήσια αποτελέσματα από 2η канаδική μελέτη

Baxter NN et al. Ann Intern Med. 2009;150(1):1.  
Singh H et al. Gastroenterology. 2010;139(4):1128.

Αποτελεσματικότητα κολonosκόπησης στο ΔΕ  
κόλον

- Σοβαροί περιορισμοί της μελέτης
- Αδύνατη η διάκριση διαγνωστικών κολonosκοπήσεων - προληπτικού ελέγχου
- Bias στην επιλογή των ασθενών
- Αδύνατη η συλλογή στοιχείων προ 1991
- Χαμηλό ποσοστό κολonosκόπησης τόσο στην ομάδα ελέγχου 9,8%, όσο και στην ομάδα control 7%

Αποτελεσματικότητα κολonosκόπησης στο ΔΕ  
κόλον

- Πιθανή ελαττωμένη εμπειρία 1/3 ενδοσκοπίων
- Ενδεχόμενη χειρότερη προετοιμασία ΔΕ κόλου- έμφαση στην καλή προετοιμασία
- Ενδεχόμενη διαφορετική βιολογική συμπεριφορά όγκων ΔΕ κόλου - Micro Satellite Instability

Interval cancers

- Διαλλάθουν 2-12% αδενωμάτων > 1εκ και 5% ΚΠΕ
- Ενδεχόμενη διαφορετική βιολογική συμπεριφορά όγκων ΔΕ κόλου
- Σημασία σωστής προετοιμασίας εντέρου, επαρκούς χρόνου απόσυρσης ενδοσκοπίου, ADR

Rex DK et al. Gastroenterology 1997;112:24-28  
Kaminski MF et al. N Engl J Med. 2010;362(19):1795.

Κατευθυντήριες οδηγίες

- ΕΓΕ, ACG, ACS - MSTF, NCCN
- Έναρξη στα 50
- Κολonosκόπηση κάθε 10 έτη (επί αρνητικών ευρημάτων)
- Μεταξύ 75-85 να εξατομικεύεται ή αν προσδόκιμο επιβίωσης < 5έτη
- Μετά τα 85 δεν προτείνεται

Συμπεράσματα



- Η κολονοσκόπηση - πολυπεκτομή αποτελούν το σημαντικότερο όπλο στην πρόληψη ΚΓΠΕ
- Εξελισσόμενες διαγνωστικές και θεραπευτικές τεχνικές επιτρέπουν την εγκαιρότερη - πρώιμη διάγνωση και την ελάχιστα επεμβατική θεραπεία

Ευχαριστώ



Χειμωνιάτικο δειλινό βγαίνοντας από τη Γενική Κλινική