



Il Manuale di Clinica Pratica

Titolo Follow-up delle malattie gastro-intestinali
Data 26 febbraio 2006 alle 17:22:00
Autore R. Rossi

MALATTIA DA REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO (GERD)

In caso di esofagite di I° grado (erosione unica) o di II° grado (erosioni multiple) non è necessario un follow-up endoscopico; in caso di esofagite di III° grado (erosioni confluenti) o di IV° grado (stenosi, ulcera) è opportuno un controllo dopo 4-6 mesi onde valutare la guarigione delle lesioni.

Se vi è esofago di Barrett (presenza di epitelio colonnare con metaplasia intestinale nell'esofago distale) bisogna distinguere: se la sostituzione dell'epitelio squamoso con epitelio colonnare è di tipo gastrico (cardiale o fundico) si consiglia una endoscopia dopo 5 anni; se è di tipo intestinale vero e proprio si esegue una EGDS dopo 2 anni se non vi è displasia, in caso di displasia di alto grado il paziente va inviato al chirurgo per ablazione della zona lesa, in caso di displasia di basso grado si controlla dopo 3 mesi e se persistono le lesioni di basso grado si ricontrolla dopo 6 mesi, se al contrario la displasia è scomparsa si ricontrolla dopo un anno.

In caso di recidiva sintomatologica della malattia da reflusso G-E non si ritiene opportuno un controllo endoscopico con l'eccezione dei pazienti con sintomi atipici o di allarme.

Gastriti croniche

Nella gastrite cronica non atrofica il comportamento non è ben codificato. Alcuni consigliano di eseguire un breath test e di eradicare l'*Helicobacter Pylori* (HP) in caso di positività.

In caso di gastrite cronica atrofica l'eradicazione di HP è fortemente consigliata; il successivo follow-up si attua solo nel caso di pazienti giovani, di gravi atrofie, di familiarità positiva per neoplasia gastrica.

Se la gastrite cronica atrofica si associa a metaplasia intestinale diffusa oltre alla eradicazione di HP si consiglia una EGDS con biopsia dopo 2 anni.

Se la gastrite cronica atrofica si accompagna a displasia bisogna distinguere: per displasie di basso grado si eradica l'HP e si esegue una EGDS con biopsia ogni 6 mesi fino a 3 controlli consecutivi negativi, se la displasia è di alto grado va fatta una rivalutazione delle biopsie e se viene riconfermato l'alto grado il paziente va inviato al chirurgo per intervento oppure si esegue una mucosectomia laser endoscopica.

ULCERA PEPTICA
Nell'ulcera duodenale, dopo il trattamento e l'eradicazione di HP, non è consigliato un follow-up endoscopico ma solo la conferma della eradicazione dell'HP tramite breath test (o la ricerca degli antigeni dell'*Helicobacter* nelle feci); tuttavia va valutato l'esame istologico delle biopsie della mucosa gastrica effettuate durante l'endoscopia e in caso di gastrite cronica il comportamento segue quello consigliato per queste.

Nel caso di ulcera gastrica il paziente va trattato ed eradicato e dopo 6-8 settimane va ricontrollato per verificare sia l'eradicazione che la guarigione dell'ulcera. Il comportamento successivo dipende dal controllo endoscopico e dalla valutazione dell'esame istologico delle biopsie effettuate.

In caso di recidiva sintomatologica in un paziente con pregressa diagnosi di ulcera peptica (gastrica e duodenale) va eseguita una EGDS diagnostica.

Nei pazienti con pregressa resezione per ulcera il comportamento circa un eventuale follow-up endoscopico è ancora sub-judice (controllo della zona anastomotica); è indicata comunque la ricerca e l'eradicazione di HP.

POLIPi DEL COLON

Nei polipi con scarsa o nulla potenzialità neoplastica (polipi iperplastici, polipi infiammatori, polipi giovanili) non è indicato un follow-up endoscopico.

Nei casi di polipi con potenzialità evolutiva (adenoma tubulare, villosi o misto) è invece consigliato un follow-up endoscopico secondo le seguenti linee guida:

- polipo singolo < 1 cm o multipli < 5 mm: colonscopia a 5-10 anni
- polipo > 1 cm o polipi multipli: colonscopia a 3 anni (se negativa per adenomi ulteriore controllo a 5 anni, se positiva per adenomi ulteriore controllo a 3 anni)
- polipo con carcinoma intramucoso completamente asportato per via endoscopica: colonscopia dopo un anno (se negativa ulteriore controllo dopo 3 anni).

Nella poliposi adenomatosa familiare (FAP) e nella sindrome di Peutz-Jeghers si consiglia un controllo endoscopico ogni anno.

FAMILIARITA' PER CANCRO DEL COLON

Nel caso si tratti di una familiarità generica per carcinoma sporadico (familiari di primo grado) si consiglia una colonscopia ogni 5 anni a partire dalla quarta decade di vita (se l'insorgenza del cancro del colon nel familiare è avvenuta dopo i 65 anni questo intervallo può essere maggiore).

Nel caso di cancro coloretale ereditario non poliposico (o sindrome di Lynch) si consiglia una colonscopia ogni 1-2 anni a partire dalla seconda decade di vita.

PAZIENTI OPERATI DI CANCRO GASTRO-INTESTINALE

Il comportamento è diverso a seconda della sede anatomica interessata.

Cancro esofageo: si consiglia una EGDS ogni 2 anni per 5 anni.

Cancro gastrico: in caso si sia trattato di un cancro gastrico avanzato è opportuna una EGDS ogni anno; se si trattava di un "early gastric cancer" si esegue un controllo dopo 6-12 mesi e poi controlli annuali per 10 anni.

Ci si può chiedere se la sorveglianza serva nei gastrectomizzati totali. In altre parole scoprire eventuali recidive locali anticipatamente serve a ridurre la mortalità? In realtà non lo sappiamo. Comunque recidive su moncone sono possibili



nel 10-20% dei casi e, anche se le possibilità di intervento sono scarse, le linee guida rimarcano il fatto che esse sono suscettibili di resezione nel 10% dei casi.

Cancro del colon: colonscopia ogni anno per i primi 2 anni e poi ogni 3 anni.

Se il paziente ha più di 80 anni o una limitata aspettativa di vita per presenza di altre patologie gravi la sorveglianza endoscopica va sospesa. **MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO**

Nelle malattie infiammatorie croniche dell'intestino l'endoscopia riveste un ruolo fondamentale in tre momenti:

- a. all'esordio dei sintomi per la diagnosi
- b. in seguito nella gestione clinica della malattia per il monitoraggio dell'evoluzione e dell'efficacia della terapia
- c. a lungo termine nella sorveglianza profilattica: si ritiene infatti che l'esistenza di una infiammazione cronica costituisca una condizione favorevole per lo sviluppo di neoplasie, correlata all'estensione, alla durata della malattia e alla presenza di displasia (che è considerata l'indicatore più pericoloso di rischio di sviluppo di cancro).

Nella rettocolite ulcerosa (RCU) la colonscopia è importante quindi all'inizio per la diagnosi e per valutare l'estensione/gravità della malattia e in seguito nella gestione clinica qualora il paziente non risponda alla terapia per rivalutare severità e progressione (quindi il protocollo di follow-up deve essere flessibile, basato sulla risposta clinica del paziente).

Inoltre 10 anni dopo l'esordio della malattia si consiglia una colonscopia annuale se si tratta di una RCU estesa, mentre il controllo annuale è consigliato 15 anni dopo l'esordio se si tratta di una RCU sinistra; in caso di semplice proctite non è necessaria sorveglianza.

Nel morbo di Crohn la colonscopia è importante all'inizio per la diagnosi e in seguito per la gestione clinica (efficacia dei farmaci, complicanze); per la sorveglianza profilattica si consiglia una endoscopia annuale 10 anni dopo l'esordio della malattia.

E' vero che il Crohn classicamente colpisce l'ileo terminale, ma questa localizzazione isolata è presente "solo" nel 35% dei casi, mentre nel 45% dei casi è interessato sia ileo che colon e in ben il 20% dei casi l'interessamento riguarda solo il colon.

Da qui il razionale d'uso dell'endoscopia anche perché attualmente le tecniche endoscopiche permettono la visualizzazione diretta e la biopsia dell'ileo terminale. Può essere di aiuto per la diagnosi anche il clisma del tenue che mette in evidenza irregolarità, rigidità e restringimento dell'ileo terminale.

E' stata proposta anche l'ecografia addominale con studio dell'ultima ansa ileale ma è necessaria una particolare abilità dell'ecografista e l'utilità maggiore degli ultrasuoni attualmente è quella di differenziare il Crohn da patologie ginecologiche che possono provocare dolore nei quadranti inferiori dell'addome e a livello pelvico e anche nel follow up di pazienti in cui la diagnosi è stata già posta. **LA COLONSCOPIA VIRTUALE**

La colonscopia è utile da un lato a scopo diagnostico e dall'altro per la rimozione di adenomi del colon che, com'è risaputo, costituiscono un'importante lesione precancerosa. Tuttavia la colonscopia è un esame costoso, richiede una preparazione del colon fastidiosa, non è sempre ben sopportata, può portare a complicanze come sanguinamenti e perforazioni.

La colonscopia virtuale (detta anche colongrafia eseguita mediante TAC) potrebbe forse sostituire la colonscopia ottica. L'efficacia diagnostica di questa nuova metodica è stata valutata in uno studio di screening in cui i soggetti partecipanti vennero sottoposti, nella stessa giornata, dapprima a colonscopia virtuale e successivamente a colonscopia ottica [1]. I medici colonscopisti erano tenuti all'oscuro dei risultati ottenuti dai radiologici, che venivano comunicati successivamente nel caso fosse necessario eseguire una seconda colonscopia ottica.

La sensibilità della colonscopia virtuale fu del 93.8% per i polipi di almeno 10 mm, del 93.9% per quelli di almeno 8 mm e dell'88.7% per quelli di almeno 6 mm.

La colonscopia virtuale richiede la stessa pulizia del colon necessaria per la colonscopia ottica e l'inserimento di una cannula rettale per l'insufflazione di aria o diossido di carbonio per la distensione del colon. Fattori come la preparazione non ottimale e la limitata esperienza dei radiologici con questa nuova tecnica possono ridurre la performance.

Questo studio preliminare suggerisce comunque che la colonscopia virtuale è in grado di svelare polipi di almeno 6 mm di diametro con la stessa accuratezza dell'endoscopia tradizionale; in più permette di diagnosticare lesioni sconosciute da quest'ultima. Una questione non risolta rimane la dimensione soglia dei polipi oltre la quale inviare il paziente dall'endoscopista: una soglia di 10 mm probabilmente permette di diagnosticare quasi tutti i tumori e riduce la necessità di richiedere un gran numero di colonscopie ottiche. Tuttavia bisognerà tener conto del fatto che molti pazienti e medici saranno poco propensi a non approfondire gli accertamenti se si troverà un polipo più piccolo, per il timore di ritardare la diagnosi di un cancro iniziale. Ancora, se la colonscopia virtuale dovesse diventare una metodica di screening, bisognerà assicurare una adeguata preparazione dei radiologici e una collaborazione stretta con gli endoscopisti, in quanto l'ideale sarebbe di poter eseguire, in caso di necessità, una colonscopia ottica subito dopo quella virtuale, sfruttando la preparazione dell'intestino. Curioso poi il fatto che, dopo aver eseguito l'esame, solo il 50% dei pazienti arruolati nello studio dichiarò che in futuro avrebbe scelto come test di screening la colonscopia virtuale contro un 41% che sceglieva l'endoscopia ottica. Forse questo dipende dal fatto che per molti è preferibile sottoporsi ad un solo esame che permette anche l'asportazione dei polipi, piuttosto che correre il rischio di due indagini.

D'altra parte è esperienza quotidiana che molti pazienti non vogliono assolutamente sottoporsi ad un esame invasivo come la colonscopia ottica. In questi soggetti la colonscopia virtuale potrebbe avere un ruolo ma bisogna essere chiari e informare che se l'esame dovesse risultare positivo probabilmente si renderà necessario il controllo endoscopico.

In conclusione, sono necessari ulteriori studi e analisi prima che la colonscopia virtuale trovi vasta applicazione.

Alle stesse conclusioni arrivano altri studi [2,3,4]. Tuttavia recentemente un lavoro su oltre seimila pazienti ha dimostrato che colonscopia virtuale e colonscopia ottica sono egualmente efficaci nel diagnosticare una neoplasia ma la prima è gravata da un minor tasso di complicazioni in quanto, ovviamente, porta ad eseguire la colonscopia ottica solo nei pazienti in cui si scopre un adenoma che necessita di asportazione. Per questo secondo gli autori la colonscopia virtuale dovrebbe essere la metodica di scelta per lo screening [5].

Aggiornamento 2008: l'American Cancer Society nelle linee guida 2008 prevede la possibilità di usare anche la colonscopia virtuale come mezzo di screening: <http://www.medscape.com/viewarticle/571201>.



BIGLIOGRAFIA

1. Pickhardt PJ et al. Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults. N Engl J Med 2003; 349: 2191-2200
2. Cotton PB et al. Computed Tomographic Colonography (Virtual Colonoscopy). A Multicenter Comparison With Standard Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasia. JAMA 2004; 291:1713-1719
3. Rockney DC et al. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. Lancet 2005 Jan 22; 365: 305-11
4. Heitman SJ et al. Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening. CMAJ 2005 Oct 11; 173: 877-881.
5. Kim DH et al. CT Colonography versus Colonoscopy for the Detection of Advanced Neoplasia. N Eng J Med 2007 Oct 4; 357:1403-1412

INDICAZIONI ALLA RICHIESTA DI ESAMI ENDOSCOPICI

COLONSCOPIA

La colonscopia è un esame invasivo che richiede tempo, può essere dolorosa e non scevra di complicazioni. A seconda delle casistiche la mortalità si aggira sullo 0.02%-0.06%, la perforazione intestinale può arrivare allo 0.2%-0.5%, il sanguinamento si può verificare nello 0.1%-3%. Sono inoltre possibili complicanze cardio-respiratorie, legate soprattutto alla sedazione, fino all'1.3% dei casi.

E' opportuno quindi richiedere una colonscopia solo nei casi di reale utilità e necessità.

Le controindicazioni alla colonscopia sono la diverticolite acuta, se si sospetta una perforazione intestinale e i pazienti non collaboranti (per esempio psicopatici).

Di seguito riportiamo alcune indicazioni generalmente considerate appropriate, tenendo conto che in casi particolari considerazioni diverse possono giustificare il ricorso all'esame anche per situazioni non codificate.

Anemia sideropenica

E' opportuno richiedere una colonscopia in tutti i soggetti > 50 anni oppure a rischio di cancro colon-rettale (per esempio per adenomi o per familiarità).

Nei soggetti < 50 anni la colonscopia va richiesta se la EGDS è risultata negativa e se non si riesce a scoprire altre cause di anemia. Vanno escluse ovviamente cause di tipo ginecologico (vedi anche capitolo sulle anemie).

Ematochezia

La prevalenza del cancro del colon in soggetti con sanguinamento rettale si aggira attorno al 10-15% a seconda delle casistiche. In tutti i casi è opportuno eseguire una ano-proctoscopia.

Se il soggetto ha meno di 50 anni e viene identificata una fonte di sanguinamento probabilmente non conviene richiedere la colonscopia. Se invece non viene identificata una fonte di sanguinamento oppure se il soggetto ha più di 50 anni o è a rischio aumentato di cancro del colon (familiarità per cancro o adenomi, pregresso riscontro di adenomi) è opportuno far eseguire comunque una colonscopia. Dolore addominale e stipsi

La colonscopia è indicata nel paziente > 50 anni che presenti alterazioni dell'alvo (soprattutto stipsi), siano queste associate o meno a dolore addominale, qualora non abbia eseguito in precedenza l'endoscopia.

Diarrea

Può essere indicata una colonscopia nei casi in cui la diarrea dura da più di 3 settimane.

Riscontro di sangue occulto nelle feci

In questo caso è generalmente accettato il ricorso alla colonscopia e in seconda istanza, se questa risulta negativa, la EGDS.

Follow-up

Vedi sopra per quanto riguarda il follow-up degli adenomi, del paziente operato di cancro del colon o di quello affetto da malattie croniche intestinali.

Indicazioni non accettate

Non è necessario richiedere una colonscopia nella sindrome del colon irritabile a meno che non vi siano variazioni nella sintomatologia. Il problema è che la diagnosi qualche volta viene fatta per esclusione quindi può essere ammesso richiedere l'endoscopia nei casi in cui la terapia sia inefficace, per escludere una patologia organica.

Inoltre nei casi di sanguinamento del tratto digestivo alto o di melena se è già stata identificata una causa alta non serve richiedere anche una colonscopia. EGDS

L'esame endoscopico del tratto digestivo superiore è indicato nei casi di dispepsia se vi sono segni di allarme (anemia, calo ponderale, sanguinamento, sangue occulto positivo, vomito persistente) o se il paziente riferisce di aver assunto farmaci potenzialmente gastrolesivi. Inoltre dovrebbe essere il primo approccio nei pazienti dispeptici > 45-50 anni.

Nel caso di dispepsia prima dei 45-50 anni è invece indicato un tentativo terapeutico empirico o il cosiddetto test and treat, secondo quanto già detto nel capitolo sulla dispepsia. In alcuni casi però può essere utile richiedere comunque una EGDS, per rassicurare il paziente. In effetti è stato visto che una gastroscopia negativa riduce il numero di visite mediche e migliora la qualità di vita. Una EGDS si impone ovviamente nei pazienti dispeptici giovani che non rispondono alla terapia o che mostrano una variazione dei loro disturbi.

Nel caso di MRGE l'endoscopia è indicata nei casi che non rispondono alla terapia (ma spesso anche qui si richiede una EGDS a tantum per confermare la diagnosi e per escludere altre patologie). Per il follow-up della MRGE e della esofagite, vedi sopra.

Nell'ulcera duodenale senza complicazioni HP positiva non è indicato alcun controllo successivo alla prima EGDS se il paziente risponde bene alla terapia. Invece l'EGDS di controllo diventa necessaria se l'ulcera duodenale è complicata e nel caso di ulcera gastrica (vanno ripetute le biopsie).

Un caso particolare è quello del paziente con pregressa ulcera duodenale trattata con successo che recidiva. In questo caso può essere accettabile far eseguire un test per HP e trattare in seguito con uno schema eradicante diverso, riservando l'endoscopia ai casi che non rispondono. Se però l'HP test è negativo e/o i sintomi appaiono diversi o più gravi è necessario far eseguire una nuova EGDS. Se il paziente ha un'ulcera da FANS può essere utile un controllo



dopo 4-6 settimane, soprattutto se la terapia antinfiammatoria deve essere continuata. In questi casi comunque è forse preferibile ricorrere a farmaci alternativi come l'associazione paracetamolo + codeina o il tramadolo. Nel caso di polipi gastrici il controllo endoscopico è necessario solo nei polipi adenomatosi (a distanza di circa 12 mesi) per verificare la comparsa di nuovi polipi oppure l'insorgenza di un adenocarcinoma iniziale nelle mucosa adiacente. I polipi gastrici adenomatosi comportano infatti un aumento del rischio neoplastico. I pazienti gastrectomizzati per ulcera (se ne vedono sempre meno) hanno un aumento del rischio di comparsa del cancro gastrico a livello del moncone dopo 25 anni dall'intervento, tuttavia si è visto che il follow-up endoscopico non riduce la mortalità per cui bisognerà valutare da caso a caso. Altre indicazioni approvate della EGDS sono l'ematemesi, la melena, la presenza di sangue occulto fecale (nel caso di colonscopia negativa), la presenza di disfagia o odinofagia, il sospetto di varici esofagee nel paziente epatopatico, l'anemia sideropenica, il dolore toracico (nel caso di accertamenti cardiologici negativi). Non è in genere considerata appropriata la richiesta di una EGDS nei soggetti inferiori a 45 anni con dispepsia o sintomi di reflusso che non siano stati prima trattati empiricamente. Altre indicazioni non appropriate sono l'ernia jatale asintomatica o senza complicazioni e la deformazione del bulbo duodenale asintomatica. Ovviamente anche per la EGDS vale quanto detto per la colonscopia: occasionalmente e per particolari considerazioni di ordine clinico può essere giustificato ricorrere all'esame anche in presenza di condizioni non codificate.

BIBLIOGRAFIA

Per la stesura dei capitoli sul follow-up delle malattie gastrointestinali e sulle indicazioni agli esami endoscopici sono state consultate le linee guida elaborate dalle società gastroenterologiche del Triveneto (AIGO, SIED, SIGE), a cura di Crestani B. et al. e le linee guida dell'AIGO (Associazione Italiana Gastroenterologi ed endoscopisti ospedalieri) reperibili liberamente al sito <http://aigo.org>.
Click