

HOOFDSTUK 7. SURVEILLANCEBELEID BIJ IBD-PATIËNTEN

INLEIDING

Het risico op colorectaal carcinoom (CRC) bij patiënten met IBD is de laatste decennia afgenomen. De laatste jaren zijn risicofactoren geïdentificeerd die het risico op CRC beïnvloeden in positieve dan wel negatieve zin. Vanwege deze nieuwe inzichten is ook de surveillance richtlijn aangepast.

Als referentie voor dit hoofdstuk is gekozen de recentste en meest ter zake doende consensus uit te werken voor de Nederlandse situatie (Annese V, 2013).

SAMENVATTING CBO CONSENSUS (2009)

Hoofdstuk 10. Risico op maligniteit en preventieve strategieën.

In dit hoofdstuk wordt geconstateerd dat patiënten met CU en ZvC een verhoogd risico op CRC hebben, waarbij vooral de ziekteduur, anatomische uitbreiding, een begeleidende primair scleroserende cholangitis (PSC), familiair CRC en een debuut van de ziekte op jongere leeftijd onafhankelijk geassocieerd zijn met een verhoogd risico. Screening wordt zinvol verondersteld, alhoewel het niet aangetoond is dat dit de levensverwachting beïnvloed. Geadviseerd werd om acht jaar na het ontstaan van de symptomen een screeningsscopie te verrichten indien er in ieder geval sprake is van betrokkenheid van meer dan het rectosigmoid (bij de combinatie van idiopathische chronische colitis en PSC meteen na het stellen van deze diagnose). Surveillance intervallen werden vastgesteld op basis van ziekteduur, terwijl tijdens de procedure naast het verwijderen van zichtbare lesies ook het nemen van 4 at random bipten per 10 cm aanbevolen werd. Tenslotte werd geconcludeerd dat in geval van een *Dysplasia Associated Lesion or Mass* (DALM), hooggradige dysplasie of carcinoom een proctocolectomie geïndiceerd is. Een eenduidig advies voor een laaggradige dysplasie werd niet gegeven.

ICC richtlijn IBD-geassocieerd colorectaal carcinoom

In veel aangehaalde meta-analyses werden hoge prevalentie en cumulatieve risico's gerapporteerd voor het ontstaan van CRC bij patiënten met CU en ZvC van het colon (L2). Nieuwe, op populatie gebaseerde studies laten een minder verhoogd risico of zelfs een vergelijkbare incidentie met de achtergrondpopulatie zien. Een recente meta-analyse, waarin ook populatiestudies zijn opgenomen, levert een '*standardized incidence ratio*' bij alle IBD-patiënten van 1.7 op (Lutgens M, 2013).

CONCLUSIE ICC 1 (conform ECCO 13A)

Patiënten met een lang bestaande colitis op basis van de ZvC of CU hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van CRC

De uitdaging ligt op dit moment vooral in het identificeren van die individuen die een evident verhoogd risico hebben en daarom in aanmerking zouden moeten komen voor surveillance. In deze aangepaste richtlijn beogen wij vooral een antwoord te geven op de volgende vragen: 1. welke patiënten lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van darmkanker? 2. Hoe dient surveillance bij deze patiënten uitgevoerd te worden? 3. Hoe moet worden omgegaan met afwijkingen die tijdens surveillanceprocedures gevonden worden?

Risicofactoren

Het risico op het ontwikkelen van een CRC bij patiënten met colitis neemt toe met de duur, de uitgebreidheid en de ernst van de ziekte. Indien de ziekte beperkt blijft tot een proctitis is er geen sprake van een verhoogd risico. Een volstrekt normaal colon (bij endoscopie of histologisch) beschermt tegen het ontwikkelen van CRC. De aanwezigheid van chronisch actieve ontstekingsziekte, post-inflammatoire-of pseudopoliepen, PSC, dysplastische lesies in het verleden en stenosen (het laatste alleen in geval van CU) zijn geassocieerd met de ontwikkeling van CRC. Tenslotte zijn er aanwijzingen dat het voorkomen van CRC in de familie een onafhankelijke risicofactor is.

CONCLUSIE ICC 2 (conform ECCO 13B)

Het risico op CRC is het hoogst bij patiënten met uitgebreide ziekte (CU: proximaal van de flexura lienalis, ZvC >50% van het colon), bij patiënten met een ziektebeloop gekenmerkt door chronisch activiteit, patiënten met PSC en patiënten met een positieve familieanamnese voor CRC.

Surveillance

Goede studies die het routinematig uitvoeren van surveillance bij patiënten met een colitis rechtvaardigen ontbreken. Naast in eerdere richtlijnen genoemd onderzoek (van veelal matige kwaliteit) zijn recent data over het Nederlandse PSC cohort gepubliceerd die conform eerdere resultaten suggereren dat surveillance leidt tot een afname van CRC bij IBD-patiënten (Boonstra K, 2013). Daarom volgt de werkgroep de ECCO consensus:

CONCLUSIE ICC 3 (conform ECCO 13C)

Surveillance-coloscopie kan door vroege herkenning van dysplasie en CRC leiden tot een betere prognose.

Ondanks het feit dat een deel van de colitis-patiënten reeds binnen 8 jaar na aanvang van symptomen een CRC ontwikkelt (voornamelijk bij patiënten die in tertiaire klinieken worden gecontroleerd), acht de commissie een eerste screeningsscopie om de ernst en de uitbreiding van de ontsteking te evalueren vóór die tijd niet noodzakelijk, omdat dit tot een onevenredige toename van het aantal verrichtingen zou leiden. In geval van gelijktijdig voorkomen van PSC blijft gelden dat patiënten direct na diagnose opgenomen worden in een surveillanceprogramma.

Er wordt geadviseerd om bij de eerste screeningsscopie enkele bipten te nemen uit alle (ook endoscopisch niet aangedane) colonsegmenten om zodoende geïnformeerd te zijn over de maximale, histologische uitbreiding van de ziekte.

CONCLUSIE ICC 4 (conform ECCO 13D)

Een screenings-coloscopie moet worden geadviseerd aan alle patiënten, 8 jaar na de start van symptomen om het risicoprofiel voor CRC van de patiënt te bepalen. Hierbij dienen uit elk colonsegment een aantal bipten genomen te worden ter bepaling van de maximale histologische uitbreiding van de ziekte.

CONCLUSIE ICC 5 (afwijkend ECCO 13E)

Patiënten dient te worden geadviseerd om te participeren in een surveillanceprogramma, behalve als er alleen sprake is van een proctitis (bij CU) of betrokkenheid van slechts één colonsegment (bij ZvC).

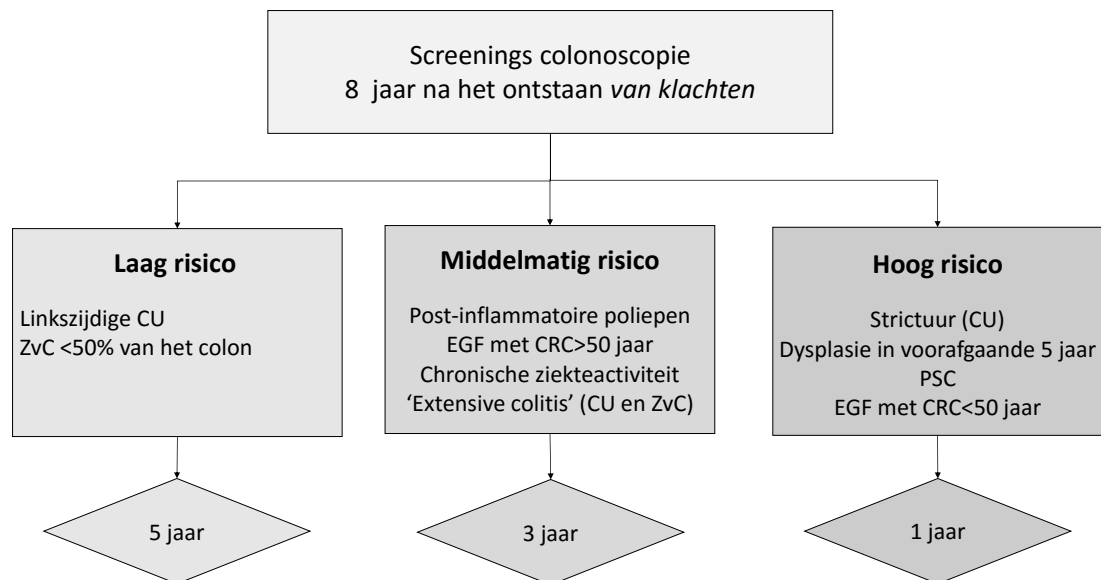
Om reden van duidelijkheid is gekozen voor het volgende algoritme (zie Figuur 7.1).

De belangrijkste aanpassingen aan de ECCO richtlijn zijn deze:

- De activiteit van de ontsteking ten tijde van de screenings-of surveillancescopie wordt net als een onvoldoende voorbereid geprepareerd colon (Boston Bowel Preparation Scale < 7) beschouwd als een insufficiënte procedure. Daarom dient de procedure herhaald te worden na remissie-inductie. Indien deze situatie zich dan opnieuw voordoet wordt de patiënt ingedeeld in de hoog-risicogroep.
- Bij gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing is voor de middelmatig-risicogroep voor een intervalduur van drie jaar gekozen (in plaats van twee of drie jaar zoals geadviseerd in de ECCO consensus).
- Indien bij patiënten in de middelmatig risicogroep bij surveillance-coloscopie tweemaal achtereenvolgens geen slijmvliesafwijkingen worden gevonden, valt patiënt terug naar de laag-risicogroep.
- Indien bij patiënten in de laag-risicogroep bij surveillance-coloscopie tweemaal achtereenvolgens geen slijmvliesafwijkingen worden gevonden, kan patiënt stoppen met surveillance en valt patiënt terug op het bevolkingsonderzoek.

- Bij patiënten ouder dan 75 jaar dient het verder verrichten van surveillancescopieën opnieuw met de patiënt te worden besproken (conform de richtlijn voor surveillance voor colonpoliepen)

Figuur 7.1 Screeningsalgoritme bij IBD-patiënten (EGF=eerstegraads familielid)



Voorbeeld:

Bij een patiënt van 30 jaar met een pancolitis ulcerosa wordt gestart met surveillance acht jaar na het debuut van de darmklachten. Patiënt wordt twee maal gezien met een interval van drie jaar waarbij geen afwijkingen gevonden worden. Patiënt ondergaat vervolgens twee maal surveillance met een interval van vijf jaar zonder afwijkingen. Patiënt zal vervolgens niet meer actief screening aangeboden worden na zestien jaar (24 jaar na start van klachten). Indien zich tussentijds nieuwe exacerbaties voordien of als er andere redenen zijn om aan te nemen dat het risico op CRC toch weer toegenomen is, dient opnieuw een screeningscoloscopie verricht te worden.

CONCLUSIE ICC 7 (afwijkend van ECCO 13G)

Er dient bij surveillance en screening gebruik gemaakt te worden van chromoendoscopie met gerichte bipten van alle zichtbare afwijkingen. Indien hier geen ervaring mee bestaat adviseert de commissie om de procedure te verrichten met wit licht.

De belangrijkste aanpassing aan de ECCO richtlijn is deze:

Gezien de te verwaarlozen bijdrage van 'random biopsies' bij het gebruik van wit licht endoscopie wordt niet meer geadviseerd om seriële biopten te nemen (Kiesslich R, 2003; Rutter M, 2004; Marion J, 2008)

Dysplasie

CONCLUSIE ICC 8 (conform ECCO 13J)

Dysplasie moet worden bevestigd door een onafhankelijk patholoog met expertise op dit gebied.

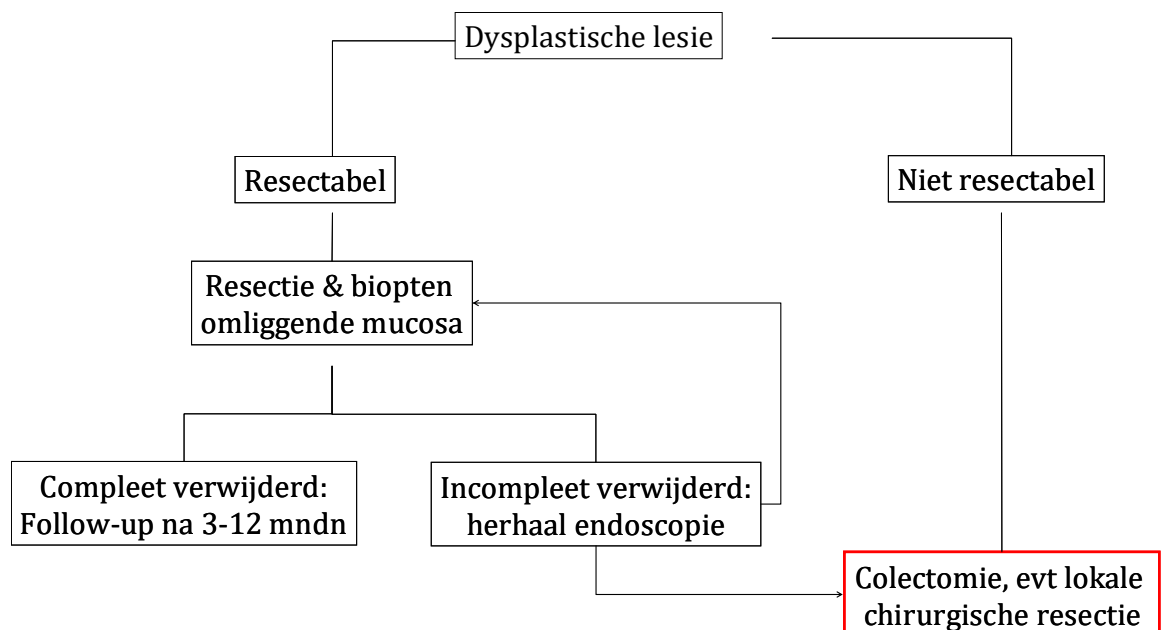
CONCLUSIE ICC 9 (conform ECCO 13K)

Een zichtbare dysplastische lesie moet volledig worden verwijderd door een ter zake kundig endoscopist, onafhankelijk van de dysplasiëgraad, lokalisatie of relatie met ontstoken mucosa. Indien omgevingsbiopten geen dysplasie laten zien, dient regelmatige controle, te bespreken in een multidisciplinair team, plaats te vinden. Indien resectie niet mogelijk is, of indien er sprake is van dysplasie in de omgeving moet een proctocolectomie worden overwogen.

CONCLUSIE ICC 10 (afwijkend van ECCO 13L)

Een dysplastische lesie moet geprotocolleerde follow-up hebben volgens het schema weergegeven in figuur 7.2

Figuur 7.2 . Aanbevolen strategie bij het vinden van een dysplastische lesie bij surveillance van een IBD patiënt (Handleiding IBD 2015)



De belangrijkste verschillen met eerdere richtlijnen (maar niet met de ECCO-richtlijn) zijn deze:

- de termen DALM (Dysplasia-associated Lesion or Mass) en ALM (Adenoma-like Mass) dienen niet meer gebruikt te worden. Het onderscheid tussen beide afwijkingen kan door zowel de endoscopist, als door de patholoog niet betrouwbaar worden gemaakt.
- de term 'vlakke lesie' (*flat lesion*) werd traditioneel gebruikt voor afwijkingen die endoscopisch niet konden worden herkend. De meeste dysplastische lesies kunnen worden geïdentificeerd. Om verwarring met de term '*flat lesion*', zoals gebruikt in de Parijs-classificatie, te vermijden geniet het de voorkeur om te spreken van zichtbare en niet-zichtbare afwijkingen.
- in het algoritme wordt de optie "dysplasie in de vlakke mucosa" nadrukkelijk niet meer genoemd, daar het nemen van *at random* biopsien niet meer noodzakelijk wordt geacht

ADVIES ICC 11 (overeenkomstig ECCO)

In geval van het identificeren van dysplastische lesies, of het nu verwijderbare of niet verwijderbare lesie, of een LGD of een HGD betreft, adviseert de werkgroep het beleid in een multidisciplinair team te overleggen. In alle gevallen acht de werkgroep het raadzaam beslissingen, zoals intensivering van surveillance of resectie op de individuele patiënt toe te snijden en vanzelfsprekend uitgebreid met de patiënt te bespreken.

CONCLUSIE ICC 12 (afwijkend van ECCO 13M)

Na (procto)colectomie hebben patiënten een verhoogd risico op een carcinoom van de '*rectal cuff*', de pouch of van de rectumstomp, vooral indien er sprake is van eerdere dysplasia/CRC of PSC. In geval van een pouch geldt ook type C mucosa van de pouch (persisterende atrofie en ernstige ontsteking) als risicofactor.

De belangrijkste aanpassing aan de ECCO richtlijn is deze:

- het is aannemelijk dat het risico op CRC in geval van een rectumstomp eveneens verhoogd is. De commissie kiest er voor om in het kader van eenduidigheid patiënten met een rectumstomp dezelfde surveillance aan te bieden als patiënten met een pouch.
- Geadviseerd wordt om alle patiënten met een pouch of rectumstomp en bovengenoemde risicofactoren jaarlijks te controleren. Een interval van eenmaal per vijf jaar wordt redelijk geacht voor patiënten met pouch of rectumstomp zonder extra risicofactoren.