

SCREENING E SORVEGLIANZA DEL CANCRO COLONRETTALE

Linee-guida dell'American Gastroenterological Association

L'American Gastroenterological Association (AGA) ha pubblicato un aggiornamento delle linee guida per lo screening e la sorveglianza del carcinoma colon-rettale redatto dalla U.S. Multisociety Task Force on Colorectal Cancer (USMTFCC) (**Winawer S, Fletcher R, Rex D et al for the U.S. Multisociety Task Force on Colorectal Cancer. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. Gastroenterology 2003; 124: 544.**)

Secondo l'USMTFCC, lo screening del cancro colonrettale si basa su tre domande che sono utili per classificare il grado di rischio: 1) il paziente ha un cancro colonrettale o un polipo adenomatoso? 2) il paziente ha una malattia che predispone al cancro colonrettale (per esempio, una malattia infiammatoria intestinale)? 3) un membro della famiglia ha avuto un cancro colonrettale o un polipo adenomatoso? se sì, è un parente di primo grado e a quale età gli sono stati diagnosticati?

A) *Nei soggetti a rischio medio* l'USMTFCC consiglia:

1) Ricerca di sangue occulto nelle feci (FOBT: "fecal occult blood test") da eseguirsi annualmente, avvalendosi di un metodo immunologico senza restrizione dietetica; vanno esaminati – senza reidratazione – due di tre consecutivi campioni di feci. Non è consigliata la reidratazione del campione, perché in questo caso è più difficile la lettura della striscia, sebbene sia accresciuta la sensibilità della prova. Tutti i soggetti positivi alla FOBT debbono essere esaminati con la colonscopia, che, secondo l'USMTFCC, è più accurata del clisma opaco per l'identificazione degli adenomi e dei carcinomi di piccole dimensioni. Si consiglia, inoltre, di limitare la restrizione dietetica soltanto alla carne rossa e per i tre giorni precedenti l'esame. Sono citati i risultati di uno studio secondo i quali l'esecuzione di FOBT contemporaneamente all'esplorazione rettale ha un elevato valore predittivo positivo per neoplasia.

2) Sigmoidoscopia, che va eseguita ogni 5 anni; questo intervallo è consigliato in base al rilievo che: a) una riduzione della mortalità per cancro colonrettale, correlata a screening mediante sigmoidoscopia, è stata osservata fino a 10 anni dopo l'ultimo esame, b) che una colonscopia ripetuta 5 anni dopo una colonscopia negativa identifica soltanto pochi casi di tumore, c) che il controllo del decorso dopo polipectomia perendoscopica ha mostrato che la comparsa di una neoplasia avanzata è rara 5 anni dopo una colonscopia negativa.

Secondo l'USMTFCC, la decisione di eseguire una colonscopia dopo l'identificazione di un tumore con la sigmoidoscopia è attualmente oggetto di controversie. Inoltre non è ancora stabilito se il portatore di un unico adenoma distale tubulare di dimensioni inferiori a 1 cm sia ad aumentato rischio di tumore prossimale avanzato. L'USMTFCC ritiene che, in queste circostanze, i fattori associati a rischio di neoplasia prossimale avanzata siano l'età > 65 anni, il quadro istologico villosi degli adenomi distali, gli adenomi di dimensioni ≥ 1 cm, gli adenomi distali multipli e un'anamnesi familiare positiva per cancro colonrettale. Per quanto riguarda il riscontro di polipi

iperplastici distali alla sigmoidoscopia, si ritiene attualmente che il rischio di neoplasia prossimale avanzata sia comparabile a quello delle persone senza polipi distali. Tuttavia il problema dei rapporti tra polipi iperplastici, adenomi e cancro colonrettale è attualmente oggetto di rivalutazione.

L'USMTFCC riferisce i risultati di recenti studi che hanno indicato che una sigmoidoscopia seguita da colonscopia, qualora sia stato trovato un polipo, ha identificato dal 70% all'80% dei pazienti con neoplasia prossimale avanzata.

3) Associazione di FOBT e sigmoidoscopia. In questo caso la FOBT va eseguita annualmente e sempre prima della sigmoidoscopia e questa va eseguita ogni 5 anni. L'USMTFCC ritiene che questa forma di screening sia più efficace dei due esami eseguiti separatamente.

4) Colonscopia. È consigliata ogni 10 anni. La scelta di questo intervallo di tempo nei soggetti a rischio medio, qualora i precedenti esami siano stati negativi, è basata su quanto è noto sulla sensibilità dell'esame e sulla velocità di trasformazione di un polipo adenomatoso in carcinoma, intervallo che si ritiene sia almeno 10 anni. L'USMTFCC ricorda che la colonscopia consente il riconoscimento e l'asportazione dei polipi e la biopsia dei carcinomi nell'intero colon e che non più del 6% degli adenomi avanzati può sfuggire a questo esame.

L'USMTFCC riporta i risultati dei recenti studi che hanno dimostrato una significativa riduzione dell'incidenza di cancro del colon ottenuta con screening mediante sigmoidoscopia, che ha identificato polipi adenomatosi, seguita da colonscopia; si segnala inoltre che dal 22% al 30% degli adenomi del colon sono appiattiti e possono pertanto sfuggire alla colonscopia; per identificare questi adenomi è utile la cromocolonscopia (vedi questa Rivista vol. 94, novembre 2003, pag. 535).

5) Clisma opaco a doppio contrasto. Secondo l'USMTFCC questo esame mostra una sensibilità minore della colonscopia; inoltre non consente la biopsia e la polipectomia ed è gravato da possibili errori di interpretazione dovuti ad artefatti (ad esempio, masse fecali scambiate per polipi). Comunque, nei pazienti con un clisma opaco anormale deve essere eseguita una colonscopia.

B) *Nei soggetti a rischio aumentato:*

è necessario distinguere le persone con anamnesi familiare di carcinoma colonrettale o di polipi adenomatosi, i soggetti con poliposi adenomatosa familiare e quelli con carcinoma colonrettale ereditario non poliposico.

a) *Per quanto riguarda lo screening:*

1) nei soggetti con anamnesi familiare di cancro colonrettale o di polipi adenomatosi, secondo l'USMTFCC è necessario distinguere:

– un parente di primo grado affetto da cancro colonrettale o polipo adenomatoso all'età ≥ 60 anni oppure due parenti di secondo grado con cancro colonrettale; in questi casi lo screening è simile a quello consigliato per persone a rischio medio, ma iniziando a 40 anni;

– due o più parenti di primo grado con cancro colonrettale oppure un solo parente di primo grado con cancro colonrettale o polipi adenomatosi diagnosticati a un'età inferiore a 60 anni: in questo caso è consigliata la colonscopia ogni 5 anni, iniziando all'età di 40 anni oppure a un'età che sia inferiore di 10 anni a quella in cui è stata fatta una prima diagnosi in famiglia;

– un parente di secondo grado o un qualunque numero di parenti di terzo grado con cancro colonrettale: in questo caso di procede come nei soggetti a rischio medio;

– parenti portatori di gene patologico o a rischio di poliposi adenomatosa famigliare: in questo caso è consigliata annualmente una sigmoidoscopia all'età di 10-12 anni;

– parenti portatori di gene patologico a rischio di carcinoma colonrettale ereditario non poliposico: è consigliata la colonscopia ogni 1-2 anni, iniziando a 20-25 anni oppure a un'età di 10 anni inferiore a quella della prima diagnosi del primo caso in famiglia.

2) Nei soggetti con poliposi adenomatosa famigliare (FAP: "familial adenomatous polyposis"): è consigliata una sigmoidoscopia ogni anno, iniziando a 10-12 anni, sia nelle persone con diagnosi genetica che in quelle in cui l'esame genetico non è stato eseguito; lo screening serve per determinare se il soggetto esprime anomalie genetiche; l'analisi genetica è consigliata nei pazienti con FAP che hanno parenti a rischio e anche per decidere un'eventuale colectomia.

3) Nei soggetti con cancro colonrettale ereditario non poliposico (HNPCC: "hereditary nonpolyposis colorectal cancer"), con diagnosi genetica o clinica, o anche soltanto a rischio di HNPCC è consigliata una colonscopia ogni 1-2 anni, iniziando a 20-25 anni o a un'età di 10 anni inferiore a quella della prima diagnosi di cancro colonrettale in famiglia. L'analisi genetica per HNPCC dovrebbe essere eseguita nei parenti di primo grado di soggetti con nota mutazione genetica.

b) *Per quanto riguarda la sorveglianza:*

1) nei soggetti con anamnesi di polipi adenomatosi, nel caso di 1 o più polipi adenomatosi rimossi con la colonscopia, la sorveglianza si basa sul reperto di questo esame. Se il paziente ha molti adenomi o un adenoma maligno o un adenoma sessile di grandi dimensioni o se la colonscopia è stata incompleta, deve essere eseguita un'altra colonscopia a breve distanza di tempo. Se il paziente presenta adenomi avanzati o multipli (3 o più) deve essere controllato con colonscopia nei successivi 3 anni. Se sono presenti 1 o 2 piccoli adenomi (<1 cm) tubulari il controllo colonscopico va eseguito entro 5 anni o anche più. Il momento più adatto per eseguire una colonscopia di controllo dipende dal quadro istopatologico e dal numero degli adenomi.

2) Nei soggetti con anamnesi di cancro colonrettale, se il tumore è stato resecato con intento curativo, la colonscopia va eseguita per escludere un cancro sincrono. Se preoperatoriamente il colon è ostruito, la colonscopia va eseguita circa 6 mesi dopo l'intervento. Se l'esame preoperatorio o l'intervento sono "normali", la colonscopia può

essere eseguita dopo 3 anni e, successivamente, se è normale, ogni 5 anni.

3) Nei soggetti con malattie infiammatorie dell'intestino, la sorveglianza è consigliata sia nel caso della colite ulcerosa che della malattia di Crohn: esse comportano un uguale rischio neoplastico.

L'USMTFCC sottolinea che è pratica comune la sorveglianza ogni 1-2 anni dopo 8 anni di pancolite ulcerosa o dopo 15 anni di colite ulcerosa sinistra.

Vi è accordo sul ritenere che i campioni biotipici vadano prelevati ogni 10 cm in tutti i 4 quadranti e che altre biopsie vadano eseguite su aree stenotiche o su lesioni massive. Inoltre debbono essere rimossi i polipi che appaiono potenzialmente displastici, eseguendo biopsie nelle aree adiacenti della mucosa. L'USMTFCC riporta l'opinione di esperti secondo la quale i pazienti con displasia di alto grado o con displasia di lieve grado, ma multifocale su mucosa piatta, debbono avere una colectomia; non vi è peraltro consenso sul consigliare la colectomia se la displasia è di lieve grado e unifocale. L'USMTFCC riconosce la difficoltà nella differenziazione delle lesioni associate a displasia o delle lesioni massive dagli adenomi sporadici, che si basa sull'aspetto endoscopico, sull'istologia del polipo, sulla presenza di aplasia su mucosa piatta adiacente al polipo e sulla durata della lesione.

Recenti metodi di screening

L'USMTFCC riferisce su alcune nuove metodiche recentemente proposte per lo screening del cancro colonrettale:

1) la colonscopia virtuale può consentire immagini ad alta risoluzione a tre dimensioni del colon; l'esame è eseguito dopo preparazione del colon e insufflazione di aria, con gli inconvenienti del disturbo del paziente e dell'esposizione di questi alle radiazioni; l'USMTFCC riferisce che questa tecnica è in via di perfezionamento e non è attualmente diffusa al punto da essere utilizzata come mezzo di screening.

2) La valutazione delle alterazioni del DNA nelle feci si basa sulla misura delle anomalie genetiche acquisite che possono essere responsabili della transizione dalla mucosa normale alla lesione neoplastica incurabile. Gli studi finora condotti in proposito hanno riportato per questo tipo di esame una sensibilità di circa l'80% per gli adenomi e del 70-90% per i carcinomi colonrettali.

Le linee guida proposte dall'USMTFCC si concludono con l'elenco di alcuni problemi che saranno oggetto di future ricerche.

Errata corrige

Articolo **Prodotti di glicosilazione avanzata: possibili implicazioni per l'aterosclerosi nel diabete**, di G. Basta, S. Del Turco, R. De Caterina; *Recenti Prog Med* 2004; 95 (2): pagina 69, righe 10 e 11 della prima colonna. Invece che 0,42% e 0,75%, si deve leggere, rispettivamente: 4,2% e 7,5%.