

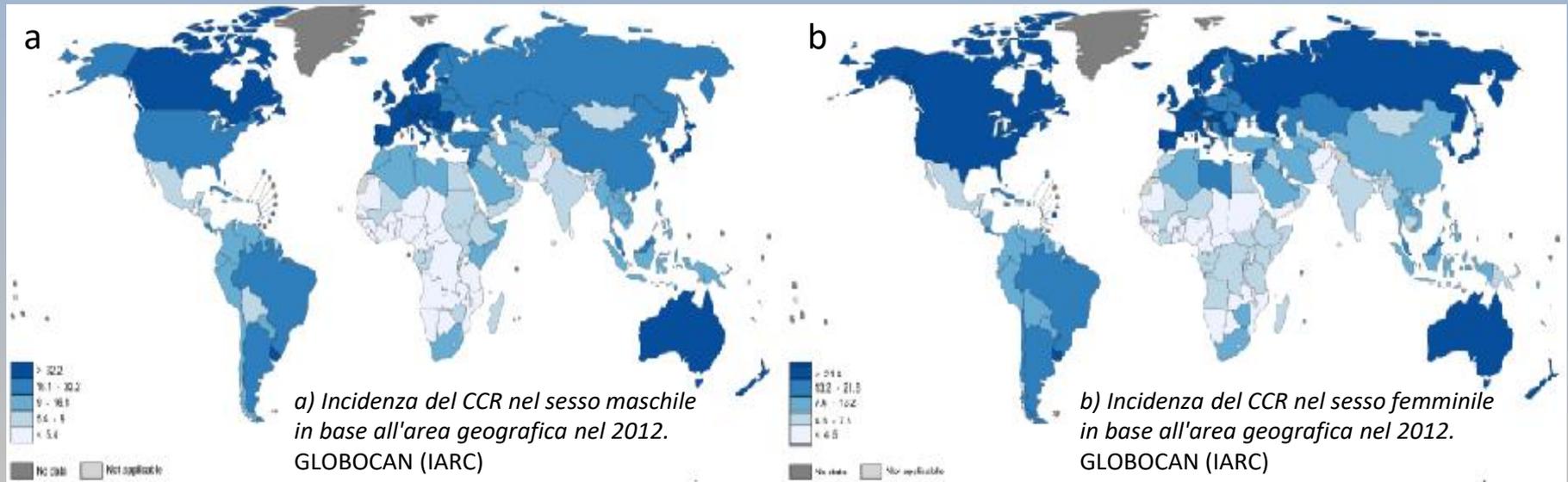
# TUMORI DEL COLON-RETTO

**Prof. A. Stefanati**  
**Sezione di Medicina di Sanità**  
**Pubblica**  
**Università di Ferrara**



# EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA-COLORETTALE

## LE DIMENSIONI MONDIALI DEL PROBLEMA

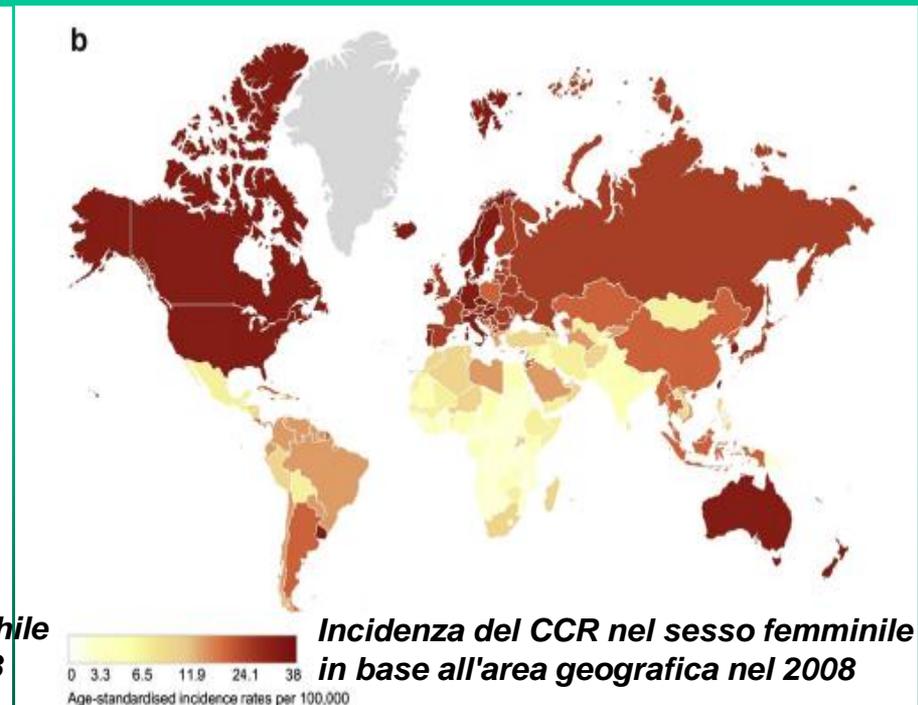
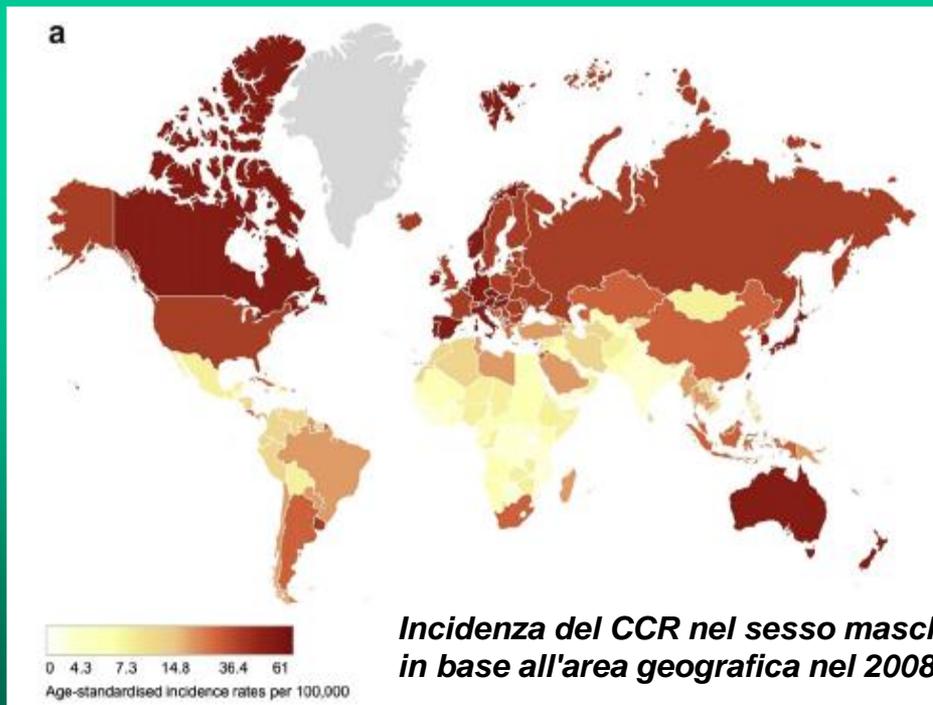


- Nel 2012 si sono osservati oltre 1.3 milioni di nuovi casi di carcinoma colo-rettale nel mondo; solo le neoplasie polmonari e il tumore alla mammella risultano essere più frequenti.
- Attualmente, il CCR rappresenta la quarta causa di morte per neoplasia nel mondo.
- Nel sesso maschile, il CCR è la terza neoplasia più comune.
- Nel sesso femminile, il CCR è la seconda neoplasia più comune dopo il tumore alla mammella (614.000 casi).
- I tassi di incidenza e i tassi di mortalità standardizzati per età sono maggiori nel sesso maschile rispetto al sesso femminile.

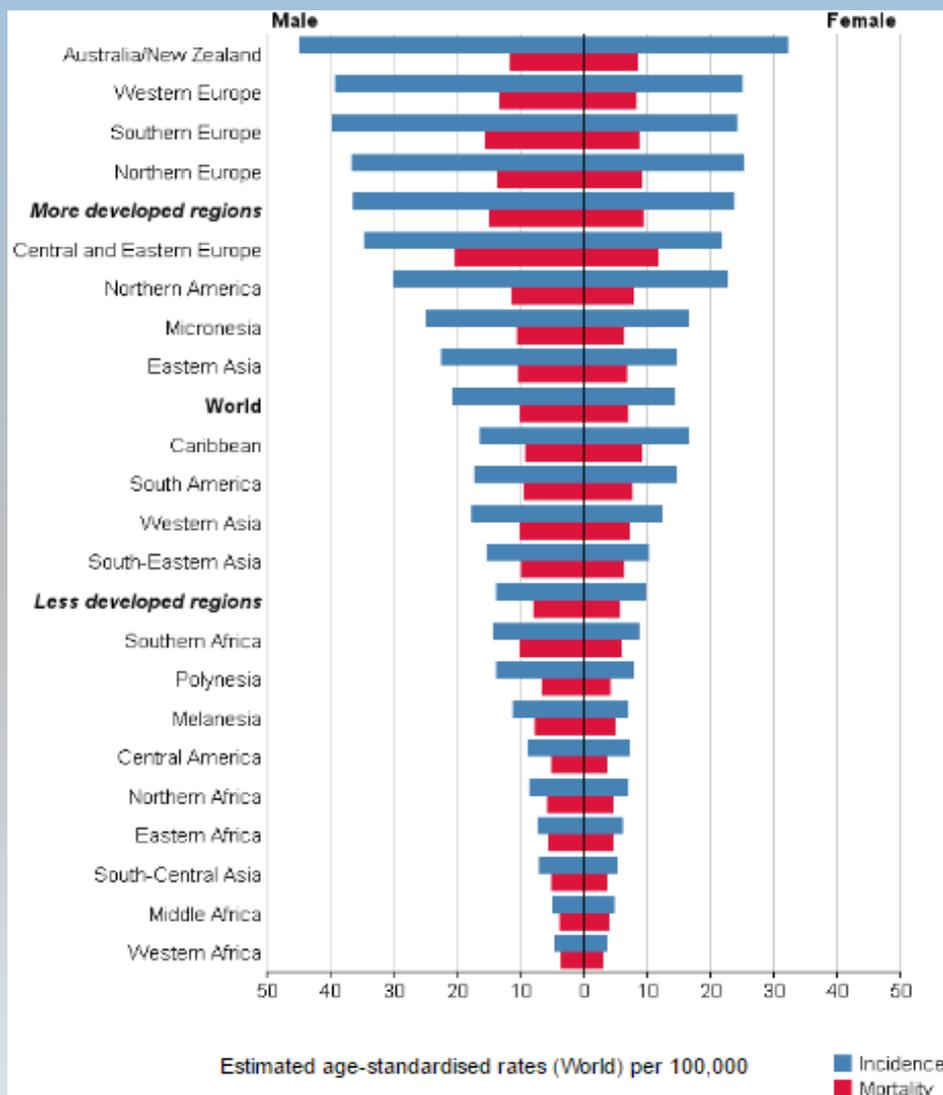
# LE DIMENSIONI MONDIALI DEL PROBLEMA

◆ I più alti tassi di incidenza standardizzati per età si osservano in **Australia/Nuova Zelanda** (45.7 e 33/100 000 uomini e donne rispettivamente) e **nell'Europa Occidentale** (41.2 e 26.3 casi/100 000 uomini e donne rispettivamente), mentre i più bassi si hanno **nell'Africa Centrale** (4.3 e 3.3 casi/100 000 uomini e donne rispettivamente) e **nell'Asia Centro-Meridionale** (4.9 e 3.3/100 000 uomini e donne rispettivamente). Il tasso di incidenza in America Latina si pone, invece, a un livello intermedio.

◆ I più alti tassi di mortalità standardizzati per età si osservano, per entrambi i sessi, nell'Europa Centro-Orientale (20.3 e 12.1 morti/100 000 uomini e donne rispettivamente), mentre i più bassi si hanno nell'Africa Centrale (3.5 e 2.7/100 000 uomini e donne rispettivamente).



# LE DIMENSIONI MONDIALI DEL PROBLEMA



● I più alti **tassi di incidenza** standardizzati per età si osservano in Australia e in Nuova Zelanda (44,8/100.000 per gli uomini e 32,2/100.000 per le donne), mentre i **più bassi** si hanno nell'Africa Occidentale (4,5/100.000 per gli uomini e 3,8/100.000 per le donne).

● I più alti **tassi di mortalità** standardizzati per età si osservano in Europa centrale e orientale (20,3/100.000 per gli uomini e 11,7/100.000 per le donne), mentre i più bassi si hanno in Africa occidentale (3,5/100.000 per gli uomini e 3,0/100.000 per le donne).

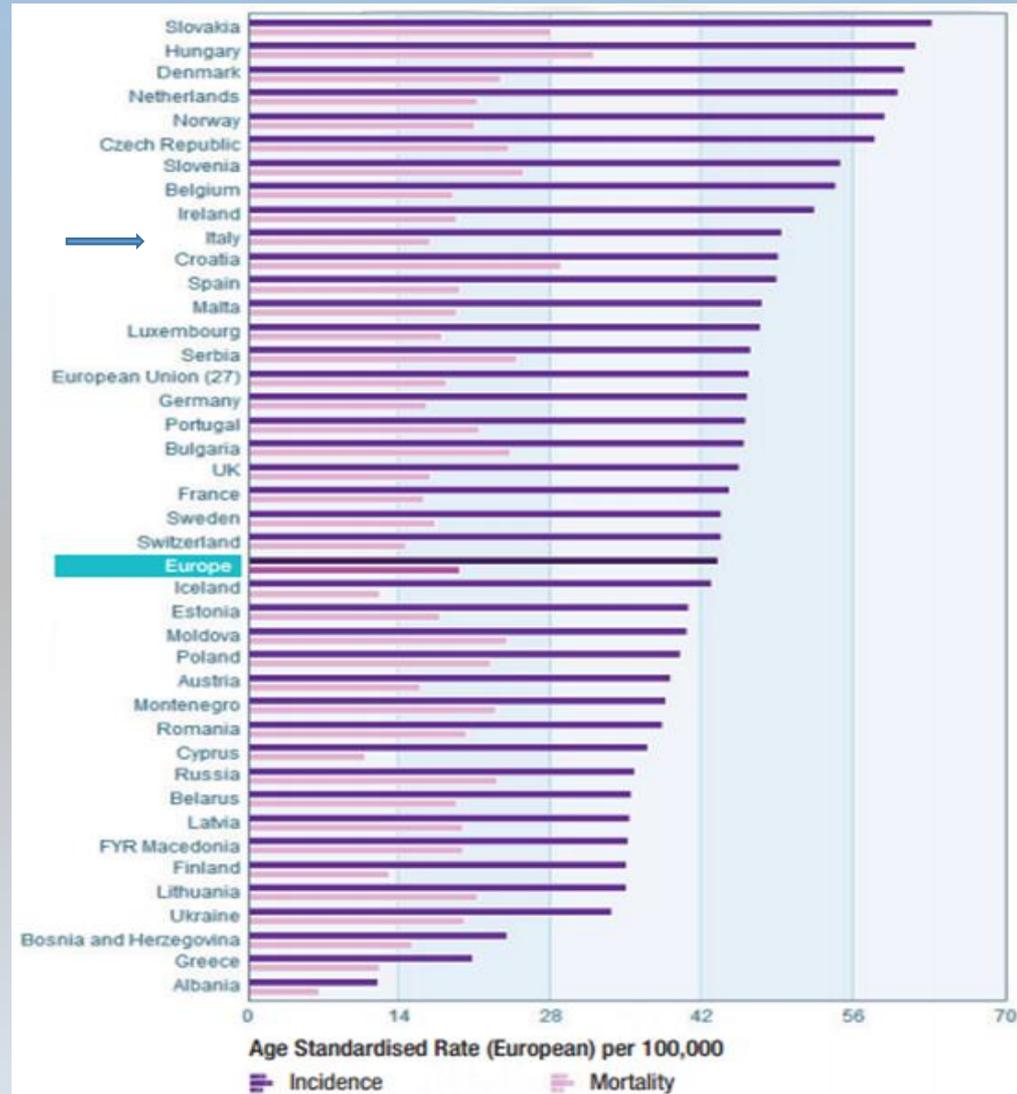
Tassi di incidenza e mortalità standardizzata del cancro colo-rettale suddivisi per sesso e area globale. GLOBOCAN 2012(IARC)

# INCIDENZA E MORTALITÀ A LIVELLO EUROPEO

● L'incidenza del CCR in Europa risulta pari a circa 241.000 nuovi casi/ anno per gli uomini, e 205.000 nuovi casi/anno per le donne, essendo rispettivamente la terza e la seconda causa più comune di neoplasia.

● L'incidenza risulta maggiore nel genere maschile e soprattutto nei Paesi dell'Est, con 138 nuovi casi per 100.000 abitanti in Slovacchia, rispetto ai 42 nuovi casi per 100.000 abitanti della Grecia.

● il carcinoma del colon-retto si colloca al secondo posto per mortalità in entrambi i generi con circa 214.000 decessi.



Incidenza e mortalità stimata in Europa, per carcinoma colo-rettale in entrambi i generi. European network of cancer registries. 2012.

# IL CARCINOMA COLO-RETTALE IN ITALIA

## Dati di incidenza

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Prostata (19%)	Mammella (30%)	Mammella (14%)
2°	Polmone (15%)	Colon-retto (13%)	Colon retto (13%)
3°	Colon-retto (13%)	Polmone (6%)	Polmone (11%)
4°	Vescica* (11%)	Tiroide (5%)	Prostata (10%)
5°	Stomaco (4%)	Utero corpo (5%)	Vescica (7%)

## Dati di mortalità

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Polmone (26%)	Mammella (17%)	Polmone (19%)
2°	Colon-retto (10%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (11%)
3°	Prostata (8%)	Polmone (11%)	Mammella (7%)
4°	Fegato (7%)	Pancreas (7%)	Stomaco (6%)
5°	Stomaco (6%)	Stomaco (6%)	Pancreas (6%)

Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati e proporzione sul totale dei tumori per genere. (Pool AIRTUM 2008-2012). AIRTUM 2016. **MORTALITA'**

Il carcinoma del colon-retto è in assoluto il tumore a maggiore insorgenza nella popolazione italiana, con quasi 52.000 nuove diagnosi nel 2016.

L'incidenza è omogenea nel Centro-Nord e inferiore al Sud.

• Nei maschi del sud rispetto al nord.

-15%

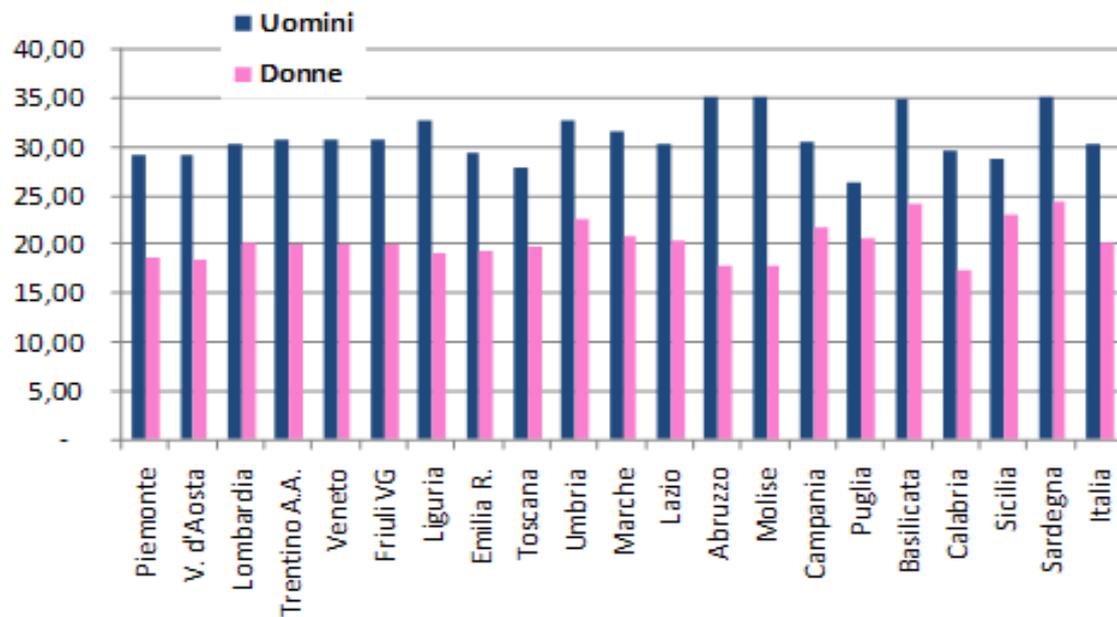
• Nelle femmine del sud rispetto al nord.

-12%

Nel 2013 sono stati registrati 18.000 decessi, di cui il 54% negli uomini.

La mortalità per CCR tende ad aumentare con l'età (dopo il cinquantesimo anno), soprattutto per il genere maschile rispetto a quello femminile.

Tasso standardizzato di mortalità - Tumore del Colon-Retto  
Anno 2008

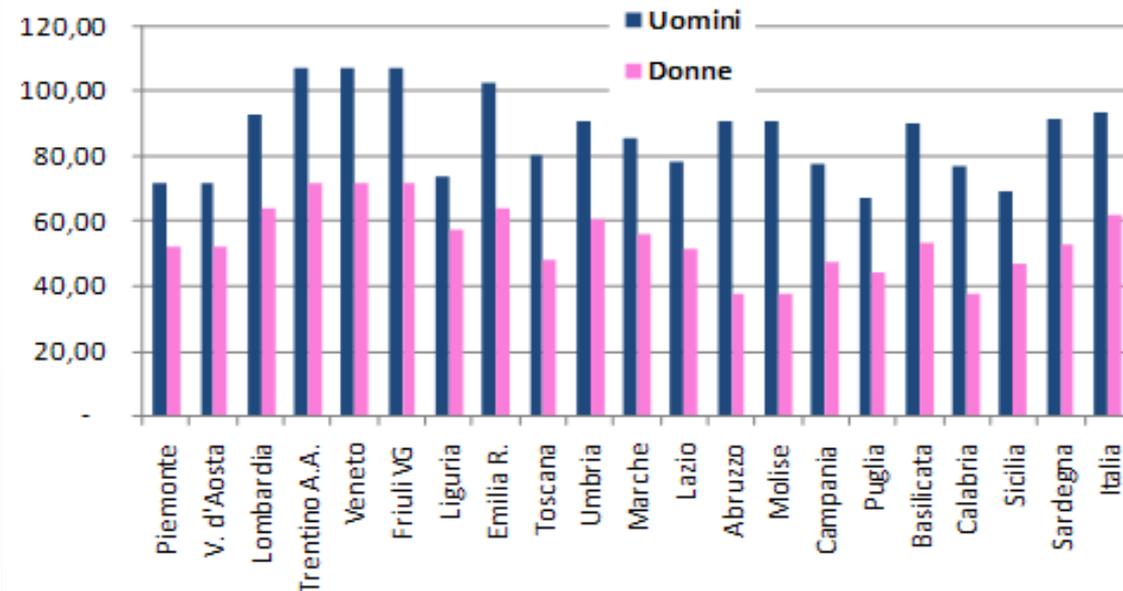


Elevati tassi di mortalità si registrano in Regioni meridionali come **Abruzzo, Molise, Basilicata e Sardegna.**



Tassi d'incidenza superiori alla media si verificano in regioni settentrionali come **Trentino Alto Adige, Friuli V.G., Lombardia, Veneto e Emilia Romagna**

Tasso standardizzato di incidenza- Tumore del Colon-Retto  
Anno 2008



# INCIDENZA IN EMILIA-ROMAGNA

- Nel 2015, sono state accertate oltre 35.000 nuove diagnosi di tumore maligno prevalentemente a carico del genere maschile (53,6%).
- Le cinque sedi più frequenti di tumore nei **maschi** sono rappresentate da prostata, **colon-retto (2.715 casi nel 2015)**, polmone, vescica e rene. Per le **donne** invece il tumore della mammella rappresenta il 27% dei casi totali di neoplasia, seguito da **colon-retto (2.079 casi nel 2015)**, tiroide, polmone e corpo dell'utero



	Maschi		Femmine		Totale	
1°	Prostata	23%	Mammella	27%	Colon-retto-ano	14%
2°	Colon-retto-ano	15%	Colon-retto-ano	13%	Mammella	13%
3°	Polmone	14%	Tiroide	8%	Prostata	12%
4°	Vescica	10%	Polmone	8%	Polmone	11%
5°	Rene (parenchima)	4%	Corpo dell'utero	5%	Vescica	7%

Prime cinque neoplasie maligne più frequentemente diagnosticate e proporzione sul totale dei casi (stima 2015). I tumori in Emilia-Romagna, 2015.

**Tasso di incidenza standardizzato in Emilia-Romagna, confrontato con quello europeo**

# IL CCR NELLA CITTÀ DI FERRARA

- La città di Ferrara, detiene il triste primato sia a livello regionale che nazionale del maggior tasso di incidenza per il CCR in entrambi i generi.
- 90 nuovi casi/100.000 abitanti per quanto riguarda il genere maschile, 52 nuovi casi/100.000 abitanti per quello femminile.
- Tra il 2003 e il 2007, l'incidenza è aumentata del 4% nel genere maschile, del 2,4% in quello femminile.

...I VALORI RISULTANO ESSERE BEN OLTRE I TASSI REGIONALI E NAZIONALI ANCHE PER QUANTO RIGUARDA LA MORTALITÀ.....

- 45,6/100 000 abitanti per gli uomini
- 35,7/100 000 abitanti per le donne

# TUMORI DEL COLON-RETTO

**Il trend di incidenza è in lieve aumento:**

**+1.7% all'anno per gli uomini**

**+0.6% anno nelle femmine**

**Aumenta prevalenza e sopravvivenza**

**con lieve diminuzione della mortalità:**

**- 0.7% per gli uomini**

**- 0.9% anno nelle femmine.**

**Tendenze temporali**

	MASCHI		FEMMINE	
	incidenza	mortalità	incidenza	mortalità
VADS	↓	↓	↑	=
Esofago	↓	=	=	=
Stomaco	↓	↓	↓	↓
Colon-retto	↑	↓	↑	↓
Fegato	↑	↓	=	↓
Colecisti, v. bil.	=	=	=	=
Pancreas	↑	=	↑	↑
Trachea, bronchi, polmoni	↓	↓	↑	↑
Cute melanomi	↑	=	↑	=
Mesoteliomi	↑	↑	↑	=
Mammella F			↓	↓
Cervice utero			↓	↓
Corpo dell'utero			↑	=
Ovaio			=	=
Prostata	=	↓		
Testicolo	↑	=		
Rene, pelvi uretere	↑	=	↑	=
Vescica	↑	↓	=	=
SNC	=	=	↑	↑
Tiroide	↑	=	↑	=
Linfoma di Hodgkin	↑	=	=	=
Linfomi non-Hodgkin	=	↓	=	↓
Mieloma	↓	=	=	=
Leucemie	↓	=	=	=
Tutti i tumori (escl. ca. cute)	↑	↓	↑	↓

**REGIONE EMILIA-  
ROMAGNA, ANNO 2007  
TENDENZE TEMPORALI**

aumento ↑  
diminuzione ↓  
stabilità =

## **DISTRIBUZIONE :**

- 24% NEL SIGMA**
- 22% NEL RETTO**
- 12% NEL CECO**
- 11 % NEL TRASVERSO**
- 9% COLON ASCENDENTE**
- 6% COLON DISCENDENTE**



# PREVENZIONE PRIMARIA CCR

(evitare fattori di rischio e adottare stili di vita sani)

- **FATTORI DI RISCHIO *NON MODIFICABILI*:**  
familiarità, sesso, età >50 anni, razza...

- **FATTORI DI RISCHIO *MODIFICABILI*:**  
alimentazione, stile di vita,  
alcol, fumo..

# FATTORI DI RISCHIO CCR

aiigo

## **Rischio aumentato**

### **Malattie infiammatorie croniche intestinali**

**Malattia di Crohn**

**Colite ulcerosa**

### **Poliposi adenomatose**

**Poliposi familiare (FAP)**

**Sindrome di Gardner**

### **Cancro colo-rettale ereditario non-poliposico (HNPCC)**

**Sindrome di Lynch I**

**Sindrome di Lynch II**

### **Anamnesi familiare di:**

**Carcinoma colo-rettale**

**Adenoma colo-rettale in età inferiore a 60 anni**

### **Anamnesi personale di:**

**Adenoma colo-rettale**

**Carcinoma colo-rettale**

**Cancro del seno, utero ed ovaie**

# FATTORI DI RISCHIO (NON modificabili) PER TUMORE COLON-RETTO

- 1) **ETA'**: l'incidenza cresce dai 15 agli 84 anni di età .  
il 90% dei tumori si manifesta nella popolazione sopra i 50 anni. In assenza di altri fattori predisponenti la probabilità di sviluppare CCR dopo tale età è del 6%
- 2) **SESSO**: T. retto colpisce più i maschi; T.colon lieve trend per femmine
- 3) **RAZZA**: mortalità più elevata tra i bianchi; negli afro-americi è più frequente il t. del retto in giovane età

# FATTORI DI RISCHIO (modificabili) PER TUMORE COLON-RETTO

4) **FATTORI AMBIENTALI**: la mortalità negli emigranti è più vicina a quella del Paese ospite (entro la prima generazione)

5) **CLASSE SOCIALE**: più frequente tra gli strati sociali a più elevato tenore di vita

6) **FATTORI DIETETICI**: diete ricche in grassi e proteine e povere in fibre, con elevato apporto calorico, consumo di grassi animali, ingestione di carne rossa, fumo e alcool.

• **Obesità**: l'aumento di rischio è del 15% nei soggetti in sovrappeso e del 30% negli obesi

# FATTORI DI RISCHIO PER TUMORE COLON-RETTO

## 7) FATTORI GENETICI

**fattori genetici con trasmissione autosomica-dominante (Poliposi Familiare "FAP"; e la Sindrome Lynch, HNPCC cancro del colon retto ereditario non su poliposi, nel 90% dei casi la mutazione è nel sito hMLH1 e hMSH2 dei geni mismatch repair deputati alla riparazione di trascrizione.**

**Il 6% di tutti i casi di CCR sono su base genetica .**

- **Familial polyposis syndromes (Gardner, Peutz-Jeghers, Turcot)**
- **Familial cancer syndrome**
- **Family history (sporadic colorectal adenomas)**

## 7) gene Mutyh

La presenza biallelica di varianti difettose del gene Mutyh, coinvolto nei meccanismi di riparazione del Dna, determina un **aumento del rischio di cancro coloretale di 28 volte**. È questo il risultato più rilevante di un'ampia metanalisi dall'istituto di Genetica e medicina molecolare dell'Università di Edinburgo, effettuata su 20.565 casi e 15.524 controlli (2014)

## 8) FATTORI FAMILIARI

### Familiarità:

il 20% dei soggetti con CCR ha familiarità.

Il rischio è di 3-4 volte rispetto alla popolazione generale ed aumenta ulteriormente se in uno stesso nucleo familiare vi siano più soggetti e se l'età di insorgenza nei familiari è <di 50 aa

Gene APC: è un gene soppressore quando è mutato attiva altri 2 geni: B-catenina e Tcf che segnalano alle cellule di crescere indefinitamente.

## 9) Malattie infiammatorie

**Malattie infiammatorie croniche intestinali: causa di nuovi casi di CCR per l'1%.**

**Il rischio aumenta in base alla durata, estensione e aggressione della malattia.**

**Il rischio aumenta del 10% ogni 10 aa e del 50% dalla quarta decade .**

**Chronic ulcerative colitis (aumento RR dopo 10 anni dalla diagnosi di rettocolite ulcerosa).**

**M. Di Crohn: RR solo lievemente superiore alla popolazione generale**

# PREVENZIONE PRIMARIA

La prevenzione primaria: si riferisce ad interventi applicati alla popolazione generale "sana", a basso rischio. L'obiettivo è quello di contrastare i fattori genetici, biologici, ambientali che potrebbero agire sulla cancerogenesi. I risultati di numerosi studi segnalano come **almeno i 2/3 dei casi di CCR potrebbe essere prevenuto con le modifiche dello stile di vita.**

# PREVENZIONE PRIMARIA

- ★ Mangiare non più di 2-3 porzioni di carne rossa/settimana (non trattata o conservata)
- ★ Bere con moderazione (non più di 1 bicchiere di vino o birra/pasto)
- ★ Mangiare frutta e verdura (2/3 porzioni/die) e assumere pochi grassi e pochi zuccheri raffinati
- ★ Fare attività fisica (almeno 30 min/die)
- ★ Non fumare
- ★ Chemioprevenzione: La supplementazione dietetica con sostanze che hanno un possibile effetto antiossidante e anticancerogeno in grado di prevenire la formazione del cancro, è una delle basi teoriche della prevenzione primaria (*Aspirina, FANS, Estroprogestinici, Vitamine C, A, B2, D, E, Beta carotene, Acido folico, Zinco, Selenio, Calcio*)

# Alimentazione

**Le popolazioni che utilizzano diete ad alto contenuto di fibre (cereali) e povere di grassi hanno incidenza di CCR più bassa.**

Le ***fibre*** possono ridurre il rischio di CCR, forse per la capacità di produrre feci consistenti che potrebbero permettere la **diluizione dei carcinogeni** nel lume colico, o la capacità che esse hanno di **ridurre i tempi di transito fecale**. Tra le fibre inoltre hanno sottolineato una maggiore azione protettiva delle fibre contenute nei **cereali**, rispetto a quella contenuta in vegetali, frutta e legumi.

# Alimentazione

## Frutta e Vegetali:

contengono sostanze anticarcinogenetiche: vitamine C, E, beta carotene, selenio, noti agenti antiossidanti.

Un trial su pazienti affetti da FAP ha dimostrato la riduzione delle aree polipoidi dopo assunzione di **vitamina C alle dosi di 3 g/die**.

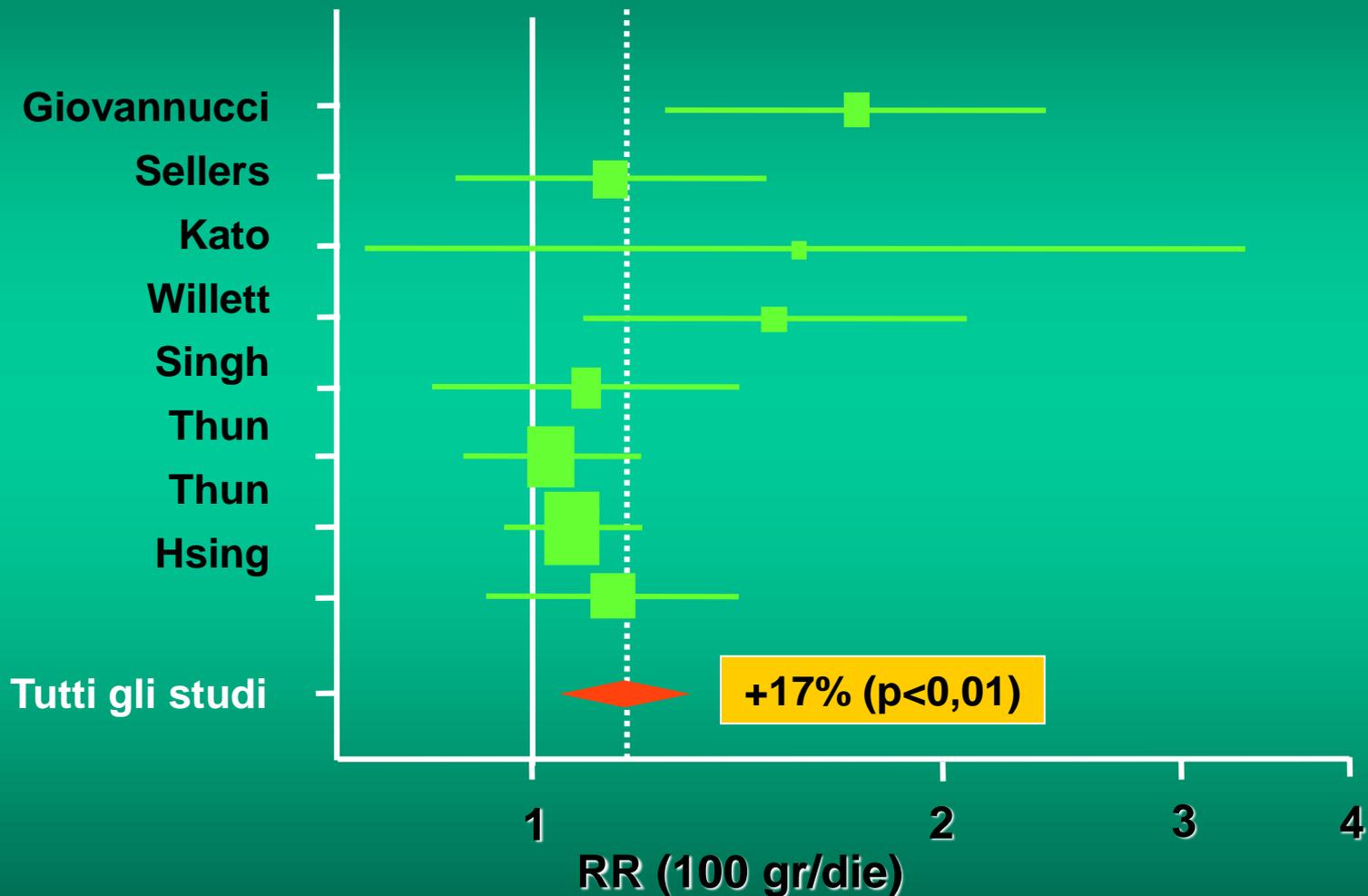
# Alimentazione

***Carne:*** una meta-analisi recente ha evidenziato come la relazione con incremento di rischio per CCR, sia più specifica per il consumo di **carne rossa, carni conservate, insaccati e i grassi animali.**

***Folati:*** hanno dimostrato un'azione protettiva se normalmente assunti con la dieta, attraverso l'inibizione della metilazione del DNA.

***Calcio:*** il ruolo protettivo del calcio pare essere legato alla capacità di **inibire la proliferazione mucosa, riducendo quindi il rischio** di recidiva di adenomi.

# ASSOCIAZIONE TRA CARNE ROSSA E CCR



# Attività fisica

**L'effetto protettivo di una regolare *attività fisica* sarebbe correlabile ad un più accelerato transito intestinale e ridotta permanenza fecale nel lume colico.**

## *L'obesità*

pare essere maggiormente correlata al cancro del colon più che del retto forse per un'alterazione dell'attività metabolica e della produzione di ormoni endogeni e dei fattori di crescita (Iperinsulinismo).

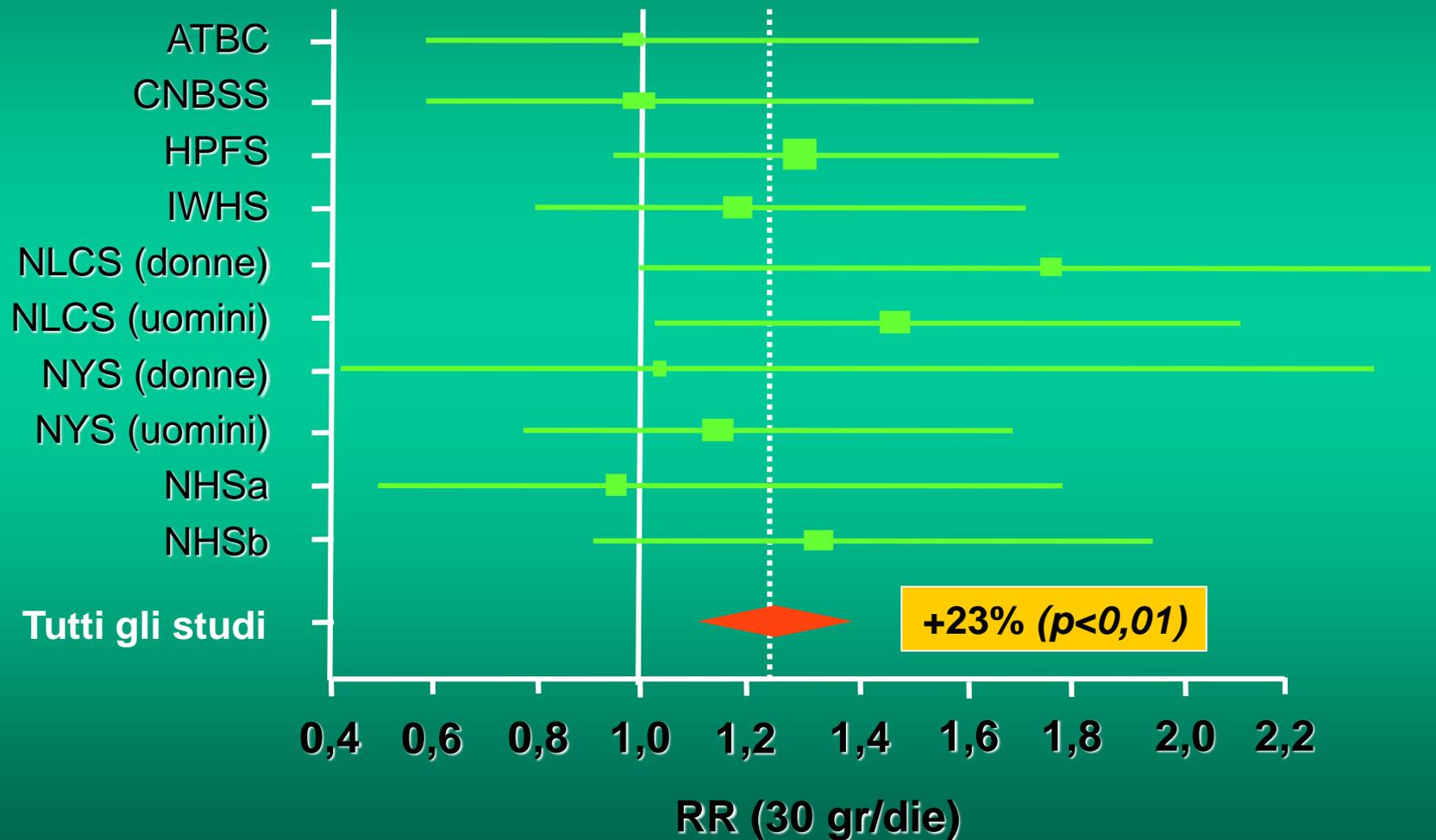
# Fumo e alcool

Il fumo: aumenta il rischio di adenocarcinoma

L'alcool: accresce il rischio di 3 volte, soprattutto in soggetti con bassi livelli di folati nella dieta.

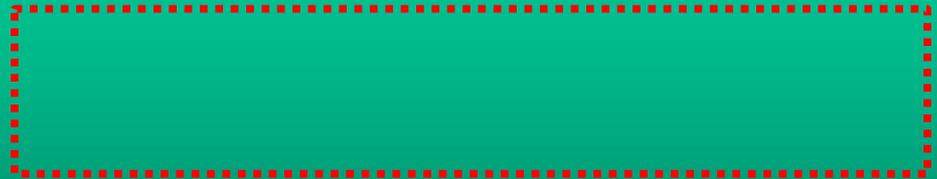
24 g/die di alcool indurrebbe proliferazione cellulare, inibizione della metilazione e riparazione del DNA.

# ASSOCIAZIONE TRA ALCOL E CCR



## Chemoprevention of Colorectal Neoplasia: The Potential for Personalized Medicine

I risultati della chemioprevenzione sono contrastanti e dipendono fortemente dalla popolazione esaminata e dalla posologia utilizzata, nonché dai possibili effetti collaterali; la strategia migliore per il momento è quella di incoraggiare l'assunzione di elevate quantità di vegetali e frutta ricorrendo alla supplementazione solo in particolari segmenti della popolazione con specifiche carenze nutrizionali



*Arber & Levin, Gastroenterology 2008*

# Chemioprevenzione

Trattamenti farmacologici in grado di interferire con i processi di carcinogenesi, in fase iniziale e/o avanzata.

Nel CCR sono ritenuti tali, gli inibitori della cicloossigenasi enzima chiave nel metabolismo delle prostaglandine e tromboxani (ASA e FANS).

La cicloossigenasi è sovraespressa nei tessuti adenomatosi e tumorali del colon

# ASA e Carc. Colorettaie

- **L'Asa, a dosaggi di almeno 75 mg/die, ha un effetto protettivo sul carcinoma colorettaie, a patto che venga somministrato per un periodo di tempo di alcuni anni.**

(Lancet, 2010 Oct 21.)

*Jama Oncol. 2016*  
10.1001/jamaoncol.2015.6396

**L'Asa assunta regolarmente per almeno 6 anni riduce il rischio di cancro, stimando che l'uso continuativo dell'Asa potrebbe evitare 33 tumori coloretali ogni 100.000 persone-anno in pazienti mai sottoposti a colonscopia.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26940135>

# Vit. B6 e Ca Colorettale

La Divisione di epidemiologia nutrizionale del Karolinska Institutet (Stoccolma) ha condotto una revisione sistematica con una meta-analisi degli studi prospettici relativi alla rilevazione dell'associazione tra intake di vitamina B6 o livelli ematici di piridossal-5-fosfato (PLP= forma attiva della vitamina B6) con il rischio di cancro coloretale. Il rischio di cancro coloretale era diminuito del 49% per ogni 100 pmol/mL di livello ematico di PLP (RR, 0,51; 95%, 0,38-0,69).

•L'intake di vitamina B6 e i livelli ematici di PLP sono risultati inversamente associati con il rischio di cancro coloretale.

## *Journal of Nutritional Biochemistry, 2014*

La ricerca, mostra come l'olio extravergine di oliva sia in grado di aumentare l'espressione del gene oncosoppressore CNR1. Quest'ultimo, a sua volta, esprime un recettore molto importante per la salute del nostro organismo, perché è **in grado di regolare i meccanismi all'origine delle alterazioni dei geni sensibili ai fattori ambientali, come la dieta.**

# CONTACETTIVI ORALI

## Immunoterapia

**La terapia ormonale sostitutiva riduce del 20-30% il rischio di CCR se assunta sistematicamente per 5-8 anni.**

**Gli effetti protettivi sarebbero legati alla secrezione biliare con riduzione della concentrazione di acidi biliari nel colon.**

**L'immunoterapia con i vaccini modificati Ankara-5T4 potrebbe migliorare la sopravvivenza nei pazienti con tumori coloretali metastatici, laddove i precedenti tentativi di immunoterapia mirata verso gli antigeni tumorali attivati come 5T4 sono stati in larga parte infruttuosi**

# PREVENZIONE SECONDARIA

## SCREENING

(ricerca sangue occulto  
fecale e/o colonscopia)

Studio popolazione asintomatica  
per identificare soggetti a rischio  
per cancro o adenoma

→ **OBIETTIVO: DIAGNOSI E CURA PRECOCE**

Individuare e trattare appropriatamente le lesioni  
nei soggetti a rischio intermedio prima che  
divengano sintomatiche (Diminuzione mortalità)

**Lo screening è giustificato se:**

- ✓ **La malattia è frequente e causa di elevata mortalità e morbilità**
- ✓ **I test usati permettono la diagnosi in fase iniziale, sono accurati, accettabili per il paziente e attuabili nella pratica**
- ✓ **È disponibile una terapia efficace per la malattia diagnosticata precocemente**
- ✓ **Esistono prove che i rischi sono inferiori ai benefici**



# PREVENZIONE SECONDARIA

Nel cancro del colon retto, si è scelto come test di primo livello "RSO" che garantisce una discreta adesione della popolazione allo screening, pur mantenendo una buona sensibilità e specificità ed è poco invasivo e costoso.

**A partire dai 50 anni di età con frequenza biennale fino a 69 anni.**

**Percentuale adesione provincia di Ferrara: 45% circa**

Un aggiornamento delle linee guida della American Cancer Society (ACS), pubblicato su Cancer Journal for Clinicians 2018, consiglia che lo screening per il tumore del colon-retto per gli adulti a rischio medio inizi a 45 anni, cinque anni prima di quanto indicato in precedenza e di continuare lo screening fino all'età di 75 anni.

# Test del DNA

In uno studio pubblicato sul New England Journal of Medicine dagli oncologi dell'Indiana University Medical Center-Regenstrief Institute sono state analizzate con diversi metodi quasi 10.000 persone di età compresa tra i 50 e gli 89 anni, tutte asintomatiche, senza storie di neoplasie gastroenteriche alle spalle e senza esami precedenti. **Il test del DNA comprendeva l'analisi delle mutazioni di KRAS, delle metilazioni aberranti di NDRG4 e BMP3, della beta actina e dell'emoglobina.**

Il risultato è stato chiaro: in totale, sono stati scoperti 65 casi di tumore coloretale, 757 di lesioni pretumorali avanzate e 2.893 di adenomi benigni. **La sensibilità, per i tumori, è risultata pari al 92% con il DNA e al 73,8% con il sangue occulto**, mentre quella per le lesioni precancerose è stata pari, rispettivamente, al 42,4% e al 23,8%: un bilancio nettamente a favore del DNA.

Tuttavia, osservando **le specificità, il rapporto si inverte: queste sono state pari al 86,6% e al 94,9% rispettivamente, per DNA e sangue occulto**, tra i soggetti con un risultato negativo o con una lesione non invasiva, e dell'89,8% e 96,4%, sempre rispettivamente, per i casi negativi alla colonscopia. **In altri termini, il numero di persone da sottoporre a un test per individuare un tumore è di 154 per la colonscopia, 166 per il test del DNA e 208 per l'esame immunoistochimico del sangue fecale.**

# SCREENING, ETA' E SESSO

- ◆ Età di inizio dello screening: 50 anni
- ◆ Età di interruzione dello screening: 69 anni (ancora in discussione) .
- ◆ L'incidenza cumulativa e la mortalità per l'uomo equivalgono a quelle di una donna più anziana di 5 anni → *il sesso femminile raggiunge equivalenti livelli di incidenza e mortalità per CCR 4 - 8 anni più tardi rispetto all'uomo*
- ◆ Gli *aspetti tecnici* di colonscopia e sigmoidoscopia differiscono tra uomo e donna (in quest'ultima, ridotto riscontro di adenomi alla sigmoidoscopia, tasso di completamento della colonscopia inferiore del 3% rispetto all'uomo, maggiore discomfort nel corso dell'indagine, maggiore incidenza di complicanze minori entro 30 giorni dalla colonscopia)
- ◆ **FOBT** (Fecal Occult Blood Test): partecipazione sesso femminile 4-5% in più rispetto sesso maschile
- ◆ **SCREENING ENDOSCOPICO**: maggiore adesione da parte del sesso maschile

# STRATEGIE DI SCREENING NEI SOGGETTI DI ETA' >50 ANNI NEGLI USA: LINEE GUIDA DELL'AGENCY FOR HEALTHCARE POLICY AND RESEARCH

- Ricerca del **FOBT** (semplice, disponibile e poco costoso; identifica CCR 50-70%, adenomi 20-40% (**colonscopia come approfondimento diagnostico**))
- **SIGMOIDOSCOPIA FLESSIBILE ogni 5 anni (non diagnostica almeno il 50% delle lesioni neoplastiche localizzate nel colon dx)** (poco praticata in Italia al di fuori di studi specifici)
- **COLONSCOPIA ogni 10 anni** (sensibilità e specificità elevate; esame unico per diagnosi e terapia; previene >80% delle neoplasie; riduce l'incidenza del CCR nel 77% dei pazienti con polipi adenomatosi; possibili complicanze: emorragia (0.03%) e perforazione (0.17%))

# Gruppo di ricerca torinese

- **La sigmoidoscopia garantisce una protezione sia negli uomini sia nelle donne di età inferiore a 60 anni, invitati allo screening, dove si osserva una riduzione rispettivamente del 24% e del 33% del rischio di ammalarsi e del 29% e del 27% del rischio di morire di tumore del grosso intestino.**

# SCREENING CCR: raccomandazioni AIGO

aigo

- **Screening nei parenti di I grado di soggetti con CCR diagnosticato a un'età <60 anni o, a prescindere dall'età di insorgenza, se più di un parente affetto**
  - colonscopia a partire da 45 anni o 10 anni prima rispetto all'età del parente più giovane affetto
- Screening nei soggetti di età >50 anni senza altri fattori di rischio oltre all'età
  - sangue occulto fecale , con colonscopia quale approfondimento diagnostico

## L'importanza del test anche quando si sta bene

Lo sviluppo di un tumore del colon-retto è quasi sempre preceduto dalla comparsa di lesioni benigne dell'intestino (polipi o adenomi). Molto spesso i polipi, ma anche i tumori del colon-retto, non danno alcun disturbo per anni. Uno dei segni precoci della presenza di un polipo o di un tumore del colon-retto, anche nelle sue prime fasi di sviluppo, è il sanguinamento non visibile ad occhio nudo. Il test proposto dal programma di screening permette proprio di identificare la presenza di sangue nelle feci. Se negativo (quindi in assenza di sangue occulto), il test è da ripetere ogni due anni. La lettera di invito ad eseguire il test è inviata dalla Azienda Usl alle persone a cui si rivolge il programma di screening: le donne e gli uomini dai 50 ai 69 anni residenti in Emilia-Romagna.



## Come si esegue il test

Non è richiesta una dieta particolare. I materiali necessari per l'esecuzione del test, assieme alle istruzioni per il loro utilizzo, sono forniti dalla Azienda Usl. Il test si esegue a casa propria. Occorre prelevare un piccolo campione di feci con un apposito bastoncino e inserirlo in una provetta, da conservare in frigorifero fino alla consegna al Centro di raccolta che sarà indicato nella lettera di invito ad eseguire il test.

## La comunicazione dell'esito del test

Gli operatori dei Laboratori analisi delle Aziende Usl provvederanno all'analisi dei campioni. Gli esiti del test saranno disponibili in circa quindici giorni dalla consegna della provetta al Centro di raccolta.

## L'efficacia e i limiti del test

Individuare piccole perdite di sangue consente di diagnosticare polipi o lesioni tumorali in fase molto precoce. Questo significa poter intervenire tempestivamente anche con le cure aumentando la possibilità di completa guarigione. Anche questo test, come ogni altro esame, ha dei limiti: non tutti i polipi o i tumori in fase iniziale si manifestano con sanguinamento e dunque l'assenza di sangue al momento del test non fornisce una sicurezza assoluta sull'assenza di polipi o lesioni tumorali; il sanguinamento può essere intermittente e quindi non rilevabile con certezza al momento del test. Per questi motivi è molto importante ripetere il test di screening ogni due anni, così come prevede il programma.

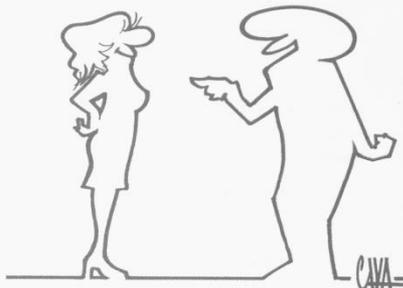
## Che fare se il test è positivo

Il 95% delle persone che eseguono il test ha un esito negativo, vale a dire una rassicurazione sul proprio stato di salute; il 5% ha invece un risultato positivo, cioè il test registra la presenza

Ogni 2 anni

oculto nelle feci. È importante notare che la presenza di sangue occulto nelle feci nella gran parte dei casi (nel 60-70%) non significa necessariamente la presenza di un polipo o di lesione tumorale. Il sanguinamento può infatti essere dovuto anche ad altre cause, come la presenza di ragadi, emorroidi o diverticoli. Il programma di screening prevede comunque che, dopo un test che registra la presenza di sangue occulto, sia eseguito un accertamento con colonscopia (o con altri esami radiologici in caso di impossibilità di eseguire la colonscopia). La colonscopia permette di esplorare tutta la superficie interna del grosso intestino e, contestualmente, in caso di necessità, permette di asportare polipi o piccoli lembi di mucosa a scopo diagnostico. Solo in caso di presenza di tumore o di polipo con caratteristiche particolari (grandi dimensioni, assenza di peduncolo) può rendersi necessario un intervento chirurgico per l'asportazione.

**È bene ricordare che, indipendentemente dall'esecuzione del test, in caso di disturbi intestinali significativi o di perdite di sangue evidenti con le feci, è opportuno rivolgersi subito al proprio medico di famiglia.**



# COLONSCOPIA

**Occorre identificare le categorie a diverso grado di rischio a cui proporre la colonscopia. L'asportazione di tutti gli adenomi riduce l'incidenza di attesa dell'80%:**

- **Basso Rischio** soggetti di ambo i sessi, sopra i 50 anni, asintomatici senza fattori di rischio personali o familiari.
- **Moderato Rischio** tutti quei soggetti con storia personale o familiare di polipi adenomatosi o CCR
- **Alto Rischio** storia familiare di FAP, HNPCC, o storia personale di RCU di lunga data.

# COLONSCOPIA

- **Polipi adenomatosi che progrediscono verso il cancro sono circa il 2,5 per mille/anno.**
- **Tipo istologico: la forma “villosa” nel 40% dei casi diventa CCR.**
- **Grandezza: polipi di diametro sopra ad 1 cm hanno una potenzialità maligna superiore**

# COLONSCOPIA E' QUINDI CONSIGLIATA A:

- Familiari con età superiore ai 45 anni di pazienti con CCR o poliadenomatosi
- Soggetti con storia familiare di F.A.P.
- Pazienti con rettocolite ulcerosa
- Soggetti con storia familiare di HNPCC  
Cancro colo-rettale ereditario non-poliposico
- A partire dai 50 anni di età se positivo al test del sangue occulto nelle feci.