



## Il Manuale di Clinica Pratica

**Titolo** Lo screening del cancro colo rettale  
**Data** 19 febbraio 2006 alle 12:24:00  
**Autore** R.Rossi

Rossi:

Numerose linee guida consigliano lo screening di questo tipo di cancro. Nel 2002 la Unites States Preventive Services Task Force (USPSTF) ha aggiornato le sue linee guida del 1995 [1]. La Task Force americana raccomanda di sottoporre a screening tutti i soggetti > 50 anni a rischio medio. Nei soggetti a rischio più elevato (per esempio quelli che hanno un parente di primo grado che ha avuto una diagnosi di cancro del colon prima dei 60 anni oppure quelli con polipi del colon) si dovrebbe iniziare lo screening più precocemente.

Ressa:

Ma con quali metodiche?

Rossi:

La Task Force non si sbilancia a favore di uno dei vari metodi di screening, nota solo che la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) da sola o associata a sigmoidoscopia o colonscopia sono tutte opzioni accettabili. Anche il clismaopaco a doppio contrasto può essere una metodica alternativa, ma non così sensibile come la colonscopia. L'esplorazione digitale del retto non può essere raccomandata come esame di screening per la sua bassa sensibilità in quanto solo il 10% dei cancri del retto sono raggiungibili con questa manovra.

I nuovi metodi come la colonscopia virtuale non possono essere consigliati perché mancano dati al loro riguardo.

Ressa:

Qual è il tuo commento a queste raccomandazioni?

Rossi:

Le raccomandazioni si basano su prove diverse: mentre per il FOBT esistono RCT che hanno in qualche modo documentato la riduzione della mortalità specifica (ma non di quella totale), sembra che la tendenza attuale sia di incrementare lo screening con sigmoidoscopia o colonscopia.

Tuttavia le prove a favore di queste pratiche sono per ora deboli e provenienti prevalentemente da studi osservazionali. Ne sono attualmente in corso altri che stanno valutando l'impatto dello screening endoscopico sulla mortalità ma i risultati saranno disponibili tra alcuni anni.

E' probabile comunque che, data la storia naturale delle neoplasie del colon e il lungo intervallo di tempo che intercorre tra lo sviluppo di adenomi e la loro trasformazione in carcinomi, lo screening endoscopico si riveli realmente efficace nel ridurre la mortalità specifica e totale.

Tuttavia bisognerà anche determinarne la compliance, i costi, la praticabilità e il bilancio benefici/rischi in quanto la colonscopia non è del tutto esente da rischi.

Per il momento mi sembra che l'indicazione ad eseguire uno screening del cancro del colon nei soggetti a rischio normale debba essere discussa con il paziente, illustrando i probabili benefici ma anche l'esistenza di zone d'ombra e gli eventuali effetti negativi.

Ritengo, invece, che nei soggetti ad aumentato rischio lo screening debba essere fortemente raccomandato (per esempio pregressi adenomi o storia familiare positiva). In effetti, nei pazienti con anamnesi familiare positiva, la sorveglianza endoscopica riduce il rischio di sviluppo del cancro del colon-retto, come è stato dimostrato da uno studio prospettico con 16 anni di follow-up [16].

Ressa:

Vuoi passare ad esaminare il dettaglio degli studi ?

Rossi:

Per quanto riguarda la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) ci sono vari studi che hanno dimostrato che lo screening con ricerca annuale o biennale riduce la mortalità specifica del 15-30% circa [2,3,4,5,6]. Negli studi non si ebbe però una riduzione della mortalità totale nei gruppi screenati rispetto ai controlli.

Una revisione Cochrane [7] si è occupata delle prove a favore dello screening con FOBT e conclude che anche se i benefici probabilmente superano i pericoli nei soggetti ad aumentato rischio di tumore colon-rettale (familiarità, riscontro di adenomi) necessitano più informazioni circa gli effetti avversi dello screening, circa la risposta delle comunità e i costi per i diversi sistemi sanitari prima che lo screening possa essere raccomandato universalmente.

Secondo i calcoli della Cochrane in 10 anni screenando 10.000 soggetti (e ammettendo che almeno 2/3 si sottopongano allo screening con FOBT almeno una volta) ci sarebbero 8,5 decessi in meno da cancro del colon-retto.

Da notare tuttavia che questi risultati sono stati ottenuti in studi clinici controllati: è verosimile che nella pratica i benefici siano ancora meno evidenti (scarsa compliance, difficoltà organizzative).

Bisogna inoltre valutare l'impatto sulla salute di risultati falsamente positivi. In uno studio [2] ben il 30% degli arruolati risultò positivo e dovette sottoporsi a colonscopia; nè vanno taciuti i rischi dell'esame endoscopico (1 perforazione ogni 2222 colonscopie, 1 emorragia importante ogni 1352, 1 decesso ogni 16745).

Negli anziani un adenoma riscontrato alla colonscopia che non si riesce ad asportare endoscopicamente potrebbe portare ad un intervento chirurgico (mortalità dall'1% al 7%) ma in molti casi, data la lunga evoluzione degli adenomi, l'intervento è probabilmente poco utile [8].

Un altro studio ha sottolineato che le complianze della colonscopia non sono così rare come si può pensare [17].

Ressa:

E per l'endoscopia?



Rossi:

Per quando riguarda le metodiche endoscopiche esiste un solo RCT [9] su 799 norvegesi (età 50-59 anni) randomizzati a screening con sigmoidoscopia flessibile o a nessun screening. Dopo 13 anni si verificò un decesso per cancro del colon nel gruppo intervento e 3 casi nel gruppo controllo (differenza non significativa). Naturalmente la pochezza del campione non permette conclusioni, anche perché la mortalità totale era più elevata nel gruppo screenato che nel gruppo controllo per un eccesso di eventi cardiovascolari (ma non emerse nessuna relazione tra complicanze legate allo screening e l'eccesso di mortalità).

Ressa:

Non mi sembrano risultati molto brillanti, sembra quasi che lo screening faccia morire di più!

Rossi:

In effetti se accettassimo i risultati dello studio, significherebbe che lo screening con sigmoidoscopia flessibile riduce la mortalità specifica ma fa aumentare quella totale. Mi sembra però una conclusione difficile da giustificare e che si può spiegare solo con il piccolo numero dei soggetti arruolati.

Esistono anche due studi osservazionali caso-controllo [10,11] che suggeriscono l'efficacia della sigmoidoscopia, ma su casistiche poco numerose e gli studi di questo tipo sono comunque quelli più soggetti a bias.

Vi è uno studio non randomizzato [12] su più di 12.000 soggetti in cui il gruppo di intervento ricevette sigmoidoscopia + FOBT e il gruppo di controllo solo sigmoidoscopia. I pazienti che avevano un sangue occulto positivo o che avevano un adenoma > 3 mm alla sigmoidoscopia vennero sottoposti a clismaopaco e colonscopia. Dopo un follow-up di 9 anni la mortalità specifica era dello 0,36 per 1000 pazienti/anno nel gruppo intervento e dello 0,63 per 1000 pazienti/anno nel gruppo/controllo. Lo screening combinato sembrerebbe quindi ridurre la mortalità da cancro del colon, ma lo studio non era randomizzato, veniva usato un fibroscopio rigido e la stessa USPSTF ammette che i risultati non sono generalizzabili al FOBT + sigmoidoscopia flessibile.

Ressa:

Ci sono studi sulla colonscopia?

Rossi:

Per ora non ci sono RCT che abbiano valutato la colonscopia nello screening del cancro del colon.

Nel National Polyp Study [13], uno studio osservazionale, vennero arruolati 1418 pazienti a cui durante una colonscopia erano stati riscontrati uno o più adenomi del colon, che vennero rimossi. I pazienti vennero seguiti con una colonscopia periodica (follow-up medio 5,9 anni). L'incidenza di cancro del colon venne paragonata a quella di 3 gruppi di controllo, due coorti nelle quali i polipi non venivano rimossi e una coorte presa dalla popolazione generale. Nel gruppo trattato si svilupparono 5 cancri del colon (scoperti precocemente) mentre la frequenza aspettata in base ai gruppi di controllo era rispettivamente di 48,3, 43,4, 20,7 (riduzione della frequenza del tumore del 90%, 88%, 76%). Questi risultati confermano che gli adenomi sono le lesioni che precedono lo sviluppo del cancro del colon e che la loro rimozione ha una efficacia preventiva. La stessa USPSTF però sottolinea che tali dati debbono essere interpretati con cautela perché i vari gruppi non derivavano dalla stessa popolazione.

Vi è anche uno studio osservazionale caso-controllo [14] in cui furono raccolti i dati di 4411 pazienti deceduti per cancro del colon tra il 1988 e il 1992, confrontati con quattro gruppi di controllo di soggetti vivi e altri quattro di soggetti deceduti, tutti senza diagnosi di cancro coloretale. Lo studio trovò che la mortalità specifica era più bassa in chi aveva eseguito una colonscopia. Recentemente è stata valutata la colonscopia virtuale [15] detta anche colongrafia mediante TAC.

Si tratta di uno studio preliminare che suggerisce che questa metodica 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. Tuttavia per ora nessuna linea guida raccomanda lo screening tramite colonscopia virtuale giudicando ancora prematuro qualsiasi giudizio di merito. Per maggiori dettagli sulla colonscopia virtuale rimando al capitolo sul follow-up delle malattie gastro-enteriche.

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>.

Ressa:

Posso dirti una cosa che farebbe arrabbiare gli estensori di queste raccomandazioni per lo screening del cancro colico?

Rossi:

Ma certo, figurati, io non ci sono in mezzo!

Ressa:

Visto il dettaglio degli studi che hai esplicitato prima, a me sembra che manchino argomenti forti per raccomandare lo screening in soggetti a rischio normale.

In questa situazione, onestamente, ti faresti mettere una sonda di un metro nel sedere, dopo aver passato il giorno prima sul gabinetto per pulirti il colon?

Del resto devo dirti che la maggior parte delle volte che ho diagnosticato cancri colici, in 25 anni di professione, il paziente ha salvato la pellaccia, il sanguinamento è stato sufficiente a far partire le indagini strumentali e, dopo di esse, le procedure chirurgiche ed eventuali chemioterapie adjuvanti; i pazienti con cancri stenosi invece, li ho persi tutti. Attualmente, pur avendo quasi 50 anni, e rientrando tra poco nell'età fatidica dello screening, non penso proprio che adoterò questi sistemi di prevenzione.

Anche per la colonscopia virtuale devo fare la pulizia dell'organo, l'aria me la insufflano lo stesso e temo che la quantità di radiazioni sia alta, mi sa proprio che non faccio nulla e come va, va!

Ti sembra una posizione antiscientifica e venata di eccessivo fatalismo?

Rossi:



Come in tutti i casi in cui le prove di letteratura sono incerte o interpretate in modi diversi non esiste una posizione giusta e una sbagliata.

Ovviamente la tua è una scelta del tutto legittima, come può esserlo quella di chi ritiene al contrario che lo screening vada fatto. In questi casi, ma il discorso vale un po' per tutti gli screening oncologici, quello che conta è che la scelta sia presa in modo consapevole e ciò può avvenire solo se vi è una informazione corretta dei benefici e dei rischi dello screening. La scelta diventa quindi un fatto soprattutto personale. Non sappiamo se gli studi in corso confermeranno l'utilità dello screening endoscopico, anche se, come ho detto prima, il tumore del colon ha una storia evolutiva particolare per cui è probabile che i risultati saranno positivi. Comunque anche le migliori evidenze scientifiche debbono essere condivise dai pazienti. In questo senso lo screening endoscopico del cancro del colon deve scontrarsi con una comprensibile resistenza delle persone ad eseguirlo per cui, pur ammettendo che in futuro se ne dimostri l'efficacia e il favorevole rapporto benefici/rischi, bisognerà vedere l'accettabilità e l'adesione di larghi strati di popolazione. Da più parti, proprio per questi motivi, si tende a proporre una colonscopia "once a life", cioè eseguita una sola volta verso i 55 anni. Potrebbe essere un'opzione accettabile, anche se per ora priva di qualsiasi evidenza. Credo che al momento il modo più corretto di affrontare la questione da parte del medico di famiglia sia quello di una informazione del paziente imparziale e veritiera nel contesto di un rapporto interpersonale che è una caratteristica peculiare del nostro lavoro.

#### AGGIORNAMENTO 2009

I risultati preliminari (a 6-7 anni) dello studio NORCCAP mostrano che lo screening con sigmoidoscopia flessibile non riduce né l'incidenza cumulativa di cancro del colon né la mortalità specifica. Tuttavia la mortalità è risultata ridotta se si analizza solo la popolazione che effettivamente si è sottoposta alla screening (analisi per protocollo). Inoltre potrebbe essere necessario un follow-up più lungo per dimostrare i benefici dello screening. Per altri particolari: <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4677>

#### AGGIORNAMENTO 2010

Lo screening con sigmoidoscopia flessibile eseguita una sola volta tra i 55 e i 64 anni riduce l'incidenza di cancro del colon-retto e la mortalità specifica.

Per altri particolari: <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5047>

Atkin WS et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010 May 8; 375:1624-1633.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Ann Intern Med 2002; 137: 96-104, 129-141
2. JS Mandel et al. N Engl J Med 1993; 328: 1365-1371
3. JS Mandel et al, J Natl Cancer Institute 1999; 91: 434-437
4. O Cronborg et al. Lancet 1996; 348:1467-71
5. JD Hardcastle et al. Lancet 1996; 348: 1472-77
6. Faivre J et al. Gastroenterology 2004; 126:1674-80.
7. Towler BP et al. In The Cochrane Library, Issue 2 2002. Oxford: Update Software
8. Marshall K. CMAJ 2000; 163: 545-6
9. Thiss-Evensen E et al. Scand J Gastroenterol 1999; April, 34 (4): 414-20
10. Selby JV et al. N Engl J Med 1992; 326: 653-57
11. Newcomb PA et al. J Natl Cancer Inst 1992; 84: 1546-7
12. Winawer SJ et al. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 1311-8
13. Winawer SJ et al. N Engl J Med 1993; 329: 1977-81
14. Muller Ad et al. Arch inter Med 1995; 155: 1741-8
15. Pickhardt PJ et al. N Engl J Med 2003; 349: 2191-2200
16. Isis Dove-Edwin et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic surveillance in individuals with a family history of colorectal cancer : a 16 year, prospective, follow-up study. *BMJ* 2005 Nov 5; 331:1047
17. Levin TR et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann Intern Med* 2006 Dec 19; 145:880-6.