



FONDAZIONE
POLIAMBULANZA
Istituto Ospedaliero

**“I test validati per la prevenzione del
tumore del colonretto:
dal primo livello agli approfondimenti”**

Dr. Mauro Lovera

Responsabile US Endoscopia d'Urgenza ed Ecoendoscopia

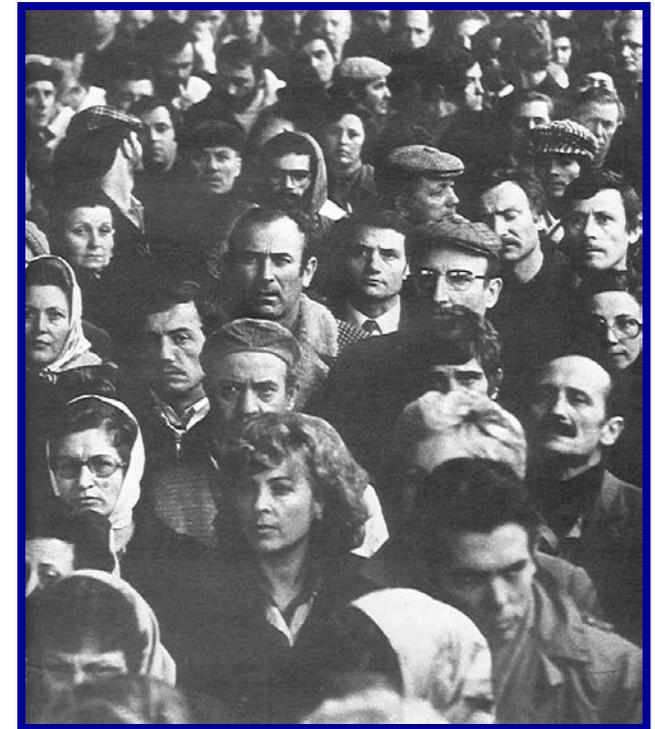
UO Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia

Fondazione Poliambulanza

- **Nello Screening è il medico che propone un test ad individui apparentemente sani, ma “a rischio”.**



1. Economicamente sostenibile
2. Accettabile dalla maggior parte dei soggetti a cui viene proposto
3. Complicanze assenti o basse
4. Adeguata sensibilità e specificità





Screening per il Ca colonrettale (Ccr): Perché?

Screening per il Ca colonrettale (Ccr): Perché?

- In Italia il Ccr è **il secondo tumore** più frequente, rappresentando il 13% di tutti i tumori diagnosticati
- E' al **terzo posto** per incidenza tra gli uomini (preceduto da prostata e polmone), al **secondo** tra le donne (preceduto dalla mammella).
- In entrambi i sessi, l'incidenza è **umentata** tra la metà degli anni 80 e gli anni 90.
- Lo scopo dello screening del Ccr è quello di identificare le forme neoplastiche **invasive precoci** e di individuare e **rimuovere i possibili precursori**.



Screening per il Ccr Come?

I test a disposizione:

- SOF
- Rettosigmoidoscopia
- Pancolonscopia
- Colon TC

Programmi di screening in Italia:

- **SOF: I livello**
- Rettosigmoidoscopia (RSS)
- Pancolonscopia (RSC)
- Colon TC

- **Test di I livello** nello screening per Ccr nelle persone a rischio generico ed è proposto in età compresa tra i 50 e i 70-74 anni.
- Il razionale del sangue occulto fecale si basa sul fatto che *il cancro ed i polipi più grandi sanguinano*
- Vantaggi:
 - La ricerca del FOBT non è invasiva, quindi facilmente accettata da soggetti sani e asintomatici
 - E' a basso costo
 - La raccolta del materiale può essere facilmente effettuata anche in strutture periferiche



Il sangue occulto fecale può essere ricercato mediante 2 metodi:

- Test al Guaiaco (gFOBT)**
- Test Immunologici (iFOBT)**

- **Metodo chimico** che sfrutta l'attività perossidasi dell'emoglobina (Hb)
 - Hemoccult II,
 - Hemoccult II Sema (più recente)
- **Sensibilità dal 22 al 60% a secondo degli studi**
- **La reidratazione** (aggiunta di una goccia di acqua distillata prima dello sviluppo) incrementa la sensibilità, ma ne riduce la specificità
- Il test al guaiaco viene eseguito **su 3 campioni di feci e viene proposto con intervallo annuale**

I Limiti del gFOBt

- **Non è specifico per i sanguinamenti digestivi bassi**, ma rileva ogni forma di sanguinamento digestivo (bocca, stomaco, ecc)
- **La dieta può indurre falsi negativi e falsi positivi:**
 - **Falsi positivi:** assunzione di sostanze con attività perossidasi (es: Hb animali presenti nella carne, consumo di alcuni vegetali)
 - **Falsi negativi:** assunzione di vitamina C (interferisce con la reazione colorimetrica)

- **Per ridurre il rischio di falsi positivi e negativi è consigliabile:**
 - ***Dieta pre-test di almeno 3 giorni***, astenendosi dall'assunzione di: Carne rossa, spinaci, broccoli, rape, cavolfiore, mele, arance, funghi e rafano (falsi positivi); integratori di vitamina C e succhi di frutta ricchi in vitamina C (falsi negativi)
 - ***Non utilizzare FANS nei sei giorni precedenti*** l'inizio della raccolta dei campioni, che potrebbero causare sanguinamenti dallo stomaco,
 - ***Evitare cure odontoiatriche*** fino a tre giorni prima dall'inizio della raccolta dei campioni



- **Sfruttano la reazione antigene-anticorpo** utilizzando anticorpi monoclonali anti Hb umana
- **Il test è specifico per l'emoglobina umana:**
 - non è necessaria una dieta pre-test con considerevoli vantaggi per quanto riguarda l'accettabilità e la facilità di esecuzione.
- **Elevata sensibilità** (65,8% per il Ccr, 27,1% per l'adenoma avanzato) **e specificità:**
 - **Rileva perdite ematiche di soli 0,3 ml**
 - **Non rileva sanguinamenti digestivi alti** (l'Hb viene degradata dagli enzimi digestivi)



- Il test immunologico viene eseguito su **un solo campione fecale** e viene proposto ad intervalli di **2 anni**.
- Nei programmi di screening i test immunologici sono da preferire, rispetto ai test al **guaiaco** in quanto hanno un migliore bilancio sensibilità-specificità e un miglior rapporto costo-beneficio

- **Test Genetici sul materiale fecale**
 - Il Ccr esfolia in quantità superiore rispetto alla mucosa normale ed il DNA derivante dalle cellule tumorali ha mutazioni genetiche (mutazioni gene APC, KRAS, P53, BAT26) che possono essere rilevate.
 - Test promettenti, ma i dati a disposizione sono ancora preliminari.

Programmi di screening in Italia:

- SOF: I livello
- Rettosigmoidoscopia (RSS): **I livello**
- Pancolonscopia (RSC)
- Colon TC

- Esame di I livello in una piccola parte dei programmi attivi in Italia (regione Piemonte)
- Prevede una rettosigmoidoscopia eseguita una volta all'età di **58-60 anni** (proponendo il SOF ogni 2 anni, dai 59 ai 69 anni, a chi la rifiuta).



Evidenze scientifiche a favore dell'impiego della Rss come test di screening:

- In età di screening, la maggior parte dei cancri o polipi è localizzata nel retto-sigma (il 65-70%)
- Una Rss, seguita da Ct, in caso di riscontro di lesioni distali a rischio (lesioni sentinella), permetterebbe di identificare circa il 70% delle lesioni avanzate prevalenti
- Nei pazienti sottoposti a Rss è stata osservata una riduzione dell'incidenza e della mortalità per Ccr, insorti nel tratto colico esplorato, variabile tra il 60% e l'80%
- La durata dell'effetto protettivo di una singola Rss non è chiaro, ma studi caso-controllo la stimano in almeno 10 anni.



I limiti della Rss:

- **L'adesione media all'invito è basso**, circa il 23%, minore di quella osservata nei programmi basati sulla ricerca del SOF
- **Una certa percentuale di lesioni a destra** sono presenti anche in pazienti che **non hanno lesioni sentinella a sinistra**
- **Complicanze:** rare, 1-2 perforazioni su 20.000 esami
- **NON è indicata** nei pazienti ad alto rischio di Ccr

Programmi di screening in Italia:

- SOF: I livello
- Rettosigmoidoscopia (RSS): I livello
- Pancolonscopia (RSC): **II livello**
- Colon TC



***La colonscopia rappresenta il gold
standard***

per la diagnosi di carcinoma colon-rettale

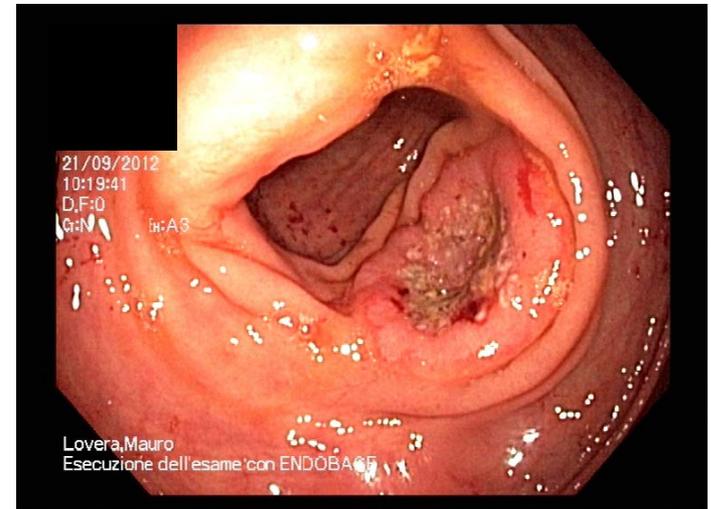
Ma.....

La colonscopia Totale (Ct)

- **E' una tecnica invasiva, ha una bassa compliance, è costosa e può essere gravata da complicanze, anche se la loro incidenza è bassa**
- **Incidenza complicanze:**
 - perforazione (0,1–2,3 %),
 - emorragia (0,09–6,1%)
 - cardiorespiratore (0,1–16%)
 - infettive (0,001%)
 - complicanze maggiori della sedazione con necessità di ventilazione/intubazione (1:300).



- **Nei programmi di screening sulla popolazione a rischio generico la Ct viene usata come test di II livello**, nei soggetti risultati positivi al test di primo livello (SOF o Rss)
- **La Ct può essere usata come esame di I livello per la diagnosi precoce del Ccr:**
 - nell'ambito del rapporto individuale medico-paziente
 - nella sorveglianza dei soggetti ad alto rischio.



Soggetti ad alto rischio (Sorveglianza)

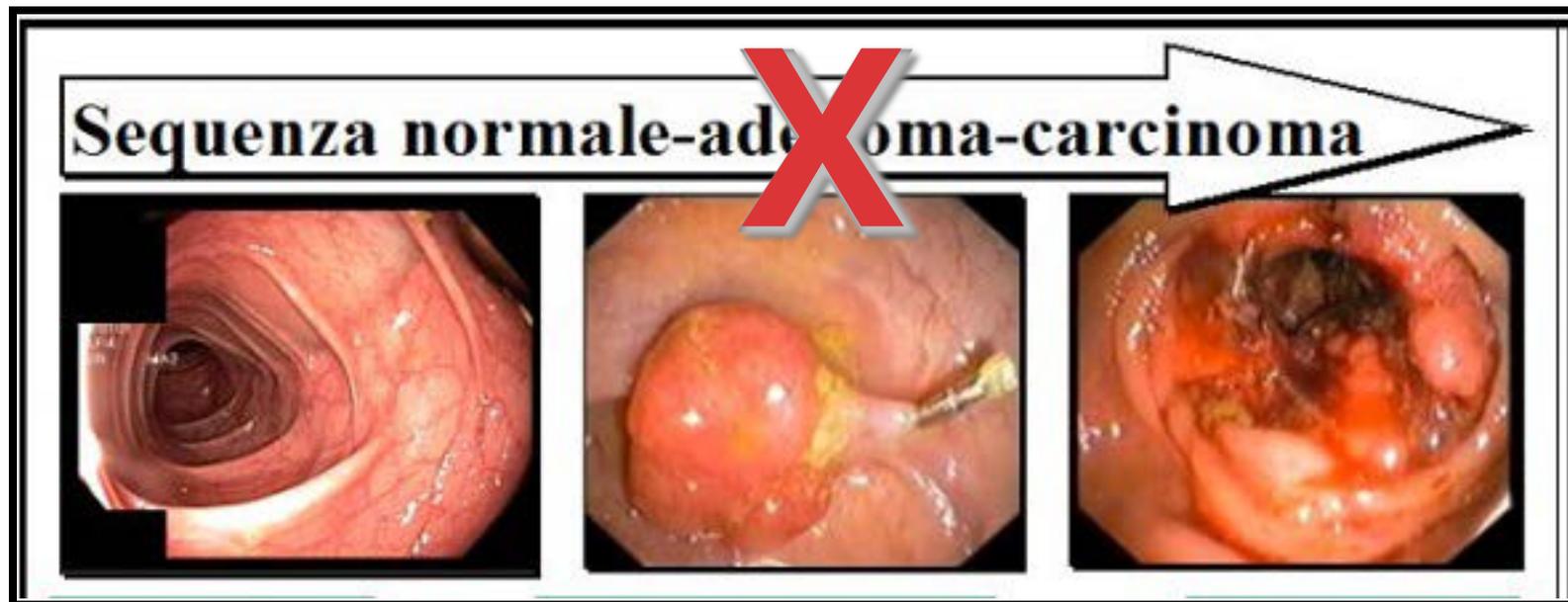
- Precedente di polipo adenomatoso/serrato o di carcinoma colo-rettale
- Un parente di I grado con tumore o adenoma del colon.
- Poliposi familiare (FAP e varianti).
- Sindrome di Lynch (carcinoma colo-rettale ereditario non su poliposi: HNPCC).
- IBD di lunga durata (RCU e Crohn).

La colonscopia viene usata come esame di I livello

I pregi della colonscopia:

- **Sensibilità: 95%**
- **Riduce la mortalità per Ccr del 76-90%**
- **La colonscopia permette:**
 - di **eseguire prelievi bioptici** per la tipizzazione delle lesioni.
 - di **tatuare la sede della lesione**, facilitandone così la localizzazione durante la resezione laparoscopica
 - di **identificare e asportare i polipi** interrompendo la sequenza adenoma-carcinoma

Rischio di trasformazione in Ca: 5 anni 2.5%, 10 anni 8%, 20 anni 24 %



Asportazione delle lesioni precancerose e cancerose iniziali mediante polipectomia, mucosectomia o dissezione sottomucosa (ESD).



**Ma anche la colonscopia
NON
è un esame perfetto!**

Il problema dei Miss Rates

- Miss Rate per Polipi del colon: 8-27% (6% > 1cm)
- Miss Rate per Cancro del colon 4-6%



Cause di Miss Rates

Il rischio di non diagnosticare alcune lesioni è correlato:

- ***alla morfologia della lesione*** (lesioni piatte)
- ***alla sede anatomica*** (porzioni prossimali alla valvola ileocecale, flessura epatica o splenica e in prossimità delle valvole rettali)
- ***al mancato raggiungimento del cieco***
- ***alla qualità dell'esame*** (preparazione inadeguata, strumenti usati, tecnica di esecuzione dell'esame, ecc.)
- ***all'esperienza dell'operatore e al suo Adenoma Detection Rate***: tasso individuale di rilevazione dell'adenoma

Programmi di screening in Italia:

- SOF: I livello
- Rettosigmoidoscopia (RSS): I livello
- Pancolonscopia (RSC): II livello
- Colon TC: **III livello**

ColonTC (Cv)

- La colonTC attualmente trova indicazione come **esame di III livello**, nei casi in cui non si riesca, o non si possa, eseguire una colonscopia totale





- **La possibilità di impiegare la Cv come test di I livello** per lo screening del Ccr suscita interesse, ma è ancora necessario valutare:
 - La sensibilità e specificità della Cv, rispetto alla colonscopia tradizionale,
 - L’impatto sui costi individuali e sociali nell’ambito di un programma di screening.
- **I limiti della Cv:**
 - non vede le lesioni piatte e i piccoli polipi (< 6 mm);
 - in caso di riscontro di neoplasie o polipi è poi necessario eseguire una Ct
 - può essere gravata da complicanze anche se il rischio è basso: allergia al MdC, perforazione (1 caso su 4.000 esami)

Conclusioni

- **Il SOF** (da preferire iFOBT) e **la RSS sono esami di I livello** nei programmi di screening per il Ccr sulla popolazione generale
- **La Colonscopia (Ct):**
 - **Costituisce esame di II livello** nei pz SOF + o con lesioni sentinella alla Rss
 - **Può essere usata come esame di I livello** nel contesto di un rapporto individuale medico/paziente e nei pazienti ad alto rischio
- **La ColonTc** viene comunemente usata come **III livello** quando non sia possibile eseguire una Ct

Grazie per l'attenzione

