



IL CANCRO DEL COLON E DEL RETTO

Si può prevenire!





UOC di Gastroenterologia

Gennaio 2004 - Ottobre 2008

Colonscopie: 17580

Polipectomie endoscopiche: 7510

K colorettaie: 487

Interventi chirurgici per ca colorettaie:



UOC di Gastroenterologia

Progetti di ricerca

SELENIO E CANCRO COLORETTALE

- identificare i livelli di selenio e selenocomposti nella popolazione dell'ULSS n° 2 sottoposta al programma di screening per il cancro coloretale, tramite dosaggio su prelievi ematici e su biopsie del colon
- correlare i livelli ematici e tissutali di selenocomposti ai parametri presenti nelle indagini ambientali (ARPAV) condotte su acqua, alimenti, aria e suolo
- correlare i livelli dei selenocomposti al rischio di adenomi e carcinomi coloretali, stratificando i pazienti con colonscopia negativa, con riscontro di polipi e con riscontro di cancro coloretale, anche in riferimento alla familiarità per neoplasie coloretali ed alle abitudini alimentari

Analisi dei campioni: 2D AF-HPLC (affinity liquid chromatography) presso il laboratorio di Chimica Analitica del Dipartimento di Scienze Ambientali dell'Università Ca' Foscari di Venezia



ADENOMI SERRATI

- Istotipo recentemente riconosciuto con elevato rischio di trasformazione maligna;

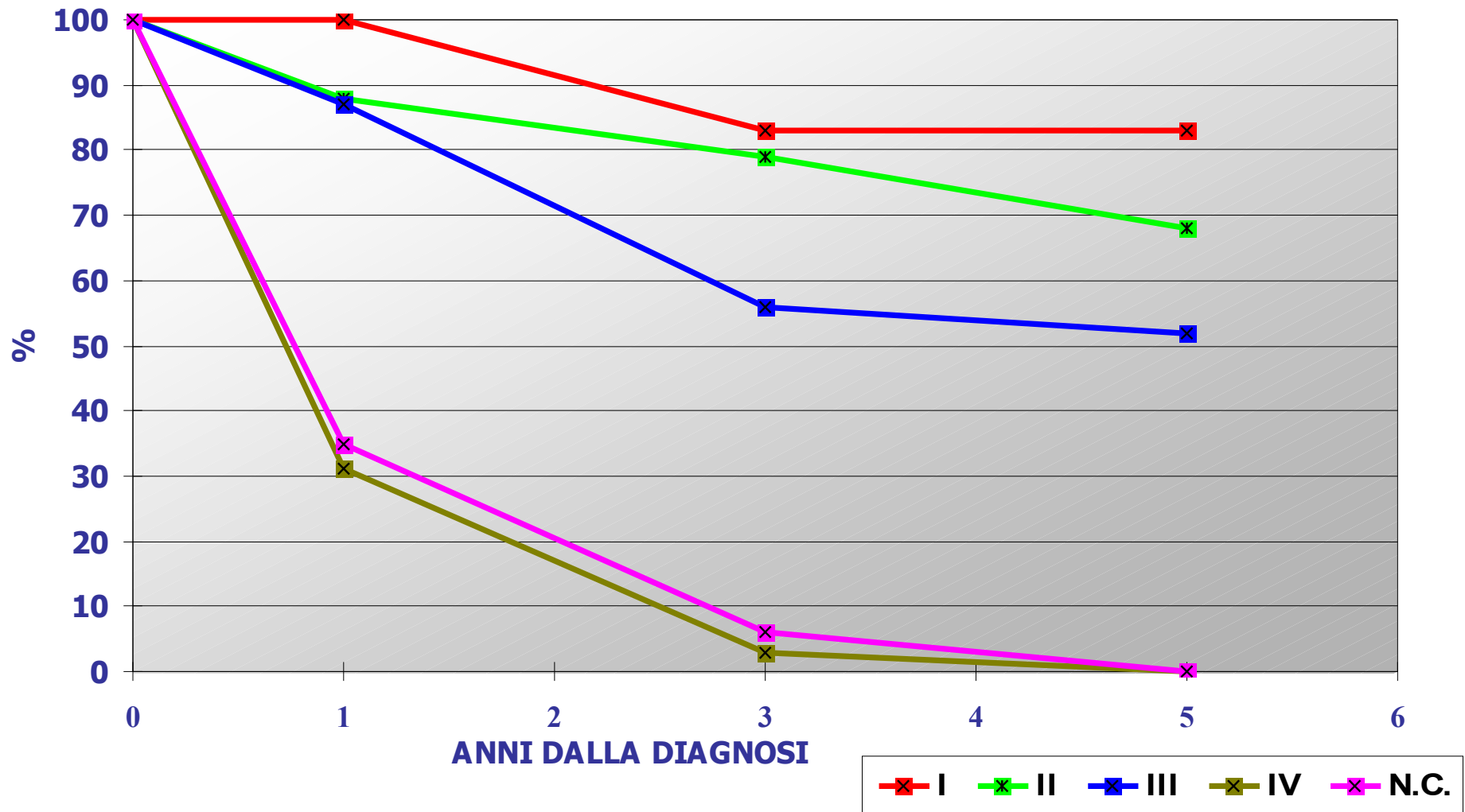
Possibile via alternativa alla sequenza adenoma-carcinoma;

Pochi dati prevalenza/incidenza

Collaborazione Università Padova e Università Bristol per valutazione immunoistochimica e biologia molecolare dei polipi serrati



SOPRAVVIVENZA PER STADIO ALLA DIAGNOSI



Modificato da Ponz de Leon et al., Cancer, 1992;69(3): 626-35

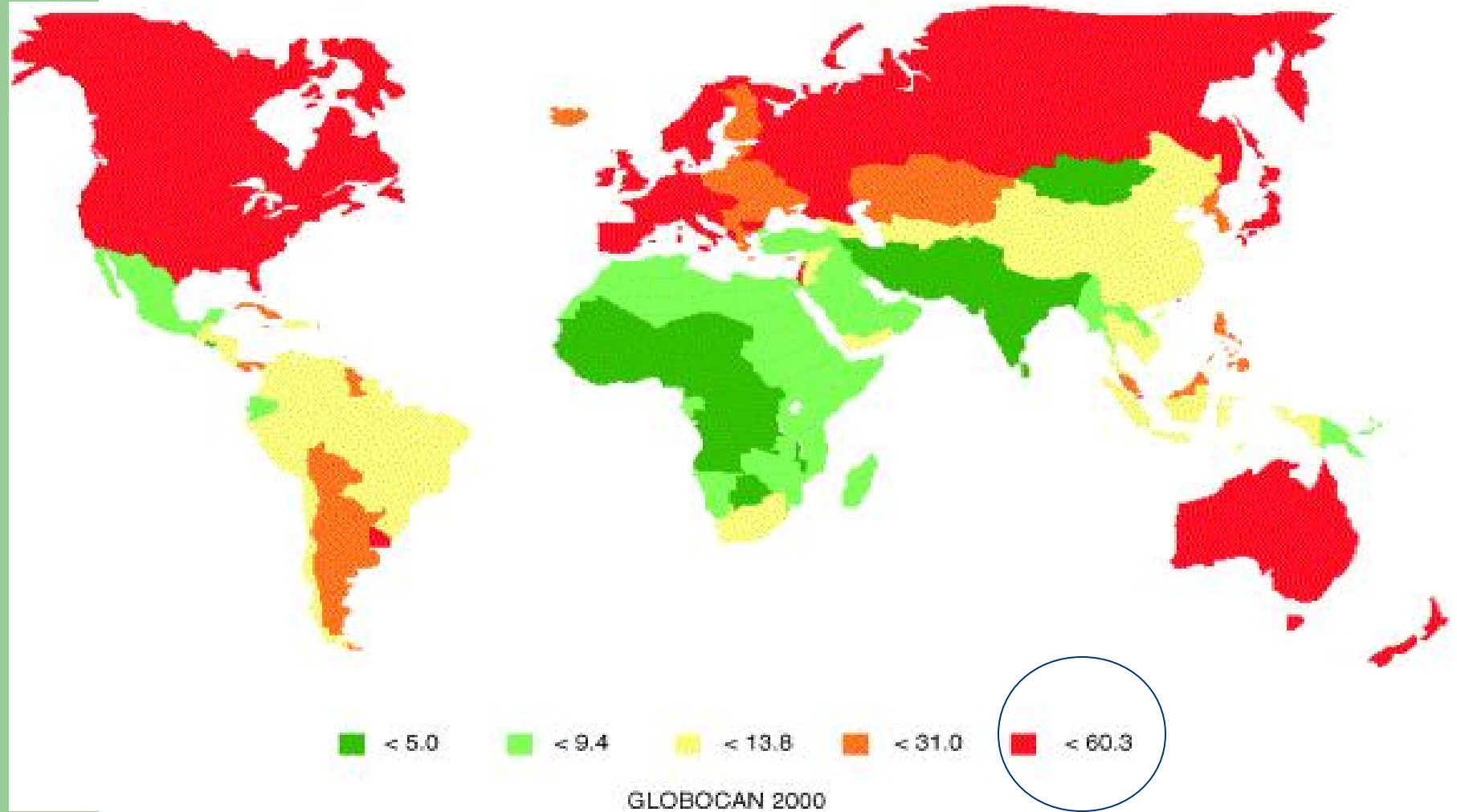
Tumori del colon-retto

- 4/100.000: < 50 anni
- 100/100.000 tra 50-69 anni
- 300/100.000 > 70 anni
- seconda causa di morte per tumore negli USA ed in Europa

CCR anno 2000 Italia

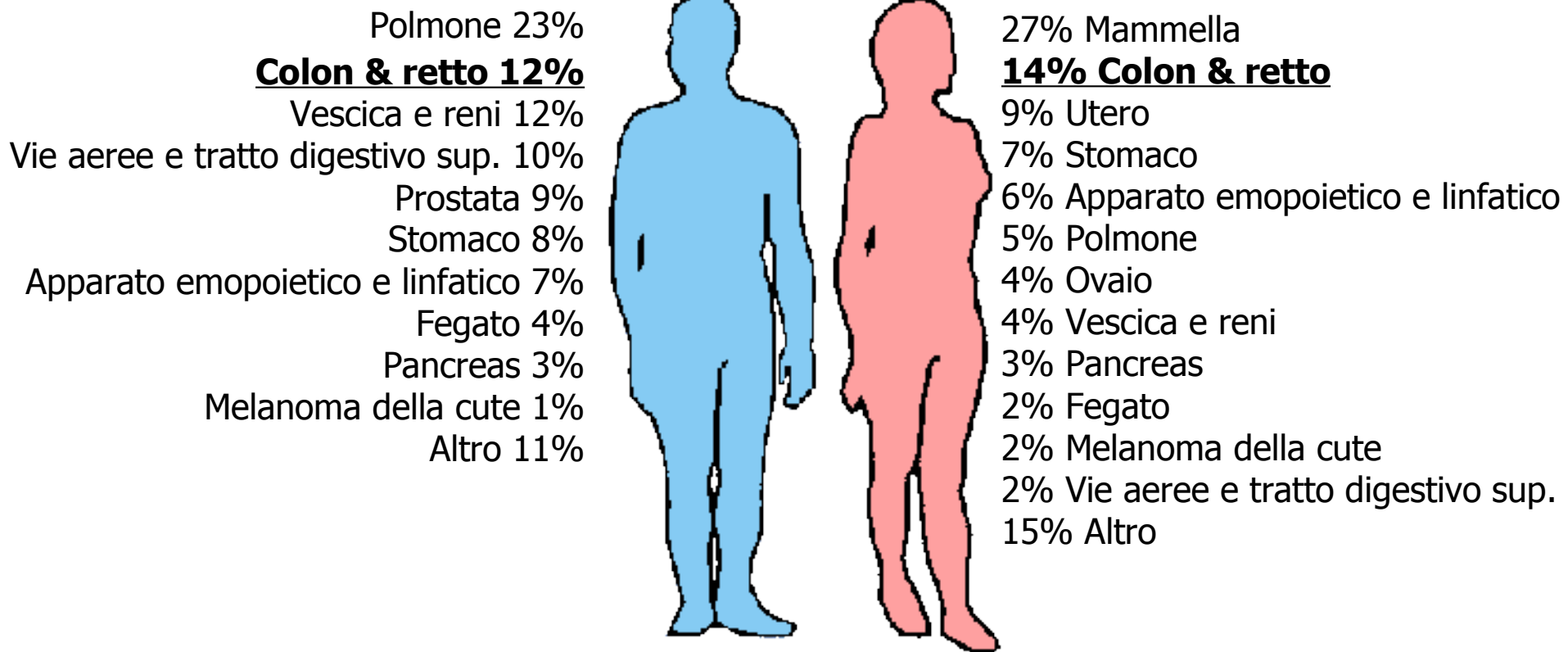
- 35.000 nuovi casi
- Seconda causa di morte per cancro
- 26-53 casi ogni 100.000 abitanti
- > 19.000 decessi

Incidenza mondiale del cancro coloretta



Percentuale di incidenza stimata di cancro in base alla sede ed al sesso in Italia

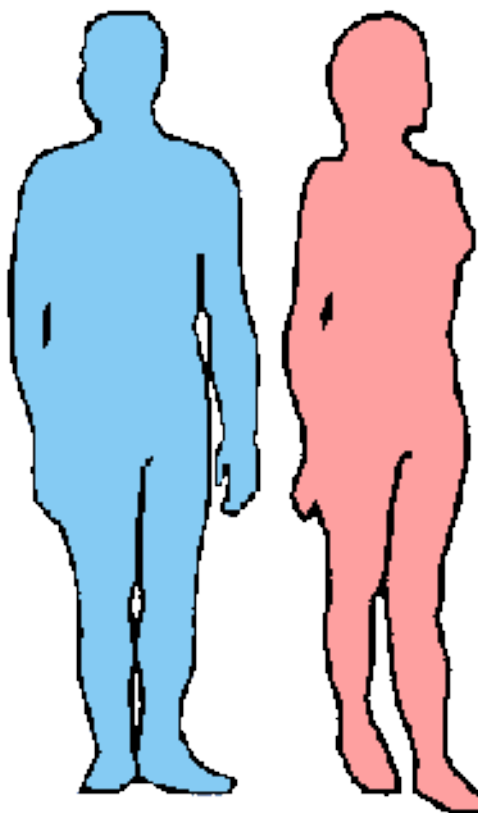
ai go



Percentuale di mortalità per cancro in base alla sede ed al sesso in Italia

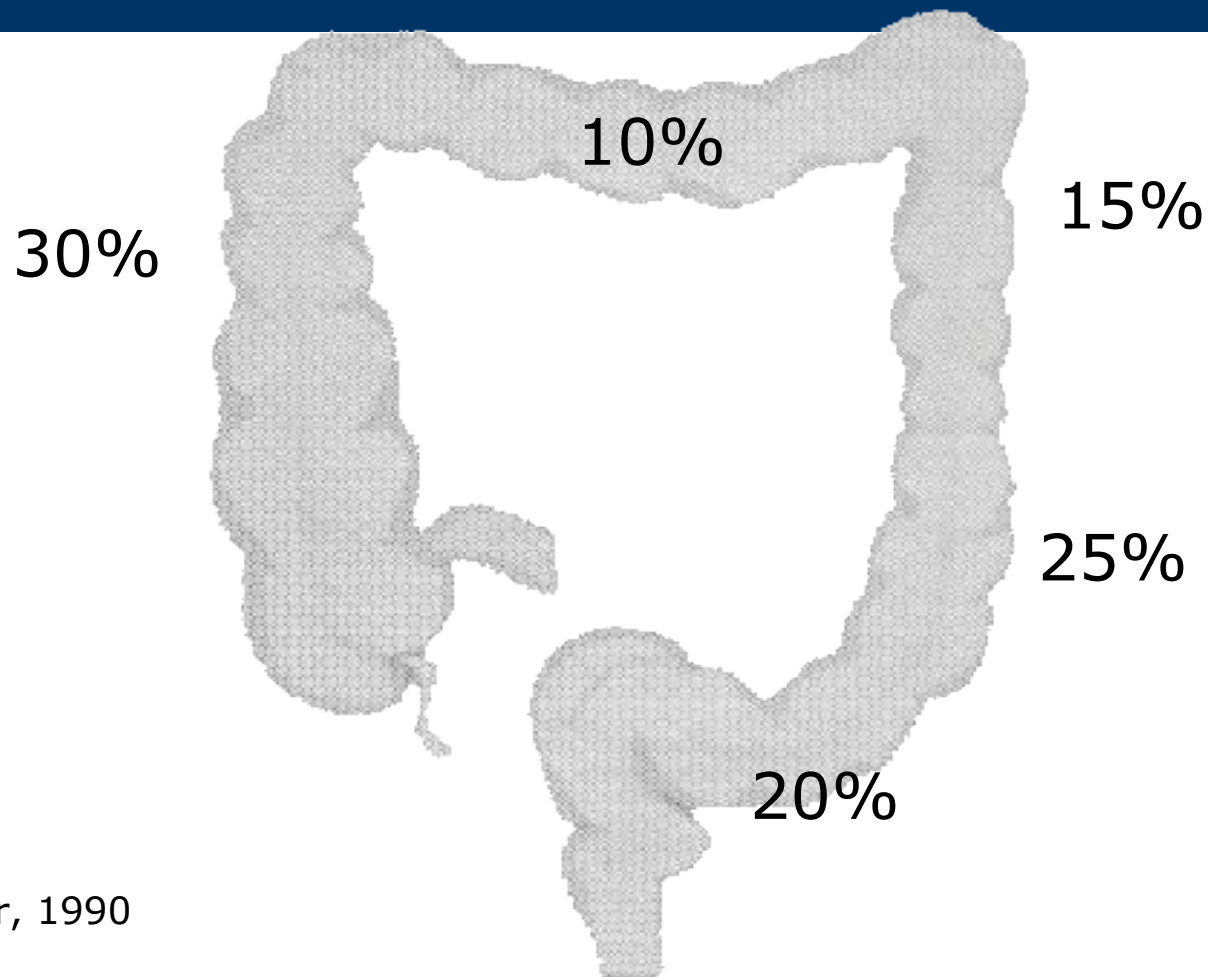
ai go

Polmone 30%
Colon & retto 10%
Stomaco 10%
Prostata 7%
Vescica e rene 7%
Fegato 7%
Vie aeree e tratto digestivo sup. 6%
Apparato emopoietico e linfatico 6%
Pancreas 4%
Melanoma della cute 1%
Altro 10%



18% Mammella
15% Colon & retto
10% Stomaco
7% Polmone
7% Apparato emopoietico e linfatico
6% Utero
6% Fegato
5% Pancreas
4% Ovaio
4% Vescica e reni
2% Vie aeree e tratto digestivo sup.
1% Melanoma della cute
15% Altro

Distribuzione del carcinoma colorettaale in base alla sede



CHEMIOPREVENZIONE

EVIDENZA	DEBOLE  FORTE					
	STUDI OSSERVAZIONALI			STUDI CLINICI RANDOMIZZATI		
AGENTE	Studi animali	Caso controllo	Studi di coorte	Proliferazione mucosa	Pazienti con poliposi	Adenoma sporadico
Acido acetilsalicilico FANS	↑	↑	↑		↑	∞
Inibitori della COX-2	↑			↑	↑	∞
Vitamine A, C, E	↑	↑	↑	↑	→	→
Calcio	↑	↑	↑			↑
Fibre	↑	↑	↑	↑	→	↓
Selenio	↑	↑	→			
Olio di pesce		↑			↑	

↑ Effetto
positivo

↓ Effetto
negativo

→ Risultati
equivoci

∞ Studi in corso

Pallone F, 2006

Fattori di rischio generali di CCR

Fattori dietetici e geografici

Età

Fattori genetici

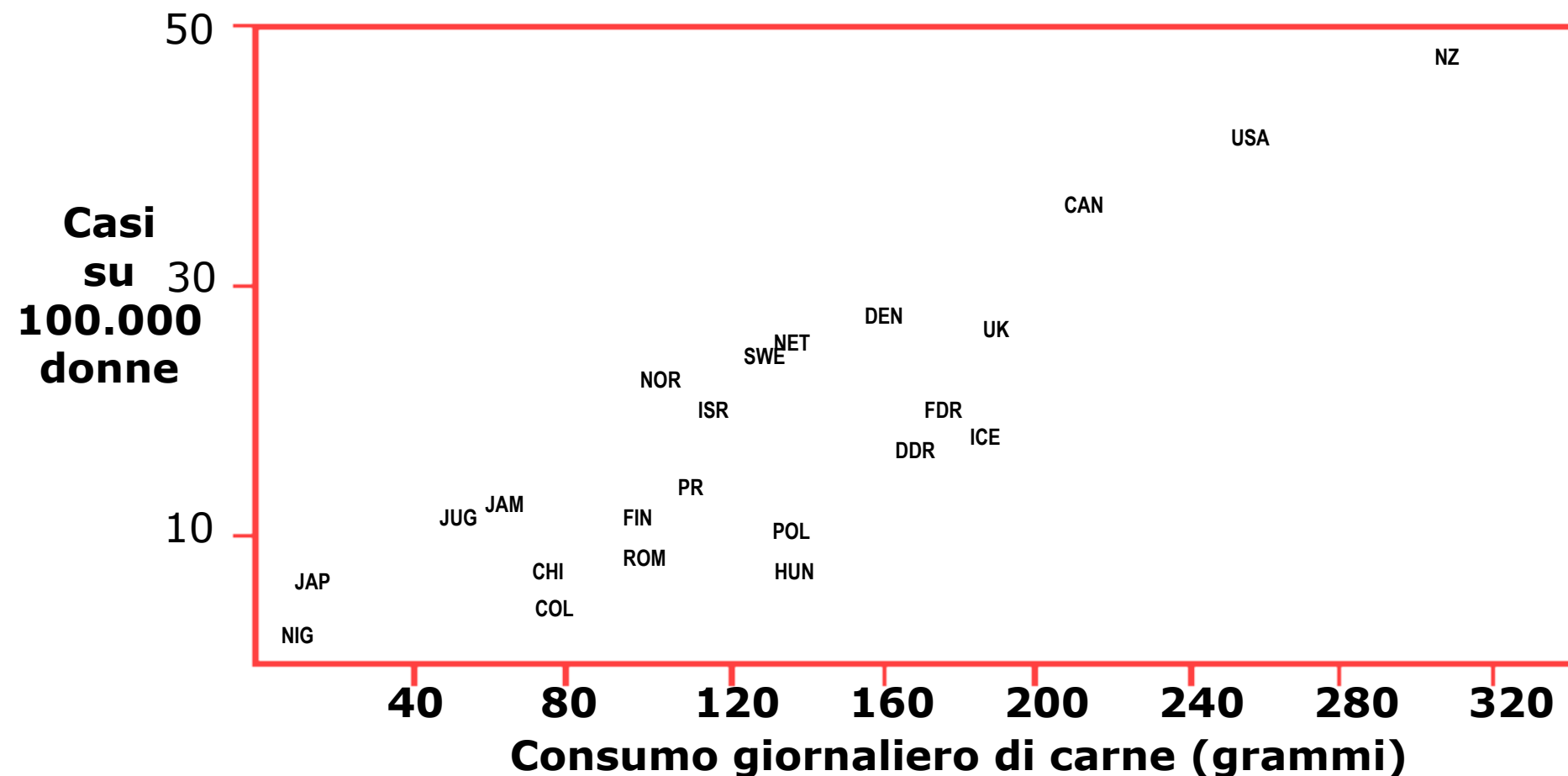
Coliti croniche

ADENOMA

Pregressa neoplasia coloretale

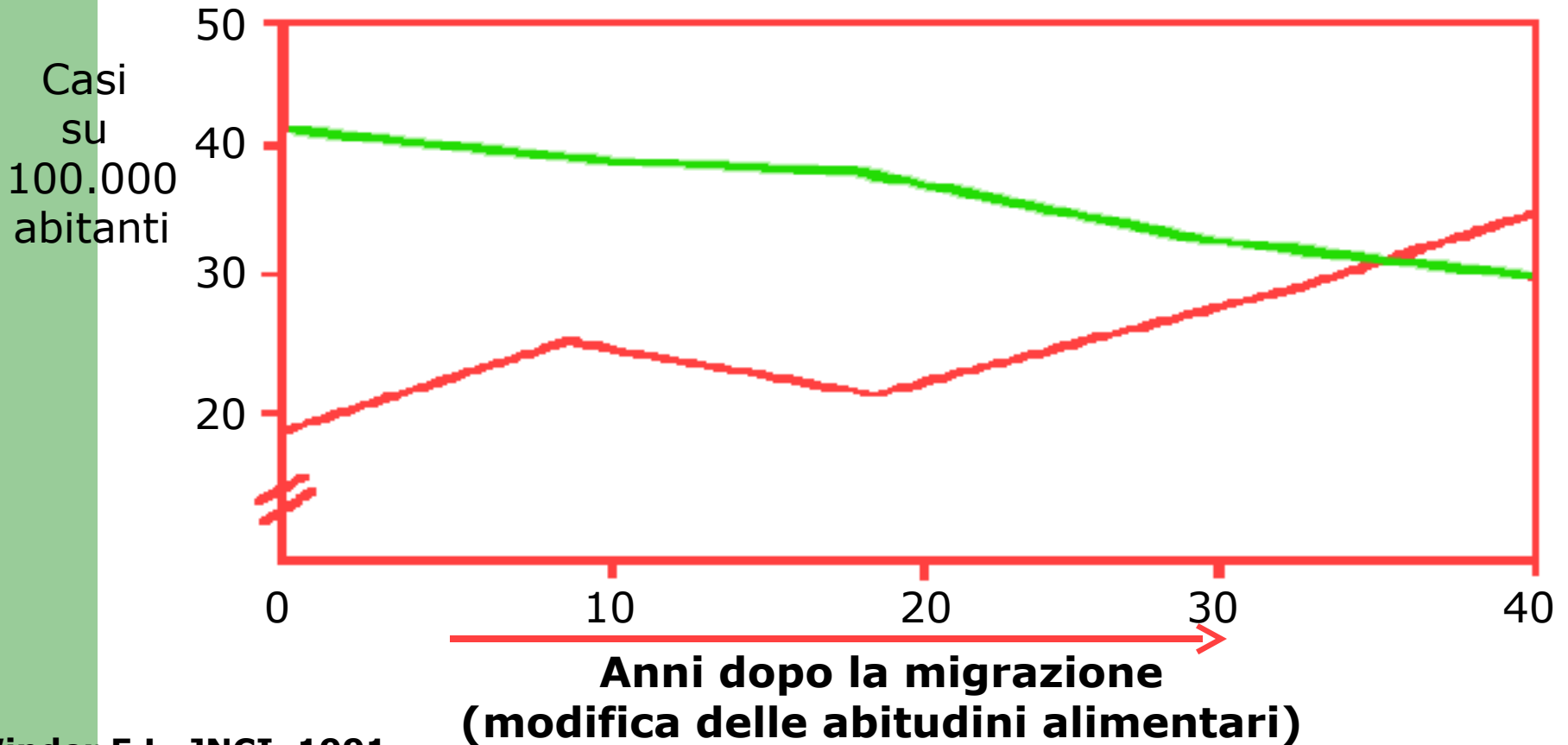
Fattori dietetici:

Incidenza del cancro del colon e consumo di carne



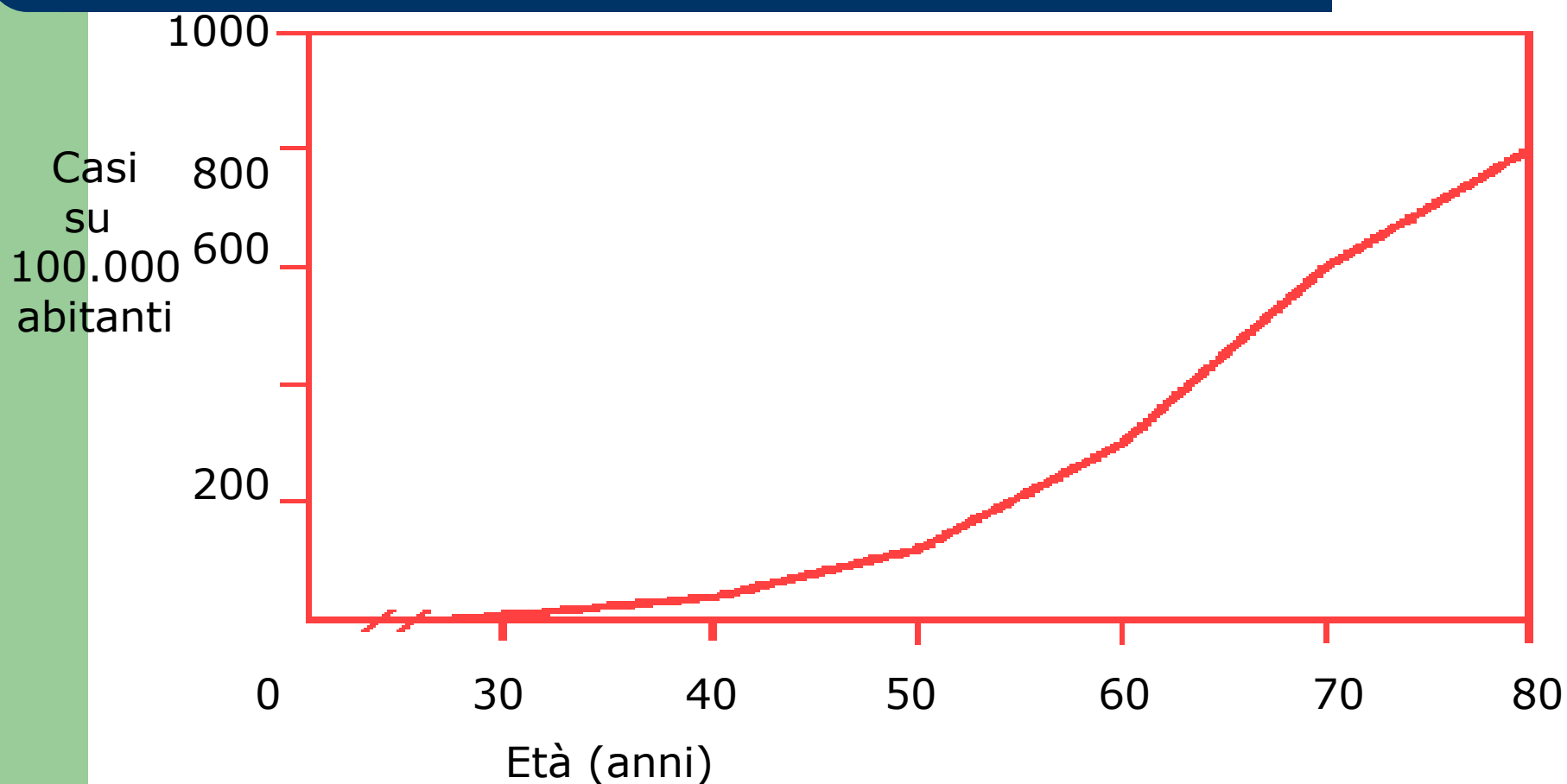
Fattori dietetici:

CCR negli emigranti Giapponesi

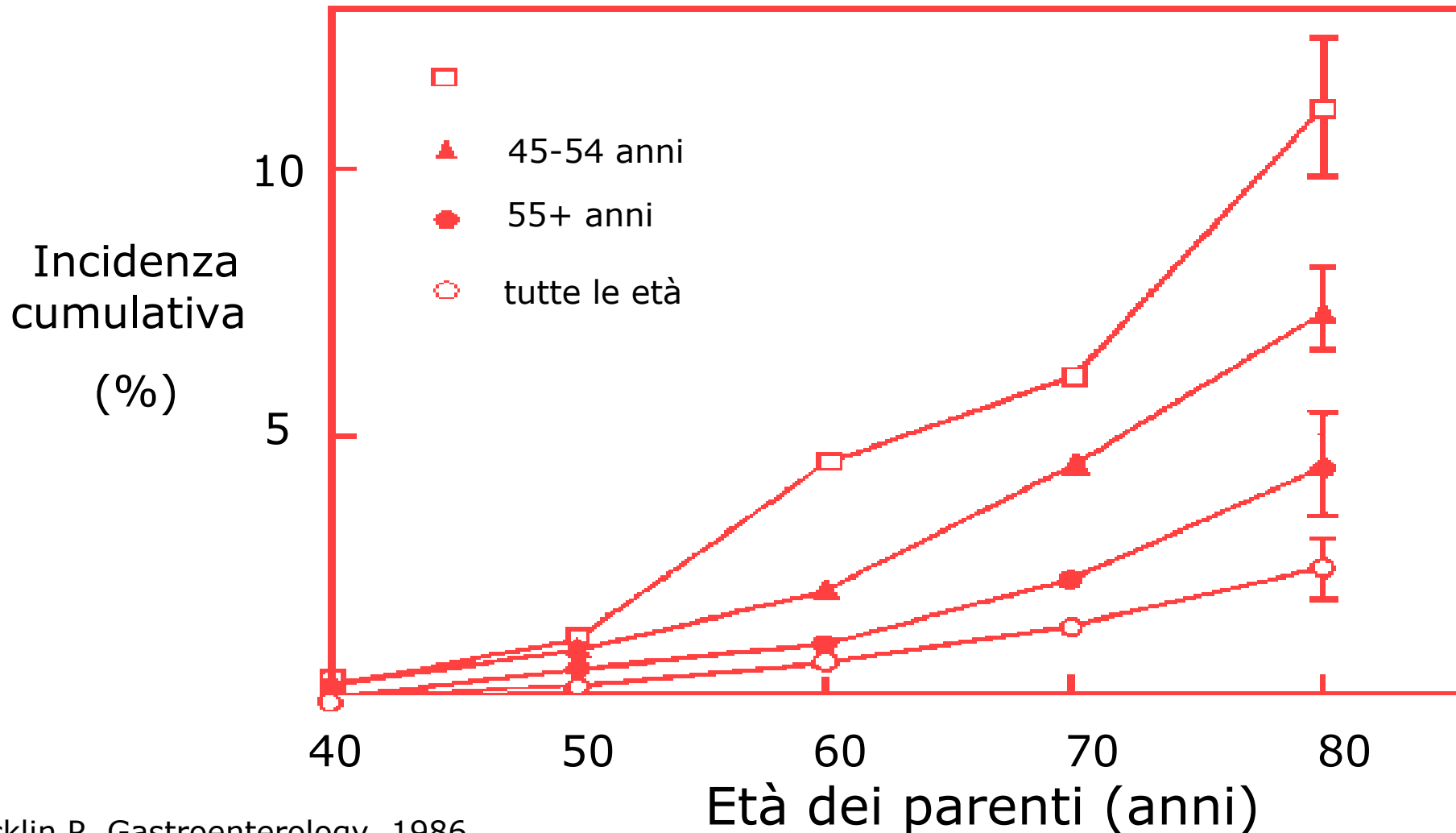


ETA':

Distribuzione del cancro coloretta in base all'età



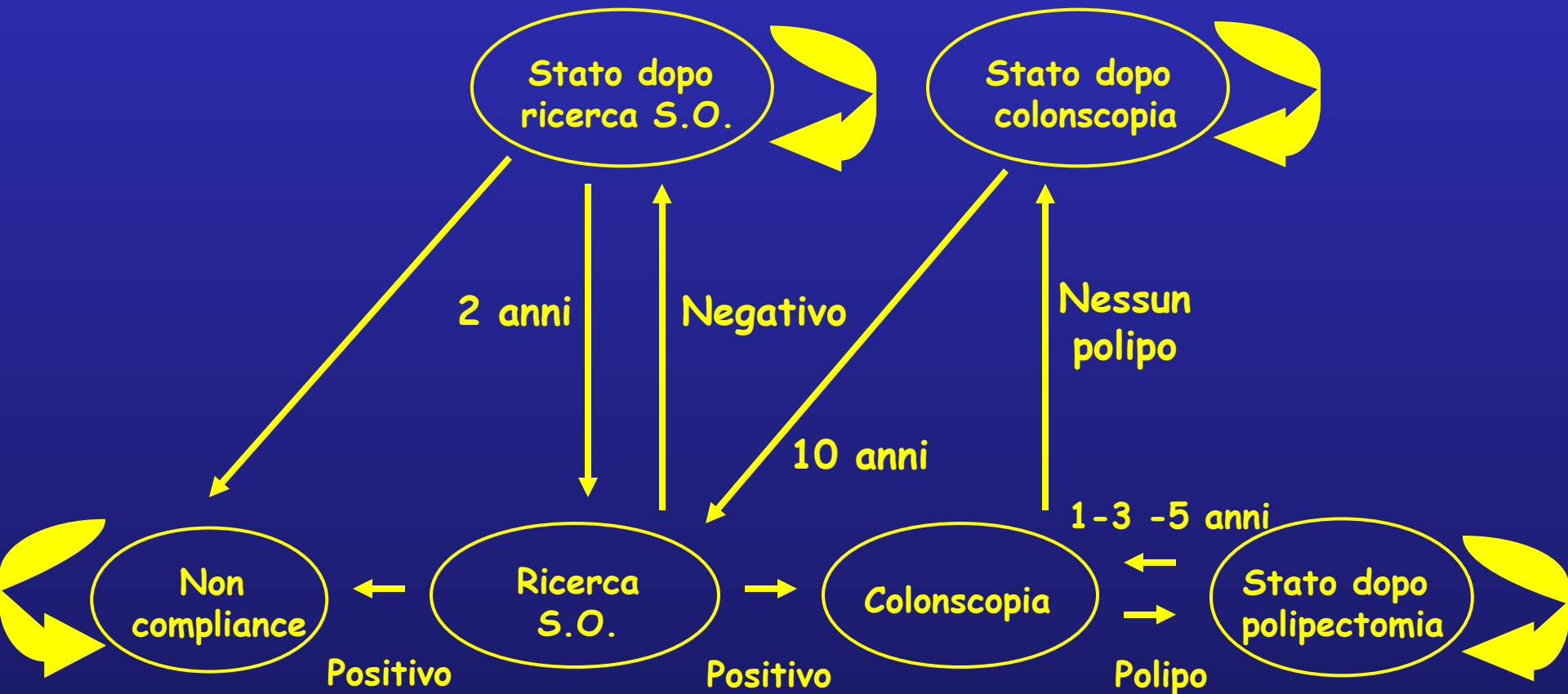
Fattori genetici: Incidenza cumulativa del CCR nei parenti dei pazienti con CCR



Familiarità e CCR

- un parente di I grado → rischio x 2-3
- due parenti di I grado → rischio x 3-6
- dx < 50 anni → rischio x 3-6
- II o III grado → rischio x 1.5
- adenomi/I grado → rischio x 2

Albero decisionale nello screening del CCR mediante sangue occulto fecale



PROGETTO SORVEGLIANZA COLONSCOPIA Familiari I° grado

Ogni nuovo caso di CCR (= Probando)

Si fa la ricostruzione dell'albero genealogico dei parenti di I° grado (genitori, fratelli, sorelle e figli)

2 o più familiari di I° grado affetti o
1 familiare di I° grado affetto con età < 60 anni

La famiglia viene definita a rischio aumentato per CCR

&

Se il Probando dà il consenso ad informare i parenti

Si propone la Colonscopia ai parenti di I° grado

CRITERI DI INCLUSIONE DEI PARENTI

Colonscopia a partire dall'età di 40 anni o 10 anni prima rispetto all'età del parente più giovane affetto nella famiglia

CRITERI DI ESCLUSIONE DEI PARENTI

Colonscopia eseguita in tempo < di 5 anni o controindicazioni all'esame o impedimento al consenso informato

Un familiare di I° grado affetto con età > 60 anni

Screening come nei soggetti a rischio intermedio, ma con inizio all'età di 40 anni

Raccolta anamnestica: raccomandazioni

- La semplice domanda se un altro familiare è affetto da polipi o cancro coloretale ha un accuratezza elevata (80%) nell'identificare una familiarità

Church, Dis Colon Rectum, 2000

- Questionari o interviste accurate permettono di identificare quasi sempre una familiarità e, nell'ambito di questa, famiglie che soddisfano i Criteri di Amsterdam I e II

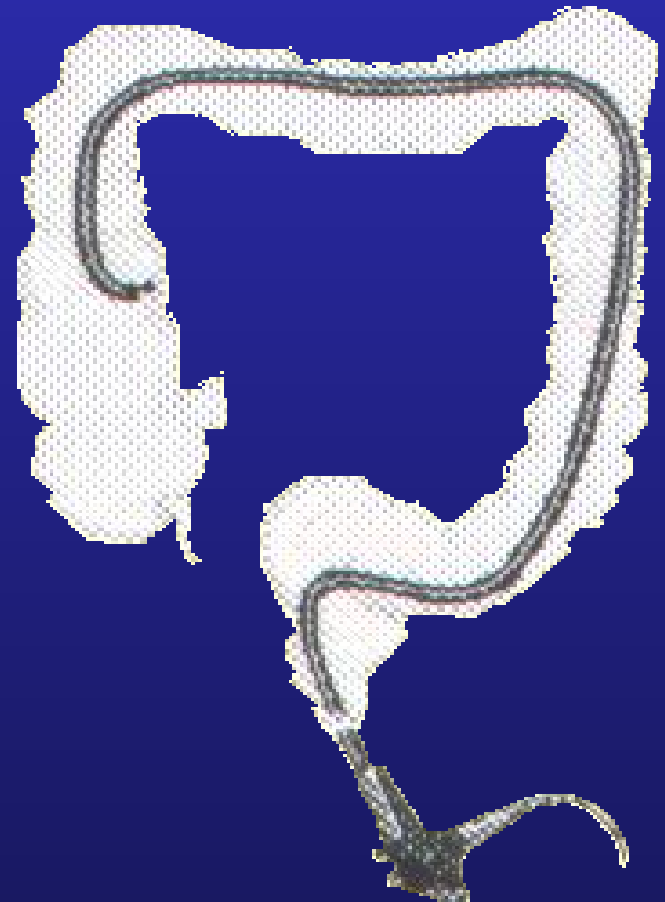
Ruo, Dis Colon Rectum, 2001



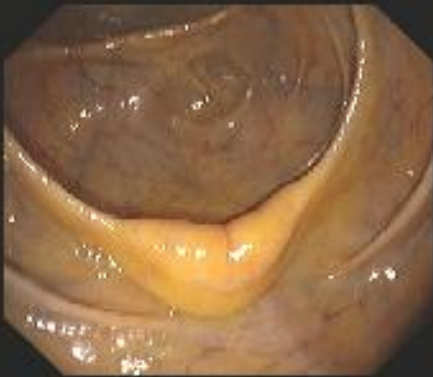
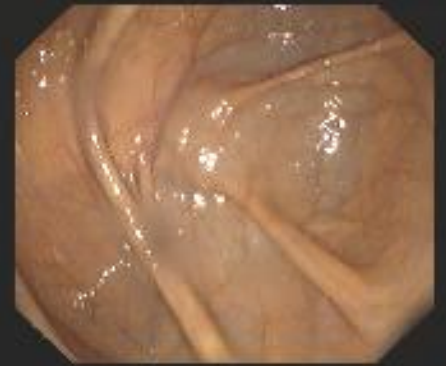
La colonscopia nel tempo dello screening

- Esplorazione completa di tutto il colon
- Preparazione con purganti
- Sedazione
- Eseguita da personale esperto e qualificato

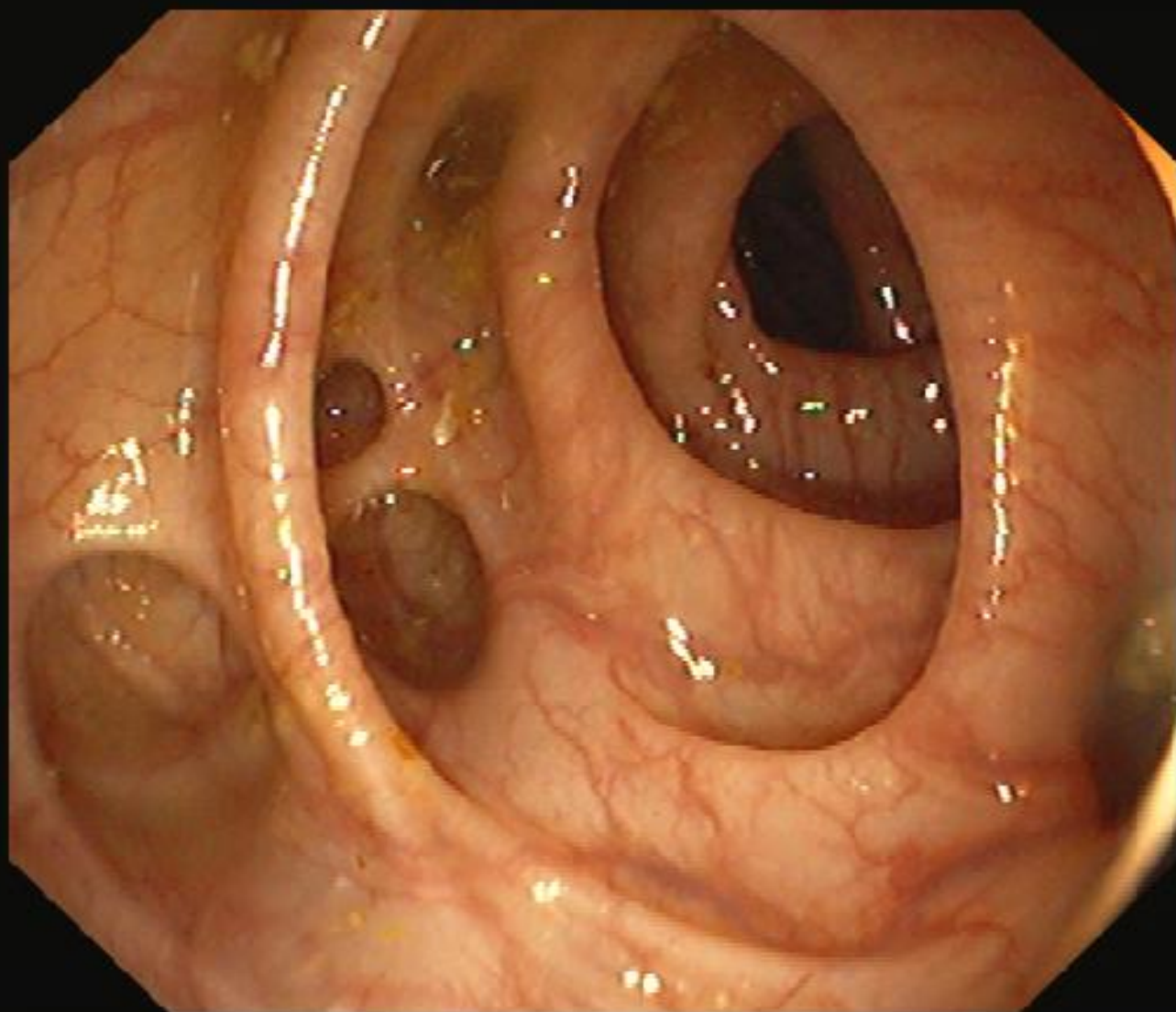
GOLD STANDARD PER LO STUDIO DEL COLON RETTO



La colonscopia nel tempo dello screening









La colonscopia nel tempo dello screening

Vantaggi

- Sensibilità e specificità elevate
- Esame unico per diagnosi e terapia
- Previene > 80% delle neoplasie (stima)
- Protegge per dieci anni
- Riduce l'incidenza di cancro coloretale nel 77% in pazienti con polipi adenomatosi



La colonscopia nel tempo dello screening

Complicanze

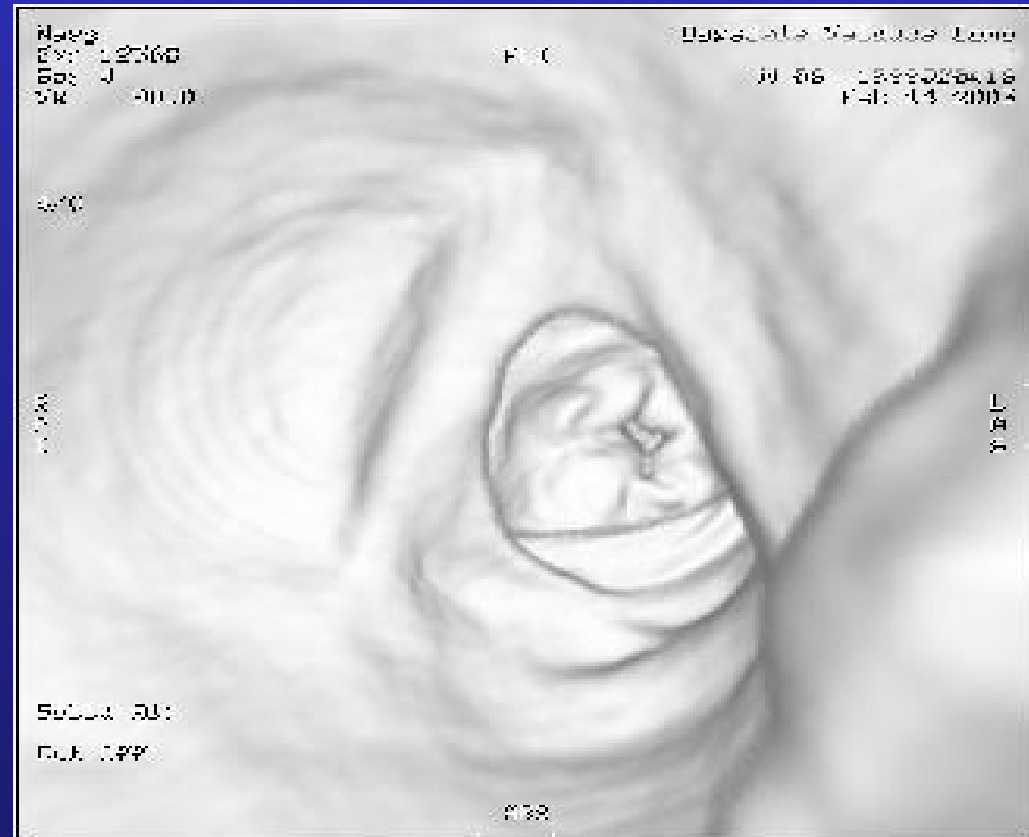
- Complicanze maggiori (sanguinamento, ictus, gangrena di Fournier, infarto miocardico, tromboflebite): 0.3%¹
- Perforazione: 0.05%²
- Sanguinamento: 0.15%²

¹Lieberman D., NEJM 2000

²Imperiale T.F., NEJM 2000

COLONSCOPIA VIRTUALE

- Preparazione con lassativo e somministrazione di aria per via rettale
- TC spirale dell'addome
- Ricostruzione tridimensionale al computer dell'immagine del colon



COLONSCOPIA VIRTUALE

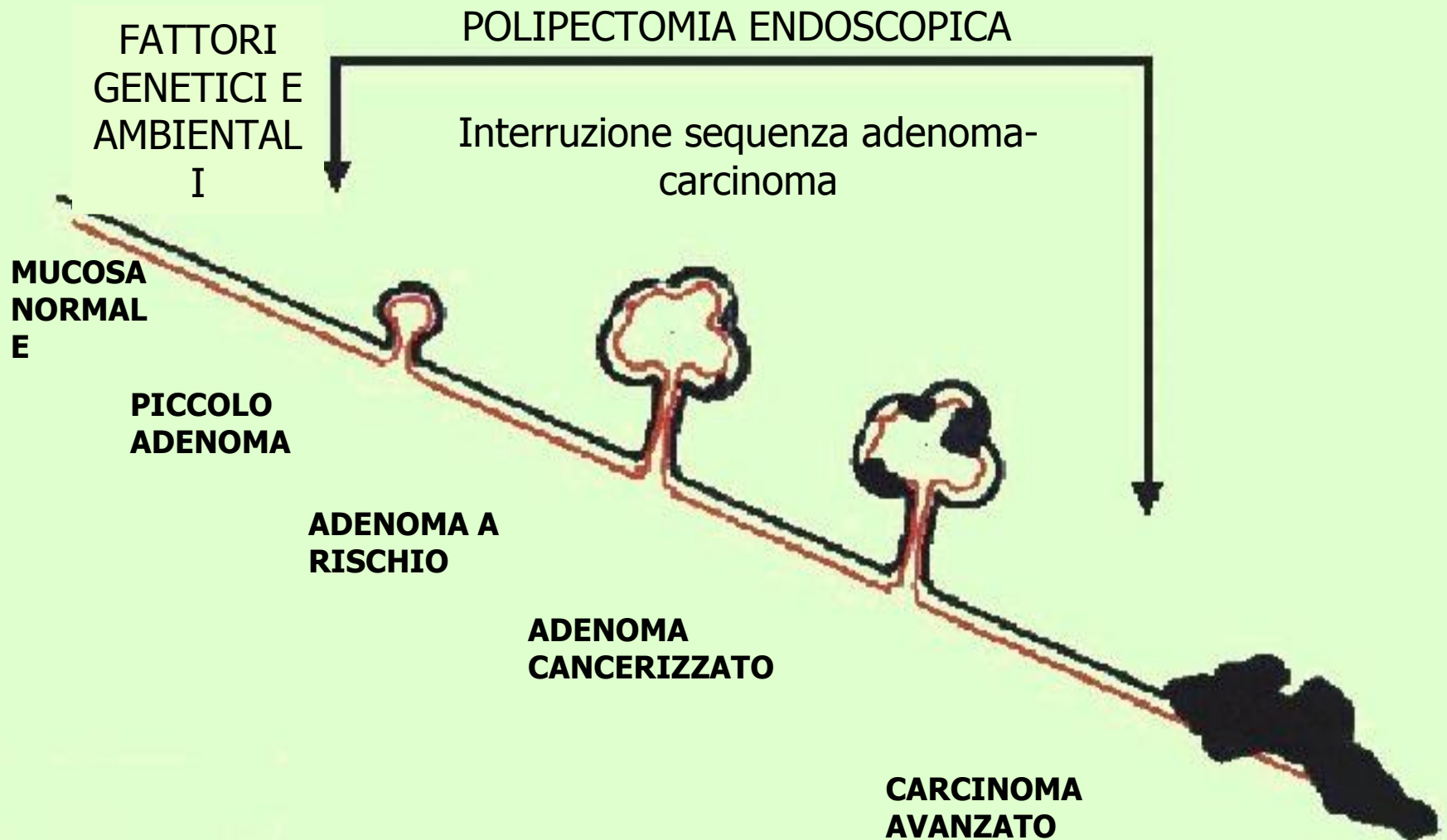
VANTAGGI

- Metodica scarsamente invasiva ben accettata
- Non richiede l'uso degli endoscopi

SVANTAGGI

- L'uso di Rx
- No biopsie, no polipectomie
- Difficoltà per lesioni < 1 cm.
- Falsi positivi

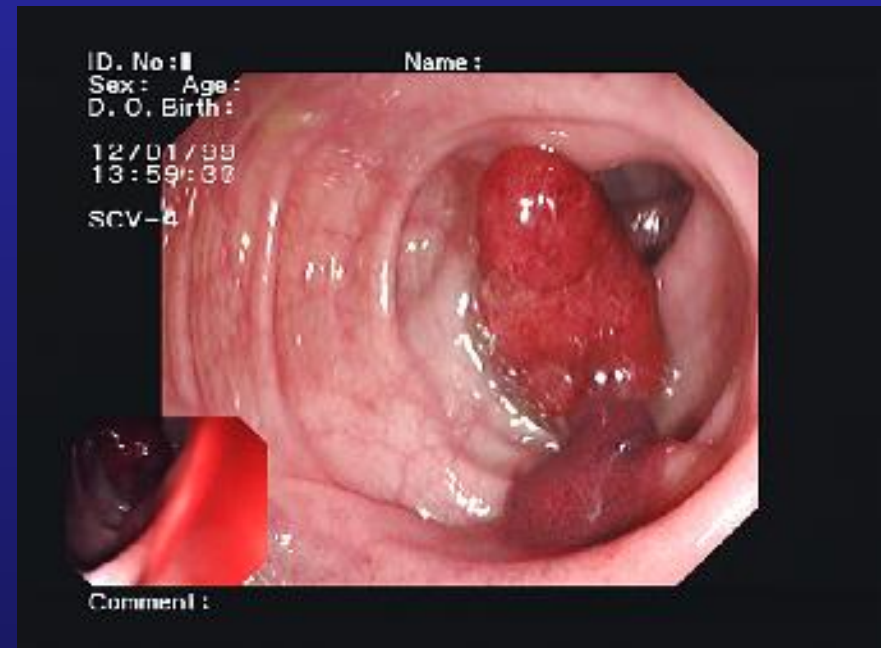
Storia naturale CCR: effetto della polipectomia endoscopica





Come si forma?

Da piccole formazioni benigne
chiamate polipi



Name :

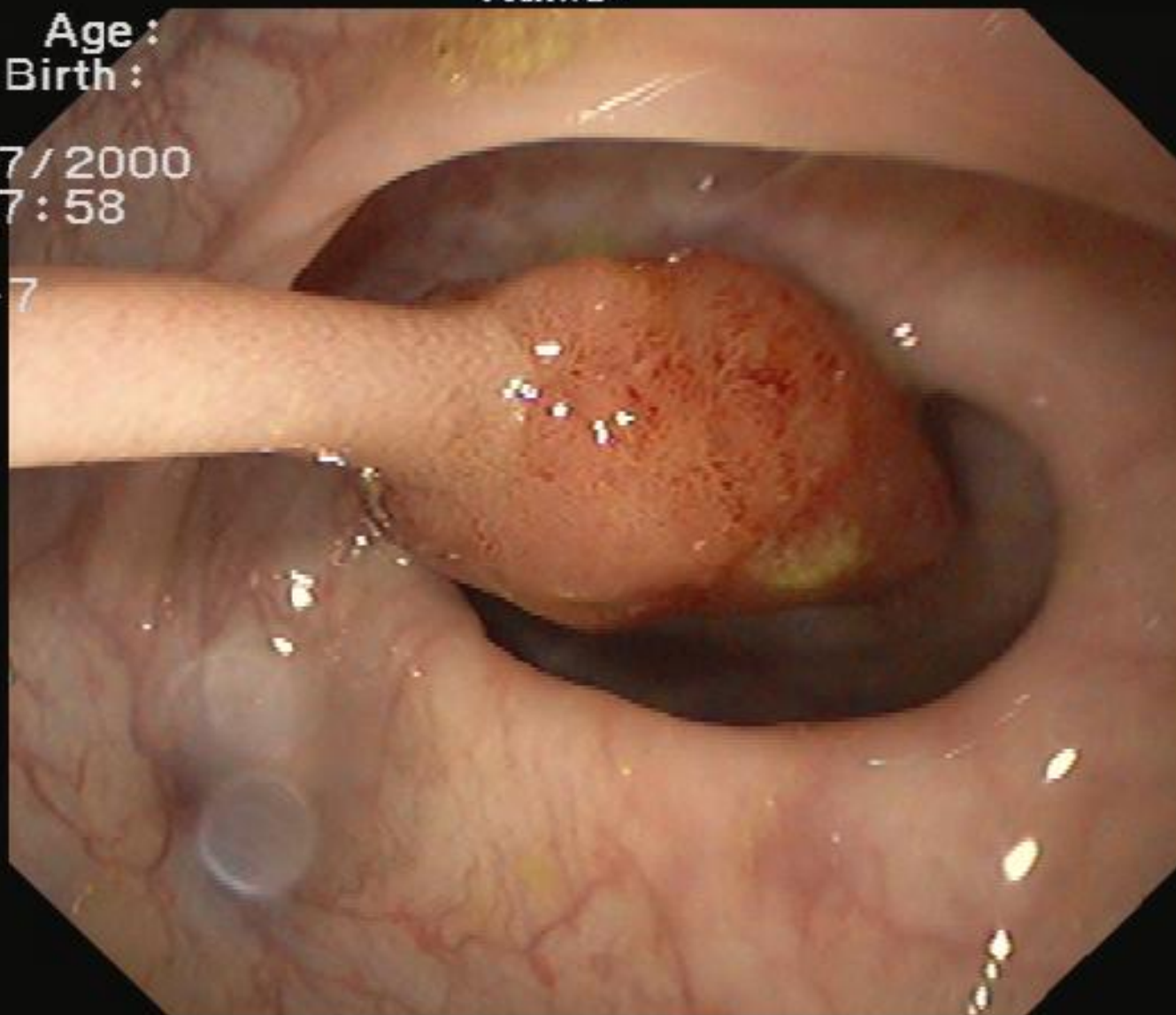
Sex : Age :

D. O. Birth :

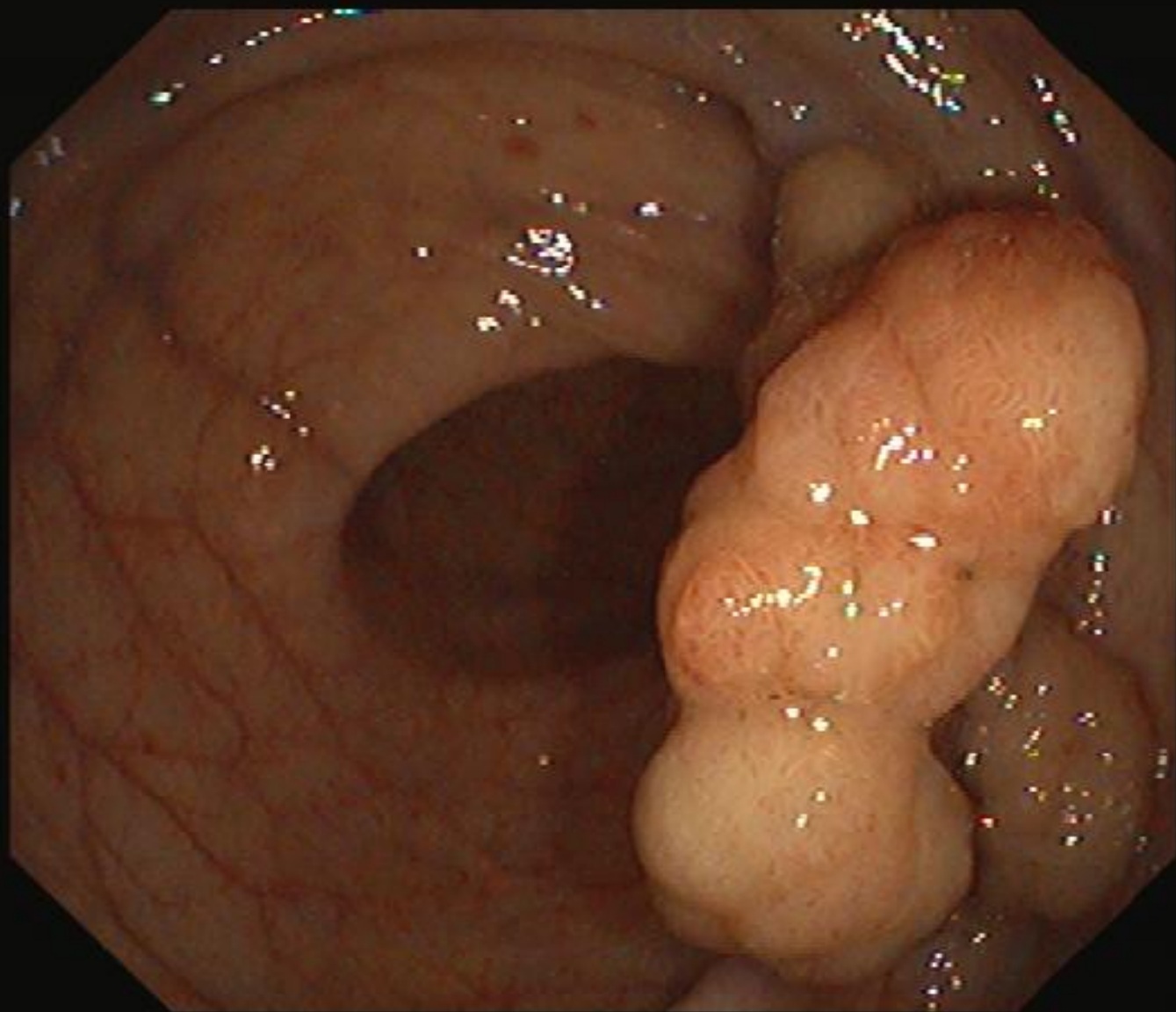
18/07/2000

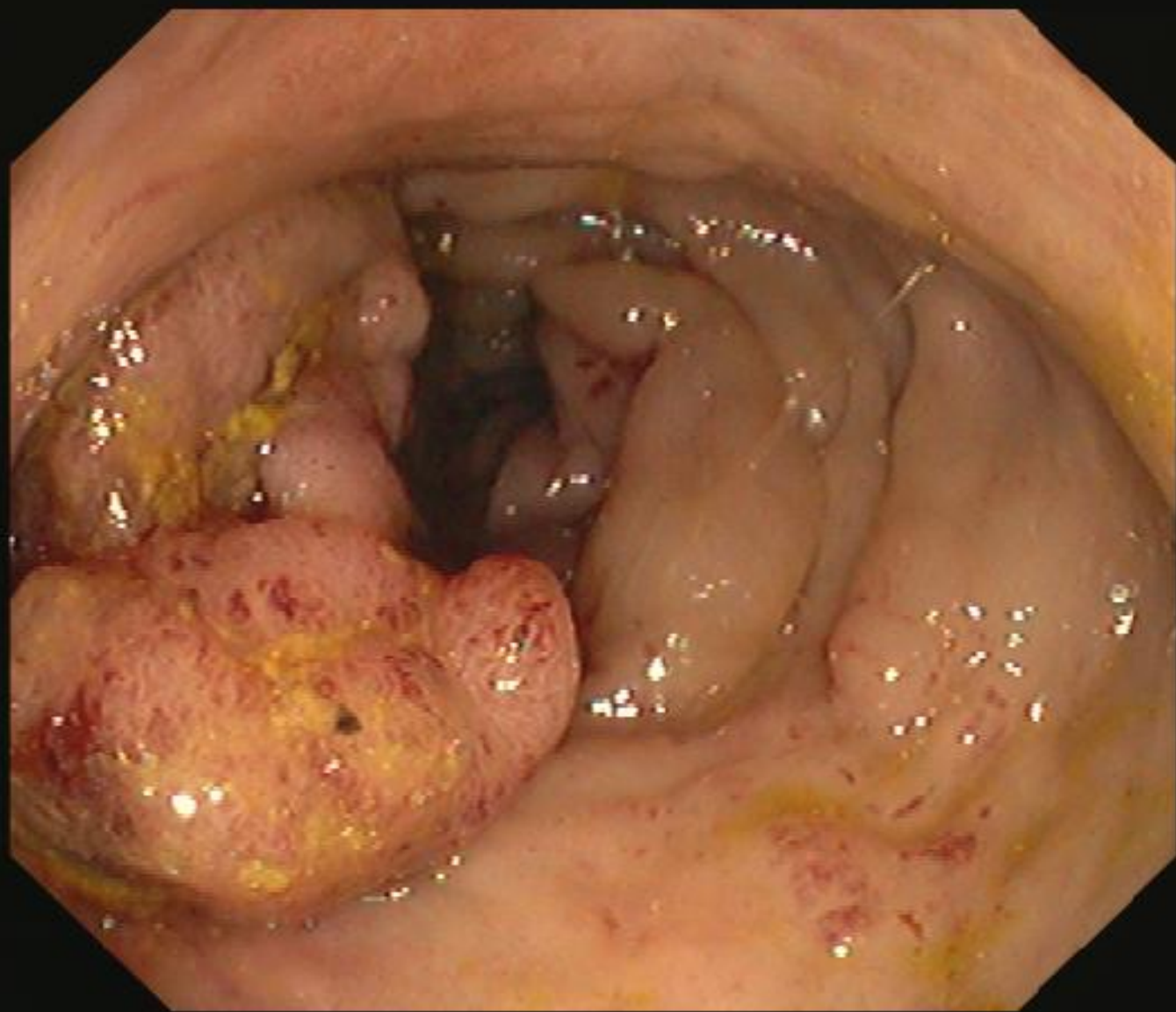
13:27:58

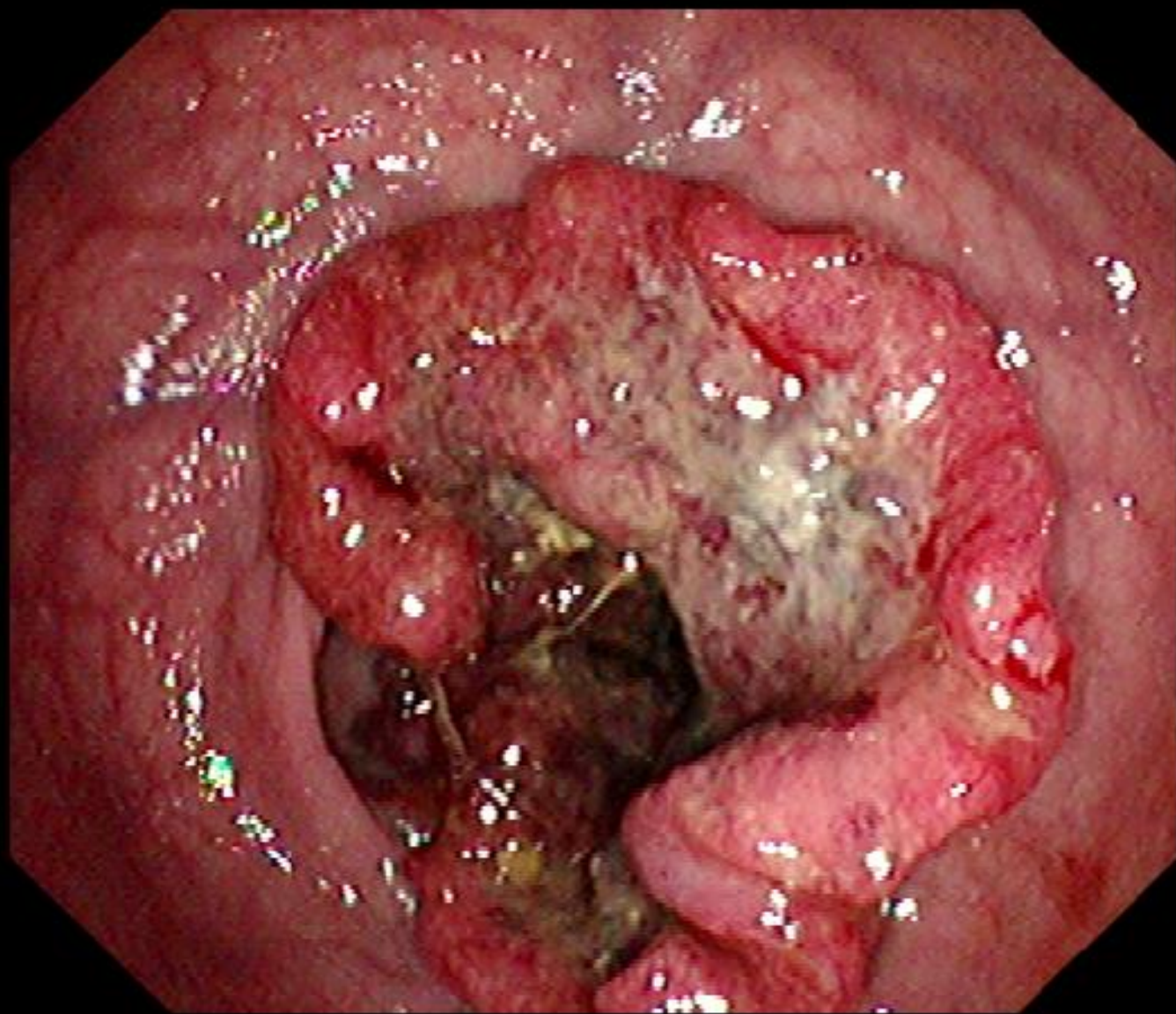
SCV-7



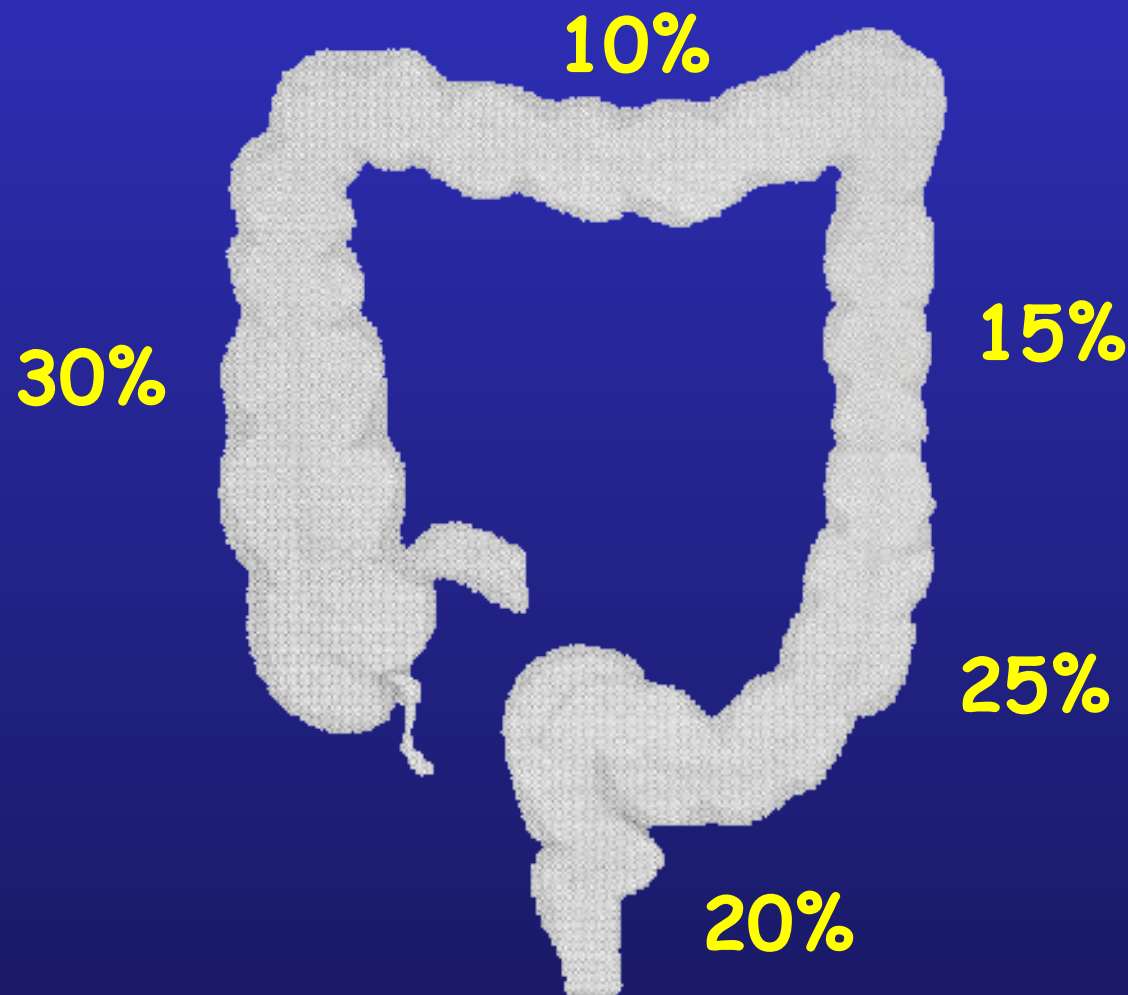
Comment :







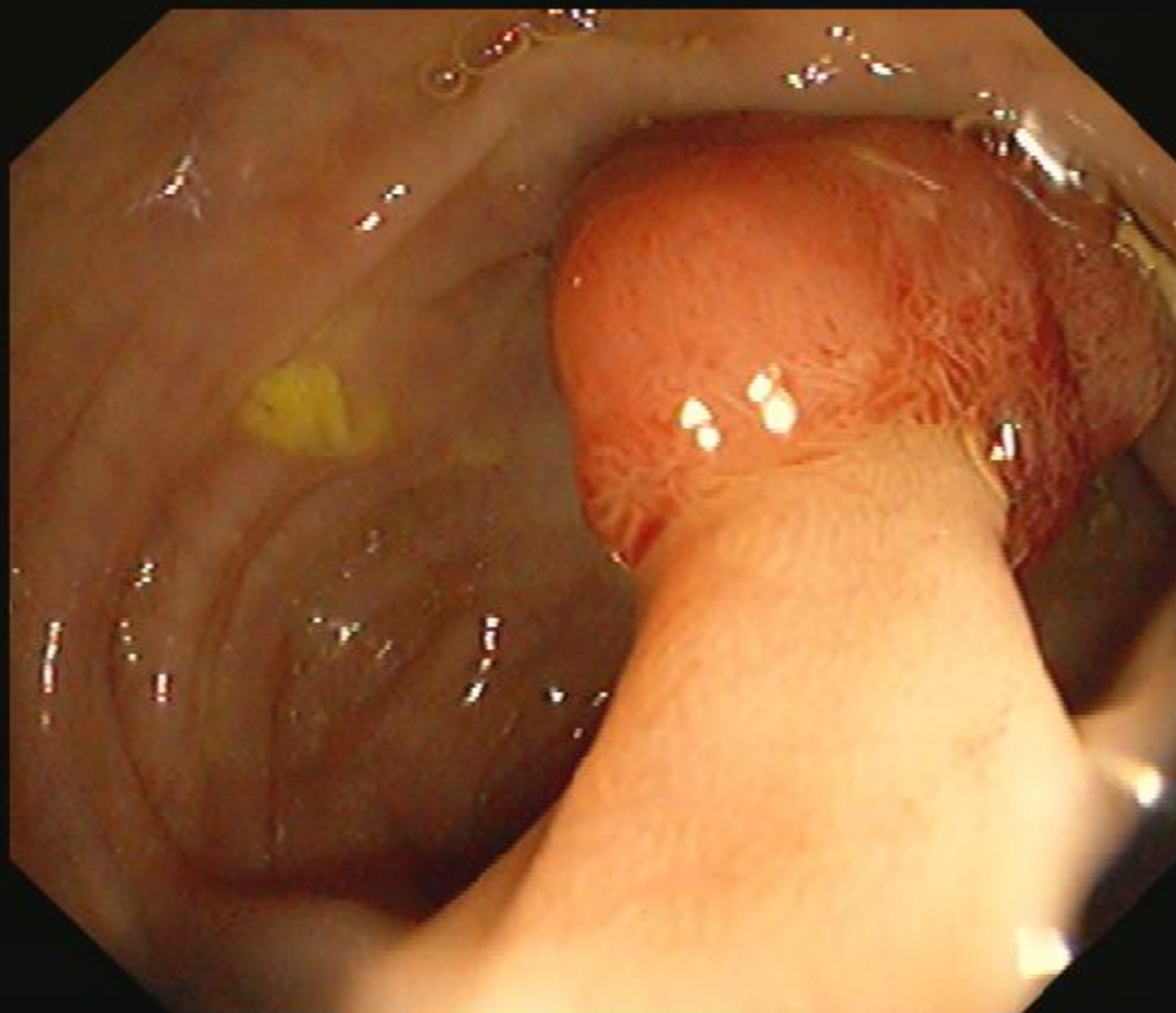
Distribuzione del carcinoma colorettaale in base alla sede

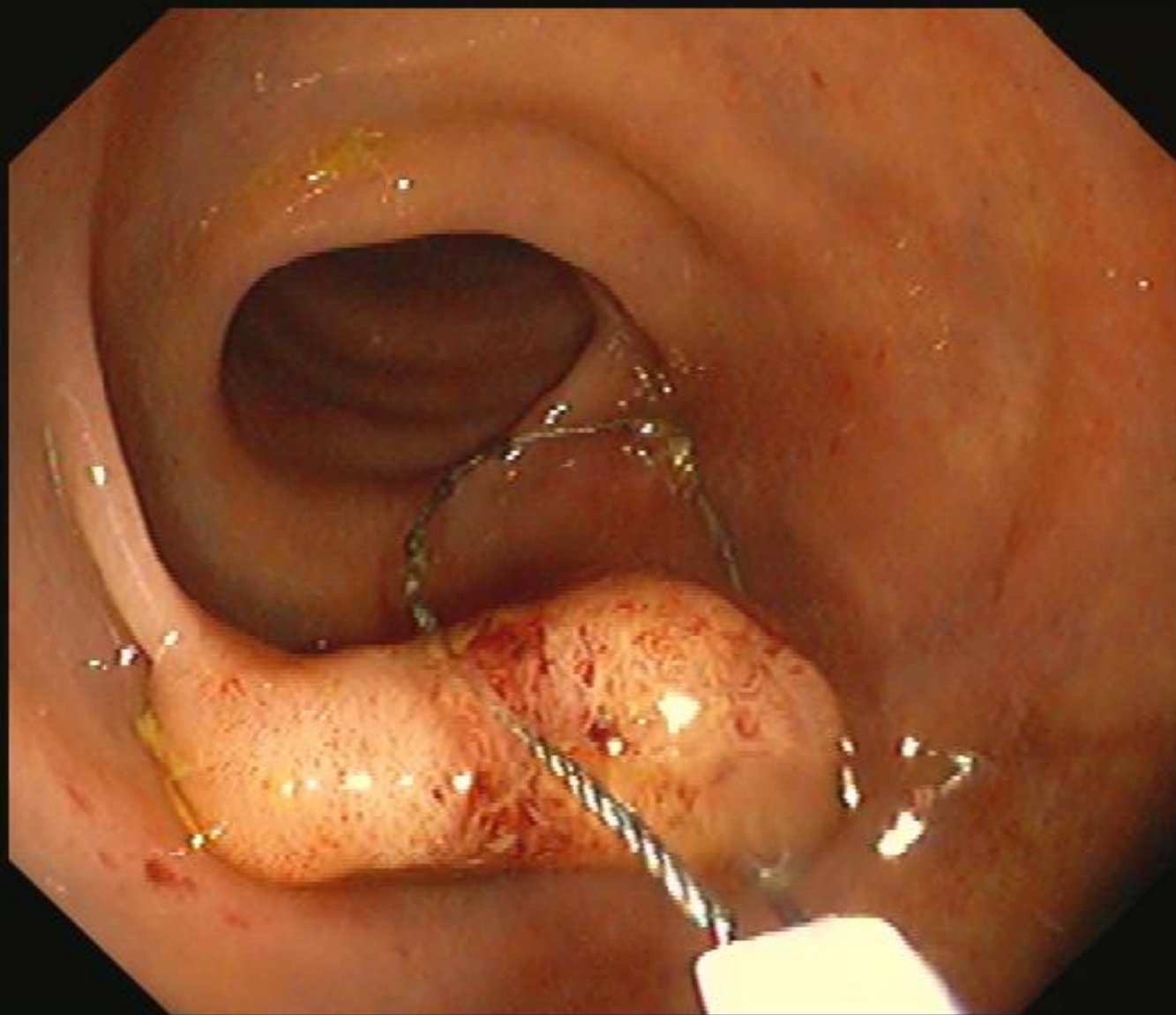


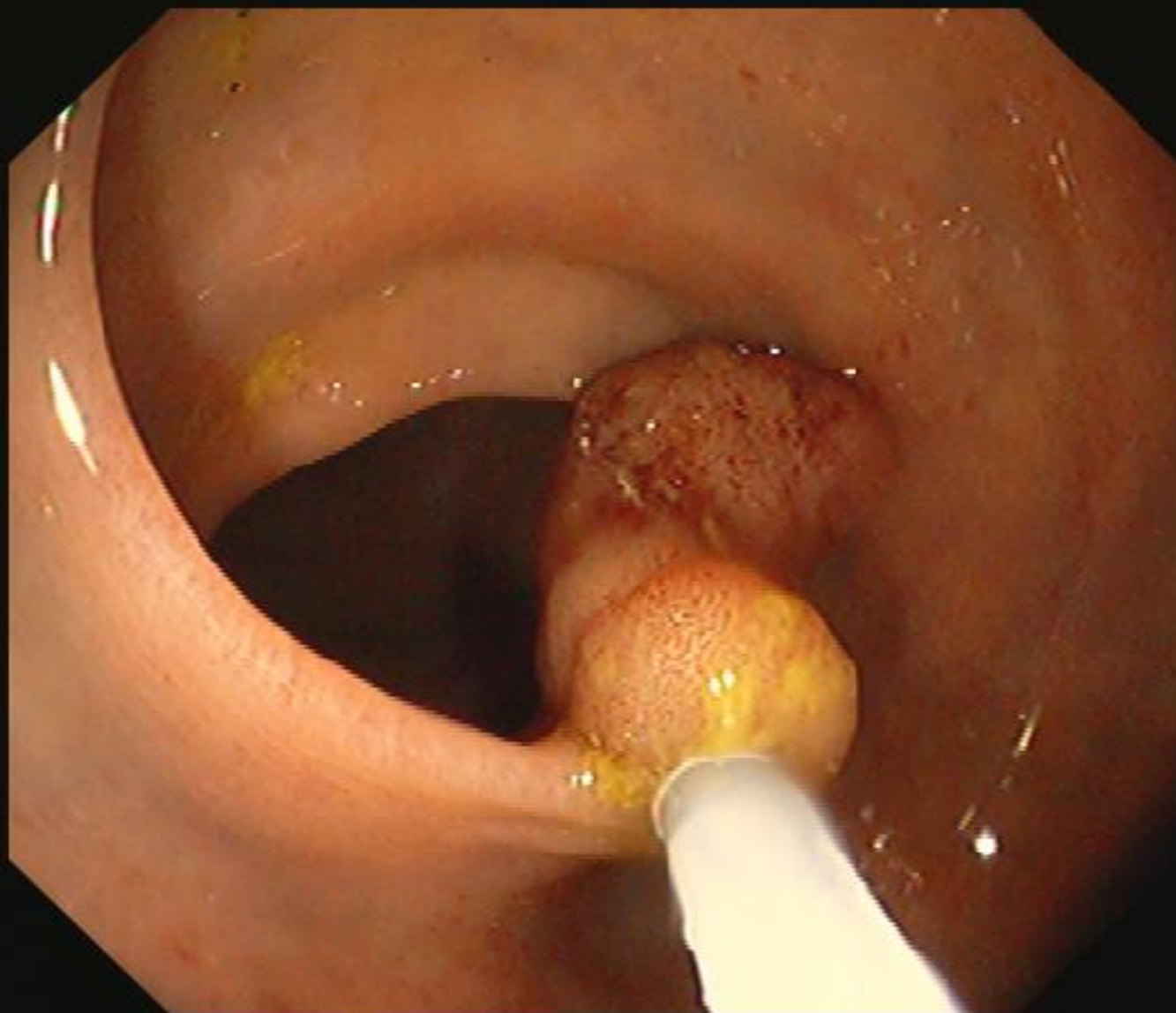


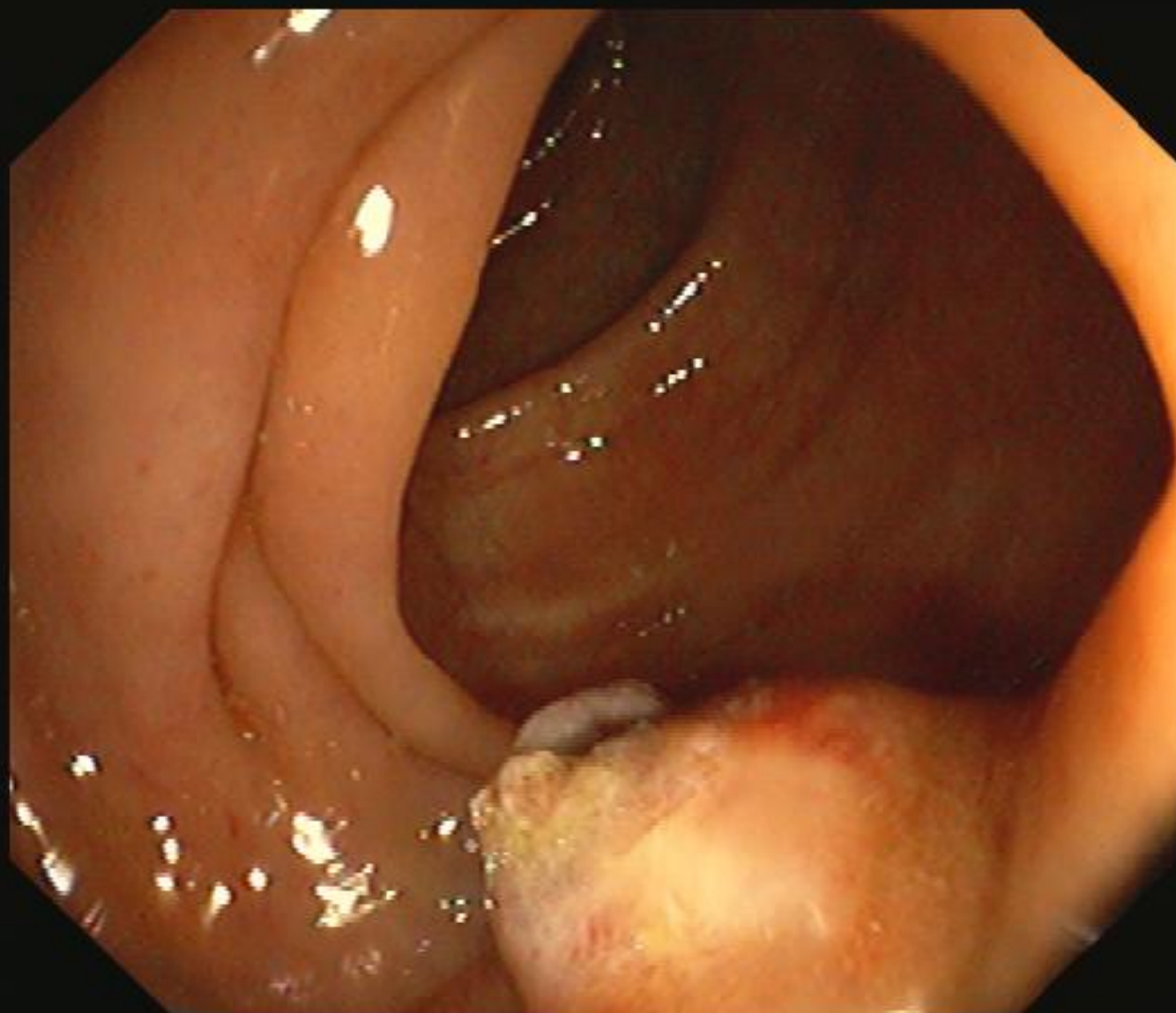
E' possibile asportare i polipi prima che si trasformino in cancro?

Il cancro del colon può essere prevenuto asportando i polipi, generalmente senza intervento chirurgico, ma con un intervento endoscopico ambulatoriale (polipectomia)















Zoom Endoscopy

(Magnifying Endoscopy)

Alcuni endoscopi ad “alta risoluzione” sono dotati di uno **zoom ottico** che consente, modificando la distanza focale, un particolare ingrandimento della visione endoscopica (150x)



CHROMOENDOSCOPIA

- Spruzzando il blue-metilene con un apposito catetere sulla mucosa colica
- Alta risoluzione e alta magnificazione endoscopica





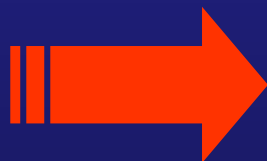
LA CORRETTA COLONSCOPIA NELLO SCREENING DEL CANCRO COLORETTALE

- L' ORGANIZZAZIONE
- IL CONSENSO INFORMATO
- LA PREPARAZIONE
- LA SEDAZIONE
- IL REFERTO ISTOLOGICO
- IL FOLLOW-UP DEI POLIPI
- LA VERIFICA DELLA QUALITA'
- LA RACCOLTA DEI DATI

LA PREPARAZIONE

I requisiti essenziali a una buona preparazione del colon sono:

- Accettabilità da parte del paziente
- Rapidità di esecuzione
- Qualità della preparazione
- Tollerabilità



Polietilenglicole (PEG) 4000

LA CORRETTA COLONSCOPIA NELLO SCREENING DEL CANCRO COLORETTALE

- L' ORGANIZZAZIONE
- IL CONSENSO INFORMATO
- LA PREPARAZIONE
- LA SEDAZIONE
- IL REFERTO ISTOLOGICO
- IL FOLLOW-UP DEI POLIPI
- LA VERIFICA DELLA QUALITA'
- LA RACCOLTA DEI DATI

LA SEDAZIONE

A CHI?

FORTEMENTE CONSIGLIATA A TUTTI

N.B.: soggetti generalmente non anziani, che spesso non hanno richiesto di effettuare l'esame, che potrebbero ripeterlo, che riferiranno ad altri sull'andamento della procedura, nei quali non sempre il dolore indotto dall'indagine non è sempre prevedibile.

U.O. GASTROENTEROLOGIA FELTRE

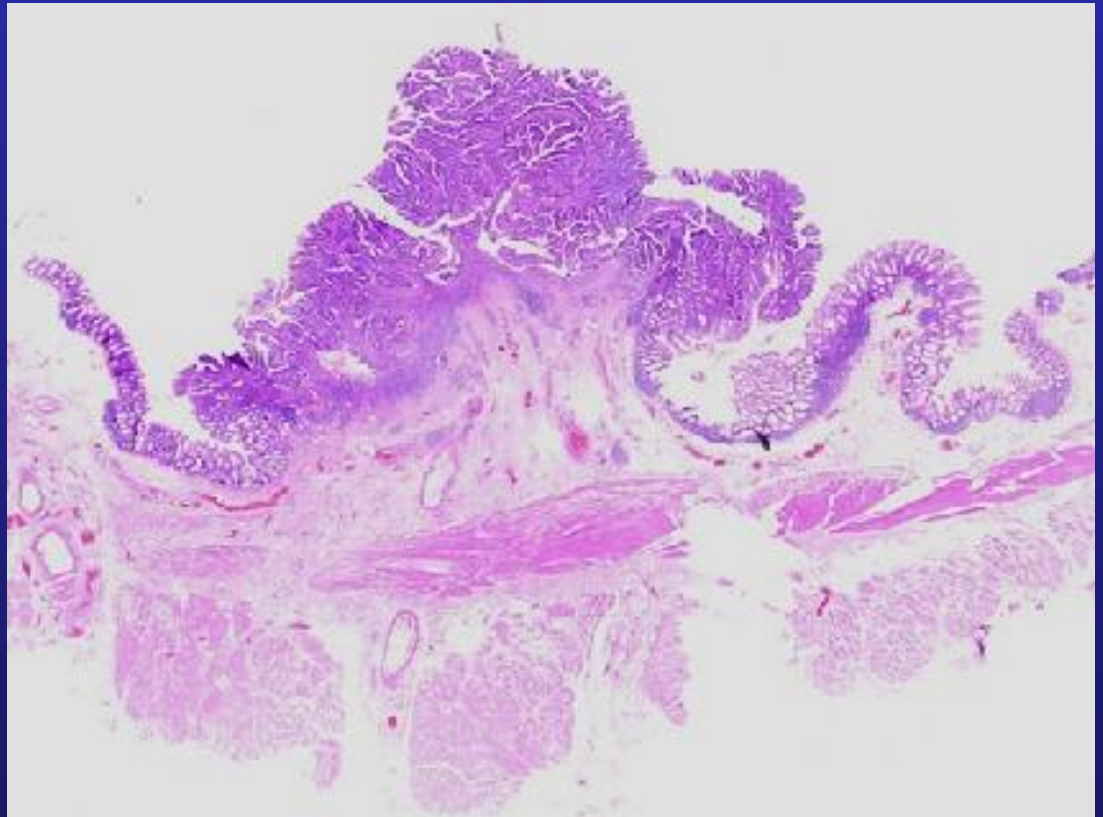
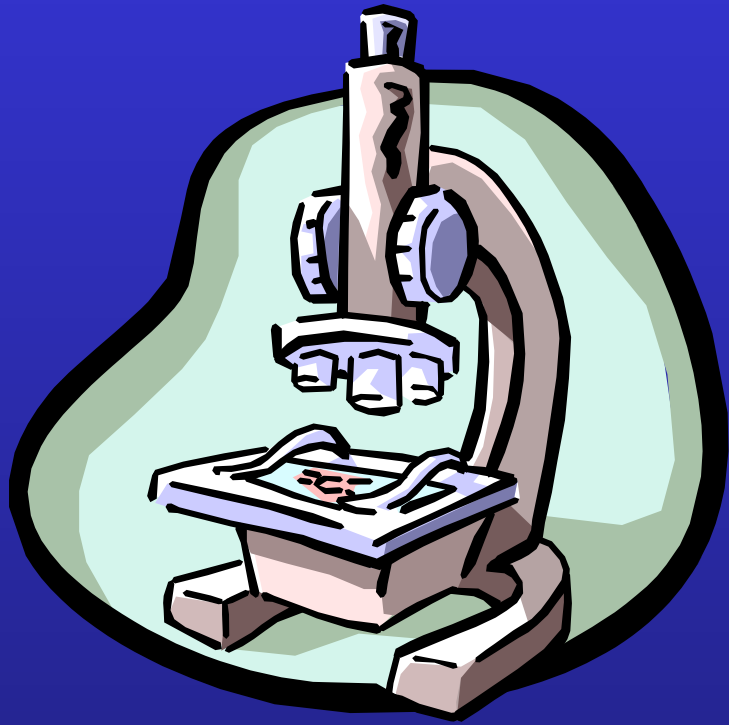
COLON (GENN-DIC. 2004): N. 3426

IN SEDAZIONE: N. 2182 (circa 70%)

IN ANESTESIA GENERALE: N. 25

LA CORRETTA COLONSCOPIA NELLO SCREENING DEL CANCRO COLORETTALE

- L' ORGANIZZAZIONE
- IL CONSENSO INFORMATO
- LA PREPARAZIONE
- LA SEDAZIONE
- IL REFERTO ISTOLOGICO
- IL FOLLOW-UP DEI POLIPI
- LA VERIFICA DELLA QUALITA'
- LA RACCOLTA DEI DATI



DEFINIZIONE DI ADENONOMA AD "ALTO RISCHIO"

CRITERI EPIDIOLOGICI

1. Polipo di diametro 10 mm.
2. Almeno il 25% di componente villosa
3. Presenza di displasia di grado elevato
4. Cancro invasivo (quello che ha superato la muscolaris mucosae)

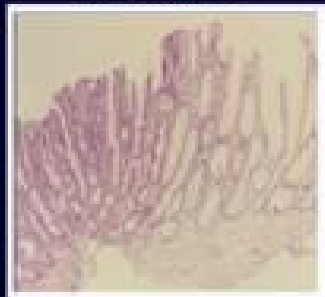
SEQUENZA DISPLASIA - CARCINOMA



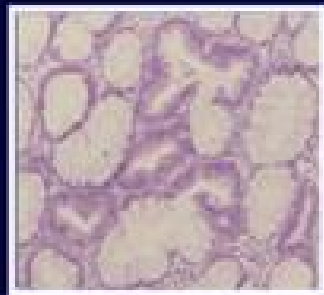
**Adenoma
Polipoide**



**Adenoma
Piatto**



**Adenoma
Depresso**



**Displasia
Basso Grado**

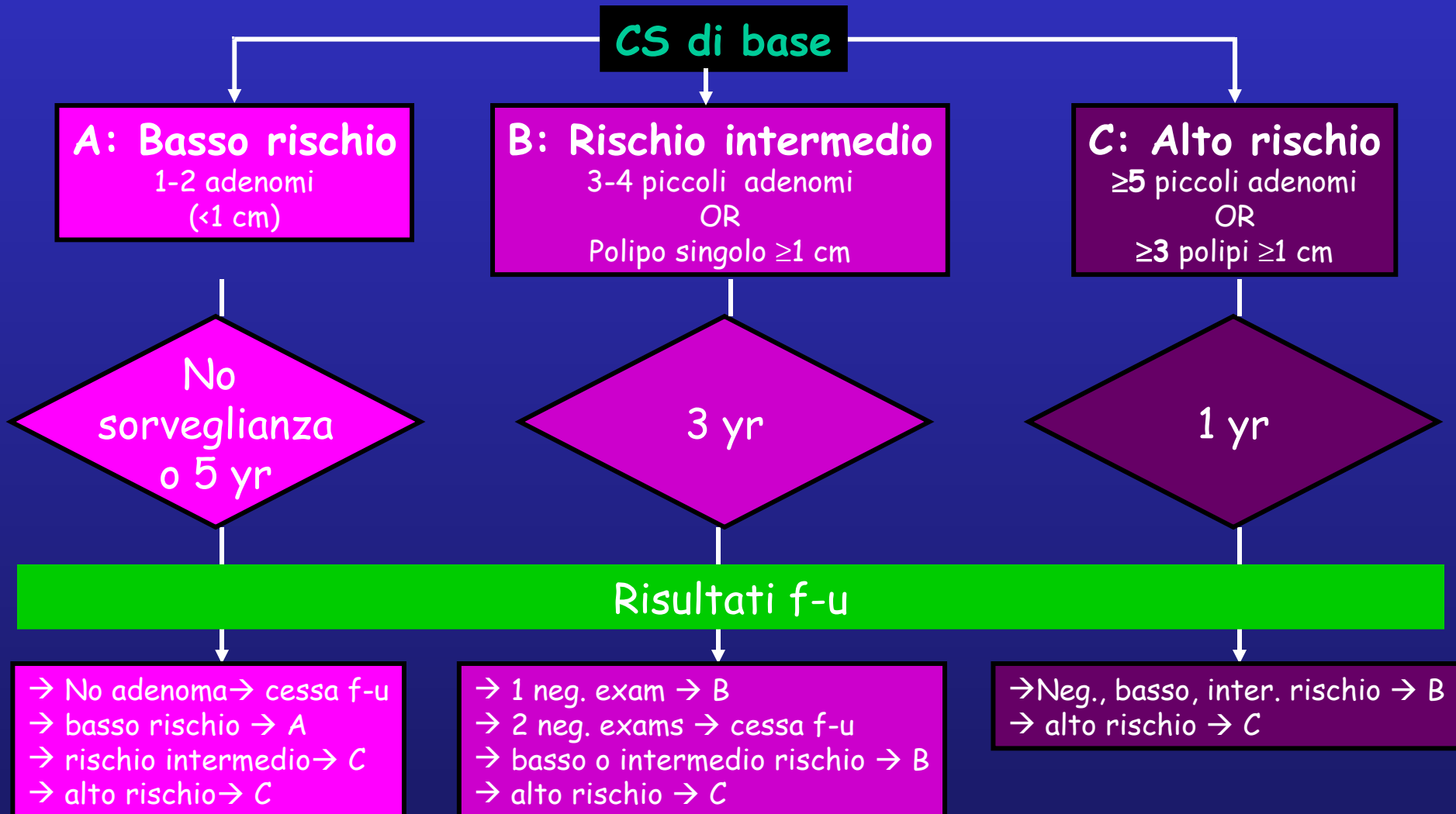


**Displasia
Alto Grado**



Carcinoma

SORVEGLIANZA E FOLLOW UP DOPO POLIPECTOMIA





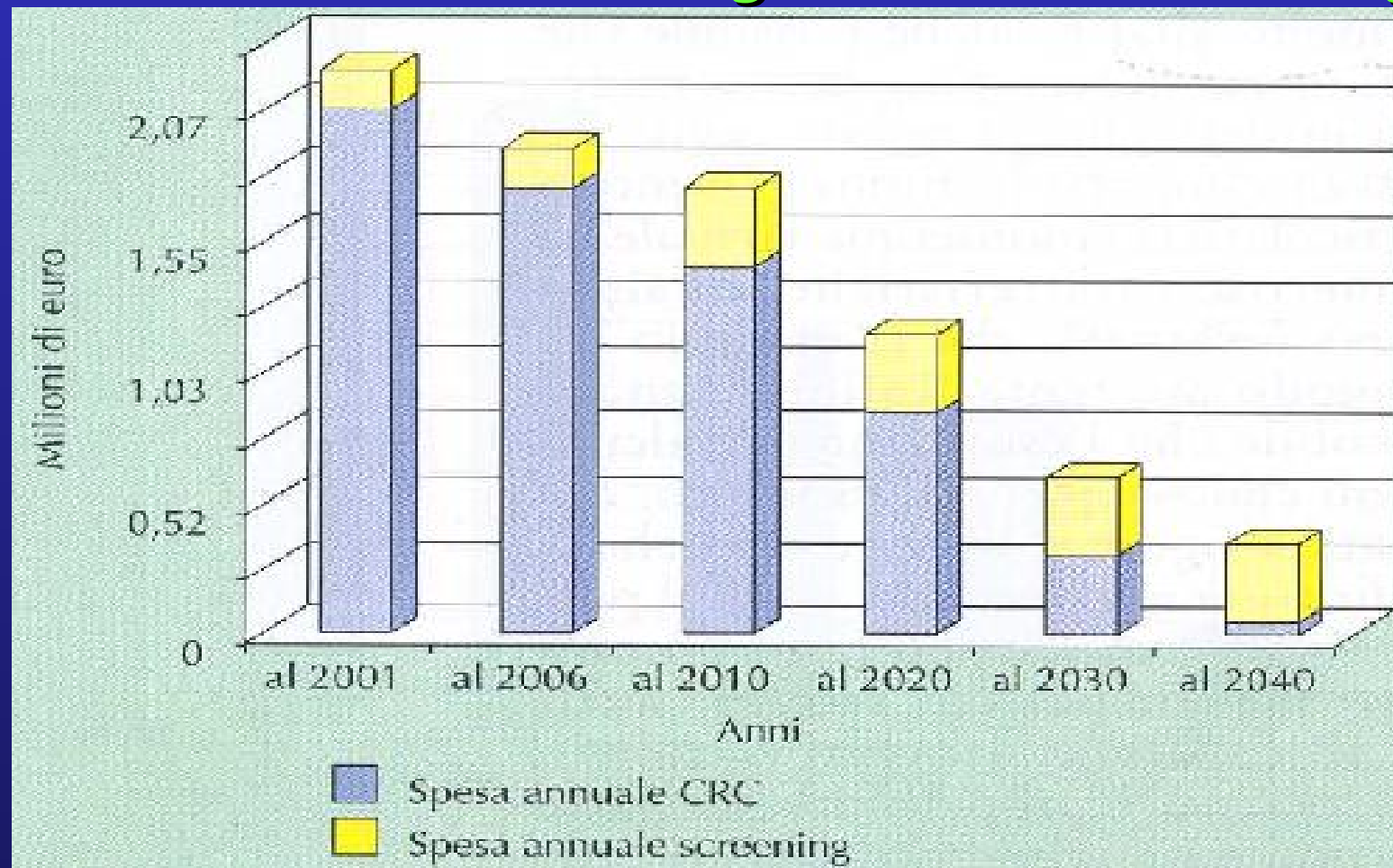
Si può essere più a rischio di sviluppare il tumore rispetto alla popolazione generale?

Il rischio di sviluppare un tumore del grosso intestino aumenta:

- Se si hanno due o più parenti di I° grado (fratello, sorella, padre, madre) che sono stati affetti da polipi o cancro del colon, soprattutto se diagnosticati al di sotto dei 50 anni
- Se si appartiene ad una famiglia affetta da poliposi familiare
- Se si è portatori di malattie infiammatorie croniche intestinali (rettocolite ulcerosa, Morbo di Crohn)
- Se in passato si è stati portatori di polipi adenomatosi del colon



I costi del lo screening e del non screening



U.O. GASTROENTEROLOGIA
O.C. di FELTRE



**TENETE SEMPRE PRESENTE CHE LA
DIAGNOSI PRECOCE E' L'ARMA
DECISIVA PER COMBATTERE I
TUMORI DEL COLON E DEL RETTO**

***IL MOMENTO MIGLIORE PER
INIZIARE QUESTO PROGRAMMA
E' ADESSO!***



Arianna: il filo della solidarietà per la prevenzione delle malattie dell'apparato digerente, ONLUS - Sede: Ospedale S. Maria del Prato
Servizio di Gastroenterologia - via Bagnols sur Cèze n. 3 - 32032 Feltre (BL) - tel. 0439-883311 - fax 0439-883309
C.F. 91010050259 - Cariverona Banca spa Filiale di Feltre n. C/C 00821117522 - ABI 06355 - CAB 61110

L'Associazione non ha scopo di lucro, è apartitica, apolitica e ha finalità esclusivamente umanitarie e culturali ⁽²⁾

- *favorire l'educazione sanitaria della popolazione;*
- *promuovere la raccolta di fondi necessari per il conseguimento degli scopi dell'associazione;*
- *per il raggiungimento del proprio scopo l'Associazione potrà istituire borse di studio e stampare pubblicazione scientifiche e divulgative.*
- *supportare la ricerca nel campo della prevenzione, della fisiopatologia, della diagnosi e della terapia delle malattie dell'apparato digerente;*
- *promuovere attività culturali, congressi, conferenze e pubblicazioni nel campo della gastroenterologia;*

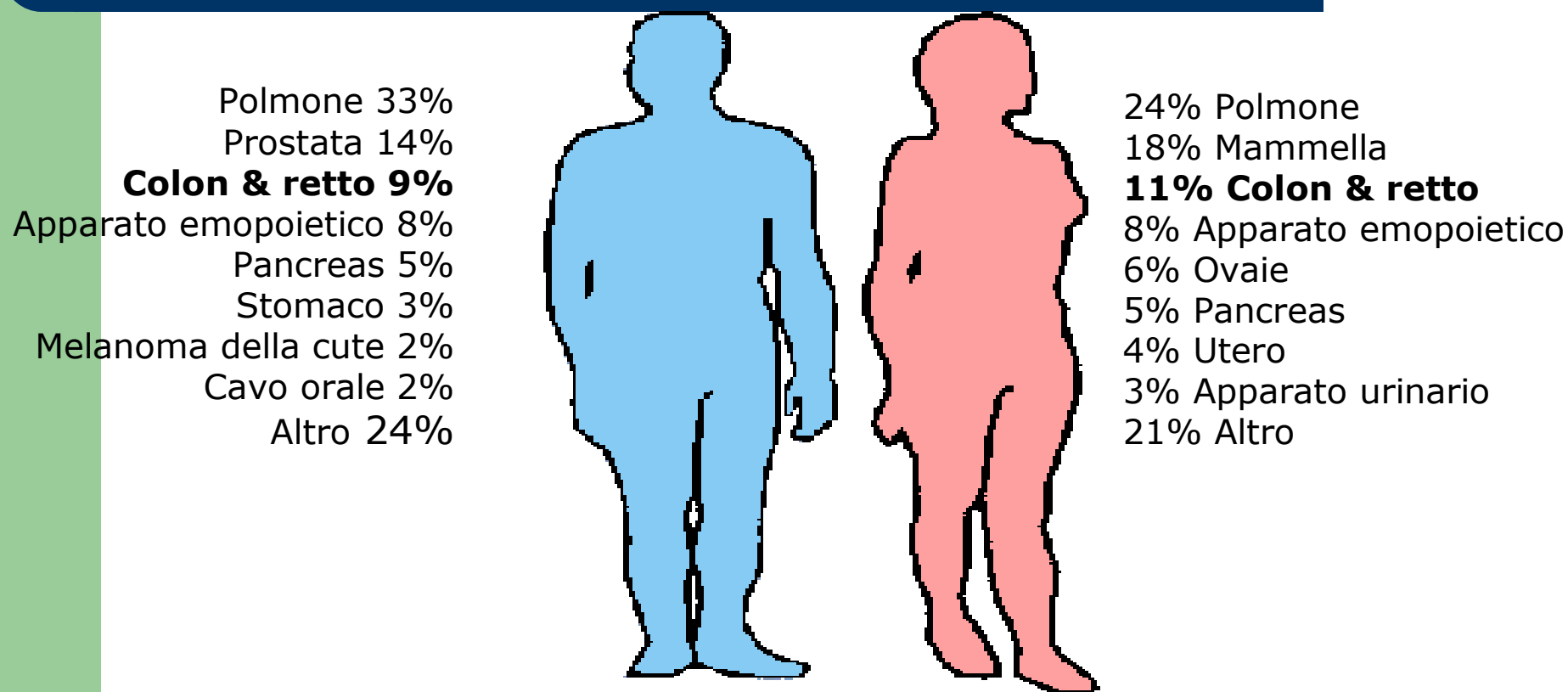
L'Associazione non ha scopo di lucro, è apartitica, apolitica e ha finalità esclusivamente umanitarie e culturali ⁽¹⁾

- *contribuire al potenziamento delle strutture gastroenterologiche dell'Area Feltrina;*
- *supportare la ricerca nel campo della prevenzione, della fisiopatologia, della diagnosi e della terapia delle malattie dell'apparato digerente;*
- *promuovere attività culturali, congressi, conferenze e pubblicazioni nel campo della gastroenterologia;*
- *promuovere e supportare l'aggiornamento del personale medico e paramedico addetto alle strutture gastroenterologiche operante nell'area Feltrina;*

Cancro colon rettale

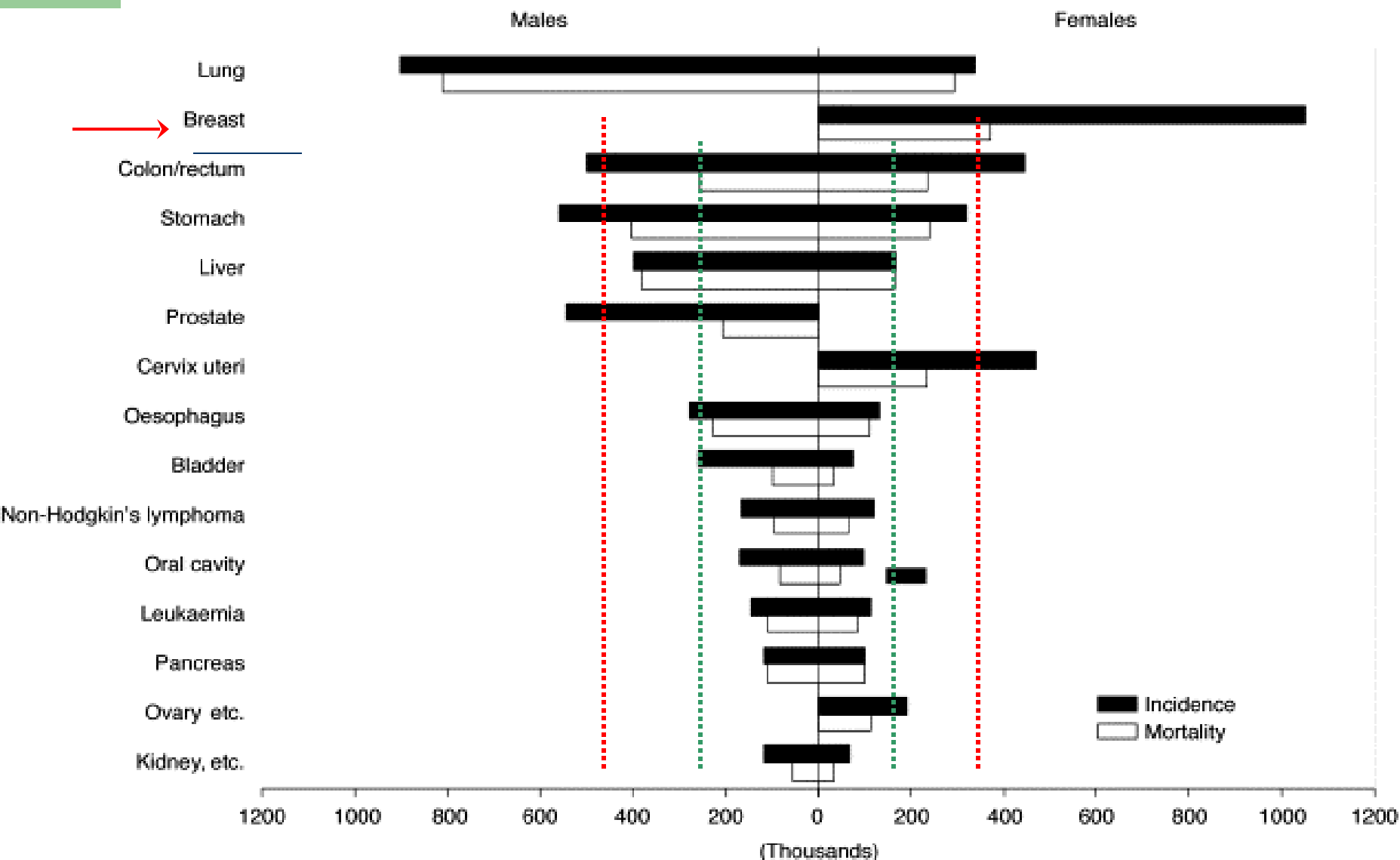


Mortalità per cancro negli Stati Uniti

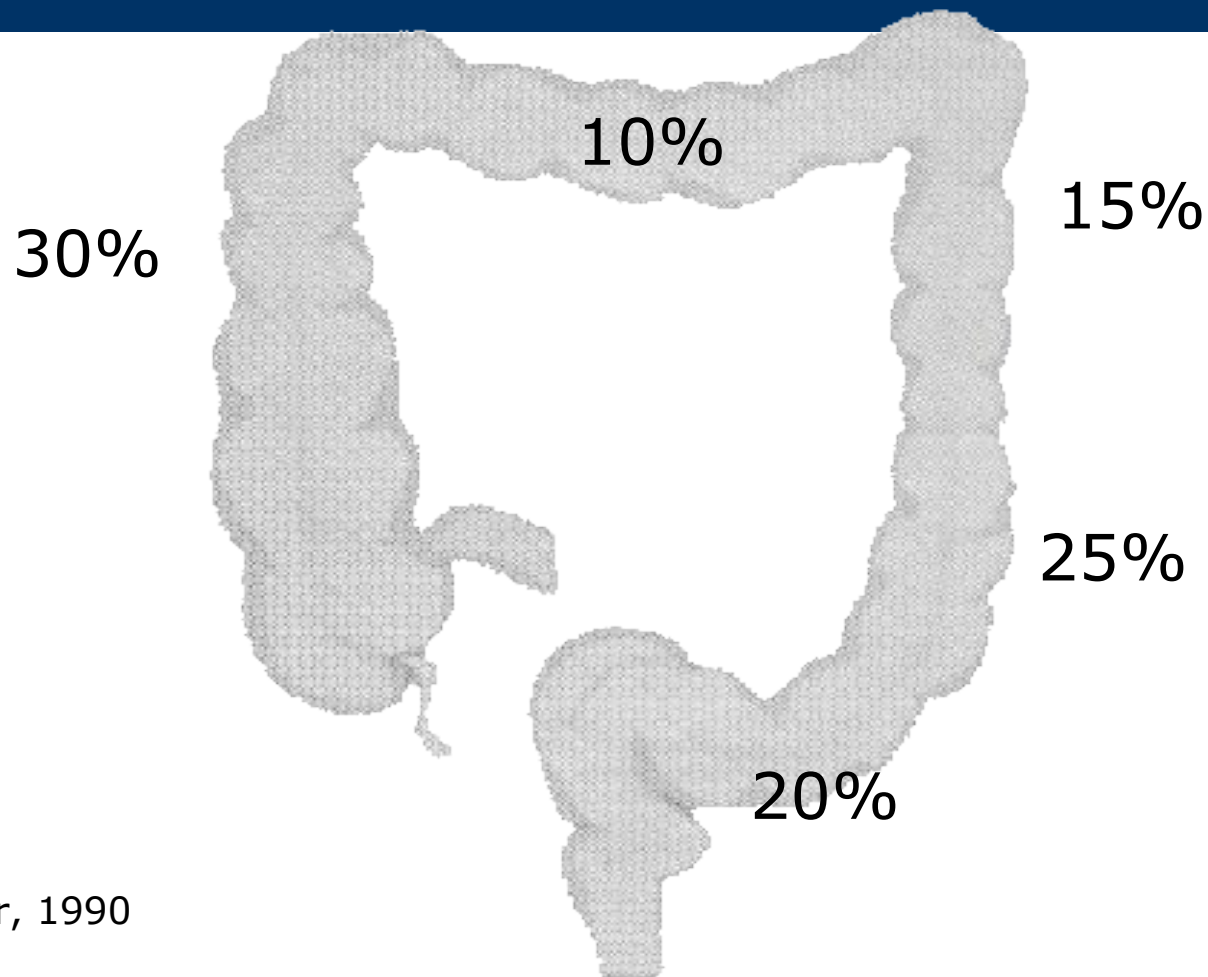


INCIDENZA/MORTALITA' per CCR

(Parkin DM, 2000)



Distribuzione del carcinoma colorettaale in base alla sede



CHEMIOPREVENZIONE

EVIDENZA	DEBOLE  FORTE					
	STUDI OSSERVAZIONALI			STUDI CLINICI RANDOMIZZATI		
AGENTE	Studi animali	Caso controllo	Studi di coorte	Proliferazione mucosa	Pazienti con poliposi	Adenoma sporadico
Acido acetilsalicilico FANS	↑	↑	↑		↑	∞
Inibitori della COX-2	↑			↑	↑	∞
Vitamine A, C, E	↑	↑	↑	↑	→	→
Calcio	↑	↑	↑			↑
Fibre	↑	↑	↑	↑	→	↓
Selenio	↑	↑	→			
Olio di pesce		↑			↑	

↑ Effetto
positivo

↓ Effetto
negativo

→ Risultati
equivoci

∞ Studi in corso

Pallone F, 2006

Fattori di rischio generali di CCR

Fattori dietetici e geografici

Età

Fattori genetici

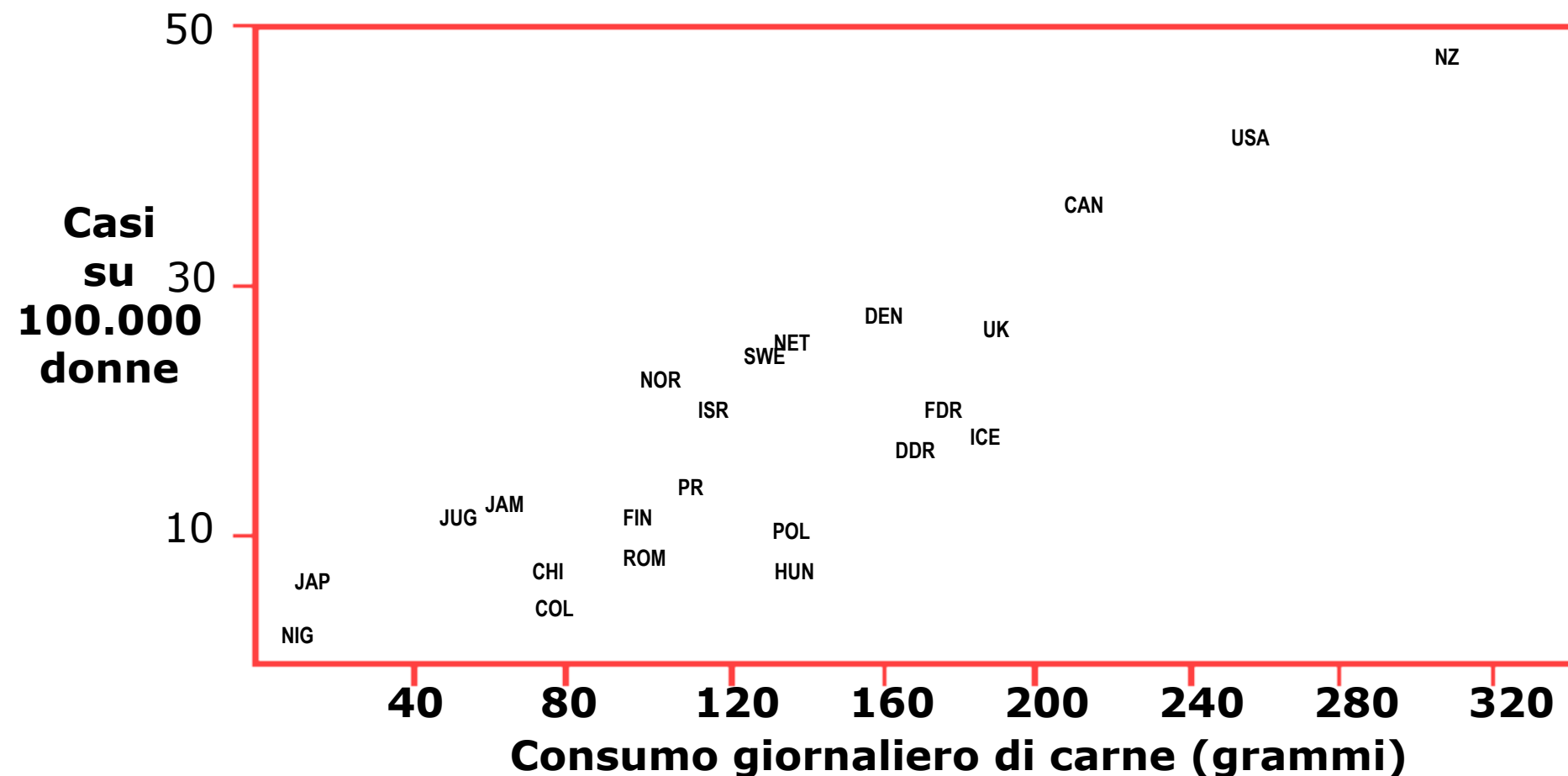
Coliti croniche

ADENOMA

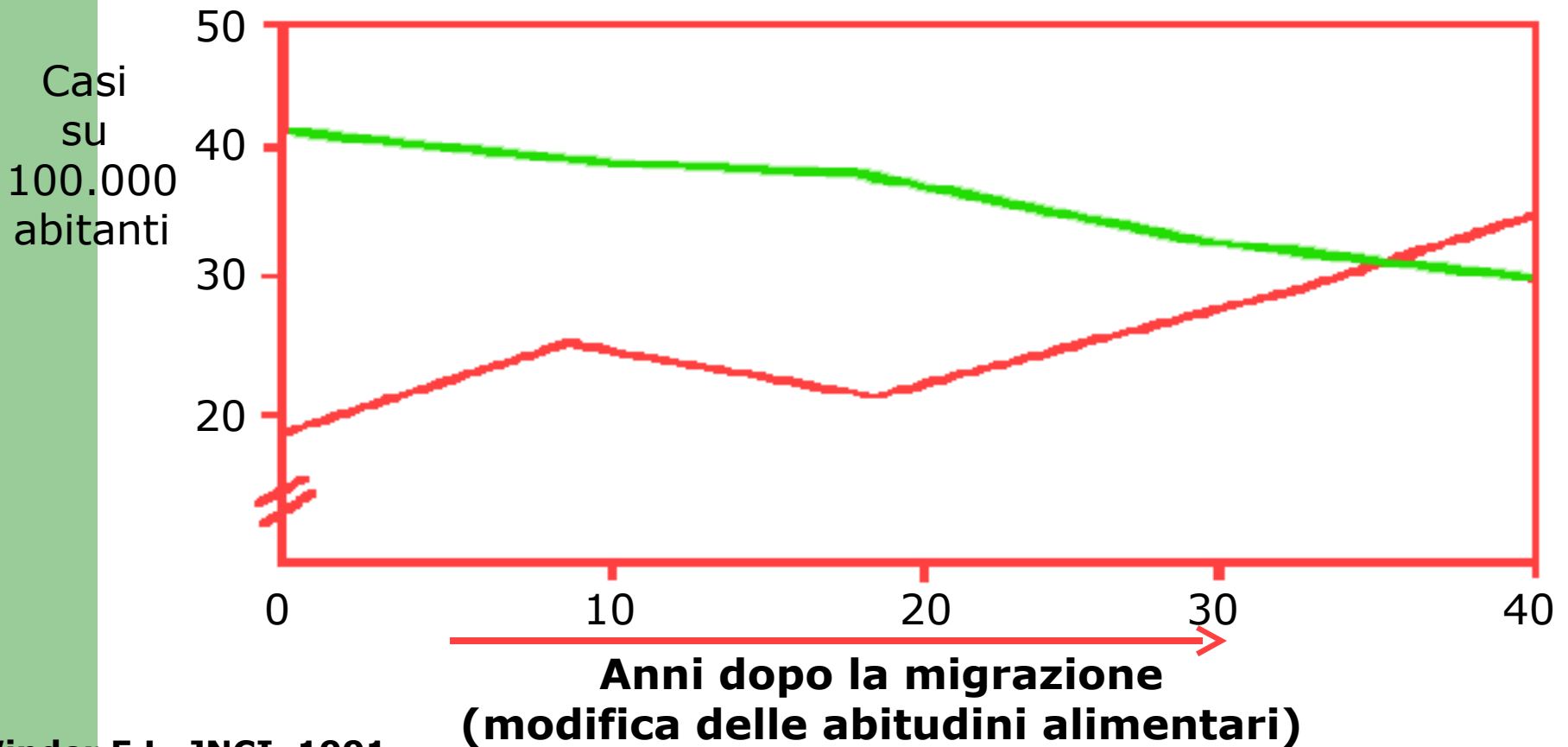
Pregressa neoplasia coloretale

Fattori dietetici:

Incidenza del cancro del colon e consumo di carne

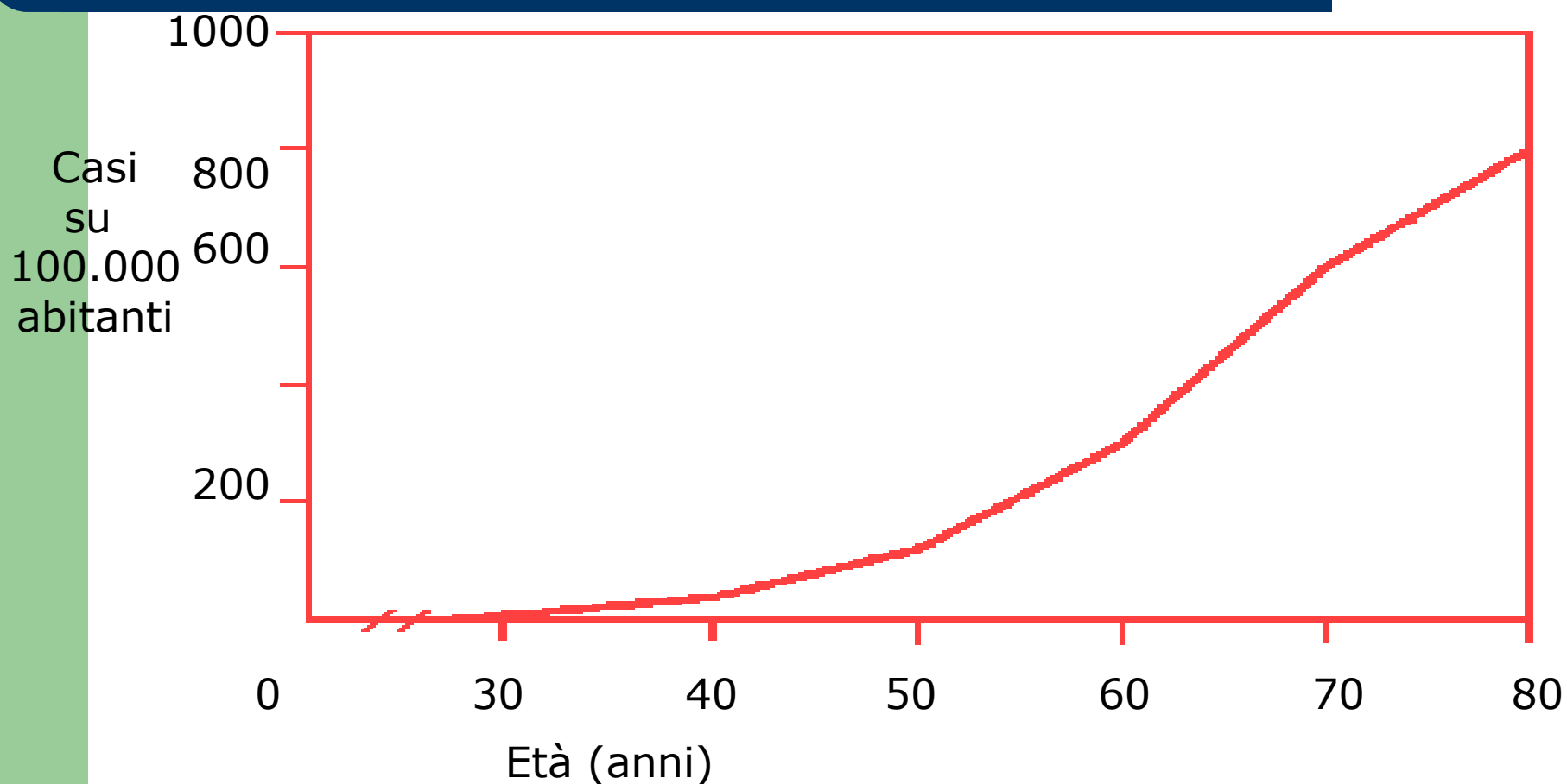


Fattori dietetici: CCR negli emigranti Giapponesi

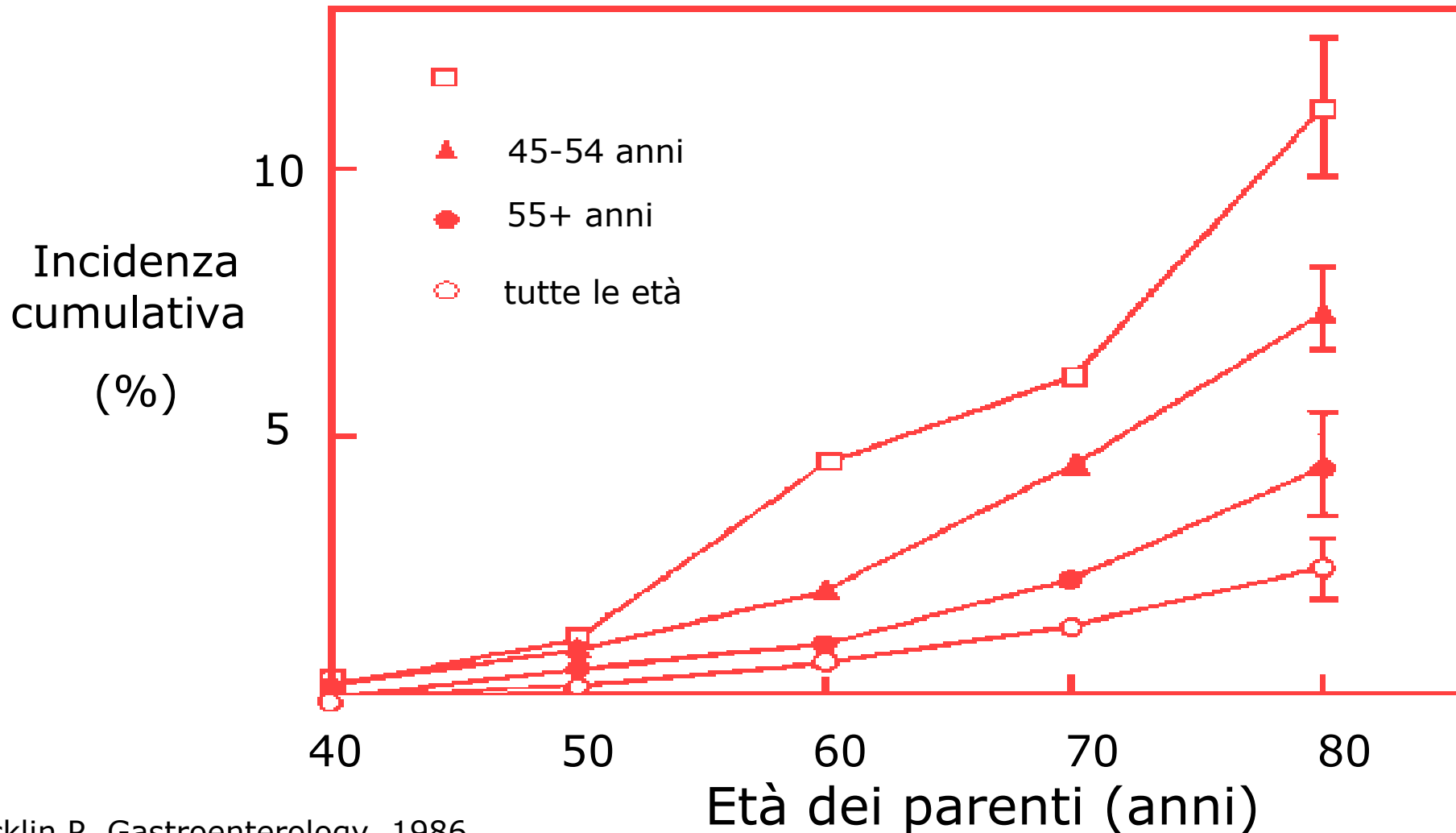


ETA':

Distribuzione del cancro colorettale in base all'età



Fattori genetici: Incidenza cumulativa del CCR nei parenti dei pazienti con CCR



Familiarità e CCR

- un parente di I grado → rischio x 2-3
- due parenti di I grado → rischio x 3-6
- dx < 50 anni → rischio x 3-6
- II o III grado → rischio x 1.5
- adenomi/I grado → rischio x 2

COLITI CRONICHE

- RETTOCOLITE ULCEROSA
- MORBO DI CROHN DEL COLON

COLITI CRONICHE:

Rettocolite Ulcerosa

- Il rischio di CCR è strettamente correlato a:



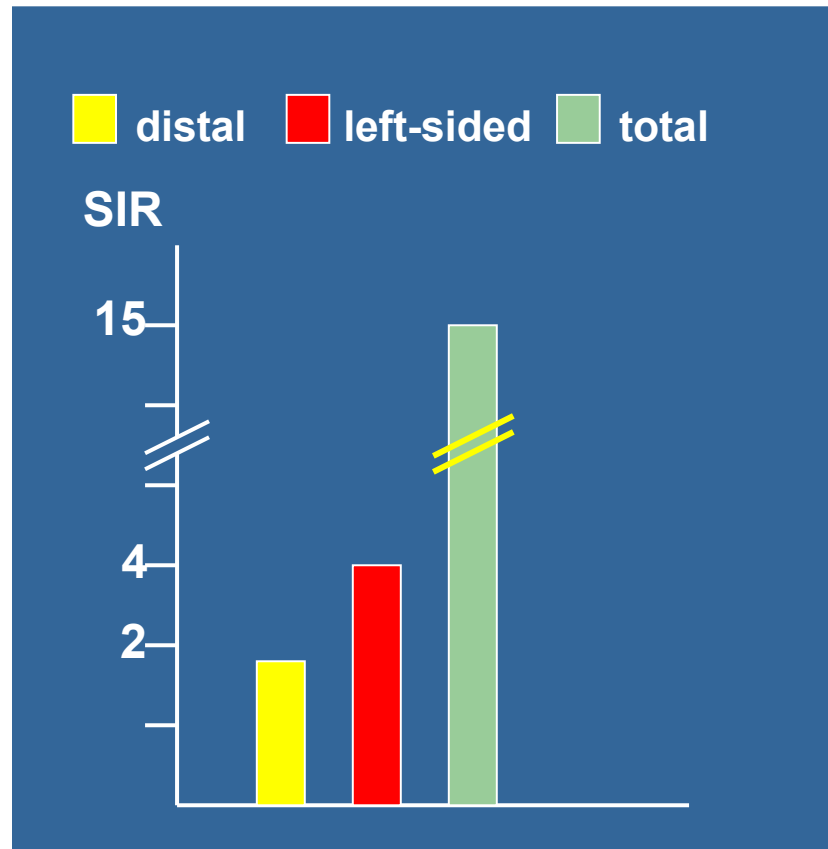
**Durata
della
malattia**



**Estensione
della
malattia**

COLITI CRONICHE:

Rettocolite Ulcerosa- estensione della malattia



Ekbom A et al; N Engl J Med 1990; 323: 1228-33

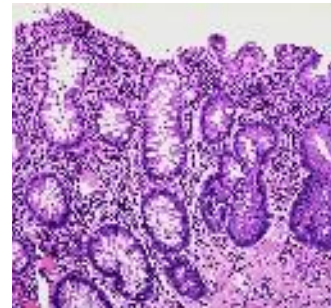
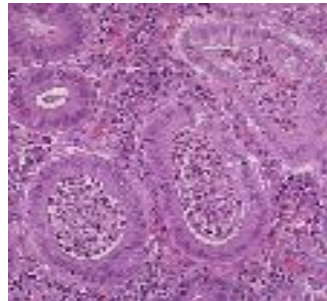
COLITI CRONICHE:

Rettocolite Ulcerosa- estensione della malattia

- **Rischio di CRC:**



2% dopo 10 anni
9% dopo 20 anni
19% dopo 30 anni
32% dopo 45 anni

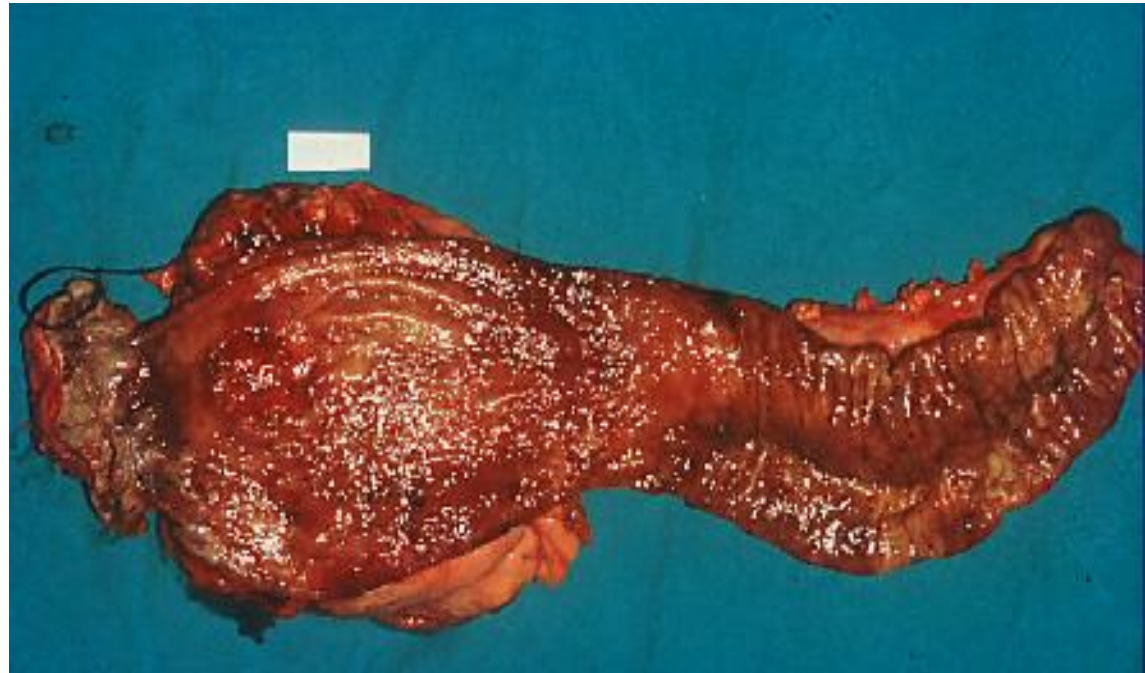


Eaden J & Mayberry JF; Am J Gastroenterol 2000; 95: 2710-19

COLITI CRONICHE:

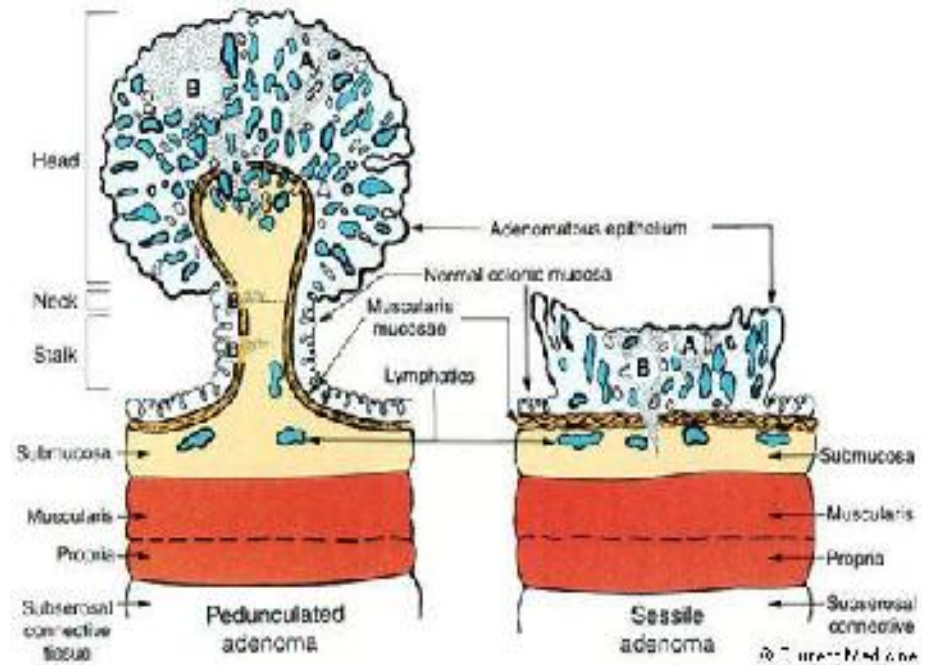
Morbo di Crohn con interessamento colico esteso

- Rischio di CRC: 8% dopo 22 anni di malattia (Gillen, 1994)
- Il rischio è aumentato nei pazienti di età >45 anni (Friedman S, 2001)



Polipi (adenomatosi)

- Il 95 % di tutti i tumori colorettali si sviluppano da lesioni polipoidi



P. peduncolato

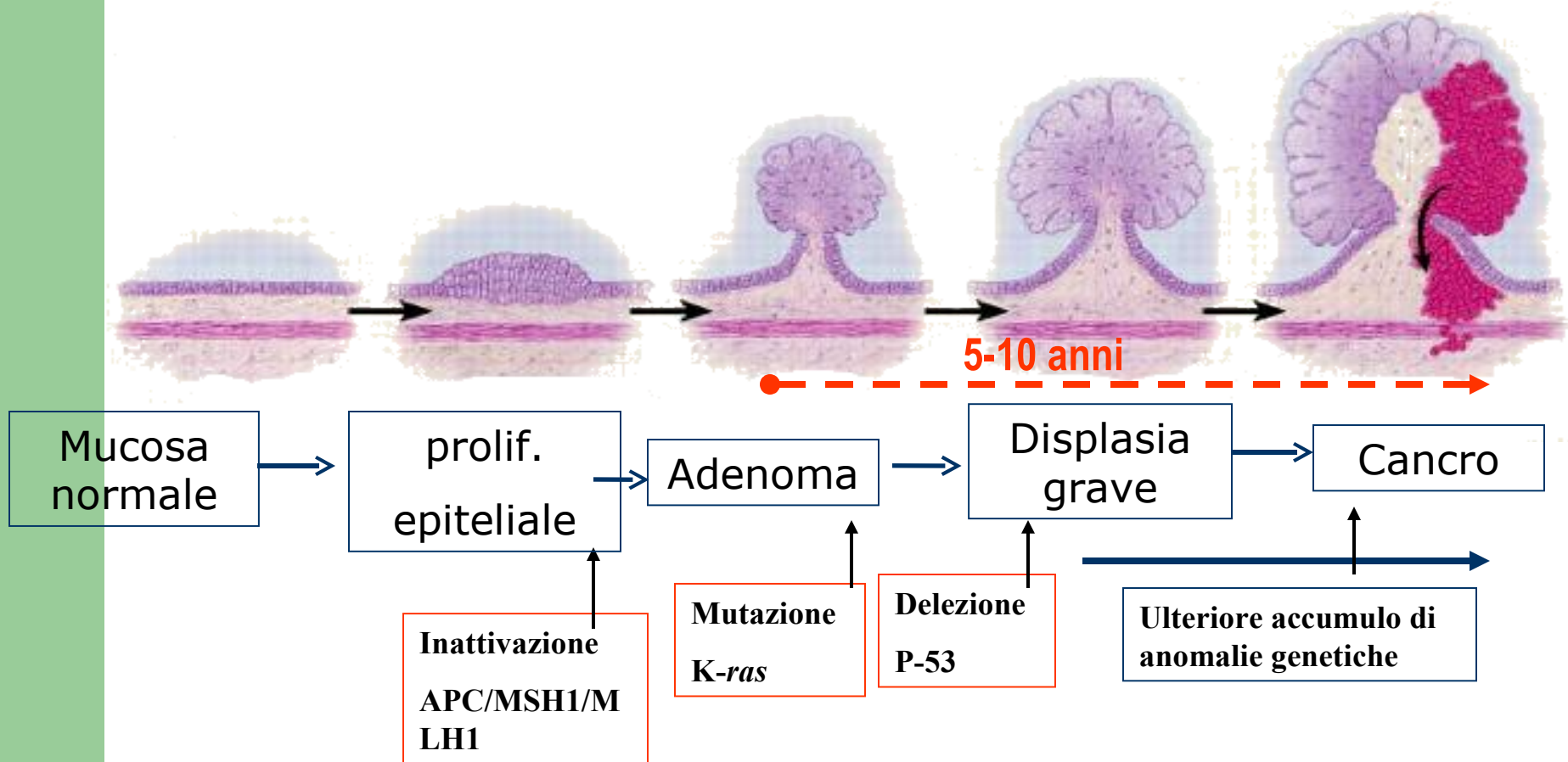
P. sessile

Polipi (adenomatosi)

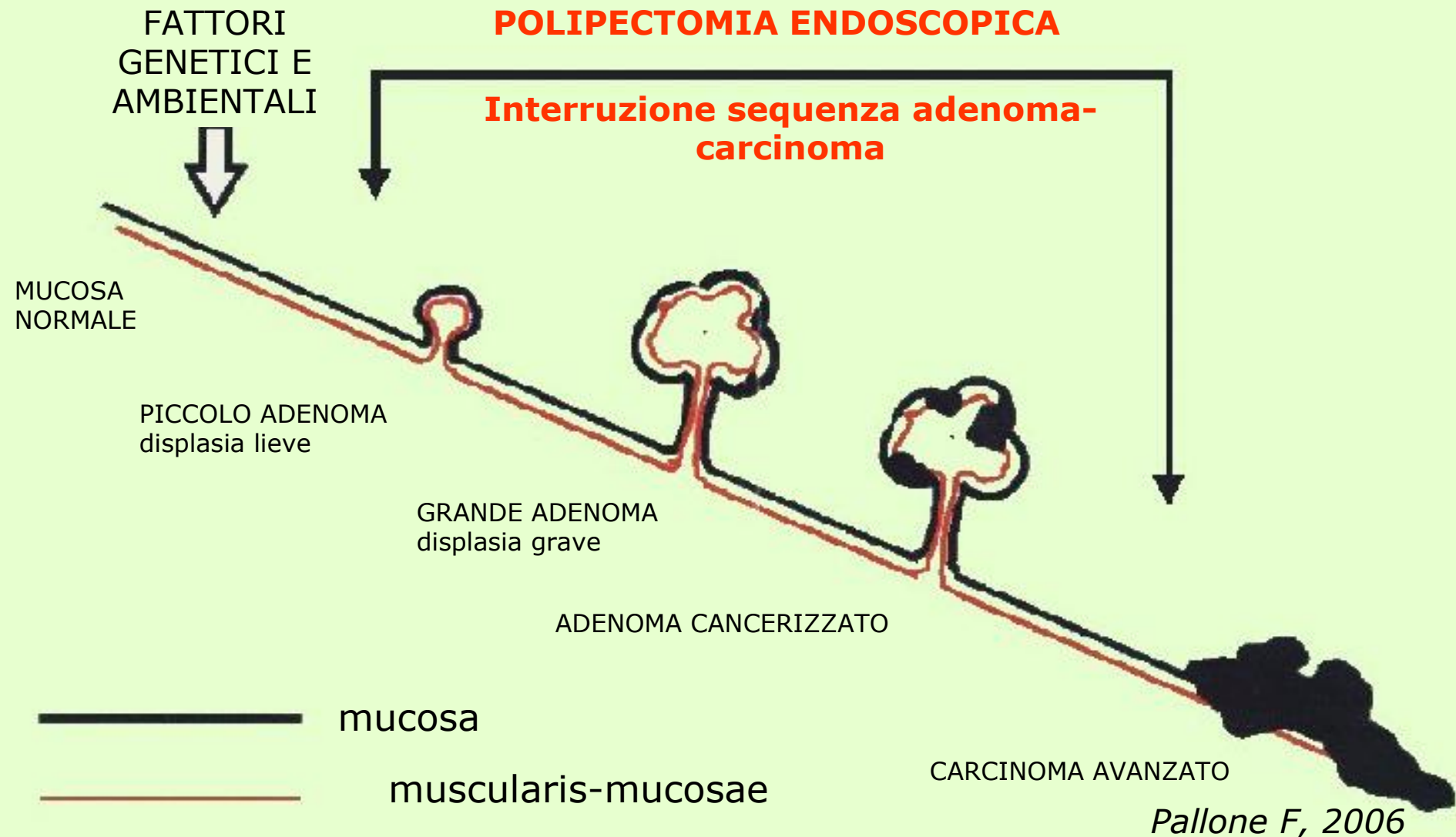
- Non tutti i polipi sviluppano cancro
- Circa 10 anni per sequenza polipo-cancro
- > 50 anni: 25%
- 40% a monte della flessura splenica



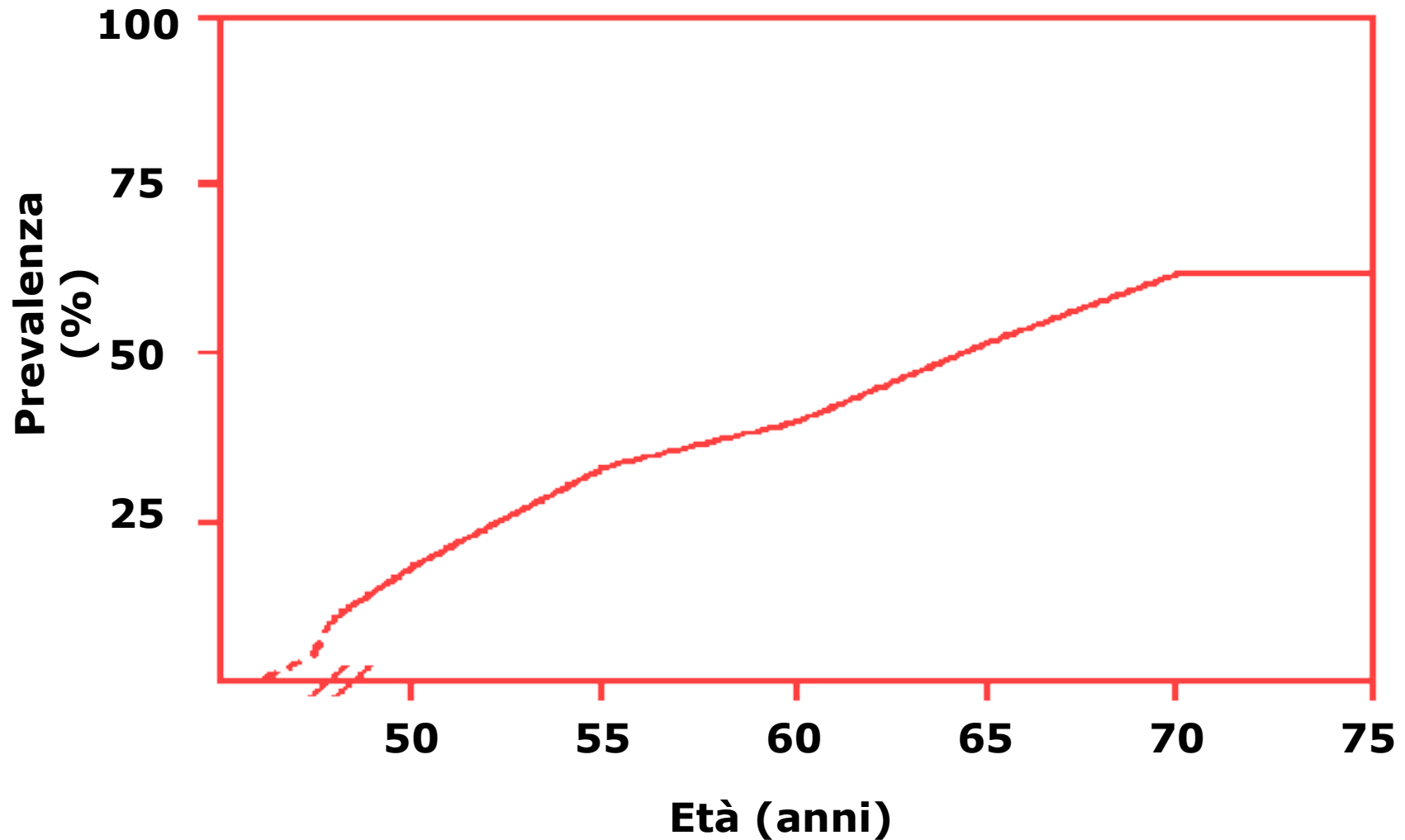
Sequenza adenoma – carcinoma



Storia Naturale CCR



Distribuzione dell'adenoma coloretta in base all'età



Potenziale maligno dei polipi

E' correlato con:

1. Dimensioni ($< 1\text{cm}$; $1-2\text{ cm}$; $> 2\text{ cm}$)
2. Tipo istologico (tubulare; tubulovilloso; villosa)
3. Grado di displasia (lieve, moderata, severa)

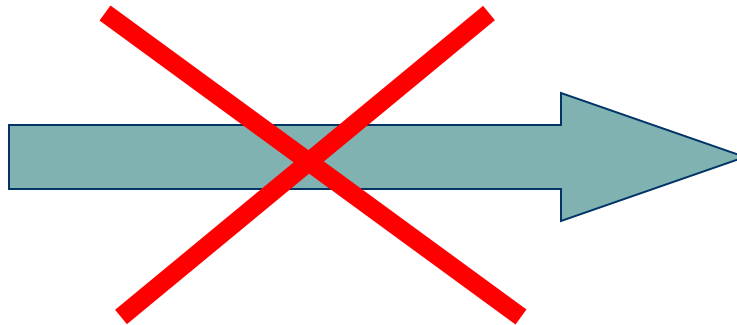
PERCHE' LA POLIPECTOMIA?

1. Il polipo è di per sé un marker di una tendenza neoplastica: il 30-50% dei colon con un adenoma contiene almeno un altro adenoma sincrono, specialmente nei gruppi di età più avanzata
1. Il rischio di cancro aumenta con il numero di adenomi

PERCHE' LA POLIPECTOMIA?

1. La presenza di un adenoma sincrono in un paziente con CCR aumenta il rischio di sviluppare un successivo CCR
2. Un polipo sincrono in un paziente con polipo del colon, lo rende a rischio di sviluppare polipi e carcinomi metacroni
3. Dal momento che una biopsia negativa di un frammento di un polipo può non escludere la presenza di un focus carcinomatoso, **l'escissione totale** è l'unico metodo per avere una diagnosi accurata e completa

...MA SOPRATTUTTO: INTERROMPE LA SEQUENZA ADENOMA-CANCRO !



Polipectomia endoscopica (1)

✓ METODICA:

- La polipectomia endoscopica rappresenta la metodica di prima scelta sia nei polipi adenomatosi, sia nei polipi con focus carcinomatosi non invasivi.
- Se la rimozione è completa, la polipectomia rappresenta l'opzione chirurgica curativa.
- Complicanze: sanguinamento (2,1%), perforazione (0,7%)

Polipectomia endoscopica (2)

✓ METODICA:

- La rimozione è **completa** se:
 1. E' assente l'invasione della sottomucosa della parete intestinale;
 2. E' assente l'invasione di vene e linfatici
 3. Il margine della polipectomia è indenne (o > 2 mm)

(In caso contrario: resezione chirurgica)

Sorveglianza endoscopica dopo polipectomia

- 1-2 adenomi < 1 cm  dopo 5 anni
- 3-4 adenomi < 1 cm  dopo 3 anni
1-2 adenomi > 1 cm
- 5 o più adenomi < 1 cm  dopo 1 anno
3 o più adenomi > 1 cm

Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP)

- ✓ Sebbene la quasi totalità dei polipi sia di tipo “sporadico”, esistono delle condizioni caratterizzate dalla presenza contemporanea di multiple lesioni polipoidi nel tratto gastro-intestinale

La più comune è la FAP:

- Autosomica dominante (legata a mutazione germinale del gene APC)
- Sviluppo di multipli polipi (fino a 100-1.000) dopo la II decade di vita a carico di tutto l'intestino (stomaco, tenue, colon)
- Trasformazione in cancro: nel 100% dei soggetti.

Screening cancro coloretale

Scopo: individuare una malattia curabile, ad alta prevalenza

Caratteristiche:

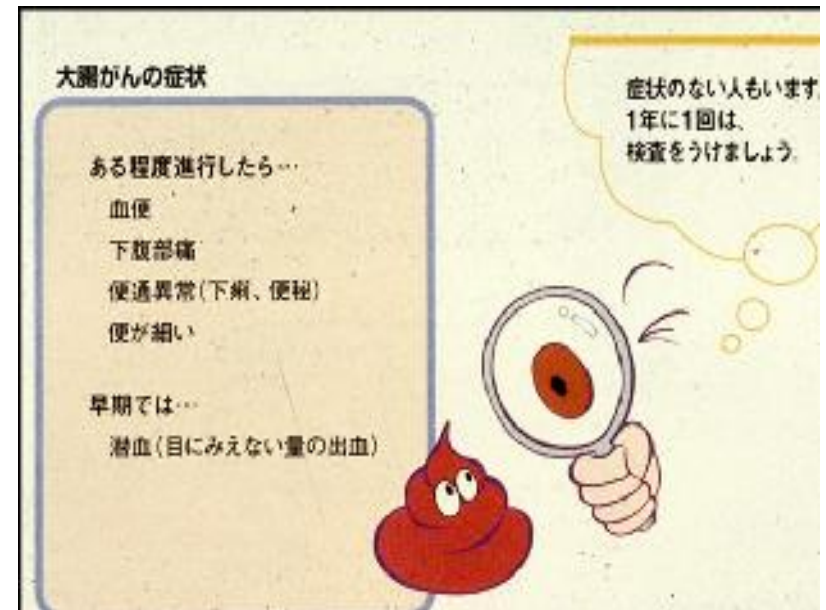
- sensibile
- specifico
- poco costoso
- semplice
- a basso rischio

Screening nei soggetti di età superiore a 50 anni

- Ricerca annuale del sangue occulto fecale
- Sigmoidoscopia flessibile ogni 5 anni
- Ricerca del sangue occulto fecale + sigmoidoscopia ogni 5 anni
- Clisma opaco a doppio contrasto
- Colonscopia ogni 10 anni

Sangue occulto

- semplice, disponibile, poco costoso
- identifica: cancro 50%, adenomi 20%
- falsi positivi e falsi negativi
- richiede colonscopia
- ripetizione annuale



Corretta esecuzione del test al Guaiaco

Tre giorni prima del test e durante il test evitare:

- a. Carne
- a. Frutta o verdura contenente perossidasi
(per esempio broccoli, rape, meloni, cavolfiore, rafano)
- a. I seguenti farmaci:
 - supplementi di ferro
 - vitamina C
 - acido acetilsalicilico ed altri FANS

Corretta esecuzione del test al Guaiaco

Devono essere esaminati tre campioni consecutivi

Le strisce reattive, che devono essere sviluppate entro 4-6 giorni, non vanno reidratate prima dello sviluppo.

Se reidratate, il paziente deve aver evitato la carne rossa (altrimenti, troppi falsi positivi)

	MINNESOTA	NOTTINGHAM	GOTEBORG	FUNEN	NEW YORK
Popolazione di studio	46.000 50-80 anni	152.850 50-74 anni	28.000 60-64 anni	61.933 45-74 anni	22.000 > 40 anni
Progetto dello studio	Randomizzato; controllo annuale vs. biennale	Randomizzato	Randomizzato	Randomizzato biennale	Allocazione per mese assegnato
Reidratazione delle strisce reattive	Si	No	Si	No	No
Tasso di positività	2.4% (non idratato) 9.8% (reidratato)	1°esame: 2.1% 2°esame: 1.2%	1°esame: 1.9% (non idr) 5.8% (reidrat) 2°esame: 4.8% (reidrat) 8.0% (non idr)	1°esame: 1.0% 2°esame: 0.8% 3°esame: 0.9% 4°esame: 1.3% 5°esame: 1.8%	regolari: 1.4% 1°esame: 2.6%
Valore predittivo positivo per cancro coloretale	2.2% (reidratato) 5.6% (non idratato)	1°round: 9.9% 2°round: 11.9%	1°round: 5.0% (non idr) 2°round: 4.2% (reidrat)	1°round: 17.7% 2°round: 8.4%	10.7%

Riduzione della mortalità

MINNESOTA **33% A 18 ANNI**

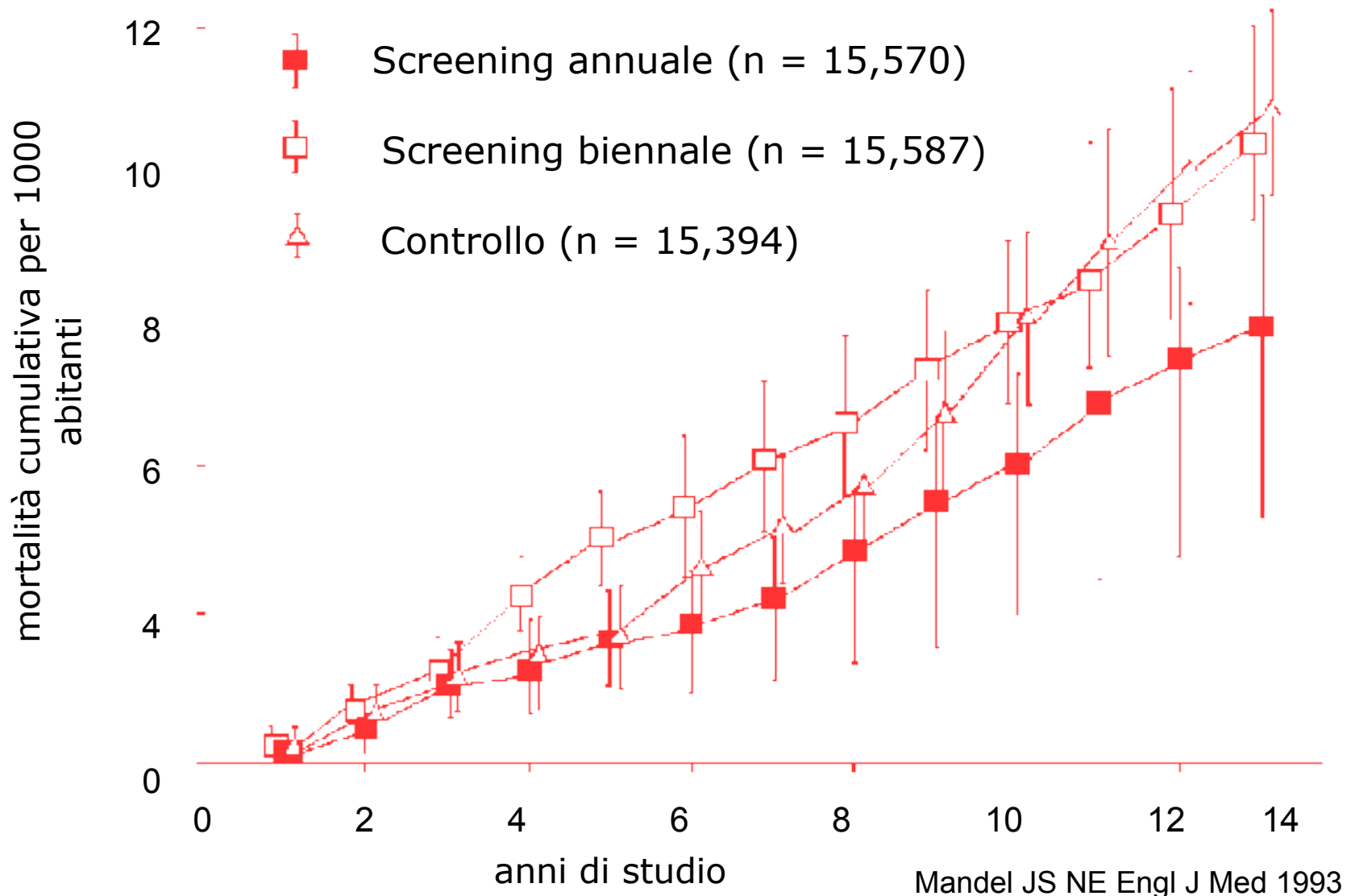
NOTTINGHAM **15% A 8 ANNI**

GOTEBORG **NON DISPONIBILE**

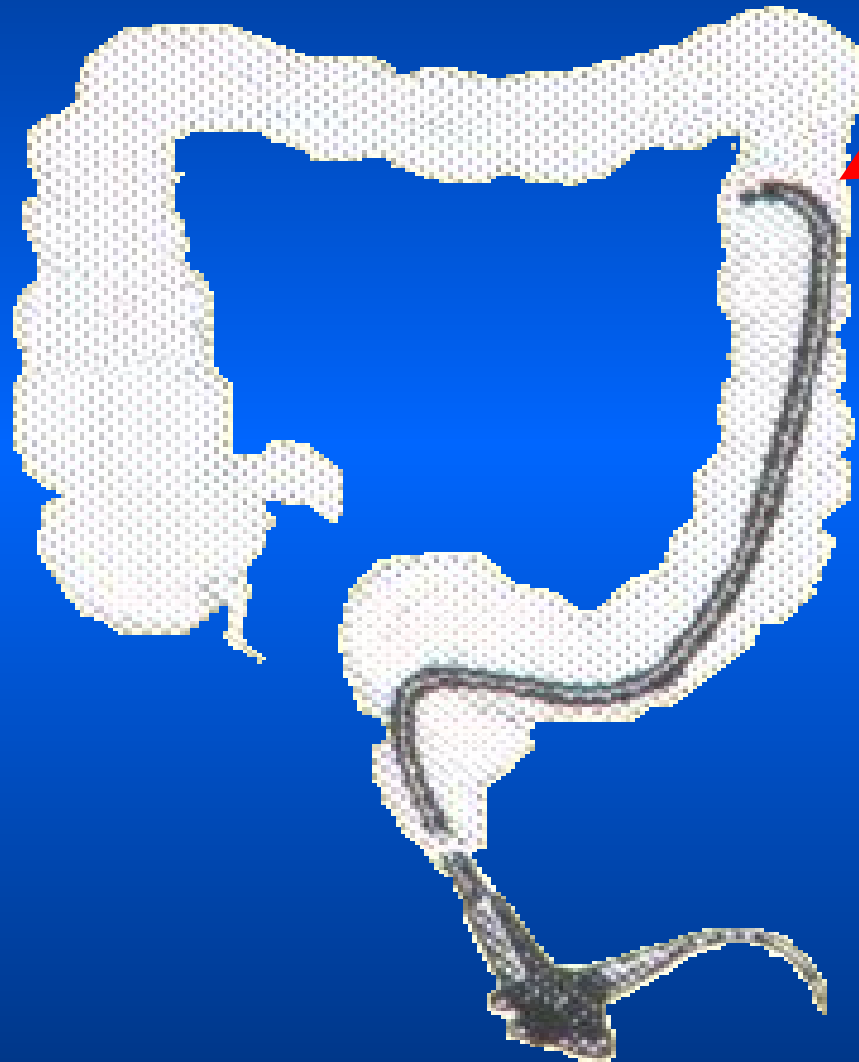
FUNEN **18% A 10 ANNI**

NEW YORK **43% A 10 ANNI**

Mortalità cumulativa per cancro coloretta



Sigmoidoscopia flessibile



60 cm
dall'ano

Sigmoidoscopia

- diagnosi e terapia (polipectomia)
- 50% cancro, 75% adenomi (Mandel JS, 2005)
- preparazione/sedazione
- colonscopia se riscontro di adenomi
- Da preferire negli uomini (dove il cancro del retto è più frequente: 20-50% più che nelle donne)
- Riscontro di CCR (pz a basso rischio): 3/100.000/anno
13/100.000/4 anni
- Svantaggi: mancata valutazione delle sezioni destre
=> 1,5-3% di pazienti asintomatici sottoposti ad una prima colonscopia presentava CCR prossimale
(Imperiale, 2000; Lieberman, 2000)
62% dei pazienti con CCR prossimale non presenta adenomi distali

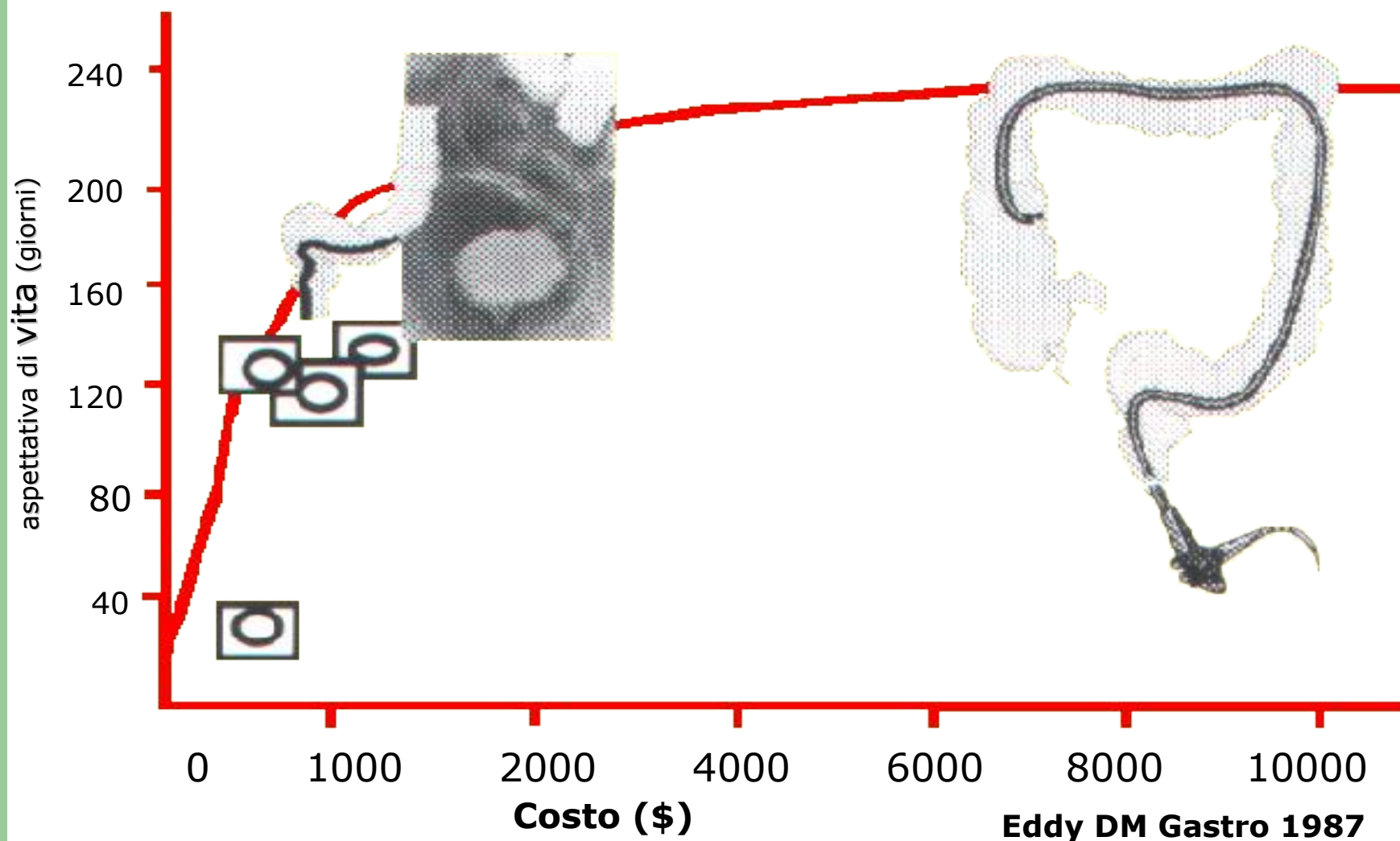
Screening CCR con colonscopia



Colonscopia

- sensibilità e specificità elevate
- esame unico per diagnosi e terapia
- Riduzione del **76-90%** nell'incidenza di CCR
- protegge per dieci anni
- costi relativi

Costo/beneficio dello screening



Efficacia dei programmi di screening endoscopico del colon: compliance del 100% per un periodo di 10 anni

Test di Screening	% dei cancri prevenuti	% di morti prevenute
Sangue occulto annuale da solo	22.5	47
Sigmoidoscopia flessibile da sola, ogni 5 anni	37.5	52.5
Sangue occulto più sigmoidoscopia flessibile ogni 5 anni	50	66
Colonscopia, una tantum	70	80

Soggetti a “RISCHIO MEDIO”

- ✓ Età superiore a 50 anni senza anamnesi personale o familiare di CCR

Raccomandazione: FOBT annuale +
Sigmoidoscopia ogni 5 anni
Colonscopia ogni 10 anni

(Solo il 7% dei CCR si verificano prima dei 50 anni)

Soggetti a “RISCHIO AUMENTATO”

CATEGORIA DI RISCHIO	ETA' DI INIZIO	RACCOMANDAZIONE	COMMENTO
Pazienti con adenoma singolo di piccole dimensioni (<1 cm)	3-6 anni dopo la polipectomia iniziale	Colonscopia	Se normale ⇒ rischio medio
Pazienti con adenoma di grandi dimensioni (>1 cm), adenomi multipli o adenomi con displasia di grado elevato o alterazioni villose	Entro 3 anni dopo la polipectomia iniziale	Colonscopia	Se normale, ripetere dopo 3 anni; se normale ⇒ rischio medio
Anamnesi personale di resezione di cancro coloretale con intento curativo	Entro 1 anno dalla resezione del cancro	Colonscopia	Se normale, ripetere dopo 3 anni; se normale ⇒ dopo 5 anni
Cancro coloretale o polipi adenomatosi in qualsiasi parente di primo grado prima dei 60 anni, o in due o più parenti di primo grado a qualsiasi età (se non si tratta di sindrome ereditaria)	A 40 anni, o 10 anni prima dell'età del caso più giovane nei parenti diretti	Colonscopia	Ogni 5-10 anni

Soggetti a “RISCHIO ELEVATO”

CATEGORIA DI RISCHIO	ETA' DI INIZIO	RACCOMANDAZIONE	COMMENTO
Anamnesi familiare di poliposi adenomatosa familiare (PAF)	Pubertà	Sorveglianza precoce con endoscopia e counseling per considerare i test genetici	Se test genetico positivo ⇒ colectomia
Anamnesi familiare di cancro del colon familiare senza poliposi (CCESP)	21 anni	Colonscopia e counseling per considerare i test genetici	Se test genetico positivo o non eseguito ⇒ ogni 1-2 anni fino ai 40 anni.
Malattia intestinale infiammatoria (Colite ulcerosa, Morbo di Crohn)	8 anni dopo esordio di pancolite, 12-15 anni dopo esordio della colite del colon sinistro	Colonscopia con biopsie per la displasia	Ogni 1-2 anni.
Pregresso CCR	A 6 mesi dall'intervento	Colonscopia	A 6 mesi, poi ad un anno, se è negativa a 3 anni

Cancro Colorettale ereditario senza poliposi (CCESP)

- Criteri:
 1. Almeno 3 parenti con CCR (uno deve essere parente di primo grado degli altri due)
 2. CCR che interessa almeno 2 generazioni
 3. Uno o più casi di CCR prima dei 50 anni

CANCRO COLORETTALE EREDITARIO SENZA POLIPOSIS VS CANCRO COLORETTALE SPORADICO

	CCESP	CANCRO SPORADICO
Età media alla diagnosi	45 anni	67 anni
Cancro multipli del colon	35%	4-11%
Sincroni	18%	3-6%
Metacroni	24%	1-5%
Sede prossimale	72%	35%
Altre neoplasie maligne in altre sedi	si	no
Cancro mucinoso e scarsamente differenziato	comune	infrequente

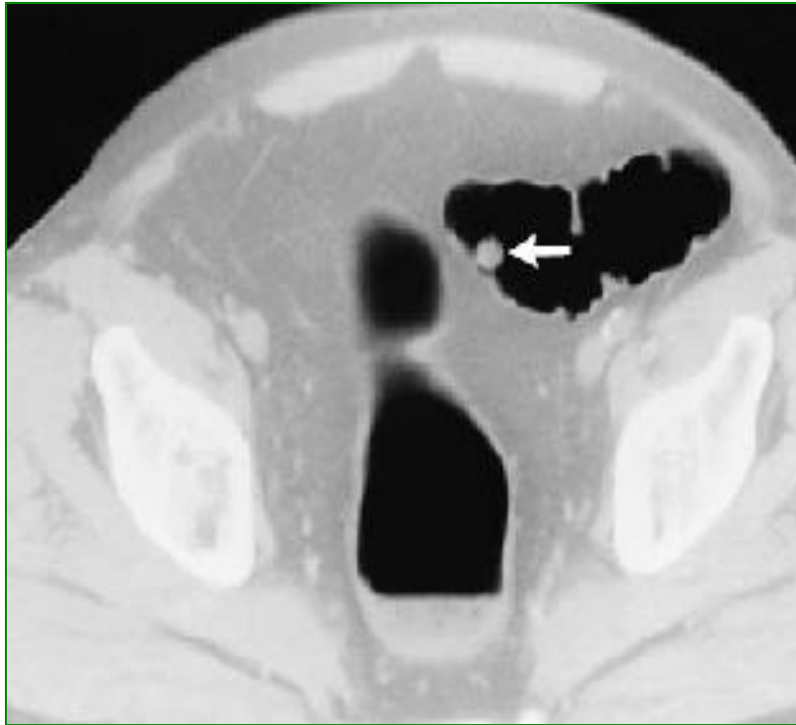
Nuove Prospettive nella sorveglianza

1. Immunochimica fecale
2. Colonscopia virtuale
3. Analisi del DNA fecale

Immunochimica fecale

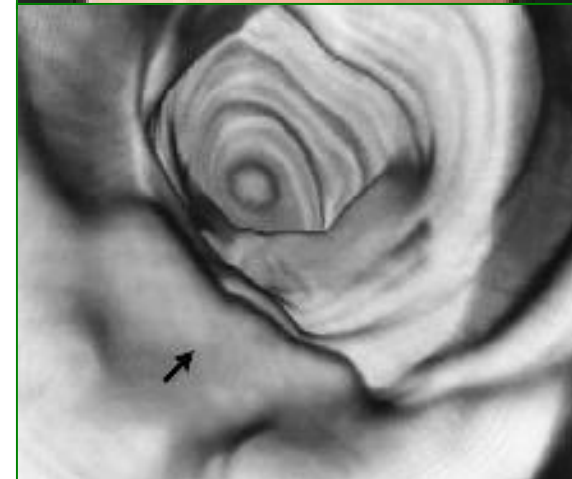
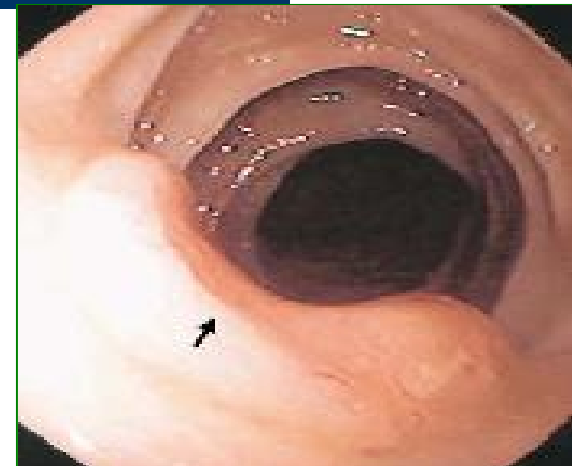
- Utilizza anticorpi specifici contro l'emoglobina umana
- Non richiede restrizioni dietetiche
- Sensibilità
 - 1 campione/1 g: 56-65%
 - 2 campioni/2 gg: 83%
 - 3 campioni/3 gg: 89%
 - CCR avanzato (stadio C e D): 78%
 - CCR precoce (stadio A): 53%
 - Adenoma (> 1 cm): 20%
- Specificità: 94%
- Impatto sulla mortalità: studi in corso

Colonscopia virtuale



Colonscopia virtuale

- Non invasiva
- Necessita di preparazione intestinale meno drastica
- Non esistono studi che ne hanno valutato l'impatto sulla mortalità e sull'incidenza del CCR
- Sensibilità (variabile)
 - 55-92% (per lesioni >1cm)
(Rockey, 2005; Pickhardt PJ, 2003; Cotton PB, 2004)
- Tecnologia in evoluzione



DNA fecale

- Si basa sull'identificazione di mutazioni geniche associate al CCR (K-ras) in campioni di materiale fecale
- Sensibilità: 42% Vs colonscopia (imperiale, 2004)
- Ancora poche evidenze

Fattori Prognostici

- Stadiazione
- Grado di differenziazione
- Morfologia tumorale (Polipoide/infiltrante)
- Emorragia rettale come sintomo di presentazione (+)
- Ostruzione intestinale (-)
- Perforazione intestinale (-)
- Età < 30 anni (-)
- CEA elevato (-)

Stadiazione (Dukes)/ Sopravvivenza a 5 anni

A: Limitato alla parete intestinale (I)	(93%)
B: Penetrazione nella parete intestinale (II)	
B1: entro la muscolariis propria	(82%)
B2: penetrazione della muscolariis propria	(65%)
C: Metastasi ai linfonodi regionali (III)	(55%)
D: Metastasi a distanza (fegato, polmone, ossa) o diffusione agli altri organi adiacenti (IV)	(5-8%)

Protocolli terapeutici

K COLON

A: CHIRURGIA

B1: CHIRURGIA

B2: Chirurgia - (Chemioterapia adiuvante)

C: Chirurgia - Chemioterapia adiuvante

D: palliazione (immunoterapia?)

K RETTO

A: CHIRURGIA

B1: CHIRURGIA +/- RADIOTERAPIA Neoadiuvante

B2 e C: CHIRURGIA + RT adiuvante (+/- CT adiuvante)

D: palliazione

Caso clinico 1

- Uomo, 72 anni
- Pensionato (commerciante)
- Anamnesi Patologica:
 - Diabete mellito tipo II in trattamento insulinico complicato da arteriopatia ostruttiva degli arti inferiori (già sottoposto ad amputazione di gamba destra per gangrena) e retinopatia
 - Ipertensione arteriosa
 - Cardiopatia ischemica (IMA e successivo by-pass aorto-coronarico)

- Da circa 7 mesi riferisce comparsa di **diarrea** caratterizzata da 4-5 evacuazioni/die di feci liquide senza sangue in assenza di calo ponderale, dolori addominali e di astenia.
- Per tale motivo si reca dal suo medico che lo tranquillizza imputando la diarrea a *neuropatia autonoma diabetica* e gli prescrive antidiarroici (loperamide).
- Dopo 3 giorni di trattamento si verifica scomparsa della diarrea (una evacuazione “difficoltosa”/die di feci frammiste a **sangue rosso vivo** e **dolore addominale** di tipo crampiforme

- Sotto consiglio del medico curante si reca in Pronto soccorso
 - Es. Ematochimici: Hb 9,4 g/dL MCV 88 fl
 - Rx Addome: “...distensione gassosa soprattutto a carico delle sezioni coliche di sinistra...”
 - Esporazione rettale: tumefazione di consistenza dura, dolente alla palpazione a carico della parete posteriore. Alla fuoriuscita del dito esploratore si apprezzano tracce di sangue rosso vivo.
 - Tasferimento nel reparto di Gastroenterologia

- Gli esami all'ingresso mostravano anemia normocromica normocitica, ipoferritinemia ed iposideremia, aumento degli indici di flogosi, della creatinina e dell'acido urico. (CEA normale)
- Viene pertanto eseguito esame endoscopico del tratto digestivo inferiore con la sola preparazione topica (clisteri) che evidenzia:
- "...Lesione vegetante ed estesamente ulcerata non stenosante a 4 cm dall'ano e che si estende fino a 10 cm dalla stessa... (biopsie)"
- Esame istologico: Adenocarcinoma moderatamente differenziato

- E' eseguita **TC total body** con m.d.c. che non rileva localizzazioni secondarie né tumefazioni linfonodali di significato patologico.
- **Ecografia transrettale** che conferma la presenza di voluminosa area di aspetto neoformato a larga base ed impianto che interessa le tuniche rettali a tutto spessore per circa l'80% della circonferenza in assenza di linfadenopatie loco-regionali.

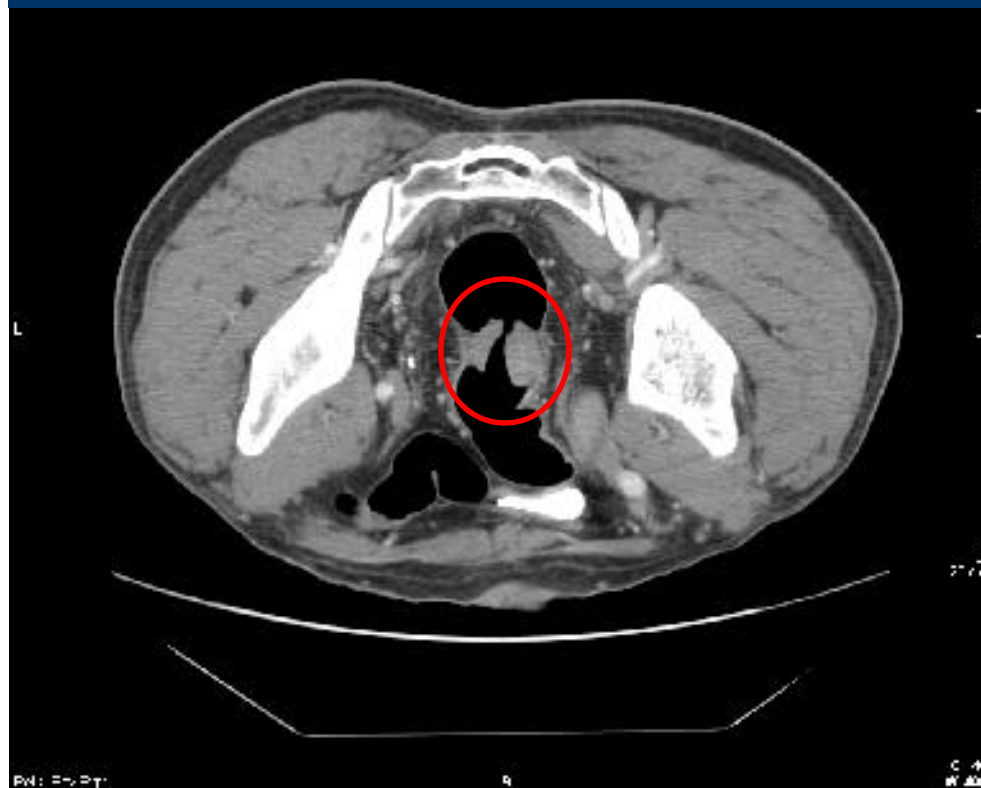
- Stadiazione: B2 sec. DUKES
- In considerazione dell'alto rischio chirurgico per le co-morbilità il paziente viene sottoposto a Terapia Neo-adiuvante (chemioterapia sensibilizzante e radioterapia) per 5 settimane e successivo intervento chirurgico di resezione addomino-perineale con asportazione del sigma, retto e ano e confezionamento di colostomia definitiva (pT3; N0; Mx).
- Follow-up (6 mesi dall'intervento): si esegue es. ematochimici, CEA, Rx torace ed ecografia addome completo = risultati negativi.

CASO CLINICO 2

- Uomo, 60 anni
- Operaio
- Familiarità per K colon (padre)
- Anamnesi Patologica: n.d.r.
- Comparsa da circa 3-4 mesi di diarrea (7-8 evac./die di feci liquide, scarse, a volte nastriformi, senza sangue, anche notturne) accompagnata da sensazione di incompleto svuotamento e calo ponderale (6 Kg in 5 mesi).

- Per tale motivo esegue **Colonscopia virtuale** che evidenzia “ ispessimento parietale eccentrico in corrispondenza del tratto della parete postero-laterale destra a carico del tratto di passaggio sigma-retto con estensione longitudinale di 4 cm. Concomita disomogeneità del grasso pericolicico come per infiltrazione . multiple tumefazioni linfonodali conglobate in sede interaorto-cavale, paraortica e pre-aortica con estensione lungo l’asse iliaco di sinistra.”

COLONSCOPIA VIRTUALE



Ricovero in U.O. di Gastroenterologia

- Colonscopia totale: "...a livello del sigma distale, tra 15 e 22 cm dall'ano, presenza di neoformazione vegetante a manicotto non stenosante ricoperta da mucosa diffusamente ulcerata"
- Es. istologico: adenocarcinoma scarsamente differenziato.

- TC torace-addome-pelvi con m.d.c.: mostra quadro sovrapponibile al precedente controllo TC (colonscopia virtuale).
- Stadiazione: C sec. DUKES
- Intervento chirurgico di emicolectomia sinistra e resezione del retto superiore con asportazione di linfonodi loco-regionali e periaortici
- Chemioterapia adiuvante.
- EXITUS: a 16 mesi dall'intervento per insufficienza epatica secondaria a presenza di ripetizioni.

CASO CLINICO 3

- Uomo, 48 anni
- Impiegato
- Familiarità per K colon (fratello con k colon insorto diagnosticato a 48 anni)
- Anamnesi Patologica: trattamento cronico con antiaggreganti per F.A.C.
- Riscontro da 5 mesi di sangue rosso vivo frammisto a feci in assenza di variazioni dell'alvo, dolore addominale, calo ponderale, febbre o altra sintomatologia sistemica trattata con venoprotettori senza beneficio per due mesi.

- Per tale motivo esegue **Colonscopia totale** che documenta la presenza a livello del retto (10 cm dall'ano) di un polipo sessile di circa 1 cm e a carico del sigma (20 cm dall'ano) di polipo plurilobato peduncolato di circa 4 cm.

- Ricovero in Day Hospital di Gastroenterologia per eseguire **Polipectomia endoscopica** (previa sospensione di terapia antiaggregante)...



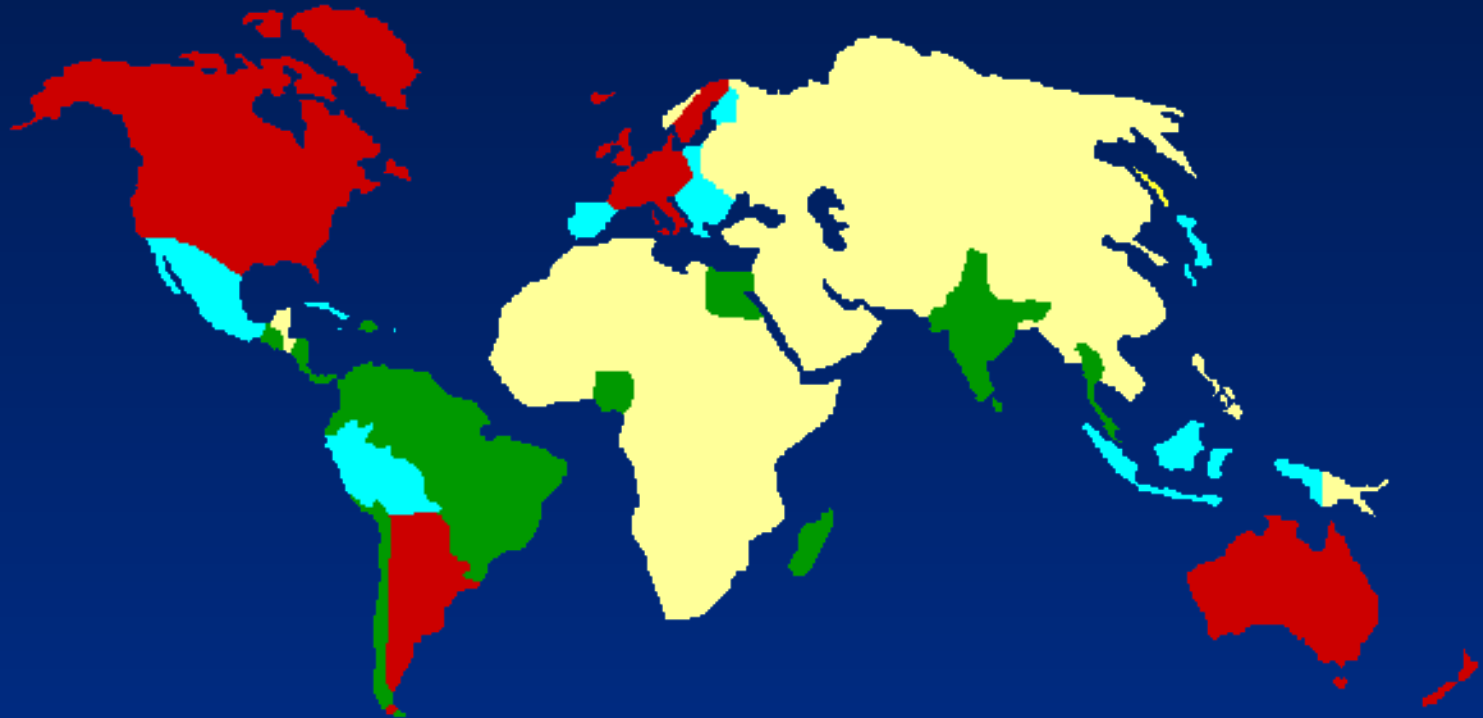
- Esame istologico:

- Polipo a 20 cm: adenoma tubulare con displasia di basso grado
- Polipo a 10 cm (diametro 4,6 cm):
adenocarcinoma insorto su adenoma tubulo-villoso con diffusi focolai di displasia di alto grado.
La base di resezione appare indenne da neoplasia.

- = la polipectomia endoscopica è risultata radicale.
- Follow-up a tre mesi: controllo endoscopico dell'area di resezione con biopsie ha evidenziato mucosa colica esente da alterazioni.
- Prescrizione: colonscopia totale ad un anno.

Incidenza mondiale del cancro coloretta

aiigo



Tassi di mortalità su 100.000 abitanti



Alta

Media

Bassa

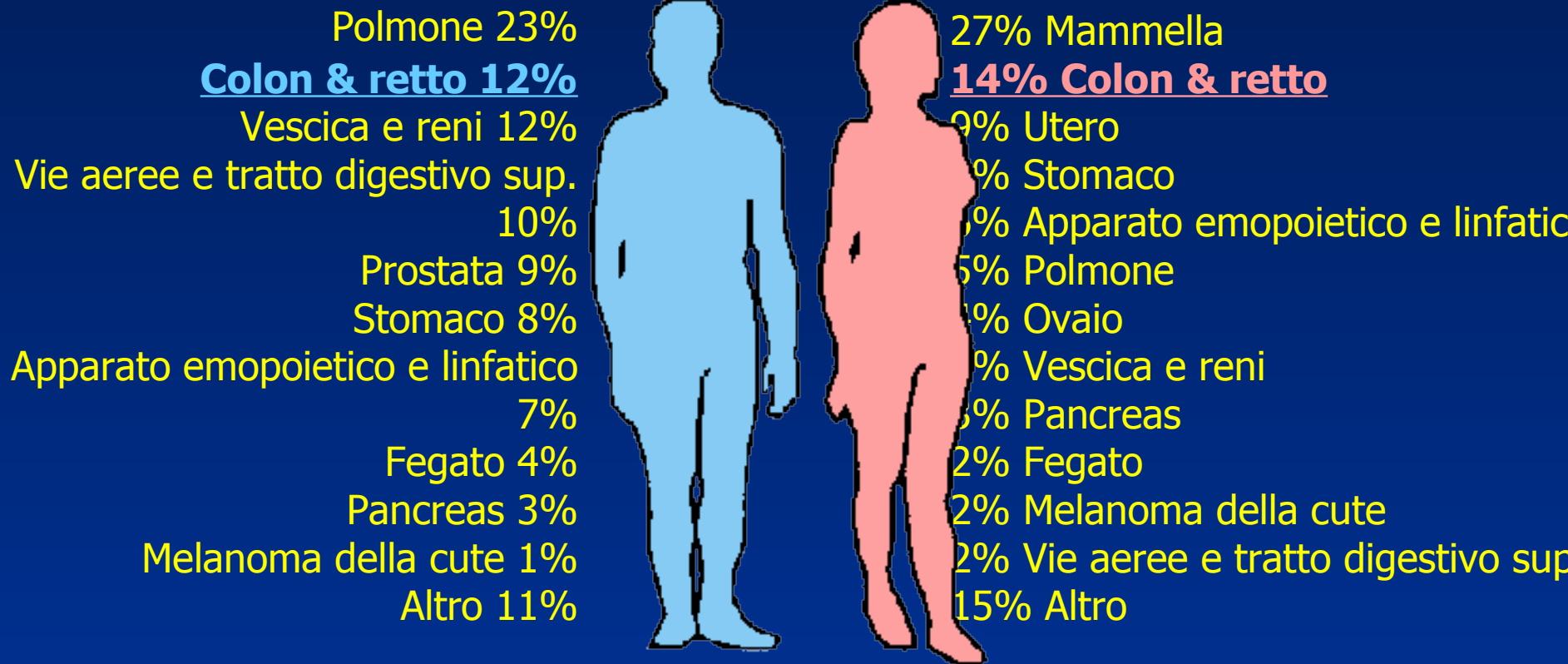
Nessun dato

disponibile
Parkin D.M. Doll R.

Screening CCR 2001

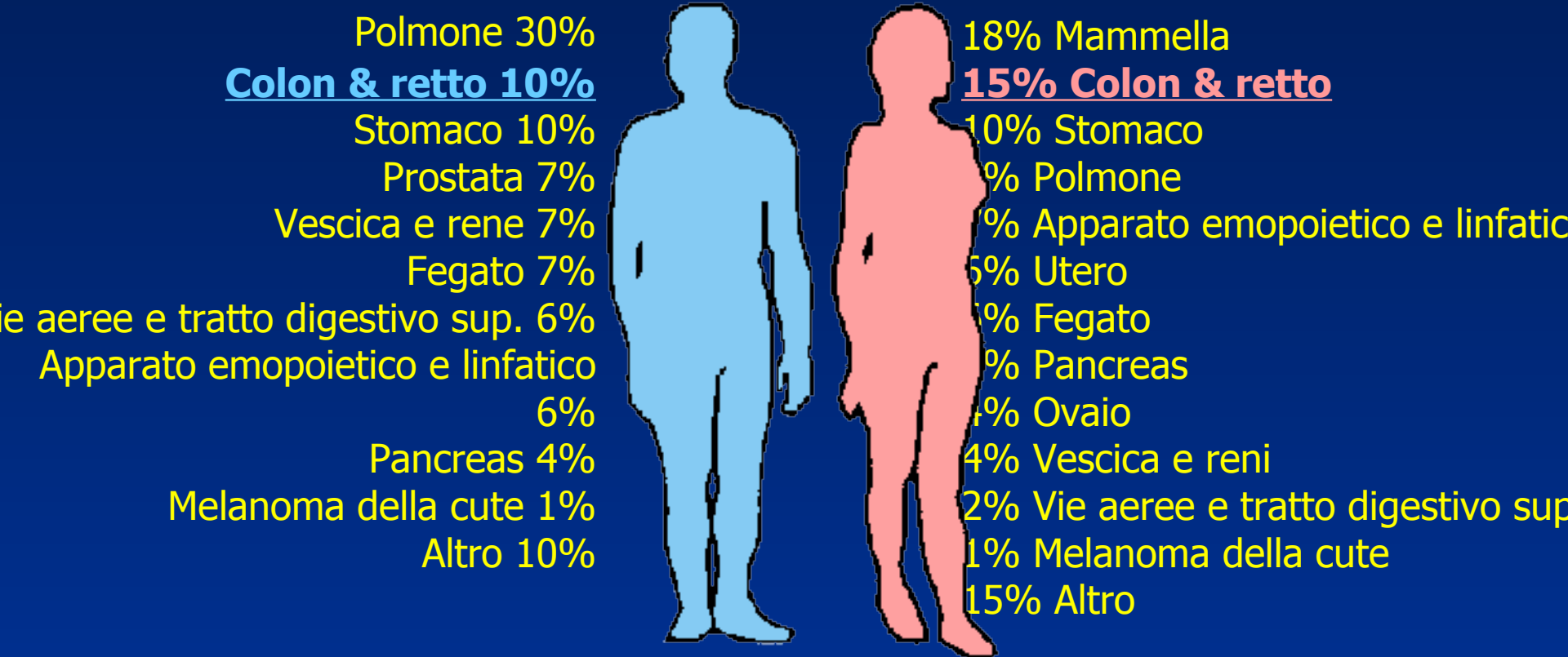
Percentuale di incidenza stimata di cancro in base alla sede ed al sesso in Italia (1990)

ai go



Percentuale di mortalità per cancro in base alla sede ed al sesso in Italia (1990)

aiigo





Fattori di rischio di CCR

Rischio medio

Età superiore a 50 anni

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

Abitudini di vita e tumori: linee guida basate sulle attuali evidenze scientifiche



- **Diminuire l'apporto calorico globale ad iniziare dalla prima infanzia**
- **Scoraggiare il fumo di sigarette indirizzando una intensa opera educativa a cominciare dall'età scolare**
- **Fare almeno 30 minuti al giorno di attività fisica intensa**
- **Non superare i 2 bicchieri di vino (rosso) al giorno, o l'equivalente in alcool nel caso di altre bevande**
- **E' comunque consigliabile una dieta con abbondante verdura e frutta e scarsa di carne e grassi (specie per la prevenzione delle malattie cardiovascolari)**

Stili di vita che possono ridurre il rischio di cancro coloretta

ai go

- **aumentare l'assunzione di vegetali e frutta (mangiare cinque portate di frutta e vegetali ogni giorno); sostituire gli spuntini come cioccolato, biscotti e patatine fritte con una mela, un arancio, o con altri frutti o vegetali**
- **ridurre l'assunzione di calorie (grassi animali in particolare); sostituire spesso carne di bue, agnello e maiale con pesce e pollo**
- **aumentare l'attività fisica con attività di intensità moderata, come un'andatura svelta**

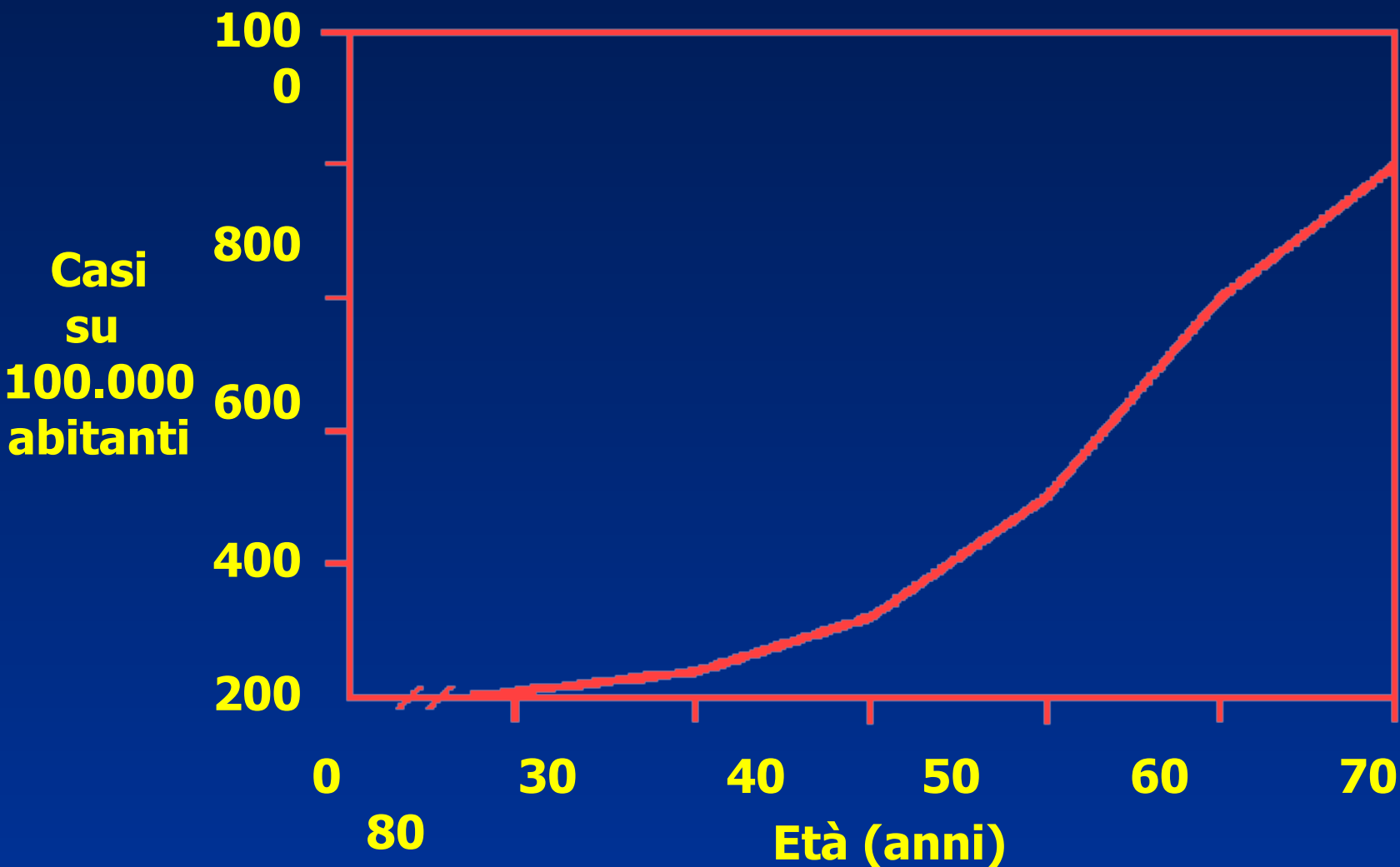


Possibilità di chemioprevenzione del CCR

- **multivitaminici, in particolare acido folico**
- **carbonato di calcio in dose elevate**
- **terapia ormonale sostitutiva nella donna (?)**
- **FANS ed aspirina**
- **inibitori COX-2**

Distribuzione del cancro coloretta in base all'età

ai go





Rischio familiare di CCR

Setting familiare	Rischio stimato di CCR nel corso della vita
1 parente di I grado con CCR	rischio x 2-3
2 parenti di I grado con CCR	rischio x 3-5
1 parente di I grado con CCR diagnostico ad un'età < 50 anni	rischio x 3-5
1 parente di II o III grado con CCR	rischio x 1.0
2 parenti di II grado con CCR	rischio x 2-3
1 parente di I grado con un polipo adenomatoso	rischio x 2



Associazione Italiana Gastroenterologi & Endoscopisti Digestivi Ospedalieri

GISCOR
Gruppo
Italiano
Screening
ColoRettale



Altre informazioni
sullo screening del colon retto



1.9 Ho familiarità per polipi/tumori dell'intestino e mi è arrivata la vostra lettera: lo faccio o no l'esame?

- u E' già seguito presso un centro specializzato?
- u Se no, le consigliamo di fare lo screening.
- u In ogni caso parli con il suo medico per scegliere l'esame più opportuno per la sua situazione:
a volte potrebbe essere più indicato eseguire comunque una colonscopia.

1.10 Ho familiarità per polipi/tumori dell'intestino e ho meno di 50 anni (o più di 70 anni): posso

Ogni tanto vedo un po' di sangue, ho le emorroidi: posso fare il test?

- Faccia lo stesso il test.
- Se il test è positivo, pur essendo le emorroidi la causa probabile della presenza di sangue, le consiglieremo comunque di fare la colonscopia.
- Ricordi che la diagnosi di emorroidi deve essere fatta da un medico. Se lei pensa di avere le emorroidi ma non ha mai fatto esami per capire la causa del sanguinamento è meglio che approfondisca la cosa con il suo medico anche se il risultato del suo test è negativo.

2.7 Ma allora, se l'esame è negativo non sono sicuro al 100% che non ho un tumore?

u L'esame del sangue occulto è molto affidabile perché è capace di trovare anche le più piccole tracce di sangue. Come ogni esame però, presenta dei limiti.

- **3.9 Il mio esame delle feci è positivo: non si riesce a distinguere se è per il sangue**
- **di un tumore o di altro?**
 - ◆ No, non è possibile.
 - ◆ Su 100 persone che fanno l'esame, circa 5 risultano positive per la presenza di sangue nelle
- feci. Questo è spesso dovuto a cause non tumorali, come per esempio le emorroidi, ma
- per esserne sicuri bisogna fare un esame di approfondimento, chiamato colonscopia.

- **4.2 Il mio esame delle feci è positivo: devo proprio fare la colonscopia (2)?**
- u L'esame delle feci ci dice solamente che ci sono tracce di sangue. Se c'è stato il sanguinamento
- la colonscopia ci dice da dove e perché.
- **4.3 Il mio esame è positivo: non posso fare un altro esame delle feci per vedere**
- **se è davvero positivo? Non voglio fare la colonscopia: il mio medico mi ha detto**
- **che posso fare altri tre esami delle feci per essere sicuri che il mio esame era**
- **davvero positivo.**
- u No, basta un solo esame positivo per consigliare la colonscopia.
- u Infatti potrebbe esserci un piccolo polipo che però non sanguina il giorno che lei ripete
- l'esame.

- **4.22 E' vero che è fastidiosa la preparazione intestinale?**
- u Può essere fastidiosa, alcune persone la tollerano bene, altre meno.
- **4.23 E' vero che si devono bere tanti litri d'acqua con un prodotto sgradevole?**
- u Sì, è vero. Però se lei lo beve freddo può essere più gradevole.
- u Può essere un po' fastidioso, ma perché l'esame riesca è necessario pulire bene l'intestino.
- Altrimenti si può rischiare di dover ripetere l'esame.
- **4.24 Devo proprio fare una dieta così liquida il giorno precedente l'esame?**
- u Sì, perché l'esame riesce solo se l'intestino è stato pulito bene.
- **AGGIORNAMENTO:**
- 17
- LUGLIO
- 2007
- **15**
- Le 100 DOMANDE sullo screening coloretale
- **Altre informazioni per utenti**