

Screening coloscopico nei parenti di primo grado di pazienti operati per carcinoma colorettale sporadico



Ann. Ital. Chir., LXXI, 6, 2000

F. Scintu, C. Canalis, F. Capra, G. D'Alia,
M. Giordano, P. Mocci, M. Pisano, G. Casula

Chirurgia Generale II
Università di Cagliari

La relazione tra carcinoma colorettale ed ereditarietà è emersa con molta evidenza negli ultimi 20 anni (1, 2, 3). Allo stato attuale delle conoscenze, non vi è alcun dubbio sul fatto che una storia familiare positiva costituisca un fattore di rischio significativo (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). In una minoranza di individui le probabilità di ammalarsi sono veramente molto elevate: si tratta degli appartenenti alle famiglie affette da due sindromi ereditarie a trasmissione autosomica dominante: la Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP) ed il Cancro Colorettale Ereditario Non Su Poliposi (HNPCC). Per la maggioranza dei soggetti a rischio genetico, invece, la possibilità di ammalarsi è meno facilmente definibile: si tratta dei parenti di primo grado dei pazienti affetti da carcinoma colorettale, per i quali le probabilità di contrarre la malattia sono state stimate in una percentuale variabile tra il 6% e il 10% (3, 4), cioè doppie rispetto a quelle degli individui senza antecedenti familiari, che nella Società Occidentale sono valutate tra il 3.5% e il 5% (4). L'incremento di rischio è ancora più significativo (circa 4 volte quello della popolazione generale) quando i parenti affetti sono più di uno o quando il familiare si è ammalato prima dei 45 anni d'età (3, 4, 8, 9, 10). Negli individui a rischio genetico, è raccomandato lo screening endoscopico. Date le caratteristiche distintive delle neoplasie in questa popolazione (insorgenza in età più giovanile e frequenza più elevata di localizzazioni prossimali rispetto alle forme sporadiche (1, 11)), la sorveglianza dovrebbe iniziare precocemente e dovrebbe essere basata sulla pancoloscopia (12, 13, 14, 15). Queste affermazioni, indiscusse nei soggetti a rischio di FAP o di HNPCC, sono applicabili anche ai parenti di primo grado di pazienti affetti da carcinoma colorettale. In questi ultimi, tuttavia, le strategie di screening non sono

Abstract

COLONOSCOPIC SCREENING IN FIRST-DEGREE RELATIVES OF PATIENTS WITH SPORADIC COLORECTAL CANCER

Colonoscopic screening has been recommended in asymptomatic first-degree relatives of patients with colorectal cancer. In fact this population is believed to have an increased risk in developing colorectal neoplasia.

The purpose of this study is to report the impact of colonoscopy in a series of completely asymptomatic first-degree relatives of patients operated on for colorectal cancer at our institution. A total of 480 individuals was requested to participate in a screening program based on faecal occult blood testing (FOBT) and colonoscopy in those with positive FOBT. Colonoscopy was also suggested to persons with negative FOBT. After the first 195 examined relatives, FOBT was abandoned because of continuously increasing acceptance of colonoscopy.

Results: Two hundred fifty four subjects (52.4%) accepted to participate at the screening program. After the first 195 examined relatives, FOBT was abandoned because of continuously increasing acceptance of colonoscopy. A total of 142 colonoscopies was performed. Colonoscopy was completed in 112 relatives (78.9%). Thirty-three subjects (23.2%) had a positive colonoscopy: one had invasive adenocarcinoma, one had large villous adenoma and 31 had 54 polyps. Twenty-three lesions (40.3%) were located proximal to the splenic flexure. Of the 54 polyps, 45 (83.3%) were less than 1 cm in size.

These findings confirm the utility of colonoscopic screening in asymptomatic first-degree relatives of patients with colorectal cancer. However, its feasibility with the current endoscopic facilities remains an unsolved question.

Key words: Colorectal cancer, screening, colonoscopy, family history.

ben definite, sia perché mancano studi prospettici e controllati, sia perché vi sono difficoltà organizzative rilevanti. Per quanto riguarda il primo punto, la maggior parte dei lavori pubblicati sull'argomento sono basati su ricerche cliniche condotte su casistiche limitate, in modo retrospettivo e senza gruppi di controllo, talvolta con uno studio endoscopico del colon incompleto (8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18). I problemi organizzativi nascono essen-

zialmente dal fatto che i parenti di primo grado dei pazienti affetti da carcinoma coloretale costituiscono una popolazione numericamente rilevante, tanto da rendere problematica l'esecuzione delle colonscopie richieste con le risorse disponibili (10).

Lo screening colonscopico nei parenti di primo grado di pazienti operati per carcinoma coloretale sporadico fa parte delle attività istituzionali del nostro Centro: con questo lavoro presentiamo la nostra esperienza, con l'intento di portare un contributo alla discussione dei problemi tuttora irrisolti di questo argomento.

Materiali e Metodi

Lo studio è stato condotto sui familiari di primo grado (figli e fratelli) di pazienti operati per carcinoma coloretale presso il Centro per la Patologia del Colon e del Retto annesso alla Cattedra di Chirurgia Generale II dell'Università di Cagliari, a partire dal gennaio 1991 ed è tuttora in corso. In questo lavoro presentiamo i risultati raggiunti al 31 dicembre 1999. All'inizio della ricerca, per un periodo di 12 mesi, sono entrati nel programma di diagnosi precoce familiari di primo grado di pazienti scelti con criterio casuale tra quelli sottoposti in precedenza nel nostro Istituto a intervento per carcinoma coloretale. Successivamente, invece, lo screening è stato proposto ai familiari di primo grado di tutti i pazienti operati.

Il protocollo è stato impostato sulla ricerca di neoplasie coloretali mediante colonscopia. In una prima fase, per favorirne l'accettazione, prima dell'indagine endoscopica, è stata proposta la ricerca del sangue occulto nelle feci. Sono stati forniti a tutti i soggetti che hanno accettato lo screening tre strisce di BM-Test Colon-albumin®, una metodica per la ricerca del sangue occulto nelle feci basata sulla determinazione immunologica dell'albumina umana, insieme alle istruzioni dettagliate sul loro utilizzo per tre evacuazioni consecutive.

I soggetti con test positivo sono stati invitati a sottoporsi alla colonscopia, che è stata consigliata comunque anche a quelli con ricerca negativa.

A partire dal gennaio 1997 la ricerca del sangue occulto nelle feci è stata ritenuta superflua, data la percentuale sempre più elevata di accettazione della colonscopia da parte degli individui che aderivano allo screening. Sono stati arruolati nel programma di sorveglianza solo soggetti asintomatici, con età di almeno 30 anni.

In tutti i soggetti che hanno praticato la colonscopia è stata eseguita la preparazione del colon mediante lavaggio ortogrado con soluzione di polietilen-glicole ed elettroliti (SELG-S®).

Gli esami sono stati eseguiti con un video-colonscopio Olympus CF 100 HI.

I polipi individuati sono stati asportati nella stessa seduta, previo consenso informato, mentre nel caso di individuazione di altra patologia i pazienti sono stati indirizzati al trattamento appropriato.

Dopo l'asportazione di polipi è stata consigliata la ripetizione della colonscopia dopo un anno e, nel caso di negatività, dopo tre anni. Anche agli individui con colonscopia negativa è stata consigliata la ripetizione dell'endoscopia dopo tre anni.

Sono stati valutati i parametri seguenti:

- 1) accettazione dello screening;
 - 2) età media dei partecipanti;
 - 3) accettazione della colonscopia;
 - 4) variazioni dell'accettazione dello screening e della colonscopia nel corso degli anni dello studio;
 - 5) percentuale di colonscopie positive;
 - 6) distribuzione delle colonscopie positive nelle diverse decadi di vita;
 - 7) patologia individuata;
 - 8) localizzazione delle lesioni rispetto alla flessura splenica;
 - 9) terapia praticata;
 - 10) istologia delle neoplasie asportate;
 - 11) percentuale di polipi di dimensioni inferiori a 1 cm.
- L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando per la comparazione di medie lo Student t test, con dati parametrici e il Mann-Whitney test con dati non parametrici. Il Fisher exact test è stato usato per confrontare proporzioni. La significatività statistica, per tutte le analisi, è stata considerata raggiunta per valori di $p < 0.05$. Infine, limitatamente alla ricerca del sangue occulto nelle feci, sono state valutate la sensibilità (definita come la percentuale di soggetti con neoplasie che erano hemocult positivi), la specificità (percentuale di soggetti senza neoplasie che erano hemocult negativi), la capacità predittiva positiva (percentuale di soggetti hemocult positivi che presentavano neoplasie) e la capacità predittiva negativa (percentuale di soggetti hemocult negativi che non presentavano neoplasie).

Risultati

I soggetti contattati sono stati 480. Il programma è stato accettato da 254 (52.9%), con età media di 47.4 anni (30-71).

La ricerca del sangue occulto nelle feci, praticata dai primi 195 partecipanti, è stata positiva in 45 casi (23.1%). In questo primo gruppo di soggetti, le colonscopie praticate sono state 83 (42.6%).

L'accettazione della colonscopia è stata più elevata, in modo altamente significativo, nei soggetti con ricerca del sangue occulto nelle feci positiva (32/45, 71.1% vs 51/150, 34%; $p < 0,0001$).

Nel complesso hanno accettato la colonscopia 142 individui (pari al 55.9% degli aderenti allo screening e al 29.6% di coloro ai quali è stato proposto). Nel grafico 1 sono riportate le variazioni della percentuale di adesione allo screening nei nove anni considerati: abbiamo rilevato una differenza statisticamente significativa tra adesioni e non adesioni solo negli ultimi 3 anni della ricerca. Il grafico 2 dimostra che la percentuale di accet-

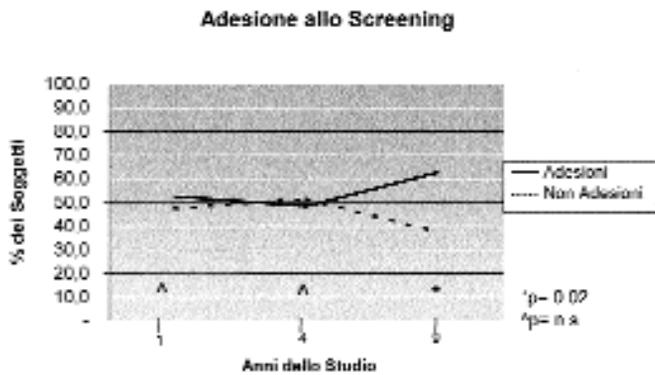


Grafico 1



Grafico 2

tazione della colonscopia è stata sempre più elevata con il trascorrere degli anni dello studio. La differenza rispetto alla percentuale del rifiuto a praticare l'esame è diventata significativa a partire dal quarto anno e altamente significativa negli ultimi tre. Il dato è ancora più evidente se si considera che, all'inizio della ricerca, i soggetti che rifiutavano l'endoscopia erano la maggioranza, con una differenza altamente significativa rispetto a quelli che l'accetavano.

Gli esami condotti fino al cieco sono stati 112 (78.9%). La comparsa di dolore e l'intolleranza da parte del soggetto studiato, favorite perlopiù dall'anomala lunghezza del colon, sono state le cause principali dell'incompleta esplorazione dell'intero colon. Nei soggetti che non hanno accettato la ripetizione dell'esame in sedazione è stato proposto il clisma opaco a doppio contrasto, che è stato praticato solo da 4 individui, senza mai evidenziare lesioni.

Le endoscopie positive sono state 33 (23.2%). Nel primo gruppo di partecipanti allo screening, che aveva praticato la ricerca del sangue occulto nelle feci, le colonscopie positive sono state 20 (24.1%), con una percen-

tuale più elevata, anche se non significativamente, nei soggetti con ricerca del sangue occulto nelle feci positiva (11/32, pari al 34.4% vs 9/51, pari al 17.6%).

La sensibilità della ricerca del sangue occulto nelle feci è stata del 55% e la specificità del 66.7%, mentre la capacità predittiva positiva e quella negativa sono state rispettivamente del 34.4% e dell'82.4%.

La Tabella I riporta la distribuzione delle colonscopie positive in relazione alle decadi di vita. L'età media dei soggetti con colonscopia positiva è stata di 52.4 ± 13.1 anni (31-66), quella dei soggetti con colonscopia negativa di 44.8 ± 9.7 anni (31-71). La differenza tra le due età medie è stata altamente significativa ($p = 0.0033$).

Tab. I – DISTRIBUZIONE DELLE COLONSCOPIE POSITIVE NELLE DIVERSE DECADI DI VITA

Età	n.	Positive	%
30-40 anni	49	5	10.2
41-50 anni	43	7	16.3
51-60 anni	32	12	37.5
61-70 anni	17	9	52.9
71-80 anni	1	0	-

Sono state individuate due neoplasie che hanno richiesto l'intervento chirurgico: una neoplasia maligna del colon trasverso distale, che era associata a un polipo del discendente, trattata con colectomia addominale e ileo-retto-anastomosi (diagnosi istologica: adenocarcinoma T3N0M0) e una neoplasia villosa del colon trasverso, trattata con resezione del trasverso (diagnosi istologica: adenoma tubulo-villoso con displasia lieve). Nei restanti 31 pazienti sono stati messi in evidenza polipi, singoli o multipli, per un totale di 54, che sono stati asportati endoscopicamente (Tabelle II e III).

Tab. II – PATOLOGIA INDIVIDUATA DALLO SCREENING (142 COLONSCOPIE)

Patologia	n. pazienti	%
Carcinoma e polipo sincrono	1	0.7
Polipi	32	22.5
singoli	22	15.5
multipli	10	7

Tab. III – TERAPIA PRATICATA PER LE PATOLOGIE INDIVIDUATE DALLO SCREENING (N = 57)

Terapia	n. procedure	%
Colectomia addominale con ileo-rettoanastomosi	1*	1.8
Resezione del colon trasverso	1	1.8
Polipectomia endoscopica	54	94.7

*1 polipo sincrono compreso nel pezzo

Le lesioni situate prossimalmente alla flessura splenica sono state 23 (40.3 %): in 2 di tali casi (8.7%) erano associati polipi localizzati distalmente alla flessura stessa. Il risultato dell'esame istologico delle lesioni individuate, disponibile per 54 lesioni su 57 (94.7%), è riassunto nella Tabella IV.

Dei 54 polipi asportati endoscopicamente, 45 (83.3%) erano minori di 1 cm.

Tab. IV – ESAME ISTOLOGICO DELLE LESIONI ASPORTATE (N = 57)

<i>Istologia</i>	<i>n. casi</i>	<i>%</i>
Adenocarcinoma	1	1.7
Adenoma tubulare	17	29.8
Adenoma tubulo-villoso	34	59.6
Polipo iperplastico	2	3.5
Polipi non recuperati (folgorati)	3	5.3

Discussione

Lo screening per il carcinoma coloretale è basato su presupposti teorici molto validi, che sono l'incidenza elevata della malattia e la sua insorgenza su lesioni precancerose: l'identificazione precoce ed il trattamento conseguente di tali lesioni permette, quindi, di prevenire lo sviluppo della neoplasia maligna. Gli strumenti oggi disponibili per un programma di screening sono la ricerca del sangue occulto nelle feci e l'indagine endoscopica. Sul primo esame è stata raccolta una quantità notevole di dati, che ne confermano l'utilità, pur evidenziando percentuali non trascurabili di falsi positivi e di falsi negativi (19, 20). Negli ultimi 6 anni, tuttavia, sono stati pubblicati i risultati di 3 studi randomizzati controllati, che dimostrano in modo inequivocabile una riduzione significativa della mortalità per carcinoma coloretale grazie allo screening basato sulla ricerca del sangue occulto nelle feci. Nella ricerca dell'Università del Minnesota (21) la riduzione è stata del 33% con lo screening annuale e del 6% con quello biennale. In due studi europei, rispettivamente inglese e danese, la riduzione è stata rispettivamente del 15 e del 18% con lo screening biennale (22, 23).

Per quanto riguarda l'esame endoscopico, l'evidenza clinica dimostra che i risultati migliori si ottengono con la pancolonscopia: infatti è stato dimostrato negli ultimi anni l'incremento della frequenza delle localizzazioni prossimali delle neoplasie coloretali (24) ed è noto che le neoplasie distali, che possono essere diagnosticate con il sigmoidoscopia, si associano in più del 10% dei casi ad altre lesioni prossimali, evidenziabili solo con l'esplosione completa del colon (25).

L'ostacolo all'applicazione dello screening nasce da motivazioni economiche ed organizzative, legate sia al costo

elevato della colonscopia, sia e soprattutto alla difficoltà di far fronte a un numero prevedibilmente molto elevato di esami endoscopici con le risorse strutturali disponibili. Queste difficoltà sono superate, almeno in parte, se lo screening è limitato ai gruppi di popolazione che presentano un rischio di sviluppo del carcinoma coloretale specifico (non sporadico) più elevato di quello della popolazione generale (rischio sporadico).

Il gruppo più numeroso tra quelli a rischio non sporadico è costituito dai soggetti con storia familiare per questa neoplasia: si tratta degli appartenenti a famiglie affette da FAP o da HNPCC e dei familiari di primo grado di pazienti affetti da carcinoma coloretale. Questi ultimi sono la quota più consistente di questa popolazione e in assoluto costituiscono un gruppo abbastanza numeroso da riproporre le stesse perplessità economiche ed organizzative suscitate dallo screening di massa (10, 26).

In anni abbastanza recenti, lo sviluppo delle conoscenze sulla genetica molecolare del carcinoma coloretale e in particolare la conoscenza di numerose mutazioni responsabili di tappe della carcinogenesi (27), ha suggerito nuove strategie per lo screening, che potrebbero far superare in un futuro prossimo le difficoltà attuali. L'obiettivo da raggiungere è quello della disponibilità di un test genetico di esecuzione semplice che consenta di individuare, nelle famiglie colpite dal carcinoma coloretale, i soggetti a rischio elevato di sviluppare il tumore, in modo da indirizzarli alla sorveglianza endoscopica. Da quest'ultima verrebbero esclusi, naturalmente, i soggetti negativi al test.

Attualmente sarebbero disponibili nella pratica clinica, ma in pratica il loro uso è limitato ancora a Centri di ricerca, il test per la determinazione nel sangue della mutazione del gene APC e dei geni MMR (3). Quindi solo nel caso della FAP o della sindrome da HNPCC è proponibile un test genetico. Per tutte le altre forme di carcinoma coloretale non vi è, per ora, alcuna possibilità di screening mediante analisi del DNA.

Pertanto, per i familiari di primo grado di pazienti affetti da carcinoma coloretale, l'unico screening proponibile concretamente è ancora quello endoscopico. La pancolonscopia è l'esame raccomandato, data la frequenza elevata in questi soggetti di neoplasie prossimali (12, 13, 14, 15). Si deve notare, peraltro, che non esistono studi prospettici e controllati su casistiche molto ampie che dimostrano l'utilità di questo tipo di screening nei familiari di primo grado dei pazienti affetti da carcinoma coloretale. Infatti, i dati presenti in letteratura sono basati su studi condotti su gruppi limitati, in modo retrospettivo e perlopiù senza gruppo di controllo, che non consentono un giudizio conclusivo (8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 28, 32, 33).

Anche il nostro studio è affetto dalle limitazioni susposte, tuttavia ci sembra che alcuni punti emersi dalla ricerca possano dare un contributo alla definizione della strategia della sorveglianza in questa popolazione:

1) contrariamente alla maggior parte degli studi sull'argomento (10), abbiamo inserito inizialmente nel nostro programma la ricerca del sangue occulto nelle feci, con l'intento di favorire l'accettazione della colonscopia. Successivamente questo esame è stato ritenuto superfluo, dato che l'accettazione dell'esame endoscopico con il trascorrere degli anni è stata sempre più elevata, evidentemente per la divulgazione dell'esistenza di un possibile rischio genetico, non condizionato dall'esecuzione del test o dalle sue risultanze. Nel complesso ci sembra che il giudizio sull'utilità dell'indagine in questa popolazione di pazienti selezionata debba essere negativo: il risultato più evidente, quello della differenza altamente significativa nell'accettazione della colonscopia tra i soggetti positivi alla ricerca del sangue occulto nelle feci e quelli negativi, è solo in apparenza a favore, perché deve essere letto anche nel senso che la negatività induce a rifiutare l'esame endoscopico. Inoltre, gli indicatori statistici presi in esame per valutare i risultati della ricerca del sangue occulto nelle feci, dimostrano che l'affidabilità è stata piuttosto modesta: tenendo presente questo limite significativo, si può dire che nella nostra ricerca il test è stato più attendibile in caso di negatività, come dimostrano i valori relativamente elevati della specificità e soprattutto della capacità predittiva negativa;

2) l'accettazione del programma di screening è stata del 52.9%, quella della colonscopia del 29.6%. Quest'ultimo è un valore più basso di quelli riportati in letteratura per soggetti a rischio genetico, che sono compresi tra il 45% e il 50% (15, 18, 29). Nel complesso i nostri risultati sembrano più in linea con quelli che si ottengono negli individui a rischio sporadico, che variano da poco più del 10% al 20-30% (30, 31, 32). Anche un altro studio Italiano condotto su parenti di primo grado di pazienti affetti da cancro coloretale ha evidenziato una percentuale piuttosto modesta (30%) di accettazione della colonscopia (33);

3) la percentuale di colonscopie positive è stata del 23.2%. I valori riportati più frequentemente nei soggetti a rischio genetico sono compresi tra il 30% e il 65% (8, 12, 14, 16, 32, 34, 35), anche se sono riferite percentuali più basse, tra il 10% e il 15% (13, 15, 17, 33). Nei soggetti a rischio sporadico le endoscopie positive sono comprese tra il 5% e il 10% (15, 17, 36);

4) le percentuali più elevate di colonscopie positive sono state registrate nella V e nella VI decade di vita. La percentuale più bassa di positività (10.2%) è stata registrata nelle colonscopie praticate in soggetti tra i 30 e i 40 anni d'età. Inoltre, l'età media dei soggetti con colonscopia positiva è stata significativamente più elevata di quelli con esame endoscopico negativo. Questi risultati sembrerebbero sconsigliare l'inizio dello screening prima dei 40 anni;

5) la percentuale di colonscopie complete è stata del 78.9%, un valore che si deve considerare modesto, tenendo conto del fatto che le endoscopie sono state eseguite in soggetti che non presentavano stenosi neoplastiche.

Riteniamo che una delle cause principali del mancato completamento vada ricercata proprio nel fatto che, trattandosi di un esame eseguito per screening e non per la presenza di sintomi indicativi di una neoplasia, viene a mancare, per il soggetto studiato e anche per l'endoscopista, la motivazione a continuare l'esame, se reso difficoltoso da condizioni anatomiche o psicologiche. Va ricordato comunque che, benché si affermi che un endoscopista esperto debba raggiungere il cieco in più del 90% dei casi (37), l'esperienza quotidiana dimostra che queste percentuali sono raggiunte correntemente solo nei centri specialistici degli Stati Uniti, mentre al di fuori di questi c'è da attendersi più realisticamente percentuali intorno al 70% (25);

6) il 40.3% delle lesioni era situato prossimalmente alla flessura splenica, a conferma della tendenza alla localizzazione prossimale delle neoplasie nei soggetti a rischio genetico. Questo dato, pertanto, conforta la scelta della colonscopia, tanto più se si considera che solo nell'8% di questi pazienti erano associati polipi distali, che avrebbero fatto porre l'indicazione a completare lo studio del colon, qualora avessimo adottato un protocollo basato sulla sigmoidoscopia;

7) l'83.3% dei polipi individuati dallo screening era di dimensioni inferiori a un centimetro. È stato dimostrato, con l'esame di 7000 polipi asportati endoscopicamente, che la cancerizzazione si riscontra in meno dell'1% dei polipi di dimensioni così ridotte (38). Pertanto è verosimile che la potenzialità maligna della maggioranza delle lesioni individuate con il nostro protocollo fosse piuttosto modesta e non è dato sapere quante di queste lesioni minime sarebbero progredite fino a divenire una neoplasia maligna;

In conclusione, i risultati ottenuti confermano l'efficacia dello screening nei parenti di primo grado di pazienti affetti da cancro coloretale sporadico: questi soggetti dovrebbero essere incoraggiati ad entrare in un programma di sorveglianza basato sulla pancolonscopia a partire dall'età di 40 anni. Un aspetto molto importante che deve essere affrontato da chi effettua lo screening, è quello della divulgazione del problema del rischio genetico tra i candidati potenziali, con una illustrazione chiara delle finalità e delle modalità della ricerca, al fine di incrementare le adesioni alla colonscopia e di ottenere una collaborazione motivata durante l'esame, per favorirne il completamento. Per quanto riguarda quest'ultimo punto, è importante anche che l'endoscopista non si lasci condizionare dall'idea che sta praticando un esame in un soggetto che ha elevate probabilità di non avere alcuna patologia, in modo da non rinunciare al completamento della colonscopia all'insorgenza delle prime difficoltà.

Il problema organizzativo rimane aperto e si presenta di difficile soluzione con i mezzi disponibili attualmente: certamente, sono utili in tal senso le iniziative di Centri dedicati alla patologia coloretale, che propongono questo screening a piccoli gruppi di soggetti, rappresentati

essenzialmente dai parenti di primo grado dei propri pazienti operati. L'applicazione su scala più ampia deriverà sia dalla volontà politica di destinare risorse maggiori per questa attività, sia dai risultati di ulteriori studi controllati che ne confermino l'utilità.

Riassunto

Lo screening colonscopico è raccomandato nei pazienti di primo grado di pazienti affetti da cancro coloretale, perché è dimostrato che questi soggetti hanno un rischio più elevato di neoplasie coloretali rispetto ai soggetti senza antecedenti familiari.

Questo studio si propone di riportare i risultati ottenuti dalla colonscopia praticata in familiari di primo grado di pazienti operati per cancro coloretale presso il nostro reparto.

Sono stati contattati complessivamente 480 individui completamente asintomatici, ai quali è stato proposto di partecipare a un programma di screening basato sulla ricerca del sangue occulto nelle feci (FOBT) e sulla colonscopia in caso di positività del FOBT. La colonscopia è stata raccomandata anche ai soggetti con FOBT negativo. Dopo i primi 195 familiari esaminati, il FOBT è stato abbandonato a causa dell'accettazione sempre più elevata della colonscopia.

Hanno accettato di partecipare allo screening 254 soggetti (54.4%). Sono state praticate 142 colonscopie, pari al 55.9% degli aderenti allo screening e al 29.6% di coloro ai quali è stato proposto. Gli esami completi sono stati 112 (78.9%). In 23 soggetti (23.2%), la colonscopia è stata positiva: uno aveva un adenocarcinoma invasivo, uno un voluminoso adenoma villosa, mentre 31 avevano 54 polipi. Delle lesioni evidenziate, 23 (40.3%) erano localizzare prossimalmente alla flessura splenica. Dei 54 polipi, 45 (83.3%) erano minori di 1 cm.

Questi risultati confermano l'utilità dello screening colonscopico nei parenti di primo grado di pazienti affetti da carcinoma coloretale. Tuttavia rimane non risolto il problema della sua fattibilità con le risorse endoscopiche disponibili attualmente.

Parole chiave: Carcinoma coloretale; screening, colonscopia, storia familiare di carcinoma coloretale.

Bibliografia

- 1) Lovett E.: *Family studies in cancer of the colon and rectum*. Br J Surg, 63:18, 1976.
- 2) Lynch H.T., Follet K.L., Lynch P.M.: *Family history in an oncology clinic Implications for cancer genetics*. JAMA, 242:1268-1272, 1979.
- 3) Church J.M., Williams B.R.G., Casey G.: *Molecular genetics and colorectal neoplasia: A primer for the clinician*. Igaku Shoin New York Tokio, 1996.
- 4) Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Santé:

Conference de consensus. Prevention, dépistage et prise en charge des cancers du colon. Paris, 29-30 janvier 1998.

- 5) Winawer S.J., Zauber A.G., Stewart E., O'Brien M.J.: *The natural history of colorectal cancer: opportunities for intervention*. Cancer, 67:1143-1149, 1991.
- 6) Duncan J.L., Kyle J.: *Family incidence of carcinoma of the colon and rectum in north-east Scotland*. Gut, 23:1958-1963, 1982.
- 7) Maire P., Morichau-Beauchant M., Drucker J., Barboteau M.A., Barbier J., Matuchansky C.: *Prévalence familiale du cancer du colon et du rectum: résultats d'une enquête (cas-témoins) de 3 ans*. Gastroenterol Clin Biol, 8:22-27, 1984.
- 8) Orrom W.J., Brezezinski W.S., Wiens E.W.: *Heredity and colorectal cancer. A prospective, community-based, endoscopic study*. Dis Colon Rectum, 33:490-493, 1990.
- 9) St. John D.J.B., McDermott F.T., Hopper J.L., Debney E.A., Johnson W.R., Hughes E.S.R.: *Cancer risk in relatives of patients with common colorectal cancer*. Ann Intern Med, 118:785-790, 1993.
- 10) Scholefield Jh., Johnson A.G., Schorthouse A.J.: *Current surgical practice in screening for colorectal cancer based on family history criteria*. Br J Surg, 85:1543-1546, 1998.
- 11) Kotanagi H., Narisawa T., Fukuoka T., Koyama K.: *Characteristics of patients with a family history of colorectal cancer*. Coloproctology, 3:188-191, 1991.
- 12) Baker J.W., Gathright J.B. jr., Timmcke A.E., Hicks T.C., Ferrari B.T., Ray J.E.: *Colonoscopy screening of asymptomatic patients with a family history of colon cancer*. Dis Colon Rectum, 33:926-930, 1990.
- 13) Sardella W., Rosen L., Sheets J.A., Stasik R.D., Riether J., Olenwine P. et al.: *The value of colonoscopic screening in patients with a family history of colon and rectal neoplasia*. Coloproctology, 5:265-268, 1990.
- 14) Meagher A.P., Stuard M.: *Colonoscopy in patients with a family history of colorectal cancer*. Dis Colon Rectum, 35:315-321, 1992.
- 15) Guillem J.G., Forde K.A., Treat M.R., Neugut A.I., O'Toole K.M., Diamond B.E.: *Colonoscopic screening for neoplasms in asymptomatic first-degree relatives of colon cancer patients. A controlled, prospective study*. Dis Colon Rectum, 35:523-529, 1992.
- 16) Gryska P.V., Cohen A.M.: *Screening asymptomatic patients at high risk for colon cancer with full colonoscopy*. Dis Colon Rectum, 30:18-20, 1987.
- 17) Luchtefeld M.A., Syverson D., Solfelt M., MacKeigan J.M., Krystosek R., Waller J. et al.: *Is colonoscopic screening appropriate in asymptomatic patients with family history of colon cancer?* Dis Colon Rectum, 34:763-768, 1991.
- 18) Scintu F., Oggianu A., D'Alia G., Cabras M., Casula G.: *Colonoscopic Screening of patients with a family history of colorectal cancer*. Coloproctology, 14:280-282, 1992.
- 19) Miller M.P., Stanley T.V.: *Results of a mass screening program for colorectal cancer*. Arch Surg, 123:63-65, 1988.
- 20) Petrelli N.J., Palmer M., Michalek A., Herrera L., Mink I., Bersani G. et al.: *Massive screening for colorectal cancer. A single institution's public commitment*. Arch Surg, 125:1049-1051, 1990.
- 21) Mandel J., Church T., Ederer F., Bond J.: *Colorectal cancer*

- mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst*, 91:434-437, 1999.
- 22) Hardcastle J., Chamberlain J., Robison M., Moss S., Amar S., Balfour T. et al.: *Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer*. *Lancet*, 348:1472-1477, 1996.
- 23) Kronborg O., Fenger C., Olsen J., Jorgensen O., Sondergaard O.: *Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test*. *Lancet*, 348:1467-1471, 1996.
- 24) Cady B., Stone M.D., Wayne J.: *Continuing trends in the prevalence of right-sided lesions among colorectal carcinomas*. *Arch Surg*, 128:505-509, 1993.
- 25) Atkin W.: *Implementing screening for colorectal cancer*. *BMJ*, 319:1212-1213, 1999.
- 26) Dunlop M., Campbell H.: *Screening for people with a family history of colorectal cancer. Target invasive screening to younger people with truly high risk*. *BMJ*, 314:1779-1780, 1997.
- 27) Fearon E.R., Volgestin B.: *A genetic model for colorectal tumorigenesis*. *Cell*, 61:759-776, 1990.
- 28) Winawer S.J., Sherlock P.: *Surveillance for colorectal cancer in average-risk patients, familial high-risk groups, and patients with adenomas*. *Cancer*, 50:2609-2614, 1982.
- 29) Pariente A., Milan C., Lafon J., Faivre J.: *Colonoscopic screening in first-degree relatives of patients with sporadic colorectal cancer: a case-control study*. *Gastroenterology*, 115:7-12, 1998.
- 30) Ransohoff D.F., Lang C.A.: *Screening for colorectal cancer*. *N Engl J Med*, 325:37-41, 1991.
- 31) Gay F., Trecca A., Assogna M., Aureli G., Pesce B., D'Ermo G. et al.: *Un nuovo modello di screening per le neoplasie coloretali*. *Chirurgia*, 6:214-217, 1993.
- 32) Grossman S., Milos M.L.: *Colonoscopic screening of persons with suspected risk factors for colon cancer: I. family history*. *Gastroenterology*, 94:395-400, 1988.
- 33) Colombo L., Corti G., Magri F., Marocchi A., Brambilla P., Crespi C. et al.: *Results of a pilot study of endoscopic screening of first degree relatives of colorectal cancer patients in Italy*. *J Epidemiol Community Health*, 51:453-458, 1997.
- 34) Buccini R.V., Manzione I., Desantis D., Maratia F.: *Colonoscopic neoplasms in asymptomatic patients with family history of colon cancer: results of a colonoscopic prospective and controlled study*. *Giorn Ital End Dig*, 20:127-130, 1997.
- 35) Gryska P.V., Cohen A.M.: *Screening asymptomatic patients at high risk for colon cancer with full colonoscopy*. *Dis Colon Rectum*, 30:18-20, 1987.
- 36) Achkar E., Carey W.: *Small polyps found during fiberoptic sigmoidoscopy in asymptomatic patients*. *Ann Int Med*, 880-883, 1993.
- 37) Rex D., Rahmani E., Haseman J., Lemmel G., Kaster S., Buckley J.: *Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice*. *Gastroenterology*, 112:17-23, 1997.
- 38) Sinhya H., Wolff W.I.: *Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps*. *Ann Surg*, 190:679-683, 1979.

Autore corrispondente:

Prof. Francesco SCINTU
Chirurgia Generale II
Università di Cagliari
Ospedale Binaghi
Via Is Guadazzonis, 3
09126 CAGLIARI
Tel. 070/302800 Fax 070/304462
E-Mail: scintu@unica.it

