

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

Il Cancro Coloretale

Il tumore del colon-retto è dovuto alla proliferazione incontrollata delle cellule della mucosa che riveste questo organo ed è rappresentato per circa l'80% da forme sporadiche che non presentano aggregazioni familiari o chiari tratti ereditari.

Le forme sporadiche sono dovute ad alterazioni somatiche del DNA (sia genetiche che epigenetiche). quando non ci sono elementi per sospettare che la malattia in quella persona sia collegata alla presenza di un fattore predisponente. Più dell'80% dei casi di tumore del colon-retto rientra in questa categoria.

Il cancro del colon sporadico si verifica in genere in individui di età superiore ai 60 anni, senza una precedente storia familiare di CRC.

Le forme familiari: predisposizione familiare ad ammalarsi di cancro del colon. Campanello d'allarme se una famiglia ha più di un parente con CRC, soprattutto se il CRC si è verificato in un soggetto prima dei 50 anni. Circa il 20% delle persone con tumore del colon-retto hanno un precedente caso in famiglia.

Le forme ereditarie: sono dovute a mutazioni costituzionali associate ad una specifica anomalia genetica (per questo sono delle vere e proprie sindromi), e proprio perché costituzionali, rappresentano un rischio per i familiari. Solo una percentuale molto bassa (circa 3 su 100) di tumori del colon-retto viene oggi spiegata principalmente dalla presenza di un rischio genetico di natura ereditaria.

La maggior parte dei tumori del colon-retto deriva dalla trasformazione in senso maligno di polipi, ovvero di piccole escrescenze dovute al proliferare delle cellule della mucosa intestinale. I polipi sono considerati forme precancerose, sebbene rientrino nelle patologie benigne. Il polipo può essere definito, in base alle sue caratteristiche, sessile (cioè con la base piatta) o peduncolato (ovvero attaccato alla parete intestinale mediante un piccolo gambo).

Non tutti i polipi, però, sono a rischio di malignità. Ve ne sono infatti tre diversi tipi: i cosiddetti polipi iperplastici (cioè caratterizzati da una mucosa a rapida proliferazione), amartomatosi (detti anche polipi giovanili e polipi di Peutz-Jeghers) e adenomatosi. Solo questi ultimi costituiscono lesioni precancerose e di essi solo una piccola percentuale si trasforma in neoplasia maligna.

Epidemiologia

La probabilità che un polipo del colon si evolva verso una forma invasiva di cancro dipende dalla dimensione del polipo stesso: è minima (inferiore al 2%) per dimensioni inferiori a 1,5 cm, intermedia (2-10%) per dimensioni di 1,5-2,5 cm e significativa (10%) per dimensioni maggiori di 2,5 cm. Una volta trasformatasi in

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

tessuto canceroso, la mucosa intestinale può presentarsi con caratteristiche diverse a seconda dell'aspetto visibile al microscopio, e di conseguenza prendere un nome diverso: adenocarcinoma, adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma a cellule ad anello con castone, carcinoma (più raro). Inoltre tutti i cancri del colon-retto possono avere un aspetto a polipo, a nodulo oppure manifestarsi con ulcere della mucosa.

I tumori del colon e del retto costituiscono il terzo tipo di tumore nel mondo. Il tumore del colon è più frequente rispetto al tumore del retto: tra le popolazioni ad alto rischio, la ratio tra tumore del colon e tumore del retto è di 2:1 casi o più (con una maggiore frequenza tra le donne), mentre nei Paesi a basso rischio, i dati sono generalmente simili. In Europa vengono diagnosticati ogni anno circa 250.000 nuovi casi, che corrispondono al 9% di tutti i tumori. I tassi di incidenza di questo tumore aumentano con il grado di industrializzazione e urbanizzazione. L'incidenza è più comune tra i Paesi più sviluppati ma è attualmente in aumento nei Paesi a medio e basso sviluppo. Resta invece un tumore relativamente più raro in Africa e in buona parte dell'Asia. L'incidenza è leggermente più alta nei Paesi dell'Europa occidentale, meridionale e orientale. Altre aree ad alto rischio sono il Nord America, l'Europa e l'Australia. Il rischio resta basso in America Centrale, America Meridionale, Asia e Africa.

Il cancro del colon-retto è in assoluto il tumore a maggiore insorgenza nella popolazione italiana, con quasi 55.000 diagnosi stimate per il 2013 (fonte: I numeri del cancro in Italia 2013). Tra i maschi si trova al terzo posto, preceduto da prostata e polmone (14% di tutti i nuovi tumori), nelle femmine al secondo posto, preceduto dalla mammella, con 14%.

Sulla base della situazione attuale si prevedono per il 2013 oltre 20.000 decessi per carcinoma del colon-retto (di cui il 54% negli uomini), neoplasia al secondo posto nella mortalità per tumore (10% nei maschi, 12% nelle femmine), e tra il secondo e terzo posto nelle varie età della vita.

La mortalità per questa patologia è in moderato calo sia per i maschi (-0,6%/anno), che per le femmine (-1,0%).

È ben dimostrata l'importanza di fattori costituzionali e genetici (es.: alta frequenza in alcune popolazioni rispetto ad altre, elevatissima incidenza nelle famiglie con individui portatori di poliposi familiare), come pure della qualità e quantità dei cibi ingeriti.

Fattori di rischio

Vi è ormai accordo fra clinici e patologi nel ritenere che la gran maggioranza dei carcinomi coloretali si sviluppi a partire da lesioni inizialmente benigne, i polipi

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

adenomatosi. La sequenza adenoma- carcinoma è stata inizialmente suggerita da dati morfologici, poi consolidata da dati clinici ed epidemiologici ed infine, confermata da osservazioni biomolecolari. Ciò, tuttavia, non esclude che una parte di tumori coloretali possa anche svilupparsi senza essere preceduta da adenomi. In recenti casistiche di soggetti sottoposti a colonscopia totale per screening, sorveglianza o diagnosi in presenza di sintomi, si è riscontrato che lesioni con morfologia non polipoide (piatta) rappresentano circa un terzo delle lesioni neoplastiche benigne o inizialmente invasive.

L'importanza della sequenza adenoma-carcinoma è intuitiva; essendo i polipi facilmente asportabili per via endoscopica, è teoricamente possibile interrompere tale sequenza e quindi prevenire lo sviluppo di un tumore maligno, attraverso periodici controlli endoscopici dei soggetti a rischio.

Gli adenomi coloretali sono molto frequenti nella popolazione generale; non è noto se tutti questi adenomi siano destinati ad evolvere verso lesioni maligne ed il tempo richiesto per tale trasformazione.

Si ritiene tuttavia che il rischio di evoluzione verso una forma cancerosa sia dipendente da:

- morfologia (rischio maggiore per soggetti con lesioni sessili o con lesioni piatte con depressione rispetto alla mucosa circostante);
- istotipo (rischio maggiore per soggetti con polipi a componente villosa);
- dimensioni del polipo (sono più predisposti alla trasformazione maligna i polipi di diametro superiore a 1 cm; per lesioni piatte depresse, tuttavia, la trasformazione è possibile anche per lesioni inferiori al centimetro);
- numero di polipi (rischio maggiore per i soggetti con polipi multipli);
- grado di displasia.

Il tumore del colon si presenta più comunemente come forma sporadica e solo nel 5% quale forma ereditaria. Studi condotti su popolazioni migranti da aree a basso rischio (per esempio, il Giappone) ad aree ad alto rischio (per esempio gli USA) suggeriscono che il rischio aumenta rapidamente nella prima generazione di emigranti; i Giapponesi nati negli USA hanno un rischio più elevato di sviluppare cancro del colon retto, rispetto alla popolazione bianca. La dieta è ritenuta il principale fattore esogeno identificato sino ad oggi nell'eziologia del tumore del colon retto. Recentemente il World Cancer Research Fund e l'American Institute for Cancer Research in un esteso rapporto sulla letteratura scientifica riguardante dieta, attività fisica e prevenzione delle patologie tumorali, ha recentemente concluso che una dieta appropriata, in associazione ad altri fattori, è un elemento fondamentale per la prevenzione del tumore del colon retto. La tesi che l'attività fisica protegga dal

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

rischio di sviluppare un tumore del colon retto è piuttosto convincente, nonostante l'evidenza sia più forte nel caso di tumore del colon rispetto alla neoplasia rettale. L'evidenza che il consumo di carne rossa, di carni lavorate, l'abuso (inteso come consumo giornaliero di 30 g di etanolo) di sostanze alcoliche (specialmente tra la popolazione maschile e con ogni probabilità anche tra quella femminile), il sovrappeso e tutti i fattori che favoriscono l'obesità negli adulti, e tutte le conseguenze di ciò, siano tutte concause di tumore del colon retto è convincente. Per contro, invece, i cibi ricchi di fibre, così come l'aglio, il latte, e il calcio, sembrano avere un ruolo protettivo. L'evidenza che le verdure non amidacee, la frutta, i cibi contenenti folati come pure il pesce, i cibi a base di vitamina D, il selenio e tutti i cibi che lo contengono proteggano dall'insorgenza di tumore al colon retto è più limitata. Allo stesso modo, non c'è alcuna evidenza definitiva sull'eventualità che i cibi ricchi di ferro, i formaggi e i cibi a base di grassi animali o zuccheri, favoriscano l'insorgenza del tumore del colon retto.

Fattori non-dietetici

Fattori non-dietetici provati che possono causare l'insorgenza di neoplasia del colon includono il fumo di tabacco, l'uso cronico di farmaci anti-infiammatori non-steroidi (FANS) ed aspirina oltre ad alcune condizioni e predisposizioni. Il fumo è stato ampiamente associato con la presenza di voluminosi polipi adenomatosi del colon retto, che sono generalmente riconosciuti come lesioni che precorrono l'insorgenza del tumore del colon retto. L'esposizione al fumo di tabacco costituisce con ogni probabilità un fattore iniziale della carcinogenesi del tumore del colon retto. Una revisione aggiornata ha suggerito un pattern temporale compatibile con un periodo di induzione di tre o quattro decenni tra l'esposizione genotossica e la diagnosi di tumore del colon retto. Una revisione sistematica è stata recentemente condotta, al fine di determinare l'uso di farmaci anti-infiammatori non-steroidi (FANS) per la prevenzione o la regressione dei polipi adenomatosi e del tumore del colon retto. I risultati della revisione hanno indicato, sulla scorta dei dati tratti da tre studi randomizzati, che l'aspirina ridurrebbe in modo significativo la recidiva di formazione di polipi adenomatosi sporadici. Da alcuni studi a breve termine è emersa un'evidenza certa rispetto alla regressione, ma non rispetto all'eliminazione o alla prevenzione, dei polipi colo rettali nella poliposi adenomatosa familiare. Le malattie infiammatorie intestinali (il morbo di Crohn o la colite ulcerosa) incrementano il rischio di sviluppare un tumore colo rettale. Una recente metanalisi ha riportato un incremento del rischio a carico dei pazienti affetti da morbo di Crohn (rischio relativo pari a 2,9; 95% di intervallo di confidenza, 1,05-4,36). Il rischio esiste per le pancoliti e, in misura proporzionale all'età, per la colite ulcerosa. Pazienti che hanno

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

presentato una precedente patologia maligna sono inoltre a maggior rischio di sviluppare un secondo tumore coloretale. La sindrome metabolica (> 3 delle seguenti componenti: ipertensione, incremento della circonferenza del girovita, ipertrigliceridemie, bassi livelli di colesterolo HDL, diabete/iperglicemia) ha tra la popolazione maschile, ma non su quella femminile, solo una modesta associazione con l'incidenza di tumore del colon.

Fattori genetici

La suscettibilità genetica al tumore del colon è stata attribuita sia a sindromi poliposiche che non-poliposiche del colon. La principale sindrome poliposica è la poliposi adenomatosa familiare (FAP) che risulta associata a mutazioni o perdite del gene FAP (chiamato anche gene della poliposi adenomatosa familiare del colon (APC)). La sindrome ereditaria del carcinoma colon-rettale senza poliposi (spesso denominata HNPCC) è associata a mutazioni della linea germinale in sei geni di riparazione di errati appaiamenti del DNA. L'incidenza cumulativa di tumori colici-HNPCC correlati era stata determinata in portatori del gene HNPCC con età superiore ai 70 anni nel registro dei tumori Finlandese. Considerando i pazienti di età superiore ai 70 anni la percentuale degli stessi che sviluppavano tumore del colo-retto era dell'82%.

SINTESI: Quali sono i principali fattori di rischio?

Età

È il fattore determinante nel 50-60% dei CCR. Sebbene possa svilupparsi a qualunque età, nel 90% dei casi questa forma tumorale si verifica dopo i 40 anni, con un rischio che raddoppia ogni 10 anni dopo tale età.

Familiarità

Una familiarità per CCR (parenti di 1° grado: fratelli, sorelle, genitori, figli) si riscontra nel 30-40% dei casi. In particolare, rispetto a soggetti senza alcuna familiarità, il rischio aumenta di:

- 2-3 volte, per chi abbia 1 familiare di 1° grado già affetto da CCR;
- 3-4 volte, per chi abbia 2 familiari di 1° grado affetti da CCR o 1 familiare di 1° grado con CCR diagnosticato in età inferiore ai 50 anni.

Fattori ereditari

Il 4-6% dei casi di CCR è ereditario. Esso può insorgere, infatti, in età giovanile negli individui con elevato rischio dovuto a specifiche alterazioni genetiche, trasmesse dai genitori ai figli, come nel caso della Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP) e delle Sindromi di Gardner, di Lynch e di Peutz-Jehgers.

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

Fattori personali

Si tratta di fattori legati allo stile di vita e all'esistenza di patologie "favorenti" quali:

- malattie infiammatorie croniche intestinali (Rettocolite Ulcerosa e Morbo di Crohn);
- precedenti polipi del colon;
- pregresse neoplasie in altre sedi (in prevalenza utero, ovaio e mammella);
- sovrappeso e obesità;
- dieta ipercalorica, ricca di grassi animali, con elevato consumo di carni rosse ed alcool e povera di fibre;
- vita sedentaria.

Istogenesi

GENI COINVOLTI ED EVENTI IN CANCRO COLON SVILUPPO

Ci sono due tipi principali di geni coinvolti nello sviluppo del cancro:

- Geni soppressori - le cui proteine prodotti hanno un effetto repressivo sulla proliferazione cellulare o promuovere l'apoptosi (morte cellulare programmata), o entrambi.
- Geni oncogeni - i cui prodotti di proteine, una volta attivato, provocano la proliferazione cellulare incontrollata o impediscono alle cellule la fase di apoptosi.

Soppressori tumorali non-funzionali o oncogeni attivati possono causare lo sviluppo del cancro.

Classificazione

I sistemi di classificazione del cancro coloretale sono di diverso tipo.

- Modified Duke Staging System
- TNM Staging
- Stage Grouping AJCC (American Joint Commission on Cancer)

Il Dukes' system venne proposto nel 1932 dal dottor Cuthbert E. Dukes e identifica quattro distinti stadi:

- A – tumore confinato alla parete intestinale
- B – tumore che invade la parete intestinale
- C – coinvolgimento di linfonodi
- D – metastasi distanti

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

Il sistema TNM (tumore/ linfonodi/ metastasi) è il sistema di classificazione più comune, sebbene molti medici usino ancora il sistema Dukes. Il sistema TNM assegna un numero per ciascun aspetto:

- ❖ T – il grado di invasione della parete intestinale
 - T0 – nessuna evidenza di tumore
 - Tis - il cancro in situ (il tumore è presente ma non c'è invasione)
 - T1 – invasione attraverso la sottomucosa nella lamina propria (la membrana basale invasa)
 - T2 – invasione nella muscularis propria
 - T3 – invasione attraverso la subsierosa
 - T4 – invasione di strutture attorno
- ❖ N – il grado di coinvolgimento dei linfonodi:
 - N0 – non c'è coinvolgimento dei linfonodi
 - N1 – da uno a tre linfonodi coinvolti
 - N2 – quattro o più linfonodi coinvolti
- ❖ M – il grado di metastasi:
 - M0 – assenza di metastasi
 - M1 – metastasi presenti

Il tipo di classificazione usato dalla AJCC prevede che lo stadio del tumore venga indicato con un numero I, II, III, IV derivato dai valore TNM raggruppati per prognosi; un numero più alto è indice di cancro più avanzato e con probabile peggiore esito:

- Stage 0
- Tis, N0, M0

Nello stadio 0 la malattia è in fase iniziale, le cellule neoplastiche sono presenti solo nella mucosa più interna del colon. Lo stadio 0 si definisce anche carcinoma in situ

- Stage I
- T1, N0, M0
- T2, N0, M0

Nello stadio I il tumore si è esteso dallo strato più interno della parete del colon fino agli strati intermedi. Spesso il tumore del colon di stadio I si indica anche come tumore di Dukes A.

Lo stadio II si divide convenzionalmente in stadio IIA e stadio IIB:

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA

Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

- Stage IIA
- T3, N0, M0

il tumore si è esteso agli strati intermedi del colon o ha invaso i tessuti adiacenti al colon o il retto;

- Stage IIB
- T4, N0, M0

il tumore si è diffuso oltre la parete del colon e ha invaso gli organi adiacenti e/o il peritoneo.

Spesso il tumore del colon di stadio II si indica anche come tumore di Dukes B.

Lo stadio III si divide convenzionalmente in stadio IIIA, IIIB e IIIC:

- Stage IIIA
- T1, N1, M0
- T2, N1, M0

il tumore si è esteso dallo strato più interno della parete del colon fino agli strati intermedi e ha invaso fino a 3 linfonodi;

- Stage IIIB
- T3, N1, M0
- T4, N1, M0

il tumore ha invaso fino a 3 linfonodi regionali e si è diffuso:

- o oltre gli strati intermedi della parete del colon; oppure
- o ai tessuti adiacenti intorno al colon o al retto; oppure
- o oltre la parete del colon e ha invaso gli organi adiacenti e/o il peritoneo;

- Stage IIIC
- qualsiasi T, N2, M0

il tumore ha invaso 4 o più linfonodi regionali e si è diffuso:

- o a o oltre gli strati intermedi della parete del colon; oppure
- o ai tessuti adiacenti intorno al colon o al retto; oppure
- o agli organi adiacenti e/o al peritoneo.

Spesso il tumore del colon di stadio III si indica anche come tumore di Dukes C.

- Stage IV
- qualsiasi T, qualsiasi N, M1

Nello stadio IV, il tumore ha invaso i linfonodi regionali e ha raggiunto altri organi, per esempio fegato e polmoni. Spesso il tumore del colon di stadio IV si indica anche come tumore di Dukes D.

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

Segni e sintomi

La diagnosi di tumore del colon-retto può essere posta grazie all'esistenza di sintomi o come risultato di un programma di screening. Ad eccezione dei pazienti con neoplasie condizionanti occlusione o perforazione, la durata dei sintomi non è correlata con la prognosi. Poiché le forme iniziali di neoplasia del colon-retto non sono sintomatiche e poiché molti sintomi non sono specifici (modifiche dell'alvo, generico fastidio addominale, perdita di peso senza causa apparente, stanchezza persistente), appaiono indispensabili sforzi rilevanti per la diagnosi attraverso programmi di screening. I sintomi di tumore del colon-retto – algie addominali intermittenti, nausea o vomito – sono secondari ad emorragie, occlusione o perforazione. La presenza di massa addominale palpabile è frequente in caso di tumore del colon destro. Il sanguinamento può essere acuto e più frequentemente si presenta come sangue rosso vivo frammisto a feci. Il riscontro di sangue scuro è più frequentemente secondario ad un sanguinamento diverticolare. Occasionalmente la melena può essere associata a neoplasie del colon destro. Una perdita cronica di sangue occulto con anemia sideropenica è di frequente riscontro. Alcuni pazienti possono manifestare debolezza e scompenso cardiaco ad alta portata. Gradi più lievi di sanguinamento possono essere rilevati attraverso il test per la ricerca del sangue occulto fecale (SOF). Episodi di sanguinamento rettale associato ad assunzione di farmaci anticoagulanti devono essere indagati per escludere la presenza di tumore del colon. Le occlusioni neoplastiche del grosso intestino sono maggiormente associate a tumori del sigma. Tenesmo e persino sintomi urinari o dolore perineale possono essere presenti in tumori del retto localmente avanzati.

Valutazione strumentale e patologica

COLONSCOPIA

La colonscopia è una importante acquisizione tecnologica in ambito gastroenterologico degli ultimi decenni. Infatti oggi rappresenta il 'gold standard' nella diagnosi del cancro colo rettale, che rispetto alle metodiche radiologiche, il clisma opaco a doppio contrasto, la colonscopia virtuale, ecc, consente di effettuare una fine esplorazione di tutta la mucosa colica, dal retto fino all'ileo terminale. I moderni videocolonscopi dispongono di una visione di 130-170° in modo da poter esplorare con maggiore precisione le aree di mucosa che si interpongono fra le pliche coliche.

Le indicazioni diagnostiche che possono richiedere una colonscopia si possono così riassumere:

- Presenza di sangue occulto nelle feci;

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA

Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

- Follow up di malattie infiammatorie croniche;
- Sospetto di neoplasie del colon;
- Casi di diarrea cronica ad eziologia ignota;

Inoltre la colonscopia, rispetto alle tecniche radiologiche, consente di identificare lesioni polipoidi piatte di piccole dimensioni (flat lesion), lesioni sanguinanti, alterazioni della mucosa e della trama vascolare, di effettuare campionature per l'istologia mediante biopsie e polipectomie, di trattare emorragie e stenosi.

I rischi di questo esame sono pressochè nulli se vengono osservate le ovvie cautele di procedimento. Le controindicazioni si dividono in assolute e relative. Le relative sono costituite da processi patologici gravi (shock e infarto) e compromissione cardio-respiratoria.

Le assolute sono rappresentate dal megacolon tossico, diverticolite acuta e tutte le condizioni a rischio di perforazione. La colonscopia rappresenta indubbiamente il test diagnostico più accurato per l'identificazione di una lesione maligna, avendo sensibilità nettamente superiori ai test per la ricerca del sangue occulto nelle feci od al clisma a doppio contrasto. Per tali ragioni la colonscopia è l'unico esame attualmente raccomandato per lo screening dei soggetti a rischio aumentato e per la sorveglianza post-polipectomia o post-chirurgica.

ECOENDOSCOPIA

L'ecoendoscopia, nota anche come endoultrasonografia (EUS), è una metodica di indagine che sfrutta le potenzialità diagnostiche degli ultrasuoni per esplorare distretti e strutture difficili da esaminare (come il pancreas) o addirittura irraggiungibili (come il mediastino) con l'ecografia convenzionale transcutanea. In sostanza, utilizzando l'endoscopia come "veicolo", la scansione ultrasonografica viene effettuata dall'interno del lume intestinale (esofago, stomaco, duodeno, retto, colon). Ciò comporta due vantaggi fondamentali: il primo è che si evitano gli ostacoli al passaggio degli ultrasuoni costituiti dallo spessore della parete toracica o addominale, dal gas intestinale e dall'aria contenuta dai polmoni; il secondo è che la vicinanza della sonda con le strutture anatomiche da esplorare, consente di utilizzare frequenze molto più elevate rispetto all'ecografia convenzionale, con un notevole incremento del potere di risoluzione. E' importante, quindi, sottolineare che l'ecoendoscopia è a tutti gli effetti un'indagine ecografica, condotta con il supporto della tecnica endoscopica.

L'ecoendoscopia nasce all'inizio degli anni 80 dello scorso secolo, con la creazione dei primi, rudimentali prototipi di strumenti, derivati dall'assemblaggio di una sonda

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

ecografica miniaturizzata ad un endoscopio a fibre ottiche. A causa dell'inadeguatezza delle apparecchiature disponibili, però, l'ecoendoscopia ha vissuto una lunga fase "pionieristica" in cui è rimasta appannaggio di pochissimi centri distribuiti tra Giappone, Europa ed USA, cui si deve il merito di aver testato le potenzialità diagnostiche ed i possibile campi di applicazione della metodica, cominciando a delineare l'anatomia ecografica trans-viscerale. Solo a partire dai primi anni 90 l'ecoendoscopia, a seguito del moltiplicarsi delle esperienze, rese possibili anche dalla disponibilità di strumenti finalmente più maneggevoli e quindi più idonei ad un uso routinario, ha cominciato ad assumere un ruolo definito nella pratica clinica. Ulteriori, continui sviluppi in campo tecnologico, con l'introduzione in commercio di strumenti sempre più sofisticati, con caratteristiche e potenzialità di impiego diverse gli uni dagli altri, hanno consentito poi, negli anni più recenti, di ampliare le applicazioni cliniche dell'EUS, che costituisce, oggi, una tra le tecniche endoscopiche più importanti.

TECNICHE RADIOLOGICHE

Idealmente la colonscopia dovrebbe essere effettuata quale prima indagine in modo da avere una conferma istologica della lesione. Comunque anche il clisma opaco possiede un ruolo diagnostico complementare nei pazienti con colon sigma tortuoso. La colonscopia rappresenta il metodo di scelta per la sorveglianza del cancro ed il follow-up. L'unica eccezione si ha nel caso di pazienti difficilmente esaminabili con il colonscopio per ragioni anatomiche che possono essere meglio controllati combinando una colonscopia limitata al colon destro (molto più accurato del clisma opaco a doppio contrasto nel colon sigma) con un clisma opaco per valutare il colon prossimale. Nei pochi pazienti a rischio significativamente elevato, quali quelli con numerosi adenomi, può essere giustificato effettuare sia il clisma opaco a doppio contrasto che la colonscopia per ottenere una maggiore accuratezza. Un'esplorazione con sigmoidoscopia flessibile limitata può avere significato nei pazienti con algie in fossa iliaca sinistra o modifiche delle abitudini intestinali anche se il clisma opaco con doppio contrasto da solo è sicuro e adeguatamente efficace nei pazienti con stitichezza o altri segni funzionali minori quando ci sia aspetta un quadro di normalità o sola malattia diverticolare.

MARCATORI BIOLOGICI

Un importante sforzo è stato compiuto nella ricerca di marcatori sierologici che potrebbero consentire un riscontro e una diagnosi precoci del tumore del colon-retto. Numerose proteine, glicoproteine e sostanze cellulari ed umorali sono state studiate

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE SCIENZE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE UMANA
Insegnamento: Il ruolo dell'apparato digerente nella nutrizione umana

PRINCIPALI PATOLOGIE DEL COLON-RETTO

quali potenziali marcatori tumorali ma nessuna ha dimostrato di essere specifica per il tumore del colon-retto. Il marcatore maggiormente studiato, denominato CEA (antigene carcinoembrionario), può essere utile nella stadiazione preoperatoria e nel follow-up post-chirurgico di pazienti con tumori del grosso intestino ma possiede un basso valore predittivo per la diagnosi nei pazienti asintomatici. La combinazione della relativamente bassa sensibilità e specificità del test lo rendono inadatto allo screening su grandi campioni di pazienti asintomatici. La sua mancanza di sensibilità nel rilevare tumori del colon allo stadio iniziale rendono la determinazione del CEA insufficiente per uno screening. La sensibilità nel rilevare lesioni allo stadio A e B di Dukes è del 36% rispetto al 74% per gli stadi C e D nel caso in cui il livello soglia del marcatore sia fissato a 2.5 mg/ml. Diversi nuovi antigeni carboidratici quali il CA19-9 sono in corso di studio e potrebbero implicare qualche promessa in termini di specificità per lesioni del colon pre-neoplastiche o in stadio iniziale. La loro efficacia per l'attuazione di uno screening resta ancora da determinare.