

# ATTIVITÀ DELLA MEDICINA GENERALE NELLO SCREENING DI POPOLAZIONE PER LA PREVENZIONE DEL CANCRO DEL COLON RETTO

CESARE TOSETTI, ENZO UBALDI, MAURIZIO CANCIAN, CLAUDIO CRICELLI

*Bozza: Marzo 2006*

*Revisione Aree Gastroenterologica ed Oncologica: Aprile 2006*

*Revisione Comitato Scientifico SIMG: Maggio 2006*

## 1. FINALITÀ

Il presente documento si propone di descrivere l'attività del MMG entro i programmi di screening per il CCR. Tale attività è stabilita in relazione alle caratteristiche della patologia, dell'organizzazione degli screening, del contesto e delle competenze della MG, del rapporto con la Medicina di Organizzazione e Specialistica. Tale documento è inteso come strumento di lavoro per le organizzazioni e le attività a livello nazionale, regionale e locale.

## 2. RAZIONALE PER LO SCREENING DEL CCR

Il CCR rappresenta circa il 10% delle neoplasie maligne ed è al secondo posto nei paesi occidentali per incidenza e mortalità. In Italia ha una prevalenza (1992) di 213/100.000 abitanti per il colon e di 110/100.000 per il retto, con un'incidenza annuale rispettivamente di 40 e 22/100.000 (Berrino et al. 1999). L'andamento dell'incidenza del CCR rispetto all'età segue la curva tipica della maggioranza delle neoplasie, con un incremento crescente all'aumentare dell'età.

L'utilizzo della semeiotica classica nella diagnostica del CCR è limitato (Hamilton et al. 2005): il sanguinamento rettale, il calo ponderale, il dolore addominale, l'anemia, la stipsi non raggiungono un VPP del 2,5%; l'esplorazione rettale, valutando una superficie minima, ha un VPP del 4%; la ricerca del SOF al di fuori di un programma di screening non supera l'8% di VPP.

Studi clinici randomizzati e caso controllo hanno dimostrato che un programma di screening è in grado di ridurre l'incidenza ed in maggior misura la mortalità per CCR

Lo screening del CCR risponde ai criteri di efficacia perché:

- è un problema di salute pubblica che coinvolge un elevato numero di persone;

- esiste una lesione precancerosa diagnosticabile (l'adenoma) la cui asportazione interrompe la sequenza adenoma-carcinoma e diminuisce la mortalità e l'incidenza del CCR (Mansel et al. 2000, Citarda et al. 2001). Una lesione maligna, se individuata in uno stadio precoce, può essere trattata in modo radicale, con un'elevata sopravvivenza;
- almeno un test (SOF) ha dimostrato caratteristiche d'impiego idonee allo screening (accettabile dalla popolazione, innocuo, facile da eseguire, ripetibile ed economico); sono inoltre disponibili metodiche diagnostiche collaudate ed efficienti nell'individuare sia gli adenomi sia i carcinomi.
- i benefici dello screening sono superiori ai danni (costi e complicanze) (Winawer et al. 1997).
- su tutto il territorio nazionale, sono presenti strutture di riferimento in grado di assicurare livelli ottimali di trattamento.

Per questi motivi i programmi di screening del CCR sono concordemente individuati, raccomandati, inclusi nei livelli essenziali di assistenza e finanziati dalla Normativa Europea, dal Codice Europeo contro il Cancro, dal Ministero della Salute, dalla Conferenza Stato-Regioni, dal Piano Sanitario Nazionale, dalla Commissione Oncologica Nazionale, dall'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali.

Il Piano Sanitario Nazionale include lo screening per il CCR tra i tre "screening di comprovata efficacia nella riduzione del tasso di mortalità e di morbilità per tumori". La legge 138/2004 stabilisce che "lo Stato destina risorse aggiuntive e promuove un intervento speciale, per il triennio 2004-2006 per la diffusione dello screening del CCR". L'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali nell'ambito del Programma Nazionale delle Linee Guida ha prodotto nel giugno 2002 linee guida

su Screening, diagnosi precoce e trattamento multidisciplinare del CCR.

### 3. POPOLAZIONE OGGETTO DI SCREENING

Le metodiche di screening del CCR sono applicate a soggetti con rischio generico di sviluppare CCR.

Per soggetti a rischio generico s'intendono quelle persone che non manifestano segni o sintomi suggestivi per CCR (rettorragie, recenti modifiche dell'alvo, tenesmo, senso d'incompleto svuotamento, stipsi di recente insorgenza, perdita di peso superiore al 10 % del proprio *Body Mass Index* senza modifiche dell'alimentazione) e che non hanno fattori di rischio genetico o familiare. Il rischio generico per cancro colo-rettale in Italia è valutato, in termini di rischio cumulativo, in circa il 6% ed è correlato all'età. Per rischio generico s'intende quindi il rischio relativo ad una popolazione con età superiore a 50 anni, che non ha altri fattori di rischio oltre all'età stessa.

Sono stati identificati diversi gruppi di soggetti con un rischio aumentato rispetto al rischio generico: storia personale di polipi adenomatosi e di cancro colo-rettale, pazienti affetti da sindromi ereditarie (Poliposi Adenomatosa Familiare, CCR ereditario non-poliposico), familiarità (almeno un familiare di 3° grado con CCR, almeno un familiare di 1° grado con un polipo adenomatoso) o malattie infiammatorie intestinali. Questi pazienti non rientrano nelle politiche di screening ma richiedono l'attuazione di protocolli specifici.

### 4. METODICHE DI SCREENING PER IL CCR

Diverse metodiche sono state proposte, sperimentate ed utilizzate nel mondo. Per una trattazione completa si rimanda al testo dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. Si ritiene opportuno evidenziare quanto segue:

- la stima della riduzione della mortalità proveniente dagli studi randomizzati e controllati per la ricerca del SOF è attualmente ben quantificata da consentire la conclusione che il test è efficace in una politica di screening di popolazione (Evidenze di tipo IA). La ricerca del SOF deve essere condotta con test di provata affidabilità, validati in modo specifico nell'ambito di programmi di screening. I test su base immunologica sembrano avere un miglior rapporto sensibilità/specificità anche se necessitano per la lettura di un laboratorio centrale;
- seppur non esistano studi randomizzati e controllati sulla capacità della colonscopia da sola di ridurre la mortalità per CCR in soggetti a rischio generico, tale tecnica è parte integrante dei trial basati sulla ricerca del SOF, che invece hanno dimostrato la loro efficacia. La colonscopia ha performance ed efficacia clinica superiori a quelle della sigmoidoscopia, anche se ci sono evidenze che la sigmoidoscopia di screening riduce la mortalità per CCR (Evidenza

IIIA). Un intervallo di screening di 10 anni è scelto per i soggetti asintomatici a rischio generico a causa della evidenza che poche lesioni clinicamente importanti non vengono evidenziate da questa procedura. Pochissimi polipi aumentano di dimensione e si cancerizzano in questo intervallo di tempo in pazienti che non presentano altre cause di rischio. La raccomandazione è quella di proporre una colonscopia ogni 10 anni nei pazienti di età superiore ai 50 anni, asintomatici e non affetti da situazioni di alto rischio (Evidenza IIIB);

- la colonscopia permette la visualizzazione dell'intero colon, l'evidenziazione e la rimozione dei polipi e la biopsia di lesioni tumorali sospette. Questa metodica può essere oggi proposta per la prevenzione secondaria degli individui a rischio generico nell'ambito di un rapporto diretto medico-paziente in cui le varie opzioni disponibili vengono discusse ed analizzate;
- la colonscopia (sia come eventuale esame di primo livello, sia come test per i soggetti risultati positivi al SOF) deve essere condotta in un ambito organizzativo ineccepibile, in Unità di Endoscopia accreditate o che comunque posseggano tutti requisiti necessari per esserlo. L'identificazione degli indicatori di qualità, il loro periodico controllo e confronto con i valori soglia sono elementi cruciali per garantire la buona qualità della colonscopia;
- allo stato attuale delle conoscenze non possono essere proposte, come test di screening, altre metodiche (colonscopia virtuale, esame delle feci per individuare alterazioni geniche) per i limiti degli studi finora condotti, per la mancanza di studi su popolazione asintomatica, per la carenza di valutazione dei costi;
- la potenziale efficacia dei test disponibili è inversamente proporzionale alla complessità, ai costi e alla innocuità dei test. Si raccomanda che la popolazione abbia accesso ai test di diagnosi precoce del CCR. La ricerca del SOF è da eseguire con cadenza biennale dopo i 50 anni. La rettosigmoidoscopia è eseguibile almeno una volta tra 55 e 64 anni in attesa di ulteriori indicazioni sulla eventuale ripetizione. Anche per la colonscopia sono necessarie ulteriori indicazioni su frequenza, età e fattibilità in programmi di screening. Al fine di incrementare i benefici dello screening e diminuirne gli svantaggi, garantendo equità nell'accesso, appropriatezza e qualità delle prestazioni, si raccomanda di strutturare programmi di screening, verificandone le condizioni di fattibilità, di organizzazione e di valutazione.

### 5. SCREENING DEL CCR E MG

Similmente al resto del mondo, anche in Italia attualmente esistono problematiche di compliance rispetto alle attività di Screening per il CCR. Da parte del cittadino si percepisce scarsa consapevolezza del rischio

(Keighley et al. 2004), con barriere legate all'informazione, al disagio delle procedure, alla paura di positività dei tests (Schroy 2002). I provider scontano una scarsa programmazione, mancanza di accordo sulle linee guida, scarsità di risorse e di educazione, paura che il paziente non accetti o sia scontento dell'offerta (Schroy 2002). Da parte del MMG l'interesse, la conoscenza e la pratica dello screening possono essere molto vari (Federici et al. 2005).

I dati disponibili dalle esperienze italiane tendono ad evidenziare una compliance più alta ed un follow-up più appropriato quando i MMG sono maggiormente coinvolti a livello programmatico ed organizzativo (Ceccarelli et al. 2004). Il feed back dei risultati è una procedura che migliora l'adesione (Wolf et al. 2005).

L'espansione delle attività di screening del CCR sta avvenendo in Italia con modelli organizzativi differenti, in cui il coinvolgimento del MMG è frequentemente limitato. Esperienze con lo screening mammografico hanno dimostrato invece buoni risultati quando il coinvolgimento del MMG interessa la pulizia delle liste, la partecipazione attiva alla fase di invito e counselling, e all'attività di counselling nei non responders (Giorgi et al. 2000). È evidente che, qualunque sia il grado di coinvolgimento, un programma di screening per il CCR ha un impatto burocratico sul lavoro del MMG (Jepson et al. 2005).

## 6. ATTIVITÀ DEL MMG

Il MMG occupa una posizione strategica nell'attività preventiva oncologica. L'ambulatorio del MMG è osservatorio privilegiato della popolazione, essendo costituito da una rete capillarmente diffusa nel territorio cui affrisce ogni anno l'80% della popolazione (il 100% in 5 anni). L'attività di MG permette l'attuazione di strategie con osservazione longitudinale, basate sul rapporto di continuità medico-paziente.

A livello preventivo il MMG può effettuare un counselling alimentare e comportamentale nei confronti dei propri assistiti e delle loro famiglie, informando sui regimi dietetici che possono favorire una più bassa incidenza di CCR e divulgando il "Codice Europeo contro il cancro". Può inoltre attuare attività di medicina di iniziativa (case finding) nelle situazioni ritenute a rischio potenziale, informazione e promozione delle azioni appropriate in nuclei familiari colpiti da CCR su base genetica o nei quali siano rilevabili situazioni di allarme per CCR ad andamento ereditario (in più di una generazione senza salti, insorgenza di tumore in uno o più familiari prima dei 50 anni, prevalenza di localizzazione destre, più tumori sincroni o metacroni, l'associazione di questa neoplasia a carcinomi dello stomaco, endometrio, ovaie e dell'apparato urogenitale).

Alla luce delle attuali evidenze non è giustificato che il MMG intraprenda iniziative personali sottoponendo indiscriminatamente tutti i soggetti asintomatici a

rischio generico ad esami utilizzati per lo screening per CCR al di fuori di attività strutturate. L'utilizzo del SOF al di fuori dei programmi di screening è ad alta probabilità di inappropriatezza con perdita di opportunità clinica (Fisher 2005).

Di fronte ad un incremento di uso improprio delle risorse sanitarie che porta spesso all'uso di marcatori tumorali già in fase di screening, al di fuori di qualsiasi indicazione di letteratura accreditata, è compito del MMG chiarire con i prescrittori, con il paziente e i suoi familiari, che i marcatori neoplastici (CEA, CA 19-9) non hanno alcuna utilità in questa fase.

Nei programmi organizzati di screening, le attività del MMG sono costituite da:

- informazione ai pazienti sull'utilità ed efficacia delle singole metodiche di screening;
- partecipazione in modo attivo all'arruolamento dei soggetti affinché si possa eseguire il test sulla maggior parte dei soggetti a rischio, anche attraverso un impegno sugli inviti quali la firma di lettere;
- collaborazione alle campagne informative;
- collaborazione alla pulizia delle liste di partecipazione allo screening evitando la ripetizione dei test e stratificando il rischio individuale attraverso l'identificazione dei soggetti a rischio elevato che devono seguire protocolli specifici;
- attività di counselling nell'esecuzione dei test con particolare riferimento alla gestione delle terapie farmacologiche;
- collaborazione con gli Specialisti ed i Servizi di Sanità Pubblica;
- attività di counselling sui casi positivi e nella gestione del rischio familiare;
- counselling e gestione dei non responders agli inviti nelle varie fasi dello screening;
- tenuta di registri degli aderenti e dei risultati attraverso il necessario feedback dei dati dal Centro Screening.

Rispetto all'esecuzione di queste attività è necessario che il MMG sia coinvolto a livello organizzativo quale componente dello screening a livello di promozione e campagna educativa, programmazione degli inviti e gestione delle liste, feedback dei risultati ai vari livelli. Per raggiungere questi obiettivi è fondamentale che il MMG partecipi a specifici programmi di formazione specifica su queste tematiche, preliminarmente allo screening, analogamente agli altri operatori coinvolti nelle procedure.

### Bibliografia

- ASSR - Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. *Linee guida su Screening, diagnosi precoce e trattamento multidisciplinare del cancro del colon-retto*, 2002. <http://www.assr.it/plg.htm>
- Berrino F and The ITAPREVAL working group. *Cancer prevalence in Italy*. Tumori 1999;85:328-9.
- Ceccarelli P, et al. *Colorectal cancer screening and the general*

- practitioner. Congresso Nazionale Malattie Digestive 2004, CO117.
- Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M; Italian Multicentre Study Group. *Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence.* Gut 2001;48:812-5.
- CNR-MIUR. *Basi scientifiche per la definizione di linee-guida in ambito clinico per i tumori del colon-Retto.* Gennaio 2004.
- Federici A, Giorgi Rossi P, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P, Guastacchi G. *Survey on colorectal cancer screening knowledge, attitudes, and practices of general practice physicians in Lazio, Italy.* Prev Med 2005;41:30-5.
- Fisher DA, Judd L, Sanford NS. *Inappropriate colorectal cancer screening: findings and implications.* Am J Gastroenterol 2005;100:2526-30.
- Giorgi D, Giordano L, Senore C, Merlino G, Negri R, Cancian M, et al. *General practitioners and mammographic screening uptake: influence of different modalities of general practitioner participation.* Working Group. Tumori 2000;86:124-9.
- Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters T. *Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study.* Br J Cancer 2005;93:399-405.
- Jepson R, Weller D, Alexander F, Walker J. *Impact of UK colorectal cancer screening pilot on primary care.* Br J Gen Pract 2005;55:20-5.
- Keighley MR, O'Morain C, Giacosa A, Ashorn M, Burroughs A, Crespi M, et al.; United European Gastroenterology Federation Public Affairs Committee. *Public awareness of risk factors and screening for colorectal cancer in Europe.* Eur J Cancer Prev 2004;13:257-62.
- Mandel JS, Church TR, Bond JH, Edener T, Geisser MS, Mangin SJ, et al. *The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer.* N Engl J Med 2000;343:1603-7.
- Schroy PC III. *Barriers to Colorectal Cancer Screening: Part 1 – Patient Non compliance; Part 2 – Provider underutilization and restricted access.* Med Gen Med 2002;4(2, 3).
- Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. *Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale.* Gastroenterology 1997;112:594-642.
- Wolf MS, Fitzner KA, Powell EF, McCaffrey KR, Pickard AS, McKoy JM, et al. *Costs and cost effectiveness of a health care provider-directed intervention to promote colorectal cancer screening among Veterans.* J Clin Oncol 2005;23:8877-83.

