

Screening del cancro del colon-retto: un nuovo esame del sangue potrebbe evitare la ricerca del sangue occulto fecale e la colonscopia?

Colorectal cancer screening: could a new blood test replace FOBT and colonoscopy?

Rosanna Cantarini¹, Andrea Salvetti²

¹SIMG direttivo nazionale, ²SIMG segretario Regione Toscana



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Screening del cancro del colon-retto: un nuovo esame del sangue potrebbe evitare la ricerca del sangue occulto fecale e la colonscopia? Rivista SIMG 2025; 32 (01):10-13.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Con oltre 1.2 milioni di casi diagnosticati e quasi 600 mila decessi l'anno in tutto il mondo, il cancro del colon-retto (CCR) è seconda causa di morte per tumore sia negli uomini (dopo il tumore del polmone) sia nelle donne (dopo il tumore della mammella).

La diagnosi precoce del CCR influisce sulla sopravvivenza complessiva cancro-correlata; se localizzato nella parete del colon e individuato tempestivamente (stadio I e II), il CCR presenta una prognosi favorevole, con una percentuale di sopravvivenza a 5 anni superiore al 90%. Una volta estesi ai linfonodi regionali (stadio III), le probabilità di sopravvivere alla malattia sono all'incirca del 50%, e si riducono a circa il 7% qualora il CCR si diffonda in altri organi (stadio IV)¹⁻².

In considerazione della lenta evoluzione delle lesioni preneoplastiche (in media trascorrono 10 anni affinché un adenoma del colon diventi un tumore maligno) e del grande impatto in termini di sopravvivenza della diagnosi precoce, un corretto screening del CCR rappresenta un pilastro fondamentale per la salute pubblica.

In Italia, il programma di screening per il CCR è parte dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) ed è rivolto a individui nella fascia di età 50-69 anni. In alcune Regioni (Lazio, Lombardia) la fascia di età per lo screening è stata ampliata a comprendere le persone fino a 74 anni. Si tratta di un programma organizzato, gestito dalle ASL regionali e comprende, come primo livello, la ricerca del sangue occulto fecale (SOF) ogni 2 anni.

Il 95-96% delle persone che eseguono il test ha un

esito negativo, nel 4-5% invece il test registra la presenza di sangue nelle feci: in tal caso si propone l'esecuzione della colonscopia. Nel 2022 l'adesione alla proposta di colonscopia dopo riscontro di SOF positivo in Italia è stata in media dell'80%; questo ha comportato l'effettuazione di oltre 96.000 colonscopie. Il tasso di individuazione di carcinomi o adenomi avanzati è stato del 17.5%³. I dati sono meno precisi riguardo la percentuale di esami che esita in una polipectomia per qualunque tipo di lesione (incluso quindi anche polipi benigni e di piccole dimensioni), ma è stimata complessivamente al 40-50% delle colonscopie effettuate per SOF positivo, rendendo evidente il grande impatto di questo tipo di approccio alla prevenzione.

Nonostante questi indiscutibili benefici, la percentuale di adesione ai programmi di screening del CCR in Italia attraverso SOF nelle persone tra 50 e 69 anni si è attestata sul 34.1% nell'anno 2022, con un lieve aumento in funzione dell'età (Figura 1). La maggior parte degli esami di screening è stata effettuata attraverso programmi organizzati dalle ASL, a cui va aggiunta una quota di esami effettuati come prevenzione spontanea, che ha rappresentato l'8% circa.

Secondo i dati della sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia), in Italia nel biennio 2021-2022 il 45% delle persone 50-69enni intervistate ha dichiarato di aver eseguito un esame a scopo preventivo per la diagnosi precoce del CRC (sangue occulto negli ultimi 2 anni e/o colonscopia negli ultimi 5 anni), percentuale più bassa di quella del triennio 2017-2019 (48%)⁴.

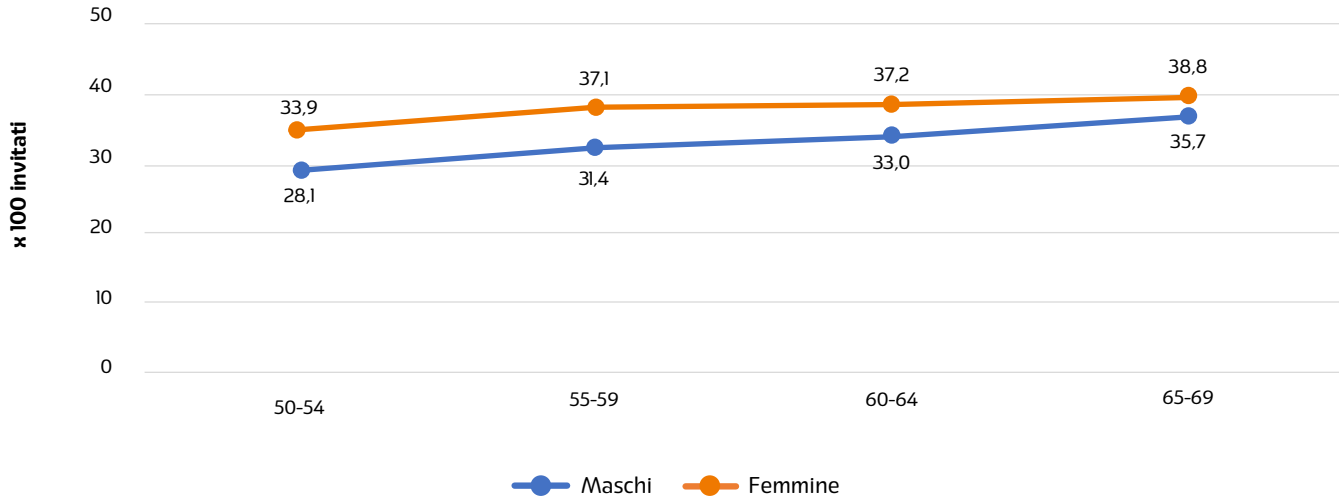


Figura 1 - Tassi di adesione allo screening ASL del CRC nell'anno 2022 suddivisi per sesso ed età

Verosimilmente questa riduzione è imputabile all'effetto della pandemia da COVID-19.

La copertura complessiva per la diagnosi precoce del CRC (screening organizzato e esami effettuati spontaneamente) nel biennio 2022-2023 raggiunge valori più elevati al Nord (65%) e al Centro (51%), mentre è più bassa al Sud (26%) (Figura 2). Questi valori sono ancora molto lontani dall'obiettivo di copertura del 90% della popolazione target proposto dall'Unione Europea nella risoluzione del dicembre 2022⁵.

È possibile individuare alcuni fattori che ostacolano l'adesione agli screening oncologici, ed in particolare allo screening del CCR:

- **Disparità geografiche:** il Nord Italia presenta una maggiore adesione verosimilmente grazie a sistemi sanitari più organizzati e accessibili. Al Centro e al Sud, ritardi nell'implementazione dei programmi e una copertura limitata delle aree rurali penalizzano l'adesione.
- **Ostacoli personali e sociali:** mancanza di consapevolezza sull'importanza dello screening, mancanza di tempo, scomodità della raccolta del campione di feci, paura dell'invasività di eventuali follow-up come la colonscopia⁶.
- **Impatto del COVID-19:** durante la pandemia, molti programmi di screening hanno subito interruzioni o ritardi, con una riduzione delle diagnosi precoci e dei trattamenti tempestivi. Nonostante una ripresa, i tassi non sono tornati ai livelli pre-pandemici.
- **Comunicazione insufficiente:** lettere di invito personalizzate da parte delle ASL o il consiglio diretto del MMG si sono dimostrati strumenti efficaci per incentivare la partecipazione, ma è possibile che le campagne di informazione non siano abbastanza incisive (o mirate a gruppi a rischio specifici).

La Food and Drug Administration (FDA) ha approvato lo scorso luglio un test, chiamato *Shield*, che può rilevare la presenza nel sangue di DNA tumorale libero (cell-free DNA, o cfDNA) attraverso l'analisi di modificazioni genetiche ed epigenetiche. L'approvazione è arrivata dopo la pubblicazione dello studio ECLIPSE a marzo 2024⁷; in questo lavoro sono state studiate circa 8000 persone fra i 45 e gli 84 anni a rischio intermedio di sviluppare CRC (escludendo quindi chi aveva malattie infiammatorie croniche intestinali, familiarità di primo grado per CCR, sindromi poliposiche ereditarie o un recente screening positivo per CCR).

Il tipo di popolazione esaminata dallo studio rappresenta il gruppo ideale per lo screening con sangue occulto fecale: per i pazienti a rischio elevato di CCR, le linee guida internazionali propongono infatti come primo esame la colonscopia⁸.

In questa popolazione, la sensibilità del test per il cancro, in rapporto al gold standard rappresentato dalla colonscopia, è risultata dell'83.1%. Analizzando poi i pazienti con diagnosi di CCR, la sensibilità è risultata del 65% nei tumori al I stadio, mentre tutti i pazienti con neoplasie agli stadi II, III e IV avevano un test positivo (sensibilità 100%), anche se l'analisi dei sottogruppi restituisce piccoli numeri che non consentono ulteriori considerazioni. La sensibilità è stata purtroppo molto più bassa (circa il 13%) per le lesioni precancerose avanzate (adenomi tubulari o serrati di diametro > 1 cm, adenoma villosi, displasia di alto grado, carcinomi in situ).

Nel 10.1% dei casi il test è risultato falsamente positivo in individui che presentavano una colonscopia negativa, la specificità del test è risultata quindi dell'89.9%. La specificità inoltre aveva una correlazione inversa con l'età, verosimilmente a causa delle variazioni di metilazione del DNA, conducendo quindi ad un maggior numero di errori nella popolazione più anziana.

Né questo test, né altri test basati sulla ricerca di DNA alterato su sangue o feci (es. Cologuard®) sono attualmente disponibili in Europa. Resta da valutare l'implementazione di questa ulteriore strategia di screening in termini di costo-efficacia, considerando che attualmente il costo "out of pocket" per singolo kit di test Shield è di 1495 dollari.

Nonostante questi limiti, appare molto interessante la prospettiva di superare il gap di adesione ai programmi di screening con un test effettuato su sangue, e quindi facilmente proponibile alla popolazione generale in una fascia d'età in cui è frequente effettuare controlli ematochimici per altri motivi.

Bibliografia

1. Siegel RL, et al. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 2024;74:12-49.
2. Siegel RL, et al. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin* 2023;73:233-54.
3. www.osservatorionazionale screening.it
4. www.epicentro.iss.it/passi/
5. Raccomandazione del Consiglio relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori (su Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 13 12 2022)
6. Seeff LC, et al. Patterns and predictors of colorectal cancer test use in the adult U.S. population. *Cancer* 2004;100: 2093-103
7. Chung DC, et al. A Cell-free DNA blood-based test for colorectal cancer screening. *N Engl J Med* 2024;390:973-83.
8. Issaka RB, et al. AGA clinical practice update on risk stratification for colorectal cancer screening and post-polypectomy surveillance: expert review. *Gastroenterology* 2023;165:1280-91.

Indicatori - PASSI 2022-2023

	Copertura screening colorettales totale	Copertura screening colorettales organizzato	Copertura screening colorettales spontaneo	Ricerca sangue occulto nelle feci negli ultimi 2 anni	Colonscopia/rettosigmoidoscopia negli ultimi 5 anni
Abruzzo	36.8	26.8	9.2	27.1	17.6
Basilicata	47.9	39.6	7.7	42.6	14.5
Calabria	19.4	8.3	11.1	15.2	10.0
Campania	26.6	15.0	11.0	20.3	11.7
Emilia Romagna	67.4	59.8	7.3	60.8	20.7
Friuli Venezia Giulia	73.2	67.6	5.4	66.8	18.9
Lazio	47.4	36.0	11.1	40.0	18.0
Liguria	48.6	41.8	6.4	42.8	16.7
Lombardia					
Marche	55.3	42.2	12.1	48.3	17.7
Molise	38.5	25.3	15.8	27.0	18.5
Piemonte*	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Provincia di Bolzano	62.6	52.0	9.2	53.5	20.1
Provincia di Trento	59.8	52.9	6.1	50.4	18.2
Puglia	18.5	13.4	4.6	15.1	7.9
Sardegna	36.4	28.9	7.1	27.7	15.9
Sicilia	31.7	27.4	3.8	28.1	9.3
Toscana	58.9	53.0	5.6	54.7	12.3
Umbria	59.6	54.2	5.1	51.8	20.1
Valle d'Aosta	68.5	62.6	5.5	67.2	14.2
Veneto	73.1	67.9	5.0	67.6	19.0
ITALIA	46.3	38.3	7.5	40.4	15.0



Peggior del valore nazionale



Simile al valore nazionale



Migliore del valore nazionale

Figura 2 - Distribuzione regionale della copertura per lo screening del CCR