



S.I.E.D.

EDITORIALE

- 5 **ALCUNE CONSIDERAZIONI SULLA FEDERAZIONE DELLE MALATTIE DIGESTIVE**

Guido Costamagna

COMUNICAZIONE SCIENTIFICA - Pier Alberto Testoni

- 9 **LA GASTROSCOPIA TRANSNASALE**

Transnasal gastroscopy

F. Barberani, S. Brunati, R. Fasoli, S. Baroni, S. Boschetto, V. Festa, M. Giovannone, A. Picone, M. Tosoni, I. Stroppa

- 21 **DISORDINI MOTORI PRIMITIVI DELL'ESOFAGO**

Esophageal motor disorders

Fabio Baldi, Carlotta Cavoli, Stefania Gherzi, Roberta Cappiello

- 27 **ACALASIA ESOFAGEA: STRATEGIE DI TRATTAMENTO**

Esophageal achalasia: therapeutic strategies

Giovanni Zaninotto, Mario Costantini, Christian Rizzetto, Ermanno Ancona

REVISIONE DELLA LETTERATURA - Riccardo Marmo

- 33 **RASSEGNA ANNUALE - Il carcinoma del colon-retto: un approccio basato sulle evidenze**

Colon-rectal cancer: an evidence based approach

Daniilo Di Bona, Anna Licata, Sergio Peralta, Calogero Cammà

- 37 **RASSEGNA ANNUALE - L'esofago di Barrett**

Barrett's esophagus

Massimo Conio, Sabrina Bianchi, Gabriella Lapertosa, Rosangela Filiberti

- 47 **SECONDO EBM - Trial prospettico randomizzato di comparazione tra iniezione "large-versus small volume" di epinefrina per sanguinamento da ulcera peptica**

A perspective, randomized trial of large-versus small-volume endoscopic injection of epinephrine for peptic ulcer bleeding

Riccardo Marmo, Gianluca Rotondano

INIZIATIVE FORMATIVE - Renzo Cestari

- 51 **TECNICHE ENDOSCOPICHE**

La gastroscopia transnasale: tecnica e indicazioni

Transnasal gastroscopy: technique and indications

S. Brunati, R. Fasoli, I. Stroppa, S. Baroni, S. Boschetto, A. Gigliozzi, M. Giovannone, A. Picone, M. Tosoni, F. Barberani



INIZIATIVE FORMATIVE - Renzo Cestari

59 TECNICHE ENDOSCOPICHE

Acalasia: dilatazione pneumatica

Achalasia: pneumatic dilatation

S.M.A. Campo, R.Lorenzetti, M. de Matthaeis, C. Hassan, A.Zullo, G. Balsamo, S. Morini

65 EDUCAZIONE PERMANENTE

La tossina botulinica nella terapia dell'acalasia esofagea

Use of botulinum toxin in esophageal achalasia

Vito Annese, Giovanni Lombardi, Sara Fiorella, Angelo Andriulli

NOTIZIARIO SIED - Enrico Ricci

69 ATTIVITÀ SOCIETARIA

75 SEDI

77 ORGANIGRAMMA SIED

79 CORSI E CONGRESSI



Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva
© 2003 Area Qualità S.r.l.

Editore

Area Qualità S.r.l.

Azienda certificata da I.M.Q. in conformità alla norma UNI EN ISO
9001 con certificato CSQ n° 9175 AREQ

Direttore Responsabile

Giovanna Clerici

Responsabile Commerciale

Alessandra Di Dio

Redazione e Amministrazione

Area Qualità S.r.l. - Via Comelico, 3 - 20135 Milano

Tel/Fax 025512322 - e-mail: gied@areaqualita.it

Autorizzazione del Tribunale di Milano - n°692 del 20 settembre 1989 N°2/2001
trimestrale - Sped. in A.P. - 45% - Art. 2 Comma 20/b - Legge 662/96 - Milano

Impaginazione: Il Bozzetto - Milano

Stampa: Tipogr. Vigrafica - Via G.B. Stucchi, 62/7 - 20052 Monza MI

Gestione operativa spedizioni postali: Staff srl - 20090 Buccinasco MI

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

La pubblicazione o ristampa degli articoli della rivista deve essere autorizzata per iscritto dall'Editore.

Questa rivista è spedita in abbonamento: l'indirizzo in nostro possesso verrà utilizzato per l'invio di questa e altre pubblicazioni. Ai sensi della legge n. 675/96 è nel diritto del ricevente richiedere la cessazione dell'invio e/o l'aggiornamento dei dati in nostro possesso.



Questo periodico è associato alla Unione
Stampa Periodica Italiana



ABBONAMENTI/SUBSCRIPTION 2003

Italia/Italy: 46 euro (4 fascicoli/issues) • Altri Paesi/Other Countries: 140 euro • Fascicolo/Single Issue: 11,5 euro

Per abbonamenti rivolgersi direttamente a: Area Qualità S.r.l., Via Comelico, 3 - 20135 Milano; Tel/Fax 025512322; e-mail: gied@areaqualita.it. Il pagamento dovrà essere effettuato a mezzo bonifico bancario intestato a: AREA QUALITÀ Srl c/o Banca Popolare di Milano Ag. 37 - MI - c/c 1210 - ABI 5584.8 - CAB 01637.8; oppure tramite Assegno Bancario intestato a: AREA QUALITÀ Srl.



DANILO DI BONA, ANNA LICATA, SERGIO PERALTA, CALOGERO CAMMA
IBIM, Consiglio Nazionale delle Ricerche di Palermo, Cattedra di Gastroenterologia,
Istituto di Clinica Medica, Università degli Studi di Palermo

Il carcinoma del colon-retto: un approccio basato sulle evidenze

DIMENSIONI DEL PROBLEMA

Il carcinoma del colon-retto è la seconda neoplasia per incidenza e per mortalità negli Stati Uniti, dove vengono diagnosticati circa 150.000 nuovi casi all'anno con una mortalità annua di circa 55.000 pazienti. In Europa l'incidenza di cancro coloretale è valutabile intorno ai 35.000 nuovi casi all'anno. In Italia la media è di 20 nuovi casi ogni 100.000 abitanti sebbene in alcune particolari province come Forlì, Viterbo e Arezzo sono segnalati fino a 35 casi ogni 100.000 abitanti. Nonostante le risorse impiegate nei programmi di screening e di diagnosi precoce circa la metà dei pazienti con carcinoma del colon-retto si presenta con metastasi ai linfonodi loco-regionali o con metastasi a distanza già al momento della diagnosi. La sopravvivenza globale resta ancora insoddisfacente e può essere stimata come pari a circa il 50% a 5 anni (6% per i pazienti con metastasi a distanza alla diagnosi).

Gli individui che presentano il rischio più elevato di sviluppare un carcinoma del colon-retto sono i pazienti affetti da rare sindromi familiari, come la poliposi adenomatosa familiare (FAP) e il cancro coloretale ereditario non associato a poliposi (HNPCC) e i pazienti con colite ulcerosa. Tuttavia le sindromi ereditarie sono responsabili soltanto del 5% di tutti i casi. Altro importante fattore di rischio è l'anamnesi familiare positiva per carcinoma del colon-retto o per adenoma: nei parenti di primo grado dei pazienti con cancro coloretale in età superiore ai 50 anni il rischio di cancro è aumentato di 2-3 volte e tale rischio sale a 3-6 volte se la storia familiare riguarda due parenti di primo grado. Altri importanti fattori di rischio sono l'anamnesi personale positiva per carcinoma del colon-retto o per polipo adenomatoso di grandi dimensioni e la diagnosi pregressa di carcinoma della mammella, dell'ovaio o dell'endometrio.

DIAGNOSI E RESEZIONE ENDOSCOPICA DEI POLIPI DEL COLON

La sequenza "adenoma-carcinoma" è ormai universalmente riconosciuta come fondamento istologico per lo sviluppo della maggior parte dei cancri del colon e la

presenza di un polipo adenomatoso nel colon è associata con un aumento di rischio per l'insorgenza di una possibile neoplasia del colon. Anche se alcuni tumori del colon presentano uno sviluppo «de novo», è verosimile che il 90-95% di questi si sviluppino a partire da adenomi. È fondamentale quindi pianificare una prevenzione secondaria attraverso programmi di screening atti ad individuare la presenza di polipi adenomatosi o comunque a diagnosticare il cancro del colon in fase precoce.

In questo ambito la colonscopia si è ormai affermata come la migliore metodica per una diagnosi precoce e la tipizzazione della lesione del colon e la polipectomia endoscopica come un efficace tecnica per asportare le lesioni potenzialmente capaci di degenerare nel tempo.

LA DIAGNOSI PRECOCE

La diagnosi precoce costituisce la premessa fondamentale per un trattamento chirurgico radicale e per il miglioramento della prognosi. Pertanto, numerose società scientifiche tra le quali l'American College of Gastroenterology raccomandano che lo screening per il cancro coloretale nei soggetti a medio rischio (popolazione generale e soggetti con qualsiasi parente non prossimo con tumore coloretale o polipi) cominci all'età di 50 anni e includa la ricerca di sangue occulto nelle feci ogni anno e la sigmoidoscopia ogni 3-5 anni o una colonscopia ogni 10 anni.

La ricerca del sangue occulto fecale dovrebbe essere effettuata in due zone diverse da tre evacuazioni spontanee consecutive mentre il soggetto non assume aspirina, FANS, vitamina C o ferro né carne rossa poco cotta o verdure contenenti perossidasi come il cavolfiore.

Per quanto riguarda i soggetti ad alto rischio (pazienti con storia personale di cancro coloretale o polipi adenomatosi o malattie infiammatorie intestinali o familiarità per cancro coloretale o polipi adenomatosi) vi è un accordo generale nel raccomandare uno screening più frequente e attento, mediante colonscopia. In particolare:

- Per i soggetti con un parente di primo grado con cancro coloretale è consigliato di iniziare lo screening a 40 anni con sangue occulto fecale annuale, sigmoidoscopia ogni 3-5 anni o colonscopia ogni 10 anni.
- Per i soggetti invece con due parenti di primo grado con cancro coloretale è consigliato di iniziare lo screening a 40 anni oppure 10 anni prima dell'età del parente più giovane al momento della diagnosi con colonscopia ogni 3-5 anni.
- Per i soggetti con un parente di primo grado con cancro coloretale diagnosticato all'età di 50 anni o prima e per i pazienti con rischio di HNPCC è consigliato di iniziare lo screening a 25 anni oppure 10 anni prima dell'età del parente più giovane al momento della diagnosi con colonscopia ogni 2 anni e annualmente dopo i 40 anni.
- Per i pazienti con rischio di FAP è consigliato di iniziare lo screening a 12 anni con sigmoidoscopia ogni 1-2 anni.
- Per i pazienti in cui alla sigmoidoscopia vengono diagnosticati polipi adenomatosi è indicata la colonscopia poiché presentano un rischio aumentato di ospitare adenomi avanzati nel colon prossimale; tale indicazione non è valida per i polipi iperplastici poiché non sono associati ad adenomi.
- Nei pazienti con adenomi multipli o adenomi maggiori di 1 cm la colonscopia dovrebbe essere ripetuta ogni 3 anni e poi protratta ad intervalli di 5 anni se viene ritrovato solo un piccolo adenoma solitario o se l'indagine risulta negativa.
- La sorveglianza dovrebbe essere interrotta all'età di 75-80 anni, quando l'aspettativa di vita del paziente è inferiore a 5-10 anni.
- Il clisma opaco è indicato ogni 5-10 anni solo per i pazienti in cui non è possibile eseguire la colonscopia.
- Per i pazienti con malattia infiammatoria intestinale, uno schema valido di sorveglianza anti-neoplastica sia per i pazienti con colite ulcerosa che con colite di Crohn, visto il recente riconoscimento del rischio neoplastico nella malattia di Crohn, dovrebbe prevedere coloscopie annuali o biennali dopo 10 anni dalla diagnosi nei pazienti con pancolite e dopo 15 anni nei pazienti con colite sinistra.

Tuttavia non esistono evidenze definitive per stabilire quale di queste indagini di screening sia da preferire e resta inoltre da definire l'età più appropriata alla quale sospendere lo screening e l'entità dei benefici clinici ottenibili in termini di miglioramento della sopravvivenza resta ancora da definire.

VALUTAZIONE PROGNOSTICA

La stadiazione della neoplasia rappresenta l'elemento di maggiore importanza per una corretta valutazione prognostica dei pazienti con cancro colon-rettale. Numerosi studi osservazionali hanno documentato come alcune variabili cliniche (età, sesso, presenza di ostruzione e/o perforazione, sede, durata dei sintomi, sanguinamento) nonché alcuni aspetti morfologici della neoplasia (isto-

tipo, grado di differenziazione, invasione linfatica, infiltrato infiammatorio) giochino un ruolo importante nella formulazione prognostica dei pazienti con cancro del colon. Tuttavia, sebbene i modelli di predizione attualmente disponibili siano utili per una stratificazione prognostica dei pazienti con cancro del colon, essi non sono sufficientemente accurati da consentire di formulare un valido e riproducibile giudizio prognostico nel singolo paziente. Pertanto sono in corso numerosi tentativi per l'individuazione di altre caratteristiche, intrinseche alla biologia stessa della neoplasia, che possano consentire di migliorare la valutazione prognostica. Tra questi nuovi marcatori prognostici, l'attività proliferativa, la ploidia cellulare, l'espressione e/o l'alterazione di oncogeni e geni oncosoppressori, l'espressione di alcune proteine della matrice extracellulare, l'entità della neoangiogenesi tumorale sono stati proposti come potenziali marcatori prognostici da introdurre nella pratica clinica insieme ai parametri prognostici classici.

TERAPIA

I pazienti sottoposti a resezione potenzialmente curativa di un tumore colo-rettale possono presentare recidiva locale o sviluppare metastasi a distanza ad intervalli variabili dall'intervento. È possibile inoltre l'insorgenza di un tumore metacrono o di un primitivo in altra sede. Si può considerare che circa il 70-80% dei pazienti con diagnosi di cancro colo-rettale possa essere sottoposto ad una resezione potenzialmente curativa. Una recidiva si ripresenta in circa il 30-40% dei casi e tra questi soltanto una percentuale modesta inferiore al 10% risulta rioperabile. Questi dati giustificano un atteggiamento di attenta sorveglianza post-operatoria allo scopo di individuare più precocemente le recidive e di incrementare la reseccabilità con un miglioramento della sopravvivenza. Dalla revisione dei dati della letteratura emerge come siano stati identificati numerosi fattori di rischio di recidiva raggruppati in varie categorie: variabili legate al tumore, variabili legate al paziente, variabili biochimiche e variabili tecniche.

• **Variabili legate al tumore:** appartengono a questa categoria numerosi fattori macroscopici, microscopici e clinici. Lo stadio di Dukes influisce grandemente sul rischio di recidiva: nei pazienti di stadio A di Dukes un tumore ricompare infatti in meno del 5%, nei pazienti B e C di Dukes la frequenza di recidive è invece rispettivamente del 30 e 60%. Per quanto riguarda la sede del tumore primitivo il maggior numero di recidive è stato riconosciuto per le neoplasie del colon destro e del retto basso, probabilmente a causa della prevalenza di lesioni localmente avanzate in tali sedi.

• **Variabili legate al paziente:** è accertato che i pazienti con infiltrazione linfocitaria ed eosinofila del tumore, così come quelli con attività linfonodale regionale, presentano meno recidive e sopravvivono più a lungo.



• **Variabili biochimiche:** la presenza di elevati valori di CEA è presente in non più del 25% dei pazienti portatori di neoplasia del colon. Ciò rende il CEA inefficace per lo screening delle neoplasie coliche. I suoi livelli si correlano però alla prognosi del paziente dal momento che se dopo la resezione i livelli, precedentemente elevati, non rientrano nel range di normalità ciò risulta essere indice di resezione incompleta.

CARATTERISTICHE DELLE RECIDIVE

I tumori colo-rettali possono presentare recidive locali, regionali e a distanza. Globalmente le recidive si manifestano nel 40-50% dei pazienti operati; in circa il 20-30% dei casi si tratta di riprese loco-regionali. Il 50-80% dei pazienti presenta invece metastasi a distanza localizzate nella maggiore parte dei casi (ca. 80%) al fegato. La sede della recidiva dipende in gran parte dalla posizione del tumore primitivo, i tumori del colon, infatti, metastatizzano più frequentemente a distanza mentre i tumori del retto si ripresentano localmente.

Fra tutte le metastasi epatiche la proporzione di quelle trattabili chirurgicamente è di circa il 5-10%. Ciò significa che fra tutti i pazienti operati solo il 3-4% presenterà metastasi epatiche resecabili, in questi la sopravvivenza a 5 anni raggiunge il 30%.

Le metastasi polmonari si presentano circa nel 10% dei pazienti; di queste solo il 3-5% sono isolate: dopo asportazione curativa la sopravvivenza a 5 anni raggiunge il 20%. Per quanto riguarda le recidive loco-regionali queste sono solitamente extramurali. Le vere recidive anastomotiche infatti sono state descritte nel 5-7% dei casi e si manifestano dopo resezione incompleta di carcinomi B e C di Dukes.

Le recidive pelviche isolate sono il più delle volte irreseccabili; meno del 50% possono essere asportate completamente e anche in questo caso in meno del 50% la resezione risulta curativa. A prescindere dal tipo, il 60-80% di tutte le recidive locali o a distanza compare entro 2 anni dal trattamento chirurgico del tumore primitivo; entro 4 anni ricompare la quasi totalità (90%).

Dopo il trattamento di un tumore colo-rettale il 2-5% dei pazienti presenta un secondo analogo tumore. Il tempo di comparsa varia in un intervallo da 2 a 30 anni con maggior frequenza nel corso dei primi 5 anni. I tumori metacroni identificati nel corso del follow up hanno una buona prognosi dal momento che solitamente sono scoperti in uno stadio più precoce rispetto al primo tumore.

In base alle suddette considerazioni lo scopo della sorveglianza del paziente operato per carcinoma colo-rettale è quello di individuare recidive locali, metastasi epatiche e metastasi polmonari resecabili nonché tumori metacroni in stadio precoce. Come abbiamo già visto i pazienti a maggiore rischio di recidiva sono i portatori di un tumore B o C di Dukes stenotico o perforato con invasione vascolare e anaplasia.

I pazienti di classe A resecati curativamente in pratica non recidivano mai, in questo gruppo è più elevato il rischio di un tumore metacrono. Può essere quindi proposto un programma differenziato per questi due gruppi di pazienti: per i Dukes A sarà sufficiente una valutazione clinico-anamnestica ogni 3 mesi per i primi 2 anni e ogni 6 mesi per i successivi 2 anni. Una coloscopia sarà effettuata dopo 12 mesi, se negativa verrà ripetuta ogni 3-5 anni. In questo gruppo, vista la scarsa tendenza alla recidiva il dosaggio del CEA può non essere eseguito. La rettoscopia e l'ecografia trans-rettale nei pazienti con tumore del retto sarà eseguita con gli stessi intervalli.

Per i pazienti stadio B e C la valutazione clinica sarà fatta ogni 3 mesi per 3 anni e ogni 6 mesi per 2 anni. La colonscopia, anche in questo caso, dopo 12 mesi e se negativa ogni 3-5 anni. Il dosaggio del CEA sarà eseguito ogni 2 mesi per 2 anni e ogni 3 mesi per 3 anni. La rettoscopia e l'ecografia trans-rettale ogni 3 mesi per 2 anni poi ogni 6 mesi per 2 anni. Per tutti i pazienti la TC dell'addome e della pelvi o del torace, l'ecografia epatica, la colonscopia, saranno eseguiti in caso di sintomi o di innalzamento dei livelli ematici di CEA.

CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

L'uso della chemioterapia sistemica adiuvante nei pazienti operati per carcinoma coloretale in stadio A e B1 di Dukes (MAC) non trova evidenza in letteratura. L'indicazione terapeutica nei pazienti in stadio B2-3 di Dukes resta controversa. Il trattamento deve essere considerato solo in presenza di fattori prognostici sfavorevoli: presentazione con occlusione, perforazione; età <60 anni; tumori scarsamente differenziati. In particolare, nei pazienti con tumori del colon non esistono evidenze circa l'utilità di una chemioterapia adiuvante in termini di sopravvivenza in assenza di fattori prognostici sfavorevoli.

Tutti i pazienti in stadio C di Dukes sono candidati alla chemioterapia adiuvante che ha dimostrato di dare un vantaggio di sopravvivenza a 5 anni di circa il 6%. La chemioterapia deve essere iniziata entro sei-otto settimane dall'intervento chirurgico radicale. Il trattamento chemioterapico standard è rappresentato da 5-fluorouracile e acido folinico a basse dosi. Ulteriori miglioramenti dei risultati sono attesi dall'impiego nel trattamento adiuvante di nuovi farmaci dimostratisi attivi nella malattia metastatica. Tra le nuove molecole attualmente testate con notevole interesse in trial di terapia adiuvante spicca il ruolo dell'Oxaliplatino che ha mostrato proprietà sinergiche, quando associato al 5-FU e all'acido folinico. La chemioterapia adiuvante mediante infusione intraportale nell'immediato post-operatorio risulta tecnicamente più complessa e non offre vantaggi rispetto a quella sistemica. Non vi è quindi un'indicazione al suo utilizzo.

• **Variabili biochimiche:** la presenza di elevati valori di CEA è presente in non più del 25% dei pazienti portatori di neoplasia del colon. Ciò rende il CEA inefficace per lo screening delle neoplasie coliche. I suoi livelli si correlano però alla prognosi del paziente dal momento che se dopo la resezione i livelli, precedentemente elevati, non rientrano nel range di normalità ciò risulta essere indice di resezione incompleta.

CARATTERISTICHE DELLE RECIDIVE

I tumori colo-rettali possono presentare recidive locali, regionali e a distanza. Globalmente le recidive si manifestano nel 40-50% dei pazienti operati; in circa il 20-30% dei casi si tratta di riprese loco-regionali. Il 50-80% dei pazienti presenta invece metastasi a distanza localizzate nella maggiore parte dei casi (ca. 80%) al fegato. La sede della recidiva dipende in gran parte dalla posizione del tumore primitivo, i tumori del colon; infatti, metastatizzano più frequentemente a distanza mentre i tumori del retto si ripresentano localmente.

Fra tutte le metastasi epatiche la proporzione di quelle trattabili chirurgicamente è di circa il 5-10%. Ciò significa che fra tutti i pazienti operati solo il 3-4% presenterà metastasi epatiche reseccabili, in questi la sopravvivenza a 5 anni raggiunge il 30%.

Le metastasi polmonari si presentano circa nel 10% dei pazienti; di queste solo il 3-5% sono isolate: dopo asportazione curativa la sopravvivenza a 5 anni raggiunge il 20%. Per quanto riguarda le recidive loco regionali queste sono solitamente extramurali. Le vere recidive anastomotiche infatti sono state descritte nel 5-7% dei casi e si manifestano dopo resezione incompleta di carcinomi B e C di Dukes.

Le recidive pelviche isolate sono il più delle volte irreseccabili; meno del 50% possono essere asportate completamente e anche in questo caso in meno del 50% la resezione risulta curativa. A prescindere dal tipo, il 60-80% di tutte le recidive locali o a distanza compare entro 2 anni dal trattamento chirurgico del tumore primitivo; entro 4 anni ricompare la quasi totalità (90%).

Dopo il trattamento di un tumore colo-rettale il 2-5% dei pazienti presenta un secondo analogo tumore. Il tempo di comparsa varia in un intervallo da 2 a 30 anni con maggior frequenza nel corso dei primi 5 anni. I tumori metacroni identificati nel corso del follow up hanno una buona prognosi dal momento che solitamente sono scoperti in uno stadio più precoce rispetto al primo tumore.

In base alle suddette considerazioni lo scopo della sorveglianza del paziente operato per carcinoma colo-rettale è quello di individuare recidive locali, metastasi epatiche e metastasi polmonari reseccabili nonché tumori metacroni in stadio precoce. Come abbiamo già visto i pazienti a maggiore rischio di recidiva sono i portatori di un tumore B o C di Dukes stenosiante o perforato con invasione vascolare e anaplasia.

I pazienti di classe A resecati curativamente in pratica non recidivano mai, in questo gruppo è più elevato il rischio di un tumore metacrono. Può essere quindi proposto un programma differenziato per questi due gruppi di pazienti: per i Dukes A sarà sufficiente una valutazione clinico-anamnestica ogni 3 mesi per i primi 2 anni e ogni 6 mesi per i successivi 2 anni. Una coloscopia sarà effettuata dopo 12 mesi, se negativa verrà ripetuta ogni 3-5 anni. In questo gruppo, vista la scarsa tendenza alla recidiva il dosaggio del CEA può non essere eseguito. La rettoscopia e l'ecografia trans-rettale nei pazienti con tumore del retto sarà eseguita con gli stessi intervalli.

Per i pazienti stadio B e C la valutazione clinica sarà fatta ogni 3 mesi per 3 anni e ogni 6 mesi per 2 anni. La coloscopia, anche in questo caso, dopo 12 mesi e se negativa ogni 3-5 anni. Il dosaggio del CEA sarà eseguito ogni 2 mesi per 2 anni e ogni 3 mesi per 3 anni. La rettoscopia e l'ecografia trans-rettale ogni 3 mesi per 2 anni poi ogni 6 mesi per 2 anni. Per tutti i pazienti la TC dell'addome e della pelvi o del torace, l'ecografia epatica, la coloscopia, saranno eseguiti in caso di sintomi o di innalzamento dei livelli ematici di CEA.

CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

L'uso della chemioterapia sistemica adiuvante nei pazienti operati per carcinoma coloretale in stadio A e B1 di Dukes (MAC) non trova evidenza in letteratura. L'indicazione terapeutica nei pazienti in stadio B2-3 di Dukes resta controversa. Il trattamento deve essere considerato solo in presenza di fattori prognostici sfavorevoli: presentazione con occlusione, perforazione; età <60 anni; tumori scarsamente differenziati. In particolare, nei pazienti con tumori del colon non esistono evidenze circa l'utilità di una chemioterapia adiuvante in termini di sopravvivenza in assenza di fattori prognostici sfavorevoli.

Tutti i pazienti in stadio C di Dukes sono candidati alla chemioterapia adiuvante che ha dimostrato di dare un vantaggio di sopravvivenza a 5 anni di circa il 6%. La chemioterapia deve essere iniziata entro sei-otto settimane dall'intervento chirurgico radicale. Il trattamento chemioterapico standard è rappresentato da 5-fluorouracile e acido folinico a basse dosi. Ulteriori miglioramenti dei risultati sono attesi dall'impiego nel trattamento adiuvante di nuovi farmaci dimostratisi attivi nella malattia metastatica. Tra le nuove molecole attualmente testate con notevole interesse in trial di terapia adiuvante spicca il ruolo dell'Oxaliplatino che ha mostrato proprietà sinergiche, quando associato al 5-FU e all'acido folinico. La chemioterapia adiuvante mediante infusione intraportale nell'immediato post-operatorio risulta tecnicamente più complessa e non offre vantaggi rispetto a quella sistemica. Non vi è quindi un'indicazione al suo utilizzo.

RADIOTERAPIA

Colon: non vi è indicazione all'utilizzo della radioterapia nel trattamento del tumore del colon.

Retto: oltre il 50% dei pazienti operati con intendimento radicale per carcinoma del retto è destinato a progressione, e nella metà almeno di questi casi l'insuccesso è legato alla sola recidiva locale. Nei carcinomi del retto in stadio II o III (B2-C) l'efficacia della radioterapia preoperatoria sulle recidive locali e sulla sopravvivenza è stata dimostrata da numerosi trial randomizzati e da una meta-analisi. La radioterapia post-operatoria è in grado di ridurre le recidive locali ma non esiste evidenza chiara di un aumento della sopravvivenza. Essa tuttavia presenta il vantaggio di poter essere indicata in base alla stadiazione effettuata a seguito dell'intervento, per cui il rapporto costo-efficacia risulterebbe più favorevole. In alcuni studi,

ad esempio, per oltre il 30% dei pazienti irradiati preoperatoriamente la radioterapia non risultava indicata, o per presenza di metastasi a distanza o per stadio patologico. La radioterapia post-operatoria deve essere considerata per i pazienti che non hanno ricevuto radioterapia preoperatoria sulla base della valutazione dei fattori di rischio di recidiva locale.

Corrispondenza:

Calogero Cammà,
Istituto metodologie diagnostiche avanzate,
Università degli Studi di Palermo,
Piazza delle Cliniche, 2 - 90127 Palermo
Tel. 0916809180
Fax 0916809122
e-mail: camma@ismeda.pa.cnr.it

BIBLIOGRAFIA

1. ADAM R, AVISAR E, ARICHE A ET AL. Five year survival following hepatic resection after neoadjuvant chemotherapy for non resectable colorectal (liver) metastases. *Ann Surg Onco* 2001;18:347-353
2. BARRIER A ET AL. The appropriate use of colonoscopy in the curative management of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1998;13:93-8
3. BURT RW. Screening of patients with a positive family history of colorectal cancer. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1997;7:65-79
4. BUYSE M, THIRION P, CARLSON RW ET AL. Relation between tumor response to first-line chemotherapy and survival in advanced colorectal cancer: a meta-analysis. *Lancet* 2000;356:373-378
5. DE GRAMONT A, FIGER A, SEYMOUR M ET AL. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:2938-2947
6. JONKER DJ, MAROUN JA, KOCHA W ET AL. Survival benefit of chemotherapy in metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Cancer* 82 (11):1789-1794,2000
7. REX DK, JOHNSON DA, LIEBERMAN DA, BURTT RW, SONNENBERG A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:868-77