Screening del cancro del colon con sigmoidoscopia: risultati preliminari

Data 06 giugno 2009
Categoria gastroenterologia

I risultati preliminari dello studio NORCCAP suggeriscono che lo screening del cancro del colon con sigmoidoscopia flessibile potrebbe ridurre la mortalità specifica, ma solo un follow-up più prolungato potrà chiarire le attuali zone di incertezza.

In questo studio randomizzato e controllato sono stati reclutati 55.736 (età 55-64 anni) randomizzati a screening con singolo esame con sigmoidoscopio flessibile, associato o meno ad una singola ricerca del sangue occulto fecale (n = 13.823), oppure a non screening (n = 41.913).
End-point principali erano l'incidenza cumulativa e la mortalità da cancro del colon dopo 5,10 e 15 anni.
Una colonscopia veniva eseguita in caso di screening positivo (definito come riscontro di un qualsiasi tipo di polipo >= 10 mm di diametro, adenomi o carcinomi istologicamente riscontrati o FOBT positivo).
Questo primo report presenta l'incidenza cumulativa di cancro del colon dopo 7 anni di follow-up e la mortalità dopo 6 anni.
Non si è notata alcuna differenza tra i due gruppi per quanto riguarda l'incidenza cumulativa di cancro del colon: 134,5 versus 131,9 casi per 100.000 persone/anni.
L'analisi secondo l'intenzione a screenare ha evidenziato un trend di riduzione della mortalità nel gruppo screening, statisticamente non significativo: HR 0,73; 95%CI 0,47-1,13; p = 0,16.
Limitando l'analisi a chi si era sottoposto effettivamente allo screening (65% dei soggetti randomizzati allo screening) si è potuta documentare una riduzione statisticamente significativa della mortalità ottenuta con la sigmoidoscopia sia per quanto riguarda il cancro del colon in generale (HR 0,41; 95%CI 0,21-0,82; p = 0,011) che per il cancro retto-sigma (HR 0,24; 95%CI 0,08-0,76; p = 0,016).
Gli autori concludono che non è stata dimostrata una riduzione dell'incidenza cumulativa di cancro del colon ottenibile con lo screening sigmoidoscopico dopo un follow-up di 7 anni e neppure una riduzione della mortalità specifica a 6 anni.
L'analisi per protocol mostra che la mortalità viene ridotta nei soggetti che si sottopongono allo screening, tuttavia questo tipo di analisi è soggetto a bias di selezione.

Fonte:

Hoff G et al for the Norwegian Colorectal Cancer Prevention Study Group (NORCCAP). Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. BMJ 2009 Jun 6; 338:b1846.

Commento di Renato Rossi

Le linee guida consigliano, nella popolazione a rischio medio, lo screening del cancro del colon-retto a partire dai 50 anni con FOBT (sangue occulto fecale) oppure con sigmoidoscopia o colonscopia.
Tuttavia solo per la ricerca del sangue occulto fecale esistono RCT che hanno dimostrato che questo metodo di screening riduce la mortalità specifica, ma non quella totale. Per quanto riguarda l'endoscopia le evidenze derivavano, per ora, solo da studi di tipo osservazionale, mentre studi clinici randomizzati e controllati sono in corso. Comunque si ritiene che lo screening endoscopico sia efficace data la peculiarità del cancro del colon. E' noto infatti che questo tipo di tumore trae origine da adenomi del colon e che il periodo necessario per la trasformazione maligna è molto lungo. Pertanto è ragionevole pensare che l'endoscopia, permettendo la diagnosi precoce e la rimozione degli adenomi, comporti sia una riduzione dell'incidenza di cancro che della mortalità.
Lo studio norvegese denominato NORCCAP è uno dei tre studi attualmente in corso che si sono proposti di valutare l'efficacia dello screening con sigmoidoscopio flessibile. I risultati a 6-7 anni di follow-up, ora pubblicati, possono essere visti secondo due interpretazioni diametralmente opposte.
Da una parte si può dire che, formalmente, lo screening non ha dimostrato nè una riduzione dell'incidenza di cancro del colon nè della mortalità specifica e che quindi, almeno finora, ha avuto esito negativo. Tuttavia sarà bene non aver troppa fretta nell'emettere giudizi di questo tipo in quanto un follow-up di soli 7 anni potrebbe essere troppo breve per evidenziare i benefici dello screening e, data la lunga fase che precede la trasformazione maligna, è verosimile ritenere che i risultati, ai successivi follow-up, saranno diversi. In effetti, pur con un follow-up di soli 6 anni, lo screening ha mostrato un trend di riduzione della mortalità specifica del 27%: non si tratta di un risultato statisticamente significativo, ma lo potrebbe diventare con il proseguire del follow-up.
Un'altra considerazione che si può fare è che lo screening funziona se viene realmente effettuato: infatti l'analisi per protocol (quindi limitata a chi si era sottoposto all'endoscopia) ha evidenziato una riduzione della mortalità del 59% per il cancro del colon in generale e del 76% per il cancro localizzato al retto-sigma. Come giustamente fanno notare gli autori, questo tipo di analisi è soggetto a bias di selezione e tende ad enfatizzare l'efficacia dell'intervento rispetto all'analisi secondo intenzione a screenare. Tuttavia il dato non può essere trascurato, soprattutto alla luce del fatto che bisognerà attendere i risultati definitivi del trial prima di poter emettere un giudizio definitivo. Su questa linee un editorialista che conclude che lo screening potrebbe ridurre la mortalità, ma necessitano dati con follow-up più

prolungato.
In conclusione, i risultati ad interim dello studio NORCCAP possono essere giudicati incoraggianti, ma non conclusivi. Un aspetto positivo è che la sigmoidoscopia è una metodica meno invasiva e meno gravata da effetti collaterali della colonscopia. Un dato che dovrebbe far pensare, invece, è la compliance allo screening: pur trattandosi di uno studio effettuato in condizioni sperimentali, la partecipazione allo screening è stata relativamente bassa: ben il 35% dei soggetti randomizzati all'endoscopia non si è poi sottoposta all'esame. Nella pratica clinica è verosimile che l'aderenza a programmi di screening endoscopico sia ancora più problematica, il che comporta che l'efficacia teorica potrebbe subire una notevole diluizione a causa di difficoltà di traduzione nel mondo reale.