

CONVEGNO NAZIONALE

**GISCoR**

Gruppo Italiano Screening ColoRettale

Mantova

8-9 Novembre 2012

# Valutazione critica della gestione del rischio familiare nei programmi di screening

Lauro Bucchi  
Registro Tumori della Romagna  
IRST  
Meldola, Forlì



# Background

## **“Sorveglianza Coloscopica dei Soggetti con Rischio Aumentato Di Cancro Colorettale Nella Regione Toscana”**

### **Per gruppo GISCoR \_Familiarità**

A cura di Paola Mantellini, Carmen Beatriz Visioli, Marco Zappa

“... La realizzazione si è dimostrata complessa e (...) non fattibile senza adeguata allocazione di risorse

... Le problematiche connesse con la legge sulla privacy potrebbero rappresentare criticità indipendenti dalla modalità organizzativa ...

... Sulla base dei criteri di eleggibilità, il carico endoscopico stimato non appare rilevante ...”

CONVEGNO NAZIONALE

**GISCoR**

Gruppo Italiano Screening ColoRettale

Mantova  
8-9 Novembre 2012

# Background

## **S**orveglianza colonscopica dei soggetti a rischio aumentato per familiarità di cancro colo-rettale

**Dott. L. Benazzato\*, Dott.ssa S. Bencivenni\*, Dott. A. Fantin\*, Dott. P. Inturri\*, Dott. E. Ntakirutimana\*, Dott.ssa F. Patrizi\*, Dott. F. Tomba\*, Dott. A. Nicolis\*, Dott. L. Rodella\$, Dott. W. A. El Kheir\$, Dott. F. Lombardo\$, Dott. F. Catalano\$, Dott. A. Gabbriellini#, Dott. S. Adamo•, Dott. M. Azzurro•, Dott. D. Di Piramo•, Dott. G. Bulighin•, Dott. M. Carrara•, Dott.ssa G. Martello•; Dott. M. Vettorazzi^, Dott. M. Zorzi^; Dott. A. Ederle\*.**

U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Presidio Ospedaliero "G. Fracastoro" San Bonifacio (VR)\*; Servizio di Chirurgia Endoscopica d'Urgenza - Ospedale Civile "Maggiore" Verona\$; Servizio di Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia - Policlinico "G.B. Rossi" Verona#; U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Azienda ULSS 22 Bussolengo (VR)•; Registro Tumori Veneto^.

“ ... La DR per adenomi ad alto rischio è risultata significativamente inferiore a quella del gruppo di confronto SCORE3 e quella per cancro è risultata non significativa. Tale risultato va confermato da una casistica più ampia ... ”

GISCoR  
Gruppo  
Italiano  
Screening  
ColoRettale

Convegno  
Nazionale  
GISCoR

ROVERETO (TN) • 17 e 18 MARZO 2010

CONVEGNO NAZIONALE

**GISCoR**

Gruppo Italiano Screening ColoRettale

Mantova  
8-9 Novembre 2012

# Background

## **P**rimi risultati del programma rivolto ai familiari nel percorso di screening coloretale

**Luisa Paterlini<sup>1</sup>, Romano Sassatelli<sup>2</sup>, Cinzia Campari<sup>1</sup>, Lorenzo Camellini<sup>2</sup>, Simona Messori<sup>1</sup>, Antonella Cattani<sup>1</sup>, Fabio Fabbian<sup>3</sup>, Eugenio Cudazzo<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Staff Programmazione e Controllo, Centro Screening, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia; <sup>2</sup> Dipartimento di Tecnologie avanzate, Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, Azienda Ospedaliera Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia; <sup>3</sup> Servizi di Endoscopia Digestiva, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

“ ... La valutazione della reale efficacia del protocollo risulta estremamente complessa ...

... Potrebbe inoltre essere valutata una eventuale differenza di detection rate di lesioni in familiari FOBT-positivi rispetto a quelli FOBT-negativi ... ”

GISCoR  
Gruppo  
Italiano  
Screening  
ColoRettale

Convegno  
Nazionale  
GISCoR

ROVERETO (TN) • 17 e 18 MARZO 2010

CONVEGNO NAZIONALE

**GISCOR**

Gruppo Italiano Screening ColoRetale

Mantova  
8-9 Novembre 2012

# Background

FISMAD



**XVII Congresso Nazionale  
delle Malattie Digestive**  
Torino, 5-9 marzo 2011

## FAMILIARITA' PER CCR IN ITALIA

Dott. L. Benazzato\*, Dott. A. Ederle\*, Dott.ssa S. Bencivenni\*, Dott. D. Di Piramo\*, Dott. A. Gabrielli, Dott. L. Rodella, Dott. C. Senore, Dott.ssa P. Mantellini, Dott.ssa G. Grazzini, Dott. G. De Pretis, Dott. P. Fracasso, R. Sassatelli, Dott. Urso, Dott.ssa P. Landi, Dott. C. Naldoni, Dott.ssa P. Sassoli De Bianchi.

U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Presidio Ospedaliero "G. Fracastoro" San Bonifacio (VR)\*,  
Servizio di Chirurgia Endoscopica d'Urgenza - Ospedale Civile "Maggiore" Verona,  
Servizio di Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia - Policlinico "G.B. Rossi" Verona,  
U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Azienda ULSS 22 Bussolengo (VR)•

“ ... Il confronto con lo SCORE 3 porta a una differenza significativa (circa 1,5 volte) solo per gli adenomi avanzati ...

... sembrerebbe che in un programma di screening non vi sia alcuna evidenza che si debba usare un atteggiamento diverso per i familiari rispetto agli altri cittadini a rischio per età ... ”

**Veneto e Toscana**  
probandi <60 anni  
o con altro FPG

**Trento**  
probandi di ogni età

**Emilia-Romagna**  
probandi screen-detected

# Background

## PROGETTO DI GESTIONE DEL RISCHIO INDIVIDUALE PER FAMILIARITA' INDIRIZZATO AI FAMILIARI DI PRIMO GRADO

### DEI SOGGETTI CON ADENOMA AVANZATO O CANCRO SCREEN-DETECTED

Biagini R.\*, Bonelli L. §, Dato D.\*, Anselmi L.\*, Spitaleri A.\*, Storace S.^, Rebora I.\*, Valle I.\*  
(\*ASL 3 Genovese, § IST Genova, ^SIMG Genova)



## Il PRP della Regione Liguria per ASL 3 Genovese prevede di:

**Avviare nel 2011 un progetto di attuazione di percorsi articolati per rischio individuale per familiarità, rivolto ai familiari di primo grado dei soggetti con adenoma avanzato o cancro screen-detected.**

CASO INDICE	SEGRETERIA ORGANIZZATIVA
Esprime consenso trasmissione propri dati sanitari	Acquisisce consenso
Segnala familiari deceduti / viventi portatori di ca	Redige pedigree oncologico
Individua familiari a rischio Informa familiari individuati	Effettua counseling telefonico / personale (40/70anni) Offre pan colonscopia Propone FIT(casi non responder pan colonscopia) Comunica aumento rischio se > 70 anni Comunica rinvio offerta al compimento 40 anni età se < 40 anni

# Il programma di screening colo-rettale della Regione Emilia-Romagna

## Bracci d' intervento

- A. FOBT biennale da 50 a 69 anni
- B. Colonscopia a 70-74 anni attraverso i MMG
- C. **Colonscopia quinquennale per familiari di primo grado (FPG) di pazienti con cancro colo-rettale (CCR)**



# Braccio C: sorveglianza colonscopica dei FPG

## Fasi

- C1.** FPG 40-74 anni dei CCR screen-detected  $\geq 2005$
- C2.** FPG  $< 70$  anni dei CCR non-screen-detected  $\geq 2005$
- C3.** FPG  $< 70$  anni dei CCR prevalenti ( $< 2005$ )
- C4.** FPG  $< 70$  anni dei pts. con adenoma avanzato prevalenti ( $< 2005$ )

## Realizzazione

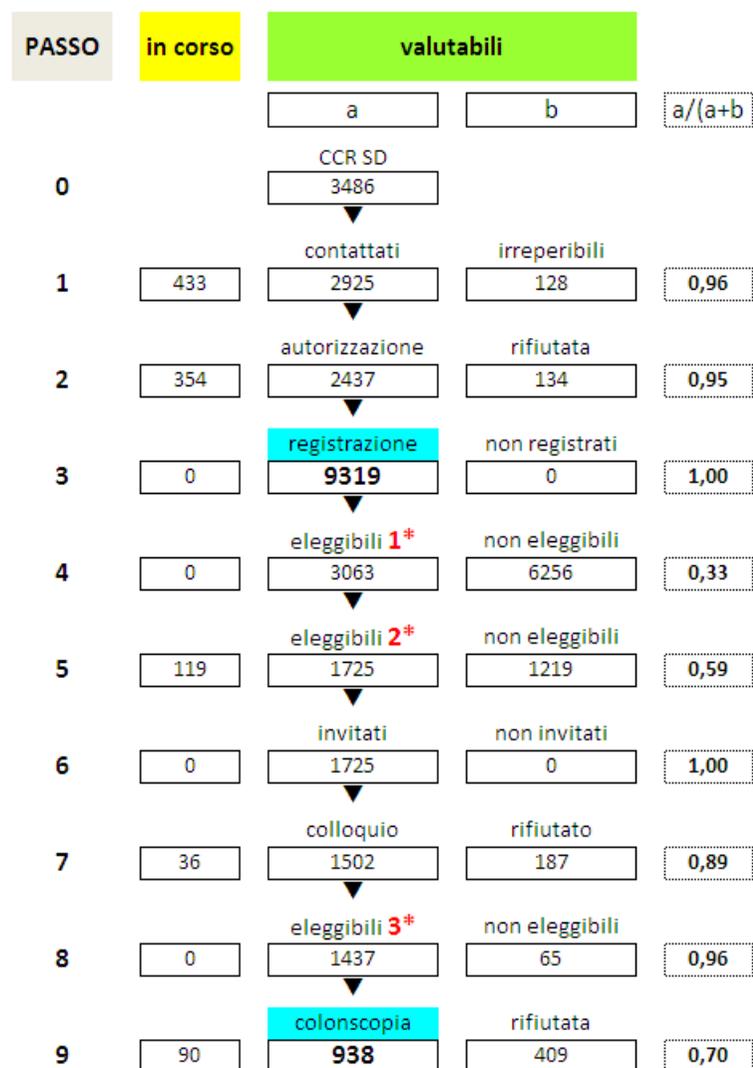
- C1.** fase avviata nel 2006 
- C2.** fase avviata e sospesa
- C3.** fase non avviata
- C4.** fase non avviata

# Braccio C: sorveglianza colonscopica dei FPG

## Disegno

- Contatto con i pazienti con CCR screen-detected (casi indice), richiesta d'adesione, registrazione dei loro FPG
- Selezione dei FPG eleggibili per la colonscopia con informazioni indirette e dirette. Criteri di esclusione:
  - ✓ irreperibilità
  - ✓ residenza in altra Regione
  - ✓ età  $\geq 75$  anni
  - ✓ colonscopia recente ( $\pm$  FOBT positivo)
  - ✓ controindicazioni alla colonscopia
  - ✓ CCR
- Colloquio
- Colonscopia

# Risultati: selezione dei FPG



**Figura 1.**  
**Distribuzione dei FPG nel diagramma di flusso che rappresenta la loro selezione (2005-2011)**

CCR, cancro colo-rettale; SD, screen-detected;  
FPG: familiari di primo grado

- 1\*** Fonte: caso-indice. Criteri d' esclusione: decesso, residenza extra-RER, età  $\geq 75$  anni
- 2\*** Fonte: FPG. Criteri d' esclusione: gli stessi + colonscopia recente, CCR, irreperibilità
- 3\*** Fonte: FPG. Criterio d' esclusione: colonscopia recente

Probabilità di colonscopia per un FPG registrato  
= **0.11 (95% CI, 0.11-0.12)**

# Risultati: prevalenza di malattia

**Tabella 1.**  
**Numero e tassi di prevalenza (%) di lesioni diagnosticate alla colonscopia**

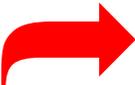
Sesso	No. di FPG	CCR	Adenoma avanzato	Adenoma iniziale
Femmine	459	2 (0.4)	30 (6.5)	73 (15.9)
Maschi	467	9 (1.9)	70 (15.0)	113 (24.2)
<b>Totale</b>	<b>926*</b>	<b>11 (1.2)</b>	<b>100 (10.8)</b>	<b>186 (20.1)</b>

CCR, cancro colo-rettale; FPG: familiari di primo grado di pazienti con CCR.

\* 12 dei 938 pazienti indicati in Figura 1 sono stati esclusi perché avevano un'età <40 anni.

# Risultati: prevalenza di malattia

**Tabella 2.**  
**Rapporti di prevalenza standardizzati per età e sesso**

Riferimento	Età	CCR	Adenoma avanzato	Adenoma iniziale
 SCORE3, popolazione generale*	55-64	0.91 (0.19-2.66)	1.48 (1.04-2.05)	1.41 (1.09-1.79)
Emilia-Romagna, FOBT+, test 1†	50-74	0.19 (0.10-0.35)	0.35 (0.28-0.42)	1.46 (1.25-1.70)
Emilia-Romagna, FOBT+, test 1‡	50-74	0.42 (0.21-0.75)	0.48 (0.39-0.59)	0.99 (0.85-1.16)
Ferrara, FPG§	≥40	1.19 (0.59-2.12)	1.75 (1.43-2.13)	1.62 (1.40-1.87)

CCR, cancro colo-rettale; FOBT, faecal occult blood test; FPG: familiari di primo grado di pazienti con CCR. \* 2002-2004; † 2005-2009; ‡ 2007-2009; § 2000-2005.

# Risultati:

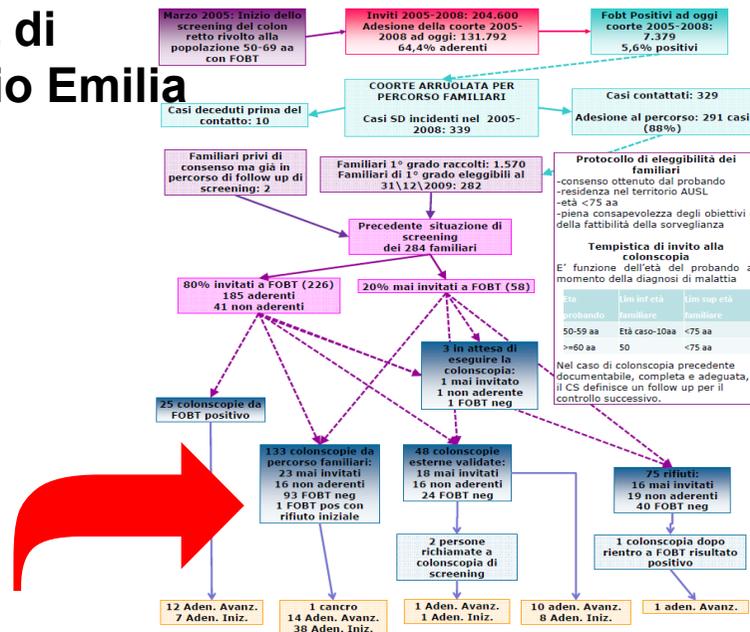
## prevalenza di FOBT negativi

### Primi risultati del programma rivolto ai familiari nel percorso di screening coloretale

Luisa Paterlini<sup>1</sup>, Romano Sassatelli<sup>2</sup>, Cinzia Campari<sup>1</sup>, Lorenzo Camellini<sup>2</sup>, Simona Messori<sup>1</sup>, Antonella Cattani<sup>1</sup>, Fabio Fabbian<sup>3</sup>, Eugenio Cudazzo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Staff Programmazione e Controllo, Centro Screening, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia; <sup>2</sup> Dipartimento di Tecnologie avanzate, Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, Azienda Ospedaliera Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia; <sup>3</sup> Servizi di Endoscopia Digestiva, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

### AUSL di Reggio Emilia



**FPG con FOBT negativo**  
**93/133 = 70%**

**133 colonscopie da percorso familiari:**  
**23 mai invitati**  
**16 non aderenti**  
**93 FOBT neg**  
**1 FOBT pos con rifiuto iniziale**

# Risultati: prevalenza di FOBT negativi

**Tabella 3.**  
**Numero e prevalenza (%) di FOBT negativi tra i FPG sottoposti a colonscopia**

Sesso	n	<12 mesi	12-23 mesi	Totale (ogni intervallo)
Femmine	372	119 (32.0)	85 (22.8)	238 (64.0)
Maschi	333	83 (24.9)	89 (26.7)	203 (61.0)
<b>Totale</b>				
40-49	60	2 (3.3)	1 (1.7)	3 (5.0)
50-59	249	77 (30.9)	58 (23.3)	146 (58.6)
60-69	344	107 (31.1)	107 (31.1)	249 (72.4)
≥70	52	16 (30.8)	8 (15.4)	43 (82.7)
<b>Totale</b>	<b>705</b>	<b>202 (28.7)</b>	<b>174 (24.7)</b>	<b>441 (62.6)</b>

FOBT, *faecal occult blood test*; FPG: familiari di primo grado di pazienti con cancro coloretale.

# Risultati: prevalenza di FOBT negativi

*Gut* 2011;**60**:944–949.

High sensitivity of five colorectal screening programmes with faecal immunochemical test in the Veneto Region, Italy

Manuel Zorzi,<sup>1</sup> Chiara Fedato,<sup>1</sup> Grazia Grazzini,<sup>2</sup> Fiorella Carmen Stocco,<sup>1</sup> Flavio Banovich,<sup>3</sup> Antonio Bortoli,<sup>4</sup> Luigi Cazzola,<sup>5</sup> Adriana Montaguti,<sup>6</sup> Tina Moretto,<sup>7</sup> Marco Zappa,<sup>2</sup> Marcello Vettorazzi<sup>1</sup>

**Sensibilità del test immunochimico e del programma nello screening del cancro del colon retto nella provincia di Reggio Emilia**

Cinzia Campari,<sup>1</sup> Romano Sassatelli,<sup>2</sup> Luisa Paterlini,<sup>1</sup> Lorenzo Camellini,<sup>2</sup> Patrizia Menozzi,<sup>3</sup> Antonella Cattani<sup>1</sup>

*Epidemiol Prev* 2011; 35 (2): 118-124

incidenza proporzionale  
dei cancri d'intervallo  
**anno 1**      **anno 2**

**0.15**

**0.31**

**0.16**

**0.39**

- La familiarità di primo grado aumenta il rischio di circa **2-2.5 volte**
- Un FOBT negativo lo riduce di **circa 6 volte** nel primo anno dopo il test e di **circa 3 volte** nel secondo anno

# Risultati: prevalenza di FOBT negativi

*Gut* 1998;42:71–75

Endoscopic screening of relatives of patients with colorectal cancer

L M Hunt, P S Rooney, J D Hardcastle, N C Armitage

ease, or familial adenomatous polyposis. These individuals were not involved in other screening initiatives in Nottingham during that time period.<sup>20</sup> Screening was conducted according

# Risultati: prevalenza di malattia

**Tabella 4.**  
**Prevalenza completa di cancro colo-rettale e distribuzione dell'incidenza per stato dei pazienti**

Stato	<50 anni	50-69 anni	Totale
Prevalente, 01.01.2005	862	8421	9283
Incidente, 2005-2010			
FOBT screen-detected	0	3790	3790
Non FOBT screen-detected	1124	5873	6997
FPG di paziente con CCR	0	9	9
<b>Totale</b>	1124	9672	10796

} **1 : 2.4**  
} **1 : 1.8**  
} **0.1%**

CCR, cancro coloretale; FOBT, faecal occult blood test; FPG: familiari di primo grado di pazienti con CCR.

# Commenti

- **Il processo di registrazione e selezione dei FPG è estremamente inefficiente**
  - ✓ in tutti i modelli di **screening selettivo** per soggetti ad alto rischio, ci sono problemi nell' **identificazione della popolazione-bersaglio**
  - ✓ per un servizio di screening mediante FOBT, i FPG dei **pazienti screen-detected** sembrano una popolazione bersaglio facilmente identificabile
  - ✓ in realtà, i pazienti screen-detected offrono una lista di FPG che ha
    - **bassa specificità** (elevato tasso di ineleggibilità) e
    - **bassa sensibilità** (i FPG dei pazienti screen-detected sono una minoranza dei FPG nella popolazione)

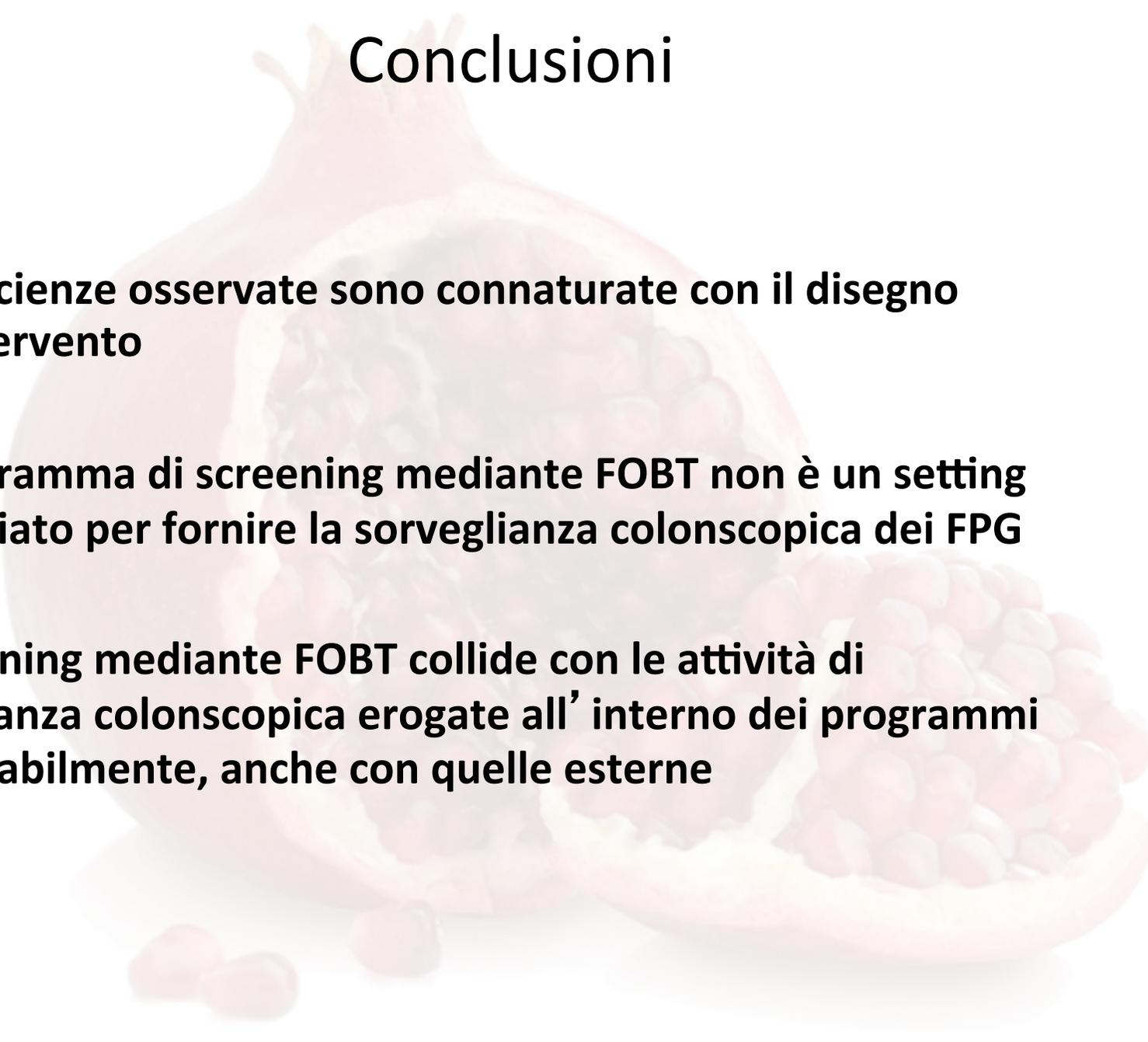
# Commenti

- **La prevalenza di malattia è più bassa dell' atteso**
  - ✓ la spiegazione è l' elevata prevalenza di FOBT negativi tra i FPG
  - ✓ in questo intervento, un FOBT negativo **non** è tra le cause di ineleggibilità
  - ✓ ... ma, se lo fosse, la proporzione eleggibile della popolazione-bersaglio scenderebbe **dall' 11% a <5%**

# Commenti

- **In questo intervento**
  - ✓ sono stati reclutati solo i FPG di pazienti **screen-detected**
  - ✓ la proporzione di soggetti eleggibili è stata **marginale**
  - ✓ la prevalenza di malattia è stata **più bassa dell' atteso**
- ➔ **la combinazione di questi 3 fattori ha reso nullo l' impatto dell' intervento a livello di popolazione**

# Conclusioni

- 
- ➔ **Le inefficienze osservate sono connaturate con il disegno dell' intervento**
  - ➔ **Un programma di screening mediante FOBT non è un setting appropriato per fornire la sorveglianza colonscopica dei FPG**
  - ➔ **Lo screening mediante FOBT collide con le attività di sorveglianza colonscopica erogate all' interno dei programmi e, inevitabilmente, anche con quelle esterne**

# Proposte

**➔ 1**

**le attività di sorveglianza associate ai programmi di screening siano riconsiderate**

**➔ 2**

**il GISCoR e le società endoscopiche e gastroenterologiche sviluppino un approccio comune alle attività di sorveglianza dei FPG: valutazione dell' esistente, revisione delle prove d' efficacia, linee-guida, e coordinamento tra il setting di screening e quello clinico**

# Il gruppo di lavoro

Priscilla Sassoli de Bianchi, Cinzia Campari, Silvia Mancini, Orietta Giuliani, Patrizia Landi, Luisa Paterlini, Carlo Naldoni, Alba Carola Finarelli, Fabio Falcini, Maurizio Ponz de Leon, Romano Sassatelli, Elisabetta Borciani, Fabio Fornari, Giorgio Gatti, Federica Rossi, Rossella Corradini, Rossella Olivetti, Marilena Manfredi, Paola Baldazzi, Roberto Nannini, Stefano Zanarini, Vincenzo Giancarlo Matarese, Caterina Palmonari, Omero Triossi, Sonia Gordini, Rosa Vattiato, Americo Colamartini, Mauro Palazzi, Mirna Severi, Laura Briganti, Mauro Giovanardi, Coralba Casale, Lauro Bucchi

## Ringraziamenti

Grazie a **Carlo Senore** (CPO, Torino) e **Vincenzo Giancarlo Matarese** (AOU Sant' Anna, Ferrara) per aver fornito dati non pubblicati dei rispettivi studi di screening colonscopico.