

La ricerca nello screening del
colon-retto: focus 2014

Lo studio SAVE
Grazia Grazzini, Lapo Sali



STUDY PROTOCOL

Open Access

Screening for colorectal cancer with FOBT, virtual colonoscopy and optical colonoscopy: study protocol for a randomized controlled trial in the Florence district (SAVE study)

Trial registration: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01651624

BACKGROUND



Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology

Bernard Levin, David A. Lieberman, Beth McFarland, Robert A. Smith, Durado Brooks, Kimberly S. Andrews, Chiranjeev Dash, Francis M. Giardiello, Seth Glick, Theodore R. Levin, Perry Pickhardt, Douglas K. Rex, Alan Thorson, Sidney J. Winawer and for the American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group, the US Multi-Society Task Force, and the American College of Radiology Colon Cancer Committee
CA Cancer J Clin 2008;58;130-160; originally published online Mar 5, 2008;

Beginning at age 50, both men and women at *average risk* for developing colorectal cancer should use one of the screening tests below:

Tests that find polyps and cancer:

- Flexible sigmoidoscopy every 5 years
- Colonoscopy every 10 years
- Double-contrast barium enema every 5 years
- CT colonography (virtual colonoscopy) every 5 years

BACKGROUND

CTC come test di primo livello nello screening di popolazione?

- Studio randomizzato CTC vs colonscopia [Stoop ME, Lancet Oncol 2011]
- Studio randomizzato CTC vs sigmoidoscopia (Proteus, Piemonte)
- Studio randomizzato CTC vs FOBT vs colonscopia (SAVE, Firenze)

Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial

Esther M Stoop, Margriet C de Haan*, Thomas R de Wijkerslooth, Patrick M Bossuyt, Marjolien van Ballegooijen, C Yung Nio, Marc J van de Vijver, Katharina Biermann, Maarten Thomeer, Monique E van Leerdam, Paul Fockens, Jaap Stoker, Ernst J Kuipers, Evelien Dekker*

Findings 1276 (22%) of 5924 colonoscopy invitees participated, compared with 982 (34%) of 2920 CT colonography invitees (relative risk [RR] 1.56, 95% CI 1.46–1.68; $p < 0.0001$). Of the participants in the colonoscopy group, 111 (9%) had advanced neoplasia of whom seven (<1%) had a carcinoma. Of CT colonography participants, 84 (9%) were offered colonoscopy, of whom 60 (6%) had advanced neoplasia of whom five (<1%) had a carcinoma; 82 (8%) were offered surveillance. The diagnostic yield for all advanced neoplasia was 8.7 per 100 participants for colonoscopy versus 6.1 per 100 for CT colonography (RR 1.46, 95% CI 1.06–2.03; $p = 0.02$) and 1.9 per 100 invitees for colonoscopy and 2.1 per 100 invitees for CT colonography (RR 0.91, 0.66–2.03; $p = 0.56$). The diagnostic yield for advanced neoplasia of 10 mm or more was 1.5 per 100 invitees for colonoscopy and 2.0 per 100 invitees for CT colonography, respectively (RR 0.74, 95% CI 0.53–1.03; $p = 0.07$). Serious adverse events related to the screening procedure were post-polypectomy bleedings: two in the colonoscopy group and three in the CT colonography group.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE



**Finanziato dalla
Regione Toscana
(POR CREO – FESR)**



**Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi**



**Azienda
Sanitaria
Firenze**

Servizio Sanitario della Toscana

OBIETTIVI PRIMARI

- Confrontare **l'adesione** a FOBT, CTC and CO come test di screening di primo livello per il CRC
- Confrontare **l'adesione** alla CTC con **preparazione ridotta** rispetto alla CTC con **preparazione intestinale standard**
- Confrontare la **detection rate** per cancro e adenoma avanzato della CTC rispetto a 3 round di FOBT biennale
- Valutare il **tasso di invio a CO** indotto da un round di CTC rispetto a 3 round di FOBT biennale
- Confrontare i **costi** delle tre strategie di screening utilizzando un activity-based costing model

OBIETTIVI SECONDARI

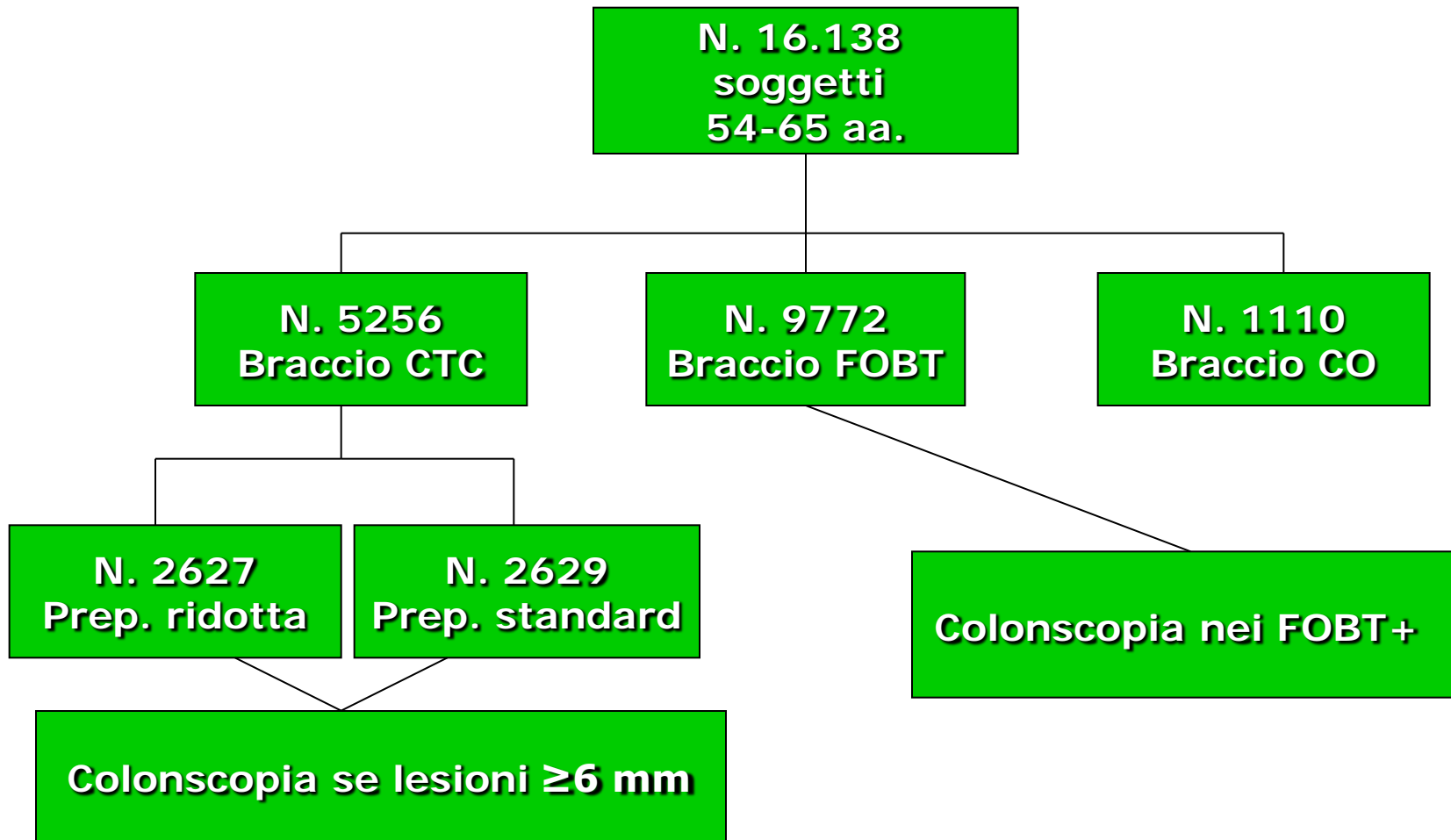
- Confrontare **l'accettabilità** della CTC rispetto alla CO attraverso questionari strutturati
- Validare un modello di **teleradiologia** per la CTC
- Valutare il tasso di **complicanze** nei vari bracci
- Allestire una banca **biologica** di campioni di sangue e feci dai soggetti che si sottopongono alla CTC, alla CO di screening e alla CO di approfondimento

CAMPIONE DELLO STUDIO

Circa 16.000 residenti in due quartieri della città di Firenze, età 54-65, mai invitati allo screening per CRC.

Randomizzazione semplice con “forzatura” dei coniugi nello stesso braccio.

DISEGNO DELLO STUDIO



CRITERI DI ESCLUSIONE

- Storia personale di CRC o adenoma avanzato
- Malattie infiammatorie intestinali
- Colonscopia completa negli ultimi 5 anni
- FOBT negli ultimi 2 anni

ESCLUSIONE:

- PRE-RANDOMIZZAZIONE: matching con l'archivio di ISPO
- POST-INVITO: colloquio telefonico e counseling (solo bracci d'intervento)

MODALITA' DI INVITO

- Lettera postale con allegato opuscolo informativo (specifico per ogni braccio)
- Per i bracci di intervento: prenotazione counseling con AS tramite call center telefonico
- Per braccio FOBT: ritiro test in farmacia e consegna in appositi punti di raccolta della ASL
- Reminder ai non rispondenti
- Invito a FOBT per i non rispondenti al reminder

CENTRI PARTECIPANTI:

- AOU Careggi
Largo Brambilla 3, FIRENZE
- ISPO
Via Cosimo il Vecchio 2, FIRENZE
- Presidio Ospedaliero
San Giovanni di Dio ASF
Via di Torregalli 3, FIRENZE

PER PRENOTARE L'ESAME PUÒ:

TELEFONARE

al numero **055/32697966**

- il lunedì ed il venerdì
dalle ore 12 alle 14
- il mercoledì dalle 15 alle 17

SCRIVERE UNA MAIL a
studiscreening@ispo.toscana.it

L'ESAME è GRATUITO.



Università degli Studi di Firenze

ispo
ISTITUTO PER LO STUDIO E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

im
3D
MEDICAL IMAGING LAB

AOUC
Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi

SST
Azienda
Sanitaria
Firenze
Servizio Sanitario della Toscana

IL PROGETTO SAVE
È PROMOSSO DA:

IL PROGETTO È FINANZIATO
DALLA REGIONE TOSCANA

PROGETTO
SAVE

**IL PUNTO
È CHE UN ESAME
PUÒ SALVARE
LA VITA.**

PARTECIPATE
AL **PROGETTO SAVE**
PER LA DIAGNOSI PRECOCE
DEL TUMORE DEL COLON.

Lei è stato invitato
a partecipare al
Progetto SAVE

CHE COSA È IL PROGETTO SAVE?

Si tratta di un progetto di ricerca finanziato dalla Regione Toscana che ha lo scopo di mettere a confronto **esami diversi** (*ricerca del sangue occulto fecale, colonscopia virtuale e colonscopia tradizionale*) per la diagnosi precoce del tumore del colon retto.

PERCHÈ PARTECIPARE AL PROGETTO?

Perché il tumore del colon retto è una delle malattie tumorali più frequenti anche nella nostra Regione specialmente nelle persone dopo i 50 anni, ma fortunatamente è possibile fare prevenzione effettuando questi esami.

A COSA SERVONO QUESTI ESAMI?

Servono a rilevare la presenza di tumori intestinali che se scoperti in tempo possono essere curati in modo definitivo. Questi esami individuano anche eventuali polipi (adenomi), alcuni dei quali possono trasformarsi negli anni in veri e propri tumori e che invece possono essere in questo modo curati a livello ambulatoriale.

Lei è stato invitato a effettuare la COLONSCOPIA VIRTUALE.

La scelta del tipo di esame a Lei offerto è stata operata in modo casuale tra i tre diversi esami possibili.



SE DESIDERA ULTERIORI INFORMAZIONI SULL'ESAME:

La **colonscopia virtuale** è una TAC dell'addome. Le immagini TAC sono inviate ad un computer ed elaborate in modo tridimensionale. Il medico radiologo può quindi navigare virtualmente lungo l'intestino, vedendo le sue pareti dall'interno, senza l'introduzione di alcuna sonda endoscopica. Per fare l'esame è necessario pulire l'intestino, con una leggera preparazione che consiste in una dieta senza fibre ed un farmaco per ammorbidire le feci nei tre giorni precedenti l'esame. Il giorno dell'esame bisogna quindi assumere una bevanda che serve a marcare le feci. La colonscopia virtuale è un esame molto sicuro. Solo in casi eccezionali può dare delle complicanze. Se l'esame riscontra la presenza di polipi è necessario eseguire una *colonscopia*. La colonscopia si esegue con il coloscopio che è uno strumento flessibile, grosso più o meno come un mignolo, che viene introdotto per via anale. Durante la colonscopia si possono togliere subito i polipi più piccoli oppure si possono fare dei prelievi di tessuto. Anche la colonscopia è un esame sicuro, che solo in rari casi può provocare delle complicanze.

PROMOZIONE DELLO STUDIO

- Conferenza stampa e trasmissioni dedicate su TV locali
- MMG: articolo su Toscana Medica e due lettere informative sullo studio
- Affissione locandine studi medici, farmacie e fermate autobus del quartiere
- Diffusione depliant e incontri con la popolazione nei luoghi di aggregazione del quartiere

COUNSELING

- Verifica dei criteri di esclusione
- Anamnesi (familiarità, sintomi, malattie intestinali, allergia iodio)
- Prenotazione esame e consegna preparazione
- Firma dei consensi informati
- Prelievo ematico per bancaggio

COLONOGRAFIA TC

Modalità organizzativa basata sulla telediagnosi:

acquisizione delle CTC in due centri ed invio delle immagini ad un unico centro di refertazione

Modalità di lettura:

CAD primo lettore (CADCOLON, Im3D) +
visualizzazione manuale 2D

COLONOGRAFIA TC

Gestione degli esiti

- **POSITIVA** (almeno 1 polipo di 6 mm, C-RADS 2,3,4): invio a CO
- **NEGATIVA** (C1): referto postale di negatività
- **INADEGUATA** (C0): se braccio 2 offerta ripetizione con prep. standard, se braccio 3 offerto FOBT

REPERTI EXTRA-COLICI:

- Segnalati solo CRADS E3-E4
- gestiti dal radiologo che consegna un referto clinico al paziente

- E0. Limited Exam. Compromised by artifact; evaluation of extracolonic soft tissues is severely limited.
- E1. Normal Exam or Anatomic Variant. No extracolonic abnormalities visible.
a. Anatomic Variant: eg, retroaortic left renal vein
- E2. Clinically Unimportant Finding. No work-up indicated. Examples:
a. Liver, Kidney: simple cysts
b. Gallbladder: cholelithiasis without cholecystitis
c. Vertebra: hemangioma
- E3. Likely Unimportant Finding, Incompletely Characterized. Subject to local practice and patient preference, work-up may be indicated. Examples:
a. Kidney: minimally complex or homogeneously hyperattenuating cyst
- E4. Potentially Important Finding. Communicate to referring physician as per accepted practice guidelines.
a. Kidney: solid renal mass
b. Lymphadenopathy
c. Vasculature: aortic aneurysm
d. Lung: non-uniformly calcified parenchymal nodule ≥ 1 cm

COLONOGRAFIA TC

- Preparazione intestinale:
 - Braccio 2 (ridotta): dieta senza scorie per 3 gg e 3 buste Macrogol al g per 3 gg
 - Braccio 3 (standard): dieta senza scorie per 5 gg e PEG 2L split-dose

entrambe con "same day" fluid tagging (70 ml Gastrografin®) 3 ore prime dell'esame
- Ipotonizzante ev (Buscopan 20 mg), salvo controindicazioni
- Distensione colica con insufflatore automatico di CO₂

LETTORI CTC

Selezione dei due radiologi di provata esperienza (>300 CTC)

Seconda lettura per casi "dubbi" da parte di un lettore "super-esperto"

BRACCIO FOBT

- Ritiro test in farmacia e riconsegna in appositi punti di raccolta nel quartiere
- Test immunochimico OC-SENSOR DIANA (Eiken Chemical Co., Tokyo, Japan) con soglia di 100 ng Hb/ml

BRACCIO CO

- Preparazione: dieta senza scorie per 3 gg e PEG 2L
- Offerta sedazione profonda (Propofol)
- 1 endoscopista esperto che esegue anche le CO di approfondimento

CONCLUSIONI

- Lo studio ha terminato la fase di reclutamento, esecuzione dei test di screening ed effettuazione degli esami di approfondimento
- E' in corso la valutazione dei risultati del primo round
- I risultati definitivi saranno disponibili nel **2017**



Grazie dell'attenzione