

Screening del cancro coloretta: Confronto tra sigmoidoscopia e colonscopia virtuale

C. Senore¹, N. Segnan¹, L. Correale³, G. Iussich²,
C. Hassan⁴ D. Regge²

¹Unit of Cancer Epidemiology CPO Piemonte, Torino, Italy

²Institute for Cancer Research and Treatment (IRCC), Candiolo, Italy

³im3D S.P.A - Medical Imaging Lab, Torino, Italy

⁴Unit of Pathology, University of Rome "La Sapienza", Rome, Italy



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO



Background

Lo screening con sigmoidoscopia, eseguita una sola volta nella vita, intorno ai 60 anni è una strategia di screening di documentata efficacia: previene circa un terzo dei cancri attesi nei 12 anni successivi all'esame e riduce la mortalità del 40%. L'effetto dello screening sul rischio di tumore prossimale è molto limitato.

La colonscopia virtuale (CTC) è un esame accurato per l'identificazione di neoplasia avanzata e permette di esaminare tutti i segmenti colici
(Pickardt NEJM 2003, 2008; Johnson NEJM 2008; Regge JAMA 2008)

Non sono disponibili dati relativamente al potenziale impatto della CTC se utilizzata come test di screening primario.

OBIETTIVI

Confrontare partecipazione e tasso di identificazione diagnostica della sigmoidoscopia e della colonscopia virtuale.

Confrontare l'acceptabilità delle due strategie di screening

Studiare i fattori predittivi dell'adesione alla colonscopia virtuale

Popolazione

Uomini e donne di 58-60 anni eleggibili per l'invito allo screening con sigmoidoscopia a Torino, Biella, Novara e Verona

Applicati i criteri di esclusione standard dei programmi di screening

PROTEUS 1

Persone invitate allo screening che dichiarano la loro disponibilità a partecipare allo studio

PROTEUS 2

Campione di popolazione eleggibile per lo screening

FS procedura d'esame

Preparazione

1 Clistere (133 ml)

auto-somministrato a domicilio 2 ore prima dell'esame e ritirato gratuitamente in farmacia

Esame eseguito in servizi di endoscopia ospedalieri

Invio in colonscopia

Tutti i soggetti con

- 1 polipo ≥ 10 mm**
- 1 adenoma avanzato (displasia di alto grado, o componente villosa $> 20\%$) < 10 mm**
- > 2 adenomi non avanzati**

CTC - procedura d'esame

□ Preparazione

Nei 3 giorni precedenti l'esame:

- Dieta povera di fibre
- 1 bustina di Macrogol ai 3 pasti principali

Il giorno dell'esame, 2 ore prima della CTC:

- 70 ml Gastrografin diluiti in 500 ml d'acqua
- 500 ml d'acqua

□ Procedura di esame

Protocollo a bassa dose

Insufflazione con CO₂

Nessuna sedazione

□ Lettura della CTC

Lettura centralizzata da parte di radiologi esperti

Protocollo CAD I lettore (Regge Inv Radiol 2013)

□ Invio in colonscopia

soggetti con polipi ≥ 6 mm



Az. Ospedaliera V

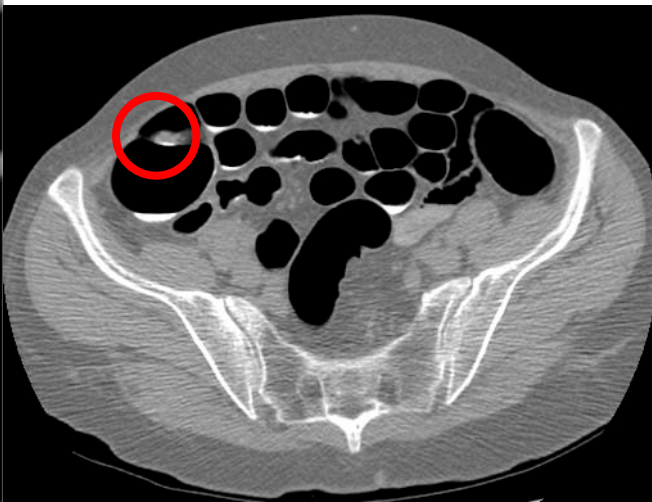
Interpretazione della CTC

DR-FR CAD

il radiologo valuta i candidati polipi segnalati dal CAD successivamente esegue una lettura rapida non assistita in 2D per verificare eventuali lesioni (masse) non individuate dal CAD.

I soggetti con esame negativo o polipi < 6 mm vengono rinviati a FIT biennale.

TYPE	DISTANCE	DIAMETER
P	5.4	23.0
C	27.6	7.9
C	45.7	3.0
C	102	5.0
C	130	8.6
C	155	8.0
C	155	3.3
C	160	10.5
C	161	9.9
C	162	11.2



Gabriella Iussich, MD
Loredana Correale, PhD
Carlo Senore, MD
Nereo Segnan, MD
Andrea Laghi, MD
Franco Iafrate, MD
Delia Campanella, MD
Emanuele Neri, MD
Francesca Cerri, MD
Cesare Hassan, MD
Daniele Regge, MD

CT Colonography: Preliminary Assessment of a Double-Read Paradigm That Uses Computer-aided Detection as the First Reader¹

Radiology: Volume 268: Number 3—September 2013 ■ radiology.rsna.org

Computer-Aided Detection for Computed Tomographic Colonography Screening

A Prospective Comparison of a Double-Reading Paradigm With First-Reader Computer-Aided Detection Against Second-Reader Computer-Aided Detection

Gabriella Iussich, MD, Loredana Correale, PhD,† Carlo Senore, MD,‡ Cesare Hassan, MD,§ Nereo Segnan, MD,‡ Delia Campanella, MD,* Alberto Bert, PhD,† Giovanni Galatola, MD,|| Cristiana Laudi, MD,|| and Daniele Regge, MD**

(Invest Radiol 2014;49: 173–182)

Computer-Aided Detection for Computed Tomographic Colonography Screening

A Prospective Comparison of a Double-Reading Paradigm With First-Reader Computer-Aided Detection Against Second-Reader Computer-Aided Detection

Gabriella Iussich, MD, Loredana Correale, PhD,† Carlo Senore, MD,‡ Cesare Hassan, MD,§ Nereo Segnan, MD,‡ Delia Campanella, MD,* Alberto Bert, PhD,† Giovanni Galatola, MD,|| Cristiana Laudi, MD,|| and Daniele Regge, MD**

(Invest Radiol 2014;49: 173–182)

TABLE 2. Per-Patient Diagnostic Performance of Each Reading Modality Per Lesion Size Category

	Unassisted Read	SR CAD	FR-CAD	DR FR-CAD
Sensitivity, %				
≥6 mm	79.6 (74/93)* (69.9, 87.2)	86.0 (80/93)* (77.3, 92.3)	84.9 (79/93)‡ (76.0, 91.5)	89.2 (83/93)*‡ (81.1, 94.7)
≥10 mm	93.3 (56/60) (84.3, 98.1)	96.7 (58/60) (84.5, 99.6)	95.0 (57/60)† (86.1, 99.0)	98.3 (59/60)† (91.1, 99.9)
Specificity, %				
≥6 mm	93.3 (83/89) (85.9, 97.5)	89.9 (80/89) (81.6, 97.1)	93.3 (83/89) (85.9, 97.5)	91.0 (81/89) (83.1, 96.0)
≥10 mm	92.6 (113/122) (86.5, 96.5)	92.6 (113/122) (86.5, 96.6)	93.4 (114/122) (87.4, 97.1)	93.4 (114/122) (87.4, 97.1)
PPV, %				
≥6 mm	92.5 (74/80) (84.4, 97.2)	89.9 (80/89) (81.6, 95.3)	92.9 (79/85) (85.3, 97.4)	91.2 (83/91) (83.4, 95.1)
≥10 mm	70.0 (56/80) (58.7, 79.7)	65.2 (58/89) (54.3, 74.9)	67.1 (57/85) (56.0, 76.8)	64.9 (59/91) (54.1, 74.6)

PROTEUS 1

**Uomini e donne
58-60 anni di età*
Invitati a partecipare allo studio**



Non rispondenti

Rispondenti



Randomizzati



Invitati nel programma regionale

**Screening FS
N=2743**

**Screening CTC
N=2674**

*58 anni invitati in Piemonte (Torino, Biella, Novara)
60 anni invitati a Verona

Rispondenza all'invito a partecipare allo studio

	N	%
Invitati	39713	
Rifiuto	370	0,9%
Appuntamento fissato	691	1.7%
Esame eseguito	5273	13.3%
Totale - Rispondenti	6334	15.9%

Processo di screening

PROTEUS 1	Esami	Invio in colonscopia
		N (%)
CTC	2595	265 * (10.2)
FS	2678	270 ** (10.1)

* Risultati della TC non disponibili in 5 pts.

** Risultati della TC non ancora disponibili in 38 pts.
(30 fuori protocollo; 8 polipi distali)

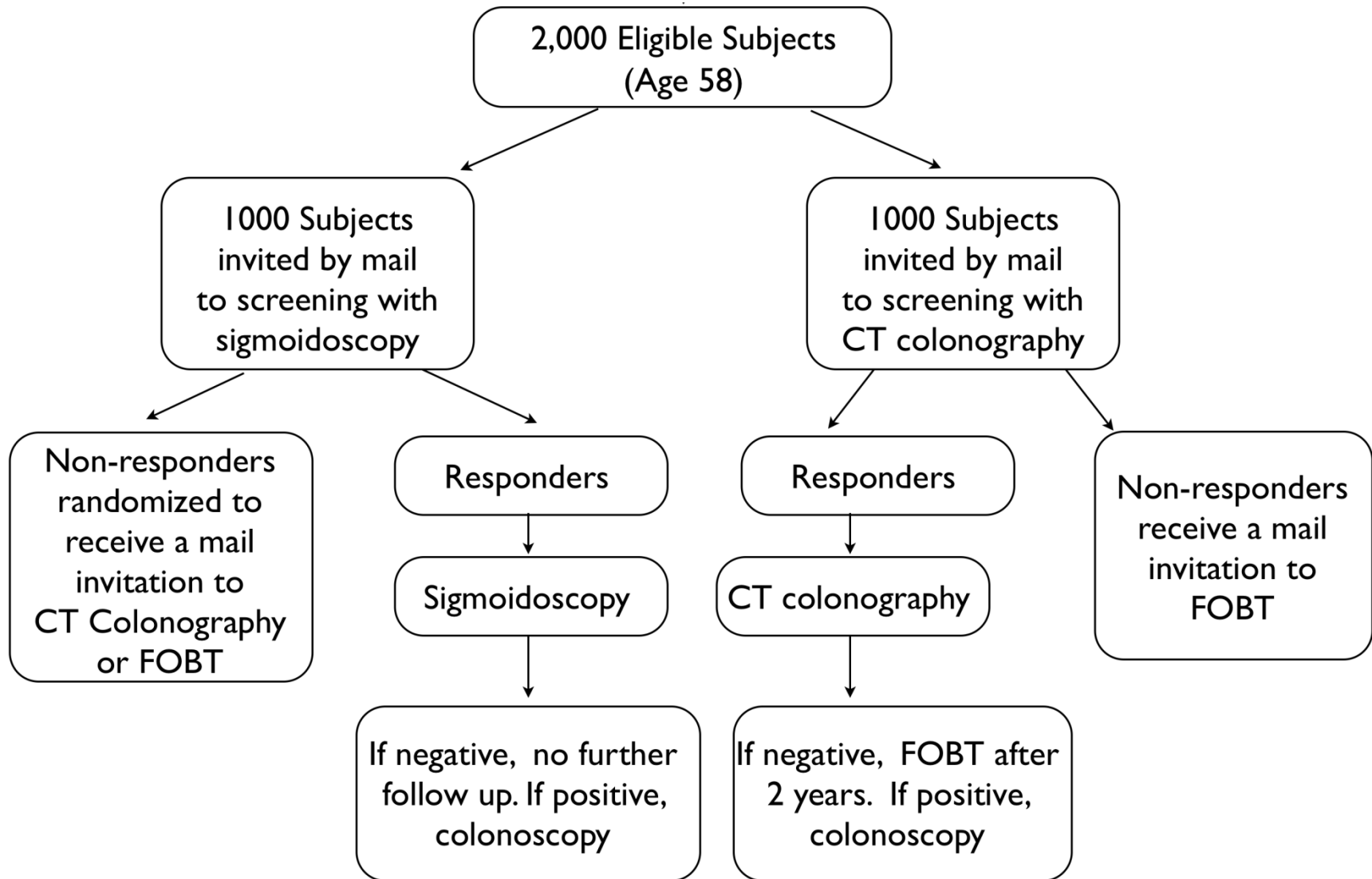
Test inadeguati

CT: 79 (3.0%) ; FS: 65 (2.4%)

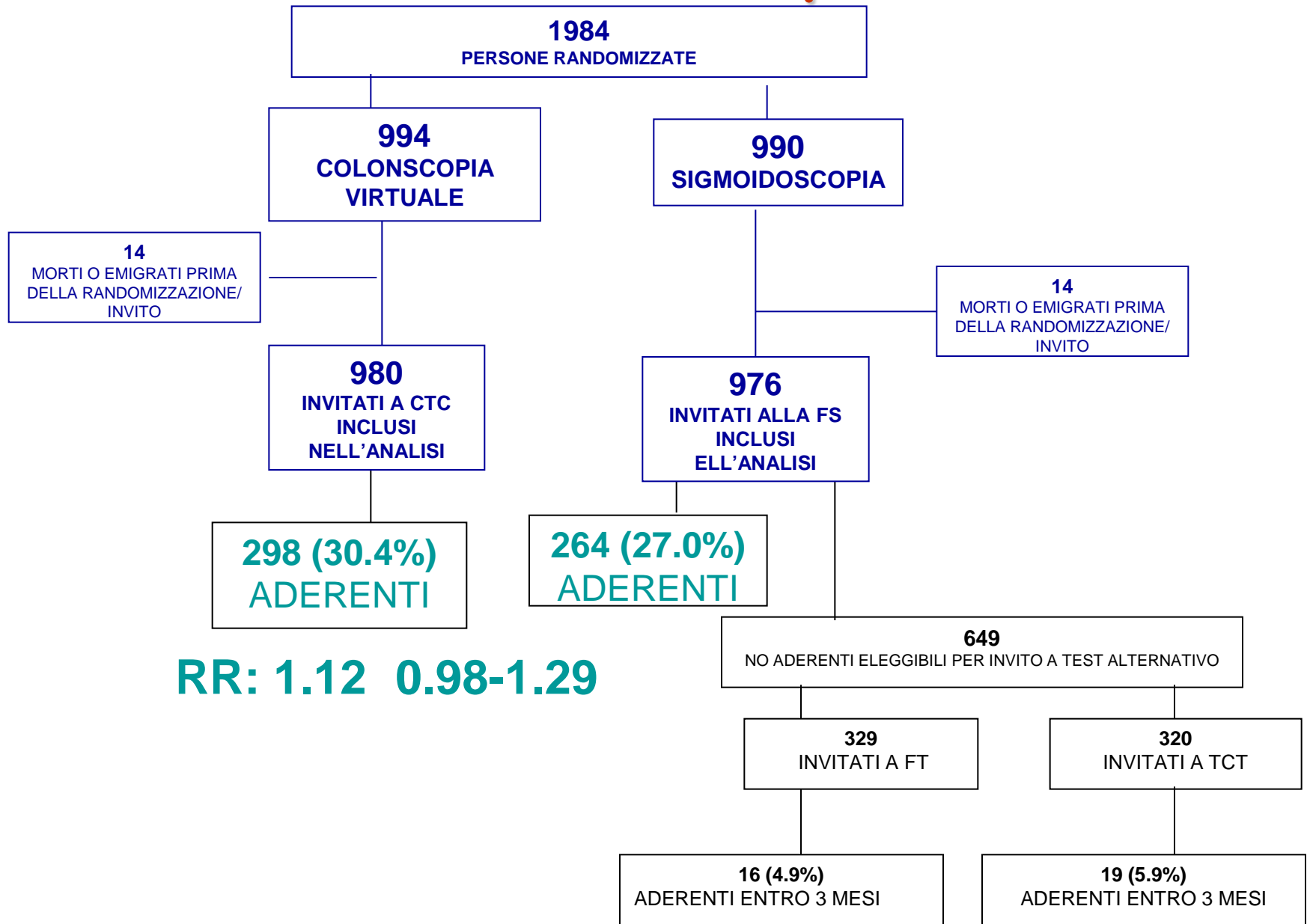
REPERTI EXTRA-COLICI (ECFs) Interpretazione

- **Valutazione simultanea con finestra per il tessuto osseo**
- **ECFs per cui un approfondimento avrebbe potuto essere indicato sono stati segnalati nel referto radiologico.**
- **Revisione da parte di due radiologi esperti**
- **Solo lesioni ad alto rischio – masse e AAA – sono stati considerati clinicamente rilevanti e meritevoli di approfondimenti**

Proteus 2



PROTEUS 2 - Compliance



Compliance

Variabile	CTC	FS
	N (%)	N (%)
Soggetti Invitati	980	976
Uomini	501 (51)	464 (48)
Donne	479 (49)	512 (52)
Soggetti aderenti	298 (30)	264 (27)
Uomini	168 (34.1)	121 (26.6)
Donne	130 (27.1)	143 (27.9)

Compliance - uomini

CTC: 34.1% - FS 26.6%
RR: 1.28; 95%CI:1.05-1.46

Compliance - donne

CTC: 26.7% - FS: 27.4%
RR: 0.95; 95%CI:0.78-1.17

Survey

Indagine telefonica con l'obiettivo di valutare l'accettabilità delle due strategie e studiare i determinanti della risposta all'invito allo screening con CTC

Tutti gli aderenti a FS o CTC e un campione di non rispondenti all'invito alla CTC (N=339)

Rispondenza

Aderenti CTC : 79.9% (239/298)

Aderenti FS: 90.2% (238/264)

Non rispondenti CTC: 60.5% (181/339)

Esperienza degli aderenti

		FS	TCT
Effetti collaterali preparazione	Nessuno / trascurabile	187	171
		80.3%	72.8%
	Lieve	29	22
		12.4%	9.4%
	Moderato / forte	17	42
		7.3%**	17.9%**
Dolore *	1	167	152
		71.7%	64.1%
	2	30	45
		12.9%	19.0%
	>2	36	40
		15.5%	18.2%
Ansia *	1	192	180
		82.4%	75.9%
	2	28	40
		12.0%	16.9%
	>2	13	17
		5.6%	7.2%
Imbarazzo *	1	193	175
		82.8%***	73.8%***
	2	22	35
		9.4%	14.8%
	>2	18	27
		7.7%	11.4%

*1=nessuno,
5=molto forte

** OR (TCT vs FS): 2.77; 95%CI:1.52-5.01

*** OR (TCT vs FS): 0.59; 95%CI:0.37-0.91

Table 4. Self-reported symptoms following the exam by screening arm and number of symptoms mentioned

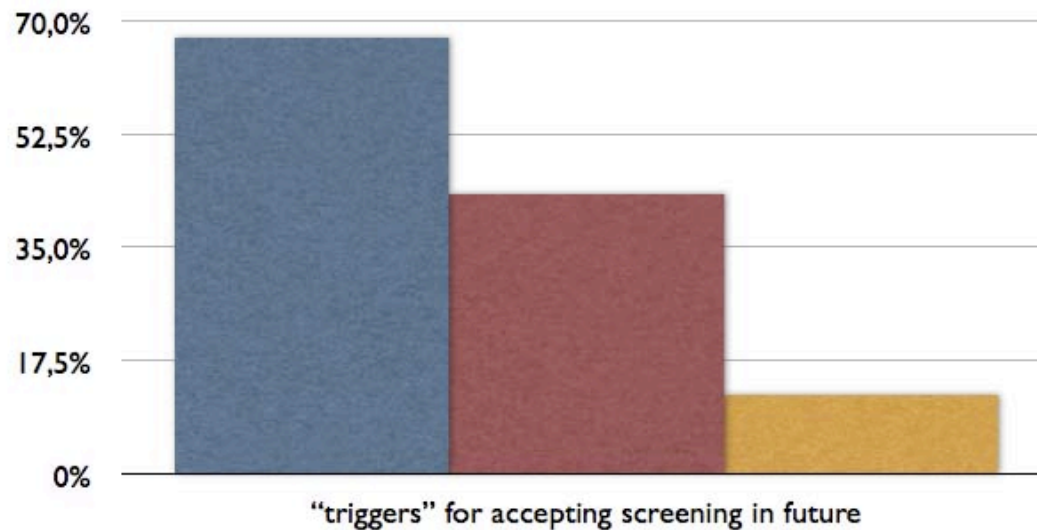
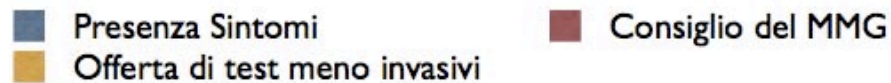
	Sigmoidoscopy (N=239)			CT colonography (N=238)		
	People reporting 1 symptom N=37 (15.5%)	People reporting ≥ 2 symptoms N=10 (4.2%)*	N (%) rating symptom as moderate / severe	People reporting 1 symptom N=34 (14.3%)	People reporting ≥ 2 symptoms N=25 (10.5%)*	N (%) rating symptom as moderate / severe
Bowel distension	14 5,9%	9 3,8%	9 3,8%	12 5,0%	23 9,7%	23 9,7%
Pain	21 8,8%	9 3,8%	17 7,1%	13 5,5%	20 8,4%	18 7,6%
Anal irritation	0 0,0%	1 0,4%	1 0,4%	0 0,0%	6 2,5%	2 0,8%
Bleeding	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 0,4%	1 0,4%
Incontinence	2 0,8%	1 0,4%	3 1,3%	7 2,9%	15 6,3%	16 6,7%
Nausea / Vomiting	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 0,8%	5 2,1%	5 2,1%
Other symptoms	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)

*OR (TCT vs FS): 2.69;95%CI:1.26-5.73

Fattori predittivi della partecipazione allo screening con CTC

Persone randomizzate alla CTC - PROTEUS 2		Modello multivariato	
		OR	95%CI
Genere	Donne	1	
	Uomini	2.37	1.38-4.07
Istruzione	Elementari - medie	1	
	Diploma-laurea	0.86	0.51-1.45
Storia familiare	Negativa	1	
	Parente di I grado con CCR	1.61	0.68-3.33
	Amico con CCR	4.12	1.55-10.95
Attività fisica	Nessuna o occasionale	1	
	Almeno una volta al mese	2.21	1.29-3.76
Atteggiamento verso lo screening	Sottoporsi regolarmente a test non è motivo di ansia	1	
	Sottoporsi regolarmente a test è motivo di ansia	0.33	0.20-0.56
Consiglio del MMG	Non richiede consiglio del MMG	1	
	Richiede consiglio del MMG	2.59	1.25--5.35
Occupazione	Occupato	1	
	Pensionato	2.10	1.20-2.66
	Casalinga / non occupato	1.26	0.72-2.19
Materiale informativo	Non ha letto nè la lettera nè l'opuscolo	1	
	Ha letto la lettera	2.80	0.83-9.48
	Ha letto la lettera e l'opuscolo	7.26	2.64-19.22
Precedente esperienza di screening	Nessuna	1	
	Endoscopia recente	1.41	0.69-2.89
	FOBT recente	0.10	0.03-0.31

Motivi determinanti la partecipazione in futuro



Conclusioni

La partecipazione è aumentata tra i soggetti invitati a screening con CTC rispetto alle persone invitate alla sigmoidoscopia, ma la differenza è statisticamente significativa solo tra gli uomini.

L'esperienza delle persone esaminate risulta simile per le due strategie, ma la proporzione di persone che lamenta effetti collaterali importanti associati alla preparazione intestinale è significativamente più elevata tra gli aderenti alla CTC.

La proporzione di esami inadeguati e il tasso di positività sono simili per le due strategie

Conclusioni

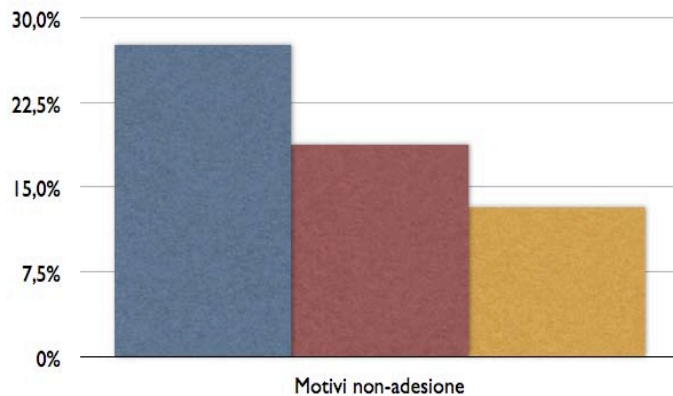
Il modello organizzativo adottato e la modalità di lettura assistita garantiscono una elevata qualità dell'esame con una soddisfacente specificità e costi contenuti.

I risultati dell'analisi in corso per confrontare il rapporto costo-efficacia delle due strategie fornirà ulteriori elementi di valutazione per definire il possibile ruolo della CTC nello screening.

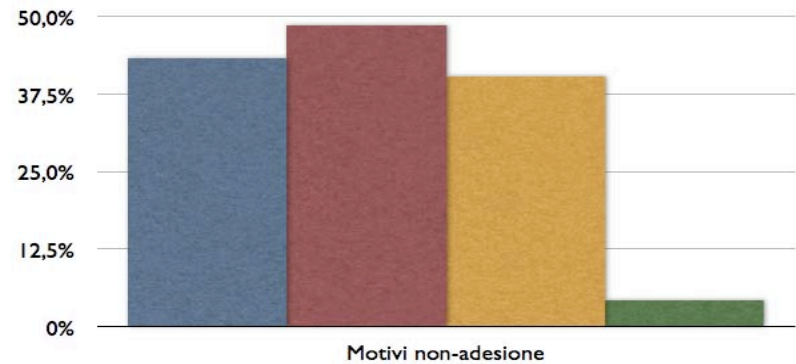
GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Cause principali e secondarie non-adesione alla CTC

- Problemi Organizzativi (compresa malattia)
- Imbarazzo nell'esecuzione test
- Assenza sintomi



- Problemi Organizzativi (compresa malattia)
- Imbarazzo nell'esecuzione test
- Assenza Sintomi
- Rischi esecuzione test



Comparison of TCT to FS responders

Attendees in TCT and FS arms		MULTIVARIABLE	
		OR	95%CI
Gender	Women	1	
	Men	2.09	1.38-3.16
Education	Primary school / intermediate degree	1	
	>= High school	0.52	0.34-0.79
Expected impact of screening	No or limited impact	1	
	Moderate impact	0.76	0.42-1.35
	High impact	0.41	0.26-0.65
Family history'	No history of CRC	1	
	First degree relative with CCR	1.61	0.68-3.33
	Friend with CCR	4.12	1.55-10.95
Physical activity	No / occasional physical activity	1	
	Exercise at least once a month	1.53	1.00-2.33
Screening attitude	No anxiety associated with regular screening	1	
	Regular screening induces anxiety	2.17	1.25-3.76
GP's advice	Did not seek GP counseling	1	
	Seek GP counseling	2.59	1.25--5.35
Employment status	Employed	1	
	Retired	2.10	1.20-2.66
	Housewife / unemployed	1.26	0.72-2.19
Reading information material	Did not read the leaflet	1	
	Read the leaflet	6.51	3.46-12.25