

Studio Impatto: analisi dei cancri intervallo

Paolo Giorgi Rossi, Pamela Mancuso, Elisa Carretta, Massimo Vicentini

Servizio Interaziendale di Epidemiologia, AUSL Reggio Emilia e
Arcispedale S. Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia

GISCoR 2016

ARGOMENTI TRATTATI

- stima dell'incidenza proporzionale di cancro intervallo
- confronto delle caratteristiche dei cancro intervallo con quelle dei cancro clinici e screen-detected.

INTRODUZIONE

- il monitoraggio dei programmi di screening è parte integrante della loro implementazione
- garantisce la qualità dell'intervento e che i risultati di salute previsti siano realmente raggiunti
- uno dei parametri che un programma dovrebbe essere in grado di monitorare è la sensibilità
- l'indicatore che meglio approssima la sensibilità dello screening è l'incidenza proporzionale di cancro intervallo:

(cancro intervallo osservati)

(cancro attesi in assenza di screening)

Obiettivo 1

- Misurare la sensibilità del test di screening a partire dai dati del database impatto
- non misuriamo la sensibilità del processo di screening (non sono inclusi i cancri in FIT+/colon-)
- misuriamo solo l'incidenza a 24 mesi. Non sono inclusi i cancri in persone non ancora invitate dopo 24 mesi dal test negativo, cioè i cancri intervallo dovuti a ritardi negli inviti successivi.

Problema metodologico

- per misurare l'incidenza dobbiamo conoscere il denominatore in modo esatto in termini di tempo/persona: cioè la data di tutti i test negativi fino all'invito successivo.
- il database impatto ha solo i casi con data di incidenza e data e risultato dell'ultimo test: possiamo identificare i CI e la loro distanza dall'ultimo test negativo

Possiamo stimare il denominatore a partire dai dati delle survey ONS-Ministero? Ci abbiamo provato...

Risultati: incidenza proporzionale di Cancri

Intervallo per registro e anno dal test

Screening program	First year after a negative test				Second year after a negative test			
	Negative tests	Expected cancers	Observed interval cancers	Proportional incidence (95%CI)	Negative tests	Expected cancers	Observed interval cancers	Proportional incidence (95%CI)
Milano	3,041	5	1	0.20 (0.01-1.11)	-	-	-	-
Sondrio	19,160	22	3	0.14 (0.03-0.40)	9,851	12	2	0.17 (0.02-0.60)
Biella	2,253	4	0	0	-	-	-	-
Veneto	29,383	36	5	0.14 (0.05-0.32)	13,052	16	2	0.13 (0.02-0.45)
Bologna	58,791	88	12	0.14 (0.07-0.24)	5,415	11	4	0.36 (0.10-0.93)
Piacenza	25,218	33	4	0.12 (0.03-0.31)	4,101	6	0	0
Parma	53,272	68	8	0.12 (0.05-0.23)	41,282	53	10	0.19 (0.09-0.35)
Reggio Emilia	56,540	70	6	0.09 (0.03-0.19)	21,672	30	10	0.33 (0.16-0.61)
Modena	65,408	95	11	0.12 (0.06-0.21)	34,369	48	12	0.25 (0.13-0.44)
Ferrara	34,561	50	3	0.06 (0.01-0.18)	9,721	14	0	0
Romagna	118,367	163	16	0.10 (0.06-0.16)	41,250	64	11	0.17 (0.09-0.31)
Firenze-Prato	59,782	82	12	0.15 (0.08-0.26)	40,054	55	21	0.38 (0.24-0.58)
Umbria	53,400	78	19	0.24 (0.15 - 0.38)	5,971	8	0	0
Total	579,176	794	100	0.13 (0.10 - 0.15)	226,738	317	72	0.23 (0.18-0.29)

Risultati: incidenza proporzionale di Cancri

Intervallo per sesso, età e sottosede

	Observed	Proportional incidence (95%CI)
Males		
50-54	10	0.20 (0.09-0.52)
55-59	11	0.13 (0.06-0.23)
60-64	23	0.14 (0.09-0.21)
65-69	47	0.16 (0.12-0.22)
Total males	91	0.15 (0.12-0.19)
Females		
50-54	7	0.20 (0.08-0.42)
55-59	11	0.14 (0.07-0.25)
60-64	28	0.27 (0.18-0.38)
65-69	35	0.21 (0.15-0.29)
Total females	81	0.21 (0.17-0.26)
Anatomic site		
Proximal colon	55	0.22 (0.16-0.28)
Distal colon	59	0.14 (0.10-0.18)
Rectum	52	0.19 (0.15-0.25)
Colon NOS	6	0.17 (0.06-0.37)
Total		0.18 (0.15-0.21)

Conclusioni

L'incidenza di cancro intervallo nei due anni seguenti un FIT negativo nei programmi di screening Italiani è di poco superiore al 20% dell'incidenza attesa.

Non si notano differenze fra programmi

La sensibilità è più alta negli uomini e per i casi del colon distale.

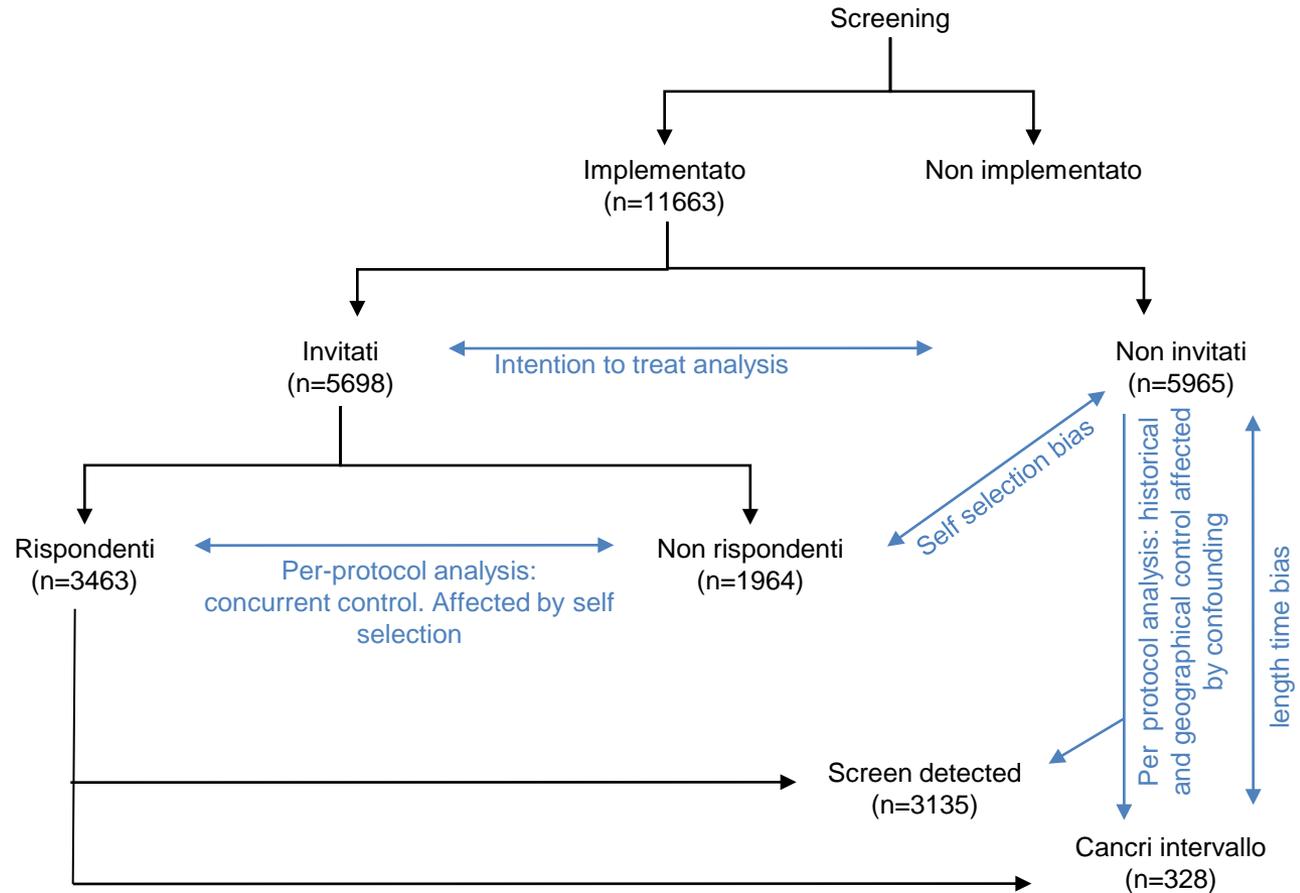
Questo è un indicatore diretto dell'alta sensibilità del binomio test-intervallo.

OBIETTIVO 2

- Valutare l'impatto dello screening sulla distribuzione per stadio della casistica "studio IMPATTO" confrontando le proporzioni degli stadi alla diagnosi in base alla storia di screening individuale: invitati, non invitati, rispondenti, non rispondenti, cancro intervallo

METODI

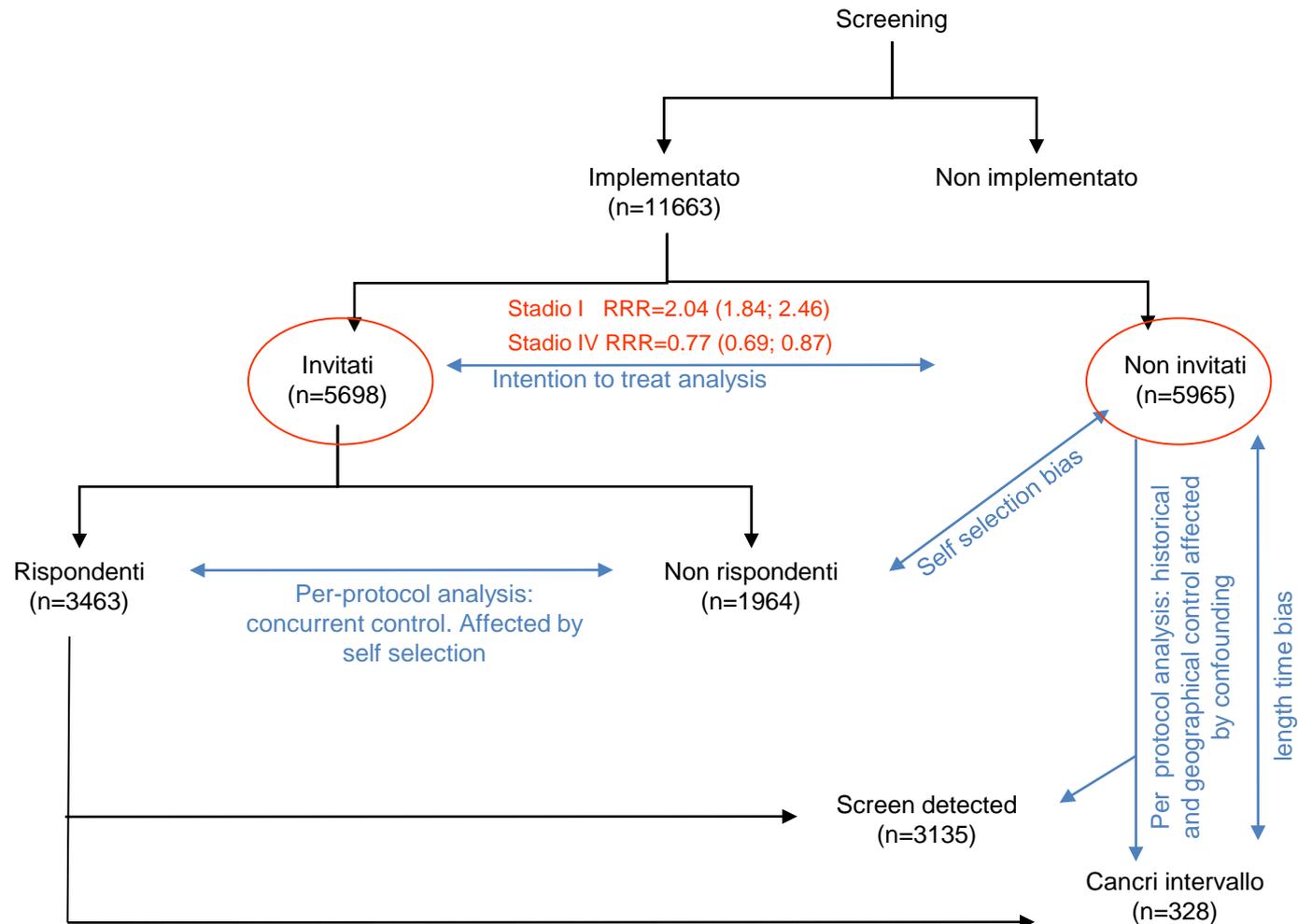
➤ Dal database "studio IMPATTO" sono stati estratti 11663 casi di cancro del colon-retto (CCR) incidenti tra il 2000 e il 2008, in soggetti di età compresa tra 50-72 anni nelle popolazioni delle aree coperte da screening biennale con test per il sangue occulto: Sondrio, Biella, Milano, Veneto, Emilia Romagna, Umbria, Firenze.



METODI

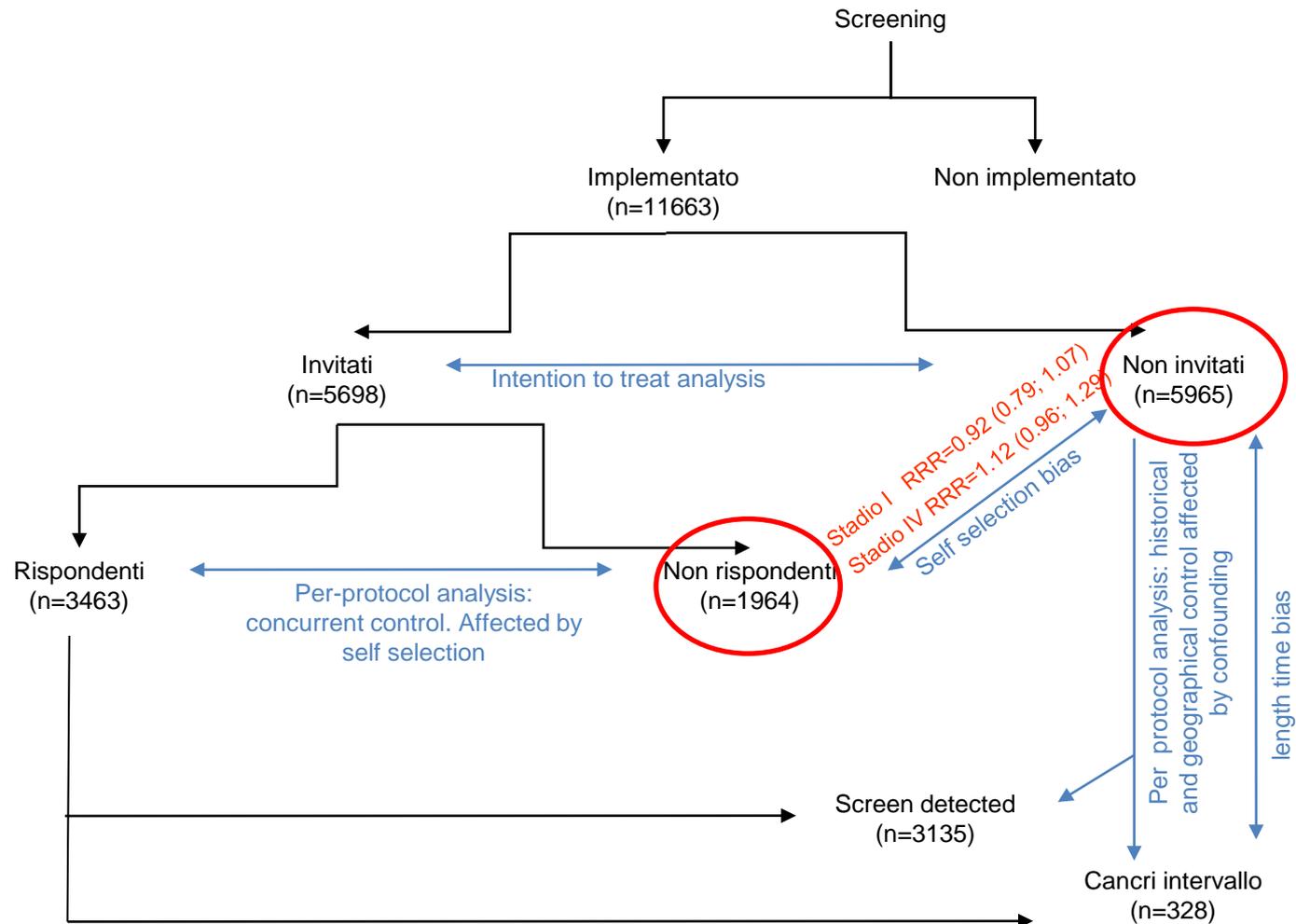
- sono stati calcolati i Relative Risk Ratio (RRR) attraverso i modelli logistici multinomiali, aggiustati per età, sesso, area geografica e anno di incidenza, per confrontare stadio I vs. II+III e stadio IV vs II+III
- è stata fatta un'analisi proporzionale per valutare l'impatto dello screening sull'incidenza per stadio sulla popolazione generale

RISULTATI



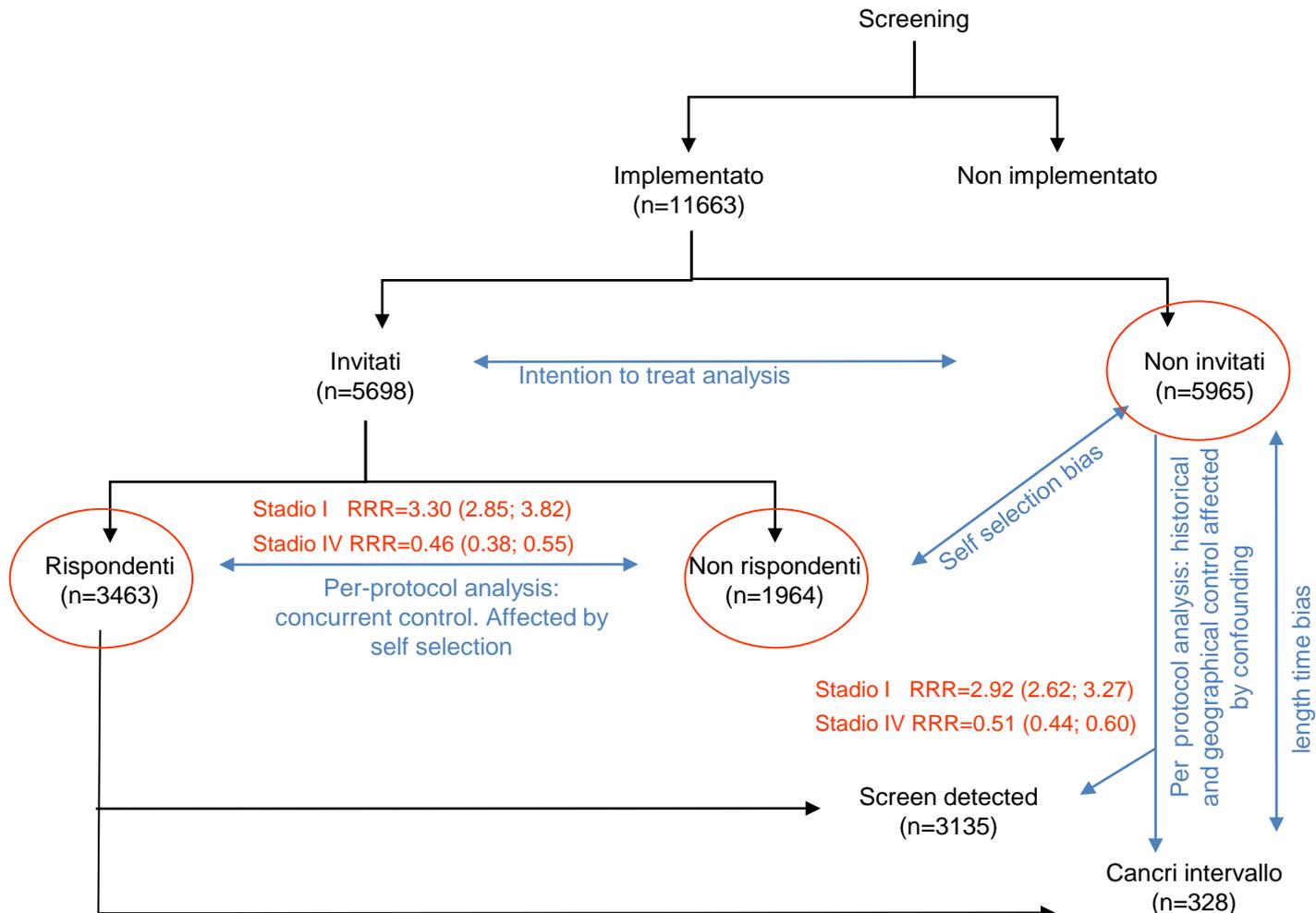
RRR = calcolati usando modelli logistici multinomiali aggiustati per età, sesso, area geografica e anno di incidenza

RISULTATI



RRR = calcolati usando modelli logistici multinomiali aggiustati per età, sesso, area geografica e anno di incidenza

RISULTATI



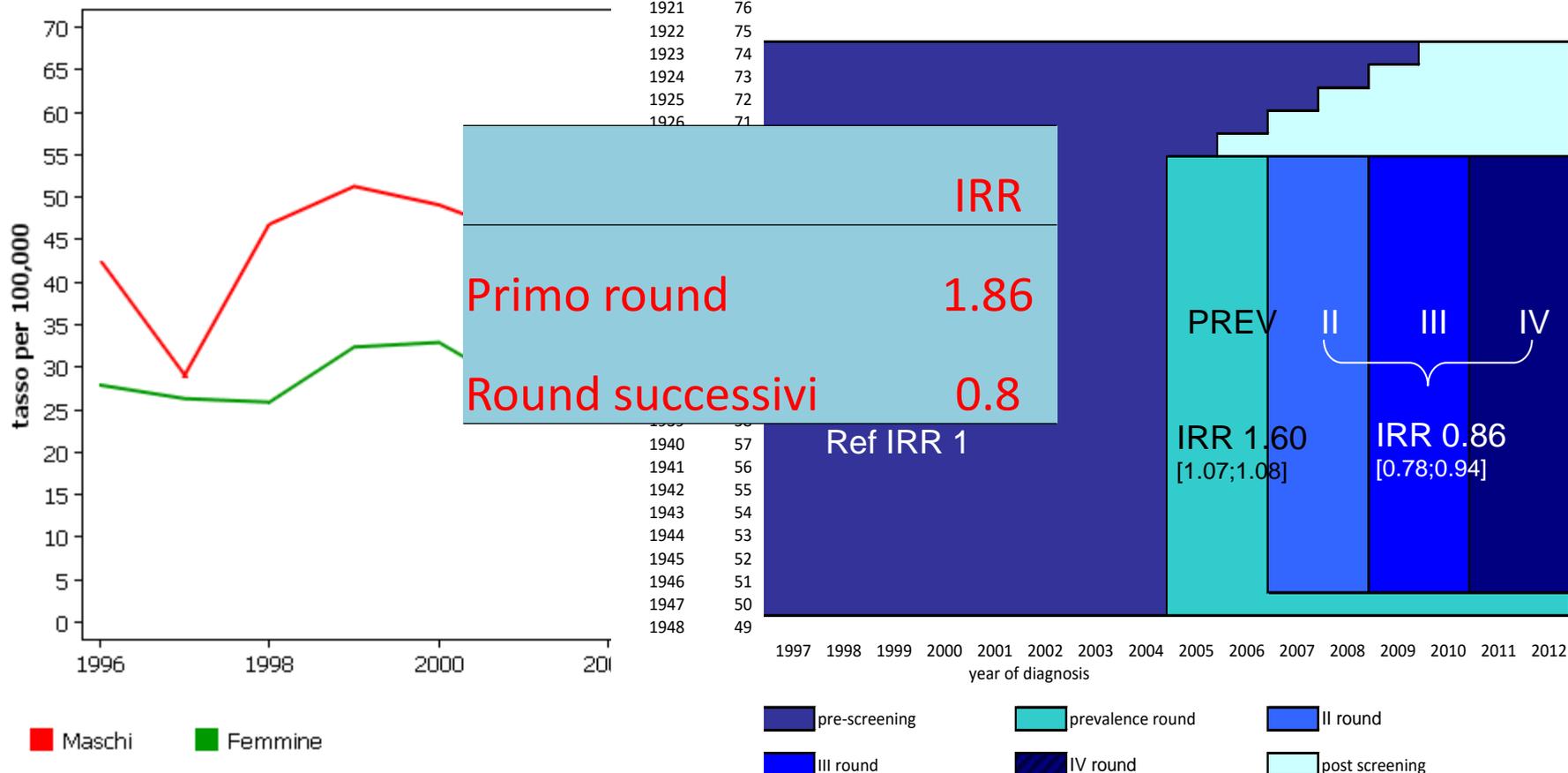
RRR = calcolati usando modelli logistici multinomiali aggiustati per età, sesso, area geografica e anno di incidenza

RISULTATI

Reggio Emilia
 Colon, retto e ano
 Incidenza: TSE (Europea) età (0-74)

year of birth	age
1915	82
1916	81
1917	80
1918	79
1919	78
1920	77
1921	76
1922	75
1923	74
1924	73
1925	72
1926	71

Adesione: 65%



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (6.10.2016)

Giorgi Rossi P, Vicentini M, Sacchetti C, et al. Impact of Screening Program on Incidence of Colorectal Cancer: A Cohort Study in Italy. Am J Gastroenterol. 2015 Sep;110(9):1359-66.

RISULTATI

Analisi proporzionale per stadio

	Stadio I	Stadio II+III	Stadio IV
Non invitati	0.19	0.60	0.21
Primo round (rispondenti)	0.47	0.45	0.08
Round successivi (rispondenti)	0.33	0.60	0.07

X

Incidenza totale

Non invitati	1
Primo round PP (rispondenti)	1.86
Round successivi PP (rispondenti)	0.8

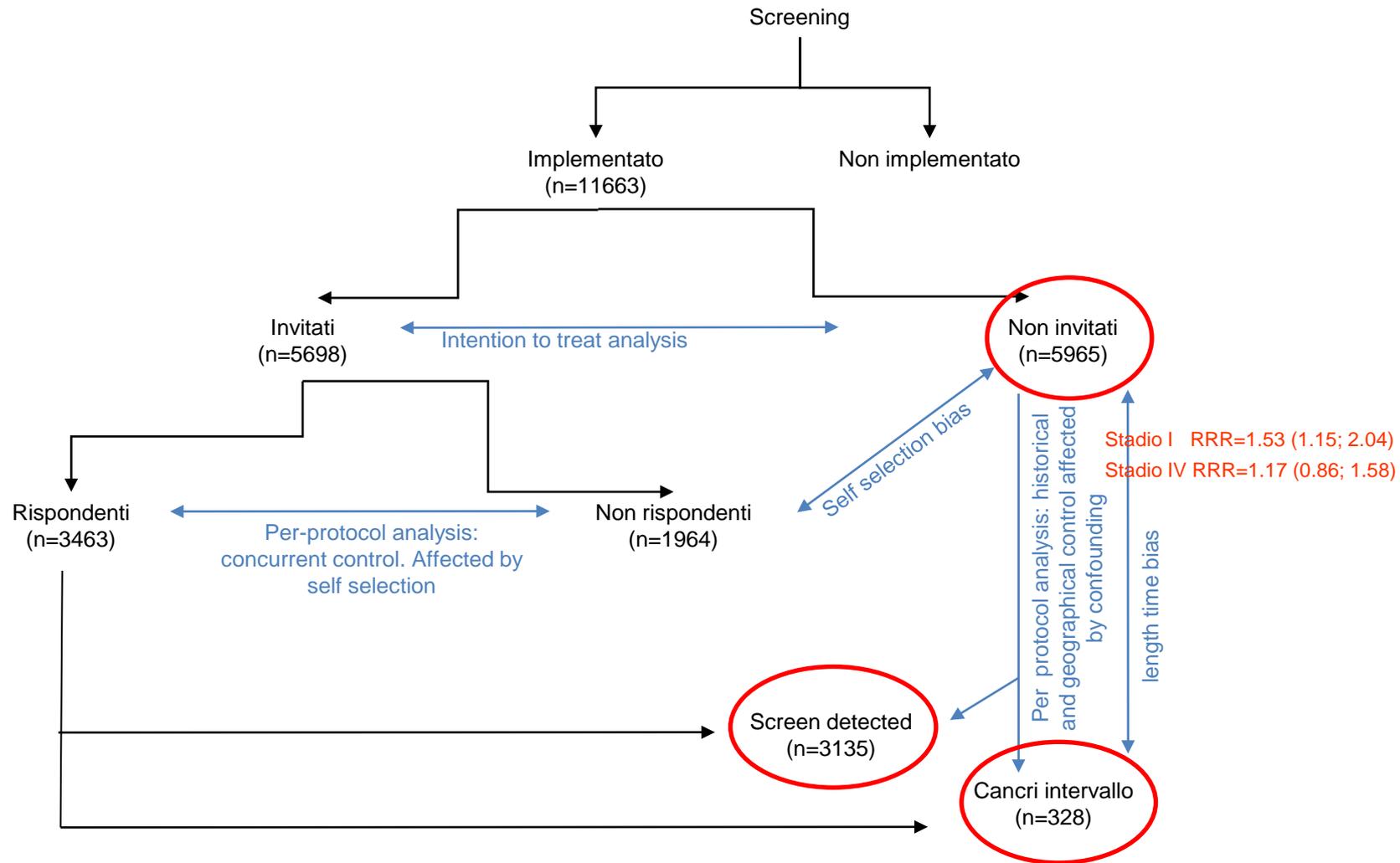
=

Incidenza relativa per stadio

	Stadio I	Stadio II+III	Stadio IV
Non invitati	1	1	1
Primo round (rispondenti)	4.55	1.38	0.75
Round successivi (rispondenti)	1.38	0.80	0.27

RR sono stimati sulla base degli IRR di popolazione e adesione osservati in uno studio di Reggio Emilia

RISULTATI



RRR = calcolati usando modelli logistici multinomiali aggiustati per età, sesso, area geografica e anno di incidenza

RISULTATI

	RRR	95% conf. Interval			RRR	95% conf. Interval	
Stadio I				Stadio IV			
<i>Screen detected ref</i>	1			<i>Screen detected ref</i>	1		
cancri intervallo	0,48	0,36	0,64	cancri intervallo	2,59	1,86	3,62
Ben differenziato				Poco differenziato/ Indifferenziato			
<i>Screen detected ref</i>	1			<i>Screen detected ref</i>	1		
cancri intervallo	1,03	0,71	1,48	cancri intervallo	0,90	0,63	1,30
pN0				pN2			
<i>Screen detected ref</i>	1			<i>Screen detected ref</i>	1		
cancri intervallo	0,94	0,68	1,30	cancri intervallo	1,20	0,77	1,85
Prossimale				Retto			
<i>Screen detected ref</i>	1			<i>Screen detected ref</i>	1		
cancri intervallo	1,94	1,44	2,60	cancri intervallo	2,28	1,71	3,06

RRR = calcolati usando modelli logistici multinomiali aggiustati per età, sesso, area geografica e anno di incidenza.
Grading, stato linfonodale e sottosede anatomica aggiustati anche per pT

CONCLUSIONI

- I soggetti invitati presentano rispetto ai non invitati uno stadio più precoce alla diagnosi ed una diminuzione dello stadio IV. L'effetto diventa maggiormente evidente nel confronto rispondenti vs. non rispondenti, che equivale a un'analisi per-protocol
- La stima sulla popolazione mostra che l'incidenza di stadi IV diminuisce già dal primo round, mentre aumentano gli stadi I di quasi 5 volte.
- Nei round successivi l'incidenza di stadi IV diminuisce ulteriormente, quella degli stadi II e III arriva a livelli d'incidenza inferiori al pre-screening più bassi, mentre quella di stadi I rimane superiore al pre-screening.
- I tumori intervallo hanno caratteristiche migliori dei tumori identificati clinicamente, ma peggiori degli screen-detected.
- il confronto tumori intervallo screen-detected mostra che a parità di pT non si notano differenze di grading e stato linfonodale: poco o nullo length-time bias

CONCLUSIONI

Limiti e punti di forza:

- Il confronto invitati vs. non ancora invitati equivale a un'analisi intention to-screen in un trial, infatti l'ordine temporale in cui lo screening è stato attivato nelle diverse aree è stato casuale; inoltre questa stima non è affetta da self selection bias
- Le popolazioni invitate e non invitate differiscono per luoghi e tempi
- È stato possibile quantificare ed escludere un effetto del self selection bias, il che rende affidabili anche confronti fra rispondenti vs. non rispondenti
- La stima di impatto sull'incidenza si basa su dati osservati in un solo programma di screening sull'intera popolazione ed estrapolati dalla popolazione rispondente

Working Group

Marco Zappa (Osservatorio Nazionale Screening; Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica ISPO, Firenze); Emanuela Anghinoni (Gruppo italiano screening coloretale (GISCoR); Servizio medicina preventiva nelle comunità, ASL di Mantova); Carlo Senore (Centro per la Prevenzione Oncologica (CPO) Piemonte, Torino);

Siracusa: Francesco Tisano (Registro Tumori, Azienda Sanitaria Provinciale di Siracusa), Sabina Malignaggi (Centro Gestionale Screening Oncologici, Azienda Sanitaria Provinciale di Siracusa)

Veneto: Massimo Rugge (Department of Medicine DIMED Pathology and Cytopathology Unit, University of Padova, Padova; Registro Tumori del Veneto, Regione Veneto, Padova), Chiara Fedato (Coordinamento regionale screening, Regione Veneto, Venezia);

Trentino: Silvano Piffer, Roberto Rizzello (Registro Tumori di Trento, Servizio Epidemiologia Clinica e Valutativa, APSS, Trento)

Sassari: Flavio Sensi, Rosaria Cesaraccio (Struttura Complessa Pianificazione Strategica, Organizzazione, Governance, ASL n. 1 – Sassari)

Firenze: Gianfranco Manneschi (Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica ISPO – Registro Tumori Toscano, Firenze); Grazia Grazzini (Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica ISPO – Prevenzione secondaria e screening, Firenze)

Ferrara: Stefano Ferretti (Registro tumori AVEC, Azienda USL di Ferrara, Università di Ferrara), Aldo De Togni (Programmi di screening Azienda USL di Ferrara).

Bologna: Natalina Collina, Chiara Petrucci (Unità Operativa Epidemiologia Promozione della Salute e Comunicazione del Rischio- AUSL di Bologna)

Sondrio: Anna Clara Fanetti (Osservatorio Epidemiologico - Registro Tumori della Provincia di Sondrio, ATS della Montagna, Sondrio), Lorella Ceconami (Direzione sanitaria, ATS della Montagna, Sondrio)

Napoli: Mario Fusco, Maria Francesca Vitale (Registro Tumori Asl Napoli 3 Sud)

Catania-Messina: Marine Castaing, Anna Leone (Registro Tumori Integrato di CT-ME-SR-EN, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Vittorio Emanuele, Catania)

Genova: Claudia Casella, Antonella Puppo (Registro Tumori Ligure, Epidemiologia Clinica, IRCCS AOU San Martino – IST, Genova)

Piacenza: Elisabetta Borciani, Pietro Seghini (Registro Tumori di Piacenza)

Umbria: Silvia Leite (Registro Tumori Umbro, Perugia); Morena Malaspina (Servizio di screening ASL Umbria 1, Perugia)

Friuli Venezia Giulia: Antonella Zucchetto (SOC Epidemiologia e Biostatistica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, IRCCS, Aviano (PN))

Romagna: Orietta Giuliani, Silvia Mancini (Registro Tumori della Romagna, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola (FC))

Latina: Fabio Pannoizzo, Susanna Busco (Registro Tumori di Popolazione della Provincia di Latina, ASL Latina)

Modena: Claudia Cirilli, Gianfranco Di Girolamo (Registro Tumori di Modena)

Milano: Mariangela Autelitano (Registro Tumori di Milano), Enrica Tidone (Prevenzione oncologica, ASL di Milano)

Biella: Adriano Giacomini (Registro Tumori del Piemonte, Provincia di Biella), Alberto Azzoni (S.S. Gastroenterologia, ASL Biella)

Palermo: Walter Mazzucco (RTPP - Dipartimento Scienze per la Promozione della salute e materno infantile "G. D'Alessandro" Università di Palermo), Rosanna Cusimano (RTPP - UOC Sanità Pubblica Epidemiologia e Medicina Preventiva Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo)

Reggio Emilia: Massimo Vicentini (Servizio Interaziendale di Epidemiologia AUSL di Reggio Emilia and Arcispedale S. Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia), Cinzia Campari (Staff Programmazione e Controllo, AUSL e IRCCS-Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia)

Parma: Maria Michiara, Paolo Sgargi (Registro Tumori di Parma)

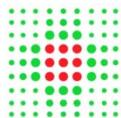
RINGRAZIAMENTI

GRAZIE

Paolo.giorgirossi@ausl.re.it



Dichiaro di non avere nessun conflitto di interesse



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia
Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico