

**NOVITÀ PER UN “PERCORSO PREFERENZIALE”  
NELLE STRATEGIE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE  
DEL CANCRO COLORETTALE**

---

**Napoli, 22 Giugno 2017**

# **I risultati dello screening in Italia**



**Manuel Zorzi**  
**Registro Tumori del Veneto**

# effetti screening

incidenza

## STORIA NATURALE CCR

FATTORI GENETICI  
E AMBIENTALI

POLIPECTOMIA ENDOSCOPICA

Interruzione sequenza adenoma-carcinoma

Bonifica adenomi

↓↓↓ incidenza

Anticipo diagnosi

↑ incidenza

PICCOLO ADENOMA  
displasia lieve

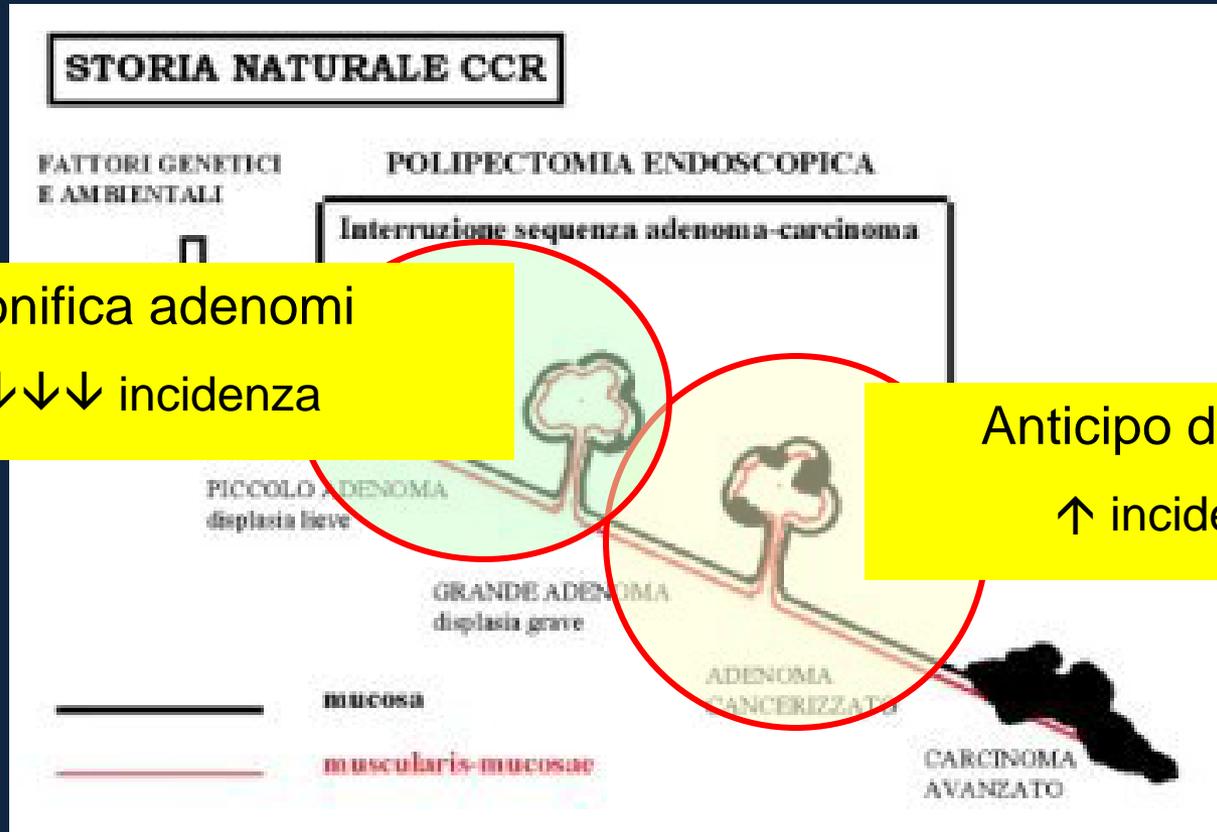
GRANDE ADENOMA  
displasia grave

ADENOMA  
CANCERIZZATO

CARCINOMA  
AVANZATO

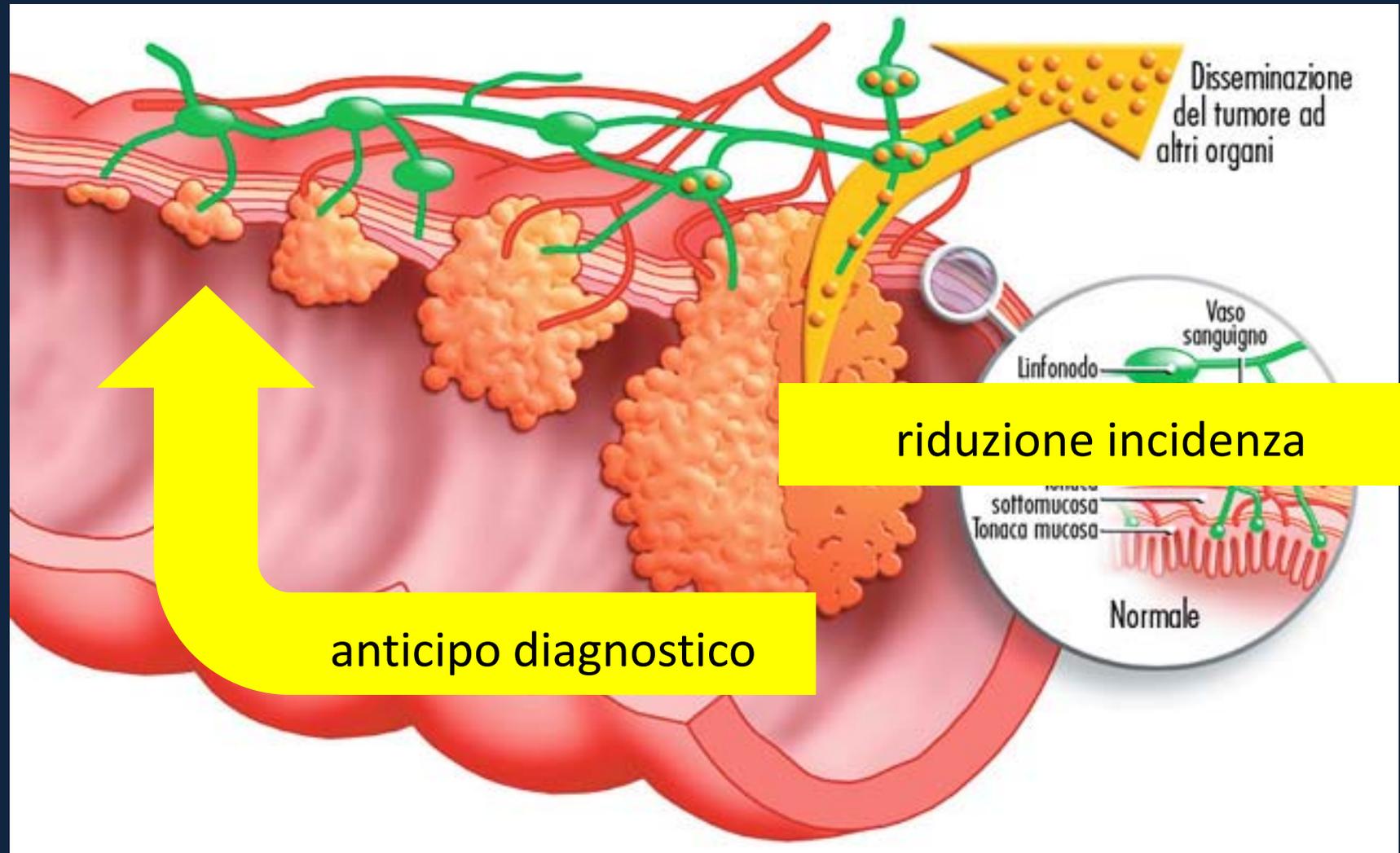
mucosa

muscularis-mucosae



# effetti screening

mortalità



Disseminazione  
del tumore ad  
altri organi

Vaso sanguigno  
Linfonodo

riduzione incidenza

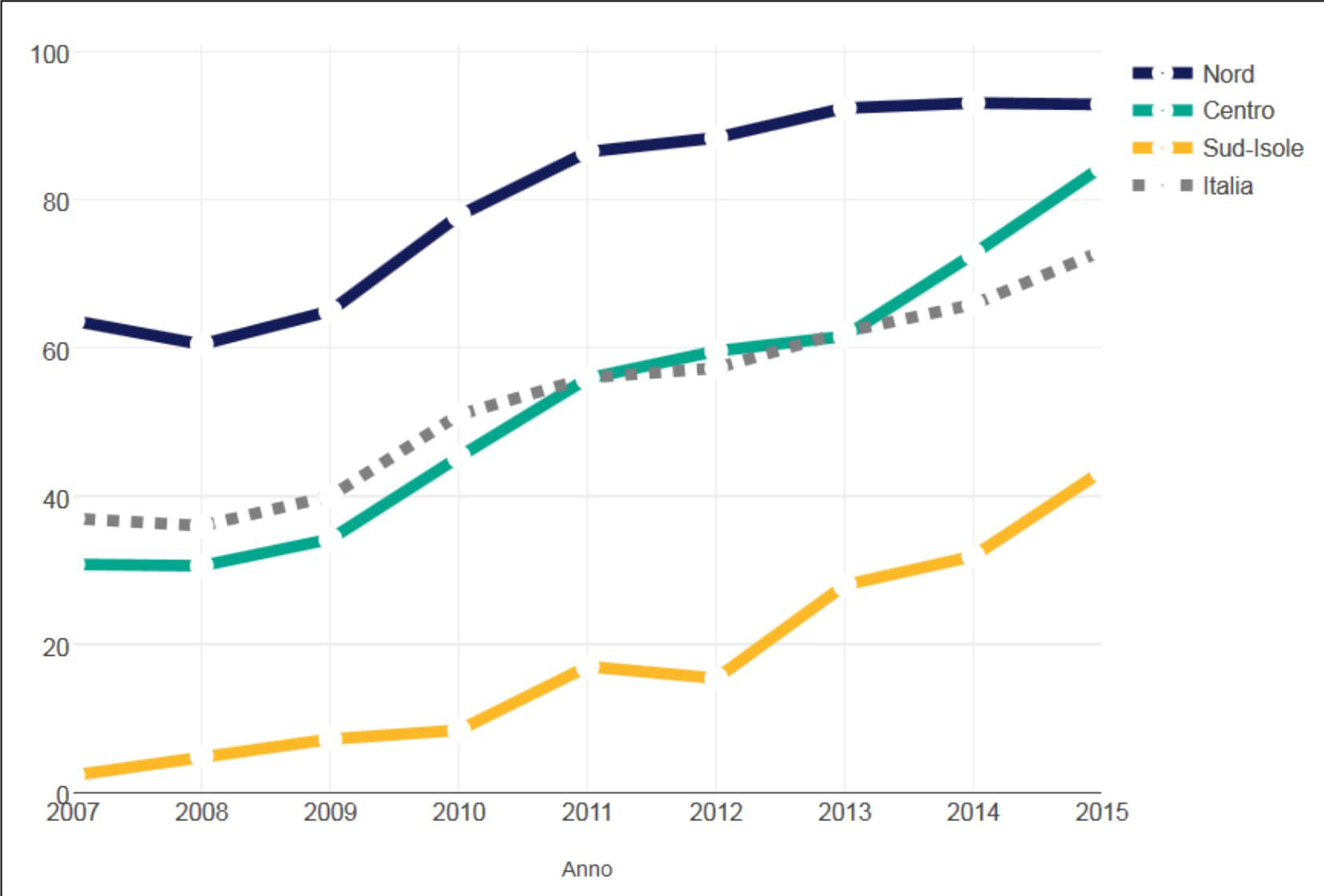
Normale  
Tonaca mucosa  
sottomucosa

anticipo diagnostico

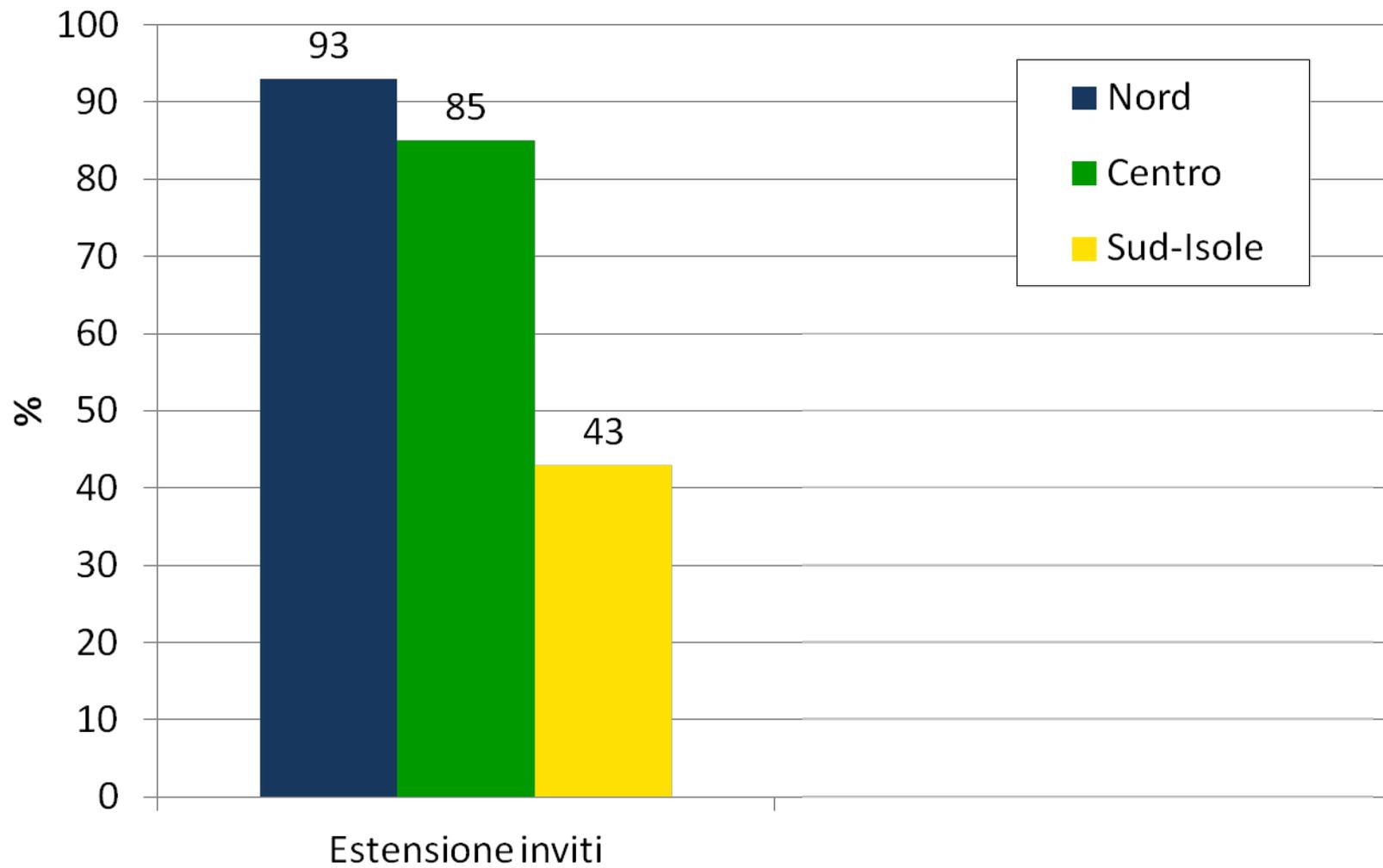
L'efficacia dei programmi di screening sulla popolazione dipende dalla loro diffusione

= copertura (estensione inviti x adesione)

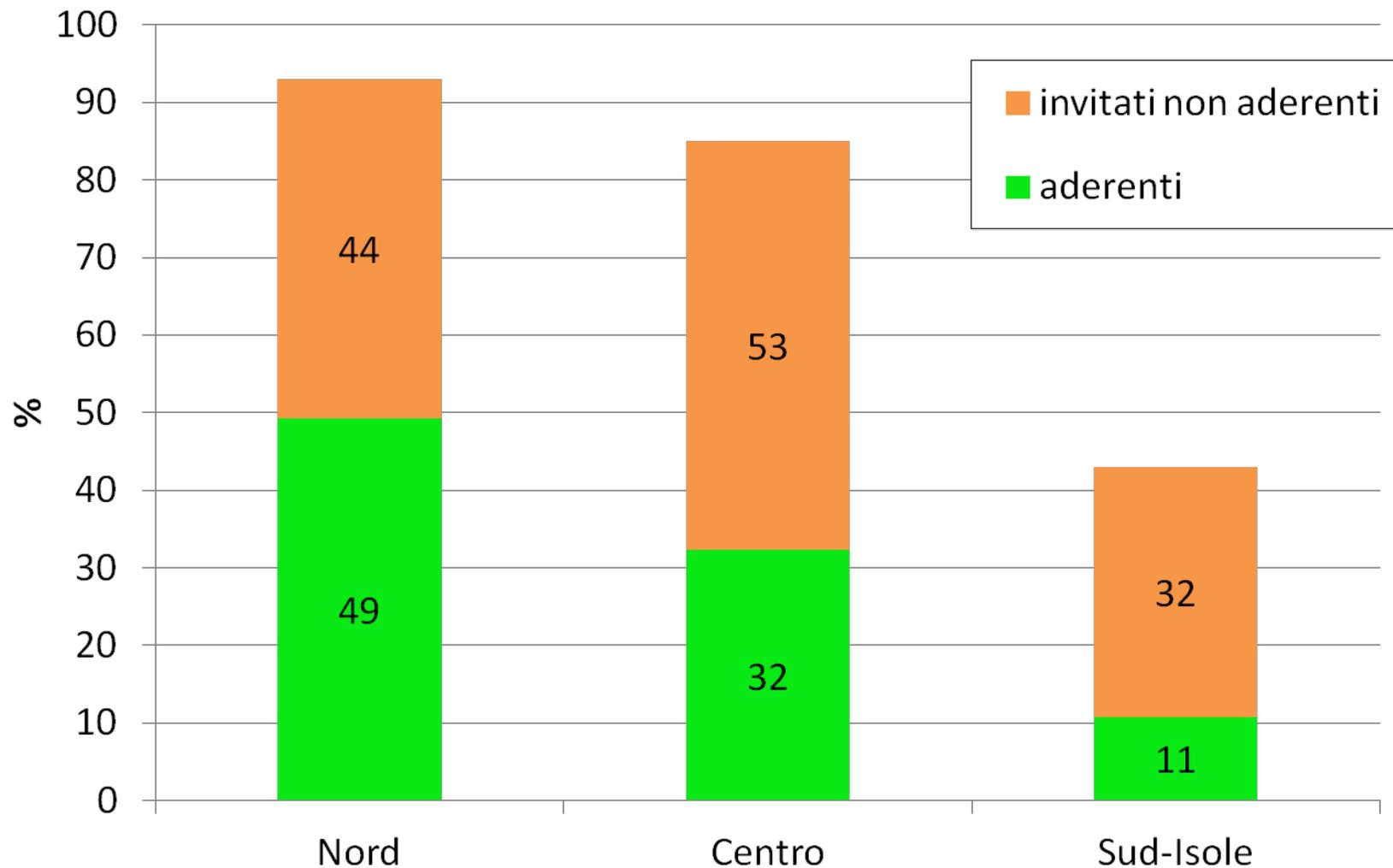
# Estensione degli inviti, per area geografica



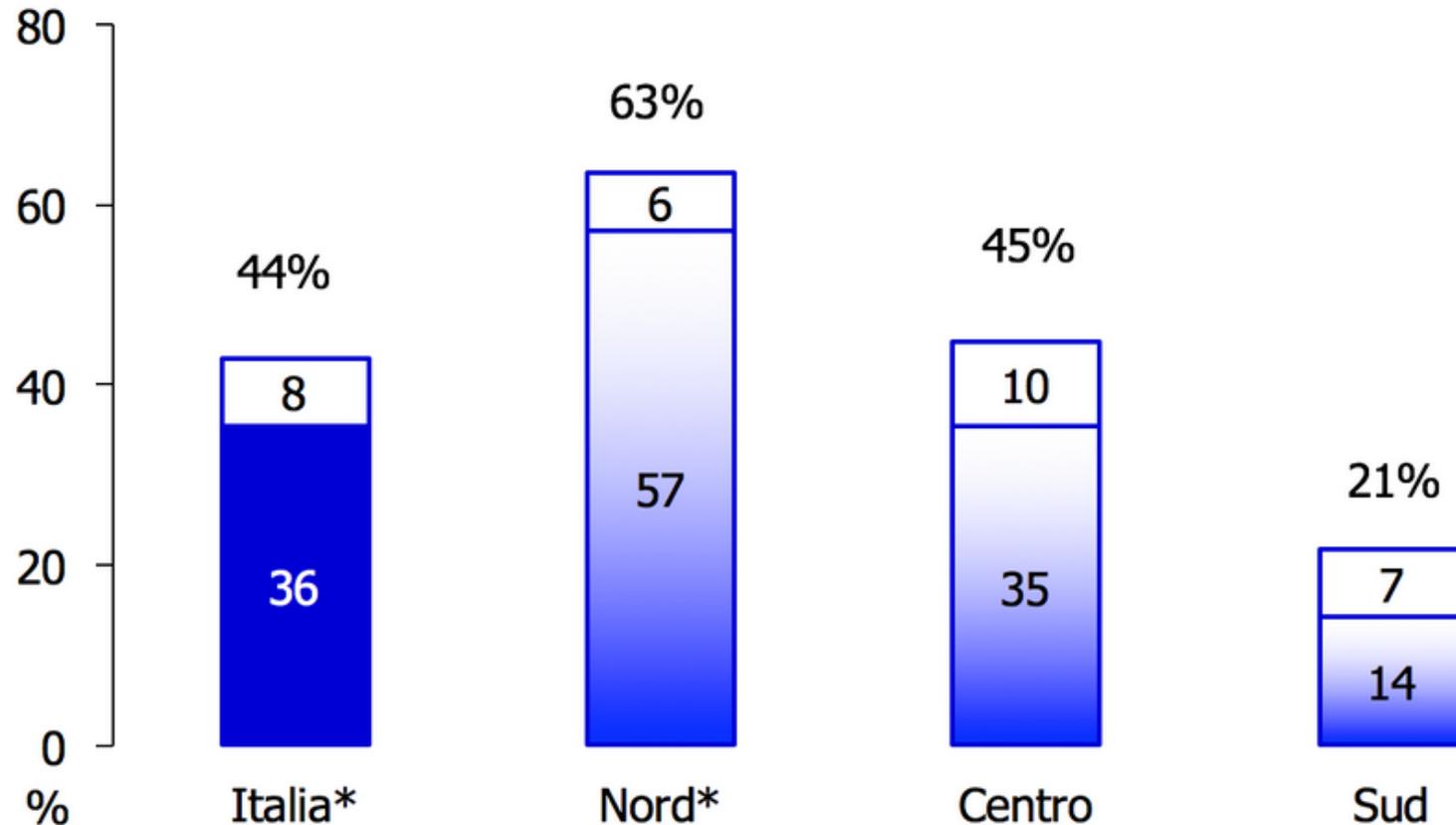
# Estensione degli inviti e adesione ai programmi di screening colorettales nel 2015, per macroarea



# Estensione degli inviti e adesione ai programmi di screening colorettales nel 2015, per macroarea



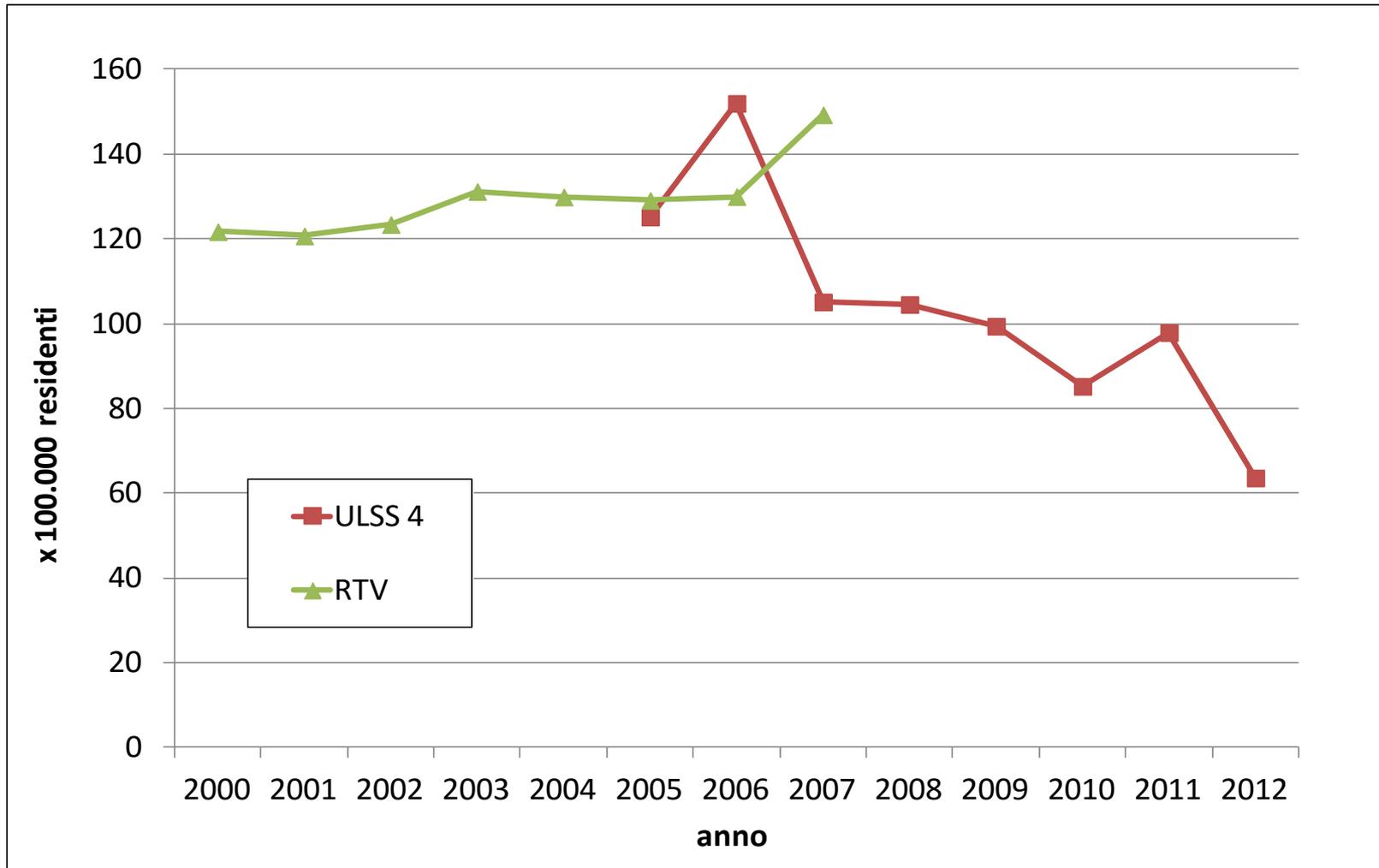
# Esame per la prevenzione dei tumori colorettaali nei tempi raccomandati (%) persone 50-69enni. Passi 2013-15



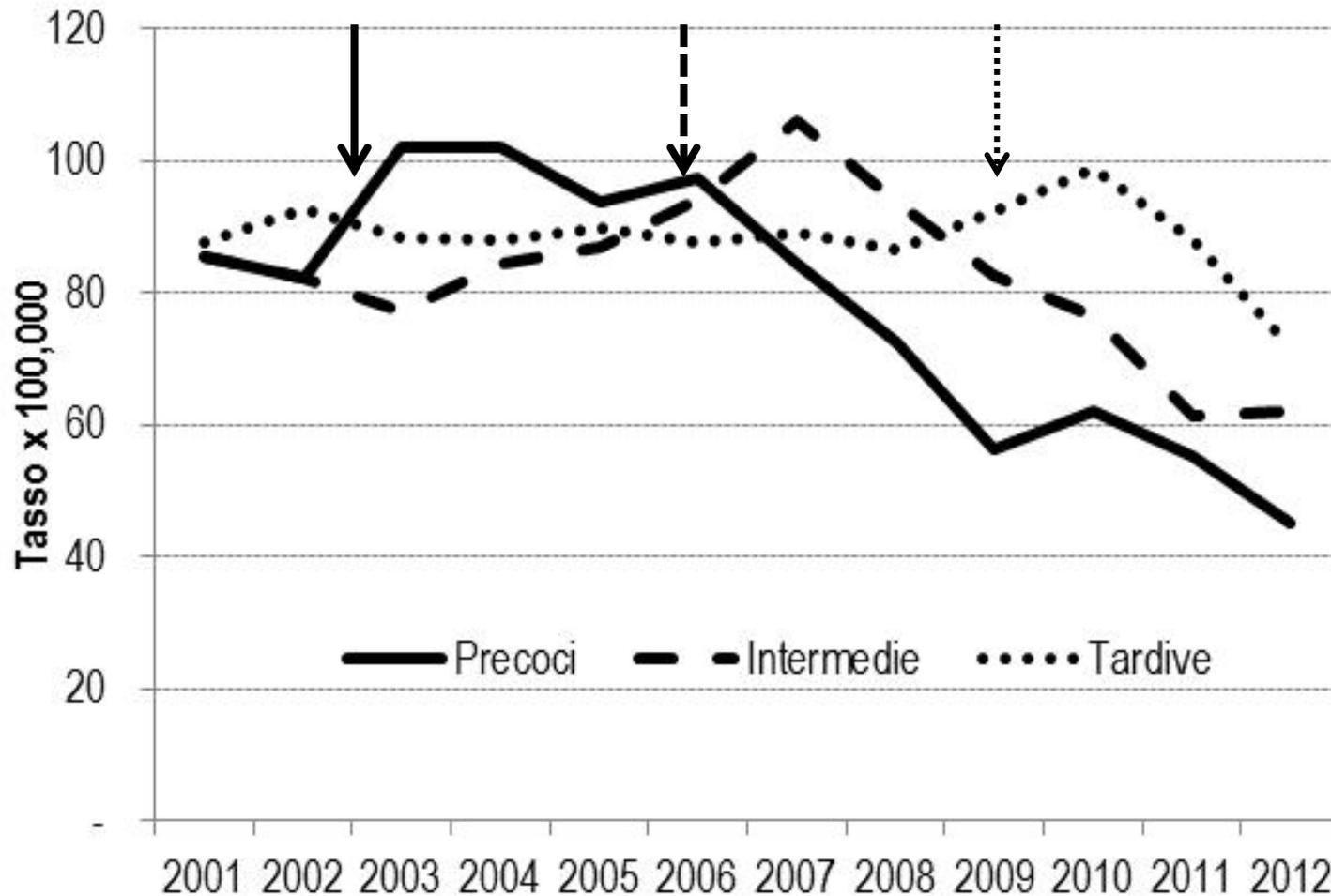
- al di fuori dei programmi di screening
- all'interno dei programmi di screening

INCIDENZA

# Incidenza di tumore colon-retto nell'ULSS 4 e nelle aree coperte dal Registro Tumori del Veneto. Età 50-69 anni.



# Tassi standardizzati di resezione chirurgica in relazione all'avvio degli screening. Colon distale-retto



# STUDI RANDOMIZZATI CON SOF

| <b>Autore</b>          | <b>Periodicità</b> | <b>Follow up (anni)</b> | <b>Compliance</b>                   | <b>Riduzione di incidenza</b> |
|------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Mandel 1993</b>     | <b>1 anno</b>      | <b>13</b>               | <b>Almeno 1: 90%<br/>Tutti: 46%</b> | <b>-20%</b>                   |
| <b>Mandel 2000</b>     | <b>2 anni</b>      | <b>18</b>               | <b>Almeno 1: 90%<br/>Tutti: 58%</b> | <b>-17%</b>                   |
| <b>Kronborg 1996</b>   | <b>2 anni</b>      | <b>17</b>               | <b>Almeno 1: 67%<br/>Tutti: 37%</b> | <b>+2%</b>                    |
| <b>Hardcastle 1996</b> | <b>2 anni</b>      | <b>8</b>                | <b>Almeno 1: 60%<br/>Tutti: 38%</b> | <b>+3%</b>                    |

# Confronto tra guaiaco e test immunochimici

TRIAL CONTROLLATO RANDOMIZZATO  
N=15.011

|                    | Adesione all'invito | Tasso di identificazione di neoplasia* |
|--------------------|---------------------|--|
| Guaiaco            | 49,5%               | 1,1%                                   |
| Test immunochimici | 61,5%               | 2,4%                                   |

\* Carcinoma + adenoma avanzato

MORTALITA'

Primo lavoro a valutare la mortalità causa-specifica dello screening di popolazione (al di fuori del contesto di studio)

**Colorectal Cancer Mortality in Two Areas of Tuscany With Different Screening Exposures**

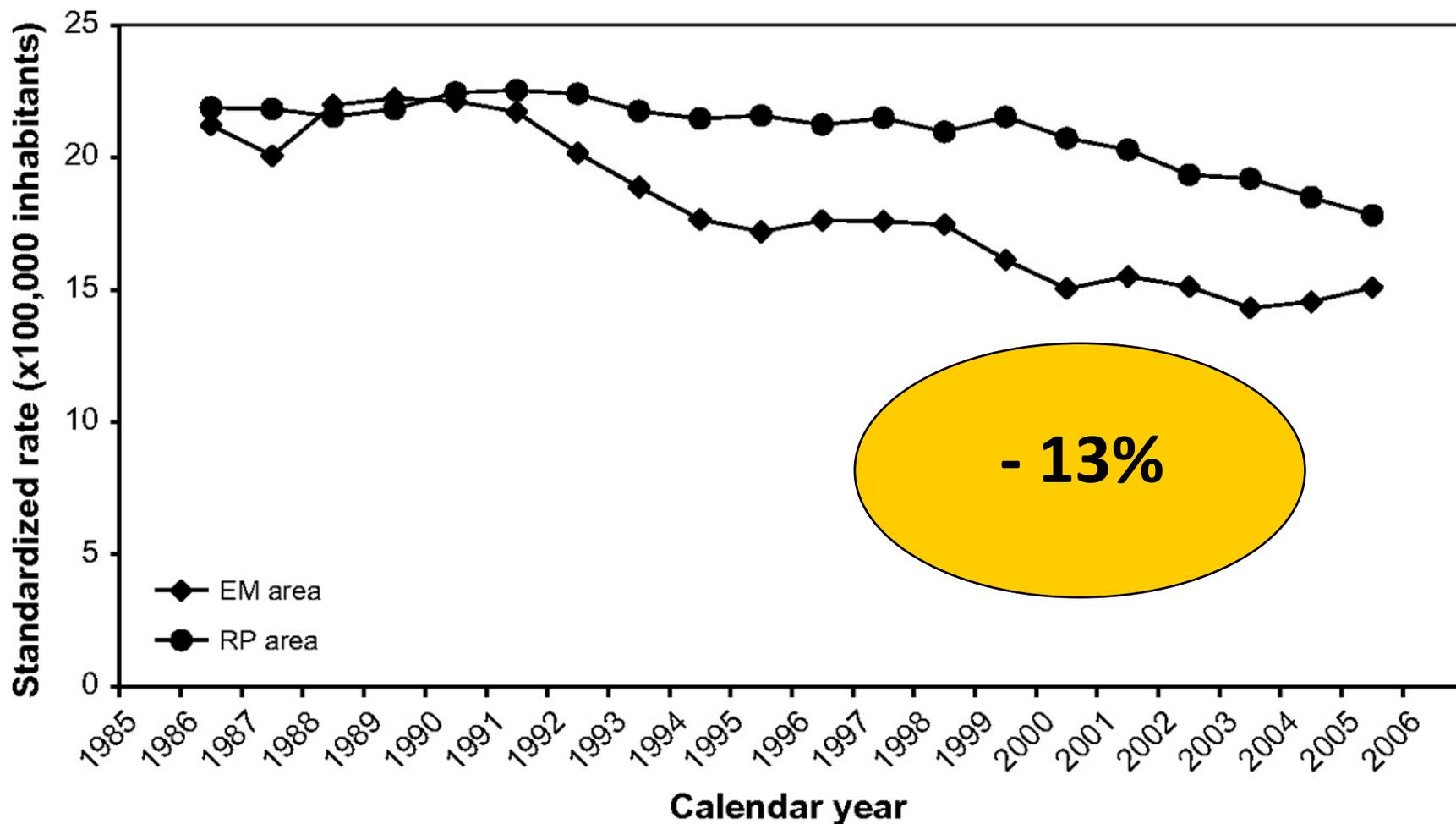
Adele Seniori Costantini, Andrea Martini, Donella Puliti, Stefano Ciatto, Guido Castiglione, Grazia Grazzini, Marco Zappa

J Natl Cancer Inst 2008;100:1818–1821

Confronto dei tassi di mortalità nel periodo 1985-2006 tra due aree:

- Empolese-Mugello: screening dal 1982
- Firenze Prato: dai primi anni 2000

# Tassi di mortalità specifici per copertura con programma di screening



ORIGINAL ARTICLE

## Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test

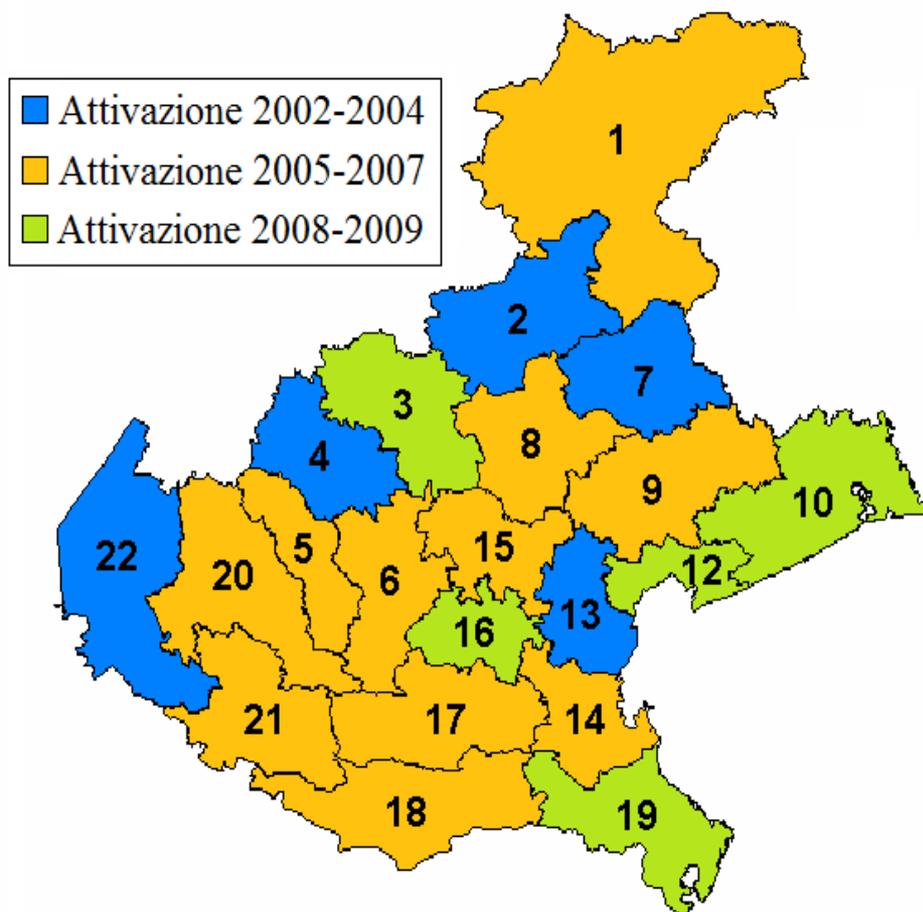


CrossMark

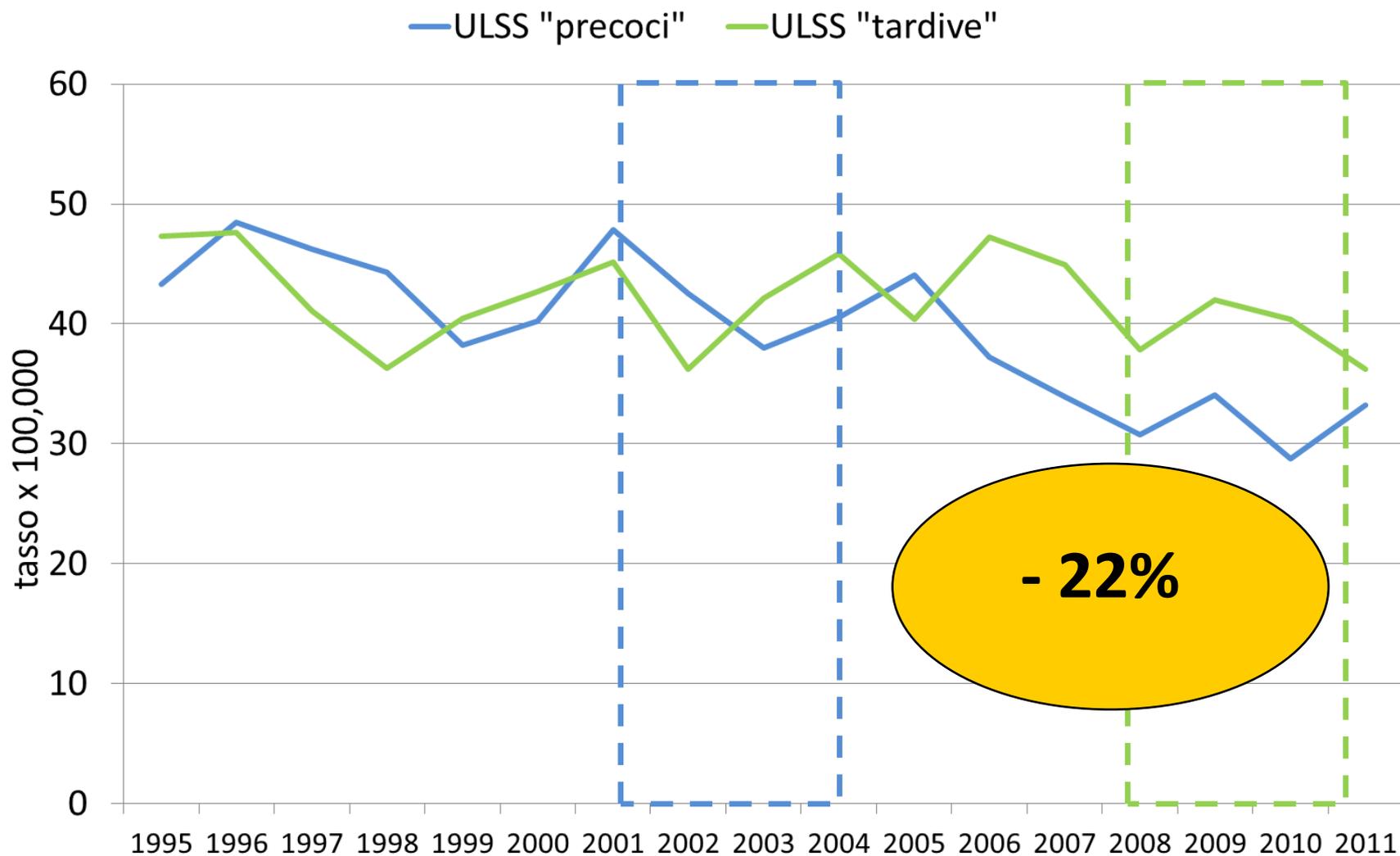
Manuel Zorzi,<sup>1</sup> Ugo Fedeli,<sup>2</sup> Elena Schievano,<sup>2</sup> Emanuela Bovo,<sup>1</sup> Stefano Guzzinati,<sup>1</sup> Susanna Baracco,<sup>1</sup> Chiara Fedato,<sup>1</sup> Mario Saugo,<sup>2</sup> Angelo Paolo Dei Tos<sup>1,3</sup>

**To cite:** Zorzi M, Fedeli U, Schievano E, *et al.* *Gut* 2015;**64**:784–790.

# Programmi di screening colorettaile in Veneto: periodo di attivazione



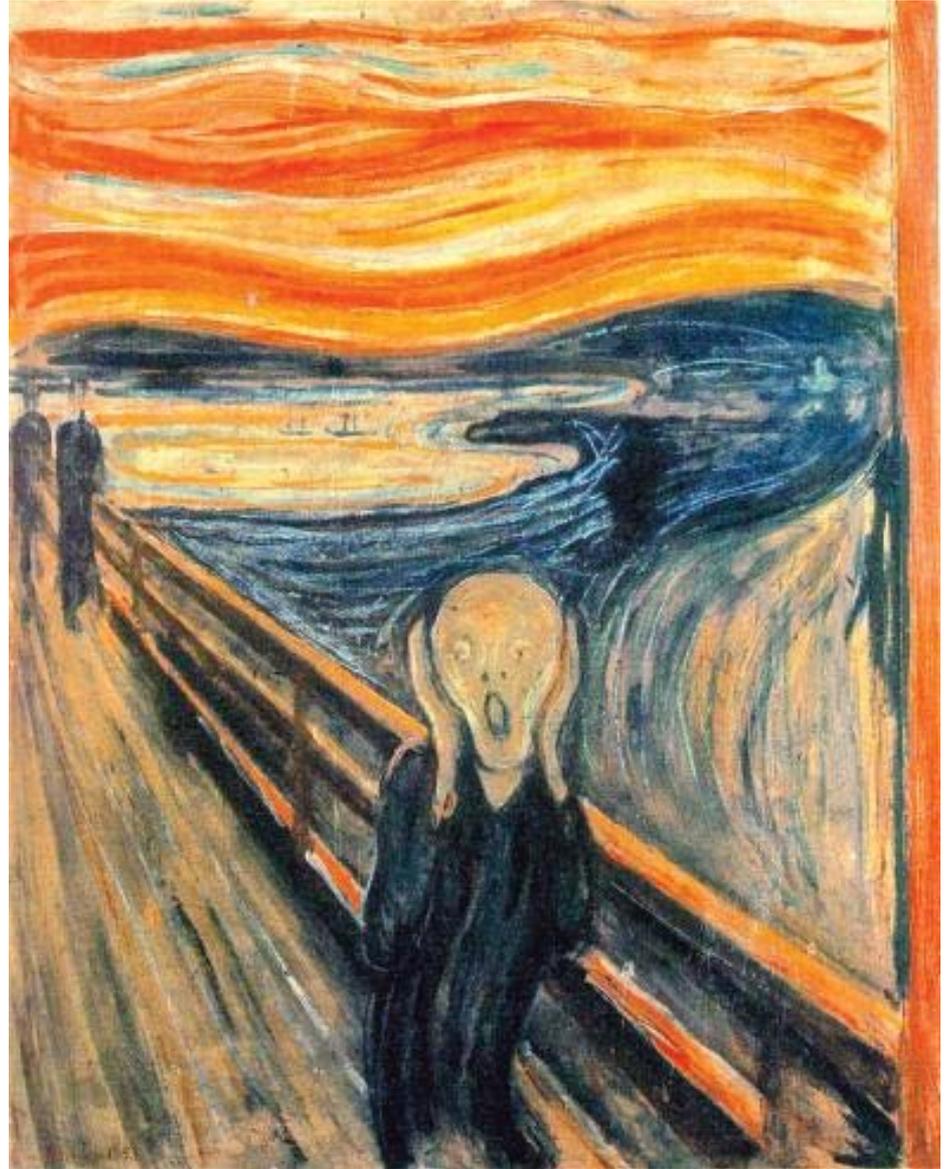
# Tassi standardizzati di mortalità per tumore del colon-retto, per periodo di attivazione



# Impatto dello screening coloretale sulla mortalità a 9 anni dall'attivazione

- riduzione del 22% decessi per cancro coloretale (- 9 per 100.000 abitanti)
- la riduzione si evidenzia già nei primi anni dall'avvio dello screening
- la riduzione di mortalità è superiore rispetto a quella osservata nei trial
- nel lungo termine ci si può attendere una ulteriore riduzione della mortalità, a seguito della riduzione di incidenza
- la riduzione in chi ha aderito allo screening è maggiore

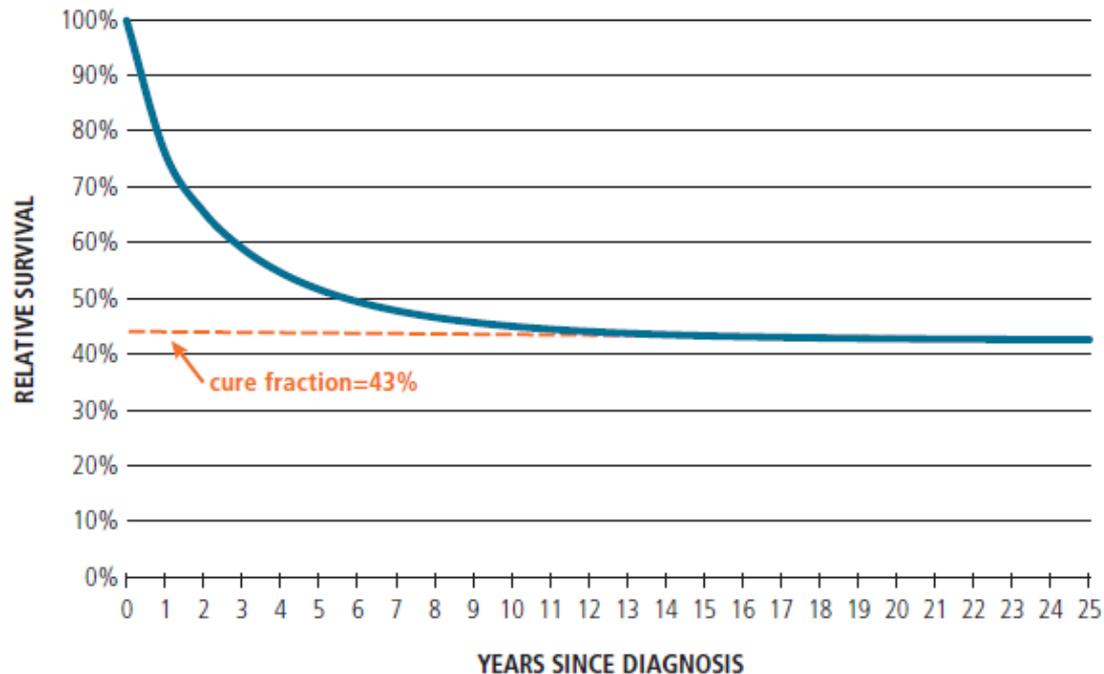
# Screening e sopravvivenza



Diversi **BIAS** possono distorcere l'apparente beneficio dello screening in termini di **SOPRAVVIVENZA**:

- Lead time
- Length bias
- Sovradiagnosi
- Healthy volunteer bias

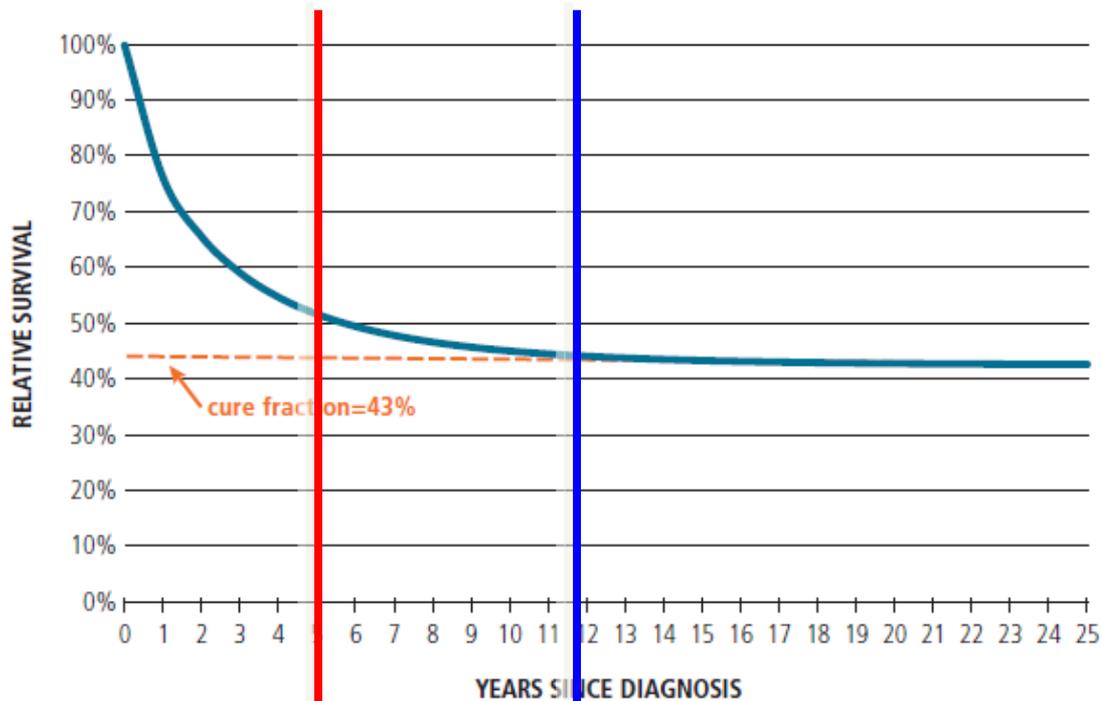
# Frazione di guarigione (*cure fraction*)



Proporzione di pazienti che, vivendo un tempo sufficiente lungo dopo la diagnosi, raggiungono **un'aspettativa di vita simile a quella delle persone di pari sesso ed età che non hanno mai avuto quel tumore** → plateau raggiunto dalla curva di sopravvivenza

# Cure fraction e bias associati alla sopravvivenza

- Non risente del Lead time



**Sopravvivenza a 5 anni**

**Cure fraction**

# Studio Impatto

- Archivio di casi di tumore del colon retto in soggetti di età compresa tra i 40 ed i 79 anni, incidenti nel periodo compreso tra il 2000 ed il 2008 nelle popolazioni di 23 Registri Tumori (RT) di 13 regioni italiane

## **Analisi della *cure fraction***

- Selezione delle aree in cui è stato attivato lo screening nel periodo di studio
- Età 50-72 anni

# Variabili registrate

- sesso
- età (50-59, 60-72 anni)
- stadio TNM (I, II, III, IV)
- grading
- linfonodi esaminati e positivi
- localizzazione anatomica

- modalità diagnostica

Screen detected

Non Screen Detected (NSD) in persone non ancora invitate

NSD in persone invitate e mai rispondenti

NSD in persone con almeno un test di screening negativo nei 2 anni prima della data di incidenza (cancro intervallo)

NSD in persone con almeno un test di screening negativo oltre 2 anni prima della data di incidenza ('overdue')

# Casistica

- N° casi: 20,811
- Periodo di incidenza: 2000-2008
- Periodo di follow up:  
01/01/2000 – 31/12/2014
- Follow up mediano: 6,9 anni  
(10°-90° percentile: 0,7 – 12,5)

# Caratteristiche per modalità diagnostica

|                   | Screen Detected |        | Mai rispondenti |        | Non invitati |        | Cancri intervallo |        | Overdue |        |
|-------------------|-----------------|--------|-----------------|--------|--------------|--------|-------------------|--------|---------|--------|
|                   | N.              | % col. | N.              | % col. | N.           | % col. | N.                | % col. | N.      | % col. |
| <b>Sesso</b>      |                 |        |                 |        |              |        |                   |        |         |        |
| Maschi            | 1889            | 62.2   | 1266            | 62.8   | 8912         | 58.9   | 146               | 51.8   | 200     | 58.3   |
| Femmine           | 1148            | 37.8   | 750             | 37.2   | 6221         | 41.1   | 136               | 48.2   | 143     | 41.7   |
| <b>Età (anni)</b> |                 |        |                 |        |              |        |                   |        |         |        |
| 50-59             | 837             | 27.6   | 442             | 21.9   | 3949         | 26.1   | 64                | 22.7   | 73      | 21.3   |
| 60-72             | 2200            | 72.4   | 1574            | 78.1   | 11184        | 73.9   | 218               | 77.3   | 270     | 78.7   |
| <b>Sede</b>       |                 |        |                 |        |              |        |                   |        |         |        |
| prossimale        | 733             | 24.1   | 612             | 30.4   | 4279         | 28.3   | 99                | 35.1   | 105     | 30.6   |
| distale           | 1561            | 51.4   | 734             | 36.4   | 5639         | 37.3   | 80                | 28.4   | 101     | 29.4   |
| retto             | 694             | 22.9   | 628             | 31.2   | 4746         | 31.4   | 93                | 33.0   | 121     | 35.3   |
| colon NAS         | 49              | 1.6    | 42              | 2.1    | 469          | 3.1    | 10                | 3.5    | 16      | 4.7    |
| <b>Stadio</b>     |                 |        |                 |        |              |        |                   |        |         |        |
| 1-2               | 1897            | 62.5   | 850             | 42.2   | 6372         | 42.1   | 132               | 46.8   | 151     | 44.0   |
| 3                 | 602             | 19.8   | 567             | 28.1   | 4259         | 28.1   | 66                | 23.4   | 80      | 23.3   |
| 4                 | 179             | 5.9    | 431             | 21.4   | 2900         | 19.2   | 59                | 20.9   | 52      | 15.2   |
| missing           | 359             | 11.8   | 168             | 8.3    | 1602         | 10.6   | 25                | 8.9    | 60      | 17.5   |

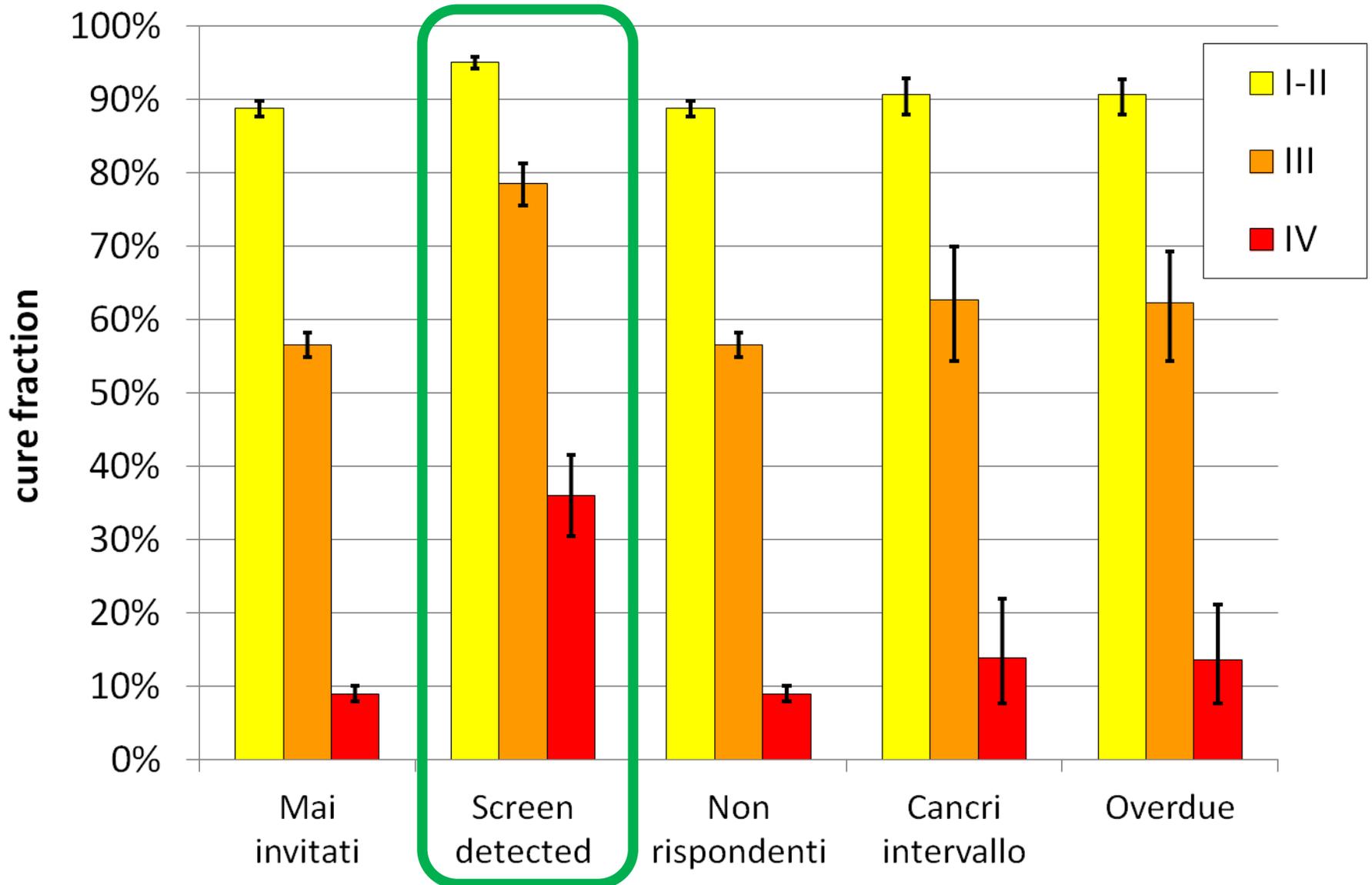
# Cure fraction

|                            |                   | %         | 95%CI          |
|----------------------------|-------------------|-----------|----------------|
| <b>Tutti i casi</b>        |                   | <b>65</b> | <b>(64-66)</b> |
| <b>Sesso</b>               | Maschi            | 64        | (63-65)        |
|                            | Femmine           | 66        | (65-68)        |
| <b>Età (anni)</b>          | 50-59             | 67        | (65-68)        |
|                            | 60-72             | 64        | (63-65)        |
| <b>Modalità<br/>diagn.</b> | Non invitati      | 61        | (60-62)        |
|                            | Screen detected   | 90        | (87-91)        |
|                            | Mai rispondenti   | 61        | (59-64)        |
|                            | Cancro intervallo | 72        | (66-78)        |
|                            | Overdue           | 71        | (64-76)        |
| <b>Stadio</b>              | 1-2               | 88        | (86-89)        |
|                            | 3                 | 60        | (58-61)        |
|                            | 4                 | 11        | (10-13)        |
|                            | missing           | 70        | (67-72)        |

# Cure fraction per modalità diagnostica e stadio alla diagnosi

| Stadio | Non invitati | Screen detected | Non rispondenti | Cancri intervallo | Overdue |
|--------|--------------|-----------------|-----------------|-------------------|---------|
| I-II   | 89%          | 95%             | 89%             | 91%               | 91%     |
| III    | 57%          | 79%             | 57%             | 63%               | 62%     |
| IV     | 9%           | 36%             | 9%              | 14%               | 14%     |

# Cure fraction per modalità diagnostica e stadio alla diagnosi





Informare Edizioni - Via Bicciogrossi 20, 20148 Milano, P.leo Galvani s.p.a. - Sped. in abb. post. DL 309/2003 convertito in legge 27/02/2004 n.41 - art.1, comm.1, DCEI Milano - Una copia 13,00 euro ISSN 1120-8753 novembre-dicembre 2014

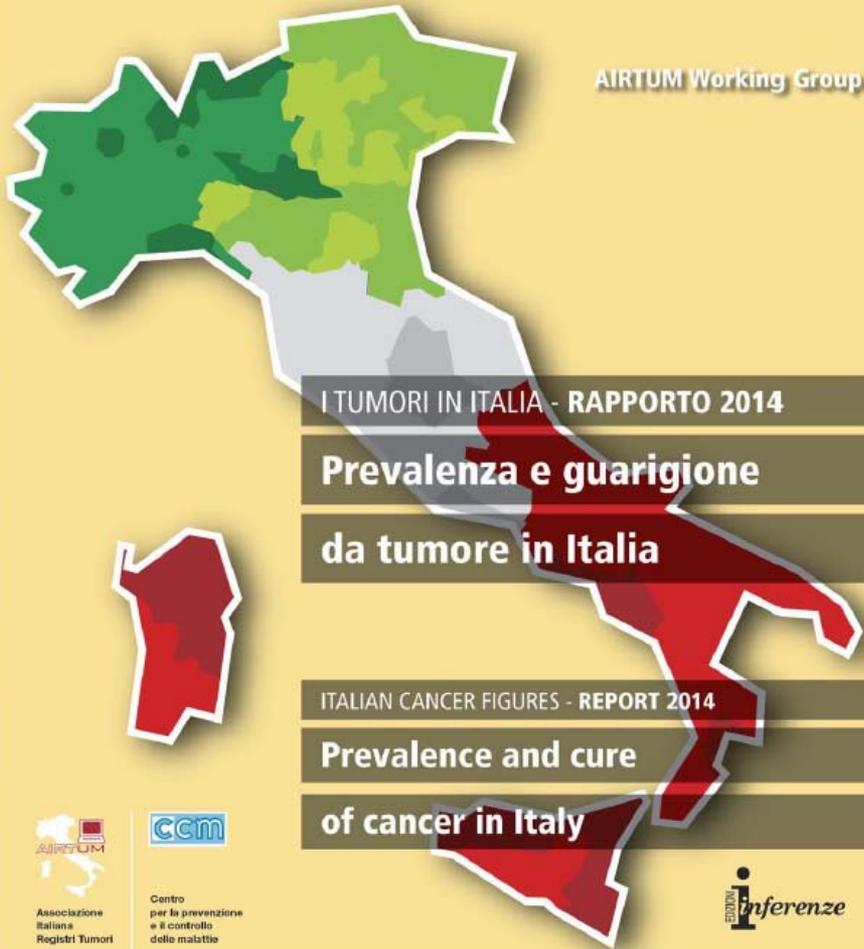
supplemento 1  
numero **6** anno 38  
novembre  
dicembre  
2014

# EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista dell'Associazione italiana di epidemiologia

# e&p

AIRTUM Working Group



Associazione Italiana Registri Tumori



Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie



<http://www.registri-tumori.it/cms/>



Publicazioni



Monografie AIRTum

# Conclusioni

- l'impatto potenziale dello screening coloretale su incidenza e mortalità è enorme
- i casi diagnosticati allo screening hanno una frazione di guarigione nettamente migliore
- nonostante lo screening coloretale sia un LEA, esso non è ancora garantito ad una quota rilevante della popolazione italiana
- l'adesione allo screening in vaste aree del Paese è sub-ottimale
- le evidenze di impatto vanno sfruttate per completare l'estensione degli screening e per incentivare l'adesione della popolazione

*That's all Folks!*

manuel.zorzi@regione.veneto.it