

**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

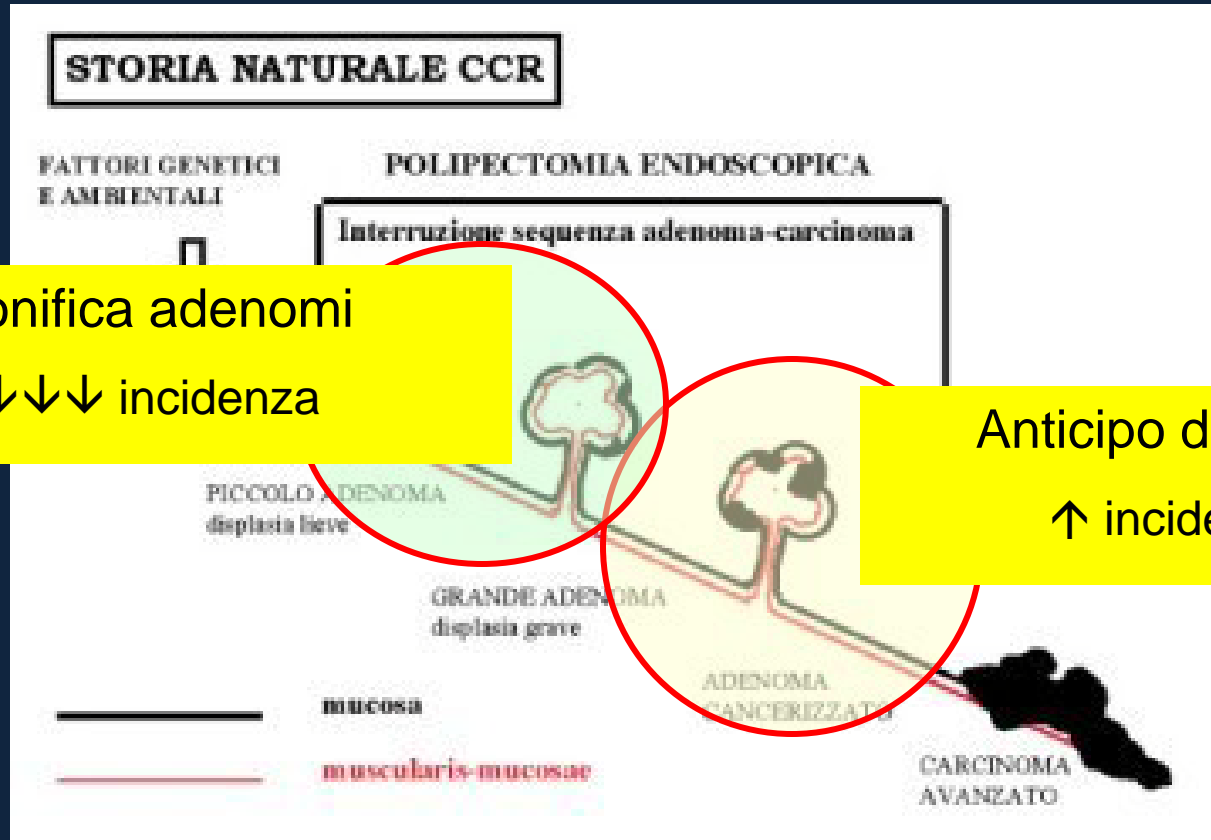
GRANDE ADENOMA
displasia grave

ADENOMA
CANCERIZZATO

CARCINOMA
AVANZATO

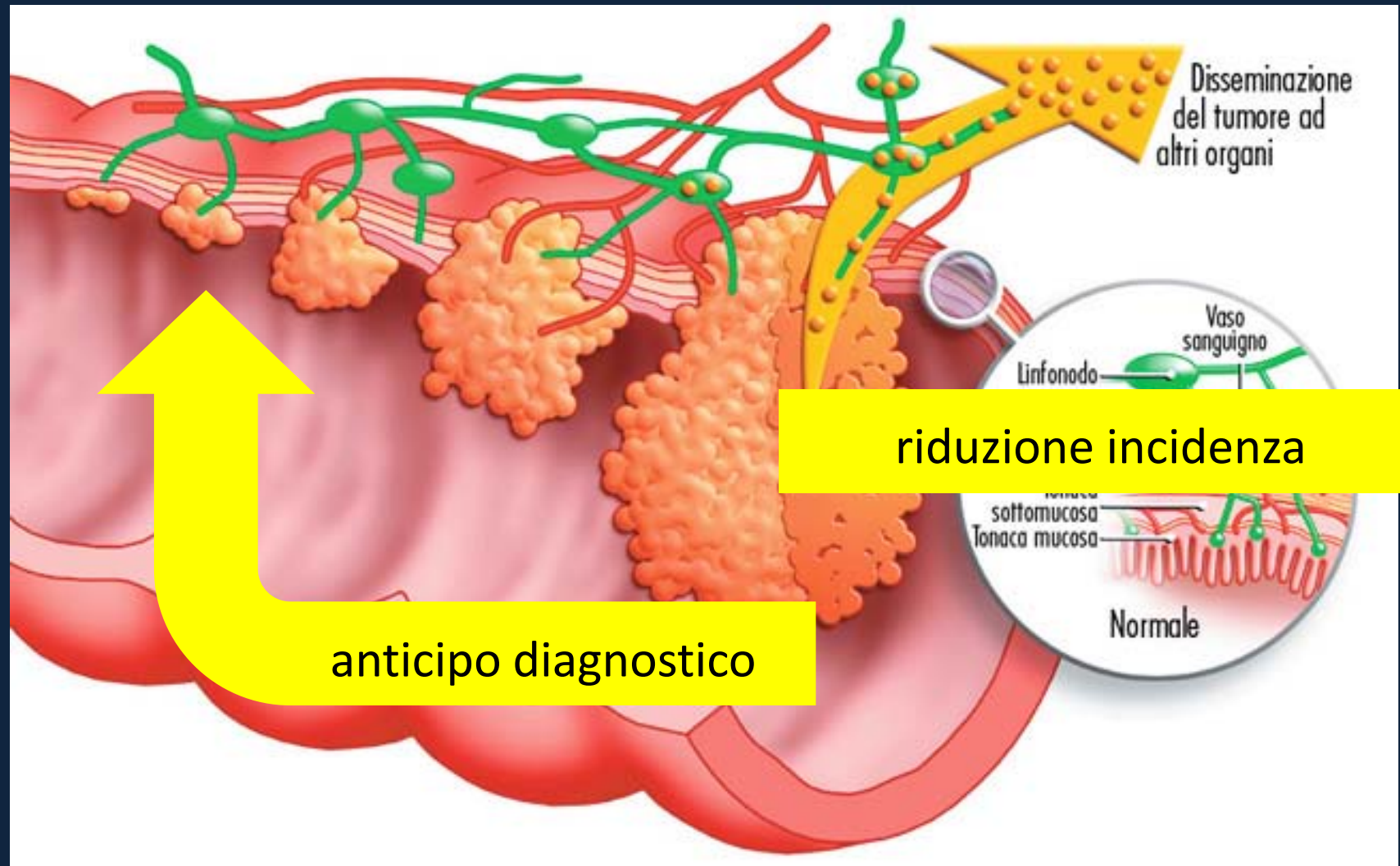
mucosa

muscularis-mucosae



effetti screening

mortalità



Disseminazione
del tumore ad
altri organi

riduzione incidenza

anticipo diagnostico

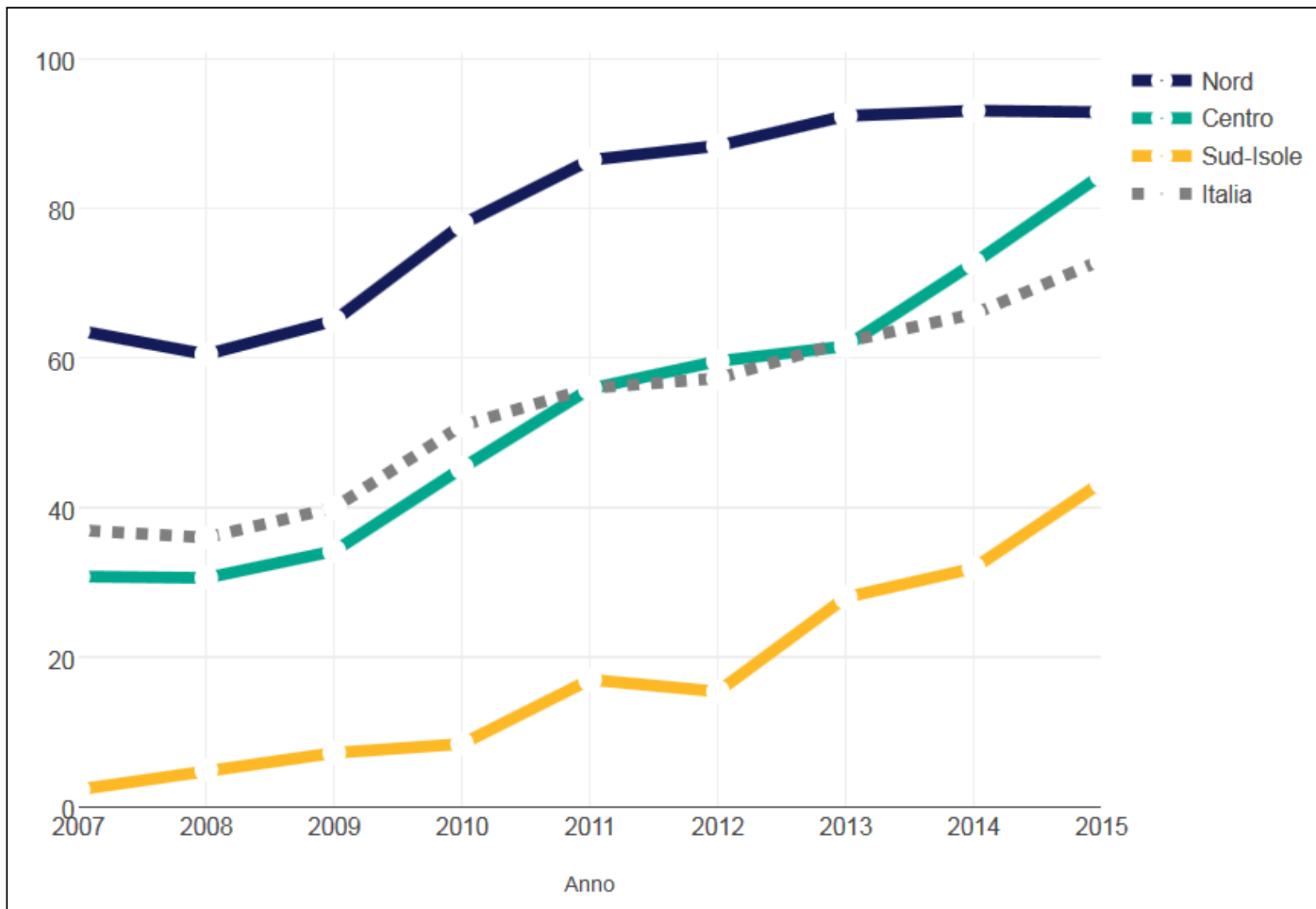
Linfonodo
Vaso sanguigno

sottomucosa
Tonaca mucosa
Normale

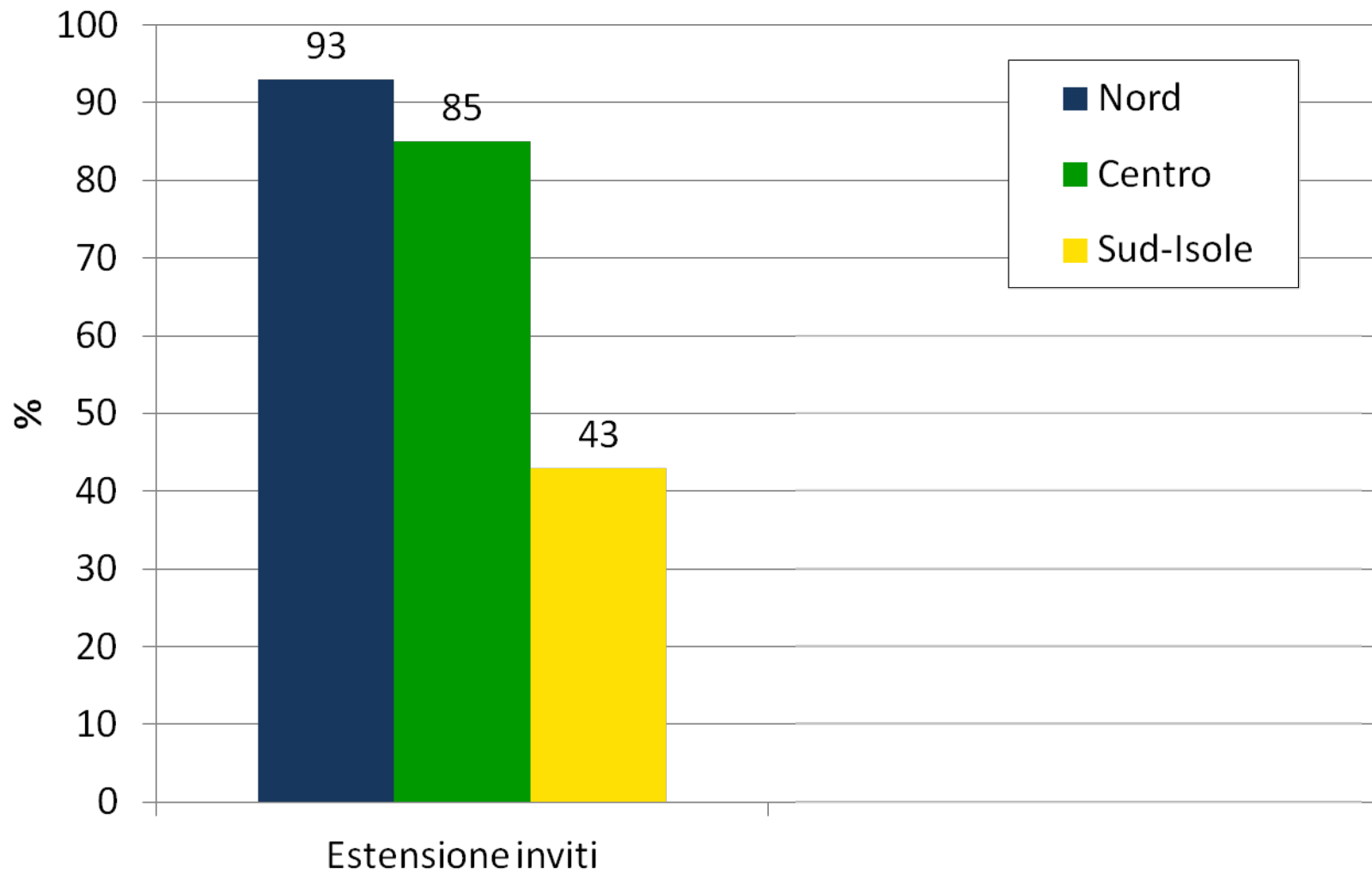
L'efficacia dei programmi di screening sulla popolazione dipende dalla loro diffusione

= copertura (estensione inviti x adesione)

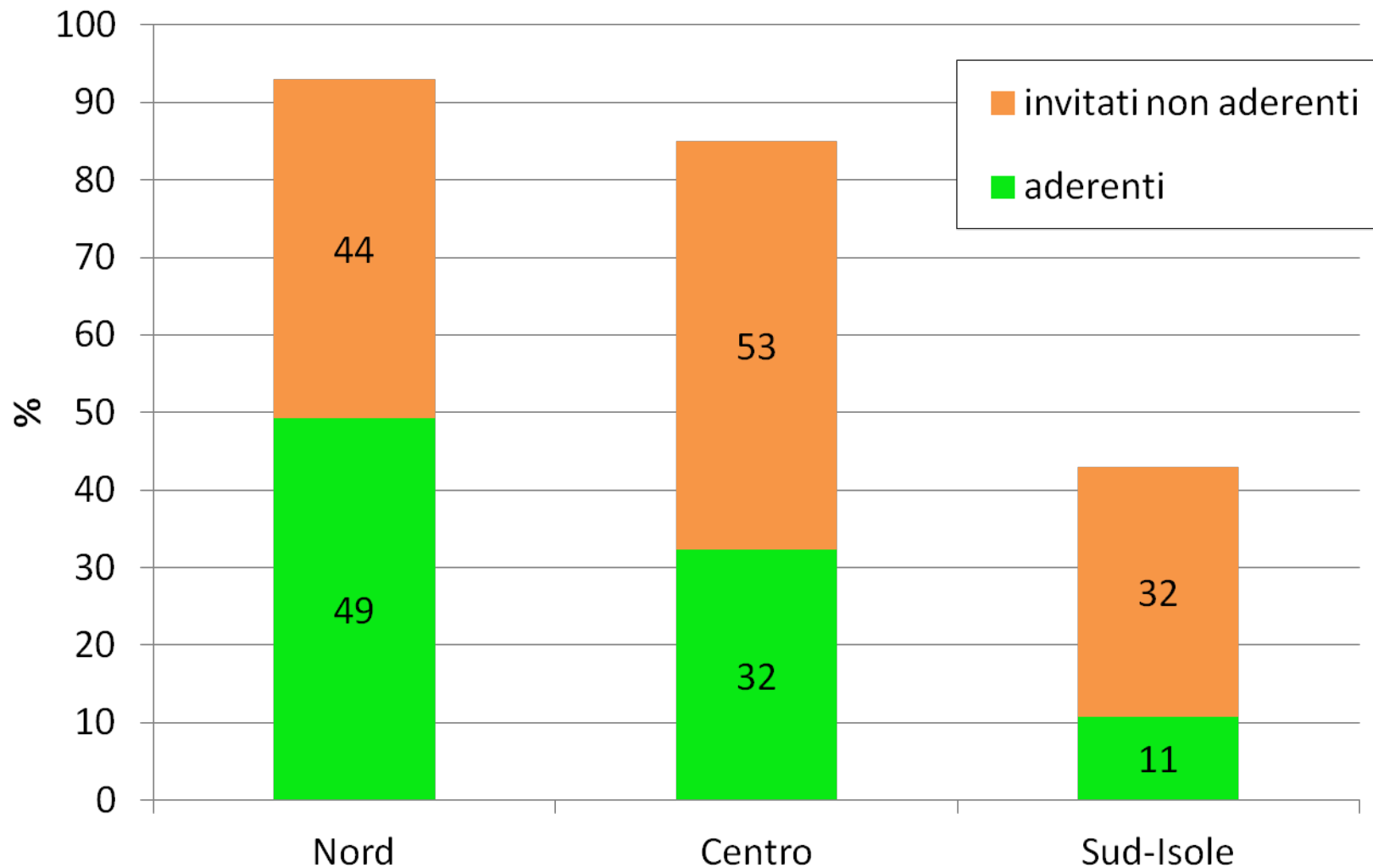
Estensione degli inviti, per area geografica



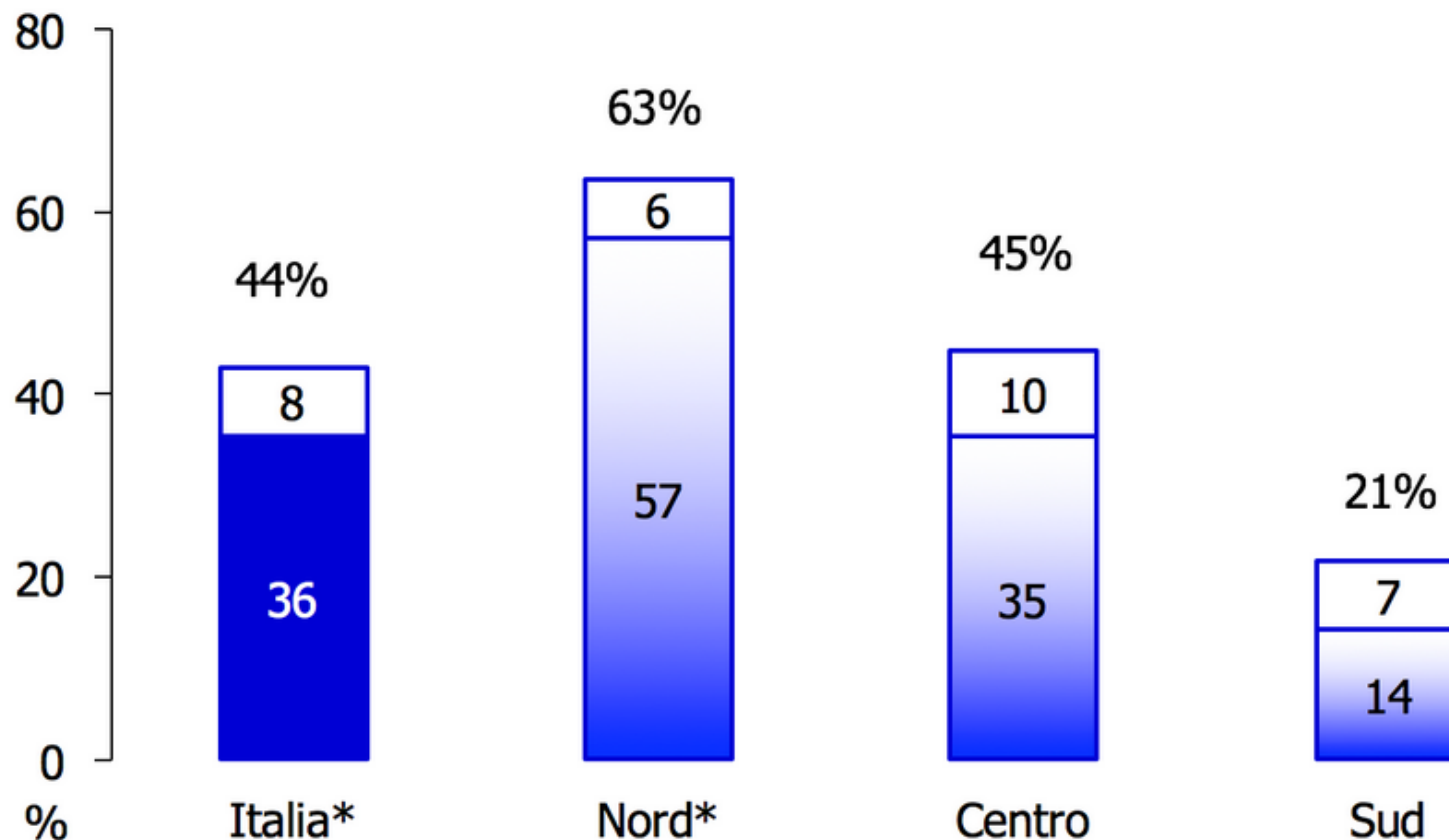
Estensione degli inviti e adesione ai programmi di screening colorettales nel 2015, per macroarea



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



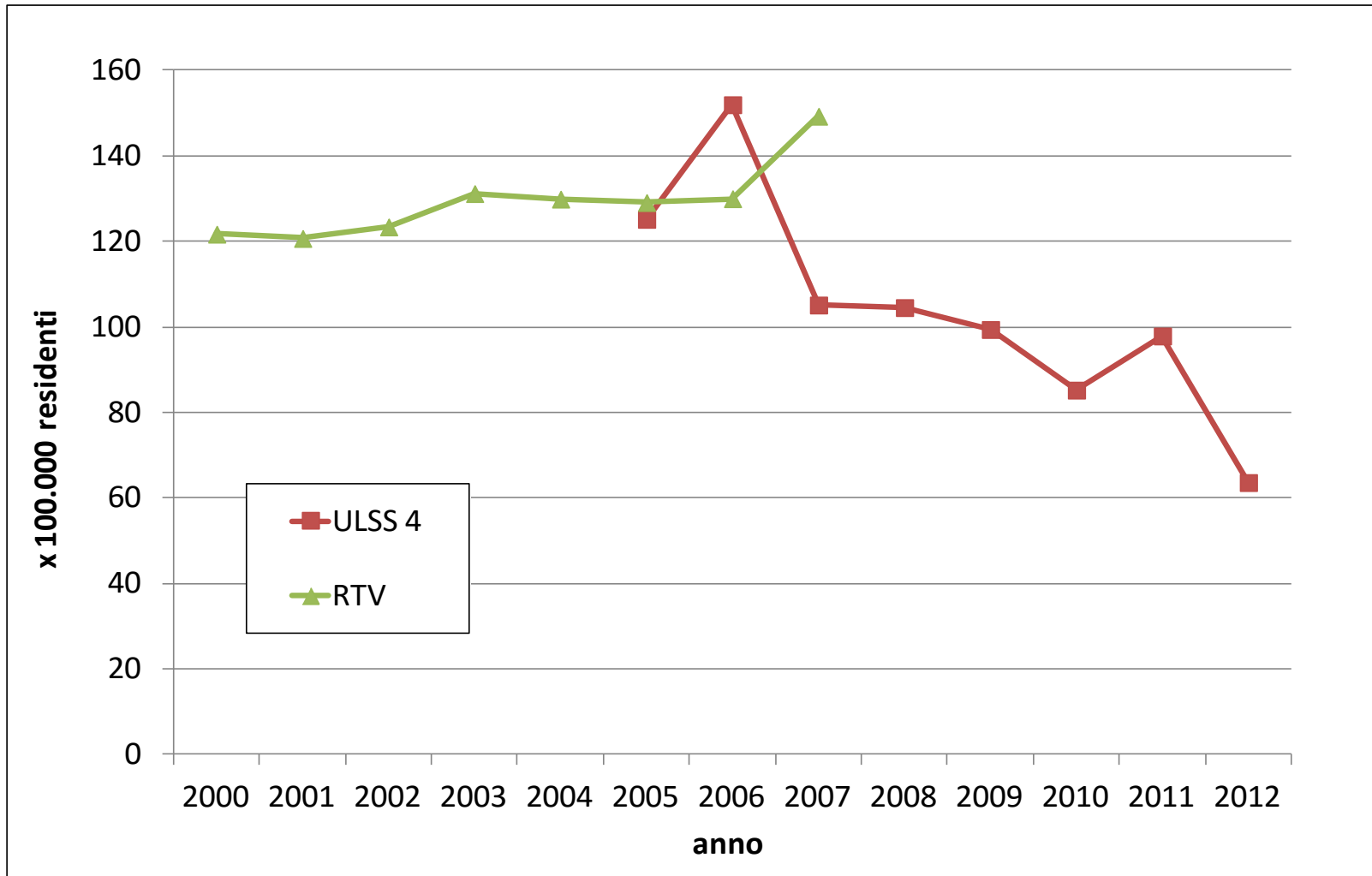
Esame per la prevenzione dei tumori coloretali nei tempi raccomandati (%) persone 50-69enni. Passi 2013-15



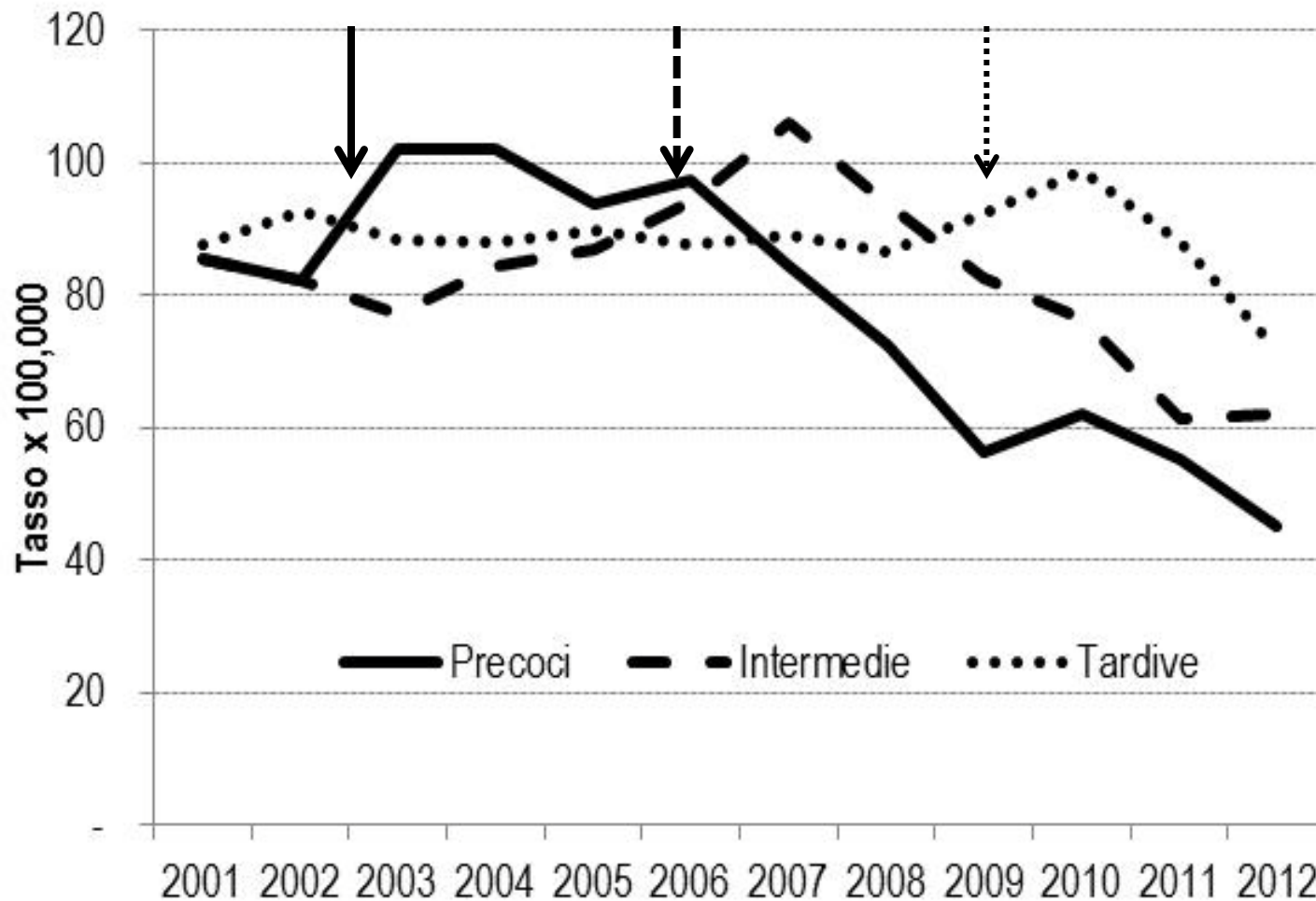
- al di fuori dei programmi di screening
- all'interno dei programmi di screening

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

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

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

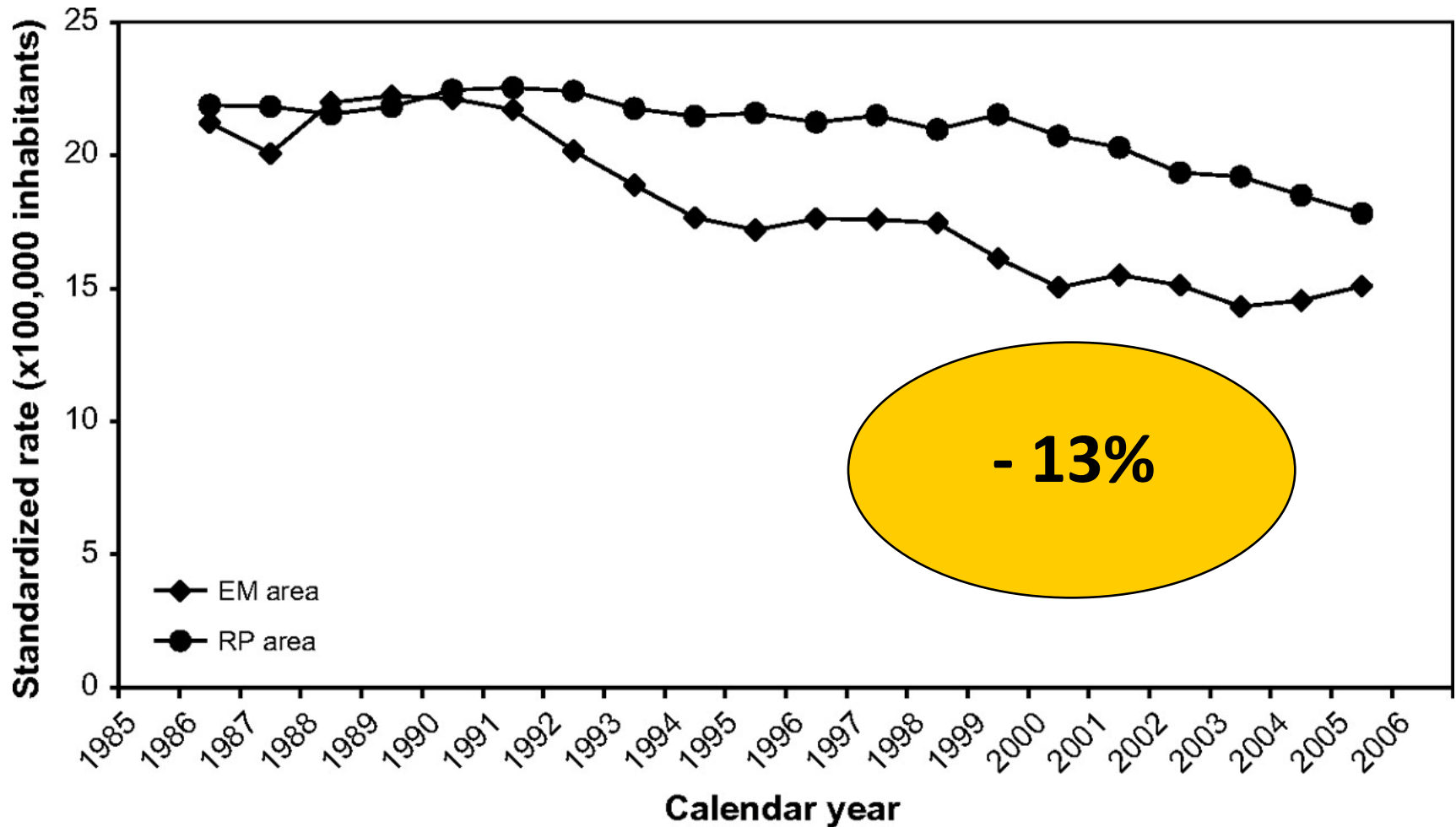
Adele Seniori Costantini, Andrea Martini, Donella Puliti, Stefano Ciatto, Guido Castiglione, Grazia Grazzini, Marco Zappa

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

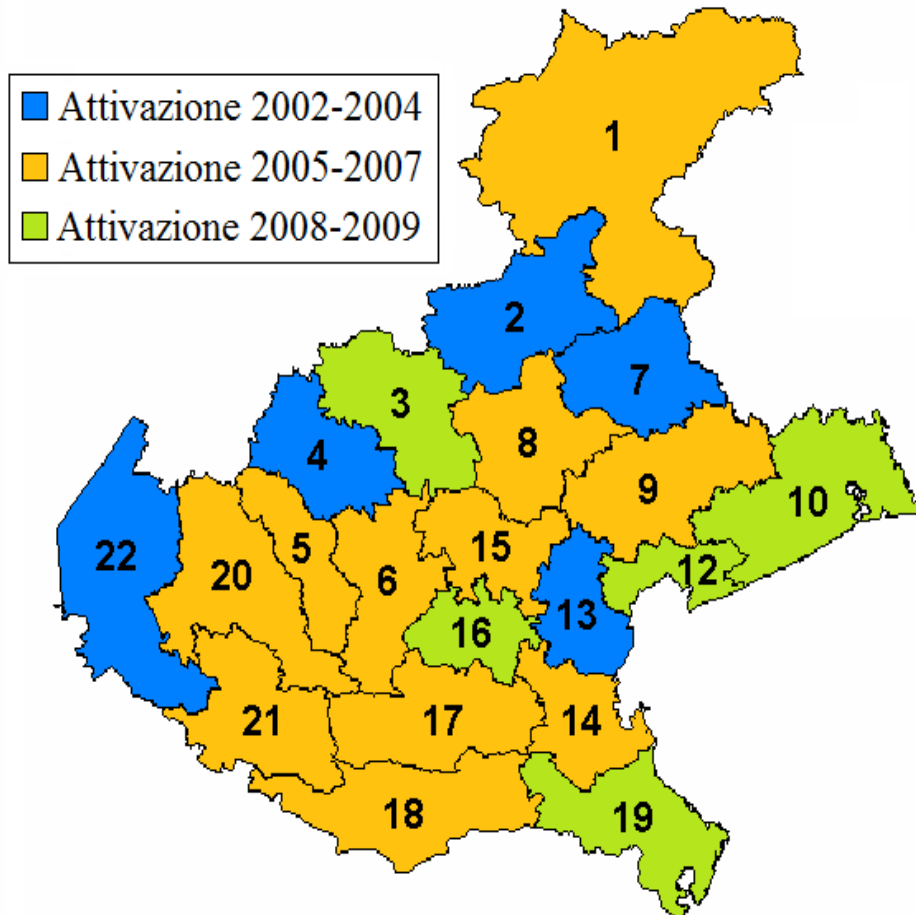


CrossMark

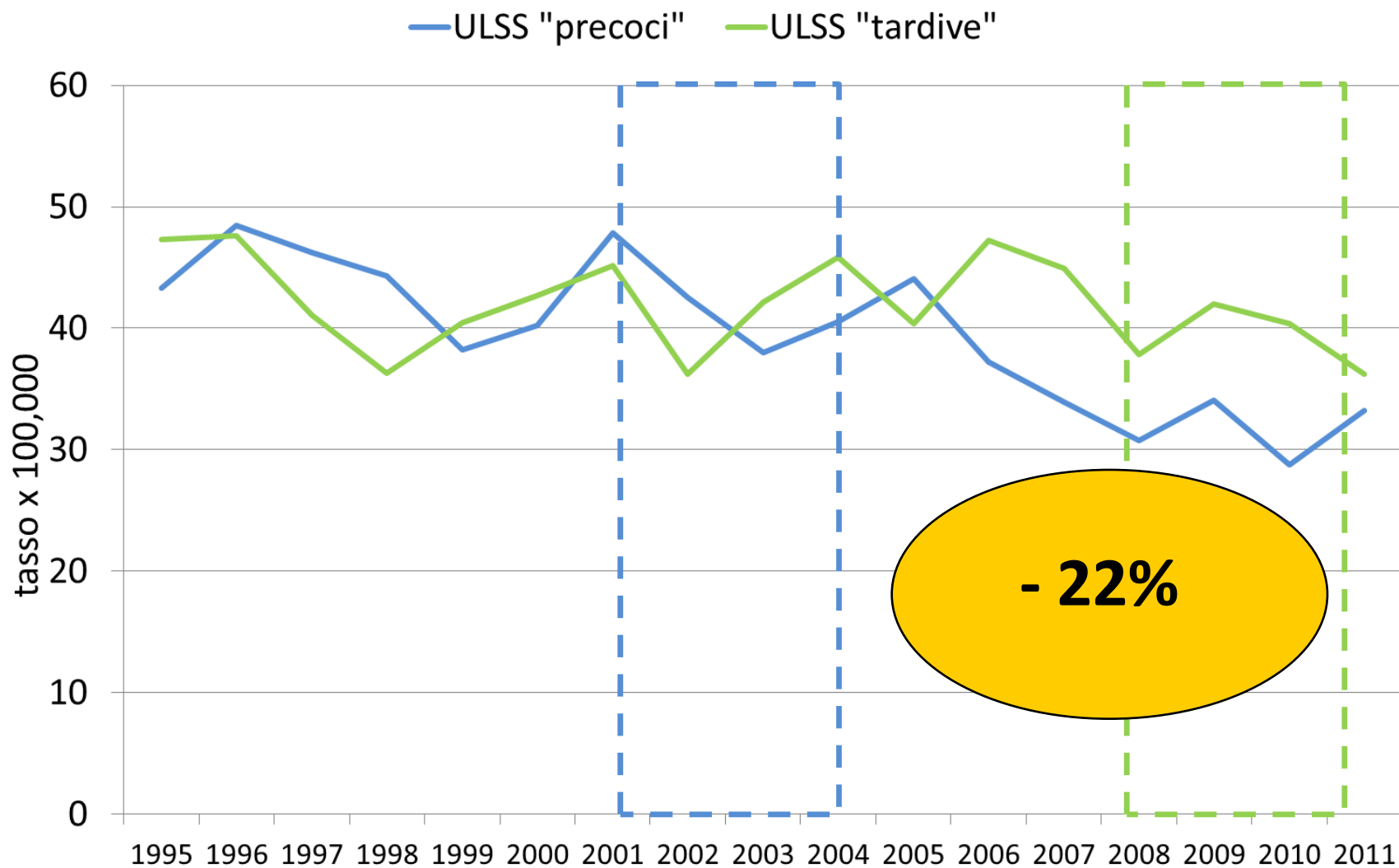
Manuel Zorzi,¹ Ugo Fedeli,² Elena Schievano,² Emanuela Bovo,¹ Stefano Guzzinati,¹ Susanna Baracco,¹ Chiara Fedato,¹ Mario Saugo,² Angelo Paolo Dei Tos^{1,3}

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

Programmi di screening colorettales in Veneto: periodo di attivazione



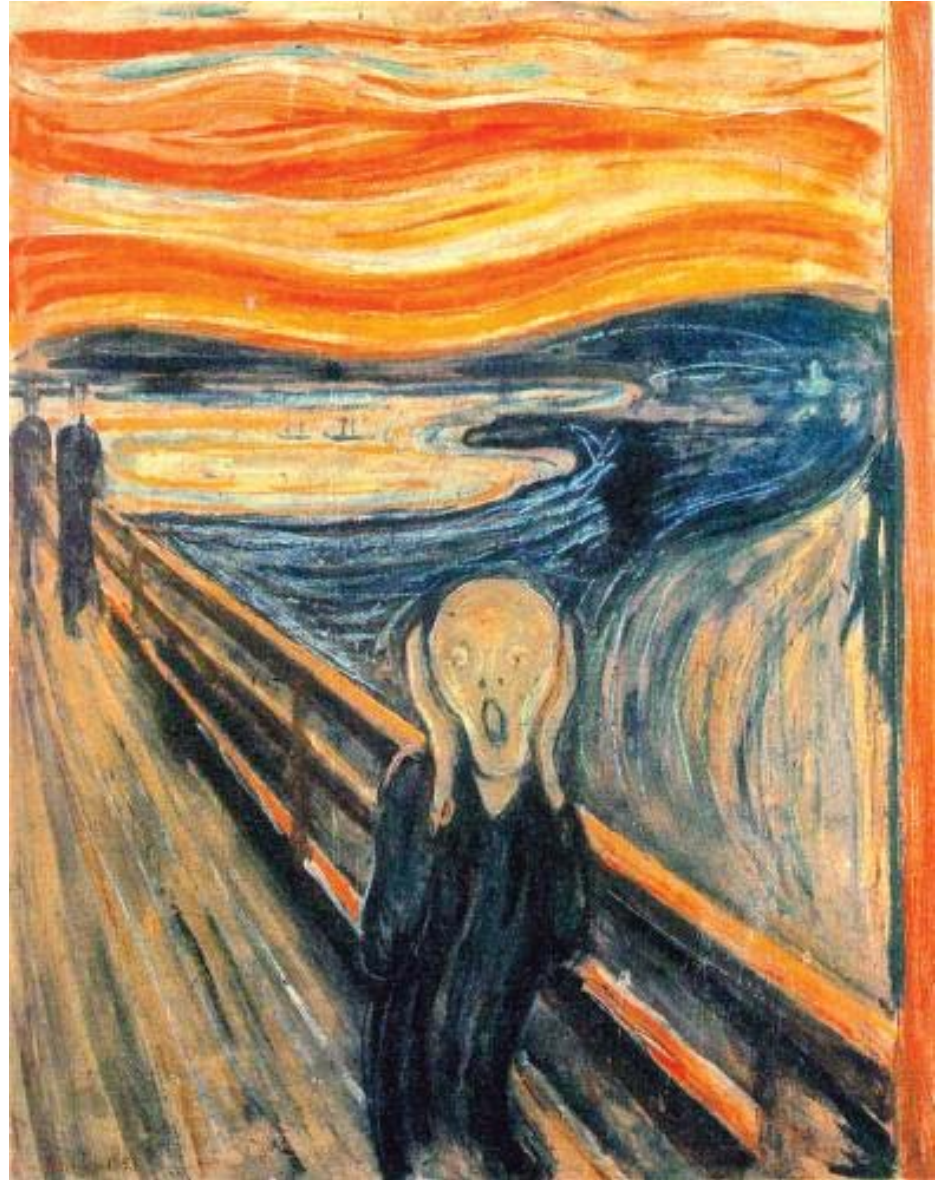
Tassi standardizzati di mortalità per tumore del colon-retto, per periodo di attivazione



Impatto dello screening colorettales sulla mortalità a 9 anni dall'attivazione

- riduzione del 22% decessi per cancro colorettales (- 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

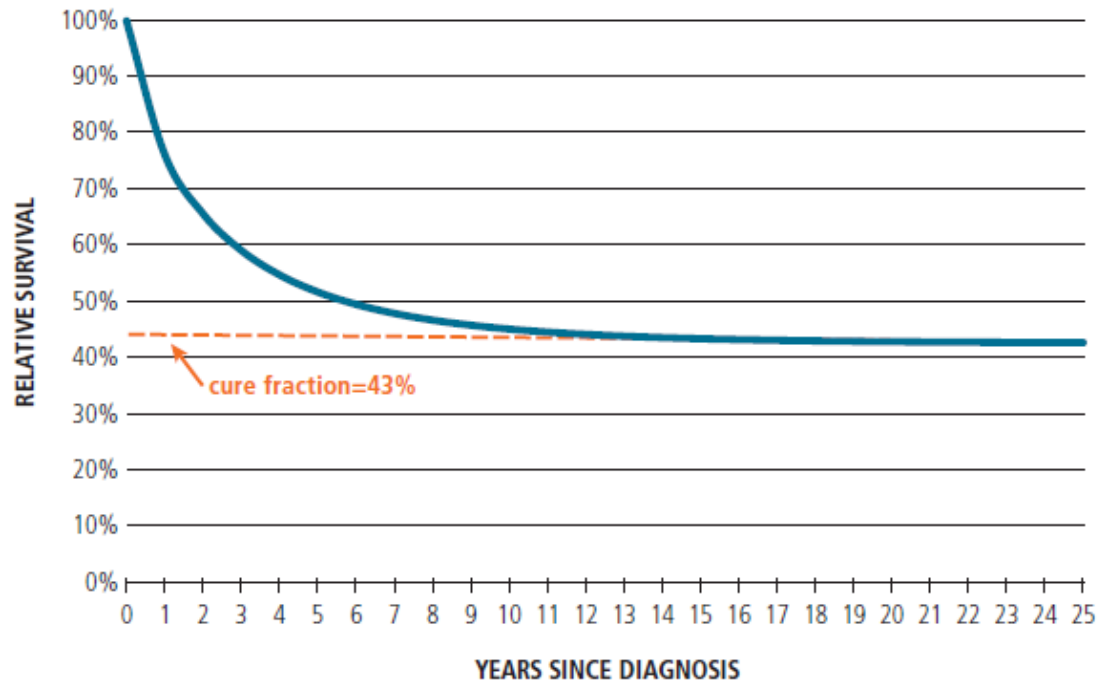
Screening e sopravvivenza



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

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

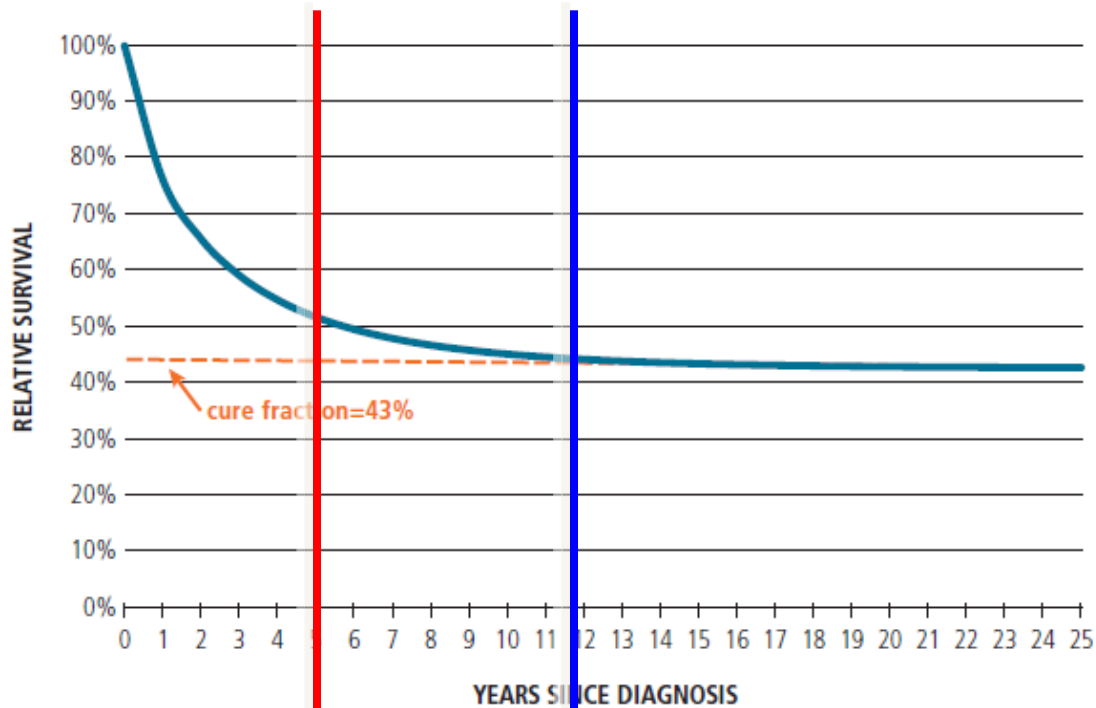
Frazione di guarigione (*cure fraction*)



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.
Sesso										
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
Età (anni)										
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
Sede										
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
Stadio										
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

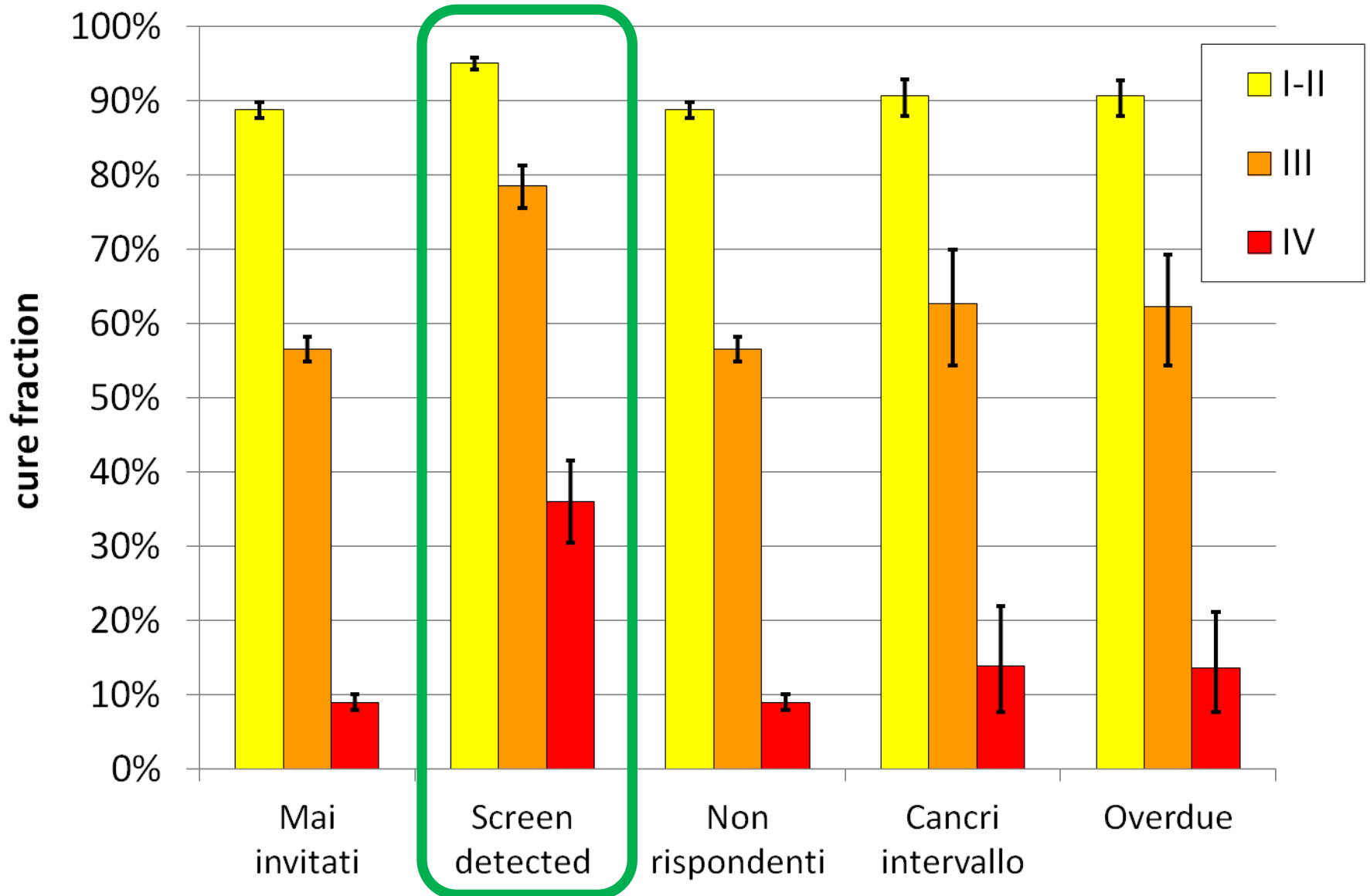
Cure fraction

		%	95%CI
Tutti i casi		65	(64-66)
Sesso	Maschi	64	(63-65)
	Femmine	66	(65-68)
Età (anni)	50-59	67	(65-68)
	60-72	64	(63-65)
Modalità diagn.	Non invitati	61	(60-62)
	Screen detected	90	(87-91)
	Mai rispondenti	61	(59-64)
	Cancro intervallo	72	(66-78)
	Overdue	71	(64-76)
Stadio	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





<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