

XI CONVEGNO NAZIONALE GISCOR

La rilevazione dei tumori di intervallo come best practice dei programmi di screening Un'esperienza regionale

10-11 Novembre

Firenze

Cinzia Campari

Centro Screening – AUSL di Reggio Emilia

Perché ricercare attivamente i CI?

La ricerca attiva dei CI comporta in realtà la verifica di tutti i cancri incidenti nella coorte aderente allo screening:

- consente di intercettare anche casi «indotti» dallo screening diagnosticati al di fuori delle strutture di screening
- facilita la gestione dell'esclusione definitiva dalla chiamata attiva di screening
- induce una riflessione anche sulla casistica complessiva (es. Ca diagnosticato in corso di follow up endoscopico in seguito a clean colon)
- permette una valutazione di performance del programma

Perché calcolare la sensibilità?

Importante elemento di valutazione di svariati aspetti di uno screening:

- Sensibilità per anno di intervallo \Rightarrow cadenza del test
- Sensibilità del test \Rightarrow problemi organizzativi (raccolta e trasporto test), problemi strumentali, soglia di positività
- Sensibilità del programma e in generale i casi identificati in seguito alla colonscopia \Rightarrow qualità dell'esame endoscopico (pulizia, raggiungimento cieco, tempo di esecuzione..)
- Perdita di dati

Incidenza proporzionale

Dati necessari al calcolo:

- Numero dei cancri di intervallo negli screenati
⇒ numeratore
- Tempo persona di follow up nella coorte degli screenati ⇒ denominatore
- Tassi di incidenza basale (in assenza di screening) per sesso, classe di età ⇒ denominatore

Approcci alla stima dell'incidenza proporzionale

	Analisi a partire dalla coorte di screening	Analisi a partire dai casi incidenti
Fonti	Programmi di screening: record individuale degli aderenti Anagrafe assistiti aggiornata Endoscopie, AP, SDO, RT	RT competente sullo stesso territorio dello screening Survey – dati sintetici dei programmi di screening
Numeratore: CI	I casi vanno attivamente ricercati tramite record linkage <ul style="list-style-type: none"> - raccogliere la morfologia e topografia e stadio - possono riferirsi a residenti/domiciliati 	Noti tutti i casi: stabilire lo stato di screening facendo attenzione <ul style="list-style-type: none"> - residenti - definizione di CI rispetto al Δt - morfologia
Denominatore: tempo esposizione	Stima puntuale avendo a disposizione data adesione, data uscita/test successivo	// Stima grezza a partire dal numero di test negativi nell'anno di incidenza
Denominatore: tassi di incidenza basale	Stima puntuale da RT competente sul medesimo territorio Stima approssimata da RT di territori attigui	Noti sul territorio di competenza

Approccio «puntuale» a partire dalla coorte di screening

Ricerca dei CI da parte del programma di screening

- Può avvenire in maniera passiva e/o su richiesta del RT per la compilazione dello stato di screening.
 - ✓ assenti i domiciliati
 - ✓ concetto di CI (per definizione) indipendente dal tempo
 - ✓ sede e morfologia non di stretto interesse
 - ✓ tempistiche
- Può avvenire in maniera sistematica laddove lo screening prevede l'esclusione definitiva dall'invito dei CRC. Infatti avere questa informazione di popolazione significa in realtà avere un supporto informativo robusto → *rete di fonti*:
 - ✓ AP: se presenti più strutture verificare l'omogeneità. Attenzione ai meccanismi automatici di acquisizione tramite SNOMED
 - ✓ SDO: non presenti nel caso dei polipi cancerizzati trattati endoscopicamente. Considerare tutti i dati di ospedalizzazione (mobilità passiva). Verificare la patologia di interesse su tutti i campi di diagnosi
 - ✓ Endoscopie: va sempre corredata da conferma istologica

Scheda dedicata allo stato di screening nel gestionale di screening

- E' utile una sezione dedicata allo stato di screening all'interno del programma di screening
- La ns scheda contiene
 - Alcune informazioni organizzative: data invito
 - Informazioni cliniche necessarie alla compilazione dello stato di screening nel RT: stato di screening di tutti i casi (aderenti e non, anche fuori fascia), data incidenza, data ultimo test.....si sta rivelando «troppo povera»

Quando il registro ci chiede lo stato di screening confrontiamo le informazioni comuni

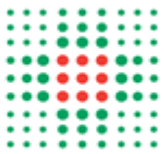
Calcolo puntuale degli aa-persona di follow up Record linkage con l'anagrafe assistiti

L'anagrafe di screening dovrebbe essere collegata all'AS per l'usuale gestione del programma (data entrata/uscita dalla coorte....)

Occorre raccogliere informazioni ulteriori o mantenere allineate quelle già in essere anche successivamente all'uscita dalla coorte di screening

- Data decesso
- Data emigrazione (da non confondere con la data di terminazione dell'assistenza)
- Motivo della terminazione

NB: occorre conoscere i meccanismi di aggiornamento dell'AS.
Es: a RE se un caso emigra, il campo di residenza può rimanere popolato con 035* ma è valorizzato il campo data terminazione associato ad codice terminazione «emigrazione»



Approccio a partire dai casi incidenti

Le slides sullo studio IMPATTO sono state integralmente tratte dalla presentazione di Mancini et al. al seminario tenutosi in data 7 aprile 2016 a Bologna

Incidenza proporzionale dei cancro di
intervallo: dati dello studio nazionale
IMPATTO COLON-RETTO

Le analisi di seguito presentate sono una selezione dei risultati per i centri della regione Emilia-Romagna.

Collezione dei CI da parte del RT

- Completa ma riguarda i residenti
- Selezione coorte per aa di incidenza e fascia di età
- Compilare lo stato di screening
 - SD al 1° test/successivo, al follow up
 - Non aderente alla colonscopia in seguito a test 1° livello positivo
 - CRC dopo un test 1° livello negativo: data dei test negativi
 - Mai aderente
 - Non invitato

Stima degli anni persona di follow up

- Non disponibile come tempo individuale
- Stima indiretta da Survey ONS:
 - Sulla base della data di incidenza si prende in considerazione l'anno di rilevazione ONS: test negativi registrati nell'anno di incidenza
 - Ogni test negativo partecipa al denominatore per 24 mesi

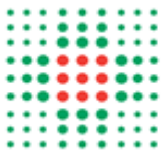
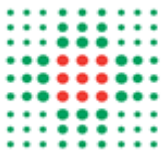


Tabella 2: cancro intervallo 0-12 e 12-24, denominatori, cancro attesi, osservati e rapporto O/E con IC 95% per programma

- Il numero di **test negativi** è stato recuperato dalle Survey ONS. Precisamente, si tratta dei test negativi eseguiti dalle persone invitate nell'anno solare, per cui alcuni test possono essere stati eseguiti anche nell'anno successivo.
- I **cancro attesi** sono stati calcolati sulla base dell'incidenza pre-screening registro, età e sesso specifica moltiplicata per il numero di test negativi registro, età e sesso specifici per 1 anno (0-12 o 12-24).



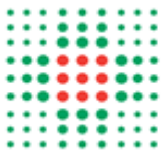
Conclusioni

- Rispetto ad analoghi studi italiani, i valori di incidenza proporzionale calcolati dai dati dello studio IMPATTO sono risultati leggermente inferiori:

Studio	Incidenza proporzionale	
	1° anno	2° anno
Castiglione et al., 2007	0.19 (0.40 – 0.08)	0.41 (0.73 – 0.20)
Zorzi et al., 2011	0.14 (non disponibile)	0.23 (non disponibile)
Campari et al., 2011	0.16 (0.27 – 0.08)	0.40 (0.57 – 0.26)
dati IMPATTO	0.11 (0.08 - 0.14)	0.22 (0.16 - 0.30)

- Ciò potrebbe essere spiegato da una sovrastima dei test negativi, poichè sono relativi alla coorte di inviti dell'anno solare in studio. Alcuni di questi test possono essere stati effettuati nell'anno successivo e per questi test non si considera l'eventuale cancro di intervallo.

Le slides sullo studio IMPATTO sono state integralmente tratte dalla presentazione di Mancini et al. al seminario tenutosi in data 7 aprile 2016 a Bologna



Conclusioni

- Aggiustando il numero di test negativi per il tempo medio di esecuzione del test dall'invito in regione (2 mesi) otteniamo un valore più confrontabile con i valori riportati altrove :

Studio	Incidenza proporzionale	
	1° anno	2° anno
Castiglione et al., 2007	0.19 (0.40 – 0.08)	0.41 (0.73 – 0.20)
Zorzi et al., 2011	0.14 (non disponibile)	0.23 (non disponibile)
Campari et al., 2011	0.16 (0.27 – 0.08)	0.40 (0.57 – 0.26)
dati IMPATTO	0.11 (0.08 - 0.14)	0.22 (0.16 - 0.30)
dati IMPATTO - aggiustati	0.15 (0.11 - 0.19)	0.32 (0.23 - 0.42)

«Tutti i cancri di intervallo rappresentano in ogni caso un insuccesso del programma di screening»

.....

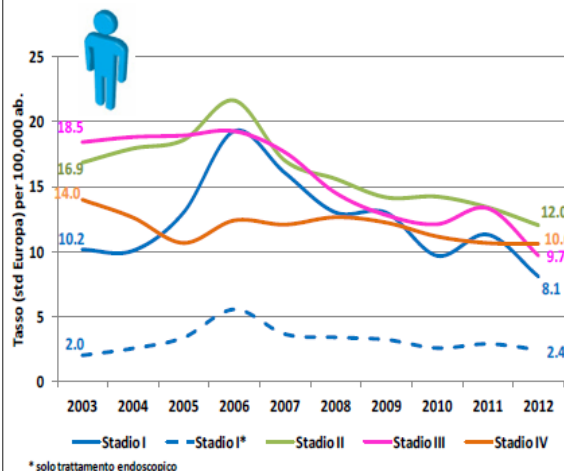
ed il complemento all'unità sarebbe quindi «un successo» del programma di screening....?

Obiettivi dello screening

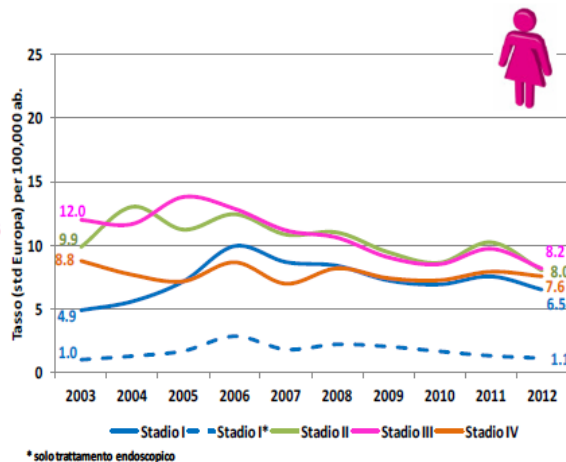
riduzione della mortalità causa specifica,
riduzione dell'incidenza,
miglioramento della storia di malattia

TASSI DI INCIDENZA PER STADIO ALLA DIAGNOSI

Tumore del colon-retto (C18-C20), tassi standardizzati per età per stadio, RER 2003-2012



* solo trattamento endoscopico



* solo trattamento endoscopico

STADIO

Distribuzione per stadio e stato di screening (C18-C20)
50-69 ANNI RER 2005-2012

STADIO	SD ai primi esami	%	SD esami succ.	%	NSD	%	NSD CON TEST NEGATIVO**	%	Totale	%
I	1,319	49.3	461	47.5	965	18.9	163	25.6	2,908	31.0
II	527	19.7	166	17.1	1,248	24.4	132	20.8	2,073	22.1
III+	706	26.4	286	29.5	2,520	49.3	269	42.3	3,781	40.3
Ignoto	121	4.5	58	6.0	380	7.4	72	11.3	631	6.7
TOTALE	2,673	100.0	971	100.0	5,113	100.0	636	100.0	9,393	100.0

**Sono inclusi i casi con età alla diagnosi ≤ 71 anni

Sono stati esclusi 317 casi NSD (50-71 anni) con test negativo con tempo intercorso dall'ultimo test negativo > di 24 mesi

Risultati Rischio relativo di diagnosi in un determinato stadio

Variabile	n	Rischio relativo e intervalli di confidenza al 95%					
		Stadio I** vs Stadio II		Stadio III vs Stadio II		Stadio IV vs Stadio II	
Sesso							
uomini	6,348	1.00		1.00		1.00	
donne	4,395	0.97	0.87 - 1.08	1.14	1.02 - 1.27	1.01	0.89 - 1.14
Età							
50-54 anni	1,351	1.00		1.00		1.00	
55-59 anni	2,165	0.96	0.79 - 1.16	0.86	0.71 - 1.05	0.79	0.64 - 0.97
60-64 anni	3,009	0.88	0.73 - 1.06	0.79	0.66 - 0.95	0.74	0.61 - 0.90
65-69 anni	4,218	1.01	0.84 - 1.20	0.85	0.71 - 1.01	0.76	0.63 - 0.92
Sede anatomica							
colon prossimale	3,311	1.00		1.00		1.00	
colon distale	4,432	1.89	1.66 - 2.14	1.16	1.03 - 1.31	1.14	0.99 - 1.31
retto	2,897	2.29	1.98 - 2.64	1.40	1.22 - 1.61	1.47	1.26 - 1.71
colon NAS	103	3.79	1.90 - 7.56	1.25	0.57 - 2.72	6.18	3.25 - 11.77
Stato di screening							
pre-screening	2,129	1.00		1.00		1.00	
screen-detected	3,465	3.72	3.19 - 4.33	1.01	0.87 - 1.18	0.51	0.42 - 0.62
non screen-detected	5,149	1.14	0.98 - 1.32	0.96	0.84 - 1.10	1.42	1.22 - 1.64

**nello stadio I sono compresi anche quelli con solo trattamento endoscopico

Conclusioni IMPATTO - RER

- analisi univariata: differenza nella distribuzione % di stadio, limitata allo stadio IV, tra pre-screening e NSD
- multivariata: il rischio dei NSD di stadio IV è superiore del 40% rispetto al pre-screening
- l'autoselezione limita l'efficacia dello screening. Un comportamento più passivo nei confronti della propria salute si materializza in un aumentato rischio di cancro avanzato

L'efficacia di un programma di screening non dipende solo dalla sensibilità....

coorte	5% malattia	% adesione	aderenti	% sensib	M sd	quota SD sulla popolazione	% ades colon	M sd	quota SD sulla popolazione
10000	500	55%	5500	0,8	220	0,44	0,8	176	0,352
10000	500	65%	6500	0,8	260	0,52	0,8	208	

aumento 10% adesione al 1° livello

coorte	5% malattia	% adesione	aderenti	% sensib	M sd	quota SD sulla popolazione	% ades colon	M sd	quota SD sulla popolazione
10000	500	60,5%	6050	0,8	242	0,484	0,8	193,6	0,3872
10000	500	65%	6500	0,8	260	0,52	0,8	228,8	0,4576

au

coorte	5% malattia	% adesione	aderenti	% sensib	M sd	quota SD sulla popolazione	% ades colon	M sd	quota SD sulla popolazione
10000	500	55%	5500	0,8	220	0,44	0,88	193,6	0,3872
10000	500	65%	6500	0,8	260	0,52	0,88	228,8	0,4576

aumento 10% della sensibilità

coorte	5% malattia	% adesione	aderenti	% sensib	M sd	quota SD sulla popolazione	% ades colon	M sd	quota SD sulla popolazione
10000	500	55%	5500	0,88	242	0,484	0,8	193,6	0,3872
10000	500	65%	6500	0,88	286	0,572	0,8	228,8	0,4576

SD: screen detected M sd: malati screen detected

**Grazie per
l'attenzione**

