



Padova, 3 novembre 2010

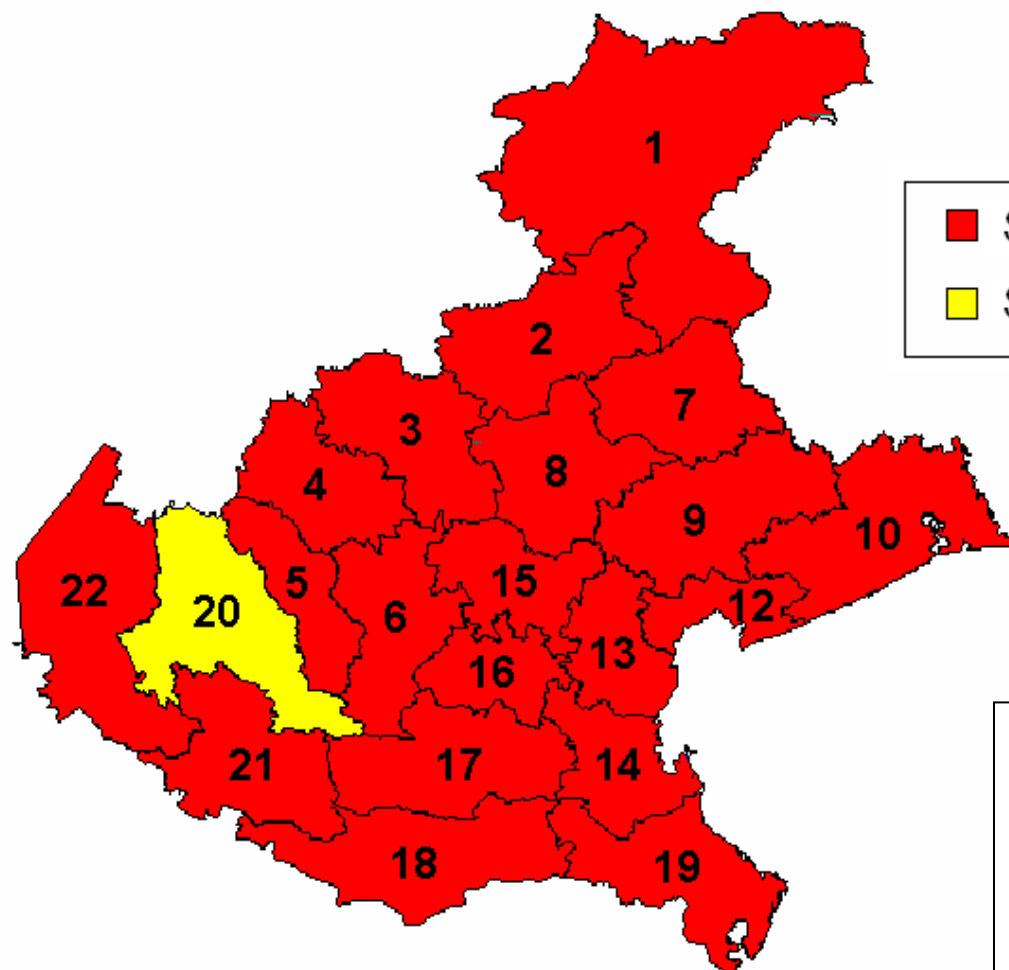
Impatto dei programmi di screening del carcinoma coloretta

Manuel Zorzi

Istituto Oncologico Veneto IRCCS

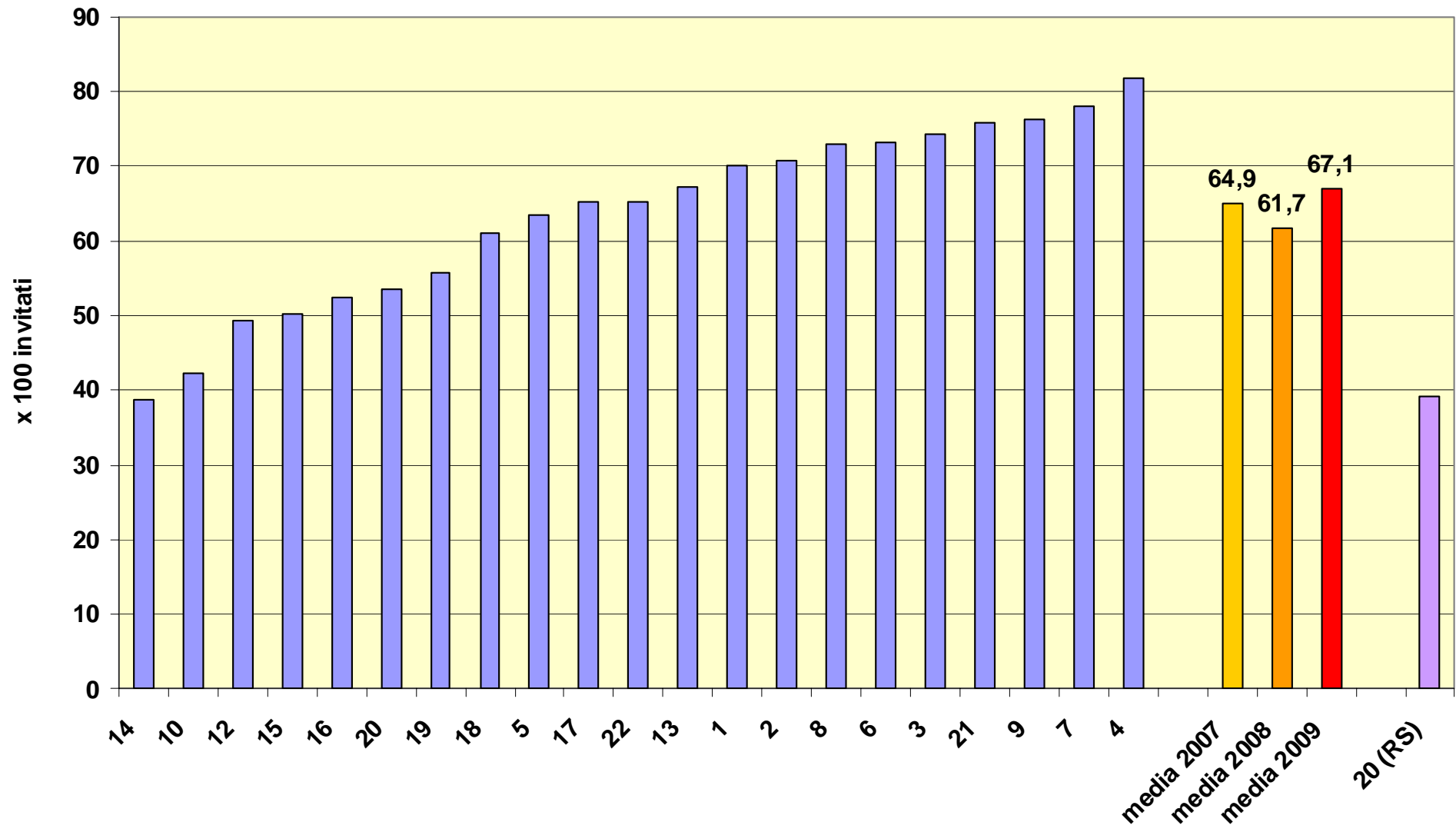
Registro Tumori del Veneto

Programmi di screening colorettaile attivi in Veneto al 31.12.2009

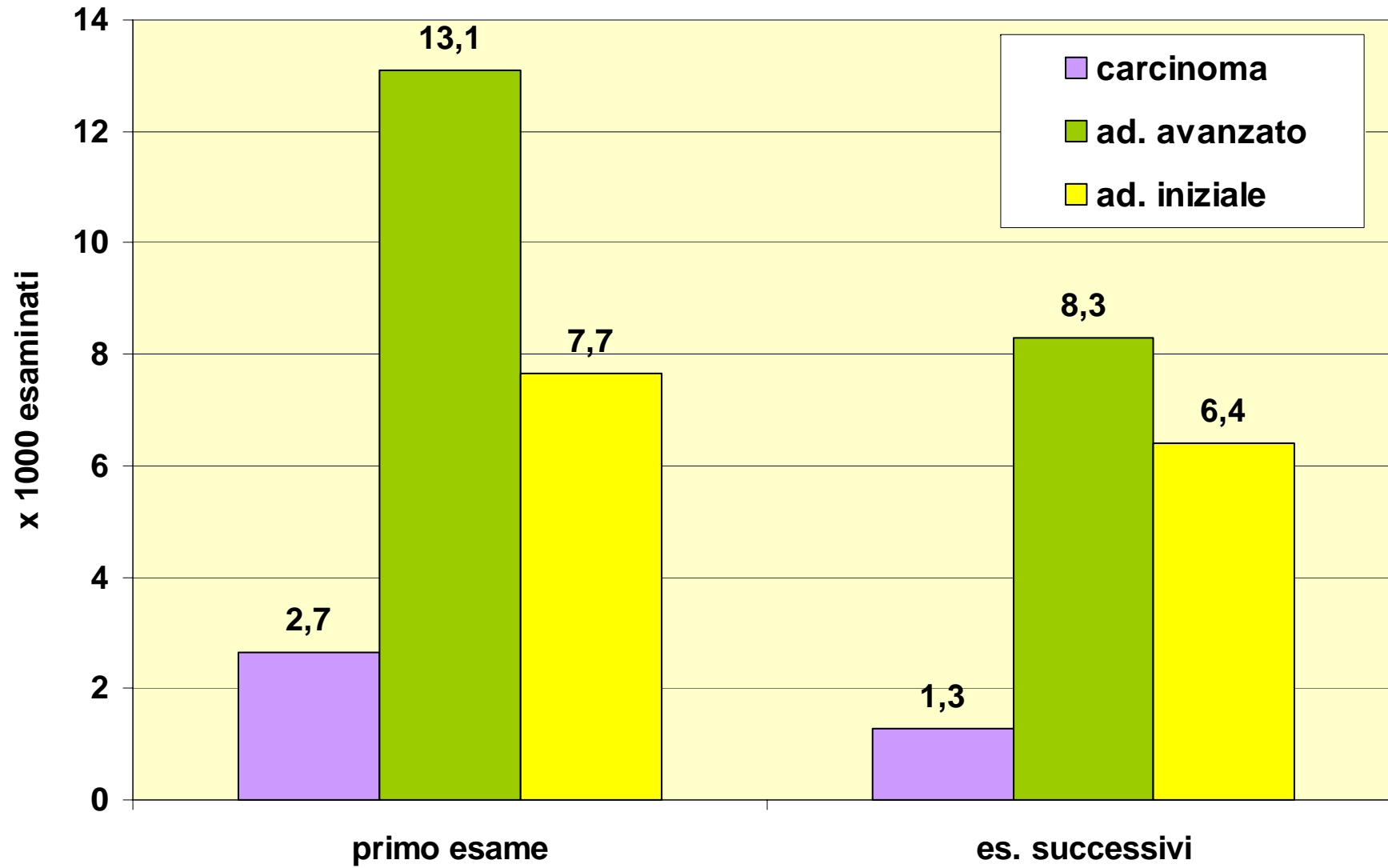


**Popolazione Veneto
50-69 interessata:
94%**

Adesione corretta all'invito – Veneto 2009



Tassi di identificazione



Screening colorettaie in Veneto 2002-2009

Screenati	Carcinomi	Adenomi avanzati
901.540	2.034	11.669

Distribuzione per stadio alla diagnosi

Stadio	Casi screen-detected						Padova 2000-1 (n=566)
	primi esami			esami successivi			
	2009 (n=174)	2008 (n=220)	2007 (n=199)	2009 (n=123)	2008 (n=85)	2007 (n=71)	
I	51%	47%	51%	55%	53%	54%	13%
II	18%	23%	24%	20%	12%	15%	34%
III – IV	32%	30%	25%	25%	35%	31%	53%

Trattamento dei carcinomi

	N°	Chirurgia	Solo Endoscopia	Ignoto / rifiuta
Carcinomi (tutti)	373	77,9%	12,7%	11,5%
Carcinomi pT1	98	73,7%	23,2%	3,1%
Carcinomi (tranne pT1)	275	78,0%	7,5%	14,5%

Adenomi avanzati: solo endoscopia nel 97,6% dei casi

Rilevazione dei
Cancri di Intervallo
nello screening coloretta
in Veneto

MATERIALI

- ULSS: 2, 4, 7, 13, 22
- SOGGETTI SCREENATI: 2002-2007
N = 267.789
- Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO):
dal 2002 al 31.12.2008
- Tassi di incidenza:
Registro Tumori del Veneto 1999-2003

Calcolo della sensibilità

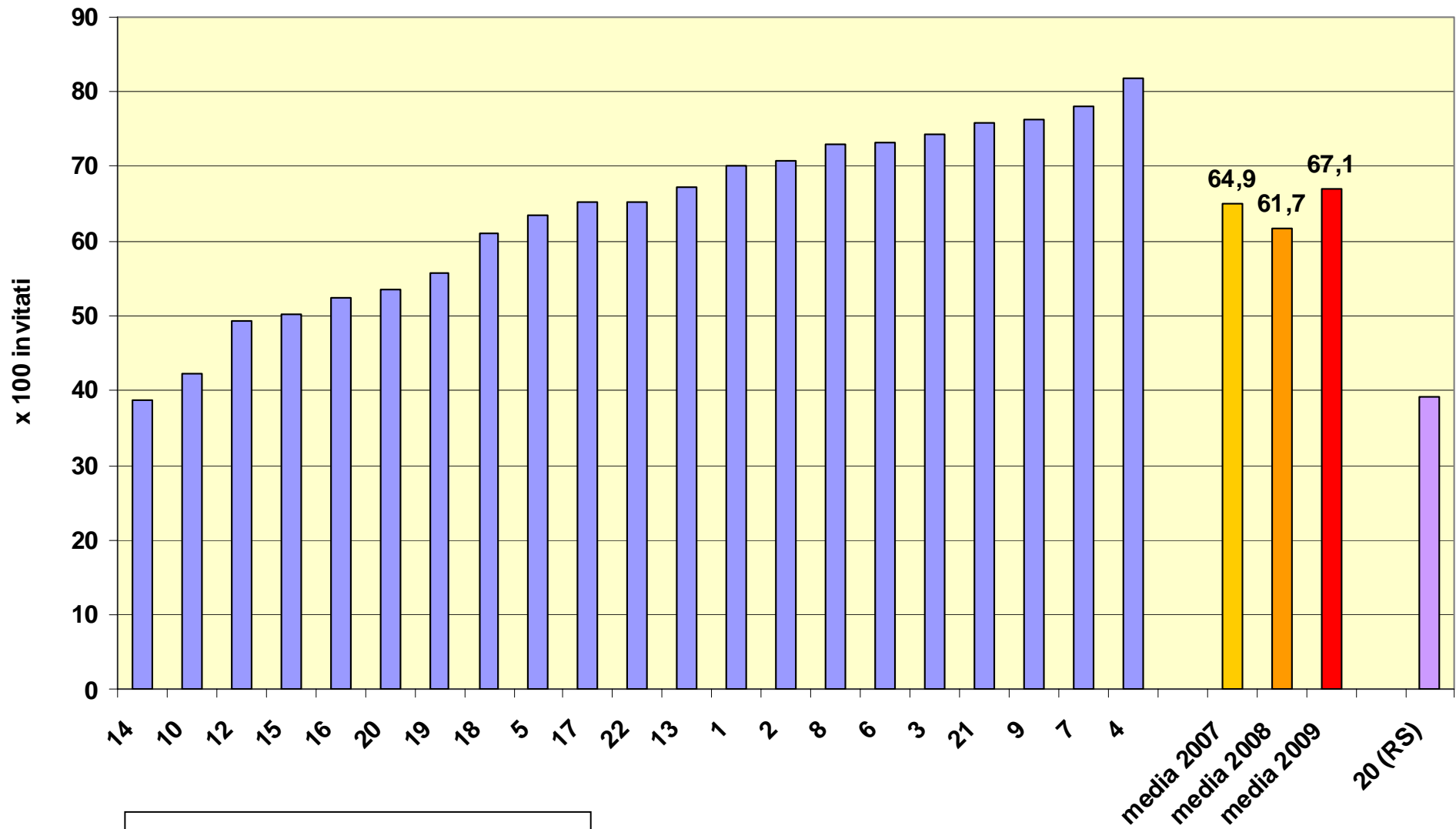
	CI	Attesi	O/A
1° anno	50	326	15,3%
2° anno	76	245	31,0%

$$1 - [(15,3 + 31) / 200] = 1 - 0,220 = 0,78$$

Sensibilità = 78%
(95% CI 74% - 82%)

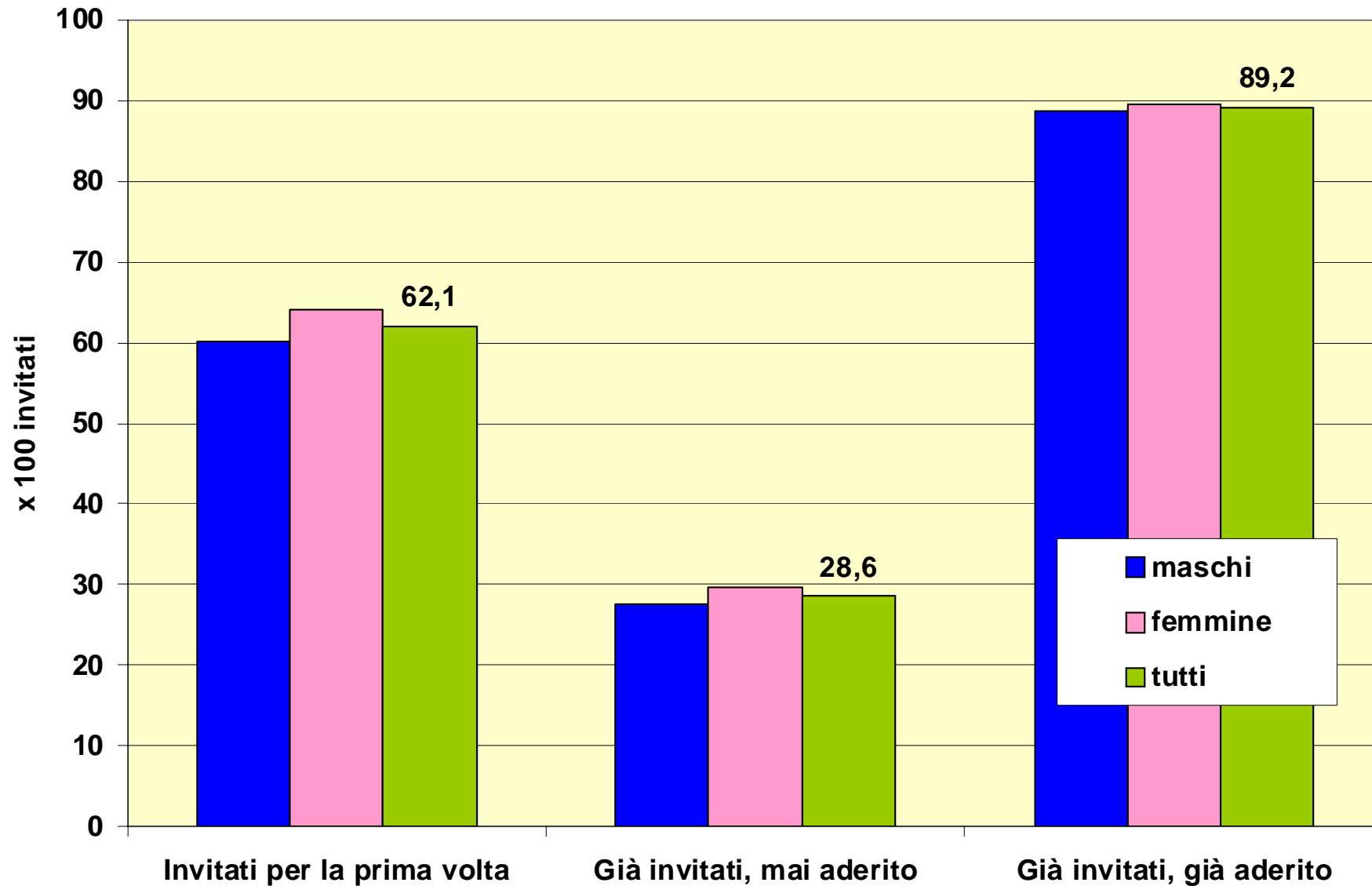
È sufficiente per affermare che
lo screening coloretale
funziona?

Adesione corretta all'invito – Veneto 2009

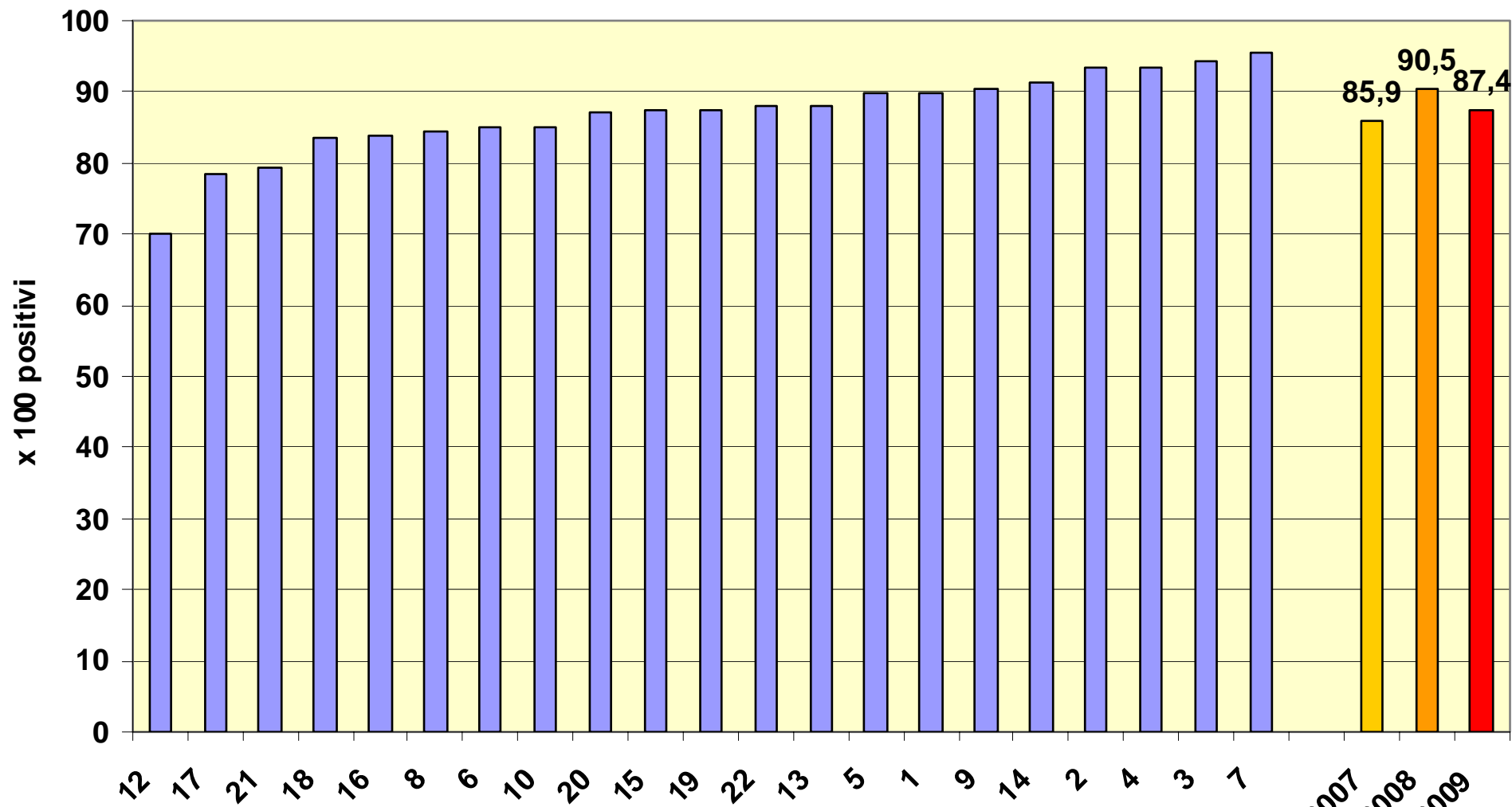


Italia 2009: 50%

Adesione all'invito per sesso e storia di adesione



Adesione alla colonscopia – Veneto 2009



Italia 2008: 81%

Media 2007
Media 2008
Media 2009

Quota di lesioni con trattamento esclusivamente endoscopico

	Media 2008	10°-90° percentile
Tutti i carcinomi	19,8%	0 – 32%
Carcinomi pT1	28,4%	0 – 54%
Adenomi avanzati	96,6%	88 - 100%

Programmi che utilizzano la Rettosigmoidoscopia

	2005	2006	2007	2008
N° programmi	5	7	7	7
Popolazione target	39.619	49.260	48.450	49.622
N° screenati	5.821	7.589	8.678	8.135
Adesione all'invito (%)	29,8	29,2	27,7	27,2
DR (‰)				
carcinoma		4,6	4,4	4,7
ad. avanzato		49,7	58,4	47,5

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

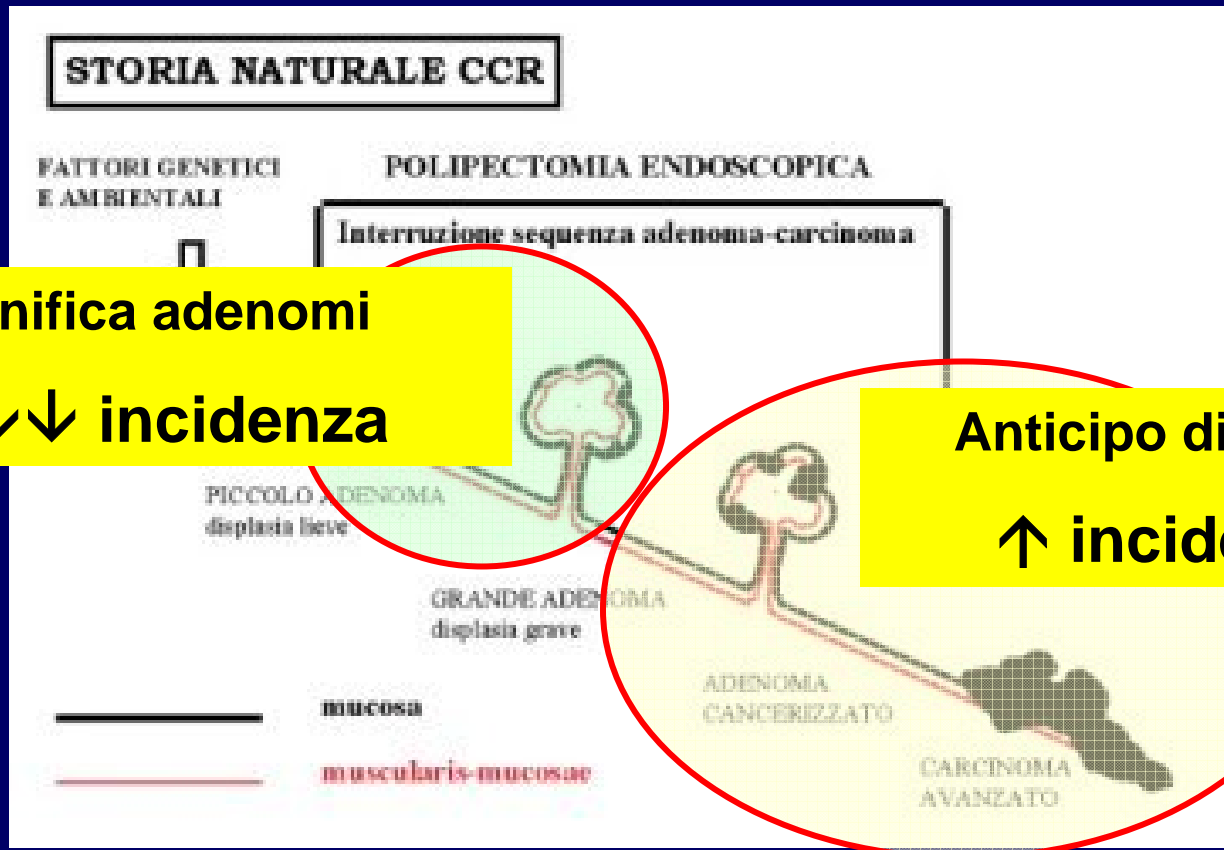
GRANDE ADENOMA
displasia grave

ADENOMA
CANCERIZZATO

CARCINOMA
AVANZATO

mucosa

muscularis-mucosae



STUDI RANDOMIZZATI CON FOBT

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%

effetti screening

mortalità



Stadio I:
Crescita limitata parete
intestinale

Aumento stadio I



Stadio II:
Estensione oltre parete ma
no linfonodi interessati

riduzione incidenza



Stadio III:
Metastasi linfonodi regionali



Stadio IV:
Metastasi a distanza

Riduzione stadio IV

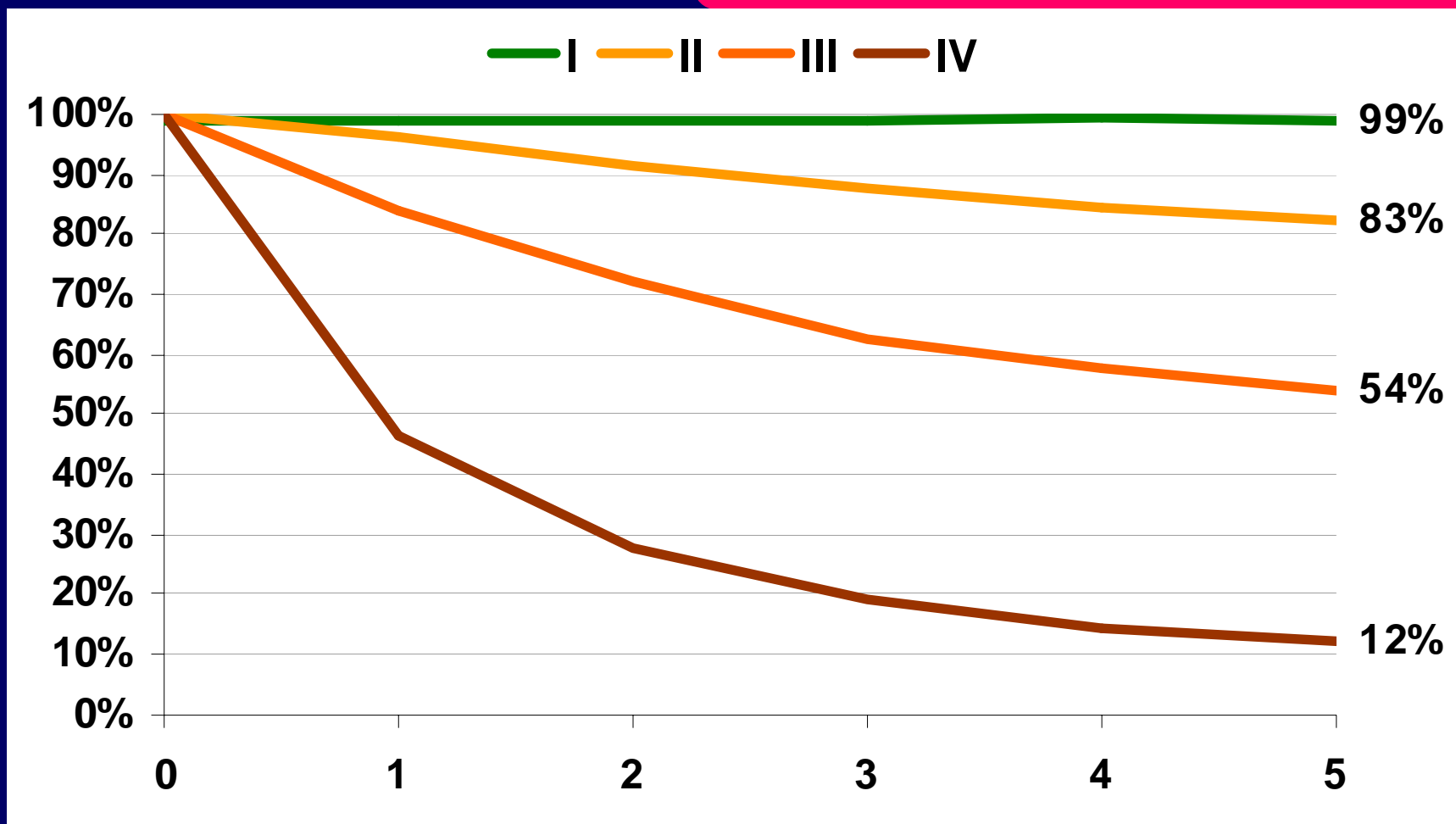
Metanalisi dei risultati di 4 trial sullo screening del cancro coloretale mediante SOF (endpoint: mortalità specifica)

STUDIO	GRUPPO STUDIO n/N	CONTROLLO n/N	Or	Ic 95%
Funen	205/30.967	249/30.966	0,82	0,66-0,99
Goteborg	121/34.144	138/34.164	0,88	0,69-1,12
Minnesota	199/31.157	121/15.394	0,81	0,64-1,02
Nottingham	360/76.466	420/76.384	0,86	0,74-0,99
Totale	885/172.734	928/156.908	0,84	0,77-0,92

La riduzione di mortalità sale al 23% quando aggiustata per la compliance.

tumori colon-retto

sopravvivenza per stadio



*Mangone L. et al. I tumori in provincia di Reggio Emilia
nel periodo 1996-2003, collana Progetto Salute 9*

Distribuzione per stadio alla diagnosi

Stadio	Casi screen-detected						Padova 2000-1 (n=566)
	primi esami			esami successivi			
	2009 (n=174)	2008 (n=220)	2007 (n=199)	2009 (n=123)	2008 (n=85)	2007 (n=71)	
I	51%	47%	51%	55%	53%	54%	13%
II	18%	23%	24%	20%	12%	15%	34%
III – IV	32%	30%	25%	25%	35%	31%	53%

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

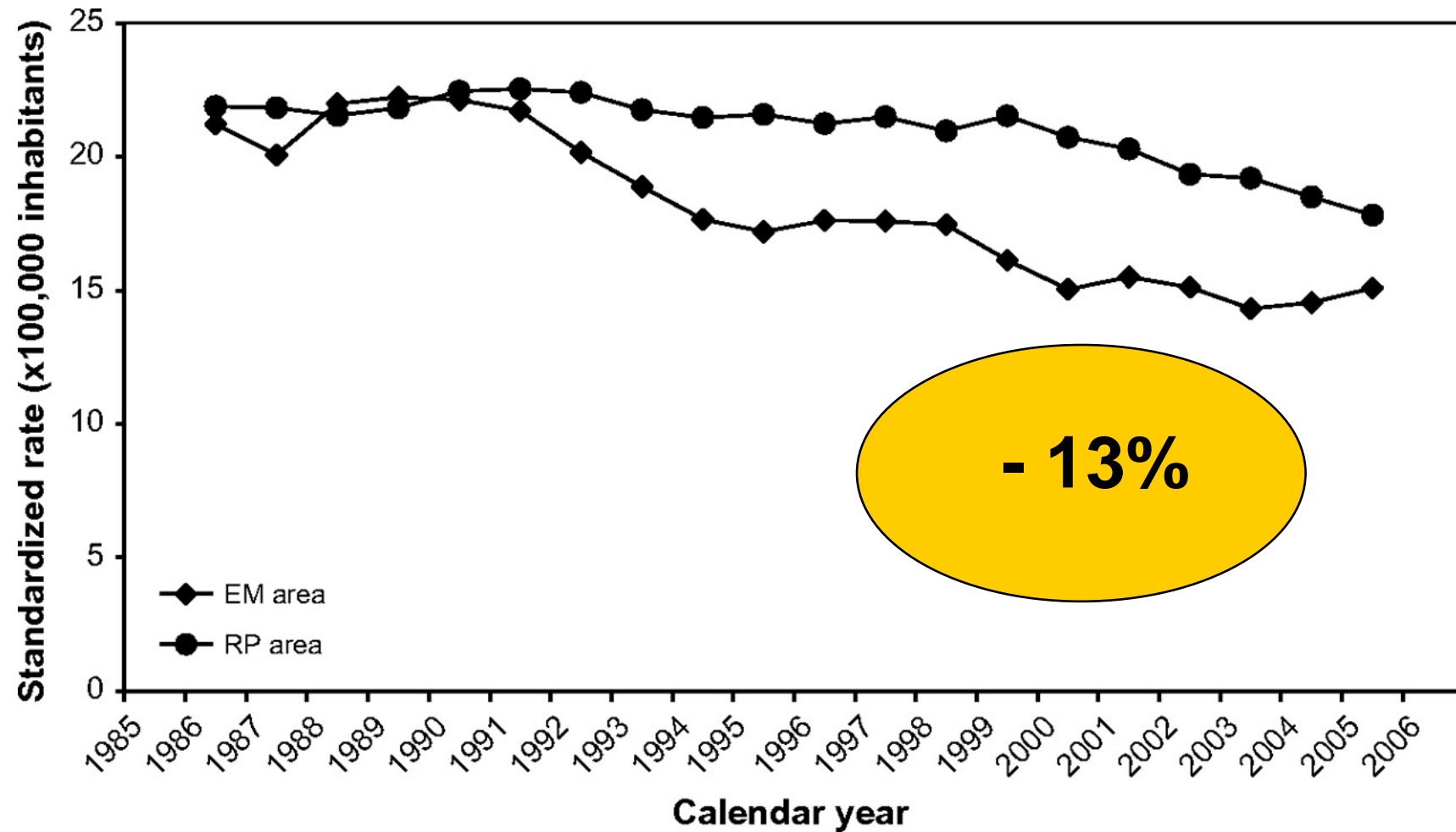
Adele Seniori Costantini, Andrea Martini, Donella Puliti, Stefano Ciatto, Guido Castiglione, Grazia Grazzini, Marco Zappa

J Natl Cancer Inst 2008;100:1818–1821

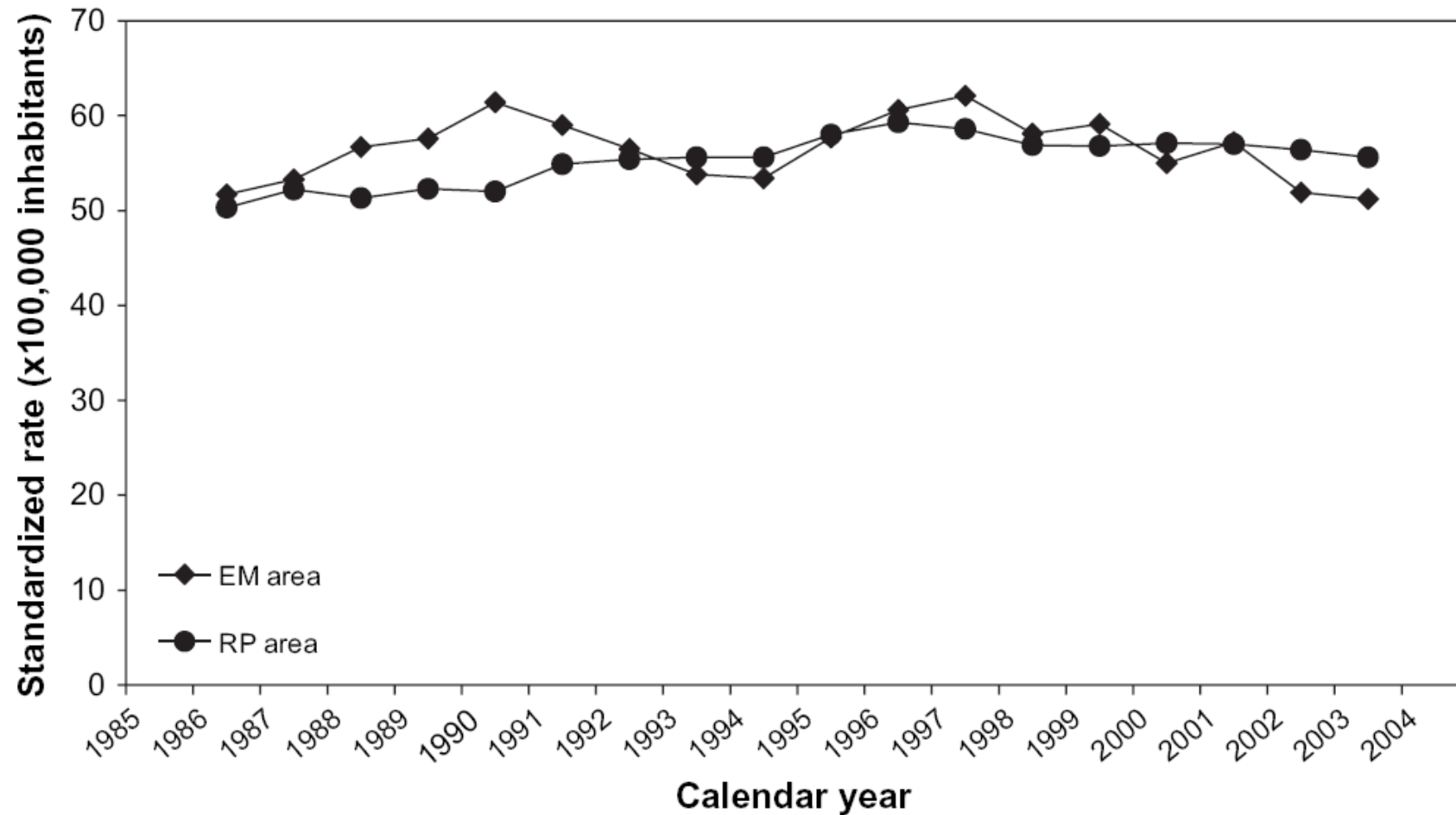
Confronto dei tassi di mortalità nel periodo 1985-2006 tra due aree:

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

Tassi di mortalità specifici per copertura con programma di screening



Tassi di incidenza specifici per copertura con programma di screening



Progetto Impatto dei programmi di screening del carcinoma colorettaie

- Rilevazione di tutti i casi di tumore del colon retto insorti nella popolazione dai 40 ai 79 anni
- A partire da almeno tre anni prima dell'inizio dei programmi di screening
- Registrazione della modalità diagnostica
- Registrazione di variabili aggiuntive

Dati aggiuntivi

- Sottosede anatomica
- Stadio (TNM, Dukes)
- Grading
- Numero linfonodi (asportati, positivi)
- Intervento chirurgico (tipo, data)
- Chemio e radio terapia neo/adiuvante (si/no, data)

Classificazione in base alla storia di screening

1 = SD – primo test screening

2 = SD – test screening ripetuto

3 = SD in persone al follow up

4 = NSD in persone che rifiutano di effettuare il secondo livello

5 = NSD in persone con almeno un test di screening negativo prima della data di incidenza

6 = NSD in persone invitate e mai rispondenti

7 = NSD in persone non ancora invitate

Obiettivi specifici

- descrivere i trend di incidenza e mortalità del CCR per età, area geografica, istologia e stadio alla diagnosi;
- stimare e confrontare l'incidenza nei periodi pre- e post-screening per tipo di modalità diagnostica;
- porre le basi di un archivio dati per una valutazione più estensiva dell'impatto dei programmi di screening (per es. sui trattamenti)

Aree per anno di calendario

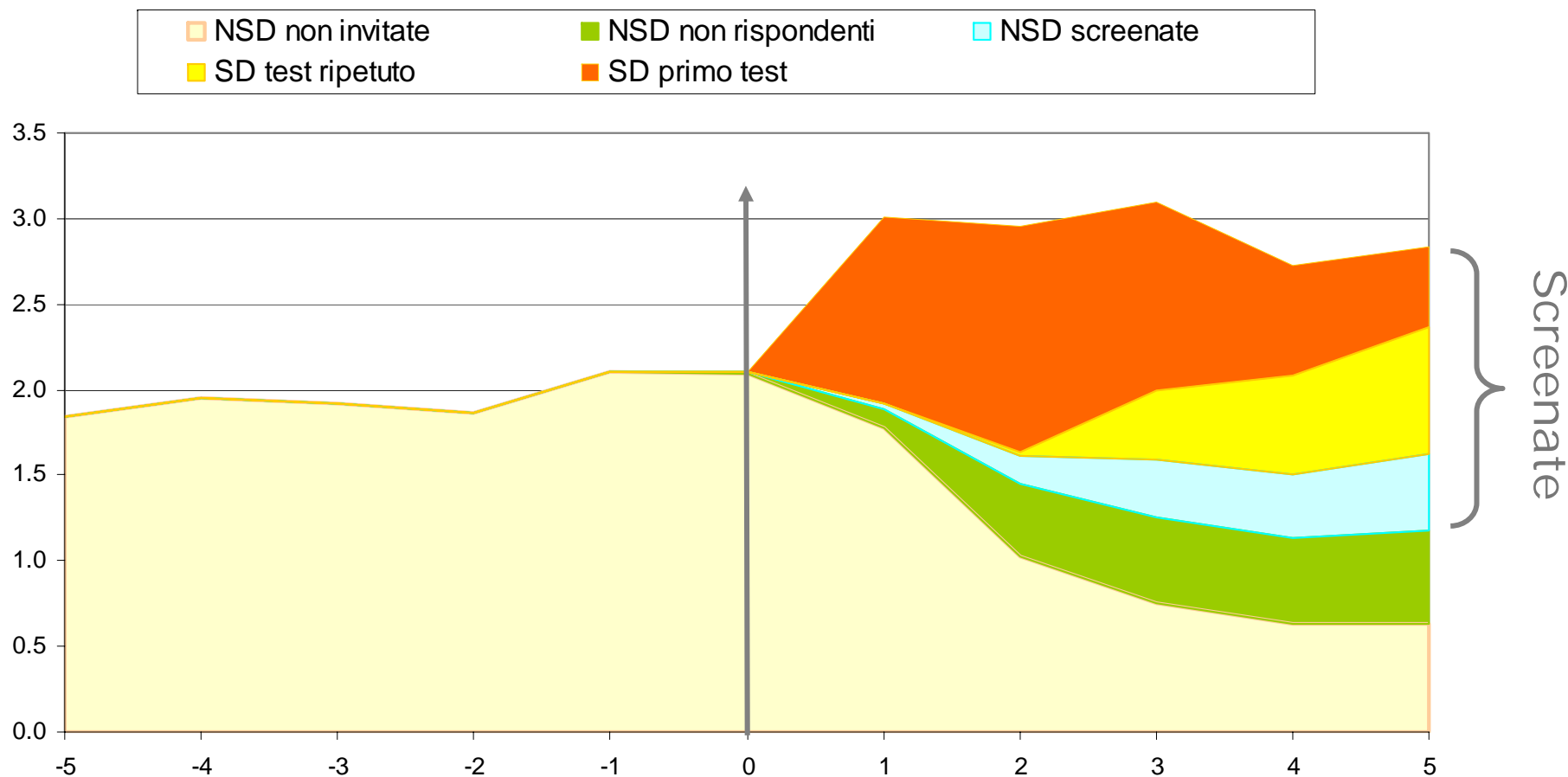
Area	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Sondrio			■	■	■	■	■	■	■	■	■
Milano			■	■	■	■	■	■	■		
Rovigo			■	■	■	■	■	■			
Feltre			■	■	■	■	■	■			
Dolo Mirano			■	■	■	■	■	■			
FVG						■	■	■	■	■	
Parma					■	■	■	■	■	■	
Modena					■	■	■	■	■	■	■
Ferrara			■	■	■	■	■	■	■	■	
Romagna						■	■	■	■	■	
Toscana	■	■	■	■	■	■	■	■			
Umbria							■	■	■	■	■
Siracusa				■	■	■	■	■			
Trapani					■	■	■	■	■		
Sassari						■	■	■	■		

Aree e casi per calendario di screening

Area	-5	-4	-3	-2	-1	Attivaz.	1	2	3
Sondrio	80	80	80	80	80	80	80	80	80
Milano	857	857	857	857	857	857	857		
Rovigo	126	126	126	126	126	126			
Feltre	66	66	66	66	66	66			
Dolo Mirano			156	156	156	156	156	156	
FVG	834	834	834	834	834				
Parma			288	288	288	288	288	288	
Modena			548	548	548	548	548	548	548
Ferrara	288	288	288	288	288	288	288	288	
Romagna			871	871	871	871	871		
Toscana	757	757	757	757	757	757	757	757	
Umbria			663	663	663	663	663		
Trapani	159	159	159	159	159				
Siracusa	168	168	168	168	168				
Sassari		65	65	65	65				
TOTALE	3208	3345	5870	5870	5870	4644	4579	2116	628

Casi screen detected: 1730

Tassi di incidenza per modalità diagnostica. Aree AIRTUM del Nord-Centro Italia. Età 50-69 anni.



Nella popolazione invitata, circa 1 caso ogni 2 è identificato allo screening

Regressione logistica condizionale: OR del rischio di morire per k mammella per status di screening

Screening status	Odds ratio (95% CI)
Not invited	1
Invited	0.75 (0.62 - 0.92)
Not screened	1
Screened	0.50 (0.42 - 0.60)
Screening status	Odds ratio (95% CI)
Never respondent	1
Screened	0.46 (0.38 - 0.56)
Screened (self-selection corrected) *	0.55 (0.36 - 0.85)

Riduzione della mortalità del 25% nelle donne invitate

Riduzione della mortalità del 45% nelle donne screenate

Probabilità di mastectomia[°]

Year of diagnosis		Age (years)	
Per year increase	0.90*	40-49	1.00
		50-59	1.15*
		60-69	1.31*
		70-79	2.14*
pT		Method of detection	
pTis	0.60*	NSD not invited	1.00
pT1micr	1.90*	SD at first test	0.64*
pT1a	0.76*	SD at subsequent tests	0.52*
pT1b	0.53*	NSD with a previous test	0.87
pT1c	1.00	NSD not respondent	1.19*
pT2 ≤30mm	2.83*		

[°] Odds Ratios corretti per anno, età, pT e modalità di diagnosi

NB casi in situ + invasivi <30mm

Raccolta dati

- Deadline aprile 2011
- arriverci all'anno prossimo...