

Manuel Zorzi (1), Giulia Capodaglio (2), Alessio Mussato (3), Anna Turrin (4), Anna Rita Fiore (1), Eva Carpin (1), Laura Memo (1), Antonella Dal Cin (1), Alessandra Greco (1), Massimo Rugge (1,4,5)

(1) Registro Tumori del Veneto, Azienda Zero, Padova (2) Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero, Padova (3) UOC Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera di Padova (4) Screening e valutazione di impatto sanitario, Azienda Zero, Padova (5) Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova, Padova

INTRODUZIONE. Nonostante sia stato dimostrato che i programmi di screening del tumore del colon retto (CCR) che utilizzano il test per la ricerca del sangue occulto fecale (SOF) sono efficaci nella riduzione della mortalità causa-specifica, vi sono ancora incertezze sull'efficacia del SOF, in particolare per la sua sensibilità non ottimale per carcinoma e adenoma avanzato. Tuttavia la sensibilità del SOF deriva dall'effetto cumulativo su più episodi di screening ripetuti. L'obiettivo di questo studio è valutare l'interazione tra round di screening e sensibilità del SOF, misurata tramite la rilevazione dei cancri intervallo (CI).

METODI. Abbiamo rilevato l'insorgenza di CI in una coorte di soggetti 50-69enni che hanno aderito al primo round (anni 2002-2004) di 5 programmi di screening del Veneto, fino al 31 dicembre 2015.

I CI sono stati identificati tramite linkage con le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) recanti codici di dimissione associati a tumore coloretale. Per confermare i CI sono stati consultati archivi di anatomia patologica e cartelle cliniche. La sensibilità è stata calcolata con entrambi i metodi descritti in letteratura:

- il **metodo dell'incidenza proporzionale**, che confronta l'incidenza osservata di CI con quella attesa di CCR nella coorte degli screenati negativi qualora non si fossero sottoposti a screening;
- il **metodo proporzionale**, che confronta il numero di tumori screen detected sul totale dei tumori diagnosticati nella coorte degli screenati (tumori screen detected + CI).

Abbiamo infine calcolato il **tasso di incidenza di CI**, complessivamente e per round.

Figura 1. Sensibilità per round, stimata con il metodo dell'incidenza proporzionale e con il metodo proporzionale

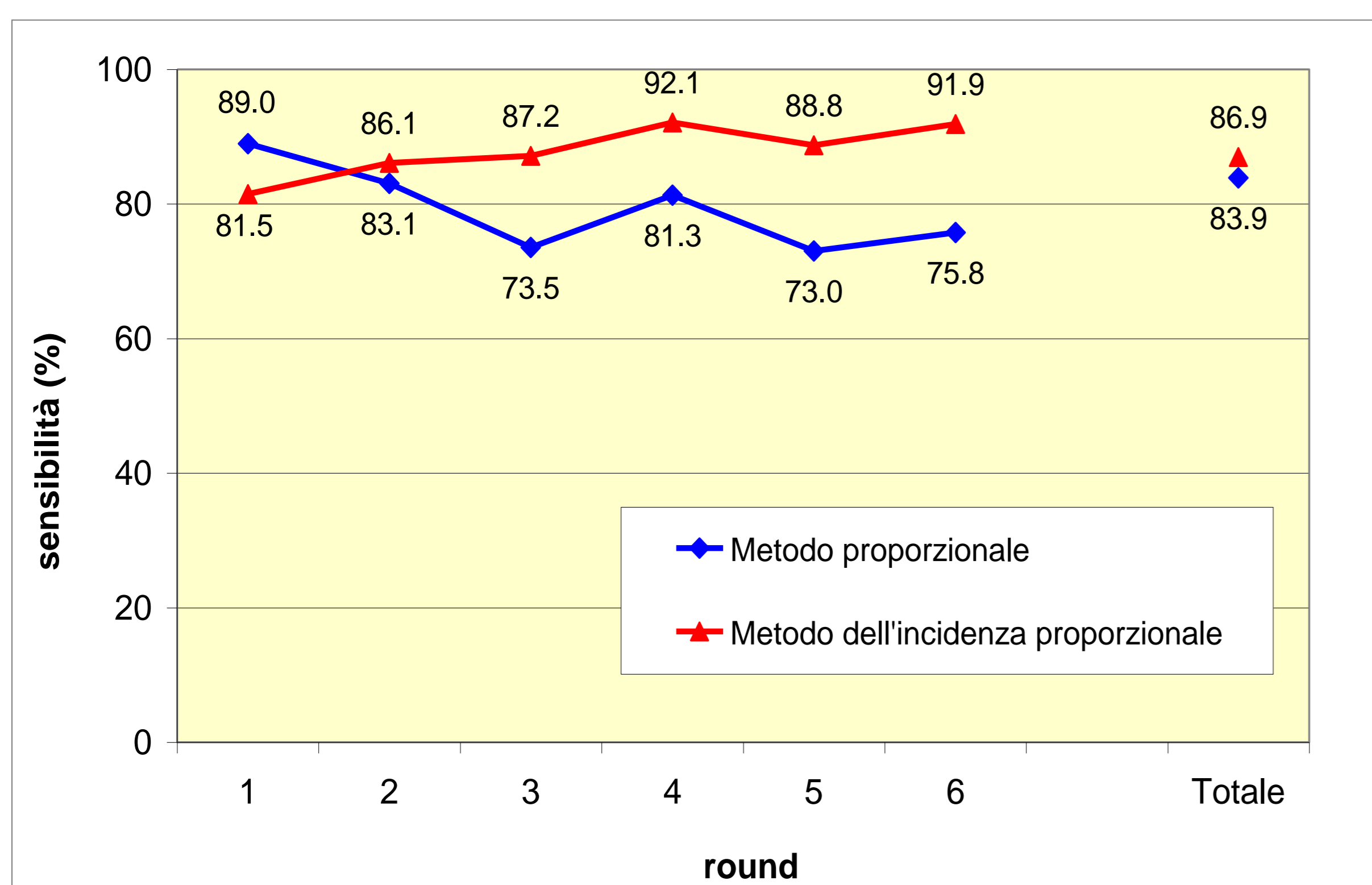


Tabella 1. Dati principali dello studio, complessivi e distinti per round di screening

Round	Totale	I	II	III	IV	V	VI	Trend p value
Screenati (n)	441647	123347	96129	78770	63069	50441	29891	-
Sesso (% di maschi)	46.6	47.7	46.7	46.3	45.8	45.6	45.5	<0.0001
Età (media)	61.1	59.1	60.3	61.4	62.4	63.5	64.5	<0.0001
CCR diagnosticati (n)	781	412	162	75	61	46	25	-
Tasso di identificazione di CCR (‰)	1.77	3.34	1.69	0.95	0.97	0.91	0.84	<0.0001
Cancri intervallo dopo SOF negativo (n)	150	51	33	27	14	17	8	-
Sensibilità: metodo dell'incidenza proporzionale	86.3	81.5	86.1	87.2	92.1	88.1	84.6	0.021
Sensibilità: metodo proporzionale	83.9	89.0	83.1	73.5	81.3	73.0	75.8	<0.0001
Tasso di incidenza di CI (x 10,000)	1.87	2.23	1.81	1.8	1.18	1.89	2.62	0.057

RISULTATI. Lo studio include 123.347 soggetti, che dal 2002 al 2015 hanno eseguito 441.647 test di screening. Sono stati diagnosticati 781 tumori allo screening e 179 CI, di cui 150 dopo SOF negativo (84%) e 29 dopo SOF positivo e colonscopia negativa. Utilizzando il **metodo dell'incidenza proporzionale** risulta che rispetto ai 1150 tumori attesi nell'intervallo (in assenza di screening), l'incidenza proporzionale dei CI è del 13.1%, con una sensibilità dell'86.9% (95%CI 84.7-89.0). La sensibilità è minima al primo round (81.5%; 95%CI 75.6-86.2) ed aumenta fino al 91.9% (95%CI 83.9-96.5) al sesto round, con un andamento statisticamente significativo (test per trend p = 0.021). Secondo il **metodo proporzionale** la sensibilità complessiva è dell'83.9% (95%CI 81.1-86.3), maggiore al primo round (89.0%; 95%CI 85.5-91.6) e compresa fra 73% e 83.1% ai round successivi (test per trend p <0.0001).

Complessivamente il **tasso di incidenza di CI** è stato di 1.87 x 10,000 anni persona (95%CI 1.60-2.20). Al primo round il tasso è risultato pari a 2.23 x 10,000 e il rate ratio (aggiustato per età, sesso, sede anatomica e stadio) agli esami successivi è risultato sempre inferiore, anche se non in maniera chiaramente significativa (test per trend p = 0.057). E' stato diagnosticato un CI ogni 5348 SOF negativi (range nei singoli round tra 3817 e 8475).

CONCLUSIONI. La sensibilità dello screening SOF in Veneto si pone tra l'84 e l'87%, in linea con gli standard del Gruppo Italiano Screening ColoRettale (GISCoR). L'analisi per round ha tuttavia evidenziato bias intrinseci in entrambi i metodi comunemente utilizzati per la stima della sensibilità, che producono andamenti divergenti con i round di screening. Per superare tali limiti abbiamo calcolato il tasso di incidenza di CI, spostando il focus dalla valutazione della sensibilità del SOF a quella del rischio di CI dopo SOF negativo. E' oggetto di discussione se il valore osservato (inferiore a 2 casi per 10,000 anni-persona, corrispondente a un CI ogni 5348 SOF negativi) sia accettabile dalla popolazione screenata.