

Manuel Zorzi, Carmen Stocco, Susanna Baracco, Enrico Chinellato, Sara Zamberlan, Daniele Monetti, Alberto Rosano, Alessandra Greco, Emanuela Bovo, Massimo Rugge

Registro Tumori del Veneto, Azienda Zero, Padova

**INTRODUZIONE.** 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. Sussistono però incertezze sulla efficacia del SOF, in particolare per la sensibilità non ottimale per carcinoma e adenoma avanzato. Tuttavia la sensibilità del SOF deriva dall'effetto cumulativo su più episodi di screening ripetuti. Abbiamo valutato l'interazione tra round di screening e sensibilità del SOF tramite la rilevazione dei cancri intervallo (CI).

**METODI.** Abbiamo rilevato l'insorgenza di CI in una coorte di soggetti 50-69enni che hanno aderito fino a cinque round di screening dal 2002 al 2015 presso cinque programmi di screening del Veneto.

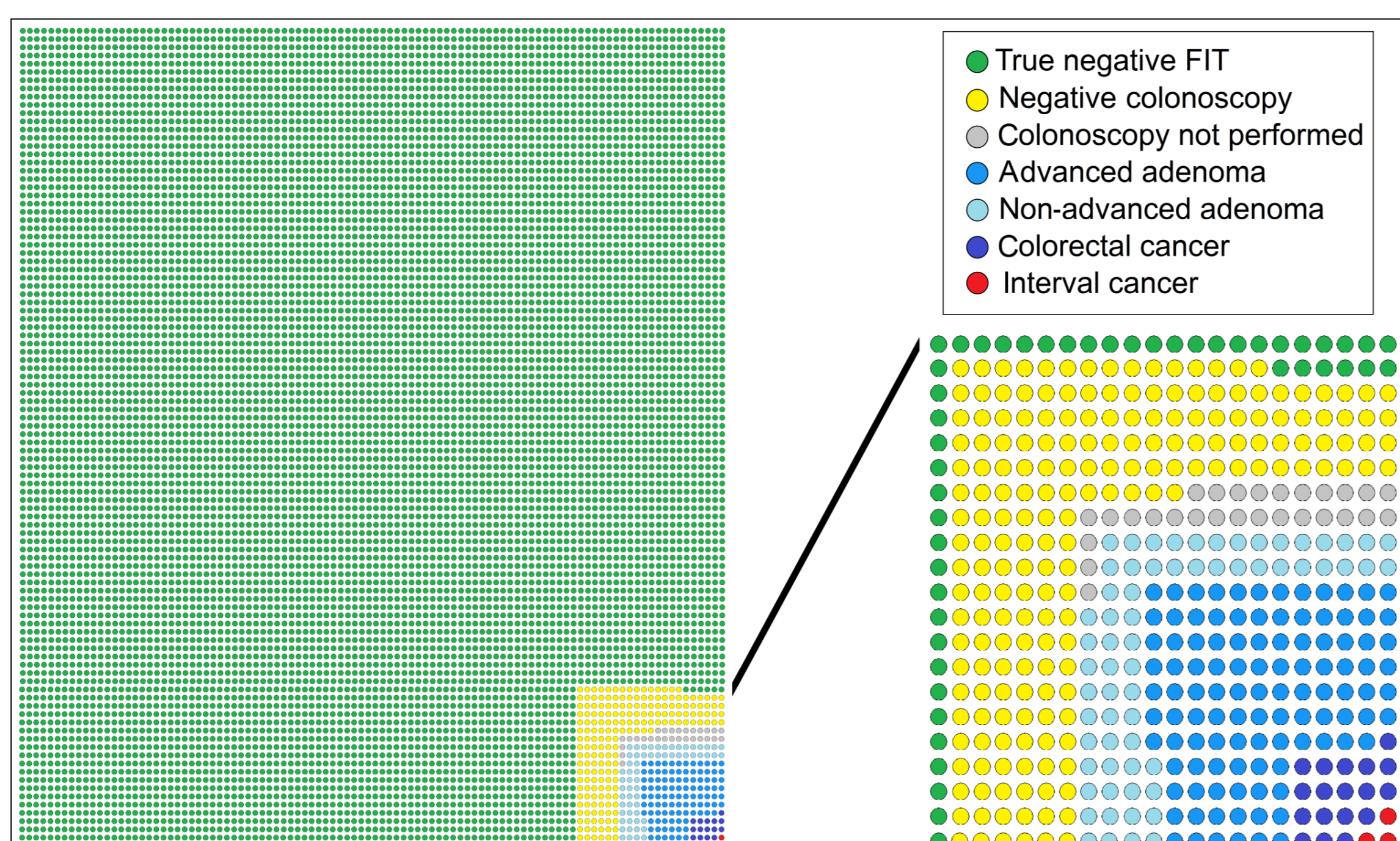
I CI sono stati identificati tramite le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) con codice di dimissione associato a tumore coloretale. Per confermare i CI sono stati consultati archivi di anatomia patologica e cartelle cliniche. La sensibilità è stata calcolata con i due principali metodi descritti in 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).

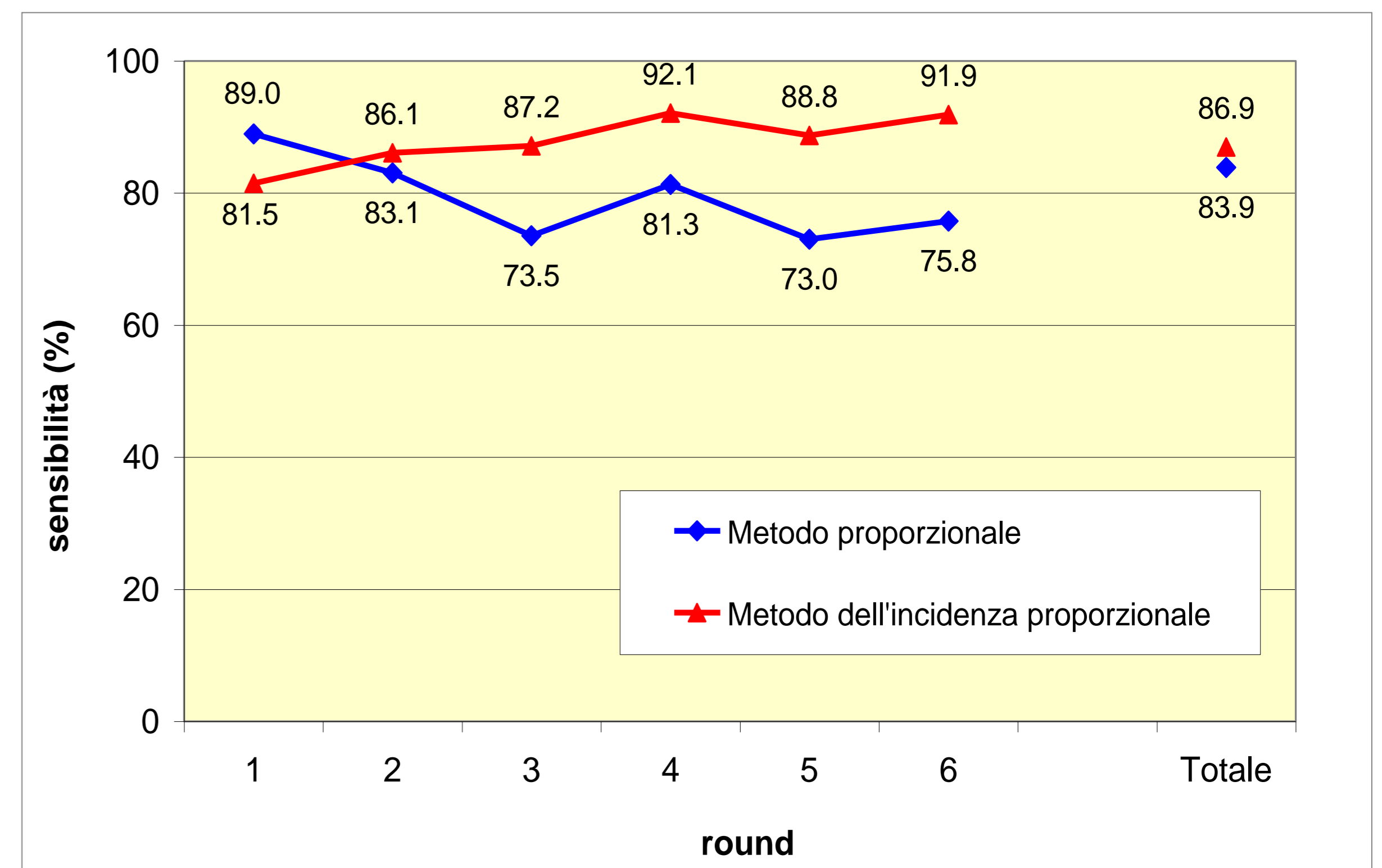
Abbiamo infine calcolato il **tasso di incidenza di CI**, complessivamente e per round.

**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. Secondo il **metodo dell'incidenza proporzionale**, rispetto ai 1,150 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).

**Figura 2.** Numero di eventi attesi in 10,000 screenati



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



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  $p < 0.0001$ ).

Il **tasso di incidenza di CI** totale è stato di  $1.87 \times 10,000$  anni persona (95%CI 1.60-2.20), più elevato al primo round ( $2.23 \times 10,000$ ) e con valori inferiori a  $2 \times 10,000$  nei round successivi.

Nel complesso, il numero di SOF negativi per diagnosticare un CI nei due anni successivi è stato di circa 2,700. Il tasso di incidenza di CI può essere utile nell'allestimento di materiali informativi sullo screening, che dovrebbero descrivere e quantificare anche gli effetti negativi dello screening, tra cui i falsi negativi. Analizzando in dettaglio la casistica oggetto di questo studio, sono stati quantificati i principali esiti attesi in una popolazione di 10,000 soggetti che aderiscono allo screening (1). La Figura 2 li riporta in forma grafica.

**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 2,700 SOF negativi) sia accettabile dalla popolazione screenata.

#### BIBLIOGRAFIA

(1) Zorzi M, Hassan C, Capodaglio G, et al. Long-term performance of colorectal cancer screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut* 2018;67(12):2124-2130.