

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

22 OTTOBRE 2024

SALA "20 MAGGIO 2012" TERZA TORRE
VIALE DELLA FIERA 8, BOLOGNA

Le parole chiave dello
screening del tumore del
colon retto in Emilia-Romagna:
appropriatezza,
valutazione e
sviluppo

EFFETTI DI MEDIO TERMINE DEL PROGRAMMA DI SCREENING SULL'INCIDENZA
DEL CANCRO COLORETTALE PER SEDE DI MALATTIA | *L. BUCCHI*

Premesse

Benché non conclusivi, molti studi suggeriscono che il FIT ha una sensibilità più bassa per i tumori del colon prossimale

a) studi di coorte sull'incidenza di CCR nei soggetti aderenti vs. i non aderenti

Chiu HM, et al. Gut 2021;70:2321-9

Baldacchini F, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2022;20:2373-82

b) studi su soggetti sottoposti sia a FIT sia a colonscopia

Morikawa T, et al. Gastroenterology 2005;129:422-8

Kim NH, et al. Dig Dis Sci 2016;61:2685-93

c) studi sulla probabilità di cancro screen-detected vs. cancro d'intervallo

Steele RJ, et al. Gut 2012;61:576-81

Portillo I, et al. World J Gastroenterol 2017;23:2731-42

Premesse

Benché non pienamente conclusivi, molti studi suggeriscono che il FIT ha una sensibilità più bassa per i tumori del colon prossimale

d) studi sull'incidenza proporzionale dei cancri d'intervallo

Giorgi Rossi P, et al. J Med Screen. 2018;25:32-39

Mancini S, et al. Dig Liver Dis;52:452-6

e) studi di correlazione temporale tra introduzione dello screening e variazioni dell'incidenza

Cardoso R, et al. Lancet Oncol 2021;22:1002-13

f) studi con disegni aneddotici

Premesse

Una sensibilità più bassa del FIT per i tumori del colon prossimale è plausibile per molte ragioni

- ***forma più spesso non polipoide: minore sanguinamento***
Hirai HW, et al. Aliment Pharmacol Ther 2016;43:755-64
- ***più bassa prevalenza di adenoma: livello cumulativo di emoglobina più basso***
Haug U, et al. Br J Cancer 2011;104:1779-85
- ***più tempo disponibile per la degradazione dell'emoglobina***
Steele RJ, et al. Gut 2012;61:576-81

Premesse

Una sensibilità più bassa del FIT per i tumori del colon prossimale è plausibile per molte ragioni

- ***più bassa consistenza delle feci: maggiore diluizione del sangue***
Farkas NG, et al. Colorectal Dis 2024. doi: 10.1111/codi.17187
- ***minore stress meccanico: ridotto potenziale di sanguinamento***
Hasegawa R, et al. Yonago Acta Med 2020;63:63-9

Premesse

Un diverso potenziale di sanguinamento è indirettamente supportato da prove crescenti che i tumori del colon prossimale sono un'entità biologicamente distinta

Difference between right-sided and left-sided colorectal cancers: from embryology to molecular subtype

Seung Yoon Yang, Min Soo Cho and Nam Kyu Kim

EXPERT REVIEW OF ANTICANCER THERAPY, 2018
VOL. 18, NO. 4, 351–358
<https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1442217>

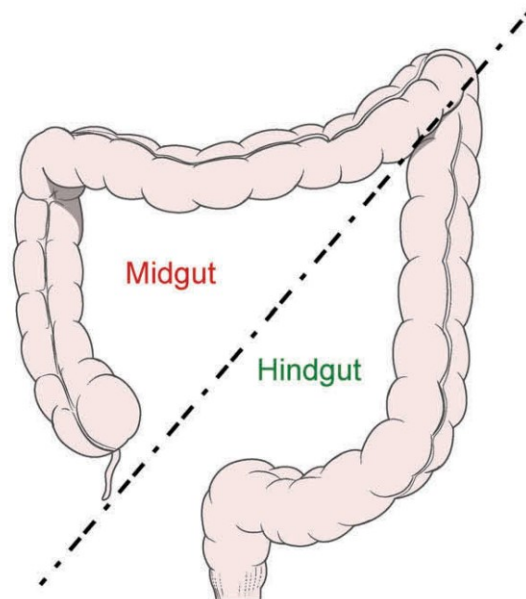
Right-sided Colon Cancer

Epidemiology

- Higher than LC
- Higher in females

Microbiome

- Prevotella,
- Pyramido-bacterium,
- Selenomonas
- Peptostreptococcus



Left-sided Colon Cancer

Epidemiology

- Lower than RC
- Higher in males

Microbiome

- Fusobacterium,
- Escherichia-Shigella
- Leptotrichia

Environmental Differences

- Western diet

Premesse

Un diverso potenziale di sanguinamento è indirettamente supportato dalle prove crescenti che i tumori del colon prossimale sono un'entità biologicamente distinta

- *sono più spesso mucinosi e midollari*
- *presentano più spesso instabilità cromosomica e microsatellitare, fenotipo CIMP (CpG-island methylator phenotype) e mutazioni KRAS e BRAF*
- *il colon prossimale ha una diversa origine embriologica, che causa un diverso pattern di differenziazione e una diversa struttura istologica*

Yang Q, et al. Int J Med Sci 2024;21:1824-39

Premesse

Ci sono indizi che i tumori del colon prossimale siano un'entità distinta anche in termini epidemiologici

- ***per il fumo di sigaretta, la forza dell'associazione con il CCR è diversa tra colon prossimale e colon distale***
Wang H, et al. Int J Colorectal Dis 2023;38:26
- ***in molte popolazioni con bassa prevalenza di screening o prima dell'avvento dello screening, l'incidenza è aumentata per i tumori del colon prossimale ma non per quelli del colon distale***
Cardoso R, et al. Lancet Oncol 2021;22:1002-13
Innos K, et al. Cancer Epidemiol 2018;52:112-9
Nakagawa H, et al. Eur J Cancer Prev 2017;26:269-76
Caldarella A, et al. Int J Colorectal Dis 2013;28:637-41

Metodi

Sono stati usati i metodi del precedente studio di incidenza nella popolazione bersaglio

How a faecal immunochemical test screening programme changes annual colorectal cancer incidence rates: an Italian intention-to-screen study

Lauro Bucchi¹, Silvia Mancini¹, Flavia Baldacchini¹, Alessandra Ravaioli¹, Orietta Giuliani¹, Rosa Vattiato¹, Federica Zamagni¹, Paolo Giorgi Rossi², Cinzia Campari³, Debora Canuti⁴, Enza Di Felice⁵, Priscilla Sassoli de Bianchi⁵, Stefano Ferretti⁶, Nicoletta Bertozzi⁵, Annibale Biggeri⁷, Fabio Falcini^{1,8} and the Emilia-Romagna Region Workgroup for Colorectal Screening Evaluation*

- **OBIETTIVO:** *stimare l'impatto del programma di screening sull'incidenza di CCR nella popolazione bersaglio, per sesso e sede di malattia*
- **DISEGNO:** *studio di correlazione temporale intention-to-screen*
- **DATI:** *Registro del CCR della Regione Emilia-Romagna (50-69 anni)*

Metodi

Sono stati usati i metodi del precedente studio di incidenza nella popolazione bersaglio

How a faecal immunochemical test screening programme changes annual colorectal cancer incidence rates: an Italian intention-to-screen study

Lauro Bucchi¹, Silvia Mancini¹, Flavia Baldacchini¹, Alessandra Ravaioli¹, Orietta Giuliani¹, Rosa Vattiato¹, Federica Zamagni¹, Paolo Giorgi Rossi², Cinzia Campari³, Debora Canuti⁴, Enza Di Felice⁵, Priscilla Sassoli de Bianchi⁵, Stefano Ferretti⁶, Nicoletta Bertozzi⁵, Annibale Biggeri⁷, Fabio Falcini^{1,8} and the Emilia-Romagna Region Workgroup for Colorectal Screening Evaluation*

- **PERIODO DI STUDIO: 1997-2017**
- **METODI STATISTICI:**
 - *stima dei tassi annui d'incidenza attesi in assenza di screening con modelli età-periodo-coorte (APC)*
 - *confronto tra tassi annui osservati e attesi con l'incidence rate ratio e l'IC al 95%*

Metodi

Modelli APC per la stima dell'incidenza attesa, per sesso e sede di malattia

- Maschi, *colon prossimale* *età-periodo + drift*
- Femmine, *colon prossimale* *età-periodo + drift*
- Maschi, *colon distale* *età-periodo-coorte*
- Femmine, *colon distale* *età-periodo*
- Maschi, *retto* *età-periodo-coorte*
- Femmine, *retto* *età-periodo*

Clayton D, Schiffers E. Stat Med 1987;6:449–67.

Clayton D, Schiffers E. Stat Med 1987;6:469–81.

Risultati

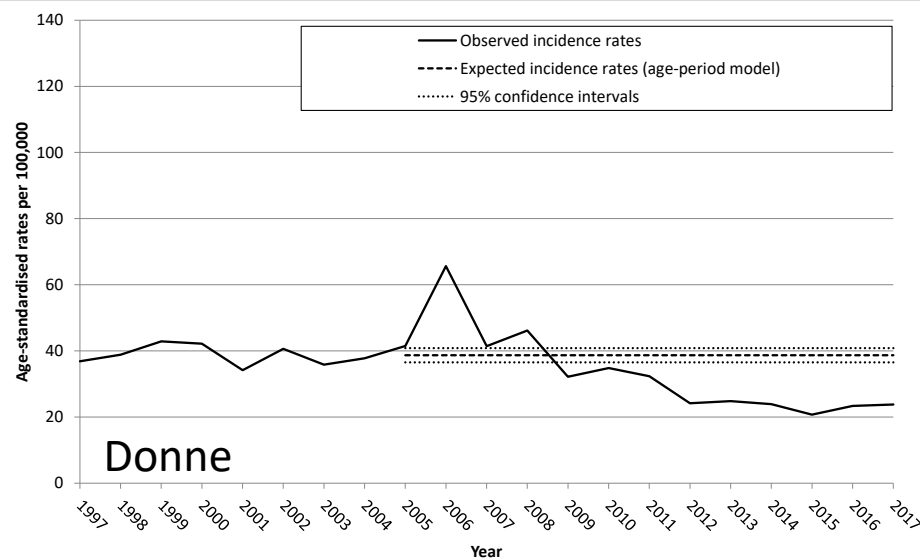
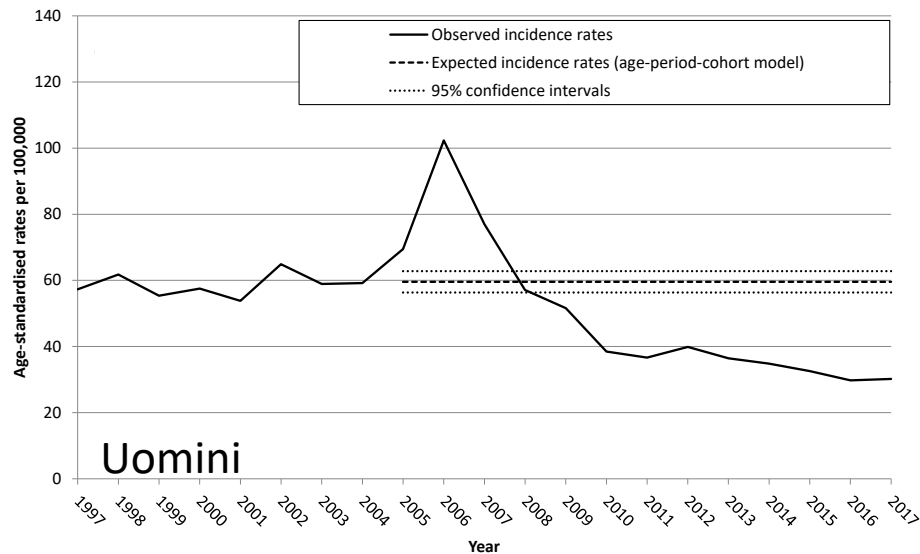
Tabella 1.

Codici ICD-10 e distribuzione dei casi di cancro coloretale registrati in persone di 50-69 anni in Emilia-Romagna (1997-2017), per sede di malattia e sesso.

| | ICD-10 code | Men | Women | Total |
|-----------------------------------|-------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| | | Number (%) | Number (%) | Number (%) |
| Proximal colon cancer | C18.0-C18.4 | 3597 (28.1) | 2847 (31.4) | 6444 (29.5) |
| Distal colon cancer | C18.5-C18.8 | 4904 (38.3) | 3406 (37.5) | 8310 (38) |
| Rectal cancer | C19, C20 | 3846 (30) | 2298 (25.3) | 6144 (28.1) |
| Anal canal and anus | C21.0-C21.8 | 162 (1.3) | 319 (3.5) | 481 (2.2) |
| Colorectal cancer of unknown site | C18.9 | 296 (2.3) | 205 (2.3) | 501 (2.3) |
| Total | | 12805 (100) | 9075 (100) | 21880 (100) |

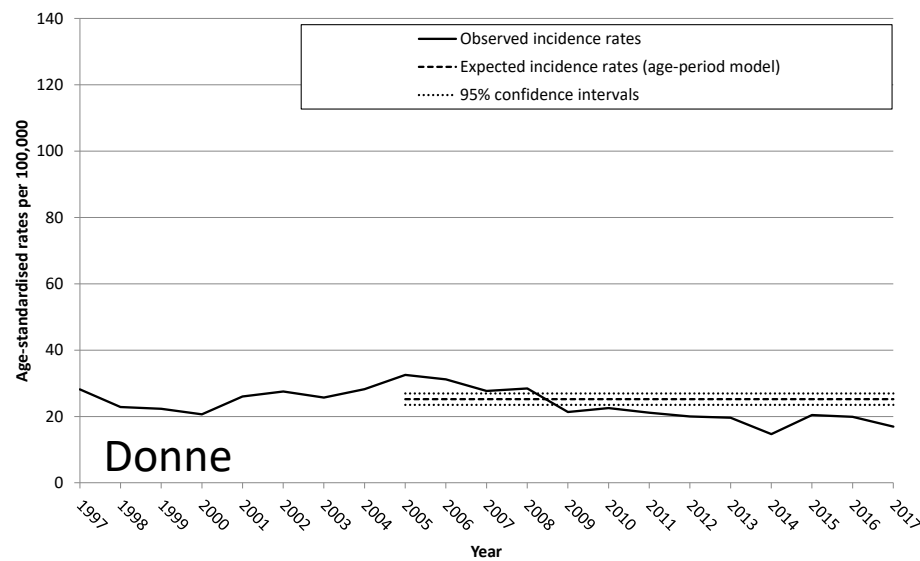
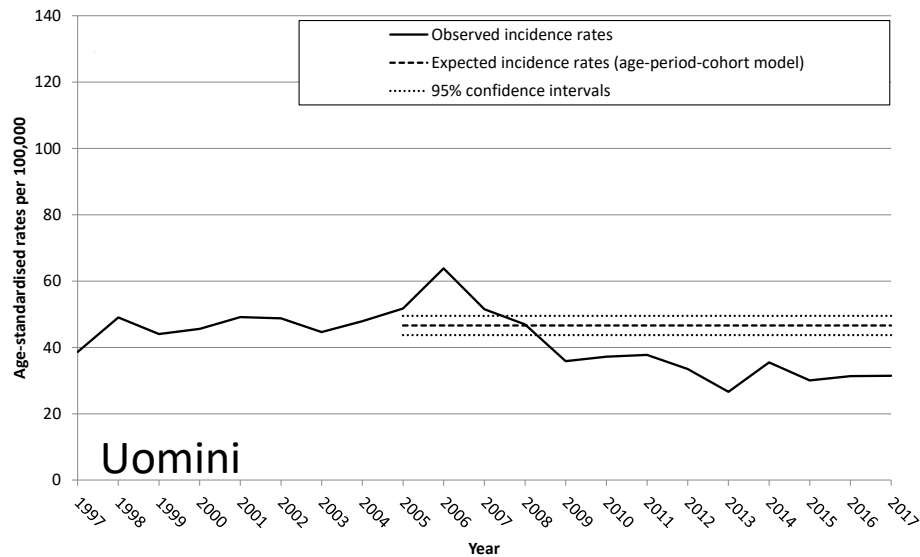
Risultati

Colon distale



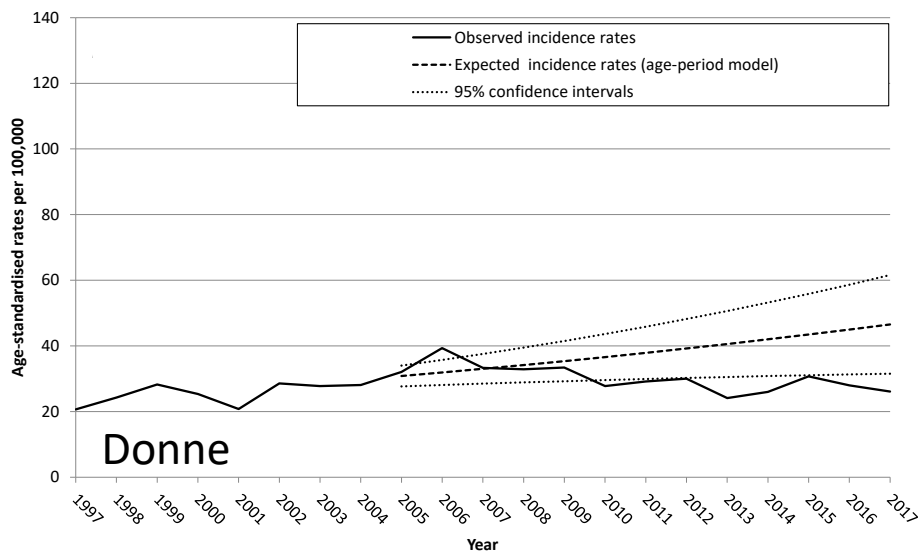
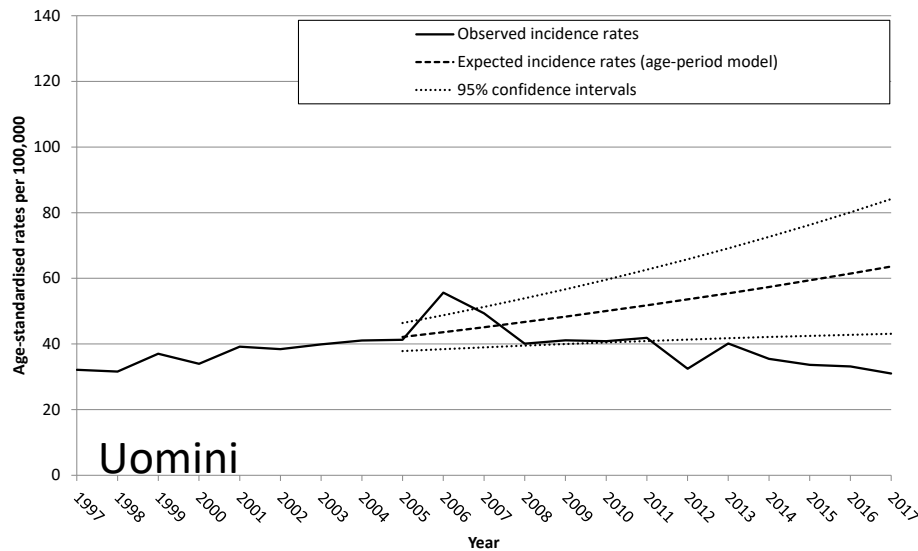
Risultati

Retto



Risultati

Colon prossimale



Risultati

Tabella 2.

Rapporto il tasso d'incidenza annuo (per 100,000 persone di 50-69 anni) osservato nel 2005-2017 e i tassi annui attesi in assenza di screening screening, per sede di malattia e sesso.

| | Proximal colon cancer | | Distal colon cancer | |
|------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | Men | Women | Men | Women |
| 2005 | 0.97 (0.86 to 1.09) | 1.05 (0.92 to 1.18) | 1.17 (1.10 to 1.25) | 1.12 (1.06 to 1.20) |
| 2006 | 1.28 (1.11 to 1.47) | 1.23 (1.06 to 1.42) | 1.74 (1.64 to 1.86) | 1.71 (1.61 to 1.82) |
| 2007 | 1.08 (0.92 to 1.27) | 0.98 (0.83 to 1.15) | 1.29 (1.21 to 1.37) | 1.07 (1.01 to 1.14) |
| 2008 | 0.85 (0.71 to 1.02) | 0.96 (0.79 to 1.16) | 0.94 (0.89 to 1.01) | 1.18 (1.11 to 1.25) |
| 2009 | 0.87 (0.70 to 1.06) | 0.94 (0.75 to 1.15) | 0.85 (0.80 to 0.91) | 0.82 (0.77 to 0.87) |
| 2010 | 0.82 (0.65 to 1.02) | 0.76 (0.60 to 0.95) | 0.64 (0.60 to 0.68) | 0.90 (0.84 to 0.96) |
| 2011 | 0.81 (0.63 to 1.04) | 0.76 (0.58 to 0.97) | 0.62 (0.59 to 0.66) | 0.84 (0.79 to 0.90) |
| 2012 | 0.61 (0.46 to 0.80) | 0.77 (0.58 to 1.01) | 0.66 (0.62 to 0.70) | 0.62 (0.58 to 0.66) |
| 2013 | 0.73 (0.54 to 0.98) | 0.59 (0.43 to 0.80) | 0.61 (0.58 to 0.65) | 0.63 (0.60 to 0.68) |
| 2014 | 0.62 (0.45 to 0.85) | 0.62 (0.45 to 0.86) | 0.59 (0.56 to 0.63) | 0.59 (0.56 to 0.64) |
| 2015 | 0.57 (0.40 to 0.80) | 0.70 (0.49 to 0.99) | 0.54 (0.51 to 0.57) | 0.52 (0.49 to 0.56) |
| 2016 | 0.55 (0.38 to 0.78) | 0.63 (0.43 to 0.91) | 0.50 (0.47 to 0.53) | 0.60 (0.56 to 0.64) |
| 2017 | 0.49 (0.33 to 0.72) | 0.57 (0.38 to 0.84) | 0.50 (0.47 to 0.53) | 0.61 (0.57 to 0.65) |

Commenti

- **L'aumento lineare stimato dell'incidenza dei tumori del colon prossimale svela un impatto dello screening che, diversamente, non sarebbe evidente**

Commenti

- La causa dell'aumento lineare stimato dell'incidenza dei tumori del colon prossimale non è nota
- Questi modelli sono aggiustati per l'effetto dello screening
- Un aumento dell'esposizione ad un fattore di rischio si presenta generalmente come un 'effetto di coorte', che in questi modelli non è significativo
- La dimostrazione di un 'effetto di coorte' è complicata dal piccolo numero di coorti e dalla bassa incidenza assoluta dei tumori del colon prossimale
- D'altra parte, i fattori di rischio specifici dei tumori del colon prossimale non sono noti
- Saranno fatte ulteriori valutazioni

Conclusioni

- ➔ **E' necessario uno sforzo di ricerca sull'epidemiologia (tendenze dell'incidenza e fattori di rischio) dei tumori del colon prossimale**
- ➔ **E' necessaria una revisione degli eterogenei studi sulla sensibilità del FIT per i tumori del colon prossimale**
- ➔ **E' raccomandabile prudenza nell'introdurre potenziali rimedi* per la presunta bassa sensibilità del FIT per i tumori del colon prossimale**

* Abbreviare l'intervallo di screening, abbassare il cut-off di positività del FIT e modificare le modalità di prelievo del campione fecale