

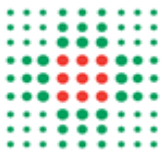
Follow-up dei casi con diagnosi di adenoma cancerizzato e trattamento endoscopico nello screening dal 2005 al 2014

Flavia Baldacchini, Orietta Giuliani, Rosa Vattiato,
Cinzia Campari, Alessandra Ravaioli, Lauro Bucchi, Fabio Falcini

Registro Tumori della Romagna

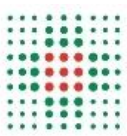
IRCCS (IRST)

Bologna, 20 aprile 2017



BACKGROUND (1)

- “**Polipo maligno**” o “**adenoma cancerizzato**”: adenoma che all’esame microscopico presenta aree carcinomatose che invadono la sottomucosa
- È la forma più precoce di carcinoma
- Due gruppi sulla base delle caratteristiche patologiche: **alto rischio** e **basso rischio**.
- Tale distinzione è utile al fine di programmare le successive scelte terapeutiche (resezione chirurgica versus follow up endoscopico)

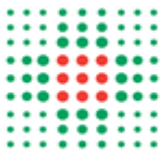


BACKGROUND (2)

I polipi maligni ad **alto rischio** includono i carcinomi con una o più delle seguenti caratteristiche:

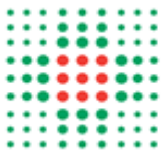
1. scarsa differenziazione (grading G3)
2. margine di resezione con presenza di residui neoplastici
3. invasione linfatica/vascolare

I polipi maligni a **basso rischio** si differenziano per l'assenza di tali caratteristiche



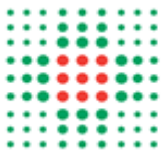
OBIETTIVI

- PRIMARIO: valutare l'andamento dal 2005 al 2014 della proporzione di casi con **polipo cancerizzato (pT1)** trattati con **resezione chirurgica**
- SECONDARIO: valutare l'**adesione al Follow-up** e l'**incidenza cumulativa di recidiva** nei pT1 trattati con **polipectomia endoscopica e/o chirurgicamente**



METODI – DISEGNO DELLO STUDIO

- Studio di **coorte retrospettiva** di pazienti sottoposti a screening con test per la ricerca del sangue occulto fecale
- La coorte è definita dal periodo **2005-2014** (data del referto del test del sangue occulto fecale)
- **Coorte chiusa:** più semplice da seguire nel tempo



METODI – POPOLAZIONE IN STUDIO

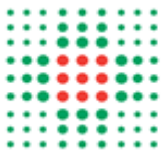
- Persone **invitate e aderenti**
- **FIT positivo** (anno referto **2005-2014**)
- Colonscopia/e eseguita/e entro **365 gg** dalla data referto del FIT
- **Diagnosi di cancro** alla colonscopia con **polipectomia** eseguita

- **PT1 endoscopici**

Indicazione/conclusione di invio a **follow up**

- **PT1 chirurgici**

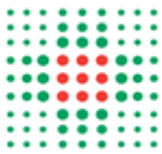
Indicazione **Chirurgia**, Trattamento chirurgico e con pT=T1



METODI – COSTRUZIONE COORTE (1)

Dati del **flusso informativo dello screening del colon retto**

- Incrocio archivio di popolazione (A) e archivio degli inviti (B): esclusione **persone non invitate o con modalità di accesso diversa da screening**
- Link con i dati dell'archivio di I livello (C): selezione **FIT positivi** (anno referto **2005-2014**)
- Incrocio con archivio delle colonscopie (D): selezione **colonscopie** eseguite entro **365 giorni**



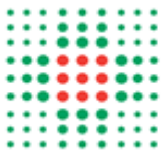
METODI – COSTRUZIONE COORTE (2)

- **pT1 trattati con polipectomia endoscopica**

Archivio F - Lesioni (procedura diagnostica polipectomia) e indicazione “**invio a follow up**” in Archivio D - Colonscopia

- **pT1 trattati chirurgicamente**

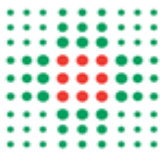
Archivio F - Lesioni (procedura diagnostica polipectomia) e indicazione “**indicata chirurgia**” in Archivio D - Colonscopia, **intervento** in Archivio H e **pT=T1**



METODI - COSTRUZIONE COORTE (3)

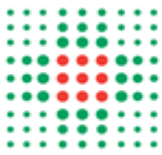
Casi verificati con i Centri Screening:

1. Casi con biopsia e follow up endoscopico
2. Casi con indicazione diversa da “indicata chirurgia” o da “invio a follow up”
3. Casi con trattamento chirurgico, diagnosi di cancro e con pT missing o uguale a T0, Tis, Tx
4. Casi con trattamento chirurgico senza biopsia endoscopica
5. Casi con intervento chirurgico eseguito oltre 180 giorni dalla data di esecuzione della colonscopia
6. Casi con più di un adenoma cancerizzato



OBIETTIVO PRIMARIO

Valutare l'andamento dal 2005 al 2014 della proporzione di casi con polipo cancerizzato (pT1) trattati con resezione chirurgica

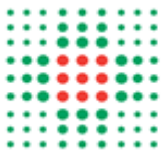


OBIETTIVO PRIMARIO: CASISTICA

Casi pT1* per tipologia di pT1 (endoscopico/chirurgico) e AUSL.
Regione Emilia-Romagna, 2005-2014

AZIENDA INVIANTE	pT1		TOTALE
	Endoscopici	Chirurgici	
Piacenza	28	8	36
Parma	53	34	87
Reggio Emilia	53	127	180
Modena	89	123	212
Bologna	91	147	238
Imola	17	12	29
Ferrara	44	63	107
Ravenna	90	56	146
Forlì	15	12	27
Cesena	21	40	61
Rimini	34	35	69
Totale	535	657	1192

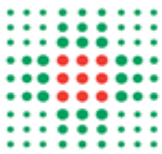
* Non sono compresi i casi recuperati con i controlli inviati ai singoli centri screening



OBIETTIVO PRIMARIO: CASISTICA

Casi verificati con i Centri Screening per tipologia. Totale casi e casi da integrare nella coorte in studio.

TIPOLOGIA CONTROLLO	TOTALE	<i>Di cui da integrare nello studio</i>	<i>% integrati nello studio</i>
Biopsia e follow up endoscopico	25	15	60.0
Indicazione diversa da "chirurgia" o "follow up"	18	16	88.9
Trattamento chirurgico e pT missing o T0, Tis, Tx	30	6	20.0
Trattamento chirurgico senza biopsia endoscopica	48	42	87.5
Intervento oltre 180 gg dalla colonscopia	5	3	60.0
Più di un adenoma cancerizzato	7	5	71.4
TOTALE CONTROLLI	133	87	65.4



OBIETTIVO PRIMARIO: CASISTICA

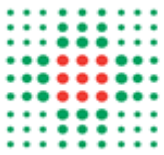
Casi pT1* per tipologia di pT1 (endoscopico/chirurgico) e AUSL.
Regione Emilia-Romagna, 2005-2014

AZIENDA INVIANTE	pT1		TOTALE
	Endoscopici	Chirurgici	
Piacenza	28	15	43
Parma	67	34	101
Reggio Emilia	55	128	183
Modena	90	124	214
Bologna	92	150	242
Imola	18	13	31
Ferrara	49	68	117
Ravenna	91	93	184
Forlì	15	12	27
Cesena	25	42	67
Rimini	34	36	70
Totale	564	715	1279

**Il 27% del totale dei
cancri screen-detected**

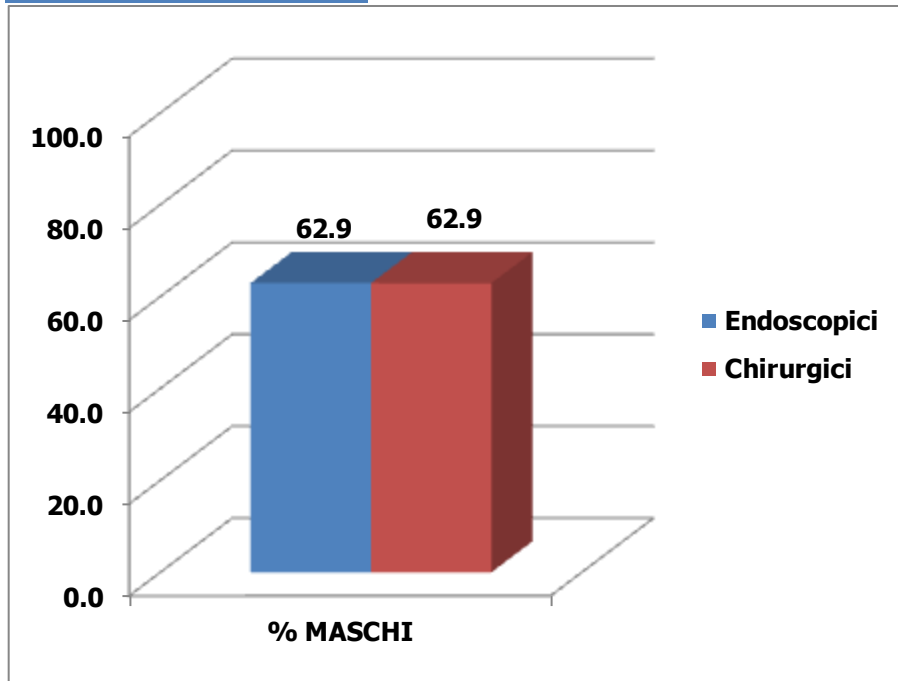
	N	%
N0 e (M0, MX,Missing)	618	86.4
N1 e (M0, MX,Missing)	44	6.2
N2 e (M0, MX,Missing)	1	0.1
(N0, N1 , N2) e M+	0	0.0
NX	52	7.3

* Sono compresi i casi recuperati con i controlli inviati ai singoli centri screening

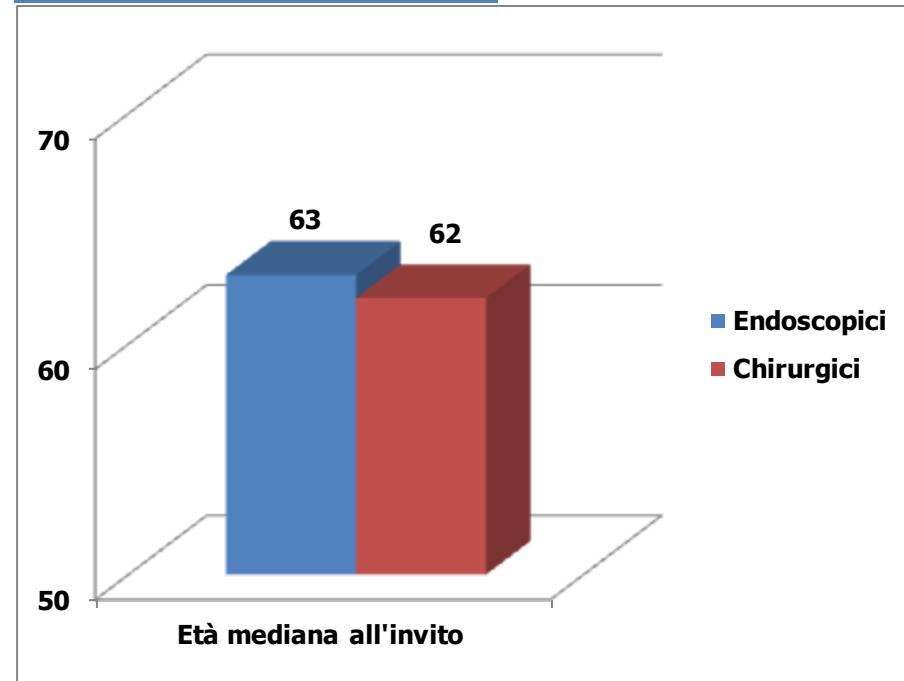


OBIETTIVO PRIMARIO: CASISTICA

GENERE: % maschi

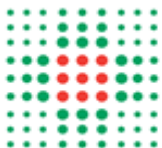


ETA': età mediana all'invito



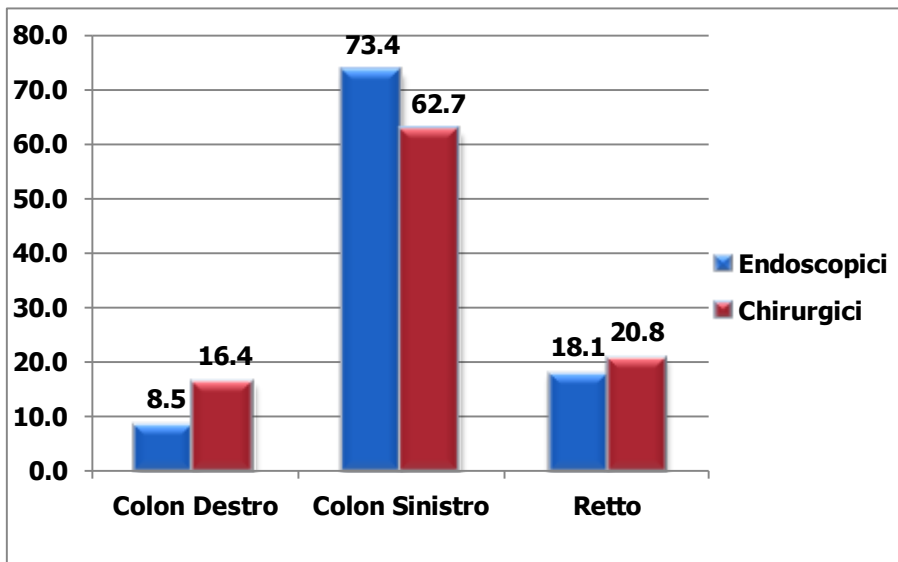
DOMICILIATI: 27 casi (2.1% del totale dei pT1.)

- **pT1 con trattamento endoscopico: N=8 (1.4%)**
- **pT1 con trattamento chirurgico: N=19 (2.7%)**



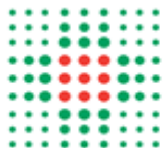
OBIETTIVO PRIMARIO: CASISTICA

SEDE: % sul totale dei casi



MORFOLOGIA: % sul totale dei casi

	Endoscopici Chirurgici	
	%	%
Adenocarcinoma NAS	9.8	24.9
Adenocarcinoma in polipo adenomatoso	17.2	17.2
Adenocarcinoma tubulare	7.3	4.1
Adenocarcinoma serrato	0.2	0.0
Adenocarcinoma in adenoma villosa	4.8	4.8
Adenocarcinoma in adenoma tubulo villosa	60.3	48.3
Adenocarcinoma mucinoso	0.5	0.7
Carcinoma a cellule con anello a castone	0.0	0.1



OBIETTIVO PRIMARIO: CASISTICA

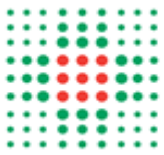
Casi pT1 per ANNO Invito e Azienda USL. Regione Emilia-Romagna, 2005-2014

Trattamento Endoscopico

AZIENDA INVIANTE	ANNO INVITO										Totale
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Piacenza	0	9	4	2	1	3	2	2	1	4	28
Parma	3	22	3	8	5	9	2	4	7	4	67
Reggio Emilia	17	11	4	7	2	1	4	3	4	2	55
Modena	1	14	27	11	11	6	6	5	7	2	90
Bologna	3	28	11	14	5	8	8	2	4	9	92
Imola	1	4	1	3	0	0	0	6	1	2	18
Ferrara	6	9	12	2	1	4	5	3	4	3	49
Ravenna	19	32	11	11	6	8	1	1	1	1	91
Forlì	3	2	0	0	1	1	3	1	2	2	15
Cesena	7	4	6	3	3	1	0	0	1	0	25
Rimini	8	4	3	2	4	6	1	4	2	0	34
Totale	68	139	82	63	39	47	32	31	34	29	564

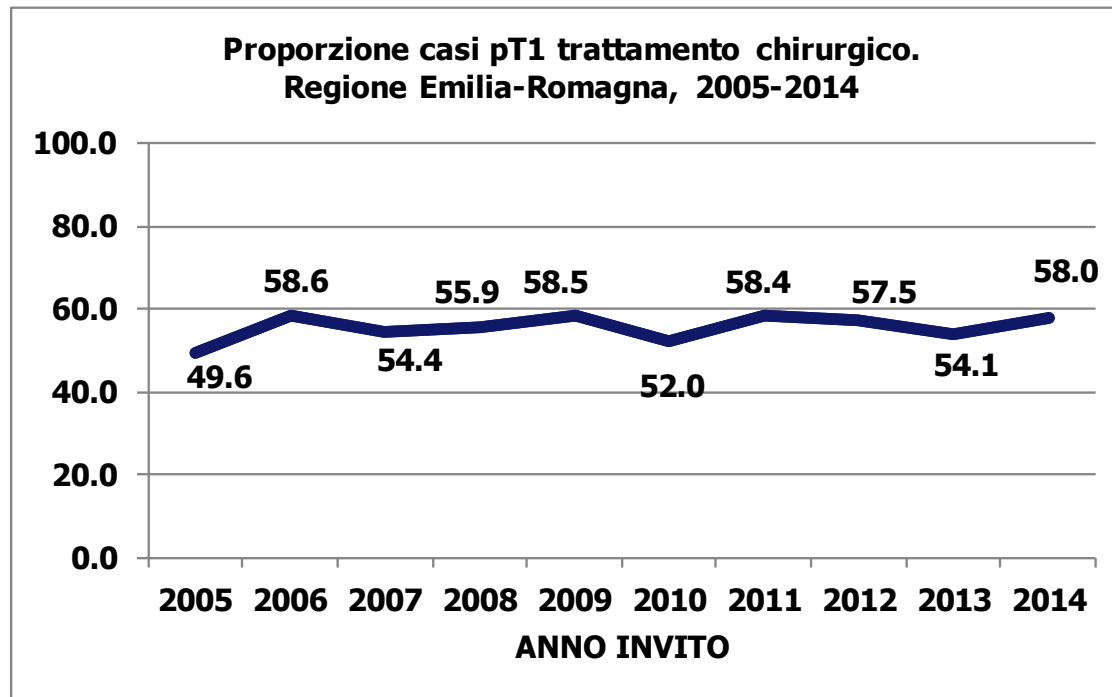
Trattamento Chirurgico

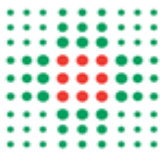
AZIENDA INVIANTE	ANNO INVITO										Totale
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Piacenza	2	8	1	1	0	0	0	1	2	0	15
Parma	5	12	2	3	3	6	1	2	0	0	34
Reggio Emilia	19	27	15	19	10	9	8	9	7	5	128
Modena	1	42	21	13	11	14	9	5	1	7	124
Bologna	8	43	20	20	8	4	7	9	14	17	150
Imola	5	2	2	1	1	0	0	0	0	2	13
Ferrara	9	17	13	4	2	7	4	4	4	4	68
Ravenna	10	23	10	8	11	6	10	3	12	0	93
Forlì	1	2	1	1	1	2	1	1	0	2	12
Cesena	5	14	6	7	4	1	3	1	0	1	42
Rimini	2	7	7	3	4	2	2	7	0	2	36
Totale	67	197	98	80	55	51	45	42	40	40	715



OBIETTIVO PRIMARIO: RISULTATI

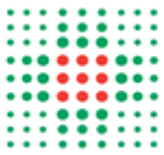
Proporzione casi pT1 con trattamento chirurgico per anno invito.
Regione Emilia-Romagna, 2005-2014





OBIETTIVO SECONDARIO

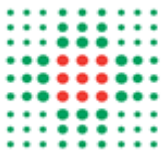
Valutare l'adesione al Follow-up e l'incidenza cumulativa di recidiva nei pT1 trattati con polipectomia endoscopica e/o chirurgicamente



OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

Informazioni da diverse banche dati:

- Flusso informativo Screening Colon-Retto (**SCR**)
- Assistenza Specialistica Ambulatoriale (**ASA**)
- Schede di dimissione ospedaliera (**SDO**)
- Rilevazione Mortalità (**ReM**)



OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

Casi pT1: **1279** (564 Endoscopici e 715 Chirurgici)



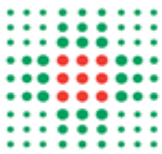
Casi esclusi per l'incidenza cumulativa di recidiva:

Persone non residenti: N=27 (8 Endoscopici e 19 chirurgici)

Sede lesione cancro ano e canale anale: N=1 (chirurgico)



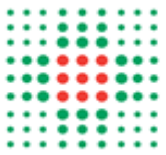
Casi pT1: **1251** (556 Endoscopici e 695 Chirurgici)



OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

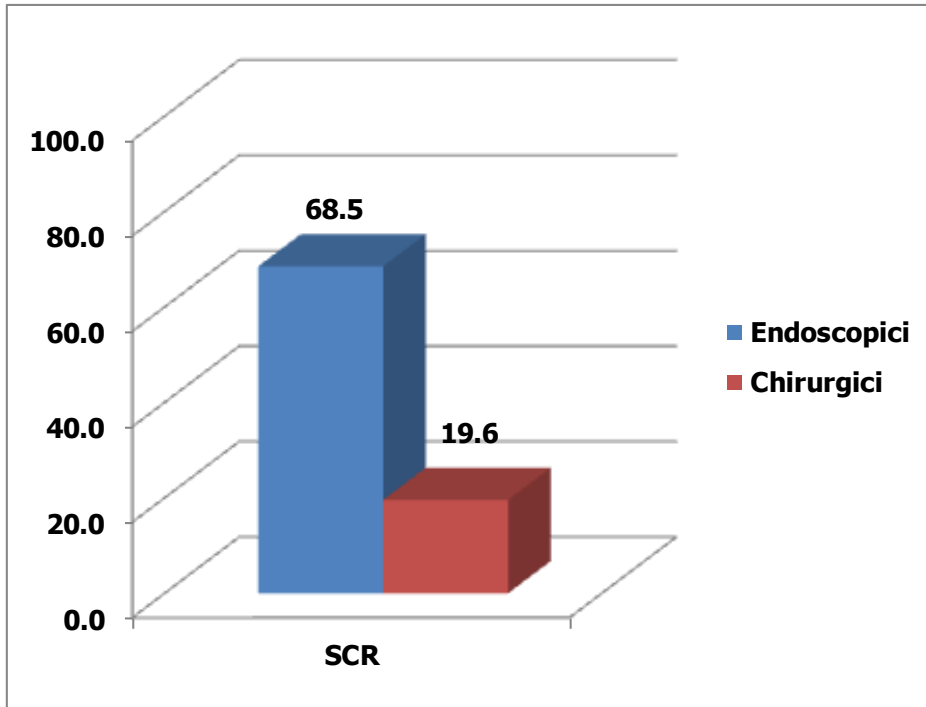
Flusso informativo Screening Colon-Retto (SCR)

- Chiave: **ID_REC, ID_INVITO e ID_FOBT**
- Informazioni relative agli eventi successivi alla data di diagnosi del Cancro per individuare eventuali **colonscopie eseguite** (Archivio D), **lesioni asportate** (Archivio F) ed eventuali **interventi chirurgici** eseguiti (Archivio H).

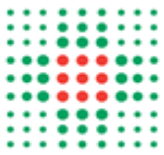


OBIETTIVO SECONDARIO: CASISTICA (SCR)

% CASI CON ALMENO UNA COLONSCOPIA DI FOLLOW UP



517 (34%) casi riportano almeno una colon di FU:
• **381** Endoscopici
• **136** Chirurgicali



OBIETTIVO SECONDARIO: CASISTICA (SCR)

TEMPI ALLA PRIMA COLONSCOPIA FU*

Pt1 trattamento endoscopico:

Minimo=97

Mediana=382

Massimo=3035

PT1 trattamento chirurgico:

Minimo=188

Mediana=409

Massimo=2130

LESIONE PIU' AVANZATA

Pt1 trattamento endoscopico:

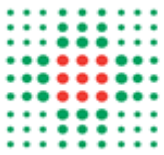
- Adenoma avanzato 9.3% dei casi con colon di fu
- Adenoma iniziale 30.6%

Pt1 trattamento Chirurgico:

- Adenoma avanzato 9.6% dei casi con colon di fu
- Adenoma iniziale 16.2%

* **Endoscopici:** differenza tra data prima colon di FU e data ultima colon percorso diagnostico

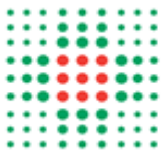
Chirurgici: differenza tra data prima colon di FU e data intervento percorso diagnostico



OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

Assistenza Specialistica Ambulatoriale (ASA)

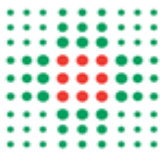
- CHIAVE DI LINKAGE: **prog_paz**
- Prestazioni erogate dopo un anno dalla data del fobt positivo
- **Codici di prestazione** relativi a colonscopie



OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

Codici di prestazione relativi a colonscopie:

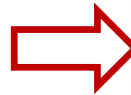
- **45.23** - COLONSCP CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE
- **45.23.1** - COLONSCP - ILEOSCP RETROGRADA
- **45.24** - SIGMOIDOSCP CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE
- **45.25** - BPS (ENDOSCOPICA) INTESTINO CRASSO
- **452601** - BPS (ECOENDOSCOPICA) DEL COLON
- **452951** - ECOENDOSCP DEL COLON
- **45.42** - POLIPECTOMIA ENDOSCOPICA INTESTINO CRASSO
- **48.23** - PROCTOSIGMOIDOSCP CON ENDOSCOPIO RIGIDO
- **48.24** - BPS (ENDOSCOPICA) RETTO
- **482401** - BPS (ECOENDOSCOPICA) DEL RETTO-SIGMA
- **482921** - ECOENDOSCP DEL RETTO-SIGMA
- **48.35** - ASP. LOCALE LESIONE O TESSUTO RETTO
- **49.21** - ANOSCP
- **49.23** - BPS ANO
- **49.31** - ASP. ENDOSCOPICA O DEM LESIONE O TESSUTO ANO
- **49.39** - ALTRA ASP. O DEM LOCALE LESIONE O TESSUTO ANO



OBIETTIVO SECONDARIO: CASISTICA (ASA)

RECORD LINKAGE CASI PT1 E ASA

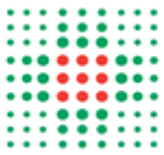
RECORD LINKAGE	PT1		TOTALE
	Endoscopici	Chirurgici	
<i>Solo tracciato</i>	33	14	47



47 casi (3.8%) non riportano nessuna colonscopia in **ASA**

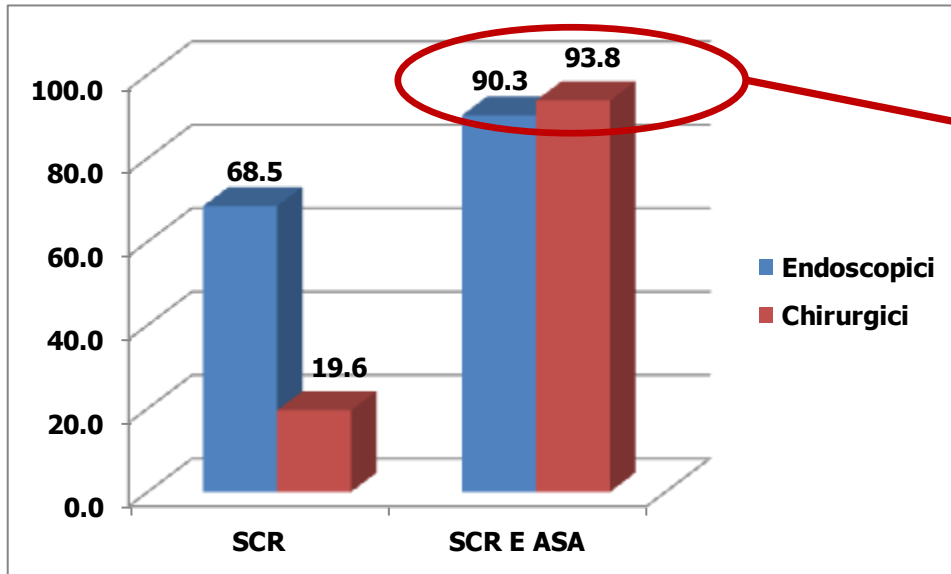
ESCLUDENDO LE COLON PRESENTI ANCHE NEL SCR* (SIA DI FOLLOW UP CHE RELATIVE ALLA DIAGNOSI DEL PT1) SI RECUPERANO **2600 COLONSCOPIE RELATIVE A 925 CASI**

* Coerenza fra data erogazione (ASA) e data colonscopia (SCR)



OBIETTIVO SECONDARIO: CASISTICA (ASA)

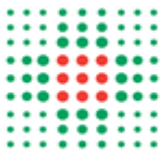
% CASI CON ALMENO UNA COLON DI FOLLOW UP



1154 casi riportano almeno una colon di FU
502 Endoscopici e **652** Chirurgici

DESCRIZIONE CASI CON COLON FU IN ASA

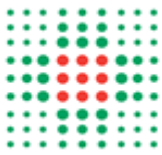
- **6.6%** IN STRUTTURE PRIVATE
- **98.6%** EROGATE DALLA RER
- **77.7%** MODALITA' ACCESSO ORDINARIO (PROGRAMMABILE)
- **3.9%** MODALITA' ACCESSO SCREENING
- **74.3%** CODICE PRESTAZIONE **45.23** (COLONSCP CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE)



OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

Schede di dimissione ospedaliera (SDO)

- Chiave di linkage: **prog_paz**
- Ricoveri avvenuti successivamente alla data del fobt positivo con **i codici delle patologie** maligne e non relative al **colon-retto** e **i relativi codici di procedura**

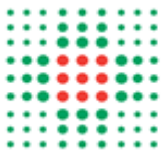


OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

Codici di patologia selezionati:

- **Patologie maligne** (ICD9: da 153.0 a 153.9, da 154.0 a 154.8)
- **Patologie maligne secondarie dei linfonodi** (ICD9: 196.5,196.7,196.9)
- **Patologie relative a tumori maligni secondari** (ICD9: 197, 198, 199)
- **Patologie relative a tumori maligni** (ICD9: V1005, V1006)
- **Patologie relative a carcinomi in situ** (ICD9: 230.3, 230.4, 230.5, 230.6)
- **Patologie relative a tumori a comportamento incerto** (ICD9: 235.2)
- **Patologie relative a tumori benigni con codice** (ICD9: 211.3)

- **SOLO** i trattamenti con **codice procedura**: 452.3-452.9, 454.1-454.9,457.1-457.9, 458, 459, 460,461,462,463, 480-482.9, 483, 484,485, 486, 487, 488



OBIETTIVO SECONDARIO: CASISTICA (SDO)

RECORD LINKAGE CASI PT1 E SDO

RECORD LINKAGE	PT1		TOTALE
	Endoscopici	Chirurgici	
<i>Solo tracciato</i>	431	5	436
<i>Tracciato e SDO</i>	125	690	815
TOTALE	556	695	1251

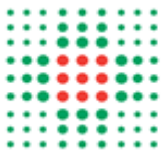
Pt1 chirurgici con intervento SDO (n=690)

- **56 CASI** riportano un intervento SDO con data intervento SDO **OLTRE 30 GG** dalla data intervento presente nel tracciato:
 - 8 sono recidive
 - 6 sono secondi tumori

Pt1 endoscopici con intervento SDO (n=125)

- **53 CASI** riportano nel codice intervento della SDO dei codici che identificano un vero e proprio intervento:
 - 38 casi riclassificati da endoscopici a chirurgici
 - 10 sono recidive
 - 3 sono secondi tumori

NB: 5 CASI CHIRURGICI NON riportano un intervento nelle SDO selezionate.
Di questi 3 riportano solo la procedura non associata al codice di diagnosi



OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

Rilevazione Mortalità (ReM)

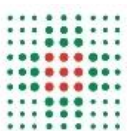
- Chiave di linkage: **prog_paz**
- informazioni relative al decesso (data decesso e causa morte)

Casi pT1 presenti nella ReM

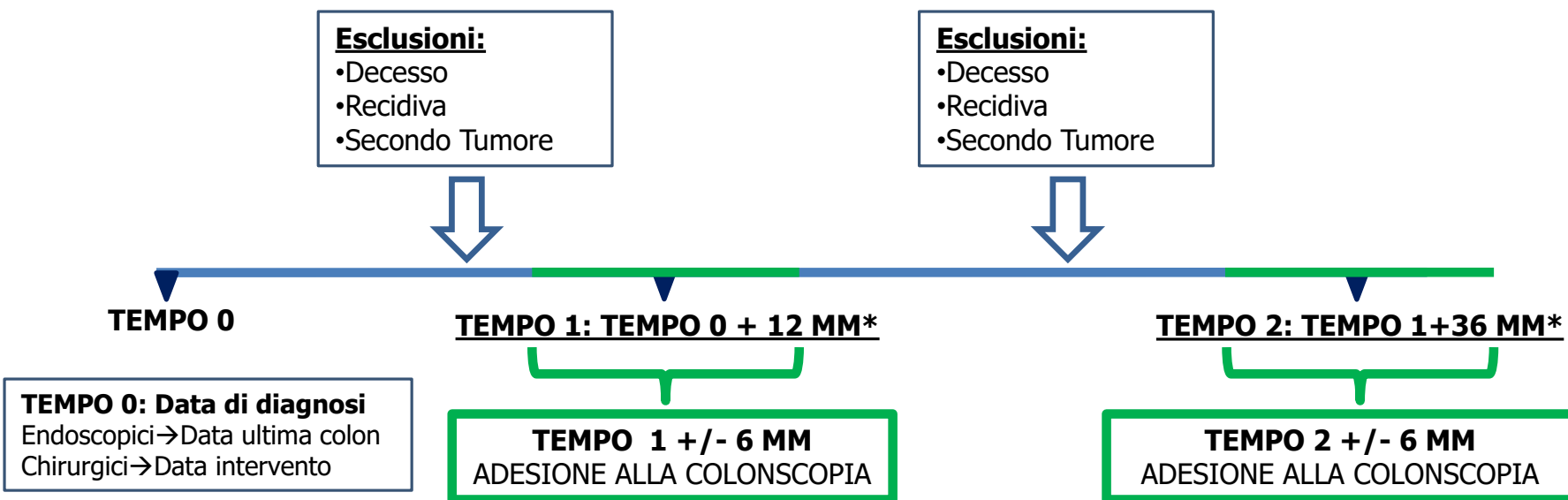
Tempo in gg alla data di morte*	pT1		TOTALE
	Endoscopici	Chirurgici	
<i><=365 gg</i>	5	4	9
<i>1 aa- 2 aa</i>	1	5	6
<i>2 aa-3 aa</i>	2	10	12
<i>3 aa-5 aa</i>	12	10	22
<i>>5 aa</i>	22	34	56
TOTALE	42	63	105

CAUSE DI MORTE

- **TUMORI COLORETTALI:** N=32 (30.5%), 10 Endoscopici e 22 Chirurgici
- **TUMORI A COMPORTAMENTO INCERTO:** N=2
- **ALTRI TUMORI:** N=41 (39.0%)



OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

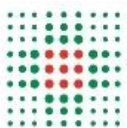


ADESIONE ALLA COLONSCOPIA

TEMPO 1: Persone che effettuano almeno una colonscopia al Tempo 1 (+/- 6 mesi)

TEMPO 2: Persone che effettuano almeno una colonscopia al Tempo 2 (+/- 6 mesi)

* Tempi previsti dalle Linee Guida "Il protocollo diagnostico – terapeutico dello screening del tumore del colon-retto"
Emilia-Romagna, II Edizione – Anno 2012



OBIETTIVO SECONDARIO: METODI

TEMPO 0: Data di diagnosi

Endoscopici → Data ultima colon

Chirurgici → Data intervento

Esclusioni:

- Decesso
- Recidiva
- Secondo Tumore

Esclusioni:

- Decesso
- Recidiva
- Secondo Tumore

TEMPO 0

TEMPO 1: TEMPO 0 + 12 MM

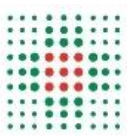
TEMPO 2: TEMPO 1 + 36 MM

ADESIONE CUMULATA AL TEMPO 1

ADESIONE CUMULATA AL TEMPO 2

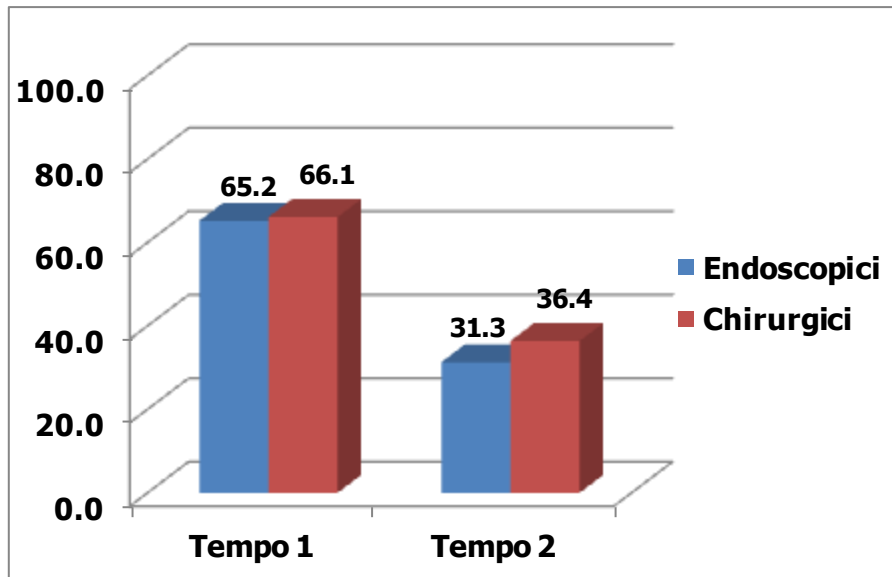
ADESIONE ALLA COLONSCOPIA CUMULATA:

- **TEMPO 1:** Persone che effettuano almeno una colonscopia dal Tempo 0 al Tempo 1 (+6 mesi)
- **TEMPO 2:** Persone che effettuano almeno una colonscopia dal Tempo 1 (+6 mesi) al Tempo 2 (+6 mesi)

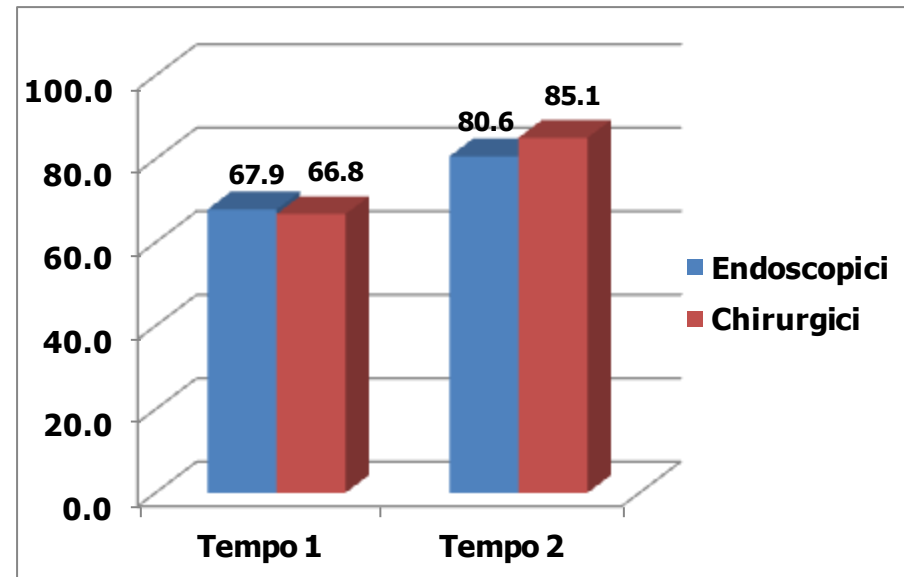


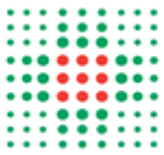
OBIETTIVO SECONDARIO: RISULTATI

ADESIONE



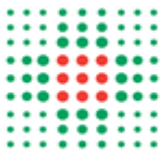
ADESIONE CUMULATA





CONCLUSIONI

- Dal 2005 al 2014 la proporzione di casi con **polipo cancerizzato (pT1)** trattati **chirurgicamente non evidenzia nessun trend**
- L'adesione alla **colonscopia di follow-up** calcolata tramite **SCR sottostima** il numero di colonscopie effettuate
- Recuperando tramite **ASA** le informazioni relative alle altre colonscopie effettuate l'adesione **al follow up** mostra valori elevati
- Si evidenzia una notevole differenza tra **adesione e adesione cumulata**



CRITICITA' E ANALISI SUCCESSIVE

- Tempo di **Follow up limitato** (soprattutto per i casi con data invito più recente)
- Controllo dei casi con record linkage con **SDO**
- Analisi dei tempi alla colonscopia
- Analisi multivariate (variabili demografiche, morfologia, sede.....)

