



Esito della valutazione dell'intervento rivolto ai familiari e alternative proposte

Lauro Bucchi

IRRCCS Meldola (FO)

Priscilla Sassoli de Bianchi

Assessorato Politiche per la Salute, Regione Emilia-Romagna

Azienda USL di Bologna

in collaborazione con
Regione Emilia-Romagna
Assessorato politiche per la salute



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

La sorveglianza epidemiologica
dello screening dei tumori
del colon-retto
nella Regione Emilia-Romagna

Seminario di studio

Bologna, 11 aprile 2013

Auditorium Regione Emilia-Romagna
Via A. Moro, 18 – Bologna

Il gruppo di lavoro che ha steso il documento

Lauro Bucchi

Alba Carola Finarelli

Silvia Mancini

Priscilla Sassoli de Bianchi

Cinzia Campari

Orietta Giuliani

Carlo Naldoni

Fabio Falcini

Patrizia Landi

Luisa Paterlini

Il gruppo di lavoro sui familiari

Maurizio Ponz de Leon

Romano Sassatelli

Elisabetta Borciani

Fabio Fornari

Giorgio Gatti

Federica Rossi

Rossella Corradini

Rossella Olivetti

Marilena Manfredi

Paola Baldazzi

Roberto Nannini

Caterina Palmonari

Omero Triossi

Sonia Gordini

Rosa Vattiato

Americo Colamartini

Mauro Palazzi

Mirna Severi

Laura Briganti

Mauro Giovanardi

Coralba Casale

Stefano Zanarini

Vincenzo Giancarlo Matarese

Background

§ Nella maggior parte dei programmi di FOBT-screening in Europa, vi sono pratiche di accertamento della storia familiare di cancro coloretale (CCR) dei partecipanti

Familial Cancer (2010) 9:109–115

Recommendations to improve identification of hereditary and familial colorectal cancer in Europe

H. F. A. Vasen · G. Möslein · A. Alonso · S. Aretz · I. Bernstein · L. Bertario · I. Blanco · S. Bulow · J. Burn · G. Capella · C. Colas · C. Engel · I. Frayling · N. Rahner · F. J. Hes · S. Hodgson · J.-P. Mecklin · P. Møller · T. Myrhøj · F. M. Nagengast · Y. Parc · M. Ponz de Leon · L. Renkonen-Sinisalo · J. R. Sampson · A. Stormorken · S. Tejpar · H. J. W. Thomas · J. Wijnen · J. Lubinski · H. Järvinen · E. Claes · K. Heinimann · J. A. Karagiannis · A. Lindblom · I. Dove-Edwin · H. Müller

§ Tuttavia, la sorveglianza dei familiari di primo grado (FPG) così identificati non è mai erogata all'interno degli stessi programmi

Background

§ L'approccio più comune alla gestione delle storie familiari è l'invio dei FPG a servizi di genetica clinica [1], centri per il cancro familiare [2,3], e ambulatori endoscopici dedicati [4,5]

1. Bradshaw N, et al. Gut 2003; 52: 1748-51
2. Dove-Edwin I, et al. BMJ 2005; 331: 1047-9
3. van der Meulen-de Jong AE, et al. Gut 2011; 60: 73-6
4. Hunt LM, et al. Gut 1998; 42: 71-5
5. Puente Gutiérrez JJ, et al. Colorectal Dis 2011; 13: 145-53

Background

- § Per promuovere l'attività di questi centri, sono state praticate
- ü forme di accesso diretto,
 - ü strategie di trasmissione intra-ospedaliera dei pazienti di CCR
 - ü iniziative di case-finding
 - ü identificazione dei pazienti di CCR attraverso le diagnosi di dimissione ospedaliera [1-3]

1. Matarese VG, et al. Eur J Cancer Prev 2007; 16: 292-7

2. Colombo L, et al. J Epidemiol Community Health 1997; 51: 453-8

3. Armelao F, et al. Gastrointest Endosc 2011; 73: 527-34

Background

- § Tuttavia, questi centri non hanno
 - ù né una popolazione-bersaglio geograficamente definita
 - ù né dei chiari obiettivi di sanità pubblica da raggiungere

- § In Francia [1], Germania [2], e Canada [3], i risultati di questi centri sono stati valutati con survey di popolazione sulla prevalenza di colonscopia tra i FPG
 1. Taouqi M, et al. BMC Cancer 2010; 10: 355
 2. Ruthotto F, et al. Ann Oncol 2007; 18: 1518-22
 3. Mack LA, et al. Ann Surg Oncol 2009; 16: 2092-100

Background

“Sorveglianza Coloscopica dei Soggetti con Rischio Aumentato Di Cancro Coloretale Nella Regione Toscana”

Per gruppo GISCoR _Familiarità

A cura di Paola Mantellini, Carmen Beatriz Visioli, Marco Zappa

“... La realizzazione si è dimostrata complessa e (...) non fattibile senza adeguata allocazione di risorse

... Le problematiche connesse con la legge sulla privacy potrebbero rappresentare criticità indipendenti dalla modalità organizzativa ...

... Sulla base dei criteri di eleggibilità, il carico endoscopico stimato non appare rilevante ...”

Background

Sorveglianza colonscopica dei soggetti a rischio aumentato per familiarità di cancro colo-rettale

Dott. L. Benazzato*, **Dott.ssa S. Bencivenni***, **Dott. A. Fantin***, **Dott. P. Inturri***, **Dott. E. Ntakirutimana***, **Dott.ssa F. Patrizi***, **Dott. F. Tomba***, **Dott. A. Nicolis***, **Dott. L. Rodella§**, **Dott. W. A. El Kheir§**, **Dott. F. Lombardo§**, **Dott. F. Catalano§**, **Dott. A. Gabrielli#**, **Dott. S. Adamo•**, **Dott. M. Azzurro•**, **Dott. D. Di Piramo•**, **Dott. G. Bulighin•**, **Dott. M. Carrara•**, **Dott.ssa G. Martello•**, **Dott. M. Vettorazzi^**, **Dott. M. Zorzi^**; **Dott. A. Ederle***.

U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Presidio Ospedaliero "G. Fracastoro" San Bonifacio (VR)*; Servizio di Chirurgia Endoscopica d'Urgenza - Ospedale Civile "Maggiore" Verona§; Servizio di Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia - Policlinico "G.B. Rossi" Verona#; U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Azienda ULSS 22 Bussolengo (VR)•; Registro Tumori Veneto^.

" ... La DR per adenomi ad alto rischio è risultata significativamente inferiore a quella del gruppo di confronto SCORE3 e quella per cancro è risultata non significativa. Tale risultato va confermato da una casistica più ampia ... "

GISCoR
Gruppo
Italiano
Screening
ColoRettale

Convegno
Nazionale
GISCoR

ROVERETO (TN) • 17 e 18 MARZO 2010

Background

Primi risultati del programma rivolto ai familiari nel percorso di screening colorettaile

Luisa Paterlini¹, Romano Sassatelli², Cinzia Campari¹, Lorenzo Camellini², Simona Messori¹, Antonella Cattani¹, Fabio Fabbian³, Eugenio Cudazzo³

¹ Staff Programmazione e Controllo, Centro Screening, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia; ² Dipartimento di Tecnologie avanzate, Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, Azienda Ospedaliera Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia; ³ Servizi di Endoscopia Digestiva, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

GISCoR
Gruppo
Italiano
Screening
ColoRettaile

Convegno
Nazionale
GISCoR

ROVERETO (TN) • 17 e 18 MARZO 2010

“ ... La valutazione della reale efficacia del protocollo risulta estremamente complessa ...

... Potrebbe inoltre essere valutata una eventuale differenza di detection rate di lesioni in familiari FOBT-positivi rispetto a quelli FOBT-negativi ... ”

Background



FAMILIARITA' PER CCR IN ITALIA

**XVII Congresso Nazionale
delle Malattie Digestive**
Torino, 5-9 marzo 2011

Dott. L. Benazzato*, Dott. A. Ederle*, Dott.ssa S. Bencivenni*, Dott. D. Di Piramo*, Dott. A. Gabbrielli, Dott. L. Rodella, Dott. C. Senore, Dott.ssa P. Mantellini, Dott.ssa G. Grazzini, Dott. G. De Pretis, Dott. P. Fracasso, R. Sassatelli, Dott. Urso, Dott.ssa P. Landi, Dott. C. Naldoni, Dott.ssa P. Sassoli De Bianchi.

U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Presidio Ospedaliero "G. Fracastoro" San Bonifacio (VR)*,
Servizio di Chirurgia Endoscopica d'Urgenza - Ospedale Civile "Maggiore" Verona,
Servizio di Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia - Policlinico "G.B. Rossi" Verona,
U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Azienda ULSS 22 Bussolengo (VR)*

" ... Il confronto con lo SCORE 3 porta a una differenza significativa (circa 1,5 volte) solo per gli adenomi avanzati ...

... sembrerebbe che in un programma di screening non vi sia alcuna evidenza che si debba usare un atteggiamento diverso per i familiari rispetto agli altri cittadini a rischio per età ..."

Veneto e Toscana
probandi <60 anni
o con altro FPG

Trento
probandi di ogni età

Emilia-Romagna
probandi screen-detected

Background

PROGETTO DI GESTIONE DEL RISCHIO INDIVIDUALE PER FAMILIARITA' INDIRIZZATO AI FAMILIARI DI PRIMO GRADO

DEI SOGGETTI CON ADENOMA AVANZATO O CANCRO SCREEN-DETECTED

Biagini R.*, Bonelli L §, Dato D.*, Anselmi L.*, Spitaleri A.*, Storace S.^, Rebora I.*, Valle I.*
(*ASL 3 Genovese, § IST Genova, ^SIMG Genova)



Il PRP della Regione Liguria per ASL 3 Genovese prevede di:

Avviare nel 2011 un progetto di attuazione di percorsi articolati per rischio individuale per familiarità, rivolto ai familiari di primo grado dei soggetti con adenoma avanzato o cancro screen-detected.

CASO INDICE	SEGRETERIA ORGANIZZATIVA
Esprime consenso trasmissione propri dati sanitari	Acquisisce consenso
Segnala familiari deceduti / viventi portatori di ca	Redige pedigree oncologico
Individua familiari a rischio Informa familiari individuati	Effettua counseling telefonico / personale (40/70anni) Offre pan colonscopia Propone FIT(casi non responder pan colonscopia) Comunica aumento rischio se > 70 anni Comunica rinvio offerta al compimento 40 anni età se < 40 anni

Il programma di prevenzione e diagnosi precoce dei tumori coloretali della Regione Emilia-Romagna

Bracci d'intervento

- A. FOBT biennale da 50 a 69 anni
- B. Colonscopia a 70-74 anni attraverso i MMG
- C. Colonscopia quinquennale per familiari di primo grado (FPG) di pazienti con cancro colo-rettale (CCR)

Braccio C: sorveglianza colonscopica dei FPG

Fasi

- C1. FPG 40-74 anni dei CCR screen-detected • 2005 e FPG dei CCR diagnosticati < 50 anni
- C2. FPG <70 anni dei CCR non-screen-detected • 2005
- C3. FPG <70 anni dei CCR prevalenti (<2005)
- C4. FPG <70 anni dei pts. con adenoma avanzato

Realizzazione

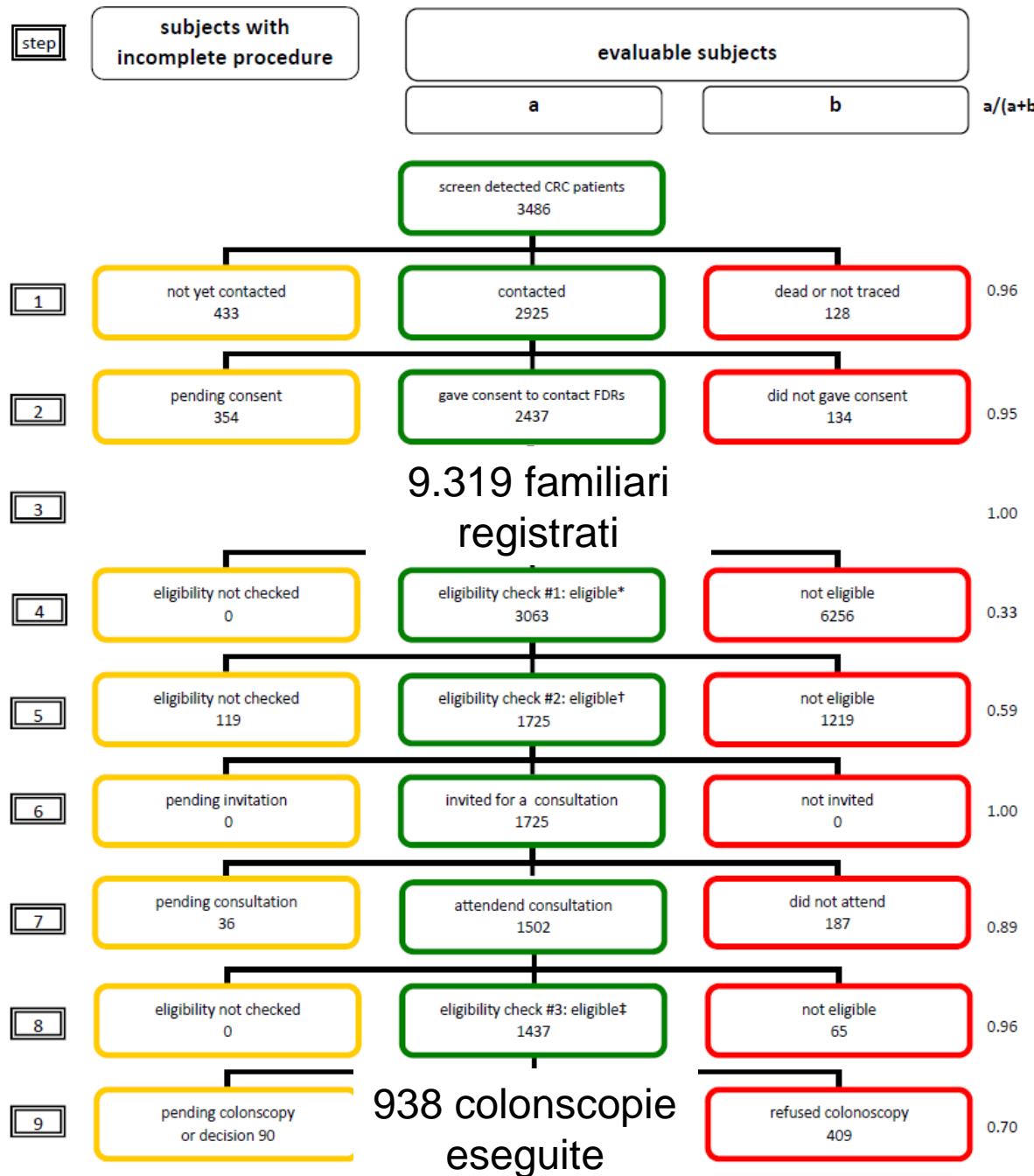
- C1. fase avviata nel 2006
- C2. fase avviata e sospesa
- C3. fase non avviata
- C4. fase non avviata



Braccio C: sorveglianza colonscopica dei FPG

Disegno

- § Contatto con i pazienti con CCR screen-detected (casi indice), richiesta d'adesione, registrazione dei loro FPG
- § Selezione dei FPG eleggibili per la colonscopia con informazioni indirette e dirette. Criteri di esclusione:
 - ü irreperibilità
 - ü residenza in altra Regione
 - ü età > 75 anni
 - ü colonscopia recente (\pm FOBT positivo)
 - ü controindicazioni alla colonscopia
 - ü CCR
- § Colloquio
- § Colonscopia



Risultati: selezione dei FPG

Figura 1. Distribuzione dei FPG nel diagramma di flusso che rappresenta la loro selezione (2005-2011)

CCR, cancro colo-rettale; SD, screen-detected; FPG: familiari di primo grado

- 1* Fonte: caso-indice. Criteri d'esclusione: decesso, residenza extra-RER, età > 75 a
- 2* Fonte: FPG. Criteri d'esclusione: gli stessi + colonoscopia recente, CCR, irreperibilità
- 3* Fonte: FPG. Criterio d'esclusione: colonoscopia recente

Probabilità di colonoscopia per un FPG registrato = 0.11 (95% CI, 0.11-0.12)

Risultati: prevalenza di malattia

Tabella 1.
Numero e tassi di prevalenza (%) di lesioni diagnosticate alla colonscopia

Sesso	No. di FPG	CCR	Adenoma avanzato	Adenoma iniziale
Femmine	459	2 (0.4)	30 (6.5)	73 (15.9)
Maschi	467	9 (1.9)	70 (15.0)	113 (24.2)
Totale	926*	11 (1.2)	100 (10.8)	186 (20.1)

CCR, cancro colo-rettale; FPG: familiari di primo grado di pazienti con CCR.

* 12 dei 938 pazienti indicati in Figura 1 sono stati esclusi perché avevano un'età <40 anni.

Risultati: prevalenza di malattia

Tabella 2.
Rapporti di prevalenza standardizzati per età e sesso

Riferimento	Età	CCR	Adenoma avanzato	Adenoma iniziale
SCORE3, popolazione generale*	55-64	0.91 (0.19-2.66)	1.48 (1.04-2.05)	1.41 (1.09-1.79)
Emilia-Romagna, FOBT+, test 1†	50-74	0.19 (0.10-0.35)	0.35 (0.28-0.42)	1.46 (1.25-1.70)
Emilia-Romagna, FOBT+, test 1‡	50-74	0.42 (0.21-0.75)	0.48 (0.39-0.59)	0.99 (0.85-1.16)
Ferrara, FPG§	•40	1.19 (0.59-2.12)	1.75 (1.43-2.13)	1.62 (1.40-1.87)

CCR, cancro colo-rettale; FOBT, faecal occult blood test; FPG: familiari di primo grado di pazienti con CCR. * 2002-2004; † 2005-2009; ‡ 2007-2009; § 2000-2005.

Risultati: prevalenza di FOBT negativi

Primi risultati del programma rivolto ai familiari nel percorso di screening coloretta

Luisa Paterlini¹, Romano Sassatelli², Cinzia Campari¹, Lorenzo Camellini², Simona Messori¹, Antonella Cattani¹, Fabio Fabbian³, Eugenio Cudazzo³

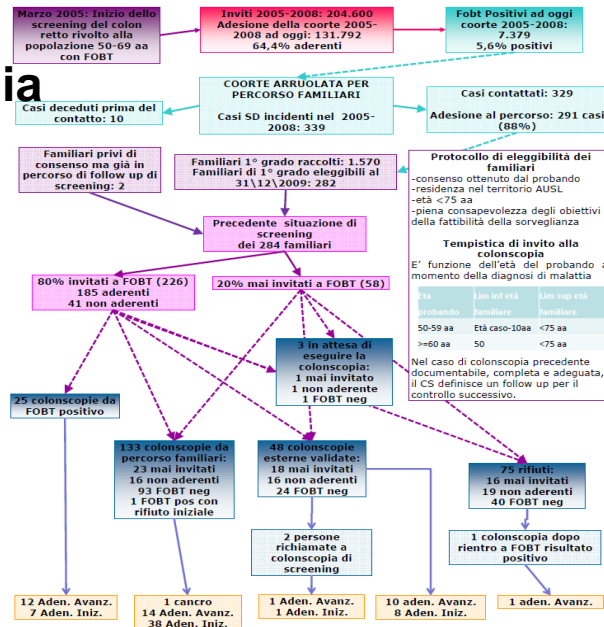
¹ Staff Programmazione e Controllo, Centro Screening, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia; ² Dipartimento di Tecnologie avanzate, Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, Azienda Ospedaliera Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia; ³ Servizi di Endoscopia Digestiva, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia

GISCoR
Gruppo
Italiano
Screening
ColoRettaile

Convegno
Nazionale
GISCoR

ROVERETO (TN) • 17 e 18 MARZO 2010

AUSL di Reggio Emilia



FPG con FOBT negativo
 $93/133 = 70\%$

133 colonscopie da percorso familiari:
23 mai invitati
16 non aderenti
93 FOBT neg
1 FOBT pos con rifiuto iniziale

Risultati: prevalenza di FOBT negativi

Tabella 3.
Numero e prevalenza (%) di FOBT negativi tra i FPG sottoposti a colonscopia

Sesso	n	<12 mesi	12-23 mesi	Totale (ogni intervallo)
Femmine	372	119 (32.0)	85 (22.8)	238 (64.0)
Maschi	333	83 (24.9)	89 (26.7)	203 (61.0)
Totale				
40-49	60	2 (3.3)	1 (1.7)	3 (5.0)
50-59	249	77 (30.9)	58 (23.3)	146 (58.6)
60-69	344	107 (31.1)	107 (31.1)	249 (72.4)
•70	52	16 (30.8)	8 (15.4)	43 (82.7)
Totale	705	202 (28.7)	174 (24.7)	441 (62.6)

FOBT, faecal occult blood test; FPG: familiari di primo grado di pazienti con cancro coloretale.

Risultati: prevalenza di FOBT negativi

Gut 2011;**60**:944–949.

High sensitivity of five colorectal screening programmes with faecal immunochemical test in the Veneto Region, Italy

Manuel Zorzi,¹ Chiara Fedato,¹ Grazia Grazzini,² Fiorella Carmen Stocco,¹ Flavio Banovich,³ Antonio Bortoli,⁴ Luigi Cazzola,⁵ Adriana Montaguti,⁶ Tina Moretto,⁷ Marco Zappa,² Marcello Vettorazzi¹

incidenza proporzionale
dei tumori d'intervallo
anno 1 anno 2

0.15

0.31

Sensibilità del test immunochimico e del programma
nello screening del cancro del colon retto
nella provincia di Reggio Emilia

Cinzia Campari,¹ Romano Sassatelli,² Luisa Paterlini,¹ Lorenzo Camellini,² Patrizia Menozzi,³ Antonella Cattani¹

Epidemiol Prev 2011; 35 (2): 118-124

0.16

0.39

- § La familiarità di primo grado aumenta il rischio di circa **2-2.5 volte**
- § Un FOBT negativo lo riduce di **circa 6 volte** nel primo anno dopo il test e di **circa 3 volte** nel secondo anno

Risultati: prevalenza di FOBT negativi

Gut 1998;42:71–75

Endoscopic screening of relatives of patients with colorectal cancer

L M Hunt, P S Rooney, J D Hardcastle, N C Armitage

ease, or familial adenomatous polyposis. These individuals were not involved in other screening initiatives in Nottingham during that time period.²⁰ Screening was conducted according

Risultati: prevalenza di malattia

Tabella 4.
Prevalenza completa di cancro colo-rettale e distribuzione dell'incidenza per stato dei pazienti

Stato	<50 anni	50-69 anni	Totale
Prevalente, 01.01.2005	862	8421	9283
Incidente, 2005-2010			
FOBT screen-detected	0	3790	3790
Non FOBT screen-detected	1124	5873	6997
FPG di paziente con CCR	0	9	9
Totale	1124	9672	10796

1 : 2.4 (bracketed next to 9283 and 3790)
1 : 1.8 (bracketed next to 3790 and 6997)
0.1% (next to 9)

CCR, cancro coloretale; FOBT, faecal occult blood test; FPG: familiari di primo grado di pazienti con CCR.

Commenti

(A) Il processo di registrazione e selezione dei FPG è estremamente inefficiente

- ü per un servizio di screening mediante FOBT, i FPG dei pazienti screen-detected sembrano una popolazione bersaglio facilmente identificabile
- ü in realtà, la lista dei FPG indicati dai pazienti screen-detected ha
 - bassa specificità (elevato tasso di ineleggibilità) e
 - bassa sensibilità (i FPG dei pazienti screen-detected sono una minoranza dei FPG nella popolazione)

Commenti

(A) Il processo di registrazione e selezione dei FPG è estremamente inefficiente

ü questa inefficienza era prevedibile, perché in tutti i modelli di screening selettivo per soggetti ad alto rischio, ci sono problemi gravi e sottovalutati nell'identificazione della popolazione-bersaglio. Per esempio:

- sorveglianza sanitaria multifasica degli esposti ad amianto
- sorveglianza clinico-mammografica delle donne con storia di cancro della mammella
- screening dei forti fumatori mediante TAC spirale

Commenti

(A) Il processo di registrazione e selezione dei FPG è estremamente inefficiente

- ü i problemi nell'identificazione e nel reclutamento della popolazione-bersaglio si ripresenterebbero in qualunque altro intervento di sanità pubblica per la gestione del rischio eredo-familiare di CCR
- ü senza considerare che lo screening FOBT potrebbe prevenire l'incidenza di CCR e quindi l'identificazione di possibili familiari a rischio

Commenti

(B) La prevalenza di malattia è più bassa dell'atteso

- ù d'altra parte, non potremmo evitare che alcuni familiari abbiano già eseguito un test FOBT, prima che il parente abbia avuto la diagnosi di CCR e soprattutto
- ù se un recente FOBT negativo fosse tra i criteri d'esclusione, la proporzione della popolazione-bersaglio sottoposta a colonscopia scenderebbe dall'11% a meno del 5%
- ù questa è la prova definitiva della irrazionalità dell'intervento

Commenti

(B) La prevalenza di malattia è più bassa dell'atteso

- ù lo screening mediante FOBT collide con tutte le attività di sorveglianza colonscopica, sia all'interno sia all'esterno dei programmi di screening
- ù esso colliderebbe anche con altri interventi di sanità pubblica per la gestione del rischio eredo-familiare di CCR
- ù perciò, i programmi di FOBT-screening e tutte le attività di sorveglianza per soggetti ad alto rischio devono essere coordinati

Commenti

(C) L'impatto dell'intervento a livello di popolazione è nullo

ü in questo intervento

- sono reclutati solo i FPG di pazienti screen-detected, che sono una minoranza
- la proporzione di soggetti eleggibili è marginale
- la prevalenza di malattia è più bassa dell'atteso

ü l'intervento è così inefficiente che tende ad ... autolimitarsi

Conclusioni

- Le attività di sorveglianza colonscopica dei FPG associate ai programmi di FOBT-screening devono essere riconsiderate
- Le osservazioni fatte nel corso di questa esperienza dovranno essere attentamente considerate nella progettazione di altri (eventuali) interventi di sanità pubblica per la gestione del rischio eredo-familiare di CCR

GRAZIE