

Riflettiamo sui T1 frequenza, trattamento, esiti

Bologna, 28 Aprile 2014
R. Sassatelli; C. Campari



**Studio osservazionale sugli adenocarcinomi
T1(/polipi/adenomi cancerizzati)
diagnosticati nel percorso di screening
colo-rettale nella Regione Emilia-Romagna
(Studio ACERS)**

Tappe di avvicinamento - 1

- Proposta di protocollo di studio e riunione 11/12/2013 in RER con coordinamento Assessorato politiche per la salute:
 - Definizione background e obiettivi di studio su T1
 - Spunti di interesse: epidemiologia delle lesioni, tipo di approccio diagnostico-terapeutico, outcome dei trattamenti
 - Lesioni SD/nSD (SD)
 - Fonti informative: esistenti (tracciato record colon retto, flussi informativi regionali, registro tumori), ex novo (tracciato record da fare compilare alle aziende)
 - Verificata la disponibilità del Sistema informativo Sanità e Politiche Sociali-RER e delle Aziende Sanitarie
 - Costituzione dello steering committee
 - Definizione del Centro coordinatore

Tappe di avvicinamento - 2

- ⇒ Procedere a step successivi, focalizzando inizialmente l'attenzione sui dati disponibili da tracciato record per gli adenocarcinomi (raccogliendo gli */3) poi linkato con le banche dati regionali di ASA, SDO, mortalità per poi valutare successivamente gli elementi integrativi da raccogliere negli archivi dei singoli programmi
- Stesura di una bozza del protocollo di studio, condivisa con Assessorato
 - Sottomissione del protocollo in comitato etico (seduta di marzo 2014): parere positivo con modifica al documento integrativo dell'autorizzazione Garante Privacy 16.04.14

Protocollo: disegno dello studio

- Studio osservazionale di coorte retrospettiva, nei pazienti sottoposti a screening con test per la ricerca del sangue occulto fecale.
- La coorte è definita dal periodo (2005-2011) relativamente alla data di esecuzione del sangue occulto fecale; si è scelto di utilizzare questa come data piuttosto che la data di incidenza della malattia poiché si definisce così una coorte chiusa, più semplice da seguire nel tempo.

Protocollo: obiettivi

Approfondire l'epidemiologia degli adenocarcinomi T1/polipi/adenomi cancerizzati (indicati di seguito come T1), diagnosticati in corso di intervento di screening, rispetto alle caratteristiche anagrafiche (sesso ed età), alla storia di screening, alla strategia di trattamento adottata, allo stadio patologico di malattia, al follow up post-trattamento, allo stato in vita.

Protocollo: endpoint principali - 1

- 1) caratterizzazione epidemiologica delle lesioni (sede, lesione, dimensione, stadio pT).
- 2) proporzione di T1 sul totale dei cancro identificati.
- 3) caratteristiche dei trattamenti eseguiti, con particolare riferimento alla definizione dei seguenti indicatori:
 - a) Proporzione di lesioni inviate a chirurgia sul totale T1, quale indicatore di esito di processo decisionale.
 - b) Proporzione di lesioni con tentativo di asportazione endoscopica, rispetto al totale T1 (indicatore proxy di aggressività del trattamento endoscopico).
 - c) Proporzione di lesioni solo biopsiate sul totale T1 (ulteriore indicatore proxy di aggressività del trattamento endoscopico).

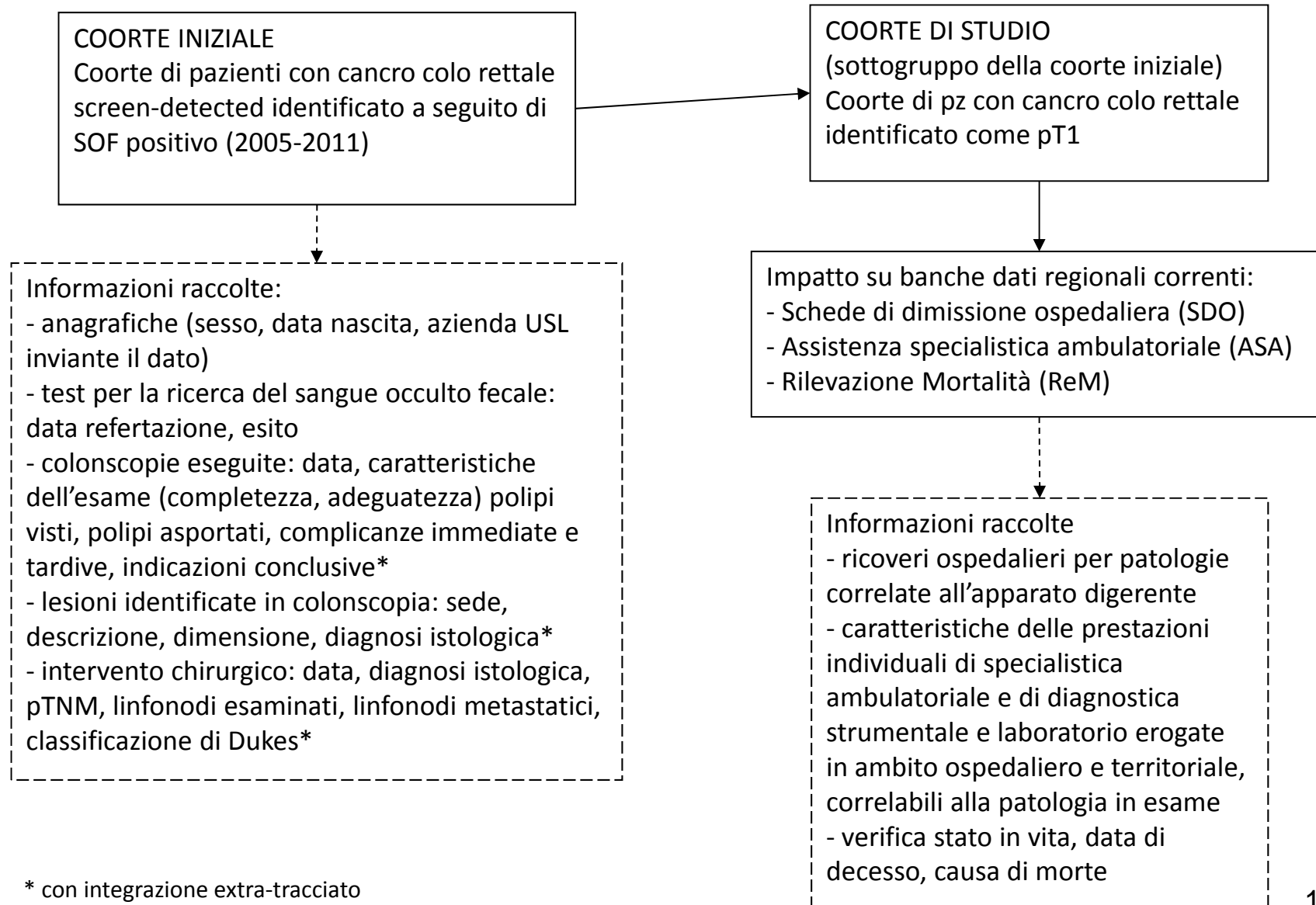
Protocollo: endpoint principali - 2

- d) Proporzione di lesioni inviate in chirurgia dopo trattamento endoscopico sul totale T1 con tentativo di asportazione endoscopica (indicatore di radicalità di trattamento endoscopico stesso/intento di radicalità in funzione della lesione).
 - e) Complicanze immediate e tardive endoscopiche (indicatore di sicurezza delle procedure).
 - f) N° linfonodi esaminati all'intervento chirurgico (indicatore di qualità della chirurgia).
- 4) riscontro di malattia residua (locale, linfonodale) in corso di intervento chirurgico dopo polipectomia endoscopica.
 - 5) incidenza di recidiva di malattia, rispetto al trattamento (operati o non operati).

Protocollo: endpoint secondari - 1

- 1) proporzione di T1 sul totale dei cancri identificati, in relazione alla storia di screening (definita come il numero di test di 1° livello eseguiti prima del test positivo che ha condotto all'identificazione del cancro).
- 2) Analisi di eventuali trend temporali nel tipo di trattamento adottato.
- 3) stadiazione chirurgica: valutazione dello stadio di malattia (TNM), nei pazienti sottoposti a chirurgia, in relazione anche alla precedente esecuzione di procedura di asportazione endoscopica.
- 4) riscontro di neoplasie metacrone
- 5) sopravvivenza globale
- 6) modalità di follow up complessivo dei pazienti, anche in termini di prestazioni assorbite
- 7) Ricorso a successive terapie (oncologiche, radioterapiche, di supporto, palliative)

Protocollo: flow chart delle informazioni



Protocollo: coorte iniziale

Popolazione di tutti gli adenocarcinomi screen detected \Rightarrow necessaria per soddisfare alcuni degli endpoint principali

- Coorte degli utenti FOBT + con data refertazione 2005-2011
- Diagnosi di adenocarcinomi del colon retto, durante un episodio di screening, quindi in corso di colonscopia o di intervento chirurgico, dal 2005 sino alla data dell'ultima disponibilità del tracciato record regionale nel 2014
- Flusso informativo Screening Colon-Retto: diagnosi istologica SNOMED *3 (come da PDT2012) nella tabella delle lesioni in colonscopia oppure nella tabella degli interventi chirurgici

\Rightarrow Individuata la lista dei pz, verranno estratte tutte le informazioni relative agli eventi di screening

Protocollo: coorte di studio pT1

All'interno della coorte iniziale verrà individuata la lista di pz con adenocarcinomi T1/polipi/adenomi cancerizzati:

- lesione identificata in corso di una qualsiasi colonscopia o nel corso di intervento e stadiata come pT0, T1 o pTx all'intervento
- lesione identificata nel corso di colonscopia e priva di stadiazione poiché trattata solo endoscopicamente

Per questa coorte di studio si raccoglieranno informazioni da diverse banche dati (con integrazione nei livelli endoscopico/anatomo-patologico-chirurgico):

- Flusso informativo Screening Colon-Retto (SCR): sono le informazioni che vengono raccolte per la coorte iniziale, di cui la coorte di studio è un sottoinsieme (con ulteriore integrazione di tracciato)
- Schede di dimissione ospedaliera (SDO) per patologie correlate all'apparato digerente: data di ammissione, dimissione, interventi (massimo 4), patologia (massimo 4)
- Rilevazione Mortalità (ReM): data decesso, causa di morte
- Assistenza specialistica ambulatoriale (ASA): prestazione erogata, data prestazione

Outcome dei pazienti con diagnosi di neoplasia T1

Gli outcome dei pazienti sarebbero:

- Sopravvivenza globale
- Sopravvivenza libera da recidiva
- Incidenza di recidiva di malattia
- Incidenza di recidiva di malattia negli operati
- Incidenza di recidiva di malattia nei non operati
- Incidenza di recidiva di malattia negli operati dopo polipectomia endoscopica
- Risccontro di malattia residua (locale, linfonodale) in corso di intervento chirurgico dopo polipectomia endoscopica.
- pTNM
- Morbidità dei trattamenti endoscopici e chirurgici
- Risccontro di neoplasie metacrone, compresi cancri intervallo.

I dati potrebbero essere ottenuti dal registro regionale di patologia, dal tracciato record, - solo per quanto riguarda le colonscopie di follow up (se i casi sono rimasti in carico al centro screening) -, le SDO, i certificati di morte.

Studi sui fattori di rischio anatomopatologici

Per indagare la predittività dei fattori di rischio anatomopatologici sugli outcome del paziente. Lo studio potrebbe essere eseguito:

- Sulla base dei referti anatomo-patologici originali, ottenuti dalle singole unità;
- Sulla base della riclassificazione dei casi, attraverso una revisione dei preparati.

La seconda opzione prevede una revisione delle diagnosi originali da parte degli stessi operatori o di un gruppo di esperti. Potrebbero essere riclassificati tutti i casi, o solo un campione. Potrebbero essere inclusi parametri non valutati nel referto originale, come ad esempio i parametri di microstadiazione, verificando l'impatto della valutazione di questi parametri, sulla diagnosi finale e sul profilo di rischio attribuito al paziente. Potrebbe essere valutata la concordanza intra-operatore, o inter-operatore.

Studi sui fattori di rischio endoscopici

Per indagare la predittività dei fattori di rischio anatomopatologici sugli outcome del paziente. Lo studio dovrebbe essere eseguito sui referti originali ottenendo informazioni di dettaglio sulle caratteristiche della lesione, sulla completezza o meno della polipectomia eseguita e sui dettagli tecnici della procedura (mucosectomia, polipectomia con ansa, ESD).

Studio sulla qualità della refertazione endoscopica/anatomo-patologica

Revisione da parte di un gruppo di esperti dei referti originali (endoscopici e anatomo-patologici) verificando la qualità della refertazione stessa, attraverso l'analisi di un gruppo di indicatori precedentemente identificati.

Protocollo: considerazioni statistiche

- Lo studio ha una natura osservazionale e descrittiva.
- Le distribuzioni dei pazienti rispetto alle variabili discrete verranno descritte mediante frequenze assolute e percentuali. Verranno utilizzate come principali variabili di stratificazione il sesso, la fascia di età, il trattamento endoscopico vs chirurgico ai fini di descrivere la coorte rispetto alle caratteristiche (sede, stadio) della lesione, al tasso di recidiva, al tasso di complicanza o ospedalizzazione successiva.
- Verranno calcolati proporzioni e misure di associazione
- Verranno adottati modelli di regressione poissoniana per descrivere il tasso di eventi quali recidiva, ospedalizzazioni, aggiustando per le variabili di stratificazione.
- Verrà fatta un'analisi temporale, soprattutto focalizzata ad individuare possibili cambiamenti nel trattamento.
- Le probabilità di sopravvivenza globale verranno calcolate con il metodo di Kaplan-Meier

