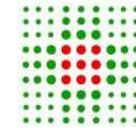


La sorveglianza epidemiologica
dello screening dei tumori
del colon-retto
nella Regione Emilia-Romagna

Seminario di studio
Bologna, 28 aprile 2014
Auditorium Regione Emilia-Romagna
Via A. Moro, 18 – Bologna



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

La valutazione dei cancri di intervallo come effetto della temperatura ambiente sul test di primo livello

G. De Girolamo¹ R. Corradini²,

¹ Servizio Epidemiologia AUSL Modena

² Programma Screening ColonRetto AUSL Modena

letteratura

I risultati di alcuni studi suggeriscono che la temperatura ambiente possa influenzare la performance del test iFOB

Principali riferimenti bibliografici su effetti temperatura ambiente

- **Vilkin et al. 2005** (laboratorio):
la globina umana (utilizzata nell'iFOBT) va incontro a denaturazione all'aumentare della temperatura, con decrementi statisticamente significativi a temperature ambientali oltre i 28 °C, rispetto ai 4 °C.
- **The Sydney Morning Herald, 2009.** Cancer bungle recall. In Australia più di 100000 test negativi da ripetere perché erano stati usati kit con una “soluzione” sensibile al caldo con possibilità falsi negativi.
- **Grazzini et al. 2010** (screening di popolazione di Firenze):
effetti sul valore medio di Hb rilevata, sulla percentuale di iFOBT positivi (OR=**0.83**), sul detection rate di cancri e adenomi (OR=**0.87**), con valori più bassi in estate rispetto all'inverno e % di test positivi decrescente all'aumentare della temperatura ambiente (-0.7%/1°C).

- **van Rossum et al. 2011** (screening popolazione Olandese): non è stata riscontrata una differenza significativa sulla positività del test, ma un differente detection rate per cancro e adenomi avanzati, con valori minori in inverno piuttosto che in estate.

- **Zorzi et al. 2012** (5 centri screening del Veneto): minore percentuale di test positivi (4.53% vs 4.97%, $p < 0.0001$; $RR = 0.91$) e minore sensibilità del test (78.5% vs 82.7%; $RR = 0.95$) (metodo dell'incidenza proporzionale di cancri intervallo) in estate rispetto alle altre stagioni. La sensibilità del test in estate rimane comunque molto buona.

Alla fine del 2012 si avvia uno studio regionale con l'obiettivo di

Verificare la relazione tra temperatura ambiente e principali indicatori di processo clinico e di impatto precoce nel programma di screening della regione Emilia-Romagna

Dati

Fonte dati:

- Sono stati analizzati gli esiti dei test contenuti nella banca dati regionale relativa all'invio in regione di Aprile 2012. Fobt eseguiti tra Marzo 2005 e Giugno 2011.
- Arpa Emilia-Romagna ha fornito le stime delle temperature medie giornaliere dei comuni della regione (esclusi 8 comuni della provincia di Rimini per motivi tecnici)

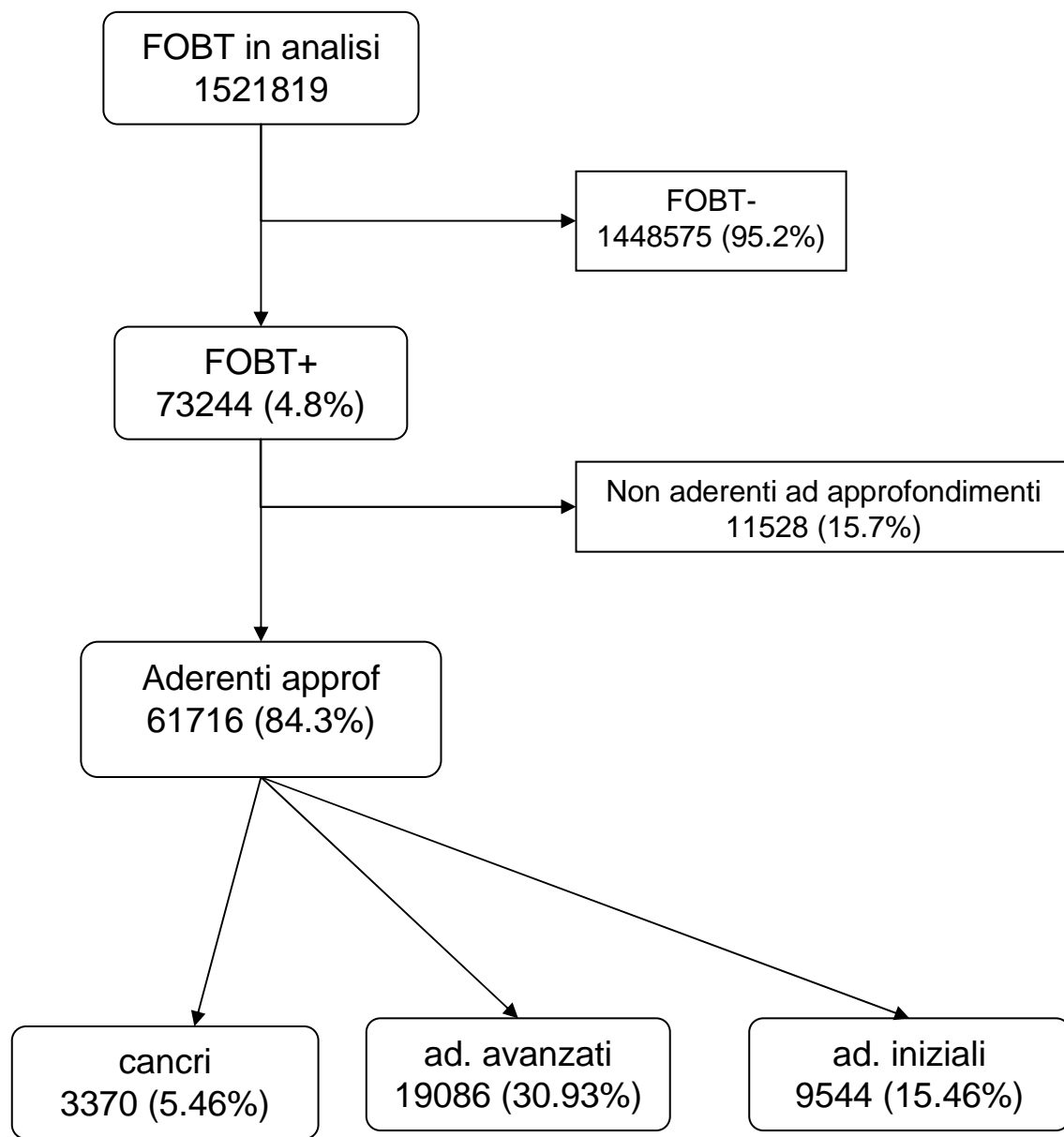
Determinanti indagati

- Et  alla riconsegna, in classi;
- Sesso
- Storia screening (tipo di esame);
- Azienda USL;
- Temperatura ambiente

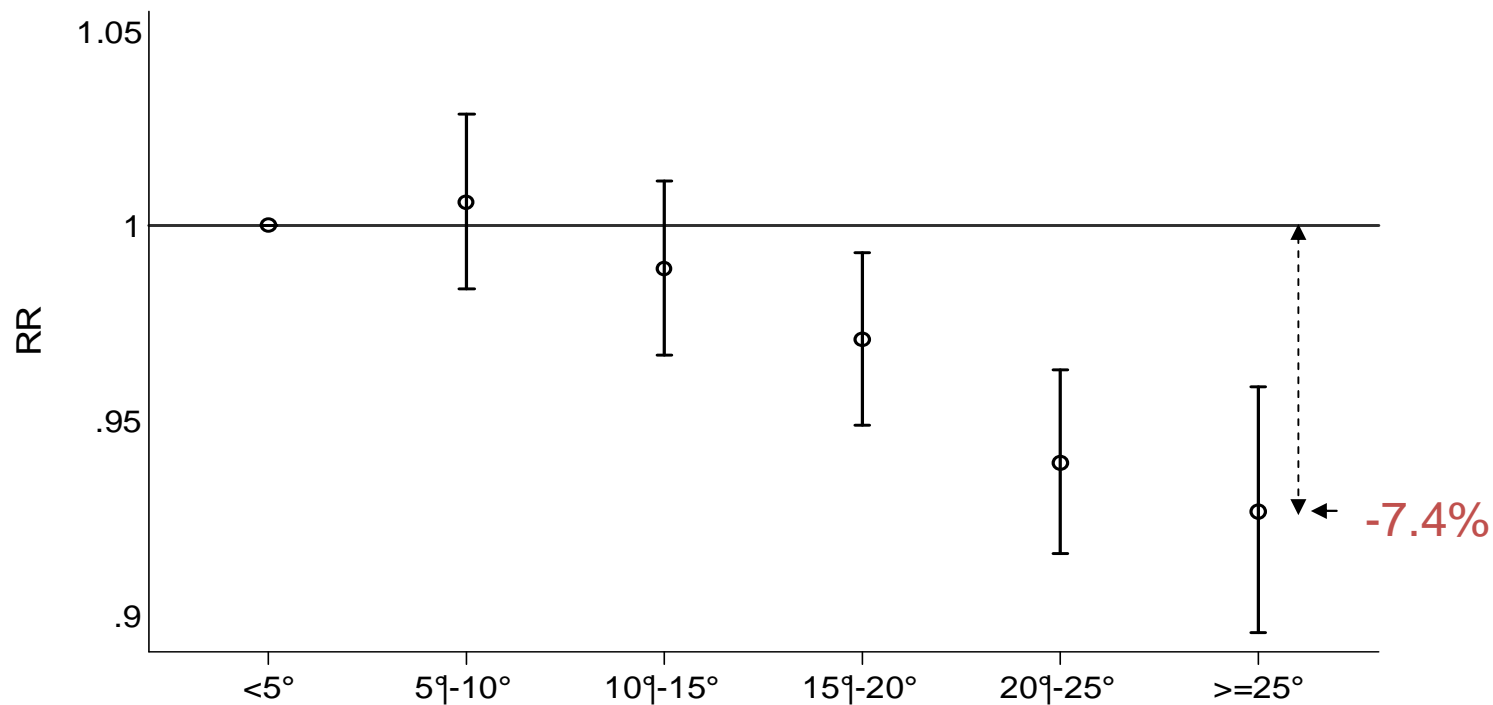
Outcomes indagati

- Percentuale iFOBT positivi;
- Detection Rate per cancro e adenomi;
- Valori Predittivi Positivi per cancro e adenomi;
- Cancri intervallo

Risultati



La temperatura ambiente sembra avere un chiaro **effetto**,
anche se marginale in termini assoluti, e anche
relativamente ad altri determinanti, sulla **Positività** del test,
con una riduzione lineare a partire dai 10 °C



* agg. per sesso, età, storia screening e azienda ausl

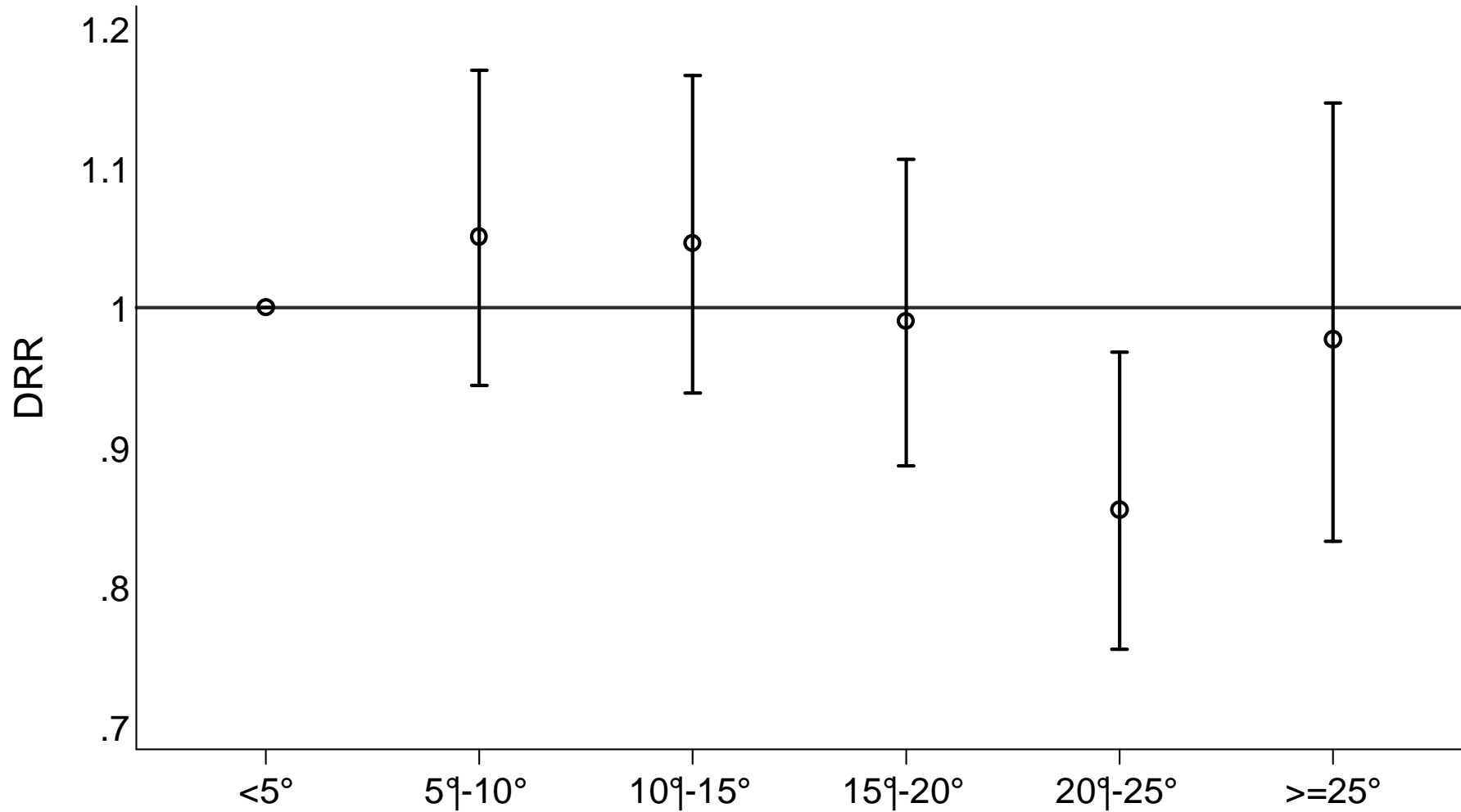
quantità di emoglobina per tipo lesione *

tipo lesione	N	mean	p5	p10	p25	p50	p75
cancro	3287	1891.8	124	169	370	999	2000
ad. avanzato	18505	975.9	110	122	174	366	999
ad. iniziale	9343	679.6	105	112	137	219	470
Total	31135	983.7	108	119	163	332	946

Poiché le lesioni più gravi sanguinano di più, è lecito ipotizzare che la degradazione dell'Hb possa incidere maggiormente (negativamente) sull'identificazione degli adenomi iniziali e avanzati, rispetto ai cancri

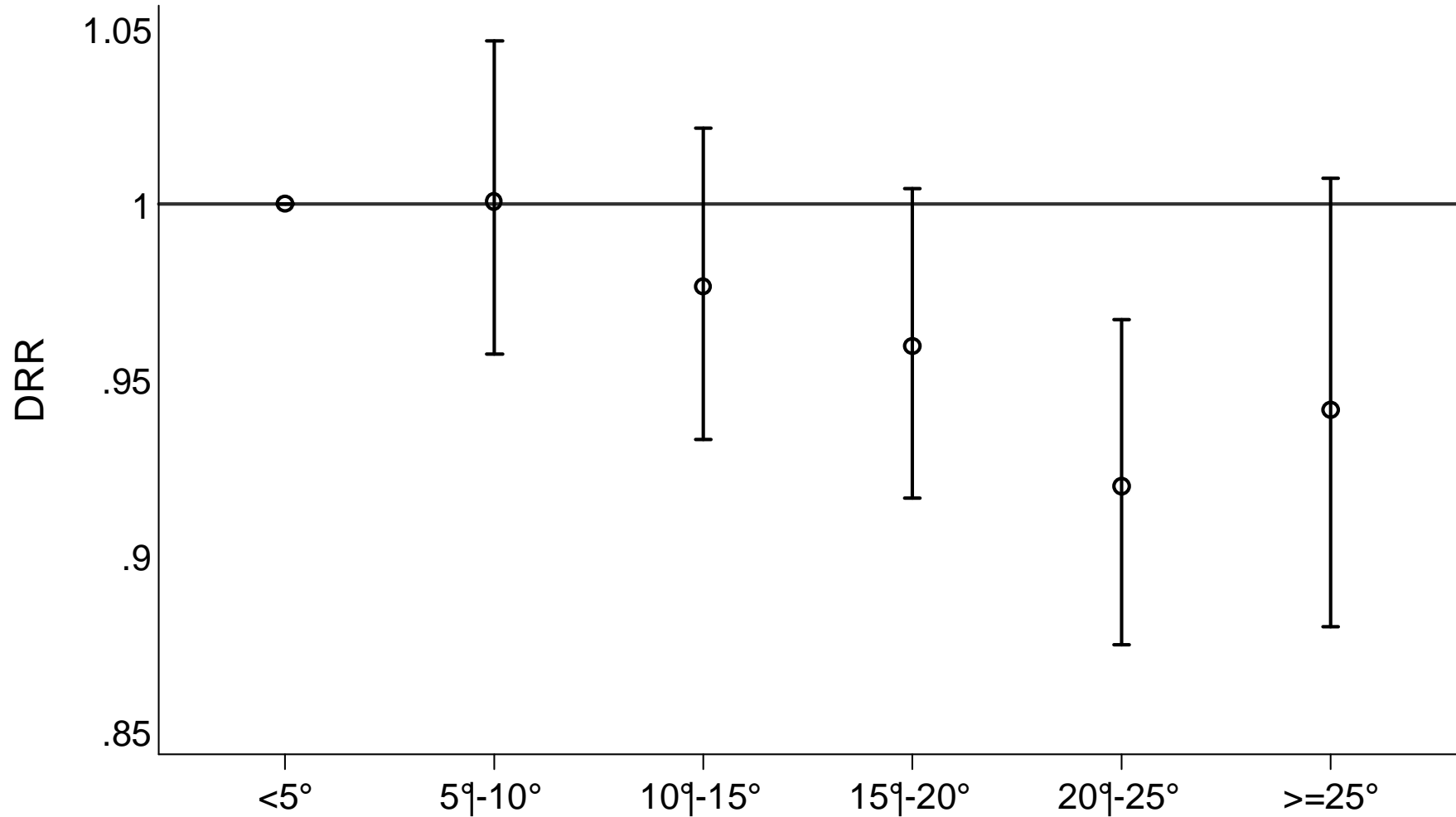
* Lesione peggiore; Non considerati dati di Forlì, limite sup. a 110

Detection Rate per cancro



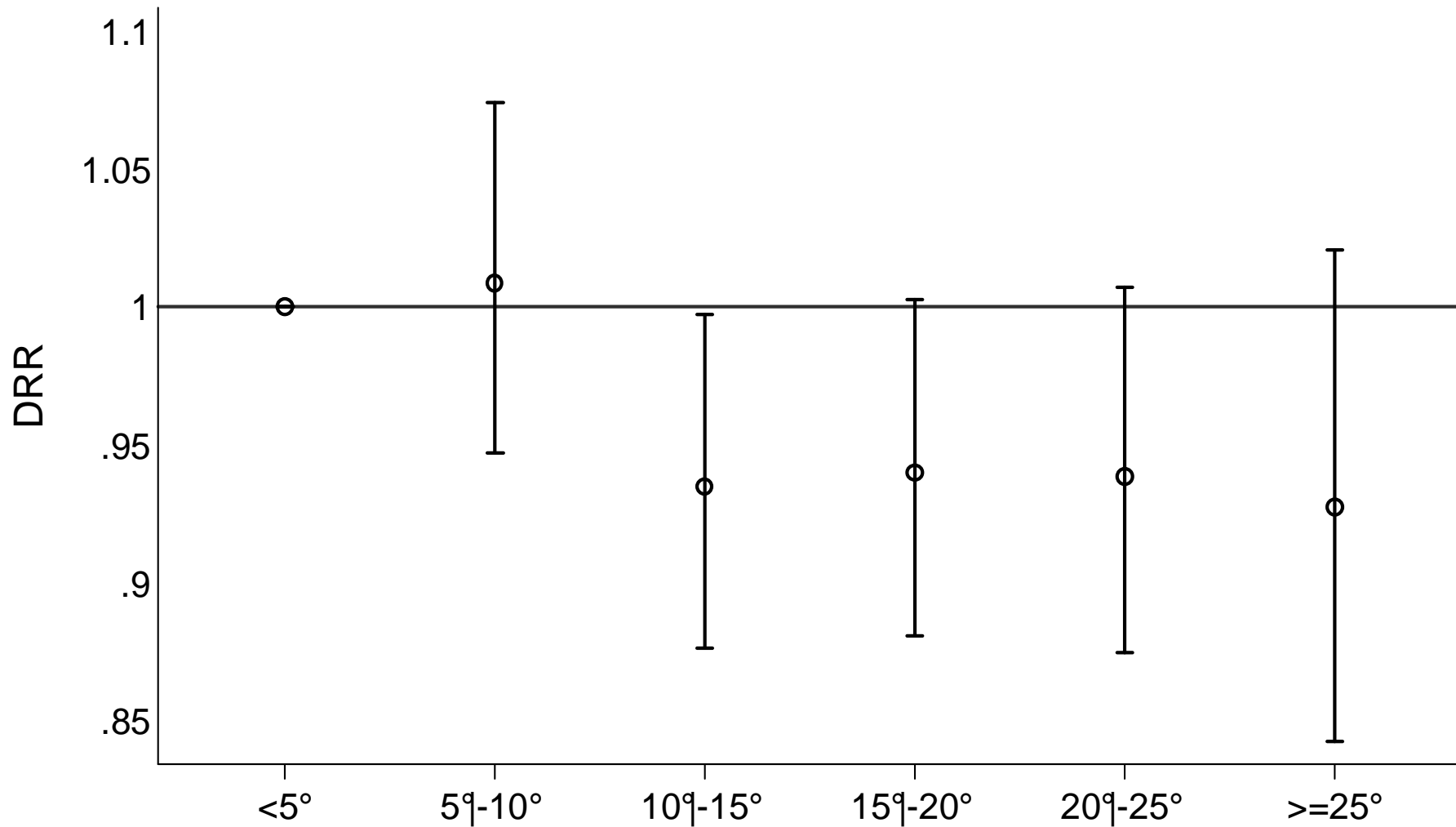
* agg. per sesso, età, storia screening e azienda ausl

Detection Rate per adenoma avanzato



* agg. per sesso, età, storia screening e azienda ausl

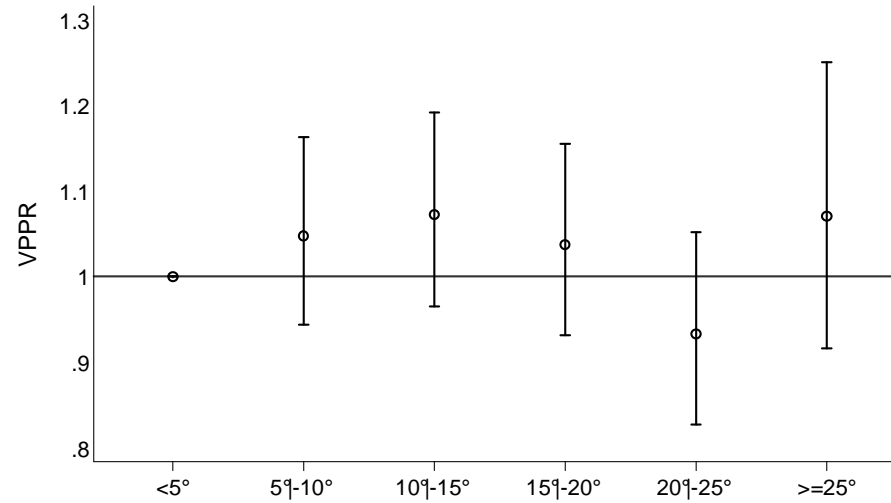
Detection Rate per adenoma iniziale



* agg. per sesso, età, storia screening e azienda ausl

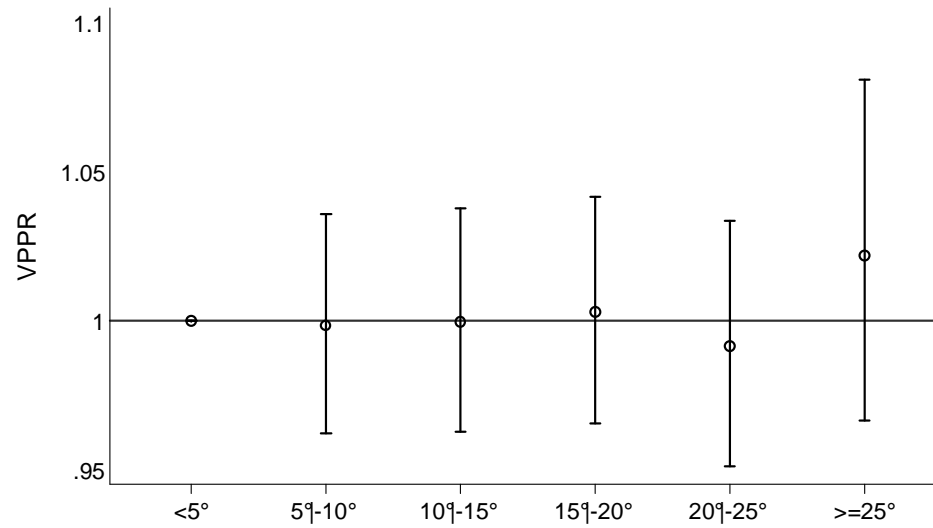
Valore Predittivo Positivo (VPP)

VPPR k per temperatura*



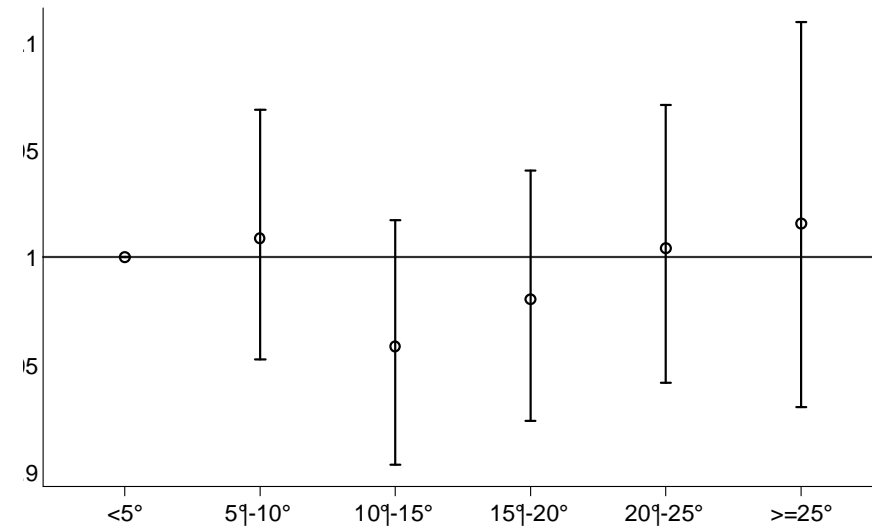
* agg. per sesso, età, storia screening e azienda ausl

VPPR ad. avanzato per temperatura*



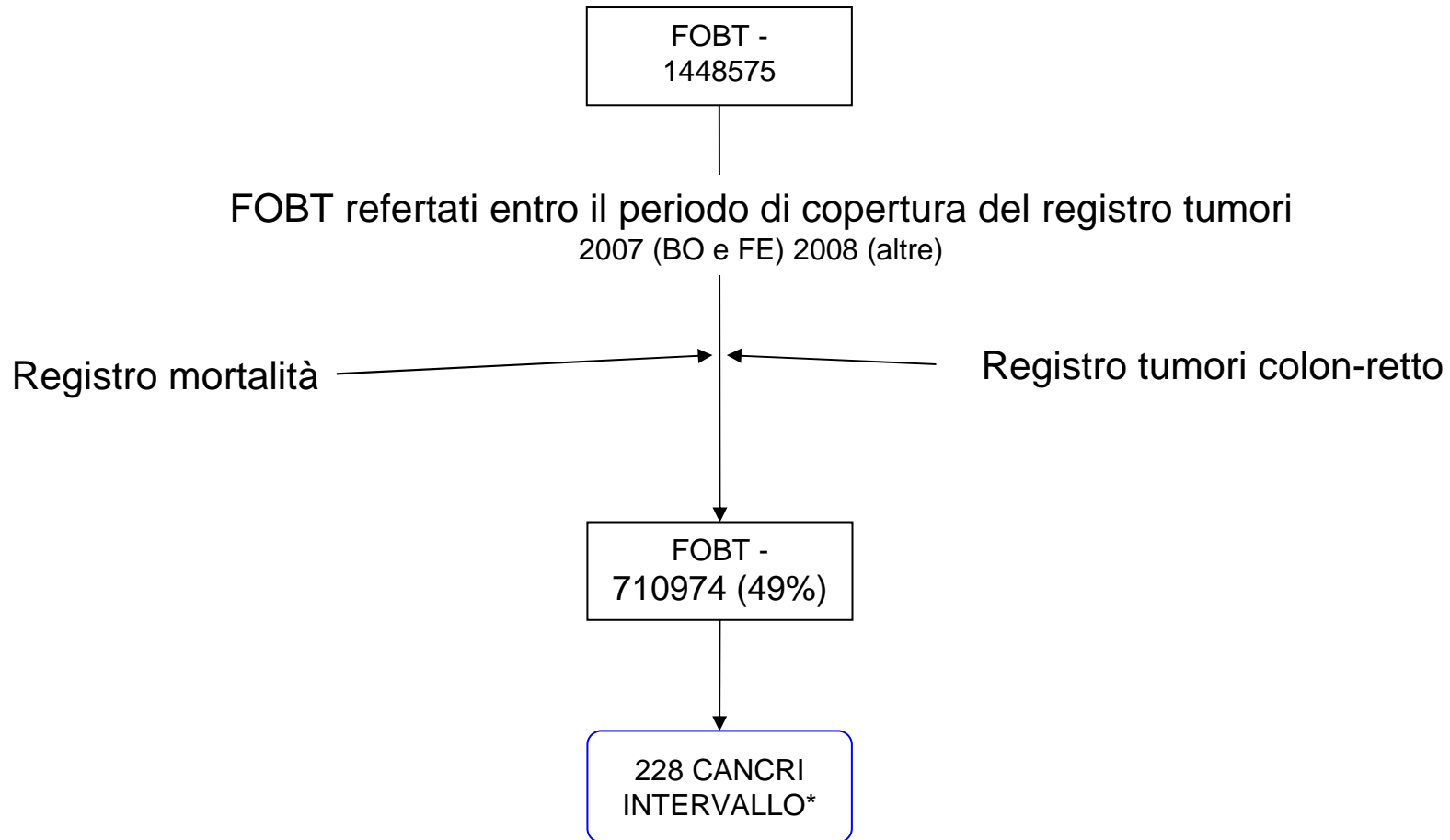
* agg. per sesso, età, storia screening e azienda ausl

VPPR ad. iniziale per temperatura*



* agg. per sesso, età, storia screening e azienda ausl

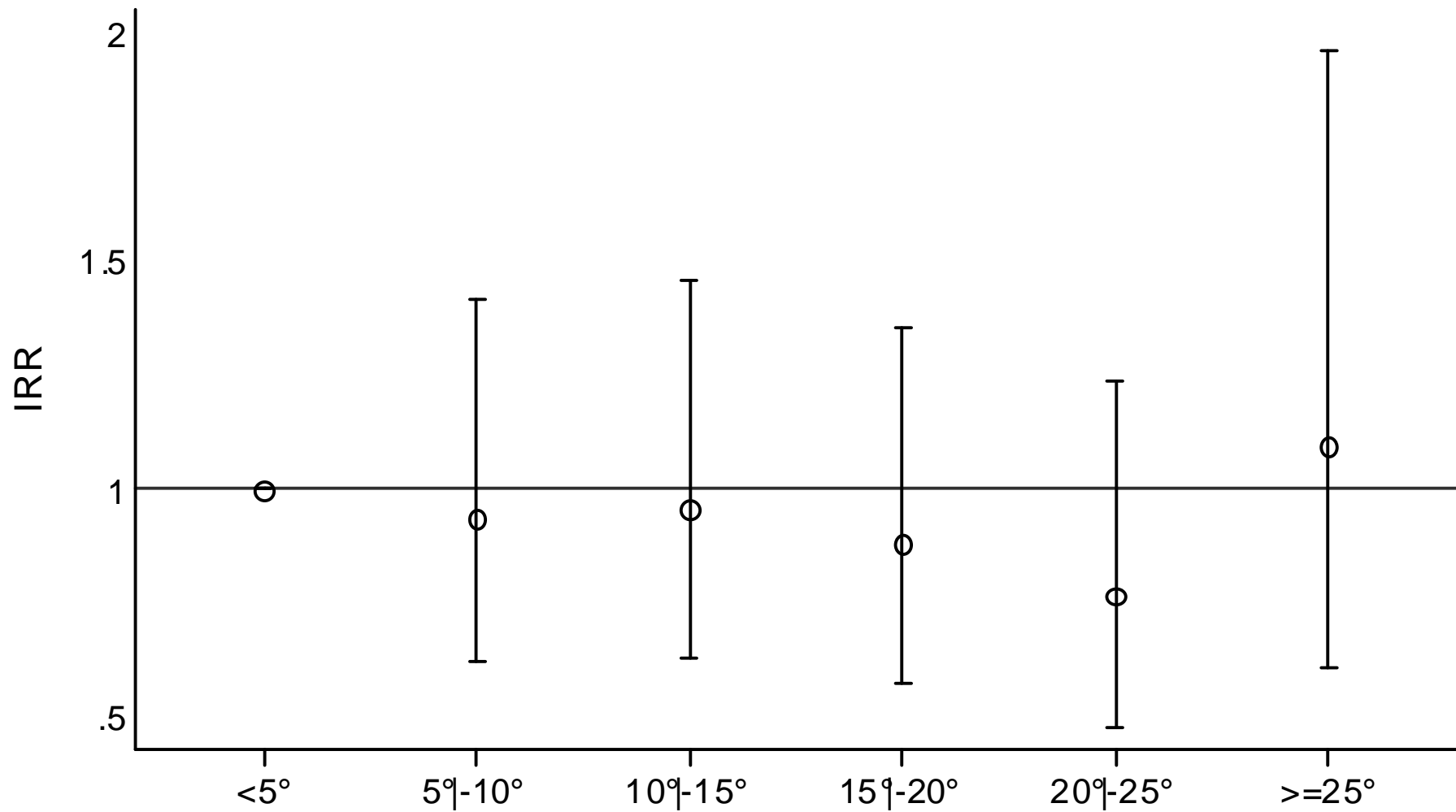
Cancri intervallo



Insorti nel periodo di follow-up di massimo 2 anni, compreso tra la data di refertazione del FOBT negativo e la minore delle date dei seguenti possibili eventi:

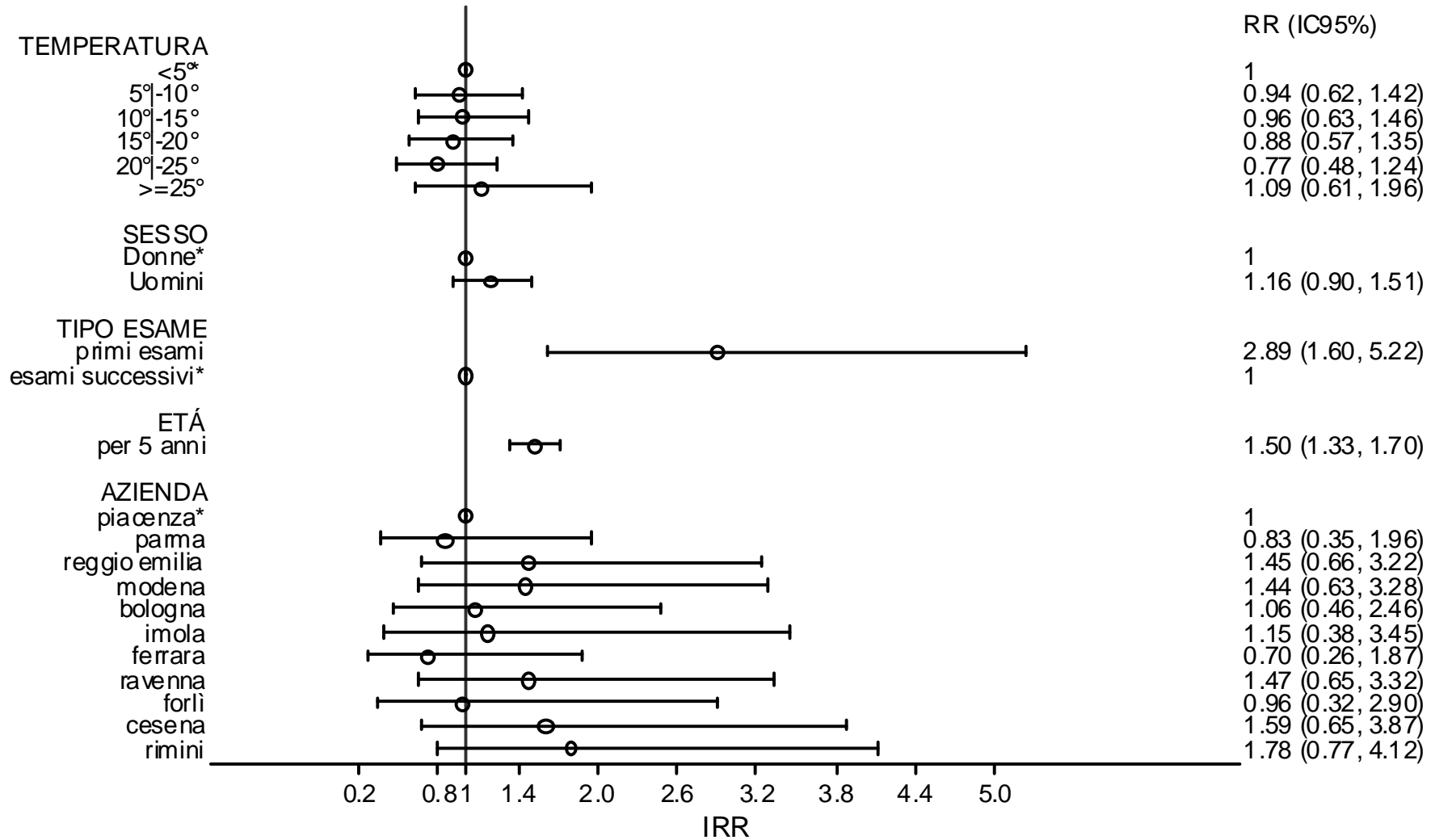
- eventuale successivo referto fobt;
- fine copertura del registro tumori;
- termine dei due anni dal referto negativo;
- data morte;
- incidenza dell'eventuale cancro intervallo

IRR cancri intervallo per temperatura*



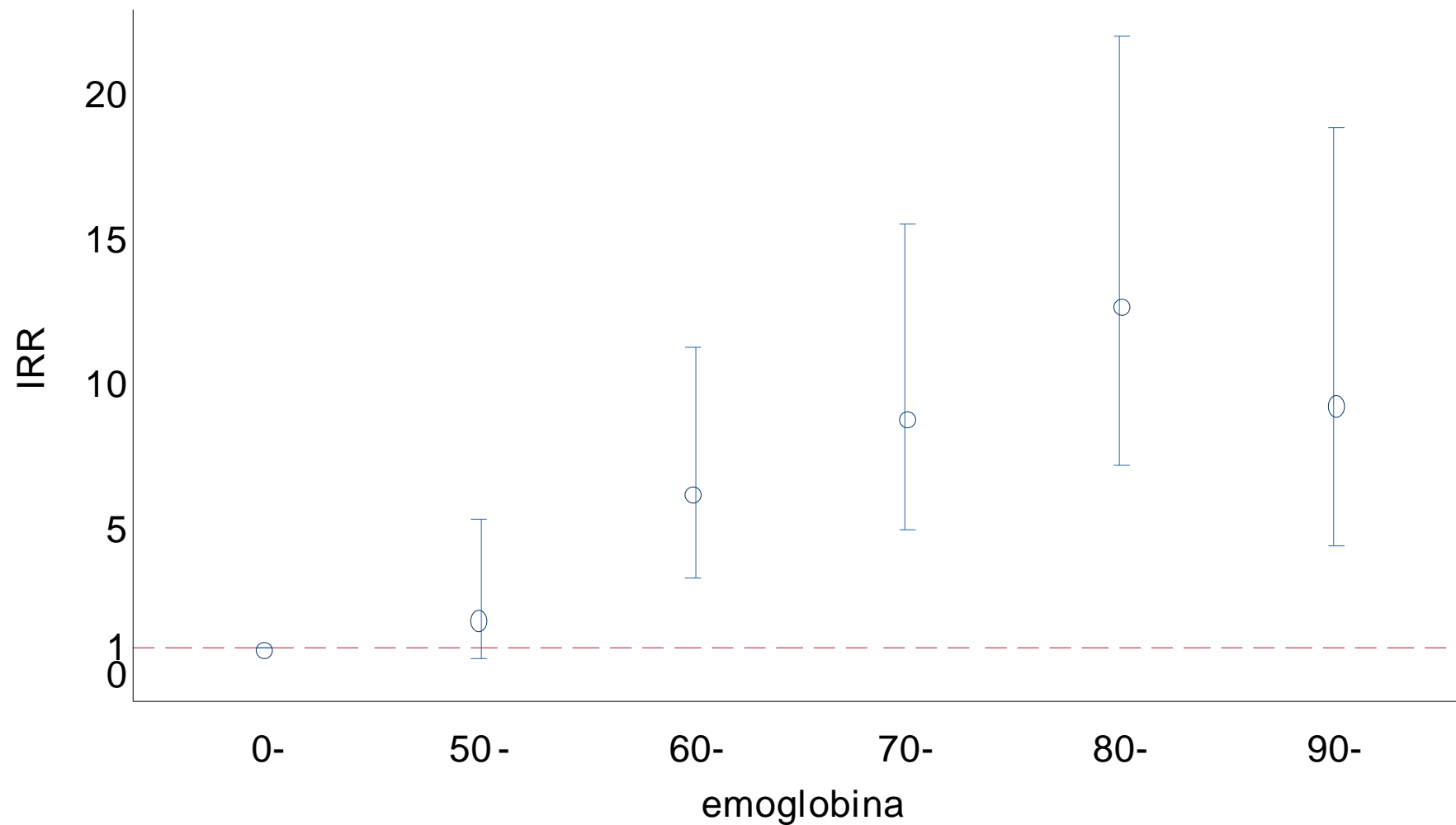
* agg. per sesso, età, storia screening e azienda ausl

IRR cancri intervallo per temperatura*



correzione per sesso, età, storia screening e azienda
 * ref.category

IRR cancro intervallo per valori emoglobina dell'iFOBT negativo*



* agg. per temperatura, sesso, età, storia screening e azienda ausl (Forli esclusa)

cancri intervallo per valori hb del precedente FOBT-

Valore Hb (ng/ml)	persone	cancri	% cancri	Anni- Persona	Tasso x 1000 0 ap	IRR grezzo
0-	668472	171	77.0%	874616.5	1.96	1
50-	6941	4	1.8%	9427.2	4.24	2.2
60-	6313	12	5.4%	8874.3	13.52	6.9
70-	4926	13	5.9%	6738.5	19.29	9.8
80-	3746	14	6.3%	5021.3	27.88	14.2
90-	2935	8	3.6%	3897.5	20.53	10.5
Totale	693333	222	100.0%	908575.3	2.44	

Dati Forlì esclusi

Conclusioni

- La temperatura ambiente sembra avere un chiaro **effetto**, anche se marginale in termini assoluti e relativamente ad altri determinanti, sulla **Positività** del test, con una riduzione lineare a partire dai 10 °C;
- Poiché le lesioni più gravi sanguinano di più, è lecito ipotizzare che la degradazione dell'Hb possa incidere maggiormente (negativamente) sull'identificazione degli adenomi iniziali e avanzati, rispetto ai cancri;

Conclusioni

- L'effetto della temperatura è **meno chiaro sui detection rate**, riducendosi fin quasi a scomparire la linearità dose-effetto.
- non sembra sussistere alcuna relazione con i VPP e l'incidenza di Cancri intervallo;

Conclusioni

La forte associazione tra emersa tra valori di Hb e incidenza di
cancri intervallo, e la distribuzione dei cancri intervallo per le
classi di concentrazione di Hb (90% nella fascia 0-79 ng/ml), da
una parte conferma le note caratteristiche di questo test quali la
sensibilità non elevata ma la buona correlazione tra
concentrazione di sangue misurato e rischio di presenza di
lesione cancerosa o precancerosa, dall'altra **non** pare essere
sufficiente a mettere in discussione l'attuale cut-off di positività del
test (100ng/ml).

Conclusioni

Questi risultati necessitano comunque di ulteriore conferma poiché, pur essendo la coorte analizzata molto ampia, il periodo di riferimento per il quale abbiamo avuto la disponibilità dell'incidenza tumorale è solo di 4 anni (2005-2008) per 9 centri screening, 3 anni (2005-2007) per 2 centri.

INDICAZIONI

- ❖ rinforzare con utenti l'informazione sulla corretta conservazione dei campioni e sull'importanza di una riconsegna celere;
- ❖ garantire tempi ristretti tra riconsegna ed analisi del kit;
- ❖ garantire la “catena del freddo”;
- ❖ redistribuzione degli inviti nei periodi meno caldi? (già presente in alcune realtà).

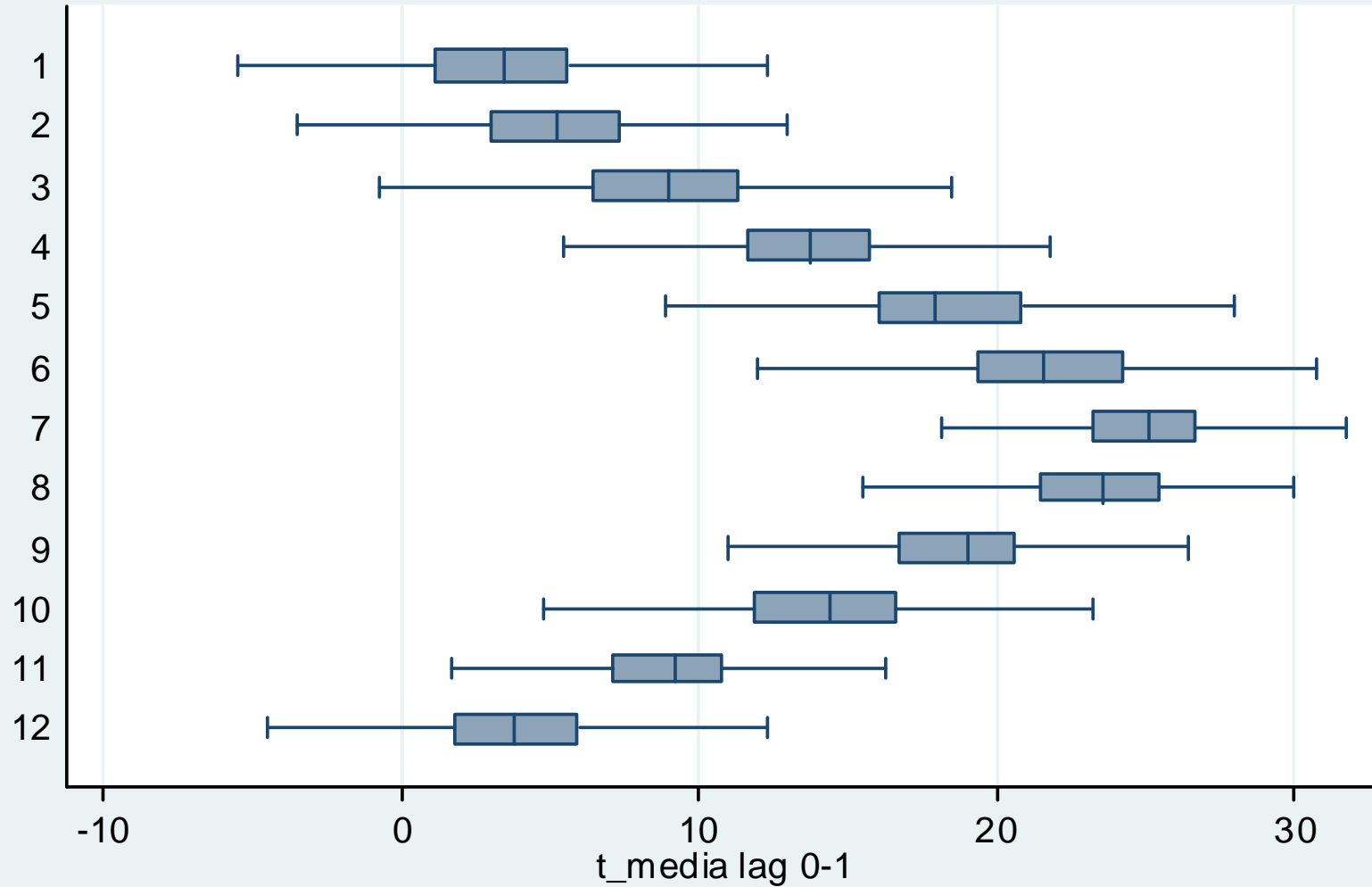
GRAZIE

per

L'ATTENZIONE

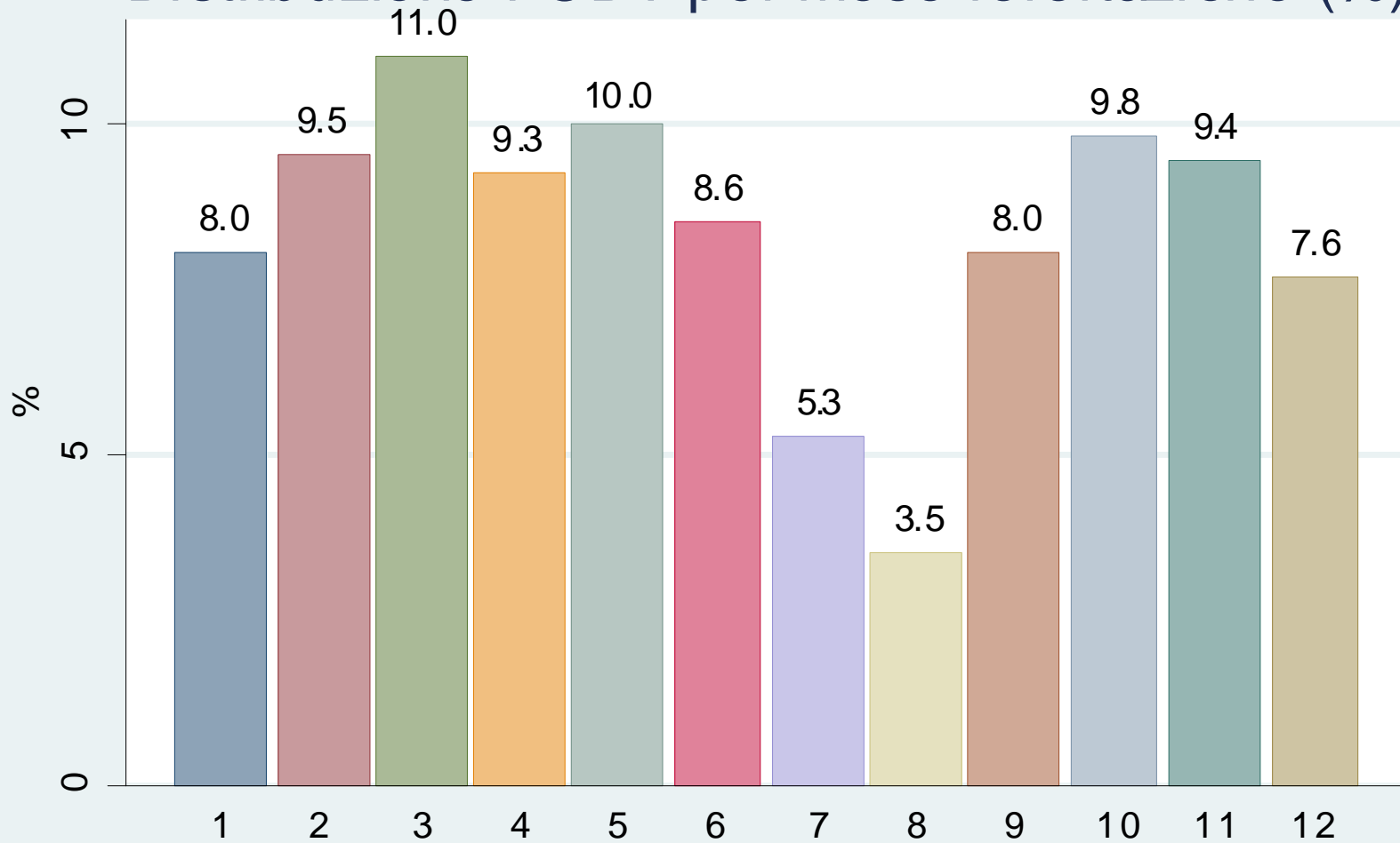
allegato

Distribuzione temperature per mese refertazione



excludes outside values

Distribuzione FOBT per mese refertazione (%)



Distribuzione FOBT per mese refertazione e azienda

