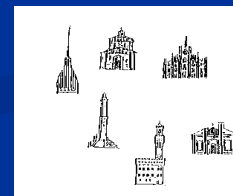


# CONFRONTO DELLA DISTRIBUZIONE DEI CANCRI INTERVALLO PER DIVERSE STRATEGIE DI SCREENING

Carlo Senore<sup>1</sup>, Nereo Segnan<sup>1</sup>, Adriano Giacomini<sup>4</sup> Orietta  
Giuliani<sup>5</sup> Fabio Falcini<sup>5</sup>, Paola Piccini<sup>3</sup>, Alessandra  
Santarelli<sup>1</sup>, Marco Zappa<sup>3</sup>, Luigi Bisanti<sup>2</sup>, Bruno Andreoni<sup>6</sup>

1. SCDO Epidemiologia, CPO Piemonte, Turin, Italy.
2. Epidemiology, ASL Città di Milano, Milano, Italy.
3. Epidemiology, ISPO, Firenze, Italy.
4. Registro Tumori - Biella, CPO Piemonte, Biella, Italy.
5. IOR, Forlì, Italy.
6. IEO, Milano, Italy

Studio multicentrico italiano per la valutazione  
di diverse strategie di  
screening dei tumori del colon-retto



CPO Piemonte  
Fondo Edo Tempia - ASL 12 Biella  
ASL Città di Milano  
CSPO Firenze  
ASL 13 Rimini  
Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro

Progetto dimostrativo di  
screening dei tumori del colon-retto



Regione Piemonte - Assessorato alla Sanità  
CPO Piemonte  
ASL 1-4  
AO S. Giovanni Battista-Molinette,  
Ospedale Mauriziano "Umberto I" - IRCC  
Medici di Medicina Generale  
Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro

# OBIETTIVI

VALUTARE L'IMPATTO DELLO SCREENING

CONFRONTARE L'INCIDENZA DI CANCRI  
INTERVALLO IN GRUPPI RANDOMIZZATI A  
RICEVERE DIVERSI PROTOCOLLI DI SCREENING

# Randomized Trial of Different Screening Strategies for Colorectal Cancer: Patient Response and Detection Rates

*Nereo Segnan, Carlo Senore, Bruno Andreoni, Arrigo Arrigoni, Luigi Bisanti, Alessandro Cardelli, Guido Castiglione, Cristiano Crosta, Roberta DiPlacido, Arnaldo Ferrari, Roberto Ferraris, Franco Ferrero, Mario Fracchia, Stefano Gasperoni, Giuseppe Malfitana, Serafino Recchia, Mauro Risio, Mario Rizzetto, Giorgio Saracco, Mauro Spandre, Delio Turco, Patricia Turco, Marco Zappa, SCORE2 Working Group—Italy*

GASTROENTEROLOGY 2007;132:2304–2312

## Comparing Attendance and Detection Rate of Colonoscopy With Sigmoidoscopy and FIT for Colorectal Cancer Screening

NEREO SEGNAV,\* CARLO SENORE,\* BRUNO ANDREONI,<sup>‡</sup> ALBERTO AZZONI,<sup>§</sup> LUIGI BISANTI,<sup>||</sup> ALESSANDRO CARDELLI,<sup>¶</sup> GUIDO CASTIGLIONE,<sup>#</sup> CRISTIANO CROSTA,<sup>\*\*</sup> ANDREA EDERLE,<sup>++</sup> ALBERTO FANTIN,<sup>++</sup> ARNALDO FERRARI,<sup>§§</sup> MARIO FRACCHIA,<sup>|||</sup> FRANCO FERRERO,<sup>||</sup> STEFANO GASPERONI,<sup>¶¶</sup> SERAFINO RECCHIA,<sup>¶¶</sup> MAURO RISIO,<sup>###</sup> TIZIANA RUBECA,<sup>\*\*\*</sup> GIORGIO SARACCO,<sup>+++</sup> MARCO ZAPPA,<sup>§§§</sup> and the SCORE3 Working Group—Italy

\*CPO Piemonte, Torino; <sup>‡</sup>Surgery Unit II, Istituto Europeo di Oncologia, Milano; <sup>§</sup>Gastroenterology Unit, Infermi Hospital, ASL 12, Biella; <sup>||</sup>Epidemiology Unit, ASL "Citta' di Milano," Milano; <sup>¶</sup>Gastroenterology Unit, Infermi Hospital, AUSL Rimini, Rimini; <sup>#</sup>Imaging Unit, CSPO, Firenze; <sup>\*\*</sup>Gastroenterology Unit, Istituto Europeo di Oncologia, Milano; <sup>++</sup>Gastroenterology Unit, Polo Ospedaliero Est Veronese (VR); <sup>§§</sup>Gastroenterology Unit, Maria Vittoria Hospital, Torino; <sup>|||</sup>Gastroenterology Unit, Mauriziano "Umberto I" Hospital, Torino; <sup>¶¶</sup>Gastroenterology Unit, S. Giovanni Bosco Hospital, Torino; <sup>###</sup>Pathology Unit, Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro, Candolo (Torino); <sup>\*\*\*</sup>Analytical and Biomolecular Cytopathology Unit, CSPO, Firenze; <sup>+++</sup>Gastrohepatology Unit, S. Giovanni Battista-Molinette Hospital, Torino; and <sup>§§§</sup>Clinical Epidemiology Unit, CSPO, Firenze, Italy

# POPOLAZIONE

TUTTI I SOGGETTI INSERITI NEGLI  
STUDI SCORE2 E SCORE3

CAMPIONE DI POPOLAZIONE  
UOMINI E DONNE TRA 55 E 64  
ANNI

RANDOMIZZATI A

FS once-only      N = 11195

FIT                      N = 23803

FS + FIT              N = 20095

# FIT

- CAMPIONE SINGOLO
- NESSUNA RESTRIZIONE DIETETICA
- LETTURA AUTOMATICA

## I E II ROUND

**RPHA TEST**

## III ROUND

**LATEX TEST QUANTITATIVO**

**Cut-off: 100 ng/ml**

# METODI

FOLLOW-UP DI INCIDENZA

TUTTI I SOGGETTI ARRUOLATI NEI TRIALS

SCORE2 INIZIO: 15/19/1999

SCORE3 INIZIO: 01/10/2002

FOLLOW-UP FINO AL

31/12/2006 (RIMINI, VERONA)

31/12/2007 (BIELLA, FIRENZE, MILANO, TORINO)

# METODI

## RECORD-LINKAGE CON

DIMISSIONI OSPEDALIERE  
ARCHIVI DEI SERVIZI DI ANATOMIA PATOLOGICA  
REGISTRI TUMORI DI POPOLAZIONE

## LINKAGE BASATO SU DUE CHIAVI INDIPENDENTI

CODICE FISCALE  
COGNOME, NOME, DATA DI NASCITA

SULLE SDO CONSIDERATI CASI

- 1) ICD0 = 153-154
- 2) CODICI DI PROCEDURE MEDICHE, CHIRURGICHE O  
DIAGNOSTICHE POTENZIALMENTE CORRELATE AD UNA  
DIAGNOSI DI CCR

VERIFICA DEI CASI LINKATI.

RECUPERO DELLA DOCUMENTAZIONE CLINICA IN FASE DI  
COMPLETAMENTO

# METODI

CONFRONTO DELL' INCIDENZA DI CANCRO  
OSSERVATA TRA I SOGGETTI NEGATIVI AL  
TEST DI SCREENING CON L' INCIDENZA  
ATTESA NELLO STESSO PERIODO IN ASSENZA  
DI SCREENING

INCIDENZA ATTESA CALCOLATA PER CIASCUN  
BRACCIO IN BASE AI TASSI ETA' E SESSO  
SPECIFICI DERIVATI DAI REGISTRI TUMORI  
DELLE DIVERSE AREE DELLO STUDIO

METODO DELL' INCIDENZA PROPORZIONALE



# CLASSIFICAZIONE DEI CASI

TUTTI I CASI SONO STATI CLASSIFICATI  
IN BASE ALLA STORIA DI SCREENING DEL  
PAZIENTE IN :

- NON ADERENTI

- ADERENTI

SCREEN-DETECTED

*/ TEST*

*TEST SUCCESSIVO*

CANCRO INTERVALLO

# METODI

## CASI SCREEN DETECTED

CCR diagnosticato allo screening o in occasione degli approfondimenti indotti da un test di screening positivo

## CASI INTERVALLO

CCR diagnosticato a persone con precedente test di screening negativo, nell'intervallo che precede il test successivo

## SENSIBILITA' DEL TEST

includendo anche tutte le persone con test positivo e successivo approfondimento negativo

## SENSIBILITA' DI PROGRAMMA

# DISTRIBUZIONE DELLA DURATA DEL FOLLOW-UP - MESI

	<b>MEDIANA</b>	<b>10° PERCENTILE</b>	<b>90° PERCENTILE</b>	<b>MEDIA</b>
<b>FIT</b> (N=23803)	81	54	93	76.2
<b>FS once only</b> (N=11195)	61	47	95	68.3
<b>FS + FIT</b> (N=20095)	87	75	98	86.5

# RISULTATI

	ADERENTI *			NON ADERENTI **
	FIT	FS+FIT	FS once only	
<b>N</b>	5725	5363	2025	36769
<b>CANCRI SCEN DETECTED (N)</b>	28	30	9	
<b>% 95% CI</b>	0.49 0.33-0.72	0.56 0.38-0.81	0.44 0.22-0.87	
<b>CANCRI INTERVALLO (N)</b>	18	17	8	272
<b>% 95% CI</b>	0.31 0.19-0.51	0.32 0.19-0.52	0.39 0.18-0.81	0.74 0.66-0.83

•5 ANNI DI FOLLOW-UP DAL PRIMO TEST

•\*\* 5 ANNI DI FOLLOW-UP DALLA RANDOMIZZAZIONE

## INCIDENZA CUMULATIVA

STADIO		% INVITATI	FIT 3 ROUNDS (SCORE2)			
I	19	0,11%	CCR	Advanced adenoma	ESAMI	INVITATI
II	10	0,06%	49	186	13822	17344
III	16	0,09%				
IV	1	0,01%	0,28%	1,07%		
X	3	0,02%				

STADIO			% INVITATI		FS	
I	28	0,09%	CCR	Advanced adenoma	ESAMI	INVITATI
II	4	0,01%	37	354	8965	31290
III	4	0,02%	0,12%	1,46%		

# DISTRIBUZIONE DEI CANCRI PER SEDE

			Retto-sigma	Discendente	Colon prossimale
<b>FIT 9235</b>	Screen detected	56	31 55.4%	4 7.1%	20 35.7%
	Intervallo	26	18 69.2%	2 7.7%	6 23.1%
<b>FS + FIT 5565</b>	Screen detected	30	21 70.0%	3 10.0%	6 20.0%
	Intervallo	20	5 25.0%	3 15.0%	12 60.0%
<b>FS ONCE ONLY 3377</b>	Screen detected	15	13 86.7%	1 6.7%	1 6.7%
	Intervallo	11	3 27.3%	1 9.1%	7 63.6%

# CANCRI INTERVALLO PER SESSO ED ETA'

	Osservati	Attesi	O/A
<b>UOMINI</b>			
<b>60-64</b>	16	35.46	0.45 0.28-0.74
<b>65-69</b>	15	40.58	0.37 0.22-0.71
<b>DONNE</b>			
<b>60-64</b>	13	23.07	0.56 0.33-0.97
<b>65-69</b>	5	14,95	0.24 0.11-0.54

## Cancri intervallo

### FIT

Intervallo (mesi)	Osservati	Attesi	O/A
0-12	3	10.42	0.29 (0.09-0.89)
13-24	3	10.18	0.29 (0.10-0.91)
15-36	5	9.97	0.50 (0.21-1.21)

### FIT (SOLO TEST NEGATIVI)

Intervallo (mesi)	Osservati	Attesi	O/A
0-12	1	9.36	0.11 (0.01-0.76)
13-24	2	9.12	0.22 (0.05-0.88)
15-36	5	8.91	0.56 (0.23-1.35)



## Cancri intervallo

### FS once only

Intervallo (mesi)	Osservati	Attesi	O/A
0-24	4	9,17	0,44 (0,16-1,16)
25-48	5	9,70	0,52 (0,21-1,24)
49-72	1	5,70	0,18 (0,02-1,24)

### FS once only e FS + FOBT aderenti solo alla FS

Intervallo (mesi)	Osservati	Attesi	O/A
0-24	9	14,48	0,62 (0,32-1,19)
25-48	5	15,66	0,32 (0,13-0,67)
49-72	3	11,29	0,27 (0,09-0,82)

## Frequenza di utilizzo di test di screening al di fuori dello studio

<b>TORINO 2000-2007</b>		COLONSCOPIA	COLONSCOPIA + FOBT	FOBT	TOTALE
<b>FOBT</b>	<b>NON ADERENTI</b>	416 <b>4,5%</b>	180 <b>2,0%</b>	567 <b>6,2%</b>	1163 <b>12,6%</b>
	<b>ADERENTI (test negativo)</b>	465 <b>8,8%</b>	188 <b>3,6%</b>	364 <b>6,9%</b>	1017 <b>19,3%</b>
<b>FS + FOBT</b>	<b>NON ADERENTI</b>	525 <b>4,5%</b>	238 <b>2,0%</b>	836 <b>7,2%</b>	1599 <b>13,7%</b>
	<b>ADERENTI (test negativo)</b>	430 <b>9,8%</b>	149 <b>3,4%</b>	325 <b>7,4%</b>	904 <b>20,7%</b>

## Frequenza di utilizzo di test di screening al di fuori dello studio

<b>TORINO 2000-2007</b>		COLONSCOPIA	COLONSCOPIA + FOBT	FOBT	TOTALE
<b>FS once only</b>	<b>NON ADERENTI</b>	136 5,1%	58 2,2%	186 6,9%	380 14,2%
	<b>ADERENTI (test negativo)</b>	122 12,2%	44 4,4%	78 7,8%	244 24,4%

# CONCLUSIONS

AFTER THREE SCREENING FIT ROUNDS THE CUMULATIVE DETECTION RATE OF CRC IS TWICE AS HIGH AS WITH A SINGLE FS.

THIS DIFFERENCE IS MAINLY ATTRIBUTABLE TO A HIGHER PROPORTION OF STAGE III CRCs

THE CUMULATIVE DR OF ADVANCED ADENOMAS WITH FIT IS STILL ABOUT 30% LOWER, COMPARED TO THE YIELD OF SINGLE FS