

Manuel Zorzi (1), Giulia Capodaglio (2), Anna Turrin (3), Alessandra Greco (1), Eva Carpin (1), Sara Zamberlan (1), Giancarla Martin (1), Maddalena Baracco (1), Laura Memo (1), Massimo Rugge (1,4).

(1) Registro Tumori del Veneto, Azienda Zero, Padova; (2) Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero, Padova; (3) Screening e valutazione di impatto sanitario, Azienda Zero, Padova; (4) Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova, Padova

**INTRODUZIONE.** I programmi di screening coloretale che utilizzano il test per la ricerca del sangue occulto fecale (SOF) prevedono la ripetizione dell'esame ogni due anni. E' di grande interesse analizzare la performance dello screening agli esami ripetuti.

Lo scopo di questo studio è valutare l'interazione tra round di screening con SOF e localizzazione anatomica e stadio alla diagnosi dei cancri coloretali (CCR) screen detected.

**METODI.** Abbiamo selezionato la coorte di soggetti 50-69enni screenati nel primo round di 5 programmi di screening coloretale avviati in Veneto dal 2002 al 2004 (Belluno, Feltre, Alto Vicentino, Pieve di Soligo e Bussolengo). Di questi soggetti sono stati registrati gli esiti degli episodi di screening fino al 31 dicembre 2014. Abbiamo calcolato i tassi di identificazione (TI) di CCR specifici per sede anatomica (prossimale, distale, retto) e per stadio TNM in funzione del round di screening. I rischi relativi (RR) (aggiustati per età e sesso) sono stati calcolati con regressione di Poisson.

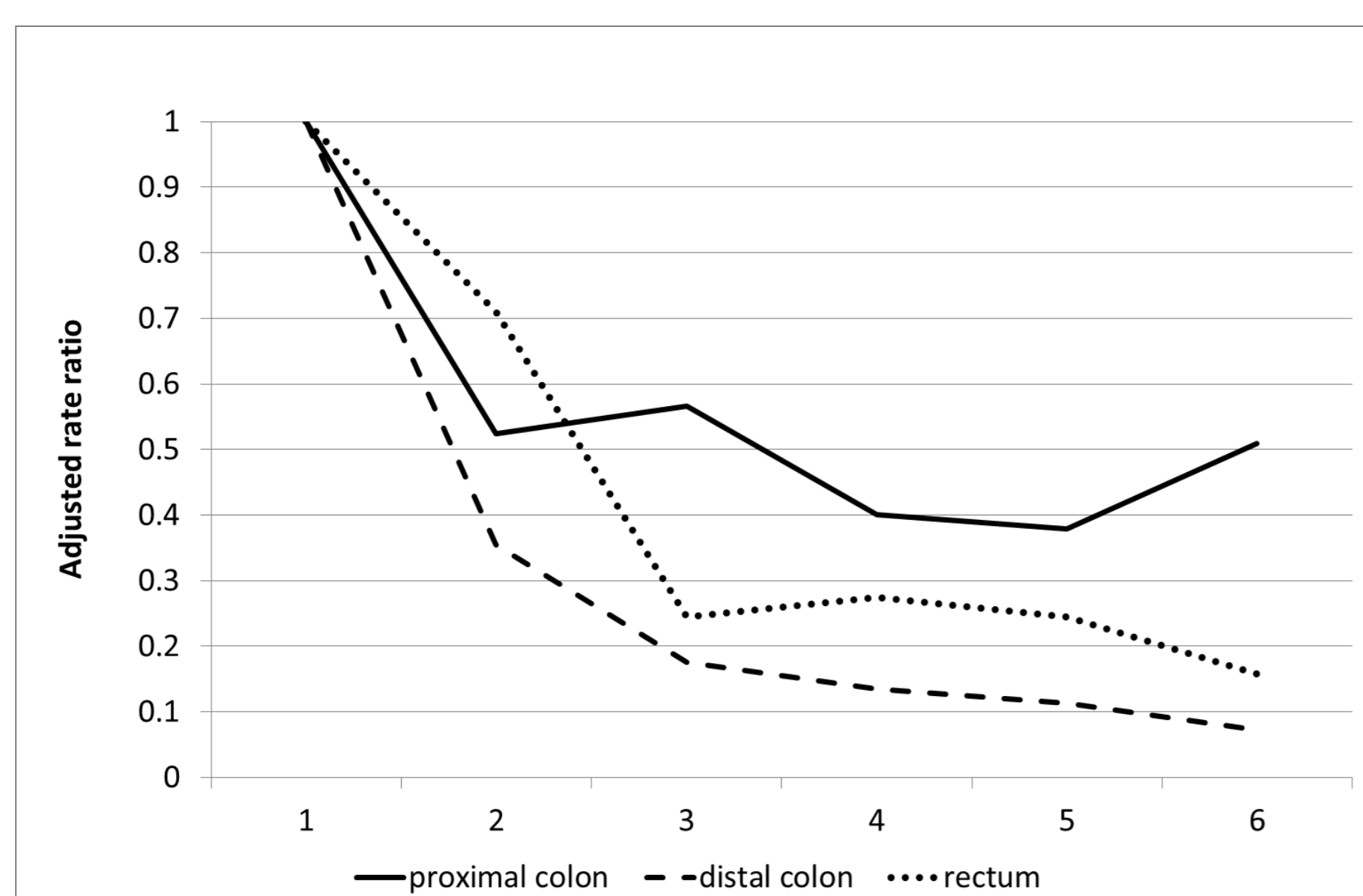
**RISULTATI.** Tra il 2002 e il 2014, 123,347 soggetti si sono sottoposti complessivamente a 441,647 SOF. Sono stati diagnosticati 781 CCR (TI 1.8‰): 182 nel colon prossimale (0.41‰), 333 nel colon distale (0.75‰) e 211 nel retto (0.48‰) (55 missing). In tutte le sedi il TI è risultato più elevato al 1° round; esso decresceva drasticamente fino al 6° round nel colon distale (RR 1°-6° round 0.07, 95%CI 0.03-0.18) e nel retto (RR 0.16, 95%CI 0.06-0.16) mentre nel colon prossimale si è evidenziata una riduzione solo tra 1° e 2° round (RR 0.61, 95%CI 0.41-0.93), seguita ai round successivi da un andamento stabile.

Lo stadio era disponibile per 646 CCR (82.7%): il 53% dei casi era in stadio I, 20% stadio II, 22% stadio III e 5% stadio IV. È emersa un'associazione lineare tra TI e round di screening per gli stadi I, II e III, che si sono ridotti rispettivamente del 36%, 34% and 32% al passaggio da un round al successivo. Diversamente, non è emersa alcuna associazione tra round e CCR in stadio IV (RR 0.95, 95% CI 0.76-1.18).

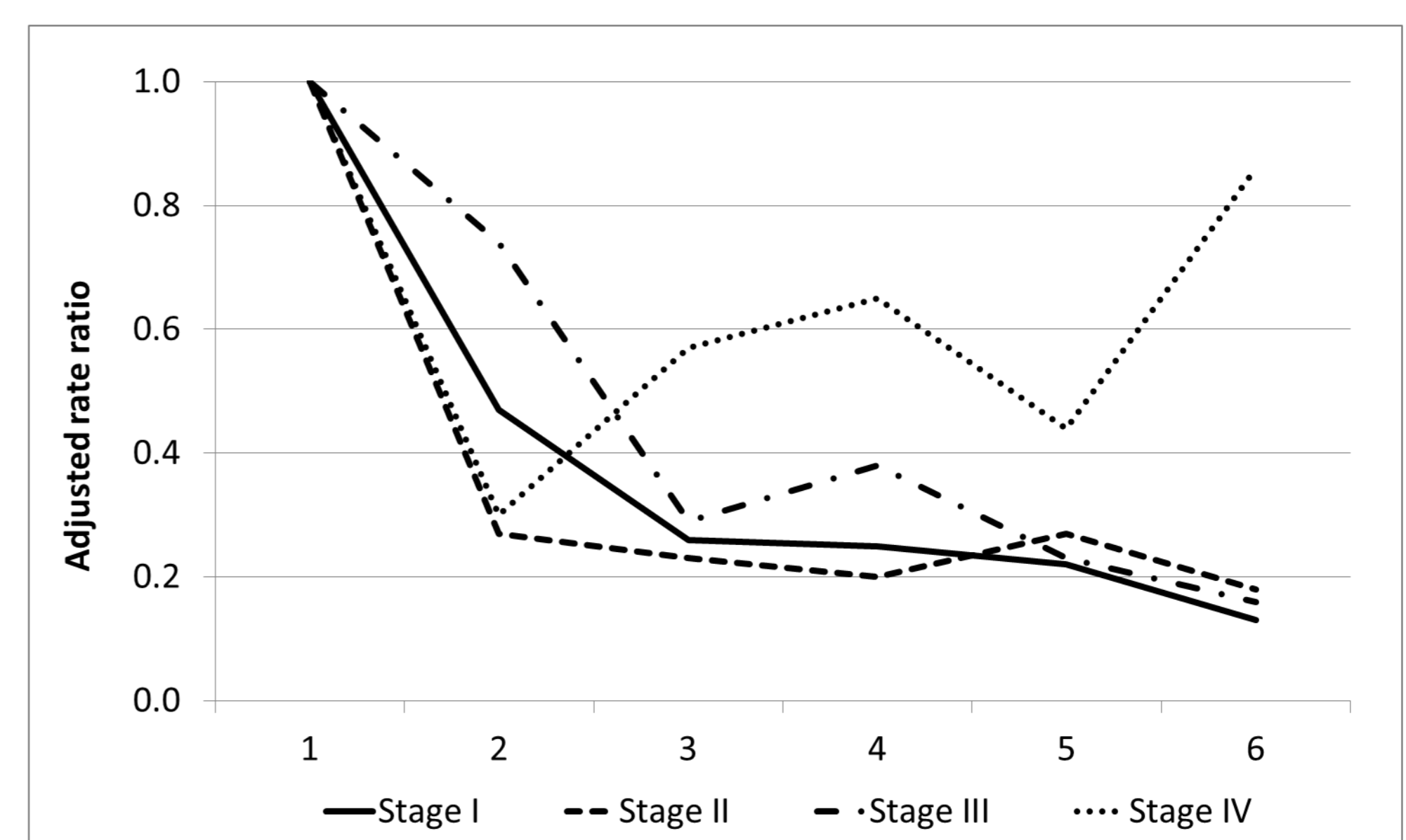
**Tabella 1.** Dati principali dello studio, complessivi e distinti per round di screening

Round	Totale	I	II	III	IV	V	VI	p value
Screenati (n)	441647	123347	96129	78770	63069	50441	29891	-
Sesso (% di maschi)	46.6	47.7	46.7	46.3	45.8	45.6	45.5	<0.0001
Età media (anni)	61.1	59.1	60.3	61.4	62.4	63.5	64.5	<0.0001
<b>Tasso di identificazione per sede, x 1000 screenati (n)</b>								
Colon prossimale	0.41 (182)	0.53 (65)	0.35 (34)	0.38 (30)	0.33 (21)	0.34 (17)	0.50 (15)	0.21
Colon distale	0.75 (333)	1.71 (211)	0.63 (61)	0.33 (26)	0.29 (18)	0.24 (12)	0.17 (5)	<0.0001
Retto	0.48 (211)	0.83 (102)	0.60 (58)	0.23 (18)	0.25 (16)	0.24 (12)	0.17 (5)	<0.0001
<b>Tasso di identificazione per stadio TNM, x 1000 screenati (n)</b>								
I	0.78 (343)	1.47 (181)	0.74 (71)	0.43 (34)	0.44 (28)	0.42 (21)	0.27 (8)	<0.0001
II	0.29 (130)	0.60 (74)	0.18 (17)	0.17 (13)	0.16 (10)	0.22 (11)	0.17 (5)	<0.0001
III	0.32 (141)	0.53 (65)	0.41 (39)	0.17 (13)	0.22 (14)	0.14 (7)	0.10 (3)	<0.0001
IV	0.07 (32)	0.10 (12)	0.03 (3)	0.06 (5)	0.08 (5)	0.06 (3)	0.13 (4)	0.40
missing	0.31 (135)	0.65 (80)	0.33 (32)	0.13 (10)	0.06 (4)	0.08 (4)	0.17 (5)	<0.0001

**Figura 1.** Rischio relativo, aggiustato per età e sesso, di tumore del colon retto per sede anatomica e round di screening



**Figura 2.** Rischio relativo, aggiustato per età e sesso, di tumore del colon retto per stadio TNM e round di screening



**CONCLUSIONI.** Nei soggetti ripetutamente screenati si evidenzia una progressiva riduzione dei tassi di identificazione di CCR a livello del colon distale e del retto. Per queste due sedi anatomiche, questo dato conferma l'efficacia del protocollo di screening SOF non solo nella diagnosi precoce dei tumori invasivi, ma anche nella diagnosi e bonifica di quote significative di precursori del CCR. A livello del colon prossimale si evidenzia invece una riduzione dei tassi più modesta, che può essere spiegata da una peggior performance sia del SOF che della colonscopia di approfondimento proprio sulle lesioni del tratto prossimale. Il SOF non sembra quindi possedere una capacità ottimale nel contrastare lo spostamento a destra del CCR, che caratterizza le età più avanzate.

Per quanto riguarda l'analisi per stadio alla diagnosi, mentre il SOF ha dimostrato di ridurre progressivamente i tassi di identificazione dei CCR in stadio iniziale-intermedio, esso non sembra in grado di prevenire la progressione a stadio avanzato di una minoranza stabile di CCR, possibilmente associata a specifici meccanismi patogenetici come quelli alla base della cosiddetta serrated pathway. Tale ipotesi va verificata tramite specifici approfondimenti su casistiche cliniche.