

Screening oncologico di popolazione: principi e valutazione

Screening oncologico organizzato: definizione

Somministrazione attiva e periodica di un test diagnostico di provata efficacia ad una popolazione di soggetti apparentemente sani e definiti per residenza e livello di rischio allo scopo di

- distinguere i soggetti *probabilmente malati* (positivi) da quelli *probabilmente sani* (negativi) per la malattia bersaglio
- sottoporre i soggetti *probabilmente malati* ad approfondimento diagnostico
- trattare i soggetti malati
- ridurre la mortalità per la malattia bersaglio

Screening oncologico spontaneo

- **E' somministrato a** soggetti autoselezionati
- **Ha una** periodicità irregolare
- **Usa test diagnostici di** qualunque efficacia (dimostrata, dubbia, indimostrata)
- **Non si propone d'essere né** efficace né efficiente
- **In ogni caso,** è meno efficace e meno efficiente
- **E' difficilmente** valutabile (ma meno di quanto si dice)
- **E' relativamente** più costoso
- **E' il modello di screening** dominante
- **Ha cambiato il** comportamento sanitario e l'atteggiamento delle popolazioni occidentali verso il cancro

lista di popolazione

invito personale

partecipazione

rifiuto

test di screening

positivo

negativo

approfondimento

ritorno a screening

**malattia
bersaglio
presente**

**malattia
bersaglio
assente**

trattamento

ritorno a screening

Monitoraggio

- **Un programma di screening divide la popolazione in innumerevoli sottogruppi**
 - **Sottogruppi = proporzioni**
 - **Queste proporzioni (indicatori) sono confrontate con**
 - **valori standard** (da studi di screening o da altri programmi)
 - **aspettative** (compatibilità, disponibilità, etc.)
 - **In questo modo, il programma di screening può essere monitorato (sorvegliato, valutato, etc.)**
 - **Tutti programmi di sanità pubblica dovrebbero essere monitorati**

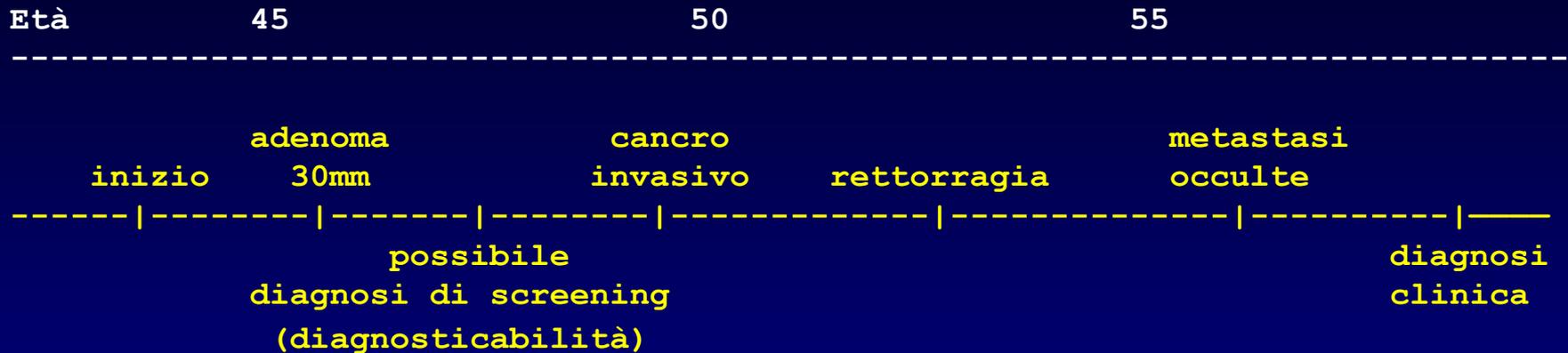
Storia naturale del cancro

**L'efficienza diagnostica del test
ed i risultati dello screening
sono influenzati dalla**

storia naturale della malattia bersaglio

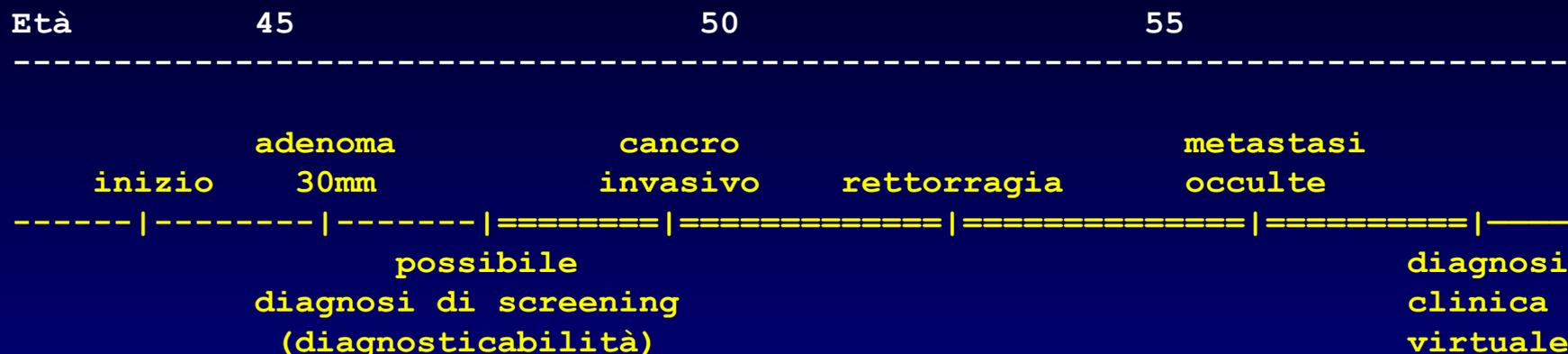
- **istogenesi**
- **velocità di progressione**
- **segni e sintomi**

Storia naturale di un ipotetico cancro del colon



- ***Le conoscenze disponibili sono indirette***
 - considerazioni anatomiche
 - distribuzione per età
- ***Il momento d'inizio è ignoto e maldefinito***
- ***Il momento della diagnosi clinica è variabile***
 - fattori patologici e biologici
 - intensità dei sintomi
 - soglia d'allarme del paziente
 - accessibilità delle strutture sanitarie

Fase preclinica diagnosticabile e prevalenza



Fase preclinica diagnosticabile (PCDP) =====

Prevalenza in PCDP

proporzione della popolazione che, nel momento dell'applicazione del test, ha una malattia in PCDP

Fattori della prevalenza

- tasso d'incidenza
- durata media della PCDP
- proporzione della popolazione con precedenti esami "preventivi"

Lo screening interagisce con la storia naturale: come?



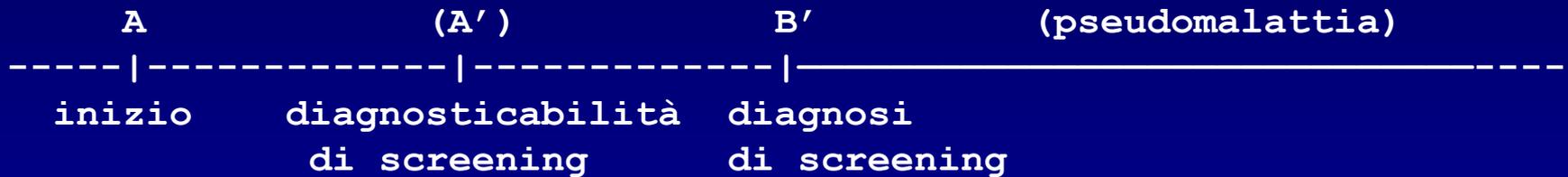
↓ metastasi occulte

Lo screening interagisce con la storia naturale: come?



↓ metastasi occulte

Lo screening interagisce con la storia naturale: come?



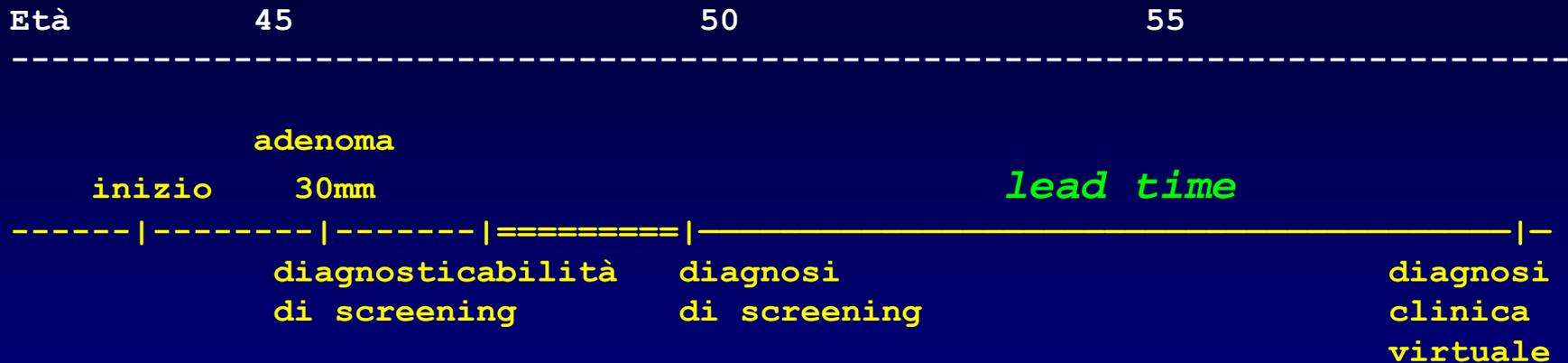
Pseudomalattia

- a) malattia che sarebbe regredita
- b) malattia che non sarebbe uscita dalla PCDP prima del decesso per altra causa
- c) malattia benigna misclassificata come maligna

Il test di screening

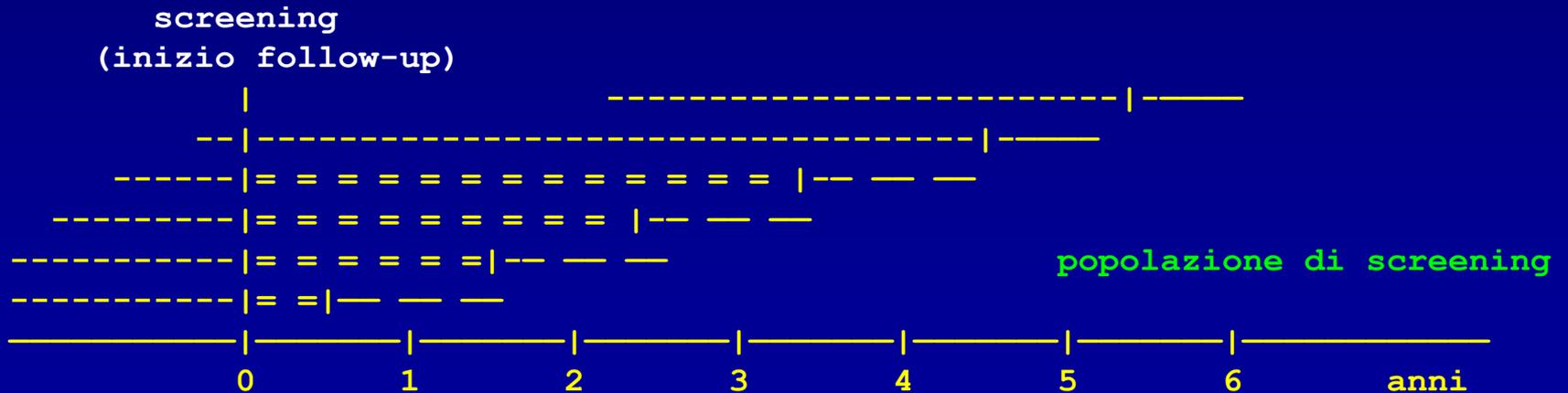
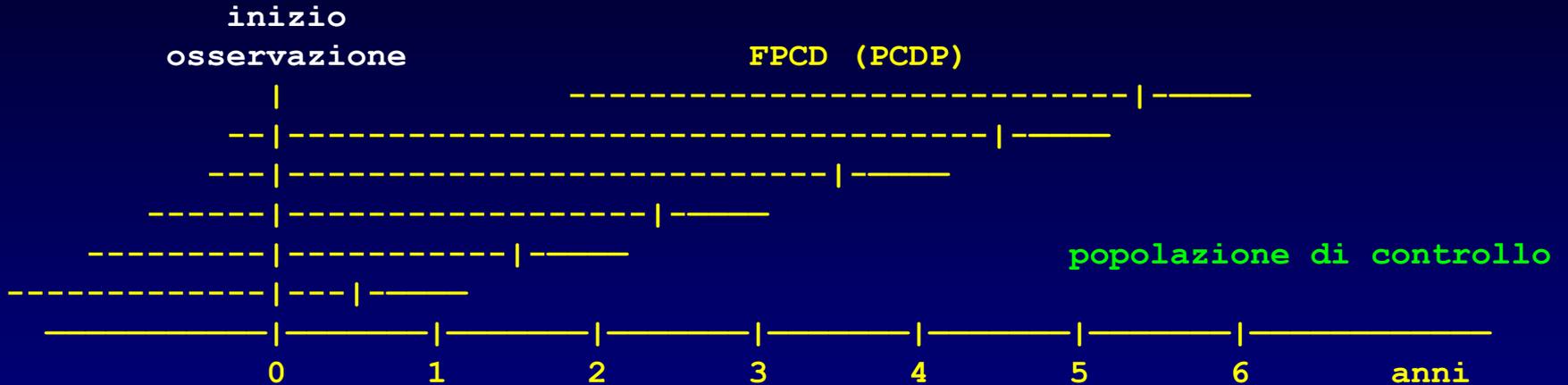
- **Classificazione**
dicotomica (+/-) → categorica (follow-up)
- **Risultato e interpretazione**
 - mammografia
 - esame citologico
 - misurazione della pressione arteriosa
- **Criterio di positività del test**
- **Sensibilità: problemi e importanza**
- **Specificità**
- **Affidabilità: stabilità della performance**
 - stabilità delle manifestazioni
 - adeguatezza tecnica
 - abilità, riproducibilità dell'interpretazione

Il 'lead time'



- è l'intervallo tra il momento della diagnosi di screening e il virtuale momento della diagnosi clinica in assenza di screening
- è uno dei più importanti fattori di efficacia dello screening
- è variabile, e dipende da
 - caratteristiche biologiche e patologiche del tumore
 - inizio della 'diagnosticabilità di screening'
- per le malattie non progressive, è infinito
- **può essere stimato** solo in una popolazione, e non nel singolo caso

Distribuzione per lead time (1)



Distribuzione per lead time (2)

Anni d'osservazione	Popolazione di controllo	Popolazione di screening	Casi con lead time
1	1	-	1
2	1	-	1
3	1	-	1
4	1	-	1
5	1	1	-
6	1	1	-

Ovvero:

Osservati (diagnosticati)

4

Attesi (incidenti)

1/anno

➔ Sono stati diagnosticati i casi attesi in 4 anni

Diagnosticati:attesi (1)

Rapporto tra i casi diagnosticati e quelli attesi
in un ipotetico programma di screening

Soggetti esaminati

30362

Casi di cancro invasivo screen-detected

316

Tasso di diagnosi x1000 soggetti esaminate

10.41

Tasso d'incidenza annuo pre-screening x1000

2.55

Casi attesi come incidenti

77.4

Rapporto diagnosticati:attesi

4.1

Come si legge: lo screening ha anticipato la diagnosi di un numero di
cancro invasivi equivalente a quello che, in assenza di screening, si
sarebbe osservato in 4.1 anni

Sensibilità del test: definizione teorica

La sensibilità (del test, dello screening) è la capacità di

→ anticipare la diagnosi

cioè

→ diagnosticare casi in fase preclinica diagnosticabile

cioè

→ produrre lead time

Sensibilità = anticipazione

Sensibilità del test: due indicatori immediati

Rapporto tra i casi diagnosticati e quelli attesi
in un ipotetico programma di screening

Soggetti esaminati

30362

Casi di cancro invasivo screen-detected

316

Tasso di diagnosi x1000 soggetti esaminati

10.41

Tasso d'incidenza annuo pre-screening x1000

2.55

Casi attesi come incidenti

77.4

Rapporto diagnosticati:attesi

4.1

Indicatori immediati della sensibilità:

- **tasso di diagnosi**, o tasso di prevalenza

Sensibilità del test: definizione pratica

1) Concentrazione

Hemocult: Hb 10 mg/g di feci

2) Valore metrico di soglia

Mammografia: massa ≥ 0.6 cm (Moskowitz, 1982)

3) Proporzione

Sensibilità del test: definizione pratica

$$\frac{\text{soggetti positivi al test}}{\text{soggetti testati in PCDP}} \%$$

		Soggetti	
		in PCDP	sani
Test	POS	----- -----	-----
	NEG	----- -----	-----

Problema: come si possono identificare i FN?

- 1) Con un altro test diagnostico
 - sì: nello screening per il diabete
 - no: nello screening per il cancro del colon
- 2) Usando il numero dei cancri d'intervallo

Numero dei cancri d'intervallo

Cancro d'intervallo: cancro sintomatico che si manifesta nell'intervallo tra un test negativo ed il (virtuale) test successivo

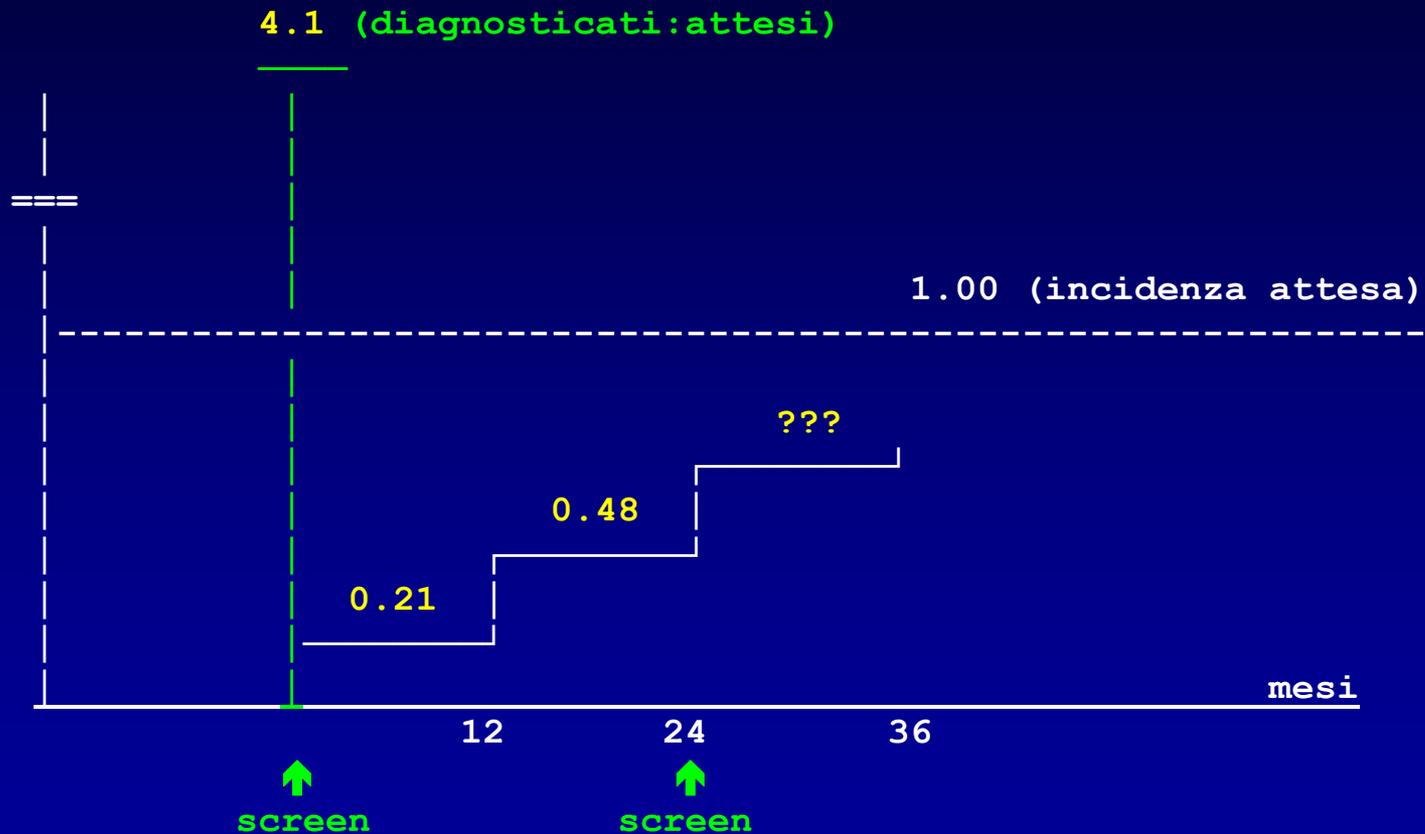
Ipotetico programma di screening

Round		No.	Sensibilità	%
1°	Casi screen-detected	316	-	
	Casi d'intervallo			
	primo anno	16	$316 / (316+16)$	95
	secondo anno	36	$316 / (316+16+36)$	86
2°	Casi screen-detected			
	in stadio precoce	125		
	in stadio avanzato	25	$316 / (316+16+36+25)$	80

Altro problema: come identificare i cancri d'intervallo?

- intervistando tutti i soggetti con test negativo
- usando il registro tumori

Incidenza proporzionale dei tumori d'intervallo



lista di popolazione

invito personale

partecipazione

rifiuto

test di screening

positivo

negativo

approfondimento

ritorno a screening

**malattia
bersaglio
presente**

**malattia
bersaglio
assente**



trattamento

ritorno a screening

Specificità del test

$$\frac{\text{soggetti negativi al test}}{\text{soggetti sani}} \%$$

		Soggetti	
		in PCDP	sani
Test	POS	----- -----	----- -----
	NEG	----- -----	----- -----

Valore predittivo positivo

$$\text{veri POS} / \text{veri POS} + \text{falsi POS}$$



Principali indicatori del monitoraggio

- Tasso di partecipazione
- Tasso di positività
- Tasso di partecipazione al 2° livello
- VPP
- Tasso di diagnosi

Fattibilità/sostenibilità dello screening

Requisiti del test

- **Basso costo**
- **Basso rischio di danni fisici**
- **Accettabilità**

Requisiti dell'organizzazione

- **Training**
- **Strutture di diagnosi e trattamento**
- **Promozione**
- **Controllo di qualità**

Requisito della procedura

- **Efficienza diagnostica**
 - **elevato valore predittivo positivo**
 - **elevata frequenza di veri positivi (VP)**
 - ✓ **specificità**
 - ✓ **prevalenza di malattia**
 - ✓ **sensibilità**