

DR LORENZO ORIONE

**METODOLOGIA ED EVIDENZE DI EFFICACIA
NEGLI SCREENING ONCOLOGICI**

MONICA RIMONDOT, STEFANIA VESUVIO, DANIELA TAVELLA

SCREENING (DIAGNOSI PRECOCE)

GLI SCREENING (...) POSSONO INDIVIDUARE E SELEZIONARE,
TRA PERSONE **APPARENTEMENTE** SANE,
QUANTE HANNO **PROBABILMENTE** UNA MALATTIA,
DA QUELLE CHE **PROBABILMENTE** NON L'HANNO

PER LE PATOLOGIE
IN CUI È POSSIBILE UNA DIAGNOSI TEMPESTIVA
MA SOLO SINTOMATICA,
SI PARLA DI **DIAGNOSI TEMPESTIVA** (EARLY DETECTION)

“UNO DEI PRINCIPALI OBIETTIVI DELLA MEDICINA È **DIAGNOSTICARE UNA
MALATTIA IL PIÙ **PRECOCEMENTE** POSSIBILE**

**IN PRESENZA DEI PRIMI SINTOMI, È BUONA PRATICA MEDICA GARANTIRE AI
PAZIENTI UNA **DIAGNOSI TEMPESTIVA**”**

DEV'ESSERVI UNA FASE DI **LATENZA PRE-CLINICA, ASINTOMATICA**
DELLA PATOLOGIA

ESSA DEVE ESSERE DIAGNOSTICABILE

LA **PREVALENZA** P DI TALE FASE È $P = I \cdot d$
(d DELLA FASE DI LATENZA PRE-CLINICA, ASINTOMATICA)

P È FUNZIONE f_1 DELL'ADESIONE ALLO SCREENING
E FUNZIONE f_2 DELLA FREQUENZA/INTERVALLO DI RESCREENING

DEV'ESSERE DISPONIBILE UN TEST (TEST DI SCREENING)

VALIDO ED AFFIDABILE

**(VALIDITÀ ED AFFIDABILITÀ VANNO DIMOSTRATE
SU UNA POPOLAZIONE APPARENTEMENTE SANA)**

LEAD TIME

ANTICIPAZIONE DIAGNOSTICA, O INTERVALLO DI TEMPO
TRA IDENTIFICAZIONE DELLA PATOLOGIA
CON (SCREEN DETECTED) SCREENING
O SENZA (SYMPTOM DETECTED) SCREENING

È MISURA DELLA PRECOCITÀ DELLA DIAGNOSI

NON È MISURABILE SUL PAZIENTE
MA COME CONFRONTO DELLE DISTRIBUZIONI
NEL GRUPPO DI STUDIO E IN QUELLO DI CONTROLLO

**I CASI SYMPTOM DETECTED,
IN PRESENZA DI UN PROGRAMMA DI SCREENING,
RISULTERANNO A CARICO DEI SOGGETTI**

- (1) NON ADERENTI**
- (2) NON ADERENTI AL PROTOCOLLO DOPO LO SCREENING**
- (3) CASI DI INTERVALLO**
- (4) NON ANCORA INVITATI (ALL'AVVIO DEL PROGRAMMA)**

DURATA d DELLA FASE DI LATENZA PRE-CLINICA, ASINTOMATICA
PIÙ È LUNGA, PIÙ PUÒ ESSERE LUNGO L'INTERVALLO TRA I TEST SUCCESSIVI
(INTERVALLO DI RESCREENING, CONDIZIONANTE FREQUENZA SCREENING)

ES. 1 - SCREENING MAMMOGRAFICO 45-49 ANNI
MAGGIORE VELOCITÀ DI PROGRESSIONE PREMENOPAUSALE
CARCINOMA MAMMELLA:
INTERVALLO RESCREENING ANNUALE

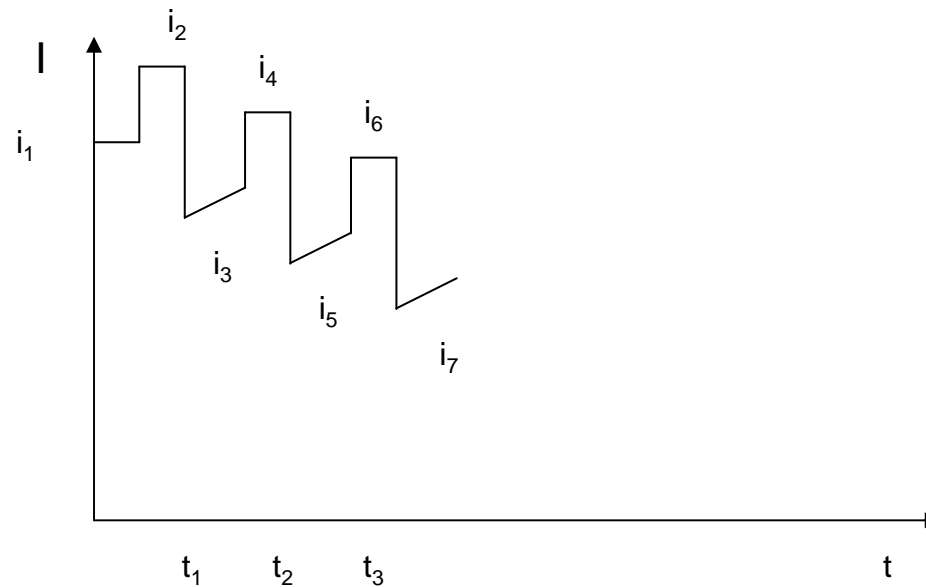
ES. 2 - CARCINOMA CERVICE UTERINA, LUNGA DURATA FASE PRECLINICA:
CON INTERVALLO SCREENING CITOLOGICO < 3 ANNI NON SI HA UN SOSTANZIALE BENEFICIO

INTERVALLO (ANNI)	TASSO FORME INVASIVE ETÀ AGGREGATE 25-64 ANNI/100000	DIMINUZIONE % TASSO FORME INVASIVE	N. TEST SCREENING DA EFFETTUARE TRA 20 E 64 ANNI
NO SCREENING	1575		
5	258.6	83.6	9
3	138.9	91.2	15
1	105.2	93.3	45

ITALIA, 6 MILIONI PAP TEST/ANNO

(STRUTT. PUBBLICHE –CONSULTORÎ, AMBULATORÎ, OSPEDALI- PRIVATE –CONVENZIONATE, NON CONVENZIONATE-)

VS. FABBISOGNO 5.5 MILIONI/ANNO PER CORRETTO SCREENING (FASCIA, INTERVALLO)



TRE SCREENING, RISPETTIVAMENTE AI TEMPI t_1 , t_2 e t_3

i_1 : INCIDENZA PRE-SCREENING DEL TUMORE NELLA POPOLAZIONE

i_2 : A t_1 L'INCIDENZA AUMENTA GRAZIE AI CASI *SCREEN DETECTED*

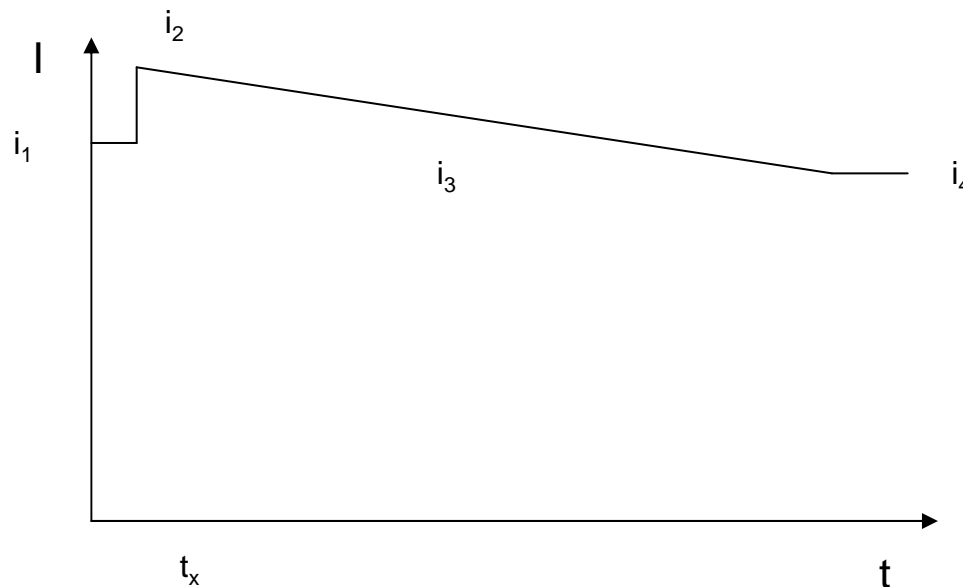
i_3 : L'ANTICIPAZIONE DIAGNOSTICA (*LEAD TIME*) DELLA FASE DI SCREENING FA SÌ CHE L'INCIDENZA POST-SCREENING SIA $i_3 < i_1$

PROGRESSIVAMENTE i_3 AUMENTA, IN ASSENZA DI SCREENING, TENDENDO A TORNARE AL VALORE DI PRE-SCREENING

i_4 : A t_2 L'INCIDENZA AUMENTA GRAZIE AI CASI *SCREEN DETECTED*, MA FINO AD UN VALORE DI $i_4 < i_3$, PARTENDO DA UN VALORE INFERIORE DI i_3 RISPETTO A i_1

i_5 : v. i_3

i_6 : v. i_4



**EFFETTO DI UN PROGRAMMA DI SCREENING SU I DEL TUMORE IN UNA POPOLAZIONE
CON COPERTURA E ADESIONE TOTALE**

i_1 : INCIDENZA PRE-SCREENING DEL TUMORE NELLA POPOLAZIONE

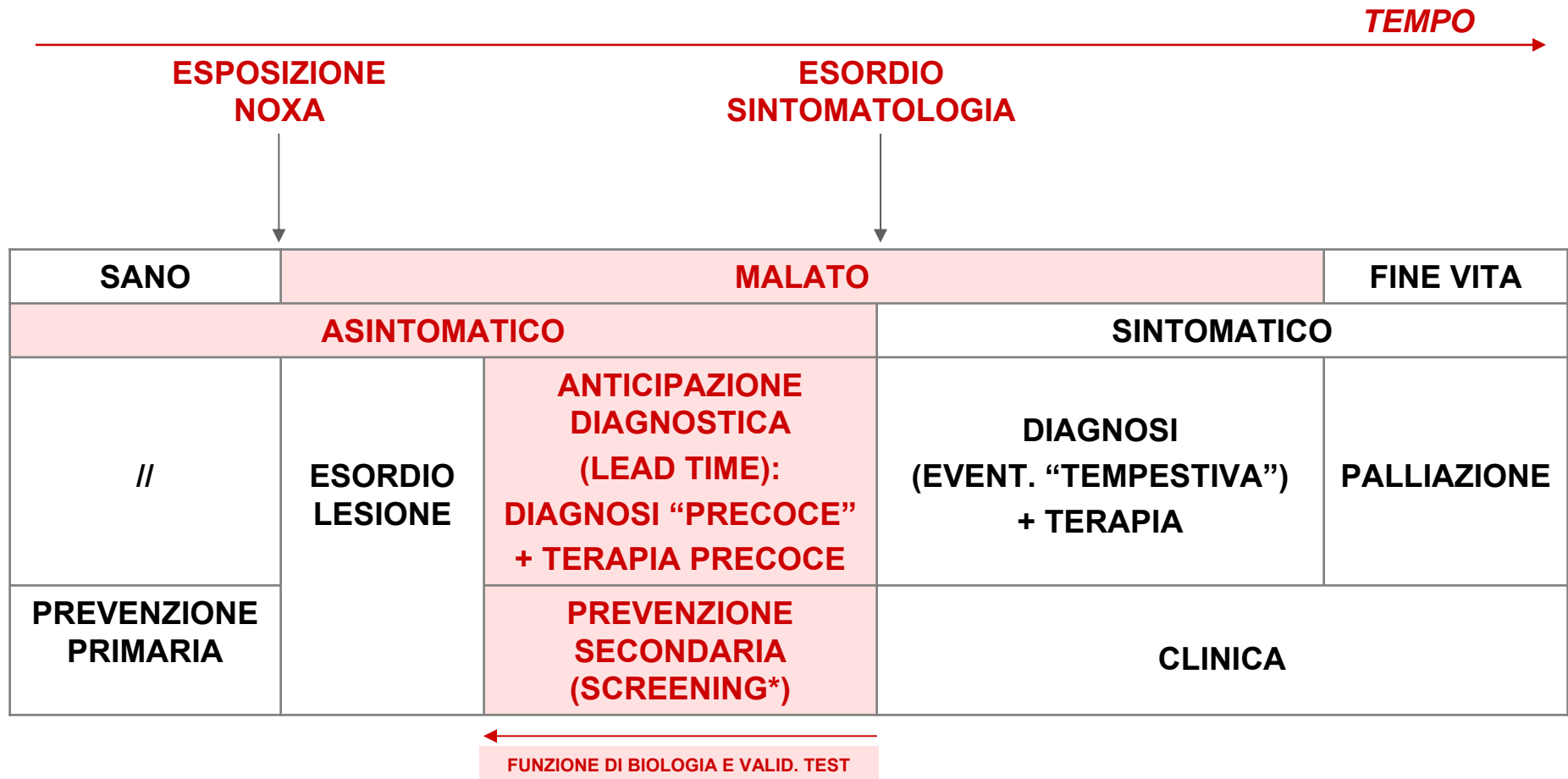
i_2 : A t_x , CON L'AVVIO DEL PROGRAMMA, L'INCIDENZA AUMENTA GRAZIE AI CASI *SCREEN DETECTED*

i_3 : NEL CORSO DEGLI ANNI L'INCIDENZA TENDE A RIPORTARSI SUI VALORI PRE-SCREENING i_4 , MA VENGONO IDENTIFICATE LESIONI SEMPRE PIÙ ANTICIPATE (*LEAD TIME*) FINO AD UN LIMITE DATO DALLA SENSIBILITÀ DEL TEST E DALLA NATURA DEL TUMORE (DURATA D DELLA FASE DI LATENZA PRE-CLINICA, ASINTOMATICA)

i_4 : $i_4 = i_1$

LO SCREENING ONCOLOGICO

“INDIVIDUARE ... TRA PERSONE APPARENTEMENTE SANE, QUANTE HANNO *PROBABILMENTE* UNA MALATTIA”



* OPPORTUNISTICO / ORGANIZZATO DI POPOLAZIONE

FASI DELLO SCREENING

- 1. INFORMAZIONE – RECLUTAMENTO POPOLAZIONE**
- 2. ESECUZIONE TEST (I LIVELLO)**
- 3. ESECUZIONE APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI (II LIVELLO)**
- 4. ESECUZIONE TRATTAMENTI (III LIVELLO)**
- 5. GESTIONE FLUSSI INFORMATIVI (S.I. FAIL SAFE) CON TRACCIATI MINIMI STANDARD NAZIONALI**
- 6. VALUTAZIONE DI IMPATTO/PROCESSO, INDICATORI-STANDARD (EVIDENZE EFFICACIA)**

BIASES NELLO SCREENING / 1**LEAD TIME BIAS**

**I CASI SCREEN DETECTED HANNO UN'ANTICIPAZIONE DIAGNOSTICA
RISPETTO A QUELLI SYMPTOM DETECTED**

SE L'ANTICIPAZIONE DIAGNOSTICA **NON HA EFFETTO
SULLA SOPRAVVIVENZA / STORIA NATURALE DELLA PATOLOGIA
A CAUSA DELL'ASSENZA DI TERAPIA EFFICACE,
LA **PREVALENZA** DEI SOPRAVVIVENTI AUMENTA ARTIFICIALMENTE**

**IN DEFINITIVA, VIENE A PROLUNGARSI
SOLO IL PERIODO TEMPORALE DI CONSAPEVOLEZZA
DELLA PROPRIA CONDIZIONE DA PARTE DEI PAZIENTI**

BIASES NELLO SCREENING / 2**LENGHT BIAS**

**È POSSIBILE CHE LO SCREENING IDENTIFICHINO MAGGIORMENTE QUEI CASI CON
UNA FASE DI LATENZA PRE-CLINICA ASINTOMATICA PIÙ LUNGA**

**TALE CONDIZIONE PUÒ PER SUA NATURA
CONDIZIONARE UNA FASE CLINICA PIÙ LUNGA (MINORE AGGRESSIVITÀ)**

E QUINDI UNA SOPRAVVIVENZA MAGGIORE

**ECCO PERCHÈ LA SOPRAVVIVENZA NON È ADATTA
ALLA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DEGLI SCREENING**

BIASES NELLO SCREENING / 3**HEALTHY-SCREENEE BIAS**

BIAS DI SELEZIONE, COME IN QUALSIASI STUDIO CHE USI VOLONTARÎ,
I QUALI POSSONO GODERE DI UN MIGLIORE LIVELLO CULTURALE E DI
CONSAPEVOLEZZA SUI TEMI DI SALUTE, CHE LI SELEZIONA, ORIENTA
VERSO LO SCREENING

ED AL TEMPO STESSO LI RENDE PIÙ DISPONIBILI A MODIFICARE
L'ESPOSIZIONE AI RISK FACTORS,
PIÙ ATTENTI RISPETTO AI SINTOMI,
DOTATI DI UNA MAGGIORE COMPLIANCE RISPETTO ALLA TERAPIA,

TUTTI FATTORI CHE, INDIPENDENTEMENTE DALLO SCREENING,
AUMENTANO LA SOPRAVVIVENZA

**LO SCREENING
PUÒ IN CERTI SOGGETTI INDIVIDUARE NEOPLASIE
CHE COMUNQUE **NON SI SAREBBERO CLINICAMENTE EVIDENZIATE**
PER TUTTO IL CORSO DELLA VITA**

**IN TAL SENSO POTREBBE LEGGERSI
L'AUMENTO DELLA SOPRAVVIVENZA A CINQUE ANNI
PER CARCINOMA DELLA PROSTATA
NEGLI U.S.A., TRA GLI ANNI '70 (67%) E GLI ANNI '90 (98%)**

SCREENING

APPROPRIATEZZA

**(...) LA SFIDA PIÙ GRANDE CHE HA OGGI DAVANTI LA SANITÀ (...)
SENZ'ALTRO È QUELLA DELLA **SOSTENIBILITÀ** DEL SISTEMA,
A CUI NOI POSSIAMO CONTRIBUIRE RILANCIANDO LA SFIDA DELL'**APPROPRIATEZZA****

AMEDEO BIANCO, PRESIDENTE FEDERAZIONE NAZIONALE ORDINI MEDICI CHIRURGHI E ODONTOIATRI (FNOMCEO)

EVIDENZE EFFICACIA**LEVELS OF EVIDENCE****I. EVIDENCE OBTAINED FROM RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS (RCT) /
METHANALYSIS**

MISURA DI INCIDENZA/MORTALITÀ - NECESSARÎ PRIMA DI AVVIARE LA ROUTINE
GENERALIZZABILITÀ ESTERNA RISULTATI

II. EVIDENCE OBTAINED FROM NONRANDOMIZED CONTROLLED TRIALS**III. EVIDENCE OBTAINED FROM COHORT STUDIES**

ES. MISURA DI INCIDENZA/MORTALITÀ IN SOGGETTI SOTTOPOSTI A SCREENING E NON
SOTTOPOSTIVI (RA, RR, RATT)

IV. EVIDENCE OBTAINED FROM CASE-CONTROLLED STUDIES

ES. ANALISI DELL'ESPOSIZIONE ALLO SCREENING IN CASI E CONTROLLI (OR)

V. EVIDENCE FROM ECOLOGIC AND DESCRIPTIVE STUDIES

ES. CORRELAZIONE TRA ADESIONE ALLO SCREENING ED INCIDENZA/MORTALITÀ NELLA
POPOLAZIONE A TEMPI DIVERSI OD IN DIVERSE POPOLAZIONI

**VI. OPINIONS OF RESPECTED AUTHORITIES BASED ON CLINICAL EXPERIENCE OR
REPORTS OF EXPERT COMMITTEES**

SCREENING

EVIDENZE EFFICACIA

LINEE GUIDA

**RACCOMANDAZIONI DI COMPORTAMENTO CLINICO
ELABORATE MEDIANTE UN **PROCESSO DI REVISIONE SISTEMATICA***
DELLA LETTERATURA E DELLE OPINIONI DI ESPERTI**

**CON LO SCOPO DI AIUTARE I MEDICI E I PAZIENTI
A DECIDERE LE MODALITÀ ASSISTENZIALI PIÙ APPROPRIATE
IN SPECIFICHE SITUAZIONI CLINICHE**

***EVIDENCE-BASED MEDICINE**

SCREENING

EVIDENZE EFFICACIA – VALUTAZIONE DI IMPATTO

**LA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DELLO SCREENING
SI MISURA IN RIDUZIONE DI INCIDENZA E MORTALITÀ
-INDICATORI DI IMPATTO-**

1. EPIDEMIOLOGIA SPERIMENTALE (RCT)

OPPURE

2. EPIDEMIOLOGIA OSSERVAZIONALE (FINO A 15 O PIÙ ANNI DI OSSERVAZIONE)

SCREENING

EVIDENZE EFFICACIA – VALUTAZIONE DI PROCESSO

**ECCO PERCHÈ SONO STATI DEFINITI
GLI **INDICATORI DI PROCESSO**
CHE, NEI PROGRAMMI DI SCREENING
SI BASANO SUI **RISULTATI INTERMEDÎ****

NON FORNISCONO EVIDENZA DI EFFICACIA
MA INDICAZIONE DI COME IL PROGRAMMA STIA FUNZIONANDO
ALCUNI SONO **PREDITTIVI** DELL'EFFICACIA (ES. DETECTION RATE DEI TUMORI
PICCOLI, CASI DI INTERVALLO, RIDUZIONE DEI CASI AVANZATI)

SCREENING**EVIDENZE EFFICACIA – VALUTAZIONE DI PROCESSO****INDICATORI DI PROCESSO DI TIPO DIRETTO**

**SONO RAPPRESENTATI DA COPERTURA, VALIDITÀ / PREDITTIVITÀ DEL
PROGRAMMA (COMPRESI DETECTION RATE E TASSO DI CASI DI INTERVALLO),
ADEGUATEZZA DELLA DIAGNOSI E DEL TRATTAMENTO**

INDICATORI DI PROCESSO DI TIPO INDIRETTO

SONO ES. INTERVALLO TEST-REFERTO, ECC.

**CARATTERISTICHE
DEL TEST DI SCREENING**

VALIDITÀ

AFFIDABILITÀ

RESA

VALIDITÀ

VALIDITÀ (VALIDITY)

**CAPACITÀ DEL TEST DI SCREENING DI CLASSIFICARE CORRETTAMENTE
I SANI COME SANI ED I MALATI COME MALATI**

**DETERMINANTI DELLA VALIDITÀ:
SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ**

VALIDITÀ

		VERITÀ		
		MALATO	SANO	
RISULTATO DEL TEST DI SCREENING	+	VERI POSITIVI	FALSI POSITIVI	TOTALE +
	-	FALSI NEGATIVI	VERI NEGATIVI	TOTALE -
		TOTALE MALATI	TOTALE SANI	TOTALE SOGGETTI O TEST DI SCREENING

VALIDITÀ

SENSIBILITÀ

CAPACITÀ TEST DI SCREENING DI IDENTIFICARE I MALATI (1° COLONNA)
= VP / TOTALE MALATI (VP+FN) %

AUMENTA AL TENDERE A 0 DI FN (VP/VP=1, 100%)

		VERITÀ		
		MALATO	SANO	
RISULTATO DEL TEST DI SCREENING	+	VERI POSITIVI	FALSI POSITIVI	TOTALE +
	-	FALSI NEGATIVI	VERI NEGATIVI	TOTALE -
		TOTALE MALATI	TOTALE SANI	TOTALE SOGGETTI O TEST DI SCREENING

VALIDITÀ

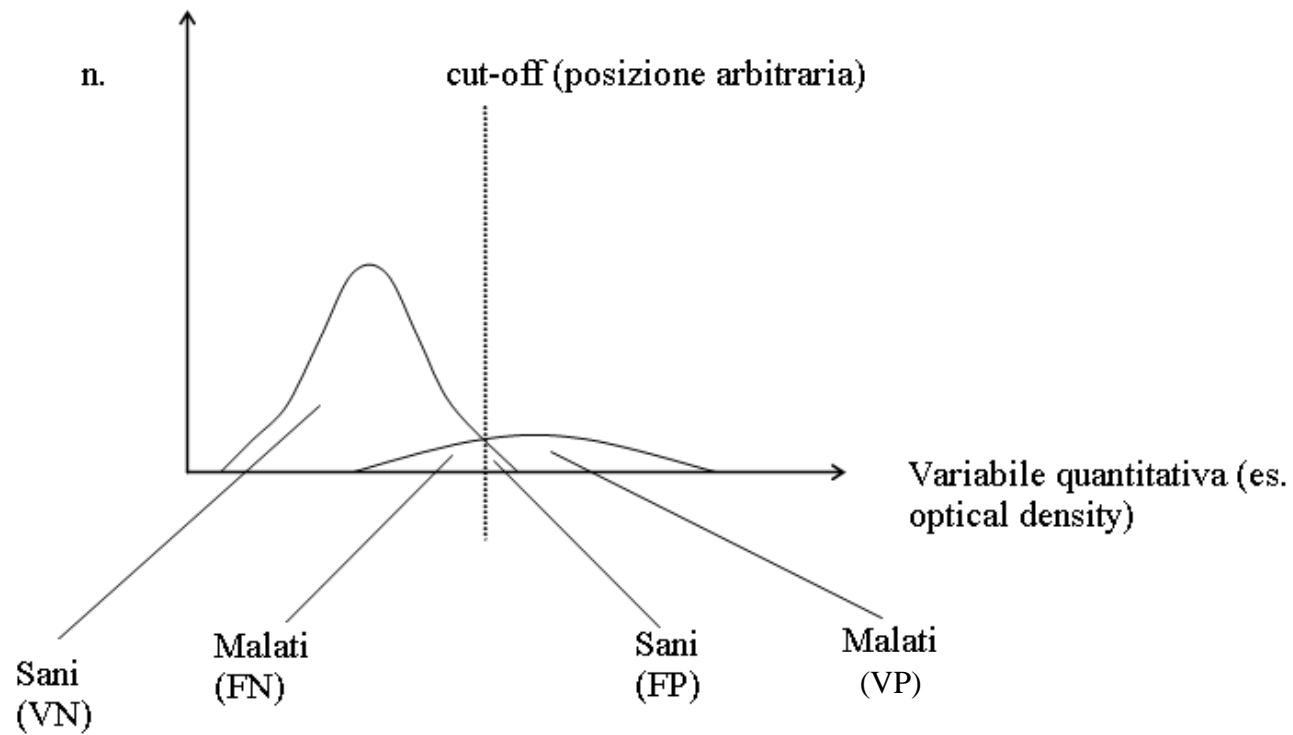
SPECIFICITÀ

CAPACITÀ TEST DI SCREENING DI IDENTIFICARE I **SANI** (2° COLONNA)
 = $VN / \text{TOTALE SANI (VN+FP)} \%$

AUMENTA AL TENDERE A 0 DI FP ($VN/VN=1$, 100%)

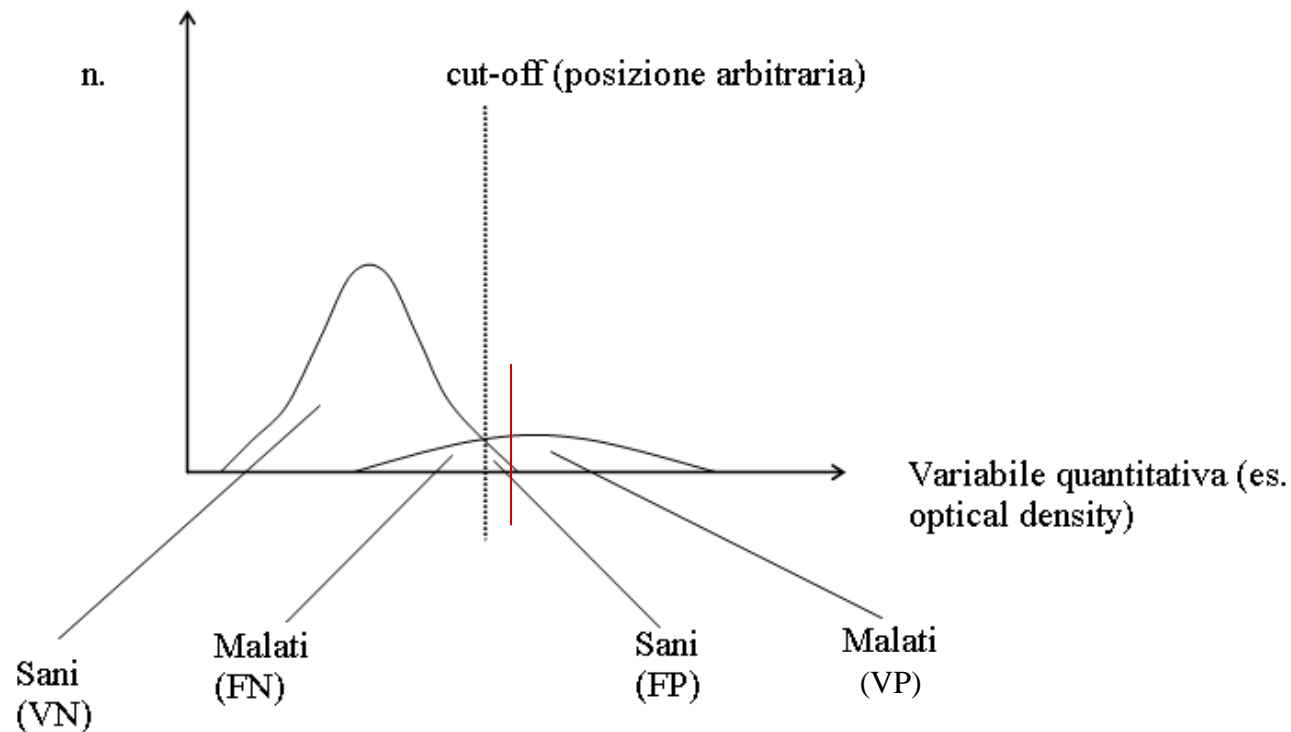
		VERITÀ		
		MALATO	SANO	
RISULTATO DEL TEST DI SCREENING	+	VERI POSITIVI	FALSI POSITIVI	TOTALE +
	-	FALSI NEGATIVI	VERI NEGATIVI	TOTALE -
		TOTALE MALATI	TOTALE SANI	TOTALE SOGGETTI O TEST DI SCREENING

VALIDITÀ



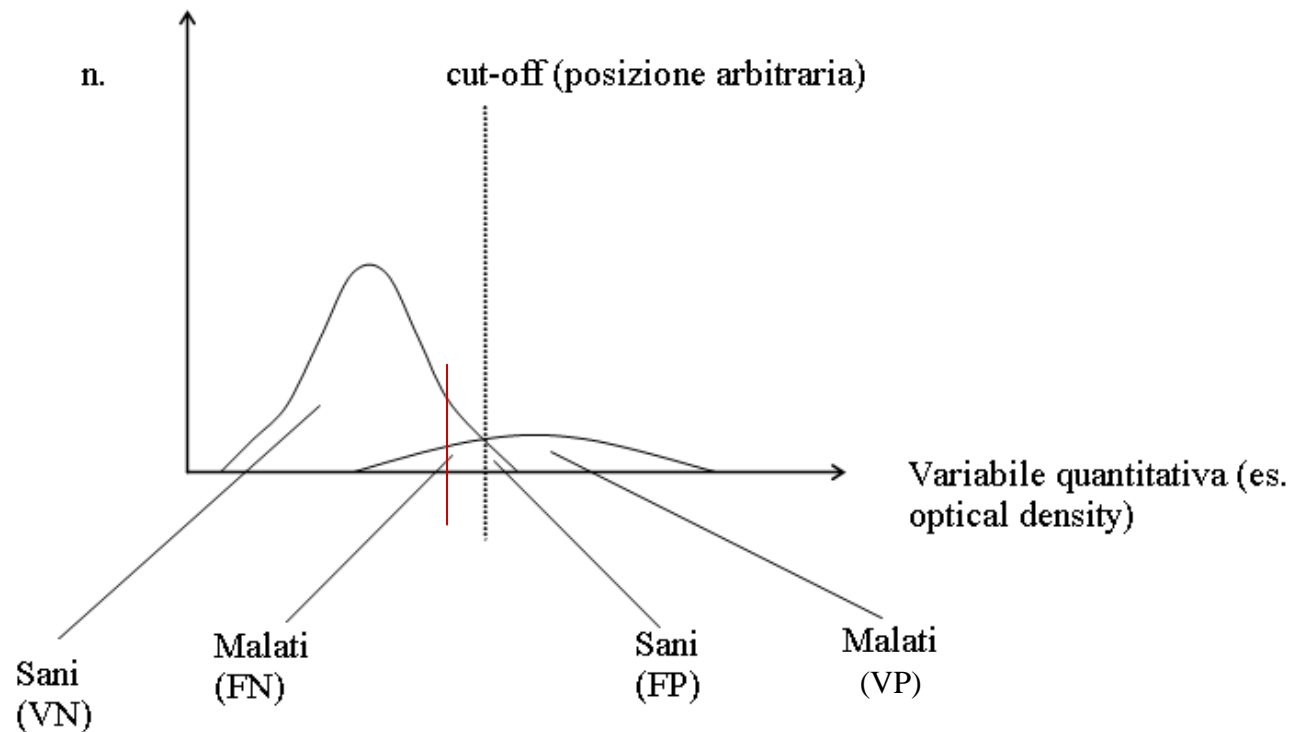
VALIDITÀ

PER UNO SPOSTAMENTO DEL CUT-OFF **A DESTRA**
SI AVRÀ
AUMENTO DELLA SPECIFICITÀ (DIMINUISCONO I FP)
E DIMINUZIONE DELLA SENSIBILITÀ (AUMENTANO I FN)



VALIDITÀ

PER UNO SPOSTAMENTO DEL CUT-OFF **A SINISTRA**
SI AVRÀ
AUMENTO DELLA SENSIBILITÀ (DIMINUISCONO I FN)
E DIMINUZIONE DELLA SPECIFICITÀ (AUMENTANO I FP, PER I QUALI HO IL II LIVELLO)



VALIDITÀ

IL VALORE PREDITTIVO DI UN RISULTATO

**È L'EFFETTIVA CAPACITÀ PREDITTIVA DEL RISULTATO DEL TEST
RISPETTO ALLA REALE CONDIZIONE DI MALATTIA O DI SALUTE**

VALIDITÀ

VALORE PREDITTIVO POSITIVO (VPP)

DI UN RISULTATO POSITIVO DEL TEST (1° RIGA)
= VP / TOTALE + (VP+FP) %

		VERITÀ		
		MALATO	SANO	
RISULTATO DEL TEST DI SCREENING	+	VERI POSITIVI	FALSI POSITIVI	TOTALE +
	-	FALSI NEGATIVI	VERI NEGATIVI	TOTALE -
		TOTALE MALATI	TOTALE SANI	TOTALE SOGGETTI O TEST DI SCREENING

VALIDITÀ

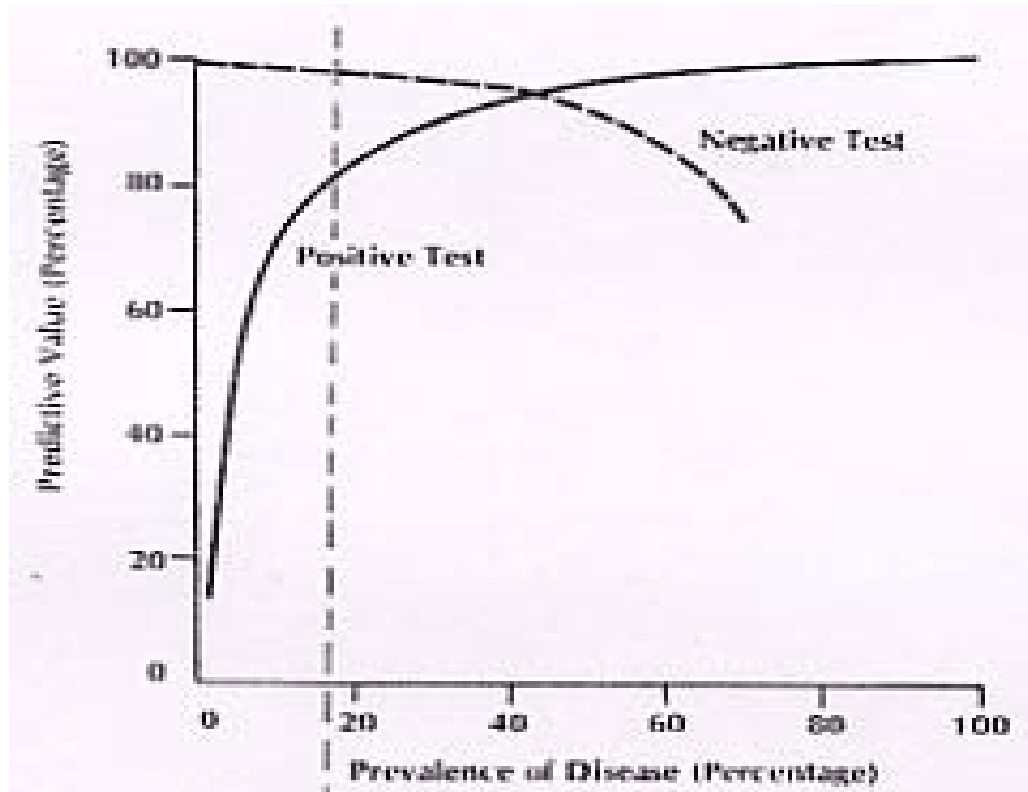
VALORE PREDITTIVO NEGATIVO (VPN)

DI UN RISULTATO NEGATIVO DEL TEST (2° RIGA)
= VN / TOTALE + (VN+FN) %

		VERITÀ		
		MALATO	SANO	
RISULTATO DEL TEST DI SCREENING	+	VERI POSITIVI	FALSI POSITIVI	TOTALE +
	-	FALSI NEGATIVI	VERI NEGATIVI	TOTALE -
		TOTALE MALATI	TOTALE SANI	TOTALE SOGGETTI O TEST DI SCREENING

VALIDITÀ

DATE SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ,
VPP E VPN DIPENDONO DALLA **PREVALENZA P** DELLA MALATTIA



CON UN'ALTA P
AUMENTA VPP E
DIMINUISCE VPN

CON UNA BASSA P
AUMENTA VPN E
DIMINUISCE VPP

UN ACCETTABILE VPP
INIZIA INTORNO AD UNA
PREVALENZA DEL 15%

VALIDITÀ

PER IL **TEST DI SCREENING**
È INDISPENSABILE SOPRATTUTTO UN'ALTA SPECIFICITÀ;

PER GLI **APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI**
SOPRATTUTTO UN'ALTA SENSIBILITÀ

VALIDITÀ**ACCURATEZZA (ACCURACY)**

**È LA MISURA PERCENTUALE DEI RISULTATI CORRETTI
(FORNITI DA UN ESAME DI RIFERIMENTO - GOLD STANDARD)
TANTO POSITIVI CHE NEGATIVI**

$$= \frac{VP+VN}{VP+FP+VN+FN} \%$$

VALIDITÀ

SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ DI UN TEST DI SCREENING

SONO CALCOLATE IN GENERE SU UN NUMERO LIMITATO DI INFORMAZIONI

SE NE CALCOLANO PERCIÒ GLI **INTERVALLI DI CONFIDENZA (INFERENZA)** PER UNA
DATA **PROBABILITÀ FIDUCIALE (ERRORE STANDARD DI UNA %)**

(ES.) PER $p = 0.05$

$$\text{SENS} = \text{SENS} \pm 1.96s_p$$

$$\text{DOVE } s_p = \sqrt{\text{SENS}(1-\text{SENS})/N. \text{ MALATI}}$$

$$\text{SPEC} = \text{SPEC} \pm 1.96s_p$$

$$\text{DOVE } s_p = \sqrt{\text{SPEC}(1-\text{SPEC})/N. \text{ SANI}}$$

VALIDITÀ

ANALOGO RAGIONAMENTO PER VPP E VPN DI UN TEST DI SCREENING
AVENDO CURA DI INSERIRLI E DI CONSIDERARE
PER N. I TEST POSITIVI E, RISPETTIVAMENTE, NEGATIVI

AFFIDABILITÀ

**AFFIDABILITÀ,
STABILITÀ, RIPRODUCIBILITÀ, PRECISIONE (RELIABILITY)**

DIPENDE DA

**VARIAZIONI NEL METODO (STRUMENTO/ATTRIBUTO)
VARIAZIONI INTRA-OSSERVATORE (IN MISURAZIONI RIPETUTE)
VARIAZIONI INTER-OSSERVATORI**

RESA

RESA (YIELD)

**QUANTITÀ DI MALATTIE ASINTOMATICHE
IDENTIFICATE DALLO SCREENING E CONDOTTE A TRATTAMENTO**

RESA

**SEMPRE PIÙ FREQUENTEMENTE GLI STUDI EPIDEMIOLOGICI INCLUDONO
IL **NUMBER NEEDED TO TREAT (NNT)****

ESSO, PER GLI SCREENING DEI TUMORI (NUMBER NEEDED TO SCREEN**)
È GENERALMENTE PICCOLO,
SPESSO NEL RANGE DI 5 O MENO SOGGETTI BENEFICIATI PER 5000 SCREENATI
CIÒ VA TUTTAVIA CONSIDERATO ALLA LUCE DELLA STRAORDINARIA IMPORTANZA
CHE RIVESTE L'OBIETTIVO DELLO SCREENING, OSSIA LA DIAGNOSI PRECOCE,
CON LE IMPLICAZIONI SU MORTALITÀ E SOPRAVVIVENZA**

CASI DI INTERVALLO

CASI DI CANCRO CHE COMPAIONO CLINICAMENTE NELL'INTERVALLO TRA DUE TESTS

- 1. PERCHÈ AL PRIMO TEST NON ERANO EVIDENZIABILI**
- O**
- 2. PERCHÈ AL PRIMO TEST ERANO FALSI NEGATIVI (FN)
(ES. FN MAMMOGRAFICI POSSONO SUPERARE IL 15%)**

**L'HEALTH INSURANCE PLAN (H.I.P.) OF GREATER NEW YORK STUDY
FU CARATTERIZZATO DALL'INSORGENZA DI
302 CARCINOMI DELLA MAMMELLA NEL BRACCIO SPERIMENTALE**

QUESTI SI VERIFICARONO:

116/302 IN NON ADERENTI

132/302 COME SCREEN DETECTED

54/302 COME CASI DI INTERVALLO

ALLORA (1963)

LA SENSIBILITÀ DELLA MAMMOGRAFIA

ERA TUTTAVIA DI QUALITÀ SCADENTE RISPETTO AGLI STANDARD ODIERNI

TUTTAVIA

SOME TUMORS ARE SIMPLY NOT VISIBILE ON MAMMOGRAPHY

LE LINEE-GUIDA EUROPEE RACCOMANDANO (ACCETTABILE)

< 6 / 10 000 DONNE SCREENATE

ENTRO L'ANNO SUCCESSIVO AL TEST

INDIVIDUAZIONE CASI DI INTERVALLO

ESISTENZA DI UN REGISTRO TUMORI (BASI DI DATI)

O

**IMPIEGO DEI DATI CORRENTI (ARCHIVIO SDO DA INCROCIARE CON ARCHIVIO
SCREENING ATTRAVERSO CHIAVE DI LINKAGE)**

O

**CREAZIONE ARCHIVIO DI PATOLOGIA (RACCOLTA REFERTI ISTOLOGICI PRESSO
STRUTTURE ANATOMIA PATOLOGICA TERRITORIO)**

DETECTION RATE

TASSO DI IDENTIFICAZIONE DEL TUMORE NELLA POPOLAZIONE

NECESSARIO PER CALCOLARE

SENSIBILITÀ, VALORE PREDITTIVO ED ANTICIPAZIONE DIAGNOSTICA PROGRAMMA

DISTRIBUZIONE PER STADI

INDICATORE

DELLA POTENZIALE RIDUZIONE DEI TASSI DI PATOLOGIA IN STADIO AVANZATO

ES. PER CARCINOMA DELLA MAMMELLA

AUMENTO % LESIONI

DI DIAMETRO INFERIORE A 20 mm

E SENZA COINVOLGIMENTO LINFONODALE

ADESIONE

DETERMINANTI:

ETÀ (ADESIONE MINORE IN ETÀ AVANZATA)

STATO CIVILE (MINORE IN NUBILI, DIVORZIATI, ECC.)

STATUS SOCIOECONOMICO (MINORE IN QUELLO BASSO)

FREQUENZA DI CONTATTO COI SERVIZI SANITARI

TIMORI CIRCA GLI EFFETTI RADIAZIONI O COMPRESSIONE MAMMELLA (SCR. MX)

ANSIA PER L'ATTESA DEL RISULTATO

MANCANZA DI FIDUCIA IN SCREENING, SERVIZI SANITARI, MEDICINA

LIMITI ORGANIZZATIVI (DISTANZA, ORARI, ECC.)

IMMAGINE PRODOTTA DAI MASS MEDIA

SEC. L'ADVISORY COMMITTEE ON CANCER PREVENTION (2000)

LO SCREENING DOVREBBE ESSERE OFFERTO **SOLO IN PROGRAMMI ORGANIZZATI**
CON **QUALITY ASSURANCE A TUTTI I LIVELLI**

LO **SCREENING OPPORTUNISTICO** NON È ACCETTABILE, POTENDO

1. NON OTTENERE I VANTAGGI POTENZIALI, 2. CAUSARE EFFETTI NEGATIVI (v.)

ES. SCREENING CITOLOGICO OPPORTUNISTICO IN ITALIA, SURVEYS DI FINE ANNI '80:
CA 1/3 POPOLAZIONE, SPECIE CON INTERVALLO RESCREENING 1 ANNO,
PER CUI N. PAP TEST SUFFICIENTE A COPERTURA INTERA POPOLAZIONE IN PROGRAMMI CON
INTERVALLO RESCREENING 3 ANNI;
INOLTRE, SPESSO COLPOSCOPIA I LIVELLO E FORTI SELEZIONI, SPECIE ISTRUZIONE

EFFETTI NEGATIVI (E IATROGENI) POTENZIALI SCREENING (1)

(1) TRATTAMENTI NON NECESSARÎ SU FP

(2) TRATTAMENTI NON NECESSARÎ (OVERTREATMENT) SU SOGGETTI:

A. CHE NON AVREBBERO MANIFESTATO LA FASE SINTOMATICA NEL RESTO DELLA VITA

B. NEI QUALI LA NEOPLASIA SAREBBE SPONTANEAMENTE REGREDITA (ES. LSIL E TUMORI A SCARSA EVOLUTIVITÀ MAMMELLA: CARCINOMI TUBULARI)

(3) SOVRATRATTAMENTI RISPETTO AL MOMENTO PRECOCE

EFFETTI NEGATIVI (E IATROGENI) POTENZIALI SCREENING (2)

- (4) EFFETTI COLLATERALI DEI TEST DI SCREENING O DIAGNOSTICI**

- (5) FN: ERRONEO SENSO DI RASSICURAZIONE (RISPETTO AI CANCRI DI INTERVALLO): AVVISARE SEMPRE DI RIPRESENTARSI ALLA COMPARSA DEL MINIMO SINTOMO**

- (6) CONSEGUENZE PSICOLOGICHE (UNA MAMMOGRAFIA “FALSA POSITIVA” È STATA DEFINITA DAL 5% DELLE DONNE COME LA PEGGIORE ESPERIENZA DELLA PROPRIA VITA)**

PROGRAMMI ORGANIZZATI DI SCREENING ONCOLOGICO: **ASPETTI ETICI (1)**

LEGATI ALL'APPROPRIATEZZA

**RIGOROSA APPLICAZIONE LINEE GUIDA / PROTOCOLLI
VALUTAZIONE ATTIVITÀ (SISTEMA INFORMATIVO)
FAIL-SAFE SYSTEM (SISTEMA INFORMATIVO)**

STANDARDIZZAZIONE NAZIONALE SI (CONDIVISIONE TRACCIATI MINIMI STANDARD)

PROGRAMMI ORGANIZZATI DI SCREENING ONCOLOGICO: **ASPETTI ETICI (2)**

LEGATI ALL'OFFERTA DEL TEST A TUTTA LA POPOLAZIONE

LIMITI ETICI GRAVANTI SUGLI SCREENING OPPORTUNISTICI E RICONDUCIBILI A VARIANTI PREVALENTEMENTE SOCIOECONOMICHE, MA IN UNA CERTA MISURA ANCHE CULTURALI, CHE CONDIZIONANO EVIDENTI DISTORSIONI DI ACCESSO ALLA DIAGNOSI PRECOCE ONCOLOGICA

“D’ALTRA PARTE IL RAGGIUNGIMENTO DI UNA MAGGIORE EQUITÀ NELLA DISTRIBUZIONE DELLE RISORSE SANITARIE È UNA DELLE MOTIVAZIONI PRINCIPALI DELL’ATTIVAZIONE DI UN PROGRAMMA DI SCREENING: INFATTI SI RITIENE CHE L’INVITO ATTIVO A SOTTOPORSI A UN ESAME POSSA COINVOLGERE ANCHE QUEI GRUPPI MARGINALI DELLA POPOLAZIONE CHE ALTRIMENTI POTREBBERO NON TROVARE ALCUNA PROTEZIONE”

“...CI MUOVIAMO SEGUENDO LE INDICAZIONI DELLA SCIENZA, CHE PUÒ DIRCI SE LO SCREENING È EFFICACE O MENO: IN QUESTI CASI L’INVESTIMENTO NON È GIUSTIFICATO SUL PIANO ETICO ED ECONOMICO

ATTUALMENTE LA RICERCA SCIENTIFICA HA FORNITO PROVE SUFFICIENTI SULL’EFFICACIA DI QUESTI TRE SCREENING;

PAP TEST, MAMMOGRAFIA, RICERCA DEL SANGUE OCCULTO E RETTOSIGMOIDOSCOPIA”

LO SCREENING ONCOLOGICO DI POPOLAZIONE IN REGIONE PIEMONTE (PREVENZIONE SERENA)

SEDE	TEST I LIVELLO	ELEGGIBILITÀ (SESSO, ETÀ)	INTERVALLO RESCREENING (ANNI)
CERVICE UTERINA	PAP TEST	F 25-64	3
		F 65-75*	SE 0/1 PAP TEST > 50 AA
MAMMELLA	MAMMOGRAFIA	F 45-49	1
		F 50-69 (70-74)	2
COLON- RETTO	RETTOSIGMOIDOSCOPIA	F/M 58	UNA TANTUM
	FECAL OCCULT BLOOD TEST	F/M 58 (SCAMBIO)	2
		F/M 59-69 (CHIUSA)	2

È STATO DIMOSTRATO CHE SI POSSONO OTTENERE RISULTATI PIÙ GENERALIZZATI
GRAZIE ALLO **SCREENING DI POPOLAZIONE**, CHE È UN TRATTAMENTO
PIÙ ATTIVO RISPETTO ALL'INCONTRO TRA IL MEDICO E IL SUO ASSISTITO,
UNA DIMENSIONE DOVE PREVALGONO LE SCELTE INDIVIDUALI

LO **SCREENING DI POPOLAZIONE** È INVECE UN PROGRAMMA CON CUI
L'AZIENDA SANITARIA INVITA DIRETTAMENTE LE PERSONE,
OFFRENDO UN PERCORSO CHE PREVEDE UN PRIMO TEST
ED EVENTUALI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI O TRATTAMENTI SUCCESSIVI

I PROGRAMMI DI SCREENING
SONO QUINDI
UNA COMPONENTE FONDAMENTALE
DELLA SANITÀ PUBBLICA

IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

È IL PUNTO DI RIFERIMENTO PER IL CITTADINO

PER OTTENERE CONSIGLÌ SULLA PROPRIA SALUTE

E SUI PROGRAMMI DI PREVENZIONE ATTIVATI A LIVELLO LOCALE

PUÒ SVOLGERE UN RUOLO FONDAMENTALE NEI PROGRAMMI DI SCREENING

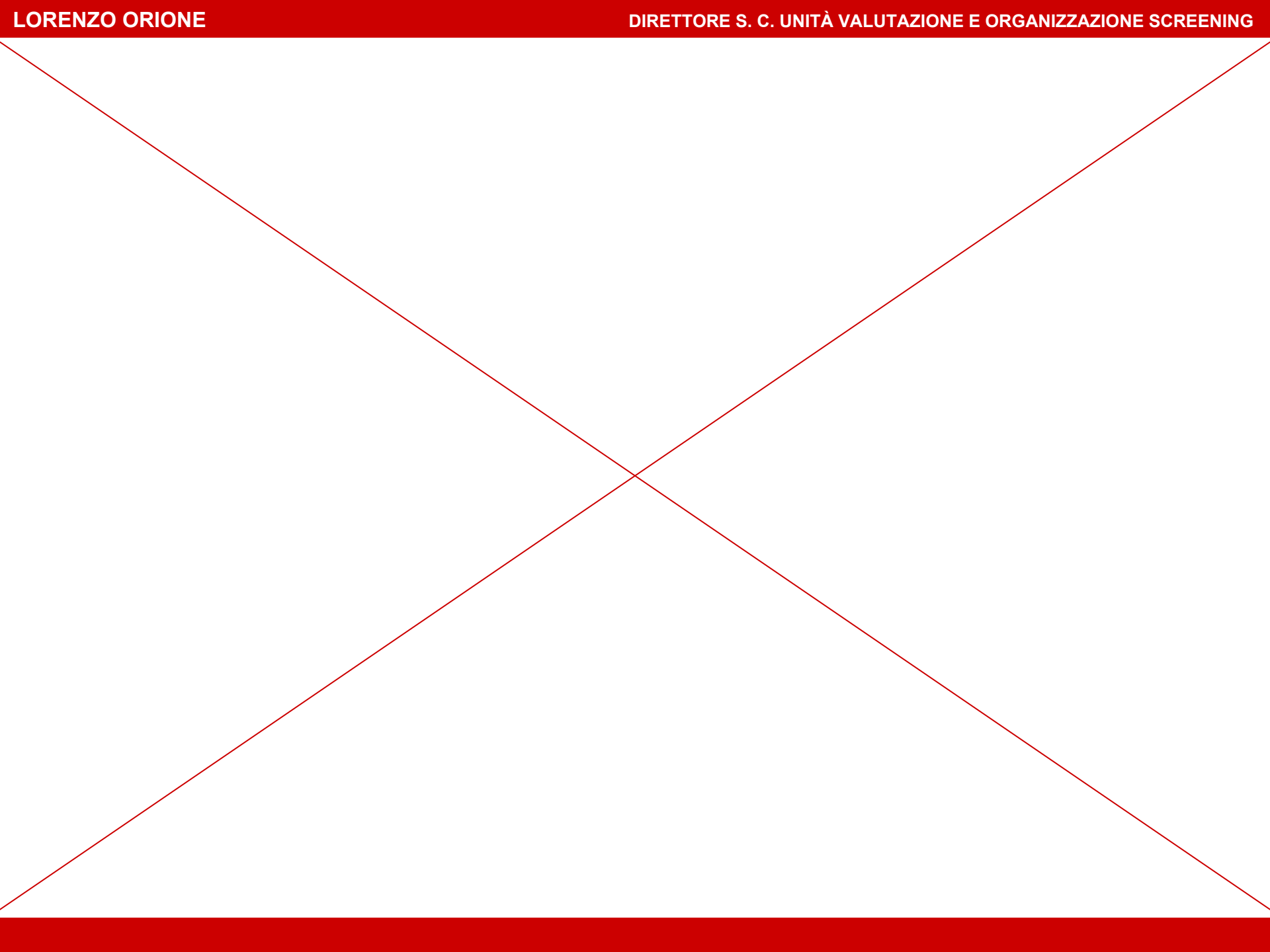
- SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE DA INVITARE
- INFORMAZIONE ATTIVA, ES. DIFFUSIONE MATERIALE INFORMATIVO
- INFORMAZIONE MIRATA NON ADERENTI
- COUNSELLING POSITIVI TEST

REQUISITI DI UN PROGRAMMA DI SCREENING

1. **EPIDEMIOLOGICO:** L'INCIDENZA LO RENDE SOCIALMENTE PRIORITARIO
2. **BIOLOGICO:** ADEGUATA DURATA DELLA FASE PRECLINICA ASINTOMATICA
3. **TECNOLOGICO:** ESISTE UN TEST VALIDO PER TALE FASE
4. **CLINICO:** ESISTE UN TRATTAMENTO CHE IN TALE FASE CAMBIA LA PROGNOSE
5. **ETICO:** I BENEFICÏ SUPERANO GLI EFFETTI NEGATIVI

**“ANCHE L’ATTIVITÀ DI DIAGNOSI PRECOCE
EFFETTUATA **AL DI FUORI** DI PROGRAMMI ORGANIZZATI DI SCREENING
VA SOTTOPOSTA A UN CONTROLLO DI QUALITÀ
CHE CONSENTA DI VALUTARNE L’ADEGUATEZZA E I RISULTATI” (...)
“COSÌ DA POTER MINIMIZZARE **EFFETTI NEGATIVI** COME APPROFONDIMENTI NON
NECESSARÎ E SOVRADIAGNOSI”**

???



DIAGNOSIS INVASIVE CANCER

≤ 0.5 cm	3% N+
> 0.5 cm	15% N+

FIVE-YEAR SURVIVAL

DIAMETER < 1.0 cm	92.6%
DIAMETER 1.0-1.9 cm	90.9%
DIAMETER 2.0-2.9 cm	84.5%

CAUSE DIMINUZIONE MORTALITÀ

46% ATTRIBUIBILE A SCREENING

54% ATTRIBUIBILE A CHEMIOTERAPIA E ORMONOTERAPIA ADIUVANTI

MAMMOGRAFIA

EVIDENZE EFFICACIA

MORTALITÀ

8 RCT

> 650.000 ARRUOLATE

MAMMOGRAFIA**EVIDENZE EFFICACIA**

(...) THE MAJORITY OF STUDIES ON THE IMPACT
OF SERVICE SCREENING HAVE COMPARED
TRENDS IN BREAST CANCER MORTALITY
EITHER BETWEEN GEOGRAPHICAL REGIONS **OR** OVER TIME.
THE ESTIMATES FOR THE OBSERVED REDUCTIONS (...)
VARY FROM 12% TO AS MUCH AS 50%

**HOWEVER (...) CAN NEVER BE BASED SOLELY (...) TRENDS,
SINCE FACTORS OTHER THAN SCREENING MAY ALSO (...)**

MAMMOGRAFIA**EVIDENZE EFFICACIA**

A FEW STUDIES WERE ABLE TO IDENTIFY A TEMPORARY GROUP OF CONTEMPORANEOUS CONTROLS THAT WERE NOT (YET) INVITED FOR SCREENING BUT EXPERIENCED SIMILAR EXPOSURE TO BREAST CANCER RISK FACTORS AND TREATMENT (...)

15 TO 25% BREAST CANCER MORTALITY REDUCTION, CAN THEREFORE BE DIRECTLY ATTRIBUTED TO THE SCREENING PROGRAMME

UNFORTUNATELY (...) TIME LIMITED (...) WERE ALSO INVITED EVENTUALLY (...) NOT BE ABLE TO ASSESS THE LONG-TERM IMPACT

MAMMOGRAFIA

EVIDENZE EFFICACIA

**THE REDUCTION IN BREAST CANCER MORTALITY
AMONG WOMEN AGED 50-69 PRESENTING FOR SCREENING
WAS ESTIMATED TO BE **ABOUT 39%**
ON THE BASIS OF EARLY RESULTS OF THE SWEDISH TRIALS**

**SIMILAR CALCULATIONS BASED ON THE MOST RECENTLY
PUBLISHED DATA FROM THE SWEDISH TRIALS
GIVE AN **ESTIMATE OF 35%** FOR WOMEN AGED 50-69**

MAMMOGRAFIA

EVIDENZE EFFICACIA

MORTALITÀ

LO SCREENING MAMMOGRAFICO ORGANIZZATO IN 50-69ENNI

RIDUCE LA MORTALITÀ DEL 35%

(IARC)

VALUTAZIONE SCREEN-DETECTED: INDICATORI QUALITÀ / STANDARD

	ACC.	OTT.
INVITI	100% BIENNIO	
ADESIONE GREZZA	> 50%	> 70%
TEMPO MX-REGISTRAZIONE REFERTI (NEGATIVI)	90% ENTRO 21 GG	
TEMPO MX-II LIVELLO	90% ENTRO 28 GG	
RECALL RATE (PRIMI ESAMI)	< 7%	< 5%
RECALL RATE (ESAMI SUCCESSIVI)	< 5%	< 3%
DIAGNOSI PREOPERATORIA CITOLOGICA O MICROISTOLOGICA C5 O B5 IN OPERATE CON D DEFINITIVA DI CARCINOMA	≥ 70%	≥ 90%
DETECTION RATE (PRIMI ESAMI)	≥ 3 I ATTESA	
DETECTION RATE (ESAMI SUCCESSIVI)	≥ 1.5 I ATTESA	

VALUTAZIONE SCREEN-DETECTED: INDICATORI QUALITÀ / STANDARD

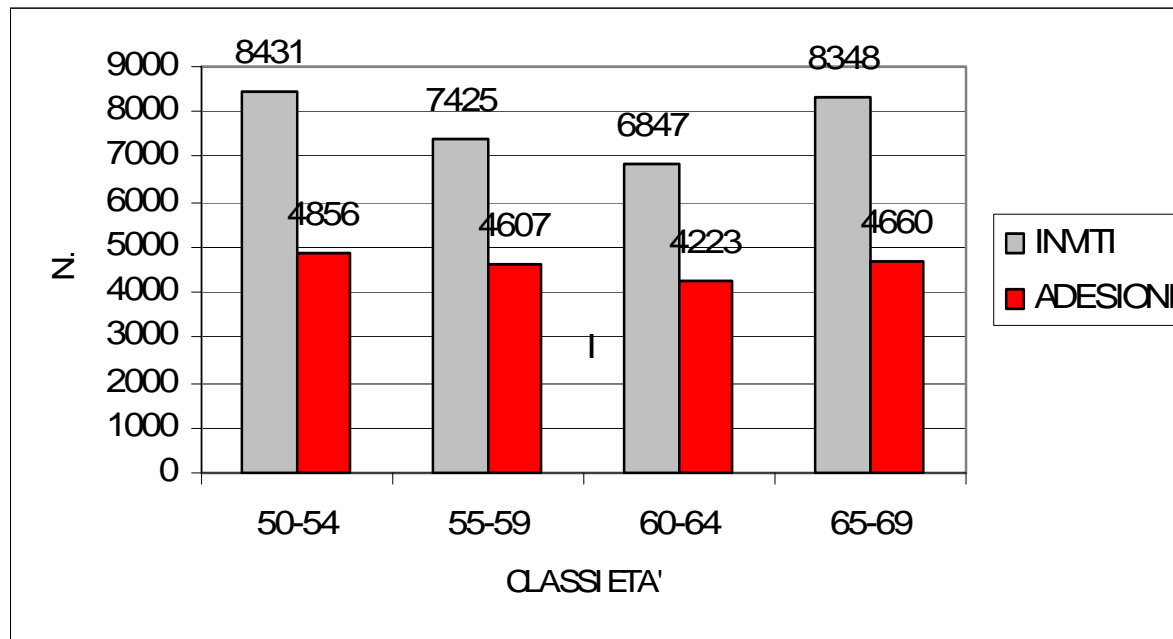
	ACC.	OTT.
TUMORI INVASIVI \leq 10 mm (PRIMI ESAMI)	> 25% INVASIVI	
TUMORI INVASIVI \leq 10 mm (ESAMI SUCCESSIVI)	> 30% INVASIVI	
TUMORI INVASIVI < 15 mm	> 50% INVASIVI	
BIOPSIE: B/M (PRIMI ESAMI)	< 0.50	
BIOPSIE: B/M (ESAMI SUCCESSIVI)	< 0.25	
INVASIVI SCREEN-DETECTED N0 (PRIMI ESAMI)	\geq 70%	
INVASIVI SCREEN-DETECTED N0 (ESAMI SUCCESSIVI)	\geq 75%	
TEMPO MX-III LIVELLO	\geq 75% ENTRO 60 GG	
TEMPO ESITO II-III LIVELLO	\geq 80% ENTRO 30 GG	

VALUTAZIONE SCREEN-DETECTED: INDICATORI QUALITÀ / STANDARD

(TRATTAMENTO CHIRURGICO)

	ACC.	OTT.
CHIRURGIA ENTRO 30 GG DA CONSEGNA REFERTO DIAGNOSTICO	≥ 90%	
DIAGNOSI PREOPERATORIA C5-B5	≥ 70%	≥ 90%
IN ASSENZA DIAGNOSI PREOPERATORIA DEFINITIVA: BIOPSIA ESCISSORIALE	≥ 95%	
IN DIAGNOSI PREOPERATORIA +: UNICO INTERVENTO	≥ 90%	
MARGINI NEGATIVI ≥ 1 mm	≥ 95%	
IN MICROCALCIFICAZIONI/OPACITÀ ≤ 10 mm: NO ISTOLOGIA INTRAOPERATORIA	≥ 95%	
IN DISSEZIONE ASCELLARE: > 9 LINFONODI RIMOSSI	≥ 95%	
IN pT1: CHIRURGIA CONSERVATIVA	≥ 85%	
IN DCIS ≤ 20 mm: CHIRURGIA CONSERVATIVA	≥ 85%	
IN DCIS: NO DISSEZIONE ASCELLARE	≥ 95%	

NEL 2007, A SEGUITO DI INVITO,
SONO STATI ESEGUITI **3291 PRIMI ESAMI MAMMOGRAFICI**
E **15060 ESAMI SUCCESSIVI** IN DONNE GIÀ SOTTOPOSTE A SCREENING IN
PRECEDENTI ROUNDS,
CON UN'ADESIONE CORRETTA PARI AL **65.4%**



I RICHIAMI PER APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO II LIVELLO

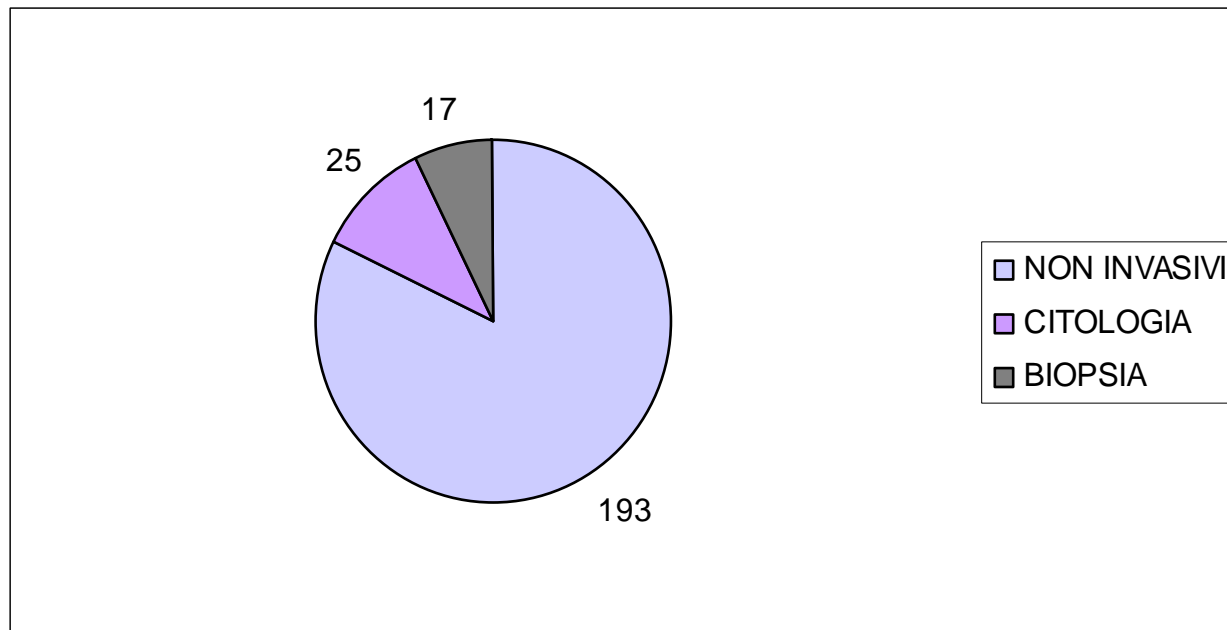
**TRA I PRIMI ESAMI
SONO STATI 235 (7.14%)**

FASCIA DI ETÀ	N. TEST SCREENING	N. APPROFONDIMENTI	RICHIAMI (%)
50-54	1950	136	6.97
55-59	515	43	8.24
60-64	405	23	5.68
65-69	421	33	7.84
TOTALE	3291	235	7.14

I RICHIAMI PER APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO II LIVELLO

**TRA GLI ESAMI SUCCESSIVI
SONO STATI 516 (3.43%)**

FASCIA DI ETÀ	N. TEST SCREENING	N. APPROFONDIMENTI	RICHIAMI (%)
50-54	2906	127	4.37
55-59	4092	150	3.67
60-64	3823	118	2.09
65-69	4239	121	2.85
TOTALE	15060	516	3.43

TRA I PRIMI ESAMI**GLI APPROFONDIMENTI****NON INVASIVI (MX, US) SONO STATI 193****LE CITOLOGIE SONO STATE 25****LE BIOPSIE SONO STATE 17**

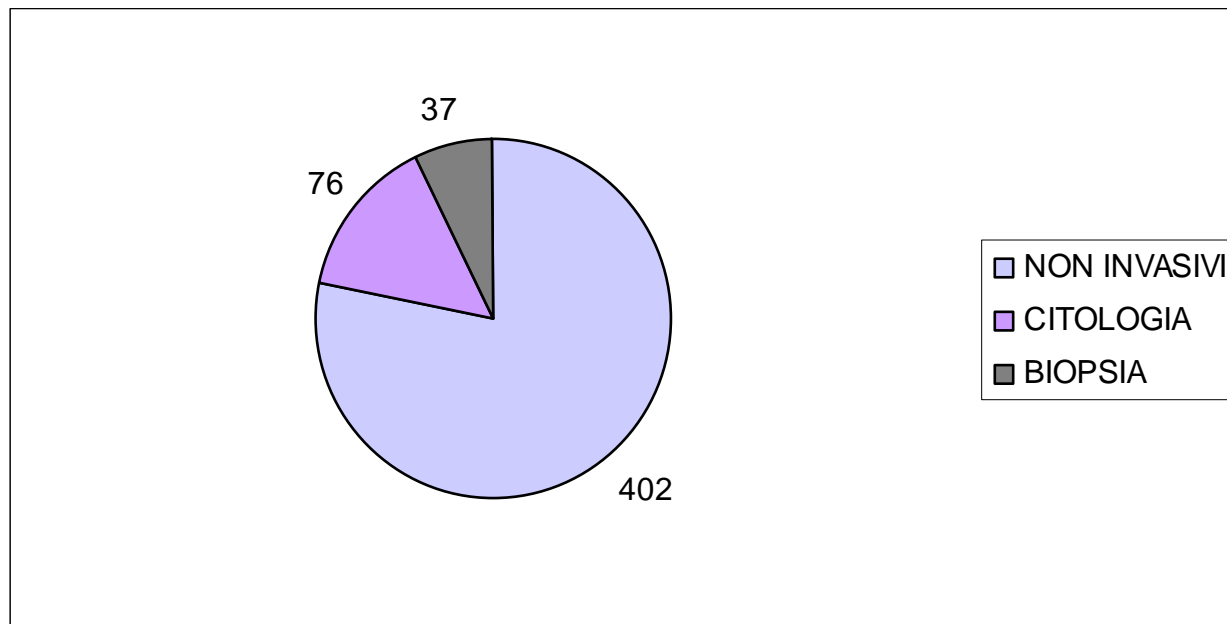
TRA GLI ESAMI SUCCESSIVI

GLI **APPROFONDIMENTI**

NON INVASIVI (MX, US) SONO STATI 402

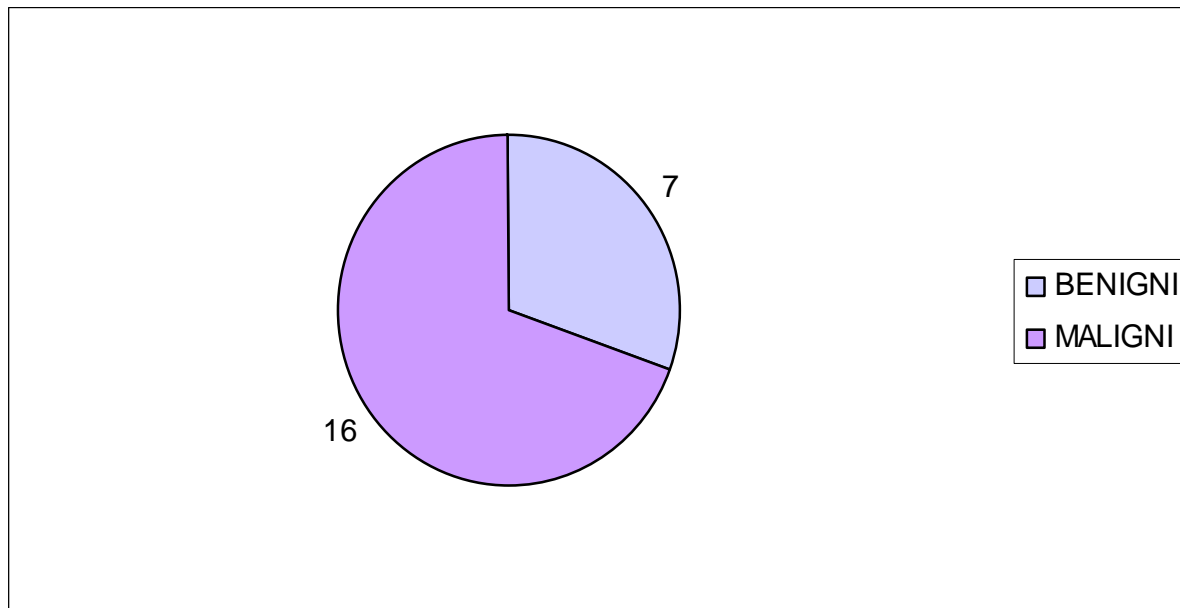
LE CITOLOGIE SONO STATE 76

LE BIOPSIE SONO STATE 37



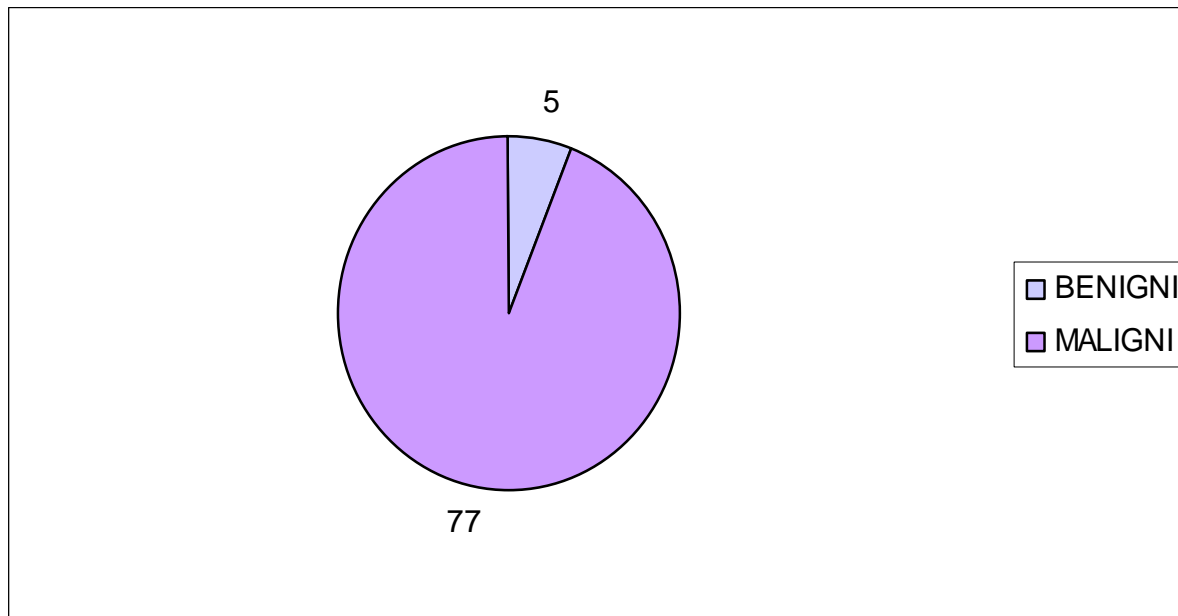
TRA I PRIMI ESAMI

I CASI **SCREEN DETECTED TRATTATI** CHIRURGICAMENTE (50-69ENNI) SONO STATI 23
CON **RAPPORTO BENIGNI/MALIGNI 0.44**
E **DETECTION RATE 4.86‰**



TRA GLI ESAMI SUCCESSIVI

I CASI **SCREEN DETECTED TRATTATI** CHIRURGICAMENTE (50-69ENNI) SONO STATI 82
CON **RAPPORTO BENIGNI/MALIGNI 0.06**
E **DETECTION RATE 5.11‰**



I CARCINOMI MAMMARÎ CON DIMENSIONI **MINORI OD UGUALI A pT1**

TRA I PRIMI ESAMI SONO STATI IL 75.0%

TRA GLI ESAMI SUCCESSIVI SONO STATI IL 79.2%

I CARCINOMI MAMMARÎ NO

TRA I PRIMI ESAMI SONO STATI 12/16 (7 SOLO LS, 5 DISSEZIONI ASCELLARI)

TRA GLI ESAMI SUCCESSIVI 48/72 (38 SOLO LS, 10 DISSEZIONI ASCELLARI)

I CARCINOMI MAMMARÎ MO

SONO RISULTATI IL 100%

LA CHIRURGIA CONSERVATIVA

NEGLI ESAMI SUCCESSIVI (50-69ENNI)

HA RIGUARDATO L'82.35% DEI CASI

ED È SALITA AL 90.57%

PER I TUMORI CON DIMENSIONI MINORI OD UGUALI A 20 mm

CDIS SENZA DISSEZIONE ASCELLARE**11/13 = 84.62%**

MISSING: 0

OTTIMALE \geq 95%

INTERVENTO CONSERVATIVO IN pT1

46/53 = 86.79%

MISSING: 17 (24.29%)

OTTIMALE \geq 80%

INTERVENTO CONSERVATIVO IN CARCINOMI IN SITU $\leq 20\text{mm}$ **13/14 = 92.86%**

MISSING: 0

OTTIMALE $\geq 80\%$

NO CONGELATORE SE DIAMETRO TUMORE \leq 10mm

31/34 = 91.18%

MISSING: 0

OTTIMALE \geq 95%

N. LINFONODI ASPORTATI >9**31/43 = 72.09%**

MISSING: 0

OTTIMALE \geq 95%

L.S. – TASSO DI IDENTIFICAZIONE

69/70 = 98.57%

MISSING: 15 (17.65%)

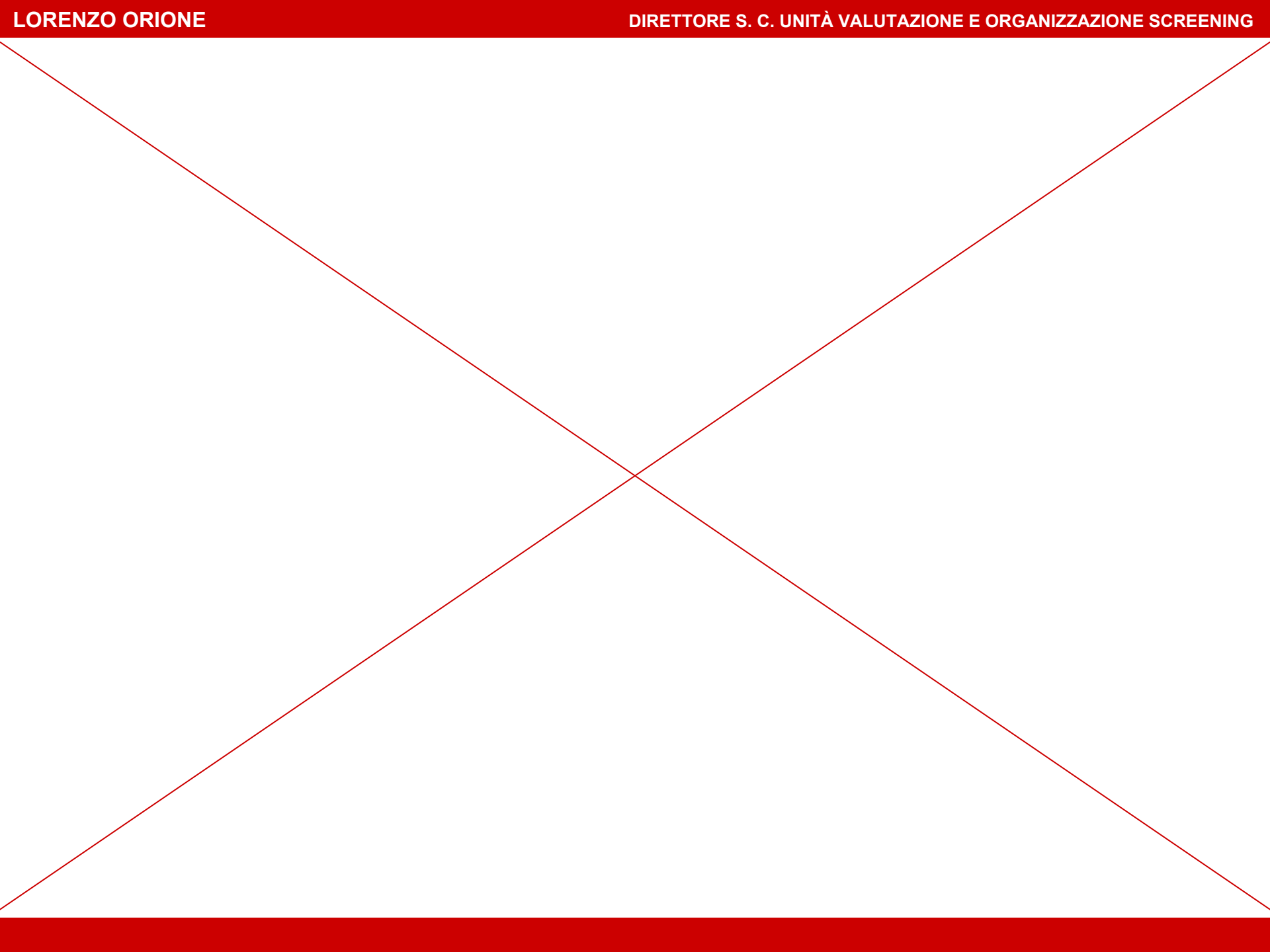
OTTIMALE \geq 90%

DISTRIBUZIONE PER STADI

T		N-			N+	Nx	M+	TOT
		solo l. sent.	dissez. ascell.	modal. ignota				
pT is lob.	P.E.	0	0	0	0	2	0	3
	S.	0	0	0	0	1	0	
	A.S.	0	0	0	0	0	0	
pT is dutt.	P.E.	4	0	0	0	7	0	23
	S.	4	0	0	0	6	0	
	A.S.	0	0	0	0	2	0	
pT1 mic.	P.E.	1	1	0	0	0	0	5
	S.	2	1	0	0	0	0	
	A.S.	0	0	0	0	0	0	
pT1a	P.E.	2	1	0	0	0	0	7
	S.	3	1	0	0	0	0	
	A.S.	0	0	0	0	0	0	
pT1b	P.E.	5	4	0	1	0	0	27
	S.	10	3	0	3	1	0	
	A.S.	0	0	0	0	0	0	
pT1c	P.E.	17	6	0	3	1	0	44
	S.	9	1	0	3	1	0	
	A.S.	1	1	0	1	0	0	

pT2	P.E.	1	3	0	2	0	0	10
	S.	1	2	0	0	0	0	
	A.S.	0	1	0	0	0	0	
pT3	P.E.	0	0	0	0	0	0	1
	S.	0	0	0	0	0	0	
	A.S.	0	1	0	0	0	0	
pT4	P.E.	0	3	0	1	0	0	5
	S.	0	0	0	1	0	0	
	A.S.	0	0	0	0	0	0	
pTx	P.E.	0	0	0	0	0	0	0
	S.	0	0	0	0	0	0	
	A.S.	0	0	0	0	0	0	
ignoto	P.E.	0	0	0	0	0	0	0
	S.	0	0	0	0	0	0	
	A.S.	0	0	0	0	0	0	
TOT		60	29	0	15	21	0	125

**109/125 CASI SCREEN DETECTED
SONO RISULTATI pT1
SOLO 16/125 pT2+**



**THE MEAN AGE
OF WOMEN WITH CIN
IS APPROXIMATELY 15 YEARS YOUNGER THAN THAT
OF WOMEN WITH INVASIVE CANCER,
WHICH SUGGESTS A SLOW PROGRESSION
OF CIN TO INVASIVE CARCINOMA**

OBIETTIVI SCREENING CV
LESIONI NEOPLASTICHE E PRE-NEOPLASTICHE

QUINDI:

RIDUZIONE MORTALITÀ
E RIDUZIONE INCIDENZA NEOPLASIA INVASIVA

PAP TEST

EVIDENZE EFFICACIA

PAP SMEAR SCREENING WAS NEVER EVALUATED IN A **RANDOMISED TRIAL**

**NEVERTHELESS, EVIDENCE OF ITS EFFECTIVENESS,
DERIVED FROM **OBSERVATIONAL STUDIES**, IS CONVINCING**

**THE DECREASE COMPARED WITH TIME BEFORE SCREENING
WAS LARGEST IN FINLAND WHERE**

THE AGE-STANDARDISED **MORTALITY RATES DECREASED **OVER 80%****

PAP TEST

EVIDENZE EFFICACIA

**EFFICACIA DIMOSTRATA
CON MISURA RIDUZIONE **MORTALITÀ**
E CON STUDI **CASO-CONTROLLO****

**CYTOLOGICAL GRADE
IS A RELATIVELY POOR PREDICTOR
OF THE GRADE OF CIN
THAT WILL BE IDENTIFIED AT COLPOSCOPY**

CYTOLOGY	P (U.S.A.)	HISTOLOGY	
		CIN 2,3	INVASIVE CANCER
ASC	1.6-9%*		
ASC-US		5-17%	0.1-0.2%
ASC-H		24-94%**	
AGC		9-54% (CIN)	1-9%
LSIL	1.6%***	15-30%	
HSIL	0.45%	70-75%	1-2%

***7.6% IN HIGH RISK GROUPS

QUALITY ASSURANCE IS STRONGLY NEEDED

RISULTATO CITOLOGIA

SECONDO LIVELLO: CITOLOGIE CON ACCETTABILE VPP PER ISTOLOGIA \geq CIN2

ASC-US: OPZIONI

1. COLPOSCOPIA [REGIONE PIEMONTE]
2. TRIAGE HIGH RISK-HPV* (FASE LIQUIDA); SE POSITIVO, COLPOSCOPIA
3. RIPETIZIONE CITOLOGIA A 6 MESI

ASC-H: COLPOSCOPIA

LSIL: COLPOSCOPIA (POSSIBILITÀ HPV-DNA SE ALTA P LOCALE HR-HPV)

\geq HSIL: COLPOSCOPIA

*NO HPV A BASSO RISCHIO

NON RICERCARE HPV A BASSO RISCHIO

ES. HPV 53

P U.S.A. = 1/1918

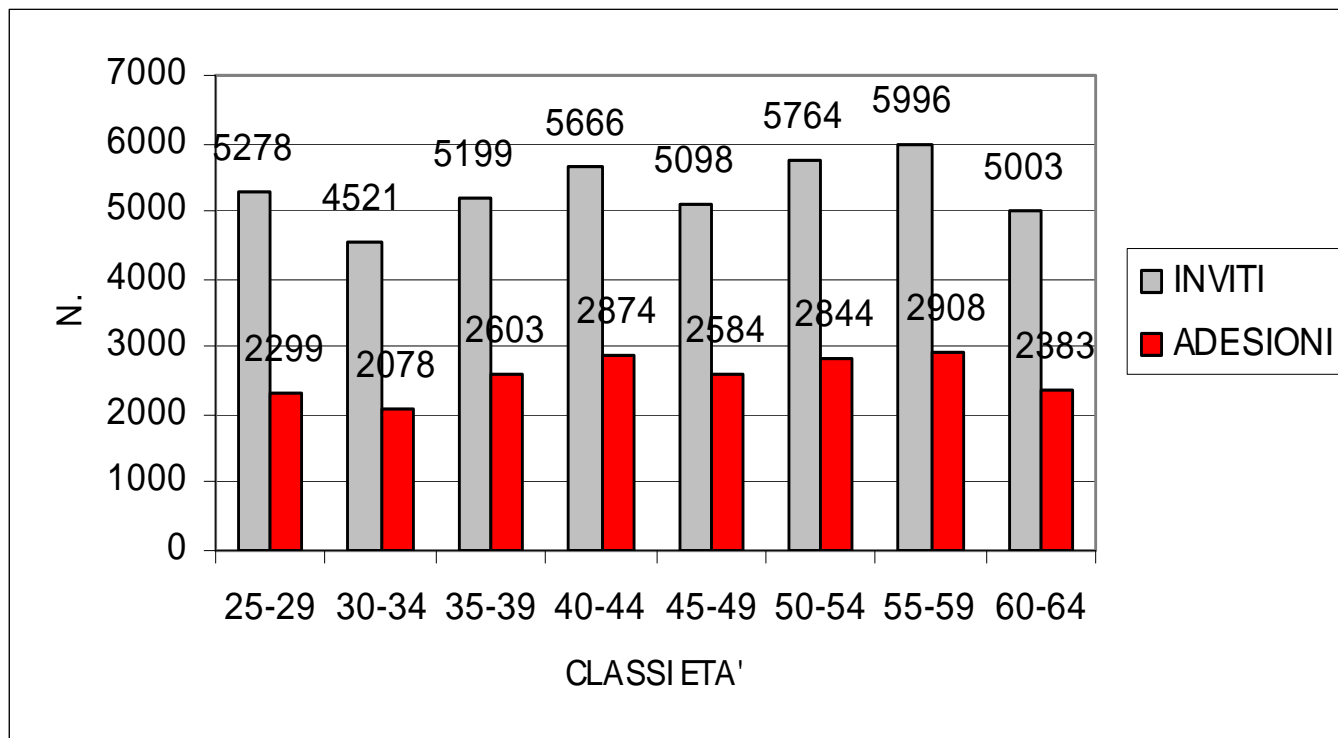
OVE AGGIUNTO, SPECIFICITÀ DIMINUISCE DELL'1.7%

E SU 700 000 PAP TEST 10 500 DONNE INUTILMENTE AD APPROFONDIMENTO

CIN1

PER LO PIÙ FOLLOW UP, NO TERAPIA

NEL 2007, A SEGUITO DI INVITO,
SONO STATI ESEGUITI **20632 PRIMI ESAMI CITOLOGICI CERVICOVAGINALI**
E 830 ASSISTITE HANNO SEGNALATO UN ESAME RECENTE;
L'**ADESIONE È STATA DEL 49.5%**

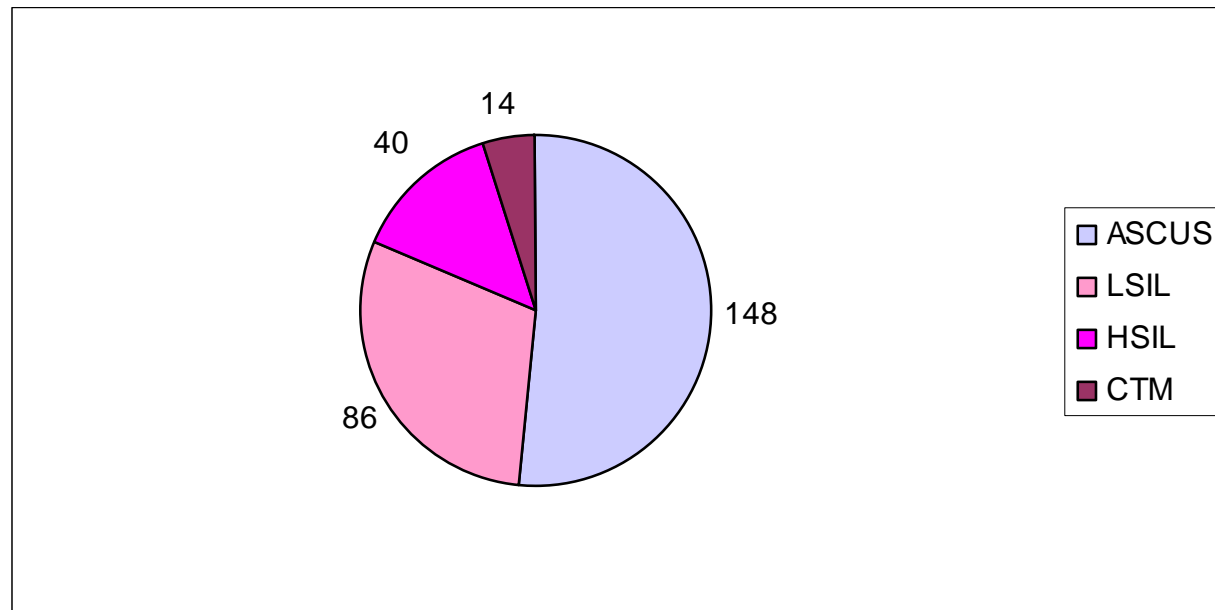


**LA CITOLOGIA CERVICOVAGINALE
HA DIMOSTRATO 20357 NEGATIVI**

I PAP TEST NEGATIVI, COME ATTESO, SONO STATI

97,8% NELLE 25-29ENNI

99,6% NELLE 60-64ENNI

LA CITOLOGIA CERVICOVAGINALE HA DIMOSTRATO**148 ATYPICAL SQUAMOUS CELLS OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE (ASCUS)****86 LOW GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIONS (LSIL)****40 HIGH GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIONS (HSIL)****14 CTM**

**ASCUS E LSIL HANNO MOSTRATO UN TREND IN DIMINUZIONE CON L'ETÀ
HSIL MOSTRAVANO UN PICCO A 35-39 ANNI E VALORI MINIMI A 25-34 ANNI**

**PER CIASCUN ESITO POSITIVO
IL RISCONTRO È STATO MAGGIORE AL PRIMO SCREENING
RISPETTO AI PASSAGGI SUCCESSIVI
- RAPPORTO (US PIÙ SIL) PARI A 2,1 -**

CONCORDANZA CITOLOGIA ASCUS - ISTOLOGIA DI APPROFONDIMENTO

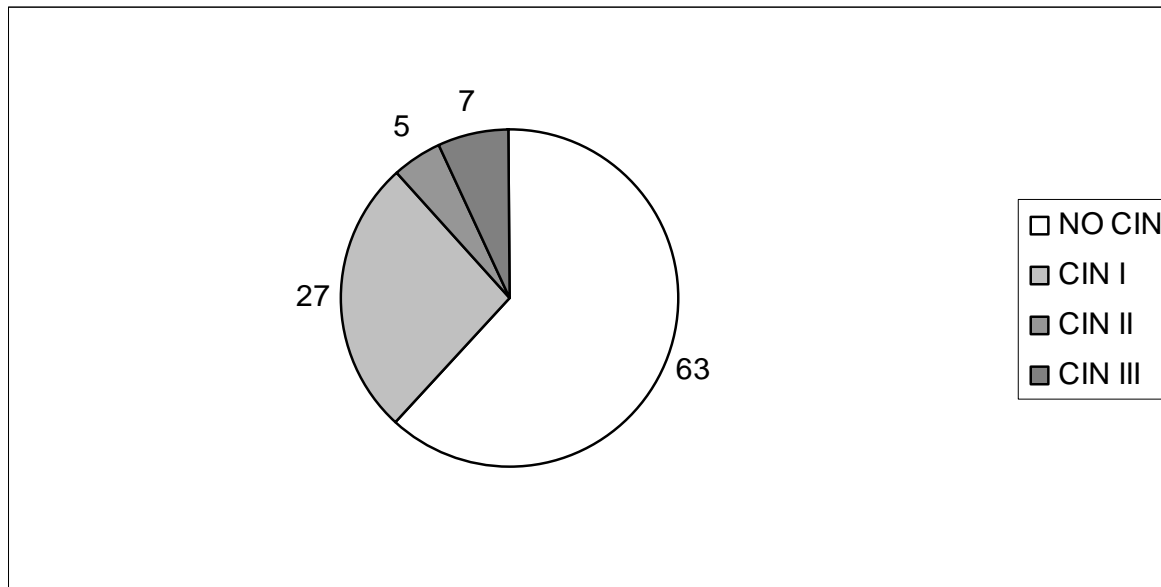
63 ASCUS SI SONO DIMOSTRATE NO CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (CIN)

23 ASCUS SI SONO DIMOSTRATE CIN I

5 ASCUS SI SONO DIMOSTRATE CIN II

7 ASCUS SI SONO DIMOSTRATE CIN III

0 ASCUS SI SONO DIMOSTRATE CANCRO INVASIVO



CONCORDANZA CITOLOGIA LSIL - ISTOLOGIA DI APPROFONDIMENTO

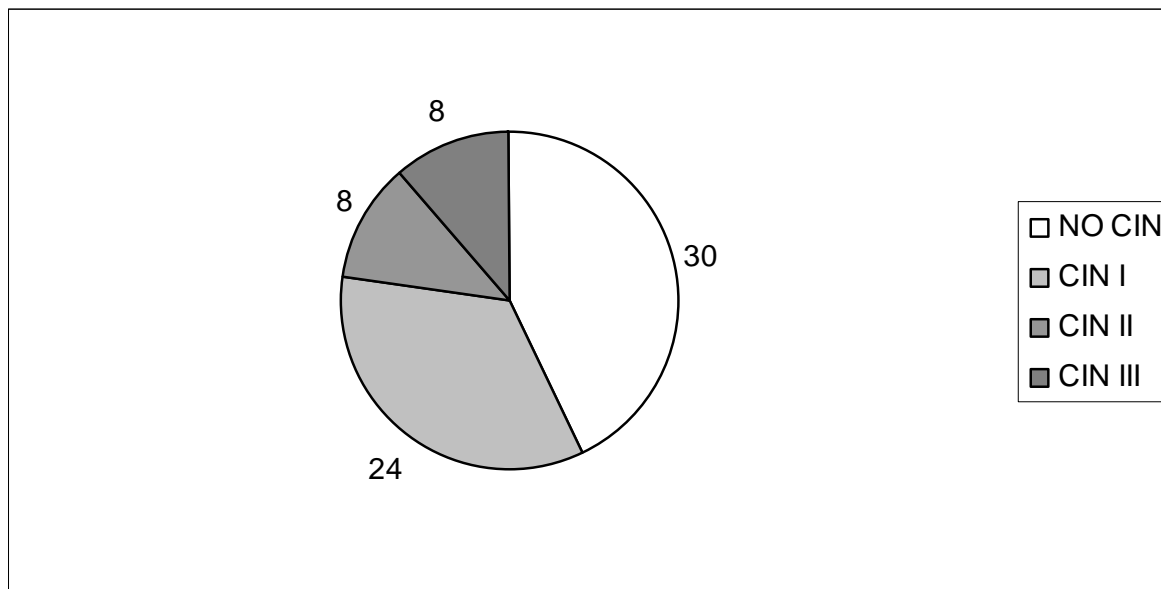
30 LSIL SI SONO DIMOSTRATE NO CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (CIN)

24 LSIL SI SONO DIMOSTRATE CIN I

8 LSIL SI SONO DIMOSTRATE CIN II

8 LSIL SI SONO DIMOSTRATE CIN III

0 LSIL SI SONO DIMOSTRATE CANCRO INVASIVO



CONCORDANZA CITOLOGIA HSIL - ISTOLOGIA DI APPROFONDIMENTO

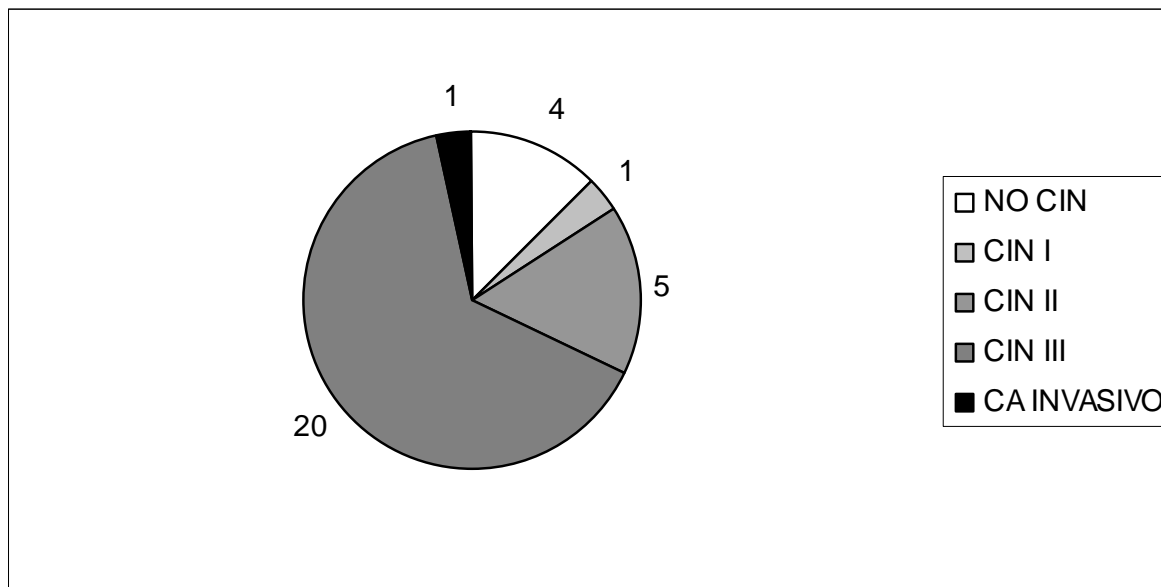
4 HSIL SI SONO DIMOSTRATE NO CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (CIN)

1 HSIL SI È DIMOSTRATA CIN I

5 HSIL SI SONO DIMOSTRATE CIN II

20 HSIL SI SONO DIMOSTRATE CIN III

1 HSIL SI È DIMOSTRATA CANCRO INVASIVO



ISTOLOGIA						
DISTRIBUZIONE PER ETÀ						
CLASSE	CA INV.	ADENOC.	CIN III	CIN II	CIN I	TOT.
25-29	0	0	3	3	13	19
30-34	0	0	6	1	6	13
35-39	1	0	9	7	14	31
40-44	0	0	4	2	6	12
45-49	0	0	6	3	6	15
50-54	0	0	4	3	3	10
55-59	0	0	0	0	1	1
60-64	0	0	3	0	0	3
≥ 65	1	0	0	0	0	1
TOT.	2	0	35	19	49	105

**SONO STATE EVIDENZIATE 49 CIN I, 19 CIN II, 35 CIN III E 2 CANCRI INVASIVI,
CONSIDERATI DUE CASI INVIATI DIRETTAMENTE IN COLPOSCOPIA**

LA FASCIA PIÙ INTERESSATA È STATA 35-39 ANNI

TRATTAMENTO

I MARGINI ENDOCERVICALI SONO RISULTATI LEGGIBILI IN 47 CASI

40 INDENNI

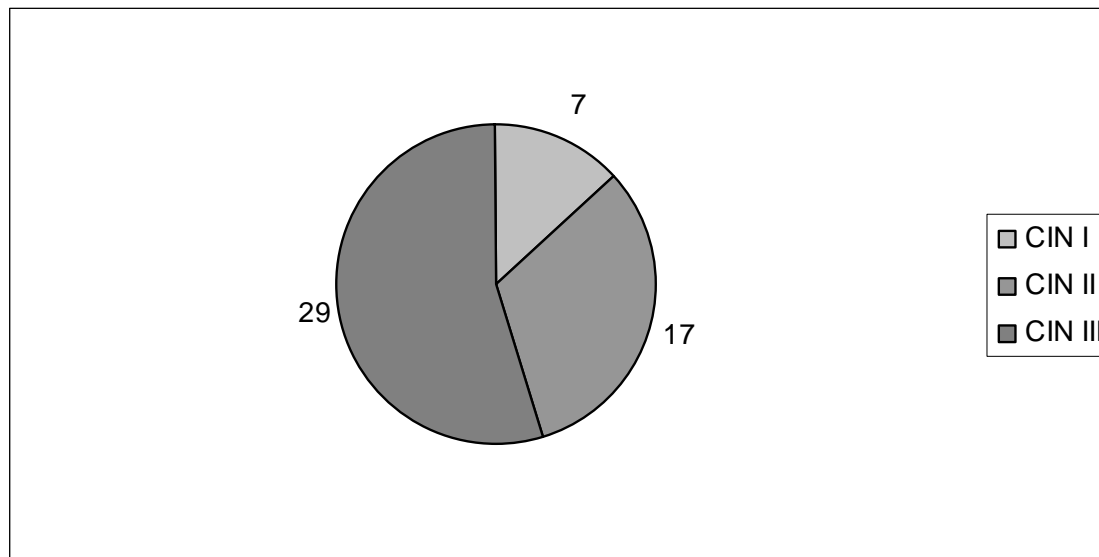
7 INTERESSATI

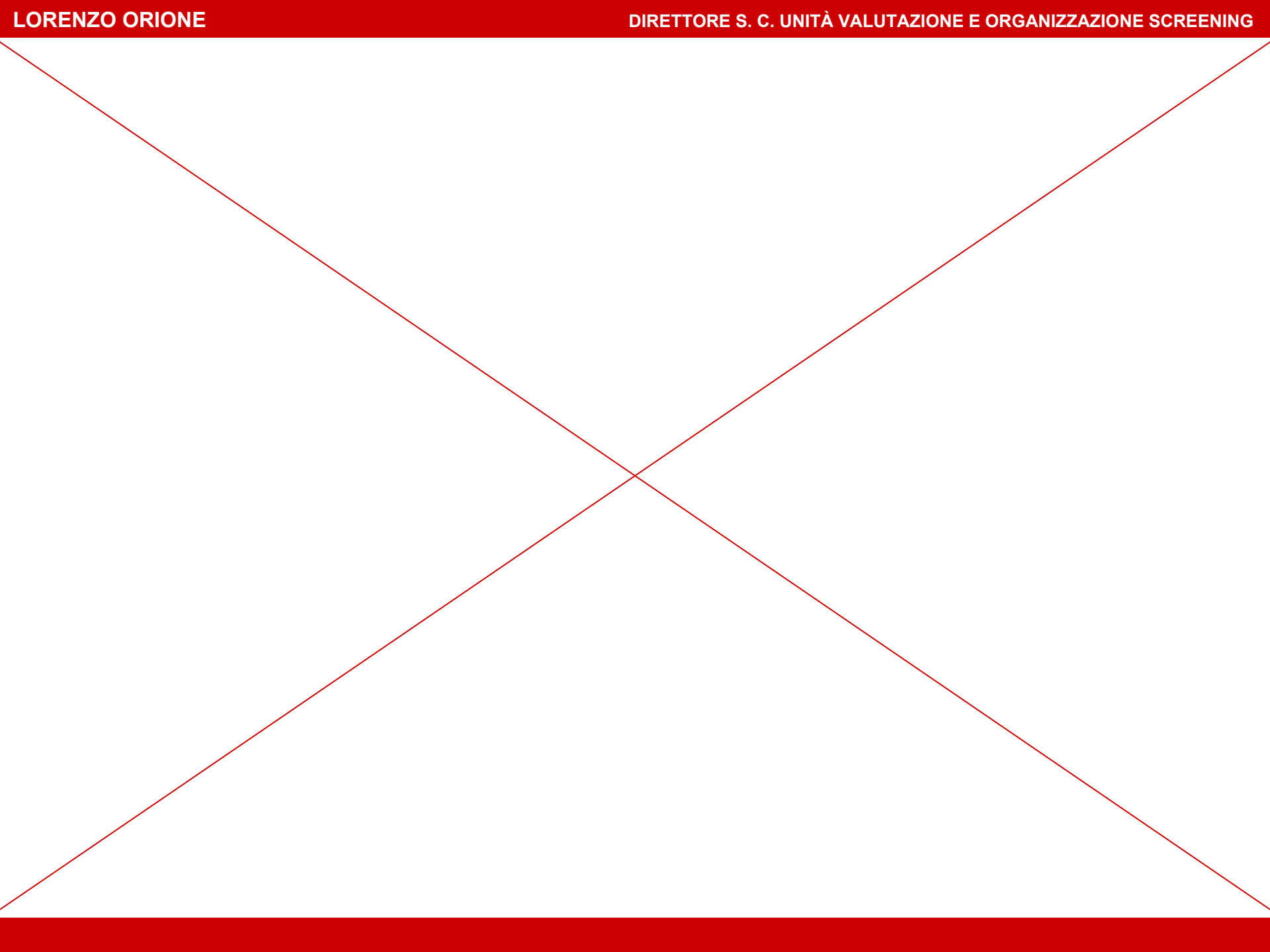
ISTOLOGIA SU PEZZO ESCISSO

29 CIN III

17 CIN II

7 CIN I





RISCHIO DIAGNOSI CCR

ETÀ	RISCHIO DIAGNOSI CCR NEI SUCCESSIVI			
	5 ANNI	10 ANNI	15 ANNI	20 ANNI
30 ANNI	1/7000	1/2000	1/700	1/350
40 ANNI	1/1200	1/400	1/200	1/90
50 ANNI	1/300	1/100	1/50	1/30
60 ANNI	1/100	1/50	1/30	1/20
70 ANNI	1/65	1/30	1/20	1/15
80 ANNI	1/50	1/25		

**POPOLAZIONE \geq 50 ANNI
NON SOTTOPOSTA A SCREENING**

PROBABILITÀ DI PRESENTARE

CCR = 0.5-2.0%

FORMA IN SITU = 1.0-1.6%

ADENOMA > 10 mm = 7-10%

ADENOMA ∇ DIAMETRO = 25-40%

CCR IN N. 1 PARENTE PRIMO GRADO	RR = 2.30
CCR IN N. \geq 2 PARENTI PRIMO GRADO	RR = 4.25
1 CASO INDICE DI CCR INFERIORE A 45 ANNI	RR = 3.90
STORIA FAMILIARE DI ADENOMA DEL COLONRETTO	RR = 2.00

SOPRAVVIVENZA
MASCHI, ITALIA – EUROCARE-3 STUDY

DA DIAGNOSI	1 ANNO	5 ANNI
%	73.4 (CI95%=72.6-74.2)	49.3 (CI95%=48.2-50.4)

MIGLIORAMENTO 80s-90s

- 1. DIFFUSIONE DIAGNOSTICA ENDOSCOPICA**
- 2. DIFFUSIONE SCREENING OPPORTUNISTICO**

ADENOMI CRASSO E TENUE (SPECIE RETTO E SIGMA)

PICCO PREVALENZA RETTO/SIGMA A 60 ANNI, QUINDI INCIDENZA COSTANTE

CONSIDERANDO ANCHE QUELLI MOLTO PICCOLI, FINO A 50% AUTOPSIE

ADENOMI CRASSO E TENUE (SPECIE RETTO E SIGMA)

>80% CCR DISTALI DERIVA DA POLIPI ADENOMATOSI

5-10% CCR “EX NOVO” (SPECIE DS)

RISCHIO TRASFORMAZIONE DI ADENOMA AD ADENOCARCINOMA

TUBULARE	4.8%
TUBULO-VILLOSO	22.5%
VILLOSO	40.7%

RISCHIO TRASFORMAZIONE DI ADENOMA AD ADENOCARCINOMA

PER ISTOMORFOLOGIE PEGGIORI

FINO A 37%/ANNO

RISCHIO TRASFORMAZIONE DI ADENOMA AD ADENOCARCINOMA

POLIPO < 1 cm	1%
POLIPO 1-2 cm	10%
POLIPO > 2 cm	50%

TEMPO MEDIO DI PROGRESSIONE ADENOMA - ADENOCARCINOMA

10-15 ANNI

OBIETTIVI

1. NEOPLASIE **INVASIVE**

(RS E FOBT)

MORTALITÀ

2. **PRECURSORI** (POLIPI ADENOMATOSI: PROGRESSIONE ADENOMA-CANCRO)

(SPECIE RS)

INCIDENZA E CONSEGUENTE MORTALITÀ

FOBT

INVIO A CT

POSITIVITÀ

RETTOSIGMOIDOSCOPIA**INVIO A CT** **≥ 1 POLIPO ≥ 10 mm** **≥ 1 ADENOMA AVANZATO < 10 mm** **≥ 3 ADENOMI**

COLONSCOPIA TOTALE

V. APPROCCIO RISK-BASED / SCREENING CCR DI POPOLAZIONE (RISCHIO GENERICO)

V. APPROCCIO RISK-BASED / SCREENING IN CASO DI ANAMNESI FAMILIARE POSITIVA

V. APPROCCIO RISK-BASED / PATOLOGIA

II LIVELLO SCREENING RS / FOBT

SCREENING IN CASO DI ANAMNESI FAMILIARE POSITIVA

n.1	I GRADO	CCR D>55 AA	(RR = 2.0-3.0)
n.1	II O III GRADO	CCR	(RR = 1.5)
n.2	II GRADO	CCR	(RR = 2.0-3.0)
n.1	I GRADO	POLIPO ADENOMATOSO	(RR = 2.0)

v. RISCHIO GENERICO

FOBT

EVIDENZE EFFICACIA

(...) METANALISI 4 RCT (172734 SOGGETTI)

RIDUZIONE SIGNIFICATIVA 16% MORTALITÀ CCR

OR=0.84 (CI95%=0.77-0.92)

CON SCREENING MEDIANTE FOBT* (...)

CHE, CORRETTA PER LA COMPLIANCE

(LIVELLI DI ADESIONE AL PROTOCOLLO), SALIVA AL 23%

*** GUAIACO: SENS. 37.1% VS 68.8% IMMUNOCHEMICO; SPEC. 97.7% VS 94.4% IMMUNOCHEMICO**

FOBT

EVIDENZE EFFICACIA

ANTICIPAZIONE DIAGNOSTICA

2.5-3.2 ANNI

FOBT

RECALL RATE

2.0% - 9.8%

FOBT

EVIDENZE EFFICACIA

TEST IMMUNOCHEMICO

VPP

ADENOMA AVANZATO = 30.4%

CCR = 8.7%

TOTALE = 39.1%

RETTOSIGMOIDOSCOPIA

EVIDENZE EFFICACIA

DIMINUZIONE 60 - 80%

**INCIDENZA E MORTALITÀ PER CCR IN SEGMENTI ESAMINATI
IN VARÏ STUDI CASO-CONTROLLO E DI COORTE
SU SOGGETTI A RISCHIO INTERMEDIO PER CCR**

RETTOSIGMOIDOSCOPIA

EVIDENZE EFFICACIA

1 RS TRA 55-60 ANNI (+ CT IN POSITIVI)

PREVIENE

70% NEOPLASIE DISTALI A 58-74 AA

50% NEOPLASIE DISTALI A 75-79 AA

RETTOSIGMOIDOSCOPIA

EVIDENZE EFFICACIA

EFFETTO PROTETTIVO (CASO-CONTROLLO)

10 ANNI (MORTALITÀ)

16 ANNI (INCIDENZA)

RETTOSIGMOIDOSCOPIA VS COLONSCOPIA**EVIDENZE EFFICACIA**

IT IS ESTIMATED THAT **FLEXIBLE SIGMOIDOSCOPY** WILL FIND 60% TO 83% OF CANCERS
AND POLYPS FOUND IN **COLONSCOPIA**

METANALISI: OR 16.3% (CI95%=13.6-19.1) ASSOCIAZIONE TRA POLIPI ADENOMATOSI
COLON **PROSSIMALE/DISTALE**

65-70% CCR SONO IN **RETTO-SIGMA**

RETTOSIGMOIDOSCOPIA VS COLONSCOPIA**EVIDENZE EFFICACIA**

**POLIPO O CCR RETTO-SIGMA
AUMENTA PROBABILITÀ LESIONE PROSSIMALE,
RILEVABILE COLONSCOPIA DI APPROFONDIMENTO (PROTOCOLLO)**

RETTOSIGMOIDOSCOPIA VS FOBT**EVIDENZE EFFICACIA****DETECTION RATE**

VS. ADENOMI AVANZATI = RS 3 VOLTE SUPERIORE A FOBT

VS. CCR = RS POCO SUPERIORE (5-10%) A FOBT

RETTOSIGMOIDOSCOPIA VS FOBT**EVIDENZE EFFICACIA**

1 RS TRA 55-60 ANNI (+ CT IN POSITIVI)

IDENTIFICA COME

5 ROUNDS BIENNALI FOBT-GUAIACO IL CCR

8 ROUNDS BIENNALI FOBT-GUAIACO GLI ADENOMI AVANZATI

RETTOSIGMOIDOSCOPIA VS FOBT**EVIDENZE EFFICACIA**

1 RS TRA 55-60 ANNI (+ CT IN POSITIVI)

IDENTIFICA COME

2-3 ROUNDS BIENNALI FOBT-IMMUNOCHIMICO IL CCR

4-5 ROUNDS BIENNALI FOBT-IMMUNOCHIMICO GLI ADENOMI AVANZATI

RETTOSIGMOIDOSCOPIA VS FOBT**EVIDENZE EFFICACIA****RECALL RATE****ANALOGO****~ 7.5%**

COLONSCOPIA TOTALE **COME SCREENING**

SVANTAGGÎ

1. **BASSA COMPLIANCE**
2. **RISORSE ENDOSCOPICHE**
3. **COMPLICANZE GRAVI**

N. CT TRA 50 E 80 ANNI (INTERVALLO)		RISCHIO CUMULATIVO	
		COMPLICANZE GRAVI	MORTE
3	(OGNI 10 AA)	1%	0.1%
6	(OGNI 5 AA)	2%	0.2%
10	(OGNI 3 AA)	3%	0.3%

IL FATTO CHE LA CT SIA TEST PIÙ ACCURATO NON SIGNIFICA CHE SIA PIÙ EFFICACE IN RIDUZIONE MORTALITÀ: LA CT NON È UN TEST DI SCREENING PRIMARIO

(CLISMA) RX D. C. COME SCREENING

SVANTAGGÎ

INSUFFICIENTI SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ

NON INDIVIDUATI

26% POLIPI > 1 cm

E

1/4 CCR RETTOSIGMOIDEI

DA ESCLUDERE DALLE LINEE GUIDA

**“IN OGNI LAVORO SCIENTIFICO
SI PRESUPPONE SEMPRE LA VALIDITÀ
DELLE REGOLE DELLA LOGICA E DELLA METODOLOGIA,
DI QUESTI FONDAMENTI GENERALI DEL NOSTRO ORIENTAMENTO NEL MONDO (...)”**