

Gli screening dei tumori

una risorsa di salute, un diritto, una scelta consapevole

Luigi Bisanti

Gli screening dei tumori

sommario

definizioni e teoria

quali tumori

condizioni allo sviluppo di un programma

organizzazione e funzionamento

screening oncologici in Italia

verifica di efficacia e controllo di qualità

vantaggi e svantaggi

etica degli screening oncologici

Gli screening dei tumori

sommario

definizioni e teoria

quali tumori

condizioni allo sviluppo di un programma

organizzazione e funzionamento

screening oncologici in Italia

verifica di efficacia e controllo di qualità

vantaggi e svantaggi

etica degli screening oncologici

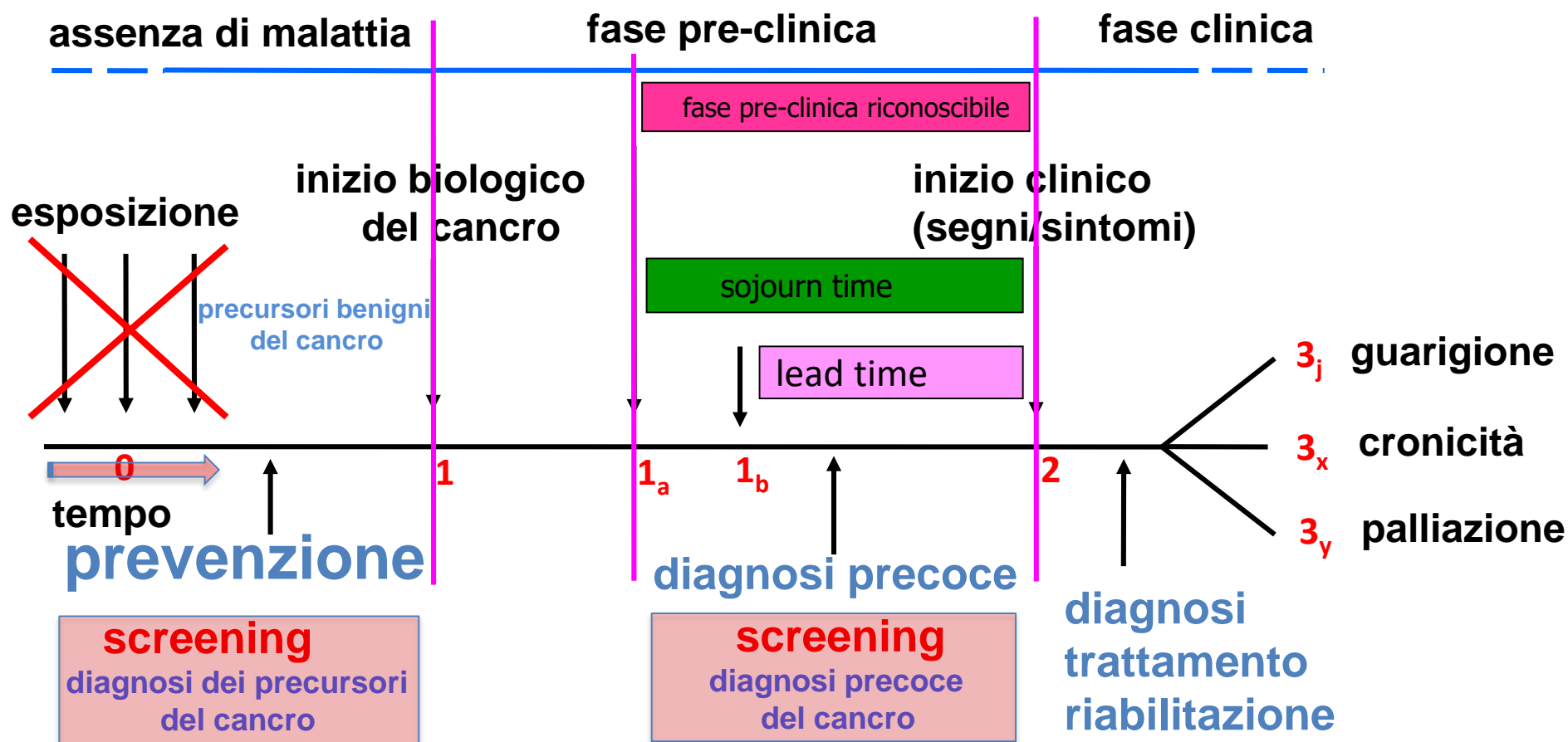
frequenza di nuovi casi di tumore nel 2017 per genere e per sede tumorale

Sede	Maschi	Femmine
Vie aerodigestive superiori*	7.200	2.200
Esofago	1.500	600
Stomaco	7.500	5.300
Colon-retto	30.000	23.000
Colon	21.000	16.500
Retto	9.000	6.500
Fegato	8.900	4.000
Colecisti e vie biliari	2.300	2.400
Pancreas	6.600	7.100
Polmone	28.200	13.600
Osso	400	300
Cute (melanomi)	7.300	6.700
Mesotelioma	1.500	400
Sarcoma di Kaposi	700	200
Tessuti molli	1.200	900
Mammella	500	50.500
Utero cervice		2.300
Utero corpo		8.300
Ovaio		5.200
Prostata	34.800	
Testicolo	2.500	
Rene, vie urinarie**	9.000	4.600
Parenchima	7.600	4.000
Pelvi e vie urinarie	1.400	600
Vescica***	21.700	5.300
Sistema nervoso centrale	3.300	2.700
Tiroide	4.300	11.000
Linfoma di Hodgkin	1.200	1.000
Linfoma non-Hodgkin	8.300	6.200
Mieloma	3.100	2.700
Leucemie	5.300	3.900
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	192.000	177.000

programma di screening oncologico

la sorveglianza di tutti i soggetti che appartengono a una popolazione definita, mediante la somministrazione con periodicità fissa di un test idoneo e, ai soggetti positivi al test, degli esami diagnostici necessari, al fine di individuare e trattare i soggetti affetti dal cancro bersaglio del programma nella sua fase pre-clinica o che sono portatori di lesioni benigne che tendono a evolversi nello stesso cancro, nel ragionevole assunto che il trattamento precoce modifichi positivamente la prognosi.

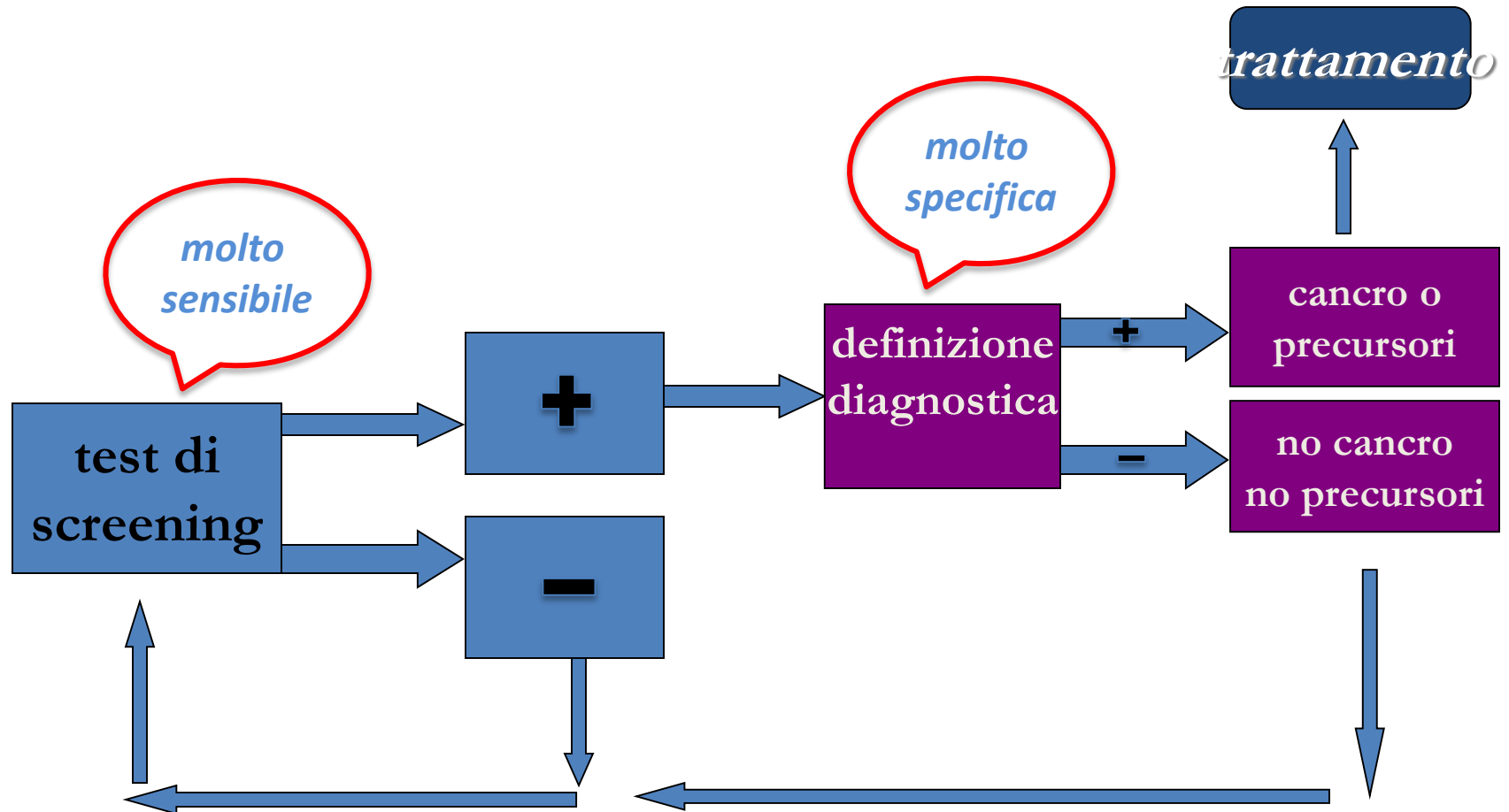
storia naturale del cancro: prevenzione, screening e cura



il test di screening non è diagnostico

serve a separare i soggetti con alta probabilità di non avere la malattia da quelli con alta probabilità di averla

screening dei tumori: un processo bifasico



la lunghezza dell'intervallo di screening dipende dalla lunghezza del sojourn time del cancro

bersaglio

ca cervice

ca mammella

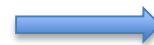
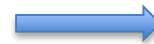
ca coloretale

esami di screening

pap test/HPV

mammografia

FIT/FS



esami diagnostici

colposcopia, biopsia

ecografia, ago-aspirato,
micro-istologia, biopsia

colonscopia

Effetto dello screening sull'incidenza del cancro della mammella

Boer R et al, The Lancet 1994

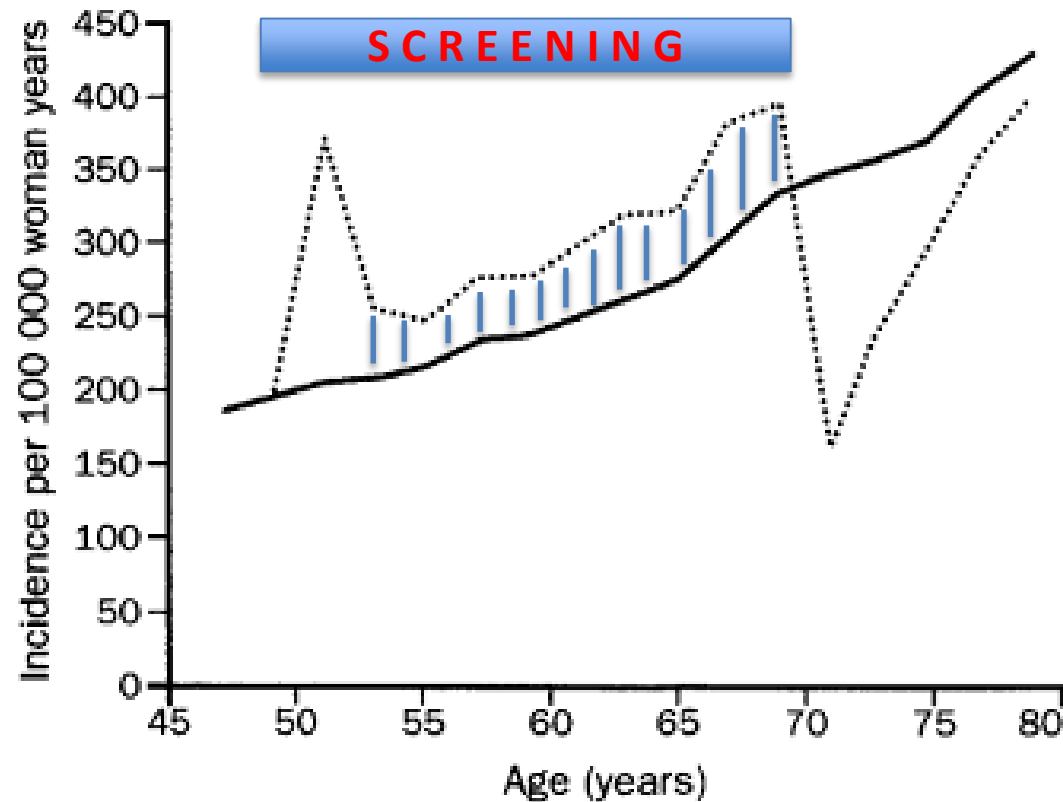


Figure: **Expected breast cancer incidence in 2-year age categories**

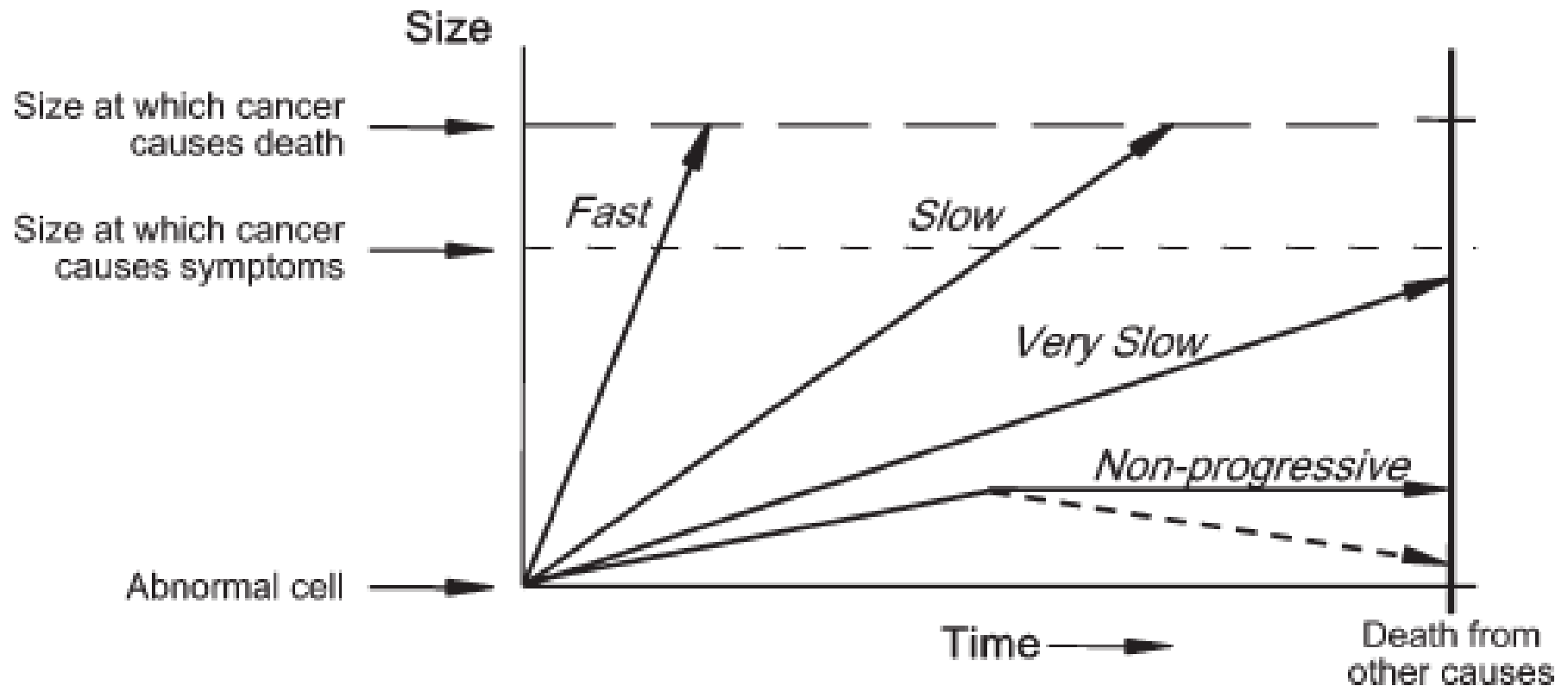
Solid line = not screened, dotted line = screened.

Overdiagnosis in Cancer

H. Gilbert Welch, William C. Black

Manuscript received September 3, 2009; revised March 1, 2010; accepted March 5, 2010.

Correspondence to: H. Gilbert Welch, MD, MPH, Veterans Affairs Outcomes Group (111B), Department of Veterans Affairs Medical Center, White River Junction, VT 05009 (e-mail: h.gilbert.welch@dartmouth.edu).



Cos'è la sovradiagnosi?

- la diagnosi di cancro (e di lesioni pre-cancerose) che non si sarebbero mai manifestati nel corso della vita se non fossero stati trovati dallo screening
- la sovradiagnosi si misura con l'eccesso di incidenza cumulativa nella popolazione sottoposta a screening rispetto a quella non sottoposta

Gli screening dei tumori

sommario

definizioni e teoria

quali tumori

condizioni allo sviluppo di un programma

organizzazione e funzionamento

screening oncologici in Italia

verifica di efficacia e controllo di qualità

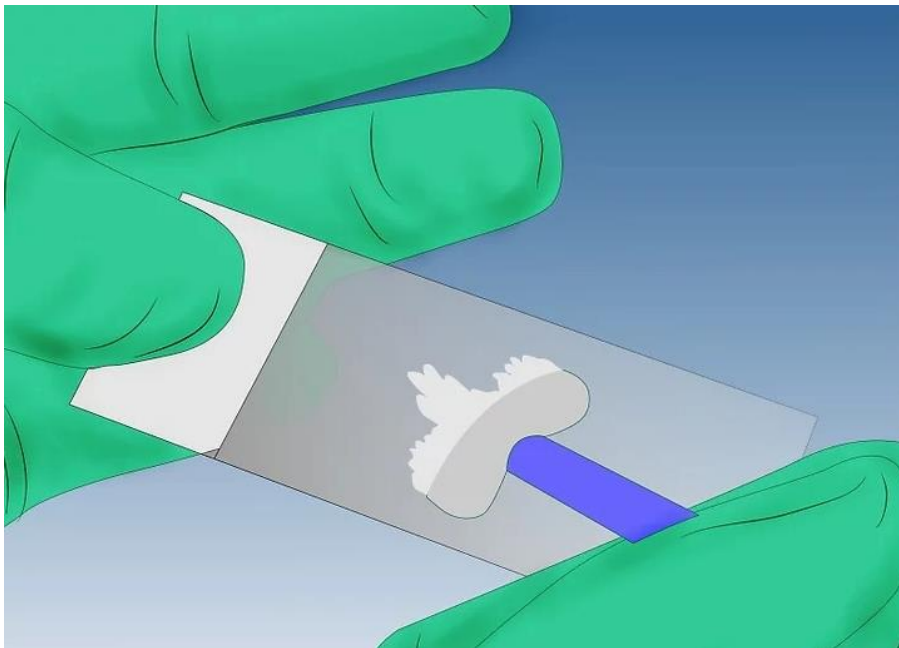
vantaggi e svantaggi

etica degli screening oncologici

frequenza di nuovi casi di tumore nel 2017 per genere e per sede tumorale

Sede	Maschi	Femmine
Vie aerodigestive superiori*	7.200	2.200
Esofago	1.500	600
Stomaco	7.500	5.300
Colon-retto	30.000	23.000
Colon	21.000	16.500
Retto	9.000	6.500
Fegato	8.900	4.000
Colecisti e vie biliari	2.300	2.400
Pancreas	6.600	7.100
Polmone	28.200	13.600
Osso	400	300
Cute (melanomi)	7.300	6.700
Mesotelioma	1.500	400
Sarcoma di Kaposi	700	200
Tessuti molli	1.200	900
Mammella	500	50.500
Utero cervice		2.300
Utero corpo		8.300
Ovaio		5.200
Prostata	34.800	
Testicolo	2.500	
Rene, vie urinarie**	9.000	4.600
Parenchima	7.600	4.000
Pelvi e vie urinarie	1.400	600
Vescica***	21.700	5.300
Sistema nervoso centrale	3.300	2.700
Tiroide	4.300	11.000
Linfoma di Hodgkin	1.200	1.000
Linfoma non-Hodgkin	8.300	6.200
Mieloma	3.100	2.700
Leucemie	5.300	3.900
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	192.000	177.000

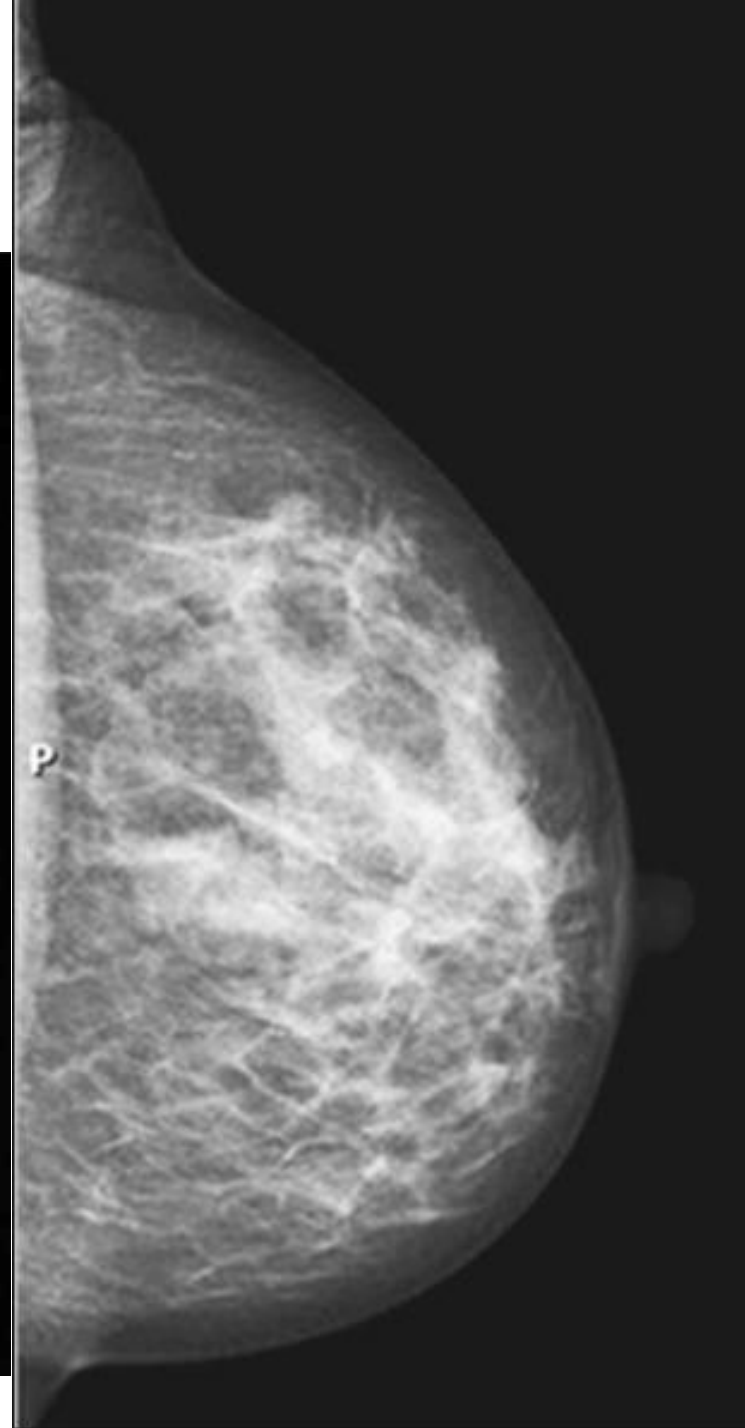
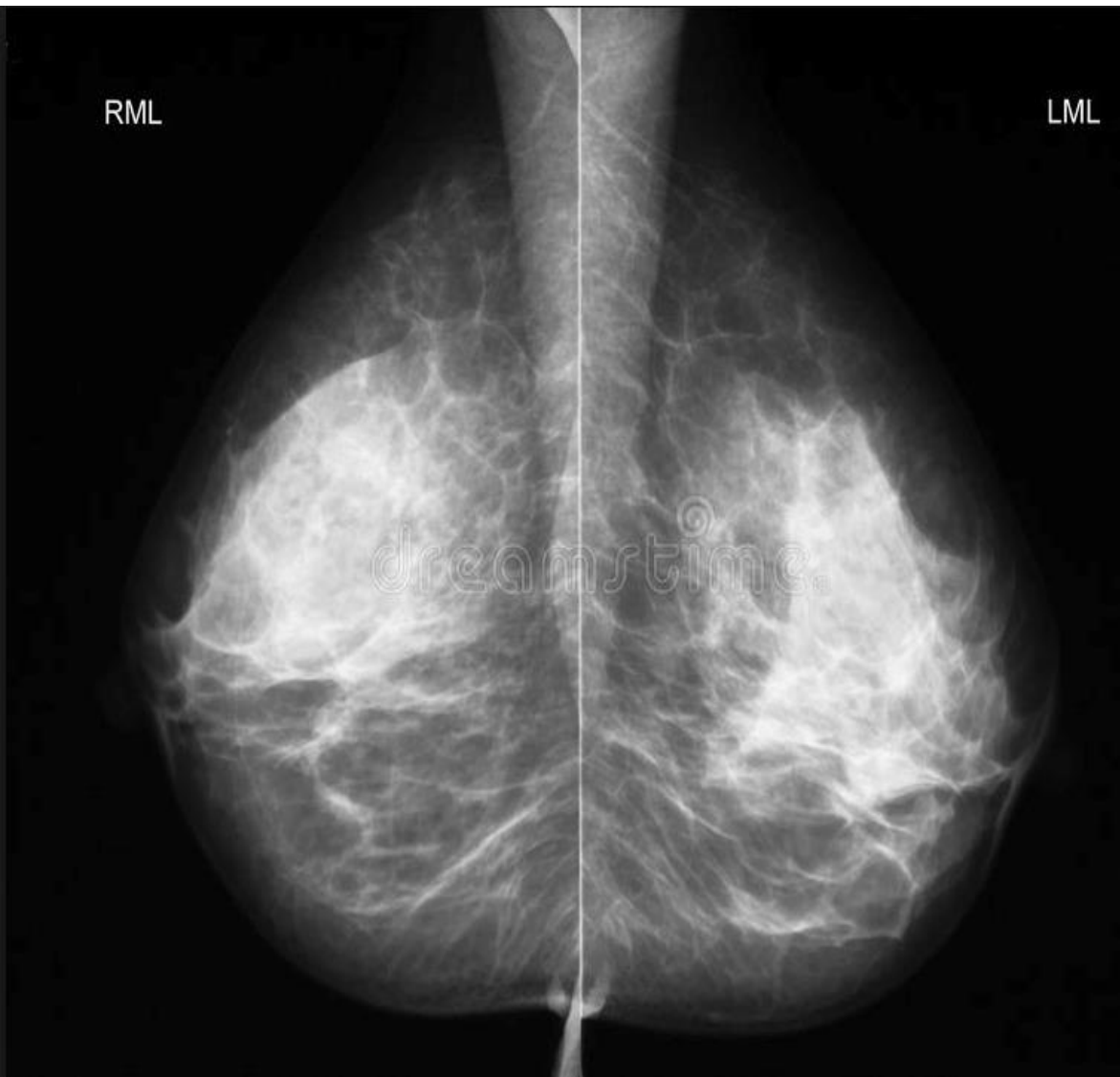
Screening citologico



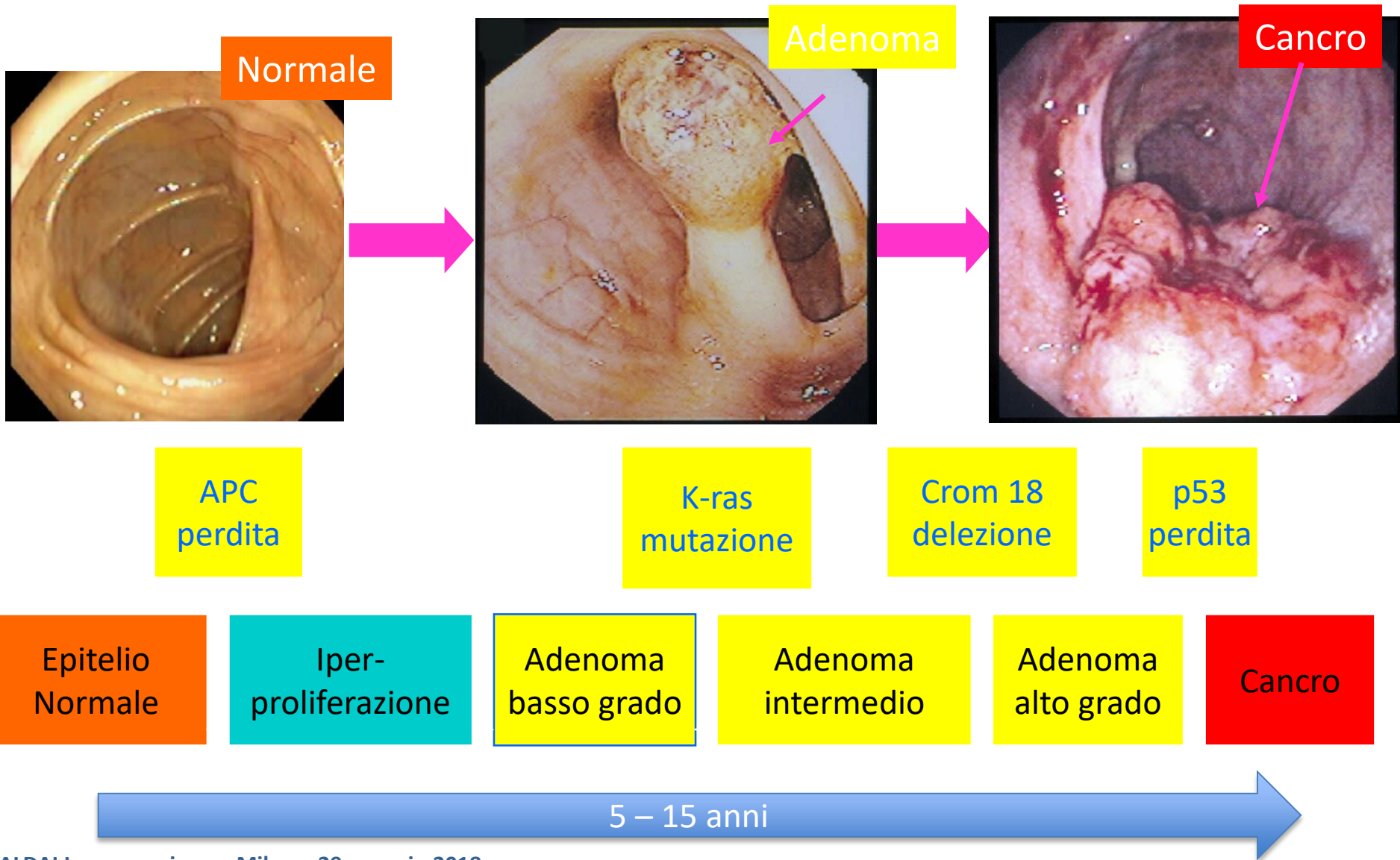
nuovi strumenti di prevenzione e di diagnosi precoce del carcinoma cervicale

- **vaccinazione HPV delle adolescenti**
- **test HPV-DNA delle donne di età ≥ 30 anni**
- **ispezione ottica con acido acetico (trova e tratta)**

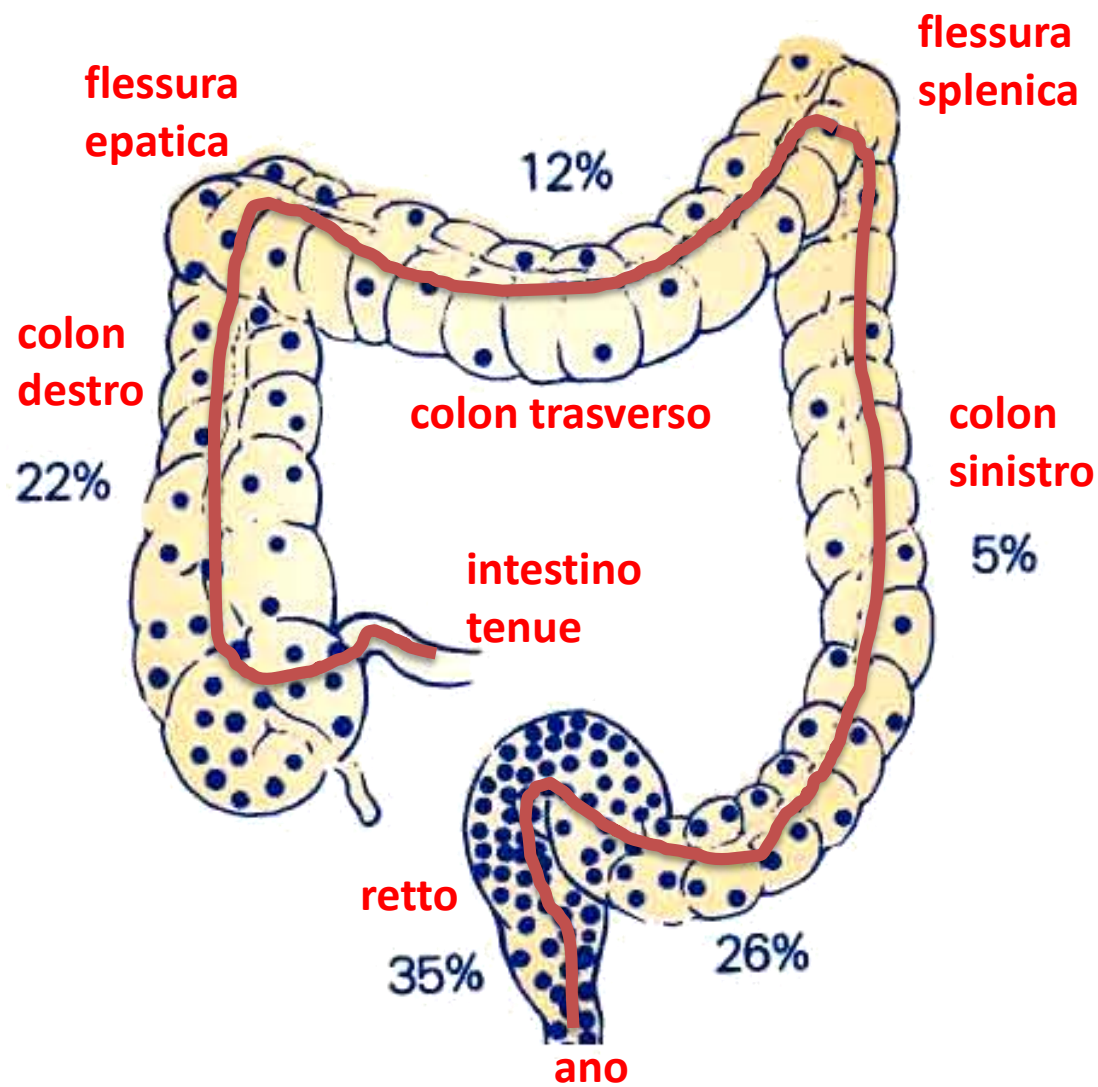
test mammografico



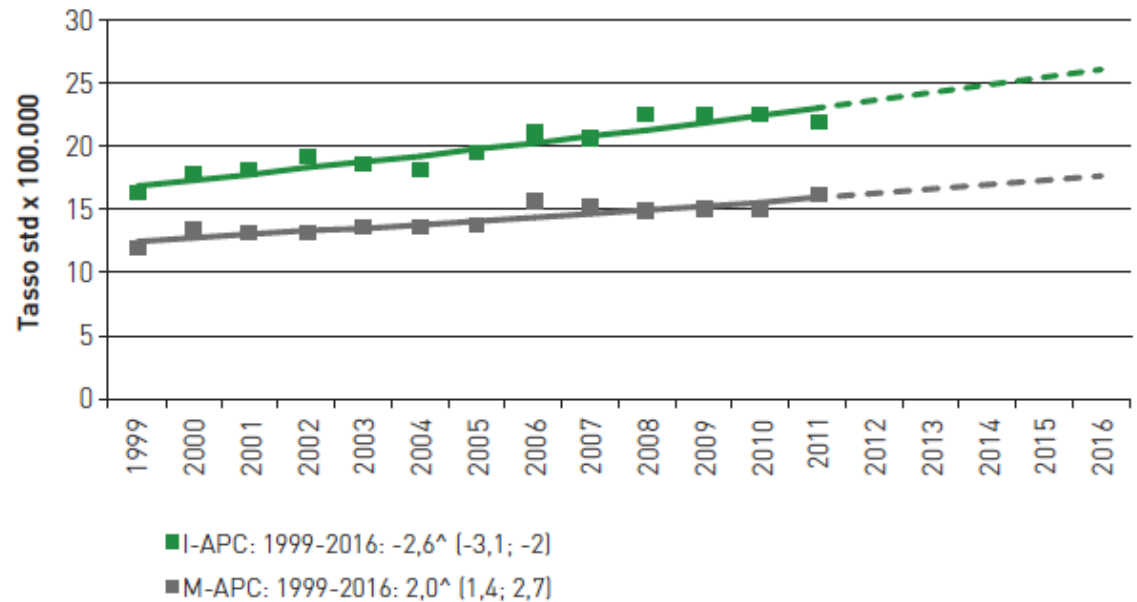
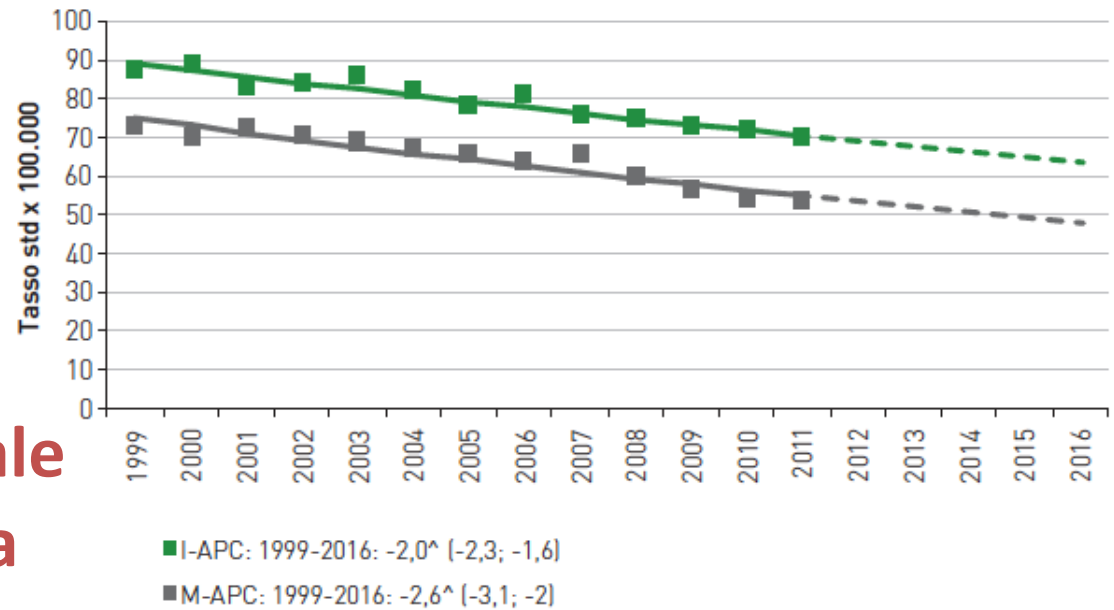
Progressione adenoma-carcinoma e mediazione genetica



distribuzione segmentaria del CCR



● lesioni neoplastiche



andamento temporale
dell'incidenza e della
mortalità per tumore
del polmone

sperimentazioni in corso sull'efficacia dello screening dei tumori del polmone mediante LDCT

STUDIO	PAESE	ANNO DI AVVIO	INTERVENTO NEI CONTROLLI	SOGGETTI	FASCIA D'ETÀ	ANNI-PERSONA DI FUMO/ ANNI COME EX-FUMATORI
LSS ⁷	Stati Uniti	2000	RX	3.318	55-74	30/10
NLST ⁸	Stati Uniti	2002	RX	53.456	55-74	30/15
NELSON	Paesi Bassi-Belgio	2003	Nessun test	15.464	50-75	15/10
ITALUNG ⁹	Italia	2004	Nessun test	3.206	55-69	20/10
DLCST ¹¹	Danimarca	2004	Nessun test	4.104	50-70	20/10
DANTE ¹³	Italia	2001	Nessun test	2.472	60-74	20/10
LUSI ¹⁴	Germania	2007	Nessun test	3.551	50-69	ND
MILD ¹²	Italia	2005	Nessun test	3.581	49+	20/10
UKLS ³⁸	Regno unito	2011	Nessun test	4.000	50-75	ND punteggio per rischio di tumore del polmone

NCN: noduli non calcifici / *non calcific nodules* **ND:** non disponibile / *not available*

screening dei tumori del polmone mediante LDCT

USA

National Lung Screening Trial (NLST)

mortalità – 20% **sovradiagnosi** 20%

Medicare ha introdotto lo screening

solo per soggetti ad alto rischio (fumo, asbesto)

EU

7 sperimentazioni in corso

non raccomandato l'avvio fino a completamento degli studi

migliorare i criteri di definizione dell'alto rischio

confrontare costi e benefici dello screening e della prevenzione primaria

investire in HTA, training, CAD

screening del tumore della prostata

EU ERSPC

USA PLCO

European Randomized Study on Screening of Prostate Cancer

soggetti 162.387

età 55-69

test PSA (> 3ng/ml)

diagnosi biopsia

intervallo 4 anni

follow up 13 anni

mortalità < 21% tra i soggetti con screening

sovradiagnosi ≥ 50%

effetti secondari gravi

cancro della prostata: effetti collaterali dei trattamenti

trattamento	effetti collaterali	frequenza
prostatectomia radicale	<ul style="list-style-type: none">• disfunzione erettile• incontinenza urinaria	20–70% 15–50%
radioterapia	<ul style="list-style-type: none">• disfunzione erettile• incontinenza urinaria• disfunzioni rettali	20–45% 2–16% 30–50%
deprivazione androgenica	<ul style="list-style-type: none">• alterazioni sessuali• vampate	20–70% 50–60%

Gli screening dei tumori

sommario

definizioni e teoria

quali tumori

condizioni allo sviluppo di un programma

organizzazione e funzionamento

screening oncologici in Italia

verifica di efficacia e controllo di qualità

vantaggi e svantaggi

etica degli screening oncologici



ALDAI La prevenzione – Milano, 29 gennaio 2018

American Journal of Obstetrics and Gynecology

Vol. 42

AUGUST, 1941

No. 2

Original Communications

THE DIAGNOSTIC VALUE OF VAGINAL SMEARS IN CARCINOMA OF THE UTERUS*

GEORGE N. PAPANICOLAOU, M.D., Ph.D., AND HERBERT F. TRAUT, M.D.,
NEW YORK, N. Y.

*(From the Departments of Anatomy and of Gynecology and Obstetrics of the
Cornell University Medical College and the New York Hospital)*

condizioni necessarie per l'avvio di un programma di screening (Wilson & Junger criteria, WHO 1968) - 1

- 1. la malattia che si vuole contrastare è un problema di sanità pubblica ed è quantitativamente rilevante;**
- 1. precursori benigni e/o stadi precoci possono essere diagnosticati nella fase pre-clinica della malattia;**
- 1. la storia naturale della malattia, compresi i meccanismi di progressione dalla fase latente a quella manifesta, è adeguatamente conosciuta;**
- 1. si dispone di un trattamento efficace per i soggetti riconosciuti portatori della malattia.**

condizioni necessarie per l'avvio di un programma di screening (Wilson & Junger criteria, WHO 1968) - 2

- 5. è provato che il trattamento in fase precoce è più efficace (riduzione della mortalità e, quando si applica, dell'incidenza) di quello in fase più avanzata della malattia ;
- 5. è disponibile un idoneo test di screening, accettabile dalla popolazione, gratuito, ripetibile, sicuro, facile da somministrare e a un costo sostenibile per il SSN;
- 6. sono disponibili strutture sanitarie qualificate per la cura dei casi diagnosticati allo screening;

condizioni necessarie per l'avvio di un programma di screening (Wilson & Junger criteria, WHO 1968) - 3

- 8. l'entità della sovradiagnosi è trascurabile e, in ogni caso, accettabile;
- 9. le risorse economiche destinate allo screening (diagnosi e trattamento compresi) sono giudicate vantaggiose rispetto alla loro destinazione a obiettivi di salute alternativi;
- 9. è consolidata la conoscenza che il programma di screening è un processo continuo e non un progetto *“una tantum”*.

Gli screening dei tumori

sommario

definizioni e teoria

quali tumori

condizioni allo sviluppo di un programma

organizzazione e funzionamento

screening oncologici in Italia

verifica di efficacia e controllo di qualità

vantaggi e svantaggi

etica degli screening oncologici

Gazzetta Ufficiale 18-03-2017

nuovi Livelli Essenziali di Assistenza – F8

Gli screening dei tumori

sommario

definizioni e teoria

quali tumori

condizioni allo sviluppo di un programma

organizzazione e funzionamento

screening oncologici in Italia

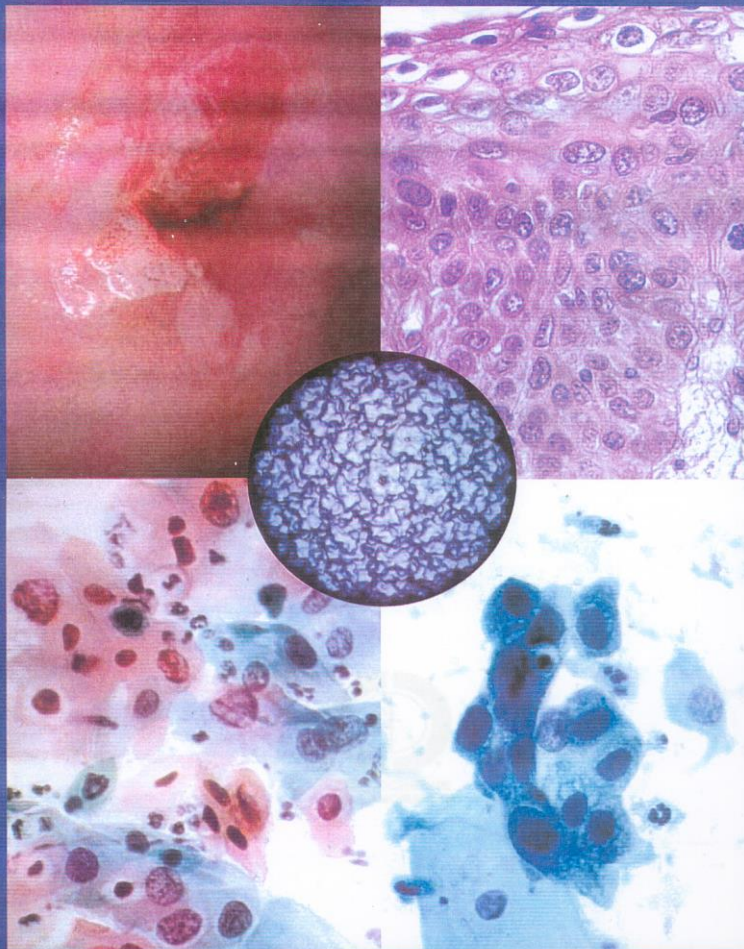
verifica di efficacia e controllo di qualità

vantaggi e svantaggi

etica degli screening oncologici

cosa sono le linee guida per gli screening oncologici?

- un manuale per pianificare, condurre e valutare un programma;
- sono basate sulle evidenze di letteratura e sulle “migliori pratiche”;
- rappresentano il “*gold standard*” europeo per la pratica di screening;
- prevedono adattamenti alle diverse realtà regionali.

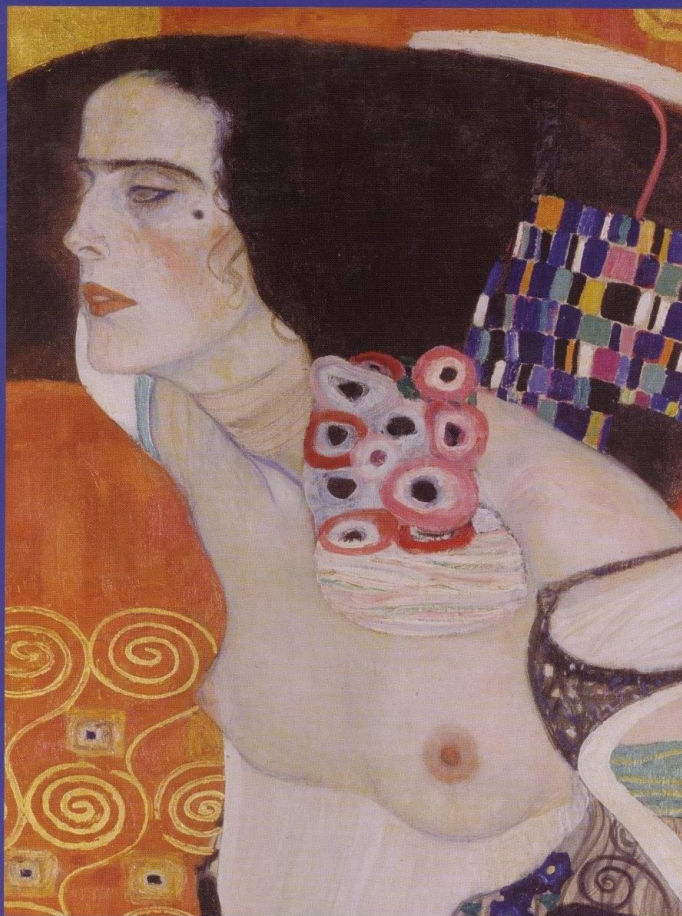


**European guidelines for quality assurance
in cervical cancer screening** *Second Edition*



European Commission

1993 1° edition
2008 2° edition



**European guidelines for quality assurance in breast
cancer screening and diagnosis** *Fourth Edition*



European Commission

1993 1° edition
1996 2° edition
2001 3° edition
2006 4° edition
2013 4° edition suppl.



2010 1° edition

**European guidelines for quality assurance in colorectal
cancer screening and diagnosis** *First Edition*



European Commission

razionale delle linee guida

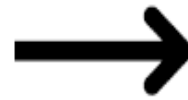
- ogni screening è un'impresa così complessa e costosa da non lasciar posto a iniziative individuali e a una immaginazione senza regole;
- ogni soggetto attivamente invitato a entrare in un programma di screening ha diritto a uno stesso standard qualitativo elevato, quale che sia la struttura o l'operatore con cui verrà in contatto;
- a questo servono le linee guida internazionali;
- quindi – a meno che non vi siano alternative provatamente migliori – conviene fare riferimento costante alle linee guida;
- il manuale delle linee guida internazionali – sgualcito e annotato – è sul tavolo di ogni operatore di screening.

ti senti tranquillo se
sei sottoposto a una
colonscopia

effettuata da un
endoscopista

qualsiasi in un
ospedale qualsiasi?

**SI! ... se l'endoscopista
e l'ospedale sono parte
di un programma di
screening!**



Colon Exam

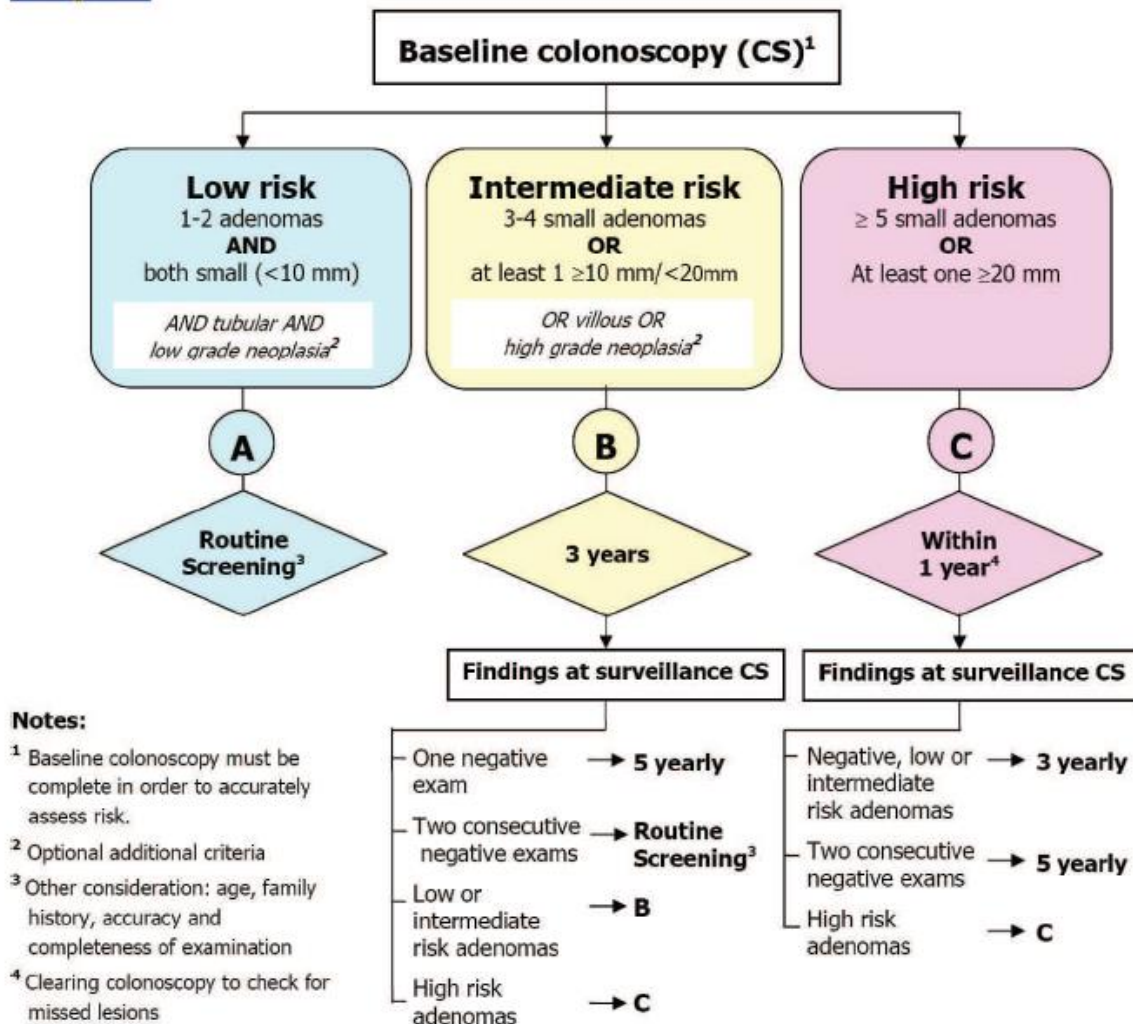


Adapted from Jack Tippet, Saturday Evening Post

Figure 9.1: Recommended surveillance following adenoma removal. (For explanation see Recommendations 9.1–9.20 and Sections 9.3–9.5)



COLONOSCOPIC SURVEILLANCE FOLLOWING ADENOMA REMOVAL (EU 2010)



Copyright © 2010 v1 10/2010 W. Atkin et al.

The work may be copied provided this notice remains intact. No unauthorized revision or modification permitted.

Gli screening dei tumori

sommario

definizioni e teoria

quali tumori

condizioni allo sviluppo di un programma

organizzazione e funzionamento

screening oncologici in Italia

verifica di efficacia e controllo di qualità

vantaggi e svantaggi

etica degli screening oncologici

screening: un bilancio positivo?

benefici

- riduzione della mortalità and prognosi migliore per i veri positivi
- riduzione dell'incidenza (quando si applica)
- trattamenti meno aggressivi
- rassicurazione ai veri negativi
- processo costo-efficace (?)

danni

- sovratrattamento dei casi sovradiagnosticati
- falsa rassicurazione ai falsi negativi
- ansia e interventi sanitari non giustificati sui falsi positivi
- trattamenti troppo aggressivi (a volte) delle lesioni pre-cancerose

Gli screening dei tumori

sommario

definizioni e teoria

quali tumori

condizioni allo sviluppo di un programma

organizzazione e funzionamento

screening oncologici in Italia

verifica di efficacia e controllo di qualità

vantaggi e svantaggi

etica degli screening oncologici

etica degli screening

- non arrecare danno

cancro della prostata: effetti collaterali dei trattamenti

trattamento	effetti collaterali	frequenza
prostatectomia radicale	<ul style="list-style-type: none">• disfunzione erettile• incontinenza urinaria	20–70% 15–50%
radioterapia	<ul style="list-style-type: none">• disfunzione erettile• incontinenza urinaria• disfunzioni rettali	20–45% 2–16% 30–50%
deprivazione androgenica	<ul style="list-style-type: none">• alterazioni sessuali• vampate	20–70% 50–60%

Screening dei tumori del polmone mediante LDCT

USA

National Lung Screening Trial (NLST)

mortalità – 20% **sovradiagnosi** 20%

Medicare ha introdotto lo screening

solo per soggetti ad alto rischio (fumo, asbesto)

EU

7 sperimentazioni in corso

non raccomandato l'avvio fino a completamento degli studi

migliorare i criteri di definizione dell'alto rischio

confrontare costi e benefici dello screening e della prevenzione primaria

investire in HTA, training, CAD

etica degli screening

- non arrecare danno
- produci un beneficio

efficacia degli screening oncologici

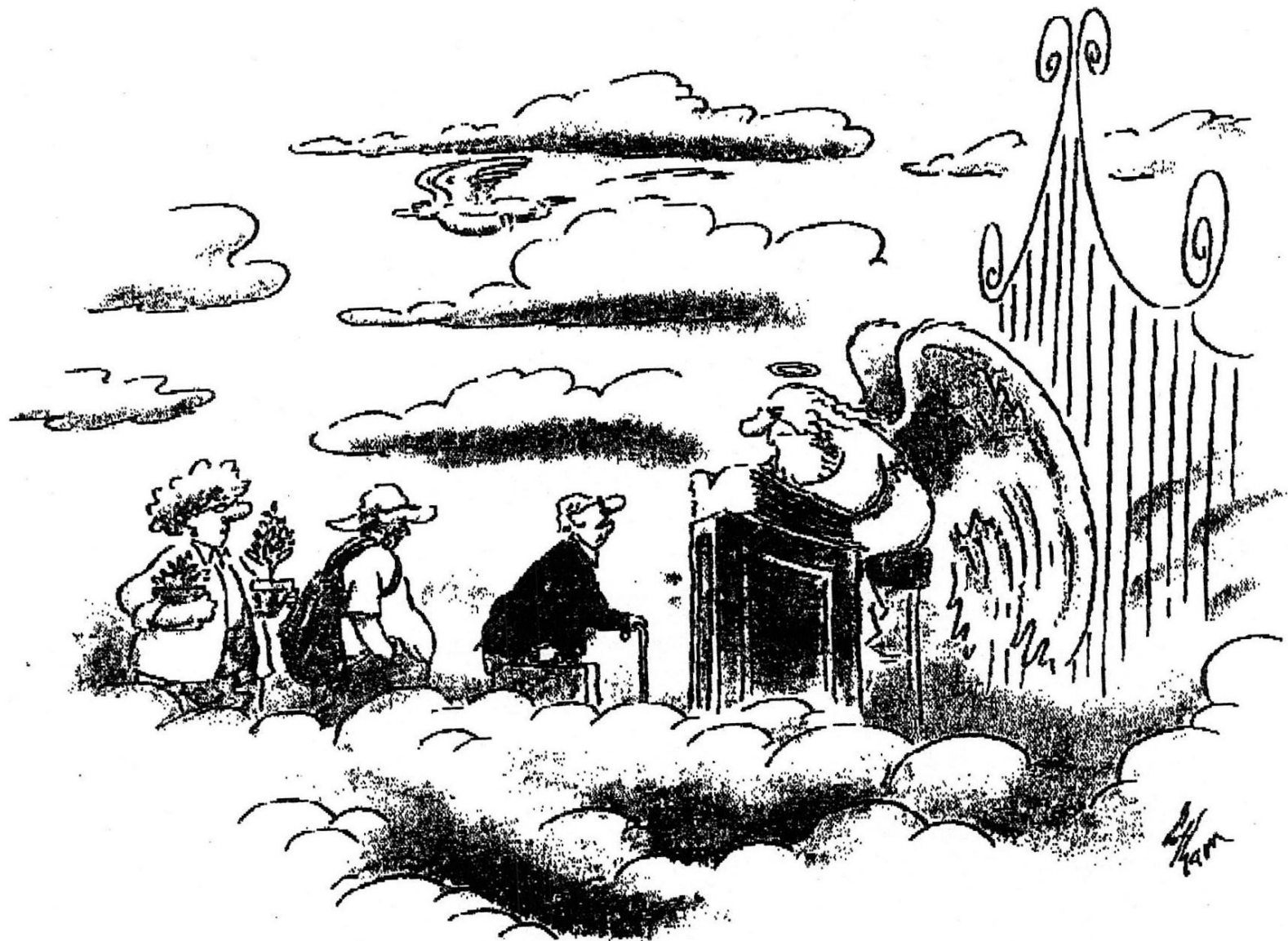
<i>Site, sex and test</i>	<i>Target age (years)</i>	<i>Screening interval (years)</i>	<i>Expected mortality outcome among invited (% reduction)</i>	<i>Source</i>
Cervix, females, Pap smear	25 or 30 to 64	3–5	≥80	IARC 2005
Breast, females, mammography	50–69	2	25	IARC 2002
Colorectum, males and females, faecal occult blood tests	50–74	2	16	Hewitson et al. 2007

etica degli screening

- non arrecare danno
- produrre un beneficio
- autonomia della decisione
- equità dell'offerta

considerazioni conclusive

- non è sufficiente l'efficacia per giustificare uno screening
- bisogna che vantaggi e svantaggi siano considerati ben bilanciati dalla popolazione e dal singolo individuo ...
- ... tenendo conto dei costi economici e sociali, garantendo l'equità d'accesso e rispettando i diritti dell'individuo e la sua libertà di scelta
- non informare efficacemente e con obiettività sugli aspetti positivi e negativi dello screening non è etico e contrasta l'autonomia individuale
- nessuna pressione va esercitata per favorire la partecipazione



“sarei arrivato anche prima, ... non fosse stato per tutti questi screening!”