

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

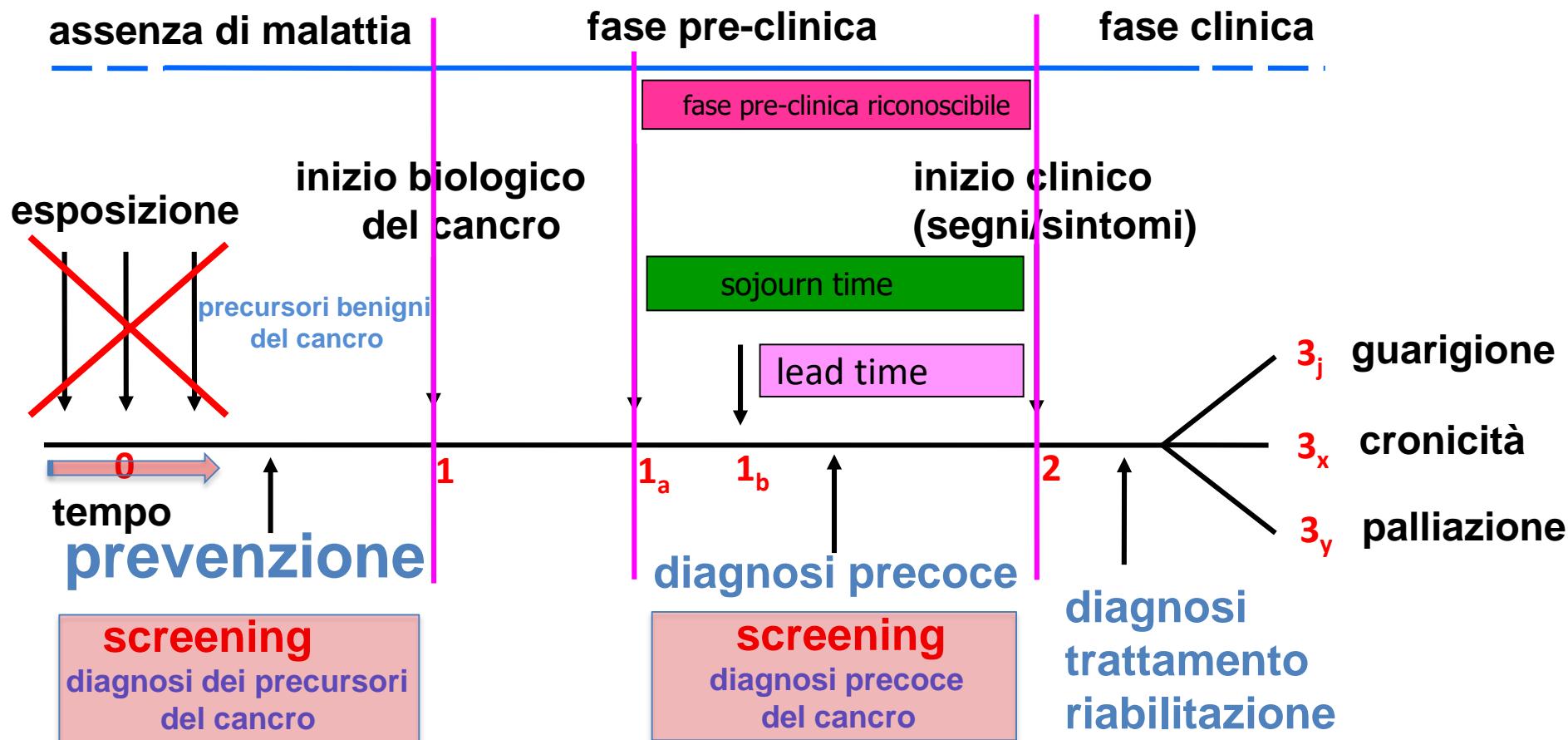
frequenza di nuovi casi di tumore nel 2017 per genere e per sede tumorale

| 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.

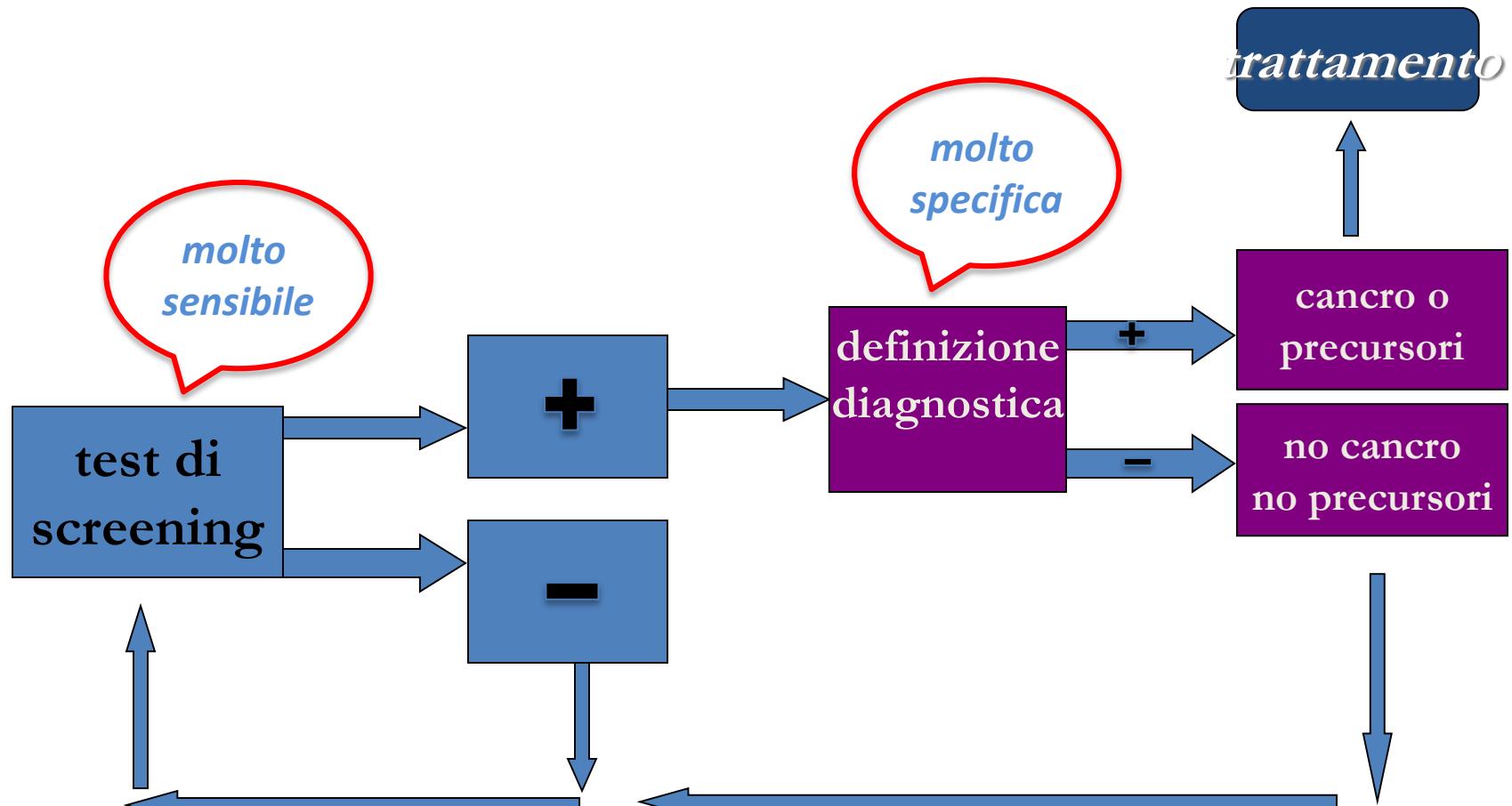
storia naturale del cancro: prevenzione, screening e cura



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 colorettale

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

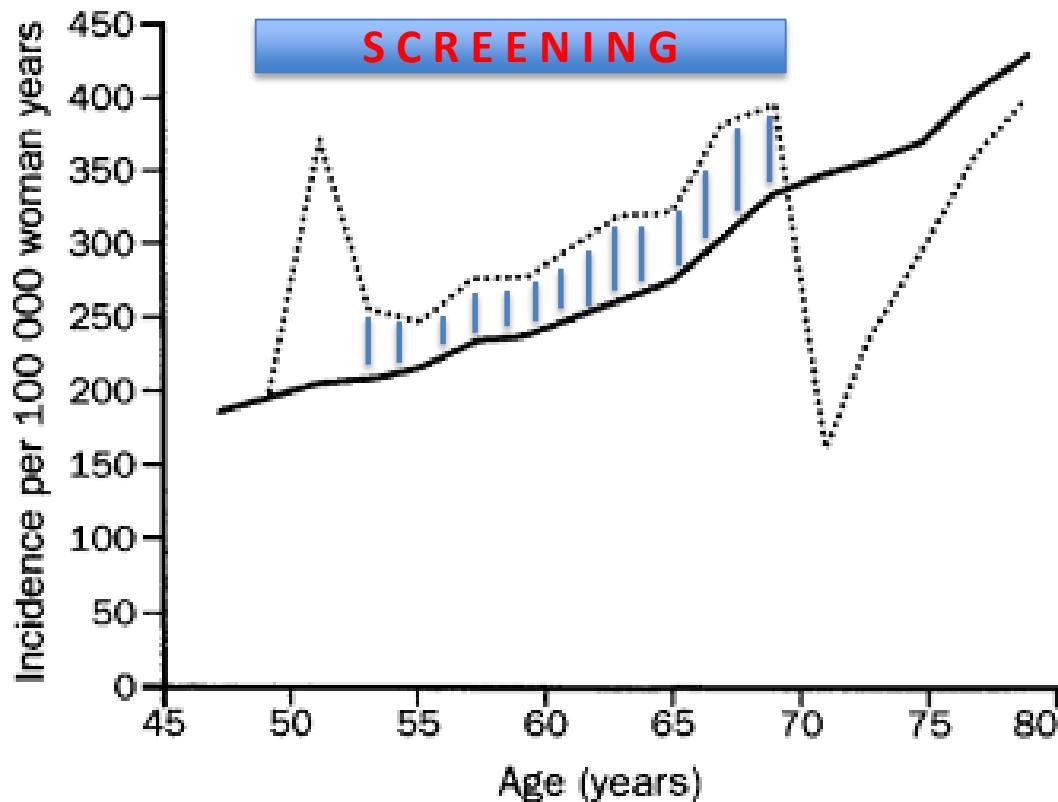


Figure: Expected breast cancer incidence in 2-year age categories

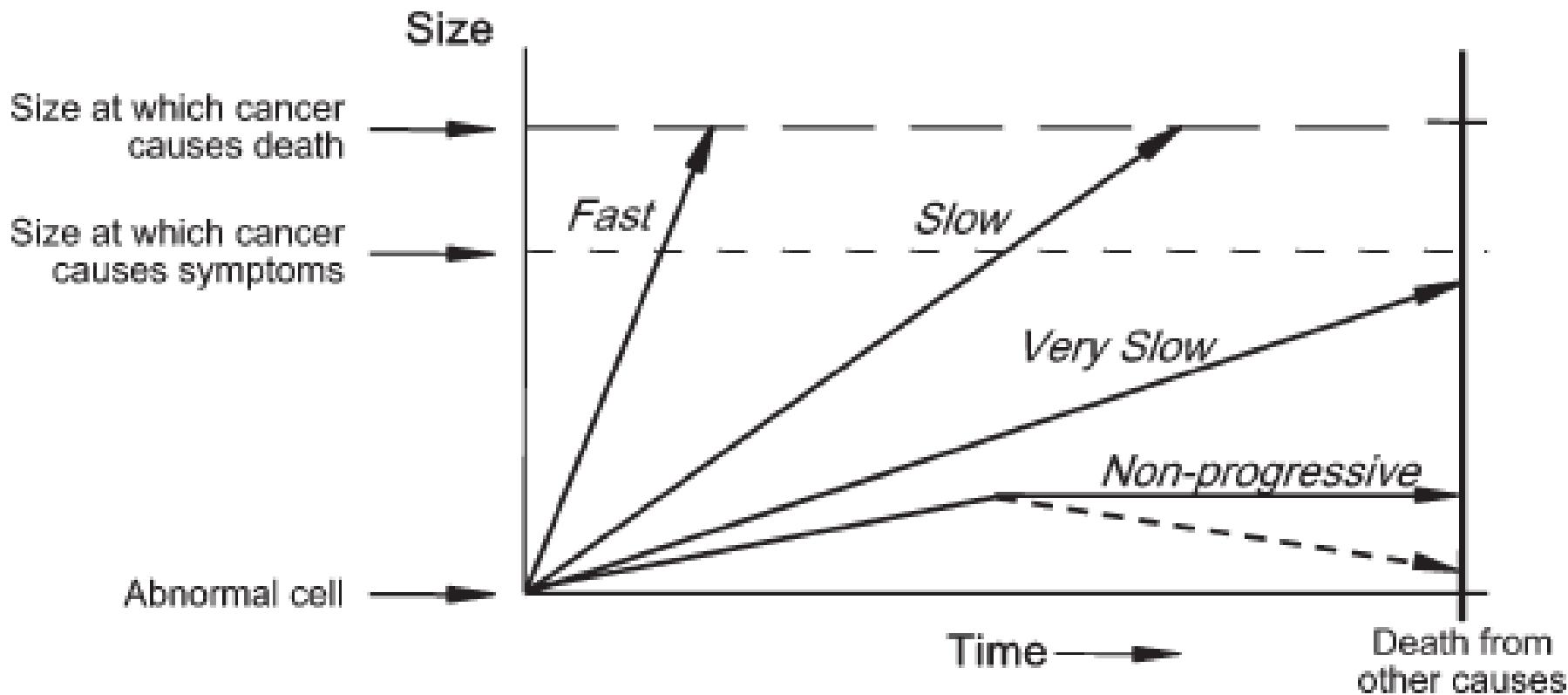
Solid line = not screened, dotted line = screened.

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 cancri (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

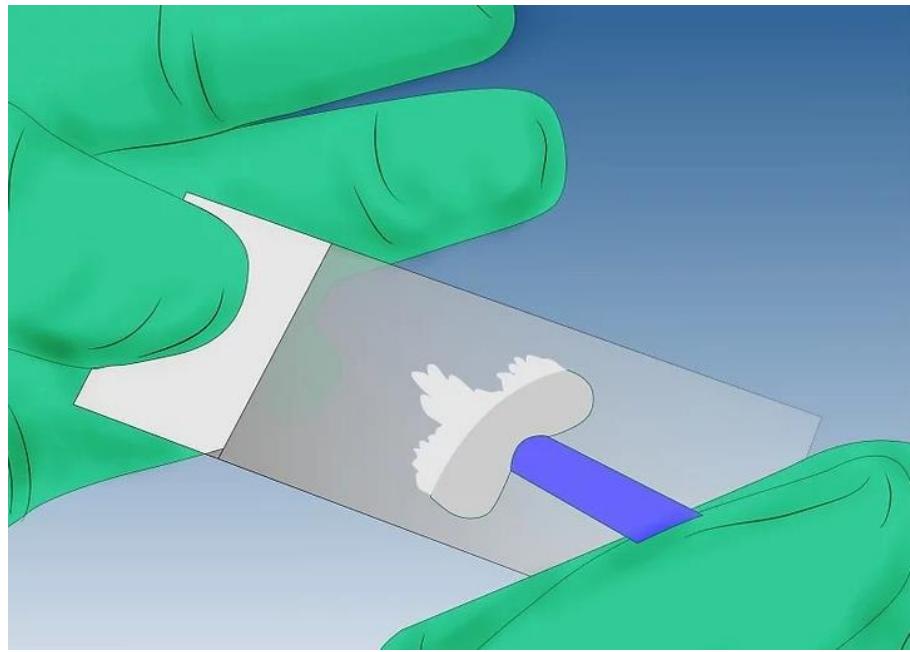
vantaggi e svantaggi

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 |

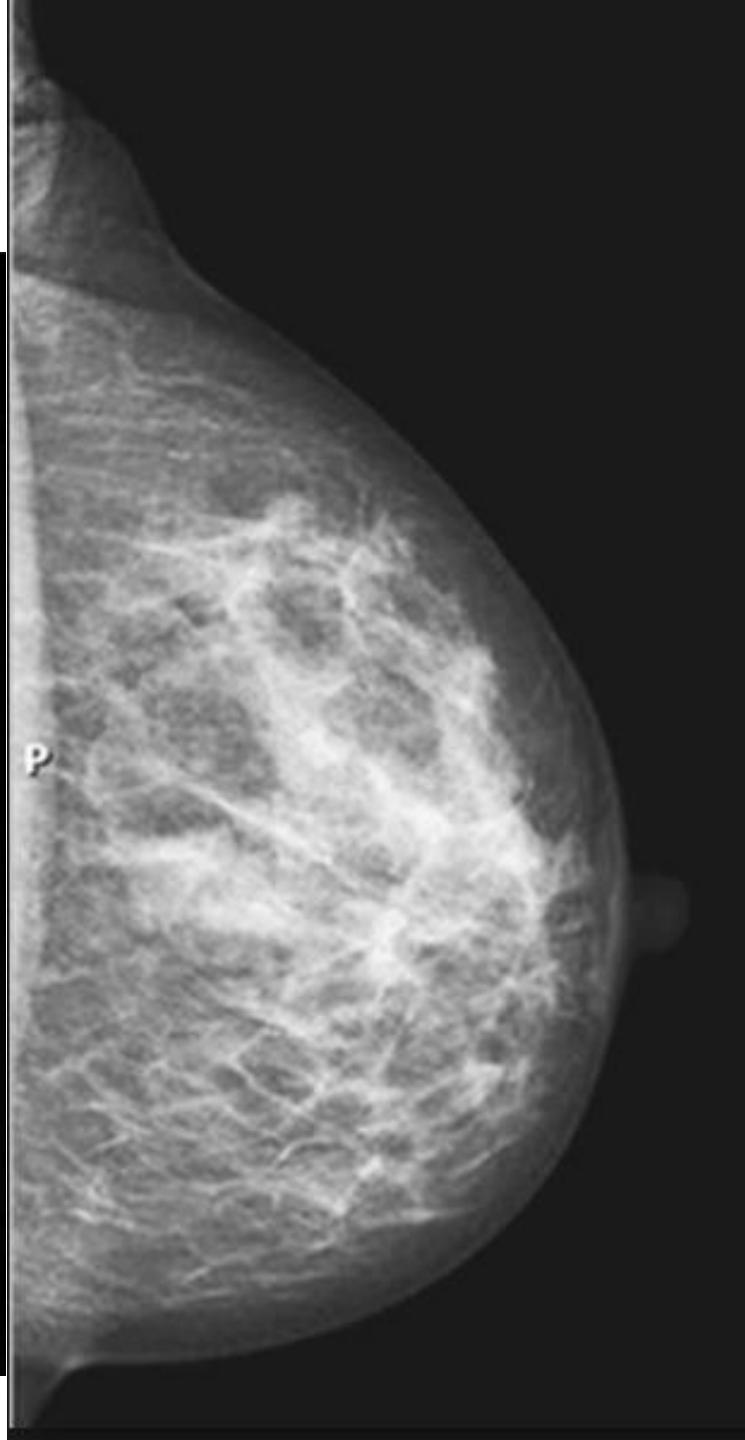
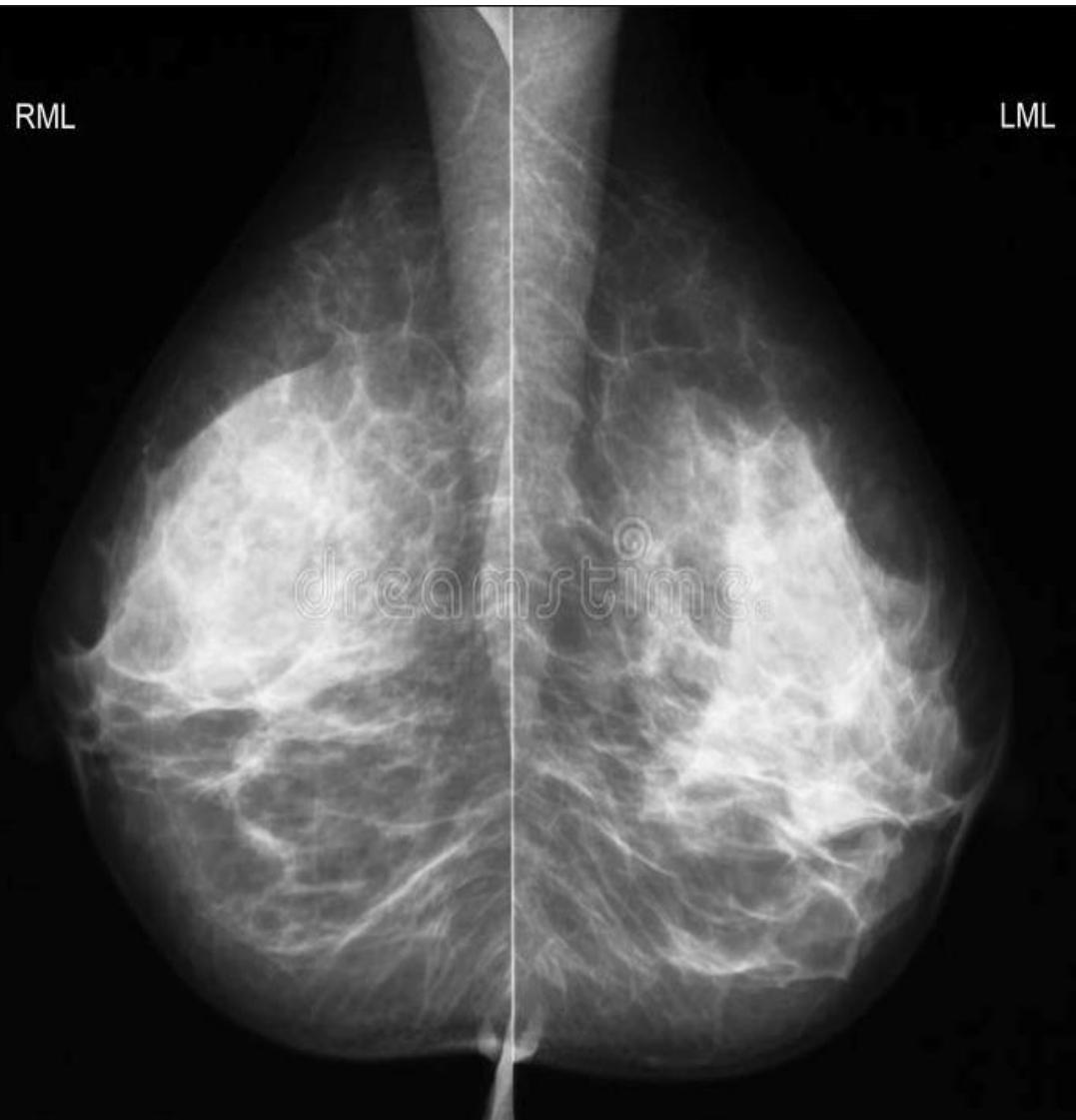
Screening citologico



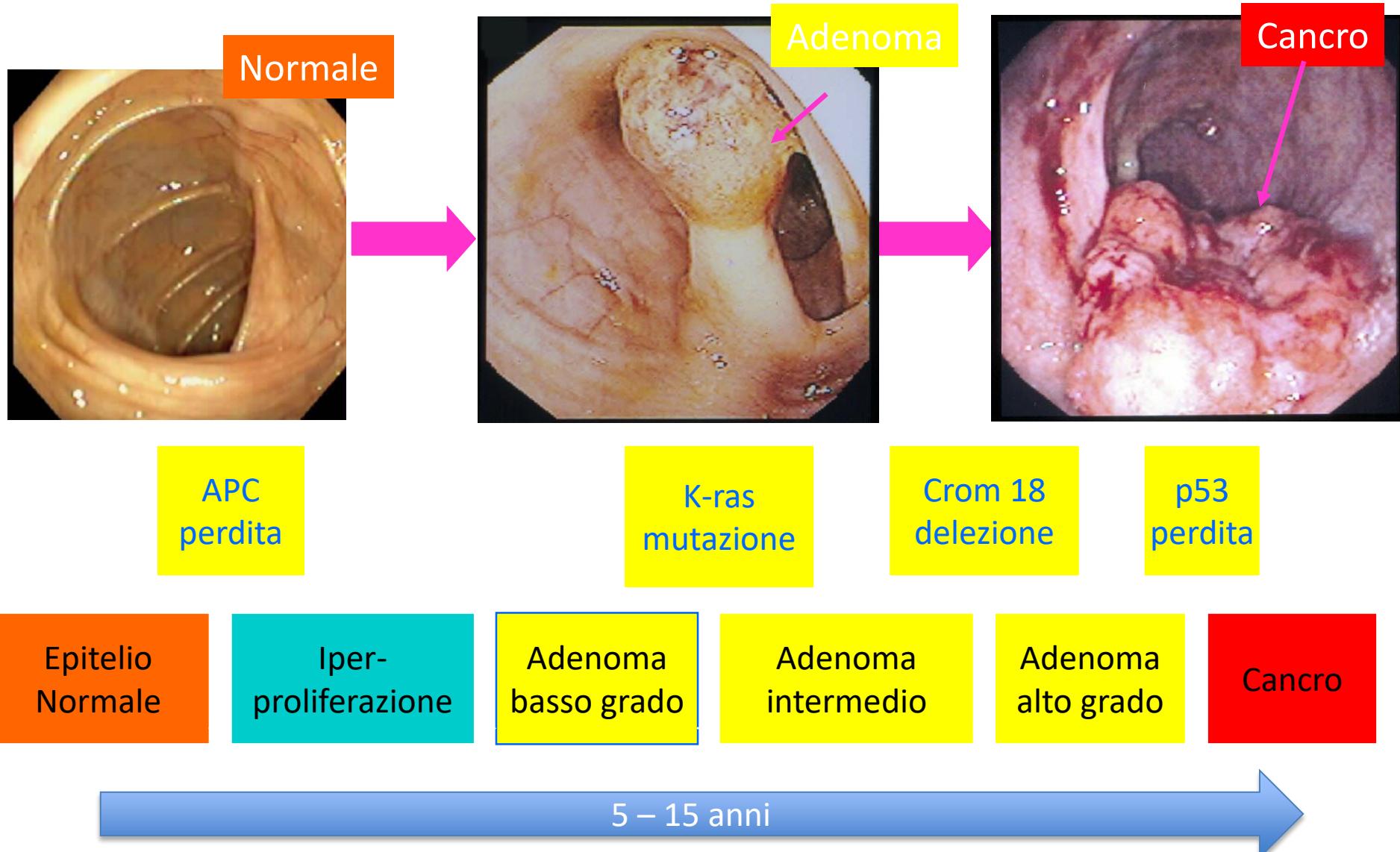
nuovi strumenti di prevenzione e di diagnosi precoce del carcinoma cervicale

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

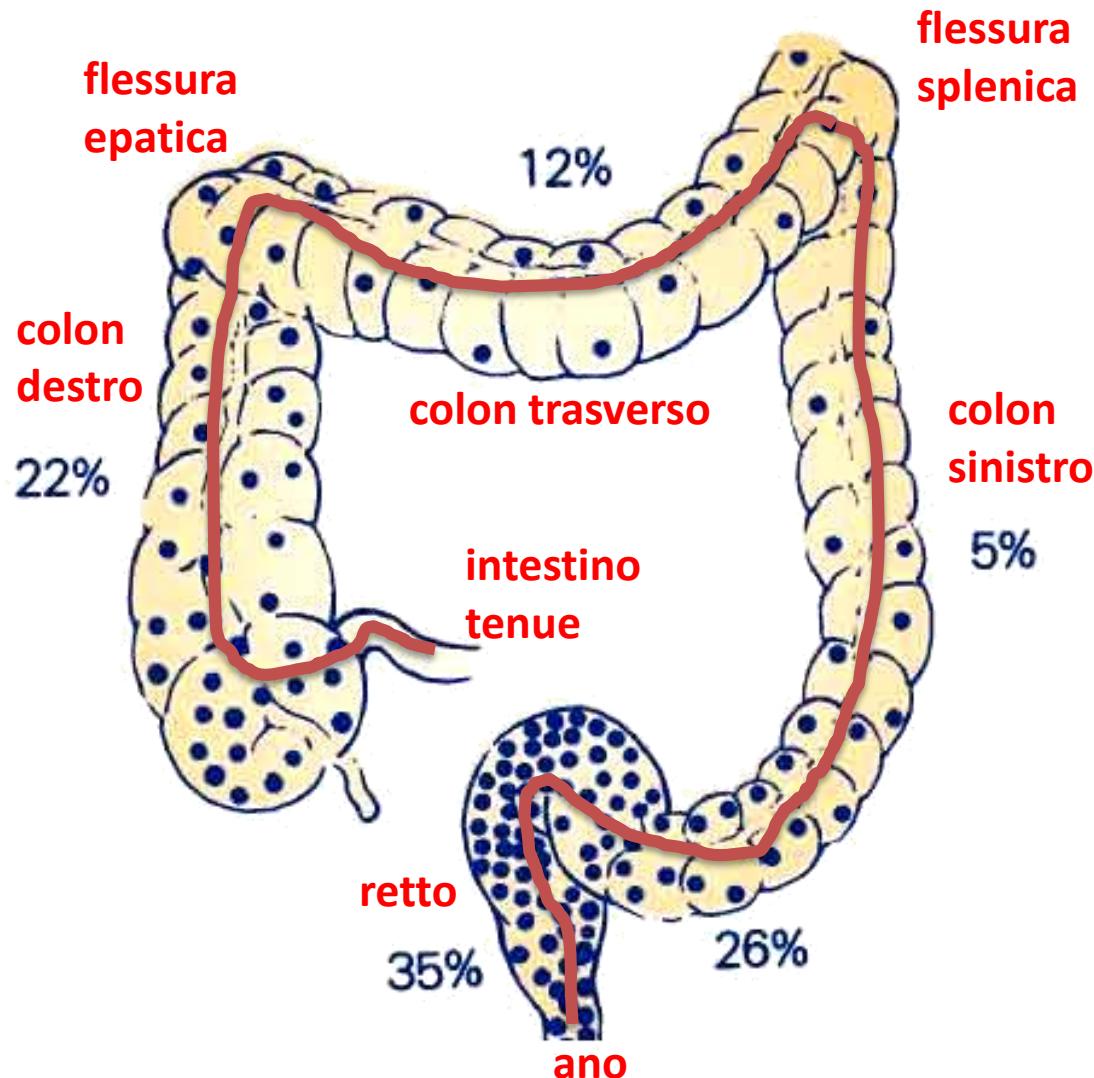
test mammografico



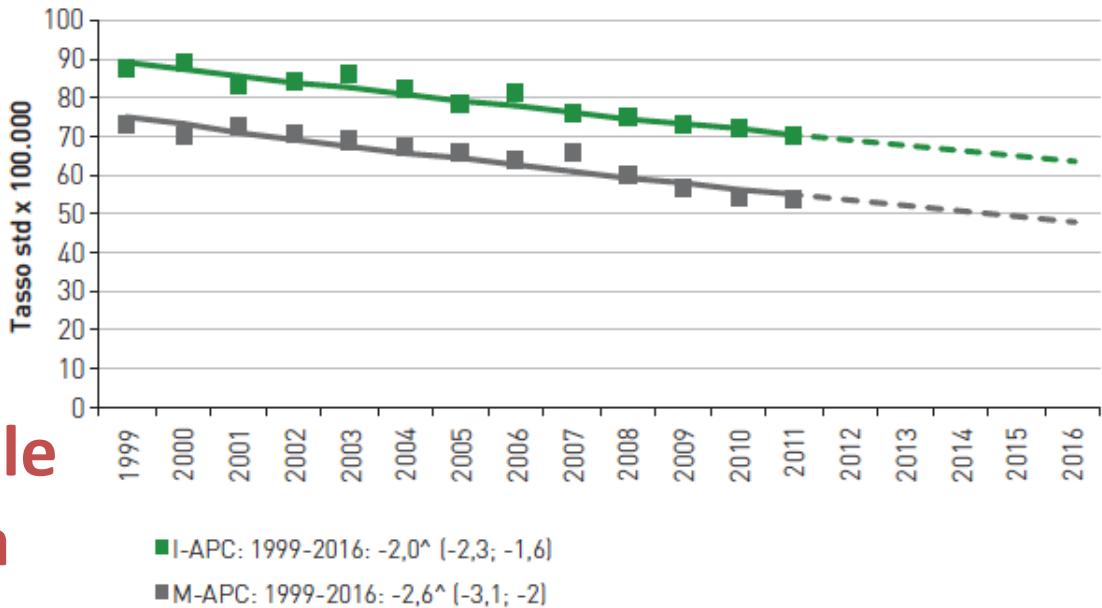
Progressione adenoma-carcinoma e mediazione genetica



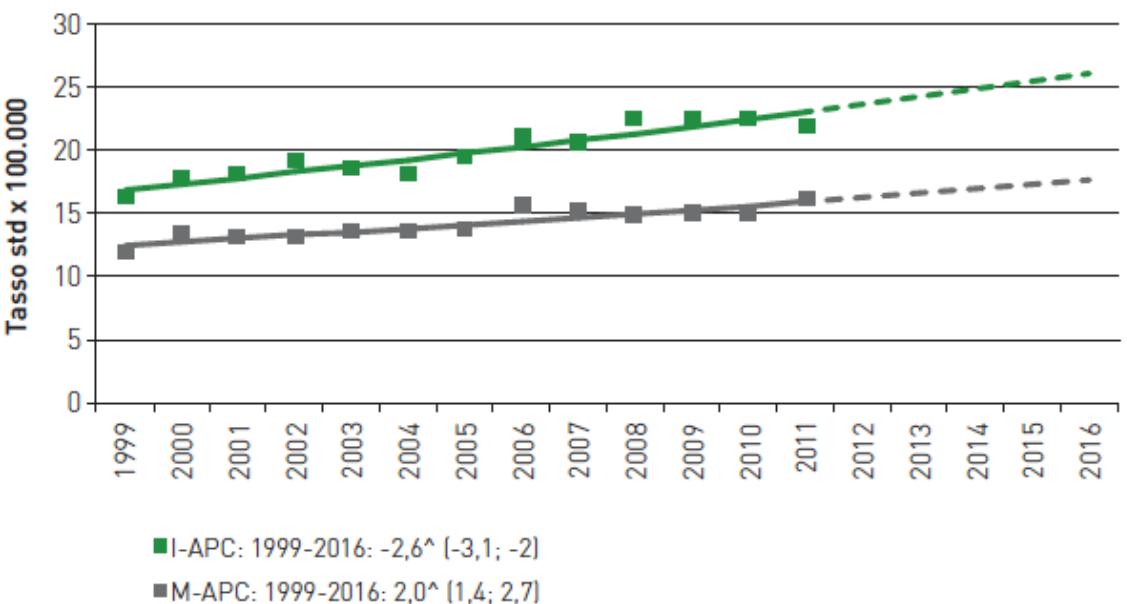
distribuzione segmentaria del CCR



● 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 | <p>20–70%</p> <p>15–50%</p> |
| radioterapia | <ul style="list-style-type: none">• disfunzione erettile• incontinenza urinaria• disfunzioni rettali | <p>20–45%</p> <p>2–16%</p> <p>30–50%</p> |
| deprivazione androgenica | <ul style="list-style-type: none">• alterazioni sessuali• vampate | <p>20–70%</p> <p>50–60%</p> |

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

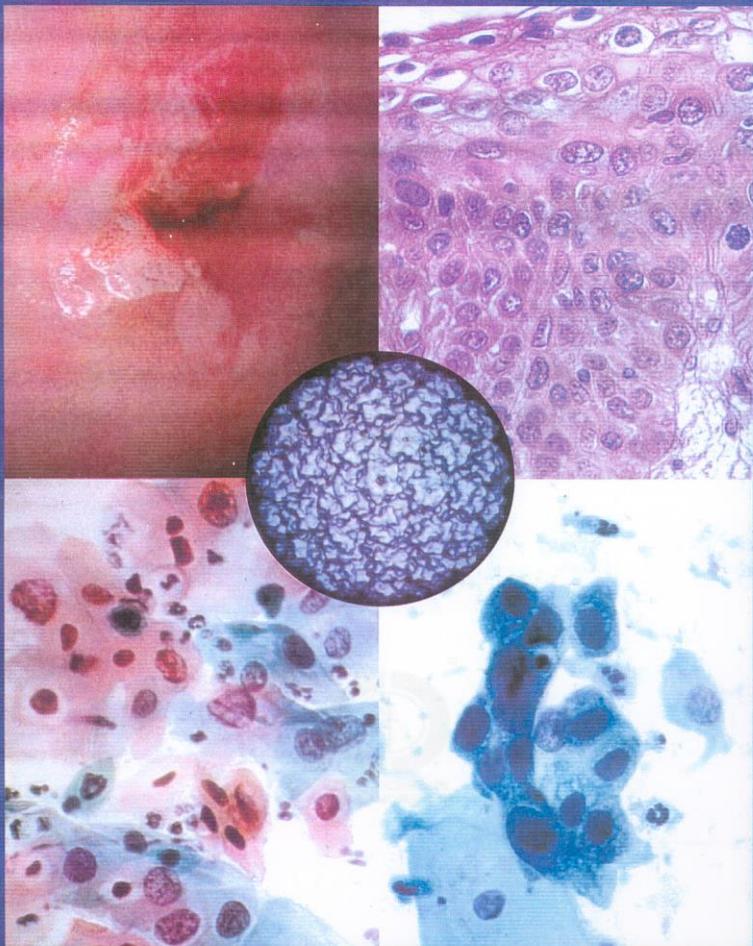
verifica di efficacia e controllo di qualità

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.

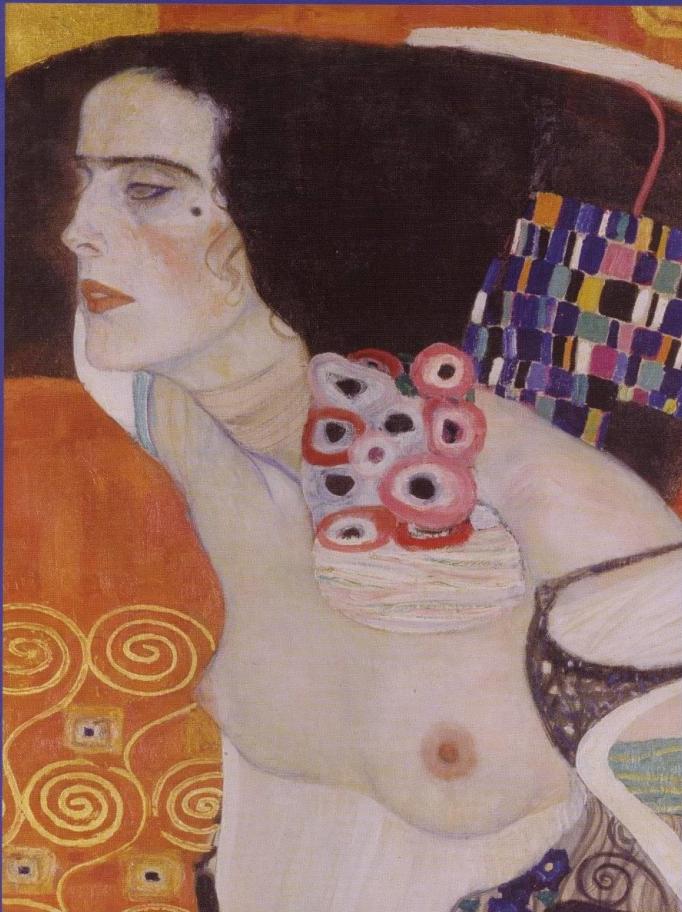


**European guidelines for quality assurance
in cervical cancer screening** Second Edition



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
colonoscopia
effettuata da un
endoscopista
qualsiasi in un
ospedale qualsiasi?
**SI! ... se l'endoscopista
e l'ospedale sono parte
di un programma di
screening!**

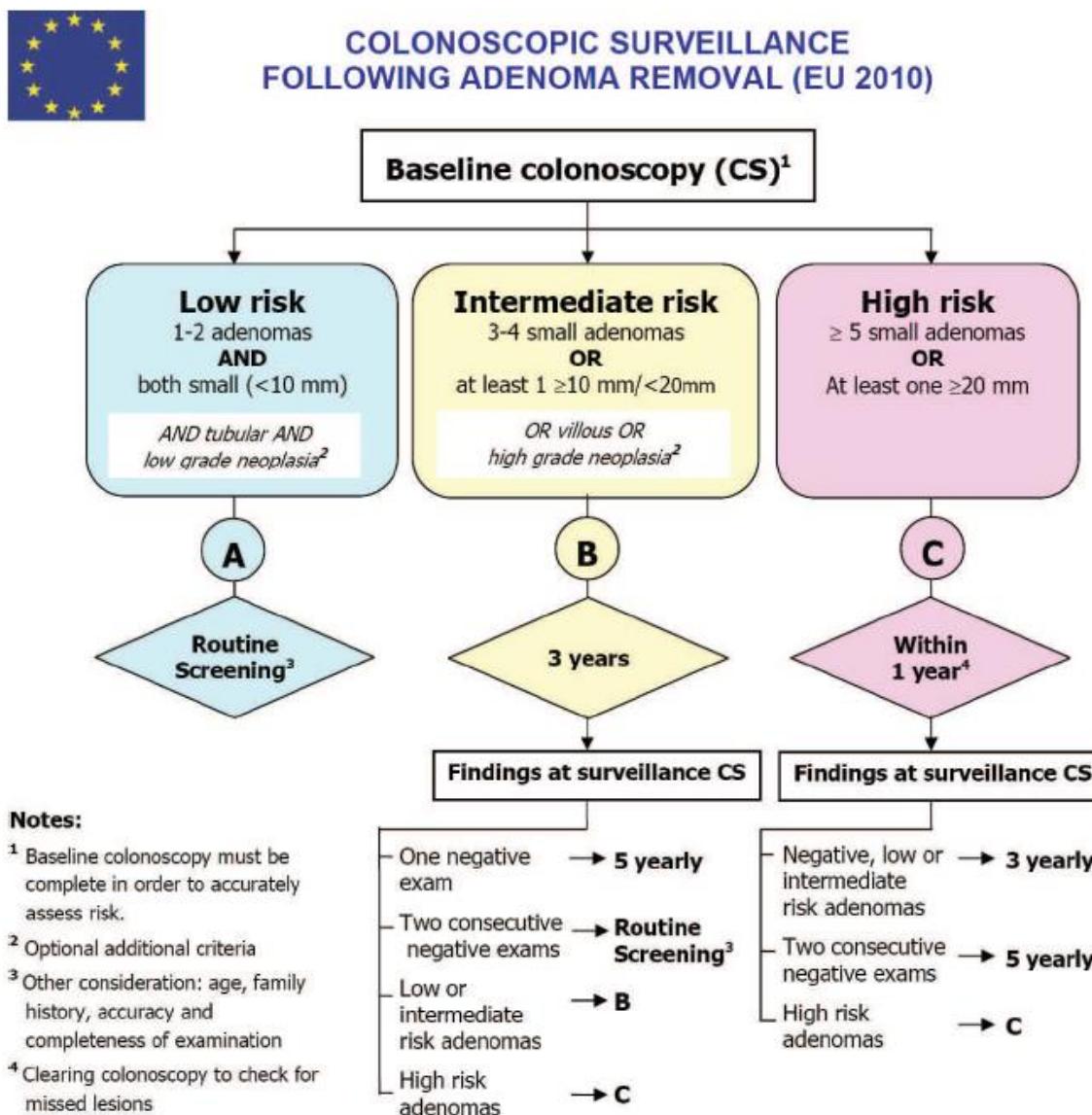


Colon Exam



Adapted from Jack Tippit, 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)



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 | <p>20–70%</p> <p>15–50%</p> |
| radioterapia | <ul style="list-style-type: none">• disfunzione erettile• incontinenza urinaria• disfunzioni rettali | <p>20–45%</p> <p>2–16%</p> <p>30–50%</p> |
| deprivazione androgenica | <ul style="list-style-type: none">• alterazioni sessuali• vampate | <p>20–70%</p> <p>50–60%</p> |

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

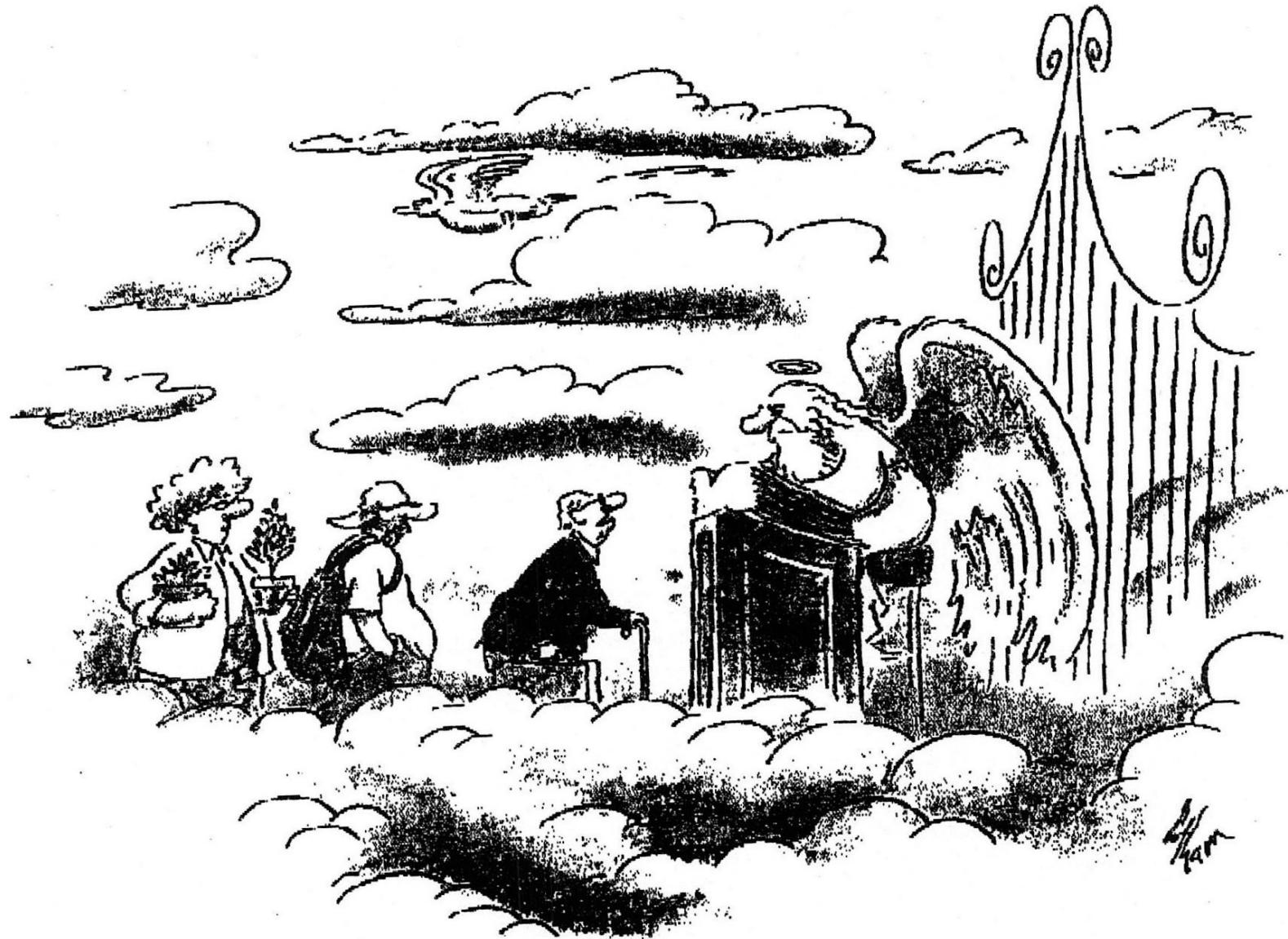
| <i>Site, sex and test</i> | <i>Target age (years)</i> | <i>Screening interval (years)</i> | <i>Expected mortality outcome among invited (% reduction)</i> | <i>Source</i> |
|--|-------------------------------|---|---|----------------------|
| Cervix, females, Pap smear | 25 or 30 to 64 | 3–5 | ≥80 | 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!"