



Studi sul confronto di efficacia dei percorsi assistenziali negli screening oncologici

Paolo Giorgi Rossi (1) Nereo Segnan (2)

1.Laziosanità Agenzia di Sanità Pubblica- Roma

2.CPO Piemonte (Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte) ed Azienda Ospedaliero Universitaria S. Giovanni Battista - Torino

Screening organizzato e opportunistico:



Protocolli (1)

Opportunistico:

**Singolo professionista che
raccomanda l'esame**

**Intervallo: non sempre
definito, generalmente più
breve**

**Mix di sintomatiche e
asintomatiche**

Approccio individuale

Organizzato:

**Lettera d'invito a tutta la
popolazione target**

Intervallo: definito

Popolazione generale

Protocolli definiti

Screening organizzato e opportunistico:



Protocolli (2)

Opportunistico:

**Ricerca di massima
sensibilità: alto recall rate**

**II° livello: non sempre
distinto dal I° livello**

**Attori: singolo
professionista, utente**

Organizzato:

**Equilibrio fra sensibilità e
specificità: basso recall rate**

**II° livello: in seduta
separata dal I° livello**

**Attori: Equipe
multidisciplinare**

Screening organizzato e opportunistico:



Monitoraggio

Opportunistico:

**Scarso o assente
monitoraggio:**

- VPP non ha senso in popolazione con prevalenza variabile;
- Difficile recuperare cancri intervallo

Organizzato:

**Monitoraggio del VPP, delle
procedure invasive e dei
cancri intervallo**



Impatto sulla copertura, equità,
processo, esiti precoci, qualità
percepita, incidenza e mortalità,
costi



US vs UK breast Screening: 10 yrs Detection Rate per 1000 Women, 60-69 yrs of age:

l'efficacia e i costi

	US (Interval 18 months)	UK (Interval 36 months)
Recalled women	334 - 396	133
Detected Cancers	18 - 25	23
Open Surgical Biopsy	27	12

Screening organizzato e opportunistico: l'efficacia



	opportunistico		organizzato	p diff
	Vermont	Norvegia		
copertura	81%	83%		
recall rate	9,8%	2,7%		<0,001
detection rate/1000 ap	2,77	2,57		0,12
Cancri intervallo /1000 ap	1,24	0,86		<0,001
caratteristiche prognostiche (screen detected + CI) % < 15 mm	63,6%	60,8%		0,46
linfonodi +	26%	29,80%		0,08

Performance of systematic and non-systematic ('opportunistic') screening mammography: a comparative study from Denmark



Table 3 Sensitivity and specificity of organized and opportunistic screening

	Sensitivity		Specificity	
	Crude	Age-adjusted	Crude	Age-adjusted
Organized screening programme	69.4% (64.0–74.3)	67.2% (60.7–74.5)	98.6% (98.5–98.7)	98.4% (98.3–98.6)
Opportunistic screening				
BI-RADS™ 4–5 positive	34.6% (20.2–59.3)	33.6% (19.5–57.8)	99.6% (99.3–99.9)	99.1% (98.8–99.5)
BI-RADS™ 3–5 positive	38.5% (29.8–49.6)	37.4% (22.6–61.7)	98.3% (97.8–98.8)	97.9% (97.4–98.4)

American five-point BI-RADS™ classification system

Bihrmann K et al J Med Screen 2008;15:23–26

Smear frequency for women aged between 35 and 54 years with and without an invitation for mass screening (health interview survey 1992-1996)



Number of smears taken in the previous 5 years	Women invited for mass screening <i>n</i> = 3,827 (%)	Women not invited for mass screening <i>n</i> = 1,946 (%)
0	344 (9)	630 (32)
1-2	2,871 (75)	1,092 (56)
≥ 3	612 (16)	224 (12)

Bos AB et al Eur J Cancer, 1998: 1598-1601,

Appropriatezza:

The cervical cancer screening programme in Norway, 1992–2000



Age	% Change from 1992–4 to 1998–2000		
	Smears (n)	Smears (mean)	Coverage
0–14	-18.7	1.1*	-27.4 *
15–19	-37.0	-6.9*	-26.2*
20–24	-29.9	-12.3*	-13.0*
25–29	-9.0	-13.1*	-5.0*
30–34	0.9	-10.6*	0.4*
35–39	-1.5	-10.2*	2.7*
40–44	2.3	-10.1*	4.8*
45–49	-0.7	-11.3*	0.3*
50–54	43.4	-10.7*	7.9*
55–59	39.5	-6.9*	27.1*
60–64	30.0	-5.1*	46.2*
65–69	33.1	-6.6*	58.6*
70–74	-2.7	-2.6*	5.8*
75–79	15.1	-2.0*	4.1*
80–84	11.4	-3.5*	1.3*
85–89	17.7	-2.9*	0.3*
≥90	30.4	-4.1*	8.7*
Total	-3.2	-10.1*	3.0*
25–69	3.5	-10.9*	8.4*

*p<0.05.

Nygård et al J Med Screen 2002;9:86–91

Inappropriatezza organizzativa generata dalla coesistenza spontaneo/organizzato



- Studio Torino*:
 - 20-25% della popolazione che risponde all'invito effettua Pap-test prima dello scadere dell'intervallo.
 - L'introduzione dei programmi aumenta la quota di donne che fa test ogni tre anni e riduce quella che lo fa ogni anno: -0.23 Pap-test per donna invitata.
- Studio Viterbo** : il 30% delle donne che hanno fatto Pap test fuori screening ha in precedenza fatto un Pap nel programma di screening.

*Ronco et al. Eur J Cancer, 1997

**Giorgi Rossi et al. BMC Health Serv Res, 2006

Ci sono differenze nella qualità del processo diagnostico?



- Interviste a un campione di 400 donne operate al seno nei centri di riferimento per il trattamento di 5 programmi di screening (Toscana, Lazio, Basilicata).

Citologia o istologia	Screening					
	No		Si		Totale	
	N	%	N	%	N	%
No	24	25,3	23	14,0	47	18,1
Si	71	74,7	141	86,0	212	81,9
Totale	95	100	164	100	259	100

- Esiste una forte eterogeneità fra centri (range dall'1% all'81%), ma l'effetto dello screening è costante:

OR = 4.0 (IC 95% 1.5-10.8)

Modello logistico random intercept per i centri, aggiustato per numero di esami, età, abitudini di screening e raccomandazioni dei medici

Ci sono differenze nella qualità del processo diagnostico?



- La proporzione di donne trattate entro 30 giorni dalla diagnosi è significativamente più bassa nel gruppo di screening ($p=0.0003$).

Giorni	Screening					
	No		Sì		Totale	
	N	%	N	%	N	%
0-30	40	42,1	35	21,3	75	29,0
31-60	26	27,4	53	32,3	79	30,5
61-90	12	12,6	45	27,4	57	22,0
>90	17	17,9	31	18,9	48	18,5
Totale	95	100	164	100	259	100

Ci sono differenze negli esiti precoci?



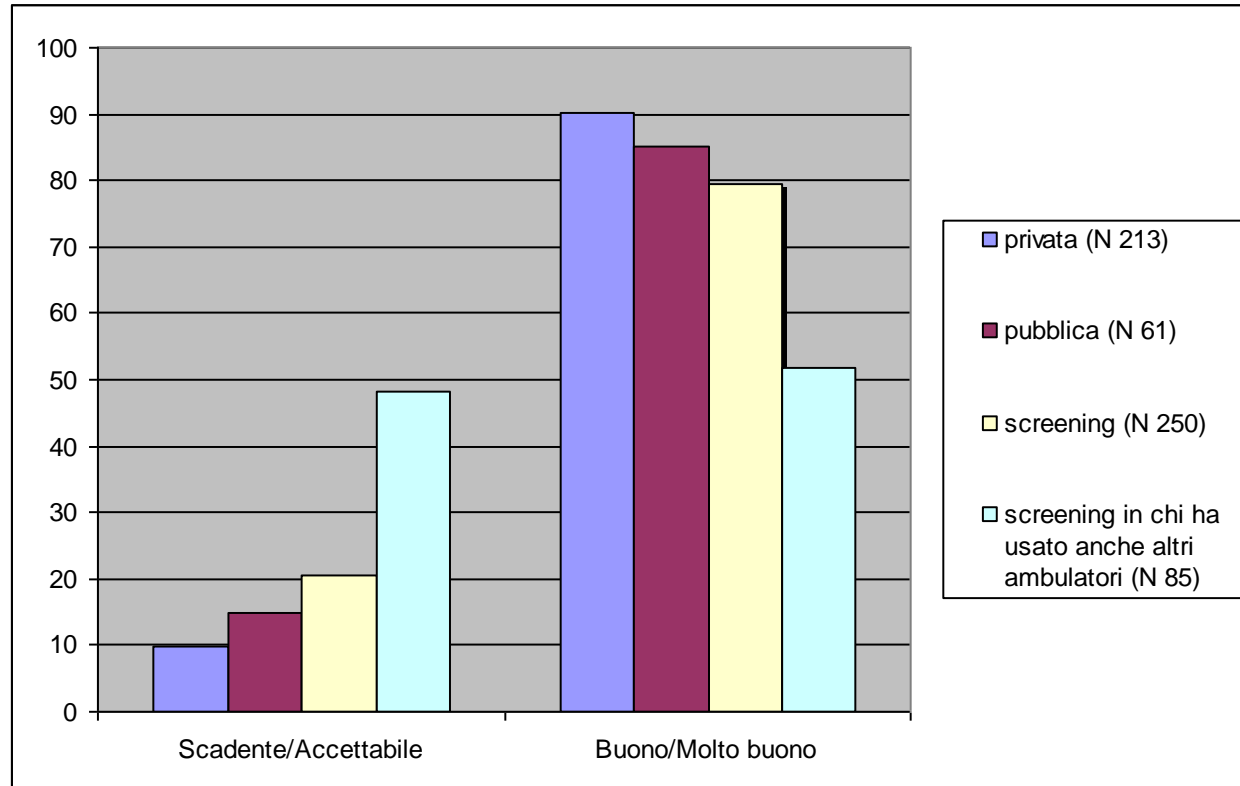
Prognostic indicators ^a (%)	Cantons with screening programmes			Cantons without screening programmes	
	VS, <i>n</i> = 741	VD, <i>n</i> = 1422	GE, <i>n</i> = 921	SG, <i>n</i> = 686	TI, <i>n</i> = 721
<i>In situ</i>	8.5	12.5	13.7	9.3	5.8
≤1 cm	– ^b	30.1	26.1	10.9	18.2
≤2 cm	64.2	70.1	70.4	49.6	63.5
Stage ≥ II	46.4	36.4	47.0	65.5	56.5
Node negative	67.2	65.2	67.1	56.0	55.4

Casi screen-detected hanno la stessa distribuzione di fattori prognostici nello screening organizzato e opportunistico.

La distribuzione dei fattori prognostici nell'intera popolazione è però migliore nei cantoni dove esiste un programma di screening

Buillard et al Ann Oncol 2009

Ci sono differenze nella qualità percepita?



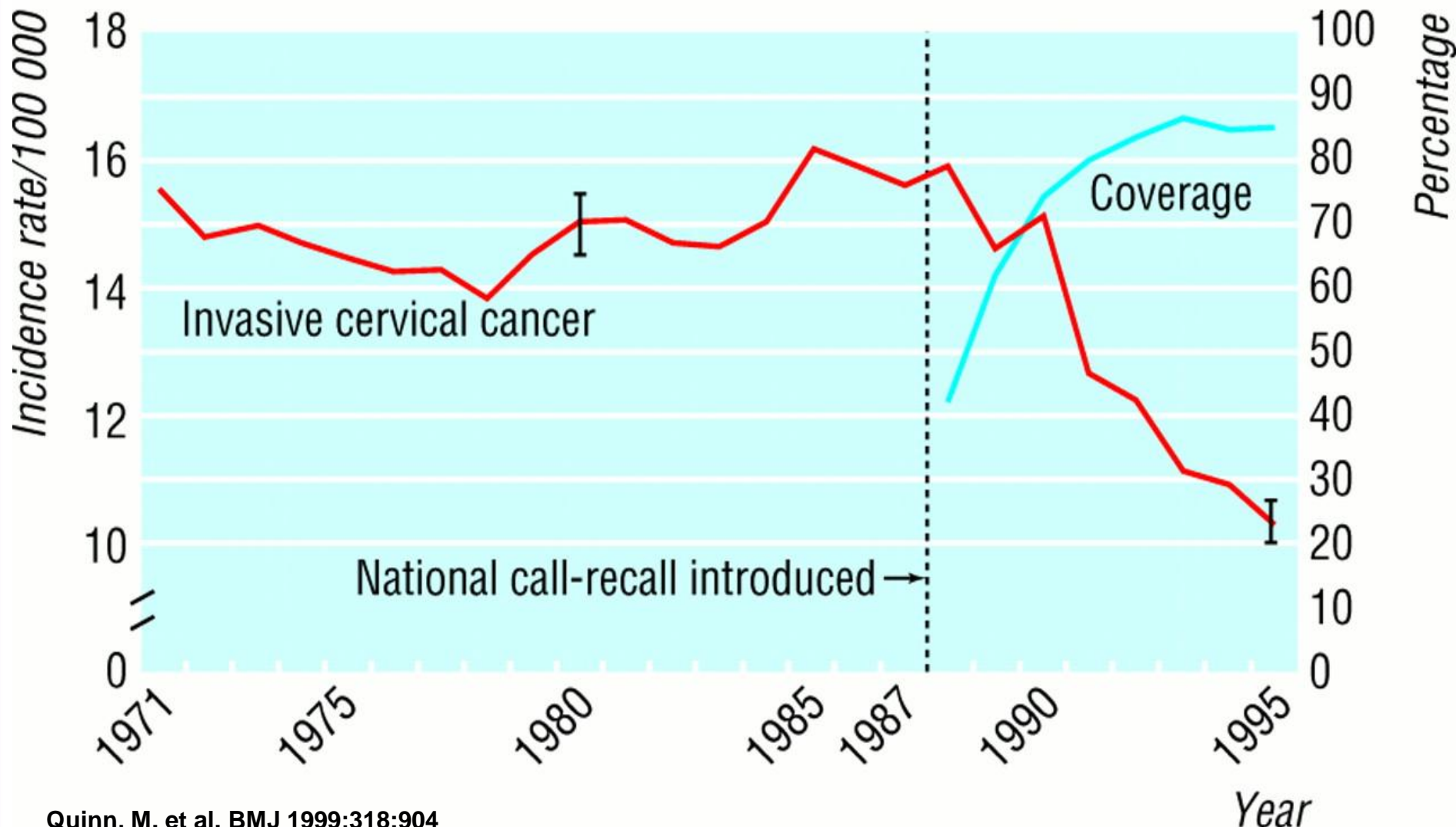


Impatto su incidenza e mortalità

Incidenza di cancro invasivo della cervice (std per età) e copertura di screening



(England, 1971-95)



Quinn, M. et al. *BMJ* 1999;318:904

Copyright ©1999 BMJ Publishing Group Ltd.



Organised vs. spontaneous pap-smear screening for cervical cancer: a case-control study

TABLE II – ODDS RATIOS FOR ORGANISED SCREENING AND SPONTANEOUS SMEARS (ADJUSTED MODEL INCLUDING ALL THESE 3 TYPES OF CONTROL MODALITIES SIMULTANEOUSLY¹)

Type of activity	Cases		Controls		Odds ratio Bivariate OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
	N	%	N	%		
Organised mass screening						
Ever	82	55.8	785	71.5	0.36 (0.25–0.53)	0.38 (0.26–0.56)
Never	65	44.2	313	28.5	1.00	1.00
Spontaneous pap smear						
Ever	94	63.9	728	66.3	0.73 (0.49–1.07)	0.82 (0.53–1.26)
Never	53	36.1	370	33.7	1.00	1.00
Visit to gynaecologist						
Ever	120	81.6	939	85.5	0.55 (0.33–0.89)	0.72 (0.42–1.25)
Never	27	18.4	159	14.5	1.00	1.00

¹All the models are adjusted for 10-year age.

Nieminem P et al Int. J. Cancer 83:55–58,1999.

Ci sono differenze nell'efficacia?



Effectiveness of service screening

D Puliti *et al*

Table 2 The odds ratios for risk of breast cancer death by screening history

	No of cases/ controls	Odds ratio (95% CI)
<i>Analysis by allocation</i>		
Not-yet-invited	1093/4228	1
Invited ^a	657/2772	0.75 (0.62–0.92)
<i>Analysis by screening status</i>		
Unscreened ^b	1453/5282	1
Screened	297/1718	0.50 (0.42–0.60)
<i>Analysis by screening status among invited women only</i>		
Never respondent	360/761	1
Screened	297/1307	0.46 (0.38–0.56)
Screened (self-selection corrected)		0.55 (0.36–0.85)

^aScreened+never-respondent. ^bNever-respondent+not-yet-invited.

Circa metà delle donne che non risultano invitate o non aderisce allo screening effettua mammografie spontanee

Screening organizzato e opportunistico: l'efficacia



Studio austriaco trend d'incidenza (1983-2000) e
mortalità (1980-2002)

	opportunistico	organizzato	organizzato
	Austria	Finlandia	Svezia
aumento incidenza	26,4%	86,7%	38,8%
diminuzione mortalità	-19,8%	-18,3%	-20,5%



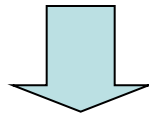
In Sintesi

- Maggiore impatto su incidenza e mortalità per cervice uterina
- Maggiore efficacia del singolo episodio di screening per cervice uterina
- Simile efficacia per mammella
- Minore carico diagnostico per approfondimenti per mammella
- Maggiore adesione alle linee guida nei programmi
- Miglior rapporto costo/efficacia



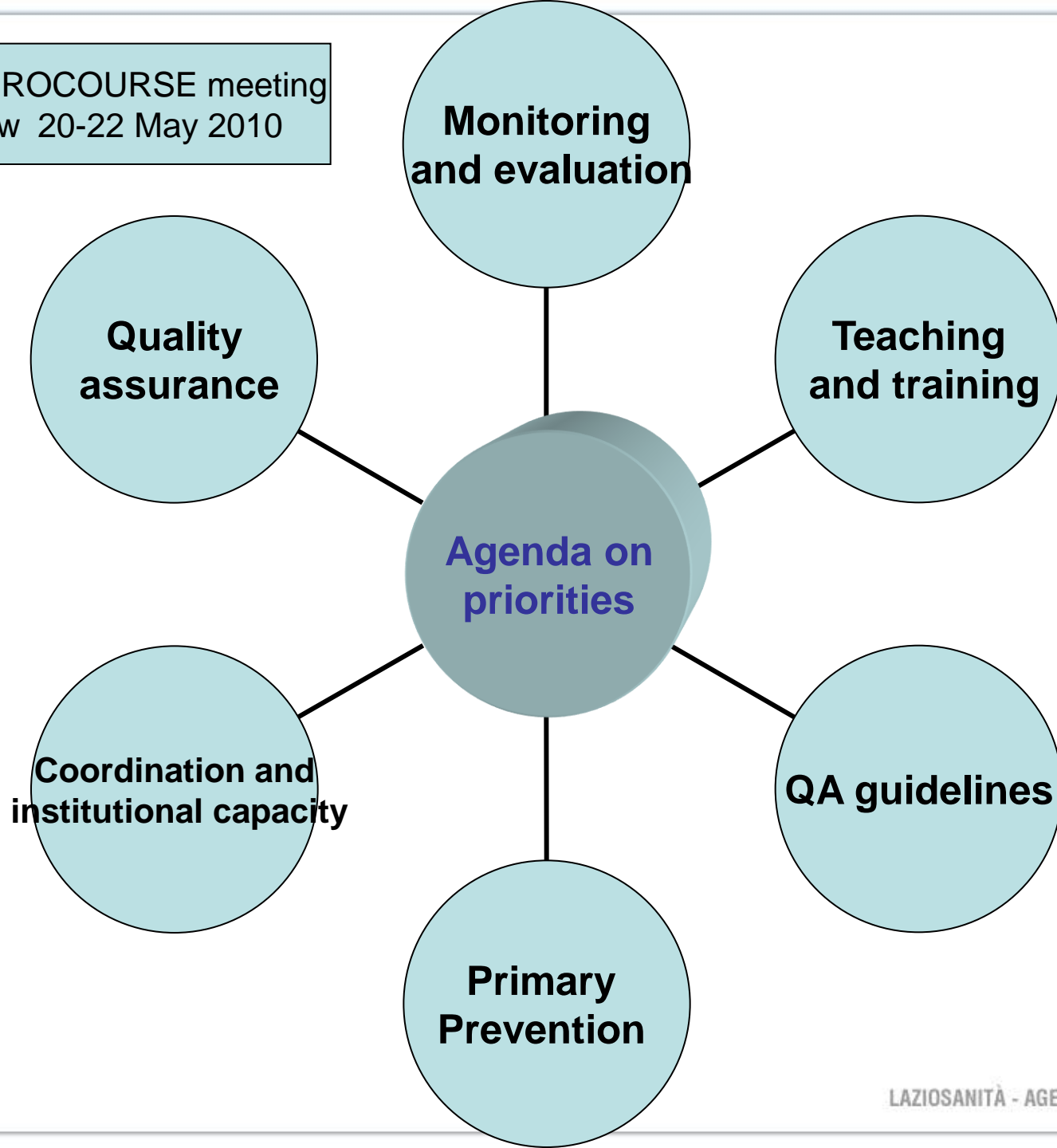
Quadro normativo

Linee guida europee, Linee guida italiane,
Legislazione italiana:



- Raccomandano implementazione di programmi di screening basati su invito attivo della popolazione.

ECN, EUROCOURSE meeting
Warsaw 20-22 May 2010





Le “evidenze”

- Sapere cosa si fa, quanto si fa , come si fa è un prerequisito per qualsiasi attività assistenziale
- Un confronto è possibile quando gli oggetti siano misurati o misurabili con lo stesso metro
- Un intervento di prevenzione la cui efficacia non sia misurabile/misurata è potenzialmente inefficace e difficilmente migliorabile.
- In un intervento di prevenzione la cui efficacia sia misurabile/misurata, si possono ridurre gli effetti negativi, intrinseci alla diagnosi precoce, e aumentarne i vantaggi

Gli standard

Non fare troppo, non fare troppo poco



- Classi di età ed intervalli tra episodi di screening
- Copertura e partecipazione
- Tassi di richiamo
- Tassi di identificazione diagnostica
- Durata degli episodi di screening positivi e negativi
- Casi di cancro intervallo

Screening organizzato e screening opportunistico



- E se questa contrapposizione fosse solo fonte di equivoci?

Screening Organizzato e Screening opportunistico



- Lo screening opportunistico presuppone una proposta, in occasione di un contatto/incontro con un medico/struttura sanitaria o una richiesta da parte dell'assistito di una prestazione sanitaria, in assenza di sintomi
- Ogni volta che la struttura sanitaria (ivi compreso il singolo clinico) propone e rende disponibile all'assistito un esame, in assenza di sintomi, ciò presuppone un livello di organizzazione.



Livelli di organizzazione

- La presa in carico di un assistito per un intervento sanitario (ivi compreso lo screening) può essere o meno adeguatamente organizzata e strutturata anche a partire da una proposta/richiesta spontanea (peraltro questa modalità di accesso è prevista nei programmi di screening).

Livelli di organizzazione 2



- Una organizzazione può essere inadeguata nello screening del cancro quando:
 - Non si fa carico dell'invito o del reinvito delle persone che hanno aderito o aderirebbero (dimostrazione di una copertura inferiore della popolazione bersaglio)
 - Non si assicura che i risultati del test siano conosciuti, e che i positivi al test abbiano i necessari approfondimenti (riduzione della efficacia dello screening)
 - Non provvede a rendere disponibile una terapia adeguata alla lesione invasiva o preinvasiva diagnosticata allo screening (riduzione efficacia o sovratrattamento)



Livelli di organizzazione 3

- Livelli adeguati di organizzazione sono realizzabili in contesti assistenziali sia pubblici che privati (Es. HMO in US)
- Avere una buona/adeguata organizzazione non garantisce una qualità adeguata



Qualità

- Una qualità adeguata presuppone eseguire bene, secondo indicatori e relativi standard esplicitati, le procedure adottate nel processo assistenziale.
- Il raggiungimento degli standard di qualità è favorito da una organizzazione adeguata
- La misurazione degli indicatori di qualità è necessaria per capire se gli standard sono stati o meno raggiunti



Qualità e organizzazione

- Qualità e organizzazione sono prerequisiti di ogni attività sanitaria, compresi gli screening, in ogni contesto assistenziale
- Da questo punto di vista la contrapposizione tra screening opportunistico e organizzato è solo fonte di equivoci: anche lo screening opportunistico/spontaneo dovrebbe avvenire in qualsiasi sistema sanitario in un contesto con adeguati livelli di organizzazione e qualità
- La distinzione, se necessaria, dovrebbe riguardare lo screening opportunistico (in occasione di incontro assistenziale o su richiesta spontanea) e lo screening con invito attivo programmato



Quesiti aperti

- Posto che uno screening senza qualità ed organizzazione adeguate non dovrebbe essere proposto né accreditato, i quesiti aperti tra, spero, le ex “fazioni opportunistico ed organizzato” riguardano:
 - Intensità dello screening
 - Classi di inizio e cessazione
 - Tipo di test e introduzione di nuovi test
 - Gruppi a rischio/ screening personalizzato
 - Sovradiagnosi e sovratrattamento
 - Costi/efficacia, sostenibilità ed accesso
- Dalle risposte a questi problemi derivano gli appropriati indicatori e standard di qualità, monitoraggio e valutazione.



Conclusioni

Ogni erogatore di prevenzione secondaria deve:

- essere in grado di monitorare la propria performance e i propri esiti precoci
- conoscere gli esiti dei precedenti esami
- mettere a disposizione gli esiti degli esami degli altri erogatori a cui gli utenti possono rivolgersi per le fasi o i round successivi.



Proposte

- Carta sui principi dello screening del cancro