



università di ferrara
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.

Corso di Odontoiatria

I Livelli della Prevenzione e gli Studi di Screening

Introduzione

Per poter identificare i fattori di rischio delle malattie occorre agire secondo due fasi in sequenza:

I FASE → ricercare l'associazione statistica fra fattore di rischio e malattia;

II FASE → risalire alla possibilità che il fattore associato abbia in realtà un vero e proprio ruolo favorente lo sviluppo della malattia.

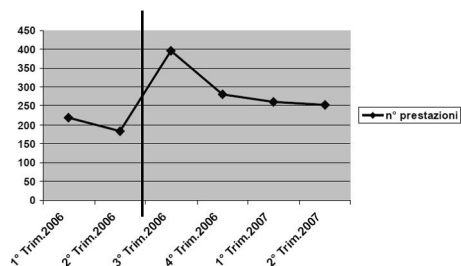
Le malattie del cavo orale in Italia

- Le malattie del cavo orale interessano il **96% della popolazione italiana compresa tra i 25 e i 44 anni**, sono strettamente legate agli stili di vita della popolazione (igienici e alimentari) e sono provocati da batteri contenuti nella placca dentaria.
- Una componente significativa è rappresentata dalle **anomalie congenite e acquisite dell'apparato stomatognatico**.
- La mancanza di adeguati interventi di prevenzione primaria e secondaria porta ad **alti valori di prevalenza di carie e di parodontopatie**, con perdita precoce di elementi dentari, che a loro volta determinano alte percentuali di **edentulismo** (parziale o totale) e conseguenti **disagi funzionali ed estetici**, di rilevanza sanitaria e psicosociale.

Le criticità emerse a carico del S.S.N.

- La prevenzione viene fatta in maniera disorganizzata ed affidata soprattutto alla sensibilità e alla disponibilità di singoli operatori.
- Le cure vengono prestate attraverso medici convenzionati SUMAI e rispondono ad una percentuale di domanda assolutamente irrisoria, le liste d'attesa sono dell'ordine di alcuni mesi.
- Per le protesi e le cure ortodontiche esiste il D.R. 20/91, che garantisce un contributo economico a determinate fasce di cittadini, ma con dei limiti di reddito e di età assolutamente incongruenti; inoltre le protesi fisse non rientrano nelle prestazioni erogabili.

Prestazioni ambulatoriali odontoiatriche praticate presso ULSS 14 del Veneto



Prestazioni ambulatoriali odontoiatriche praticate presso ULSS 14 del Veneto

CATEGORIA	N° PAZIENTI
Pediatrici	475
Pediatrici con disabilità	126
Adulti con disabilità	313
Oncologici	34
Cardiopatici	52
Dializzati	37
Chirurgia maxillo facciale	171
Odontoiatria generale	400
TOTALE	1680

Il rischio può essere valutato in vari modi:

- ☐ ASSOLUTO
- ☐ RELATIVO
- ☐ ATTRIBUIBILE

RISCHIO ASSOLUTO

Rappresenta l'incidenza della malattia tra gli esposti al fattore di rischio, ossia la proporzione di soggetti che durante il periodo di osservazione sviluppa la malattia.

Tale misura non fornisce tuttavia alcuna informazione su quanto quel fattore di rischio influisca realmente sullo sviluppo della malattia, poiché l'incidenza potrebbe essere uguale (o addirittura superiore) anche in coloro che non risultano esposti; per ottenere questa informazione deve essere considerato il **RISCHIO RELATIVO**.

	<h3>RISCHIO RELATIVO</h3>
	<p>E' definito dal rapporto fra incidenza negli esposti e quella nei non esposti allo stesso fattore di rischio:</p>
	$RR = \frac{I_{exp+}}{I_{exp-}}$
	<p>Esprime di quanto maggiore è il rischio di coloro che sono esposti al fattore rispetto ai non esposti.</p>
	<p>RR costituisce una misura statistica della forza dell'associazione tra fattore di rischio e malattia e dovrebbe risultare pari a 1 se il fattore considerato non ha influenza nello sviluppo della malattia.</p>


	<h3>RISCHIO ATTRIBUIBILE</h3>
	<p>Rappresenta la quota di rischio supplementare attribuibile al fattore di rischio considerato, ossia la quota di malati che eviterebbero la malattia se fosse completamente rimosso dalla popolazione il detto fattore di rischio.</p>
	$RA = (I_{exp+}) - (I_{exp-})$
	<p>RA è dato dalla differenza tra incidenza negli esposti ed incidenza nei non esposti.</p>
	<p>Il valore di RA esprime quante volte è maggiore il rischio di ammalare negli esposti rispetto ai non esposti.</p>
	<p>ATTENZIONE: a parità di RR, RA può essere molto diverso indicando un ben differente impatto assoluto della presenza del fattore di rischio.</p>

	$RA = (I_{exp+}) - (I_{exp-})$
	<p>Talvolta si preferisce esprimere lo stesso concetto in termini di rischio attribuibile negli esposti (RAE) (detto anche <i>attributable proportion</i> nella terminologia anglosassone) che rappresenta la proporzione di malati in una popolazione esposta che può essere evitata rimuovendo il fattore di rischio. E' dato dalla differenza tra incidenza negli esposti ed incidenza nei non esposti diviso l'incidenza negli esposti.</p>
	$RAE = \frac{(I_{exp+}) - (I_{exp-})}{(I_{exp+})}$


<p>RISCHIO RELATIVO</p>	<p>INTERESSA IL MEDICO PRATICO</p>
<p>INTERESSA LA SANITA' PUBBLICA</p>	<p>RISCHIO ATTRIBUIBILE</p>

	I fattori di rischio dei tumori
	<p>Principali determinanti:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Fumo di sigaretta * Alimentazione * Alcool * Inquinamento atmosferico * Radiazioni ionizzanti e non ionizzanti * Agenti oncogeni "professionali" (asbesto, cloruro vinile) * Infezioni, infestazioni

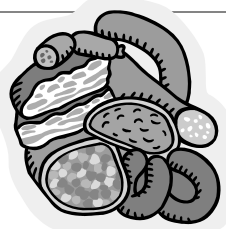
	Il fumo in Emilia Romagna
	<ul style="list-style-type: none"> • Nel 2004 la media dei fumatori (M+F) era del 26,7% (media nazionale 26,1%) . • Il 54,6% dei fumatori fumava più di 10 sigarette/die. • Le classi di età più interessate sono quelle dei giovani adulti (picco a 35-44 anni, M=43%, F=33%) che iniziano a fumare intorno ai 18-19 anni (maschi: 35%; femmine: 12%). • In RER la più alta proporzione di fumatori si riscontra a Ferrara (32,8%) e Modena (29,3%), la più bassa a Piacenza (22,6%) e Rimini (23,7%). • Coloro che avevano smesso di fumare erano il 23,2% (media nazionale 19,3%) .


	Mortalità associata al fumo
	<ul style="list-style-type: none"> ■ In Emilia Romagna circa 4500 decessi/anno sono attribuibili al fumo. ■ Le differenze territoriali di prevalenza correlano con la mortalità legata al fumo. ■ L'effetto della riduzione di prevalenza del fumo sulla mortalità è relativamente veloce 

	L'alimentazione
	<ul style="list-style-type: none"> ■ E' ormai consolidato a livello internazionale il dato di un'associazione protettiva tra il forte consumo di frutta fresca e verdure e l'insorgenza di diverse neoplasie quali i tumori polmonari, gastrici, del collo dell'utero, del colon-retto, dell'orofaringe, della vescica e dell'esofago 

	E' accertato il maggior rischio di ammalare di tumore per le persone sovrappeso ed obese , per tutte le neoplasie nell'insieme e specificamente per il carcinoma mammario e quello del colon-retto.
	

	L'alimentazione in Emilia Romagna
	I dati disponibili mostrano come il consumo di frutta in regione rispecchi le medie nazionali. Queste ultime peraltro, dopo un aumento durante tutti gli anni '80, mostrano una riduzione nella prima metà degli anni '90.
	Per quanto riguarda il rapporto peso/altezza (BMI) , la media dell'area del nord-est italiano si colloca leggermente al di sotto della media nazionale (38% di obesi nella pop. adulta).
	

<ul style="list-style-type: none"> ■ In Emilia-Romagna il consumo di carne bovina è più basso della media nazionale. ■ Più alto è il consumo di carne suina. ■ Il consumo di olio vegetale è più basso della media nazionale senza un corrispondente eccesso di consumo di grassi animali. 	
---	---

	L'alcool
<ul style="list-style-type: none"> ■ La dose "protettiva" è indicata in 10 ml/die di alcool anidro nelle donne e circa 20 ml/die negli uomini ■ L'eccesso di consumo di alcool è correlato con un aumento di rischio per tumori dell'orofaringe (F.E. 60%), dell'esofago (F.E. 60%), di fegato e vie biliari (30%) e del laringe (30%). ■ E' documentato l'effetto di potenziamento del rischio per la concomitante esposizione a fumo di tabacco 	

Il consumo di alcool in Emilia Romagna

- Non esistono dati regionali esaustivi. E' segnalata la riduzione del consumo di vino (dimezzato tra l'80 ed il '90).
- E' ipotizzabile sia un aumento di consumo di altri alcoolici (birra, liquori), sia il mutamento delle modalità di assunzione (da modeste quantità giornaliere alla concentrazione di consumi forti in occasioni particolari). Il trend complessivo del consumo di alcool mostra un sostanziale decremento nel tempo.

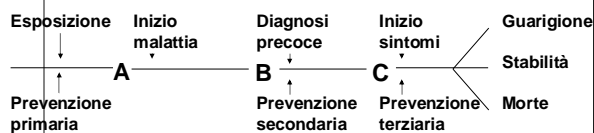


La mortalità alcool-correlata

Mancano dati specifici relativi ai tumori. Le stime regionali segnalano una frazione di mortalità alcool correlata di 36x100.000 (880 decessi/anno) e di 14x100.000 nelle femmine (380 decessi/anno)

Il dato regionale è comunque inferiore alla media nazionale (tasso standard MAC M/F di 42/15 x100.000), pari ai livelli del centro Italia e nettamente inferiori al nord Italia

La prevenzione del cancro



Prevenzione primaria

E' la prevenzione della malattia che agisce riducendo l'esposizione ai fattori di rischio o aumentando la resistenza ad essi e quindi evitando la comparsa della malattia

	Prevenzione secondaria
	E' rappresentata dalla diagnosi precoce che consente un trattamento tempestivo della malattia.

	Prevenzione terziaria
	E' rappresentata dalla terapia allo scopo di migliorare la prognosi della malattia tra i soggetti affetti.

	Prevenzione quaternaria:
	E' rappresentata dalla riabilitazione, allo scopo di migliorare gli esiti funzionali della malattia tra i soggetti affetti.


	Prevenzione primaria
	<ul style="list-style-type: none"> • Educazione sanitaria individuale e di comunità • Controllo dei carcinogeni nell'ambiente (generale e di lavoro) • Regolazione del prezzo delle sigarette (alcool etc.) • Avvertimenti e restrizioni • Restrizioni nei luoghi di consumo

	Prevenzione secondaria: gli studi di screening
	<p><i>Gli studi di screening sono parte importante della prevenzione secondaria e richiedono:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>patologia suscettibile di trattamento</i> - <i>disponibilità di un test</i> - <i>disponibilità di un programma</i>

	Ogni studio di screening deve indagare su tre tipi di variabili:
	<ul style="list-style-type: none"> ■ esposizione primaria di interesse ■ potenziali fattori di confondimento ■ possibile(i) esito(i)

	L'esposizione di interesse può essere associata a maggiore o minore rischio per la patologia in esame (fattore di rischio).
	<p>L'esito si riferisce a sviluppo di una (o più) malattie o, più in generale, a qualsiasi modifica dello stato di salute in seguito all'esposizione medesima.</p> <p>Nell'ipotesi di una relazione causale tra esposizione ed esito, per verificarla si ricorre agli studi epidemiologici di screening.</p>

	Esposizione:	Esito:
	<ul style="list-style-type: none"> * tipi di esposizione * misure di esposizione <ul style="list-style-type: none"> - natura - dose - tempo * fonte dei dati <ul style="list-style-type: none"> - questionari - interviste - registrazioni - misure biologiche 	* misure

	Validità delle misure di esposizione ed esito
	 <p> a = veri positivi c = falsi negativi </p> <p> b = falsi positivi d = veri negativi </p>

	Validità delle misure di esposizione ed esito
	<p> Sensibilità = $a/a+c$ Specificità = $b/b+d$ Valore di Predittività Positiva (VPP) = $a/a+b$ Valore di Predittività Negativa (VPN) = $d/c+d$ </p>

Validità delle misure di esposizione ed esito (ipotesi prevalenza 5%)		
<u>ca cervice</u>	presente	assente
Pap Test +		
Pap Test -		
Sensibilità = 95% VPP = 99,0%		Specificità = 99% VPN = 95,2%


Validità delle misure di esposizione ed esito (ipotesi prevalenza 2‰)		
<u>ca cervice</u>	presente	assente
Pap Test +		
Pap Test -		
	Sensibilità = 95% VPP = 16,0%	Specificità = 99% VPN = 100,0%

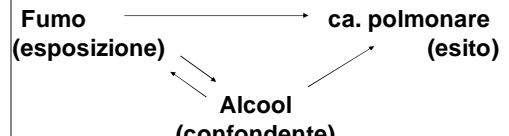
	Riproducibilità delle misure di esposizione ed esito
	Problemi: <ul style="list-style-type: none"> * Variazione biologica * variazione dell'osservatore o della procedura Controlli di riproducibilità <ul style="list-style-type: none"> * Intra-osservatore * Inter-osservatore

Valutazione dell' accordo fra osservatori (osservatore I ed osservatore II)			
	<u>grading</u>	<u>alto</u>	<u>basso</u>
alto			
basso			

Concordanza tot. = $(32+46)/100 = 0,78 = 78\%$
Concordanza tra negativi = $46/[46+(12+10)/2] = 0,81 = 81\%$
Concordanza tra positivi = $32/[32+(12+10)/2] = 0,74 = 74\%$

Accordi attesi per il caso = $44 \times 42/100 + 56 \times 58/100 = 18,5+32,5 = 51\%$
Prop. di accordi oltre il caso = $(78-51)/100-51 = 55\%$

	Indice K (di Cohen)
	$K = \frac{\text{accordi osservati} - \text{accordi casuali}}{\text{totale casi} - \text{accordi casuali}}$ $K = \frac{78 - 51}{100 - 51} = 0.55$  0 ————— B ————— A ————— C A= Cc B = conc. per caso C = conc. Perfetta $K = (A-B)/(C-B)$

	Confondimento:
	<p>La relazione esposizione-esito può essere esposta a confondimento quando sull'esito può incidere l'influenza di un'altra esposizione</p>  Fumo (esposizione) → ca. polmonare (esito) Alcool (confondente) → Fumo (esposizione) Alcool (confondente) → ca. polmonare (esito)

	Eccesso di rischio
	Eccesso di rischio = Rischio E - Rischio NE
	<p>Odds (rapporto di scommessa)</p> <p>misura la proporzione tra coloro che sviluppano la malattia e coloro che non la sviluppano</p> <p>Come misura di confronto si usa il rapporto tra odds: OR → odds ratio</p>

	Odds ratio
	<p>ODDS M/E = a/c ODDS M/NE = b/d</p> <p>$OR = (a/c) / (b/d) = ad/bc$ significato: rapporto fra rapporti di scommessa variazione: 0 → infinito</p> <p>OR = 1 assenza di associazione OR > 1 associazione + OR < 1 associazione -</p>

	Metodologia epidemiologica ed epidemiologia clinica		
		Malati (casi)	Non malati (controlli)
	Esposti	a	b
	Non esposti	c	d
	Totale	a + c	b + d
	$OR = \frac{a d}{b c}$		

	Fumo di sigaretta (fumatori abituali)	
	Neoplasia	OR vs non fumatori
	ca polmone	20
	ca laringe	10
	ca esofago	7
	ca vescica	3
	ca altri org. urinari	3
	ca bocca e faringe	25
	ca pancreas	2

	Esempio:				
	<table border="1"> <tr> <td></td><td></td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> </table> <p> Rapporto fra tassi = $220/20 = 11$ Eccesso di rischio = $220 - 20 = 200$ Frazione etiologica (%) = $100 \times (200/220) = 91\%$ </p>				

	Misura di impatto:
	<p>Proporzione dei fumatori: 52%</p> <p>Eccesso di rischio nella popolazione: $(220-20) \times 0.52 = 104$ (x100.000)</p> <p>Ipotesi: nessun fumatore: 104 casi (x 100.000) sarebbero prevenuti se nessuno avesse fumato</p>

	Presupposti essenziali per un programma di screening:
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fase pre-clinica diagnosticabile ■ Disponibilità di vari livelli di trattamento ■ Valore epidemiologico ■ Rapporto costi/benefici

	Obiettivi di un programma di screening
	<ul style="list-style-type: none"> • Primari: <ol style="list-style-type: none"> 1. Curabilità delle lesioni evidenziate in fase precoci. 2. Riduzione della mortalità • Secondari: <p>Applicazione di terapie più conservative</p>

	Criteri essenziali per un programma di screening
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Determinazione chiara della popolazione-bersaglio 2. Identificazione precisa degli individui da esaminare 3. Disponibilità di misure per assicurare alta copertura e rispondenza (<i>compliance</i>) 4. Percorsi chiari ed adeguati per la raccolta e l'esame del materiale

	Requisiti essenziali per un programma di screening
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Adeguato programma di controllo di qualità di tutte le fasi dell'esame ■ Percorsi diagnostici e terapeutici chiari ed adeguati per i casi positivi allo screening e con conferma di malattia. ■ Controllo di processo. ■ Controllo di programma.

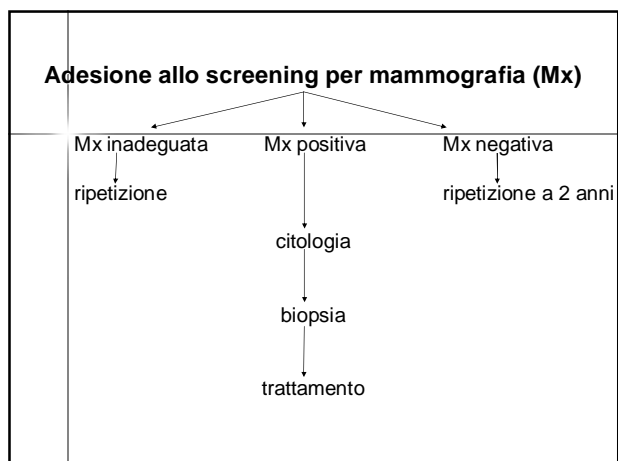
	Elementi chiave di un test di screening
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Disponibilità ■ Validità <ul style="list-style-type: none"> sensibilità specificità ■ Accettabilità ■ Costo

	Le fasi di organizzazione e gestione di un programma di screening
	<p>Programma regionale di screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella in Emilia Romagna</p>

	Situazione:
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2.800 nuovi casi annui in regione (stima '2000), pari al 27% di tutte le neoplasie delle donne. ■ 70% di incidenza entro i 70 anni ■ 973 decessi/anno (1998) ■ Possibilità di un intervento efficace in fase preclinica ■ Disponibilità di un programma di screening efficace (mammografia ogni due anni alla popolazione in età 50-69 anni)

	Organizzazione del programma
	° Gestione per Aziende Sanitarie Locali
	° Classe di età della popolazione regionale in studio: 50-69 anni
	° Test di screening: mammografia ogni 2 anni (round)
	° Sistema informativo regionale: ASL Registri tumori Registri di patologia
	° Indicatori di efficienza del processo
	° Indicatori di efficacia del programma

Indicatori di processo: I round				
	534.987	530.840 (99,2%)	328.496	61,9
		92,4%		43,6
		100		93,5
Dati: dicembre 2001				



	Controllo di processo			
	Tempestività risp. neg.	Mx inadeguate	Tempo Mx-acc. neg.	Tempo Mx - istologia
	% entro 28 gg	%	% entro 45 gg	% entro 45 gg
	Dati: dicembre 2002			

	Controllo di processo			
	Biopsie x 100 Mx 6	Test positivo conf. istologia 7 %	Citol. positiva conf. istologia 8 %	Citol. dubbia conf. istologia 9 %

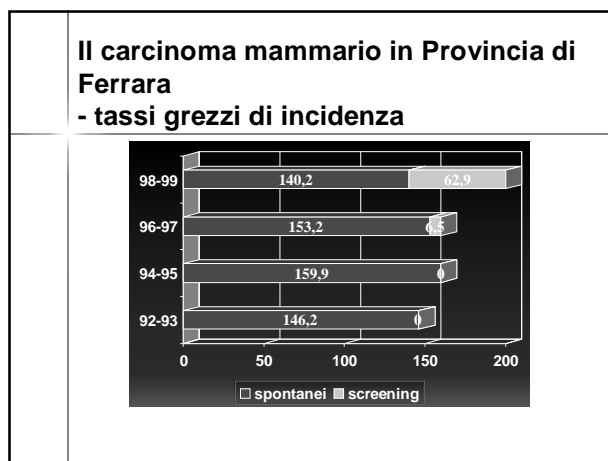
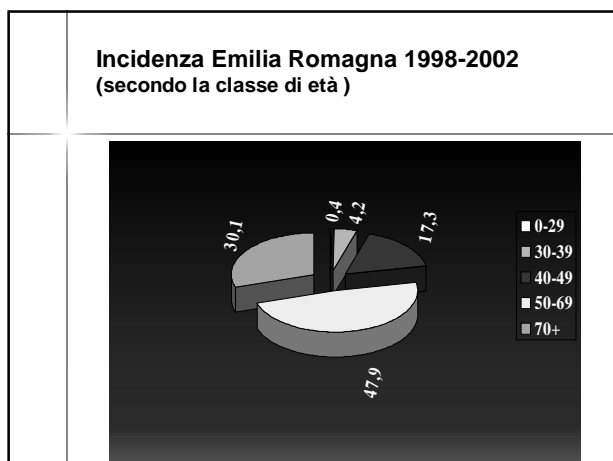
	Controllo di processo	
	Tipo di trattamento I round 14	
	Conservativo senza linfadenectomia	13%
	Conservativo con linfadenectomia	60%
	Non conservativo senza linfadenectomia	1%
	Non conservativo con linfadenectomia	25%
	Altro / ignoto	1%

	Controllo di processo	
	Tipo di trattamento II round 14	
	Conservativo senza linfadenectomia	18%
	Conservativo con linfadenectomia	60%
	Non conservativo senza linfadenectomia	2%
	Non conservativo con linfadenectomia	19%
	Altro / ignoto	1%

Controllo di processo				
	Neoplasie identificate			
	ca.in situ	ca.invasivo	tot.	Invasivi<= 1 cm
I round	345	2.246	2.591	40,2%
II round	156	878	1.034	43,6%
Standard consigliato	I round			accett. >25% consigl.> 30%
	II round			accett. >30% consigl.> 35%

Screening mammella: Regione Emilia Romagna				
Parma	52.891	48.774	56.8	-
Modena	79.254	56.763	62.2	10.9
Imola	13.503	13.503	63.0	11.3
BO città	58.264	53.446	46.7	7.8
Ferrara	51.616	45.705	66.3	7.0
Ravenna	48.786	40.551	78.6	9.1
Cesena	23.186	19.543	65.6	8.5
REGIONE	533.955	442.642	58.8	8.9

R.T. Fe 2001



	Indici
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aumento della sopravvivenza ■ Anticipazione della progressione ■ Diminuzione della mortalità

