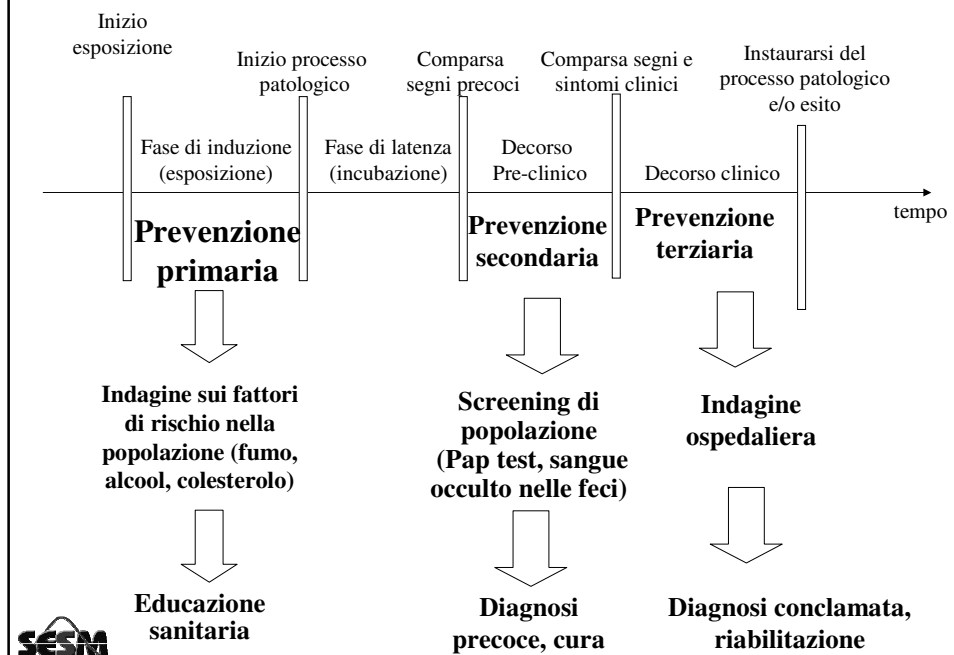


## Storia naturale della malattia (Rothman, 1981)



## Prevenzione primaria, secondaria e terziaria

Prima che si instauri la malattia:

**Prevenzione primaria** = Rimozione dei fattori di rischio (*ad esempio, campagne contro il fumo o contro l'alcoolismo*) o riduzione degli effetti dell'esposizione (*vaccinazioni*).

La malattia si è instaurata, ma non è ancora evidente dal punto di vista clinico:

**Prevenzione secondaria** = Individuazione precoce dei casi tramite uno screening (*ad esempio, Pap test per il tumore dell'utero, mammografia per il tumore del seno, sangue occulto nelle feci per il tumore del colon*).

La malattia si è manifestata clinicamente:

**Prevenzione terziaria** = Terapia appropriata e riabilitazione per prevenire o ridurre le conseguenze negative della malattia stessa (*ad esempio, assistenza agli infartuati e riabilitazione*).

## Screening

1) Somministrazione di un test diagnostico poco costoso e poco invasivo

⊕ a larghi settori della popolazione a rischio per una determinata patologia

⊕ per identificare gli individui ammalati prima che la malattia si riveli dal punto di vista clinico.

➡ Lo scopo dello screening è diagnosticare precocemente la malattia, quando è ancora curabile.



## Test di Screening

- **Questionari**

set di domande sullo stato di salute/malattia

(e.g. test sul consumo di alcohol del Michigan - MAST)

- **Esami Clinici**

e.g. misurazione della pressione sanguigna arteriosa

- **Test di Laboratorio**

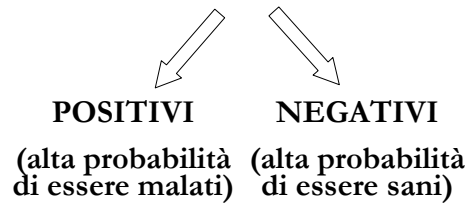
Test di laboratorio e diagnostici per immagini (ecografie, ecc.) sono abitualmente utilizzati come SCREENING di malattia

- **Raggi-X**

e.g. radiografia del torace, preliminare ad un intervento chirurgico

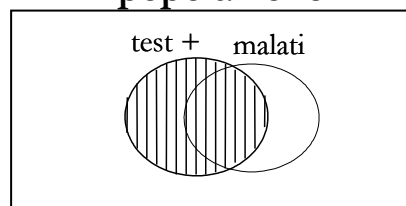
Obiettivo del test:

Classificazione dei soggetti in

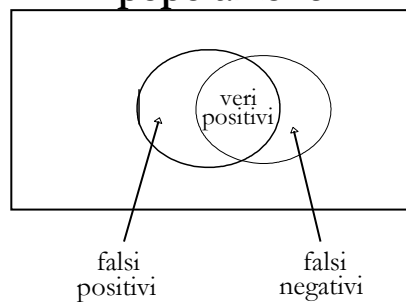


- Screening utili agli individui:
  - Screening per il tumore al collo dell'utero (PAP test) via esame citologico
  - Screening per il tumore della mammella via mammografia in donne di età >50
- Screening utili alla collettività:
  - Test cutaneo con tubercolina
  - Screening per l'infezione streptococcica per prevenire la febbre reumatica

popolazione



popolazione



### Alcune caratteristiche di un buon test di screening

- 1- poco costoso
- 2- facile da effettuare
- 3- poco invasivo per il paziente
- e

4- VALIDO

SESMA

### Validità di un test di screening

		GOLD STANDARD		
		malati	sani	
Test +	a	b		<i>Falsi positivi</i>
Test -	c	d		
	a+c	b+d		

*Falsi negativi*

Sensibilità: probabilità che un test sia positivo nei malati

	malati	
Test +	a	$Sen = a / (a + c)$
Test -	c	
	a+c	

Specificità: probabilità che un test sia negativo nei sani

		sani	
Test +		b	$Spe = d / (b + d)$
Test -		d	
		b+d	



Valore predittivo nei positivi (V+): probabilità che chi ha il test positivo sia malato

	malati	sani	
Test +	a	b	$V(+) = a / (a + b)$
Test -			

Valore predittivo nei negativi (V-): probabilità che chi ha il test negativo sia sano

	malati	sani	
Test +			$V(-) = d / (c + d)$
Test -	c	d	



*Sensibilità e Specificità*

ESEMPIO

(Campbell MJ, Manchin D, Medical Statistics – a common sense approach. 3° edn. Wiley, 1999)

*Malattia coronarica*

	PRESENTE	ASSENTE	TOTALE
POSITIVO	<u>815</u>	115	930
NEGATIVO	208	<u>327</u>	535
TOTALE	1023	442	1465

Valore del test

- **Diagnosi della malattia:** *angiografia*

- **Test:** variazione di 1 mm in tracciato ECG

se variazione  $\geq 1mm \Rightarrow t+$  ; altrimenti  $t-$

- !!! I valori sulla diagonale principale (815+327) esprimono il numero di soggetti classificati correttamente dal test

- Prevalenza di persone affette da malattia coronarica:

$$P = 1023 / 1465 = 0.70$$

- Sensibilità =  $815 / 1023 = 0.80$

- Specificità =  $327 / 442 = 0.74$

- Valore predittivo positivo =  $815 / 930 = 0.88$

- Valore predittivo negativo =  $327 / 535 = 0.61$

**Esercizio:** si considerino:

- 100000 individui asintomatici
- di cui 10000 affetti da M+
- Sensibilità=90%
- Specificità=90%

- A. Calcolare il numero di veri positivi e di falsi positivi e il valore predittivo che ci si aspetta in questa popolazione di 100000 individui
- B. Qual è la prevalenza della malattia?
- C. Qual è la prevalenza della malattia misurata da questo test di screening?

	<b>M+</b>	<b>M-</b>	
<b>T+</b>	9000	9000	18000
<b>T-</b>	1000	81000	82000
	10000	90000	100000

$$VP = Sen * 10000 = 0.90 * 10000 = 9000$$

$$VN = Spe * 90000 = 0.90 * 90000 = 81000$$

$$V(+) = 9000 / 18000 = 50\%$$

$$PREV = 10000 / 100000 = 0.1 = 10\%$$

$$PREV(test) = 18000 / 100000 = 18\%$$



*Come variano sensibilità e specificità al variare del cut off?*

I ESEMPIO (PAZIENTI DIABETICI)				II ESEMPIO (PAZIENTI DIABETICI ANZIANI)		
specificità	1-specificità	sensibilità	LIVELLO DECISIONALE	specificità	1-specificità	sensibilità
50.0 %	50.0 %	99.997 %	100 mg/dl	2.3 %	97.7 %	99.997 %
84.1 %	15.9 %	99.9 %	115 mg/dl	15.9 %	84.1 %	99.9 %
97.7 %	2.3 %	97.7 %	130 mg/dl	50.0 %	50.0 %	97.7 %
99.9 %	0.1 %	84.1 %	145 mg/dl	84.1 %	15.9 %	84.1 %
99.997 %	0.003 %	50.0 %	160 mg/dl	97.7 %	2.3 %	50.0 %
---	---	---	175 mg/dl	99.9 %	0.1 %	15.9 %

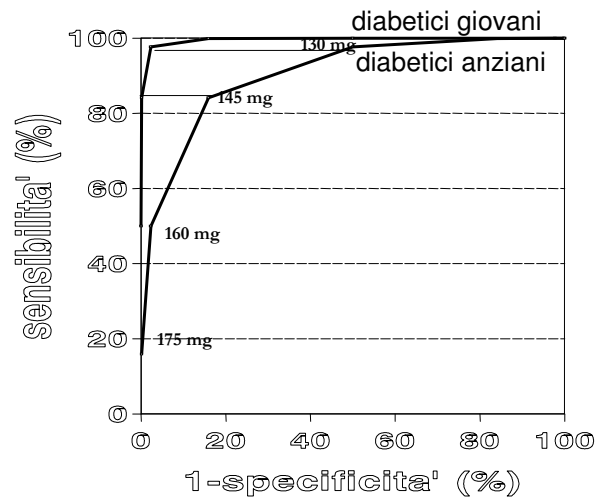


Utilizzati per rappresentare il  
**LIVELLO DECISIONALE**  
e le **CURVE ROC**



## Le curve ROC

(Receiver operating characteristic)



### Maggiore *sensibilità* o maggiore *specificità*?

- Maggiore sensibilità quando perdere casi è grave
  - intervento nelle fasi precoci è importante es. fenilchetonuria, alcuni tumori
  - malattie contagiose, es. sifilide
  - esami successivi poco costosi e poco invasivi
- Maggiore specificità quando:
  - esami successivi per la diagnosi sono molto invasivi e costosi



## Malattie adatte per lo screening

- **Serie conseguenze per la salute**  
(es. Ca mammella, fenilchetonuria)
- **Trattamento precoce può ridurre mortalità e morbosità**  
(es. Ca cervice utero, no Ca polmone)
- **Alta prevalenza**  
(es. Ca mammella tra donne con storia familiare)