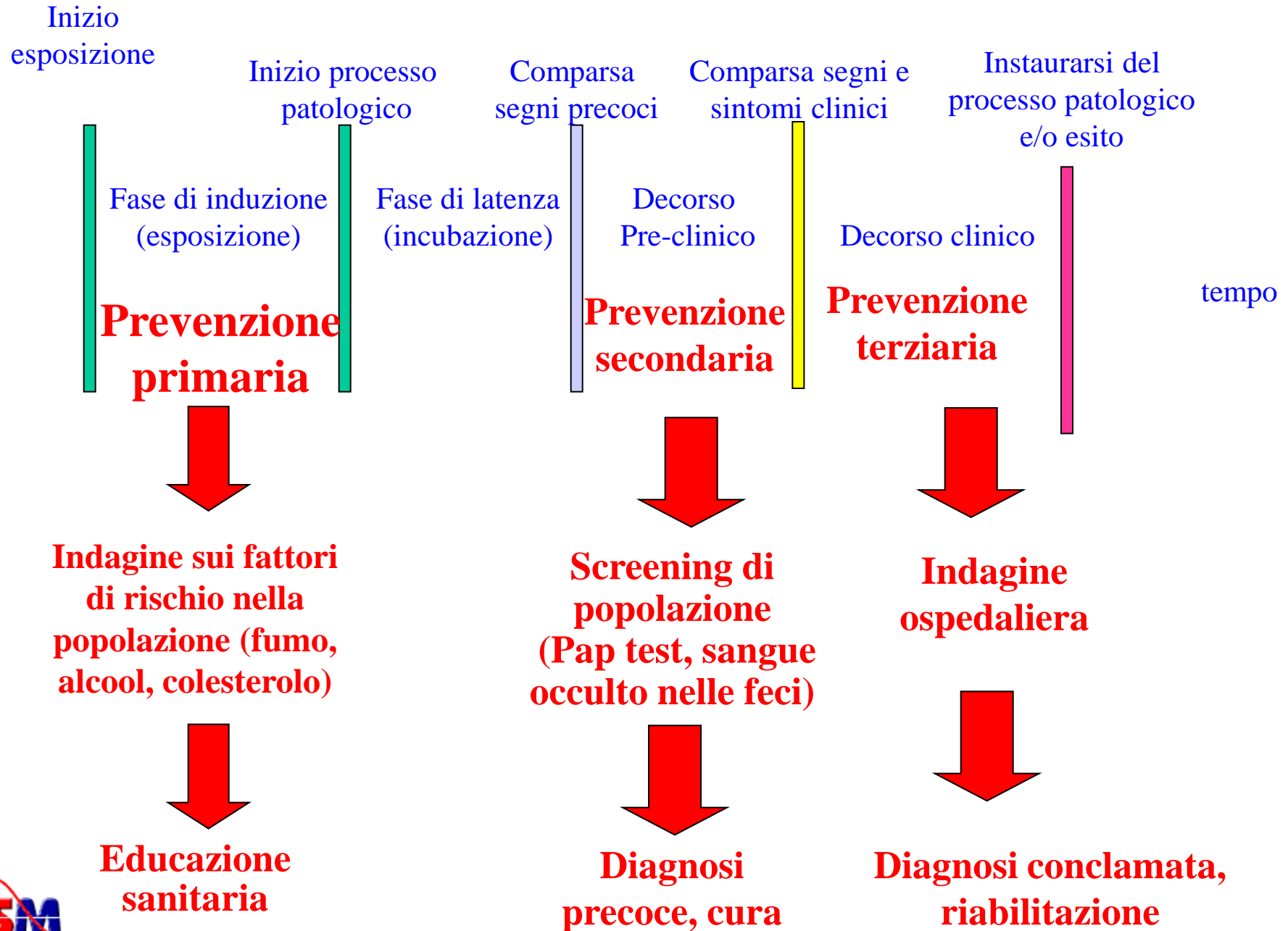


Storia naturale della malattia (Rothman, 1981)



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**

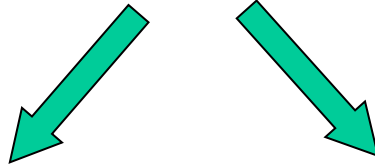
Test di laboratorio e diagnostici per immagini (ecografie, ecc.) sono abitualmente utilizzati come SCREENING di malattia

- **Raggi-X**

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

Obiettivo del test:

Classificazione dei soggetti in



POSITIVI

NEGATIVI

(alta probabilità
di essere malati)

(alta probabilità
di essere sani)

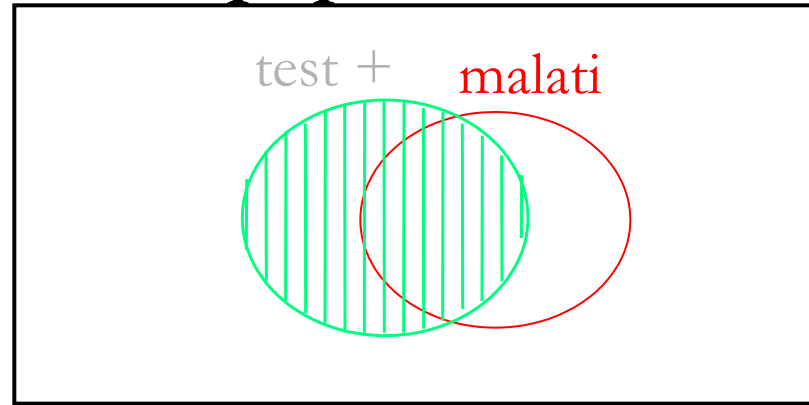
■ **Screening utili agli individui:**

- 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

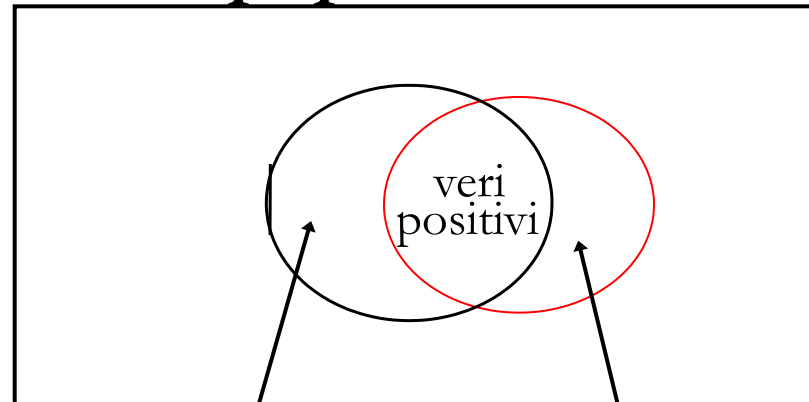
■ **Screening utili alla collettività:**

- Test cutaneo con tubercolina
- Screening per l'infezione streptococcica per prevenire la febbre reumatica

popolazione



popolazione



falsi
positivi

falsi
negativi

Alcune caratteristiche di un buon test di screening

1- poco costoso

2- facile da effettuare

3- poco invasivo per il paziente

e

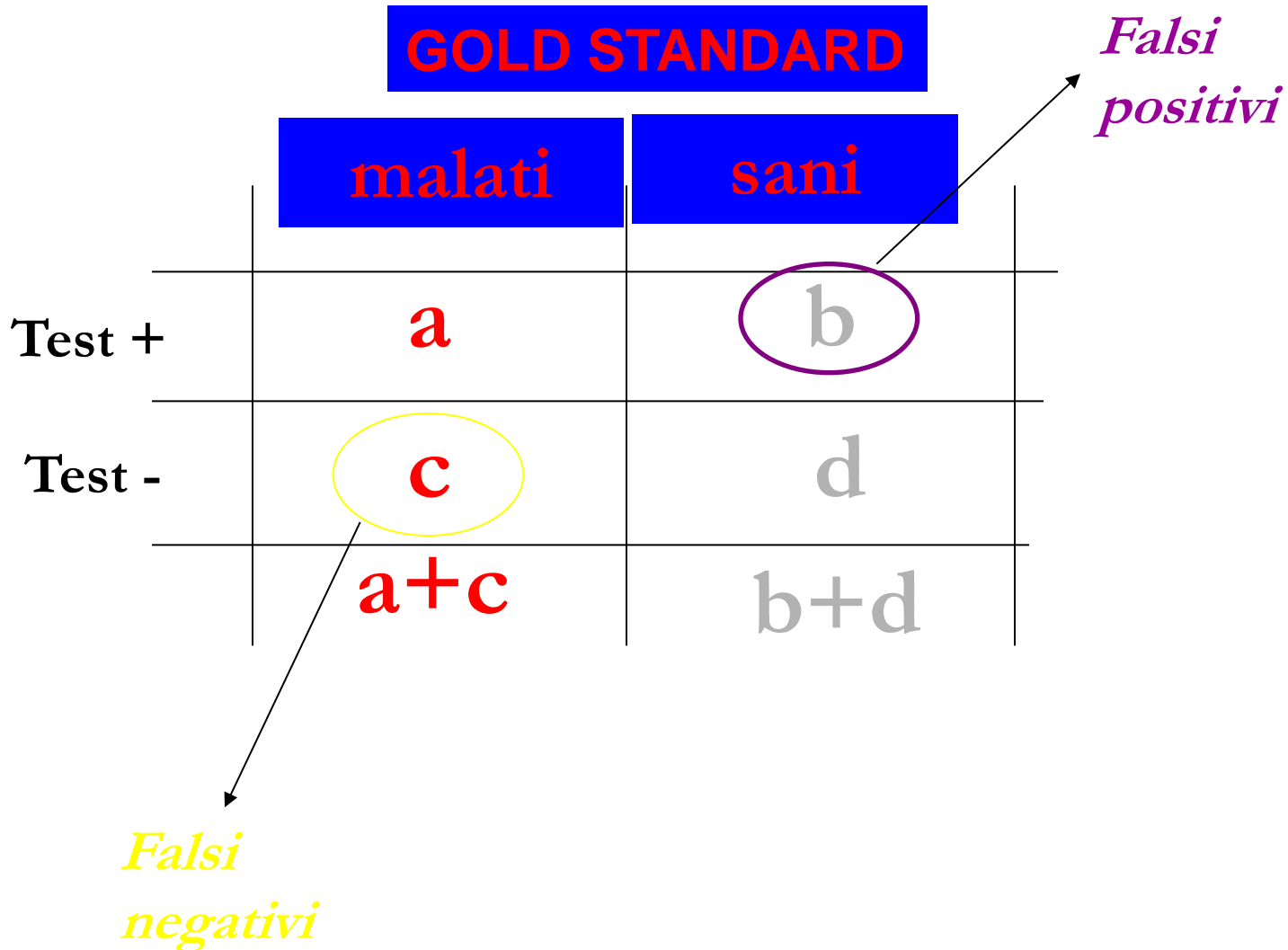
4- VALIDO

Validità di un test di screening

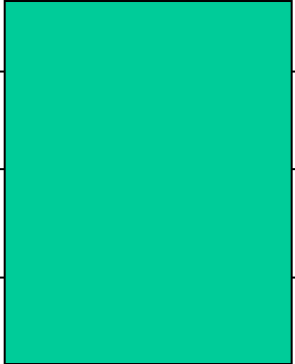
		GOLD STANDARD	
		malati	sani
Test +		a	b
Test -		c	d
		a+c	b+d

Falsi positivi

Falsi negativi

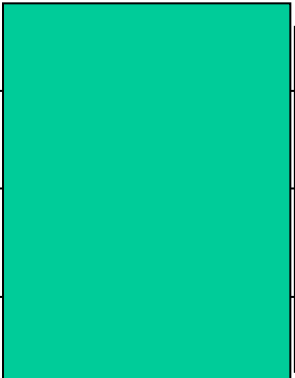


Sensibilità: probabilità che un test sia positivo nei malati

	malati	
Test +	a	
Test -	c	
	a+c	

$$Sen = a / (a + c)$$

Specificità: probabilità che un test sia negativo nei sani

		sani	
Test +		b	
Test -		d	
		b+d	

$$Spe = d / (b + d)$$

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

	malati	sani
Test +	a	b
Test -		

$$V(+) = a / (a + b)$$

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

	malati	sani
Test +		
Test -	c	d

$$V(-) = d / (c + d)$$

ESEMPIO

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

Malattia coronarica

Valore del test

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

- **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?

	M+	M-	
T+	9000	9000	18000
T-	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?

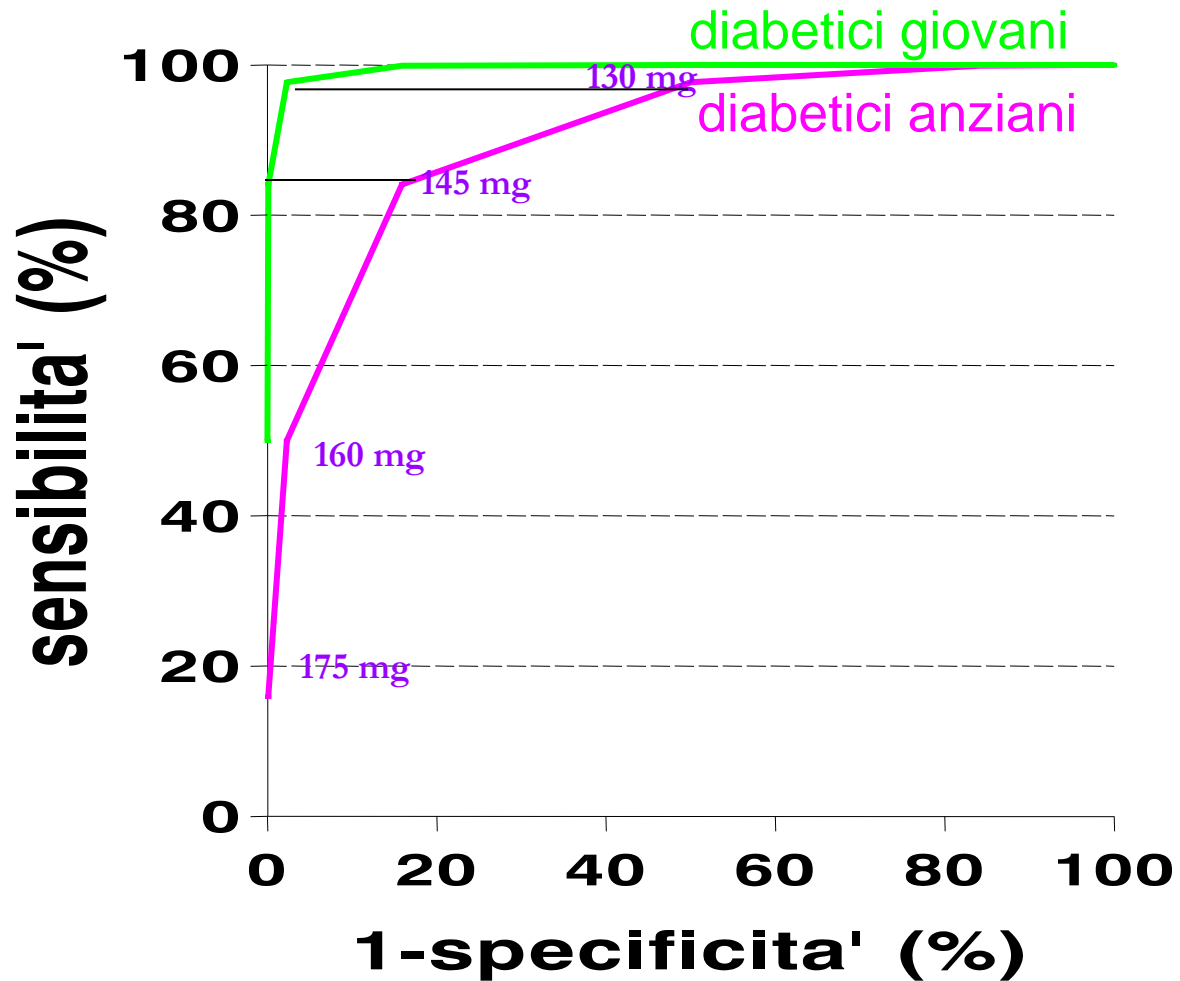
I ESEMPIO (PAZIENTI DIABETICI)				II ESEMPIO (PAZIENTI DIABETICI ANZIANI)		
specificità	1-specificità	sensibilità	LIVELLO DECISIONALE	specificità	1-specificità	sensibilità
50.0 %	50.0 %	99.997 %	100 mg/dl	2.3 %	97.7 %	99.997 %
84.1 %	15.9 %	99.9 %	115 mg/dl	15.9 %	84.1 %	99.9 %
97.7 %	2.3 %	97.7 %	130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

Relazione tra l'esito di un test di screening per il fegato e la diagnosi in 344 pazienti (prevalenza della malattia 0,75) (Drum e Christacapoulos, 1972)

Patologia			
Test screening fegato	Presente	Assente	Totale
Test Positivo	231	32	263
Test Negativo	27	54	81
Totale	258	86	344

Effetto di una prevalenza di malattia di 0,25 sui risultati del test di screening x patologia al fegato della tabella sopra

Patologia			
Test screening fegato	Presente	Assente	Totale
Test Positivo	77	96	173
Test Negativo	9	162	171
Totale	86	258	344

Analisi dei dati del test di screening al fegato con prevalenze di malattia di 0,75 e 0,25

	Prevalenza	
	0,75	0,25
Sensibilità	0,90	0,90
Specificità	0,63	0,63
Valore predittivo positivo	0,88	0,45
Valore predittivo negativo	0,67	0,95
Totale predizioni corrette	0,83	0,69