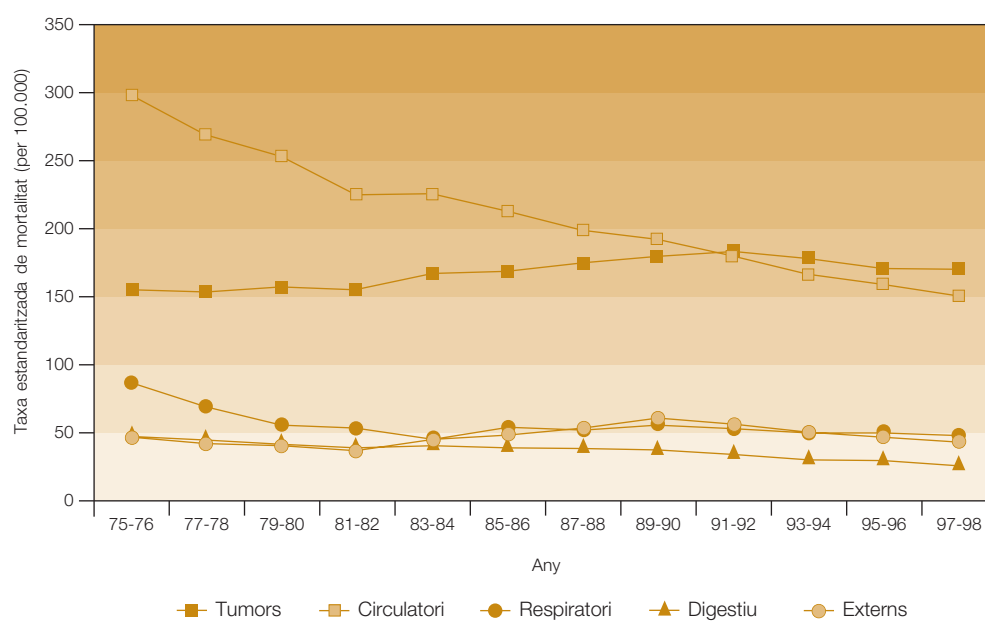


Càncer

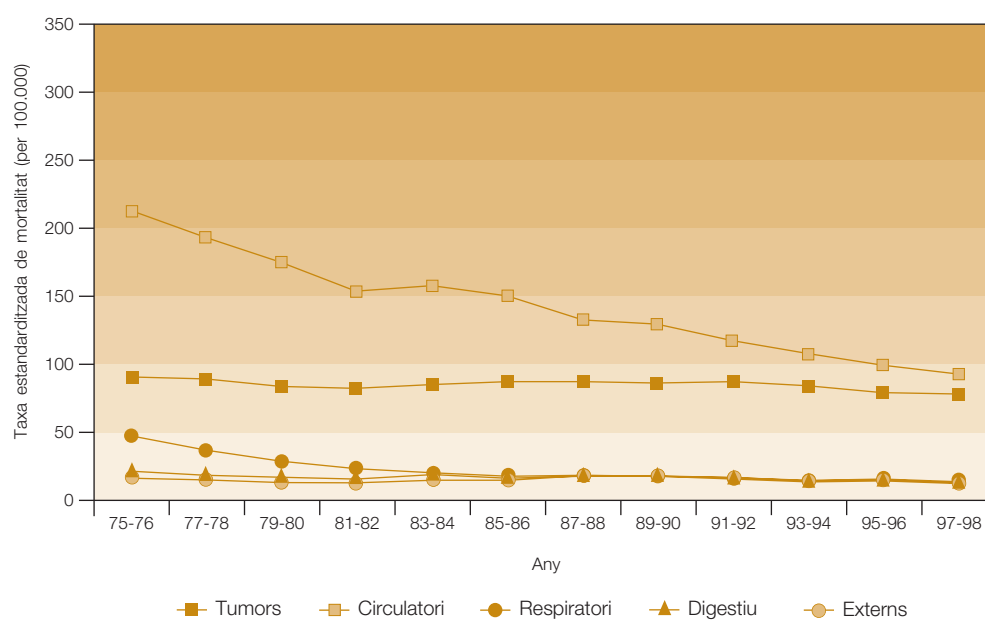
Introducció

A Catalunya el càncer és la causa de mort més freqüent en els homes en els darrers anys, davant de les malalties cardiovasculars, que encara són la causa de mort més freqüent en les dones (gràfics 1 i 2).



Gràfic 1. Homes.
Grans causes.
Taxes ajustades de
mortalitat (per 100.000).
Catalunya, 1975-1997

Font: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Direcció General de Recursos Sanitaris. Registre de mortalitat de Catalunya.



Gràfic 2. Dones.
Grans causes.
Taxes ajustades de
mortalitat (per 100.000).
Catalunya, 1975-1997

Font: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Direcció General de Recursos Sanitaris. Registre de mortalitat de Catalunya.

S'estima que a Catalunya es van diagnosticar uns 27.500 nous casos de càncer (excepte càncer de pell no melanoma) l'any 2000, i prop de 15.000 morts van ser per càncer¹. La incidència del càncer mostra una tendència creixent tant en homes com en dones. El risc de patir càncer augmenta amb l'edat i la majoria dels casos es donen en adults i gent gran; més de la meitat dels casos es van diagnosticar en persones d'edat superior als 65 anys. Al llarg de tota la vida, aproximadament un de cada dos homes i una de cada tres dones desenvoluparan un càncer. Mentre que la mortalitat per càncer va disminuir un 2,5% anual en els homes, en les dones la disminució fou d'un 1,8% anual en els períodes analitzats (taules 1 i 2).

S'estima que gairebé cinc de cada deu persones diagnosticades de càncer estan vives als cinc anys del diagnòstic. A Catalunya, la supervivència relativa al càncer als cinc anys, per al conjunt de càncers, és del 49,2%, quan s'ajusta per l'esperança de vida normal (tenint en compte les causes competitives de mortalitat, especialment en persones d'edat avançada).

D'acord amb aquestes estimacions, unes 222.500 persones (3,6%) viuen amb un diagnòstic de càncer. Al voltant de 90.500 són homes i prop de 132.000 són dones. En ambdós sexes, el major nombre de casos prevalents pel total de tumors es concentra a les edats compreses entre els 65 i 79 anys, amb una prevalença del 43,0% en homes i del 37,8% en dones.

Magnitud del problema

Mortalitat per càncer a Catalunya

La taxa de mortalitat per càncer a Catalunya, ajustada segons edat, és de 171,8 per 100.000 en homes i 78,0 per 100.000 en dones en el període 1997-1998 (taules 1 i 2). La mortalitat per càncer ha anat augmentant en les darreres dècades, fins assolir un màxim en els anys 1991 i 1992, moment en el qual s'estabilitza i inicia un lleuger descens² (gràfics 3 i 4).

Taula 1. Impacte del càncer en homes. Catalunya, 1997-1998

	Incidència*	Mortalitat*	Supervivència**	Incidència***	Prevalença***
Estómac	14,9	10,4	30	679	2.801
Colorectal	34,8	18,2	47	1.810	12.397
Fetge	8,2	9,0	15	-	-
Pàncrees	5,8	6,5	5	302	390
Laringe	11,9	5,3	59	592	5.718
Pulmó	52,7	48,8	11	2.562	4.279
Melanoma	4,7	1,1	65	176	2.118
Pròstata	32,7	14,2	55	1.456	6.833
Bufeta urinària	33,1	8,6	74	1.779	17.274
L. de Hodgkin	3,5	0,9	79	79	1.705
L. no hodgkinià	7,4	3,8	36	423	5.308
Mieloma	2,1	1,9	23	130	204
Leucèmies	6,1	4,9	36	320	3.309
Total	292,1	171,8	42	13.157	90.601

*La taula presenta les taxes per 100.000 persones i any ajustades a la població estàndard mundial al període 1996-97 per la incidència i 1997-98 per la mortalitat

**Supervivència relativa als 5 anys (%)

***Estimació del nombre de casos nous i casos prevalents per any a Catalunya en el període 1993-1997.

Font: Borràs JM, et al. Càncer Catalunya 2001. Institut Català d'Oncologia, Departament de Sanitat i Seguretat Social; 2001¹.

	Incidència*	Mortalitat*	Supervivència**	Incidència***	Prevalença***
Estómac	5,7	4,3	28	476	2.524
Colorectal	26,5	10,9	48	1.535	11.258
Fetge	2,6	3,3	8	-	-
Pàncrees	4,2	3,3	5	246	243
Laringe	0,5	0,1	72	19	235
Pulmó	4,9	4,4	21	563	1.363
Melanoma	5,2	0,8	89	207	4.049
Bufeta urinària	4,0	1,2	63	220	1.622
L. de Hodgkin	1,2	0,3	78	38	737
L. no hodgkinià	4,3	2,6	47	221	1.394
Mieloma	1,9	1,6	30	125	389
Leucèmies	3,0	3,2	48	254	2.576
Mama	63,5	16,8	76	2.905	46.141
Coll d'úter	8,6	1,7	68	348	9.597
Cos d'úter	13,0	1,8	73	543	7.354
Ovari	9,5	4,1	36	452	4.507
Total	200,7	78,0	56	10.075	131.845

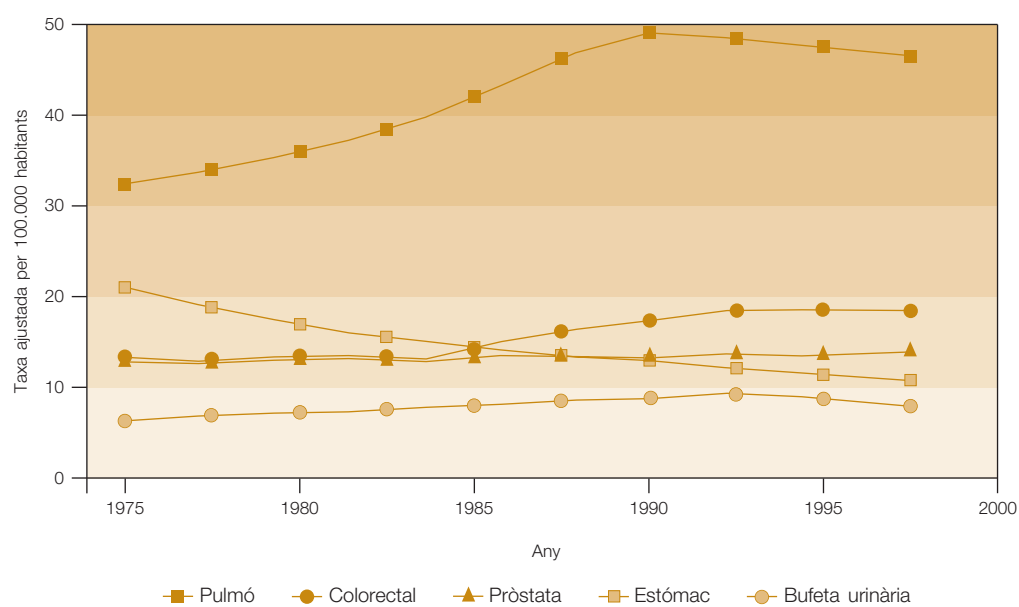
Taula 2. Impacte del càncer en dones. Catalunya, 1997-1998

*La taula presenta les taxes per 100.000 persones i any ajustades a la població estàndard mundial al període 1996-97 per la incidència i 1997-98 per la mortalitat

**Supervivència relativa als 5 anys (%)

***Estimació del nombre de casos nous i casos prevalents per any a Catalunya en el període 1993-1997.

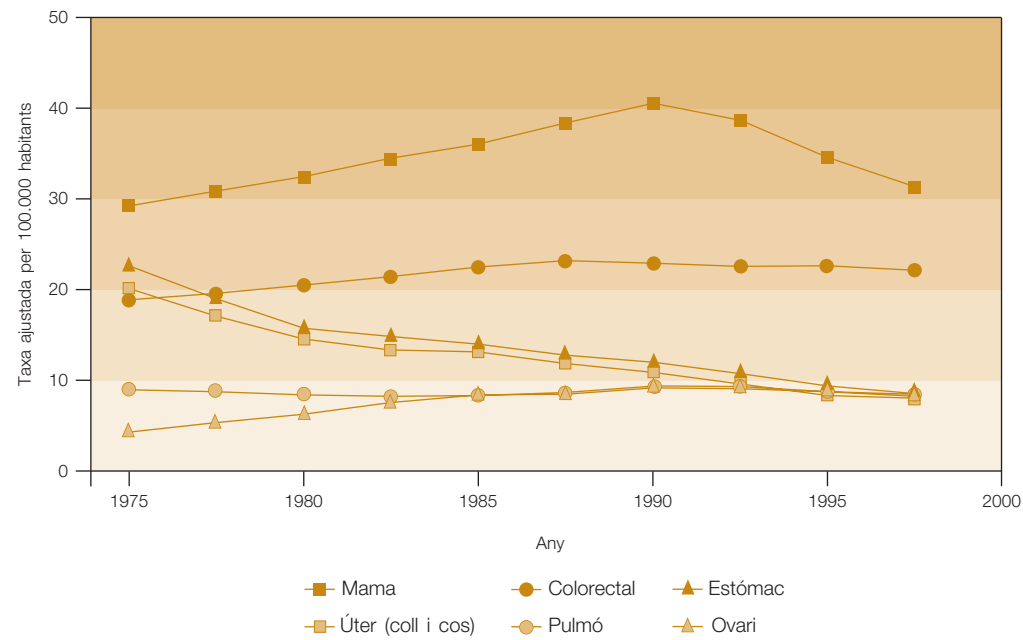
Font: Borràs JM, Borràs J, Bosch FX, et al. Càncer Catalunya 2001. Institut Català d'Oncologia, Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2001¹.



Gràfic 3. Tendència de la mortalitat per càncer en homes. Catalunya, 1975-1998

Font: Fernández E, et al. Eur J Cancer 2001; 37: 2222-8².

Gràfic 4. Tendència de la mortalitat per càncer en dones. Catalunya, 1975-1998



Font: Fernández E, et al. Eur J Cancer 2001; 37: 2222-8².

En el període 1992-1996, la mortalitat per càncer en homes ha disminuït significativament (-2,5%) i posteriorment s'observa una estabilització. En dones, la disminució ha estat de -1,8% anual i el descens es manté.

El càncer de pulmó ha estat la primera causa de mortalitat per càncer en els homes en les darreres dècades. L'increment més marcat es va produir entre 1981-1982 i 1989-1990 (4,0% anual), posteriorment es va estabilitzar i inicià un descens fins el 1997-1998 (-0,5% anual). En les dones, el càncer de mama ha estat la principal causa de mort per càncer, amb un increment fins el 1991-1992, moment en què apreciem una disminució fins a l'actualitat, amb una reducció del 2% anual de la taxa de mortalitat. El càncer colorectal ha estat la segona causa de mort per càncer més important tant en homes com en dones, i representen respectivament el 11,3% i 15,5% del total de tumors. La tendència recent per aquest càncer indica una estabilització de la seva mortalitat. En els homes, el càncer de pròstata ha passat a ser la tercera causa de mortalitat per càncer en aquest mateix període, per davant del càncer d'estómac. El càncer d'estómac ha disminuït també durant aquest període en homes i dones (-3,7% i -2,9% anual). La tendència recent en la mortalitat per càncers relacionats amb el tabac (laringe, cavitat oral i faringe, esòfag, pàncreas, bufeta urinària, ronyó, a més del càncer de pulmó) és favorable, amb una reducció anual des del 1989-1990 del -1,1% en homes. En dones, el càncer de pulmó ha passat a ser el 1997-1998 la tercera causa de mort per càncer, amb un increment de l'1,9% anual segons la tendència més recent.

El patró de mortalitat descrit per a Catalunya s'aproxima a l'identificat a la Unió Europea (taula 3). Si comparem el període 1975-1979 amb el 1990-1994, el darrer del qual es disposa de dades conjuntes publicades, s'observa com la mortalitat catalana en els homes va augmentar de manera similar a la dels països del sud d'Europa, i en les dones, la tendència descendent de la taxa de mortalitat va ser més marcada a Catalunya que al conjunt de la Unió Europea. A Catalunya, la tendència de descens global observada fins l'any 1998 és deguda a diversos factors, principalment a l'estabilització de la mortalitat per càncer de pulmó i dels altres càncers relacionats amb el tabac en homes, a la disminució de la mortalitat per càncer de mama en dones, així com a la reducció sostinguda de la mortalitat per càncer d'estómac, i a l'estabilització de la mortalitat per càncer colorectal en ambdós sexes.

	Homes			Dones			
	1975-79	1990-94	% canvi anual	1975-79	1990-94	% canvi anual	
Bèlgica	208,7	197,8	-1,0	Dinamarca	135,5	141,8	0,9
França	203,2	199,6	-0,4	Irlanda	127,5	123,9	-0,6
Holanda	200,8	191,9	-0,9	Regne Unit	124,3	124,5	0,0
Alemanya	190,6	181	-1,0	Alemanya	124,9	110,7	-2,3
Itàlia	179,3	189,2	1,1	Bèlgica	116,1	104,9	-1,9
Regne Unit	190,3	178,1	-1,3	Holanda	115	111,6	-0,6
Dinamarca	173,3	182,8	1,1	Suècia	110,8	98,7	-2,2
Irlanda	168,2	175,2	0,8	Noruega	104,5	102,8	-0,3
Catalunya	154,8	166,4	1,5	Itàlia	101,5	99,3	-0,4
Espanya	149,9	175,8	3,5	França	99,1	89	-2,0
Suècia	148,3	130,1	-2,5	Catalunya	89,2	75,6	-3,0
Noruega	144,9	149,4	0,6	Espanya	86,1	83,2	-0,7
Grècia	143,8	144,9	0,2	Portugal	85,4	88,1	0,6
Portugal	135,8	151,8	2,4	Grècia	82,7	77,7	-1,2
CEE	184,7	188,6	0,4	CEE	110	107	-1,9

Taula 3. Mortalitat per càncer als països de la Unió Europea*

*Total de tumors excepte pell. La taula presenta les taxes per 100.000 persones i per any ajustades a la població estàndard mundial.

Font: Levi F, et al. Eur J Cancer 1999; 35(10): 1477-516³.

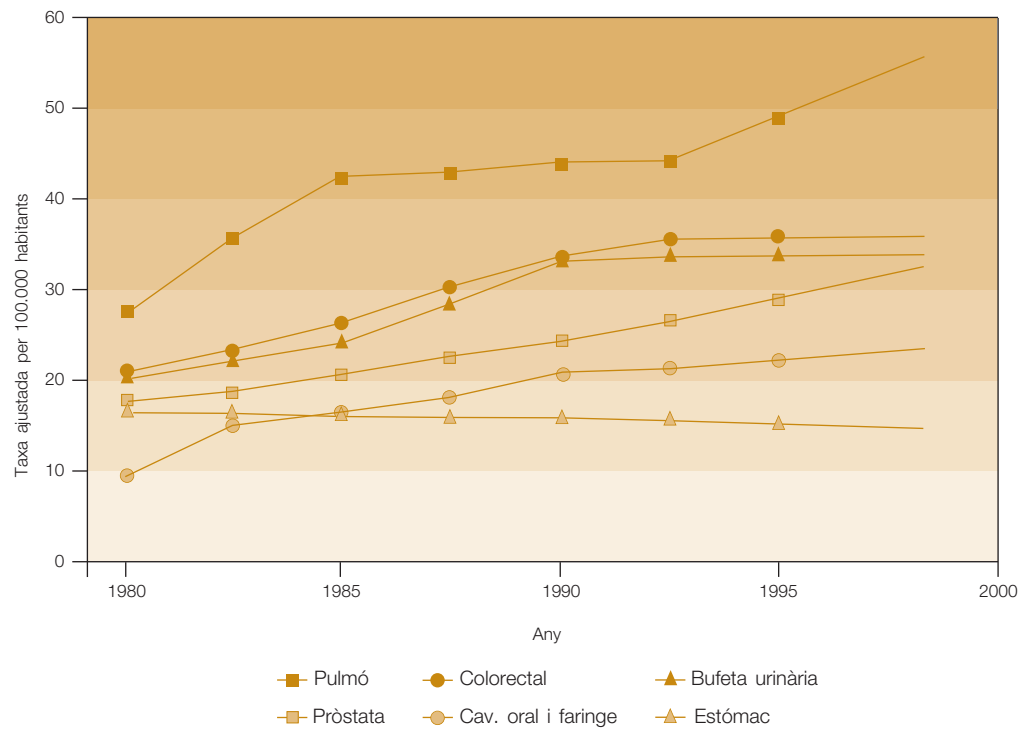
La incidència del càncer a Catalunya

La incidència de càncer a Catalunya pot estimar-se a partir del Registre de Càncer de Tarragona i de Girona, el Registre de Mortalitat de Catalunya i la raó incidència/mortalitat. De forma global les dades de Girona i Tarragona són similars, amb unes taxes brutes al voltant de 500,0 nous casos per 100.000 en homes i de 350,0 nous casos per 100.000 en dones, i unes taxes ajustades a la població mundial al voltant de 300,0/100.000 en homes i de 200,0/100.000 en dones respectivament en el període 1996-1997 (taules 1 i 2).

El nombre de nous casos de càncer en una població determinada depèn de la magnitud de la població, de la distribució d'edats, de l'exposició de la població als factors de risc, així com dels criteris i mètodes diagnòstics disponibles. S'ha estimat que a Catalunya l'any 2000 es van diagnosticar uns 27.500 nous casos de càncer. Els tumors més freqüents són el càncer de pulmó (17%), seguit del de pròstata (15%) i del colorectal (14%) en homes. En les dones, el tumor més freqüent és el de mama (28%) seguit pel càncer colorectal (15%). El conjunt de tumors relacionats amb el tabac (cavitat oral i faringe, laringe, pàncrees, pulmó, bufeta urinària i ronyó) representen el 45% del total de tumors en homes davant de l'11% en les dones. Els tumors de l'aparell genital femení juntament amb el de mama representen el 42% del càncer en les dones.

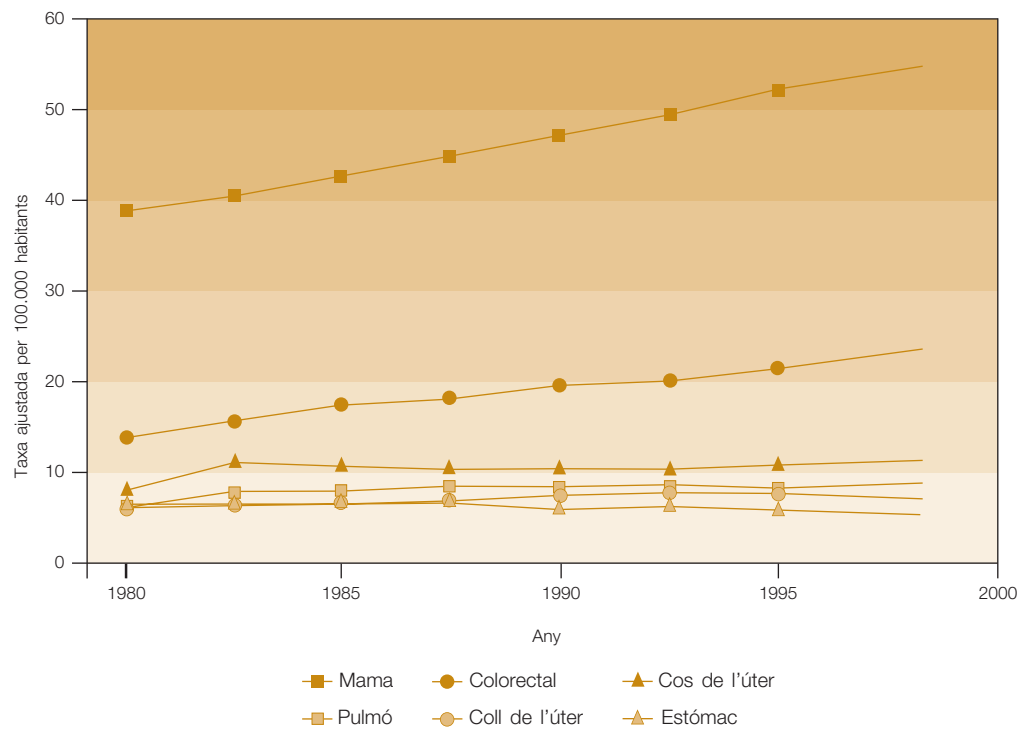
La incidència del càncer a Catalunya mostra una tendència creixent tant en homes com en dones al llarg del període 1980-1997 (gràfics 5 i 6). S'observa una tendència creixent de la incidència total per càncer en els homes, amb un increment del 3,2%, que afecta per igual al grup de 35-64 anys i de majors de 64 anys. Les tendències dels principals tumors mostren que en els homes hi ha un ascens notable del càncer de pulmó, pròstata, colorectal i bufeta urinària, mentre que el càncer d'estómac mostra un descens al llarg del període. En les dones també s'observa un increment significatiu del 2,0%, però en aquest cas és més marcat en el grup de 35-64 anys. Per tumors destaca el càncer de mama, tot i que recentment mostra una certa estabilització. Els tumors relacionats amb el tabac creixen més

Gràfic 5. Tendència de la incidència del càncer en homes. Tarragona, 1980-1997



Font: Borràs JM, et al. Càncer Catalunya 2001. Institut Català d'Oncologia. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2001¹.

Gràfic 6. Tendència de la incidència del càncer en dones. Tarragona, 1980-1997



Font: Borràs JM, et al. Càncer Catalunya 2001. Institut Català d'Oncologia. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2001¹.

que el conjunt de tumors, amb un increment mig anual del 3,1% en els homes. En les dones aquests tumors mostren un important increment d'un 4% anual en el total d'edats, amb un predomini en el grup de 35-64 anys, que presenta un increment del 6,3% anual.

La supervivència del càncer

La supervivència global per càncer als cinc anys a Catalunya s'ha incrementat notablement en el període 1990-1994 respecte del període 1985-1989 (35,3% i 42,1% en homes i 42,1% i 56,3% en dones) i en la majoria de càncers. En concret, són remarcables els increments estadísticament significatius pel càncer de mama en dones (del 66,7% en el 1985-1989 al 75,9% en el 1990-1994) i pel càncer de pròstata en homes (del 40,3% al 55,1%) (taules 1 i 2).

La probabilitat de sobreviure és variable segons els tumors; hi ha una sèrie de tumors d'elevada supervivència als cinc anys del diagnòstic (> 50%), com ara el càncer de bufeta urinària, els limfomes de Hodgkin, el càncer de pròstata, el melanoma, el càncer de mama i d'úter. Entre els tumors de supervivència intermèdia (entre el 20 i el 50%) destaquen el càncer colorectal, les leucèmies, els limfomes no-hodgkinians i el càncer d'estómac. Finalment trobem una sèrie de tumors amb una elevada letalitat (supervivències < 20%), com ara el càncer de pàncrees, esòfag, pulmó i fetge.

La supervivència del càncer a Catalunya ocupa una posició intermèdia en relació amb altres països europeus. A Europa es detecten algunes diferències entre els països del nord, est i oest, amb millores més destacades en el països de l'Europa occidental, amb una supervivència similar a l'observada a Catalunya.

Projecció del nombre de casos nous de càncer a Catalunya

L'estimació del nombre de casos que s'han diagnosticat pel període 2000-2001 ha estat de 15.900 en homes i 11.590 en dones. Es preveu que l'any 2005 es diagnosticaran uns 19.800 casos en homes i 13.460 en dones. Això suposa un augment del 20% en homes i del 14% en dones en 4 anys. Aquest increment presenta una distribució desigual segons els grups d'edat. El major increment quantitatiu es produeix en els grups d'edat major de 64 anys, amb un increment del 23% en els homes i del 18% en les dones. En els grups d'edat mitjana es produeix un creixement més moderat. Per tumors, cal destacar la gran importància del càncer colorectal per a ambdós sexes, el creixement del càncer de pulmó als homes i el de mama en les dones. Els tumors relacionats amb el tabac també mostren un augment important tant en els homes com en les dones. Aquest augment també s'observa en el conjunt de tumors hematològics, però de forma molt menys important.

Aquests increments, en termes quantitatius, es deuen en un 40% al canvi demogràfic produït per l'envelliment de la població i, la resta, als factors de risc o d'altres factors no coneguts. Aquestes projeccions estan subjectes a certa variabilitat, com indiquen els corresponents intervals de confiança presents a les taules 4 i 5.

Període	35-64 anys	IC 95%	> 64 anys	IC 95%	Total	IC 95%
2000-01	6.357	(5521,7327)	9.045	(7880,10400)	15.900	(13870,18250)
2002-03	7.021	(5585,8858)	10.280	(8206,12930)	17.750	(14200,22370)
2004-05	7.606	(5469,10640)	11.780	(8478,16430)	19.800	(14330,27750)

Font: Borràs JM, et al. Càncer Catalunya 2001. Institut Català d'Oncologia. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2001'.

Taula 4. Projeccions de la incidència total de càncer. Nombre total de casos per edat en homes. Catalunya, 1998-2005.

Taula 5. Projeccions de la incidència total de càncer. Nombre total de casos per edat en dones. Catalunya, 1998 a 2005.

Període	35-64 anys	IC 95%	> 64 anys	IC 95%	Total	IC 95%
2000-01	4.747	(3977,5664)	6.128	(5147,7322)	11.590	(9720,13830)
2002-03	5.021	(3749,6747)	6.754	(5057,9069)	12.480	(9353,16800)
2004-05	5.283	(3457,8091)	7.461	(4888,11420)	13.460	(8852,20660)

Font: Borràs JM, et al. Càncer Catalunya 2001. Institut Català d'Oncologia. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2001¹.

Justificació de les intervencions

L'evidència científica suggereix que la prevenció del càncer és possible per a diferents tipus de càncer si s'aplica el coneixement existent en l'actualitat. S'estima que més del 50% dels casos de càncer es podrien prevenir amb mesures com l'abandonament de l'hàbit tabaquic, la millora dels hàbits alimentaris, la realització d'activitat física i el control del pes, així com evitant l'exposició excessiva al sol i sobretot les cremades solars produïdes durant la infància. L'evidència establerta sobre els factors de risc efectivament prevenibles ha quedat recollida en el Codi Europeu contra el Càncer (taula 6). Aquests factors són: el tabac, la dieta, el consum excessiu d'alcohol, l'obesitat, les radiacions ultraviolades i els carcinògens. El coneixement existent sobre altres factors de risc de gran actualitat com són els genètics o els virus encara és molt limitat, a excepció de l'hepatitis B, així com les possibles aplicacions preventives.

Taula 6. Codi Europeu contra el Càncer (desembre 1994)

Poden evitar-se alguns tipus de càncer i pot millorar-se, en general, l'estat de salut mitjançant l'adopció d'un *Estil de Vida Saludable*:

1. No fumi. Si és fumador, deixi de fumar el més aviat possible i no fumi en presència d'altres persones. Si no fuma, no provi el tabac.
2. Si beu alcohol, sigui cervesa, vi o licors, moderi el seu consum.
3. Augmenti el consum diari de verdures i fruites fresques. Mengi sovint cereals amb un alt contingut en fibra.
4. Eviti l'excés de pes, faci més exercici físic i limiti el consum d'aliments rics en greixos.
5. Eviti les exposicions perllongades al sol i les cremades, especialment durant la infància.
6. Respecti estrictament les normes destinades a evitar qualsevol tipus d'exposició a substàncies considerades cancerígenes. Compleixi totes les instruccions de salut i seguretat en relació amb les substàncies que poden provocar càncer.

Amb la *Detecció Precoç* és possible guarir més casos de càncer:

7. Consulti el metge si nota algun bony, una ferida que no cicatritza (incloses les situades a la boca), una pigada que canvia de forma, mida o color, o qualsevol pèrdua anormal de sang.
8. Consulti el metge en casos de problemes persistents, com tos o ronquera permanents, alteracions intestinals o urinàries, o pèrdua anormal de pes.

Per a les dones:

9. Faci's un frotis de coll d'úter regularment. Participi en els programes organitzats de detecció del càncer de coll d'úter.
10. Examineu periòdicament els seus pits. Si ha fet els 50 anys d'edat, participi en els programes de detecció mitjançant mamografia.*

* Les actuacions concretes es desenvolupen en els apartats corresponents.

La prevenció del càncer ha de tenir com a prioritat aquells factors de risc sobre els quals existeixen estratègies preventives «cost-efectives» i que tinguin en compte la situació epidemiològica específica del país. Molts factors de risc del càncer també incrementen el risc d'altres malalties cròniques i, per tant, qualsevol mesura proposada per al càncer és d'aplicació en el marc general d'estratègies preventives poblacionals dirigides a potenciar estils de vida saludables.

Aportació del cribratge al control del càncer

Juntament amb la prevenció primària, el cribratge del càncer és una de les primeres prioritats pel que fa a les estratègies de control de la malaltia, atès el seu potencial de millora del pronòstic. La detecció precoç del càncer o dels seus precursors mitjançant activitats de cribratge constitueix una important estratègia pel control d'aquesta malaltia especialment en el cas del càncer de mama, de coll d'úter i colorectal. L'efectivitat del cribratge com a estratègia per reduir la mortalitat del càncer ha estat clarament demostrada en el càncer de mama i el de coll d'úter. Hi ha altres càncers en què l'evidència existent encara no permet donar una resposta clara sobre la seva efectivitat al nostre país, com és el cas del càncer colorectal. Tot i que s'ha demostrat la seva eficàcia per a la reducció de la mortalitat cal demostrar, mitjançant una prova pilot, la seva viabilitat en relació amb l'acceptació per part de la població i la «cost-efectivitat».

Càncer	Grup d'edat	Tipus d'intervenció	Freqüència	Població de risc a la qual es dirigeix	Tipus d'evidència
Mama	50-70	Mamografia	Biennal	Tota la inclosa en el grup d'edat	Efectivitat demostrada
	40-49	Mamografia	Anual/Biennal	Tota la inclosa en el grup d'edat	Insuficient
	30-70	Autoexploració mamària	Mensual	Tota la inclosa en el grup d'edat	No eficaç
Coll uterí	20-64	Citologia de Papanicolau	Triennal/Anual	Tota la inclosa en el grup d'edat	Efectivitat demostrada
Ovari	40-45 i més	QA-125 Ecografia transvaginal	No definida	Tota la inclosa en el grup d'edat	Insuficient
Colorectal	50-69	Sang als dipòsits fecals	Biennal	Tota la inclosa en el grup d'edat	Eficàcia demostrada
		Sigmoidoscòpia	Quinquennal / Una vegada a la vida	Tota la inclosa en el grup d'edat	Insuficient
		Colonoscòpia	Cada 5 o 10 anys	Tota la inclosa en el grup d'edat	Insuficient
Pròstata	No definida (criteri clínic)	Exploració rectal	Anual	Tota la inclosa en el grup d'edat	Insuficient
	50 i més	Ecografia transrectal	No definida	Tota la inclosa en el grup d'edat	Insuficient
		Antigen prostàtic específic (PSA)	Anual	Tota la inclosa en el grup d'edat	Insuficient
Pulmó		Radiografia tòrax i citologia d'esput		Homes fumadors	No eficaç
	40/50 i més	TAC baix dosi / helicoidal	No definida	Fumadors	Insuficient
Pell	No definida (criteri clínic)	Examen visual	No definida	Població general	Insuficient
Testicle	No definida (criteri clínic)	Exploració testicular	No definida	Població general	Insuficient
Cav. oral	No definida (criteri clínic)	Examen cavitat oral	Durant l'examen anual dental	Població general	Insuficient

Taula 7. Detecció precoç del càncer: intervencions proposades

Font: Elaboració pròpia a partir de Chamberlain J, Moses S, editors. Evaluation of Cancer Screening. Londres: Springer, 1996.

D'altra banda, hi ha una sèrie de grups de risc elevat de desenvolupar càncer, sobretot relacionat amb la història familiar, que poden ser susceptibles de beneficiar-se d'estratègies preventives específiques del consell genètic en càncer efectuades en un entorn multidisciplinari, i diferents de les activitats de cribratge plantejades. A la taula 7 es presenten les característiques de les intervencions per a la detecció precoç dels principals tipus de càncer.

Les prioritats d'intervenció en la prevenció i el control del càncer s'han establert a partir del coneixement actual i són de demostrada efectivitat. En qualsevol cas, cal una major intervenció en informació a la població sobre les causes del càncer i de la seva prevenció. Tanmateix, sí que queda clar que la prevenció del tabaquisme és el principal objectiu de la lluita contra el càncer a Catalunya. La taula 8 mostra, de forma resumida, les principals intervencions preventives proposades sobre els factors de risc i de cribratge, i els càncers dels quals s'espera aconseguir reduccions en la incidència i la mortalitat.

Taula 8. Perspectives de prevenció i control del càncer segons l'impacte de les intervencions preventives

Intervenció preventiva	Efectivitat de la intervenció*	Tipus de càncers que se'n podrien beneficiar	Impacte potencial sobre la població catalana**
Tabac	+++	Pulmó, cav. oral i faringe, laringe, bufeta urinària, pàncrees, ronyó	+++
Tabac en fumadors passius	+++	Pulmó	+
Consum excessiu d'alcohol	++	Fetge, cav. oral i faringe, laringe, esòfag	++
Vacunació hepatitis B	+++	Fetge	+
Carvis en la dieta	+	Còlon, recte, pròstata	+/-
Exposició excessiva al sol	++	Melanoma, càncer de pell no melanoma	++
Control de l'exposició als carcinògens laborals	++	Pulmó, mesotelioma, altres tumors específics	+
Exercici físic	+	Còlon, mama, pròstata	+/-
Disminuir l'exposició a carcinògens ambientals	+	Pulmó	+/-
Cribratge càncer de mama mitjançant mamografia	+++	Mama	++
Cribratge càncer de coll d'úter mitjançant citologia	+++	Coll d'úter	++
Cribratge de càncer colorrectal	++	Còlon i recte	+

*Grau d'efectivitat: +++ efectivitat alta; ++ efectivitat mitjana; + efectivitat baixa.

**Reducció potencial de la incidència i de la mortalitat per la aplicació generalitzada d'aquestes intervencions preventives (+++ màxima a +/- dubtosa).

Font: Elaboració pròpia.

Millora dels resultats clínics i de qualitat de vida

Les dades de què disposem pel que fa a les tendències de supervivència i de mortalitat demostren que els progressos en els darrers anys han estat constants, però han de millorar fins assolir nivells de resultats comparables amb els països europeus més avançats, combinant l'equitat en l'accés amb la qualitat assistencial.

Les estratègies per reduir la mortalitat per càncer precisen de la disponibilitat i de l'organització dels recursos sanitaris que requereix la prevenció, el diagnòstic i el tractament del càncer. En aquest sentit, cal articular els diferents dispositius sanitaris per tal de facilitar el tractament apropiat per a cada pacient en el nivell assistencial que requereixi. Els tractaments oncològics són cada vegada més complexos i requereixen necessàriament la integració mul-

tidisciplinària dels diferents especialistes vinculats a cada localització tumoral. Hi ha consens sobre el fet que la teràpia és més efectiva quan s'administra en el context d'un equip multidisciplinari que tingui al seu abast els recursos necessaris i l'experiència suficient per a dur a terme la planificació i aplicació del tractament oncològic. El desenvolupament de guies de pràctica clínica en els tumors més freqüents ha de ser un altre element que cal introduir en la pràctica clínica habitual en els propers anys.

La recerca en oncologia és un component essencial de la millora en l'atenció sanitària que podem oferir als pacients. Aquesta és una activitat que cal promoure per la mateixa qualitat de la recerca clínica que es porta a terme i per la qualitat que introdueix en la pràctica clínica. Així, és imprescindible establir mecanismes d'aplicació dels desenvolupaments de la recerca en clínica i promoure la participació en assaigs clínics de qualitat.

D'altra banda, és necessari disposar d'un sistema d'informació sobre el càncer que permeti elaborar indicadors per tal de poder avaluar els progressos en el control de la malaltia. La coordinació de les fonts d'informació existents i la correcció de les seves mancances ha de permetre conèixer les necessitats assistencials dels pacients, la utilització dels serveis sanitaris i la situació dels factors de risc relacionats amb aquesta malaltia, així com disposar d'indicadors de resultats de les intervencions: mortalitat, incidència i qualitat de vida.

Un aspecte de millora de l'atenció oncològica és avançar en el procés d'informació als pacients. La importància reconeguda de la participació del pacient en la presa de decisions terapèutiques requereix oferir als pacients informació sobre el càncer rigorosa, comprensible i adaptada a les seves necessitats. En qualsevol cas, en el context de les actuacions dirigides a millorar la qualitat dels resultats en l'atenció oncològica, la qualitat de vida dels pacients amb càncer, i els aspectes psicosocials, han de ser una prioritat.

La prevenció del càncer

L'objectiu de prevenir el càncer pot ser aconseguit mitjançant la denominada prevenció primària, dirigida a evitar l'aparició del càncer tot evitant les causes que el poden provocar, i la prevenció secundària, que tracta de detectar de manera precoç el càncer o els seus precursors abans que doni símptomes clínics que portarien al diagnòstic en els serveis sanitaris, amb l'objectiu de tractar-lo de forma precoç i de millorar el pronòstic de la malaltia.

En el cas de la prevenció primària, la seva metodologia tracta d'evitar el contacte o l'exposició entre l'agent carcinogen i els individus, com és el cas de la prevenció del tabaquisme o, en altres casos menys freqüents, de promoure els mecanismes de defensa del cos humà, com és el cas de la vacunació contra el virus de l'hepatitis B o la millora de la dieta amb components que poden prevenir el desenvolupament d'un càncer.

La qüestió que cal discutir és si el càncer es pot prevenir tenint en compte el coneixement actual i, si una vegada diagnosticat amb precocitat, es pot millorar el seu pronòstic i la qualitat de vida dels pacients. La resposta positiva a totes dues qüestions implicarà el disseny d'una estratègia de prevenció i control de la malaltia que podrà tenir un impacte mesurable en la reducció de la morbiditat i mortalitat en un període de temps variable segons les característiques de cada intervenció, del tipus de càncer i de la situació epidemiològica.

Hi ha tres arguments procedents de la recerca epidemiològica que permeten respondre positivament a la qüestió relativa a la possibilitat de prevenció del càncer⁴. En primer lloc, és molt improbable que les diferències d'incidència del càncer entre països siguin causades només per raons genètiques. En segon lloc, els canvis de tendència de molts tipus de càncer han estat precedits de canvis importants en la prevalença dels factors de risc associats amb aquests càncers. I en tercer lloc, els estudis realitzats en les poblacions que han migrat de països amb baixa incidència a països amb taxes d'incidència més altes indiquen que el seu patró epidemiològic canvia adoptant el del país receptor, sobretot a partir de la segona generació. Aquestes observacions

mostren que els canvis observats en la freqüència del càncer poden estar associats amb factors de risc susceptibles de ser modificats mitjançant estratègies de prevenció primària.

En un estudi clàssic, Doll i Peto⁵ van establir el percentatge de morts per càncer que podia ser atribuït a cada factor de risc conegut. La dieta és el factor de risc que explica una major proporció de mortalitat, però també és aquell que presenta un rang més ampli a conseqüència de la incertesa existent. En canvi, la incertesa en l'estimació de la mortalitat atribuïble al tabac és menor, fet que el converteix en el factor de risc de càncer amb major consens sobre la seva importància en la mortalitat per càncer. Cal destacar que la contaminació per aire o altres factors relacionats amb el medi ambient no explicaven un percentatge elevat de la mortalitat per càncer. Els factors relacionats amb el risc laboral tampoc mostraven un pes important, quan aquesta estimació feia referència a la població general; però si es considerava exclusivament la població laboral exposada, el seu impacte augmentava de forma significativa. Hi ha autors que han estimat percentatges atribuïbles al risc laboral superiors, fins el 15% en homes i el 5% en les dones⁶. La suma dels percentatges de tots els factors estudiats és superior al 100% a causa de la presència d'interaccions entre factors de risc. De forma global es va considerar que al voltant del 80% dels càncers podia ser evitat si s'apliqués el coneixement existent.

Tanmateix, cal prendre aquestes xifres amb certa precaució perquè, entre altres motius⁷, les diferències en la prevalença de la població exposada al factor de risc poden fer variar la proporció de la mortalitat atribuïble. Per aquest motiu, malgrat que són molt útils com a referència per establir prioritats preventives, les xifres obtingudes no són directament aplicables a altres països amb patrons epidemiològics diferents.

Altres autors han realitzat estimacions diferents de les de Doll i Peto. A tall d'exemple, Miller⁸ va estimar al Canadà que un 22% de la incidència global del càncer i un 29% de la mortalitat podia ser evitada si s'eliminés el consum de tabac, mentre que l'impacte de la dieta seria del 24% sobre la reducció de la incidència i del 20% sobre la mortalitat. Altres autors, analitzant dades de Suècia, han estimat que mitjançant estratègies de prevenció primària es pot prevenir com a molt el 30% de tots els càncers⁹.

Recentment s'ha estimat la reducció potencial de la mortalitat per càncer assolible fins l'any 2020¹⁰ en un 29% mitjançant la prevenció primària. Els principals factors que hi poden contribuir són la disminució del tabaquisme i del consum excessiu d'alcohol, així com els factors ocupacionals i ambientals. El cribratge pot contribuir a la reducció del càncer en un 4%. Cal esmentar que la reducció de la mortalitat s'ha d'entendre com una posposició de la mort, que serà causada per altres malalties, tot augmentant l'esperança de vida.

En conclusió, hi ha consens en el fet que la prevenció del càncer es possible i que pot tenir un impacte potencial notable sobre la incidència i la mortalitat del càncer, tot i que les estimacions varien significativament per raons metodològiques i epidemiològiques. La importància del cribratge com a estratègia per reduir la mortalitat per càncer només s'ha demostrat en dos tipus de càncer: el càncer de mama i el de coll d'úter. Recentment s'ha demostrat l'eficàcia del cribratge de càncer colorectal mitjançant la detecció de sang oculta en femta¹¹.

Prevenció primària

L'objectiu de la prevenció primària és la reducció de la incidència d'una malaltia mitjançant canvis en els factors de risc associats al seu desenvolupament. En el cas del càncer, el nombre de factors de risc que han estat identificats és molt elevat i, en una ràpida successió, apareixen estudis que impliquen nous factors relacionats amb diferents tipus de càncer. De fet, un dels perills que s'ha de tenir en compte en qualsevol estratègia de prevenció primària del càncer, és que la novetat del darrer factor de risc identificat no faci perdre de vista aquells factors amb major impacte sobre la salut de la comunitat i amb una possibilitat d'intervenció efectiva. Per tant, la qüestió que s'ha de plantejar es refereix a quins són els factors de risc sobre els quals existeixen estratègies preventives «cost-efectives» i que tinguin

en compte la situació epidemiològica específica del nostre país. Cal tenir en compte que molts factors de risc del càncer també incrementen el risc d'altres malalties cròniques i, per tant, serà imprescindible incloure qualsevol mesura proposada en el marc més general d'estratègies preventives poblacionals que abasten diferents malalties cròniques^{12,13}.

L'evidència establerta i consensuada sobre els factors de risc prevenibles de forma efectiva ha quedat recollida en el Codi Europeu contra el Càncer (taula 6). Aquests factors són: el tabac, la dieta, el consum excessiu d'alcohol, l'obesitat i l'hepatitis B –aquesta ha estat també una mesura d'impacte notable en la lluita contra el càncer en els països amb elevada incidència d'aquest tumor¹⁴–. El coneixement existent sobre altres factors de risc de gran actualitat, com els genètics o els virus, encara és molt limitat, així com les seves possibles aplicacions preventives, tot i que l'aplicació amb èxit de la vacuna contra l'hepatitis B com a prevenció del càncer de fetge, i la vacuna contra el virus del papil·loma humà en la prevenció de càncer de coll uterí, que ja està en fase d'avaluació clínica¹⁵, poden modificar en un futur la incidència d'aquestes malalties.

L'altre factor que ha consolidat la seva posició en la prevenció del càncer i que serà un dels eixos de les recomanacions en els propers anys és l'exercici físic. Recomana fer exercici pot contribuir a prevenir diferents tipus de càncer^{16,17} a més de ser útil per a la prevenció d'altres malalties cròniques.

Cribatge del càncer de mama

Introducció

El càncer de mama és el càncer més freqüent en les dones de Catalunya i representa entre el 27 i el 30% de tots els tumors en aquest sexe¹. La taxa bruta d'incidència és de 97,3 nous casos per 100.000 dones a Tarragona (1996-97) i de 99,3 nous casos per 100.000 dones a Girona (1996-97), mentre que la taxa ajustada a la població mundial és de 63,5 i 61,3 per 100.000 dones per aquestes mateixes àrees¹. S'estima que es diagnostiquen 3.650 nous casos d'aquest càncer cada any per al conjunt de Catalunya. En relació amb els altres països de la Unió Europea, Catalunya se situa en una posició intermèdia, si bé cal tenir en compte que la incidència d'aquest tumor mostra una tendència d'increment significativa en els darrers anys^{1,14}.

La supervivència relativa d'aquest tumor se situa a Catalunya entre el 77,9% als cinc anys per als casos diagnosticats entre 1990 i 1994. Aquests valors són similars a la mitjana europea^{11,15}.

Pel que fa a la mortalitat, el càncer de mama és el tumor responsable de més morts entre les dones de totes les edats, el 19,0% de totes les morts per càncer en les dones. La taxa bruta de mortalitat és de 32,5 per 100.000 dones (1997-1998), mentre que la taxa ajustada a la població mundial és de 16,8 per 100.000¹. Cada any moren a Catalunya 1.000 dones per aquest tumor (1997-1998).

El càncer de mama també és el tumor responsable de més anys potencials de vida perduts (APVP) entre les dones, representa un 29,8% dels APVP deguts als tumors^{11,15}.

Els estudis epidemiològics han permès identificar diversos factors de risc del càncer de mama. Entre aquests factors, els més importants són: l'edat, una història familiar de càncer de mama, factors lligats a la història reproductiva i hormonal (edat de la menarquia, edat de la menopausa, edat del primer embaràs a terme), determinades alteracions benignes de la mama o l'obesitat postmenopàusica¹⁸⁻²⁰.

Tenint en compte els coneixements actuals sobre les causes d'aquest tumor, es considera que no hi ha estratègies de prevenció primària del càncer de mama que s'hagin demostrat efectives i siguin factibles ja que els factors de risc més importants (edat, antecedents familiars, edat de la menarquia, edat del primer embaràs, etc.) no són modificables o de difícil modificació

per motius de tipus preventiu. En canvi, la prevenció secundària mitjançant el cribratge es presenta com una estratègia efectiva i factible per reduir l'impacte d'aquesta malaltia.

No obstant, hem de tenir present que el cribratge del càncer de mama, com qualsevol altre cribratge o intervenció, té un benefici potencial però també uns possibles efectes adversos. Per una banda, el benefici potencial de la millora del pronòstic, de la reducció de la mortalitat per aquest càncer i de la possibilitat d'una cirurgia conservadora d'una part de les dones en les que es detecta un càncer durant el cribratge. Per altra banda, hi ha efectes adversos: les molèsties i riscos de la prova de cribratge, l'ansietat i exploracions innecessàries i morbiditat originades pels falsos positius, o la detecció i tractament d'anormalitats de significat clínic dubtós (lesions que no progressarien fins a malaltia clínica). Per aquests motius, abans de recomanar un cribratge hem d'estar segurs dels seus beneficis, de la seva eficàcia i, també, que els beneficis superen de manera raonable els seus efectes adversos. En un tercer nivell queden les consideracions sobre els recursos necessaris per al cribratge i el seu «cost-efectivitat» en comparació amb altres actuacions sanitàries.

L'eficàcia del cribratge del càncer de mama mitjançant mamografia

S'han proposat tres proves per al cribratge del càncer de mama: la mamografia, l'examen de les mames fet per un professional i l'autoexploració mamària. D'aquestes tres proves, la mamografia és la que es considera com a prova d'elecció per al cribratge. En relació amb l'autoexploració mamària, l'evidència disponible indica que no és una prova efectiva i que té efectes adversos, per la qual cosa no és una prova recomanable com a prova de cribratge generalitzada^{21,22}. Pel que fa a l'examen de la mama realitzat per un professional, hi ha pocs estudis que n'estudiïn l'efectivitat i la majoria ho han fet com una prova afegida a la mamografia. No hi ha evidència per a recomanar-la com a prova de cribratge substitutiva o afegida a la mamografia^{23,24}.

El cribratge de càncer de mama mitjançant mamografia ha estat el cribratge i segurament la pràctica preventiva més analitzada, mitjançant assaigs controlats aleatoris, de la que tenim més dades sobre la seva eficàcia. Des del primer assaig iniciat a mitjans dels anys 60, vuit assaigs controlats aleatoris que han inclòs 500.000 dones en conjunt, diverses metaanàlisis d'aquests assaigs, una revisió conjunta de les dades individuals dels cinc assaigs suecs i una revisió dels estudis per un grup internacional han avaluat l'eficàcia d'aquest cribratge. L'evidència acumulada dels diferents assaigs, metaanàlisis i revisions ha donat suport a l'eficàcia de la mamografia, de manera clara per a les dones de 50 o més anys i més controvertida per sota dels 50 anys, i ha estat la base per a la implantació de programes de cribratge en molts països²⁵.

L'any 2000, Gøtzsche i Olsen van publicar un polèmic article en el qual posaven en dubte l'eficàcia del cribratge mamogràfic ja que, després de descartar sis dels vuit assaigs per problemes metodològics, no trobaven evidència que aquest cribratge disminuís la mortalitat per càncer de mama²⁶. Diversos articles i cartes han respost a parts dels arguments usats pels autors²⁷⁻³¹. Una revisió posterior dels assaigs de cribratge mamogràfic duta a terme per l'Agency for Healthcare Research and Quality per a la US Preventive Services Task Force, conclou que malgrat l'existència d'alguns problemes metodològics en els estudis, l'evidència és suficient per considerar que el cribratge amb mamografia és un cribratge eficaç³².

Recentment, els autors suecs responsables dels assaigs clínics han publicat una nova anàlisi de les seves dades amb més anys de seguiment i en qual el responien a bona part de les crítiques que els havien fet. Els resultats confirmaven que la reducció de la mortalitat per càncer de mama és del 21% (RR: 0,79; IC del 95%, 0,70-0,89) per a les dones incloses (de 40 a 74 anys). Segons grups d'edat, la reducció del risc de morir per càncer de mama era significativa en els grups d'edat compresos entre els 55 i els 69 anys però no en les dones més joves³³.

Encara més recentment, una revisió i metaanàlisi encarregats per la IARC (International Agency for Research on Cancer) conclouia, després d'una revisió detallada de la qualitat metodològica dels assaigs, que hi ha suficient evidència de l'eficàcia del cribratge mamogràfic en reduir

la mortalitat per càncer de mama per a les dones de 50-69 anys, mentre que aquesta és limitada per al cribratge de les dones de 40-49 anys d'edat³⁴.

L'efectivitat del cribratge mamogràfic

Un dels aspectes més importants a efectes pràctics és com es tradueix aquesta eficàcia dels assaigs en reducció de la mortalitat dels programes poblacionals de cribratge. Aquest és un aspecte difícil de mesurar ja que els canvis en la mortalitat per càncer de mama poden ser deguts també a canvis en els tractaments o a canvis en la incidència d'aquest càncer, i no sempre és fàcil o possible determinar l'efecte independent d'aquests factors. Per altra banda, el temps en què avancem el diagnòstic amb el cribratge, la supervivència mitjana d'aquest càncer i la implantació gradual dels programes de cribratge fan que el seu impacte no es pugui observar fins uns quants anys després d'iniciar-los, i de manera gradual. En aquest àmbit, els resultats dels pocs estudis que han pogut avaluar de manera adequada aquest impacte suggereixen que els programes organitzats de cribratge de càncer de mama són efectius³⁵⁻³⁷.

En conclusió, un temps després d'iniciat el debat dels últims anys sobre l'eficàcia de la mamografia, es pot seguir considerant que el cribratge de càncer de mama mitjançant mamografia és eficaç. Aquesta eficàcia és més clara en les dones majors de 50 anys i per sota d'aquesta edat hi ha més incerteses. El recent debat ha posat de relleu la dificultat d'avaluar l'eficàcia del cribratge del càncer i la necessitat de mantenir el màxim rigor metodològic, però no dóna suficients arguments per canviar la recomanació de cribratge. Aquest debat també fa palesa la necessitat d'informar a les dones sobre els beneficis, els efectes adversos i les incerteses d'aquest cribratge per tal d'aconseguir una participació informada. Per altra banda, hi comença a haver estudis que ens suggereixen que, a més d'eficaç, pot ser efectiu com a programa poblacional.

A Catalunya actualment el programa de cribratge és accessible per al 100% de les dones de 50 a 64 anys. L'any 2001 la taxa de participació al programa va ser del 57,3%.

Cribratge de càncer de coll d'úter

Introducció

A Catalunya, el càncer de coll d'úter és un càncer poc freqüent. Segons dades del registre poblacional de càncer de Tarragona s'estima que se'n diagnostiquen aproximadament 348 casos anuals, el 3% de tots els tumors en les dones, amb una taxa d'incidència ajustada de 8,6 per 100.000 en el període 1996-1997¹. En el conjunt de registres de càncer internacionals, la comparació de les xifres d'incidència d'aquest tumor situen els registres catalans en la part baixa del rang. La incidència del càncer arriba al seu valor màxim en les edats mitjanes de la vida, entre els 45-55 anys. L'evolució de la incidència i de la mortalitat per càncer de coll uterí invasiu no ha mostrat, en els últims anys, una tendència significativa ni creixent ni decreixent, sigui quin sigui el grup d'edat. La mortalitat mostra una taxa de 1,7 per 100.000 en el període 1997-98, que representa unes 95 morts l'any i una freqüència relativa d'1,3% respecte al total de tumors en les dones¹. La supervivència al càncer de coll uterí invasiu és del 68% als cinc anys, però amb diferències importants segons l'edat: se situa al 72% abans dels 65 anys i al 49% després d'aquesta edat¹.

La infecció per virus del papil·loma humà (VPH), adquirida majoritàriament per transmissió sexual, constitueix el factor de risc més important pel càncer de cèrvix³⁸⁻³⁹. En els últims 15 anys, diversos estudis epidemiològics han demostrat clarament que determinats tipus de VPH anomenats d'alt risc estan presents en la gran majoria (> 95%) dels càncers de cèl·lules escamoses de coll uterí i en lesions d'alt grau. Els tipus de VPH considerats carcinogènics o d'alt risc són 18⁴⁰. La prevalença del VPH es corelaciona molt bé amb les taxes d'incidència de càncer de cèrvix a totes les regions del món.

La major part d'aquestes infeccions cursen de manera asimptomàtica i desapareixen espontàniament, sent molt pocs els casos en els que la infecció no s'elimina. Als 12 mesos,

aproximadament la meitat de les dones positives al VPH es negativitzen. Aquesta ràpida remissió s'ha vist sobretot en infeccions que no cursen amb alteracions cel·lulars morfològiques o que cursen amb lesions incipients. Tanmateix algunes infeccions persisteixen durant més temps i aquest sembla ser un dels principals factors associats al desenvolupament de la lesió cancerosa^{41,42}, i defineix el grup d'alt risc per desenvolupar el càncer de cèrvix invasor.

El risc d'infecció en la dona està clarament relacionat amb el seu comportament sexual: l'edat al primer coit, el nombre de companys sexuals i les relacions sexuals amb homes d'alt risc (aquells que tenen múltiples parelles sexuals). S'ha suggerit que la zona de transició cervical en dones joves és especialment vulnerable a la infecció⁴², fet que podria explicar el major risc observat en dones que iniciaren l'activitat sexual en edats molt joves⁴³. A més d'aquests factors de risc d'infecció existeixen uns factors de progressió implicats en la persistència de la infecció que vénen determinats en funció del genotipus, la integració i la càrrega viral per unitat cel·lular^{44,45}. Altres factors addicionals de risc de progressió són l'edat, factors hormonals (la paritat i els anticonceptius orals), el tabac, la presència d'infeccions concomitants (*Chlamydia trachomatis*, virus de l'herpes simple tipus 2, *Neisseria gonorrhoeae*), i els estats d'immunosupressió (infecció per virus de la immunodeficiència humana). Així doncs, la progressió a lesions d'alt grau i a carcinoma invasor sembla formar part d'un procés multifactorial i seqüencial, sent la persistència de la infecció per VPH causa necessària, però no suficient, per desenvolupar el càncer. El temps estimat de transició des de la infecció per VPH d'alt risc al desenvolupament del càncer invasiu és de 10 a 15 anys^{46,47}.

Un aspecte important de l'epidemiologia d'aquest tumor, que és rellevant per a l'estratègia de cribatge, és la història natural. La infecció per VPH és molt freqüent en dones joves sexualment actives. S'han descrit prevalences d'infecció entre el 15 i el 30% en la població de 20 a 30 anys, encara que en alguns estudis també s'han observat percentatges molt més elevats⁴⁸. A mesura que avança l'edat de les dones, la prevalença del VPH declina (es refereixen taxes entre el 3 i el 10% a partir dels 30 anys)⁴⁴, per remuntar discretament a partir dels 40-45 anys. Les infeccions per VPH en dones grans són molt menys freqüents però comporten un risc de progressió a càncer de cèrvix molt més alt.

El cribatge de càncer de coll d'úter

En l'actualitat, la prova d'elecció per al cribatge del càncer de coll d'úter és la citologia de Papanicolau. La sensibilitat i l'especificitat de la citologia de Papanicolau han estat motiu de discussió i els valors aportats per diferents autors són molt variables. La sensibilitat és més alta en la detecció de lesions escamoses intraepitelials (SIL) de grau alt i de carcinomes, mentre que resulta una mica més baixa en la detecció de lesions més precoces. Segons estimacions realitzades per l'AHCP (Agency for Health Care Policy and Research), la sensibilitat en la població general pot ser del 51% (IC del 95%: 37-66) i l'especificitat del 98% (IC del 95%: 97-99), per a una prevalença de lesions histològiques del 10 al 19%⁴⁹. Altres autors mostren que la sensibilitat de la citologia de Papanicolau en la detecció de lesions intraepitelials d'alt grau de càncer de cèrvix es troba entre un 60 i un 80%, mentre que la seva especificitat és del 97 al 100%. Això significa que el percentatge de falsos negatius pot ser molt important.

Les limitacions de la citologia sorgeixen principalment per problemes en el processament de la mostra (recollida i preparació dels espècimens) o per problemes en la seva lectura i interpretació⁵⁰. Al voltant d'un 60% dels errors produïts es deuen a la presència d'escasses cèl·lules en els exfoliats, cosa que en gran part es deu a la presa inadequada de la mostra (la recollida de l'exfoliat ha d'incloure cèl·lules epitelials de l'ecto, endo i exocèrvix). Els problemes en la interpretació dels espècimens s'observen en prop d'un 40% dels errors i es relacionen més amb el component subjectiu de la interpretació citològica o la seva baixa fiabilitat⁴⁹.

Els falsos negatius són difícilment eliminats àdhuc en condicions òptimes. Els intents de disminuir risc de falsos negatius mitjançant la repetició reiterada de citologies comporten el perill de sobreidentificar i sobre diagnosticar alteracions cel·lulars mínimes, incorrent òbviament en

un cost addicional, econòmic i personal, que no s'ha de descartar. Un problema que no s'ha d'oblidar és el risc del tractament innecessari o molt agressiu d'alguns casos de displàsia⁵².

En la Comissió Europea, a través del Programa de Capacitació en Tècniques de Cribratge de Càncer Cervical, es va assenyalar la falta d'estàndards uniformes de qualitat, programes específics de capacitació o mecanismes d'avaluació en tècniques de cribratge en els països membres⁵³. Les recomanacions de la Comissió assenyalen la importància d'assegurar uns estàndards mínims de qualitat en tot el procés de manipulació, interpretació i comunicació de resultats, tal com es recullen a la taula 9.

Etapa del procés	Recomanacions
Efectivitat del programa de cribratge	<ul style="list-style-type: none"> • Establiment de registres personals que permetin un seguiment individualitzat de la població diana
Població diana	<ul style="list-style-type: none"> • En funció del grup d'edat amb major incidència de càncer. En general, entre 35 i 60 anys. Òptim de 25 a 65 anys
Intervals	<ul style="list-style-type: none"> • Entre 3 i 5 anys
Característiques del programa	<ul style="list-style-type: none"> • Es recomana la tècnica de Papanicolau • Establiment de programes de qualitat que avaluïn la recollida i preparació de mostres i la seva interpretació • Establiment de programes de capacitació i avaluació de l'acompliment • Utilització de nomenclatura i classificació uniforme
Control de qualitat	<ul style="list-style-type: none"> • Obtenció de la mostra abans de cap manipulació digital o manual de la zona • Evitació de lubricants i altres productes vaginals durant les 24 h anteriors a l'exploració • Evitació de la recollida de mostres si la pacient sagna o presenta vaginitis • Obtenció d'una mostra ectocervical amb una espàtula humida tipus Ayres • Obtenció d'una mostra endocervical amb un raspall humit • Evitació de recollida de material cel·lular del fòrnix vaginal posterior (dóna lloc a falsos negatius superiors al 50%) • Extensió de la mostra i fixar-la immediatament amb els productes comercials disponibles • Les mostres endo i ectocervicals han de preparar-se de manera separada

Taula 9.
Recomanacions sobre el cribratge de càncer de coll d'úter del comitè d'experts de programa Europa contra el càncer, de la Comissió Europea⁵³

L'efectivitat de la detecció precoç de càncer de coll d'úter mitjançant citologia de Papanicolau

La finalitat de realitzar un cribratge, a més de detectar càncer de cèrvix en un estadi precoç, és detectar i eliminar lesions d'alt grau i per tant prevenir la progressió potencial a carcinoma cervical. L'evidència científica del cribratge de càncer de coll d'úter basat en la citologia no ha estat definida en assaigs clínics aleatoris, els quals seran exigits actualment per la introducció d'una nova tecnologia sanitària. Tanmateix, la seva efectivitat ha estat demostrada mitjançant l'observació i avaluació dels efectes dels programes de cribratge organitzats en poblacions diana mesurats en termes de reducció de la incidència del carcinoma invasiu i de la reducció de la mortalitat⁵⁴, al mateix temps que ha augmentat significativament la detecció de lesions precanceroses⁵⁵. En els països on es realitza un cribratge per la malaltia el seu diagnòstic es duu a terme en fases precoces i la seva supervivència als cinc anys se situa en el 80%. La supervivència del càncer de cèrvix està molt relacionada amb l'estadiatge al diagnòstic.

L'efectivitat d'un programa de cribratge en el control de la malaltia depèn directament de la població cribada. S'estima que la meitat dels càncers de cèrvix diagnosticats es presenta en dones que mai s'han realitzat un cribratge de càncer de coll d'úter, i un 10% més en dones que no s'han fet una citologia en els últims cinc anys⁵⁴. Probablement, el guany més important en la reducció de la incidència i mortalitat per càncer de cèrvix passaria per augmentar la cobertura de població de dones que acudeixen al cribratge de manera regular, sobretot entre aquelles que no hi acudeixen o que hi acudeixen d'una manera irregular. D'altra banda, la disponibilitat de noves tecnologies pot oferir avantatges en l'optimització del cribratge.

Un altre dels problemes que planteja el cribratge és el període d'edat recomanat i la determinació del període de temps entre cada prova. Diversos estudis suggereixen que l'edat idònia per iniciar el cribratge és en el curs dels tres anys d'haver iniciat les relacions sexuals o a partir dels 25 anys (qualsevol de les situacions que esdevingui en primer lloc), i no es considera indicat continuar el cribratge rutinari a partir dels 65 anys, quan els dos controls rutinaris anteriors efectuats tenen resultat negatiu⁵⁶. No disposem d'estudis prospectius que hagin comparat directament els resultats del cribratge a diferents intervals en una mateixa població. Els resultats de vuit programes de cribratge en els que participaven 1,8 milions de dones, comparant els resultats de diferents intervals de 5, 3, 2, 1 anys van mostrar una reducció en la incidència del 84, 91, 93 i 94%, respectivament⁵⁷. A més, els resultats d'un ampli programa de cribratge als Estats Units indicava que un interval de 3 anys davant dels d'1 o 2 anys no s'associava a una major incidència⁵⁸. Per tant, la reducció en la incidència segons tipus d'intervals de temps entre citologies mostra que si la periodicitat passa d'1 a 3 anys i l'interval d'edats és de 25 a 64 anys, no hi ha diferència significativa en la reducció de la incidència en àrees on la freqüència d'aquest càncer és baixa, com és el cas de Catalunya.

Evidentment, per a què les actuacions de cribratge siguin efectives s'ha de garantir, davant d'un resultat positiu a la prova de cribratge, la confirmació diagnòstica i el tractament adequat. S'ha de proporcionar informació a la dona sobre els factors de risc, la importància de la detecció precoç, els períodes en què està indicada, i que la citologia no és una prova diagnòstica; per tant, un resultat positiu significa iniciar un procés diagnòstic i cal que conegui els possibles efectes adversos d'un resultat fals positiu o d'un fals negatiu.

Noves tècniques citològiques

Últimament s'estan desenvolupant diverses tècniques de recolzament a la citologia convencional dirigides a minimitzar els errors tant en la recollida i manipulació de les mostres com en la seva interpretació. Entre les noves tecnologies que estan desenvolupant-se es troba la denominada monocapa o capafina (*monolayer*). Es tracta d'una tècnica adreçada a millorar la recollida i preparació d'espèimens que utilitza la tecnologia de fluids. Tanmateix, malgrat l'aparent superioritat d'aquesta tècnica sobre la citologia convencional^{57,58}, encara no es disposa de les dades suficients que permetin determinar amb precisió la seva sensibilitat i especificitat (s'ha suggerit que aquesta és menor), els seus valors predictius positiu i negatiu, i la relació cost-efectivitat comparada amb la citologia convencional⁶¹⁻⁶³.

D'altra banda, en l'àrea de la citologia semiautomatitzada tenim l'AutoPap® System, adreçat a facilitar la interpretació de les mostres. Tanmateix, d'igual forma que amb la tecnologia descrita amb anterioritat, no hi ha dades concloents que permetin determinar l'avantatge d'aquest sistema sobre la citologia convencional^{49,62,64}.

La detecció del VPH en el diagnòstic precoç del càncer de cèrvix

El coneixement de la relació causal entre el VPH i el càncer de cèrvix planteja noves perspectives en el diagnòstic precoç de les lesions precanceroses. Atès que tan sols les infec-

cions persistents s'associen al desenvolupament de lesions, la seva detecció podria ser un element decisiu en la identificació del càncer i de les seves formes precursors. En aquest sentit, haurien de demostrar una relació cost-efectivitat almenys comparable a la citologia convencional, per ser incorporades en sistemes de cribratge poblacionals.

La detecció del VPH en el cribratge primari ha estat motiu d'assaig d'investigació a molts països i la detecció de tipus de VPH d'alt risc ha demostrat tenir una sensibilitat major que la citologia quant a la detecció de lesions de SIL de baix grau i superiors^{65,66}. Malgrat això, aquests estudis han demostrat que la gran majoria de dones positives per VPH d'alt risc no tenen displàsia cervical clínicament rellevant, i tant sols una petita fracció d'aquestes dones desenvoluparà anomalies cervicals, així com moltes menys desenvoluparan un càncer. La prevalença de VPH en dones menors de 40 anys amb citologia SIL de grau baix segueix sent molt alta (superior al 75% en un recent assaig controlat), de manera que les proves no resulten discriminatòries^{65,66}.

La US Preventive Services Task Force va estimar, en situació de baixa prevalença de lesions d'alt grau, una sensibilitat de la prova per VPH utilitzant la tècnica d'hibridació per a lesions d'alt grau (HSIL) d'un 82%, l'especificitat d'un 78%, valor predictiu positiu d'un 18%, i un valor predictiu negatiu d'un 99%. Per les lesions de baix grau (LSIL), la sensibilitat va ser d'un 66%, l'especificitat d'un 91%, el valor predictiu positiu d'un 26%, i el valor predictiu negatiu d'un 98%⁶⁹.

La utilitat de la detecció del VPH per al cribratge poblacional probablement no estaria tant en el seu valor predictiu positiu, que és molt baix, sinó en el seu valor predictiu negatiu que és normalment major del 98% per la presència de lesions d'alt grau. Per tant, una dona que resulta VPH negativa pot ser considerada amb un risc molt baix de desenvolupar càncer de coll d'úter⁶⁹. Algunes dades preliminars indiquen que aquest VPH sense precedents de lesions anteriors podria mantenir-se durant cinc anys o més i, per tant, en cas de ser confirmat, podria significar que les dones podrien ser examinades en intervals menys freqüents que fins ara.

Recomanació per al cribratge de càncer de cèrvix

En conclusió, les noves tecnologies introduïdes en el cribratge del càncer de cèrvix poden modificar les recomanacions en els propers anys, tot i que el consens actual és que com a prova de cribratge només s'ha de considerar recomanable en el cas de la citologia de Papanicolau. Es recomana efectuar la citologia de Papanicolau cada tres anys després de dues citologies anuals negatives des de l'inici de les relacions sexuals, o a partir dels 25 anys, qualsevol de les situacions que esdevingui primer. A partir d'aquí, la periodicitat de la mesura es recomana cada tres anys per a les dones d'edat d'entre 20 i 34 anys i cada cinc anys per a les dones que tinguin entre 35 i 64 anys. En dones de 65 o més anys que han estat sotmeses a cribratges amb anterioritat, no és imprescindible continuar amb les citologies. Si no s'han realitzat proves de cribratge abans dels 65 anys, es recomana practicar-ne dues. D'acord entre el metge i la pacient, la periodicitat es pot modificar segons les circumstàncies personals de la pacient. L'avaluació de la infecció per virus del papil·loma humà ha de limitar-se a les dones amb lesions sospitoses (ASCUS) i a les dones que mai s'han fet una citologia abans dels 50 anys.

Cribratge de càncer colorectal

Introducció

El càncer colorectal és un problema de salut important a Catalunya. És el segon càncer més freqüent en les dones i el tercer en els homes, així com el més freqüent si es consideren els dos sexes junts (4.000 nous casos anuals estimats). La incidència té una tendència d'incre-

ment anual significativa en els últims anys (3,5% anual en els homes i 2,7% en les dones). Pel que fa a la mortalitat, el càncer colorectal és la segona causa de mort per càncer tant en els homes com en les dones, amb 1.900 morts anuals pel període 1997-1998. La tendència recent indica una estabilització de la seva mortalitat després dels augments observats des del 1980¹.

Pel que fa a la prevenció primària d'aquest càncer, els principals factors de risc que cal considerar des del punt de vista de la prevenció són la dieta (alta en greixos d'origen animal, carn vermella, energia total i baixa en vegetals) i l'exercici físic (vida sedentària)⁷⁰⁻⁷². Les recomanacions no són, altrament, gaire diferents de les formulades de manera genèrica per un estil de vida saludable. Per altra banda, les dificultats en els canvis dels estils de vida i el fet que l'efecte beneficiós potencial sigui a llarg termini planteja la necessitat de combinar-les amb altres estratègies per a disminuir l'impacte d'aquest càncer.

Els antecedents familiars són un dels altres factors de risc importants en aquest càncer. En aquest sentit, les persones amb un risc elevat de patir càncer colorectal per presentar alguna síndrome de predisposició hereditària al càncer, com pot ser la poliposi colònica familiar o el càncer colorectal hereditari no polipòsic, haurien de ser valorades en unitats de consell genètic. Aquest grup, que pot representar entre un 6% i un 10% del conjunt de tumors colorectals, és susceptible d'un estudi i seguiment específics.

El cribratge d'aquest càncer és l'altra estratègia possible per disminuir el seu impacte. No obstant, abans de recomanar la generalització d'una prova de cribratge en una població asimptomàtica cal que es compleixin algunes condicions com: a) que es disposi d'un coneixement suficient de la història natural de la malaltia, b) que el tractament d'un càncer detectat precoçment millori el seu pronòstic, c) que la malaltia sigui un problema de salut pública rellevant, d) que disposem d'una prova de cribratge acceptable per a la població de risc, vàlida i raonablement segura, i e) que l'eficàcia del cribratge s'hagi demostrat en un assaig clínic aleatori, reduint el risc de morir en el grup cribratge.

El càncer colorectal compleix, clarament, amb les tres condicions inicials⁷³. Es té un coneixement força important sobre la seva història natural que permet proposar la seqüència adenoma-càncer, amb un període de temps entre la formació de l'adenoma i la seva progressió neoplàsica de diversos anys; també s'accepta que són molt pocs els tumors que apareixen sense haver estat precedits d'un pòlip adenomatós⁷³. D'altra banda, el pronòstic d'aquest càncer té una estreta relació amb l'estadi en el moment del diagnòstic, i el tractament en fases inicials d'aquest càncer implica una menor agressivitat terapèutica i millor qualitat de vida.

El cribratge de càncer colorectal

S'han proposat cinc proves de cribratge d'aquest tumor: la detecció de sang oculta en femta, la sigmoidoscòpia flexible, la colonoscòpia, l'examen rectal i l'ènema de bari. En els següents paràgrafs tan sols considerem les tres primeres, ja que són amb les que s'ha realitzat la majoria dels estudis per demostrar l'eficàcia del cribratge.

Detecció de sang oculta en femta

Aquesta prova ha demostrat la seva eficàcia en quatre assaigs clínics aleatoritzats, tres dels quals es van efectuar en població general⁷⁴. Una metaanàlisi, que va avaluar les dades conjuntes dels 330.000 individus participants en els assaigs, va estimar una reducció de la mortalitat en el grup de cribratge del 16% (RR: 0,84; IC del 95%, 0,77-0,93)¹¹. També va concloure que per cada 10.000 persones a qui s'oferia el cribratge, s'evitarien 8,5 morts en 10 anys. L'estimació de la reducció de la mortalitat per aquest càncer en les persones que van participar realment en el cribratge és del 30% aproximadament, tot i les limitacions d'aquest tipus de càlcul^{75,76}. Així mateix, dades més recents d'un d'aquests estudis demostren que el

cribratge mitjançant detecció de sang oculta en femta també pot reduir la incidència de càncer colorectal en detectar els pòlips adenomatosos, que són un pas previ de la malaltia neoplàsica en la majoria dels casos⁷⁷.

Aquesta prova presenta alguns problemes en la seva aplicació. En primer lloc, la sensibilitat de l'hemocult, la prova utilitzada en els assaigs aleatoris, se situa a l'entorn del 50-60%⁷⁷⁻⁸⁰. D'altra banda, el valor predictiu positiu d'aquesta prova és, en els assaigs europeus, del 10-18% per al diagnòstic de càncer i del 21-38% per al diagnòstic d'adenomes més grans o iguals a 10 mm¹¹. En segon lloc, la prova diagnòstica de confirmació, la colonoscòpia, no està exempta de riscos. En aquest sentit, en els estudis europeus l'1,0-2,1% dels participants en el cribratge inicial van tenir un resultat positiu i, per tant, se'ls va indicar la pràctica d'una colonoscòpia general⁷⁴. En tercer lloc, els assaigs s'han fet amb una prova, l'hemocult, mentre que en el mercat n'han aparegut altres basades en reaccions immunològiques que, si bé poden millorar els resultats de l'hemocult, la seva efectivitat com a prova de cribratge poblacional és objecte de discussió. Finalment, la participació en aquests estudis ha estat baixa tant en la prova inicial com en les de seguiment biennal. En l'assaig del Regne Unit, el 60% de la població invitada va participar en el cribratge inicial però només el 38% va completar tots els cribratges proposats¹¹. Aquest conjunt de factors ha dificultat l'acceptació global d'aquesta prova de cribratge malgrat la seva eficàcia demostrada i, en conseqüència, la seva recomanació per les autoritats sanitàries com a prova de cribratge en la població de 50-70 anys.

Sigmoidoscòpia flexible

La sigmoidoscòpia sense sedació permet l'examen visual de prop del 60% de tot el còlon on se situen prop de dos terços dels tumors. El procediment és raonablement segur si l'efecten professionals entrenats (una perforació colònica per 10.000 procediments) i la seva sensibilitat i especificitat és alta a la zona del còlon que es pot explorar. L'evidència de la seva eficàcia prové només d'estudis «cas-control» que mostren una reducció de la mortalitat del 60% en els tumors a la zona que es poden detectar, i del 30% en cas d'avaluar tots els càncers colorectals⁸¹. Afegir la detecció de sang oculta en femta millora molt poc la sensibilitat. En aquesta prova, s'esperen amb interès els resultats finals dels estudis que avaluen la pràctica de la sigmoidoscòpia una única vegada entre els 55 i els 60 anys, seguida de colonoscòpia en cas de detectar adenomes majors d'1 cm o amb histologia de risc a la zona visible per a la sigmoidoscòpia^{82,83}.

Colonoscòpia

És la prova que permet un examen complet de tot el còlon, sobretot quan s'efectua sota sedació, encara que té riscos no menyspreables de perforació colònica (2 per 1.000 procediments), de sagnat després de la polipectomia o de complicacions degudes a la sedació. No hi ha estudis aleatoris que hagin avaluat la seva eficàcia. No obstant això, el fet que explori tot el còlon permet millorar la sensibilitat de la sigmoidoscòpia, fet que ha de ser contraposat a l'augment de riscos, al cost més elevat i a la necessitat de major experiència professional en la seva realització⁷³.

Aplicabilitat pràctica del cribratge de càncer colorectal

Possiblement el càncer colorectal sigui un dels millors exemples de què la seva detecció i tractament en estadis inicials modifica de forma beneficiosa per al pacient el pronòstic de la malaltia, l'agressivitat terapèutica i l'impacte sobre la qualitat de vida. Una conseqüència d'això també és que el cost del tractament es redueix i la majoria d'anàlisis estimen que el cribratge d'aquest càncer té una raó cost-efectivitat comparable a la d'altres proves de cribratge^{84,85}. Vist que hi ha proves d'eficàcia provada, cal considerar els problemes que frenen la seva recomanació pràctica.

En primer lloc, l'única prova amb eficàcia demostrada en assaig clínic aleatori, com és l'hemocult per a detecció de sang oculta en femta, és una prova amb baixa sensibilitat, com ja s'ha comentat. Les modificacions que milloren la sensibilitat (rehidratació de la mostra, proves immunològiques) comporten una alteració de l'especificitat que pot no ser acceptable en un programa de cribratge poblacional. La confusió és notable en aquest àmbit i és difícil definir quina és la prova més recomanable a partir de la literatura. En segon lloc, encara que amb evidència no experimental, hi ha professionals que prefereixen esperar als resultats dels estudis experimentals amb sigmoidoscòpia, que sortiran en un o dos anys, o fins i tot optar per la colonoscòpia una sola vegada en els 55 anys donada la seva capacitat diagnòstica. En tercer lloc, la participació en totes les estratègies de cribratge és baixa en termes comparatius, probablement a conseqüència de les característiques de les proves de cribratge, de l'insuficient coneixement dels seus beneficis entre la població de risc, i al fet que no hi hagi hagut una pressió social semblant a l'existent en el cas del càncer de mama o el de pròstata. La percepció social que hi ha a l'entorn dels beneficis del cribratge de càncer colorectal és indubtablement menor a la d'altres càncers sense que existeixin raons epidemiològiques, preventives o terapèutiques que expliquin aquest diferent impacte social. En quart lloc, no hi ha suficients professionals amb el grau d'experiència necessària per realitzar una colonoscòpia amb garanties i eventualment aprofitar-la per efectuar l'extracció de pòlip en el mateix acte, la qual cosa comporta problemes importants en el moment de planificar un programa de cribratge poblacional. Finalment, les recomanacions de les organitzacions sanitàries són poc concretes quant a la prova de cribratge^{73,86} seleccionada i a la seva periodicitat, la qual cosa afegeix dispersió d'esforços en el moment d'efectuar una recomanació preventiva clara i concreta que sigui assumible per les autoritats sanitàries.

Recomanació pel cribratge de càncer colorectal

Hi ha una sèrie de factors que indiquen una via d'actuació des de la salut pública en aquest cribratge. En primer lloc, ha de quedar clar que hi ha evidència suficient que el cribratge de càncer colorectal pot millorar de forma efectiva el pronòstic d'aquesta malaltia, fins i tot en condicions de baixa participació. La detecció de sang oculta en femta cada 2 anys entre els 50 i els 70 anys s'ha demostrat com una estratègia efectiva i aquest punt és important perquè és una preconditioni ètica per a qualsevol recomanació de cribratge. Per altra banda, si bé una baixa participació redueix l'eficàcia poblacional del cribratge també implica una reducció dels costos, amb la qual cosa la raó de cost-efectivitat no té per què veure's substancialment alterada⁸⁵. Les expectatives sobre la sigmoidoscòpia flexible s'han de confirmar en poc temps, facilitant una altra estratègia de cribratge encara que amb major complexitat tècnica. Altres tècniques són objecte d'investigació activa, com la detecció de mutacions genètiques en femta⁸⁸, però la demostració de la seva efectivitat encara es troba més allunyada en el temps.

En aquest context, considerem que és el moment d'avaluar la participació de la població del nostre país en l'estratègia de cribratge, conèixer el seu cost i resultats i avaluar la viabilitat del desenvolupament de l'estratègia poblacional amb la prova d'elecció. Avui, aquesta prova únicament pot ser la detecció de sang oculta en femta. No s'ha d'oblidar que el coneixement sobre les estratègies preventives pot ser canviant i hem de ser capaços d'explicar-ho, sempre que la nostra recomanació es basi en la millor evidència científica disponible en el seu moment. Qualsevol nova proposta ha de ser avaluada en forma de prova pilot per contrastar la seva viabilitat en diferents àmbits poblacionals de Catalunya. Els resultats d'aquestes proves pilot i els dels estudis clínics actualment en fase d'anàlisi amb la sigmoidoscòpia, han de ser la base de la decisió sobre l'extensió del cribratge a tota la població catalana en un futur proper. L'important impacte poblacional del càncer colorectal i la seva evolució recent, així com l'evidència científica existent sobre el cribratge, fan que l'avaluació de la viabilitat del cribratge sigui una prioritat⁸⁹.

Cribratge de càncer de pròstata

El cribratge de càncer de pròstata planteja un dels debats més importants en l'avaluació de la seva eficàcia. Per una banda, és un càncer freqüent i causa la mort d'un nombre elevat d'homes. Per altra, però, és conegut que un percentatge elevat de càncers de pròstata cursen sense donar símptomes al llarg de tota la vida com indica la troballa accidental d'aquest càncer en un percentatge significatiu de les autòpsies de pacients morts per altres causes. El problema està en com diferenciar el càncer de pròstata que té un potencial invasor i que, per tant, pot causar la mort del pacient, del que cursarà amb un creixement lent i no donarà símptomes ni causarà la mort⁹⁰.

Davant de la pràctica inexistència de recomanacions de prevenció primària, l'interès preventiu s'ha centrat des de fa alguns anys en el cribratge. Hi ha un consens clar sobre l'absència d'eficàcia de l'examen digital del recte com a prova de detecció precoç per la seva baixa sensibilitat, a part de les dificultats pràctiques que plantejaria la seva aplicació poblacional. Aquest consens no existeix, en canvi, en relació amb la prova de detecció precoç mitjançant l'antigen prostàtic específic, conegut per PSA. La sensibilitat del PSA per detectar el càncer té un valor (amb punt de tall de 4 ng/ml) que es pot situar entre el 72% i el 90% i varia segons l'edat i la prevalença de la malaltia. Un estudi longitudinal amb un risc de biaix relativament controlat va trobar que la sensibilitat era del 73,2%⁹¹ i l'especificat del 85,4%. Això suposaria que per cada 100 homes sans que es fessin la prova, 15 donarien positiu al PSA malgrat no tenir la malaltia i s'haurien de sotmetre a proves addicionals per descartar-la. Per altra banda, per cada 100 homes que es fessin la prova i tinguessin la malaltia, 25 donarien negatiu al PSA (falsos negatius) i la malaltia es descobriria posteriorment. Altres estratègies de cribratge, com són el percentatge de fracció lliure de PSA en sèrum o la velocitat de canvi en el valor de PSA a llarg del temps, no han demostrat una superioritat clara en la seva validesa⁹².

Un altre aspecte imprescindible a l'hora de recomanar el cribratge és que la detecció, i el tractament, precoç han de millorar el pronòstic i/o la qualitat de vida del pacient. En aquest punt, no hi ha dades que demostrin que el cribratge pugui reduir la mortalitat per aquest càncer. Hi ha, per altra banda, evidència recent que la qualitat de vida dels pacients que han estat diagnosticats mitjançant el cribratge no és millor que la dels diagnosticats clínicament⁹³. A aquestes dades cal afegir el fet conegut dels efectes adversos dels tractaments d'aquest càncer (impotència, incontinència urinària) tant amb radioteràpia com amb braquiteràpia o amb prostatectomia radical, i el fet que no hi ha assaigs clínics que permetin establir amb claredat quina és la millor estratègia terapèutica davant del càncer de pròstata localitzat. Un estudi longitudinal recent efectuat a Suècia va demostrar que «l'espera vigilant» (seguir el pacient i només tractar-lo si hi ha evidència de progressió de la malaltia) no era pitjor en termes de supervivència i que és una opció a considerar si el pacient hi està d'acord⁹⁴.

Per tant, la situació globalment és molt incerta: no està clar que el cribratge millori la supervivència, no està clar quin és el millor tractament i totes les teràpies tenen efectes adversos no menyspreables. La reducció de la mortalitat per càncer de pròstata observada en diversos països s'ha atribuït, almenys en part, a l'extensió de l'ús del PSA, si bé les dades no són concloents, ja que també s'ha produït en països i zones geogràfiques amb un ús menys intensiu del cribratge⁹⁵⁻⁹⁸. L'avaluació definitiva de l'eficàcia del PSA com a prova de detecció precoç només podrà venir per la seva demostració mitjançant un assaig clínic aleatori. Actualment n'hi ha dos en curs, que està previst que s'acabin a partir del 2008^{99,100}. El problema que es planteja és l'actitud a prendre durant els anys que manquen per disposar d'evidència científica contrastada.

La majoria d'agències d'avaluació de tecnologia mèdica, el programa PDQ de l'Institut Nacional del Càncer dels Estats Units (www.cancer.gov), la US Preventive Services Task Force o el Programa d'Activitats Preventives en Atenció Primària de la Salut de la Societat Espanyola de Medicina de Família, conclouen que l'evidència és insuficient per fer una recomana-

ció d'aplicar el cribratge de càncer de pròstata a la població d'homes de 50 a 69 anys mitjançant el PSA.

Tenint en compte aquesta situació incerta, la recomanació que es proposa és la següent:

- Considerar que l'evidència actual és insuficient per recomanar el cribratge poblacional de càncer de pròstata en els homes de 50 a 69 anys. Quan es disposi dels resultats dels assaigs clínics es podrà prendre la decisió definitiva.
- Aquests arguments són suficients per a no donar suport al cribratge oportunista. En cas que la persona ho demani, se li proporcionarà informació fiable i completa sobre els beneficis, els riscos i les limitacions d'aquest cribratge, així com les incerteses terapèutiques existents.

Cribratge del càncer d'ovari

El cribratge del càncer d'ovari està en una fase de recerca mitjançant assaig clínic¹⁰²⁻¹⁰⁴. Tot i que s'han proposat diverses proves, l'interès més gran s'ha centrat en la prova del QA-125 mesurat en el sèrum. Aquesta prova té un paper establert en l'avaluació del volum tumoral, la resposta terapèutica i el seguiment posterior però no en el cribratge. El seu principal problema és el risc d'obtenir resultats falsament positius per altres patologies (endometriosis, embaràs o altres tumors). Així mateix, la seva sensibilitat no és prou elevada com per a ser recomanada com a prova de cribratge. L'avaluació quirúrgica dels casos falsament positius és un factor a tenir en compte per a completar les dificultats que planteja aquest cribratge. S'ha proposat afegir-hi altres proves com l'ecografia transvaginal, però la combinació d'ambdues proves no sembla que sigui una millora. En cap cas es recomana aquest cribratge en la població i caldria esperar els resultats de l'assaig clínic en curs de l'Institut Nacional del Càncer dels Estats Units en la dècada del 2010 per a tenir unes dades fiables sobre la seva aportació com a prova de detecció precoç.

Cribratge del càncer de pell

La detecció precoç del càncer de pell mitjançant inspecció visual periòdica de la pell dels individus ha estat proposada sense que hi hagi resultats encara dels diferents estudis en curs¹⁰⁵. Cal recordar que el nostre país té un risc relativament baix d'aquests tumors tot i que la seva incidència augmenta. Aquesta és una prova de detecció precoç que pot ser recomanable als individus d'alt risc.

Cribratge del càncer de cavitat oral

La pràctica habitual de l'examen visual de la cavitat oral de forma oportunista i aprofitant les visites odontològiques ha fet plantejar la variabilitat de proposar-ho com a prova de cribratge per a tota la població. L'examen visual pot conduir a detectar càncers de cavitat oral en estadis més inicials de la seva evolució però no hi ha cap evidència que, aplicat en una població, causi un descens de la mortalitat per aquest conjunt de tumors¹⁰⁶.

Cribratge del càncer de pulmó

El cribratge del càncer de pulmó mitjançant diferents combinacions i periodicitats de la radiografia de tòrax i la citologia d'esput ha estat un dels cribratges avaluats en assaigs controlats aleatoris en els anys 70. Els resultats d'aquests assaigs van demostrar la falta d'eficàcia del cribratge, ja que no es va reduir la mortalitat per aquest tumor. Aquests estudis van demostrar que el cribratge pot resultar en una millora en els estadis en el moment del diagnòstic, una millora aparent de la supervivència però cap reducció de la mortalitat¹⁰⁵. Els biaixos del cribratge, l'avançament en el moment del diagnòstic i el sobrediagnòstic són els factors que poden explicar aquesta aparent paradoxa^{108,109}. El cribratge de càncer de pulmó s'ha considerat, per tant, una prova no eficaç i no recomanable.

Anys després, la disponibilitat de la tomografia helicoidal computaritzada ha despertat de nou l'interès en el cribratge d'aquest càncer, especialment en pacients fumadors. No obstant, els estudis realitzats fins ara amb aquesta tècnica són estudis sense grup control ni aleatoritzats i, bàsicament, mostren la capacitat d'aquesta exploració per a detectar lesions pulmonars de mida petita, algunes de les quals són càncers però una bona part resulten ser de caràcter benigne^{110,111}. Cap d'aquests estudis ha demostrat l'eficàcia d'aquest cribratge, és a dir, que el cribratge millori el pronòstic de la malaltia i redueixi la seva mortalitat.

Actualment hi ha un parell d'estudis clínics per avaluar la seva viabilitat com a prova de cribratge. Tanmateix, el fet de la curta fase presimptomàtica d'aquests tumors i la dificultat de disposar de teràpies efectives més enllà dels tumors molt localitzats dificultarà la demostració de l'efectivitat d'una prova de cribratge.

Altres tumors

S'ha proposat el cribratge d'altres tumors sense que, fins ara, no s'hagi demostrat la seva eficàcia i, en algunes ocasions, ni tan sols han estat motiu d'estudis clínics. Alguns exemples són la citologia i la detecció d'hematúria com a proves de detecció precoç del càncer de bufeta urinària, l'examen físic del testicle en el càncer del testicle o l'ecografia transvaginal en el càncer d'endometri. En cap cas es pot afirmar que hi hagi dades que permetin establir la seva eficàcia en la població general.

Atenció oncològica

El càncer és un conjunt de malalties amb un impacte notable en la nostra societat. Un de cada quatre ciutadans patirà un càncer en algun moment de la seva vida, dels quals, amb els coneixements actuals, sobreviuran a la seva malaltia la meitat. En aquest context, constatem que els serveis sanitaris conjuntament amb les activitats preventives han contribuït a la millora observada de la supervivència del càncer en els darrers 20 anys a Catalunya. Aquesta millora en la supervivència suposa un impacte assistencial notable pel seguiment dels pacients que han sobreviscut al càncer per part dels serveis sanitaris.

L'atenció oncològica planteja desafiaments de gran transcendència en el sistema sanitari:

- El càncer és un conjunt de patologies que travessen tots els nivells assistencials, i el seu diagnòstic i tractament requereix de professionals d'especialitats sanitàries molt diferents.
- Hi ha possibilitats clares de continuar la millora en l'atenció oncològica.
- La demanda i les expectatives de la població són creixents en l'àmbit de l'atenció oncològica.

El tractament del càncer està vivint una etapa de canvi accelerat que es caracteritza pels següents factors:

- Introducció continuada de nous fàrmacs en el tractament del càncer. En els anys vuitanta els progressos es van centrar en els tractaments de suport (antiemètics, factors de creixement) mentre que des de fa sis anys els nous quimioteràpics apareixen amb una freqüència constant.
- Aquests nous fàrmacs poden beneficiar tumors d'elevada incidència, com el càncer de mama, de pulmó o colorectal, i el seu cost multiplica entre 10 i 40 vegades el del tractament al qual substitueixen.
- Les noves tecnologies en radioteràpia també han augmentat el cost i la complexitat d'aquesta estratègia terapèutica amb la que són tractats prop de la meitat dels pacients amb càncer i, a la vegada, també han permès millorar els resultats clínics i la qualitat de vida dels pacients.
- Les expectatives i els coneixements dels pacients i de les seves famílies han canviat en els darrers anys i ara la seva disposició per rebre tractament és més manifesta. A aquest

canvi hi han contribuït els mitjans de comunicació, els professionals i els investigadors, que transmeten de forma periòdica els nous avenços terapèutics, tot i que en alguns casos s'han presentat com si poguessin suposar un canvi radical en el pronòstic immediat del pacient amb càncer, quan en realitat els avenços en el tractament del càncer triguen a tenir un impacte en la població afectada.

- El canvi en el paradigma del tractament del càncer amb la consolidació de l'adjuvència en les fases inicials de la malaltia, quan abans la quimioteràpia constituïa un recurs terapèutic del càncer avançat. Aquest canvi de paradigma ha continuat amb la tendència cap a la individualització del tractament del càncer, d'acord amb factors predictius de la resposta al tractament.

Aquests factors i la mateixa rapidesa dels canvis en la societat fan necessari que el sistema sanitari públic doni una resposta global als problemes que planteja l'atenció oncològica, en la línia del que es planteja en el Pla Director d'Atenció Oncològica¹¹².

És convenient recordar quins són els paràmetres que defineixen una atenció oncològica de qualitat, perquè aquest ha de ser l'objectiu de l'aplicació del Pla de Salut en l'àmbit de l'atenció sanitària dels pacients amb càncer.

- L'atenció oncològica de qualitat requereix de la participació dels diferents nivells assistencials i dels diferents professionals sanitaris amb diverses especialitats que han d'actuar coordinadament, garantint la continuïtat assistencial al llarg del procés de la malaltia¹¹³.
- L'aplicació del primer tractament del càncer és el principal factor determinant del pronòstic futur de la malaltia i ha d'estar decidit amb l'acord dels professionals que hi han d'intervenir. Aquests professionals han de gaudir de l'experiència clínica i la competència suficient en el tractament oncològic específic que es vulgui efectuar. Un requisit bàsic per assolir-ho és el d'efectuar el tractament en un nombre mínim anual de casos^{114,115}. La necessitat d'especialització és una qüestió discutida a bastament en la cirurgia del càncer. Recentment, en una completa revisió de la literatura feta pel National Cancer Policy Board de l'Institute of Medicine s'afirmava que hi ha evidència per recomanar l'especialització quirúrgica en els següents procediments: cirurgia del càncer d'esòfag, cirurgia del càncer de pàncrees, tractament quirúrgic de les metàstasi hepàtiques, i cirurgies ginecològiques complexes.
- Els tractaments han d'estar basats en la millor evidència científica disponible. Cal diferenciar el tractament establert i protocolitzat del tractament experimental del qual no hi ha evidència suficient¹¹⁶. El pacient té el dret de conèixer els efectes adversos dels tractaments experimentals així com que no hi ha evidència suficient del seu benefici clínic mitjançant un consentiment informat clar i comprensible¹¹⁷. En aquest sentit cal recordar que els fàrmacs en oncologia tenen indicacions precises aprovades per l'Agència Espanyola del Medicament, i fora d'aquestes indicacions els tractaments no es poden considerar aprovats, sinó més subjectes a recerca clínica.
- L'avaluació dels resultats clínics en oncologia és essencial. L'indicador clar és la supervivència a l'any i als cinc anys. Altres indicadors són importants, com la mortalitat quirúrgica (30 dies), la taxa de recidives, o el nombre de ganglis avaluats per donar un resultat patològic.

Un debat no resolt en la planificació de l'atenció oncològica és la combinació necessària, d'una banda el fet que la freqüència del càncer és prou elevada com per a ser diagnosticat a tots els nivells assistencials amb la complexitat terapèutica que requereixen molts pacients i la diversitat de patologies i, d'altra banda, que obliga a una notable especialització en els diferents nivells hospitalaris.

Hi ha estratègies terapèutiques que necessàriament estan concentrades en alguns hospitals, com són el trasplantament de progenitors hematopoètics i la radioteràpia. En el Pla Director

d'Oncologia es contempla que a cada regió sanitària hi haurà una unitat assistencial oncològica de referència que disposarà dels recursos terapèutics suficients, amb l'excepció de la regió de Tortosa, com a conseqüència de la seva dimensió demogràfica. Aquesta unitat assistencial oncològica de referència podrà ser multihospitalària segons les necessitats i recursos específics de cada regió sanitària.

Tenint en compte les consideracions anteriors, es proposen els següents principis orientadors de l'atenció oncològica:

- Centrada en el pacient i que tingui en compte les seves necessitats i valors.
- Basada en la millor evidència científica disponible.
- Amb una raó de cost-efectivitat coneguda.
- Que ofereixi una atenció tant propera al lloc de residència del pacient com sigui possible, mantenint la qualitat assistencial i tenint en compte els avantatges de l'especialització en el tractament del tumor.
- Que faciliti la formació i la recerca per produir nova evidència científica.
- Promotora de l'atenció multidisciplinària del malalt i la continuïtat entre els diferents nivells assistencials de forma clara pel propi malalt.
- Integradora dels aspectes psicosocials i mèdics en l'atenció del malalt.
- Basada en l'avaluació dels resultats clínics del tractament del càncer.

Aquests principis de l'atenció oncològica han d'orientar la nostra acció sanitària en les nostres organitzacions, en el diagnòstic, tractament, seguiment i prevenció del càncer i, en aquest sentit, es proposen les següents recomanacions, que orienten els objectius del Pla de salut de Catalunya en els propers anys i la seva aplicació pràctica:

- La regió sanitària a Catalunya és l'àmbit bàsic de planificació de l'atenció oncològica. La cooperació entre proveïdors d'atenció sanitària ha de ser promoguda per tal de facilitar la coordinació assistencial quan les necessitats del pacient ho requereixin, així com per evitar duplicacions innecessàries de serveis. La planificació global correspon al Pla Director d'Oncologia de Catalunya.
- L'atenció oncològica ha de gaudir en el sistema sanitari de la prioritat que es dedueix del seu impacte en la salut de la societat. Això suposa garantir l'adequada prioritat en el diagnòstic de la malaltia davant d'una sospita clara en atenció primària, d'una derivació del pacient a l'hospital on es pugui confirmar el diagnòstic, i establir el tractament integral sense retards que puguin tenir repercussions en el pronòstic clínic. Caldria fer un esforç per tal d'establir els símptomes de sospita de càncer en el marc de l'atenció primària de la salut que permeti millorar tot el procés diagnòstic i els circuits d'atenció primària i hospital¹¹⁸⁻¹²⁰.
- Els pacients diagnosticats de càncer a Catalunya han de tenir accés a un tractament de qualitat amb independència del seu lloc de residència. L'atenció oncològica ha de ser proporcionada tant a prop del seu lloc de residència com sigui possible, sempre i quan es mantingui la qualitat, la seguretat i l'efectivitat terapèutica. Tanmateix, sempre que sigui possible hi ha d'haver possibilitat d'elecció del centre on es fa el tractament en el sistema sanitari d'utilització pública si el pacient mostra preferències explícites.
- El Pla Director d'Oncologia a Catalunya està desenvolupant guies de pràctica clínica com a instruments de referència per al tractament establert en els protocols assistencials específics de cada hospital i a partir del consens amb els professionals sanitaris i les institucions sanitàries que tracten els pacients. Els tractaments fora de protocol hauran d'estar inclosos en assaigs clínics aprovats o en el marc de medicació d'ús compassiu.
- El sistema sanitari públic ha fet notables progressos en el reconeixement que, en el tractament del càncer, la recerca clínica es realitzi en el marc de grups cooperatius o d'assaigs clínics, ja que té un paper essencial per fer progressar el nostre coneixement. Cal també promoure la relació entre els clínics i els investigadors dels instituts de recerca o

de la universitat, amb la finalitat de fer més eficient la transició de la recerca a la clínica dels nous avenços científics.

- L'especialització en el tractament del càncer ha de ser un objectiu en determinats procediments quirúrgics com la cirurgia del pàncrees, de l'esòfag, metàstasi hepàtiques, sarcomes, neurooncologia i radioquimioteràpia del càncer de recte, així com en l'oncologia pediàtrica, consell genètic del càncer o el trasplantament al·logènic. Caldria disposar de mecanismes de cooperació entre hospitals per assolir un volum assistencial suficient en aquests procediments i avaluar els resultats assistencials de forma independent. El Pla Director d'Oncologia i l'AATM (Agència d'Avaluació de Tecnologies Mèdiques) hauran de definir quins són aquests procediments que es beneficien de l'especialització de forma clara.
- L'especialització en determinats procediments terapèutics en oncologia no tindrà tot el benefici pel pacient si no es combina amb una coordinació entre els diferents especialistes, entre els quals el pacient sempre haurà de ser capaç d'identificar quin és el seu metge de referència, tal i com estableix la llei de dret a la informació. En els tumors més freqüents els centres hospitalaris han de promoure els comitès de tumors com a òrgan de decisió terapèutica.
- Cal establir vincles i vies de comunicació efectives entre l'atenció oncològica hospitalària i els metges d'atenció primària. Aquesta relació també haurà de servir perquè el seguiment a llarg termini del malalt ja tractat pugui ser també efectuat en atenció primària¹²¹.
- Els PADES (programa d'atenció domiciliària i equips de suport) i l'atenció primària de salut tenen un paper essencial en l'atenció oncològica en la malaltia avançada i terminal en col·laboració amb les unitats de cures pal·liatives.
- El paper de l'atenció primària de la salut en la prevenció primària del càncer, en el cribratge i en el diagnòstic precoç del càncer ha de ser destacat per la seva efectivitat potencial. Així mateix, cal establir de forma coordinada amb l'atenció hospitalària el paper del metge d'atenció primària en el seguiment a llarg termini del pacient oncològic.
- La creació d'un registre de càncer a Catalunya ha de basar-se en la col·laboració amb els registres poblacionals, com el de Tarragona i el de Girona, així com també en els registres hospitalaris dels quals hi ha una llarga tradició als hospitals. Aquests registres hospitalaris han de progressar amb la recollida de l'estadiatge per cada tumor diagnosticat en el centre per així poder avaluar resultats clínics.
- L'atenció psicosocial és un àmbit relativament poc desenvolupat però que ha de ser potenciat d'acord amb les demandes i expectatives dels pacients per a fer front a la malaltia de la millor manera possible. La seva aplicació compta amb diverses evidències de la seva efectivitat en la millora de la qualitat de vida dels pacients diagnosticats. També cal promoure una millor informació i implicació dels pacients en els tractaments oncològics¹²².
- Les associacions de voluntaris i els grups d'ajuda mútua per tumors específics suposen un suport molt important pels pacients durant la seva malaltia per tal com donen cobertura a aspectes assistencials de molt difícil atenció per part del sistema sanitari. Són un exemple de la voluntat d'implicació de la societat en el tractament del càncer. El seu paper ha de ser de col·laboració amb el sistema sanitari d'atenció oncològica.
- El sistema sanitari ha de disposar del finançament suficient per a fer front als desafiaments que planteja l'atenció del càncer en tota la seva complexitat. El finançament ha de promoure el model d'atenció que aquí es proposa, específicament pel que fa a la continuïtat assistencial, la cooperació entre hospitals i l'atenció multidisciplinària.
- La formació continuada dels professionals sanitaris ha de ser una part integral de tota planificació sanitària, també en l'àmbit oncològic. Aquest aspecte és més rellevant quan l'objectiu és mantenir l'expertesa en l'aplicació d'un tractament contra el càncer.

El desenvolupament i l'aplicació d'aquests objectius s'efectuen de forma coordinada en el marc del Pla Director d'Oncologia a Catalunya 2001-2004. Els objectius proposats en aquest document així com els seus mecanismes d'avaluació estan coordinats en ambdós documents.

Objectius de salut i de disminució de risc per a l'any 2010

1. D'aquí a l'any 2010 cal reduir la incidència per càncer en els tumors relacionats amb el tabac en un 5%.
Indicador d'avaluació: Taxa d'incidència ajustada per edat de tumors relacionats amb el tabac.
2. D'aquí a l'any 2010 cal aconseguir estabilitzar la tendència de la incidència de càncer de mama i colorectal.
Indicador d'avaluació: Taxa d'incidència ajustada per edat de càncer de mama i colorectal.
3. D'aquí a l'any 2010 cal reduir la mortalitat per càncer de les persones de menys de 65 anys en un 15%.
Indicador d'avaluació: Taxa de mortalitat ajustada per edat per càncer en persones de menys de 65 anys.
4. D'aquí a l'any 2010 cal mantenir la reducció de la mortalitat per càncers relacionats amb el tabac en homes, i del càncer de pròstata en un 10%.
Indicador d'avaluació: Taxa de mortalitat ajustada per edat per tumors relacionats amb el tabac i càncer de pròstata en homes.
5. D'aquí a l'any 2010 cal reduir la mortalitat per càncer de mama, coll d'úter en dones, i càncer colorectal en homes i dones en un 10%.
Indicador d'avaluació: Taxa de mortalitat ajustada per edat per càncer de mama i coll d'úter en dones u càncer colorectal en homes i dones.
6. D'aquí a l'any 2010 cal mantenir la reducció sostinguda en la mortalitat per càncer d'estómac i endometri.
Indicador d'avaluació: Taxa de mortalitat ajustada per edat per càncer d'estómac i endometri.
7. D'aquí a l'any 2010 cal incrementar la supervivència global per càncer als 5 anys en un 15% principalment a expenses dels tumors de mama, colorectal i pròstata.
Indicador d'avaluació: Taxa de supervivència ajustada per edat en persones amb càncer als 5 anys.
8. D'aquí a l'any 2010 cal desenvolupar i aplicar els protocols de control del dolor i d'altres símptomes en la malaltia avançada del càncer en tots els hospitals de Catalunya.
Indicador d'avaluació: Nombre i taxa d'aplicació dels protocols desenvolupats.

Objectius operacionals del Pla de salut 2002-2005

Informació a la població sobre les causes del càncer, la seva prevenció, i la importància de la detecció precoç

1. D'aquí a l'any 2005 cal incrementar en un 15% el grau de coneixement de la població sobre les principals causes del càncer i la seva prevenció, específicament pel que fa al tabac, l'exposició solar i la dieta, així com el paper preventiu de l'exercici físic moderat.
Indicador d'avaluació: Activitats de difusió realitzades.

Cribatge de càncer de mama

2. D'aquí a l'any 2005 cal finalitzar el desplegament del cribatge de càncer de mama, convidant a participar a totes les dones de Catalunya entre els 50-69 anys de manera continuada i amb una periodicitat biennal.
Indicador d'avaluació: Proporció de dones de 50-69 anys que participen als cribatges biennals de càncer de mama.
3. D'aquí a l'any 2005 cal que tota la informació que es facilita a les dones objecte del programa sobre els beneficis, limitacions i possibles efectes adversos del cribatge de càncer de mama s'ajusti als criteris d'actuació marcats en el «Programa de detecció precoç de càncer de mama a Catalunya», elaborat pel Servei Català de la Salut.
Indicador d'avaluació: Grau d'adequació de la informació facilitada i la recomenada al programa.
4. D'aquí a l'any 2005 cal que tots els centres i professionals que participen en aquest cribatge compleixin els criteris establerts en el protocol d'actuació del Programa de detecció precoç de càncer de mama a Catalunya.
Indicador d'avaluació: Proporció de centres i professionals que apliquen els protocols d'actuació.
5. D'aquí al 2005 cal assolir una cobertura poblacional a Catalunya del 80%.
Indicador d'avaluació: Cobertura del programa de cribatge en dones de 50 a 69 anys.
6. D'aquí al 2005 cal que el 95% dels tumors de mama detectats mitjançant el programa de cribatge hagin estat valorats dins del comitè de tumors corresponent.
Indicador d'avaluació: Proporció de tumors de mama detectats mitjançant el programa de cribatge que han estat valorats dins del comitè de tumors corresponents.
7. D'aquí a l'any 2005 cal que el 70% dels tumors de mama detectats mitjançant el programa de cribatge tinguin un diagnòstic de certesa i hagin iniciat un tractament adient en un temps no superior als 30 i 45 dies, respectivament.
Indicador d'avaluació: Proporció de tumors de mama amb diagnòstic definitiu i inici de tractament abans del 30 i 45 dies respectivament.
8. D'aquí a l'any 2005 cal assolir una taxa de detecció del càncer de mama prevalent com a mínim de 4,1 per 1.000 dones cribrades.
Indicador d'avaluació: Taxa de detecció de càncer de mama prevalent.
9. D'aquí a l'any 2005 cal assolir una taxa de detecció del càncer de mama incident com a mínim de 2,0 per 1.000 dones cribrades.
Indicador d'avaluació: Taxa de detecció de càncer de mama incident.
10. D'aquí a l'any 2005 cal realitzar un estudi sobre la pertinença d'avançar aquest cribatge a les dones de 45-49 anys.
Indicador d'avaluació: Realització de l'estudi.
11. D'aquí a l'any 2005 cal realitzar un estudi per establir un protocol d'actuació en les dones de 40-49 anys amb risc elevat de patir aquesta malaltia.
Indicador d'avaluació: Realització de l'estudi.

Cribatge de càncer de coll d'úter

12. D'aquí a l'any 2005 cal que el 95% dels equips d'atenció primària incorporin les recomanacions sobre el cribatge de càncer de coll d'úter realitzades pel Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.

Indicador d'avaluació: Percentatge d'històries clíniques amb seguiment, recomanacions de cribratge en la població diana atesa en l'atenció primària.

13. D'aquí a l'any 2005 cal establir un sistema d'informació que permeti conèixer els indicadors d'estructura, procés i resultats del cribratge de càncer de coll d'úter.
- Indicador d'avaluació: Percentatge de centres i serveis implicats en el cribratge que participen en els circuits d'informació i coordinació dissenyats.
14. D'aquí a l'any 2005 cal realitzar un estudi per avaluar la introducció de noves tecnologies per la detecció poblacional i el maneig del càncer de coll d'úter, així com la seva utilització en la pràctica assistencial.
- Indicador d'avaluació: Resultats de l'estudi sobre si la introducció de noves tecnologies pot millorar la detecció poblacional i el maneig del càncer de coll d'úter.

Cribratge de càncer colorectal

15. D'aquí a l'any 2005 cal avaluar l'acceptabilitat i la viabilitat de la implantació a Catalunya del cribratge del càncer colorectal en homes i dones de 50 a 69 anys.
- Indicador d'avaluació: Realització d'una enquesta per avaluar el grau d'acceptació del cribratge entre diferents grups de població i identificació de variables associades.
16. D'aquí a l'any 2005 cal augmentar el grau de coneixement de la població sobre els factors de risc de càncer colorectal i la seva prevenció fins a un 70%.
- Indicador d'avaluació: Realització d'una enquesta per analitzar el grau de coneixement de la població sobre els factors de risc de càncer colorectal i la seva prevenció.

Detecció de pacients d'alt risc de càncer

17. D'aquí a l'any 2005 cal identificar els individus/famílies genèticament susceptibles de desenvolupar càncer que puguin beneficiar-se d'estratègies preventives específiques de consell genètic del càncer, efectuades en un entorn multidisciplinari i que tingui en compte els aspectes psicosocials, així com també garantint l'autonomia en la decisió de les persones afectades i la confidencialitat de la informació.
- Indicador d'avaluació: Percentatge de famílies que reben consell genètic.
18. D'aquí a l'any 2005 cal que la unitat de referència de consell genètic en càncer de l'Institut Català d'Oncologia coordini les actuacions en aquest àmbit a Catalunya.
- Indicador d'avaluació: Nombre de casos de càncer hereditari declarats en el registre de Càncer hereditari de Catalunya.
19. Establir un Registre de càncer hereditari a Catalunya.
- Indicador d'avaluació: Establiment del registre.

Garantir un diagnòstic i un tractament apropiat i de qualitat

20. D'aquí a l'any 2005 el Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia i els equips d'atenció primària juntament amb els centres de referència hauran d'establir els intervals de temps de demora entre la sospita, el diagnòstic de certesa i el tractament en els tumors més freqüents (mama, pulmó, colorectal i pròstata).
- Indicador d'avaluació: Establiment dels intervals de temps de demora.
21. D'aquí a l'any 2005 el Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia i els equips d'atenció primària juntament amb els centres de referència hauran d'establir els circuits per reduir el temps de demora entre la sospita, el diagnòstic de certesa i el tractament en els tumors més freqüents (mama, pulmó, colorectal i pròstata).

Indicador d'avaluació: Establiment dels circuits.

22. D'aquí a l'any 2005 cal promoure el seguiment de les guies de pràctica clínica dels tumors més freqüents elaborades amb el consens dels professionals sanitaris.

Indicador d'avaluació: Nombre de centres que disposen i apliquen les guies de pràctica clínica per a les principals localitzacions tumorals (mama, pulmó, col·rectal, pròstata, bufeta urinària, úter, cap i coll, i hematològics).

23. D'aquí a l'any 2005 cal completar la dotació tecnològica i l'equipament de radioteràpia en els centres sanitaris públics, en relació amb la incidència del càncer prevista i les necessitats tecnològiques.

Indicador d'avaluació: Nombre d'equipaments de radioteràpia disponible en els centres sanitaris públics.

24. D'aquí a l'any 2005 cal establir mecanismes de cooperació entre els diferents nivells assistencials que tracten pacients amb càncer, tenint en compte el seu grau d'expertesa i els seus resultats clínics.

Indicador d'avaluació: Nombre de convenis establerts entre els diferents nivells assistencials.

Millorar els sistemes d'informació sanitària en atenció oncològica

25. D'aquí a l'any 2005 cal establir els criteris i circuits de declaració de casos del Registre de Càncer de Catalunya.

Indicador d'avaluació: Nombre de casos de tumors declarats al Registre de Càncer de Catalunya.

Potenciar el paper del voluntariat i grups d'ajuda mútua

26. D'aquí a l'any 2005 el Servei Català de la Salut continuarà cooperant amb les organitzacions de voluntaris i els grups d'ajuda mútua per tal d'obrir noves oportunitats al desenvolupament de modalitats de suport psicosocial als pacients amb càncer, així com de col·laboració en les iniciatives preventives previstes pel Pla Director d'Oncologia de Catalunya.

Indicador d'avaluació: Valoració de les actuacions realitzades.

Promoure la recerca translacional en transferència de tecnologia, epidemiològica i sobre la prevenció del càncer

27. D'aquí a l'any 2005 cal disposar de programes de recerca aplicada en oncologia en els principals hospitals de Catalunya amb possibilitat de fer recerca de qualitat, així com la recerca clínica centrada en avaluar noves estratègies terapèutiques.

Indicador d'avaluació: Nombre de programes de recerca aplicada en oncologia.

28. D'aquí a l'any 2005 cal potenciar la recerca en epidemiologia i prevenció del càncer.

Indicador d'avaluació: Valoració de les actuacions realitzades.

Activitats

Promoure la prevenció i detecció de l'hàbit tabàquic (veure capítol de tabac)

- Endegar el projecte Hospitals lliures de fum en els hospitals de la XHUP i en els centres d'atenció primària de salut.

- Desenvolupar activitats de suport a la cessació tabàquica entre els professionals d'infermeria, metgesses i metges.
- Dissenyar i implantar un programa de consell antitabàquic per als pacients i familiars amb problemes de salut relacionats amb el tabac atesos a l'atenció primària.

Informació a la població sobre les causes del càncer, la seva prevenció i la importància de la detecció precoç

- El Servei Català de la Salut, l'Institut Català d'Oncologia i els professionals sanitaris, de l'atenció primària i especialitzada, continuaran difonent entre la població els consells preventius recollits en el Codi Europeu contra el Càncer.
- Dissenyar i implementar per part dels equips d'atenció primària de salut un programa d'activitats preventives dirigides a pacients atesos amb problemes de salut relacionats amb factors de risc de càncer (dieta, tabac i exercici físic).

Cribatge de càncer de mama

- El Servei Català de la Salut haurà establert els centres i circuits assistencials necessaris per a finalitzar el desplegament territorial del programa de cribatge de càncer de mama a Catalunya, amb especial èmfasi en l'ampliació en l'edat de 65-69 anys.
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia hauran difós als diferents centres i professionals implicats el protocol d'actuació del Programa de detecció precoç de càncer de mama.
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia hauran establert els circuits i sistemes d'informació adients per tal d'elaborar els indicadors d'estructura, procés i resultats establerts.
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia hauran realitzat actuacions d'informació adreçades als professionals d'atenció primària i especialitzada per facilitar la participació de la població diana.

Cribatge de càncer de coll d'úter

- Informació a la població diana sobre les recomanacions de cribatge.
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia establiran els criteris i els circuits de coordinació de la informació entre els diferents centres i serveis implicats en el cribatge.
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia desenvoluparan l'anàlisi de noves tecnologies en la detecció del càncer de coll d'úter, en especial la prova de detecció de la infecció del virus del papil·loma humà com a coadjuvant de la citologia.

Cribatge de càncer colorectal

- Ampliar la prova pilot de cribatge poblacional de càncer colorectal en la població de 50 a 69 anys.
- Informar al 95% de la població atesa a les àrees bàsiques de salut on s'ha realitzat la prova pilot sobre els factors de risc i la prevenció del càncer colorectal, per part dels equips d'atenció primària i especialistes.

Detecció de pacients d'alt risc de càncer

- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia promouran la formació en predisposició hereditària al càncer entre els professionals sanitaris vinculats als procediments diagnòstics i terapèutics del càncer.

- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia difondran els criteris de sospita per identificar els pacients d'alt risc de càncer entre els professionals sanitaris.
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia promouran la realització de protocols d'actuació consensuats i la coordinació entre els diferents centres i professionals implicats en el maneig multidisciplinari d'aquests individus/famílies.
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia establiran els circuits necessaris per garantir la continuïtat assistencial d'aquests individus/famílies.
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia establiran els criteris per garantir l'autonomia i la confidencialitat de la informació.

Garantir un diagnòstic i un tractament apropiat i de qualitat

- Realització d'uns criteris de consens entre els diferents professionals sanitaris sobre els signes i símptomes de sospita de càncer en els tumors més freqüents (mama, pulmó, col·lorectal i pròstata).
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia, i els equips d'atenció primària juntament amb els centres de referència hauran de definir l'organització i els circuits de derivació per a la realització de proves diagnòstiques en pacients amb sospita de càncer.
- Promoure la decisió terapèutica en oncologia basada en comitès de tumors multidisciplinaris i protocols terapèutics.
- Elaborar les guies de pràctica clínica per als tumors més freqüents amb el consens dels professionals implicats.
- Implementar i avaluar la utilització de les guies de pràctica clínica.
- El Servei Català de la Salut i l'Institut Català d'Oncologia definiran els recursos necessaris per completar la dotació tecnològica i l'equipament de radioteràpia en els centres sanitaris públics.
- S'establiran mecanismes de coordinació entre els nivells assistencials per tal de facilitar el tractament apropiat per a cada pacient en el nivell assistencial que requereixi.

Millorar els sistemes d'informació sanitària en atenció oncològica

- Establir registres hospitalaris de càncer que siguin la font d'informació clínica del Registre de càncer de Catalunya.
- Desenvolupar mecanismes de recollida d'informació de resultats clínics, amb especial èmfasi en l'estadiatge en el diagnòstic i la supervivència.

Potenciar el paper del voluntariat i grups d'ajuda mútua

- Accions afavoridores de les diferents modalitats de suport psicosocial als pacients amb càncer.
- Accions de col·laboració en les iniciatives preventives previstes pel Pla Director d'Oncologia de Catalunya.

Promoure la recerca translacional en transferència de tecnologia, epidemiològica i sobre la prevenció del càncer

- Potenciar els programes de recerca aplicada i clínica existents en els hospitals de la XHUP i la seva interacció amb la recerca universitària.
- Consolidar el programa de recerca en epidemiologia i prevenció del càncer.

Avaluació

A partir dels registres de càncer de Tarragona, Girona i el registre de mortalitat de Catalunya del Departament de Sanitat i Seguretat Social farà un seguiment dels indicadors de mortalitat, incidència i supervivència específica relacionats amb el càncer a Catalunya que permeti avaluar els objectius generals de salut i disminució de risc. Pel que fa als objectius operacionals plantejats pel període 2002-2005, l'Institut Català d'Oncologia conjuntament amb el Departament de Sanitat i Seguretat Social i el Servei Català de la Salut avaluaran mitjançant enquestes i estudis específics, el grau de cobertura, participació, detecció, pertinença, acceptabilitat dels diferents programes de cribratge de càncer així com els diferents aspectes relacionats amb el grau de coneixement, grau d'acceptació i valoracions poblacionals i professionals dels diferents programes i intervencions endegats a partir d'aquest moment.

Mitjançant explotacions específiques d'aquest registre i estudis específics, s'avaluaran el nombre de casos diagnosticats i tractats, períodes de temps transcurreguts entre la sospita diagnòstica i el tractament.

Intervencions prioritàries del Pla de salut 2002-2005

Les intervencions i accions prioritàries que es proposen s'emmarquen en una continuïtat i coherència amb el període de planificació anterior, el Pla de salut de Catalunya 1999-2001, i amb el Pla Director d'Oncologia 2001-2004.

Les intervencions i accions prioritàries proposades pel Pla de salut de Catalunya 2002-2004 són:

- Prevenció, detecció i abandonament de l'hàbit tabàquic.
- Informació a la població sobre les causes del càncer, la seva prevenció, i la importància de la detecció precoç.
- Incrementar les accions sistemàtiques de prevenció del càncer.
- Garantir un diagnòstic i un tractament apropiats i de qualitat, tot promovent l'equitat d'accés.
- Millorar els sistemes d'informació sanitària en atenció oncològica.
- Potenciar el paper del voluntariat i dels grups d'ajuda mútua.
- Promoure la recerca translacional en transferència de tecnologia diagnòstica i terapèutica, epidemiològica i sobre la prevenció del càncer.

Referències bibliogràfiques

1. Borràs JM, Borràs J, Bosch FX, Fernández E, Galceran J, Gispert R, et al. Càncer Catalunya 2001. L'Hospitalet de Llobregat: Institut Català d'Oncologia, Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2002.
2. Fernández E, González JR, Borràs JM, Moreno V, Sánchez V, Peris M. Recent decline in cancer mortality in Catalonia (Spain). A joint point regression analysis. *Eur J Cancer* 2001; 37: 2222-8.
3. Levi F, Lucchini F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C. Cancer mortality in Europe, 1990-1994, and an overview of trends from 1955 to 1994. *Eur J Cancer* 1999; 35(10): 1477-516.
4. Peto R. The preventability of cancer. A: Vessey MP, Gary M, editors. *Cancer risks and prevention*. Oxford: Oxford University Press, 1987; p. 1-14.
5. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancers in USA today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66: 1191-308.
6. Cole P. Cancer and occupation status and needs for epidemiologic research. *Cancer* 1977; 39: 1788-91.
7. González CA, Agudo A, Torrent M. Les principals causes del càncer. *Salut Catalunya* 1989; 3: 158-65.
8. Miller AB. Planning cancer control strategies. *Chronic Dis Canada* 1997; 13 (Suppl 1): S1-40.
9. Reizenstein P, Modan B, Kuller LH. The quandary of cancer prevention. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 575-81.
10. Adami HO, Day NE, Trichopoulos D, Willett WC. Primary and secondary prevention in the reduction of cancer morbidity and mortality. *Eur J Cancer* 2001; 37 (Suppl 8): S118-27.
11. Towler B, Irwig I, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemocult. *BMJ* 1998; 317: 559-65.
12. Departament de Sanitat. Pla de salut de Catalunya, 1999-2001. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1999.
13. Departament de Sanitat. Llibre blanc. Bases per a la integració de la prevenció a la pràctica assistencial. Barcelona: Generalitat de Catalunya/Doyma S.A., 1993.
14. Epidemiologia i prevenció del càncer a Catalunya (1975-1992). Barcelona: Institut Català d'Oncologia, 1997.
15. Kounkty LA, Auit KA, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papilloma virus type 16 vaccine. *NEJM* 2003; 347: 1645-51.
16. Colditz GA, Sauplin Salgado M, Ryan CT, et al. Fulfilling the potential for cancer prevention: policy approaches. *Cancer Causes Prev* 2002; 13: 199-212.
17. US Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the general surgeon. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1996.
18. Kelsey JL, Bernstein L. Epidemiology and prevention of breast cancer. *Annu Rev Public Health* 1996; 17: 47-67.
19. Lipworth L. Epidemiology of breast cancer. *Eur J Cancer Prev* 1995; 4: 7-30.

20. Viladiu P, Izquierdo A, de Sanjosé S, Bosch FX. A breast cancer case-control study in Girona, Spain. Endocrine, familial and lifestyle factors. *Eur J Cancer Prev* 1996; 5: 329-35.
21. Baxter N, With the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *CMAJ* 2001; 164 (13): 1837-46.
22. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *JNCI Cancer Spectrum* 2002; 94 (19): 1445-57.
23. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 149-54.
24. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-Year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (18): 1490-9.
25. Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, Codd M, De Koning HJ, Fracheboud J, et al. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 735-42.
26. Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355 (9198): 129-34.
27. Castells X, Borràs JM. El cribado de càncer de mama: evidencia científica y medios de comunicació. *Gac Sanit* 2000; 14 (2): 97-9.
28. De Koning HJ. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet* 2000; 355 (9198): 80.
29. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C, Duffy SW, Tabar L, et al. Screening mammography re-evaluated. *Lancet* 2000; 355: 747-52.
30. Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 358: 1340-2.
31. The CBCG editors, Langhorne P, Gøtzsche PC, Horton R, Goodare H, Dimmer C, et al. Screening mammography: setting the record straight. *Lancet* 2002; 359: 439-42.
32. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137 (5 Part 1): 347-60.
33. Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359 (9310): 909-19.
34. International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer Screening. Lyon, 2002.
35. Blanks RG, Moss S, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000; 321: 665-9.
36. Hakama M, Pukkala E, Heikkilä M, Kallio M. Effectiveness of the public health policy for breast cancer screening in Finland: population based cohort study. *BMJ* 1997; 314: 864-7.

37. Tabar L, Vitak B, Tony HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001; 91 (9): 1724-31.
38. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Journal of Pathology* 1999; 189: 12-9.
39. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87 (11): 796-802.
40. Muñoz N, Bosch FX. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348 (6): 518-27.
41. Ponten J, Guo Z. Precancer of the human cervix. *Cancer Surv* 1998; 32: 201-29.
42. Cuzick J, Sasieni P, Singer A. Risk factors for invasive cervix cancer in young women. *Eur J Cancer* 1996; 32 (A): 836-41.
43. Villa LL. Human papillomaviruses and cervical cancer. *Adv Cancer Res* 1997; 71: 321-41.
44. Ho GY, Burk RD, Klein S, Kadish AS, Chang CJ, Palan P, et al. Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87 (18): 1365-71.
45. Cuzick J, Sasieni P, Davies P, Adams J, Normand C, Frater A, et al. A systematic review of the role of human papillomavirus testing within a cervical screening programme. *Health Technol Assess* 1999; 3 (14): 1-204.
46. Schiffman MH, Brinton LA. The epidemiology of cervical carcinogenesis. *Cancer* 1995; 76 (10 Suppl): 1888-901.
47. Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, Rozendaal L, Remmink AJ, Risse EK, et al. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. *Lancet* 1999; 354: 20-5.
48. Chua KL, Hjerpe A. Persistence of human papillomavirus (HPV) infections preceding cervical carcinoma. *Cancer* 1996; 77 (1): 121-7.
49. Agency for Health Care Policy and Research AHCPR. Evaluation of cervical cytology. Rockville, 1999.
50. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132: 810-9.
51. Cox JT. HPV testing: is it useful in triage of minor Pap abnormalities? *J Fam Pract* 1998; 46 (2): 121-4.
52. Chamberlain J, Moss SM. *Cancer Screening*. London: Springer, 2003.
53. Coleman D, Day N, Douglas G, Farmery E, Lynge E, Philip J, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Eur J Cancer* 1993; 29A (Suppl 4): S1-38.
54. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1999. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2002.

55. Nguyen HN, Nordqvist SR. The Bethesda system and evaluation of abnormal pap smears. *Semin Surg Oncol* 1999; 16 (3): 217-21.
56. Saslow D, Runowicz CD, et al. American Cancer Society Guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 342-62.
57. Smith RA, Cokkimides V. American Cancer Society Guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 8-22.
58. Sawaya GF, Kerlikowske K, et al. Frequency of cervical smear abnormalities within 3 years of normal cytology. *Obstet Gynecol* 2000; 96 (2): 219-23.
59. Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, Herrero R, Alfaro M, Bratti MC, et al. Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening. Results of a population based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1998; 87 (2): 48-55.
60. Weintraub J, Morabia A. Efficacy of a liquid-based thin layer method for cervical cancer screening in a population with a low incidence of cervical cancer. *Diagn Cytopathol* 2000; 22 (1): 52-9.
61. Gurtner F, Stahel R, Koch-Wulker P. *Thin Layer Technology for Cervical Cancer Screening*. Berna, Switzerland: 2000.
62. Payne N, Chilcott J, McGoogan E. Liquid-based cytology in cervical screening: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4 (18): 1-73.
63. Broadstock M. Effectiveness and cost effectiveness of automated and semi-automated cervical screening devices. Christchurch, New Zealand, 2000.
64. Spitzer M. Cervical screening adjuncts: recent advances. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179 (2): 544-56.
65. Manos MM, Kinney WK, Hurley LB, Sherman ME, Shieh-Ngai J, Kurman RJ, et al. Identifying women with cervical neoplasia: using human papillomavirus DNA testing for equivocal Papanicolaou results. *JAMA* 1999; 281 (17): 1605-10.
66. The Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance/Low-grade squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. Human Papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 397-402.
67. Cox JT, Lorincz AT, Schiffman MH, Sherman ME, Cullen A, Kurman RJ. Human papillomavirus testing by hybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172 (3): 946-54.
68. Cuzick J, Beverley E, Ho L, Terry G, Sapper H, Mielzynska I, et al. HPV testing in primary screening of older women. *Br J Cancer* 1999; 81 (3): 554-8.
69. US Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer. Recommendations and Rationale. AHRQ [03-515A], 1-9. 2003. AHRQ. Ref Type: Magazine Article.
70. NHMRC National Health and Medical Research Council. The prevention, early detection and management of colorectal cancer. Canberra: Commonwealth of Australia, 1999
71. Harvard Report on Cancer Prevention Volume 3. Prevention of colon cancer in the United States. *Cancer Causes Control* 1999; 10: 167-80.

72. American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention on cancer. A global perspective. London, 1997.
73. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112 (2): 594-642.
74. Lang CA, Ransohoff DF. What can we conclude from the randomized controlled trials of fecal occult blood test screening? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10 (3): 199-204.
75. Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. The effect of faecal occult-blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut* 2002; 50: 840-4.
76. Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002; 50 (1): 29-32.
77. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343 (22): 1603-7.
78. Towler B, Irwig I, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemocult. *BMJ* 1998; 317: 559-65.
79. Moss SM, Hardcastle JD, Coleman DA, Robinson MH, Rodrigues VC. Interval cancers in a randomized controlled trial of screening for colorectal cancer using a faecal occult blood test. *Int J Epidemiol* 1999; 28 (3): 386-90.
80. Tazi MA, Faivre J, Lajeune C, Bolard P, Phelip JM, Benhamiche AM. Interval cancers in a community-based programme of colorectal cancer screening with faecal occult blood tests. *Eur J Cancer Prev* 1999; 8 (131): 135.
81. Ransohoff DF, Sandler RS. Screening for Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2002; 346 (1): 40-4.
82. Atkin WS, Hart A, Edward R, McIntre P, Aubrey R, Wardle Jea. Uptake, yield of neoplasia, and adverse effects of flexible sigmoidoscopy screening. *Gut* 1998; 42 (4): 560-5.
83. Segnan N, Senore C, Andreoni B, Aste H, Bonelli L, Crosta C. Baseline findings of the Italian Multicenter Randomized Controlled Trial of «Once-Only Sigmoidoscopy»-SCORE. *JNCI Cancer Spectrum* 2002; 94 (23): 1763-72.
84. Frazier AL, Colditz GA, Fuchs CS, Kuntz KM. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA* 2000; 284 (15): 1954-61.
85. Whynes DK, Neilson AR, Walker AR, Hardcastle JD. Faecal occult blood screening for colorectal cancer: is it cost-effective? *Health Econ* 1998; 7: 21-9.
86. Colorectal cancer screening: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Canadian Med Assoc J* 2002; 165 (2): 206-8.
87. Whynes DK. The economic case for faecal occult blood screening. *Ann Oncol* 2002; 13 (12): 1953-5.
88. Ahlquist DA, Skoletsky JE, Boynton KA, Harrington JJ, Mahoney DW, Pierceall WE, et al. Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel. *Gastroenterology* 2000; 119: 1219-27.

89. Levin B, Smith RA, Feldman GE, Colditz GA, Fletcher RH, Nadel M, et al. Promoting early detection tests for colorectal carcinoma and adenomatous polyps: a framework for action: the strategic plan of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Cancer* 2002; 95 (8): 1618-28.
90. Ransohoff DF, McNaughton Collins M, Fowler J. Why is prostate cancer screening so common when the evidence is so uncertain? A system without negative feedback. *Am J Med* 2002; 113 (8): 663-7.
91. Gann PH, Hennekens CH, Stampfer MJ. A prospective evaluation of plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer. *JAMA* 1995; (4 VI): 289-94.
92. Harris R, Lohr KN. Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137 (11): 917-29.
93. Madalinska JB, Essink-Bot ML, De Koning HJ, Kirkels WJ, van der Maas PJ, Schroder FH. Health-related quality-of-life effects of radical prostatectomy and primary radiotherapy for screen-detected or clinically diagnosed localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19 (6): 1619-28.
94. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, Salo JO, Folmerz P, Haggman M, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002; 347 (11): 781-9.
95. Coldman AJ, Philips N, Pickles TA. Trends in prostate cancer incidence and mortality: an analysis of mortality change by screening intensity. *Canadian Med Assoc J* 2003; 168 (1): 31-5.
96. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer – Part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91 (12): 1017-24.
97. Oliver SE, May MT, Bairati I, Bernard PM, Mayer F. International trends in prostate-cancer mortality in the «PSA era». *Int J Cancer* 2001; 92 (6): 893-8.
98. Perron L, Moore L, Bairati I, Bernard PM, Meyer F. PSA screening and prostate cancer mortality. *Can Med Assoc J* 2002; 166 (5): 586-91.
99. Schröder FH, Denis LJ, Kirkels W, De Koning HJ, Standaert B. European randomized study of screening for prostata cancer. Progress report of Antwerp and Rotterdam pilot studies. *Cancer* 1995; 76: 129-34.
100. Gohagan JK, Prorok PC, Hayes RB, Kramer BS. The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial of the National Cancer Institute: history, organization, and status. *Control Clin Trials* 2000; 21 (Suppl 6): S251-72.
101. US Preventive Task Force. Screening for prostate cancer: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 137 (11): 915-29.
102. Bell R, Petticrew M, Luengo S, Sheldon TA. Screening for ovarian cancer: a systematic review. *Health Technol Assess* 1998; 2 (2): 1-84.
103. Jacobs IJ, Skates SJ, MacDonald N, Menon U, Rosenthal AN, Davis AP, et al. Screening for ovarian cancer: a pilot randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353 (9160): 1207-10.
104. Urban N. Screening for ovarian cancer. We now need a definitive randomised trial. *BMJ* 2000; 319: 1317-8.

105. Aitken JF, Elwood JM, Lowe JB, Firman DW, Balanda KP, Ring IT. A randomised trial of population screening for melanoma. *J Med Screen* 2002; 9 (1): 33-7.
106. US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. 2nd. Baltimore, 1996.
107. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR. Lung cancer screening: the Mayo program. *J Occup Med* 1986; 28 (8): 746-50.
108. Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF, et al. Lung mortality in the Mayo Lung Project: impact of extended follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (16): 1308-16.
109. Eddy DM. Screening for lung cancer. *Ann Intern Med* 1989; 111 (3): 232-7.
110. Reich JM. Improved Survival and Higher Mortality: The Conundrum of Lung Cancer Screening. *Chest* 2002; 122 (1): 329-37.
111. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354 (9173): 99-105.
112. Institut Català d'Oncologia. Pla director d'Oncologia a Catalunya: 2001-2004. Barcelona: Institut Català d'Oncologia, 2001.
113. Hewit M, Simone JV, editors. Ensuring quality of cancer care. Washington, 1999.
114. Hewit M, Petiti D, editors. Interpreting the volume-outcome relationship in the context of cancer care. Washington, 2001.
115. Sainsbury R, Haward B, Rider L, Johnston C, Roud C. Influence of clinical workload and patterns of treatment on survival from breast cancer. *Lancet* 1995; 345: 1265-70.
116. Karjalainen S, Palva I. Do treatment protocols improve end results? *BMJ* 1989; 299: 1069-72.
117. Kuczewski MG, Marshall P. The decision dynamics of clinical research: the context and process of informed consent. *Med Care* 2002; 40 (Suppl 9): V45-54.
118. Summerton N. Symptoms of possible oncological significance: separating the wheat from the chaff. *BMJ* 2002; 325 (7375): 1254-5.
119. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet* 1999; 353: 1119-26.
120. Sainsbury R, Johnston C, Haward B. Effect on survival of delays in referral of patients with breast-cancer symptoms: a retrospective analysis. *Lancet* 1999; 353 (9159): 1132-5.
121. Summerton N. The changing role of UK Primary Cancer Care. *Lancet Oncol* 2001; 2: 717-8.
122. Sefford M, Tattersal MHN. Informing and involving cancer patients in their own care. *Lancet Oncol* 2002; 3: 629-37.