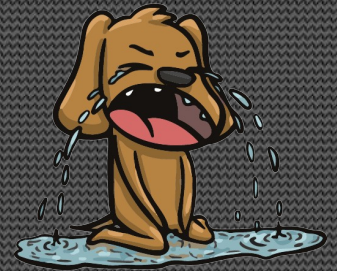


Preventive Medicine and Medical Screening



Dr Munir Abu-Helalah
MD,MPH,PhD



Associate Professor, Consultant of
Epidemiology and Preventive Medicine

Director, Public Health Institute, Jordan University

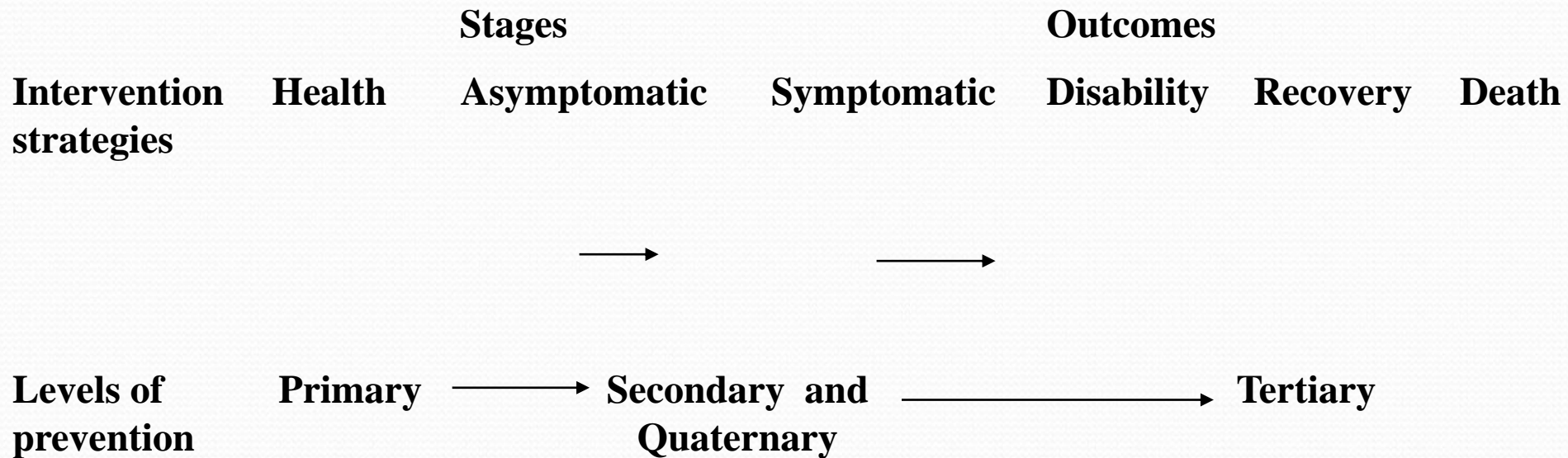
Preventive Medicine

- Prevention was defined by Last as:
“Actions aimed at eradicating, eliminating, or minimizing the impact of disease or disability, or if none of these is feasible, retarding the progress of disease and disability”.

تم تعريف الوقاية بواسطة Last على النحو التالي:
"الإجراءات التي تهدف إلى القضاء على المرض أو الإعاقة أو
القضاء عليهما أو التقليل من أثرهما، أو إذا لم يكن أي منها
ممكناً، فإنها تؤخر تقدم المرض والعجز".

نطاق الصحة والمرض مع الاستراتيجيات الرئيسية
للوقاية على كل مستوى

Spectrum of health and disease with the main strategies for prevention at each level





Medical Screening

What is screening

"التطبيق المنهجي للاختبار أو الاستفسار، لتحديد الأفراد المعرضين بدرجة كافية لخطر الإصابة باضطراب معين للاستفادة من مزيد من التحقيق أو الإجراء الوقائي المباشر، بين الأشخاص الذين لم يطلبوا الرعاية الطبية بسبب أعراض هذا الاضطراب." والد، 2004

“The systematic application of a test or enquiry, to identify individuals at sufficient risk of specific disorder to benefit from further investigation or direct preventive action, among persons **who have not sought medical attention** on account of symptoms of that disorder.” Wald,2004

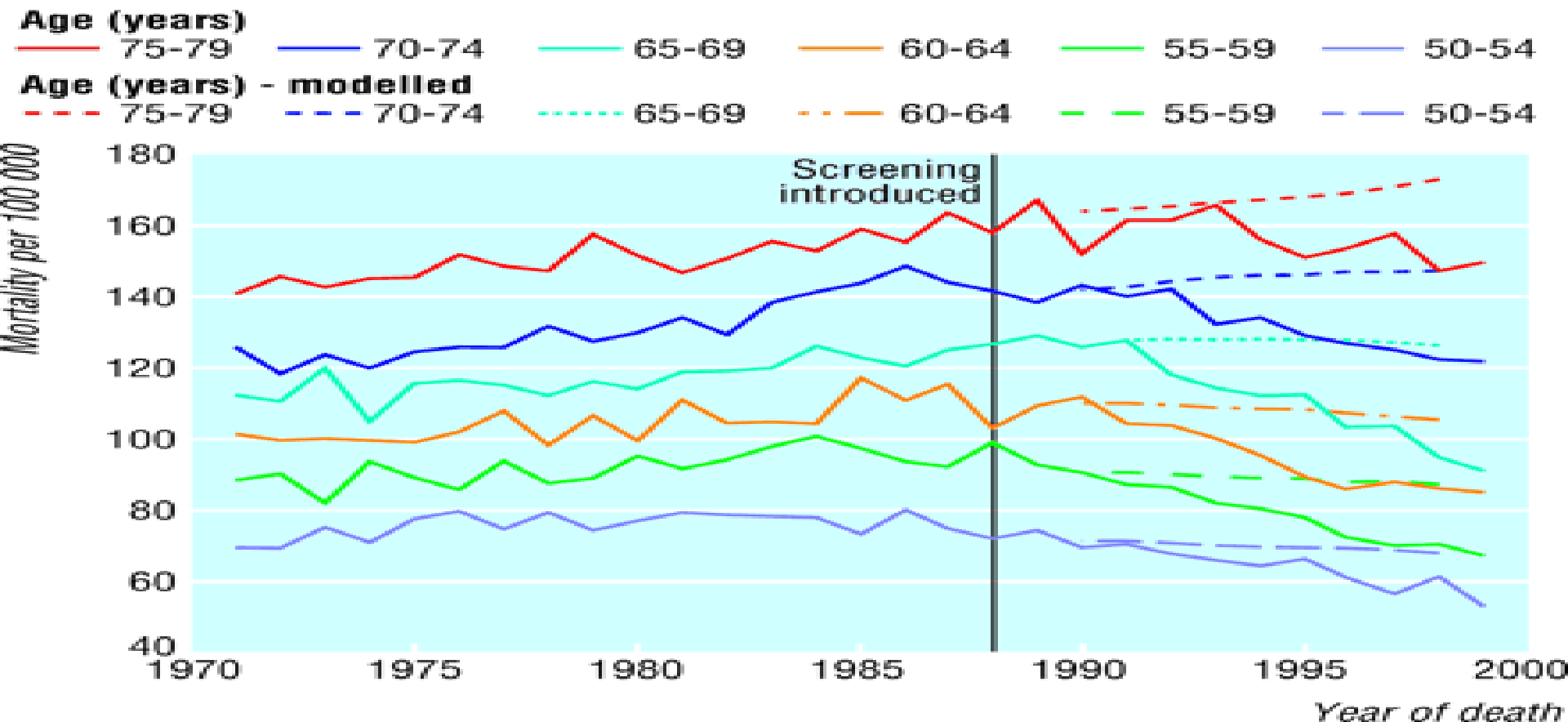
Aims of screening

- Better prognosis/outcomes for individuals
- Protection of public from communicable diseases
- Rational allocation of resources
- Research (understanding natural history of disease)

* تشخيص/نتائج أفضل للأفراد
* حماية الجمهور من الأمراض المعدية
* التخصيص الرشيد للموارد
* البحث (فهم التاريخ الطبيعي للمرض)

Example of successful medical screening

- Mortality from breast cancer by year of death for selected age groups, England and Wales, 1971-99



الفحص الانتهازي (العثور على الحالة):

Opportunistic screening (case finding):

- Do screening for someone when he/she comes into contact with the health system for another reason
- Check the lipid profile for your overweight or obese patients when they come to your clinic
- Refer women within age criteria for cervical or breast cancer screening

قم بإجراء فحص لشخص ما عندما يكون على اتصال بالنظام الصحي لسبب آخر

تحقق من ملف الدهون الخاص بمرضاك الذين يعانون من زيادة الوزن أو السمنة عندما يأتون إلى عيادتك

إحالة النساء ضمن المعايير العمرية لإجراء فحص سرطان عنق الرحم أو سرطان الثدي

Screening versus diagnosis

الفحص مقابل التشخيص

- Early detection: symptoms and signs
 - It is essential to work in both directions in parallel way:
 - Start your screening programs
- &
- Invest in early detection at GPs and selected specialties & general population levels awareness.

الكشف المبكر: الأعراض والعلامات لا بد من العمل في الاتجاهين بشكل متوازي:

ابدأ برامج الفحص الخاصة بك

الاستثمار في الكشف المبكر لدى الأطباء العامين والتخصصات المختارة والتوعية بمستويات السكان العامة.

Delay in presentation, diagnosis and treatment for Breast cancer patients in Jordan

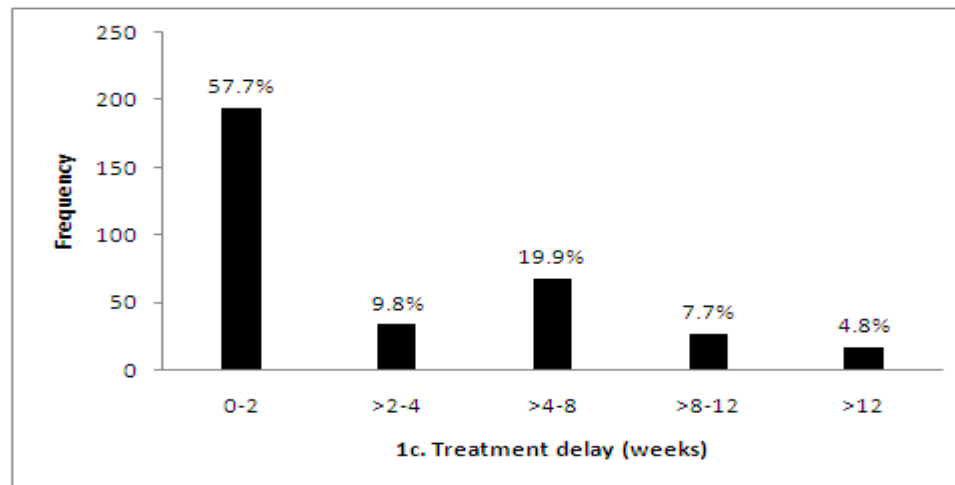
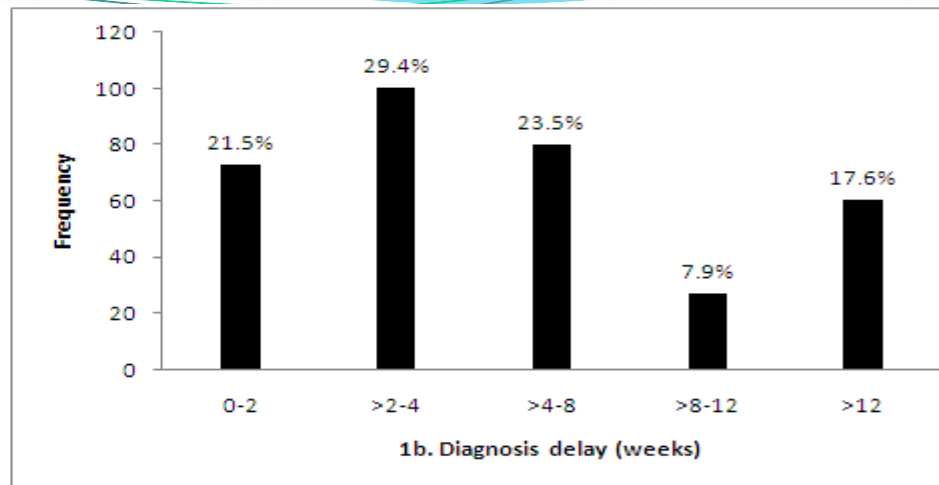
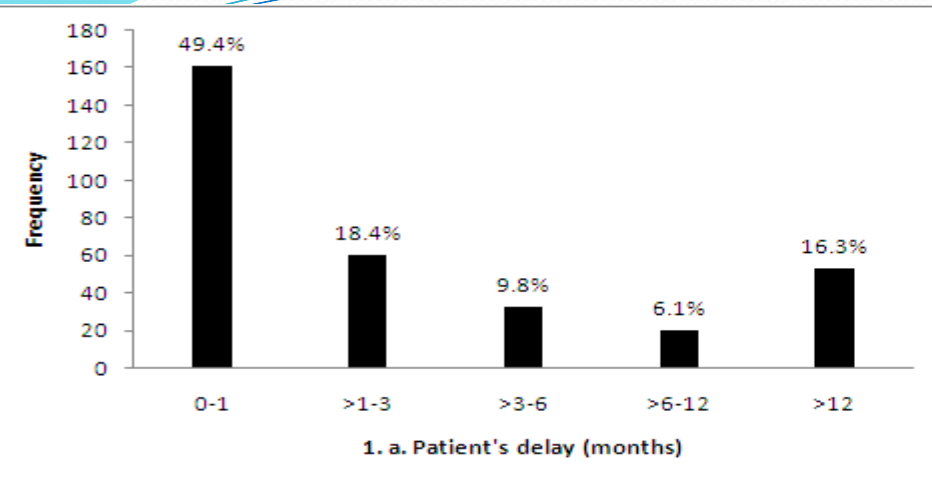
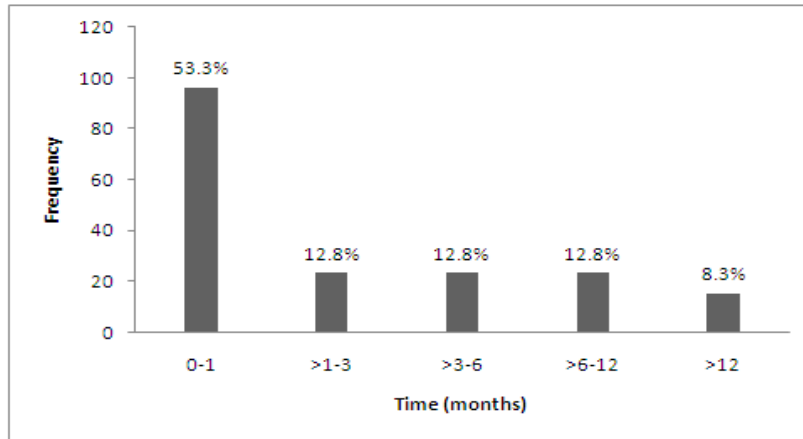


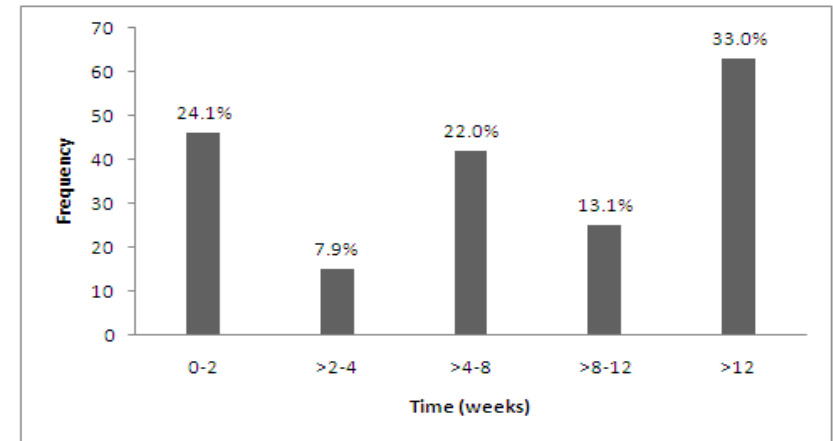
Figure 1: Proportion of participants by patient's delay, diagnosis delay, and treatment delay

Delay in presentation, diagnosis and treatment for colorectal cancer patients in Jordan

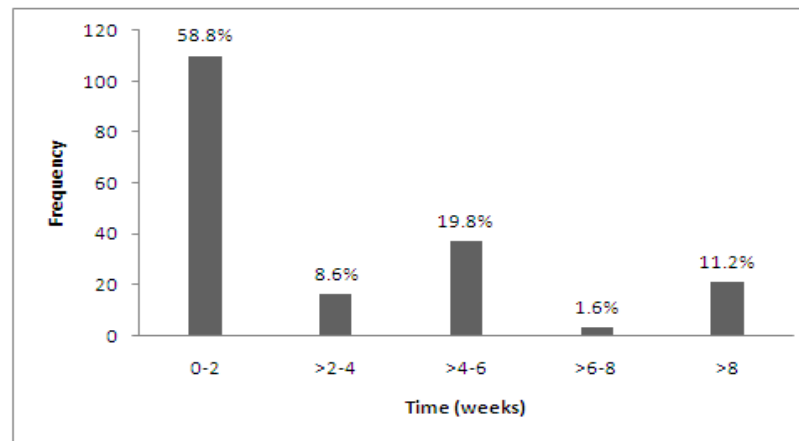
Fig1. Proportion of participants by patient's delay, diagnosis delay and treatment delay



(a)



(b)



(c)



Criteria for screening

1. The disease/condition is an important health problem:

- Well-defined disorder
- Known epidemiology
- Well-understood natural history
- Prevalence of undiagnosed cases

*اضطراب محدد جيداً
*علم الأوبئة المعروف
*تاريخ طبيعى مفهوم جيداً
*انتشار الحالات غير المشخصة

Shall we screen only for common illnesses?

للأمراض الخطيرة، حتى لو لم تكن منتشرة بشكل كبير.
على سبيل المثال فحص حديثي الولادة للأخطاء الخلقية في
عملية التمثيل الغذائي.

- For serious diseases, even if it is not highly prevalent.
e.g. Neonatal screening for inborn errors of metabolism.

Phenylketonuria screened for in the UK.

Incidence 1:12000 live births.

If undetected, it would lead to severe mental retardation and growth retardation. While detected cases could be treated simply by dietary restriction of phenylalanine.

If undetected leads to severe mental and growth retardation.

Early Detected cases easily treated by dietary restriction of PKU.

Congenital hypothyroidism screening in Jordan

فحص قصور الغدة الدرقية الخلقي في الأردن

تم فحص بيلة الفينيل كيتون في المملكة المتحدة.
الإصابة 1:12000 ولادة حية.
وإذا لم يتم اكتشافه، فإنه سيؤدي إلى تخلف عقلي
شديد وتأخر النمو. في حين أن الحالات المكتشفة
يمكن علاجها ببساطة عن طريق التقييد الغذائي
للفينيل ألانين.
إذا لم يتم اكتشافه يؤدي إلى تخلف عقلي وتخلف
شديد في النمو. يمكن علاج الحالات المكتشفة
مبكراً بسهولة عن طريق التقييد الغذائي لمرض بيلة
الفينيل كيتون (PKU).

2. Presence of presymptomatic or early stage

هل هناك دليل من تجربة عشوائية محكمة على أن التدخل المبكر قد ينجح؟

من المفترض أن يساعد اكتشاف الاضطراب في هذه المرحلة في الحصول على نتائج أفضل بالمقارنة مع الوضع دون الفحص.

- Is there an evidence from a randomised controlled trial that an earlier intervention would work?
- Detecting the disorder at this stage should help in getting better outcomes when compared with the situation without screening.
- Randomised controlled clinical trials could be needed to evaluate the impact of treatment on those detected from screening programmes as they could be different from those seeking medical attention for their conditions.

قد تكون هناك حاجة لتجارب سريرية عشوائية محكمة لتقييم تأثير العلاج على أولئك الذين تم اكتشافهم من خلال برامج الفحص، حيث قد يكونون مختلفين عن أولئك الذين يطلبون الرعاية الطبية لحالتهم.

- Screening for a disease or a risk factor

It is recommended to screen for diseases, while risk factors are bad screening tools

الفحص بحثاً عن مرض أو عامل خطر يوصى بالفحص بحثاً عن الأمراض، في حين أن عوامل الخطر تعتبر أدوات فحص سيئة

Diabetes test	Normal	Prediabetes	Diabetes
Hemoglobin A _{1c} , %	< 5.7	5.7–6.4	≥ 6.5
Fasting blood glucose, mg/dL	< 100	100–125	> 125
Oral glucose tolerance, mg/dL	< 140	140–199	> 199

Trial	Design	Subjects	N; duration (years)	Control group	Active treatments	% change in diabetes risk
Principal diabetes prevention trials that evaluated metformin						
DPP (US) [19]	RCT	IGT and high-normal glucose	3234; 3	Placebo plus standard lifestyle advice	Metformin plus standard lifestyle advice	−31
					Intensive lifestyle intervention	−58
DPP Outcome Study (US) [69]	O	Epidemiological follow-up to DPP	2766; 5.7	Placebo plus intensive lifestyle advice	Metformin 1700 mg/day + intensive lifestyle advice	−13
					Intensive lifestyle advice	+5
IDPP (India) [20, 65]	RCT	IGT	531; 2.5	Standard lifestyle advice	Metformin plus standard lifestyle advice	−26
					Metformin plus intensive lifestyle intervention	−28
					Intensive lifestyle intervention	−29
Wenying et al. (China) [68]	NR	IGT	321; 3	Standard lifestyle advice	Metformin	−88
					Acarbose	−87
					Intensive lifestyle intervention	−43
Li et al. (China) [66]	RCT	IGT	70; 1	Placebo	Metformin	−66 ^a
Iqbal Hydrie et al. (Pakistan) [67]	RCT	IGT	317; 1.5	Standard lifestyle advice	Metformin	−76.5
					Intensive lifestyle intervention	−71
CANOE (Canada) [64]	RCT	IGT	207; 3.9	Placebo	Metformin 500 mg plus rosiglitazone 2 mg twice daily	−66
Principal diabetes prevention trials that did not evaluate metformin						
Diabetes Prevention Study (Finland) [70]	RCT	IGT	522; 3.2	Standard lifestyle advice	Intensive, multifactorial lifestyle intervention	−58
Da Qing study (China) [71]	RBS	IGT	577; 6	Standard lifestyle advice	Diet, exercise, or both together	−31 to −46
STOP-NIDDM (International ^b) [72, 73]	RCT	IGT	1429; 3.3	Placebo	Acarbose	−25
XENDOS (Sween) [74]	RCT	IGT and obesity	694; 4 ^c	Placebo	Orlistat	−45
DREAM (21 countries ^d) [75, 76]	RCT	IGT ± IFG	5269; 3	Placebo	Rosiglitazone	−62 ^e
				Placebo	Ramipril	−9 ^f (NS)
IDPP-2 (India) [77]	NR ^f	IGT	407; 3	Placebo + lifestyle intervention	Pioglitazone + lifestyle intervention	+8 (NS)
SOS study (Sweden) [78]	RCT	Obese, non-diabetic	3429; 10	No surgery ^g	Bariatric surgery	−83

A randomized double-blind crossover trial to investigate the efficacy of screening for adult hypothyroidism

M Abu-Helalah, M R Law, J P Bestwick, J P Monson and N J Wald

J Med Screen 2010;17:164–169
DOI: 10.1258/jms.2010.010057

Objective To assess the value of population screening for adult hypothyroidism.

Setting Healthy people attending for a general health assessment.

Methods A thyroid-stimulating hormone (TSH) measurement was performed on people attending for a general health assessment (women aged 50–79 [35–49 with a family history of thyroid disease] and men aged 65–79). Those with TSH levels above 4.0 mU/L were invited to join a randomized double-blind crossover trial of thyroxine and placebo, each given in random order for four months. On entry a second blood sample was collected for a TSH measurement after the end of the trial to determine whether this would help select individuals for thyroxine treatment. The daily thyroxine dose started at 50 µg and if necessary was increased to achieve a TSH level of 0.6–2.0 mU/L.

Results There were 341 (8%) people with a TSH level above 4.0 mU/L, 110 met eligibility criteria (64 agreed to participate), and 56 (49 women, 7 men) completed the trial. Among the 15 individuals with a repeat TSH measurement above 4.5 mU/L, 11 reported feeling better on thyroxine than placebo and none reported feeling better on placebo ($P = 0.001$; four felt no different), indicating that in this group 73% benefitted (i.e. 11/15; 95% CI 45–92%). The main symptoms relieved were tiredness and loss of memory. There was no indication of harm. In the 41 individuals with a repeat serum TSH of 4.5 mU/L or less: 10 reported feeling better on thyroxine than placebo and 16 better on placebo ($P = 0.42$, 15 felt no different). Thus about 8% of men and women in the specified age groups had a TSH above 4.0 mU/L, and of these about a quarter had a repeat TSH above 4.5 mU/L, of whom about half would benefit from thyroxine treatment.

Conclusion The results indicate that screening for hypothyroidism would be worthwhile. Approximately 1% of people screened would have a better quality of life. Pilot screening programmes for adult hypothyroidism are justified.

See end of article for authors' affiliations

Correspondence to:
Professor M R Law, Centre
for Environmental and
Preventive Medicine, Barts
and The London School of
Medicine, Queen Mary
University of London,
Charterhouse Square,
London EC1M 6BQ, UK;
m.r.law@qmul.ac.uk

Accepted for publication
25 August 2010

What do you aim to achieve from your screening programme?

ما الذي تهدف إلى تحقيقه من برنامج الفحص الخاص بك؟

- Mortality

- Morbidity

الوفيات - الأمراض - نوعية الحياة والرفاهية النفسية

- Quality of life and psychological wellbeing

Screening test:

- Safe
- Inexpensive
- Acceptable
- Reliable
- Valid
- No or minimal adverse effects: pain or any possible adverse effects should be considered in addition to convenience and duration of the test.

* آمن
* غير مكلف
* مقبول
* موثوق
* صالح
* لا يوجد أي آثار ضارة أو الحد الأدنى منها:
يجب مراعاة الألم أو أي آثار ضارة محتملة
بالإضافة إلى الراحة ومدة الاختبار.

يمكن تقييم صلاحية اختبار الفحص من خلال معدل الكشف (الحساسية) والنوعية.

أ. معدل الاكتشاف (الحساسية) يقيم قدرة أداة الفحص على اكتشاف الاضطراب أو المشكلة. وهو يمثل نسبة الأفراد المرضى الذين لديهم اختبار فحص إيجابي.

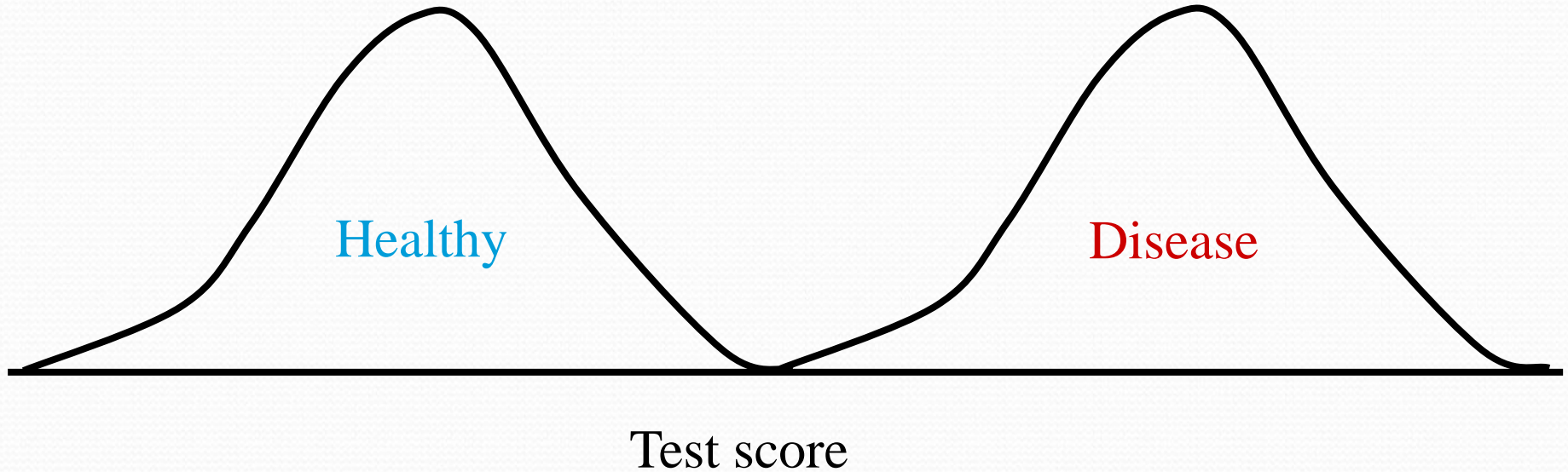
ب. الخصوصية هي قدرة أداة الفحص على تصنيف الأشخاص الذين لا يعانون من الحالة المستهدفة على أنهم "غير متأثرين" (بالنسبة للأمراض، الأشخاص الأصحاء غير مرضى).

Screening test validity

- **The validity of a screening test can be evaluated through its detection rate (sensitivity) and specificity.**
 - A. Detection rate (sensitivity) evaluates the ability of a screening tool to detect the disorder or problem. It represents the proportion of diseased individuals who have a positive screening test.**
 - B. Specificity is the ability of a screening tool to label people without the targeted condition as “unaffected” (for diseases, healthy people as non-diseased).**

من شأن الاختبار المختبري المثالي أن يكشف جميع الأشخاص الذين يعانون من مرض ما، وفي الوقت نفسه يحدد بشكل طبيعي جميع الأشخاص الذين لا يعانون من المرض

An ideal laboratory test would detect all people who have a disease and at the same time identify as normal all those who do not have the disease



أكثر فائدة وعملية من التحديد لأنه يوضح المعدل المتوقع لأولئك الذين سيتم تصنيفهم خطأً على أنهم مرضى أو نتائج فحصهم إيجابية وقد يقدمون المزيد من التحقيقات.

False positive rate (1-specificity)

- More meaningful and practical than specificity because it shows the expected rate of those who would be falsely labelled as diseased or screen positive and might offered further investigations.
- It helps in estimation the magnitude of the economic (further investigations) and other harmful effect such as psychological distress associated such outcomes.

فهو يساعد في تقدير حجم الآثار الاقتصادية (مزيد من التحقيقات) وغيرها من الآثار الضارة مثل الضائقة النفسية المرتبطة بهذه النتائج.

Validity of a test

How well a test performs can be assessed based on the values in the following 2x2 table

	Disease present	Disease absent
Test positive or Surveillance Detection positive	True Positives TP a	False positives FP b
Test negative or Surveillance Detection negative	False negatives FN c	True negative TN d

	Disease present	Disease absent
Test positive or Surveillance Detection positive	True Positives TP a	False positives FP b
Test negative or Surveillance Detection negative	False negatives FN c	True negative TN d

$$\text{Sensitivity} = \frac{\text{Diseased people with a positive test}}{\text{All diseased people}} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}}$$

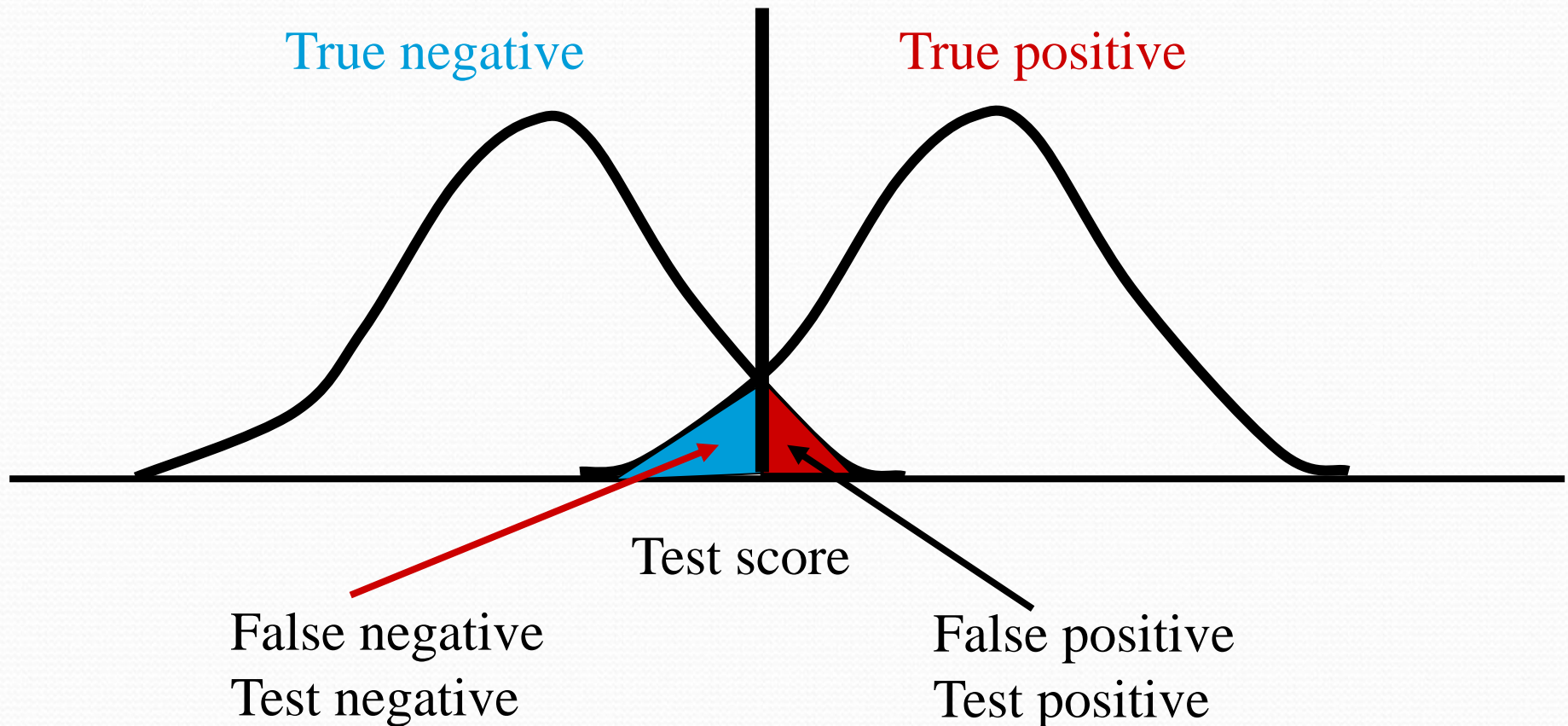
$$\text{Specificity} = \frac{\text{Well people with a negative test}}{\text{All well people}} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FP}}$$

$$\text{False positive rate} = \text{FP} / \text{FP} + \text{TN}$$

Test based on continuous data

- Hematocrit
- Blood glucose
- Optical density testing

the values between normal/disease overlap



False positive rate

نسبة الأفراد غير المتأثرين الذين لديهم نتائج اختبار إيجابية.

- The proportion of unaffected individuals with positive test results.
- False positive rate = $\frac{b}{b+d} = 1 - \text{specificity}$

*القيمة التنبؤية الإيجابية = جميع الإيجابيات الحقيقية/جميع الإيجابيات (كلها صحيحة وكلها خاطئة) $\times 100$

*ما مدى احتمالية أن تشير نتيجة الاختبار الإيجابية إلى وجود المرض.

*إنها النسبة المئوية لجميع الأشخاص الذين جاءت نتيجة اختبارهم إيجابية والذين لديهم المرض بالفعل
*القيمة التنبؤية السلبية = السلبيات الحقيقية/جميع السلبيات $\times 100$

*إنها النسبة المئوية لجميع الأشخاص الذين جاءت نتيجة اختبارهم سلبية والذين لا يعانون بالفعل من المرض

Predictive values

- Positive predictive value= all true positives/all positives(all true and all false) $\times 100$
- How likely it is that a positive test result indicates the presence of the disease.
- It is the percentage of all people who test positive and who really have the disease
- Negative predictive value= True negatives/all negatives $\times 100$
- It is the percentage of all people who test negative who really do not have the disease

	Disease present	Disease absent
Test positive or Surveillance Detection positive	True Positives TP a	False positives FP b
Test negative or Surveillance Detection negative	False negatives FN c	True negative TN d

$$prevalence = \frac{\text{Diseased people}}{\text{All people}} = \frac{TP + FN}{TP + FN + FP + TN}$$

$$predictive\ value\ positive = \frac{\text{Diseased people with a positive test}}{\text{All people with a positive test}} = \frac{TP}{TP + FP}$$

$$predictive\ value\ negative = \frac{\text{Well people with a negative test}}{\text{All people with a negative test}} = \frac{TN}{TN + FN}$$

Screening test validity:

Outcomes of screening tests

	Disease present	Disease absent	All
Positive screening test	<i>a</i> (true positive)	<i>b</i> (false positive)	<i>a + b</i>
Negative screening test	<i>c</i> (false negative)	<i>d</i> (true negative)	<i>c + d</i>
All	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>a + b + c + d</i>
Detection rate	proportion of affected individuals with positive test results	$\frac{a}{a+c}$	
Specificity	Proportion of unaffected individuals with negative test result	$\frac{d}{b+d}$	
False positive rate	proportion of unaffected individuals with positive test results	$\frac{b}{b+d} = (1 - \text{specificity})$	
Positive predictive value	Probability of the disease being present given a positive test	$\frac{a}{a+b}$	
Negative predictive value	probability of no disease being present given a negative test result	$\frac{d}{c+d}$	

		Patients with bowel cancer (as confirmed on colonoscopy)		
		<i>Positive</i>	<i>Negative</i>	
Fecal occult blood screen test outcome	<i>Positive</i>	True Positive (TP) = 20	False Positive (FP) = 180	<p>→ Positive predictive value $= TP / (TP + FP)$ $= 20 / (20 + 180)$ $= 20 / 200$ $= 10\%$</p>
	<i>Negative</i>	False Negative (FN) = 10	True Negative (TN) = 1820	<p>→ Negative predictive value $= TN / (FN + TN)$ $= 1820 / (10 + 1820)$ $= 1820 / 1830$ $\approx 99.5\%$</p>
		<p>↓ Sensitivity $= TP / (TP + FN)$ $= 20 / (20 + 10)$ $= 20 / 30$ $\approx 66.67\%$</p>	<p>↓ Specificity $= TN / (FP + TN)$ $= 1820 / (180 + 1820)$ $= 1820 / 2000$ $= 91\%$</p>	

Example of validity assessment

	G-FOBT	FIT
Sensitivity	50.00% (6.76–93.24)	75.00% (19.41–99.37)
Specificity	77.87% (72.24–82.83)	90.12% (85.76–93.50)
Positive likelihood ratio	2.26 (0.83–6.18)	7.59 (3.86–14.94)
Negative likelihood ratio	0.64 (0.24–1.71)	0.28 (0.05–1.52)
Positive predictive value	3.45% (0.42–11.91)	10.71% (2.27–28.23)
Negative predictive value	98.99% (96.42–99.88)	99.56% (97.59–99.99)

False positive rates: $1 - \text{Specificity}$

More un-necessary colonoscopies and more cost for the program

Reliability of screening test

موثوقية اختبار الفحص

- Reliability means that the same results should be obtained by different observer or the same observer at different occasions.
- In practice, it is hard to achieve 100% reliability
- Guidelines should be in place on decisions when two observers have different opinions.

*الموثوقية تعني أنه يجب الحصول على نفس النتائج من قبل مراقب مختلف أو نفس المراقب في مناسبات مختلفة.

*من الناحية العملية، من الصعب تحقيق موثوقية بنسبة 100%

*يجب وضع مبادئ توجيهية بشأن القرارات عندما يكون لدى مراقبين آراء مختلفة.

Agreed plan on further investigation, diagnosis and treatment:

- Where to refer your positive subjects
- What is the diagnostic tests
- Who will pay for the investigations and treatments
- Diagnostic tools, screening intervals and treatment
- Facilities required for such steps should also be available or easily installed and equally accessed by the screened population

* أين يمكنك إحالة الأشخاص الإيجابيين
* ما هي الاختبارات التشخيصية
* من سيدفع تكاليف التحقيقات والعلاجات
* أدوات التشخيص وفترات الفحص والعلاج
* وينبغي أيضاً أن تكون المرافق المطلوبة لمثل هذه الخطوات متاحة
أو يمكن تركيبها بسهولة ويمكن الوصول إليها بالتساوي من قبل
السكان الذين تم فحصهم

Systematic application

- This means that the test is offered routinely to the target group based on agreed criteria.

وهذا يعني أن الاختبار يتم تقديمه بشكل روتيني للمجموعة المستهدفة بناءً على معايير متفق عليها.

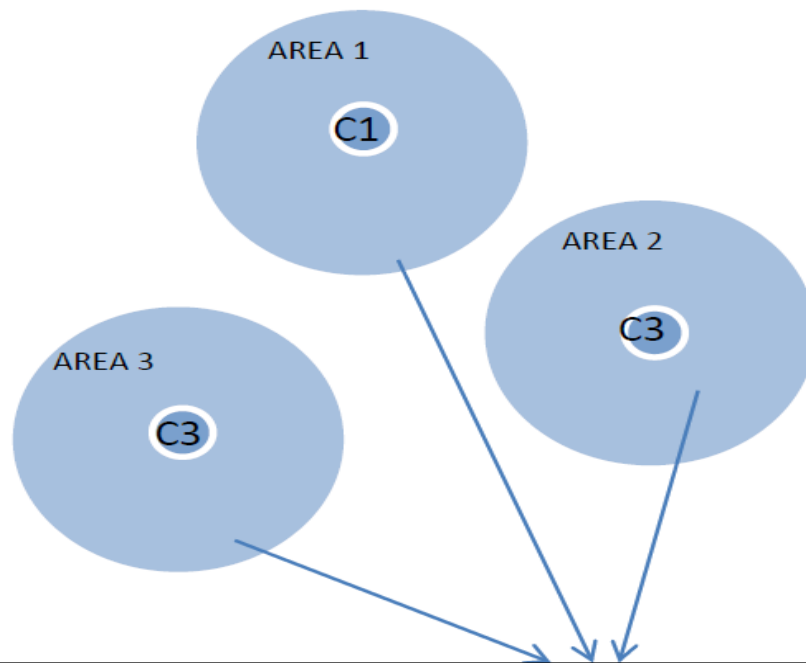
Do it in a systematic way!

- **Regular systematic national screening programs for breast and colorectal cancers should replace the current scattered campaigns and activities in many countries in the region.**

يجب أن تحل برامج الفحص الوطنية المنهجية المنتظمة لسرطان الثدي وسرطان القولون والمستقيم محل الحملات والأنشطة المتفرقة الحالية في العديد من بلدان المنطقة.

- Work should start with **pilot systematic screening projects in representative area in the country of interest.**

ينبغي أن يبدأ العمل بمشاريع فحص منهجية تجريبية في المنطقة التمثيلية في البلد المعني.



Appointment system: 1. Fix appointment at preferred screening center. 2. Provide feedback to primary health care centers n respondents

Screening Center

Obtain data from Ministry of Interior on residents in Areas 1,2,3 who fulfills screening criteria

Send letters through Health Centers C1,C2,C3

Send reminders through Health Centers C1,C2,C3 for non-respondents

Ask practice manager or health counselor to call non-respondents from the two calls and arrange for GP visit if needed.

Obtain data from the screening centers for respondents to screening calls.

Simplify your program

هل من الصعب جداً وجود برنامج وطني منتظم للفحص المنتظم لسرطان الثدي في الدولة "x" حيث يبلغ عدد النساء في سن 40-70 مليوناً؟

Is it too difficult to have a national systematic regular screening program for breast cancer in country "x" where the number of women aged 40-70 is 1,000,000?

In this country: it is recommended to screen women aged 40-69 once every two years

Notice: Screening interval depends on mean sojourn time and should not be fixed to be on annual basis unless there is clinical evidence for that

في هذا البلد: يوصى بإجراء فحص النساء الذين تتراوح أعمارهم بين 40-69 مرة كل عامين

ملحوظة: الفاصل الزمني للفحص يعتمد على متوسط وقت الإقامة ولا ينبغي أن يكون ثابتاً على أساس سنوي ما لم يكن هناك دليل سريري على ذلك

Cut it down so it will be simple

Practical example: In country X, there are 1000000 women aged 40-70 who are eligible for screening

1000000 Women aged 40-70					
To be screened annually		500000			
75% response rate:		375000			
300 working days/ 6 days work			1250		
if there are 12 main districts in your country					
25 centers in the whole country	2 mammograms per center	50 mammograms			
1250/50	25 subjects Per machine per day	7 working hours, means 4 subjects per hour	In the UK, 6-8 patients per hour per machine.		
If we have only 5 centers in Amman, 3 centers in Irbid, 2 centers in Zarqa, 2 centers in Karak and one center in the remaining governorates					
we need 50 machines in 25 centers for 1 million women across Jordan					
This number is already available and can be provided at the public sector					

Breast self-examination and death from breast cancer: analysis

AK Hackshaw*¹ and EA Paul¹

¹*Barts & The London School of Medicine & Dentistry, Wolfson Institute of Environmental & Preventive Medicine, Queen Mary, U
Charterhouse Square, London EC1M 6BQ, UK*

Breast self-examination (BSE) is widely recommended for breast cancer prevention. Following recent controversy over mammography, it may be seen as an alternative. We present a meta-analysis of the effect of regular BSE on breast cancer mortality. From a search of the medical literature, 20 observational studies and three clinical trials were identified that reported breast cancer death rates or rates of advanced breast cancer (a marker of death) according to BSE practice. A lower risk of mortality from breast cancer was only found in studies of women with breast cancer who reported practising BSE before diagnosis (pooled relative risk 0.64, 95% CI 0.56–0.73; advanced cancer, pooled relative risk 0.60, 95% CI 0.46–0.80). The results were not significant due to bias and confounding. There was no difference in death rate in studies on women who detected their breast cancer by self-examination (pooled relative risk 0.90, 95% CI 0.72–1.12). None of the trials of BSE training (in which most women were practising it regularly) showed lower mortality in the BSE group (pooled relative risk 1.01, 95% CI 0.92–1.12). Thus, BSE is associated with considerably more women seeking medical advice and having biopsies. Regular BSE is not associated with a reduction of reducing breast cancer mortality.

British Journal of Cancer (2003) **88**, 1047–1053. doi:10.1038/sj.bjc.6600847 www.bjcancer.com

© 2003 Cancer Research UK

Keywords: breast self-examination; breast cancer; mortality; meta-analysis

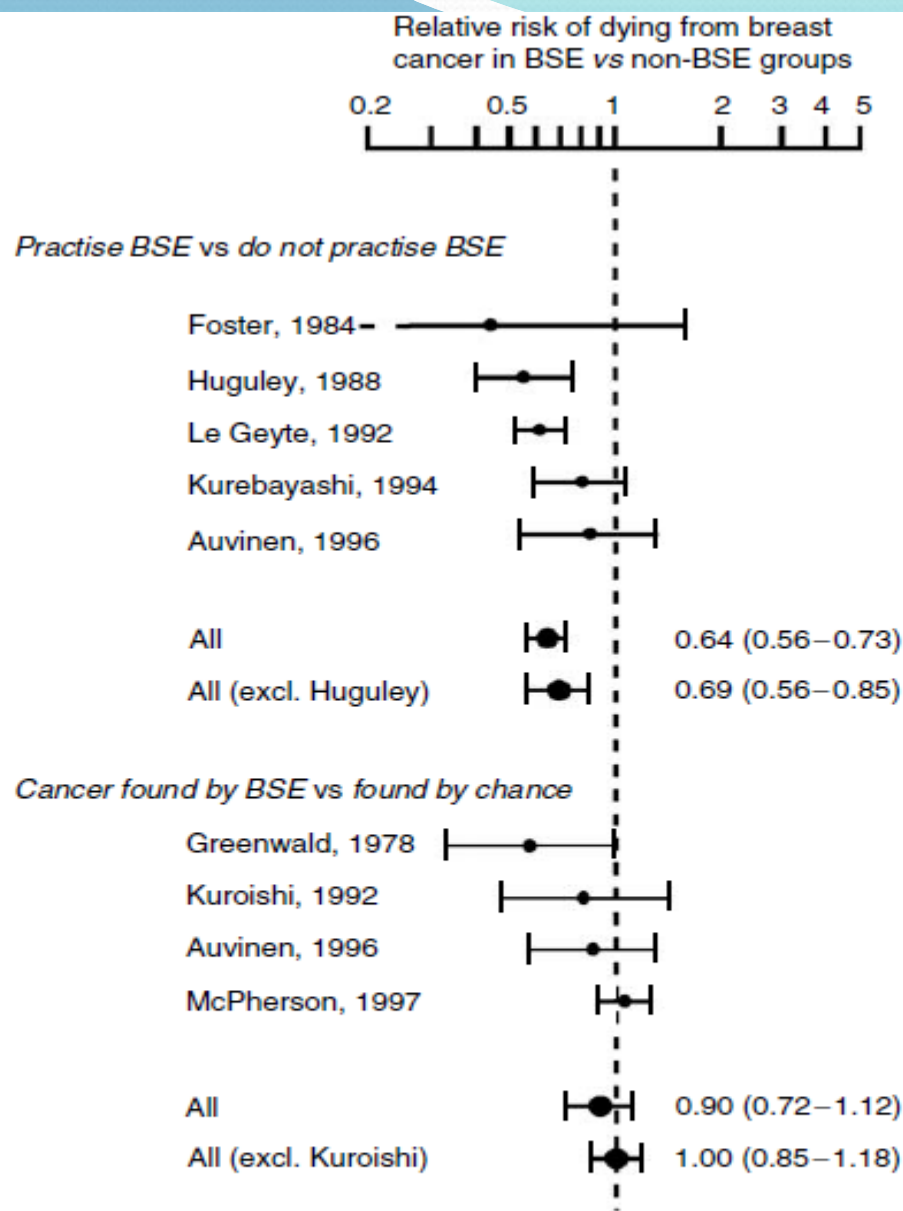
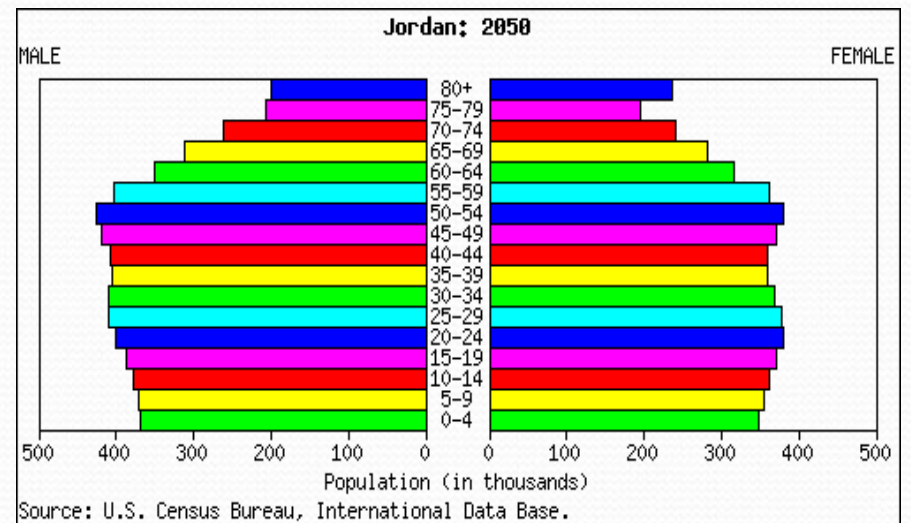
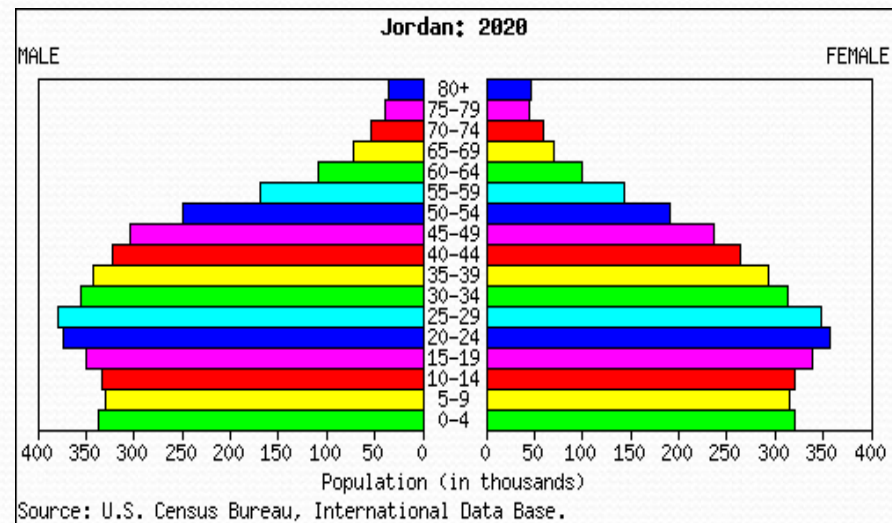
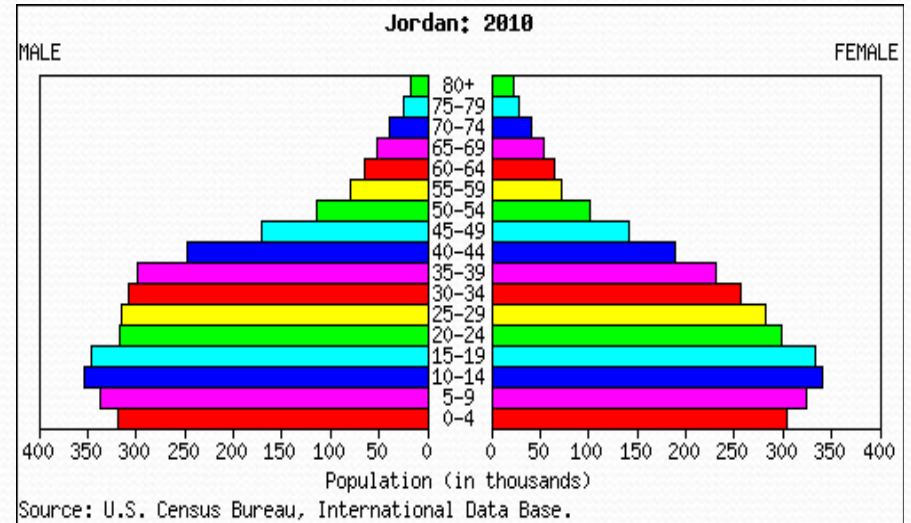
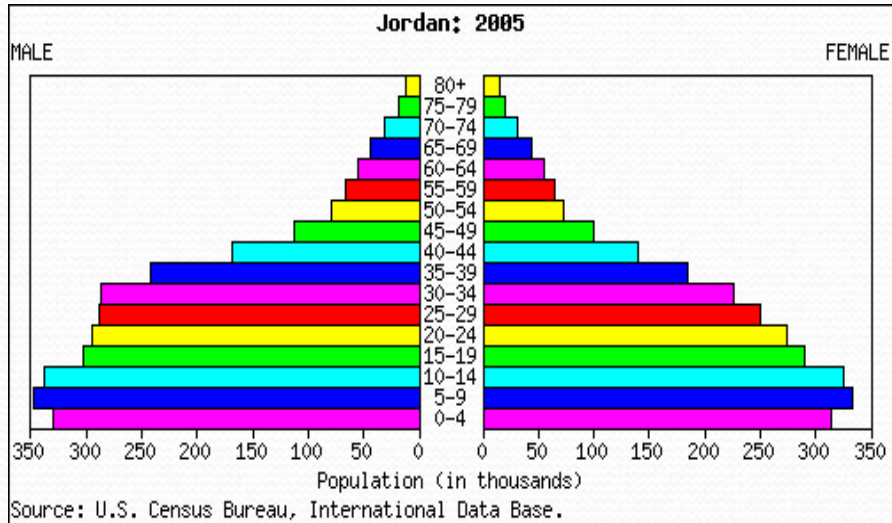


Figure 1 Observational studies of women with breast cancer, comparing the breast cancer death rates between the BSE and non-BSE groups. A test for heterogeneity between the studies yielded a *P*-value of 0.41 for those studies based on women who practise BSE and a *P*-value of 0.26 for those based on finding cancer by BSE.

Population pyramids- Jordan



Test it before you generalize it

- Start with pilot program
- Assess response rate
- Is my program cost-effective
- What is my cost-effective screening criteria
- Quality of all involved steps (single versus double reader mammography screening, FIT versus Haemoccult test)
- Compare respondents with non-respondents
- Assess success rates
- Look for determinants of success and failure
- Is there a specific group who needs different intervention?

* ابدأ بالبرنامج التجريبي
* تقييم معدل الاستجابة
* هل برنامجي فعال من حيث التكلفة
* ما هي معايير الفحص الفعالة من حيث التكلفة الخاصة بي
* جودة جميع الخطوات المعنية (فحص التصوير الشعاعي للثدي بقارئ واحد مقابل فحص مزدوج، FIT مقابل اختبار Haemoccult)

* قارن المستجيبين مع غير المستجيبين
* تقييم معدلات النجاح
* ابحث عن محددات النجاح والفشل
* هل هناك مجموعة محددة تحتاج إلى تدخلات مختلفة؟

Pilot Projects

Importance of Pilot

1. Health economics evaluation
2. Setting age cut-off based on local data
3. Improve performance at national level by learning from experience at pilot phase
4. Comprehensive assessment of the screening program helpline, waiting time, film quality, guidelines such as double readers, false positive rate, false negative rate, diagnosis process, psychological counseling, treatment, prognosis, economic evaluation, how can we make it better at the national level.
5. Assessment of barriers to screening
6. Quality assessment of staff

1. تقييم اقتصاديات الصحة

2. تحديد السن بناءً على البيانات المحلية

3. تحسين الأداء على المستوى الوطني من خلال التعلم من التجارب في المرحلة التجريبية

4. تقييم شامل لخط المساعدة لبرنامج العرض، وقت الانتظار، جودة الفيلم، إرشادات مثل القراء المزدوجين، المعدل الإيجابي الكاذب، المعدل السلبي الكاذب، عملية التشخيص، الاستشارة النفسية، العلاج، التشخيص، التقييم الاقتصادي، كيف يمكننا تحسينه في المستوى الوطني.

5. تقييم العوائق التي تحول دون الفحص

6. تقييم جودة الموظفين

Acceptability of programme to the public and health care staff.

- Screening test, diagnostic test and therapeutic options should be ethically and socially accepted by the general public and the health care professionals.

قبول البرنامج للعامة وموظفي الرعاية الصحية.

يجب أن يكون اختبار الفحص والاختبار التشخيصي والخيارات العلاجية مقبولاً أخلاقياً واجتماعياً من قبل عامة الناس ومتخصصي الرعاية الصحية.

Economic evaluation:

ينبغي أن يكون تنفيذ برامج الفحص أكثر فعالية من الناحية الاقتصادية من النظام الحالي.
يجب تقييم تكلفة جميع الخطوات المتعلقة ببرامج الفحص ومقارنتها بنتائج الفحص والخدمات الأخرى.

Implementing screening programmes should be more economically effective than the existing system.

Cost of all steps related to the screening programme should be assessed and compared with outcomes of the screening and with other services.

Each country should has its own studies and data

What is cost effective in the UK might not be cost effective in Jordan or India

In breast cancer screening: age range for screening plays a key role in the cost-effectiveness of the program

UK (Screening aged 50-70 Every three years, then in few years ago aged 40-49 at high risk)

Sweden (age 40-70) annually

يجب أن يكون لكل دولة دراساتها وبياناتها الخاصة

ما هو فعال من حيث التكلفة في المملكة المتحدة قد لا يكون فعالاً من حيث التكلفة في الأردن أو الهند

في فحص سرطان الثدي: يلعب النطاق العمري للفحص دوراً رئيسياً في فعالية البرنامج من حيث التكلفة

*المملكة المتحدة (الفحص لمن تتراوح أعمارهم بين 50 و70 عاماً كل ثلاث سنوات، ثم في سنوات قليلة مضت يبلغ عمرهم 40-49 عاماً معرضين لخطر كبير)

*السويد (العمر من 40 إلى 40 عاماً) سنويًا

M A M M O G R A P H I C S C R E E N I N G

Economic evaluation of a mammography-based breast cancer screening programme in Spain

ROBERTO GARUZ, TARSICIO FORCÉN, JUAN CABASÉS, FERNANDO ANTOÑANZAS,
CRISTINA TRINXET, JOAN ROVIRA, FRANCISCO ANTÓN *

The aim of the study was to perform a cost-effectiveness analysis of a breast cancer (BC) mammography screening programme, compared to a do-nothing alternative, in Spain. Screening consisted of a biennial mammography performed on all women 50-65 years old. A marginal analysis including women 45-49 years old was also performed. With the aid of a decision tree model, the numbers of BC cases diagnosed through screening, BC cases missed by screening and false-positive BC cases were calculated. Costs were calculated by feeding local data into Markovian models and the cost-effectiveness ratio calculation was performed in a computer spread sheet. A sensitivity analysis was also conducted. Results were presented in ECUs of 1993. The cost-effectiveness ratio per avoided death is 115,500 ECUs and per saved life year 7,300 ECUs. Including women 45-49 years old in the programme raises this ratio to 229,000 and 9,400 ECUs respectively. The sensitivity analysis showed the efficacy of mammography, compliance of the programme and screening costs to be the more sensitive variables.

Key words: breast cancer, screening, economic analysis, cost-effectiveness analysis

*تحيز المهلة الزمنية: يتم اكتشاف الحالات التي تم فحصها في مرحلة مبكرة من تلك التي يكون العلاج فيها جديراً بالاهتمام.
هل العلاج يعمل بشكل أفضل في هذه المرحلة؟

* التحيز الزمني: الحالات المكتشفة من خلال الفحص تتقدم ببطء وقد لا تضر المريض طوال حياته

*التحيز في الاختيار: يختلف المشاركون عن الخاسرين

Bias related to medical screening

- Lead time bias: screened cases are detected at an earlier stage than that in which treatment would be worthwhile.
Does treatment work better at this stage?
- Length time bias: cases detected through screening are slowly progressive and may not harm the patient in lifetime
- Selection bias: respondents are different from decliners

Volunteer bias:

إنهم يميلون إلى أن يكونوا من الطبقة الاجتماعية والاقتصادية العليا

أكثر وعياً بالصحة

الامتثال بشكل أفضل للنصائح الموصوفة

ولذلك، فإن النتائج الأفضل لبرنامج فحص المتطوعين مقارنة بنتائج المرضى لغير المتطوعين قد تكون مرتبطة بالعوامل المرتبطة بـ "العمل التطوعي" بدلاً من فوائد العلاج بعد التشخيص.

- They tend to be of higher socioeconomic class
- More health-conscious
- Comply better with prescribed advice
- Therefore, better results for a screening programme of volunteers compared with disease outcomes for non-volunteers may be related to factors associated with the "volunteerism" rather than benefits of treatment following diagnosis.

لذلك من الضروري تحليل البيانات الخاصة بالمشاركين والتأكد من أن جميع المجموعات المستهدفة لديها نفس الوصول وتلقي نفس الرسالة

Therefore it is essential to analyse data on participants and ensure that all target group have the same access and received the same message

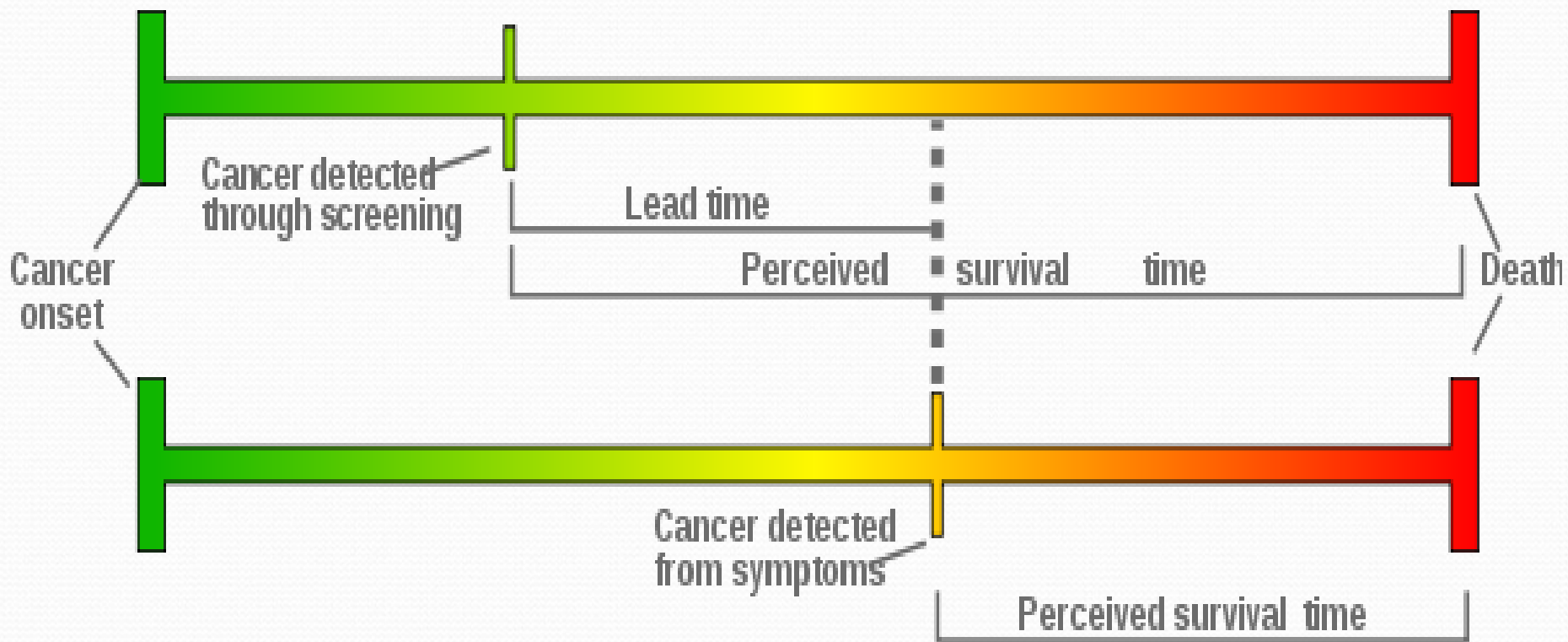
المهلة الزمنية: الفترة بين اكتشاف المرض عن طريق الفحص ووقت ظهور الأعراض وتشخيصه بالطريقة المعتادة.

الإطالة بين التشخيص والوفاة
* لا يوجد فرق في النتائج بين المرضى الذين تم اكتشافهم من خلال الفحص والمرضى الذين يتم علاجهم عندما تظهر الحالة سريريًا

*إن الفحص ببساطة يجعل الحالة واضحة في مرحلة مبكرة دون التأثير فعلياً على مسارها. (يبدو أنه يؤدي إلى البقاء على قيد الحياة لفترة أطول بسبب الاكتشاف المبكر)
*إذا ترك دون فحص، فسيتم تشخيص المرض في سن 50 عاماً ويموت في سن 54 عاماً
*إذا تم تشخيص المرض الذي تم فحصه في سن 47 عاماً ويموت في سن 47 عاماً

Lead time bias

- Lead time: period between when the disease is detected by screening and when it would have become symptomatic and been diagnosed in the usual way.
- Prolongation between diagnosis and death
- There is no difference in outcomes between patients detected through screening and patients who is treated when the condition manifest clinically
- Screening simply makes the condition evident at an earlier stage without actually affecting its course. (appears to lead to longer survival because of earlier detection)
- If left with no screening the disease will be diagnosed at age of 50 and die at age of 54
- If screened disease will be diagnosed at age of 47 and die at the age of 54



المهل الزمنية والإفراط في الكشف بسبب
فحص المستضد النوعي للبروستاتا:
تقديرات من الدراسة الأوروبية العشوائية
لفحص سرطان البروستاتا

Lead time bias in Prostate cancer

- **Lead Times and Over detection Due to Prostate-Specific Antigen Screening: Estimates From the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer**
- Gerrit Draisma Rob Boer Suzie J. Otto Ingrid W. van der Cruisen Ronald A. M. Damhuis Fritz H. Schröder Harry J. de Koning
- *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 95, Issue 12, 18 June 2003, Pages 868–878, <https://doi.org/10.1093/jnci/kjg012>

Global Center for Public Health and
Control, Global Academy for Health
USA

جيريت دريسما، روب بوير، سوزي جيه. أوتو، إنجريد دبليو فان دير
كروين، رونالد إيه إم دامهويس، فريتز إتش. شرودر، هاري جيه دي
كونينج

مجلة المعهد الوطني للسرطان، المجلد 95، العدد 12، 18 يونيو: JNCI،
2003، الصفحات 868-878

إنه شكل من أشكال التحيز في الاختيار.

عندما نقوم بفحص المرض، كنا أكثر عرضة لاكتشاف الحالات التي يتقدم فيها المرض ببطء

الإفراط في ظهور المرض الذي يتقدم ببطء بين الحالات التي تم اكتشافها عن طريق الفحص.

Length time bias

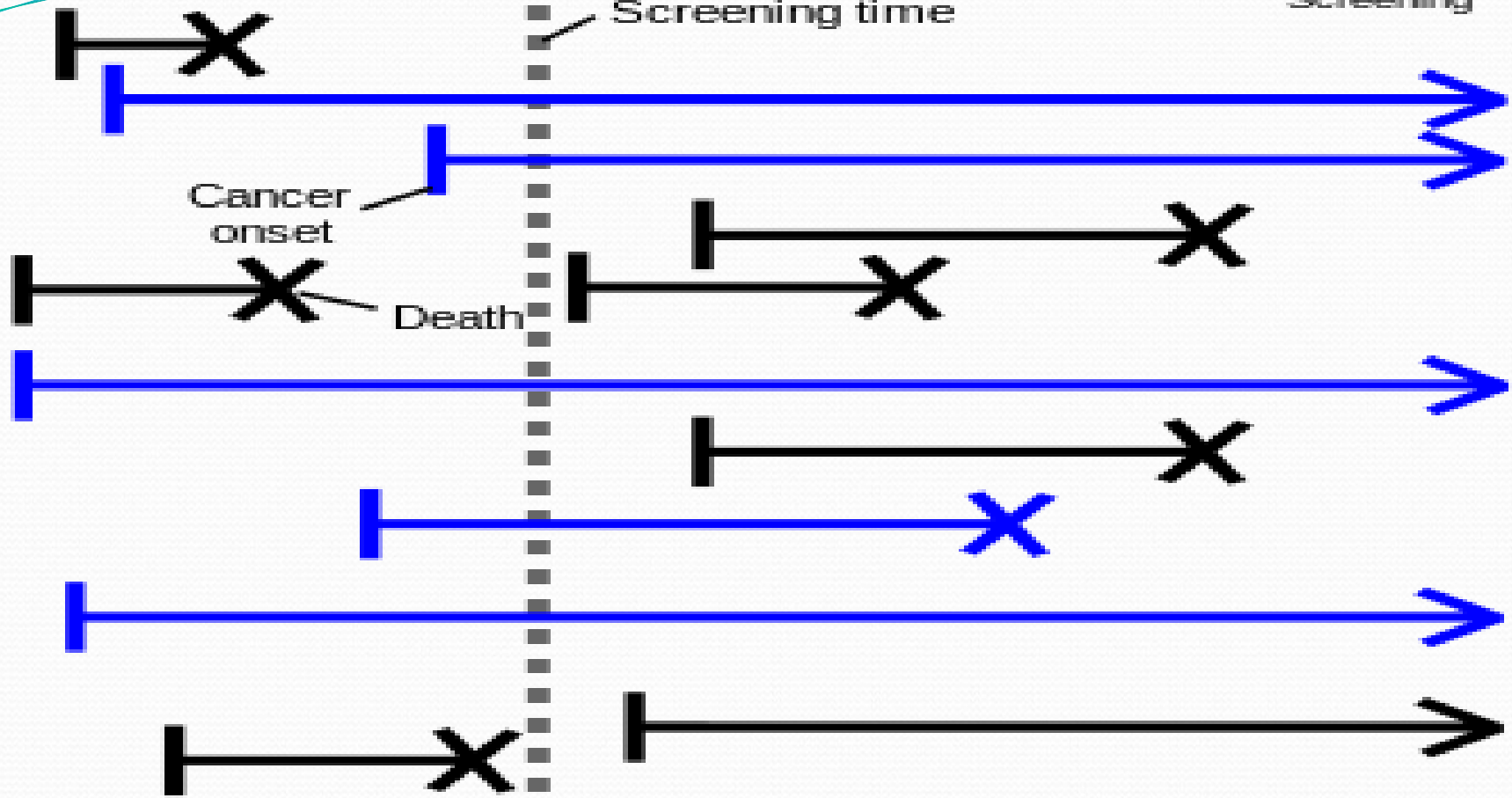
- It is a form of selection bias.
- When we screen for disease were more likely to detect cases where the disease is progressing slowly
- Over-presentation of slowly progressing disease among cases detected by screening.
- Screening will detect more slowly growing tumours, while rapidly growing tumours are more likely to develop and to proceed to clinical presentation within the interval between two consecutive screening examinations.

سيكشف الفحص عن الأورام التي تنمو بشكل أبطأ، في حين أن الأورام سريعة النمو من المرجح أن تتطور وتنتقل إلى العرض السريري خلال الفترة الفاصلة بين فحصين فحوصيين متتاليين.

تتميز الأورام سريعة النمو بشكل عام بمرحلة بدون أعراض أقصر من الأورام البطيئة النمو، وبالتالي تكون احتمالية اكتشافها أقل. ومع ذلك، غالباً ما ترتبط الأورام سريعة النمو بسوء التشخيص. وبالتالي، من المرجح أن يتم تمثيل الأورام البطيئة النمو بشكل زائد في اختبارات الفحص. وهذا يمكن أن يعني أن اختبارات الفحص ترتبط خطأً بتحسين البقاء على قيد الحياة، حتى لو لم يكن لها تأثير فعلي على التشخيص.

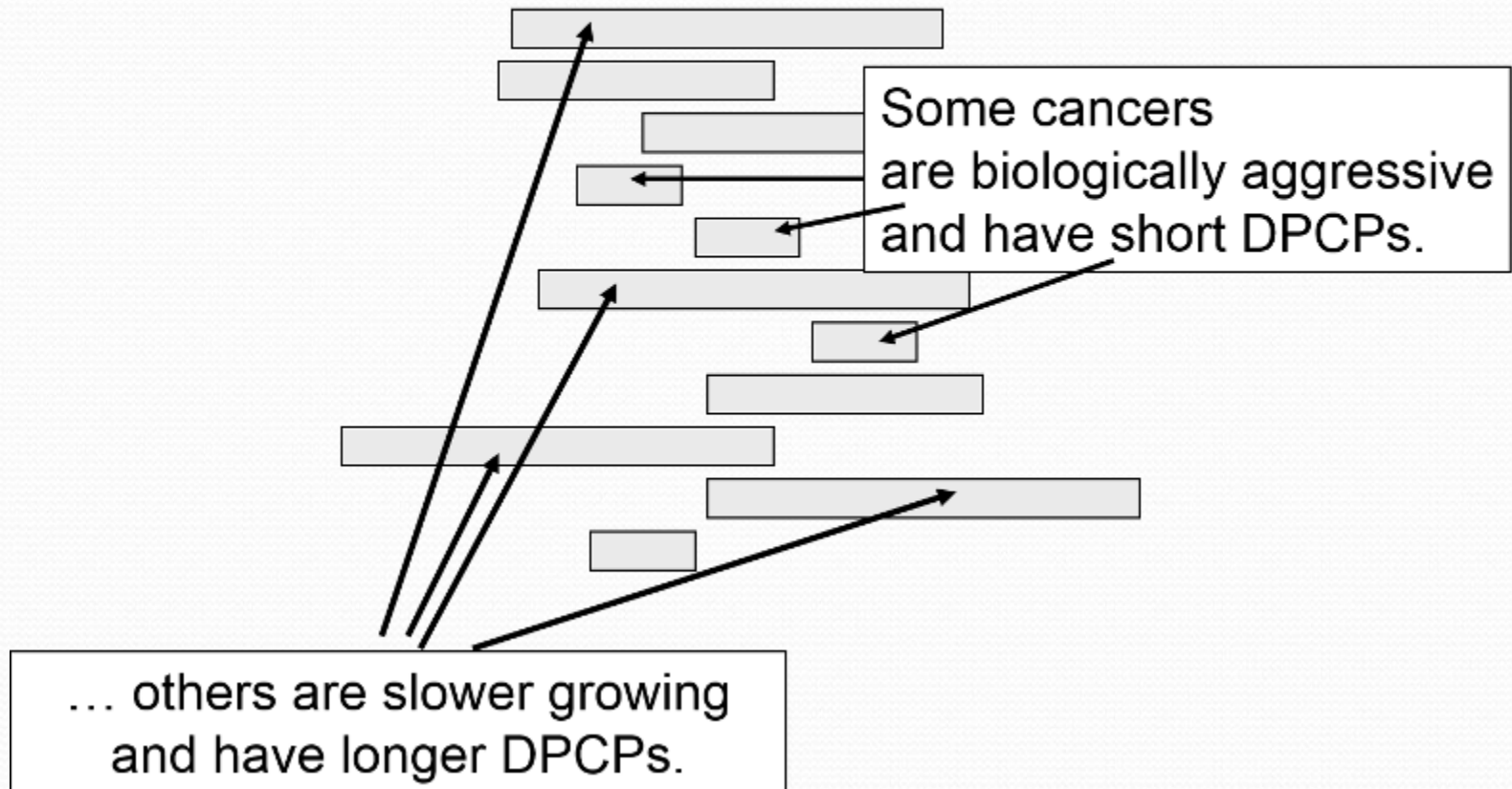
Length time bias

- Faster-growing **tumors** generally have a shorter **asymptomatic** phase than slower-growing tumours, and so are less likely to be detected. However, faster-growing tumors are also often associated with a poorer **prognosis**. Slower-growing tumors are hence likely to be over-represented in screening tests. This can mean screening tests are erroneously associated with improved survival, even if they have no actual effect on prognosis.



	Death from Cancer	Survive Cancer	% Surviving Cancer
Cancer Discovered Through Screening	1	4	80%
Not detected through Screening	7	5	41.7%

Prostate Cancers With Varying DPCPs



DPCPs: detectable preclinical phase

Challenges

- Validity of the screening test
- Healthy people need further tests
- Anxiety caused
- Health care resources

* صلاحية اختبار الفحص
* يحتاج الأشخاص الأصحاء
إلى مزيد من الاختبارات
* القلق الناجم
* موارد الرعاية الصحية

Pilot basis

- What is my next step?

Quality Assurance

- Quality assurance means that the assessment of the service provided and applying modifications when necessary.
- This includes various steps such as recruitment, registration, waiting time, test procedures, results handling and follow up or referral for treatment procedures.
- Clinical audit

ضمان الجودة يعني تقييم الخدمة المقدمة وإجراء التعديلات عليها عند الضرورة.

يتضمن ذلك خطوات مختلفة مثل التوظيف والتسجيل ووقت الانتظار وإجراءات الاختبار ومعالجة النتائج والمتابعة أو الإحالة لإجراءات العلاج.

التدقيق السريري

My programme is already in place

- Continuous monitoring and regular evaluation

برنامجي موجود بالفعل

المراقبة المستمرة والتقييم المنتظم

Thank you!

