

La sorveglianza epidemiologica dello screening dei tumori della mammella nella Regione Emilia-Romagna

Seminario di studio

Bologna, 18 marzo 2013

Disuguaglianze nel percorso di cura per il carcinoma mammario

Barbara Pacelli, Nicola Caranci

Agencia Sanitaria e Sociale Regione Emilia-Romagna

bpacelli@regione.emilia-romagna.it



volumi di attività dei reparti chirurgici
in relazione alle caratteristiche
socio-demografiche e agli esiti del
breast cancer in Emilia-Romagna

breast cancer (BC)

background (1/4)

- tumore più frequente tra le donne e principale causa di mortalità oncologica
 - n incidenza st. (x 100.000)
 - 114.9 (POOL AIRTUM, 2005-2007)
 - 123.1 (E-R, 2004)
 - n Sopravvivenza (5-YEAR AGE-ST. REL SURVIVAL)
 - 85% (POOL AIRTUM, 2000-2004)
 - 83,5 % (E-R, 2001-2005)
- negli ultimi 15-20 anni la mortalità per BC si è stabilizzata o è decresciuta in molti Paesi industrializzati
(Parkin 2005, Soerjomataram 2008)
- beneficio non per tutti
(Halmin 2008, Yu 2009, Vona-Davis 2009, Sprague 2011)

domini in cui agiscono le disparità nel BC continuum

background (2/4)

programma di screening

○ incidenza

(Lagerlund 2005, Spadea 2010)

(*mammografia*: Puddu 2009, Palència 2010, Spadea 2010, Damiani 2012
sopravvivenza: Louwman 2007, Lagerlund 2005, Puliti 2011)

○ diagnosi

(Bigby 2005, Yu 2009)

○ cura

(Bouchardy 2006, Dowling 2007, Woods 2006, Lagerlund 2005, Yu 2009, Hershman 2006)

○ sopravvivenza

(Woods 2006, Yu 2008, Lagerlund 2005)

- trattamento in centri specialistici ad alto volume per le procedure chirurgiche con una dimostrata relazione volume-outcome
 - n breast cancer
- fattori geografici e socio-economici possono influenzare l'accesso a centri a basso volume

- 2000: prime linee guida diagnostico-terapeutiche introdotte all'interno del programma di screening
 - q percorsi di cura standardizzati
 - q U.O. di riferimento per la chirurgia
 - q gruppo terapeutico multidisciplinare

- relazione volume-outcome
- differenze nell'accesso a reparti a basso volume per il trattamento iniziale del tumore alla mammella in E-R
 - n impatto dello screening nell'accesso a reparti a basso volume

disegno e popolazione in studio

- o disegno:
 - n studio osservazionale population-based

- o popolazione in studio:
 - n donne di 30 anni e più d'età
 - n residenti in Emilia-Romagna
 - n unico tumore infiltrante
[primo tumore (à tumori metacroni) o singolo]
 - n diagnosticato tra il 2002 e 2005
 - n sottoposte a chirurgia

linkage

database

- o **record-linkage*** individuale tra:

- n Registro regionale di patologia dei tumori della mammella (RTM)
à *casì incidenti*

e

- n Censimento 2001 à *SES*

- n Registro Mortalità à *stato in vita, causa di morte*

- n SDO à *comorbidità, percorsi di cura*

- n Specialistica ambulatoriale (ASA) à *percorsi di cura*

- * linkati: 61% dei casi eleggibili (N=7395)**

- [*selection bias*]**

Volume à primi interventi (SDO)

variabili (1/3)

- o volume del reparto
 - n <50 op./anno à basso volume (BV)
 - n 50-149 op./anno
 - n 150+ op./anno à alto volume (AV) (EUSOMA)
 - n fuori regione

- o volume ospedaliero (in RER)
 - n con almeno un reparto ad alto volume (150+) à alto volume (AV)
 - n i rimanenti à basso volume (BV)

Qualità di cura

variabili (2/3)

Care pathway stage	Indicator: dichotomous treated/eligibles	Source	Rationale	Target
diagnosis appropriateness	sentinel lymph node biopsy in pTNo tumour	RTM	is effective as axillary node dissection, and in case of negative sentinel nodes no further lymph node surgery is undertaken	• 95%
treatment	conservative surgery for small (PT1) tumours	RTM	for women with small cancers conservative surgery is the treatment of choice. If followed by radiotherapy the survival is comparable with mastectomy	• 80-85%
treatment - follow-up	radiotherapy within 12 months following BCS for I-III stage tumor	SDO ASA	reduces the risk of local recurrence	• 85-95%
treatment - follow-up	radiotherapy within 6 months BCS in women (stage I-III) receiving ad. chemo or within 3 months in women not receiving ad. Chemo	SDO ASA	reduces the risk of local recurrence	-

Caratteristiche dei pazienti

variabili (3/3)

Variable	fonte	Categorie/unità
<u>età alla diagnosi</u>	RTM	classi quinquennali (troncata: 95+)
SES: <u>livello d'istruzione</u>	Censimento 2001	basso, medio, alto
<u>stadio</u> (TNM XI ed.)	RTM	I, IIA, IIB, III, IV, unknown screen detected; intervallo; non screen detected
<u>detection modality</u> (50-69 y)	RTM	detected
<u>co-morbidity</u> (Elixhauser)	SDO	0, 1, 2+
<u>distanze dalla residenza a:</u>		
ospedale AV più vicino	Servizio viabilità	5 km
ospedale BV più vicino	RER	10 km

à livello comunale

relazione volume-outcome

analisi statistiche (1/2)

- o sopravvivenza a 5 anni (overall e specifica) per volume (reparto)
 - n Kaplan-Meier + log-rank test
 - n Cox (HR grezzi e aggiustati)
- o qualità di cura per volume (reparto)
 - n Poisson modificato (RR grezzi e aggiustati)
 - n Sui casi elegibili al trattamento
 - q analisi:
 - o reference: trattate in reparti AV (150+ op./anno)
 - o solo su donne operate in E-R (N=6,843)
 - o aggiustate per: età, stadio, co-morbidità

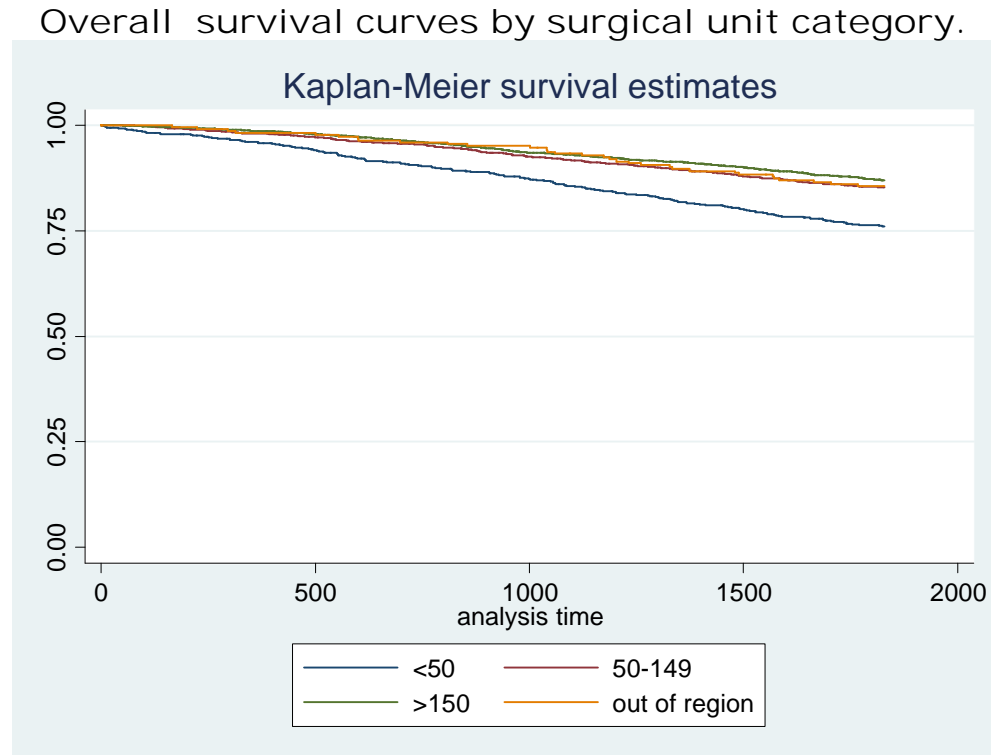
accesso per volume

analisi statistiche(2/2)

- Modelli logistici multinomiali
 - n analisi:
 - reference: trattamento in reparti AV (150+ op./a)
 - solo donne operate in E-R (N=6,843)
 - fattori: età, stadio, co-morbidità, livello d'istruzione, distanze dagli ospedali
 - stratificate per:
 - n classi d'età: 30-49; 50-69 ; 70+
 - n modalità diagnostica (50-69 anni)

sopravvivenza a 5 anni(overall)

risultati (1/6)



Overall survival and HRs (90% CI) by surgical unit volume.

2a: Overall survival

Model	Surgical unit category		
	<50 surg/y	50-149 op./y	150+ op./y
Survival (%)*	76.16 (73.37 ; 78.7)	85.45 (83.6 ; 87.1)	87.06 (86.02 ; 88.03)
HR adj. for age	1.49 (1.31 ; 1.70)	1.02 (0.90 ; 1.17)	1
HR adj. for age + stage	1.25 (1.10 ; 1.42)	0.94 (0.82 ; 1.07)	1
HR adj. for age + comorbidity	1.45 (1.28 ; 1.66)	1.03 (0.9 ; 1.17)	1
HR adj. for age + stage+com.	1.22 (1.07 ; 1.39)	0.94 (0.83 ; 1.07)	1

*Log-rank test: $p < 0.001$

qualità di cura

risultati (2/6)

Treatments indicators by surgical unit category: % of eligible cases, crude and adjusted RR (90% CI) of receiving the treatment.

Treatment indicators		Surgical unit category			Total	p-value
		<50 op./y	50-149 op./y	150+ op./y		
Sentinel lymph node biopsy in pTNo tumors	N eligible	472	832	2497	3801	
	%	29.45	58.65	65.52	59.54	<0.001
	crude RR	0.45 (0.40 ; 0.51)	0.9 (0.85 ; 0.94)	1		
	adj*. RR	0.49 (0.43 ; 0.55)	0.91 (0.87 ; 0.96)	1		
Conservative surgery in pT1 tumors	N eligible	465	832	2496	3793	
	%	73.55	82.33	83.61	82.1	<0.001
	crude RR	0.88 (0.84 ; 0.92)	0.98 (0.96 ; 1.01)	1		
	adj*. RR	0.9 (0.86 ; 0.94)	0.99 (0.96 ; 1.02)	1		
Radiation therapy after breast conserving surgery	N eligible	443	900	2637	3980	
	%	81.49	87.00	86.54	86.08	0.012
	crude RR	0.94 (0.91 ; 0.98)	1.01 (0.98 ; 1.03)	1		
	adj*. RR	0.96 (0.92 ; 0.99)	1.02 (0.99 ; 1.04)	1		
Radiation therapy after breast conserving surgery (within 3/6 months in women not receiving/receiving chemo)	N eligible	447	905	2638	3990	
	%	23.71	21.10	24.91	23.91	0.069
	crude RR	0.95 (0.82 ; 1.11)	0.85 (0.75 ; 0.95)	1		
	adj*. RR	0.98 (0.84 ; 1.14)	0.86 (0.77 ; 0.97)	1		

* RR are adjusted for age (5 year age-group), stage and co-morbidity

qualità di cura

risultati (3/6)

Treatments indicators by hospital unit volume: % of eligible cases and crude and adjusted RR (90% CI) of receiving the treatment. Comparison between patients treated in LV hospitals vs. HV hospitals.

Treatment indicators	Hospital unit category			Total	p-value	
	<50 op./y	50-149 op./y	150+ op./y			
Sentinel lymph node biopsy in pTNo tumors	N eligible	356	699	2497	3552	
	%	25.28	57.94	65.52	59.99	<0.001
	crude RR	0.39 (0.33 ; 0.45)	0.88 (0.83 ; 0.94)	1		
	adj*. RR	0.42 (0.36 ; 0.48)	0.91 (0.86 ; 0.96)	1		
Conservative surgery in pT1 tumors	N eligible	353	703	2496	3552	
	%	73.94	82.65	83.61	82.46	<0.001
	crude RR	0.88 (0.84 ; 0.93)	0.99 (0.96 ; 1.02)	1		
	adj*. RR	0.90 (0.85 ; 0.95)	0.99 (0.96 ; 1.02)	1		
Radiation therapy after breast conserving surgery	N eligible	341	756	2637	3734	
	%	80.65	86.9	86.54	86.07	0.01
	crude RR	0.93 (0.89 ; 0.98)	1 (0.98 ; 1.03)	1		
	adj*. RR	0.95 (0.91 ; 0.99)	1.01 (0.99 ; 1.04)	1		
Radiation therapy after breast conserving surgery (within 3/6 months in women not receiving/receiving chemo)	N eligible	344	760	2638	3742	
	%	18.60	19.74	24.91	23.28	0.001
	crude RR	0.75 (0.62 ; 0.91)	0.79 (0.69 ; 0.9)	1		
	adj*. RR	0.77 (0.64 ; 0.93)	0.81 (0.71 ; 0.92)	1		

* RR are adjusted for age (5 year age-group), stage and co-morbidity

accesso per volume (reparto)

risultati (4/6)

Crude and adj. OR (90% CI) of undergoing initial surgery in each hospital category in relation to patient characteristics.

<i>Factors</i>		<i><50 vs 150+ op./y</i>		<i>50-149 vs 150+ op./y</i>	
		<i>Adj*. OR</i>	<i>90% CI</i>	<i>Adj*. OR</i>	<i>90% CI</i>
Age	5y age class	1.11	(1.08 ; 1.14)	1.04	(1.02 ; 1.07)
stage at diagnosis	I	1	-	1	-
	IIA	1.16	(0.99 ; 1.36)	1.11	(0.98 ; 1.27)
	IIB	1.63	(1.33 ; 1.99)	1.05	(0.87 ; 1.26)
	III	1.68	(1.39 ; 2.02)	1.24	(1.05 ; 1.46)
	IV	3.72	(2.25 ; 6.13)	1.43	(0.83 ; 2.46)
	unknown	1.76	(1.41 ; 2.21)	1.59	(1.31 ; 1.94)
Number of comorbid conditions	<i>None</i>	1	-	1	-
	<i>I</i>	1.41	(1.20 ; 1.66)	0.89	(0.76 ; 1.03)
	<i>2+</i>	1.82	(1.44 ; 2.29)	1.27	(1.02 ; 1.59)
Educational level	low	1	-	1	-
	medium	0.85	(0.72 ; 1.01)	0.93	(0.8 ; 1.08)
	high	0.78	(0.62 ; 0.98)	0.96	(0.79 ; 1.17)
Distance from nearest LV [§] hosp.	unit: 5km l	0.76	(0.73 ; 0.80)	0.79	(0.76 ; 0.82)
Distance from nearest HV [§] hosp.	unit: 10 km	1.69	(1.62 ; 1.76)	1.66	(1.60 ; 1.72)

*ORs are mutually adjusted for all factors reported.

[§] HV hospitals are hospitals with at least one SU performing 150 breast-cancer surgery, LV hospitals are the remaining



accesso per volume (reparto) risultati (5/6)

Crude and adj. OR (90% CI) of undergoing initial surgery in each hospital category in relation to education level and distance to HV hospital. Analysis stratified by age class.

Factors	<50 vs 150+ op./y		50-149 vs 150+ op./y		
	Adj*. OR	90% CI	Adj*. OR	90% CI	
<i>Age class: 30-49 (N=1144)</i>					
Educational level	low	1	-	1	-
	medium	0.55	(0.33 ; 0.92)	1.15	(0.70 ; 1.89)
	high	0.52	(0.26 ; 1.03)	1.36	(0.75 ; 2.44)
Distance from nearest HV hosp.	unit: 10 km	1.56	(1.40 ; 1.75)	1.57	(1.43 ; 1.72)
<i>Age class: 50-69 (N=3350)</i>					
Educational level	low	1	-	1	-
	medium	0.77	(0.56 ; 1.08)	0.93	(0.71 ; 1.21)
	high	0.63	(0.43 ; 0.93)	0.94	(0.70 ; 1.27)
Distance from nearest HV hosp.	unit: 10 km	1.59	(1.50 ; 1.69)	1.52	(1.44 ; 1.60)
Detection modality	Screen detected	1	-	1	-
	Interval	1.62	(1.24 ; 2.11)	0.95	(0.77 ; 1.18)
	Not screen detected	1.52	(1.22 ; 1.90)	1.03	(0.87 ; 1.22)
<i>Age class: 70+ (N=2349)</i>					
Educational level	low	1	-	1	-
	medium	0.99	(0.79 ; 1.24)	0.95	(0.77 ; 1.17)
	high	1.15	(0.81 ; 1.65)	0.99	(0.70 ; 1.4)
Distance from nearest HV hosp.	unit: 10 km	2.10	(1.94 ; 2.28)	2.12	(1.96 ; 2.3)

*ORs are also adjusted for age (5 years age-group), stage, co-morbidity, distance from nearest LV hospital

§ HV hospitals are hospitals with at least one SU performing 150 breast-cancer surgery, LV hospitals are the remaining

accesso per volume (reparto) risultati (6/6)

Crude and adj. OR (90% CI) of undergoing initial surgery in each hospital category in relation to education level and distance to HV hospital. Analysis stratified by detection modality

<i>Factors</i>		<i><50 vs 150+ op./y</i>		<i>50-149 vs 150+ op./y</i>	
		<i>Adj. OR</i>	<i>90% CI</i>	<i>Adj. OR</i>	<i>90% CI</i>
<i>Screen detected cases (N=1797)</i>					
Educational level	low	1	-	1	-
	medium	0.99	(0.61 ; 1.63)	1.12	(0.78 ; 1.59)
	high	0.86	(0.48 ; 1.54)	1.16	(0.78 ; 1.74)
Distance from nearest HV hosp.	Unit: 10 km	1.59	(1.47 ; 1.73)	1.47	(1.38 ; 1.57)
<i>Interval cases (N=530)</i>					
Educational level	low	1	-	1	-
	medium	0.49	(0.21 ; 1.12)	0.65	(0.29 ; 1.46)
	high	0.41	(0.16 ; 1.05)	0.70	(0.29 ; 1.67)
Distance from nearest HV hosp.	Unit; 10 km	1.74	(1.48 ; 2.05)	1.88	(1.62 ; 2.18)
<i>Not screen detected cases (N=1023)</i>					
Educational level	low	1	-	1	-
	medium	0.63	(0.36 ; 1.1)	0.73	(0.45 ; 1.18)
	high	0.45	(0.23 ; 0.87)	0.68	(0.4 ; 1.17)
Distance from nearest HV hosp.	unit: 10 km	1.54	(1.38 ; 1.72)	1.48	(1.35 ; 1.63)

*ORs are also adjusted for age (5 years age-group), stage, co-morbidity, distance from nearest LV hospital

§ HV hospitals are hospitals with at least one SU performing 150 breast-cancer surgery, LV hospitals are the remaining

solo bassi volumi (<50 op. anno) sembrano determinare una peggiore sopravvivenza e qualità di cura; ipotesi:

- n minore accesso a personale specializzato e trattamenti d'avanguardia
- n limitata multidisciplinarietà e presa in carico coordinata
- ∅ commenti / punti di discussione:
 - centralizzazione delle cure?
 - controversia nell'ambito di ricerca volume-outcome
 - fattori geografici e logistici

la distanza dai centri di riferimento, età avanzata, bassa istruzione, stadi avanzati, co-morbidità, sono associati all'accesso a reparti a basso volume

- n logistica (anziani)
- n percorsi diagnostici
- n programmi di screening
 - o settings appropriati
 - o livellano disuguaglianze di SES

punti di forza e limiti

punti di forza	limiti
volume basato sui <u>primi interventi</u> e calcolato a livello di <u>reparto</u>	
istruzione <u>individuale</u>	61% linkage
registro di patologia	dati correnti

- in Emilia-Romagna solo bassi volumi sembrano determinare outcome peggiori nella cura del breast cancer
- i fattori socio-economici sono associati all'accesso a reparti a basso volume
- percorsi diagnostico-terapeutici
(à screening 😊)
- iniziative di centralizzazione dovrebbero tener conto dei fattori geografici e problemi logistici

- nessuna differenza nella sopravvivenza per SES in regione nello stesso periodo
 - n EMILIA-ROMAGNA:
 - bassa % di pazienti che accedono a cure sub-ottimali
 - differenze di SES contenute [dopo il 2007?]
 - programmi di screening [E-R e Italia]
 - n Emilia-Romagna - Pacelli et al. *AIE 2010*
 - n Toscana - Puliti et al. *Ann Oncol 2012*
 - n Piemonte - Zengarini et al. *AIE 2011*
 - n Italia – ISTAT (Multiscopo), Studio PASSI; Damiani et al. *BMC Public Health 2012.*

Grazie a:

- *Master in Epidemiologia (2011-2012) - Università Torino, fondazione ISI*
- Nicola Caranci, Livia Giordano, Gianfranco Domenighetti
- Paolo Giorgi Rossi, Silvia Candela, *AUSL Reggio Emilia*
- Carlo Naldoni, Priscilla Sassoli De Bianchi
Direzione Sanità e Politiche Sociali Regione Emilia-Romagna
- Rossana De Palma, Maurizio Leoni, Massimiliano Martiono, Stefania Rodella
Agenzia Sanitaria e Sociale Regione Emilia-Romagna
- Fabio Falcini, Stefano Ferretti, Alessandra Ravaioli, Orietta Giuliani
Registro di patologia del tumore alla mammella Emilia-Romagna
- *Gruppo Screening e Registri Tumori o di Patologia Regione Emilia-Romagna:*

Alba Carola Finarelli, Carlo Naldoni, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Fabio Falcini, Orietta Giuliani, Alessandra Ravaioli, Elisabetta Borciani, Renato Silva, Pietro Seghini, Vincenzo De Lisi, Silvia Candela, Nazzarena Borciani, Antonella Cattani, Luisa Paterlini, Lucia Mangone, Carlo Alberto Mori, Massimo Federico, Ennio Gallo, Paolo Pandolfi, Marilena Manfredi, Paola Baldazzi, Chiara Petrucci, Natalina Collina, Gianni Saguatti, Roberto Nannini, Stefano Ferretti, Gian Piero Baraldi, Patrizia Bravetti, Antonella Bagni, Mauro Palazzi, Sandro Quaranta, Debora Canuti, Franco Desiderio.