

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA

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

**Seminario di studio**

**Bologna, 7 marzo 2019**

***Focus on: valutazione dei casi  
d'intervallo nella fascia di età  
45-49 anni***

*Lauro Bucchi*

# ECIBC: screening delle donne di 45-49 anni

<https://ecibc.jrc.ec.europa.eu/>



***European Breast Guidelines:***  
evidence-based recommendations on screening and diagnosis

# ECIBC: screening delle donne di 45-49 anni

**Should organised mammography screening vs. no mammography screening be used for early detection of breast cancer in women aged 45 to 49?**

**(...) the ECIBC's Guideline Development Group (GDG) suggests mammography screening over no mammography screening, in the context of an organised screening programme (conditional recommendation, moderate certainty in the evidence).**

*When a recommendation is conditional, the majority of women want to follow it but may need more discussion with their healthcare professional first.*

# ECIBC: screening delle donne di 45-49 anni

**How often should women attend an organised mammography screening programme?**

**For asymptomatic women aged 45 to 49 with an average risk of breast cancer, the ECIBC's GDG suggests against annual mammography screening over biennial or triennial mammography screening in the context of an organised screening programme (conditional recommendation, very low certainty in the evidence).**

# ECIBC: screening delle donne di 45-49 anni

**How often should women attend an organised mammography screening programme?**

**For asymptomatic women aged 45 to 49 with an average risk of breast cancer, the ECIBC's GDG suggests either triennial or biennial mammography screening in the context of an organised screening programme (conditional recommendation, very low certainty in the evidence).**

# ECIBC: screening delle donne di 45-49 anni

## Research Priorities

1. The GDG agreed that more research on the effectiveness of the different screening intervals, comparative studies, would be helpful due to the very low certainty of the evidence.
2. Less information is available for certain outcomes in this age group (e.g. interval cancer) and this information should be shared.

# Screening delle donne di 45-49 anni in Europa

Member states	General information			
	Year of programme initiation	Target age (years)	Screening interval (years)	Is there a population based programme?
Austria	2014	45-69	2	✓
Belgium	2001 <sup>1</sup>	50-69	2	✓
Bulgaria	NA	50-69	—	✗
Croatia	2006	50-69	2	✓
Cyprus	2003	50-69	2	✓
Czech Republic	2002	45+ <sup>2</sup>	2	✓
Denmark	2008	50-69	2	✓
Estonia	2003	50-64	2	✓
Finland	1987	50-69	2	✓
France	2004	50-74	2	✓
Germany	2005	50-69	2	✓
Greece	NA	40+	2 (40-49); 1 (50+)	✗
Hungary	2001	45-64	2	✓
Ireland	2000	50-69	2	✓
Italy	1990	45-74 <sup>3</sup>	1 (45-49); 2 (50-74)	✓
Latvia	2009	50-69	2	✓
Lithuania	2005	50-69	2	✓
Luxembourg	1992	50-69	2	✓
Malta	2009	50-69	3	✓
Netherlands	1989	50-75	2	✓
Poland	2006	50-69	2	✓
Portugal	1990	45-74 <sup>5</sup>	2	✓
Romania	2015	50-69	—	✓
Slovak Republic	NA	—	—	✗
Slovenia	2008	50-69	2	✓
Spain	1990	50-69 <sup>7</sup>	2	✓
Sweden	1986	40-74	1.5-2	✓
United Kingdom	1988 <sup>8</sup>	50-70	3	✓



## Cancer Screening in the European Union (2017)

Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening

Austria	24 mesi
Repubblica Ceca	24 mesi
Grecia	24 mesi
Ungheria	24 mesi
Portogallo	24 mesi
Svezia	18 mesi
<b>Italia</b>	<b>12 mesi</b>

---

# Endpoint previsti

---

- ✓ **incidenza proporzionale**
- ✓ **caratteristiche**

**dei cancri d'intervallo (CI)**

**nel primo anno**

**e nel secondo anno d'intervallo *(se disponibile)***

**nelle donne di 45-49 anni dell'Emilia-Romagna**

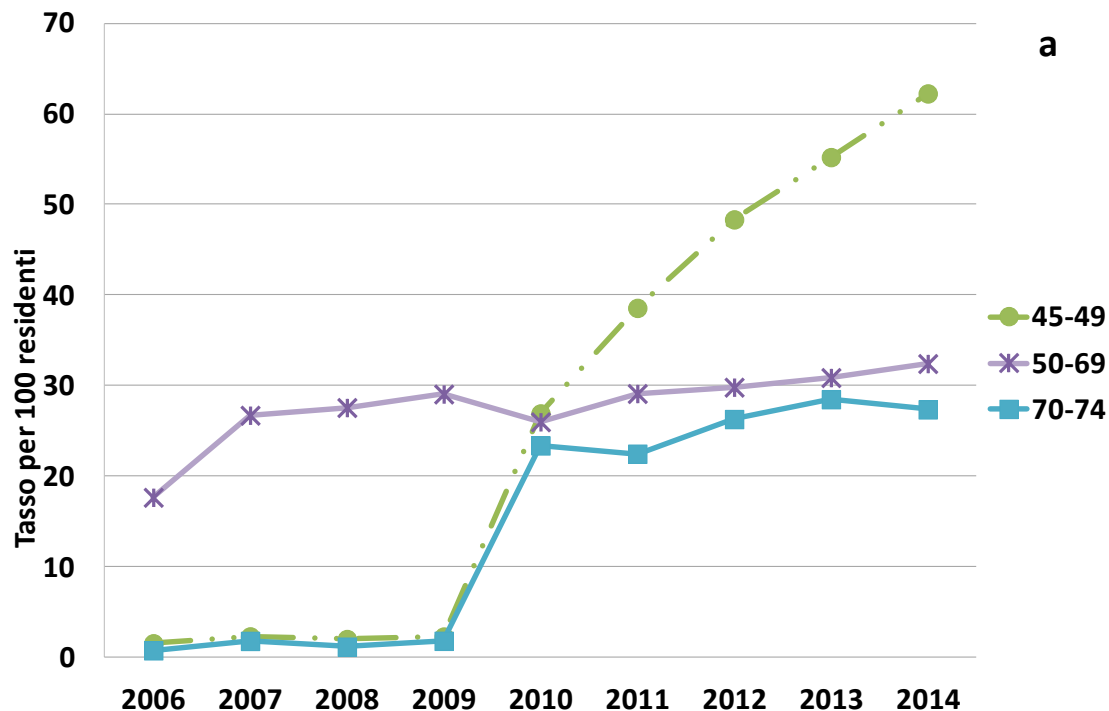


# Razionale: secondo anno d'intervallo per le donne di 45-49 anni?

## Estensione dell'età bersaglio del programma di screening mammografico e governo della pratica mammografica in Emilia-Romagna

Priscilla Sassoli de Bianchi,<sup>1</sup> Alessandra Ravaioli,<sup>2</sup> Stefano Ferretti,<sup>1</sup> Alba Carola Finarelli,<sup>1</sup> Adriana Giannini,<sup>1</sup> Carlo Naldoni,<sup>1</sup> Piera Sanna,<sup>1</sup> Lauro Bucchi<sup>2</sup>

*Epidemiol Prev* 2017; 41 (1):38-45. doi: 10.19191/EP17.1.P038.010



Tassi percentuali annuali di mammografia di screening nella Regione Emilia-Romagna, 2006-2014, per classe d'età

# Razionale: secondo anno d'intervallo per le donne di 45-49 anni?

## Estensione dell'età bersaglio del programma di screening mammografico e governo della pratica mammografica in Emilia-Romagna

Priscilla Sassoli de Bianchi,<sup>1</sup> Alessandra Ravaioli,<sup>2</sup> Stefano Ferretti,<sup>1</sup> Alba Carola Finarelli,<sup>1</sup> Adriana Giannini,<sup>1</sup> Carlo Naldoni,<sup>1</sup> Piera Sanna,<sup>1</sup> Lauro Bucchi<sup>2</sup>

*Epidemiol Prev* 2017; 41 (1):38-45. doi: 10.19191/EP17.1.P038.010

CAUSA D'ACCESSO	NUMERO DI DONNE SOTTOPOSTE A MAMMOGRAFIA		TASSO PER 100 RESIDENTI		RAPPORTO TRA I TASSI 2014-2008	
	2008	2014	2008	2014	Rapporto	(IC%)
<b>SCREENING ORGANIZZATO</b>						
50-69 anni	140.822	180.520	27,6	32,4	1,18	(1,17-1,18)
Classi d'età eleggibili*	140.822	319.394	27,6	37,8	1,37	(1,36-1,38)
<b>SCREENING SPONTANEO</b>						
35-39 anni**	6.517	2.600	3,9	1,7	0,43	(0,41-0,45)
40-44 anni	33.895	27.991	20,4	16,1	0,79	(0,78-0,80)
45-49 anni	37.391	9.002	25,0	5,2	0,21	(0,20-0,21)
50-69 anni	46.801	38.021	9,2	6,8	0,75	(0,73-0,76)
70-74 anni	14.359	7.673	12,4	6,7	0,54	(0,53-0,56)
75-79 anni**	8.722	11.097	8,4	10,0	1,20	(1,17-1,24)
Totale	147.685	96.384	12,2	7,5	0,62	(0,61-0,62)
<b>MAMMOGRAFIA DIAGNOSTICA (35-79 ANNI)</b>	12.774	12.040	1,1	0,9	0,89	(0,87-0,91)
<b>TUTTE LE CAUSE (35-79 ANNI)</b>	305.755	431.850	25,2	33,7	1,34	(1,33-1,34)

IC: intervallo di confidenza / confidence interval

\* 50-69 anni nel 2008; 45-74 anni nel 2014 / 50-69 years in 2008; 45-74 years in 2014

\*\* Nel 2014, la delibera n.1035/2009 della Giunta regionale dell'Emilia-Romagna considerava inappropriato lo screening spontaneo in questa classe d'età / In 2014, according to the regional law n.1035/2009 by the local government of the Emilia-Romagna Region, spontaneous screening in this age group was not appropriate.

**Tabella 1.** Numero assoluto e tasso percentuale annuo di donne sottoposte a mammografia nella Regione Emilia-Romagna, per causa d'accesso e classe d'età, negli anni 2008 e 2014.

---

# Metodi

---

- ❖ **Donne di 50-54 anni come gruppo “di riferimento”**
  - ✓ nessuna limitazione statistica (intervallo biennale)
  - ✓ popolazione mammograficamente omogenea (?)

# Metodi

---

- ❖ **Mammografie negative: 2010-2015**
- ❖ **Incidenza di cancro: 2010-2015**
- ❖ **Popolazione: Romagna (AVR)**
- ❖ **Record linkage (cognome, nome, data di nascita) tra i record mammografici forniti dai servizi e l' archivio del RTRO**
- ❖ **Incidenza attesa in assenza di screening**
  - ✓ 45-49 anni: modello di Poisson (log-lineare)
  - ✓ 50-54 anni: modello età-periodo

# Metodi

## ❖ Definizioni

- ✓ mammografia negativa-positiva
- ✓ stato di screening

### ORIGINAL ARTICLE

Incidence of interval breast cancers after 650,000 negative mammographies in 13 Italian health districts

Lauro Bucchi, Alessandra Ravaioli, Flavia Foca, Americo Colamartini, Fabio Falcini and Carlo Naldoni, the Emilia-Romagna Breast Screening Programme

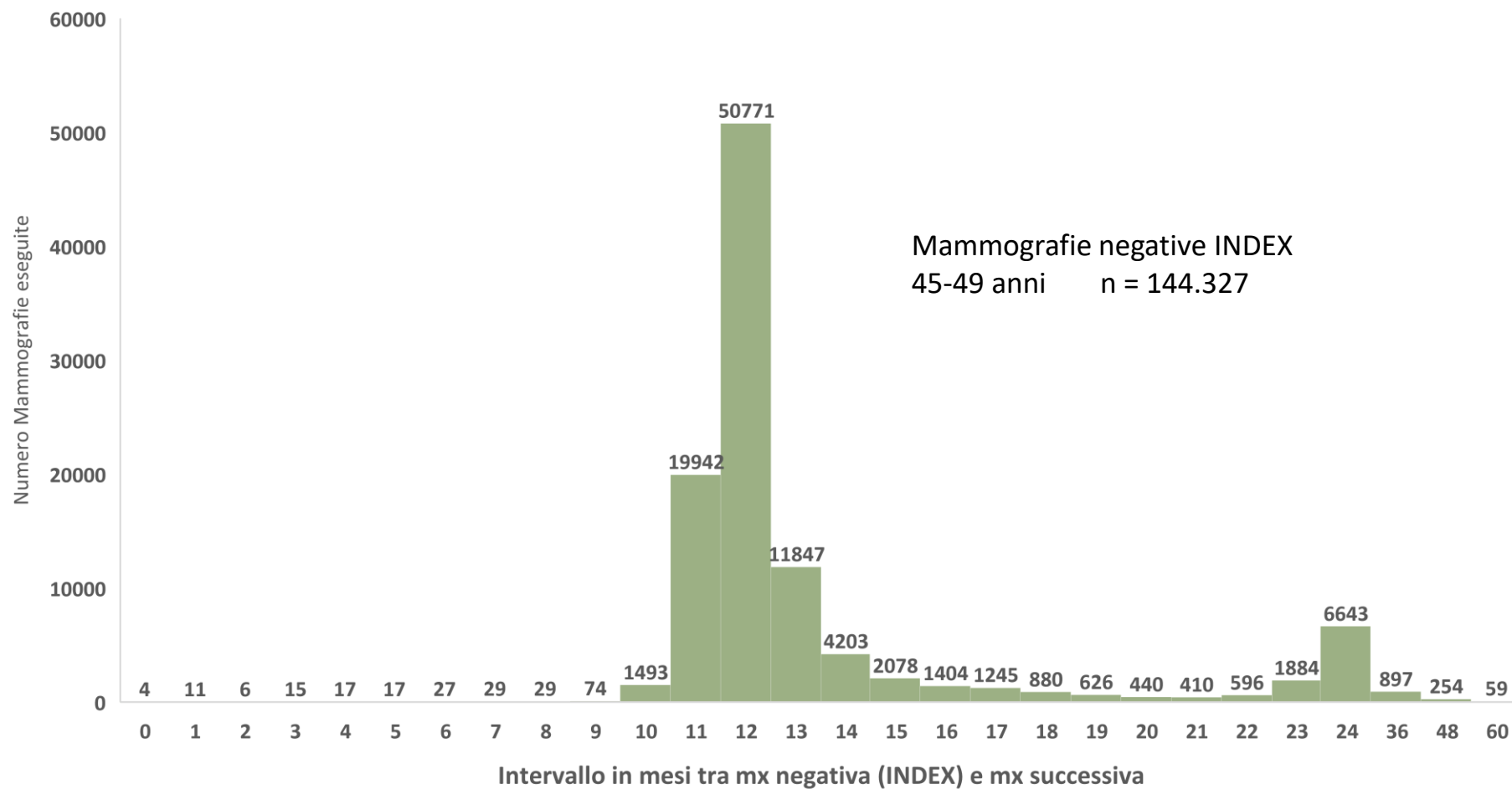
*J Med Screen* 2008;**15**:30–35

**Coping with problems that flaw the estimate of mammography sensitivity in population-based screening programmes: the Italian perspective**

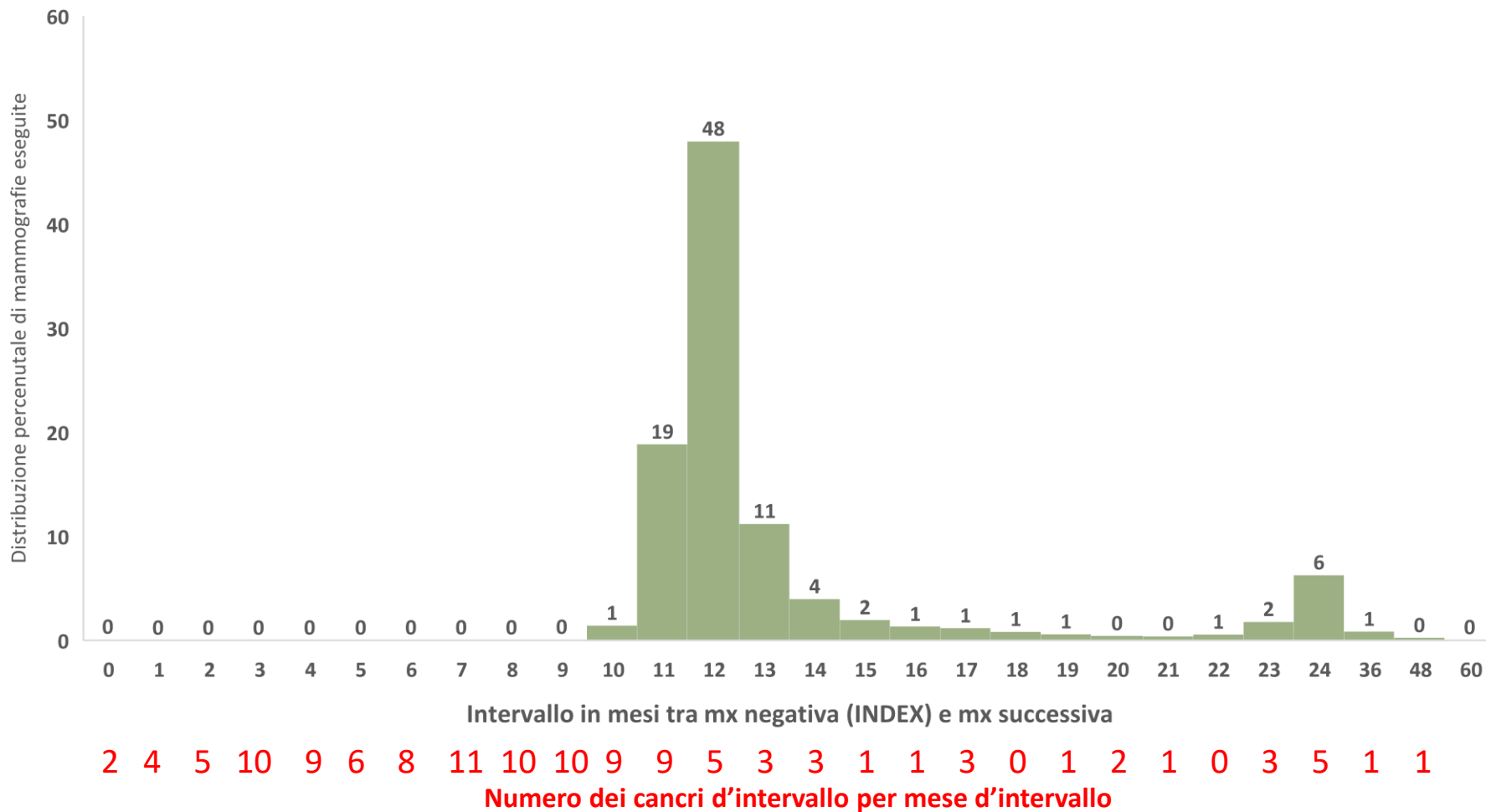
A. Ravaioli <sup>a</sup>, S. Mancini <sup>a</sup>, C. Naldoni <sup>b</sup>, F. Falcini <sup>a</sup>, S. Ferretti <sup>b</sup>,  
L. Bucchi <sup>a,\*</sup>

PUBLIC HEALTH 136  
(2016) 178–180

# Risultati



# Risultati



# Risultati

Età	Primo anno d'intervallo				Secondo anno d'intervallo			
	Donne- anno	Obs	Exp	Incidenza prop. (IC 95%)	Donne- anno	Obs	Exp	Incidenza prop. (IC 95%)
45-49	128.623	93	343	0.27 (0.22-0.33)	23.354	23	66	<b>0.35 (0.22-0.52)</b>
50-54	68.746	41	215	0.19 (0.14-0.26)	52.774	57	167	0.34 (0.26-0.44)

Obs, cancri osservati; Exp, cancri attesi; IC, intervallo di confidenza.



# Studi sull'incidenza proporzionale dei CI (≥50 anni) in Italia, 2000-2017

Primo autore	ASL/area	Anno pubbl.	Periodo di screening	No. CI	Incid. prop. anno 1	Incid. prop. anno 2	Fonte dei CI
Zappa M	Firenze	2002	(1985-93)*	73	<b>0.16</b>	<b>0.44</b>	RT
Burani R	ASL1 Milano	2005	2000-2002	31	<b>0.26</b>	<b>0.67</b>	SDO
Tornberg ST	Torino	2005	1992-1993	14	<b>0.40</b>		RT
Giorgi Rossi P	Regione Lazio	2006	1999-2001	67	<b>0.23</b>	<b>0.47</b>	SDO
Vettorazzi M	4 ASL venete	2006	1992-2002	154	<b>0.21</b>	<b>0.46</b>	SDO
Mariotto R	Verona	2007	1999-2004	42	<b>0.14</b>	<b>0.38</b>	RT
Bucchi L	Regione ER	2008	1997-2002	695	<b>0.18</b>	<b>0.43</b>	RT
Caumo F	Verona	2009	2000-2006	95	<b>0.11</b>	<b>0.40</b>	SDO
Pirola ME	ASL1 MI	2009	2005	30	<b>0.07</b>	<b>0.28</b>	SDO
Pellegrini M	Prov. di Trento	2011	2001-2006	101	<b>0.16</b>	<b>0.26</b>	AP, SDO
Carbonaro LA	ASL2 Milano	2014	2001-2006	145	<b>0.19</b>	<b>0.39</b>	AP, SDO
Ravaioli A	Regione ER	2016	2003-2008	334	<b>0.16</b>	<b>0.37</b>	RT

SDO, schede di dimissione ospedaliera; AP, archivi di Anatomia Patologica.

\*Periodo di registrazione.

# Studi sull'incidenza proporzionale dei CI (≥50 anni) nel resto dell'UE, 2000-2017

Primo autore	Area	Anno pubbl.	Periodo di screening	No. CI	Incid. prop. anno 1	Incid. prop. anno 2	Note
Tange UB	Copenhagen	2002	1991-96	52	<b>0.34</b>		
Hofvind	4 contee norv.	2004	1996-2001	87	<b>0.25</b>	<b>0.79</b>	Primi esami
				173	<b>0.22</b>	<b>0.64</b>	Ulteriori esami
Tornberg	Dublino*	2005	1989-1992	39	<b>0.46</b>		
	Stoccolma	2005	1989-1991	129	<b>0.37</b>		
Sarkeala T	Finlandia	2006	1991-1999	289	<b>0.36</b>	<b>0.68</b>	Primi esami
				1101	<b>0.30</b>	<b>0.62</b>	Ulteriori esami
Kellen E	Limburgo, BEL	2008	2005	ND	<b>0.21</b>	<b>0.12</b>	
Renart-V. G	Girona, SPA	2014	2000-2006	33	<b>ND</b>	<b>ND</b>	Per sottogruppi

ND, non disponibile.

\*50-64 anni.

# Studi sull'incidenza proporzionale dei CI (≥50 anni) in Italia, 2000-2017

Primo autore	ASL/area	Anno pubbl.	Periodo di screening	No. CI	Incid. prop. anno 1	Incid. prop. anno 2	Anno 2/anno 1
Zappa M	Firenze	2002	(1985-93)*	73	<b>0.16</b>	<b>0.44</b>	2.7
Burani R	ASL1 Milano	2005	2000-2002	31	<b>0.26</b>	<b>0.67</b>	2.6
Tornberg ST	Torino	2005	1992-1993	14	<b>0.40</b>		NA
Giorgi Rossi P	Regione Lazio	2006	1999-2001	67	<b>0.23</b>	<b>0.47</b>	2.0
Vettorazzi M	4 ASL venete	2006	1992-2002	154	<b>0.21</b>	<b>0.46</b>	2.2
Mariotto R	Verona	2007	1999-2004	42	<b>0.14</b>	<b>0.38</b>	2.7
<b>Bucchi L</b>	<b>Regione ER</b>	<b>2008</b>	<b>1997-2002</b>	<b>695</b>	<b>0.18</b>	<b>0.43</b>	<b>2.4</b>
Caumo F	Verona	2009	2000-2006	95	<b>0.11</b>	<b>0.40</b>	3.6
Pirola ME	ASL1 MI	2009	2005	30	<b>0.07</b>	<b>0.28</b>	4.0
Pellegrini M	Prov. di Trento	2011	2001-2006	101	<b>0.16</b>	<b>0.26</b>	1.6
Carbonaro LA	ASL2 Milano	2014	2001-2006	145	<b>0.19</b>	<b>0.39</b>	2.1
<b>Ravaioli A</b>	<b>Regione ER</b>	<b>2016</b>	<b>2003-2008</b>	<b>334</b>	<b>0.16</b>	<b>0.37</b>	<b>2.3</b>

NA, non applicabile.

\*Periodo di registrazione.

# Risultati

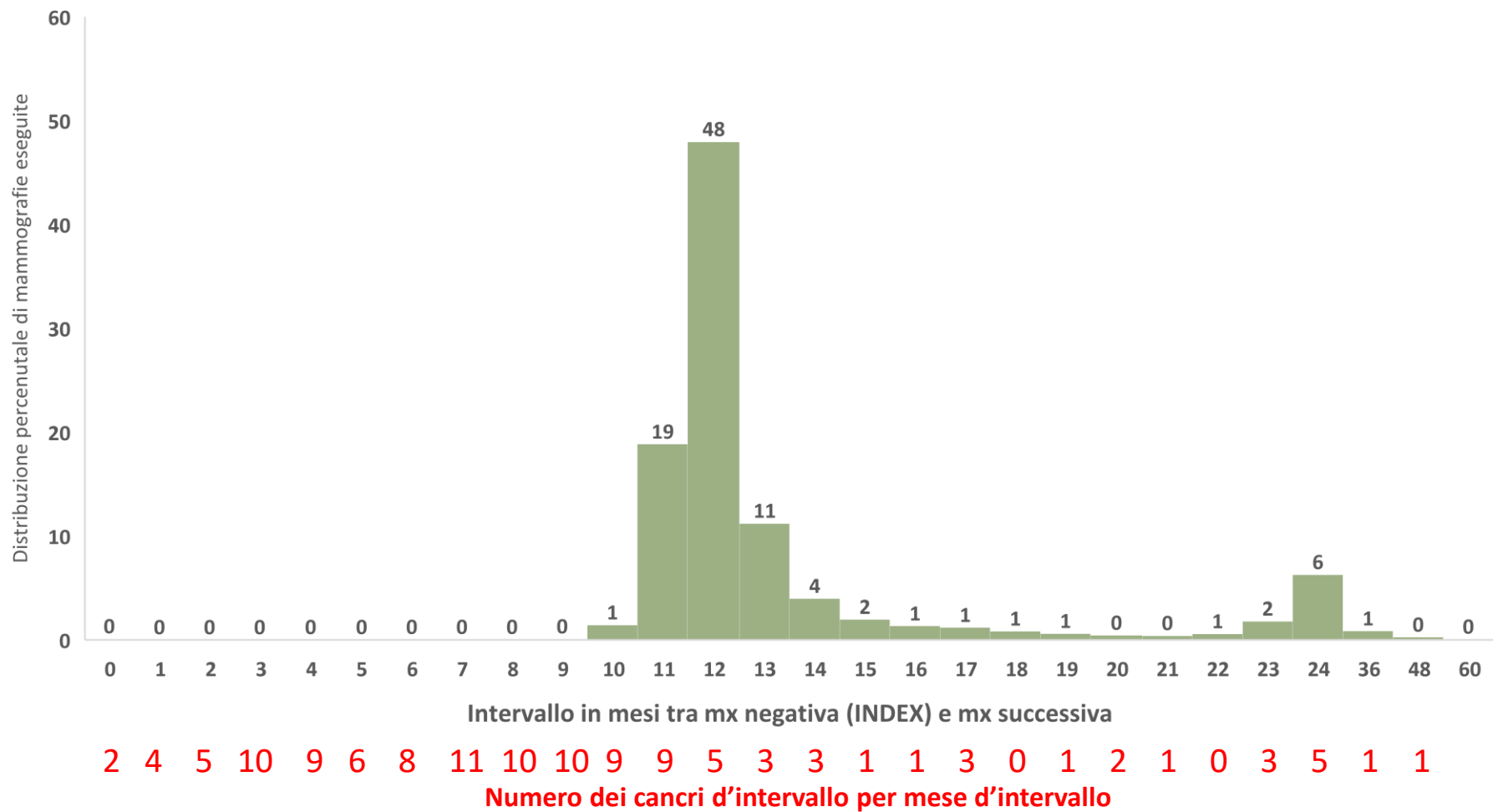
Età	Primo anno d'intervallo				Secondo anno d'intervallo			
	Donne- anno	Obs	Exp	Incidenza prop. (IC 95%)	Donne- anno	Obs	Exp	Incidenza prop. (IC 95%)
45-49	128.623	93	343	0.27 (0.22-0.33)	23.354	23	66	0.35 (0.22-0.52)
50-54	68.746	41	215	0.19 (0.14-0.26)	52.774	57	167	0.34 (0.26-0.44)

Obs, cancro osservati; Exp, cancro attesi; IC, intervallo di confidenza.

$$0.27 \times 2.4 = 0.65$$

$$0.27 \times 2.3 = 0.62$$

# Risultati



# Risultati

Età	Primo anno d'intervallo				Secondo anno d'intervallo			
	Primo semestre		Secondo semestre		Primo semestre		Secondo semestre	
	Incidenza		Incidenza		incidenza		Incidenza	
	Obs	prop. (IC95%)	Obs	prop. (IC95%)	Obs	prop. (IC95%)	Obs	prop. (IC95%)
45-49	36	0.20 (0.14-0.28)	57	0.35 (0.27-0.46)	<b>16</b>	<b>0.37 (0.21-0.59)</b>	<b>7</b>	<b>0.31 (0.13-0.64)</b>
50-54	6	0.05 (0.02-0.12)	35	0.34 (0.24-0.48)	29	0.32 (0.21-0.46)	28	0.36 (0.24-0.53)

Obs, cancri osservati; IC, intervallo di confidenza.

# Risultati

Età	Primo anno d'intervallo				Secondo anno d'intervallo			
	Donne- anno	Obs	Exp	Incidenza prop. (IC 95%)	Donne- anno	Obs	Exp	Incidenza prop. (IC 95%)
<b>Dopo la prima mammografia</b>								
45-49	58.537	35	155	0.23 (0.16-0.31)	12.686	11	35	<b>0.31 (0.16-0.56)</b>
50-54	29.630	18	93	0.19 (0.11-0.31)	27.394	32	87	0.37 (0.25-0.52)
<b>Dopo la seconda mammografia</b>								
45-49	37.877	27	101	0.27 (0.18-0.39)	6.448	6	18	<b>0.33 (0.12-0.71)</b>
50-54	24.521	11	78	0.14 (0.07-0.25)	17.367	13	55	0.24 (0.13-0.40)
<b>Dopo la terza mammografia</b>								
45-49	32.210	31	87	0.36 (0.24-0.51)	4.220	6	12	<b>0.48 (0.18-1.05)</b>
50-54	18.471	12	58	0.21 (0.11-0.36)	8.013	12	25	0.48 (0.25-0.83)

Obs, cancro osservati; Exp, cancro attesi; IC, intervallo di confidenza.

---

# Risultati

---

**Un controllo sui tumori “non linkati”  
ha permesso di escludere  
che i risultati siano influenzati da un problema  
sostanziale di incompletezza del record linkage**



# Conclusioni

	1° anno	2° anno
45-49 anni	<b>0.27</b>	<b>0.35</b>
50-54 anni	<b>0.19</b>	<b>0.34</b>

**Per le donne di 45-49 anni:**

- ✓ **nel primo anno d'intervallo, l'incidenza proporzionale dei CI è più alta**
- ✓ **l'incidenza proporzionale dei CI nel secondo anno d'intervallo è invalutabile, soprattutto per**
  - **potenziale bias di selezione**
  - **variabilità casuale**
- ✓ **il valore osservato di 0.35 non è plausibile**