

**L'incidenza  
dei cancri della mammella  
in stadio avanzato  
dopo l'avvio dei programmi di screening  
in Italia (e in Emilia-Romagna)**

**Lauro Bucchi, Flavia Foca, Silvia Mancini  
Registro tumori della Romagna, IRST, Forlì  
per il Gruppo di lavoro 'IMPATTO'**

# Background: storia

*Br. J. Cancer* (1989), **59**, 954–958

## Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system

N.E. Day<sup>1</sup>, D.R.R. Williams<sup>2</sup> & K.T. Khaw<sup>2</sup>

**Table IV** Monitoring measures

| <i>Measure</i>                                    |
|---|
| Compliance rate                                   |
| Prevalance rate at first screening test           |
| Rate of interval cancers                          |
| Stage distribution of screen-detected cancers     |
| At first test                                     |
| At subsequent tests                               |
| <u>Reduction in rate of advanced cancers</u>      |
| <u>Reduction in breast cancer mortality rates</u> |

# Background: storia

*Br. J. Cancer* (1989), **59**, 954–958

## **Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system**

N.E. Day<sup>1</sup>, D.R.R. Williams<sup>2</sup> & K.T. Khaw<sup>2</sup>

### *Qualifying comments*

Need for a definition of 'advanced' which can be used for the great majority of cases given the information available. Probably based on tumour size

### *Additional information required*

Stage (or tumour size) information needed historically, and on cancers among non-compliers

### *Type of evaluation provided*

Earlier surrogate of mortality

# Background: storia

*Br. J. Cancer* (1989), **59**, 954–958

## Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system

N.E. Day<sup>1</sup>, D.R.R. Williams<sup>2</sup> & K.T. Khaw<sup>2</sup>

**Table V** Suggested levels beyond which corrective action is strongly indicated

| <i>Measure</i>   | <i>Acceptable level</i>   |
|--|---|
| Compliance rate  | No less than 60%  |
| Prevalance rate at first screening test                        | No less than three times the underlying incidence rate  |
| Rate of interval cancers                                       | No more than 25% of expected incidence in first 2 years after a negative test, and no more than 60% of expected incidence in the third year |
| Stage distribution of screen-detected cancers<br>At first test | No more than 40% stage II or more   |

**Reduction in rate of advanced cancers**

**No less than 30% in target population, seven years after first invitation sent**

Reduction in breast cancer mortality rates

No less than 25% in target population free from breast cancer when first invitation sent, 10 years after programme starts

# Background: linee guida europee

**European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis** *Fourth Edition*

**Epidemiological guidelines for quality assurance in breast cancer screening**

**Authors**  
 M. Broeders  
 L. Nyström  
 N. Ascunce  
 E. Riza  
 N. Becker  
 S. Törnberg  
 A. Ponti

**Table 33: Early surrogate indicators**

| Surrogate indicator   | Acceptable level |
|---|------------------|
| Interval cancer rate* / Background incidence rate* (%)                    |                  |
| • 0-11 months   | 30%              |
| • 12-23 months  | 50%              |
| Breast cancer detection rate*   |                  |
| • Initial screening   | 3xIR             |
| • Subsequent-regular screening  | 1.5xIR           |
| Stage II+/Total cancers screen-detected (%)                               |                  |
| • Initial screening   | NA               |
| • Subsequent-regular screening  | 25%              |
| Invasive cancers $\leq 10$ mm/ Total invasive cancers screen-detected (%) |                  |
| • Initial screening   | NA               |
| • Subsequent-regular screening  | $\geq 25\%$      |
| Invasive cancers/ Total cancers screen-detected (%)                       | 90%              |
| Node-negative cancers/ Total invasive cancers screen-detected (%)         |                  |
| • Initial screening   | NA               |
| • Subsequent-regular screening  | 75%              |

IR = background incidence  
 NA = not applicable

# Background: linee guida europee

**European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis** *Fourth Edition*

**Epidemiological guidelines for quality assurance in breast cancer screening**

## **Authors**

M. Broeders  
L. Nyström  
N. Ascunce  
E. Riza  
N. Becker  
S. Törnberg  
A. Ponti

## **Problemi per stabilire l'incidenza di base**

- ◆ assenza di registrazione nell'area ed in aree vicine
- ◆ effetti dello screening spontaneo sui tassi
- ◆ utilizzo di stime d'incidenza: possibili errori

# Background: letteratura

## Riduzione dell'incidenza del cancro della mammella in stadio avanzato in programmi di screening organizzato

| Area              | Incidenza di riferimento | Definizione di stadio avanzato | Follow-up (anni) | Riduzione % | Ref. |
|-------------------|--------------------------|--------------------------------|------------------|-------------|------|
| East Anglia (UK)  | a) puntuale<br>b) trend  | II+<br>II+                     | 6<br>6           | 19<br>7     | [1]  |
| Limburgo (Olanda) | puntuale                 | II+                            | 5                | 10          | [2]  |
| N.S. Wales (AUS)  | puntuale (?)             | cm 3+                          | 7                | 20          | [3]  |
| Limburgo (Olanda) | puntuale                 | T2+                            | 9                | 18          | [4]  |
| Olanda            | puntuale                 | II+                            | 8                | 12          | [5]  |
| Finlandia         | trend                    | N1+                            | 11               | 9           | [6]  |

1. McCann J, et al. *J Med Screen* 1998; 5: 42-8
2. Schouten LJ, et al. *J Med Screen* 1998; 5: 37-41
3. Kricker A, et al. *Int J Cancer* 1999; 81: 877-80
4. Schouten LJ, et al. *J Med Screen* 2002; 9: 120-4
5. Fracheboud J, et al. *Br J Cancer* 2004; 91: 861-7
6. Anttila A, et al. *BMC Public Health* 2008; 8: 38

# Background: problemi

La questione essenziale



**si può utilizzare l'epidemiologia descrittiva  
per valutare l'efficacia  
di un intervento sanitario?**



# Background: problemi

## Fattibilità

### Incidenza di riferimento specifica per stadio

- ➔ la disponibilità è limitata
- ➔ i trend pre-screening non sono sempre valutabili
- ➔ i tassi pre-screening sono alterati dallo screening spontaneo

# Background: problemi

## Disegno

Studio di correlazione temporale o del tipo “*prima/dopo*”

### Condizioni sfavorevoli

- popolazione bersaglio dello screening, definita dall'età: dinamica
- introduzione dello screening su aree estese: graduale

### Per conseguenza:

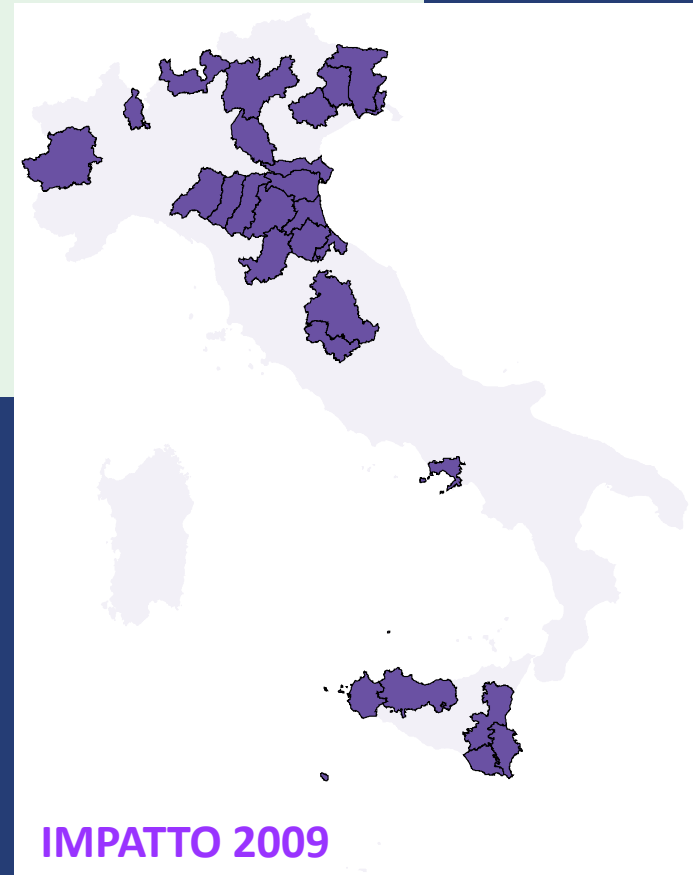
- ➔ popolazione divisa in gruppi (d'età o di residenza)  
con diversa durata dell'esposizione allo screening
- ➔ per alcuni gruppi, durata insufficiente per avere effetto

# Metodi: dati disponibili

**Studio 'IMPATTO'**  
(responsabile: Eugenio Paci)  
aggiornamento 2009

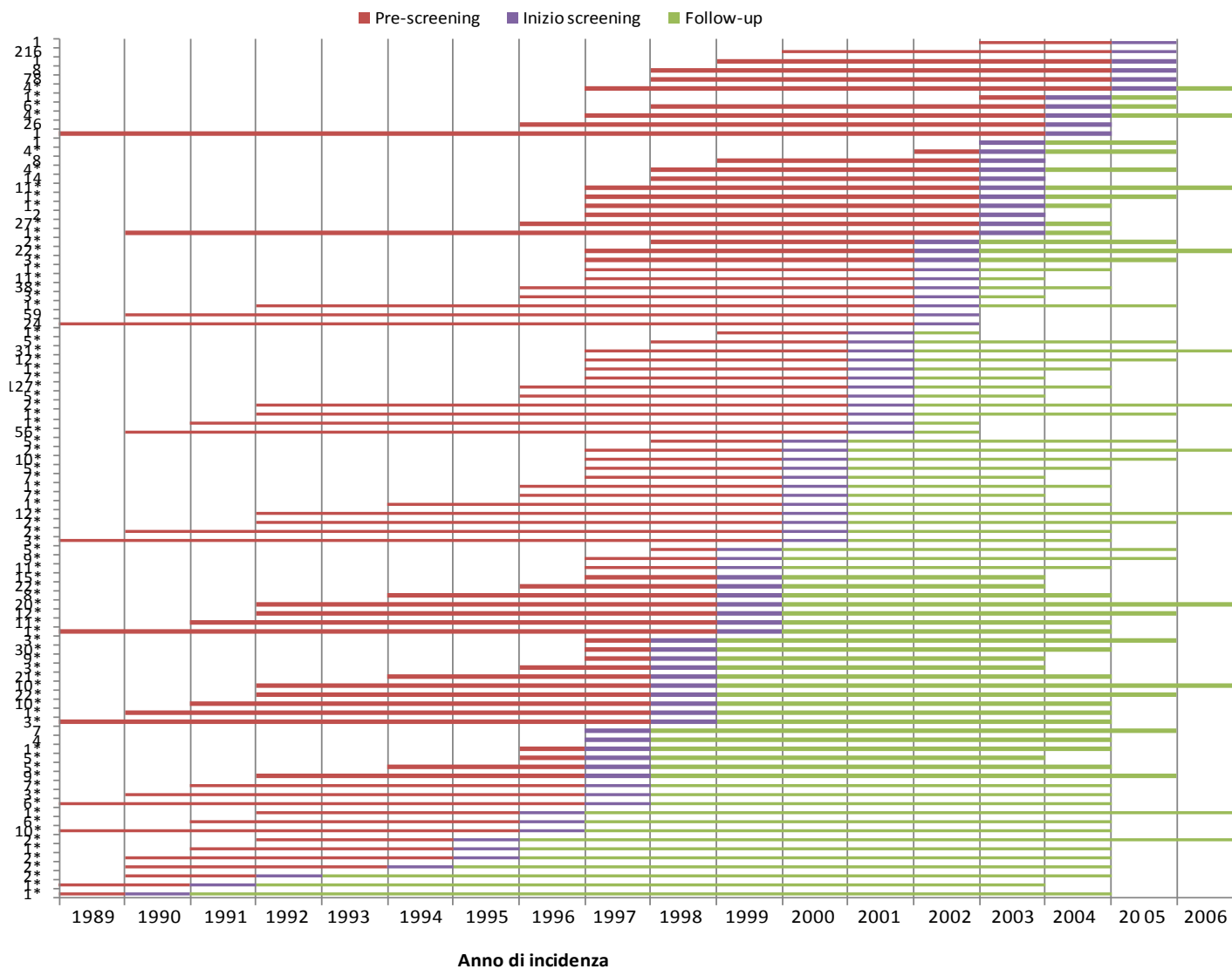
{ **cancri incidenti**  
**popolazioni comunali**

|  |                   |
|--|-------------------|
| <b>Comuni, <i>n</i></b>                          | <b>1194</b>       |
| <b>Anni di registrazione</b>                     | <b>1989-2006</b>  |
| <b>Popolazione f. media 50-74 anni, <i>n</i></b> | <b>1.824. 493</b> |
| <b>Cancri incidenti 50-74 anni, <i>n</i></b>     | <b>56.336</b>     |



# Metodi: dati disponibili

**IMPATTO 2009.**  
Gruppi di comuni definiti dallo stesso anno d'inizio dello screening e dallo stesso numero di anni di registrazione prima e dopo



# Metodi: disegno

- ✓ Identificazione dell'anno d'inizio dello screening a livello comunale, (anno del primo cancro in una donna invitata: screen-detected, intervallo, rifiuto)
- ✓ Sincronizzazione dei comuni attorno al loro anno d'inizio (anno 1)
- ✓ Selezione dei comuni con introduzione "rapida" dello screening
- ✓ Incidenza di riferimento basata sull'ultimo anno pre-screening
- ✓ Periodo d'osservazione: anni 1-8
- ✓ Comuni con follow-up <8 anni: in studio con il tempo d'osservazione disponibile

# Metodi: criteri di eleggibilità

## (1) Comuni eleggibili

- ➔ un anno di registrazione prima dell'anno 1
- ➔ almeno un anno di screening dopo l'anno 1
- ➔ screen-detected/incidenti  $\geq 30\%$  entro l'anno 2

## (2) Popolazione eleggibile

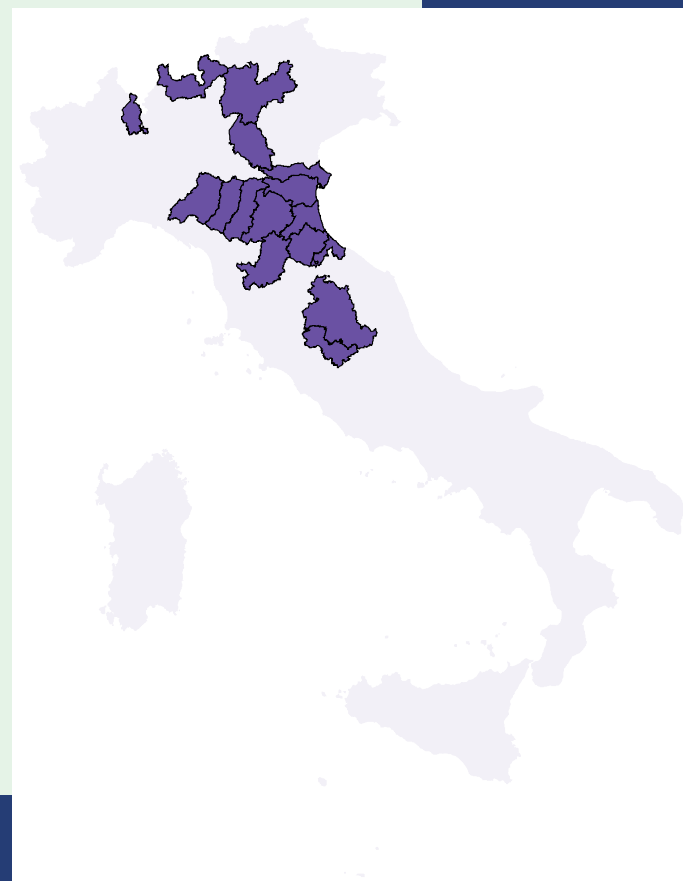
- ➔ età 50-74 anni

## (3) Cancri eleggibili

- ➔ invasivi

popolazione  $n = 881.835$

cancri  $n = 20.021$



# Metodi: stadio

Stadiazione utilizzata



pT

esente da migrazione di stadio

Categorie

pT1mic-a-b

pT1c

pT2-4

pTX

Stadio avanzato

pT2-4

# Metodi: analisi

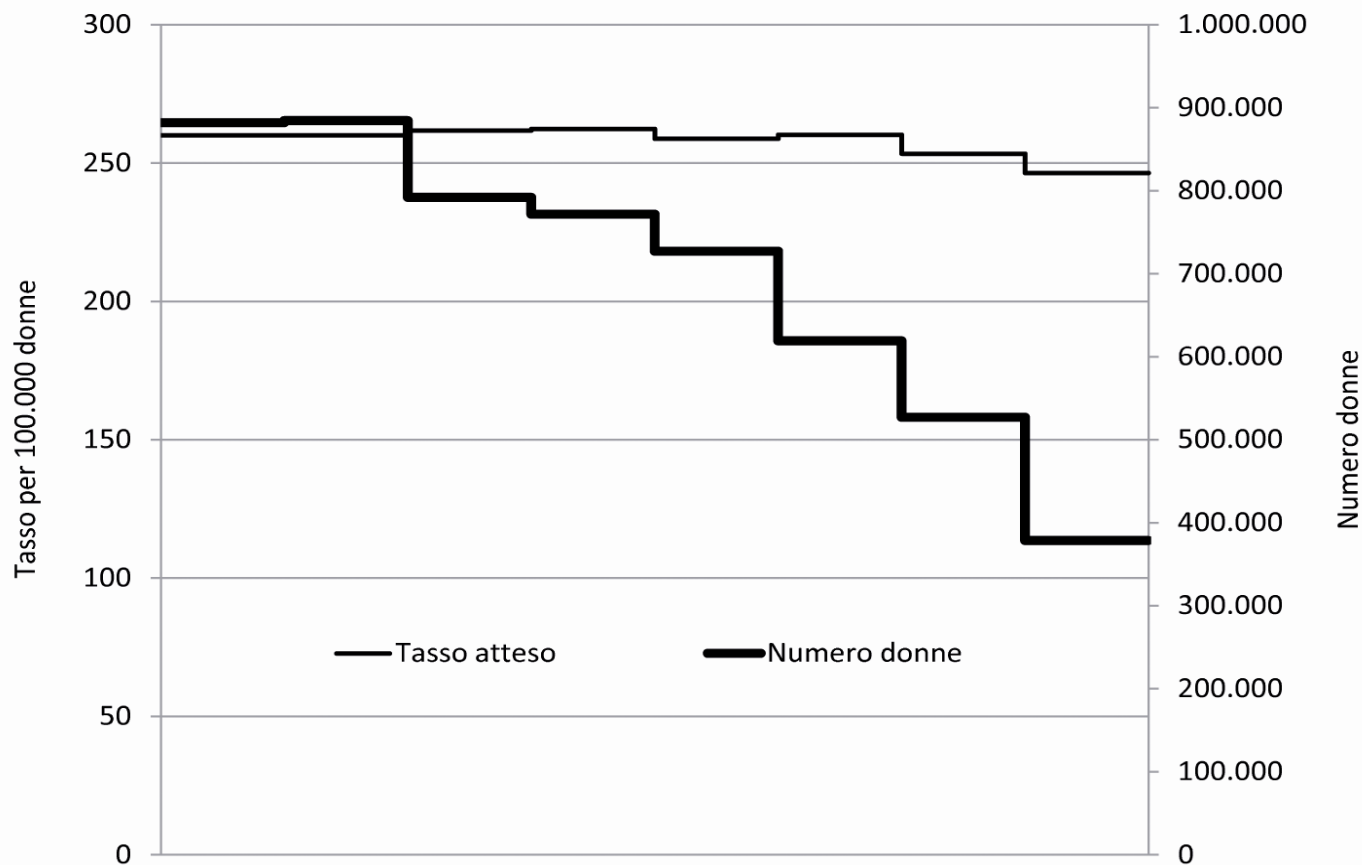
**Per ogni categoria di stadio  
(pT1mic-a-b, pT1c, pT2-4, pTX, totale)  
e per ogni anno di screening  
(da 1 a 8)**

**rapporto (e IC al 95%)  
tasso d'incidenza osservato : tasso d'incidenza atteso  
standardizzati per età  
(standard Europa)**



# Risultati

Popolazione (50-74 anni), incidenza attesa (standard Europa), anno mediano d'inizio dello screening e d'osservazione, per anno di screening



| Anno di screening           | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Anno mediano d'inizio       | 1999 | 1998 | 1998 | 1998 | 1998 | 1997 | 1997 | 1996 |
| Anno mediano d'osservazione | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2002 | 2003 | 2004 | 2003 |

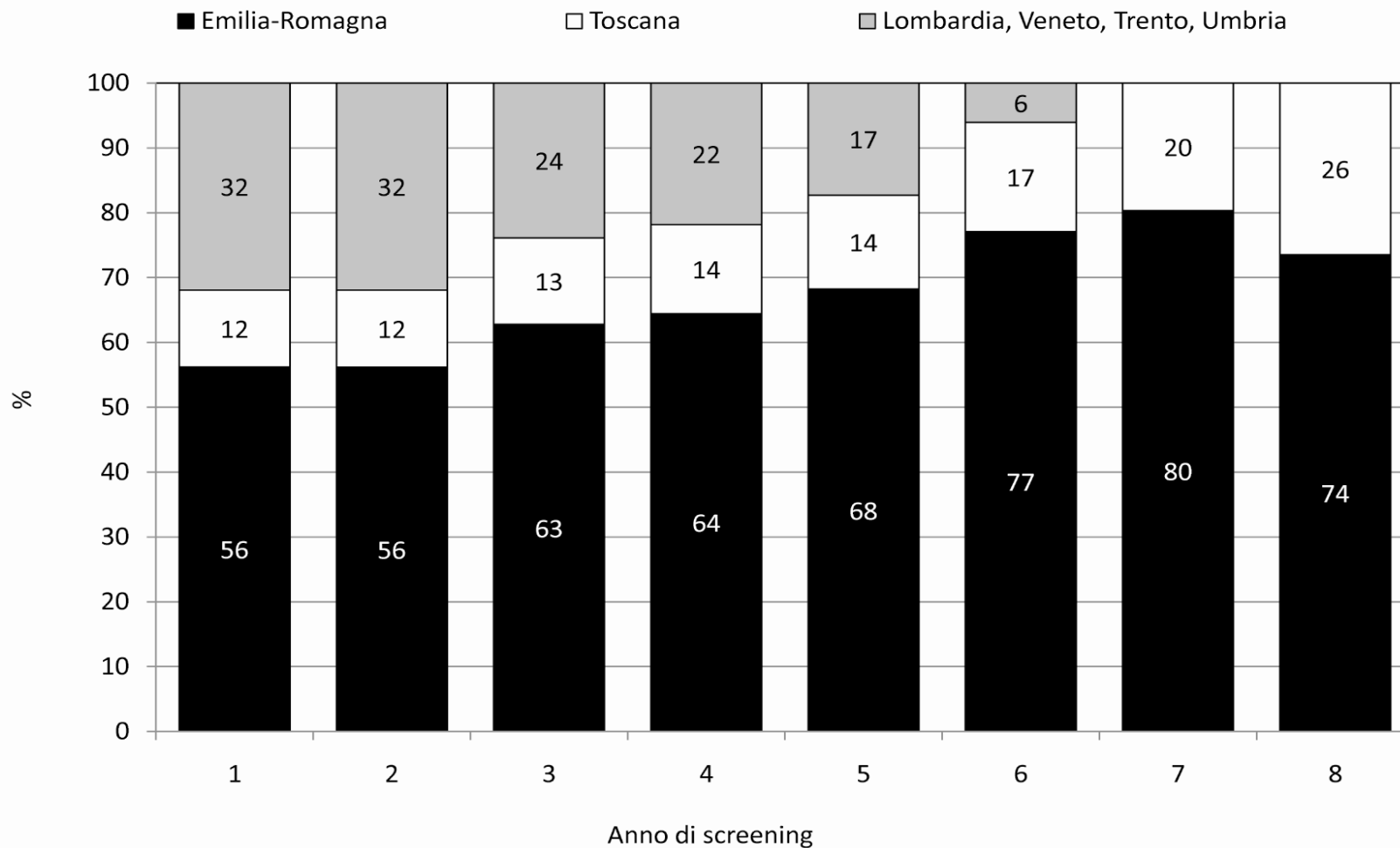
# Risultati

## Numero di casi incidenti per stadio pT e per anno di screening

|                   | Anno di screening |             |             |             |             |             |             |             |
|-------------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                   | 1                 | 2           | 3           | 4           | 5           | 6           | 7           | 8           |
| <b>pT1mic-a-b</b> | <b>886</b>        | <b>824</b>  | <b>735</b>  | <b>680</b>  | <b>647</b>  | <b>569</b>  | <b>491</b>  | <b>375</b>  |
| <b>pT1c</b>       | <b>1270</b>       | <b>1062</b> | <b>944</b>  | <b>906</b>  | <b>873</b>  | <b>746</b>  | <b>645</b>  | <b>437</b>  |
| <b>pT2-4</b>      | <b>845</b>        | <b>753</b>  | <b>677</b>  | <b>605</b>  | <b>585</b>  | <b>435</b>  | <b>353</b>  | <b>261</b>  |
| <b>pTX</b>        | <b>343</b>        | <b>243</b>  | <b>124</b>  | <b>139</b>  | <b>117</b>  | <b>94</b>   | <b>86</b>   | <b>71</b>   |
| <b>(%)</b>        | <b>(10)</b>       | <b>(8)</b>  | <b>(5)</b>  | <b>(6)</b>  | <b>(5)</b>  | <b>(5)</b>  | <b>(5)</b>  | <b>(6)</b>  |
| <b>Totale</b>     | <b>3344</b>       | <b>2882</b> | <b>2480</b> | <b>2330</b> | <b>2222</b> | <b>1844</b> | <b>1575</b> | <b>1144</b> |

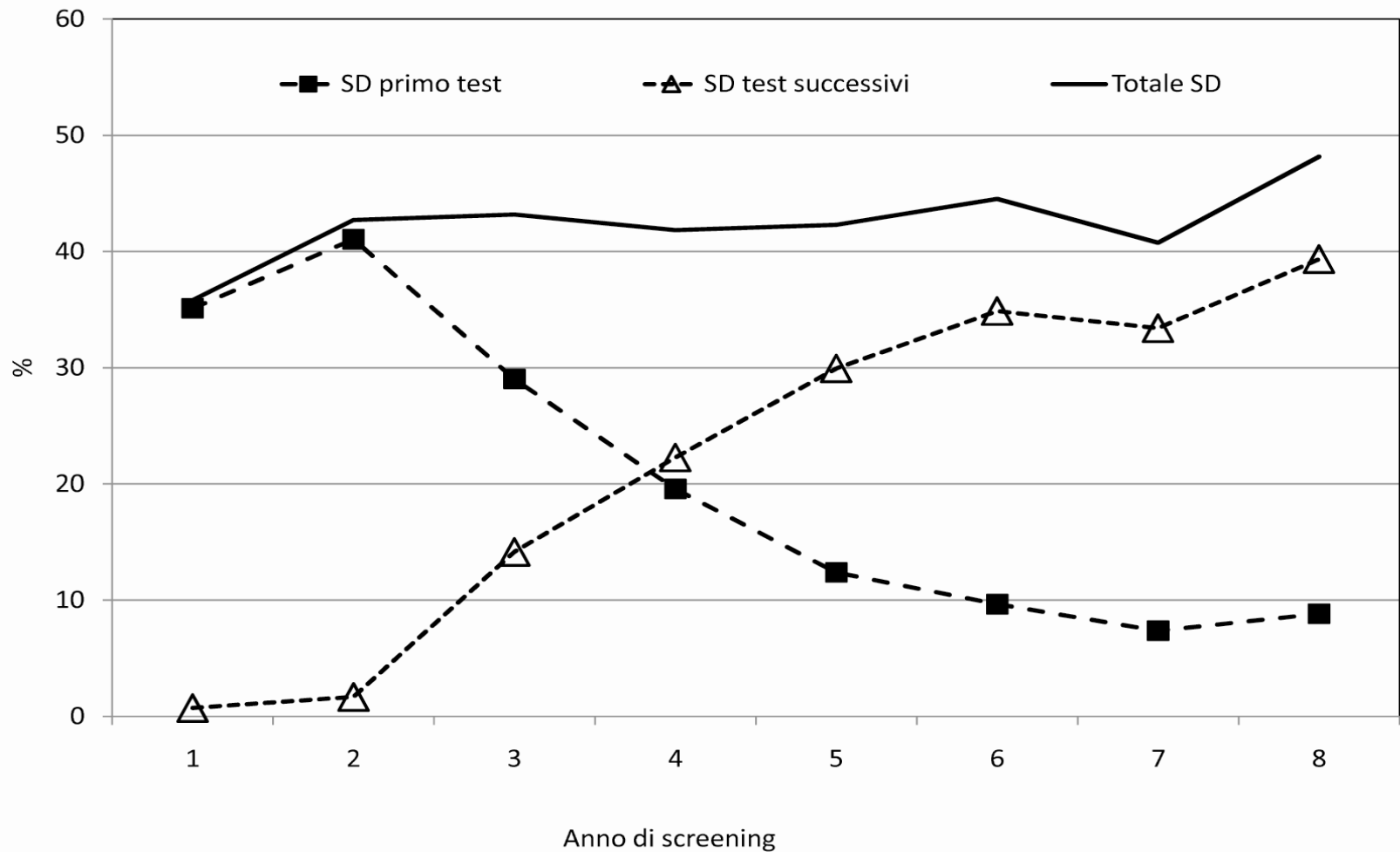
# Risultati

Distribuzione (%) regionale della popolazione femminile, per anno di screening



# Risultati

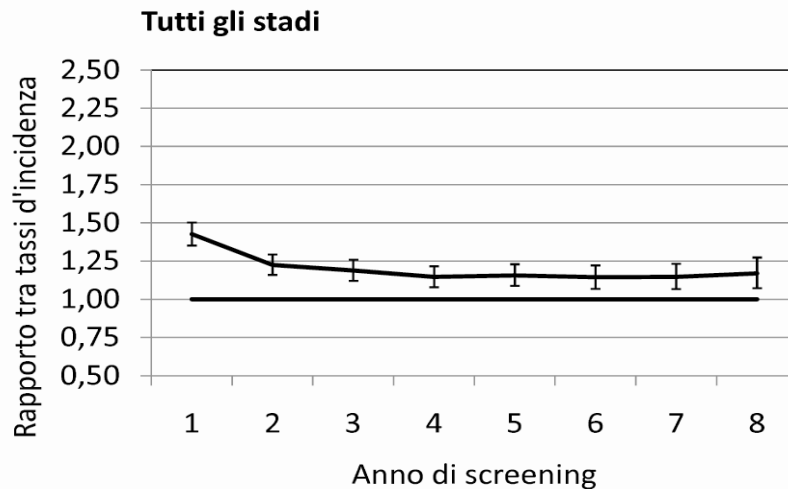
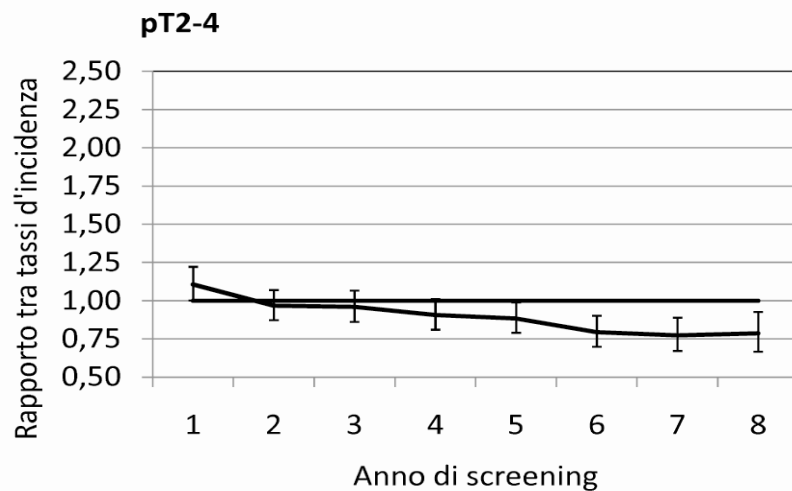
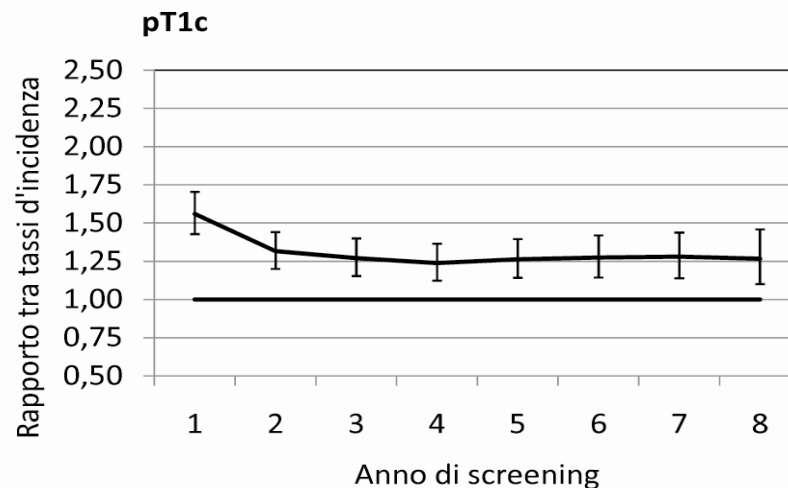
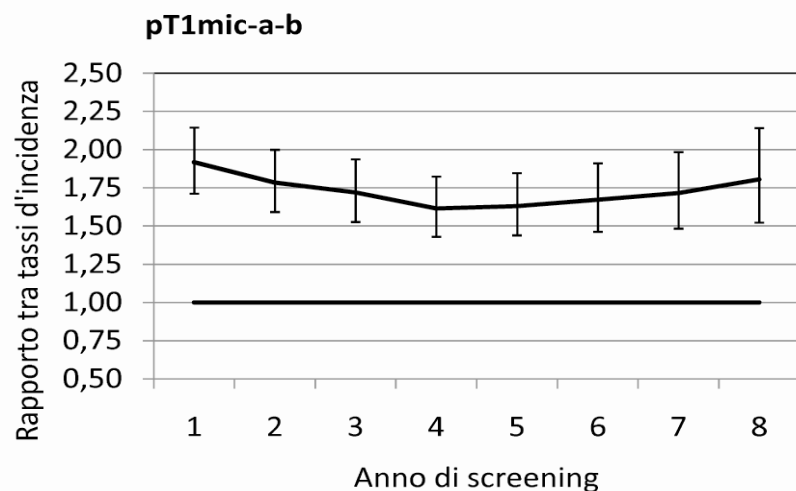
Proporzione (%) di cancro incidenti screen-detected (SD) al primo test e ai test successivi, per anno di screening



# Risultati

Rapporto e IC al 95% tra tasso d'incidenza osservato e tasso atteso (standard Europa), per stadio pT e anno di screening

Stadio pT 1



# Risultati

Rapporto e IC al 95% tra tasso d'incidenza osservato e tasso atteso (standard Europa), per stadio pT, negli anni di screening 6, 7, e 8

|            | Anno di screening          |                            |                            |
|------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|            | 6                          | 7                          | 8                          |
| pT1mic-a-b | <b>1,67</b><br>(1,46-1,91) | <b>1,72</b><br>(1,48-1,98) | <b>1,81</b><br>(1,52-2,14) |
| pT1c       | <b>1,27</b><br>(1,14-1,42) | <b>1,28</b><br>(1,14-1,44) | <b>1,27</b><br>(1,10-1,46) |
| pT2-4      | <b>0,79</b><br>(0,70-0,90) | <b>0,77</b><br>(0,67-0,89) | <b>0,79</b><br>(0,67-0,93) |
| Totale     | <b>1,14</b><br>(1,07-1,22) | <b>1,15</b><br>(1,07-1,23) | <b>1,17</b><br>(1,07-1,27) |

# Publicazione

## PATHOLOGICA

Journal of the Italian Society of Anatomic Pathology  
and Diagnostic Cytopathology,  
Italian Division of the International Academy of Pathology



SIAPEC-IAP

Supplemento Maggio 2011 (?)

### **La situazione italiana del tumore della mammella**

Sintesi dei dati dei RT (C. Buzzoni, E. Crocetti)

Andamento della mortalità nelle regioni italiane (R. De Angelis)

Programmi di screening in Italia (L. Giordano, D. Giorgi)

### **Cosa è cambiato in Italia dopo l'avvio dei programmi di screening?**

Differenze geografiche (D. Puliti)

Cancri d'intervallo (L. Bucchi)

Sensibilità di un programma di screening (S. Guzzinati, M. Zorzi)

Carcinoma duttali in situ (S. Pitarella, A. Ponti)

Cancri in stadio avanzato (L. Bucchi)

Tassi di mastectomie (M. Zorzi)

Sopravvivenza (E. Coviello, G. Miccinesi)

Misclassificazione della causa di morte per tumore mammario (C.A. Goldoni)

Riduzione di mortalità: un approccio caso-controllo (D. Puliti)

Sovradiagnosi (D. Puliti)

**a cura del Gruppo di lavoro 'IMPATTO'**

# Note conclusive

- L'incidenza dei tumori in stadio avanzato è diminuita del 20% circa, in linea con i “migliori” risultati in letteratura
- L'osservazione ha un valore indiziario, e deve essere associata ad altri dati descrittivi ed analitici
- L'osservazione si riferisce agli effetti di una procedura somministrata in anni relativamente lontani
- Possibili sviluppi:
  - ▶ stima dei trend dell'incidenza pre-screening
  - ▶ valutazione dei trend reali dell'incidenza pre-screening in Emilia-Romagna



# Appendice: Emilia-Romagna

Analisi  
preliminare

Popolazione femminile (50-74 anni) eleggibile per AUSL

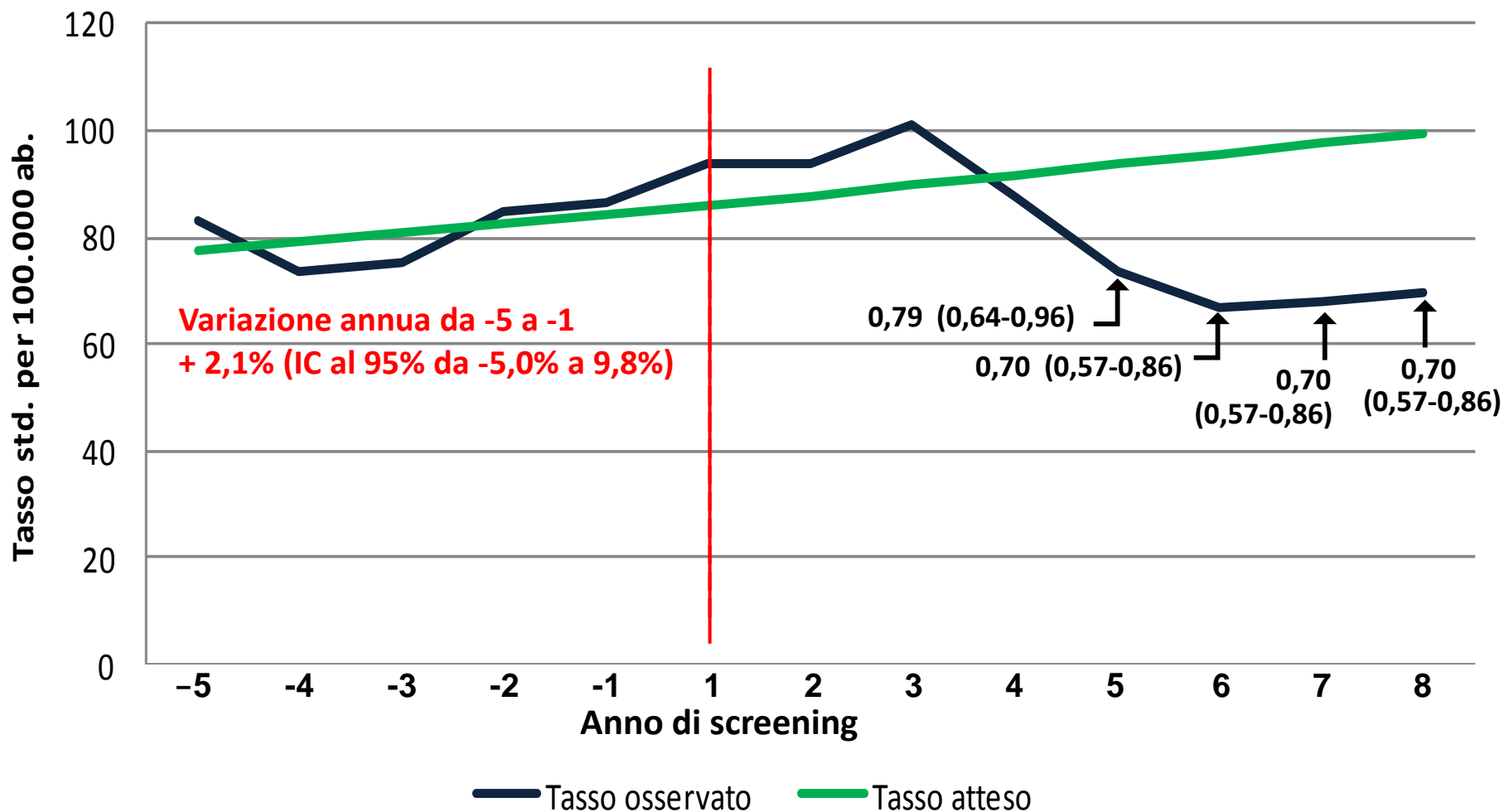
| AUSL          | Numero<br>totale<br>Comuni | Popolazione*   |                   |
|---------------|----------------------------|----------------|-------------------|
|               |                            | Totale         | Eleggibile<br>(%) |
| Piacenza      | 48                         | 45.987         | 0,0               |
| Parma         | 47                         | 65.800         | 88,3              |
| Reggio E.     | 45                         | 68.155         | 0,0               |
| Modena        | 47                         | 98.223         | 51,7              |
| Bologna       | 51                         | 142.544        | 0,0               |
| Imola         | 9                          | 18.813         | 0,0               |
| Ferrara       | 26                         | 63.816         | 52,9              |
| Ravenna       | 18                         | 60.368         | 77,2              |
| Forlì         | 15                         | 28.790         | 96,2              |
| Cesena        | 15                         | 28.638         | 0,0               |
| Rimini        | 20                         | 42.304         | 0,0               |
| <b>Totale</b> | <b>341</b>                 | <b>663.438</b> | <b>32,7</b>       |

\* Al 31.12.1999, anno centrale d'inizio dei programmi di screening a livello comunale

# Appendice: Emilia-Romagna

Analisi  
preliminare

Trend pre-screening dell'incidenza dei tumori pT2-4, e rapporto (con IC al 95%) tra tasso osservato e atteso (stand. Europa), per stadio pT, negli anni da 5 a 8

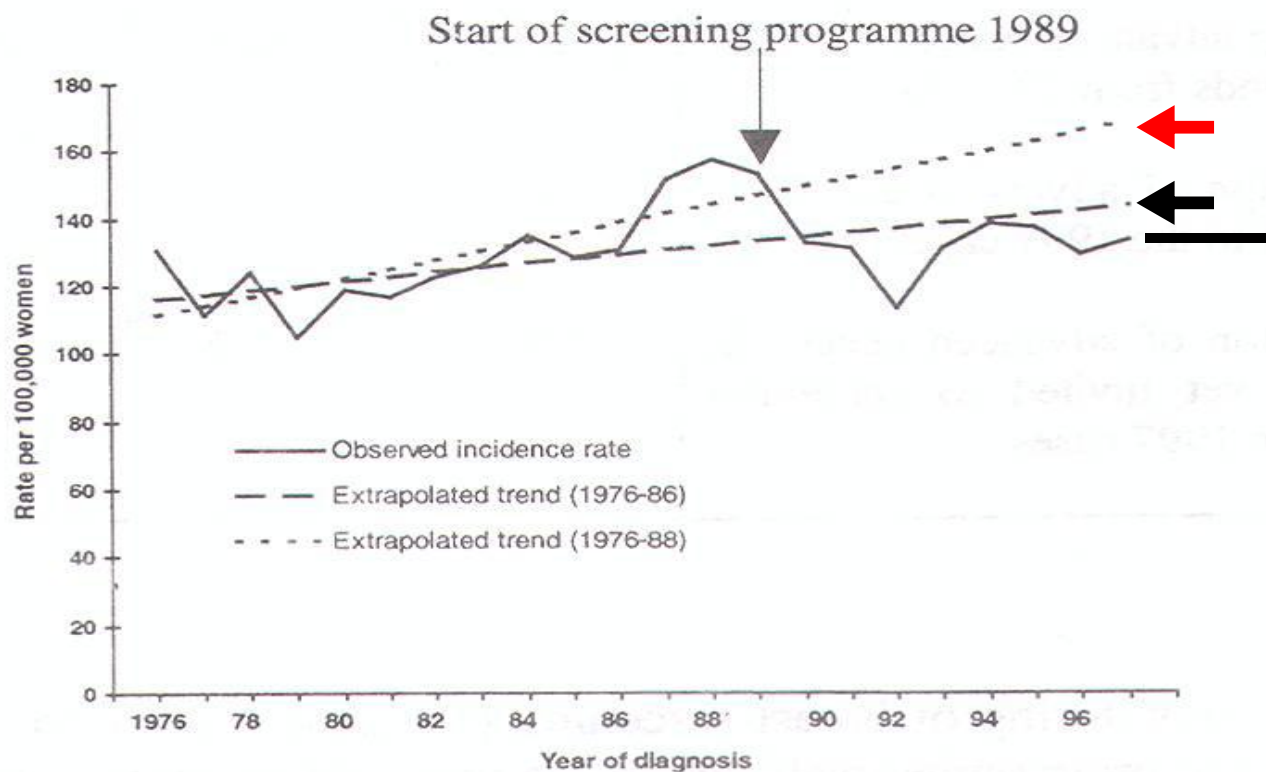


# Appendice: Emilia-Romagna

Breast cancer in East Anglia: the impact of the breast screening programme on stage at diagnosis

*J Med Screen* 1998;5:42-48

Jenny McCann, Diane Stockton, Nick Day



# Appendice: il gruppo di lavoro 'IMPATTO'

**Firenze:** E. Paci, D. Puliti, M. Zappa, G. Miccinesi, P. Falini, E. Crocetti, G. Manneschi

**Torino** N. Segnan, A. Ponti, L. Giordano, C. Senore, A. Frigerio, S. Pitarella, M.P. Mano, R. Zanetti, S. Patriarca, S. Rosso, A. Sapino

**Varese:** S. Pisani, M.L. Gambino, L. Balconi, P. Contiero, G. Tagliabue, L. Preto

**Sondrio:** R. Tessandori, M.L. Annulli, S. Maspero, E. Moroni, M.E. Sanoja Gonzalez

**Trento:** S. Piffer, S. Franchini, M.A. Gentilini, M. Cappelletti, L. Battisti, M. Pellegrini, E. Galligioni

**Veneto:** M. Zorzi, S. Baracco, C. Fedato, S. Guzzinati, A.R. Fiore, M. Baracco, A. Dal Cin, D. Monetti, A. Rosano, S. Ciatto, A. Molino, F. Caumo, M. Pieno, M. Bovo, L. Gallo, A. Stomeo

**Friuli Venezia Giulia:** D. Serraino, L. Dal Maso, M. de Dottori, A. De Paoli, A. Zucchetto, O. Forgiarini, E. De Santis, L. Zanier

**Regione Emilia-Romagna:** C. Naldoni, A.C. Finarelli, P. Sassoli de Bianchi

**Bologna:** N. Collina, C. Petrucci, V. Perlangeli, A. Pasquini, P. Baldazzi, M. Manfredi, G. Saguatti

**Ferrara:** S. Ferretti, G.P. Baraldi, G. Benea

**Modena:** M. Federico, C. Cirilli, E. Gallo, R. Negri

**Parma:** V. De Lisi, P. Sgargi, M. Michiara, G.M. Conti

**Reggio Emilia:** L. Mangone, N. Borciani, C.A. Mori, A. Cattani, L. Paterlini, C. Campari

**Romagna:** F. Falcini, A. Ravaioli, R. Vattiato, A. Colamartini, P. Sanna, M. Serafini, B. Vitali, P. Bravetti, D. Canuti, C. Fabbri, G. Monticelli, C. Imolesi, M. Palazzi, N. Bertozzi, M. Faedi

**Perugia:** F. Stracci, F. La Rosa, M. Petrella, I. Fusco Moffa

**Napoli:** M. Fusco, C. Maione

**Catania:** M. Castaing, G. Benedetto, M. Fidelbo, G. Sciacchitano, E. Vasquez, S. Cordio, S. Sciacca

**Palermo:** A. Traina, M. Zarcone

**Ragusa:** R. Tumino, A. Sigona, C. Iacono, G. La Perna

**Siracusa:** A. Madeddu, M.L. Contrino, F. Tisano

**Trapani:** P. Candela, T. Scuderi