

Risultati del test e commenti

Dolores Santini, *Modena*

Lauro Bucchi, *Forlì*

Menu

caratteristiche dei casi

← commenti

risultati del test

← commenti

criteri 2007 vs. 2005

← commenti

- [-] CONTEGGI CASI
 - [-] 1-Conta Casi Individuati dai Tester Master
 - [-] 2-Conta Casi Individuati dai Tester
 - [-] 3-Conta Risultati dei Master per Criterio
 - [-] 4-Conta Risultati dei Master per Periodo
 - [-] 5-Conta Risultati dei Master per fasce d'età
- [-] ELABORAZIONI CASI
 - [-] 1-Conta Pattern per Periodo
 - [-] **2-Conta Pattern per Risultato**
- [-] ELENCO CASI
 - [-] 1-Elenco casi inseriti per anno
- + Update Master

**Esegui**

Parametro	Valore
Criterio di Calcolo	Criterio** <input type="button" value="v"/>
Anno	2007

Dati richiesti all'applicativo

- tempo di comparsa/provenienza
- qualità immagine/provenienza
- qualità immagine/periodo
- età/periodo
- densità radiologica/periodo
- tipo di lesione/periodo
- invasivo tipo/periodo
- in situ tipo/periodo
- pT/periodo
- pN/periodo
- grado invasivo/periodo
- grado in situ/periodo
- recettori ormonali/periodo

Caratteristiche dei casi

	n	Anno d'intervallo			t
		1	2	3+	
Distribuzione (%)	95	19	72	9	-
Età media (anni)	95	59	60	61	60
ER- (%)	61	7	16	0	13
PgR- (%)	60	36	30	33	32
Istotipo lobulare (%)	91	6	28	0	21

Caratteristiche dei casi

	n	Anno d'intervallo			t
		1	2	3+	
pT2+ (%)	89	20	27	25	26
pN+ (%)	89	19	38	43	35
Grado* (%)	71				
1		8	12	43	14
2		69	41	29	45
3		23	47	29	41

* solo tumori invasivi

Caratteristiche dei casi

Qualità (%)	n	Anno d'intervallo			t
		1	2	3+	
Ottima	28	22	31	33	29
Discreta	46	56	44	67	48
Sufficiente	20	22	24	0	21
Scarsa/insufficiente	1	0	1	0	1
Sufficiente + scarsa/insufficiente		22	25	0	22

Caratteristiche dei casi

commenti

- scopi della sorveglianza radiologica dei cancri d'intervallo
 - ✓ valutare la tipologia radiologica dei casi
 - ✓ identificare i fattori di rischio di cancro d'intervallo
 - ✓ indicare variazioni nel protocollo di screening

Caratteristiche dei casi

commenti

- **potenziali approcci**
 - ✓ **tipo d'errore**
 - ✓ **caratteristiche associate con il tipo d'errore**
 - **biologiche**
 - **radiologiche**
 - **epidemiologiche**
 - **temporali**

Caratteristiche dei casi

commenti

- per studiare un'associazione, abbiamo bisogno di una categoria di riferimento
- quale? dipende dall'associazione ...

a) cancri screen-detected

- ✓ per valutare la perdita di anticipazione diagnostica conseguente all'errore di screening
- ✓ per identificare i fattori del rischio che un cancro si manifesti dopo una mammografia negativa anziché essere *screen-detected*

Caratteristiche dei casi

commenti

- per studiare un'associazione, abbiamo bisogno di una categoria di riferimento
- quale? dipende dall'associazione ...

b) **cancri sintomatici extra-screening**

- ✓ per stabilire se la falsa rassicurazione di un risultato negativo ritarda la diagnosi
- ✓ per stabilire se la sorveglianza clinica assicura ai cancri d'intervallo qualche vantaggio prognostico rispetto ai cancri extra-screening

Caratteristiche dei casi

commenti

	n	Anno d'intervallo			t
		1	2	3+	
pT2+ (%)	89	20	27	25	26
pN+ (%)	89	19	38	43	35
Grado* (%)	71				
1		8	12	43	14
2		69	41	29	45
3		23	47	29	41

* solo cancro invasivi

Caratteristiche dei casi

commenti

- caratteristiche dei cancri d'intervallo
per anno d'intervallo

	Cancri SD (n=1211)	Cancri d'intervallo (n=791)		
		1-12 mesi	13-18 mesi	19-24 mesi
pN+ %	27.7	37.7	42.3	44.3
OR*	1.00	0.90	1.33	1.39
95% CI		(0.66-1.22)	(0.98-1.81)	(1.02-1.89)

* rischio di pN+ corretto per area geografica, periodo, stadiazione pN (sentinella, dissezione), età, istotipo, grado tumorale, diametro tumorale

Studio IMPATTO (2008)

Caratteristiche dei casi

commenti

- caratteristiche epidemiologiche dei cancri d'intervallo

1) relativamente certe

- ✓ premenopausa
- ✓ terapia ormonale sostitutiva
- ✓ pregresso cancro della mammella

Caratteristiche dei casi

commenti

- caratteristiche epidemiologiche dei cancri d'intervallo

2) probabili

- ✓ storia di *benign breast disease*
- ✓ storia di biopsie benigne
- ✓ familiarità per cancro della mammella

Caratteristiche dei casi

commenti

- caratteristiche epidemiologiche dei cancri d'intervallo

3) incerte

- ✓ età (associazione inversa)
- ✓ indice di massa corporea <25%
- ✓ altezza (nella menopausa indotta)
- ✓ peso
 - associazione diretta in premenopausa
 - associazione inversa in postmenopausa

Caratteristiche dei casi

commenti

- caratteristiche epidemiologiche dei cancri d'intervallo: **2 paradigmi causali**
 - ✓ **aumento della densità radiologica del seno**
 - terapia ormonale sostitutiva
 - *benign breast disease*
 - biopsie benigne
 - basso indice di massa corporea
 - basso peso in postmenopausa
 - ✓ **aumento del tasso di crescita tumorale**
 - familiarità per cancro della mammella

Caratteristiche dei casi

commenti

- caratteristiche epidemiologiche dei cancro d'intervallo: **perché sono importanti**
 - ✓ le condizioni d'alta densità mammografica, la terapia ormonale sostitutiva, i precedenti di *benign breast disease*, e una storia personale o familiare di cancro contribuiscono alle pratiche di early rescreen
 - ✓ precisare i fattori di rischio epidemiologici di cancro d'intervallo permetterebbe di razionalizzare le pratiche di early rescreen

Caratteristiche dei casi

commenti

- caratteristiche epidemiologiche dei tumori d'intervallo: **perché sono importanti**
 - ✓ esse favoriscono la **sorveglianza clinica** dopo una mammografia negativa (diagnosi precoce dei tumori d'intervallo?!)
 - ✓ la diffusione della terapia ormonale sostitutiva può causare un **aumento dell'incidenza** dei tumori d'intervallo

Operatore	INDIVIDUATI			NON INDIVIDUATI	TOTALE
	Al Test	Alla Verifica	TOTALE		
test01	15	15	30	65	95
test02	21	14	35	60	95
test03	20	16	36	59	95

criteri di classificazione

falso negativo

se 3 o 2 revisori su 3 hanno visto la lesione

segni minimi

se 1 lettore su 3 ha visto la lesione

vero cancro d'intervallo

se nessuno dei 3 revisori ha visto la lesione

Risultati del test

CLASSIFICAZIONE			n
FALSI NEGATIVI	SEGNI MINIMI	VERI INTERVALLI	
33	14	48	95
35%	15%	51%	

Dati richiesti all'applicativo

- tempo di comparsa/risultato
- qualità immagine/risultato
- risultato/età (50-56, 57-63, 64-70)
- risultato/provenienza
- densità radiologica/risultato
- tipo di lesione/risultato
- invasivo tipo/risultato
- in situ tipo/risultato
- pT/risultato
- pN/risultato
- grado invasivo/risultato
- grado in situ/risultato
- recettori ormonali/risultato

Risultati del test

	Anno d'intervallo			
	1	2	3	
FALSO NEGATIVO	3	28	2	33
SEGNO MINIMO	4	10	0	14
VERO INTERVALLO	11	30	7	48
	18	68	9	95

FALSO NEGATIVO	9	85	6	100%
SEGNO MINIMO	29	71	0	100%
VERO INTERVALLO	23	63	15	100%

FALSO NEGATIVO	17	41	22
SEGNO MINIMO	22	15	0
VERO INTERVALLO	61	44	78
	100%	100%	100%

Risultati del test

commenti

- distribuzione dei cancri d'intervallo
per anno d'intervallo

	Mesi d'intervallo		
	0-12	23-24	25-36
Falsi negativi	15 (60%)	15 (30%)	10 (20%)
Veri intervalli	10 (40%)	35 (70%)	41 (80%)

Asbury D, et al. *BMJ* 1996; 313: 1369-70

Risultati del test

		FALSO NEGATIVO	SEGNO MINIMO	VERO INTERVALLO	n
CENTRO	1	100%	0%	0%	2
	2	39%	17%	44%	18
	3	9%	9%	82%	11
	4	67%	0%	33%	3
	5	26%	17%	57%	35
	6	55%	14%	32%	22
	7	0%	25%	75%	4
					95

Risultati del test

	FALSI NEGATIVI	SEGNI MINIMI	VERI INTERVALLI	n
Età media	60	59	60	95
ER- (%)	12	0	18	61
PgR- (%)	50	0	69	61
Lobulare (%)	31	14	9	91
pT2+ (%)	34	7	26	89
pN+ (%)	43	36	29	89
Grado (%)*				71
1	13	36	8	
2	38	64	44	
3	50	0	47	
* Solo cancro invasivi				

Risultati del test

commenti

- secondo molti studi,
i *veri cancri d'intervallo* sono più aggressivi
(**pT, pN, grado, stato recettoriale, prognosi**)
dei cancri *falso-negativi*
von Rosen A, et al. *Breast Cancer Res Treat* 1985; 6: 221-7
Peeters PH, et al. *Br J Cancer* 1989; 59: 929-32
Brekelmans CT, et al. *Cancer* 1996; 78: 1220-8
Vitak B, et al. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1453-60
- tuttavia, vi sono state osservazioni negative
Raja MA, et al. *Breast* 2001; 10: 100-8
Frisell J, et al. *Breast Cancer Res Treat* 1992; 24: 11-6

Risultati del test

Qualità (%)	FALSI NEGATIVI	SEGNI MINIMI	VERI INTERVALLI
Ottima	24	36	31
Discreta	58	36	46
Sufficiente	18	29	21
Scarsa/ insufficiente	0	0	2
n	33	14	48

Risultati del test

commenti

- uno studio sui **fattori di rischio tecnici** di cancro d'intervallo

Taplin SH, et al.

***AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 797-803**

Risultati del test

commenti

- uno studio sui **fattori di rischio tecnici** di cancro d'intervallo: **metodi**

- ✓ **luogo** **Seattle**
- ✓ **età** **>40 anni**
- ✓ **periodo** **1988-1993**
- ✓ **casi** **656**

	SD	Intervallo	Totale
Invasivi	396	152	548
In situ	96	12	108
Totale	492	164	656

Risultati del test

commenti

- uno studio sui **fattori di rischio tecnici** di cancro d'intervallo: **metodi**
 - ✓ parametri di valutazione (FDA, 1997)
 - **posizionamento**
 - **compressione**
 - **contrasto**
 - **esposizione**
 - **rumore**
 - **definizione**
 - **artefatti**
 - **qualità complessiva**
 - **densità mammografica**

Risultati del test

commenti

- uno studio sui **fattori di rischio tecnici** di cancro d'intervallo: **risultati**
 - la qualità complessiva della mammografia dipende in gran parte dal posizionamento
 - la qualità complessiva è un fattore di rischio di cancro d'intervallo invasivo solo nell'analisi univariata
 - un difetto del **posizionamento** è l'unico fattore di rischio indipendente di cancro d'intervallo invasivo
 - un difetto della **qualità complessiva** aumenta il rischio di cancro d'intervallo in situ

Risultati del test

Pattern (%)	FALSI NEGATIVI	SEGNI MINIMI	VERI INTERVALLI
Adiposo			
D <25%	38	30	13
D 25-75%	59	70	82
D >75%	3	0	5
n	29	10	55

Risultati del test

commenti

- la densità radiologica è la sintesi di molteplici **variabili biologiche, per esempio:**
 - ◆ la densità riflette le componenti stromale e ghiandolare
 - *probabilmente, la crescita tumorale è stimolata da fattori di crescita prodotti dallo stroma*
 - ◆ il seno è più denso nelle nullipare, nelle primipare tardive, in premenopausa, e nella terapia ormonale sostitutiva
 - *tuttavia, l'aumento del rischio di cancro d'intervallo non è interamente spiegato dai fattori riproduttivi e ormonali*

Criteria 2007 vs. criteria 2005

	CLASSIFICAZIONE		
	FALSI NEGATIVI	SEGNI MINIMI	VERI INTERVALLI
criteria 2007	2 o 3	1	0
criteria 2005	3	1 o 2	0

Criteria 2007 vs. criteria 2005

	CLASSIFICAZIONE			n
	FALSI NEGATIVI	SEGNI MINIMI	VERI INTERVALLI	
criteri 2007	33 35%	14 15%	48 51%	95
criteri 2005	21 22%	26 27%	48 51%	95

Risultati 2005

	CLASSIFICAZIONE			n
	FALSI NEGATIVI	SEGNI MINIMI	VERI INTERVALLI	
3 radiologi RER	14%	35%	51%	101
radiologo esperto extra-RER	40%	15%	45%	101

Dati richiesti all'applicativo

Tutte le elaborazioni dei dati
sono state riviste
secondo i due set di criteri
(2005 e 2007)
usati finora

Criteria 2007 vs. criteria 2005

		Anno d'intervallo			
		1	2	3	
criteri 2007	FALSO NEGATIVO	3	28	2	33
	SEGNO MINIMO	4	10	0	14
	VERO INTERVALLO	11	30	7	48
		18	68	9	95

		variazione		
criteri 2005	FALSO NEGATIVO	-1	-10	-1
	SEGNO MINIMO	+1	+10	+1
	VERO INTERVALLO	=	=	=

Criteri 2007 vs. criteri 2005

		CLASSIFICAZIONE			n
		FALSI NEGATIVI	SEGNI MINIMI	VERI INTERVALLI	
criteri 2007	TIPO LESIONE				
	Addensamento asimmetrico	3	0	12	15
	Addensamento asimmetrico + microcalcificazioni	4	0	0	4
	Distorsione	4	2	5	11
	Distorsione + microcalcificazioni	2	1	0	3
	Linfonodo	0	0	2	2
	Microcalcificazioni	3	0	3	6
	Opacità a contorni irregolari	12	11	24	47
	Opacità a contorni irregolari + microcalcificazioni	4	0	1	5
Opacità a contorni regolari	1	0	1	2	
					95
		variazione			
criteri 2005	Addensamento asimmetrico	-2	+2	=	
	Addensamento asimmetrico + microcalcificazioni	-1	+1	=	
	Distorsione	-2	+2	=	
	Distorsione + microcalcificazioni	=	=	=	
	Linfonodo	=	=	=	
	Microcalcificazioni	=	=	=	
	Opacità a contorni irregolari	-6	+6	=	
	Opacità a contorni irregolari + microcalcificazioni	-1	+1	=	
	Opacità a contorni regolari	=	=	=	

Criteria 2007 vs. criteria 2005

commenti

- studi sulla **presentazione radiologica** come fattore di rischio di cancro d'intervallo

il rischio è più alto per

- ✓ **i tumori prossimi alla parete toracica**
Meeson S, et al. *Br J Radiol* 2003; 76: 13-21
- ✓ **le densità asimmetriche e le distorsioni parenchimali**
Warren RM, et al. *Clin Radiol* 2003; 58: 128-32
- ✓ **le microcalcificazioni granulari e le opacità sfumate**
Evans AJ, et al. *Clin Radiol* 2006; 61: 784-8

Conclusioni

- **la necessità di un criterio di valutazione univoco si basa sul fatto che la revisione radiologica della casistica da parte dei radiologi a scopo formativo deve essere supportata da un riscontro**
- **i criteri del 2005 sono preferibili**
- **è importante che i singoli centri di screening ricevano un report specifico e riservato**

commenti conclusivi

- i **problemi** della sorveglianza radiologica dei tumori d'intervallo:
 - ✓ metodi non standardizzati
 - ✓ diffusione limitata
 - ✓ numerosità inadeguata
 - ✓ scopi essenzialmente descrittivi

commenti conclusivi

- un **approccio analitico** alla sorveglianza radiologica dei tumori d'intervallo:
 - ✓ consentirebbe di identificare o precisare i **fattori di rischio** di tumore d'intervallo
 - ✓ richiederebbe un **gruppo di riferimento** di tumori screen-detected
 - ✓ richiederebbe (forse) collaborazioni **multicentriche**

=

=