

**Focus on:
valutazione
dello screening mammografico
nella fascia d'età 45-49 anni**

Lauro Bucchi, Fabio Falcini, Alessandra Ravaioli

Registro Tumori della Romagna, IRST

Meldola

Menu

- 1) **Effetto dello screening delle donne di 45-49 anni sull'incidenza del cancro della mammella per stadio e caratteristiche molecolari**
- 2) **Indicatori di performance:
confronto tra le donne di 45-49 anni
e quelle di 50-54 anni
e 55-69 anni**

Background

Screening mammografico in donne d'età <50 anni

- ✓ Linee-guida Europee (2006): nessun cenno
- ✓ GISMa (2007): *vedi oltre*
- ✓ IARC (2015): limitate prove d'efficacia sulla mortalità
- ✓ ACS (2015): screening annuale in donne di 45-54 anni e screening annuale o biennale in donne di età ≥ 55 anni
- ✓ USPSTF (2016): scelta su base individuale

Background

Screening mammografico in donne d'età <50 anni

- ✓ Programmi di screening biennale (40-49 o 45-49 anni) in Islanda, Repubblica Ceca, Ungheria, Regno Unito (47-49 anni), e aree di altri paesi
- ✓ In Europa, non esistono esperienze (pubblicate) di screening organizzato annuale in donne di 40-49 anni

Le raccomandazioni del GISMa

Raccomandazioni di una conferenza di consenso italiana sull'opportunità di estendere lo screening mammografico organizzato alle donne di 40-49 e 70-74 anni di età

Recommendations of a national Italian Consensus Conference on the opportunity of extending screening service by mammography to 40-49 and 70-74 years of age women

Vito Distante,¹ Stefano Ciatto,² Alfonso Frigerio,³ Carlo Naldoni,⁴ Eugenio Paci,² Antonio Ponti,⁵ Marco Rosselli del Turco,² Marcello Vettorazzi,⁶ Marco Zappa²

¹ SOD Chirurgia generale II, AO universitaria, Careggi, Firenze

² Centro per lo studio e la prevenzione oncologica, Firenze

³ UO di radiologia, 2° Centro screening, OIRM S. Anna, Torino

⁴ Centro di prevenzione oncologica, AUSL, Ravenna

⁵ CPO Piemonte, Torino

⁶ Istituto oncologico veneto, Padova

 anno 31 (1) gennaio-febbraio 2007

Le raccomandazioni del GISMa

Raccomandazioni di una conferenza di consenso italiana sull'opportunità di estendere lo screening mammografico organizzato alle donne di 40-49 e 70-74 anni di età

Recommendations of a national Italian Consensus Conference on the opportunity of extending screening service by mammography to 40-49 and 70-74 years of age women

Vito Distante,¹ Stefano Ciatto,² Alfonso Frigerio,³ Carlo Naldoni,⁴ Eugenio Paci,² Antonio Ponti,⁵ Marco Rosselli del Turco,² Marcello Vettorazzi,⁶ Marco Zappa²

¹ SOD Chirurgia generale II, AO universitaria, Careggi, Firenze

² Centro per lo studio e la prevenzione oncologica, Firenze

³ UO di radiologia, 2° Centro screening, OIRM S. Anna, Torino

⁴ Centro di prevenzione oncologica, AUSL, Ravenna

⁵ CPO Piemonte, Torino

⁶ Istituto oncologico veneto, Padova

ep anno 31 (1) gennaio-febbraio 2007

Lo screening mammografico in donne di 40-49 anni d'età non è raccomandato ma può essere preso in considerazione se:

- ✓ la classe d'età 50-69 anni è già coperta
- ✓ è data priorità alla classe d'età 45-49 anni
- ✓ l'intervallo di screening è annuale
- ✓ la mammografia è in doppia lettura
- ✓ le donne sono informate dei limiti dello screening nella loro età

La decisione

la delibera n.1035/2009

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

Extension of the target-age range of mammography screening programme and governance of mammography practice in the Emilia-Romagna Region (Northern Italy)

Priscilla Sassoli de Bianchi,¹ Alessandra Ravaioli,² Stefano Ferretti,¹ Alba Carola Finarelli,¹ Adriana Giannini,¹ Carlo Naldoni,¹ Piera Sanna,¹ Lauro Bucchi²

¹ Assessorato alle politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna, Bologna

² Registro tumori della Romagna, Istituto scientifico romagnolo per lo studio e la cura dei tumori (IRST) IRCCS, Meldola (FC)

Epidemiol Prev 2017; 41 (1):38-45.

La realizzazione

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

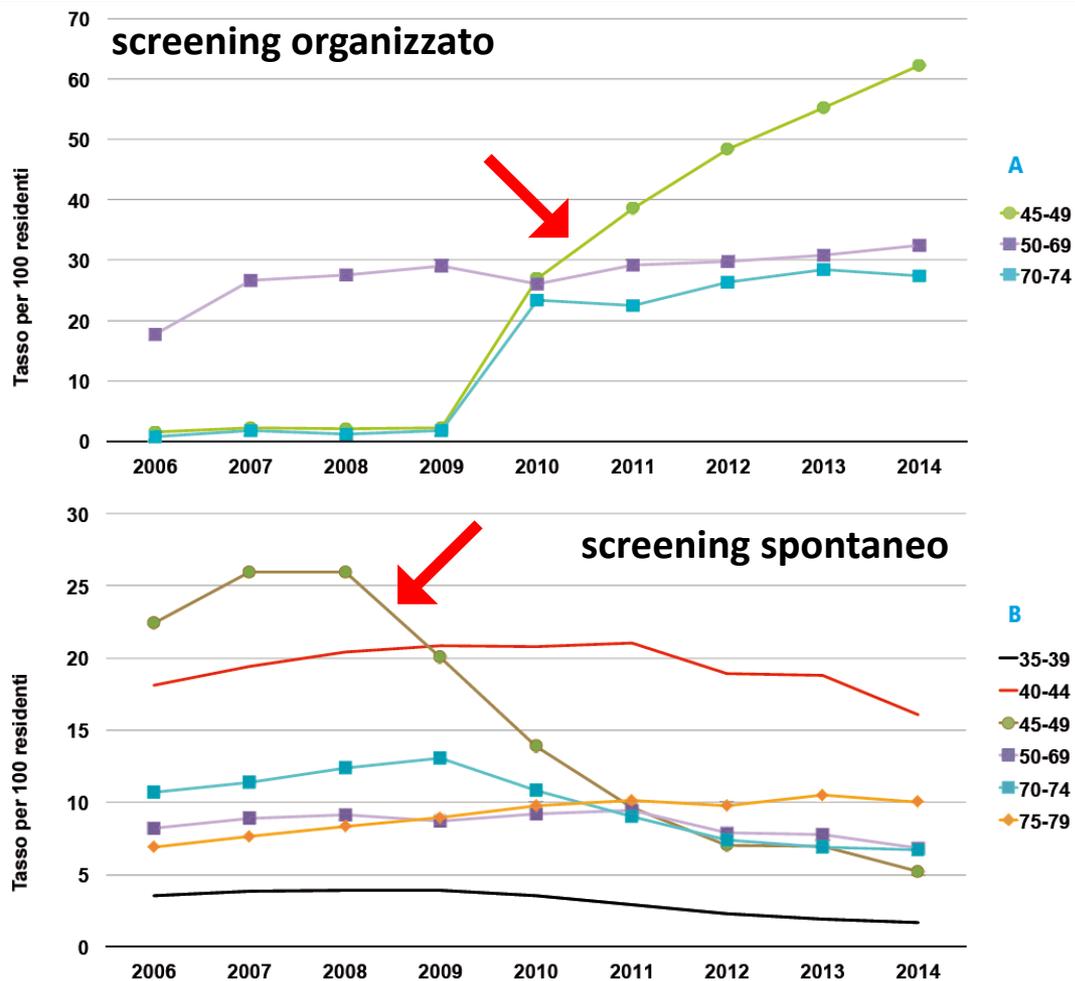
Extension of the target-age range of mammography screening programme and governance of mammography practice in the Emilia-Romagna Region (Northern Italy)

Priscilla Sassoli de Bianchi,¹ Alessandra Ravaioi,² Stefano Ferretti,¹ Alba Carola Finarelli,¹ Adriana Giannini,¹ Carlo Naldoni,¹ Piera Sanna,¹ Lauro Bucchi²

¹ Assessorato alle politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna, Bologna

² Registro tumori della Romagna, Istituto scientifico romagnolo per lo studio e la cura dei tumori (IRST) IRCCS, Meldola (FC)

Epidemiol Prev 2017; 41 (1):38-45.



Metodi

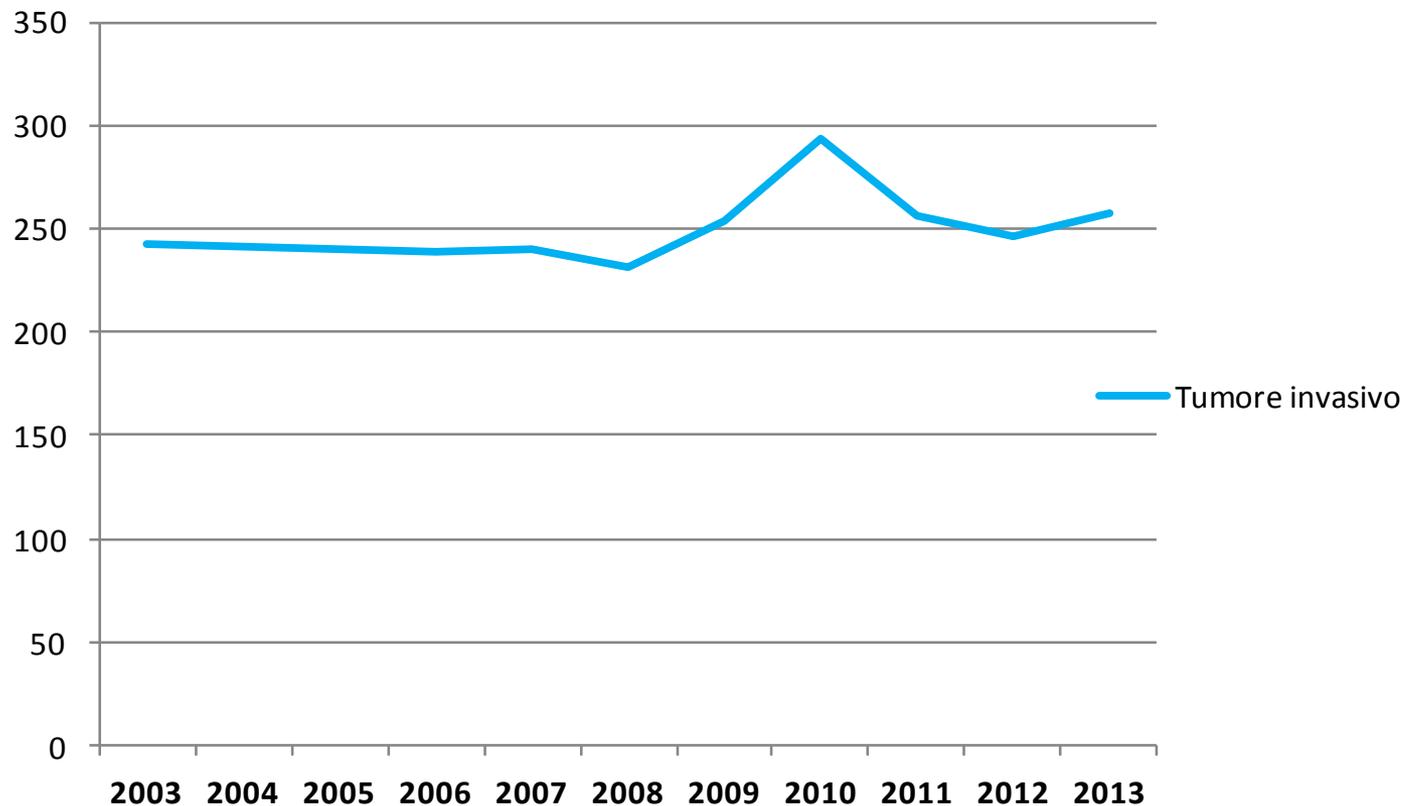
Incidenza

- ✓ Periodo: 2003-2013
- ✓ Analisi joinpoint delle tendenze e APC

Indicatori di performance

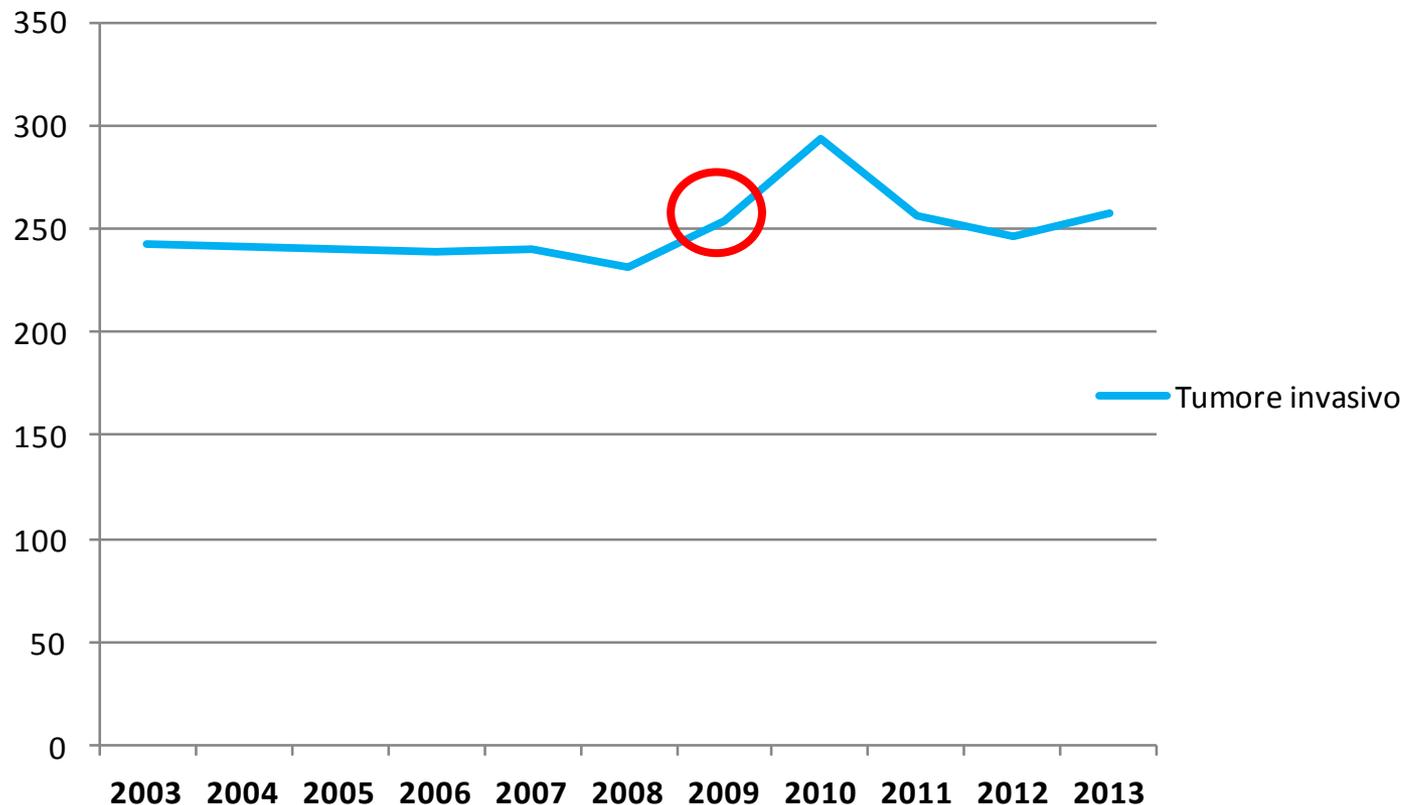
- ✓ Dati dalle schede GISMa, 2010-2015, secondi esami
- ✓ I rapporti tra tassi di richiamo, tassi di approfondimento, tassi di biopsia e tassi di diagnosi sono stati aggiustati di un fattore 2

Incidenza per pT



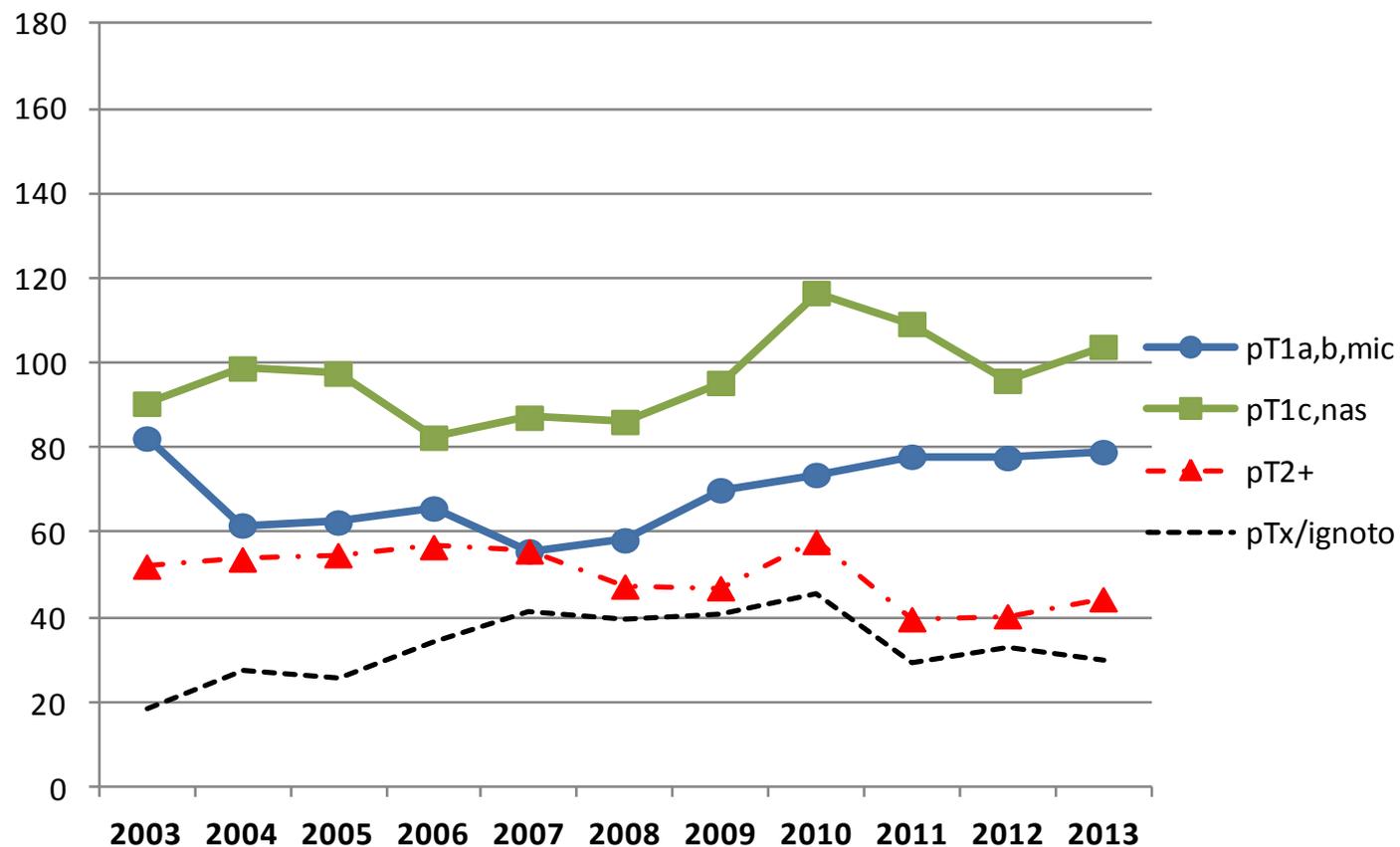
| | Segmento | APC | Significatività |
|---------------|------------------|------------|------------------------|
| Totale | mod. 1 2003-2013 | +1 | No |
| | mod. 2 2003-2010 | +2 | Sì |

Rapporto diagnosticati:attesi



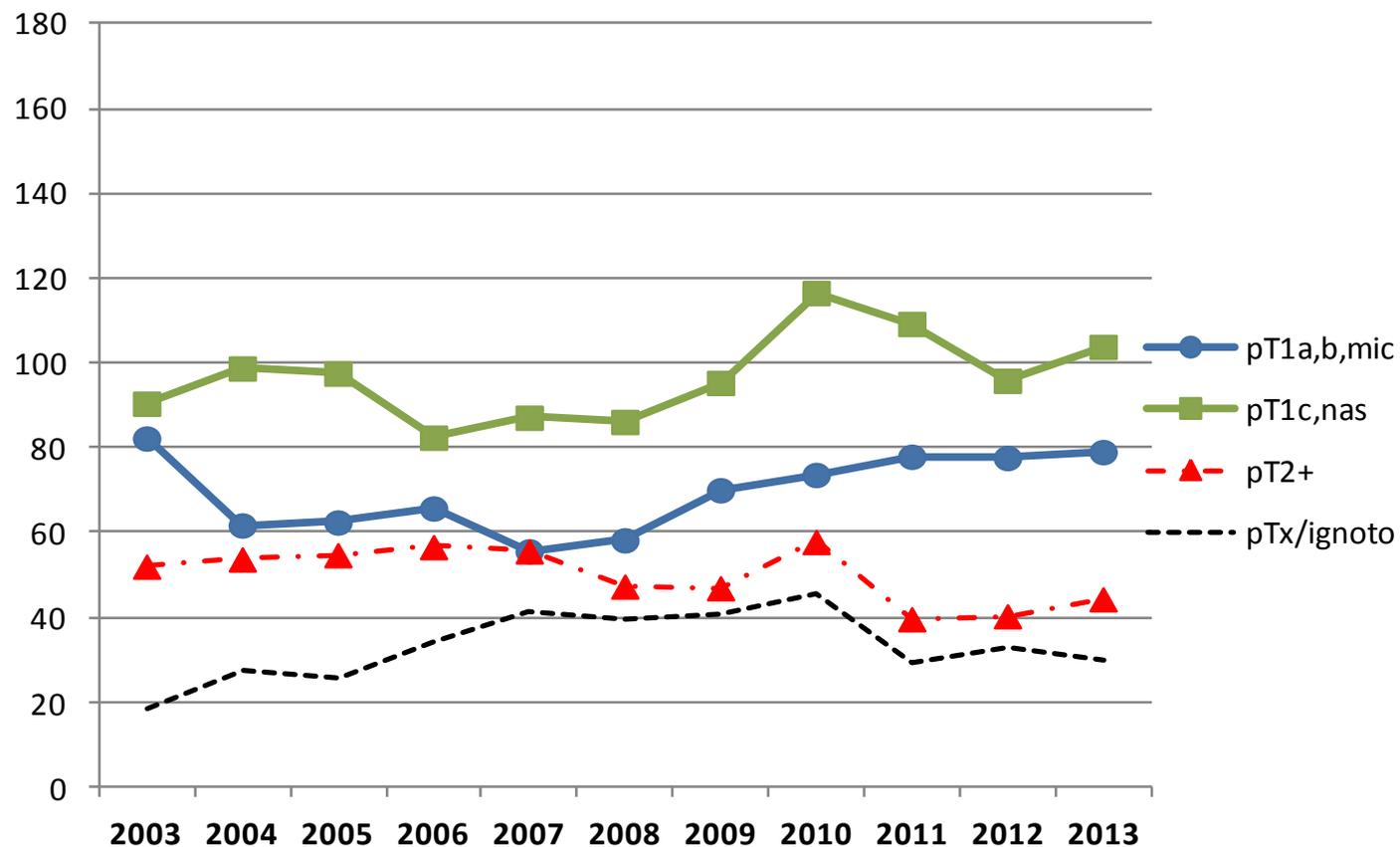
Rapporto tra detection rate e tasso d'incidenza annuo pre-screening:
 $1.67 \times 1000 : 253.5 \times 100.000 = 0.66$

Incidenza per pT



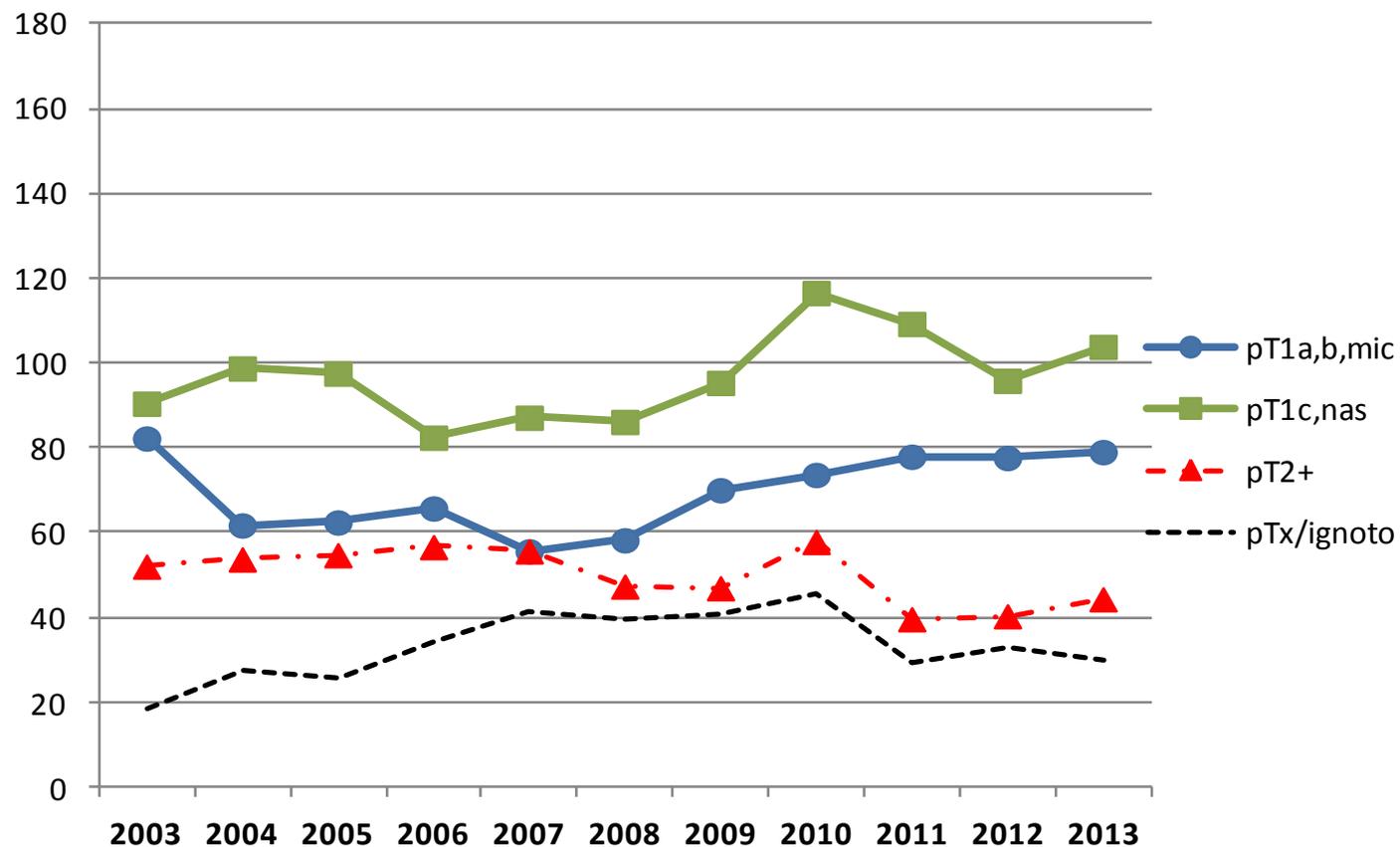
| | Segmento | APC | Significatività |
|--------------|-----------|-----|-----------------|
| pT1mic, a, b | 2003-2007 | -6 | No |
| | 2007-2013 | +6 | Sì |

Incidenza per pT



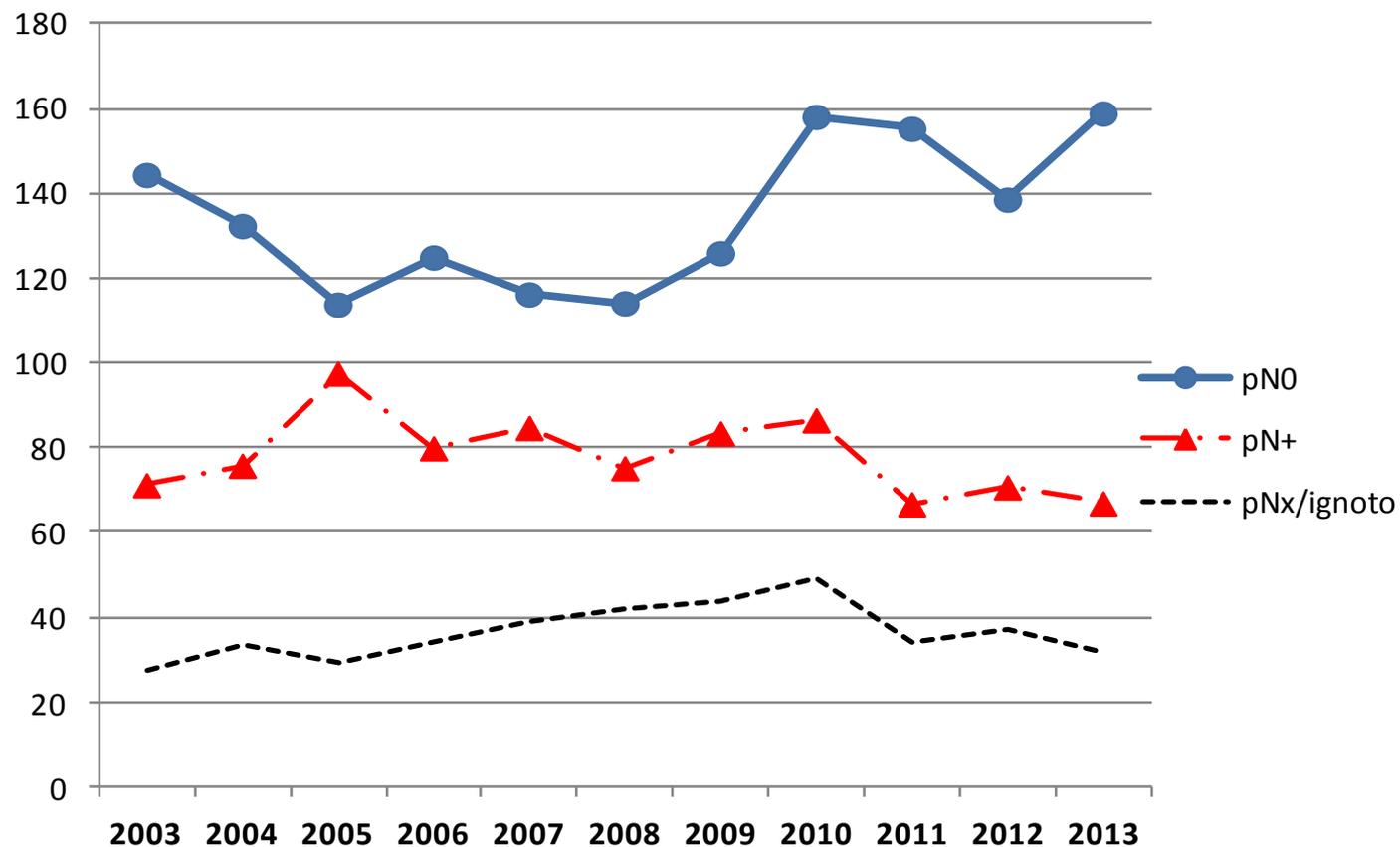
pT1c, nas **Segmento** **APC** **Significatività**
2003-2013 **+2** **No**

Incidenza per pT



pT2+ **Segmento** **APC** **Significatività**
2003-2013 -3 Sì

Incidenza per pN



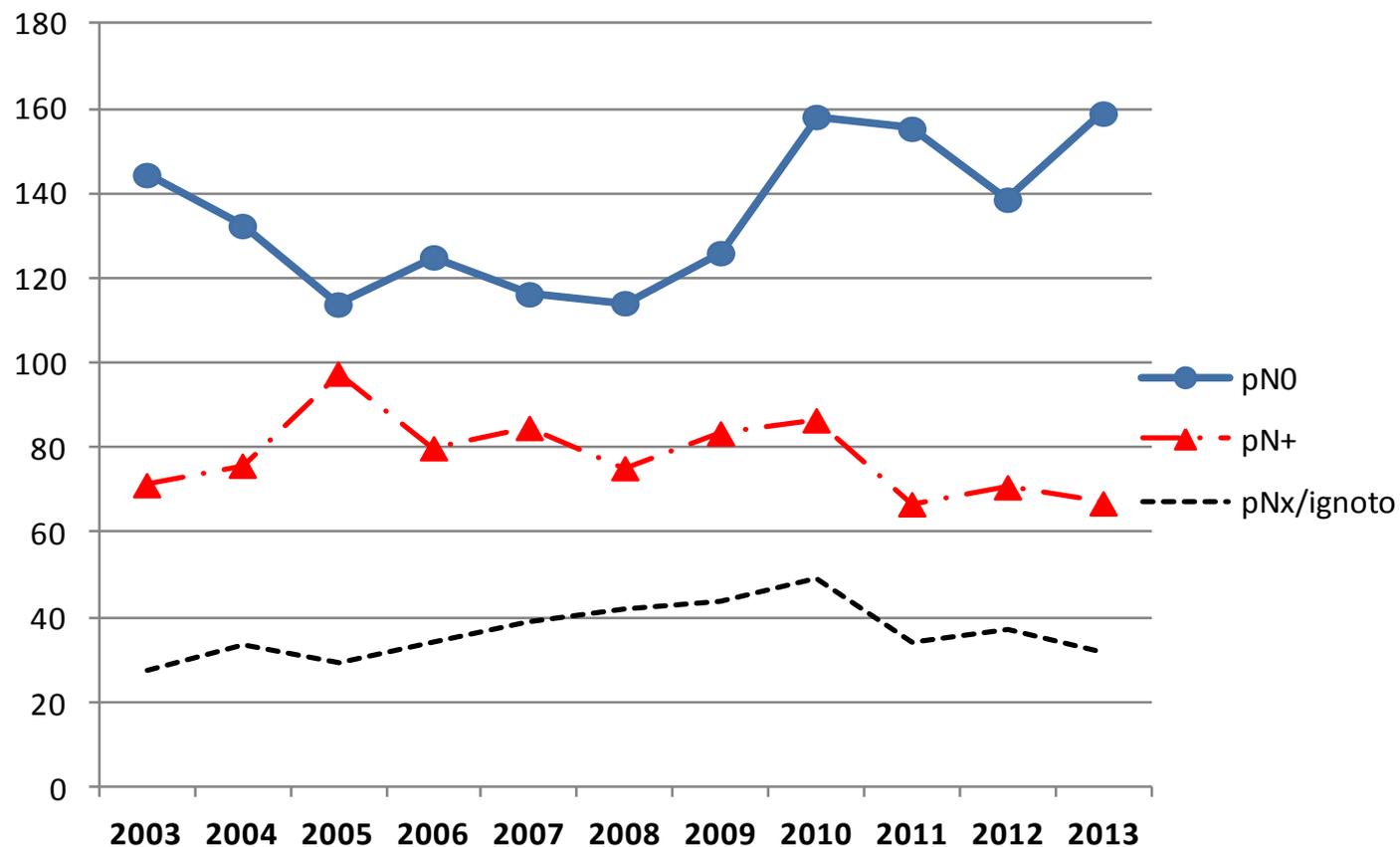
pN0

Segmento
2003-2013

APC
+2

Significatività
No

Incidenza per pN



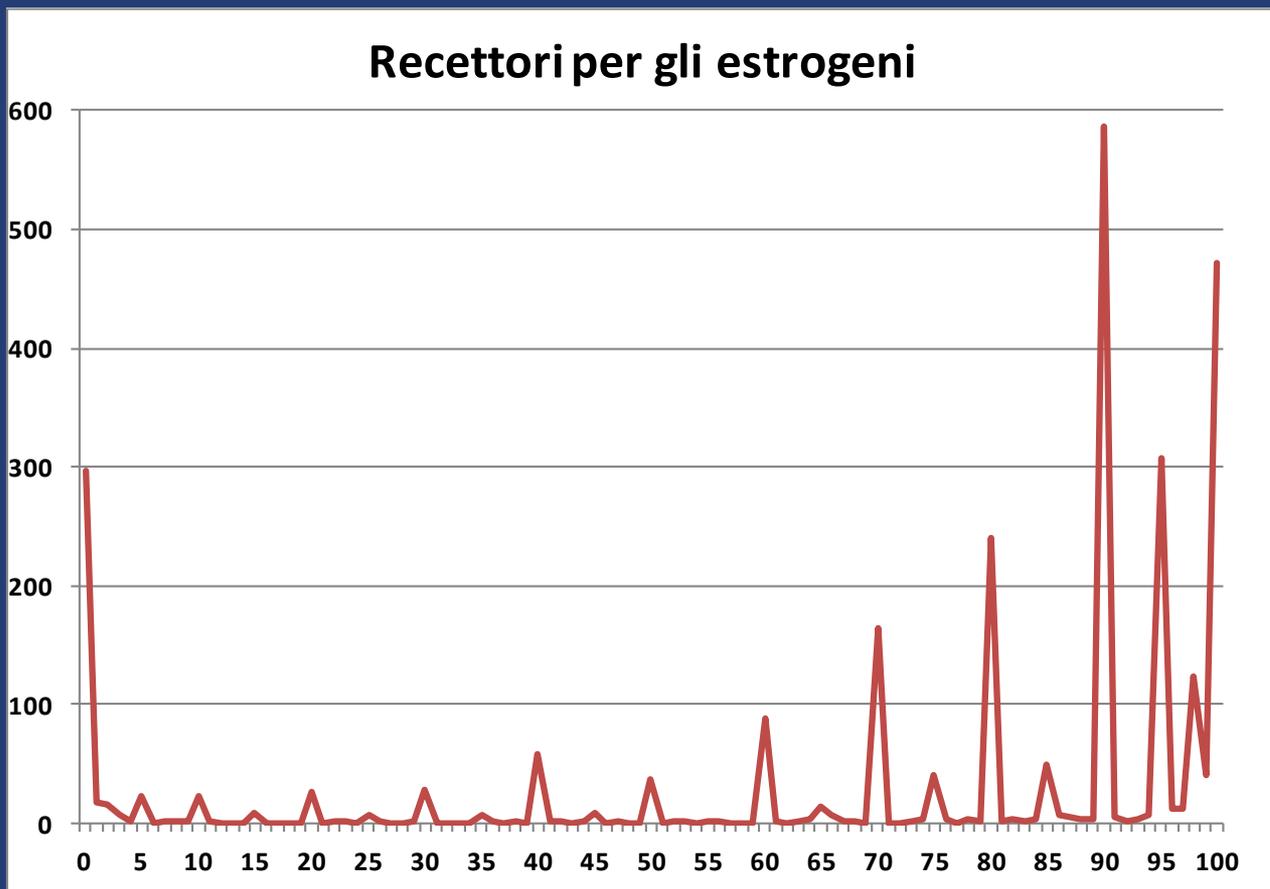
pN+

Segmento
2003-2013

APC
-2

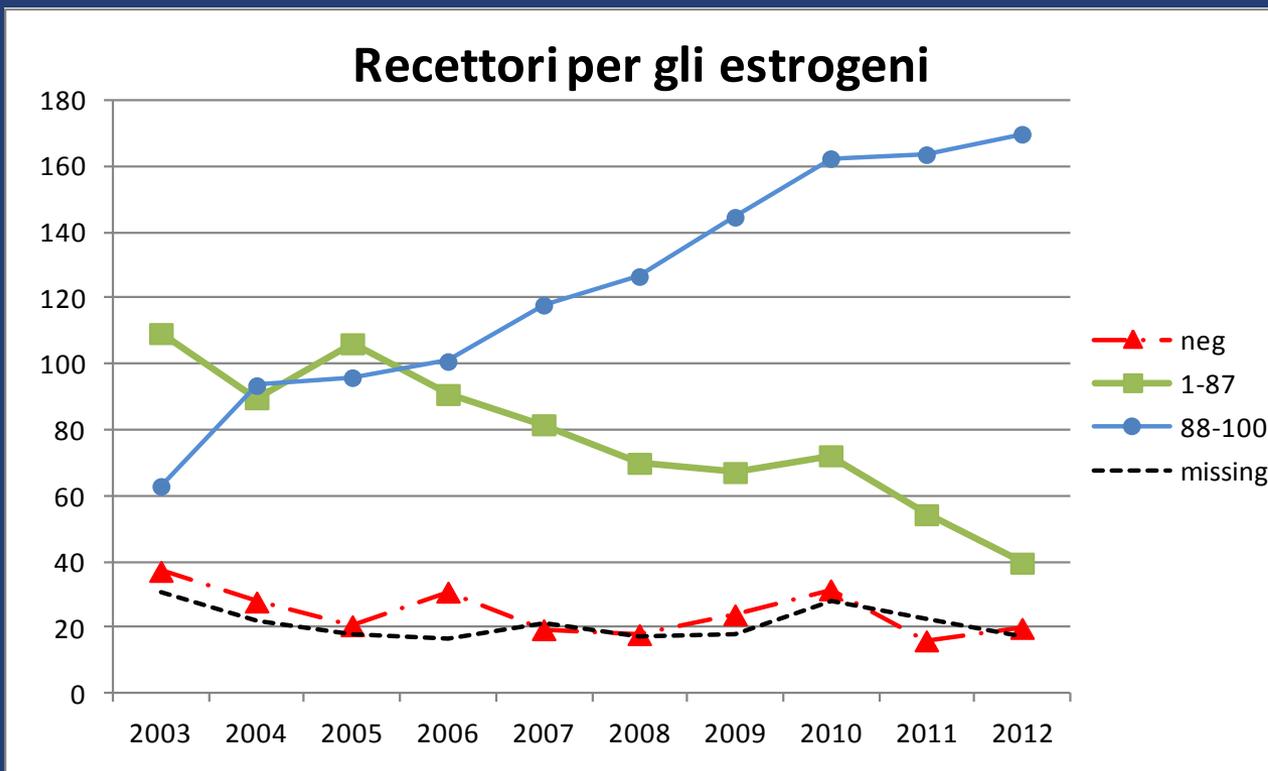
Significatività
No

Incidenza per stato recettoriale



↑
88

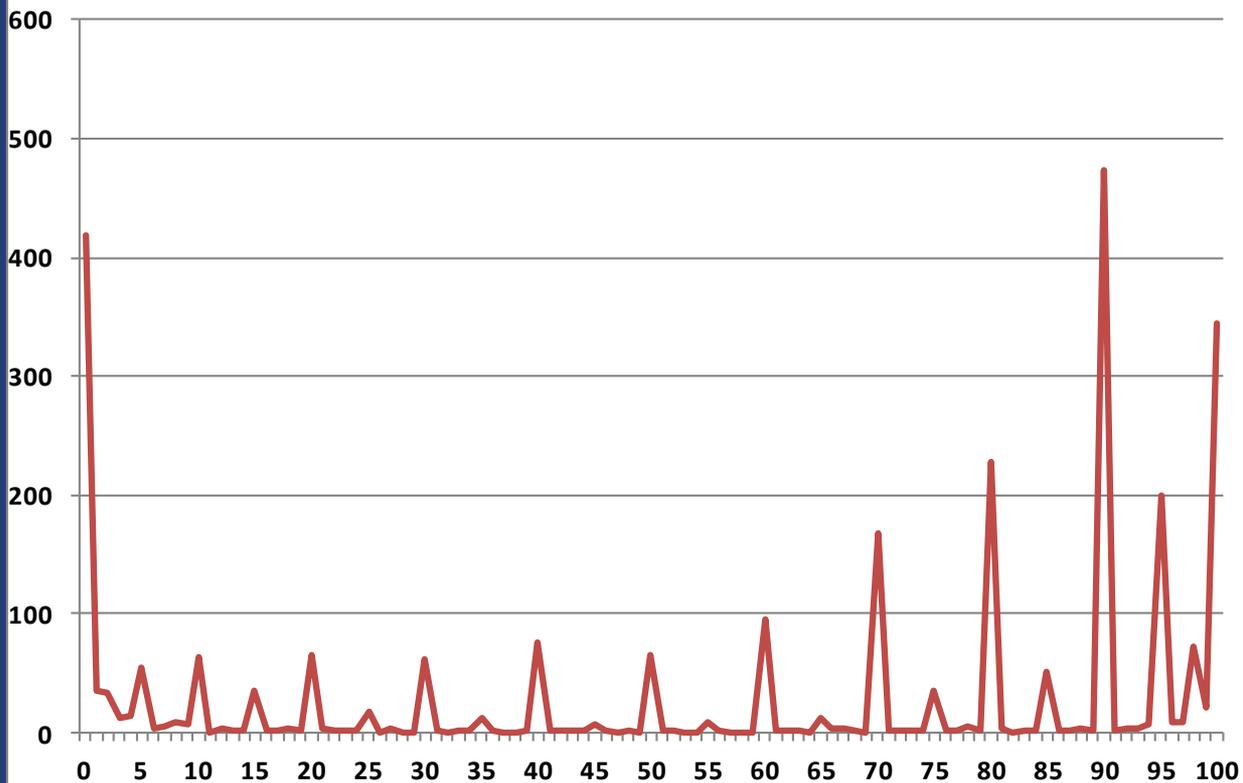
Incidenza per stato recettoriale



| | Segmento | APC | Significatività |
|---------------|------------------|------------|------------------------|
| 0 | 2003-2012 | -4 | No |
| 1-87 | 2003-2012 | -8 | Sì |
| 88-100 | 2003-2012 | +10 | Sì |

Incidenza per stato recettoriale

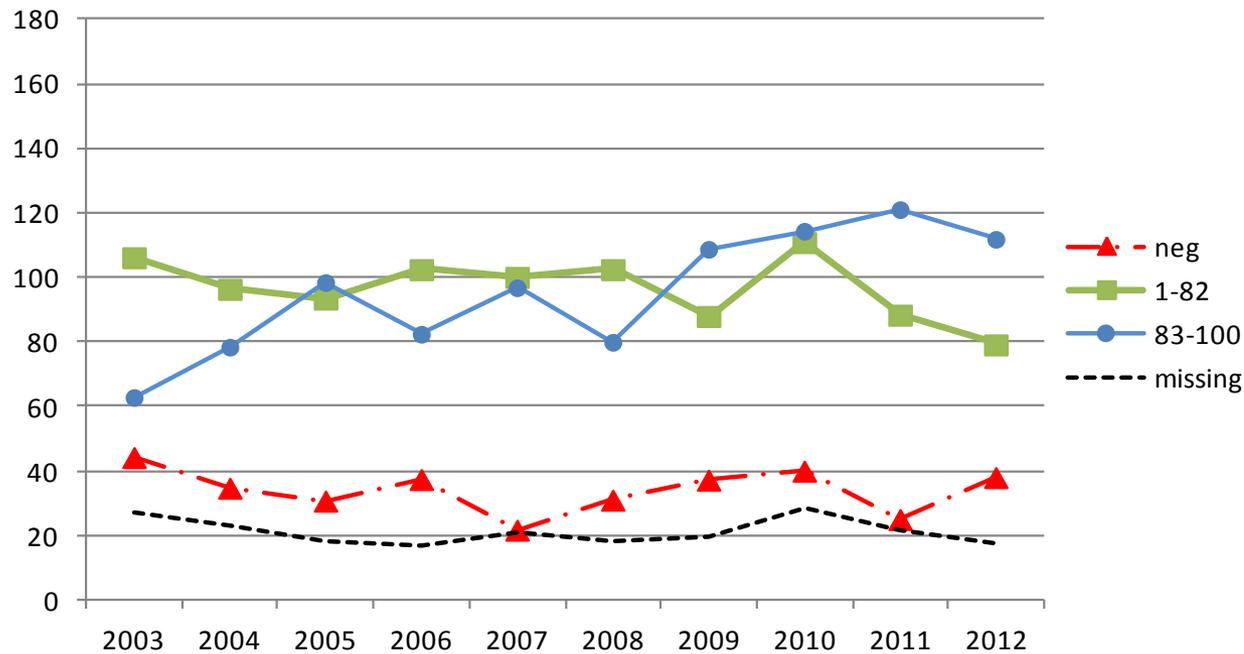
Recettori per il progesterone



↑
83

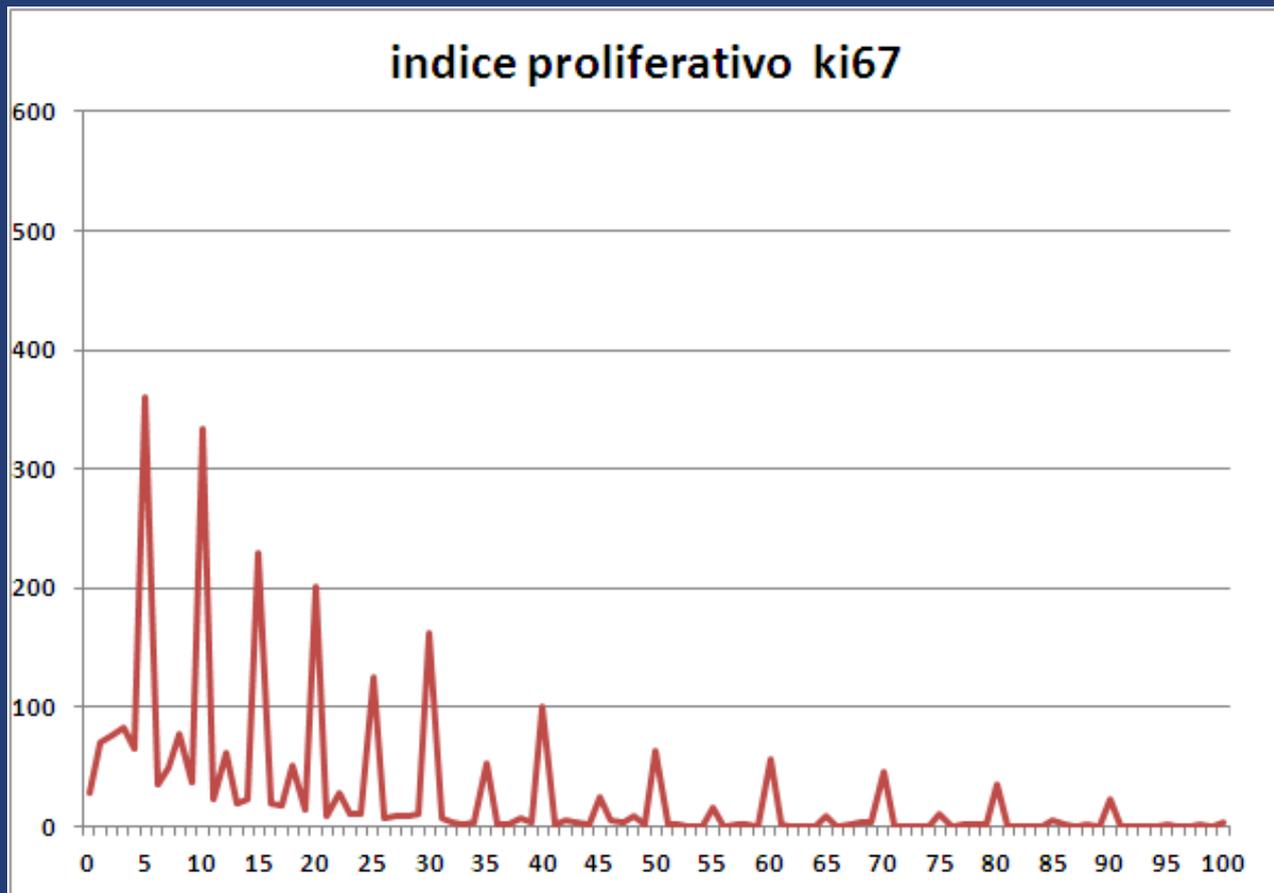
Incidenza per stato recettoriale

Recettori per il progesterone



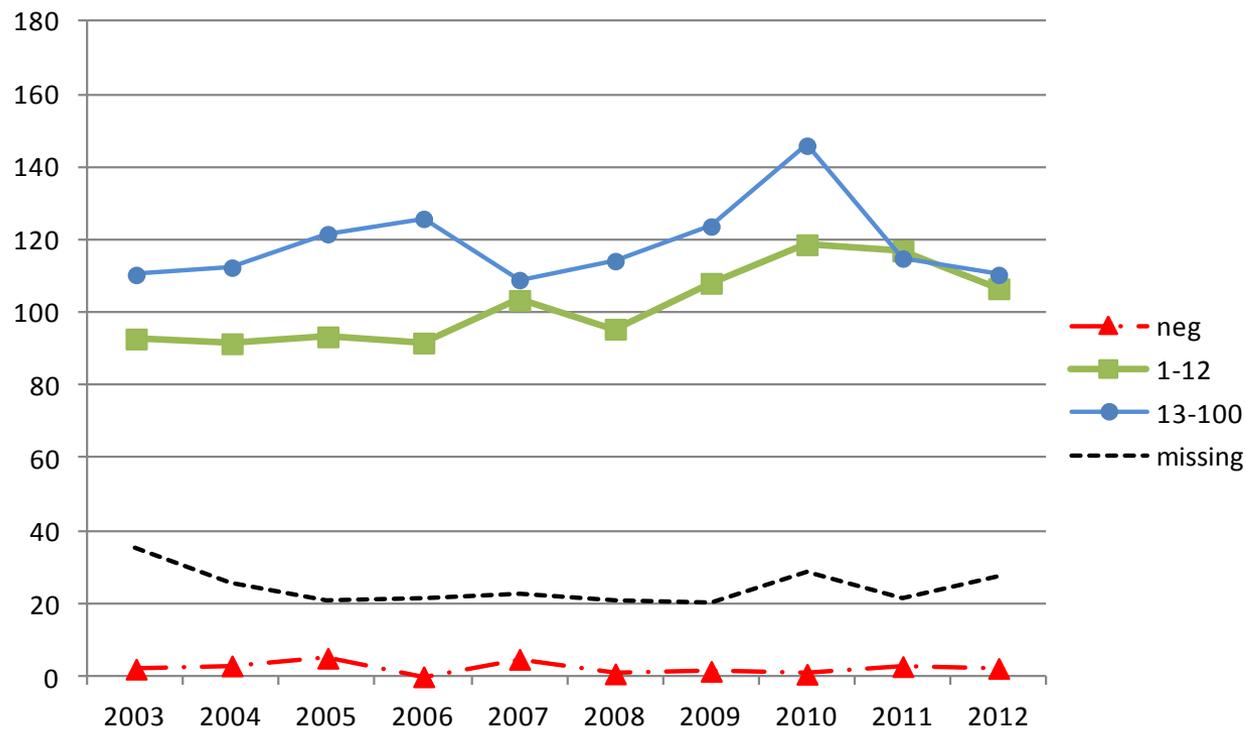
| | Segmento | APC | Significatività |
|--------|-----------|-----|-----------------|
| 0 | 2003-2012 | -1 | No |
| 1-82 | 2003-2012 | -2 | No |
| 83-100 | 2003-2012 | +6 | Sì |

Incidenza per indice proliferativo ki67



↑
13

Incidenza per indice proliferativo ki67



| | Segmento | APC | Significatività |
|--------|-----------|-----|-----------------|
| 1-12 | 2003-2012 | +3 | Sì |
| 13-100 | 2003-2012 | +1 | No |

Incidenza: conclusioni

✓ Il periodo pre-screening ha mostrato

- un aumento dei cancri pT1mic, a, b dal 2007
- una riduzione dei cancri pT2+ dal 2003
- un aumento dei cancri molto differenziati dal 2003

✓ Queste tendenze

- sono compatibili con un aumento dello screening spontaneo prima del 2010
- non hanno ricevuto accelerazioni dal 2010

Incidenza: conclusioni

- ✓ la saturazione della popolazione con gli inviti è stata lenta, compromettendo la possibilità di osservare un effetto
- ✓ L'effetto dello screen "di prevalenza" è stato limitato dalla bassa proporzione di donne alla loro prima mammografia
- ✓ Il rapporto diagnosticati:attesi suggerisce un lead time medio <12 mesi, cioè una limitata capacità dello screening di produrre anticipazione diagnostica

Incidenza: conclusioni

- ✓ **Per queste ragioni,**
 - saturazione lenta,
 - preesistente screening spontaneo,
 - e sensibilità limitata,**gli effetti immediati sui tumori precoci sono stati modestissimi**
- ✓ **E' possibile che un effetto (eventuale) sui tumori pT2+ non sia dimostrabile**
- ✓ **L'efficacia dello screening potrebbe essere dimostrabile solo con altri approcci**

I problemi

Raccomandazioni di una conferenza di consenso italiana sull'opportunità di estendere lo screening mammografico organizzato alle donne di 40-49 e 70-74 anni di età

Recommendations of a national Italian Consensus Conference on the opportunity of extending screening service by mammography to 40-49 and 70-74 years of age women

Vito Distante,¹ Stefano Ciatto,² Alfonso Frigerio,³ Carlo Naldoni,⁴ Eugenio Paci,² Antonio Ponti,⁵ Marco Rosselli del Turco,² Marcello Vettorazzi,⁶ Marco Zappa²

¹ SOD Chirurgia generale II, AO universitaria, Careggi, Firenze

² Centro per lo studio e la prevenzione oncologica, Firenze

³ UO di radiologia, 2° Centro screening, OIRM S. Anna, Torino

⁴ Centro di prevenzione oncologica, AUSL, Ravenna

⁵ CPO Piemonte, Torino

⁶ Istituto oncologico veneto, Padova

ep anno 31 (1) gennaio-febbraio 2007



- la bassa prevalenza età specifica di malattia implica costi superiori per carcinoma diagnosticato;
- il tasso di richiamo ad approfondimento più elevato implica costi superiori per soggetto esaminato. Il maggior tasso di richiamo in donne più giovani è prevalentemente motivato dalla maggiore densità radiologica del seno: essendo noto che una maggiore densità si associa a una minore sensibilità della mammografia, i radiologi tendono a essere meno sicuri, e quindi meno specifici, in questi casi. Inoltre, la densità del parenchima può effettivamente mascherare i contorni di masse benigne e generare un genuino sospetto;¹⁴
- è verosimile che l'approfondimento diagnostico sia più aggressivo, in quanto le limitazioni conseguenti alla densità radiologica del seno si estendono anche alla mammografia clinica, e questo può generare un maggior ricorso a procedure diagnostiche invasive, compresa la biopsia chirurgica, con un ulteriore aumento dei costi.

Numeri (2010-2015)

| | Età | | | Totale |
|-----------------------|---------|---------|---------|-----------|
| | 45-49 | 50-54 | 55-69 | |
| Mammografie | 345,332 | 250,460 | 757,164 | 1,352,956 |
| Richiami | 18,043 | 12,362 | 28,009 | 58,414 |
| Approfondimenti | | | | |
| Non invasivi | 14,760 | 9468 | 18,984 | 43,212 |
| Invasivi | | | | |
| FNA | 1546 | 1326 | 4331 | 7203 |
| NCB, VAB | 1552 | 1424 | 4286 | 7262 |
| Totale | 3098 | 2750 | 8617 | 14,465 |
| Consigli di biopsia | 1056 | 1151 | 5100 | 7307 |
| Diagnosi di benignità | 191 | 174 | 305 | 670 |
| Diagnosi di cancro | | | | |
| DCIS | 187 | 206 | 753 | 1146 |
| Cancro invasivo | | | | |
| pT1mic-a-b | 197 | 225 | 1503 | 1925 |
| pT1c | 244 | 279 | 1528 | 2051 |
| pT2-4 | 97 | 109 | 527 | 733 |
| pTX, missing | 37 | 30 | 167 | 234 |
| pN- | 399 | 453 | 2822 | 3674 |
| pN+ | 137 | 171 | 732 | 1040 |
| pNX, missing | 39 | 19 | 171 | 229 |
| Totale | 578 | 646 | 3742 | 4966 |
| Totale | 765 | 852 | 4495 | 6112 |

Tassi e rapporti tra tassi

| | Tasso per 1,000 mammografie, per età | | | Rapporto aggiustato (IC 95%) | |
|-----------------------|---|-------|-------|------------------------------|------------------|
| | 45-49 | 50-54 | 55-69 | 45-49 vs. 50-54 | 45-49 vs. 55-69 |
| Richiamo | 52.2 | 49.4 | 37.0 | 2.12 (2.11-2.13) | 2.82 (2.82-2.83) |
| Approfondimento | | | | | |
| Non invasivo | 42.7 | 37.8 | 25.1 | 2.26 (2.25-2.27) | 3.41 (3.40-3.42) |
| Invasivo | | | | | |
| FNA | 4.5 | 5.3 | 5.7 | 1.69 (1.68-1.70) | 1.57 (1.56-1.57) |
| NCB, VAB | 4.5 | 5.7 | 5.7 | 1.58 (1.57-1.59) | 1.59 (1.58-1.59) |
| Totale | 9.0 | 11.0 | 11.4 | 1.63 (1.63-1.64) | 1.58 (1.57-1.58) |
| Consiglio di biopsia | 3.1 | 4.6 | 6.7 | 1.33 (1.32-1.34) | 0.91 (0.90-0.91) |
| Diagnosi di benignità | 0.6 | 0.7 | 0.4 | 1.59 (1.58-1.60) | 2.75 (2.74-2.76) |
| Diagnosi di cancro | | | | | |
| DCIS | 0.5 | 0.8 | 1.0 | 1.32 (1.31-1.32) | 1.09 (1.08-1.09) |
| Cancro invasivo | | | | | |
| pT1mic-a-b | 0.6 | 0.9 | 2.0 | 1.27 (1.26-1.28) | 0.57 (0.57-0.58) |
| pT1c | 0.7 | 1.1 | 2.0 | 1.27 (1.26-1.28) | 0.70 (0.70-0.70) |
| pT2-4 | 0.3 | 0.4 | 0.7 | 1.29 (1.28-1.30) | 0.81 (0.80-0.81) |
| pN- | 1.2 | 1.8 | 3.7 | 1.28 (1.27-1.28) | 0.62 (0.62-0.62) |
| pN- | 0.4 | 0.7 | 1.0 | 1.16 (1.16-1.17) | 0.82 (0.82-0.82) |
| Totale | 1.7 | 2.6 | 4.9 | 1.30 (1.29-1.30) | 0.68 (0.67-0.68) |
| Totale | 2.2 | 3.4 | 5.9 | 1.30 (1.30-1.31) | 0.75 (0.74-0.75) |

Proporzioni

| | Età | | | Rapporto aggiustato (IC 95%) | |
|---------------------------------|-------|-------|-------|---|------------------|
| | 45-49 | 50-54 | 55-69 | 45-49 vs. 50-54 | 45-49 vs. 55-69 |
| Rapporto DCIS:invasivo | 0.32 | 0.32 | 0.20 | 1.02 (0.83-1.25) | 1.62 (1.38-1.91) |
| pT1mic-a-b/totale invasivi, % | 34.1 | 34.8 | 40.2 | 0.98 (0.89-1.07) | 0.85 (0.79-0.91) |
| pT1c/totale invasivi, % | 42.2 | 43.2 | 40.8 | 0.98 (0.90-1.06) | 1.03 (0.97-1.11) |
| pT2-4/totale invasivi, % | 16.8 | 16.9 | 14.1 | 0.99 (0.90-1.10) | 1.19 (1.10-1.29) |
| pN- /totale invasivi, % | 69.0 | 70.1 | 75.4 | 0.98 (0.93-1.05) | 0.92 (0.87-0.96) |
| pN+ /totale invasivi, % | 23.7 | 26.5 | 19.6 | 0.90 (0.81-0.99) | 1.21 (1.12-1.31) |
| Valore predittivo positivo | | | | | |
| della MX per invasivo | 3.2 | 5.2 | 13.4 | 0.61 (0.60-0.63) | 0.24 (0.24-0.24) |
| della MX per DCIS+invasivo | 4.2 | 6.9 | 16.0 | 0.62 (0.60-0.63) | 0.26 (0.26-0.27) |
| della biopsia per invasivo | 54.7 | 56.1 | 73.4 | 0.98 (0.92-1.03) | 0.75 (0.71-0.78) |
| della biopsia per DCIS+invasivo | 72.4 | 74.0 | 88.1 | 0.98 (0.94-1.02) | 0.82 (0.80-0.85) |
| Conservativo/T1, % | 85.7 | 85.9 | 87.6 | 1.00 (0.96-1.05) | 1.02 (0.98-1.06) |
| Conservativo/totale trattati, % | 85.6 | 88.4 | 86.2 | 1.03 (1.01-1.06) | 1.01 (0.99-1.03) |

Indicatori di performance: conclusioni

- ✓ **Richiami: forte eccesso**
- ✓ **Approfondimenti: eccesso più marcato per quelli non invasivi**
- ✓ **Biopsie chirurgiche: eccesso moderato**
- ✓ **Predittività della biopsia: deficit moderato**
 - ➔ **Il problema delle biopsie chirurgiche inutili é stato in gran parte ridimensionato dagli esami di approfondimento e dalle tecniche MIB (NCB, VAB)**
 - ➔ **le tecniche MIB hanno un'elevata specificità: più bassa è la prevalenza di cancro, più basso è il tasso di biopsia**

Sintesi

- ➔ I modesti effetti sull'incidenza erano attesi e riflettono problemi noti: la saturazione graduale della popolazione, lo screening spontaneo preesistente, e i limiti di sensibilità della mammografia
- ➔ L'alto tasso di richiamo era atteso
- ➔ Il modesto eccesso di biopsie chirurgiche, soprattutto di quelle inutili, illustra i profondi cambiamenti introdotti dalle tecniche di MIB nel secondo livello di screening