

WORKSHOP GISMA-ONS
"LO SCREENING NELLE DONNE GIOVANI:
VA CAMBIATO QUALCOSA?
Finalborgo, 18 Maggio 2016

La sovradiagnosi nelle donne giovani

Donella Puliti
U.O. Epidemiologia Clinica
Istituto per Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

LA SOVRADIAGNOSI NELLE DONNE GIOVANI: UN APPROCCIO TEORICO

A confronto con lo screening mammografico nelle 50-69enni, la probabilità che una lesione diagnosticata allo screening sia una lesione sovradiagnosticata:

- è diversa in una donna giovane?
- In quale direzione mi aspetto questa differenza?

Entrambe le componenti della sovradiagnosi (velocità di crescita dei tumori e rischi competitivi di morte) sono correlati all'età. Per cui è ragionevole pensare che la sovradiagnosi possa essere diversa a seconda della fascia di età che andiamo a screenare.

Sovradiagnosi e carcinoma della mammella

“Diagnosi di una lesione tumorale che, seppur confermata istologicamente, non sarebbe stata diagnosticata nel corso della vita del soggetto in assenza di screening” (Paci and Duffy, Breast Cancer Research, 2005)

E' la combinazione di due cause:

1. la storia naturale della neoplasia (scarsa o nessuna progressività di certe lesioni) = ↓ **Uguale o minore nelle donne giovani**
2. la presenza di rischi competitivi di morte (tale che il soggetto morirà per un'altra causa prima che il tumore possa comparire clinicamente) ↓ **Minore nelle donne giovani**

Quindi ha senso pensare che la sovradiagnosi sia minore (o quanto meno non maggiore) nelle donne giovani.

DALLA TEORIA ALLA PRATICA:
LE STIME DEI TRIAL (senza screening nel gruppo di controllo)

<i>Study</i>	<i>Age at entry</i>	<i>Years of follow-up*</i>	<i>Estimate of overdiagnosis</i>
Canadian trial I (Miller et al, 2002)	40-49	8 years	11%
Canadian trial II (Miller et al 2000)	50-69	8 years	14%
Malmo trial (Zackrisson et al, 2006)	45-69	15 years	10%

* after the end of the trial

- L'ordine di grandezza della stima di OD è del 10%.
- Questi trial randomizzati non hanno né sufficiente potenza statistica né un disegno dello studio tali da fornire delle stime di OD per fascia di età.
- Il confronto tra le stime dei due trial canadesi fornisce una prima indicazione che la OD nelle due fasce di età non è molto diversa (casamai inferiore nelle 40-49enni).

DALLA TEORIA ALLA PRATICA: LE STIME DEGLI STUDI OSSERVAZIONALI

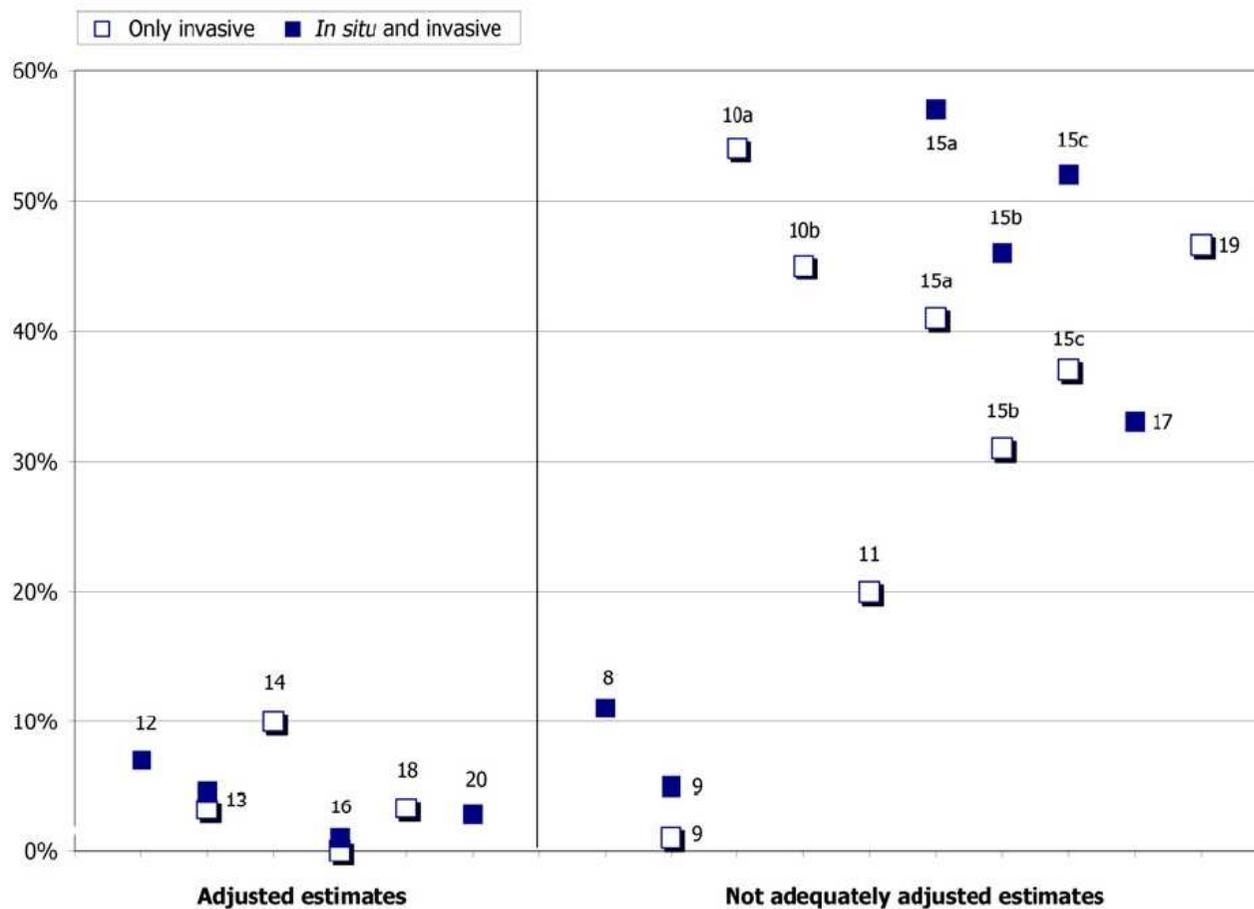


Figure 1 Overdiagnosis estimates classified according to the presence/absence of both the adjustments. The numbers indicate the related reference. *Notes:* (1) For the paper by Jonsson *et al.*,¹¹ we reported the pooled estimate for 40–74 years (20%) calculated by Jonsson himself. (2) For the paper by Martinez-Alonso *et al.*,¹⁶ we reported the estimate of the cohort of women born in 1950 considered by the authors themselves to be the best estimate (personal communication)

DALLA TEORIA ALLA PRATICA: UK AGE TRIAL

Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality in the UK Age trial at 17 years' follow-up: a randomised controlled trial



Sue M Moss, Christopher Wale, Robert Smith, Andrew Evans, Howard Cuckle, Stephen W Duffy

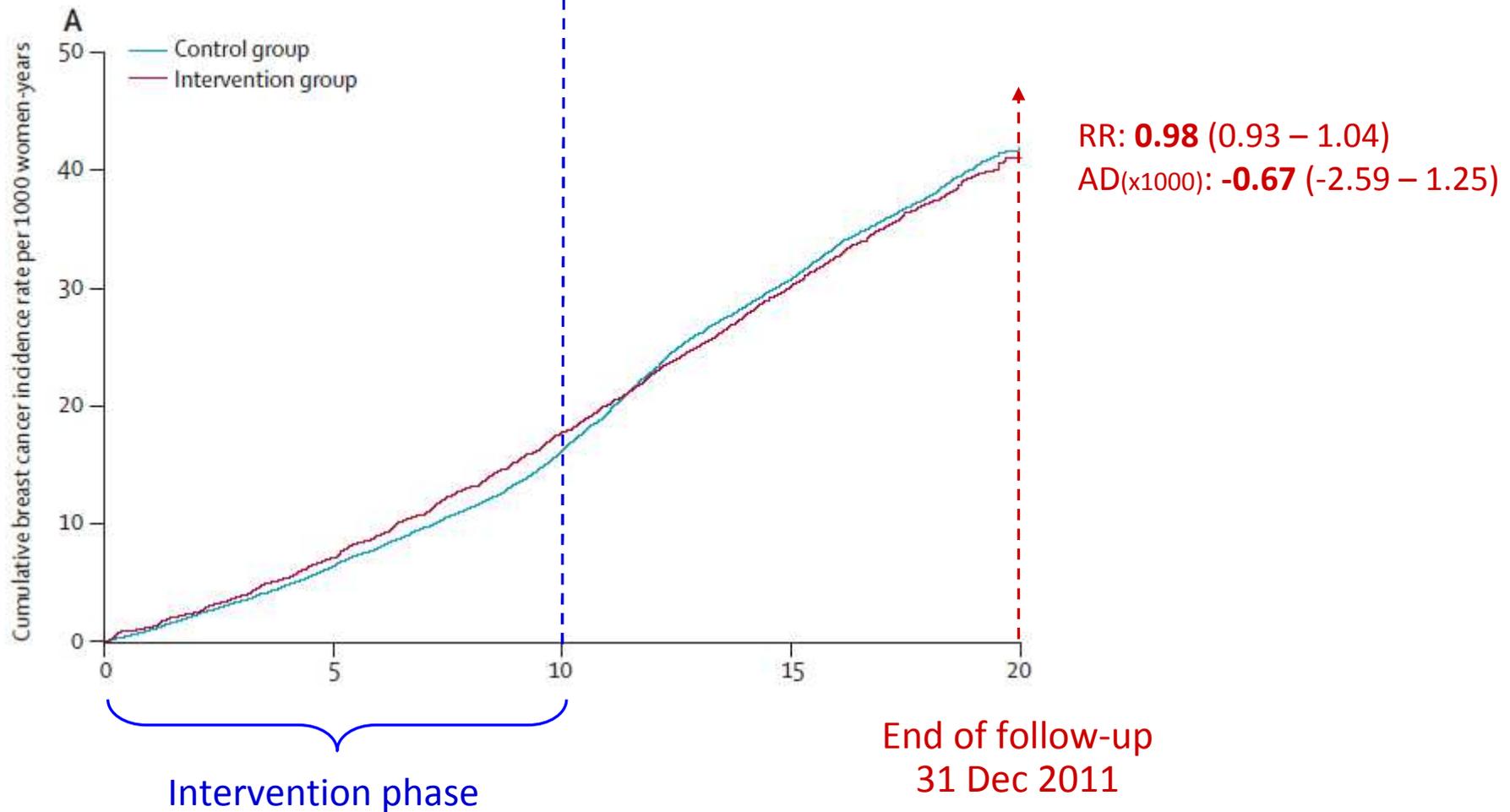
The UK Age trial is the only trial of mammography specifically designed to study the effectiveness of commencing screening at age 40 years.

The UK Age Trial was a randomised screening trial established in 1991 to determine the effectiveness of annual mammographic screening commencing at age 40 years compared with the UK national policy at the time, which was to commence from age 50 years.

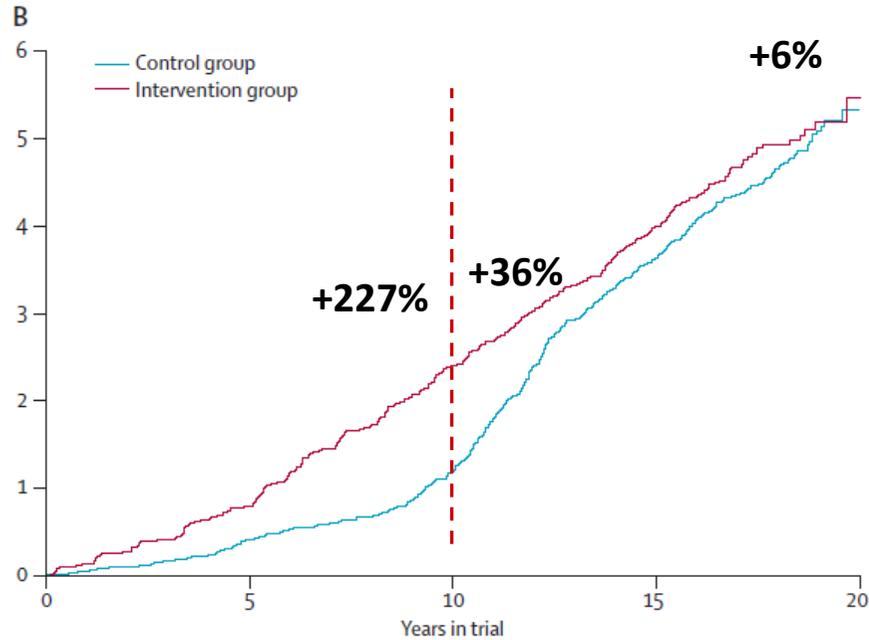
Il disegno dello studio permette di stimare solo la sovradiagnosi AGGIUNTIVA iniziando lo screening a 40 anni invece che a 50.

Excluding cancers diagnosed at first screen of the control group:
Rate Ratio: **1.09** (1.01 – 1.18)
AD(x1000): **1.50** (0.16 – 2.85)

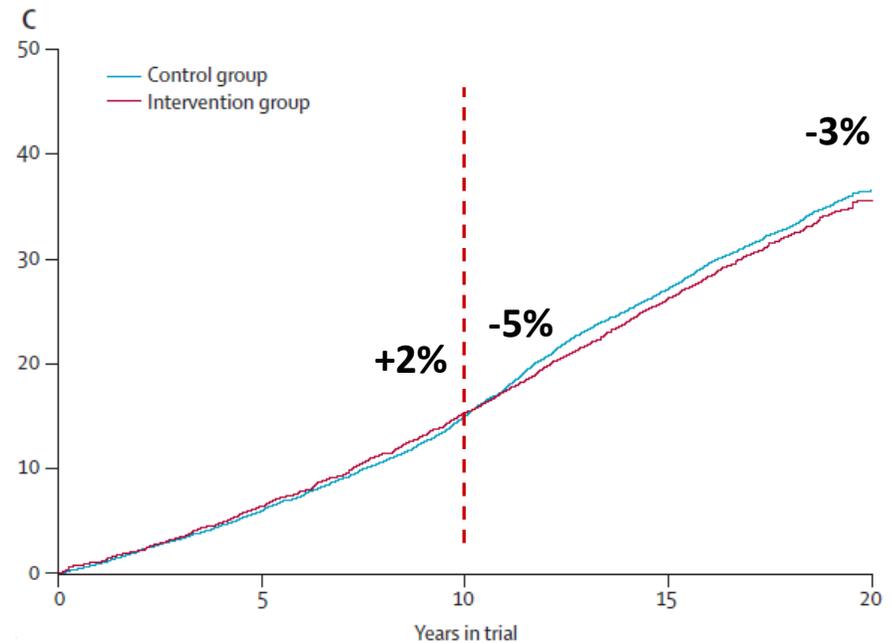
Including cancers diagnosed at first screen of the control group:
Rate Ratio: **0.99** (0.93 – 1.07)
AD(x1000): **-0.13** (-1.62 – 1.35)



In situ



Invasivi



End of follow-up (Dec 31, 2011)

	Rate Ratio (95% CI)	Absolute difference per 1000 women (95% CI)
In situ	1.06 (0.91 – 1.23)	0.25 (-0.45 – 0.95)
Invasive	0.97 (0.92 – 1.03)	-0.93 (-2.72 – 0.87)

UK AGE TRIAL: I RISULTATI

- L'eccesso di incidenza *overall* che si osserva nel gruppo di screening prima che il gruppo di controllo sia invitato è modesto (+9%): soujourn time breve?
- Dopo il primo screening del gruppo di controllo, si osserva un significativo eccesso di in situ nel gruppo di screening, bilanciato da una riduzione (non significativa) di k invasivi.
- Il gruppo di screening fa oltre 260.000 esami in più (mediamente 5 esami in più per donna) e, dopo l'inizio dello screening nel gruppo di controllo, non mostra nessun eccesso di incidenza.

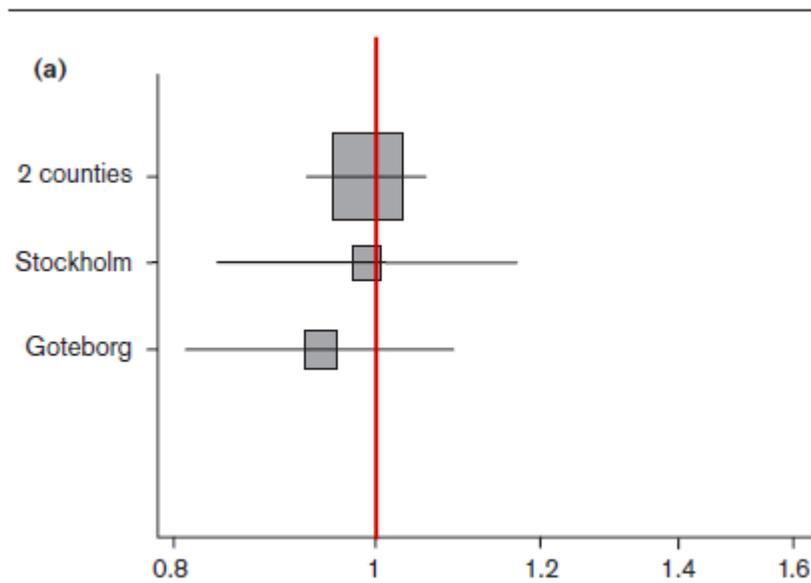


L'anticipo dell'età al primo invito da 50 a 40 anni non comporta un aumento della sovradiagnosi.

ACCORDO CON LA LETTERATURA PRECEDENTE:

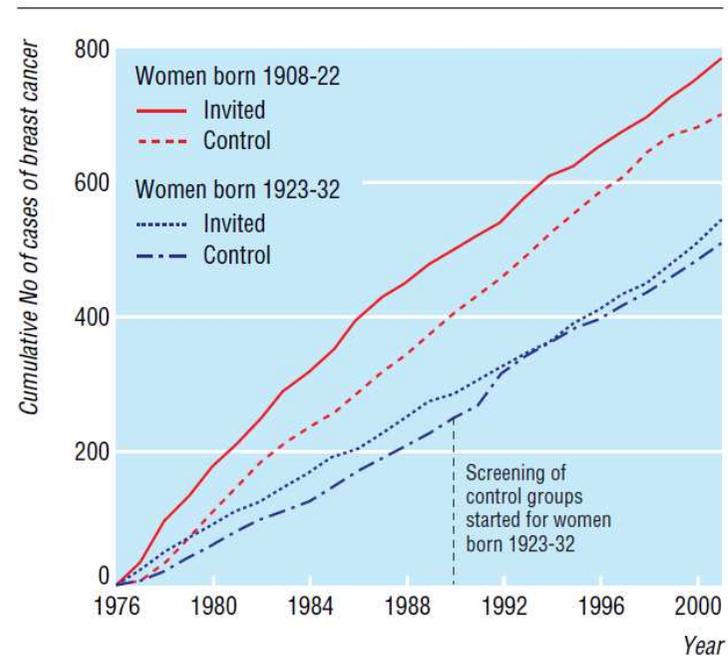
Moss, Breast Cancer Research, 2005

Figure. Relative incidence ratios of all breast cancers; a) Randomised controlled trials with screening in the control arm.



Malmo trial (Zackrisson 2006)

Figure. Cumulative number of all breast cancer cases (in situ and invasive) per year and group of women born in 1908-22 (unscreened control group) and 1923-32 (control group screened from 1990 onward)



[..] However, in those recent trials in which the control group have been invited for screening, although there is a possible shift from invasive disease to DCIS, there is no evidence of overdiagnosis of all breast cancers as a result of incident screens.

Doubtful health benefit of screening from 40 years of age

Philippe Autier

Interestingly, the data on the cumulative incidence of these cancers presented by Moss *et al.*¹ also shows that the level of overdiagnosis is independent of the age at which screening starts, indicating that the reservoir of nonprogressing cancerous lesions that are detectable by mammography is present for long periods of time. Thus, if the rates of overdiagnosis are similar when screening is started at the ages of 39–41 years or 50–52 years, women who participate in screening at an earlier age risk longer periods of deteriorated quality of life (relating to mutilation, including mastectomy, and other

..AUMENTA IL NUMERO DI ANNI VISSUTI CON UNA SOVRADIAGNOSI!

ships, psychological distress, and so on) owing to overdiagnosis and overtreatment.

CONCLUSIONE

- L'anticipo dell'età al primo invito non comporta una sovradiagnosi aggiuntiva (rispetto a quella che già c'è iniziando lo screening a 50 anni).
- La sovradiagnosi nella mammella non è legata alla frequenza dello screening (molto diverso è ad esempio il caso dello screening per k prostata)
- L'anticipazione dell'età a cui inizia lo screening può portare un aumento del numero di anni di vita vissuti con una sovradiagnosi.

Grazie dell'attenzione