

**Tendenze dell'incidenza
del cancro della mammella in stadio avanzato
dopo
l'introduzione dello screening organizzato
in alcune regioni italiane**

Valutazione preliminare

**Lauro Bucchi
(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. Day¹, D.R.R. Williams² & K.T. Khaw²

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>
Reduction in breast cancer mortality rates

Background: storia

Br. J. Cancer (1989), **59**, 954–958

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

N.E. Day¹, D.R.R. Williams² & K.T. Khaw²

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. Day¹, D.R.R. Williams² & K.T. Khaw²

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	
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 • 12-23 months	30% 50%
Breast cancer detection rate* • Initial screening • Subsequent-regular screening	3xIR 1.5xIR
Stage II+/Total cancers screen-detected (%) • Initial screening • Subsequent-regular screening	NA 25%
Invasive cancers ≤ 10 mm/ Total invasive cancers screen-detected (%) • Initial screening • Subsequent-regular screening	NA $\geq 25\%$
Invasive cancers/ Total cancers screen-detected (%)	90%
Node-negative cancers/ Total invasive cancers screen-detected (%) • Initial screening • Subsequent-regular screening	NA 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	II+	6	19	[1]
	b) trend	II+	6	7	
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: i problemi principali

Fattibilità

Incidenza di riferimento per stadio

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

Background: i problemi principali

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:

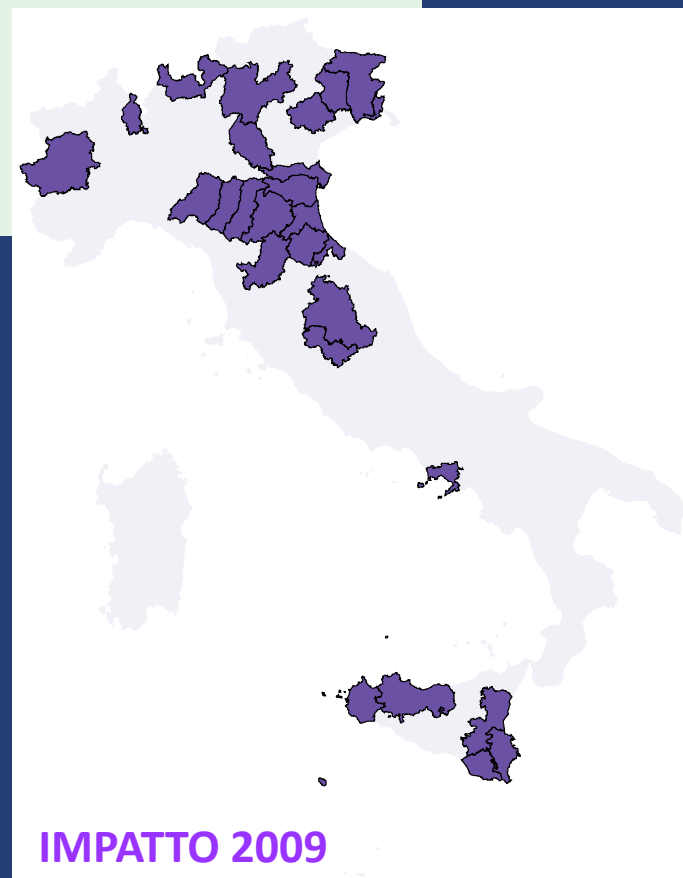
- ➔ popolazione divisa in gruppi (d'età o di residenza)
con diversa durata dell'esposizione allo screening
- ➔ per alcuni gruppi, durata insufficiente per avere effetto

Metodi: dati disponibili

Studio 'Impatto' 2009

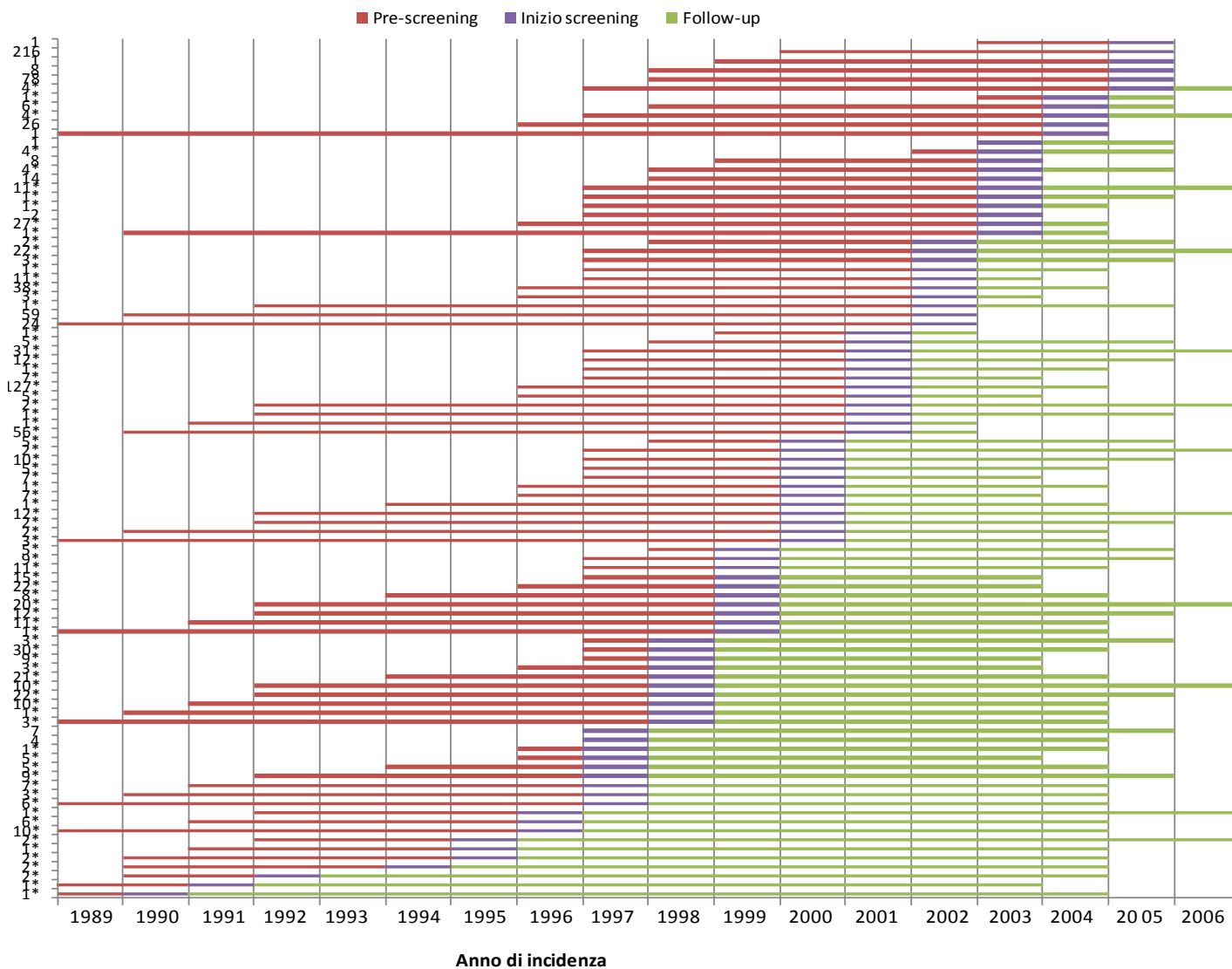
{ cancri incidenti
popolazioni comunali

Comuni, <i>n</i>	1194
Anni di registrazione	1989-2006
Popolazione f. media 50-74 anni, <i>n</i>	1,824, 493
Cancri incidenti 50-74 anni, <i>n</i>	56,336



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 screening-dipendente: 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 follow-up 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

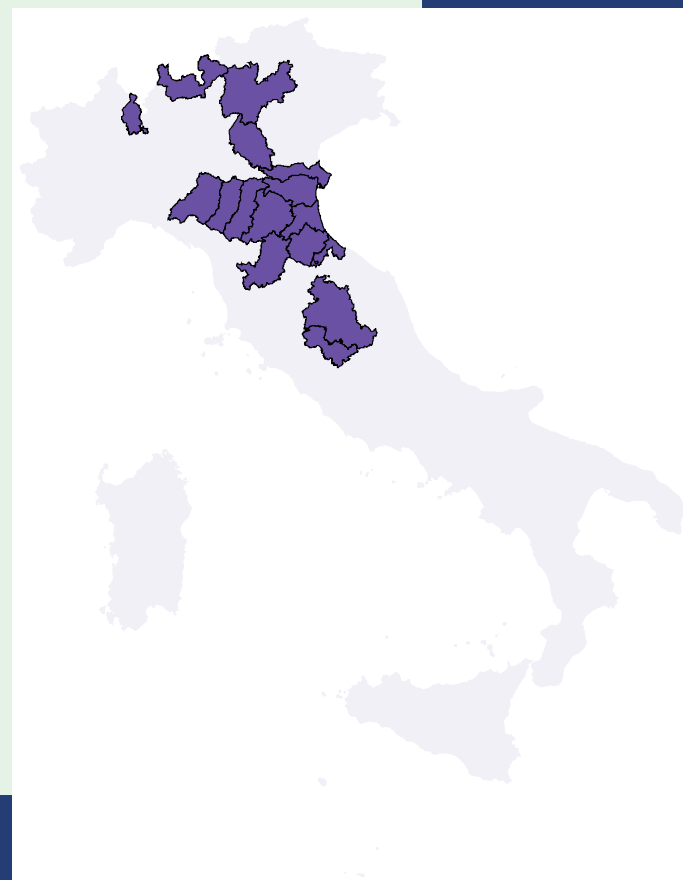
- ➔ età 50-74 anni

(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

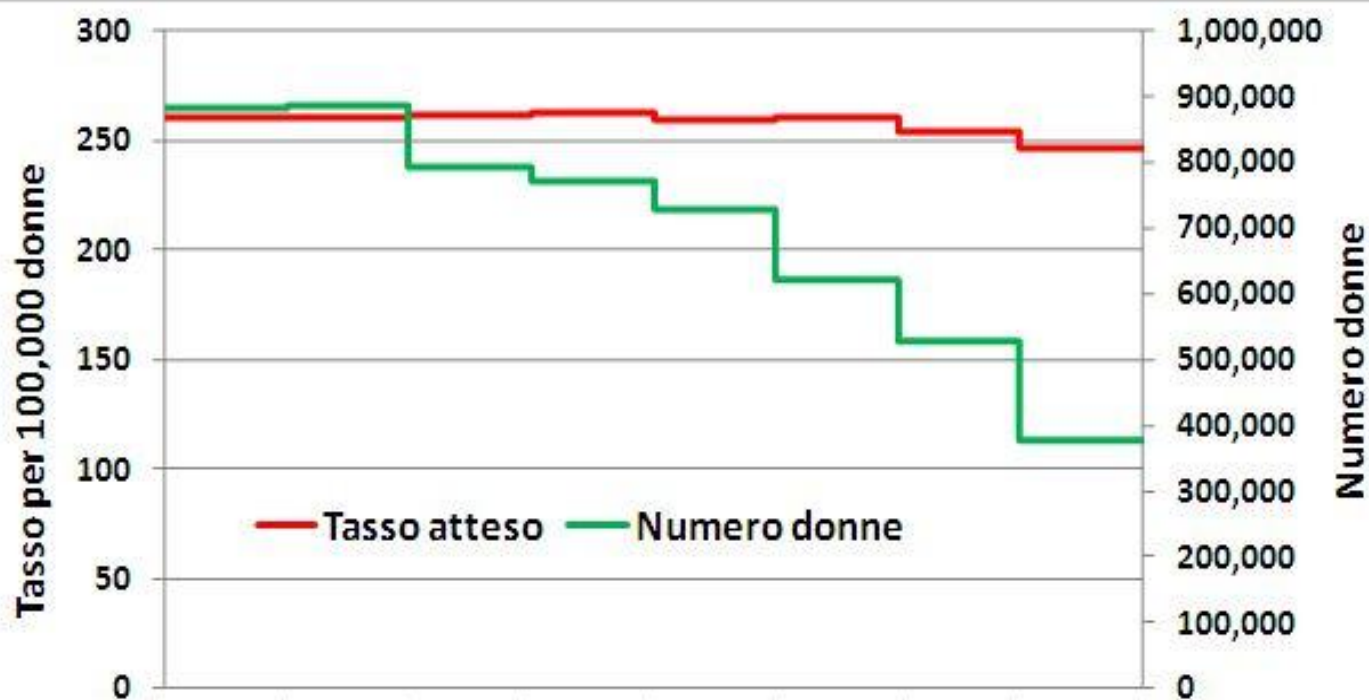
Metodi: analisi

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 femminile (50-74 anni), tasso d'incidenza atteso (standardizzato Europa), anno di calendario mediano d'inizio dello screening e d'osservazione, per anno di screening



Anno di screening

1

2

3

4

5

6

7

8

Anno di inizio

1999

1998

1998

1998

1998

1997

1997

1996

Anno di osservazione

1999

2000

2001

2002

2002

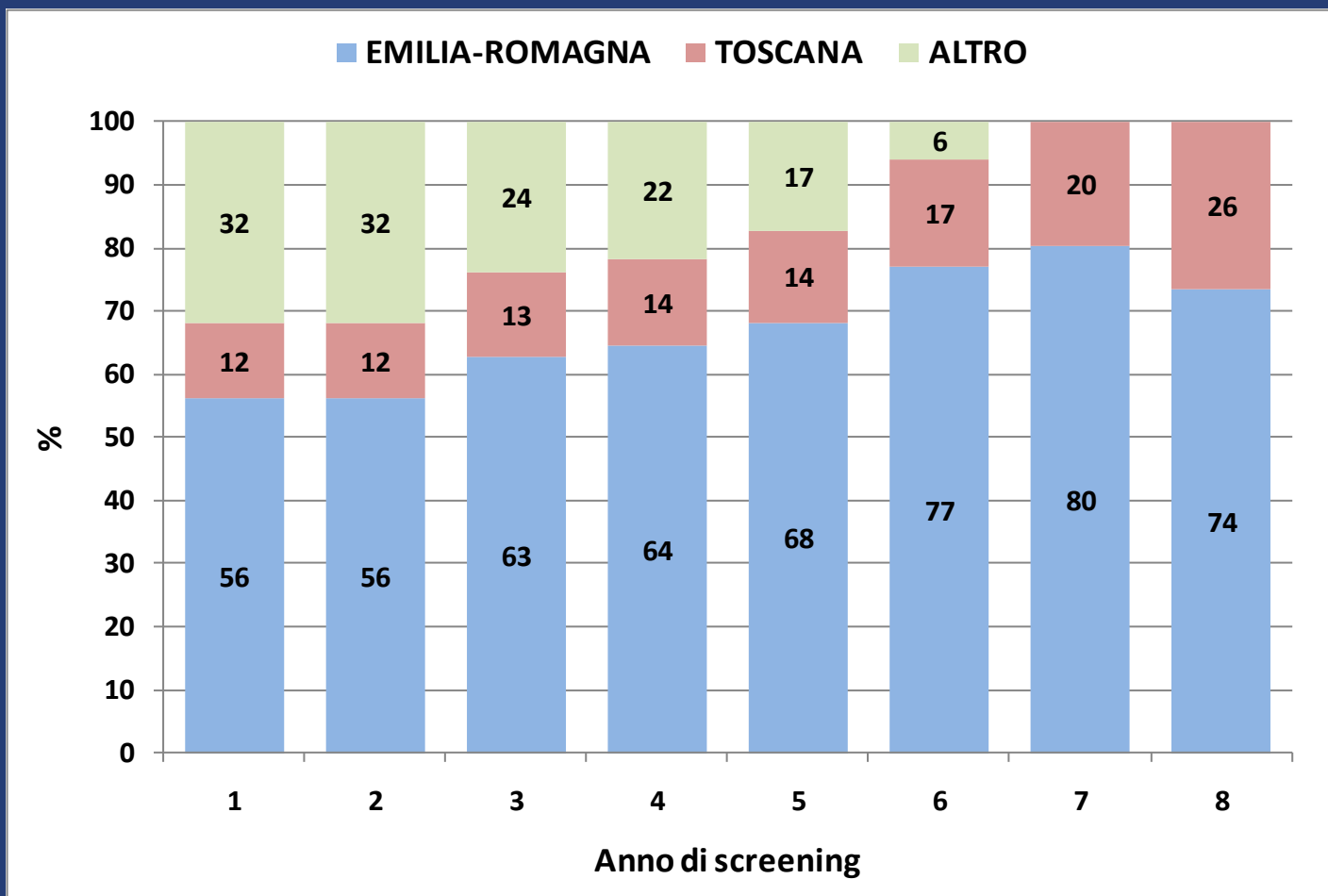
2003

2004

2003

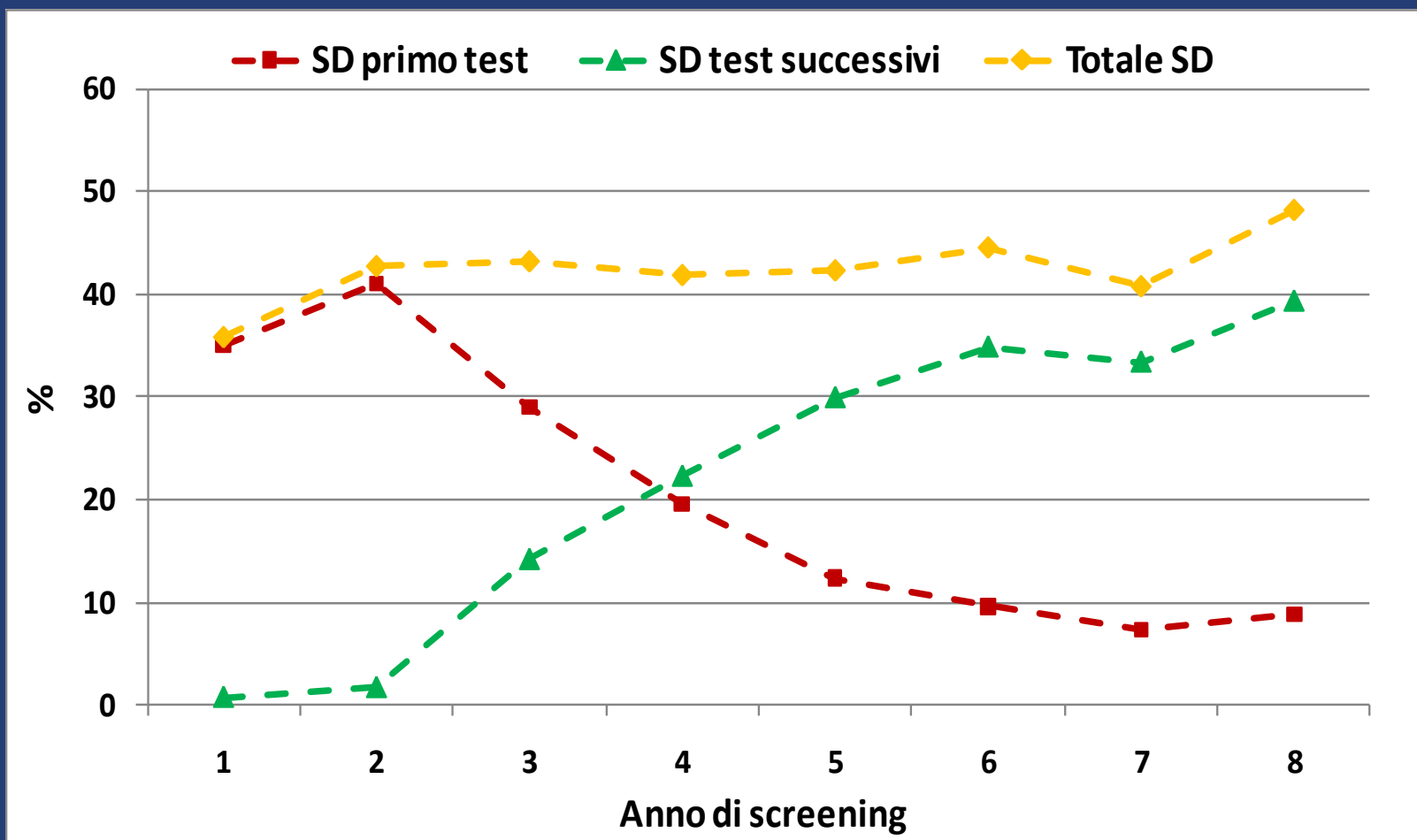
Risultati

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



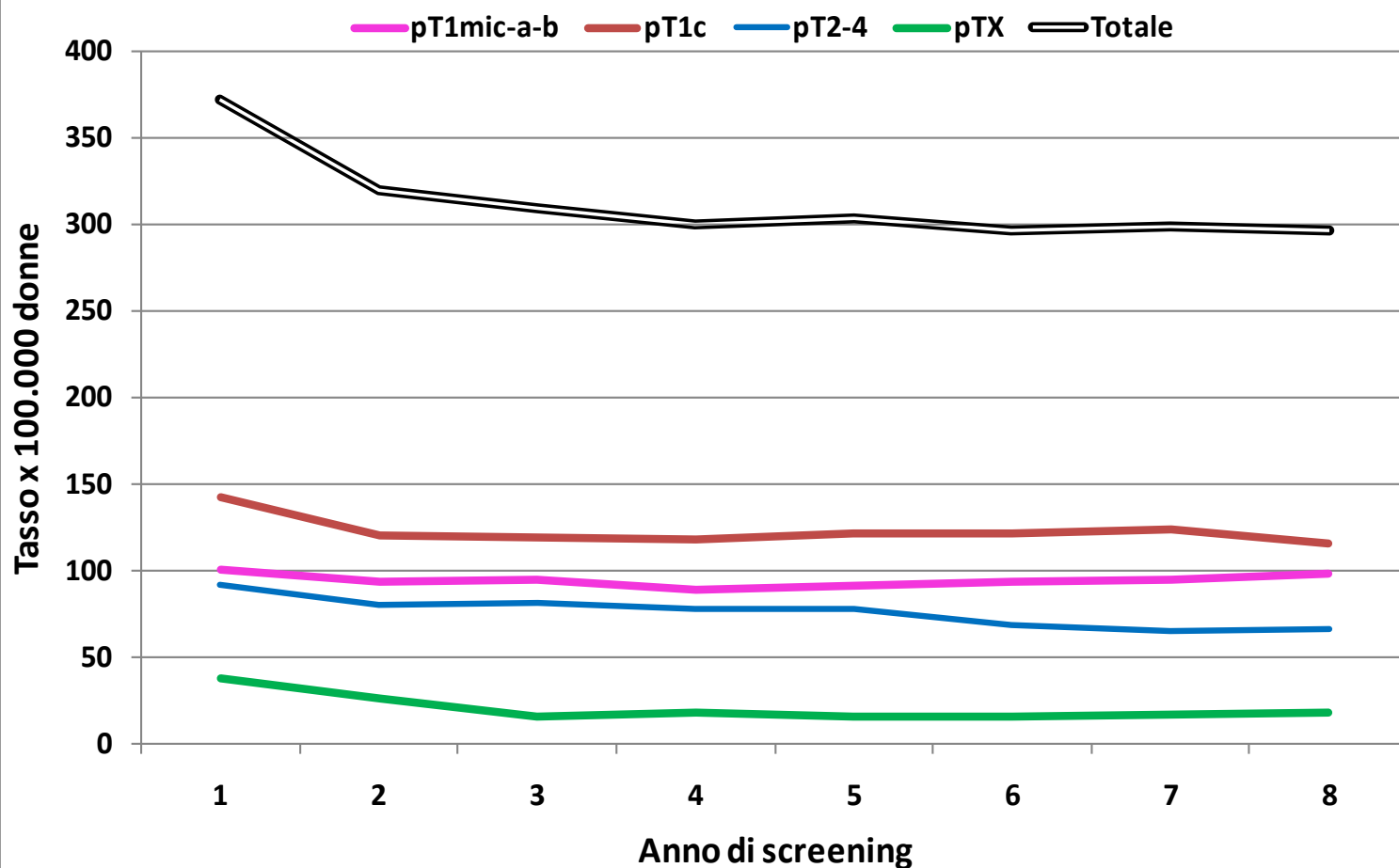
Risultati

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

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

Risultati

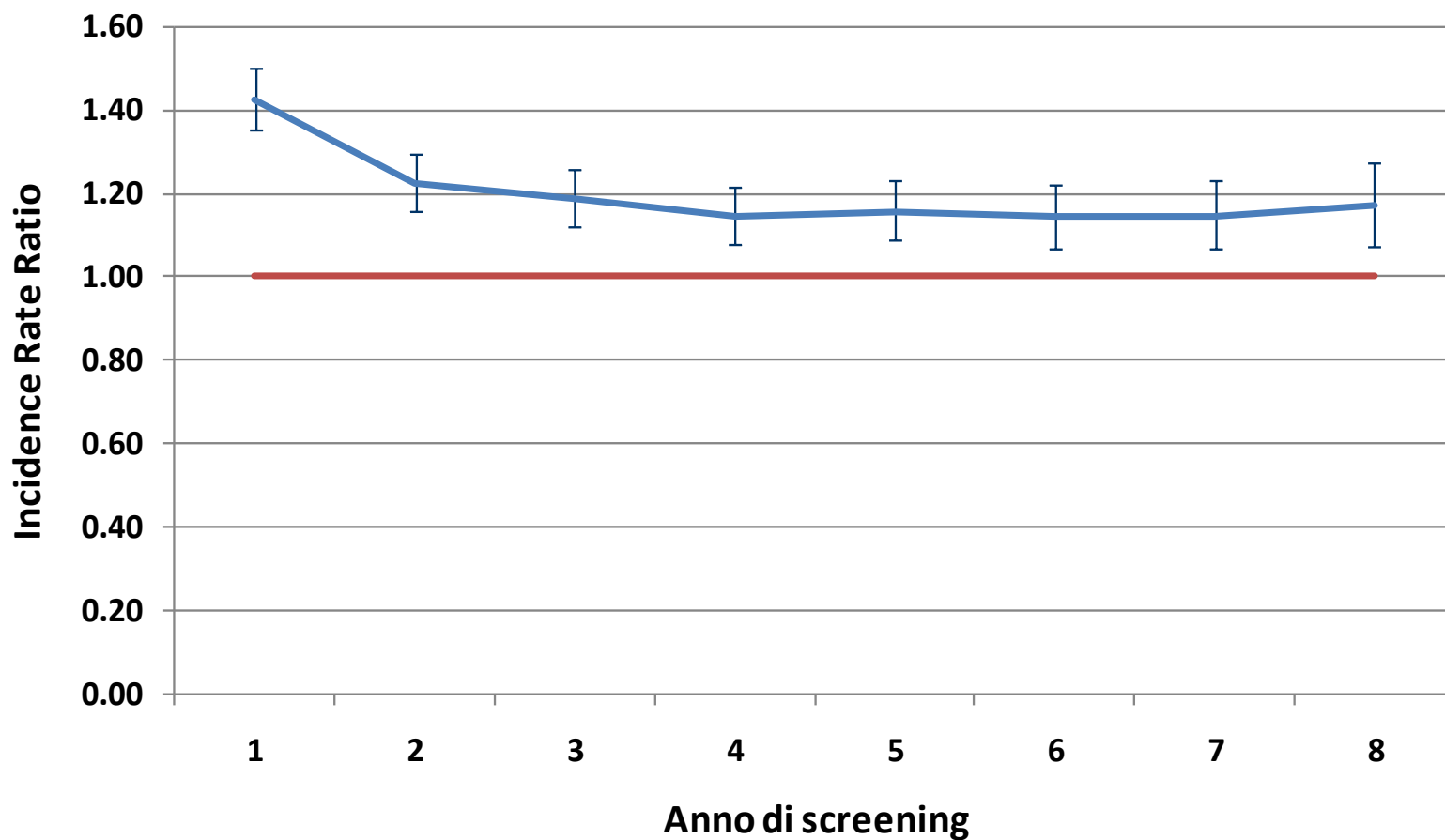
Tasso d'incidenza osservato (standardizzato Europa) per stadio pT e per anno di screening



Risultati

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

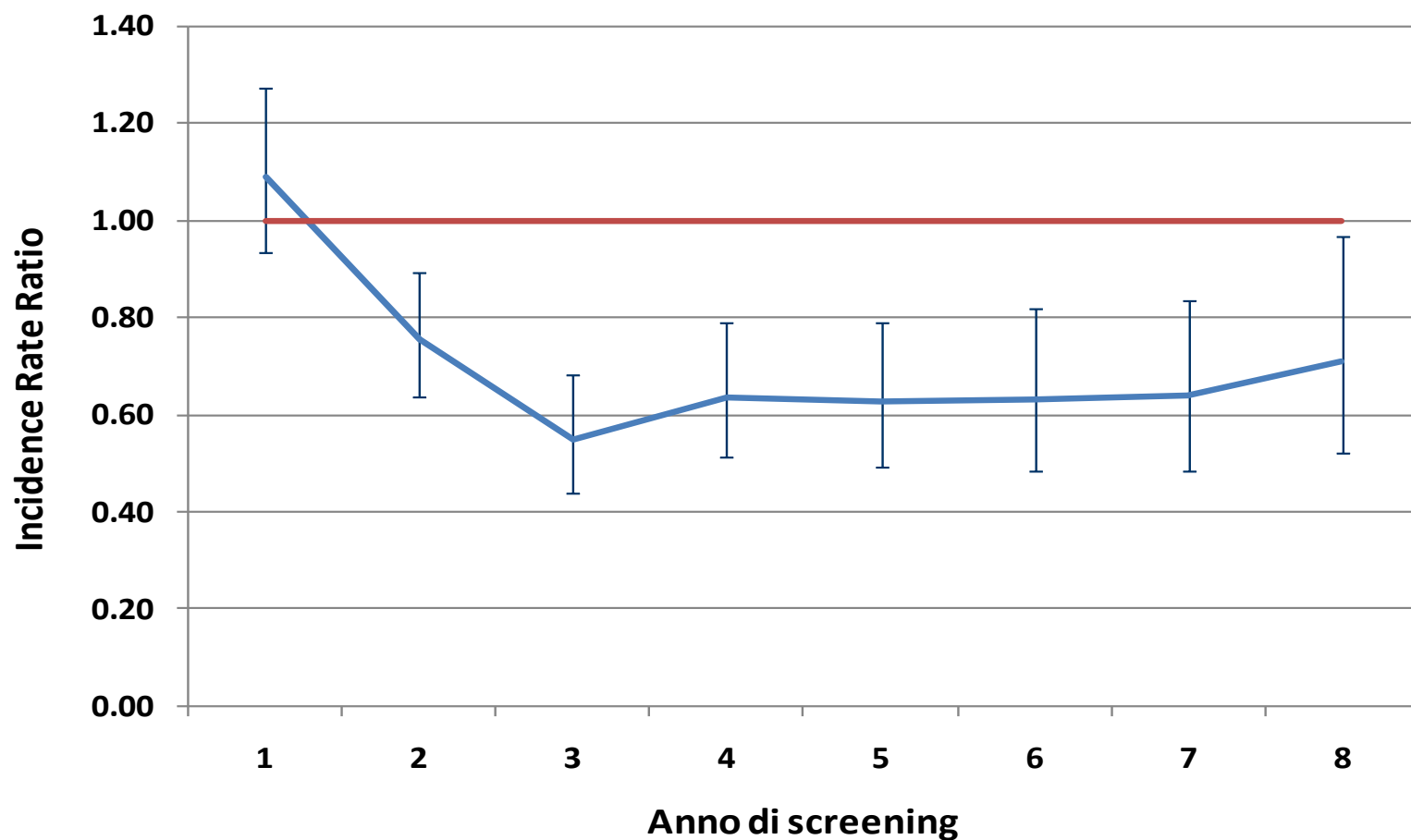
Tutti gli stadi



Risultati

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

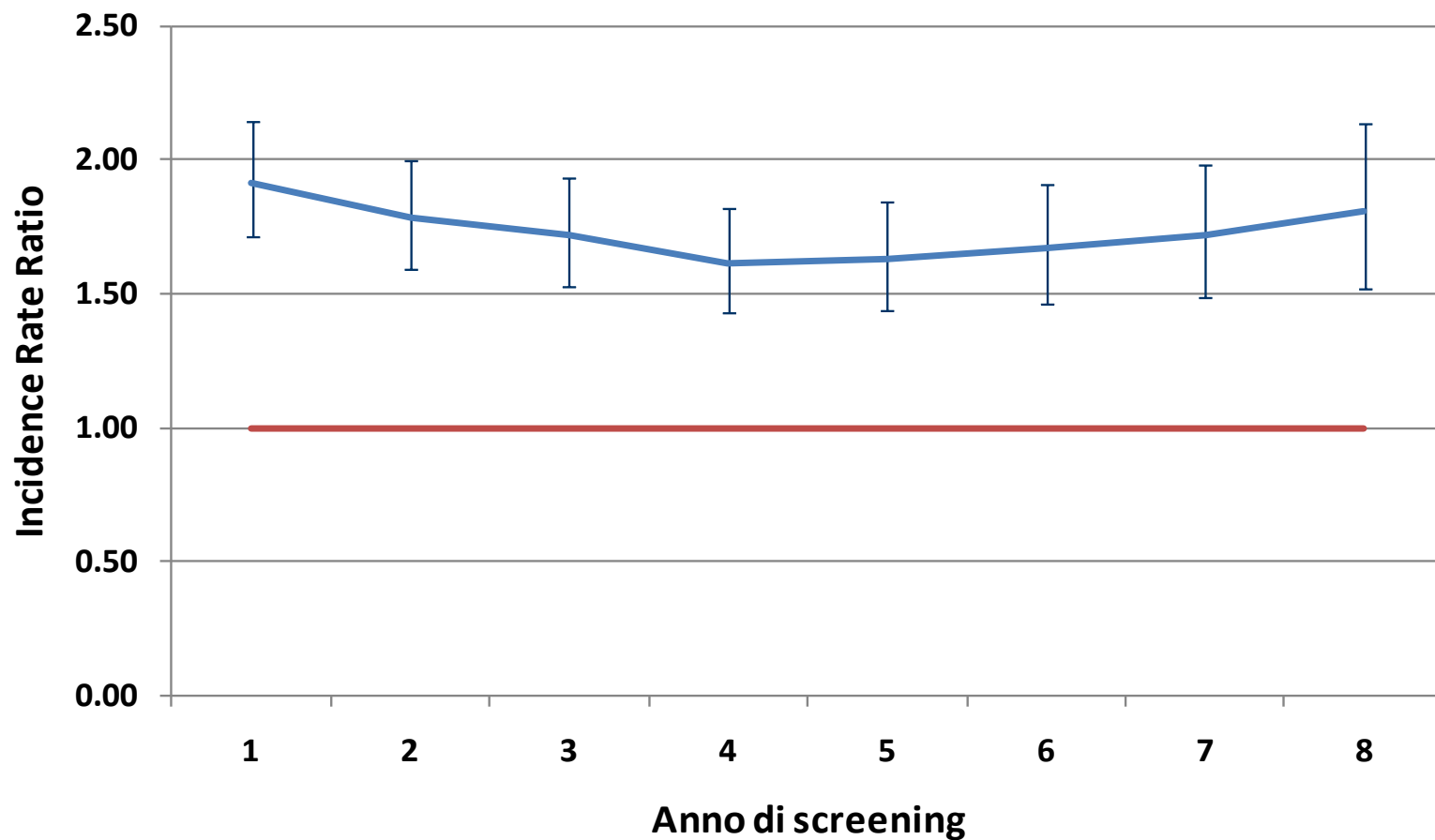
Stadio pTX



Risultati

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

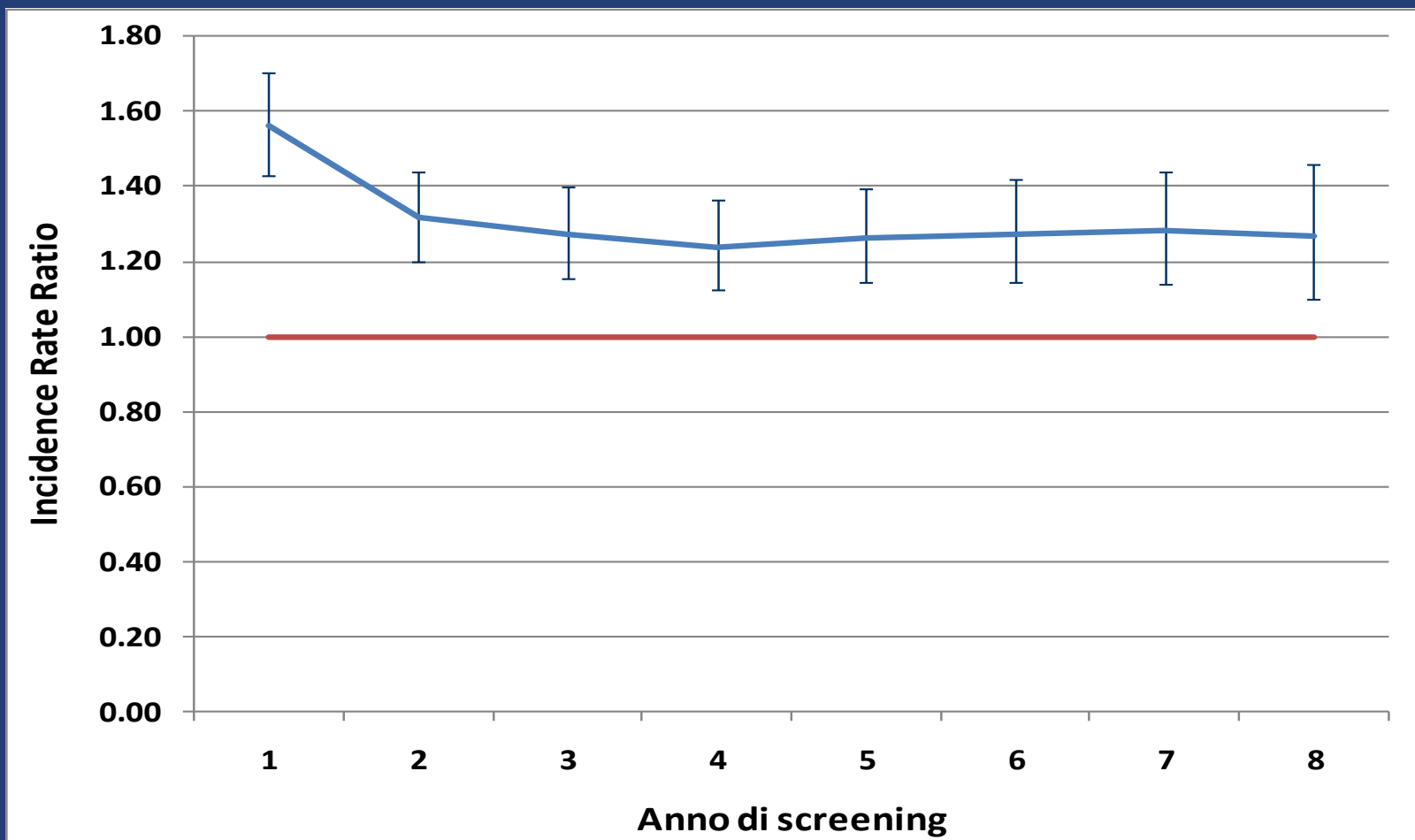
Stadio pT1mic-a-b



Risultati

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

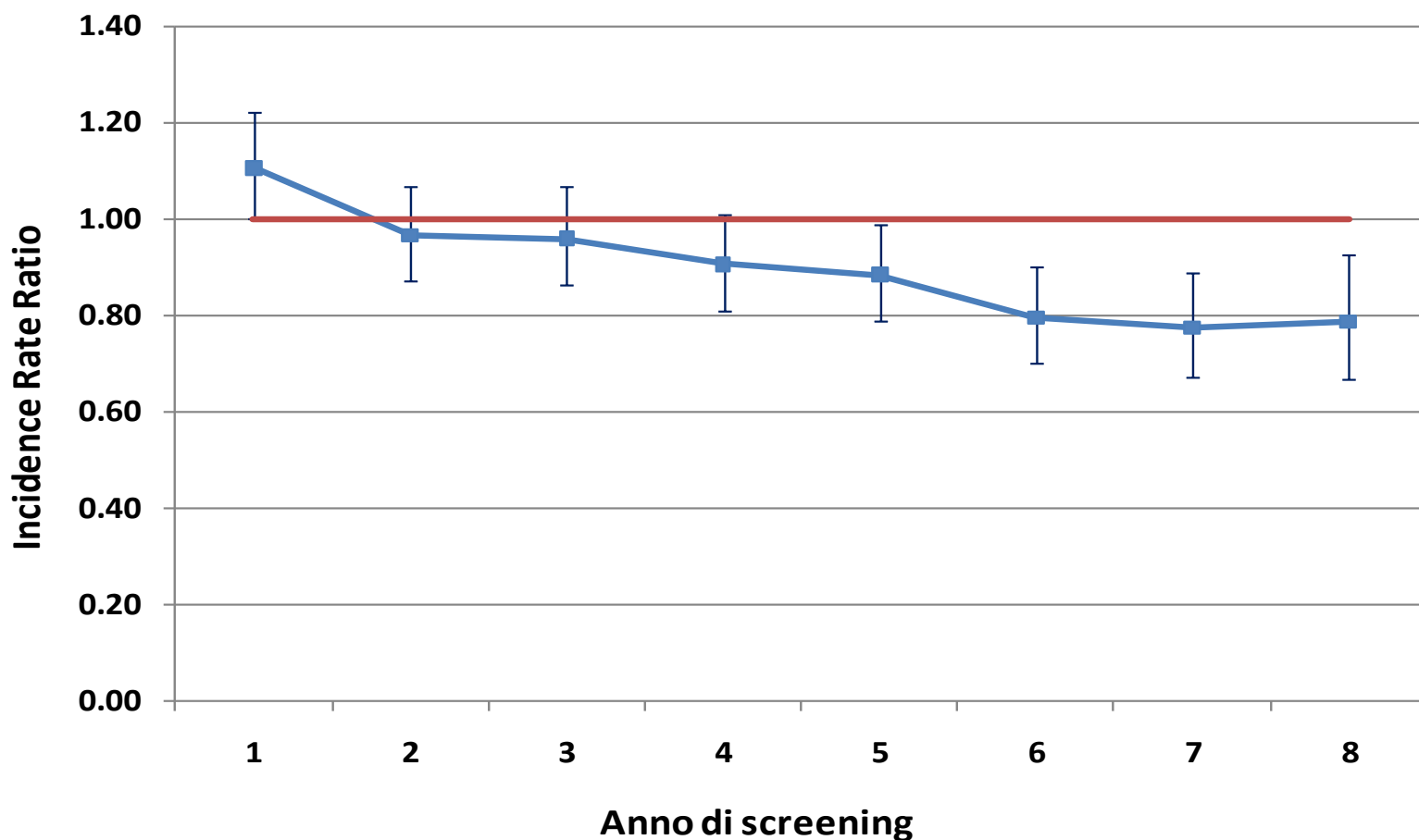
Stadio pT1c



Risultati: **cancri in stadio avanzato**

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

Stadio pT2-4



Risultati

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

	Anno di screening		
	6	7	8
pT1mic-a-b	1.67 (1.46-1.91)	1.72 (1.48-1.98)	1.81 (1.52-2.14)
pT1c	1.27 (1.14-1.42)	1.28 (1.14-1.44)	1.27 (1.10-1.46)
pT2-4	0.79 (0.70-0.90)	0.77 (0.67-0.89)	0.79 (0.67-0.93)
Totale	1.14 (1.07-1.22)	1.15 (1.07-1.23)	1.17 (1.07-1.27)

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: valutare i potenziali approcci alla questione dei trend d'incidenza pre-screening