

Rischi e Benefici dei programmi di screening mammografico

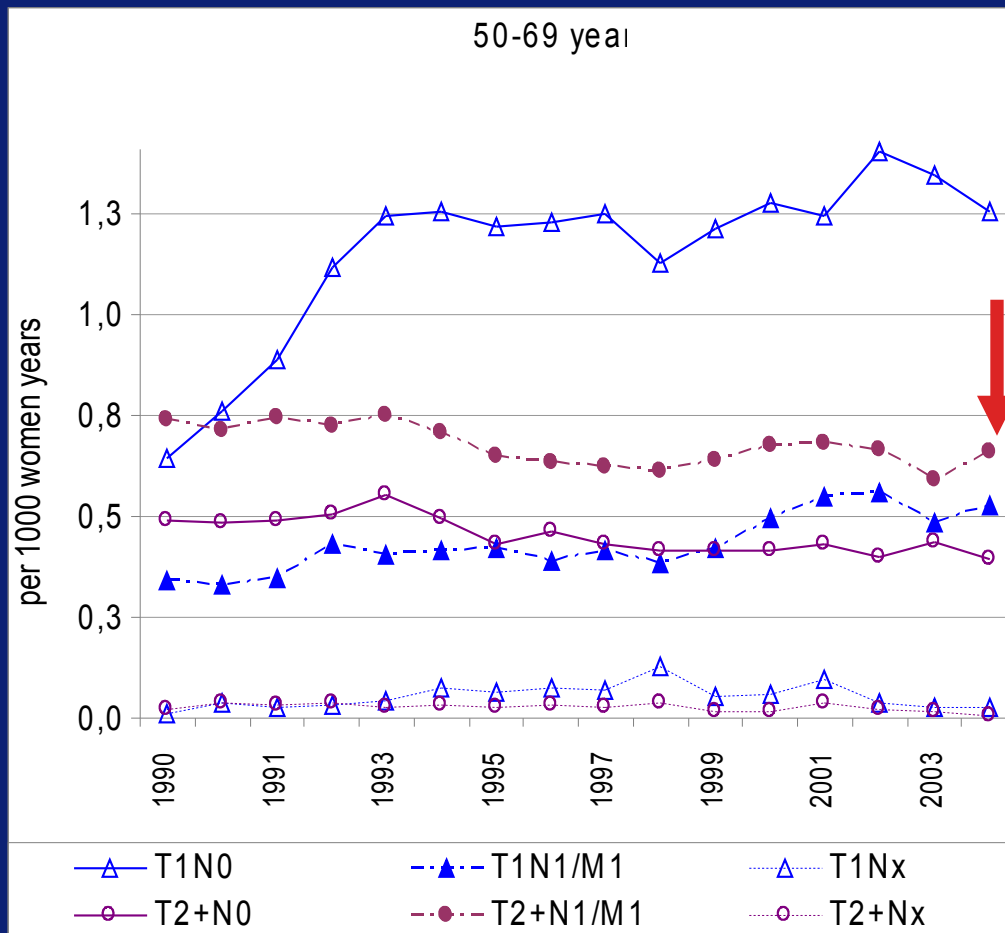
Rianne de Gelder

Erasmus MC, department of Public Health,
The Netherlands
r.degelder@erasmusmc.nl

Lo screening per il tumore della mammella è giustificato?

- Prerequisiti:
 - Diminuzione dei tassi di malattia avanzata
Diminuzione della mortalità per tumore della mammella
 - Buone performance del test/ programma di screening
 - limitato carico di cancro di intervallo –
 - Limitato carico di overdiagnosi and sovratrattamento
 - l'aumento dei tassi del tumore della mammella in età di screening deve essere controbilanciato da una diminuzione dei tumori della mammella a età più avanzate -

Malattia Avanzata

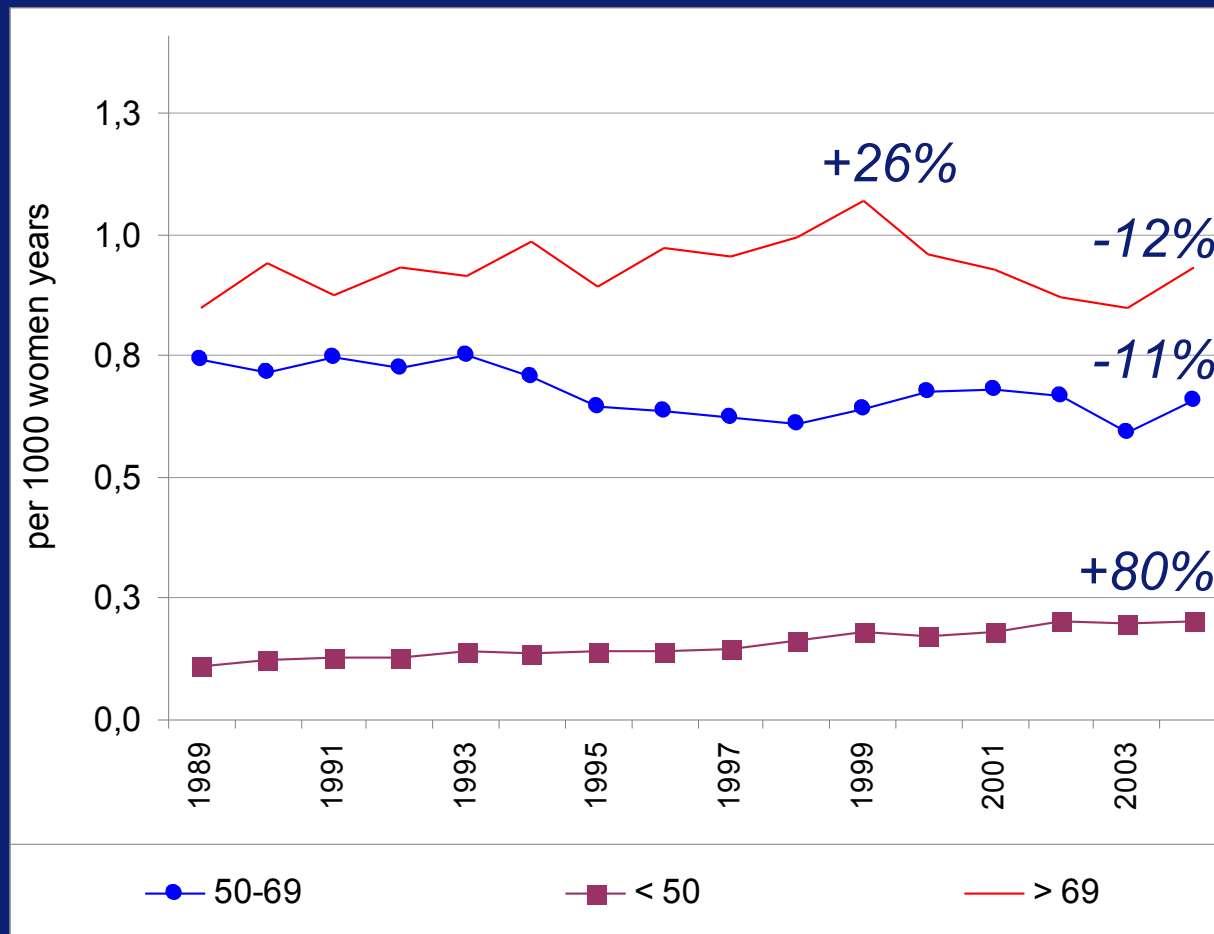


Per le donne Olandesi 50-69:

**significativa diminuzione
della malattia in fase
avanzata**

riduzione del 11% nel 2004

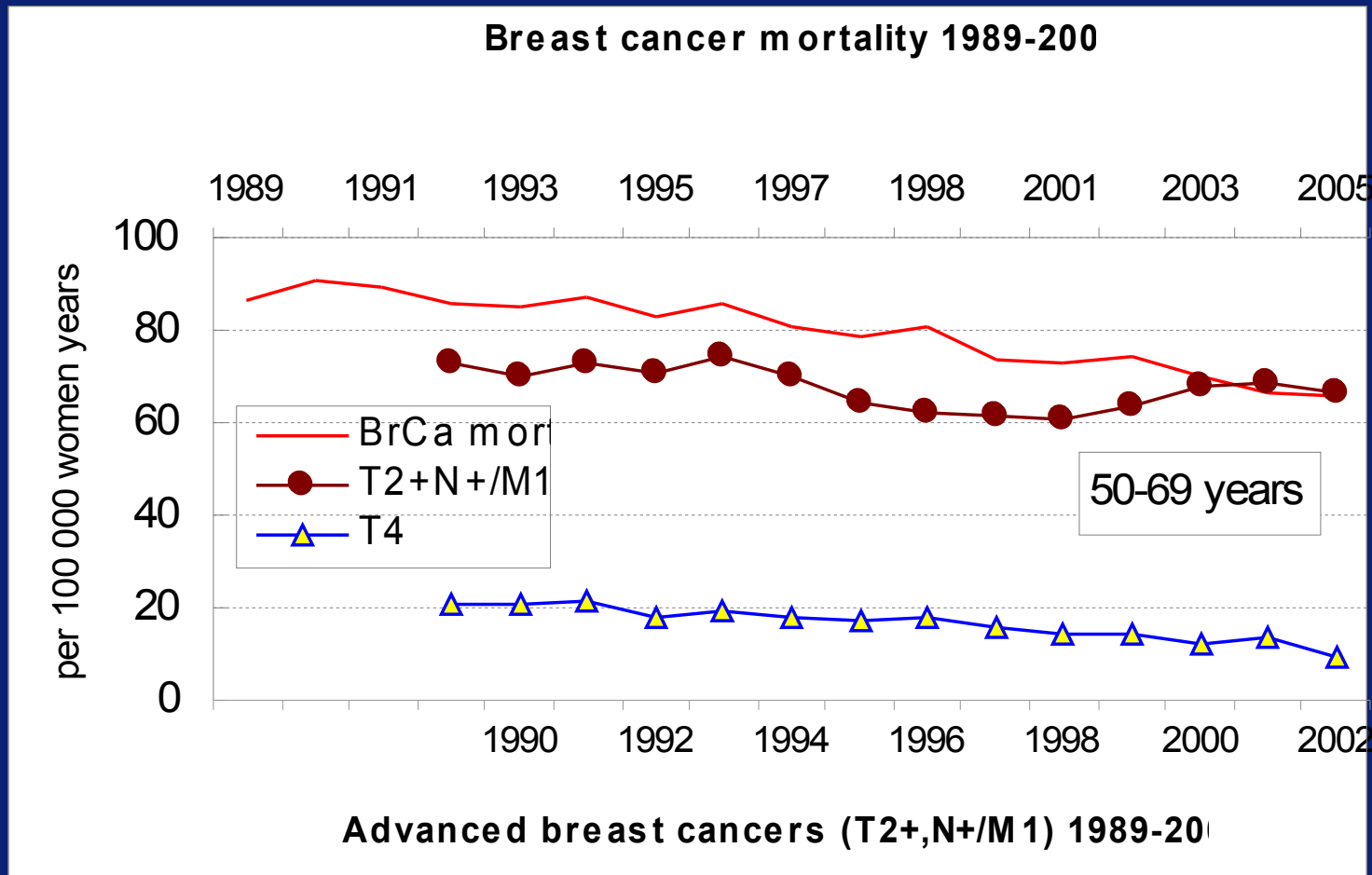
Tassi di tumori della mammella T2+/N+ (Olanda)



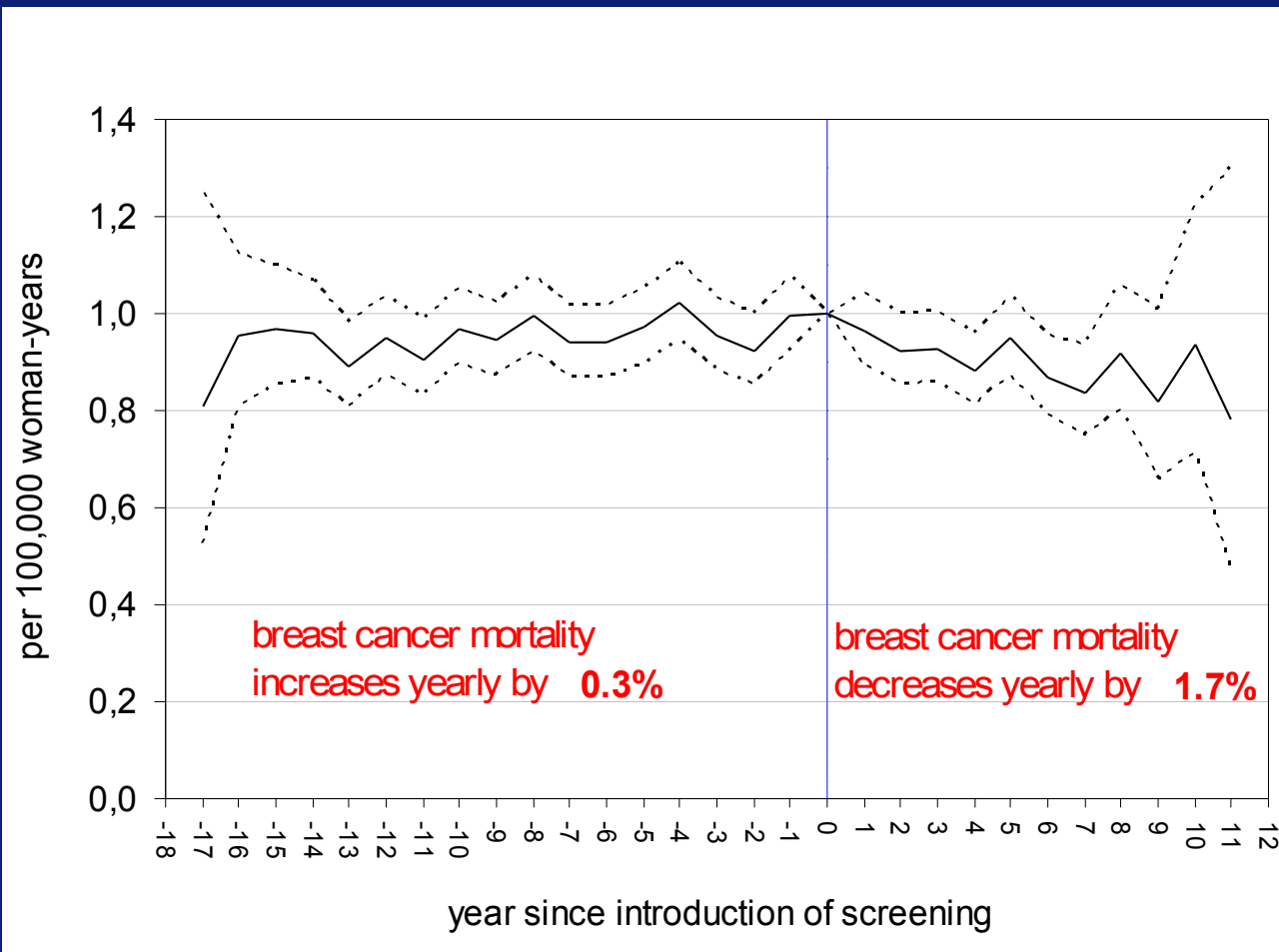
Cancro della mammella avanzati 1989-2002

Mortalità per Cancro della mammella 1989-2005

(Olanda)



Mortalità prima/dopo l'inizio del programma di screening in Comuni dell'Olanda

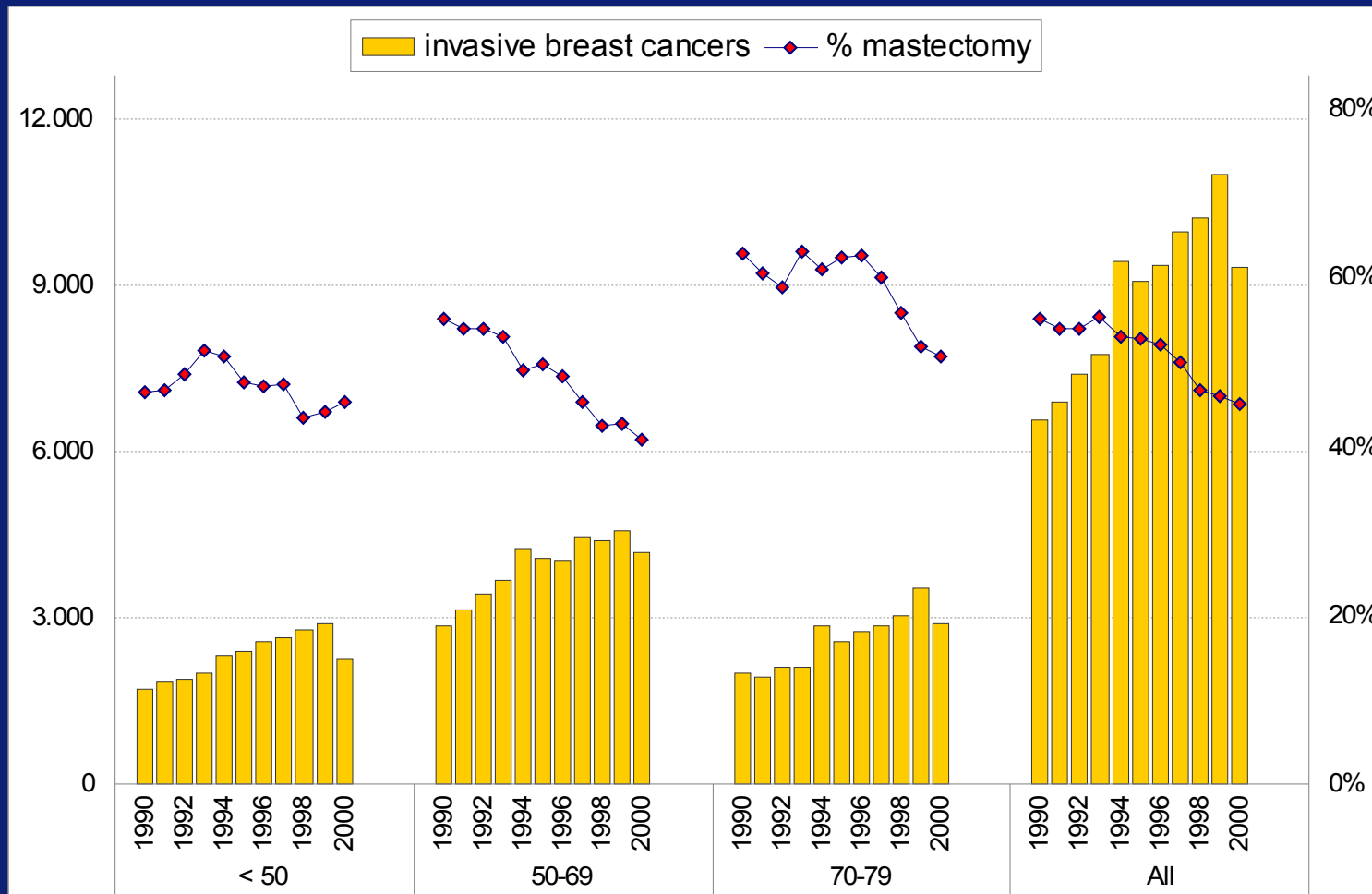


Netherlands,
Otto et al.
Lancet 2003

Analisi mediante studi caso/controllo del Tumore dello Screening per tumore della mammella in Europa

			Cases	Controls	RR
UK	Fielder	2004	419	717	0.75
UK	Allgood	2008	284	568	0.52
Iceland	Gabe	2007	226	902	0.65
Italy	Puliti	2008	657	2772	0.55
Netherlands	Otto	2010	755	3739	0.44

Cancri invasivi della mammella: % di mastectomie (Olanda)



Lo screening per il tumore della mammella è giustificato?

Prerequisiti:

Diminuzione dei tassi di malattia avanzata ✓

Diminuzione della mortalità per tumore della mammella ✓

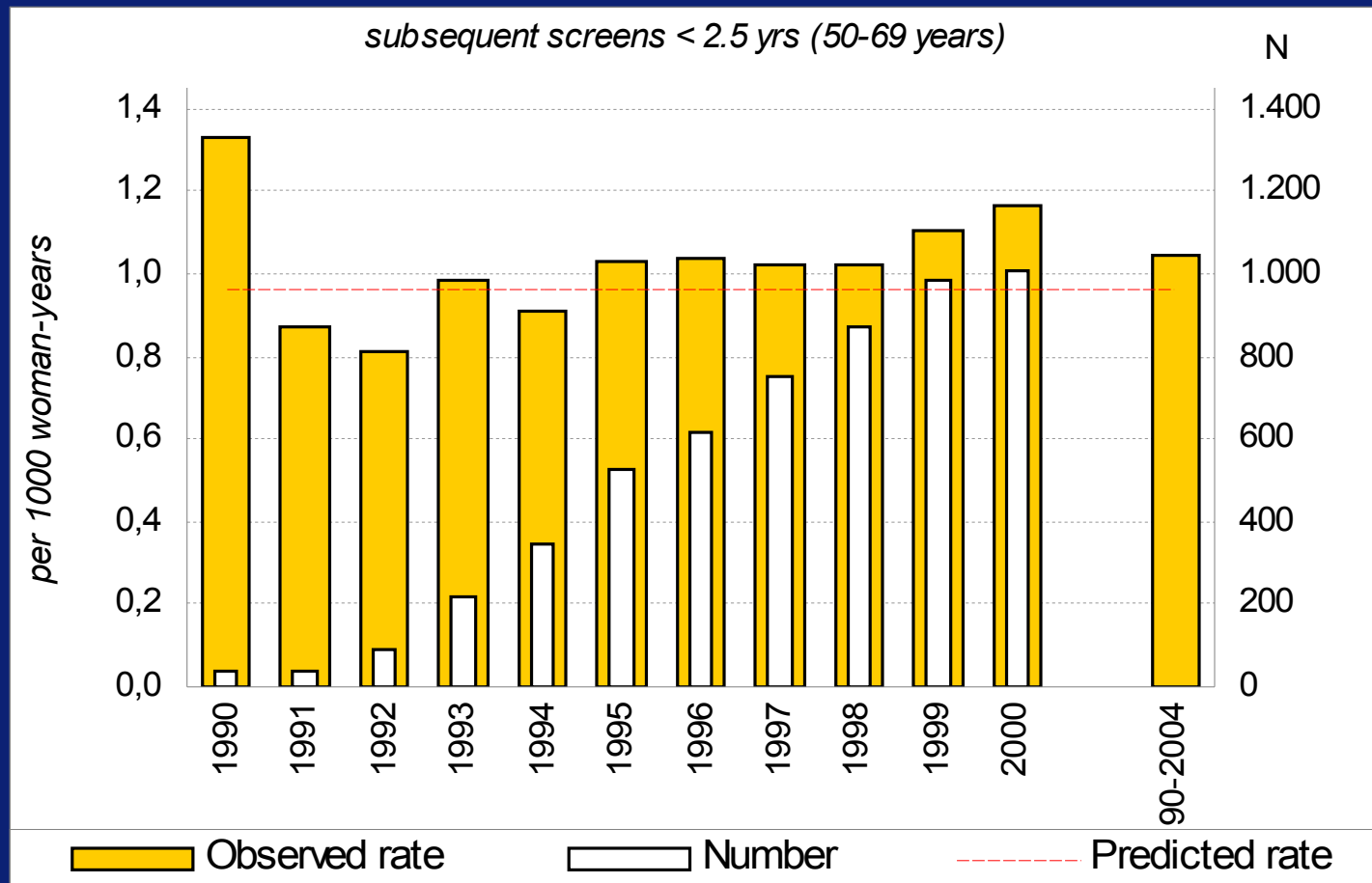
Buone performance del test/ programma di screening

- limitato carico di cancro di intervallo –

• Limitato carico di overdiagnosi and sovratrattamento

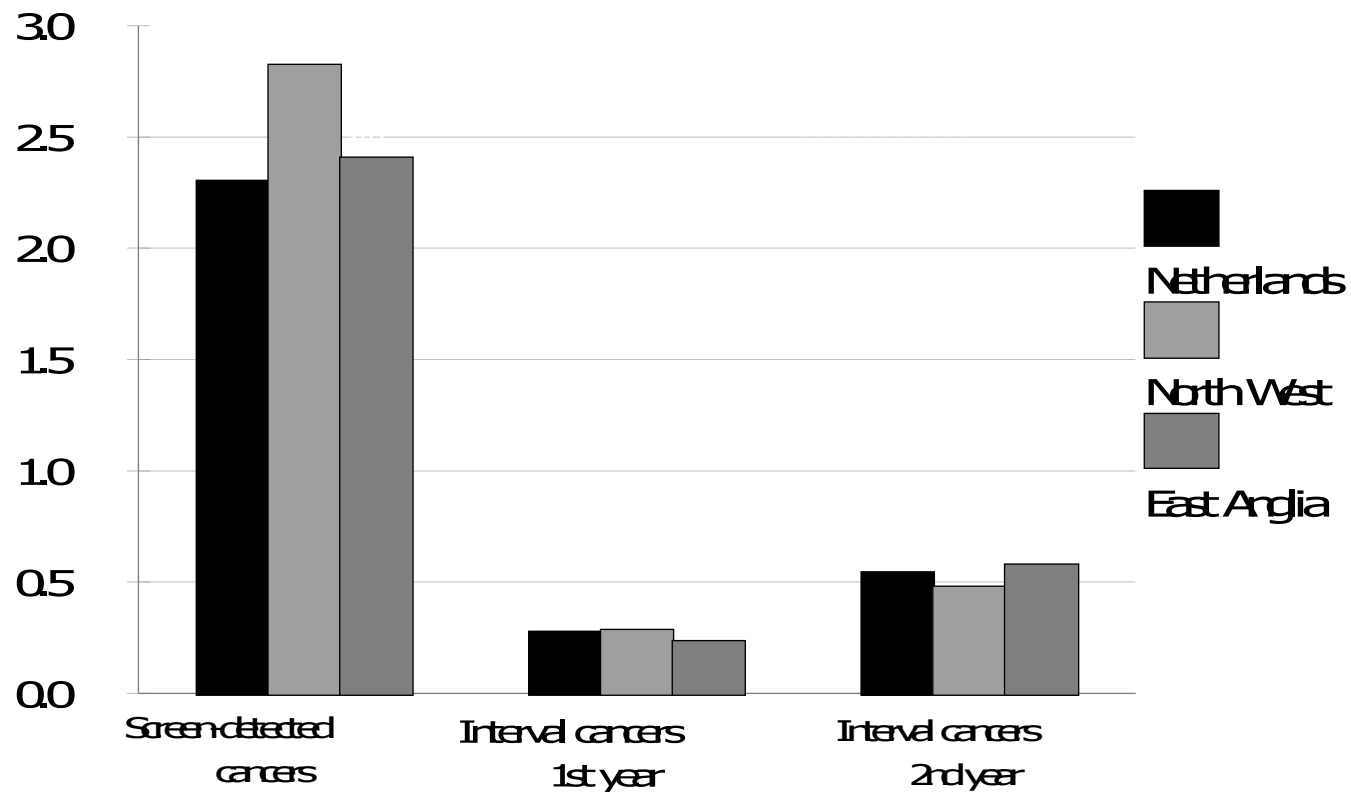
- l'aumento dei tassi del tumore della mammella in età di screening deve essere controbilanciato da una diminuzione dei tumori della mammella in età più avanzate -

Cancro di Intervallo (rounds successivi)



ICancri di intervallo

Invasive breast cancer, 50-64 years



[Fracheboud et al, Br J Cancer 1999]

Overdiagnosi

Overdiagnosi è l'identificazione da parte dello screening di un cancro pre-clinico, che non sarebbe mai stato diagnosticato nel corso della vita della donna, se lo screening non ci fosse stato

include:

- Non progressivi o lentamente progressivi cancri pre-clinici
- Cancro pre-clinici regressivi
- Morte per una causa diversa del cancro della mammella

Overdiagnosis controversy

Morrell, Cancer Causes Contr 2010 (Australia):	30% - 42% of all invasive breast cancers
Biesheuvel, Lancet Oncology 2007 (review):	-4% - 54% of all invasive breast cancers
Zahl, BMJ 2004 (Norway):	56% of all invasive breast cancers
Jorgensen, BMJ 2009 (review)	52% of all breast cancers
Zackrisson, BMJ 2006 (Malmo Trial):	10% of all breast cancers
Duffy, Breast Cancer Res 2005 (TC & Gothenburg Trial):	1% of all breast cancers
De Koning, Breast Cancer Res 2005 (NL):	3% of all breast cancers

Overdiagnosis controversy

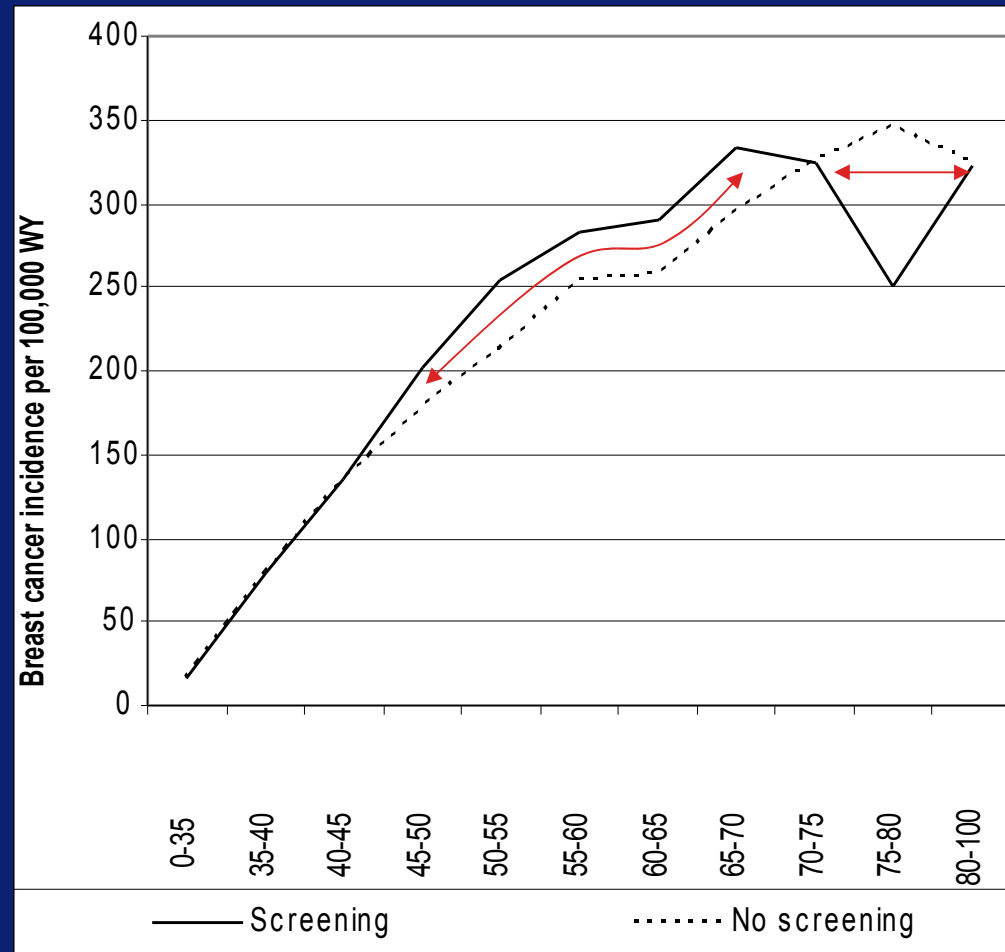
Quale è il vero tasso di overdiagnosi?

- Per una morte per cancro della mammella prevenuta.....
 -0.3 donne sono sovradiagnosticate? (Olanda 2009)
 -0.5 donne sono sovradiagnosticate? (Duffy, JMS 2010)
 -2 donne sono sovradiagnosticate? (Moller, BMJ 2006)
 -10 donne sono sovradiagnosticate ? (Gotzsche, BMJ 2009)

Overdiagnosis controversy

Stima della overdiagnosi:

- Nell'età di screening, l'incidenza osservata > incidenza predetta senza screening ('eccesso');
- Nelle età successive all'età di screening, l'incidenza osservata < incidenza predetta senza screening ('deficit')
- Overdiagnosi = eccesso – deficit



Overdiagnosis controversy

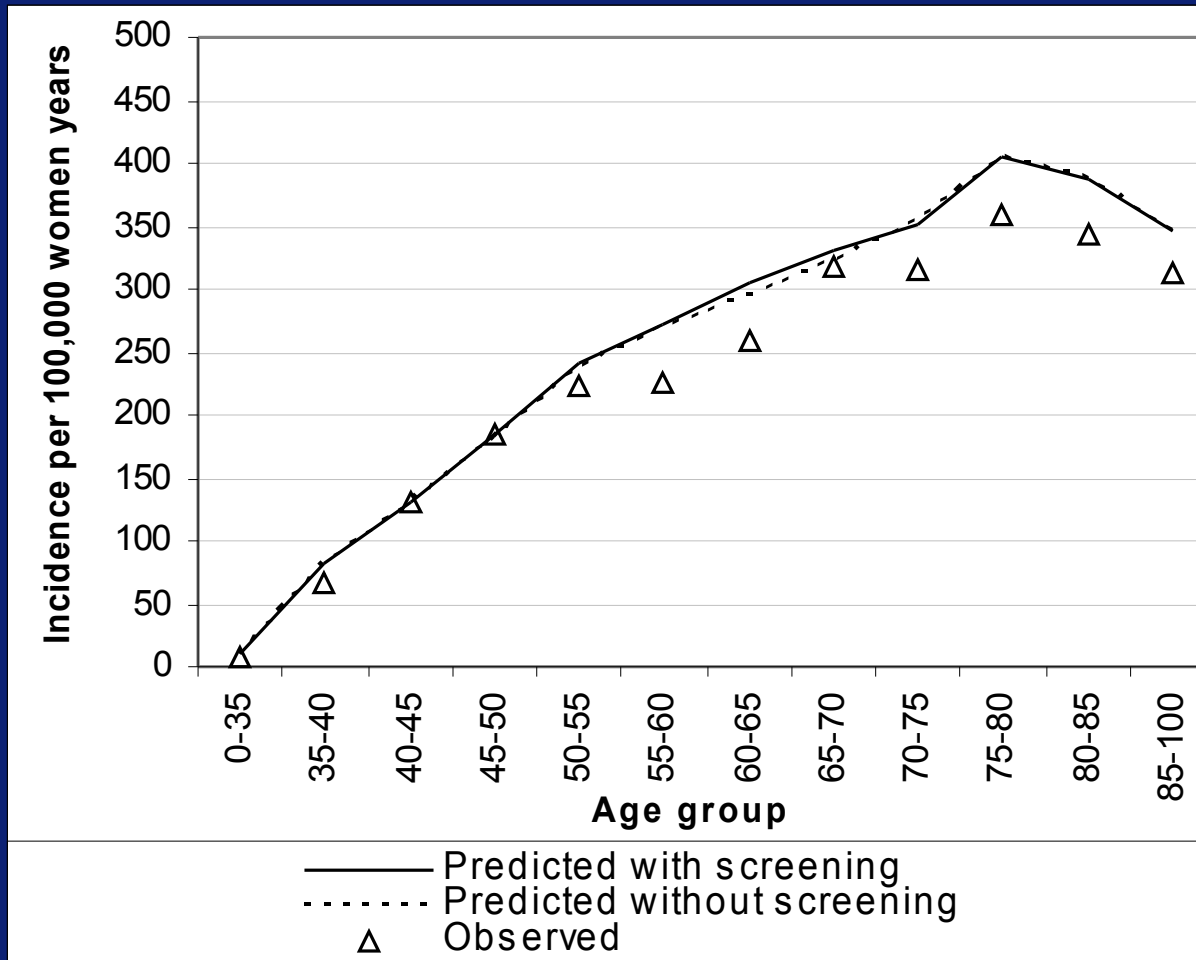
Perchè le stime variano così tanto?

Tempo della stima dell' overdiagnosi

Implementazione dello screening in Olanda:

- Implementazione: 1990 - 1997
- Estensione alle fasce di età superiori: 1998 - 2001
- Steady state: > 2002

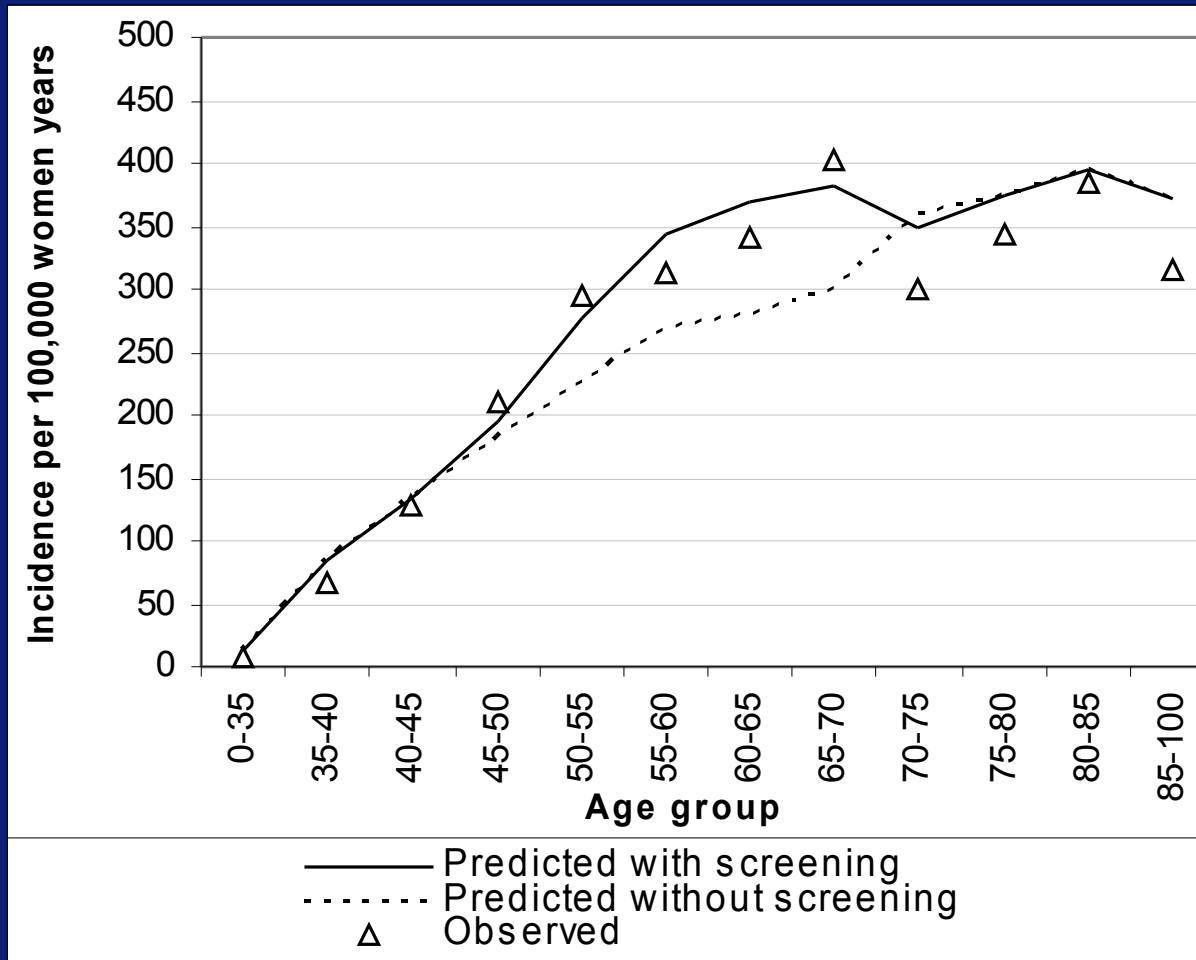
Incidenza Osservata nel 1990 and Incidenza predetta senza screening



Inizio del programma

$$(E-D)/T(0) = 1.0\%$$

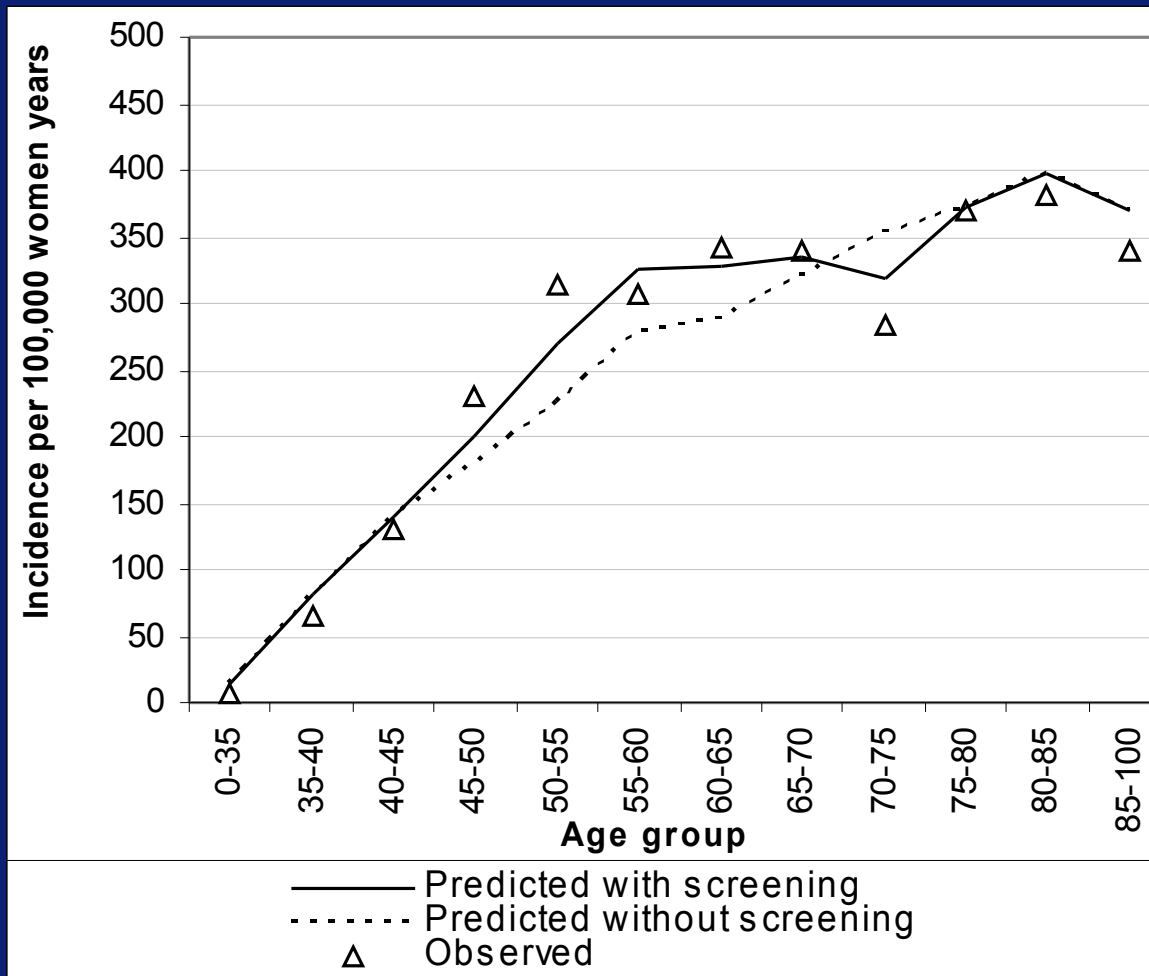
Incidenza Osservata nel 1993 and Incidenza predetta senza screening



Implementation halfway

$$(E-D)/T(0) = 11.4\%$$

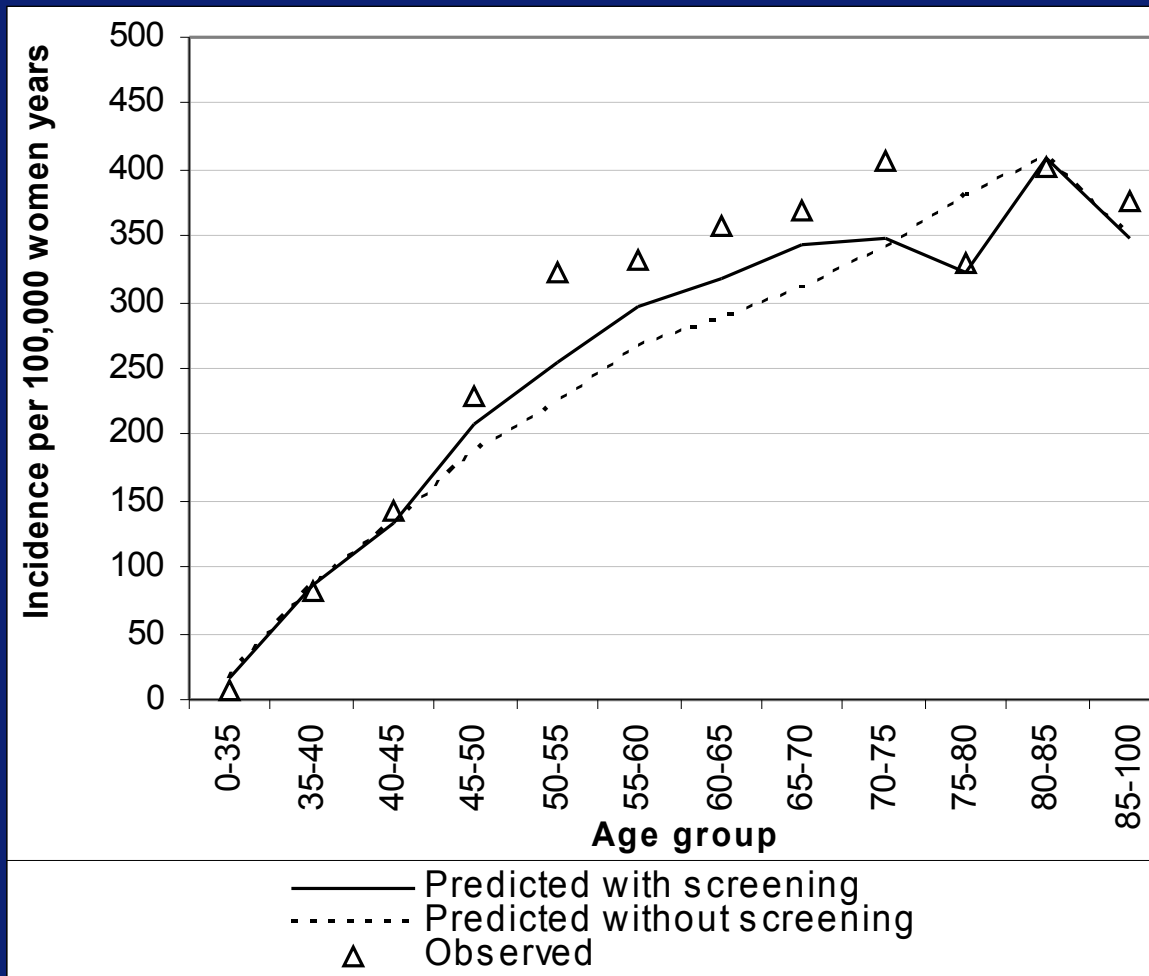
Incidenza Osservata nel 1997 and Incidenza predetta senza screening



Implementation finished

$$(E-D)/T(0) = 5.6\%$$

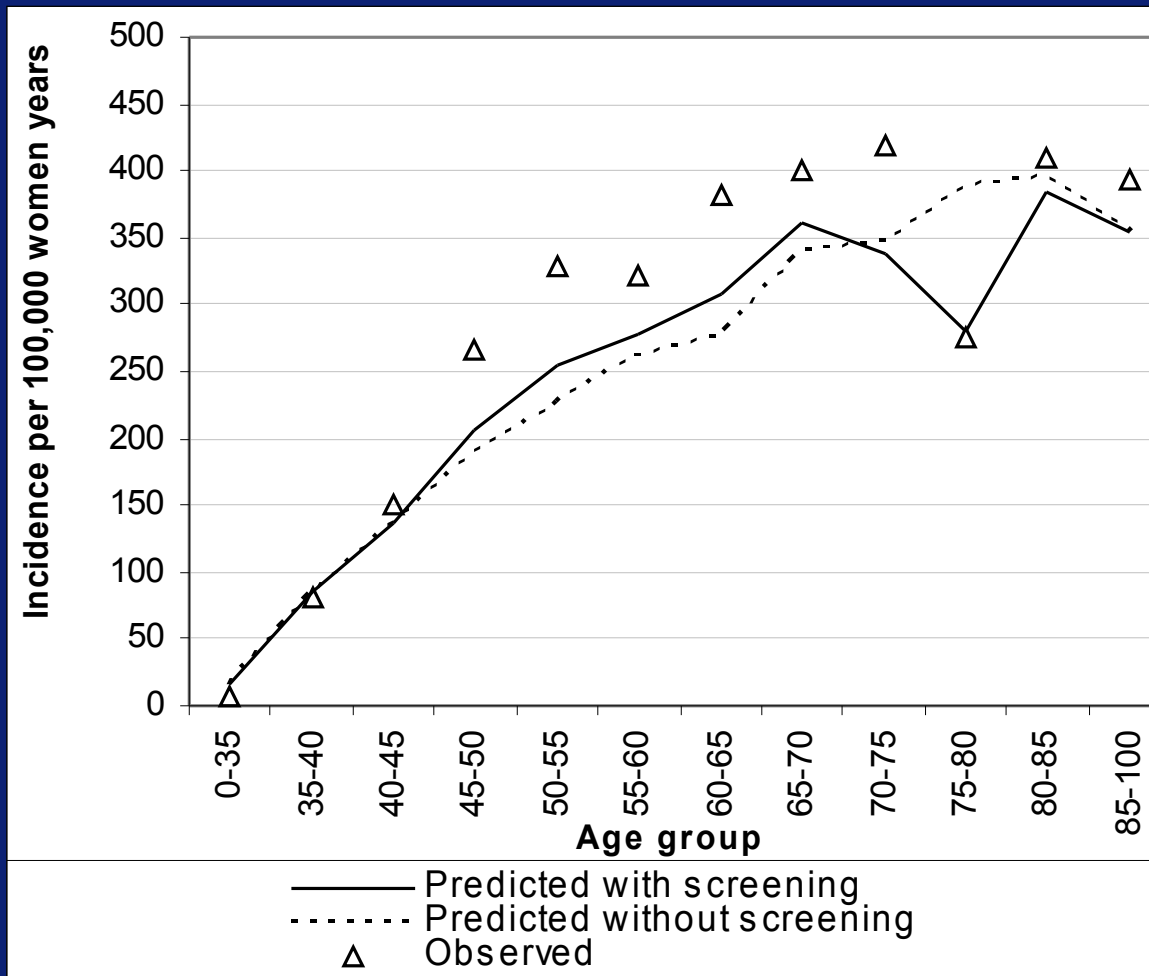
Incidenza Osservata nel 2002 and Incidenza predetta senza screening



Steady state

$$(E-D)/T(0) = 4.7\%$$

Incidenza Osservata nel 2006 and Incidenza predetta senza screening



Steady state

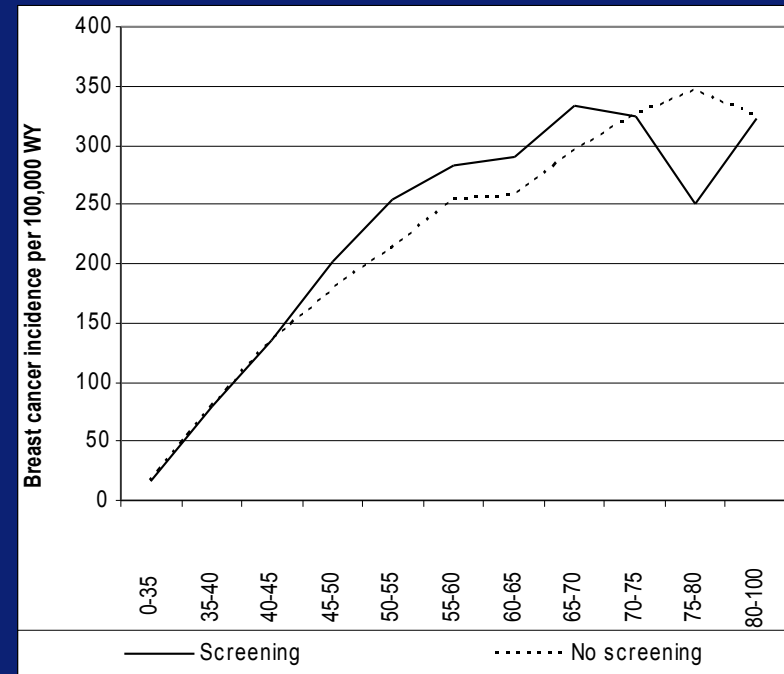
$$(E-D)/T(0) = 2.8\%$$

*Un lungo follow up
 è necessario!!*

Perchè le stime variano così tanto?

Popolazione a rischio (denominatore)

- Tutta la popolazione fra 0-100 anni?
- La popolazione di età 50+ o solo nella età di screening?
- In presenza/ assenza dello screening?
- Solo i casi screen-detected ?



Risultati: popolazioni a rischio in 2006

Stima	Metodo	Descrizione
2.8%	(E-D)/ T0 0 -100	Tutti I cancro predetti
3.6%	(E-D)/ T0, età 49-100	Metodo di Zackrisson <i>et al.</i>
5.0%	(E-D)/ T0, età 49-69/74	Metodo di Jørgensen <i>et al.</i>
9.7%	T1, 49-69/74/ T0, 49-69/74	Metodo di Zahl <i>et al.</i>
4.6%	(E-D)/ T1, age 49-69/74	Metodo di Duffy <i>et al.</i>
8.9%	(E-D)/ SD	Tutti I cancro screen-detected

Conclusioni

- La stima dell'overdiagnosi nel 2006 è 2.8% rispetto a tutti i tumori della mammella predetti nelle donne di età fra 0-100 in assenza di screening
- Calcoli basati solo sulle prime fasi dello screening possono sovrastimare il rischio di sovradiagnosi di un fattore 4
- Differenti denominatori possono sovrastimare il rischio di un fattore 3.5

Balance between effects and risks

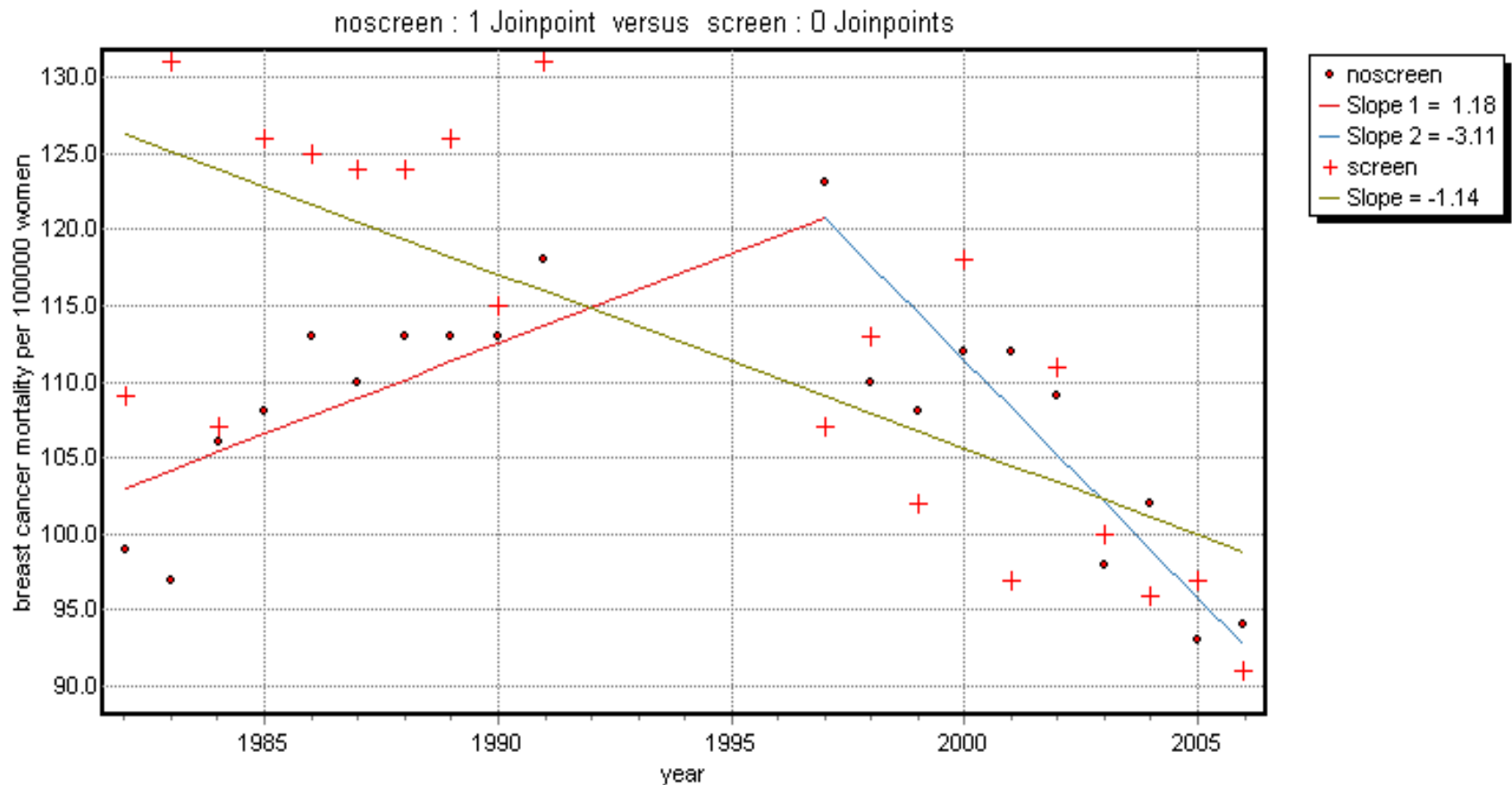
	Screen-film mammography	Digital mammography
Population aged 0 – 100 in 1990 (n)	1 000 000	1 000 000
Overdiagnosed breast cancers (n)	1 926	2 327
Prevented breast cancer deaths (n)	6 577	6 864
Prevented: overdiagnosed	3.4 : 1	2.9 : 1

For each 3 breast cancer deaths prevented, 1 woman is overdiagnosed

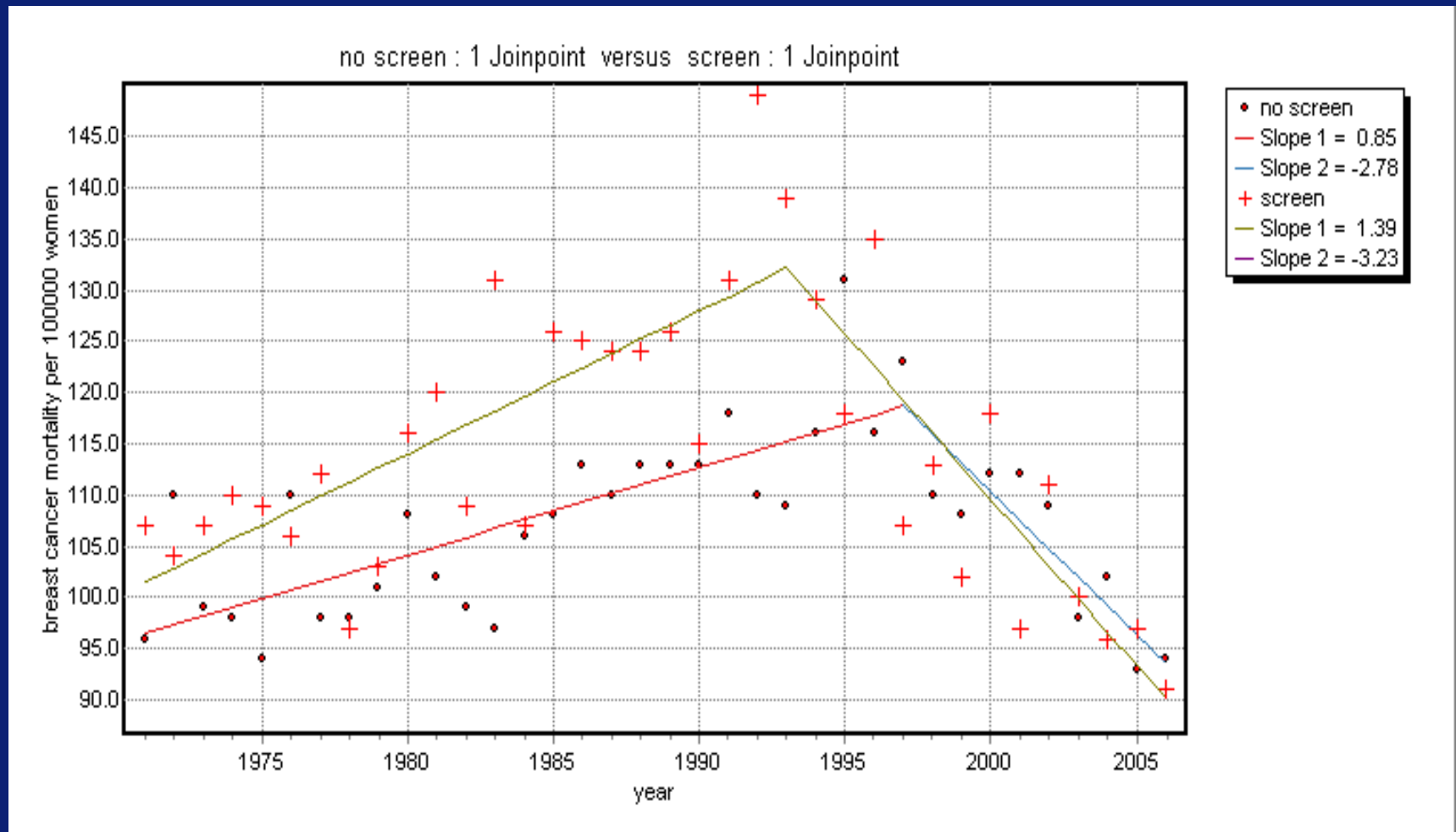
Propaganda o anti-propaganda?

- **Breast cancer mortality in organized mammography screening in Denmark: comparative study (Jorgensen, .., Gotzsche, BMJ2010)**
- **Results: abbiamo trovato** una diminuzione della mortalità dell' 1% per anno nelle aree di screening (età 55-74) durante il periodo di 10 anni quando lo screening poteva avere effetto. Nelle donne della stessa età in aree non di screening, si è avuto un declino del 2% per anno.
- **Conclusioni:** Non si è trovato un effetto del programma di screening mammografico della Danimarca sulla mortalità per tumore della mammella (BC). La riduzione di mortalità per BC che abbiamo osservato è più probabilmente spiegata da cambiamenti di fattori di rischio e miglioramenti nel trattamento che dallo screening mammografico

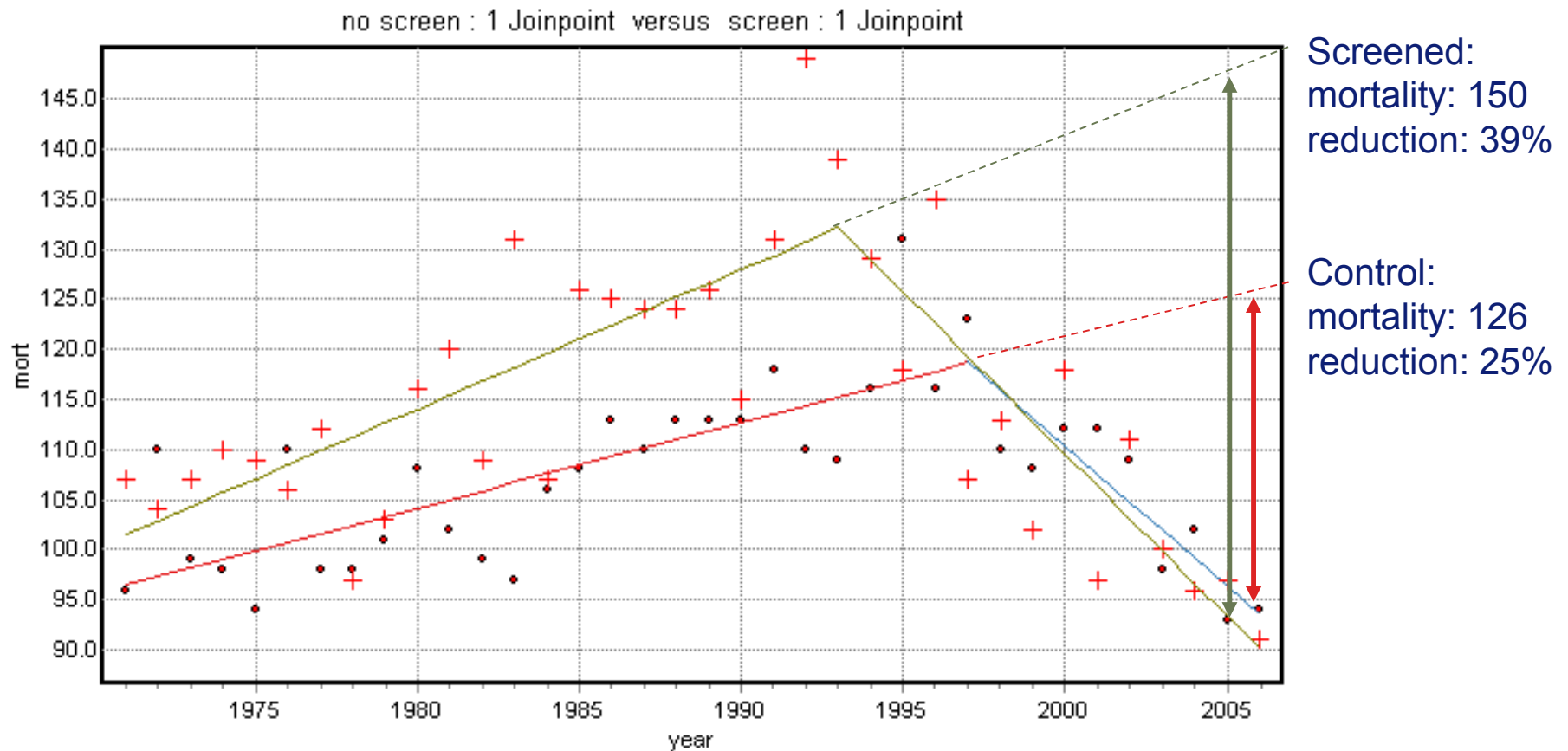
Dati selezionati del periodo 1982-1991 1997-2006



Stessi dati Danesi (1971-2006), età 55-74



Stessi dati Danesi (ALL) data (1971-2006), age 55-74



Prevention- en publication policy?

- **Conclusioni:** Non si è trovato un effetto del programma di screening mammografico della Danimarca sulla mortalità per tumore della mammella (BC).
- *Deliberatamente fare una falsa affermazione riguardo ogni materia nella giurisdizione di ogni dipartimento o agenzia viola l'articolo 18 del USC 1001 ed è punibile con una multa fino a \$ 10,000 o fino a 5 anni di prigione.*

Breast cancer screening justified?

Prerequisites:

Decrease in rate of advanced disease ✓

Decrease in cancer mortality ✓

Good performance of screening test/ program ✓

- limited amount of interval cancers –

- Limited amount of overdiagnosis and overtreatment ✓
 - - increase in breast cancer in screening ages must be counterparted by a decrease in breast cancer at later age -
- *Favorable balance between risks and harms!*

Lo screening per il tumore della mammella è giustificato?

- Prerequisiti:
- Diminuzione dei tassi di malattia avanzata ✓
- Diminuzione della mortalità per tumore della mammella ✓
- Buone performance del test/ programma di screening ✓
 - limitato carico di cancro di intervallo –
- Limitato carico di overdiagnosi and sovratrattamento ✓
 - l'aumento dei tassi del tumore della mammella in età di screening deve essere controbilanciato da una diminuzione dei tumori della mammella a età più avanzate -