

L'incidenza dei tumori in stadio avanzato dopo l'introduzione dello screening

Mancini S¹, Foca F¹, Bucchi L¹, Falcini F¹, Naldoni C², Puliti D³, Paci E³ and the IMPACT Working Group

¹ Registro tumori della Romagna, IRST, Meldola (Forlì)

² Servizio Sanità Pubblica Assessorato Politiche per la Salute
Regione Emilia-Romagna

³ Unità di Epidemiologia clinica e descrittiva — ISPO — Firenze

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>
<u>Reduction in breast cancer mortality rates</u>

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

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

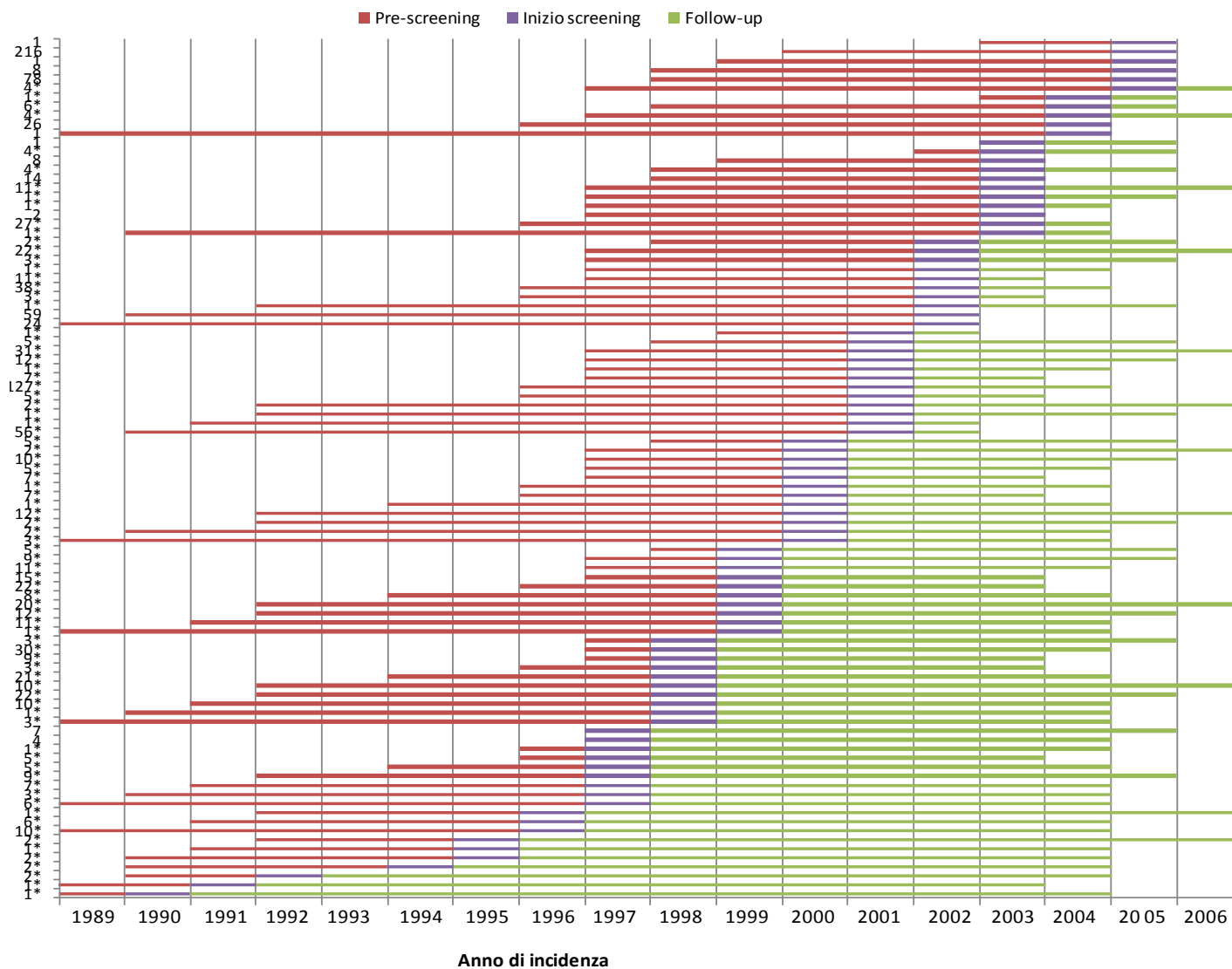
Comuni, <i>n</i>	1194
Anni di registrazione	1989-2006
Popolazione f. media 50-74 anni, <i>n</i>	1,824,493
Cancro incidenti 50-74 anni, <i>n</i>	56,336



IMPATTO 2009

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 (screen-detected/incidenti $\geq 30\%$ entro l'anno 2)
- ✓ 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: eleggibilità

popolazione 50-74 anni
 $n = 881,835$

cancri invasivi
 $n = 20,021$



Metodi: stadio

Stadiazione utilizzata



pT

esente da migrazione di stadio

Categorie

pT1mic-a-b

pT1c

pT2-4

pTX

Stadio avanzato

pT2-4

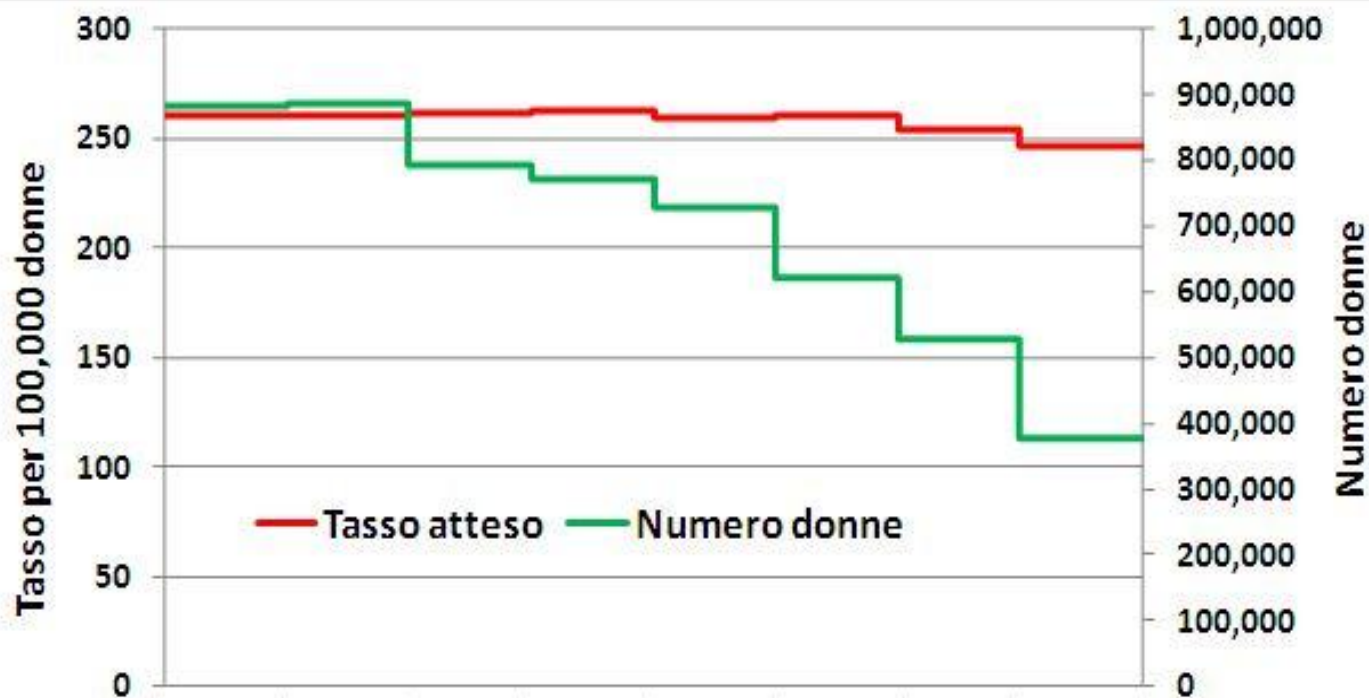
Metodi: analisi

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

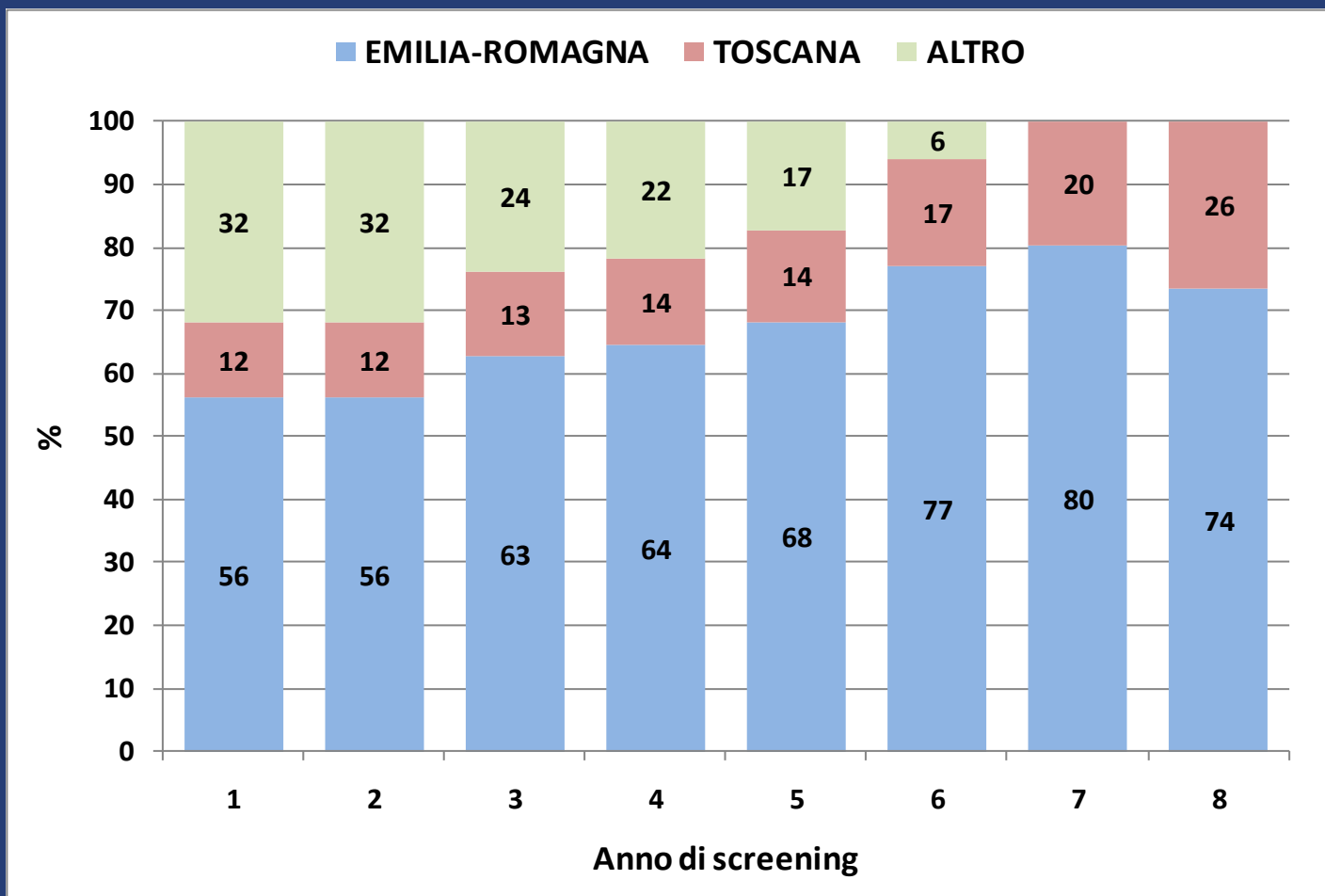
Popolazione femminile (50-74 anni), tasso d'incidenza atteso (standardizzato Europa), anno di calendario mediano d'inizio dello screening e d'osservazione, per anno di screening



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

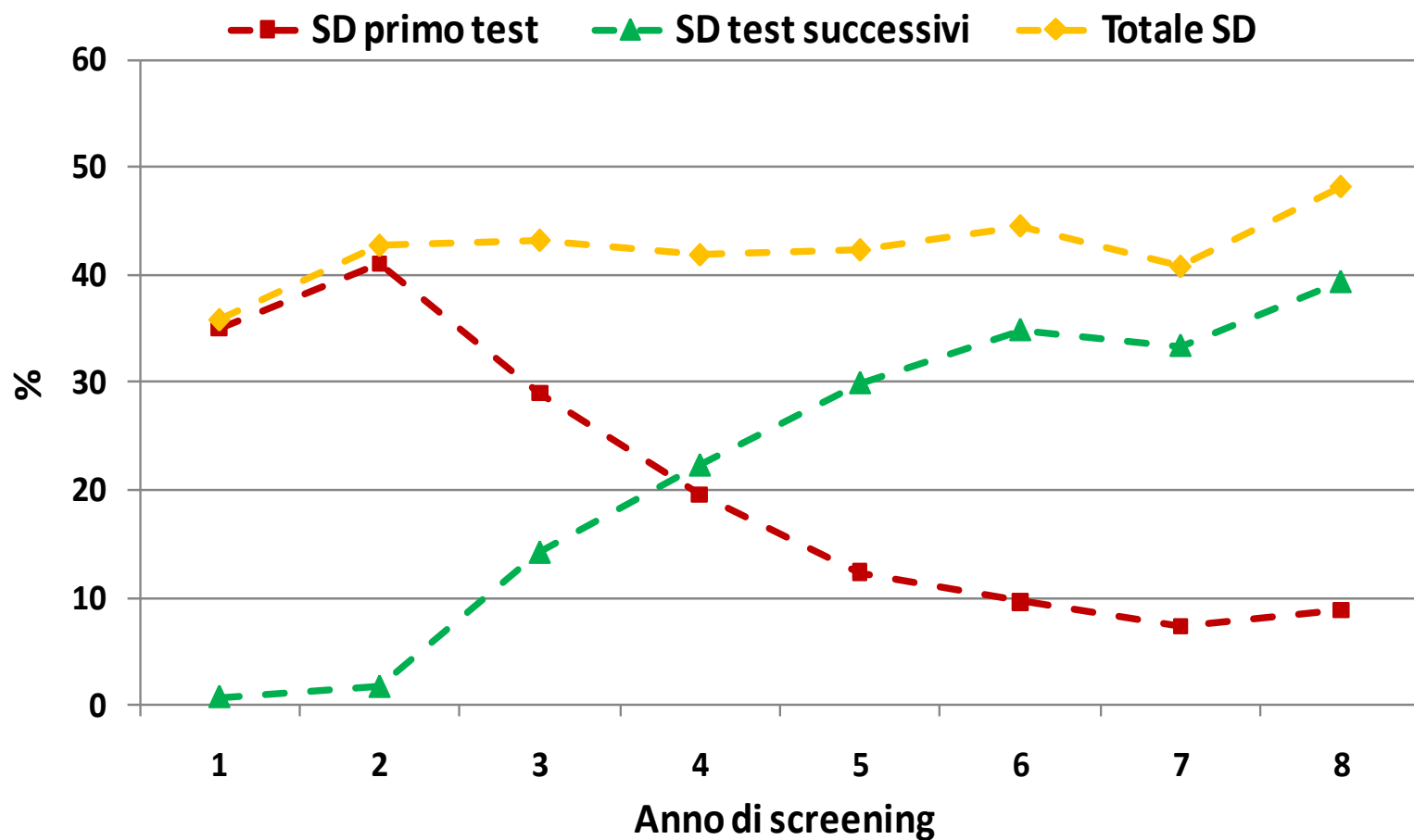
Risultati

Distribuzione (%) regionale della popolazione femminile, per anno di screening



Risultati

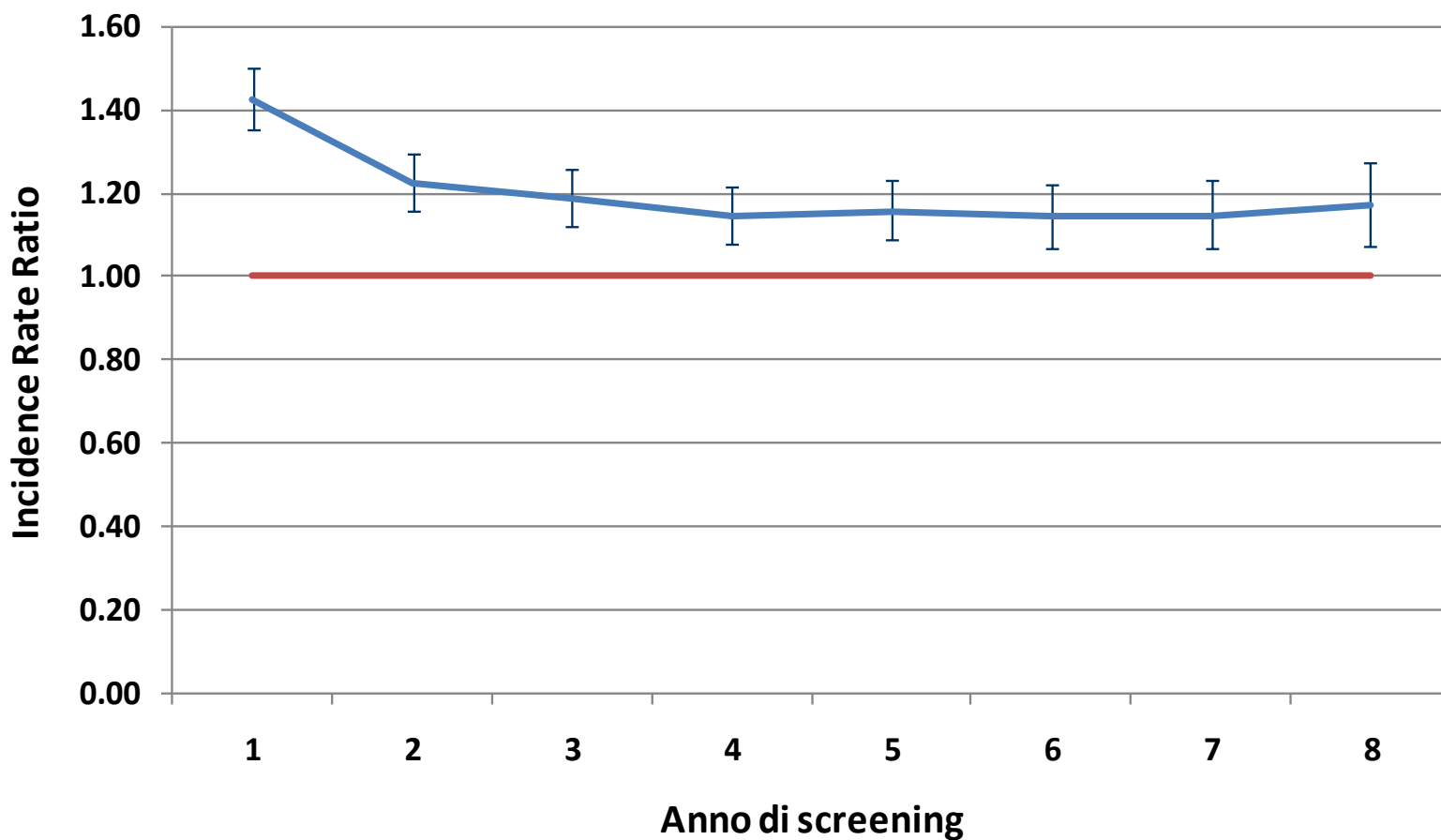
Proporzione (%) di cancro incidenti screen-detected (SD) al primo test e ai test successivi, per anno di screening



Risultati

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

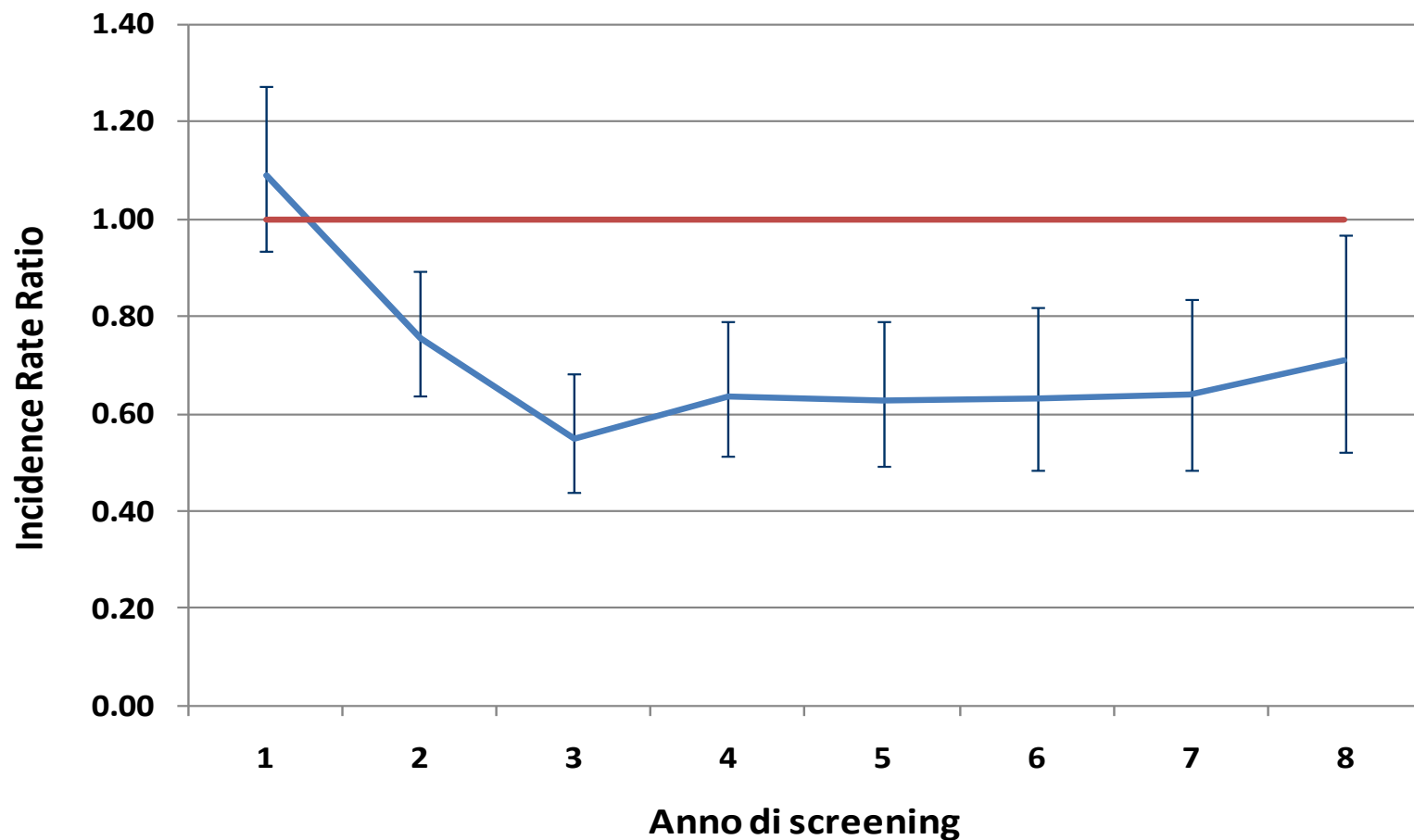
Tutti gli stadi



Risultati

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

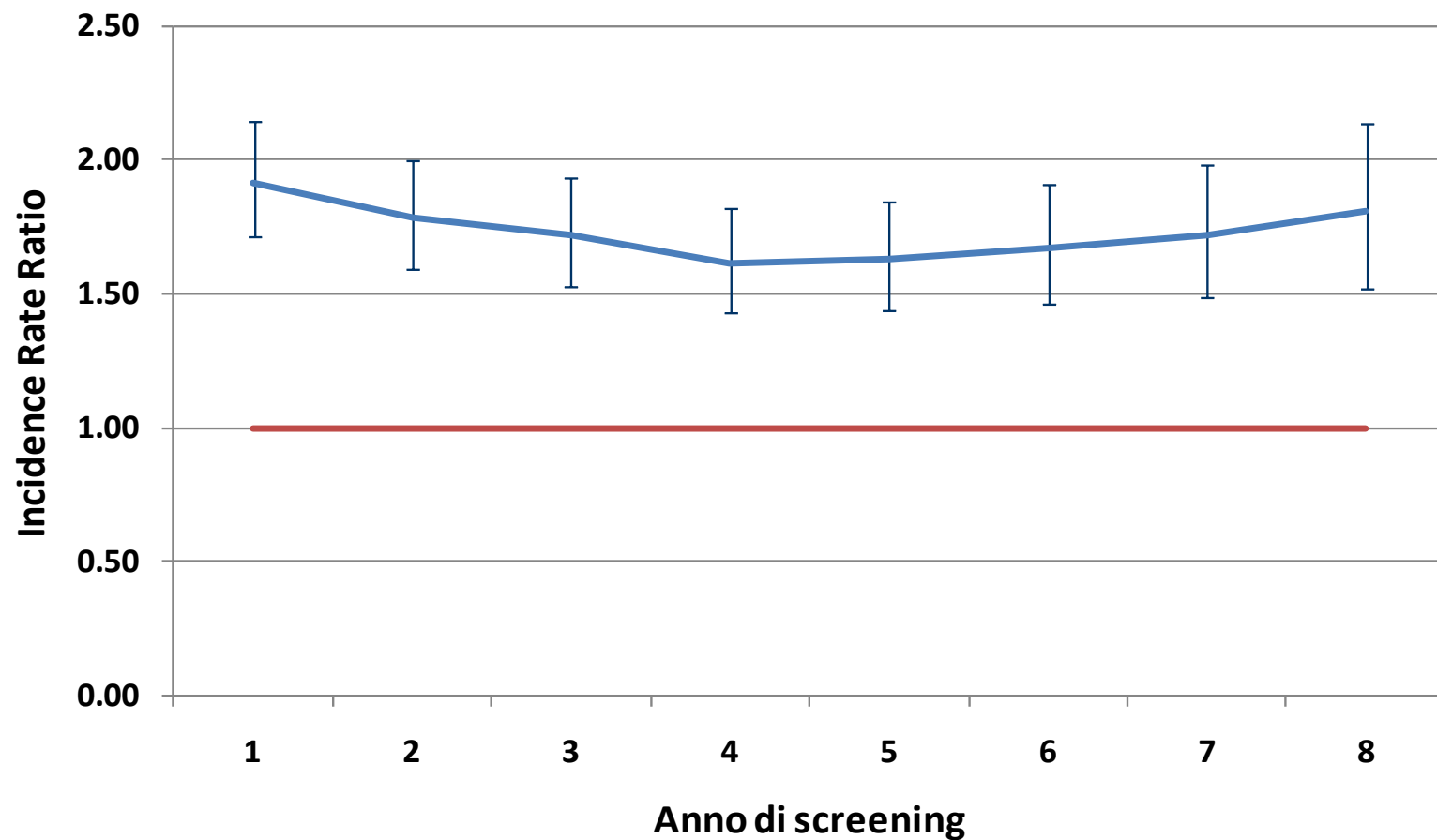
Stadio pTX



Risultati

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

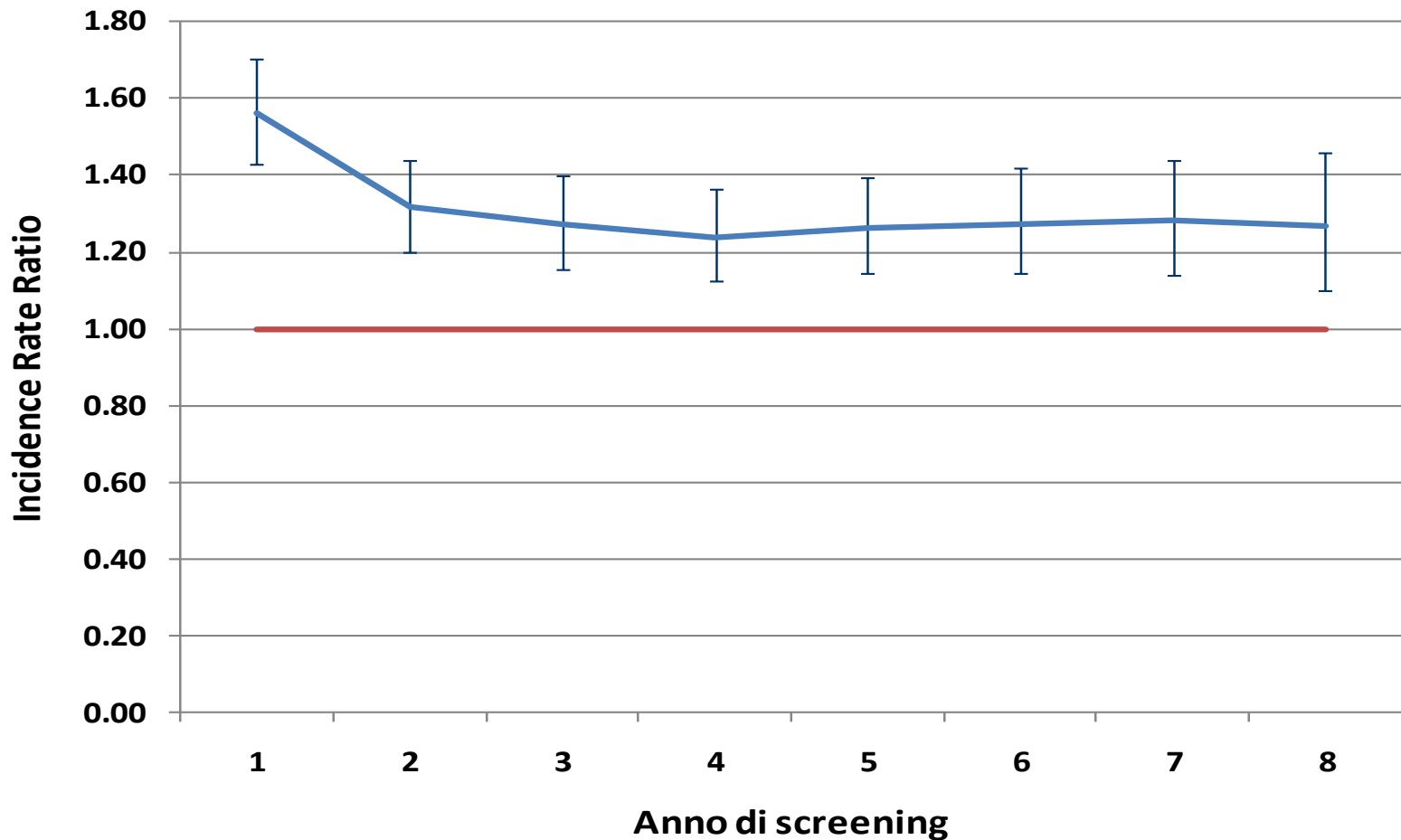
Stadio pT1mic-a-b



Risultati

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

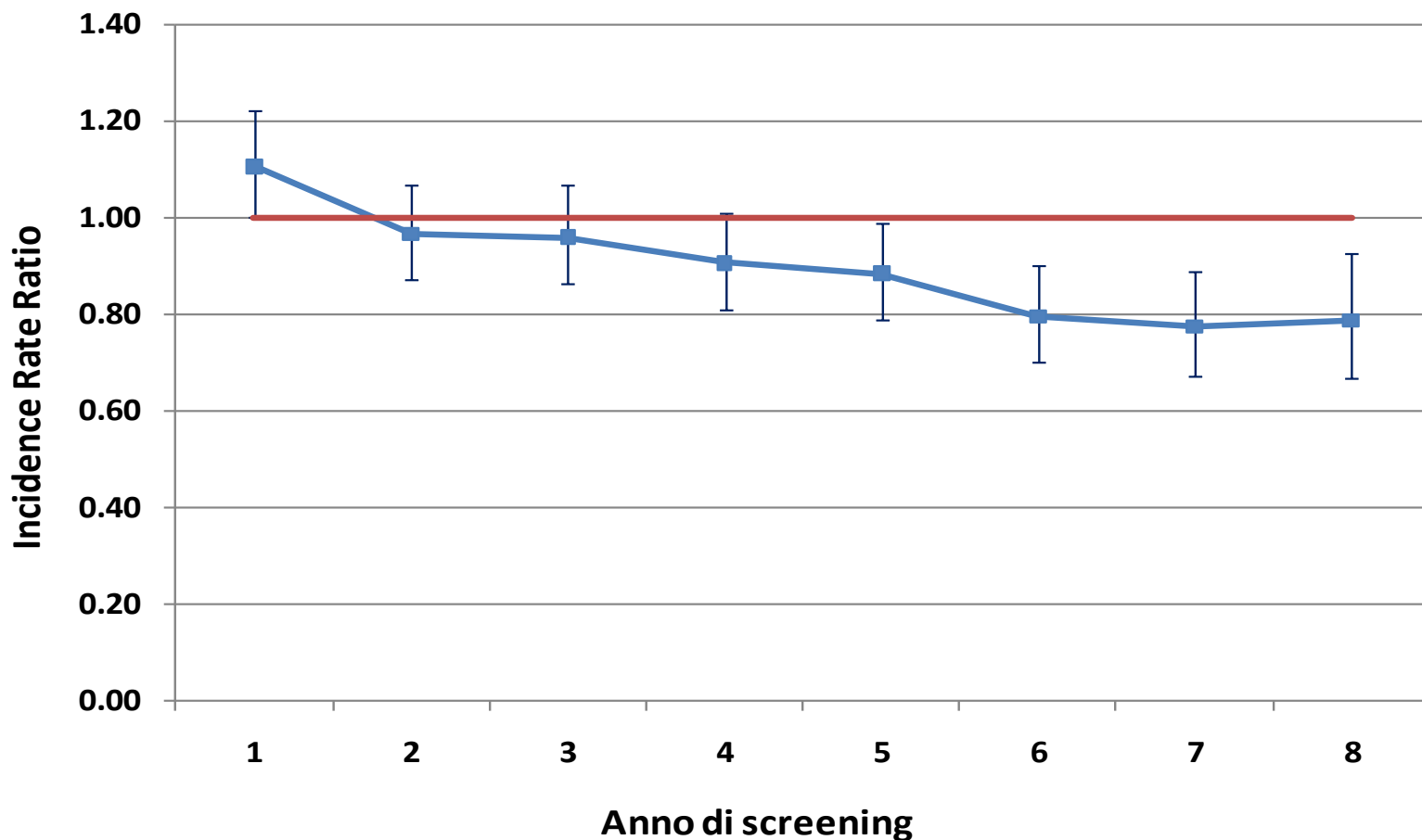
Stadio pT1c



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



Note conclusive

- **L'incidenza dei cancri in stadio avanzato è diminuita di poco più del 20%**
- **E' in corso una nuova analisi:**
 - ✓ **esclusione della popolazione di 50-54 anni**
 - ✓ **riclassificazione dei cancri pTX**
 - ✓ **3 anni di incidenza prescreening puntuale**
 - ✓ **assunzione di un aumento annuo dell'incidenza prescreening dello 0.9% (Paci et al. *Breast Cancer Res* 2006;8:R68)**
 - ✓ **valutazione dell'eterogeneità interregionale dei rate ratios annuali dell'incidenza**