



gis
ma
gruppoitalianoscreening
mammografico

Torino 25 settembre 2013

Fondamenti di epidemiologia dello screening mammografico

Lauro Bucchi

Registro tumori della Romagna, IRST
Forlì

Menu

- Il trial di screening mammografico
- L'anticipazione diagnostica
- La sensibilità mammografica

Caratteristica comune:

la loro natura prospettica **nel tempo**

Trial di screening vs. studio caso controllo

gruppo di controllo
non invitato
a screening

trial di screening

**mortalità
per cancro
mammario**

gruppo di studio
invitato
a screening

**prevalenza
di
screening**

studio caso-controllo

donne **decedute**
per cancro
mammario (casi)

donne **viventi**
appaiate
(controlli)

tempo 

HIP study: metodi

Disegno

trial controllato e randomizzato

Sede

New York

Anno d'inizio

1963

Pazienti

62000 donne aderenti all'Health Insurance Plan (HIP)

Età

40-64 anni

Randomizzazione per

numero di registrazione HIP

Stratificazione per

età, numero di familiari,
professione

Assunti

partecipazione = 66%

riduzione mortalità = 20%

HIP study: metodi

Protocollo

- *gruppo di studio*

mammografia in 2 proiezioni
+ esame clinico,

ogni anno per 4 anni

- *gruppo di controllo*

servizi HIP standard

Data d'ingresso

data del primo esame

Primo round

1963-66

Adesione per round

65%, 80%, 74%, 69%

HIP study: risultati

AS Morrison. Screening in chronic disease
Oxford University Press, 1985

Cancri diagnosticati o osservati nei primi 5 anni dalla data d'ingresso

Gruppo	Screen- detected	Altro	Totale	pN+
Controllo	-	292 (100%)	292	42%
Studio	132 (44%)	170 (56%)	302	32%

HIP study: risultati

AS Morrison. Screening in chronic disease

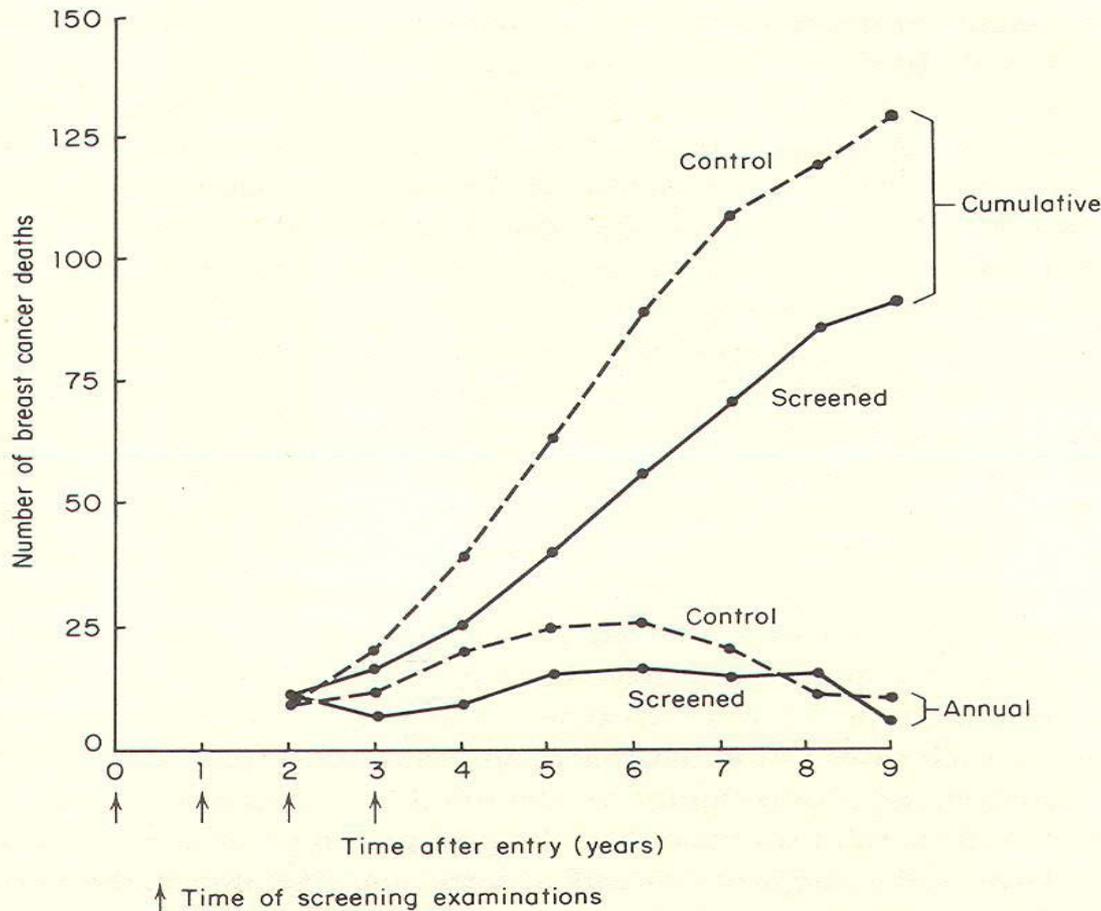
Oxford University Press, 1985

Numero annuo e numero cumulativo di decessi per cancro della mammella

Anno dall'ingresso	Numero annuo		Numero cumulativo		
	Controllo	Studio	Controllo	Studio	Differenza
1-2	8	11	8	11	3
3	12	6	20	17	-3
4	19	8	39	25	-14
5	24	15	63	40	-23
6	25	16	88	56	-32
7	20	14	108	70	-38
8	10	15	118	85	-33
9	10	6	128	91	-37

HIP study: risultati

AS Morrison. Screening in chronic disease
Oxford University Press, 1985



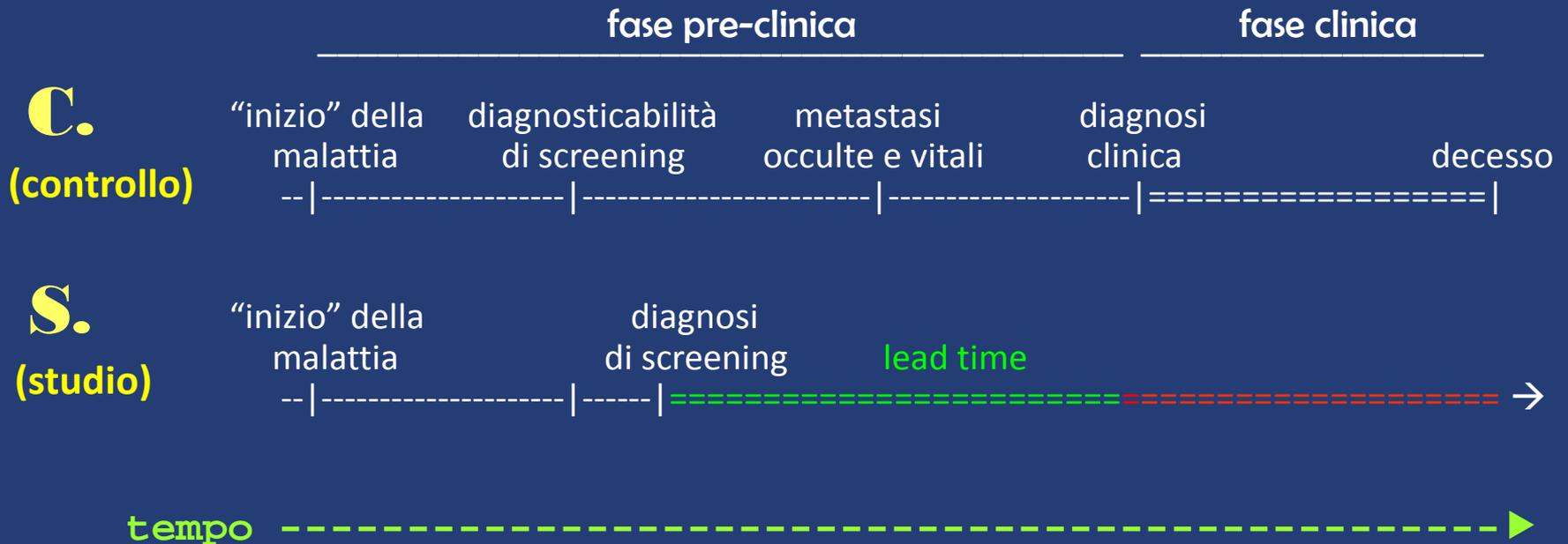
Numero annuo e numero
cumulativo di decessi
per cancro della
mammella

HIP study: risultati

Perché l'effetto sulla mortalità è tardivo?

Questa latenza che cosa misura?

Immaginiamo due pazienti uguali, **C.** e **S.**, la prima nel gruppo di controllo, la seconda nel gruppo di studio, che si ammalano di due cancri uguali



HIP study: risultati

Perché l'effetto sulla mortalità è tardivo?

Questa latenza che cosa misura?

Il fatto che il decesso della paziente **S.** sia stato prevenuto si manifesta nel momento in cui la paziente **C.**, che non ha beneficiato della diagnosi di screening, muore

E' lo stesso momento in cui anche la paziente **S.**, in assenza di screening sarebbe morta. Per lei, è il momento nel quale il lead time e la virtuale fase clinica della sua malattia terminano

La durata della latenza è funzione del tempo di anticipazione diagnostica

HIP study: risultati per età

AS Morrison. Screening in chronic disease
Oxford University Press, 1985

Decessi per cancro della mammella in 9 anni di follow-up

Età (anni)		Controllo	Studio	Studio:Controllo
Età all'ingresso	40-49	48	39	0.81
	50-59	60	40	0.67
	60-64	20	12	0.60
Età al decesso	40-49	17	17	1.00
	50-59	67	40	0.60
	60+	44	34	0.77

- ➔ Si ipotizzò che il beneficio per le donne che avevano 40-49 anni all'ingresso fosse interamente dovuto ai round di screening che esse avevano ricevuto **dopo aver compiuto i 50 anni**

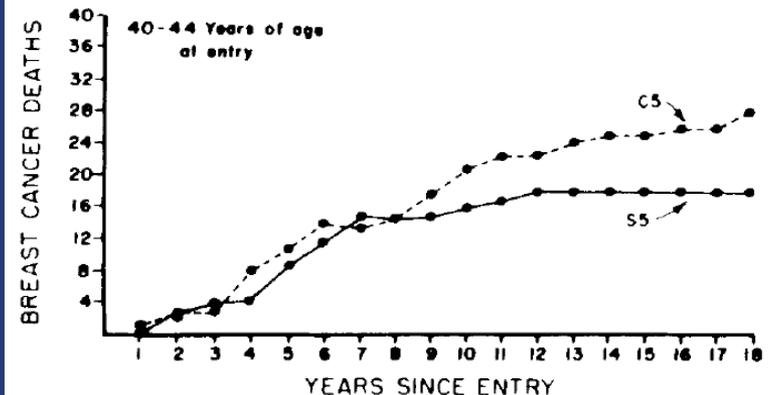
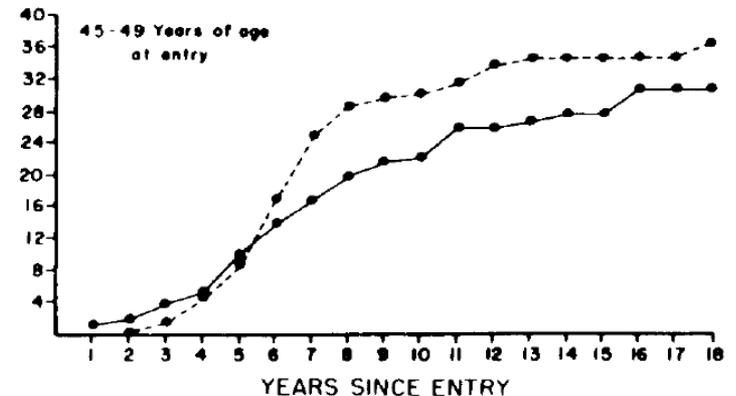
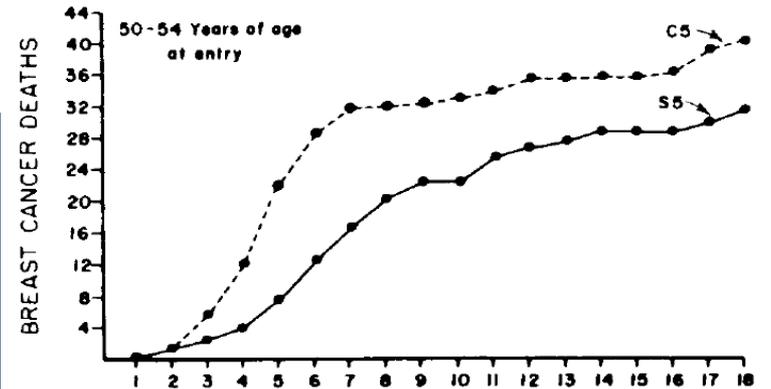
HIP study: risultati per età

S Shapiro.

Cancer 1989; 63: 1873-1880

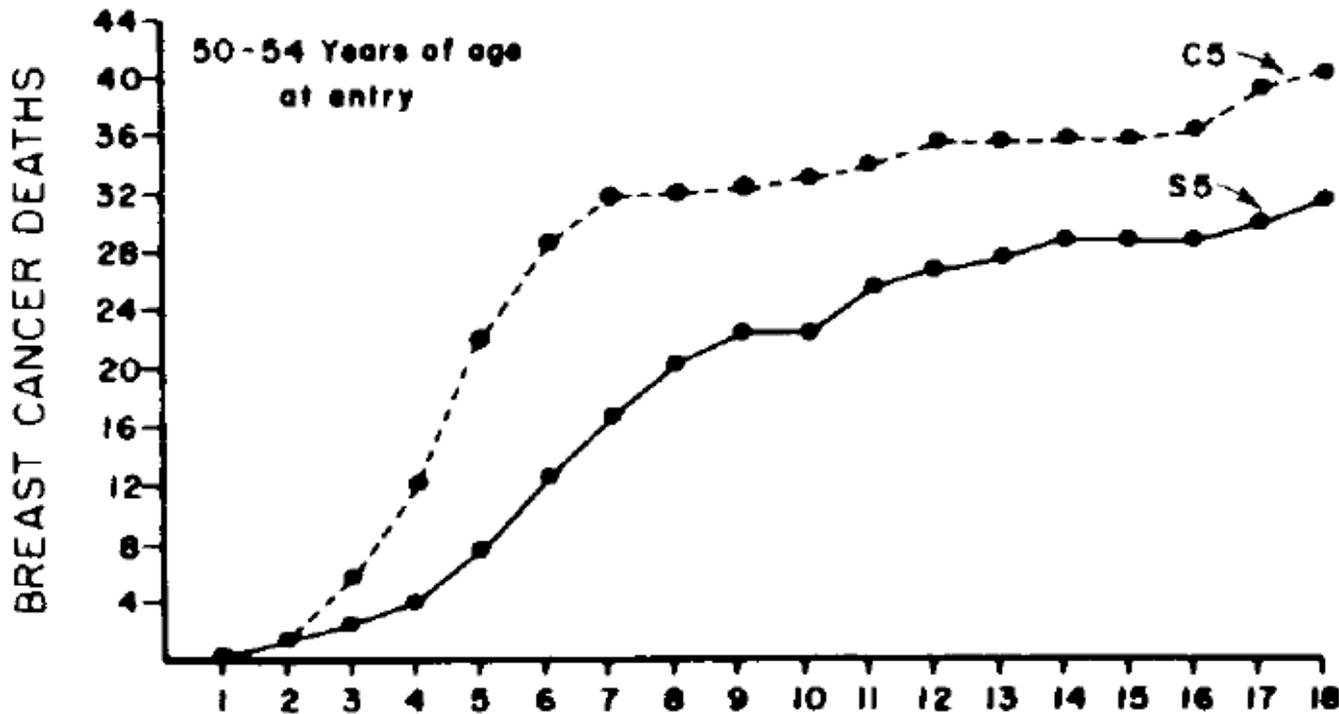
Numero cumulativo
di decessi per età
all'ingresso

●-----● controllo
●———● studio



HIP study: risultati per età

AS Morrison. Screening in chronic disease
Oxford University Press, 1985



Numero
cumulativo
di decessi
tra le donne
di 50-54 anni
all'ingresso

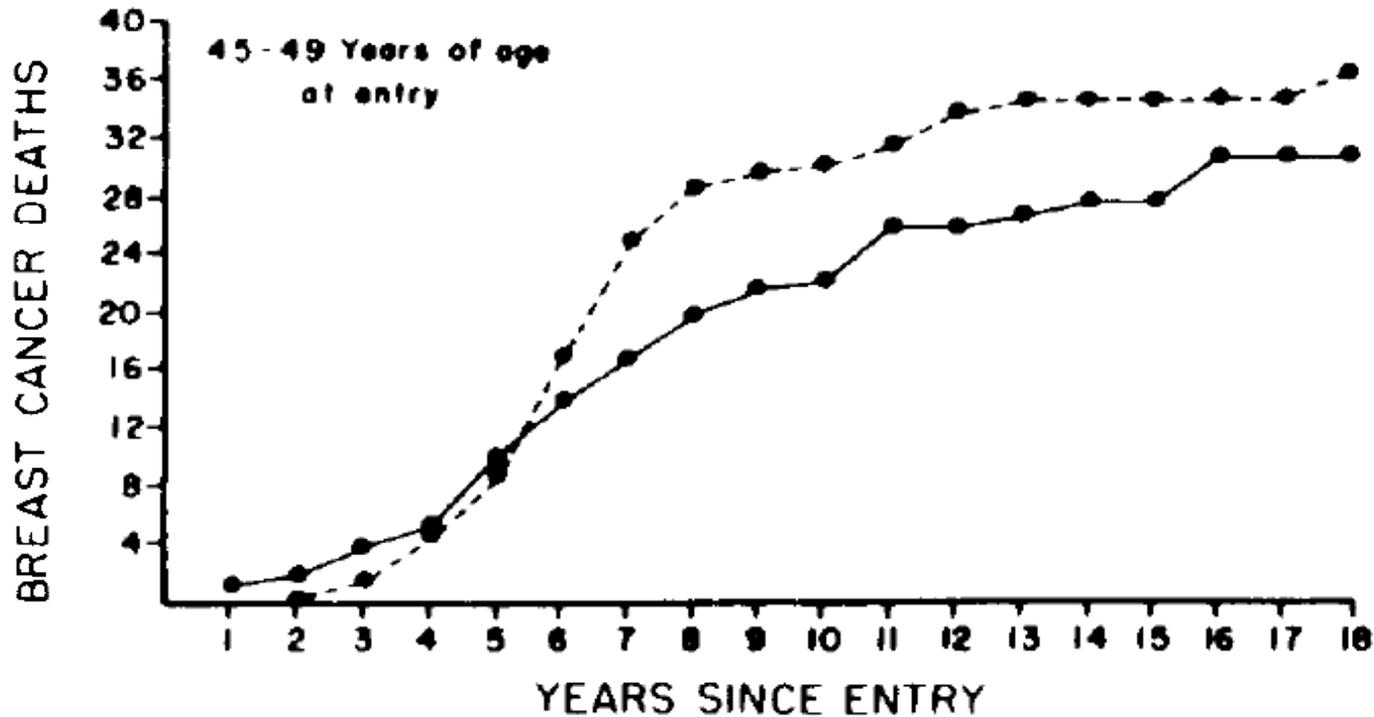
●-----●
controllo

●———●
studio

HIP study: risultati per età

S Shapiro.

Cancer 1989; 63: 1873-1880



Numero
cumulativo
di decessi
tra le donne
di 45-49 anni
all'ingresso

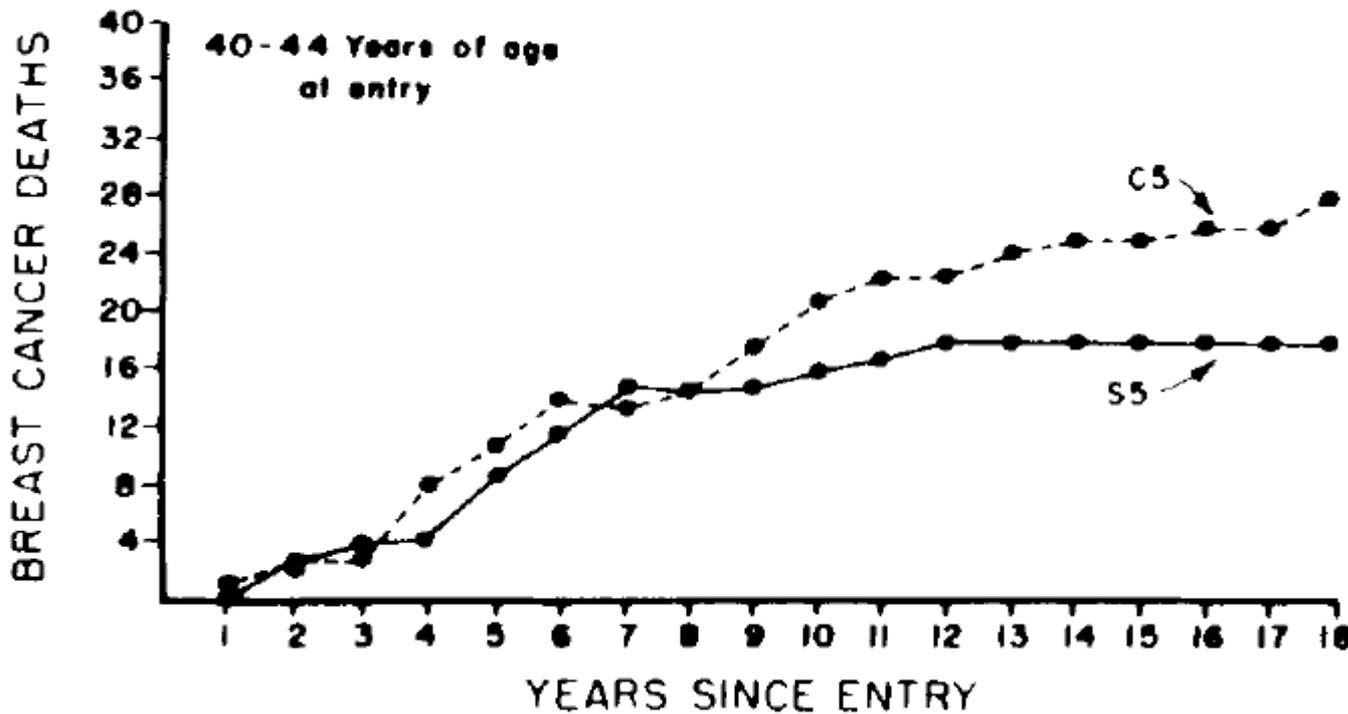
●-----●
controllo

●-----●
studio

HIP study: risultati per età

S Shapiro.

Cancer 1989; 63: 1873-1880



Numero
cumulativo
di decessi
tra le donne
di 40-44 anni
all'ingresso

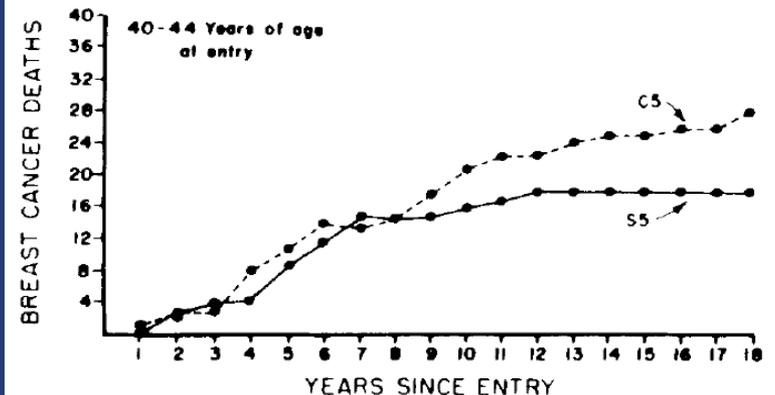
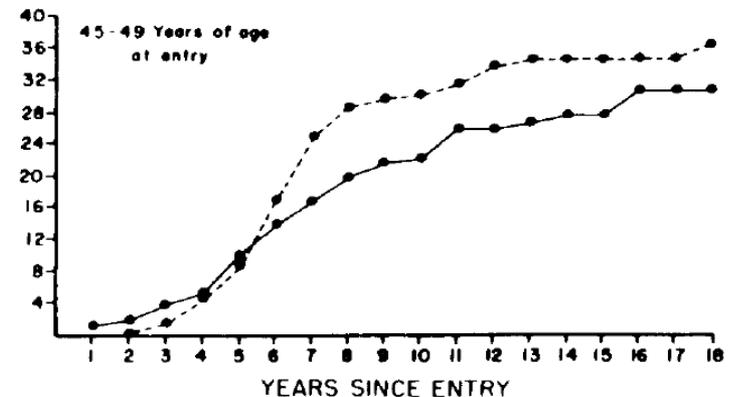
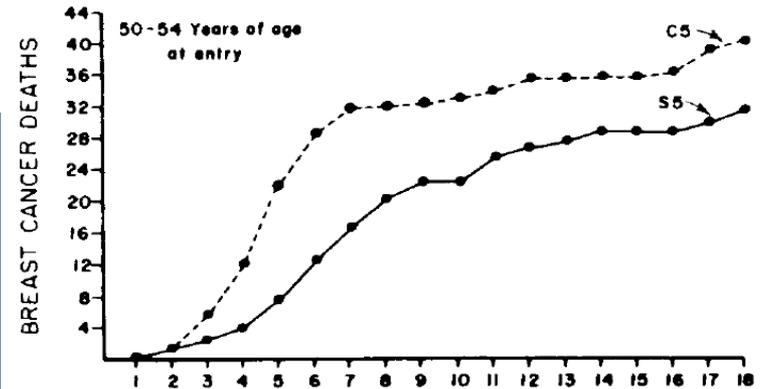
●-----●
controllo

●-----●
studio

HIP study: risultati per età

Che cosa succede al diminuire dell'età delle donne?

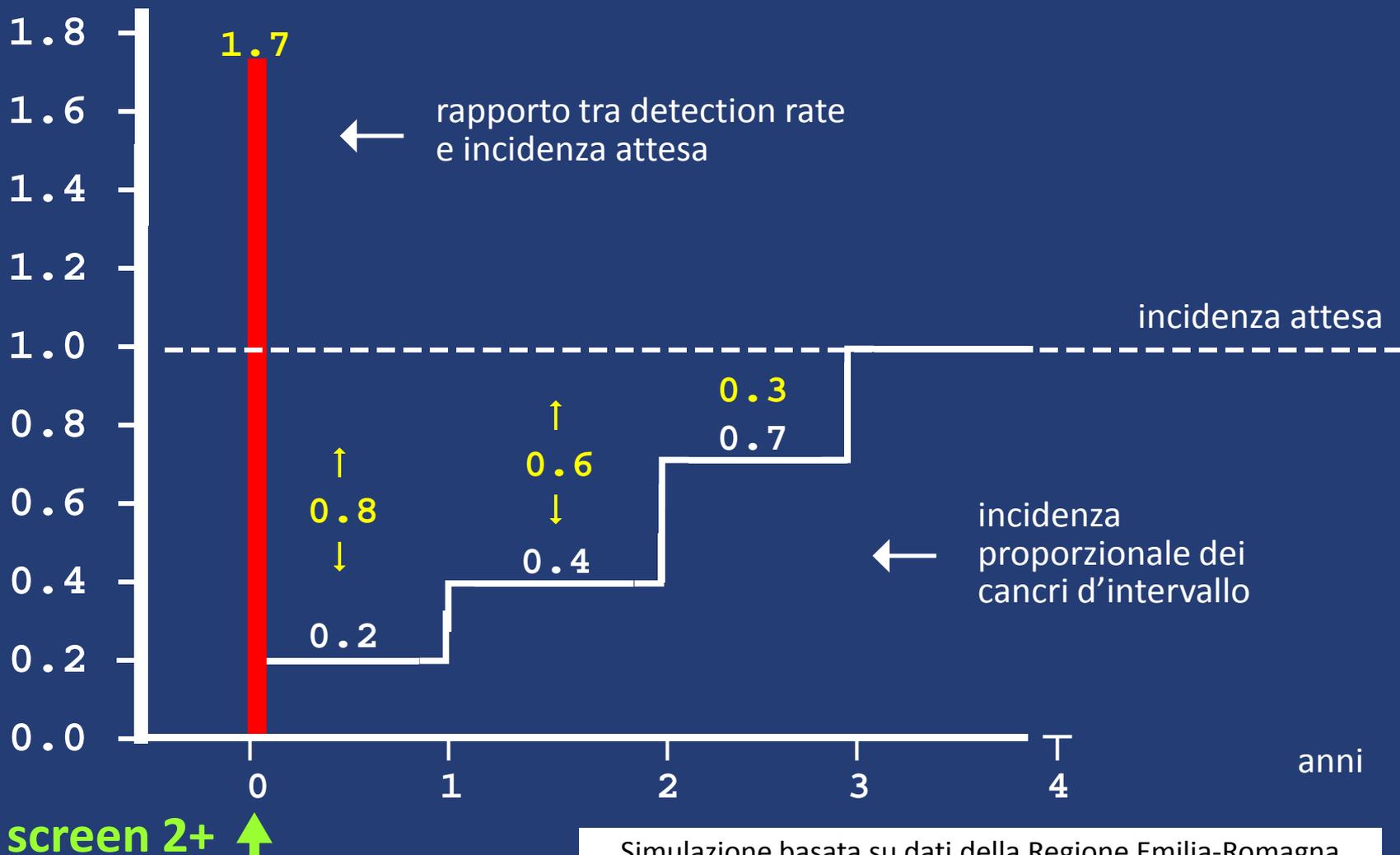
- Il *lead time* necessario per prevenire un decesso diventa più lungo
- Ovvero: il diametro (cioè l'età cronologica) al quale è necessario diagnosticare il cancro per prevenire il decesso diventa più piccolo
- La ragione è che, a parità di diametro, il cancro diventa più aggressivo
- Quindi, la soglia di diametro sotto la quale il cancro non è ancora entrato in progressione diventa più bassa



La sensibilità mammografica

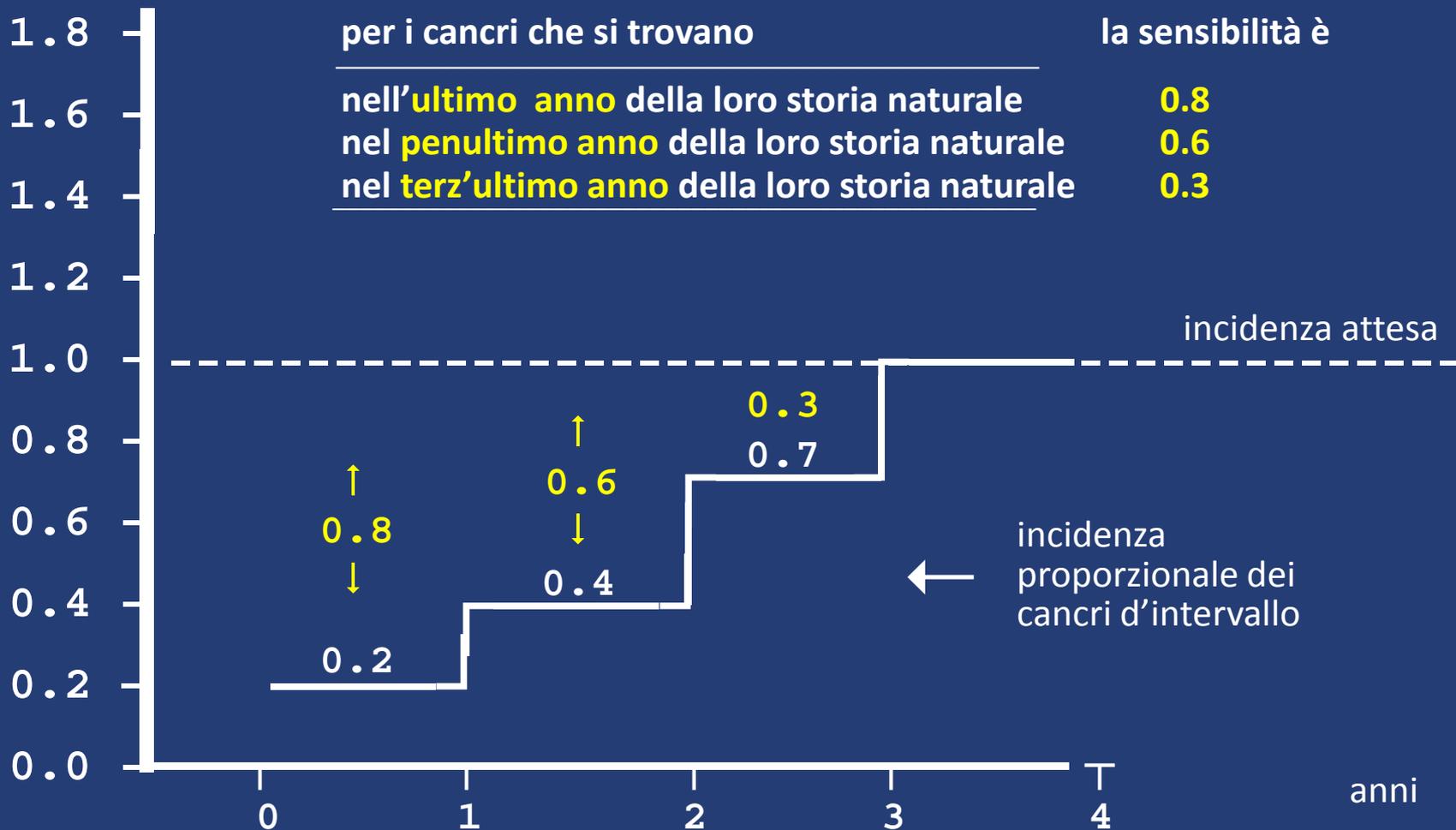
- Per valutare i successi dello screening nella riduzione della mortalità, è necessaria una prospettiva temporale
- Anche per valutare l'incidenza degli insuccessi: i cancri d'intervallo

La sensibilità mammografica



Simulazione basata su dati della Regione Emilia-Romagna

La sensibilità mammografica



screen 2+ ↑

Simulazione basata su dati della Regione Emilia-Romagna

La sensibilità mammografica

- La sensibilità mammografica è un concetto “**prospettico**”
- La mammografia cerca il cancro ... **nel futuro**
- La sua sensibilità è specifica della **distanza temporale** che separa il giorno dell’esame dal giorno in cui si concluderebbe la storia naturale del cancro
- Questa distanza è **il lead time potenziale**
- La sensibilità mammografica è **inversamente correlata** con questa distanza