



gis
ma
gruppoitalianoscreening
mammografico



Lo screening mammografico: scenari, gestione, casistica



Gianni Saguatti
UO Senologia
AUSL di Bologna



Quando uno screening? (WHO)

- ✓ Identificabilità di una popolazione target (rischio)
- ✓ Patologia importante sul piano della mortalità indotta
- ✓ Patologia la cui diagnosi precoce determina riduzione di mortalità per causa specifica (test efficace)
- ✓ Test accettabile, ripetibile
- ✓ Sostenibilità economica



Cases of Breast Cancer screen-detected in women aged 50-75 yrs screened every 2 yrs

8 % over-diagnosis

53 % will die of different causes with no influence
from screening

13 % will die of breast cancer in spite of screening

26 % breast cancer death prevented by
screening

**87% will think they were saved by screening,
whereas this is true only for 26 %**





Un altro
screening è
possibile !

...*altro* screening?

- ✓ *altro* per fasce di età interessate?
- ✓ *altro* per periodicità?
- ✓ *altro* per test utilizzato?
- ✓ *altro* secondo rischio individuale?



Breast cancer screening may lower mortality and disease burden in India (JNCI,2008)

- A single clinical breast exam for women at age 50 was estimated to reduce breast cancer mortality by 2 percent at a cost-effectiveness of Int\$793 per life-year gained.
- If women had clinical breast exams every five years between the ages of 40 and 60, mortality reduction would increase to 8.2 percent and the cost-effectiveness would grow to Int\$,1,135 per life-year gained.
- The investigators estimated that annual screening with clinical breast exams would lead to nearly the same mortality reduction as biennial mammography screening but at half the net cost.



[Coll Antropol.](#) 2013 Jun;37(2):583-8.

Thermography--a feasible method for screening breast cancer?

[Kolarić D](#), [Herceg Z](#), [Nola IA](#), [Ramljak V](#), [Kulis T](#),
[Holjevac JK](#), [Deutsch JA](#), [Antonini S](#).

Source

"Ruder Bosković" Institute, Centre for Informatics and Computing, Zagreb, Croatia.

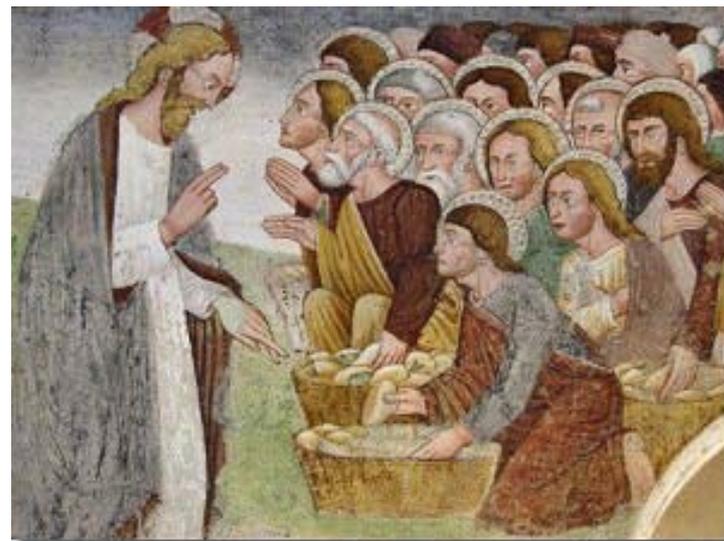
[Coll Antropol.](#) 2013 Jun;37(2):589-93.

Thermography is not a feasible method for breast cancer screening.

[Brkljacić B](#), [Miletić D](#), [Sardanelli F](#).

Source

University of Zagreb, School of Medicine, Dubrava University Hospital, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Zagreb, Croatia. boris.brkljacic@zg.htnet.hr



Breast cancer screening update.

Tria Tirona M.

Am Fam Physician. 2013 Feb 15;87(4):274-8.

- ✓ Clinical breast examination plus mammography seems to be no more effective than mammography alone at reducing breast cancer mortality.
- ✓ Mammography is the only screening test shown to reduce breast cancer-related mortality.
- ✓ There is general agreement that screening should be offered at least biennially to women 50 to 74 years of age. For women 40 to 49 years of age, the risks and benefits of screening should be discussed. Information is lacking about the effectiveness of screening in women 75 years and older.
- ✓ Screening with magnetic resonance imaging may be considered in high-risk women, but its impact on breast cancer mortality is uncertain.
- ✓ For women with an estimated lifetime breast cancer risk of more than 20 percent or who have a BRCA mutation, screening should begin at 25 years of age or at the age that is five to 10 years younger than the earliest age that breast cancer was diagnosed in the family.

[J Am Coll Radiol](#). 2013 Jan;10(1):11-4. doi: 10.1016/j.jacr.2012.09.036.

ACR Appropriateness Criteria Breast Cancer Screening.

[Mainiero MB](#), [Lourenco A](#), [Mahoney MC](#), [Newell MS](#), [Bailey L](#), [Barke LD](#), [D'Orsi C](#), [Harvey JA](#), [Hayes MK](#), [Huynh PT](#), [Jokich PM](#), [Lee SJ](#), [Lehman CD](#), [Mankoff DA](#), [Nepute JA](#), [Patel SB](#), [Reynolds HE](#), [Sutherland ML](#), [Haffty BG](#).

- ✓ Mammography is the recommended method for breast cancer screening of women in the general population. However, mammography alone does not perform as well as mammography plus supplemental screening in high-risk women.
- ✓ Supplemental screening with MRI or ultrasound is recommended in selected high-risk populations. Screening breast MRI is recommended in women at high risk for breast cancer on the basis of family history or genetic predisposition. Ultrasound is an option for those high-risk women who cannot undergo MRI.
- ✓ There is insufficient evidence to support the use of other imaging modalities, such as thermography, breast-specific gamma imaging, positron emission mammography, and optical imaging, for breast cancer screening.



- ✓ Alcuni Programmi hanno già modificato le fasce di età
- ✓ In Emilia Romagna è partito un Programma per la valutazione del rischio individuale (eredo familiare)
- ✓ Si iniziano studi sulla relazione tra densità mammaria e rischio
- ✓ La possibilità di variare la attuale relazione tra intervallo di chiamata e fasce di età rimane inesplorata ma non per questo non opportuna.

Risultati

Tabella 2

Incidenza proporzionale dei cancri d'intervallo nello screening mammografico della Regione Emilia-Romagna (donne di 50-69 anni, 2003-2008)

	Primo anno	Secondo anno
Donne-anno	684,369	516,968
Cancri d'intervallo, n (OBS)	334	604
Cancri attesi, n (EXP)	2137.7	1649.4
OBS:EXP (IC 95%)	0.16 (0.14-0.17)	0.37 (0.34-0.40)

Risultati

Tabella 6

Incidenza proporzionale dei cancri d'intervallo nello screening mammografico della Regione Emilia-Romagna (donne di 50-69 anni):
2003-2008 vs. 1997-2002

	Primo anno	Secondo anno
1997-2002	0.18	0.43
2003-2008	0.16	0.37
Rapporto 2003-2008: 1997-2002	0.89 (0.75-1.05)	0.85 (0.75-0.96)

Risultati

Tabella 3

Incidenza proporzionale dei cancri d'intervallo nello screening mammografico della Regione Emilia-Romagna, per età (2003-2008)

Età (anni)	Primo anno	Secondo anno
50-54	0.23 (0.18-0.28)	0.42 (0.36-0.50)
55-59	0.16 (0.13-0.20)	0.41 (0.35-0.47)
60-64	0.14 (0.11-0.17)	0.32 (0.27-0.38)
65-69	0.12 (0.09-0.15)	0.33 (0.28-0.39)

Tumore al seno. *info* martedì 17 aprile 2012

Lo screening mammografico-ecografico è il più efficace

Lo screening mammografico affiancato dall'esame ecografico del seno permette di identificare il 34% di casi in più di tumore mammario invasivo.

Detection of Breast Cancer With Addition of Annual Screening Ultrasound or a Single Screening MRI to Mammography in Women With Elevated Breast Cancer Risk

Wendie A. Berg, MD, PhD; Zheng Zhang, PhD; Daniel Lehrer, MD; Roberta A. Jong, MD; Etta D. Pisano, MD; Richard G. Barr, MD, PhD; Marcela Böhm-Vélez, MD; Mary C. Mahoney, MD; W. Phil Evans, MD; Linda H. Larsen, MD; Marilyn J. Morton, DO; Ellen B. Mendelson, MD; Dione M. Farria, MD; Jean B. Cormack, PhD; Helga S. Marques, MS; Amanda Adams, MPH; Nolin M. Yeh, MS; Glenna Gabrielli, BS; for the ACRIN 6666 Investigators

- Il 7% delle donne sottoposte ad ecografia richiedevano un approfondimento diagnostico, nel 5% dei casi una biopsia.
- Tuttavia, solo il 7.4% delle biopsie eseguite si rivelavano effettivamente positive all'esame istologico
- ...ricorso ad interventi chirurgici non necessari
- ...costi aggiuntivi.



[AJR Am J Roentgenol.](#) 2003 Jul;181(1):177-82.

Using sonography to screen women with mammographically dense breasts.

[Crystal P](#), [Strano SD](#), [Shcharynski S](#), [Koretz MJ](#).

Department of Radiology, Soroka University Medical Center, Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University of the Negev, P. O. Box 151, Beer Sheba, Israel.

Screening breast sonography in the population of women with dense breast tissue is useful in detecting small breast cancers that are not detected on mammography or clinical breast examination. **The use of sonography as an adjunct to screening mammography in women with increased risk of breast cancer and dense breasts may be especially beneficial.**

[Evaluation of screening whole-breast sonography as a supplemental tool in conjunction with mammography in women with dense breasts.](#)

Chae EY, Kim HH, Cha JH, Shin HJ, Kim H.

J Ultrasound Med. 2013 Sep;32(9):1573-8.

Supplemental screening whole-breast sonography increases the cancer detection yield by 2.391 cancers per 1000 women with dense breast tissue over that of mammography alone. **It is beneficial for increased detection of breast cancers that are predominantly small and node negative; however, it also raises the number of false-positive results.**



[Breast ultrasonography: state of the art.](#)

Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE.
Radiology. 2013 Sep;268(3):642-59.

This review provides a summary of current state-of-the-art US technology, including elastography, and applications of US in clinical practice as an adjuvant technique to mammography, MR imaging, and the clinical breast examination. **The use of breast US for screening, preoperative staging for breast cancer, and breast intervention will also be discussed.**



Detection of Breast Cancer With Addition of Annual Screening Ultrasound or a Single Screening MRI to Mammography in Women With Elevated Breast Cancer Risk

Wendie A. Berg, MD, PhD; Zheng Zhang, PhD; Daniel Lehrer, MD; Roberta A. Jong, MD; Etta D. Pisano, MD; Richard G. Barr, MD, PhD; Marcela Böhm-Vélez, MD; Mary C. Mahoney, MD; W. Phil Evans, MD; Linda H. Larsen, MD; Marilyn J. Morton, DO; Ellen B. Mendelson, MD; Dione M. Farria, MD; Jean B. Cormack, PhD; Helga S. Marques, MS; Amanda Adams, MPH; Nolin M. Yeh, MS; Glenna Gabrielli, BS; for the ACRIN 6666 Investigators

	Sensibilità	Specificità	VPP
Mammografia	0.52	0,91	0.38
Mx + US	0.76	0,84	0.16



- La densità mammaria rappresenta notoriamente il maggior limite alla capacità detettiva della mammografia, per la evidente perdita di sensibilità legata alla sovrapposizione in immagine di diversi spessori mammari.
- Neppure l'avvento della modalità digitale, contrariamente alle aspettative iniziali, ha saputo ovviare a tale limite







Può la ecografia migliorare la performance dello screening mammografico senza penalizzare ulteriormente la sovradiagnosi?

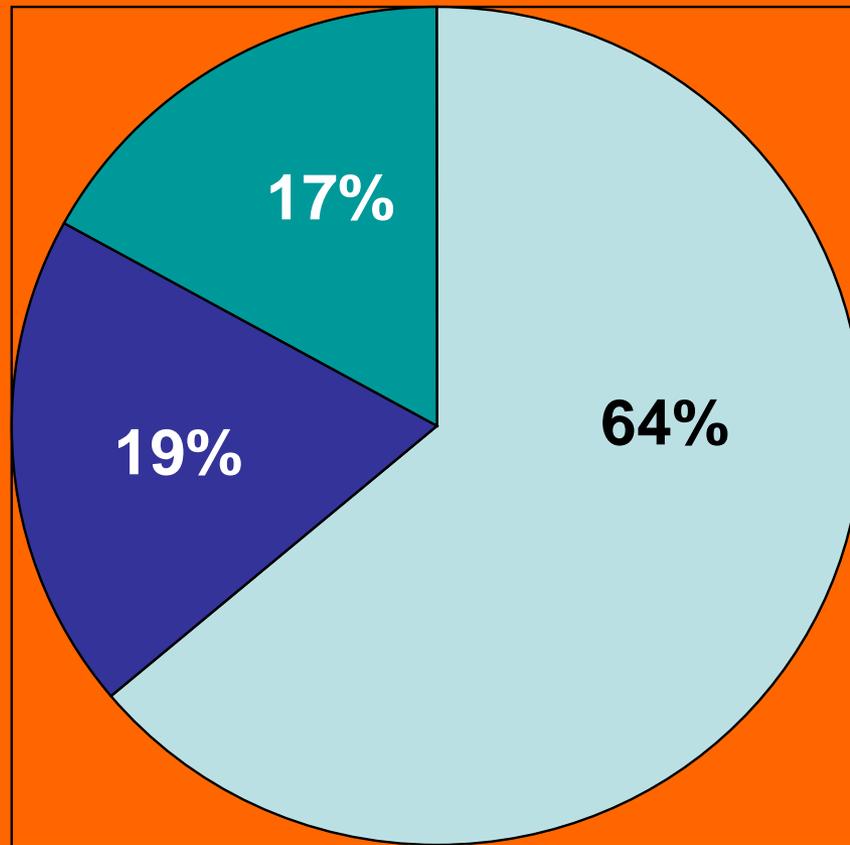
Quando è accettabile il bilancio tra ca. intervallo e sovradiagnosi?

ELEMENTI CONFONDENTI

- Difficile riproducibilità della valutazione di densità tra Radiologi.
- Difficili controlli di qualità delle attrezzature ecografiche.
- La ecografia è già utilizzata come metodica di assessment.

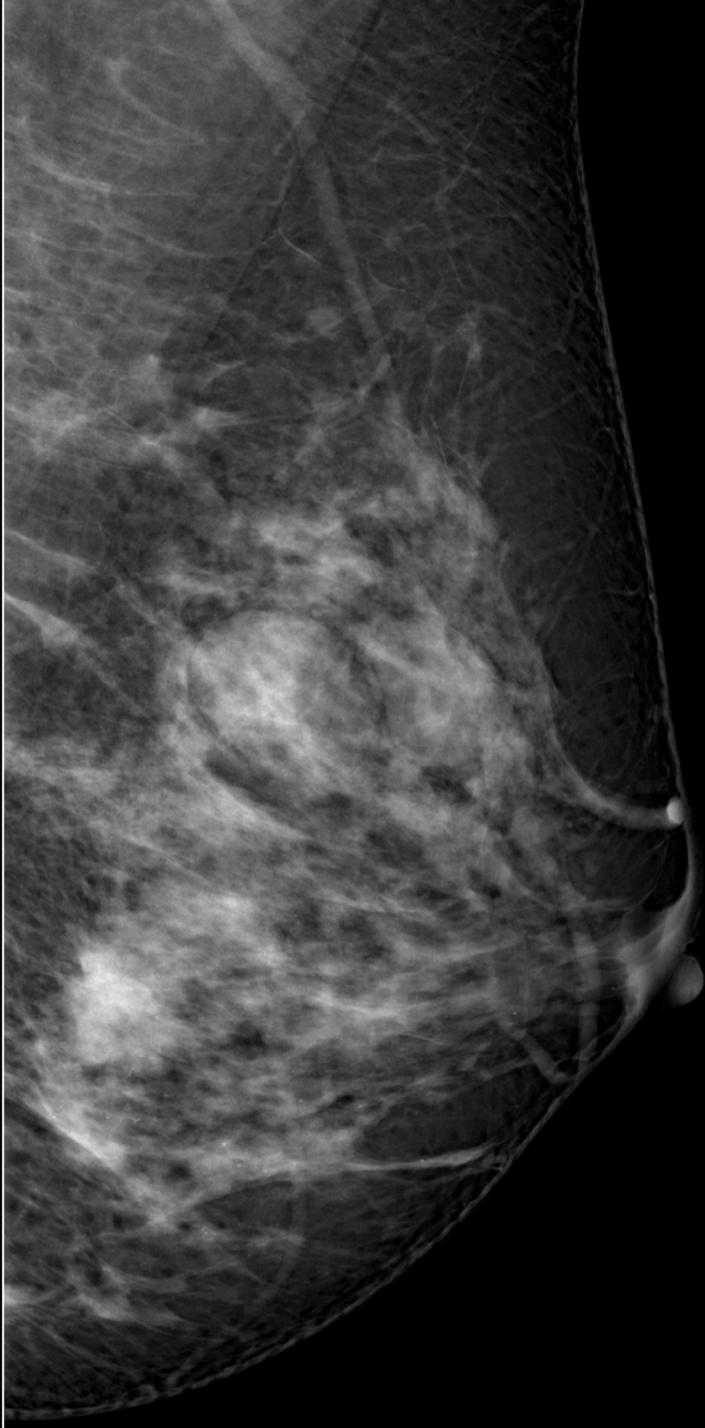


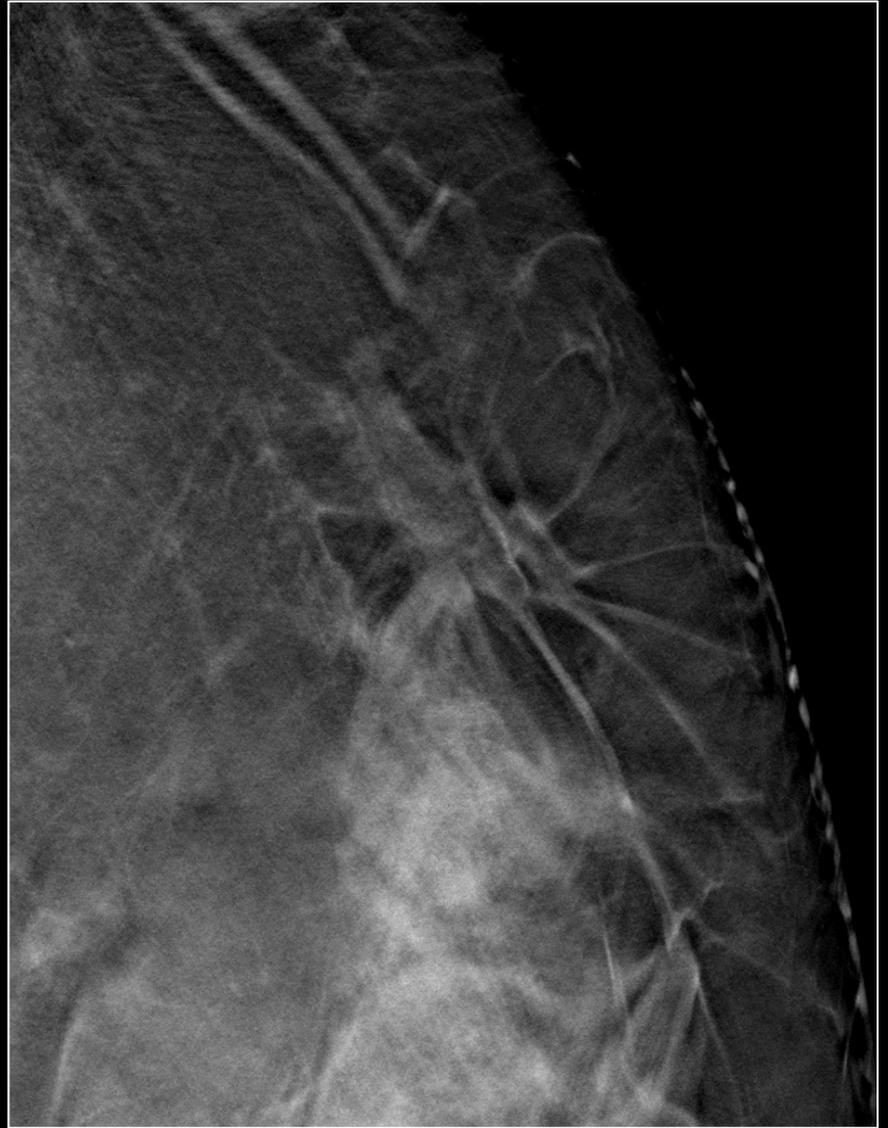
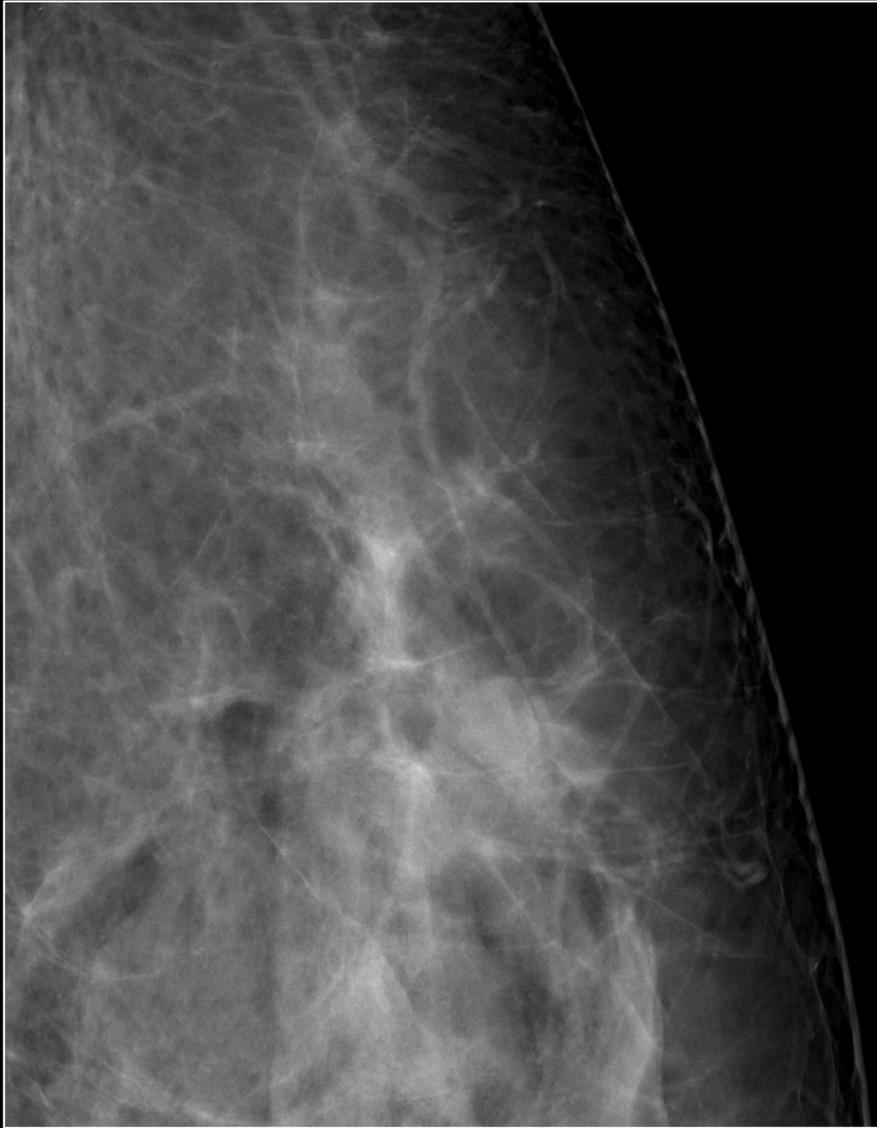
Mammographic appearance of histologically malignant lesions



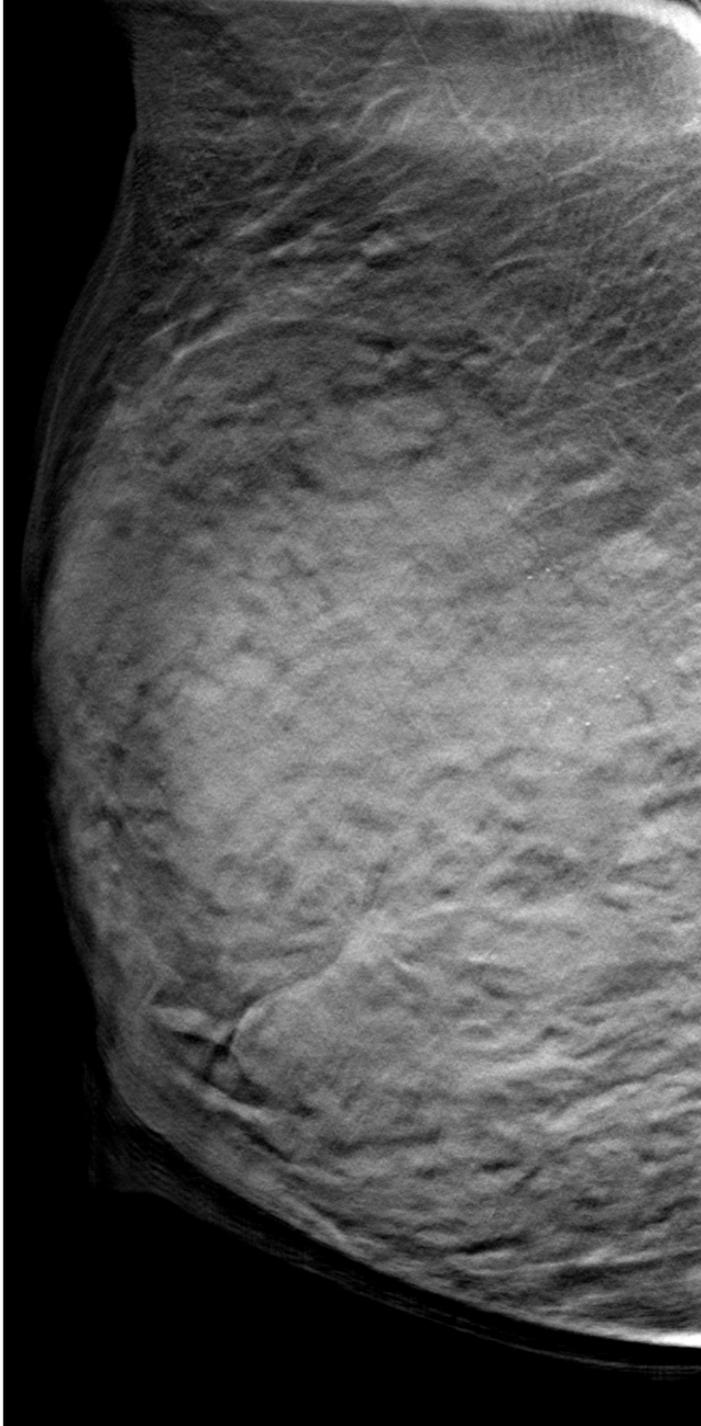
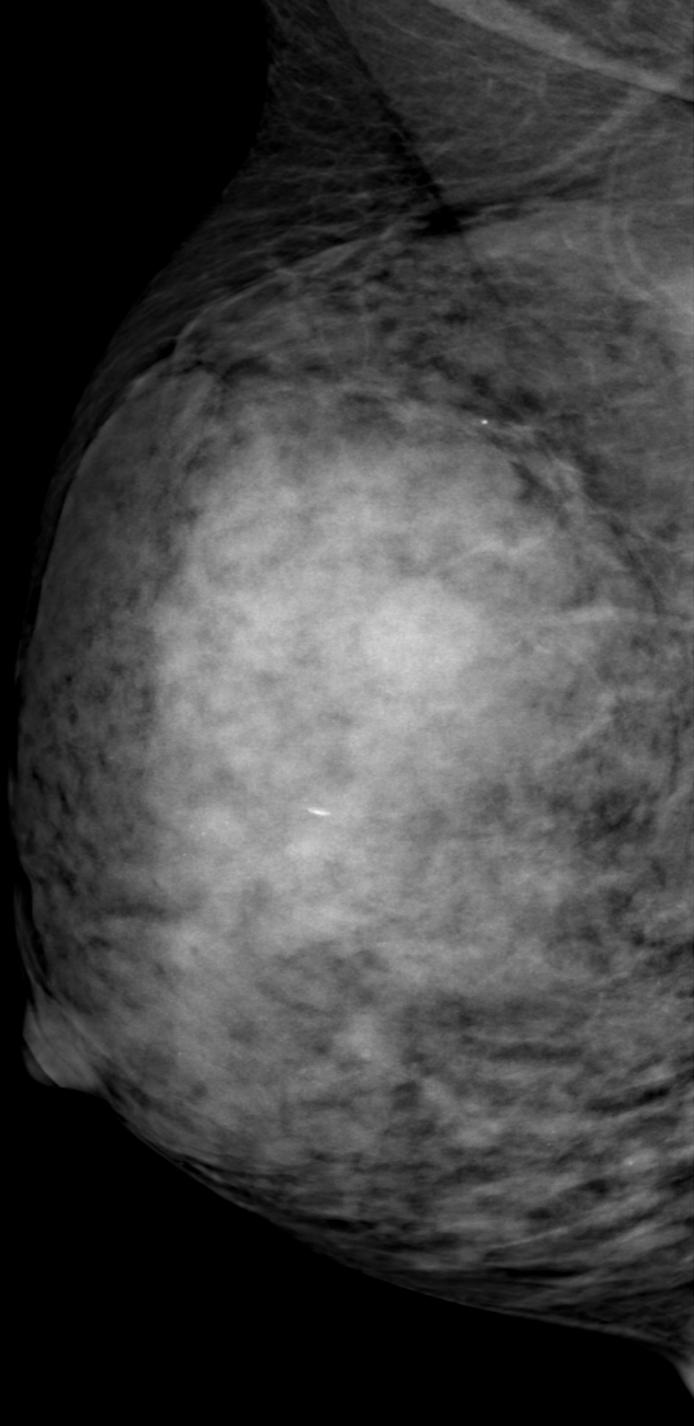
- **Stellate and circular without calcifications**
- **Calcifications only**
- **Stellate and circular with calcifications**







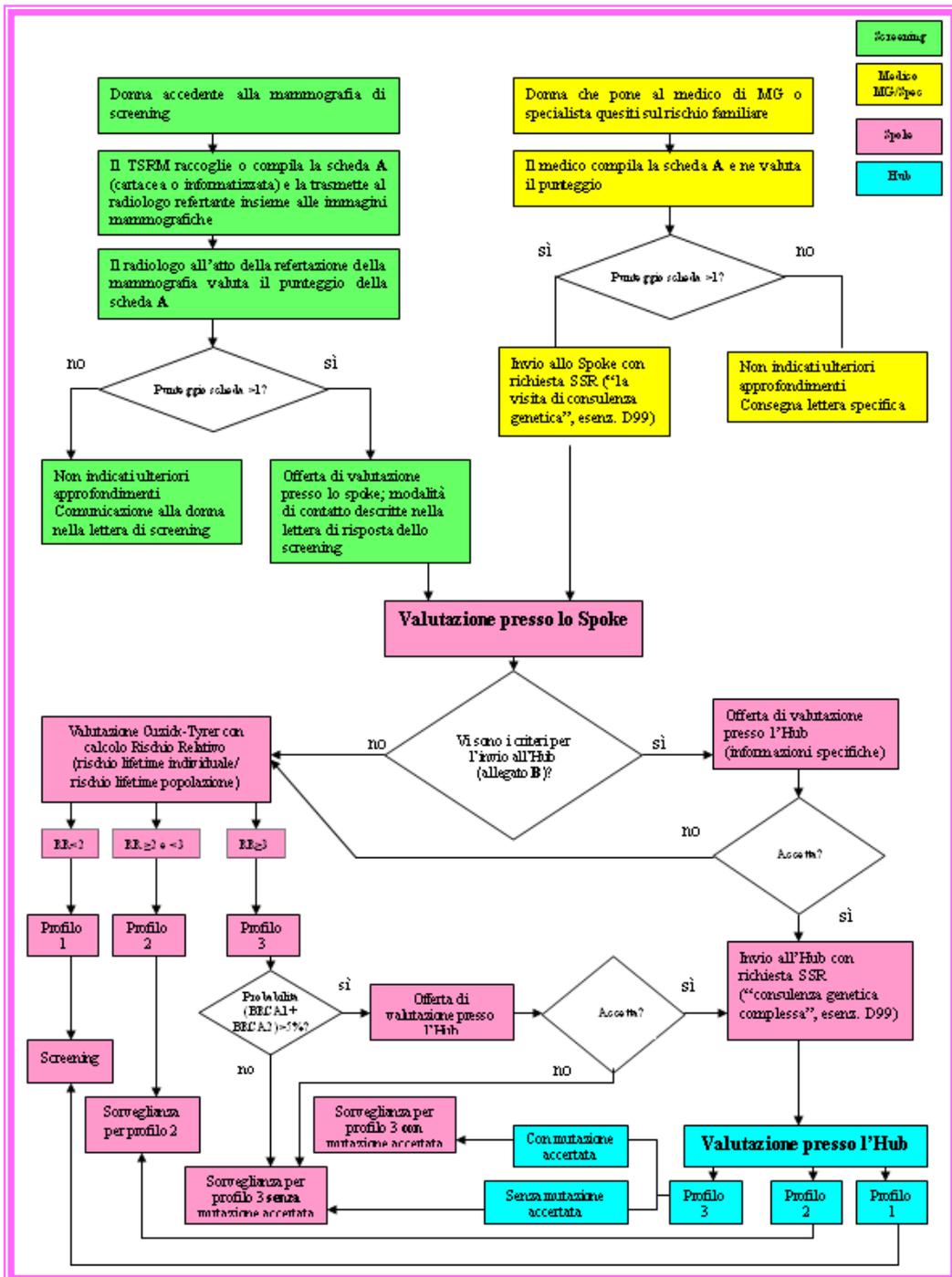




Rischio eredo-familiare per il carcinoma della mammella

Approvazione linee guida per le Aziende Sanitarie della regione Emilia-Romagna

DGR 220/2011

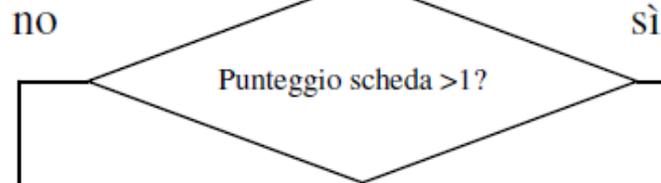


Screening Mammografico

Donna accedente alla mammografia di screening

Il TSRM raccoglie o compila la scheda A (cartacea o informatizzata) e la trasmette al radiologo refertante insieme alle immagini mammografiche

Il radiologo all'atto della refertazione della mammografia valuta il punteggio della scheda A



Non indicati ulteriori approfondimenti
Comunicazione alla donna nella lettera di screening

Offerta di valutazione presso lo spoke; modalità di contatto descritte nella lettera di risposta dello screening

Età d'insorgenza	Carcinoma mammario				Carcinoma ovarico indifferente	
	<40 anni	40-49 anni		50-59 anni		≥60 anni
		Bilaterale*	Monolaterale			
Madre	2	2	1	1	0	1
Sorella 1	2	2	1	1	0	1
Sorella 2	2	2	1	1	0	1
Figlia 1	2	2	1	1	0	1
Figlia 2	2	2	1	1	0	1
Nonna paterna	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 1	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 2	2	2	1	1	0	1
Nonna materna	1	1	1	0	0	1
Zia materna 1	1	1	1	0	0	1
Zia materna 2	1	1	1	0	0	1
Padre	2	2	2	2	2	-
Fratello	2	2	2	2	2	-
Cugina	0	0	0	0	0	0
Nipote	1	1	1	0	0	1

Medici di Medicina Generale e Specialisti

Donna che pone al medico di MG o specialista quesiti sul rischio familiare

Il medico compila la scheda A e ne valuta il punteggio

Età d'insorgenza	Carcinoma mammario				Carcinoma ovarico indifferente	
	<40 anni	40-49 anni		50-59 anni		≥60 anni
		Bilaterale*	Monolaterale			
Madre	2	2	1	1	0	1
Sorella 1	2	2	1	1	0	1
Sorella 2	2	2	1	1	0	1
Figlia 1	2	2	1	1	0	1
Figlia 2	2	2	1	1	0	1
Nonna paterna	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 1	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 2	2	2	1	1	0	1
Nonna materna	1	1	1	0	0	1
Zia materna 1	1	1	1	0	0	1
Zia materna 2	1	1	1	0	0	1
Padre	2	2	2	2	2	-
Fratello	2	2	2	2	2	-
Cugina	0	0	0	0	0	0
Nipote	1	1	1	0	0	1

sì

Punteggio scheda >1?

no

Invio allo Spoke con richiesta SSR ("1a visita di consulenza genetica", esenz. D99)

Non indicati ulteriori approfondimenti
Consegna lettera specifica

	Carcinoma mammario					Carcinoma ovarico
Età d'insorgenza	<40 anni	40-49 anni		50-59 anni	≥60 anni	indifferente
		Bilaterale*	Monolaterale			
Madre	2	2	1	1	0	1
Sorella 1	2	2	1	1	0	1
Sorella 2	2	2	1	1	0	1
Figlia 1	2	2	1	1	0	1
Figlia 2	2	2	1	1	0	1
Nonna paterna	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 1	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 2	2	2	1	1	0	1
Nonna materna	1	1	1	0	0	1
Zia materna 1	1	1	1	0	0	1
Zia materna 2	1	1	1	0	0	1
Padre	2	2	2	2	2	-
Fratello	2	2	2	2	2	-
Cugina	0	0	0	0	0	0
Nipote	1	1	1	0	0	1

Cerchiare i punteggi relativi ai casi riferiti e sommarli

<2 → rischio assimilabile a quello della popolazione generale

≥2 → invio al centro di senologia *spoke*

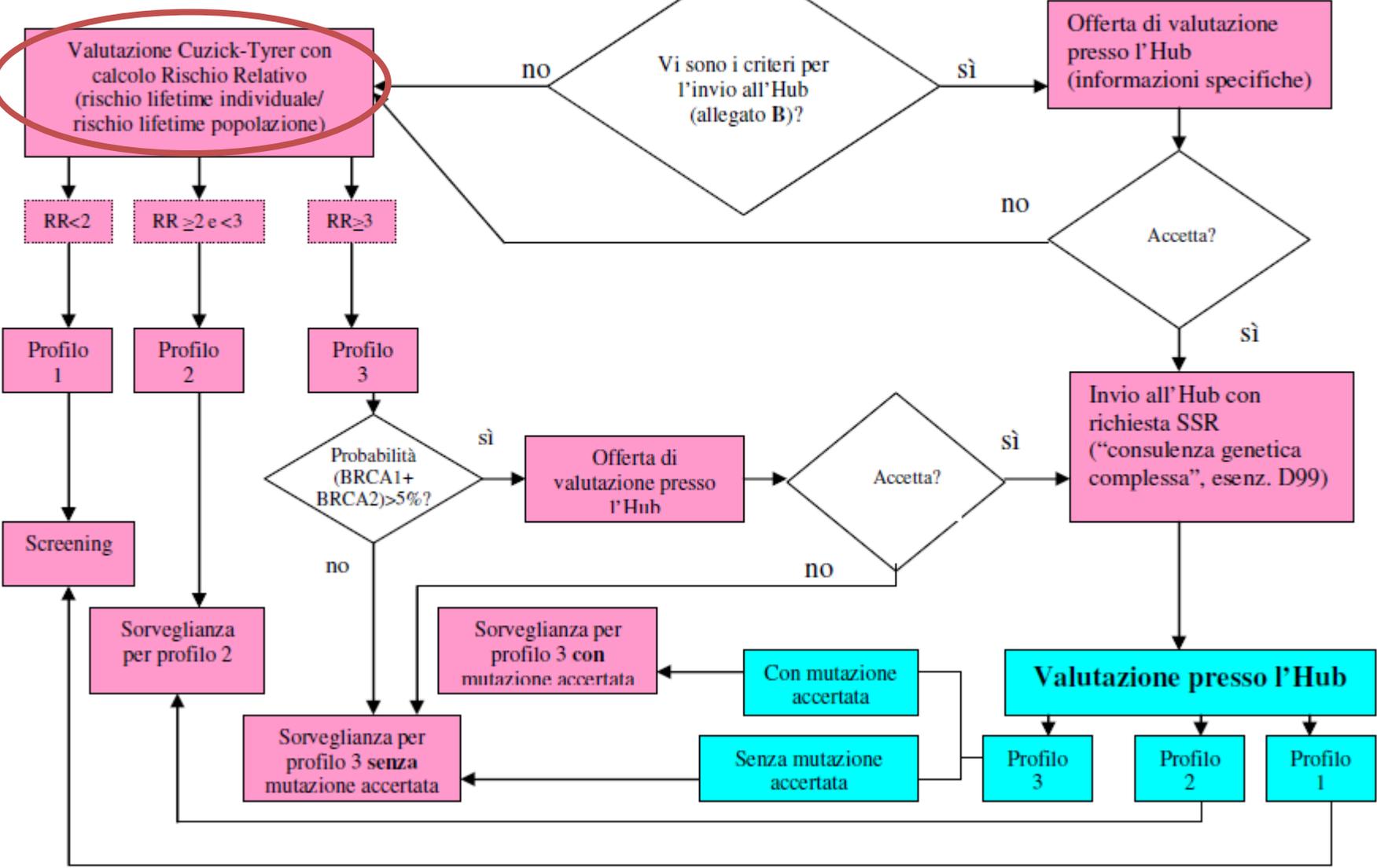
Criteria per l'invio alla Consulenza Genetica

Storia personale o familiare di:

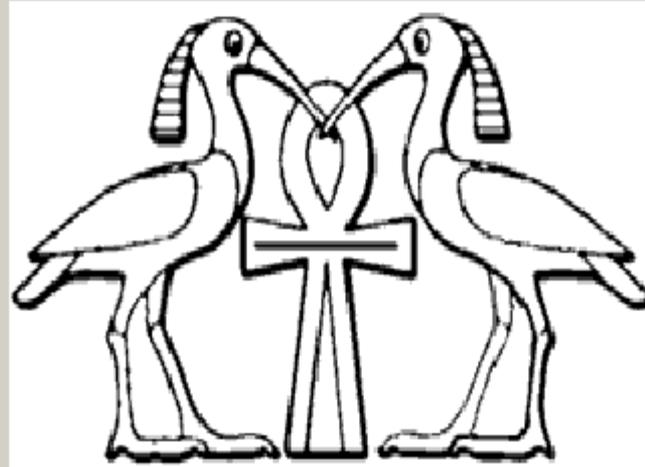
- Maschio con carcinoma mammario
- Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico
- Donna con carcinoma mammario < 36 anni
- Donna con carcinoma mammario bilaterale < 50 anni
- Donna con carcinoma mammario < 50 anni e 1 o più parenti di primo grado* con uno dei seguenti:
 - ▶ carcinoma mammario < 50 anni
 - ▶ carcinoma ovarico
 - ▶ carcinoma mammario bilaterale
 - ▶ carcinoma mammario maschile
- Donna con carcinoma mammario > 50 anni e storia familiare di carcinoma mammario o ovarico in 2 o più parenti in primo grado* tra loro (di cui uno in primo grado* con lei)
- Donna con carcinoma ovarico e un parente di primo grado* con uno dei seguenti:
 - ▶ carcinoma mammario < 50 anni
 - ▶ carcinoma ovarico
 - ▶ carcinoma mammario bilaterale
 - ▶ carcinoma mammario maschile
- Mutazione nota di BRCA1, BRCA2, P53

SPOKE

Valutazione presso lo Spoke



Version 6.0.0



IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool
Developed by
Jonathan Tyrer & Jack Cuzick

CR-UK Dept. of Epidemiology, Mathematics & Statistics
Wolfson Institute of Preventative Medicine
CharterHouse Square
London EC1M 6BQ

email:

Jack.Cuzick@cancer.org.uk

Help

Presentation

Evaluate

Start from
evaluation
screen

Personal factors

Woman's age: Menarche:

Nulliparous:
Parous: Age First Child:
Unknown:

Hyperplasia (without atypia): Atypical hyperplasia: LCIS: Ovarian cancer:

Height (m): Weight (kg):

Measurements

Metric:

Imperial:

Premenopausal:

Perimenopausal:

Postmenopausal:

No information:

Age at menopause:

Patient id:

Patient no.:

Calculate Risk



View Family History

HRT use

Length of use (years):

Never:

5 or more years ago:

Less than 5 years ago:

Current user:

Ovarian:

Bilateral:

Mother: Breast cancer:

Age:

Ovarian:

Number: Bilateral:

Sisters: Breast cancer:

Age:

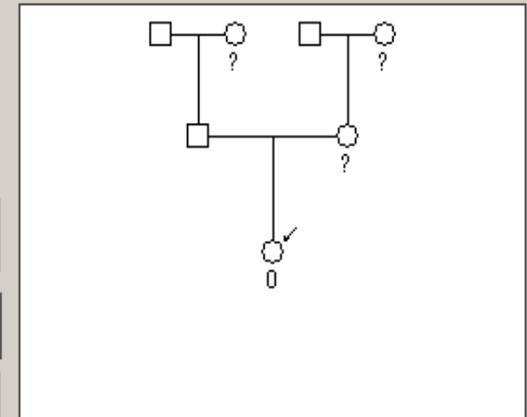
Ashkenazi inheritance:

Half Sisters

Affected cousins

Affected Nieces

Genetic Testing



Ovarian:

Breast cancer:

Paternal Gran: Age:

Ovarian:

Breast cancer:

Maternal Gran: Age:

Show start up screen

Ovarian:

Ovarian:

Ovarian:

Personal factors

Woman's age: Menarche:

Nulliparous: Parous: Age First Child: Unknown:

Hyperplasia (without atypia): Atypical hyperplasia: LCIS: Ovarian cancer:

Height (m): Weight (kg):

Measurements: Metric: Imperial:

Premenopausal: Perimenopausal: Postmenopausal: Age at menopause:

Patient id: Patient no.:

Calculate Risk

View Family History

HRT use Length of use (years):

Never: 5 or more years ago:

Ovarian: Bilateral:

Mother: Breast cancer: Age:

Sisters:

Paternal Gran: Ovarian: Breast cancer: Age:

Maternal Gran:

Paternal aunts: Ovarian: Breast cancer: Age:

Number:

Risks

	Personal:	Population:
Risk after 10 years:	<input type="text" value="6.939%"/>	<input type="text" value="3.223%"/>
Lifetime risk:	<input type="text" value="6.939%"/>	<input type="text" value="3.223%"/>

OK

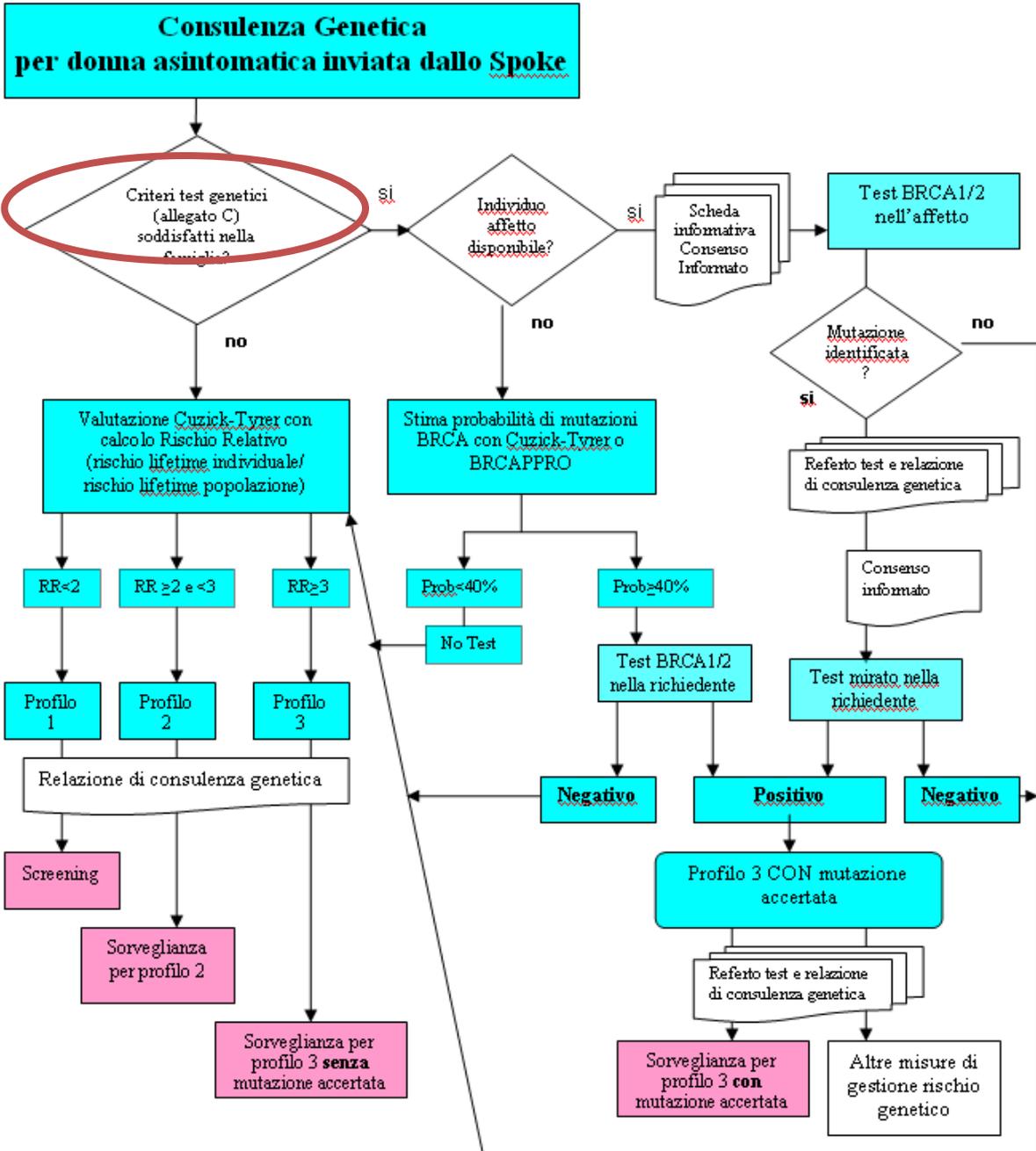
Print Preview

	Personal:	Population:
No BRCA gene:	<input type="text" value="99.48%"/>	<input type="text" value="99.77%"/>
BRCA1 gene:	<input type="text" value="0.513%"/>	<input type="text" value="0.110%"/>
BRCA2 gene:	<input type="text" value="0.007%"/>	<input type="text" value="0.120%"/>

RR= 6.9 : 3.2 = 2.15

Profilo 2

HUB



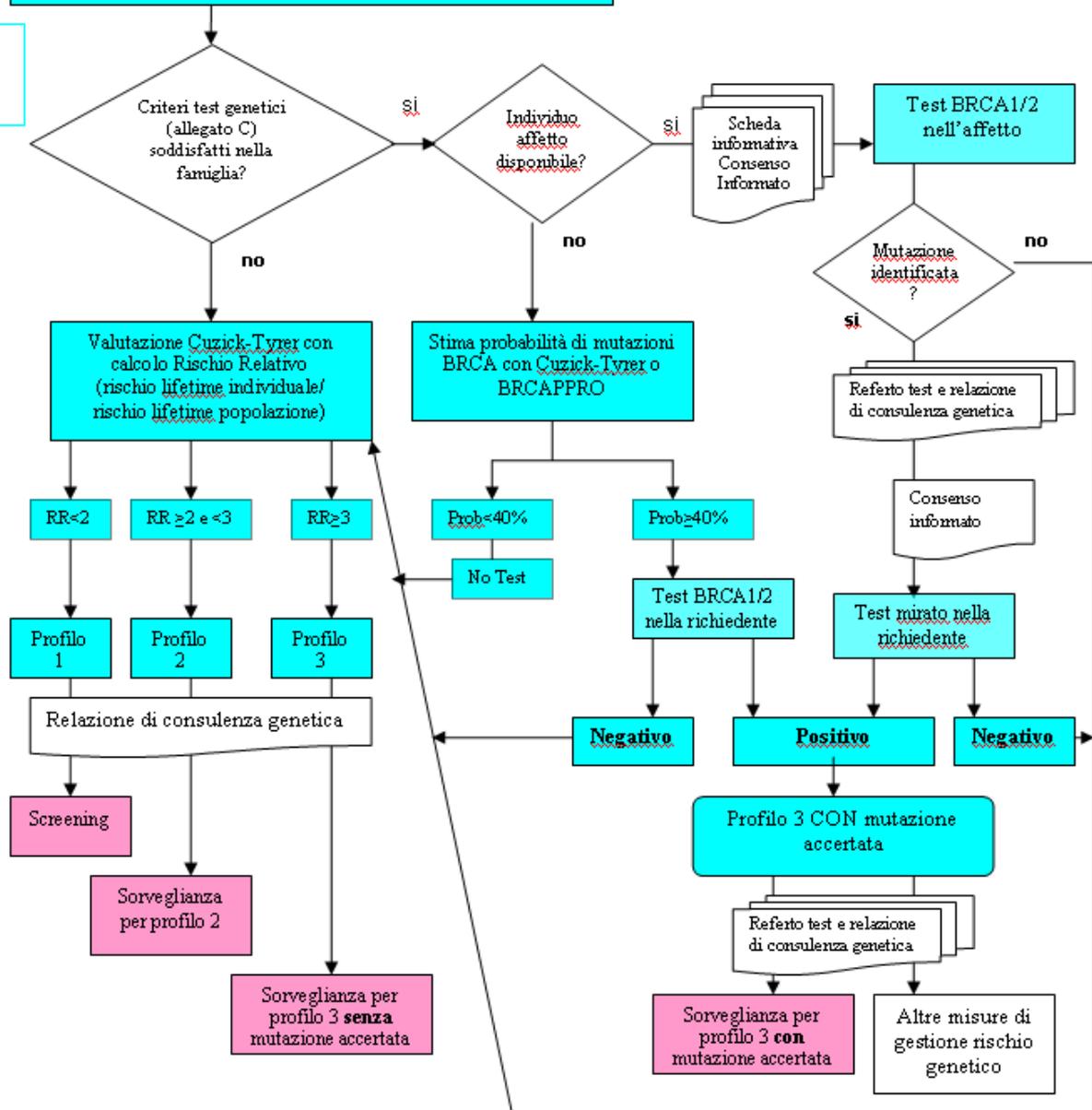
Criteri per l'esecuzione del test BRCA

- **Breast Ovarian Cancer (BOC):** Pazienti affetti da tumore mammario ed ovarico
- **Hereditary Ovarian Cancer (HOC):** 2 o più pazienti affetti da neoplasia ovarica
- **Hereditary Breast and Ovarian Cancer (HBOC):** Pazienti affetti da ≥ 1 carcinoma ovarico associato a ≥ 2 carcinomi mammari di cui una forma ≤ 40 anni o bilaterale e parenti di I grado tra i 3 individui
- **Sospetto ereditario per carcinoma mammario e/od ovarico (SHBOC):** 3 o più pazienti affetti da carcinoma mammario ed ovarico con parentela di I grado senza giovane età o bilateralità, oppure senza parentela di I grado e con giovane età o bilateralità
- **Hereditary Breast Cancer (HBC):** 3 o più pazienti affetti da carcinoma mammario, di cui uno entro i 40 anni o bilaterale e parentela di I grado tra i 3 individui.
- **Fortemente sospetto per familiarità (SFBOC+):** 1 paziente affetta da carcinoma mammario e 1 da carcinoma ovarico con familiarità di I grado e ≤ 40 anni o bilateralità.
- **Early Onset Breast Cancer (EOBC):** Pazienti affette in età ≤ 35 anni senza familiarità:
- **Male Breast Cancer (MBC):** Paziente affetto da carcinoma mammario maschile
- **Familiare per carcinoma mammario e/od ovarico (FBOC):** 3 pazienti affetti da carcinoma mammario ed ovarico senza essere HBOC o SHBOC
- **Fortemente sospette per familiarità per carcinoma mammario (SFBC+):** 2 casi parenti di I grado, di cui 1 con età ≤ 40 anni o bilaterale
- **Triplo negativo:** CDI; GIII; RE=negativo;RPg=negativo, c-Erb=negativo, in età ≤ 40 anni

HUB

UO Genetica Medica
S.Orsola

Consulenza Genetica per donna asintomatica inviata dallo Spoke



Sorveglianza per carcinoma mammario in portatrici di mutazioni BRCA1/BRCA2

INDAGINE	Linee-guida "storiche" (precedenti al 2005) ASCO, Cancer Genetics Consortium, French National ad Hoc Committee	NICE Clinical Guideline 41	NCCN Practice Guidelines in Oncology v.1.2009	EUSOMA Raccomandazioni novembre 2009 (draft)	FONCAM Linee guida 2008
Autopalpazione	Mensile dai 18-21 anni	Non raccomandata	Mensile dai 18 anni	Non raccomandata	Non raccomandata
Esame clinico mammario	Ogni 4-12 mesi dai 25-35 anni	Non raccomandato	Semestrale dai 25 anni	Non raccomandato	Semestrale dai 25 anni
Ecografia	Non raccomandata	Non raccomandata	Non raccomandata	Non raccomandata	Semestrale dai 25 ai 35 anni, Annuale dai 35 ai 50 anni (semestrale se seno denso)
Mammografia bilaterale	Annuale dai 25-35 anni	Annuale dai 40 ai 49 anni. Dai 50 secondo schema personalizzato	Annuale dai 25 anni (o personalizzata in base al caso più giovane verificatosi in famiglia)	Annuale dai 35 anni	Annuale dai 30 anni (a bassissima dose fino ai 35 anni, a bassa dose dai 35 ai 50, standard dai 50 in su)
Risonanza Magnetica	Nell'ambito di studi clinici controllati	Annuale dai 30 ai 49 anni - No dai 50 in poi	Annuale dai 25 anni (o personalizzata in base al caso più giovane verificatosi in famiglia)	Annuale dai 25 anni	Annuale dai 25 anni

Profilo 1 basso rischio

Assimilabile alla popolazione generale; segue i protocolli dello screening:

- Mammografia annuale tra 45 e 49 anni
- Mammografia biennale tra 50 e 74 anni

Profilo 2 medio rischio

- 40-44 aa (percorso diagnostico) mx annuale + eventuali altri esami a discrezione del centro di senologia sulla base del referto mammografico
- 45-49 aa (percorso Screening) mx annuale + eventuali altri esami, secondo quanto previsto nel protocollo diagnostico-terapeutico del programma di Screening
- 50-74 aa (percorso Screening) mx biennale + eventuali altri esami, secondo quanto previsto nel protocollo di Screening

Profilo 3 alto rischio senza mutazione genetica accertata

- 25-34 aa visita + ecografia semestrale
- 35-59 aa visita + ecografia semestrale + mammografia annuale*
- 60-69 aa visita + mammografia annuale*
- 70-74 aa (percorso screening) mammografia biennale*

* RM secondo linee guida Foncam

Profilo 3 alto rischio con mutazione genetica (BRCA1/2) accertata

- < 25 aa La proposta del test genetico viene fatta solo se ci sia un caso familiare < 29 aa. Solo nel caso in cui sia stata accertata positività genetica si prevede visita+ ecografia semestrale
- 25-34 aa visita + ecografia semestrale + RM annuale
- 35-54 aa visita + ecografia semestrale + mammografia annuale + RM annuale
- 55-69 aa visita + ecografia semestrale + mammografia annuale
- 70-74 aa (percorso screening) mammografia biennale