

# La sensibilità e i cancri di intervallo negli screening mammografici: revisione della letteratura

Zangirolami F°, Cereda D^, Ceresa P^, Antonioli C^, Castaldi S°, Beghi G^

° Università degli Studi di Milano  
 ^ A.S.L. Milano 1



## Introduzione

L'analisi della sensibilità dei programmi di screening mammografico richiede la ricerca dei cancri che insorgono nei due anni successivi ad un episodio di screening con esito negativo: i cancri di intervallo (CI).

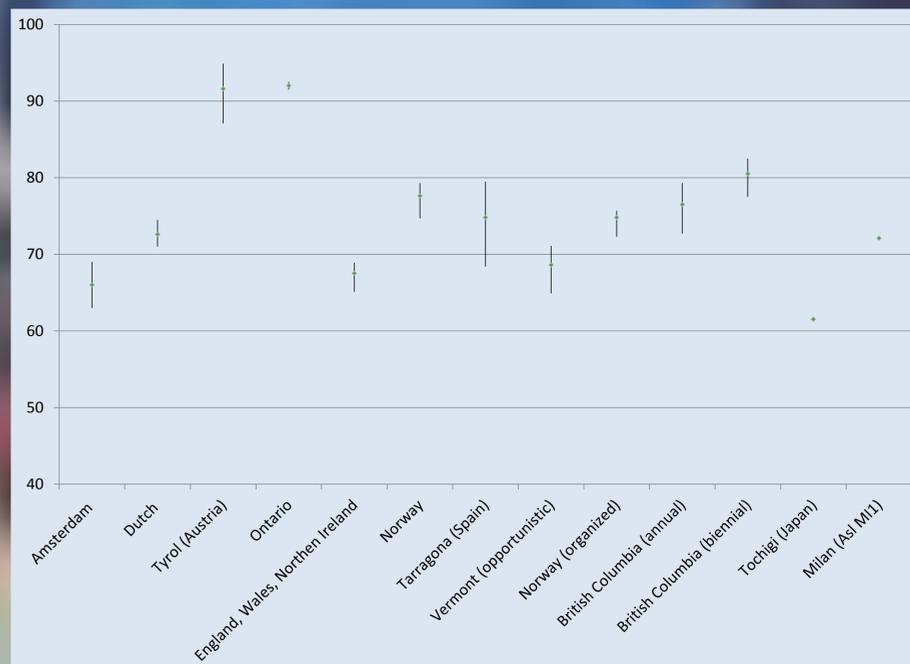
## Obiettivo

Al fine di confrontare i risultati dello screening di Asl Milano 1 con quelli di altri programmi a livello internazionale si è attivata una ricerca nella letteratura della sensibilità, stimata mediante rilevazione dei cancri di intervallo.

## Materiali & Metodi

E' stata condotta una revisione sistematica della letteratura attraverso il database MedLine; sono stati selezionati studi pubblicati dopo il 2005, che avevano l'obiettivo di valutare la sensibilità dei programmi di screening. Dove non espressamente calcolata mediante il metodo dell'incidenza proporzionale (rapporto tra cancri osservati e cancri attesi), la sensibilità è stata calcolata mediante il rapporto tra cancri screen-detected e cancri osservati (screen-detected e cancri di intervallo). Il tasso di rilevazione per mille, quando non indicato, è stato calcolato come rapporto tra i cancri scoperti allo screening e il totale delle donne screenate.

## Sensibilità (%) dei programmi di screening inclusi nella revisione



N.	Programma di screening	Anni	Totale donne screenate	Intervallo di chiamata	Età	Sensibilità (I.C. 95%)	Formula	Tasso rilevazione dei cancri per 1000	Tasso rilevazione dei CI per 1000
1	Amsterdam	2005-2006	93793	2 years	50-75	66% (63-69%)	TP/TP+FN	5,2	2,70
2	Dutch	1997-2009	85274	2 years	50-75	72,6% (71-74,5%)	TP/TP+FN	5,1	7,85
3	Tyrol (Austria)	2008-2009	42834	1 year (<60 aa); 2 years	40-69	91,6% (94,9-87,1%)	TP/TP+FN	3,6	0,32
4	Ontario	1994-2002	431480	2 years	> 50	92% (91,5-92,5%)	TP/TP+FN		1,43
5	England, Wales, Northern Ireland	1997-2003	7320648	3 years	50-64	67,5% (65,1-68,9%)	TP/TP+FN	6	2,91
6	Norway	1995-1998	127064	2 years	50-69	77,6% (74,7-79,3%)	TP/TP+FN	6,7	1,94
7	Tarragona (Spain)	1995-2001	48107	2 years	50-69	74,8% (68,4-79,6%)	TP/TP+FN	3,3	1,12
8	Vermont (opportunistic)	1997-2003	45050	1 year	> 40	68,6% (64,9-71,1%)	TP/TP+FN	4,1	5,77
	Norway (organized)		194430	2 years	50-69	74,8% (72,3-75,7%)	TP/TP+FN	5,1	3,19
9	British Columbia (annual)	1988-1997	188709	1 year	50-74	76,5% (72,7-79,3%)	TP/TP+FN	2,3	0,71
	British Columbia (biennial)	1997-2001	208723	2 years	50-74	80,5% (77,5-82,5%)	TP/TP+FN	3,3	0,80
10	Tochigi (Japan)	1999-2000	3455	1 year	> 40	61,5% (36-86,4%)	O/E	2,9	1,44
11	Milan (Asl MI1)	2005-2007	33258	2 years	50-69	72,1% (63,4-80,6%)	O/E		0,72

Database: Ovid MEDLINE(R) <1946 to February Week 1 2013>  
 Search Strategy:  
 1 breast\$ cancer\$.mp. or exp Breast Neoplasms/ (223629)  
 2 exp Carcinoma, Intraductal, Noninfiltrating/ or exp Carcinoma, Ductal, Breast/ (16869)  
 3 breast\$ cancer\$.m.titl. (93724)  
 4 breast\$ carcinoma\$.m.titl. (9979)  
 5 breast\$ neoplasm\$.m.titl. (537)  
 6 breast\$ neoplasia\$.m.titl. (37)  
 7 breast\$ tumour\$.m.titl. (649)  
 8 breast\$ risk\$.m.titl. (6)  
 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (224511)  
 10 exp Mass Screening/ or breast\$ screening\$.mp. (93721)  
 11 exp Mammography/ or mammographic\$ screening\$.mp. (22904)  
 12 breast\$ screening\$.m.titl. (629)  
 13 screening\$ program\$.m.titl. (3447)  
 14 screening\$ programme\$.m.titl. (1260)  
 15 mammography\$.m.titl. (6934)  
 16 mammogram\$.m.titl. (1046)  
 17 mammographic\$ screening\$.m.titl. (471)  
 18 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 (111286)  
 19 interval\$ cancer\$.mp. (475)  
 20 interval\$ cancer\$.m.titl. (84)  
 21 interval\$ case\$.m.titl. (10)  
 22 19 or 20 or 21 (483)  
 23 exp Quality Assurance, Health Care/ or exp Quality Indicators, Health Care/ or exp Quality Control/ (278821)  
 24 sensitivity\$.mp. or "Sensitivity and Specificity"/ (696308)  
 25 efficacy\$.mp. (413182)  
 26 epidemiology\$.mp. or exp Epidemiology/ (129841)  
 27 performance\$.mp. (478594)  
 28 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 (1866073)  
 29 Medical Records/ or Patient Discharge/ or hospital\$ discharge\$ record\$.mp. or Hospital Records/ (51963)  
 30 Incidence/ or Registries/ or cancer\$ registry\$.mp. (200571)  
 31 29 or 30 (249686)  
 32 22 or 28 or 31 (2073280)  
 33 9 and 18 and 32 (6477)  
 34 limit 33 to (english language and humans and yr="2005-Current" and "all adult (19 plus years)") (1640)

TP= veri positivi; FN = falsi negativi; O/E = cancri osservati/attesi

## Risultati

La ricerca ha prodotto come risultato 1640 abstract, dalla cui selezione sono stati estratti in totale 11 studi, in cui sono stati analizzati in modo retrospettivo programmi di screening condotti tra il 1995 e il 2009 in diversi Paesi industrializzati. In 8 studi i programmi di screening presentavano un intervallo di chiamata di due anni, negli altri l'intervallo di chiamata era invece pari a 1 o 3 anni. I tassi di rilevazione dei cancri allo screening sono risultati compresi tra 2,3 e 6,7 per mille (tra 3,3 e 6,7 per mille per i programmi con intervallo di chiamata di due anni e tra 2,3 e 4,1 per mille per i programmi con intervallo di chiamata di un anno). La sensibilità dei programmi di screening ha mostrato nel complesso una notevole variabilità (tra il 66% e il 92% per i programmi con intervallo di chiamata di due anni e tra il 61,5% e il 91% per i programmi con intervallo di chiamata annuale); il tasso di rilevazione dei cancri di intervallo ha presentato notevoli variazioni (da 0,71 a 7,85 per mille). La percentuale di cancri invasivi è risultata dal 40.7% al 90.8% del totale dei cancri screen-detected. Per ASL MI1, dai dati 2005-2007 inclusi nella revisione, è emersa una sensibilità dello screening del 93,01% per il primo anno, del 72,16% per il secondo anno e dell'82,55% per l'intero intervallo dei due anni.

## Conclusioni

Il confronto tra programmi di screening a livello internazionale presenta notevoli difficoltà a causa dei molteplici bias possibili. Le principali disomogeneità hanno riguardato la popolazione oggetto di studio (numerosità delle donne screenate, classi di età considerate, tassi di incidenza di cancro nella popolazione in studio), i programmi di screening (l'intervallo di invito e la modalità di screening –opportunistic o organizzato-), i criteri di classificazione istologica dei cancri rilevati e le modalità di calcolo applicate per la valutazione della sensibilità. A causa della eterogeneità degli studi inclusi non è stato possibile realizzare una metanalisi. In generale dalla revisione sono emersi buoni livelli di sensibilità dello screening mammografico, che è in grado di rilevare nei casi peggiori 6 cancri su 10 e nei migliori 9 su 10. In base ai dati raccolti, si ribadisce l'importanza della ricerca e dell'analisi continua dei cancri di intervallo per una valutazione completa e standardizzata dei programmi di screening. La ricerca non può considerarsi esaustiva in quanto ha considerato per ora solo un motore di ricerca e non ha considerato le esperienze italiane già presentate in precedenti convegni Gisima ma è un punto di partenza per fare sintesi delle diverse esperienze. Importante notare come precedenti esperienze internazionali utilizzano un a modalità di calcolo della sensibilità che sovrastima la stessa.

**Bibliografia**

1. Timmers, J. M. H., Van Doorne-Nagtegaal, H. J., Zonderland, H. M., Van Tinteren, H., Visser, O., Verbeek, a L. M., Den Heeten, G. J., et al. (2012). The Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) in the Dutch breast cancer screening programme: its role as an assessment and stratification tool. *European radiology*, 22(8), 1717-23. doi:10.1007/s00330-012-2409-2
2. Nederend, J., Duijm, L. E., Voogd, A. C., Groenewoud, J. H., Jansen, F. H., & Louwman, M. W. (2012). Trends in incidence and detection of advanced breast cancer at biennial screening mammography in The Netherlands: a population based study. *Breast cancer research BCR*, 14(1), R10. doi:10.1186/bcr3091
3. Oberaigner, W., Daniaux, M., Geiger-Gritsch, S., Knapp, R., Siebert, U., & Buchberger, W. (2011). Introduction of organised mammography screening in Tyrol: results following first year of complete rollout. *BMC Public Health*, 11(1), 673. doi:10.1186/1471-2458-11-673
4. Kirsh, V. A., Chiarelli, A. M., Edwards, S. A., O'Malley, F. P., Shumak, R. S., Yaffe, M. J., & Boyd, N. F. (2011). Tumor characteristics associated with mammographic detection of breast cancer in the Ontario breast screening program. *Journal Of The National Cancer Institute*, 103(12), 942-950. doi:10.1093/jnci/djr113
5. Bennett, R. L., Sellars, S. J., & Moss, S. M. (2011). Interval cancers in the NHS breast cancer screening programme in England, Wales and Northern Ireland. *British Journal of Cancer*, 104(4), 571-577. doi:10.1038/bjc.2011.3
6. Hofvind, S., Geller, B., & Skaane, P. (2008). Mammographic features and histopathological findings of interval breast cancers. *Acta Radiologica*, 49(9), 975-98
7. Senti, M., Galceran, J., Ameijide, A., & Bare, M. (2006). Interval breast cancers in a community screening programme: frequency, radiological classification and prognostic factors Breast Cancer Screening Programme ( BCSP ) of Sabadell Cerdanyola Research Group on Interval Cancers, 1-8.
8. Hofvind, S., Vacek, P. M., Skelly, J., Weaver, D. L., & Geller, B. M. (2008). Comparing screening mammography for early breast cancer detection in Vermont and Norway. *Journal Of The National Cancer Institute*, 100(15), 1082-1091. doi:10.1093/jnci/djn224
9. Wai, E. S., D'yachkova, Y., Olivetto, I. A., Tyldesley, S., Phillips, M., Warren, L. J., & Coldman, A. J. (2005). Comparison of 1- and 2-year screening intervals for women undergoing screening mammography. *British Journal of Cancer*, 92(5), 961-966. doi:10.1038/sj.bjc.6602393
10. Horijo, S., Ando, J., Tsukioka, T., Morikubo, H., Ichimura, M., Sunagawa, M., Hasegawa, T., et al. (2007). Relative and combined performance of mammography and ultrasonography for breast cancer screening in the general population: a pilot study in Tochigi Prefecture, Japan. *Japanese Journal of clinical oncology*, 37(9), 715-20. doi:10.1093/jcco/hym090
11. Pirola, M., Houssami, N., Maltagliati, E., Ceresa, P., Quattrochi, M., et al. (2008). Quality of mammography screening in the Milan programme: Evidence of improved sensitivity based on interval cancer proportional incidence and radiological review. doi:10.1016/j.breast.2009.03.004