



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

www.cpo.it

Un key article per un epidemiologo

Dott.ssa Elisa Camussi
S.S.D. Epidemiologia Screening – CRPT
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Via Cavour, 31, 10123 Torino

PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING PER IL TUMORE DELLA MAMMELLA
PREVENZIONE SERENA – WORKSHOP 2019

The effect of population-based mammography screening in Dutch municipalities on breast cancer mortality: 20 years of follow-up

Valérie D.V. Sankatsing¹, Nicolien T. van Ravesteijn¹, Eveline A.M. Heijnsdijk¹, Caspar W.N. Looman¹, Paula A. van Luijt¹, Jacques Fracheboud¹, Gerard J. den Heeten³, Mireille J.M. Broeders^{2,3} and Harry J. de Koning¹

¹Department of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, The Netherlands

²Radboud University Medical Center, Radboud Institute for Health Sciences, Nijmegen, The Netherlands

³Dutch Reference Centre for Screening, Nijmegen, The Netherlands

Int. J. Cancer: 141, 671–677 (2017) © 2017 UICC

- Numerosi studi hanno evidenziato l'impatto dello screening di popolazione sulla mortalità da tumore mammario:
 - IARC 2015: riduzione del **23%** nella fascia di età **50-69 anni** invitate a screening e del **40%** tra le aderenti.
 - Studi relativi ai **trend di mortalità** da tumore mammario sono analizzati per definire l'efficacia dei programmi di screening:
 - Necessario un adeguato FU
 - Considerare l'impatto dell'introduzione/diffusione di terapie adiuvanti
- AIM:** valutare l'effetto a lungo termine (**FU 20 anni**) in **Olanda** di uno screening di popolazione considerando età e periodo di implementazione

Metodologia e setting

- ❖ Nei Paesi Bassi lo screening di popolazione (**50-69 anni**) è stato iniziato in 2 distretti nel **1987** con progressiva estensione, raggiungendo una totale copertura nel **1997**.
- ❖ Estensione (**70-74 anni**) dal **1998 al 2001**
- ❖ L'uso di mammografia digitale iniziato nel 2003 ha raggiunto il 100% nel 2010

...Alcuni dati dello screening

- ❖ Invito ogni **2 anni** per le donne 50-74 anni
- ❖ **Doppia lettura** (dal 50% nel 2004 a >90% nel 2010)
- ❖ **Adesione** stabile a **80%** con limitate differenze per età e variazioni nel tempo
- ❖ Tasso di **richiamo**:
 - ✓ 1990-1997: 9,9 per 1000
 - ✓ 1997-2011: 21,4 per 1000

431 distretti:



Analisi

- Follow-up: **1980-2010**
- Per tenere conto di graduale implementazione: per ogni comune gli anni di follow-up sono stati trasformati ponendo **l'anno di introduzione dello screening** come **anno 0**
 - **<0**: anni precedenti all'introduzione dello screening
 - **>0**: anni successivi
- Divisione dei **Distretti** in 3 gruppi:
 - **Early starters** (introduzione 1987-1992)
 - **Intermediate starters** (introduzione 1993-1994)
 - **Late starters** (introduzione 1995-1997)
- Implementazione **terapia adiuvante**:
 - **15%**: 1975-1984
 - **49%**: 1995-2004

Risultati

- **69.630** morti per tumore mammario tra **1980 e 2010**

Table 1. Distribution of breast cancer deaths among age groups and starter groups, before and after the municipality-specific introduction of screening

| | Number of breast cancer deaths | | |
|---------------------------------------|--------------------------------|---|---|
| | Total number | Before introduction of screening (since 1980) | After introduction of screening (until 2010) ¹ |
| All ages (40–79) | 69,630 | 26,557 | 43,073 |
| 40–54 | 17,911 | 6,541 | 11,370 |
| 55–74 | 40,559 | 15,932 | 24,627 |
| 75–79 | 11,160 | 4,084 | 7,076 |
| All starters (1987–1997) ² | 39,563 | 15,932 | 23,631 ³ |
| 1987–1992 (early) | 17,430 | 6,077 | 11,353 |
| 1993–1994 (intermediate) | 13,380 | 5,668 | 7,712 |
| 1995–1997 (late) | 8,753 | 4,187 | 4,566 |

¹Including the year of introduction (Year 0).

²Restricted to age 55–74 years.

³Lower number than for the group 55–74 because Utrecht and Nijmegen (introduction in 1974 and 1975) were not included.

Tassi di mortalità standardizzati per età e anno di introduzione screening

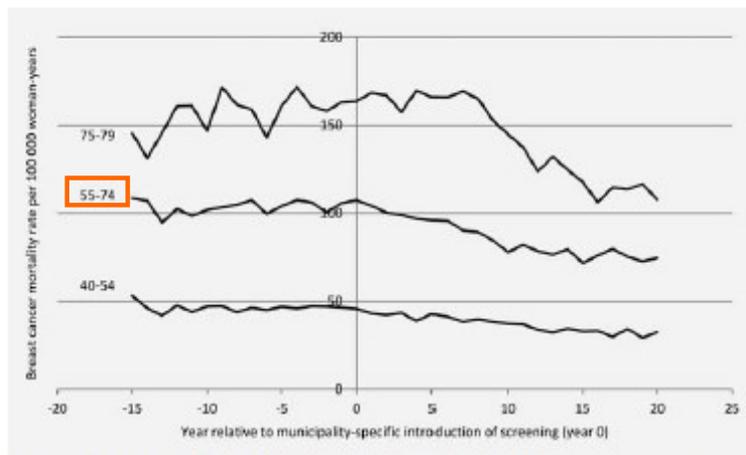


Figure 1. Age-standardized breast cancer mortality rates for age groups 40–54, 55–74 and 75–79 by year relative to introduction of screening.

- **Donne 55-74**: lieve aumento di mortalità prima dell'introduzione screening con forte riduzione successiva
- Andamento simile, con alcuni anni di ritardo per le **donne 75-79** anni

Risultati - 2

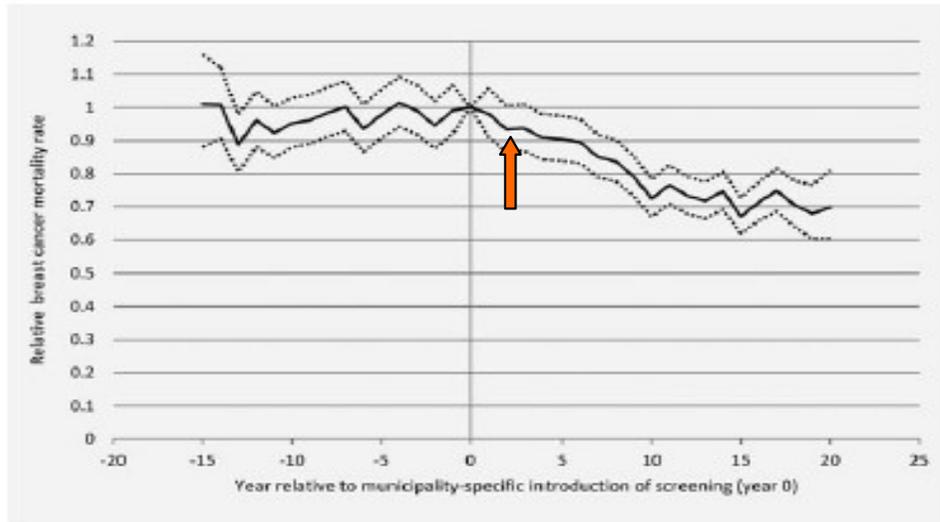


Figure 2. Relative breast cancer mortality rates for age group 55–74 by year relative to introduction of screening. Dashed lines represent 95% CI.

- I **tassi di mortalità standardizzati per età** (donne 55-74 anni) sono simili per le tre categorie di comuni (*early, intermediate, late*), con una sovrapponibile riduzione della mortalità associata all'introduzione dello screening, nonostante le differenze relative ai regimi terapeutici
- Dopo il “**punto di svolta**” (**anno 2** per *early starters* e **anno 4** per gli altri) i tassi di mortalità nei tre gruppi si riducono in modo significativo (tra il **2,2** e il **2,9%** per anno)

- La **riduzione nel tasso di mortalità nei 20 anni** successivi all'introduzione dello screening per le donne **55-74 anni** è pari al **30%**
- Il **punto di svolta** nel trend di mortalità si colloca a **2 anni** dopo l'introduzione dello screening (donne **55-74 anni**) con una **riduzione** significativa da questo anno in poi del **1.9%/anno**
- Tale punto è identificato nell'**anno 6** per le donne **75-79 anni** (riduzione complessiva **34%** e annuale del **2.6%**)

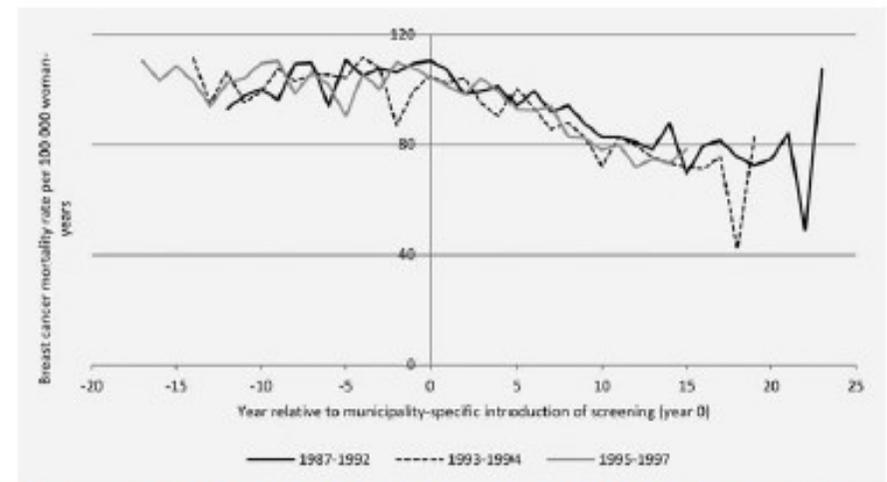


Figure 3. Age-standardized breast cancer mortality rates for early (1987–1992), intermediate (1993–1994) and late (1995–1997) starters, for age group 55–74.

Interpretazioni e conclusioni - 1

- Si conferma la forte **variazione nei trend di mortalità** dall'introduzione dello screening
 - Donne 55-74 anni: 30% a 20 anni con riduzione annua 1,9% dall'anno 2
- Primi effetti dello screening evidenziabili già a breve distanza dall'introduzione
- Punto di forza: **lunghezza del FU**
- Accorgimenti **per quantificare effetto screening**:
 - Tenere conto della differente introduzione dello screening nei vari **distretti**
 - Valutare la **variazione nel trend da "turning point"** e non direttamente da introduzione screening (casi prevalenti)
- **Limiti**: trasferimenti, tasso di partecipazione (diluizione dell'effetto).

Interpretazioni e conclusioni - 2

- La maggiore riduzione evidenziata nelle età più avanzate (75-79): effetto dello **screening** negli anni precedenti.
- Il declino della mortalità evidenziato anche nelle donne più giovani (40-54 anni): incremento **nell'uso della terapia adiuvante**, screening per le donne ad **alto rischio**.
- Recenti modelli hanno stimato una riduzione complessiva della mortalità dovuta alla **terapia adiuvante** pari a **13,8%**:
 - La **mortalità** da tumore mammario **non si riduce significativamente prima dell'introduzione dello screening**, nonostante i miglioramenti già in atto in ambito terapeutico
 - Non si evidenziano differenze nel tasso di mortalità tra i comuni relativamente ai diversi anni di introduzione dello screening, nonostante per i “*late starters*” una terapia adiuvante efficace fosse disponibile già anni prima dell'introduzione dello screening.
 - Un trend in diminuzione della mortalità è individuabile per tutti i comuni a breve distanza dall'introduzione dello screening, con riduzione annuale maggiore per i *late starters* (2,9%), suggerendo un **effetto sinergico tra screening e trattamento più efficace**



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

www.cpo.it

Elisa Camussi

elisa.camussi@cpo.it

Grazie per l'attenzione!