

Screening spontaneo e screening organizzato

Nereo Segnan

CPO Piemonte (Centro di Riferimento
per l'Epidemiologia e la Prevenzione
Oncologica in Piemonte) ed Ospedale
S. Giovanni Battista - Torino (ITALY)

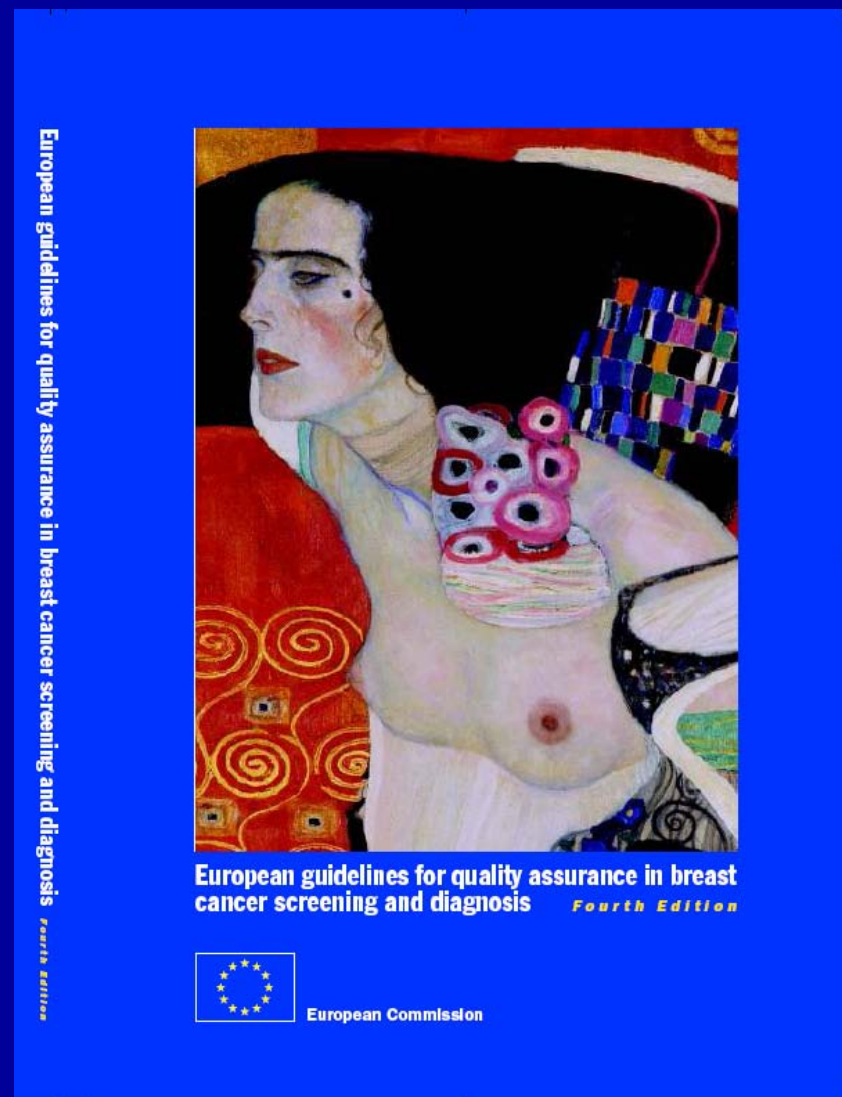
Quadro normativo

Linee guida europee, Linee guida italiane,
Legislazione italiana:

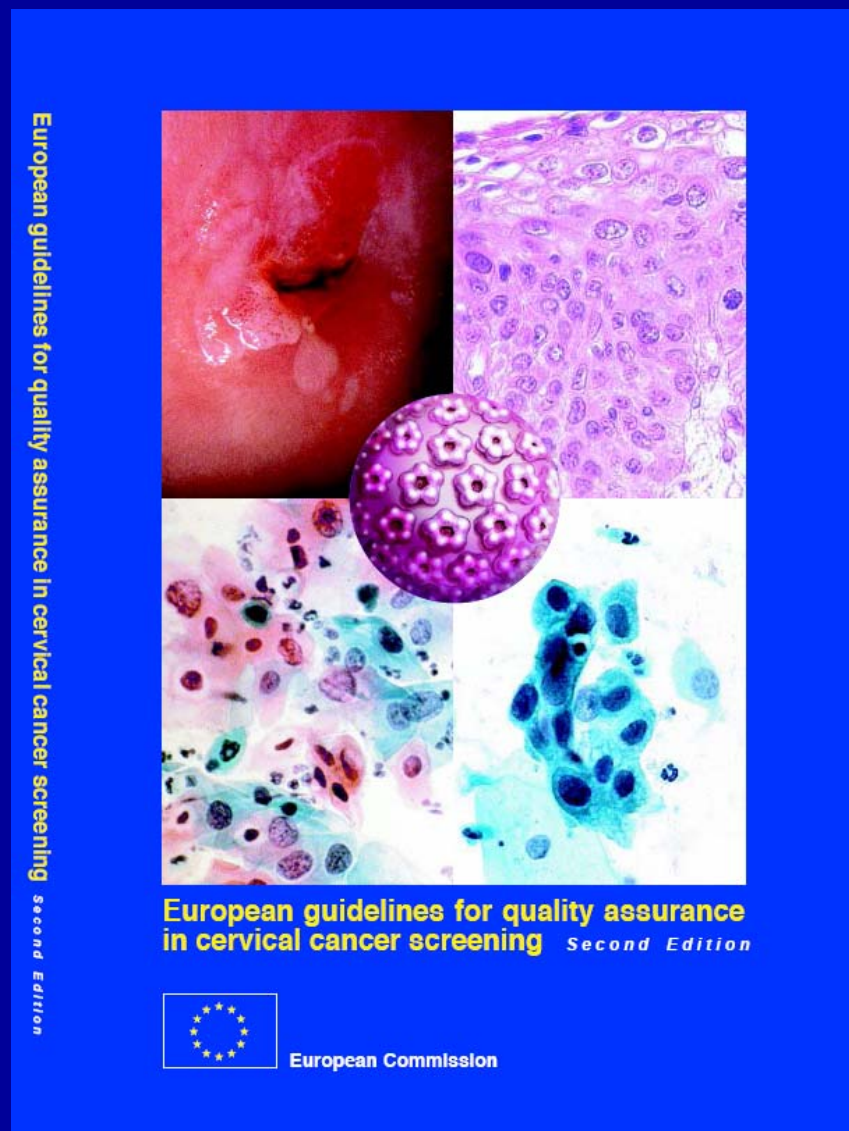


- Raccomandano implementazione di programmi di screening basati su invito attivo della popolazione.

European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis



European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening



European Colorectal Cancer Screening Quality Assurance Guidelines

Contributing experts and content outline

- **Editors:**

Patnick J (UK), Segnan N (IT), von Karsa, L (IARC)

- **Lead (chapter) authors:**

Halloran S (UK, 4), Malila N (FI, 2), Minoli G (IT, 10), Moss S (UK, 3), Quirke Ph (UK, 8), Rey J-F (FR, 6), Schmiegel W (DE, 9), Steele B (UK, 7), Valori R (UK, 5), Vogelar I (NL, 1)

- **Co-authors (chapter):**

Altenhofen L (DE, 5), Brenner H (3), Bretthauer M (NO, 6), Kuipers E (NL, 9, 10), Lambert R (IARC, 6-10), Launoy G (FR, 4), Minoli G (IT, 9), Rey J-F (FR, 7), Senore C (IT, 2), Risio M (IT, 8), von Karsa L (IARC, 1), Zappa M (IT, 4)

- **Contributors:**

Ancelle-Park R (FR), Atkin W (UK), Kewenter J (SE), Regula J (PL), Rodrigues V (PT), Törnberg S (SE), Tulassay Z (HU), Villain P (UK), Zakotnik J (SI)

- **Reviewers:**

Faivre J (FR), Hoff G (NO), Levin B (USA), Ransohoff D (USA), Saito (JP), Winawer S (USA), Young G (AU), Zakelj M (SI),

- **Literature group:**

Minozzi S (IT), Watson J (UK), Segnan N (IT), Senore C (IT), Armaroli P (IT), Green J (IT), Patnick J (UK), Lambert R (IARC), von Karsa L (IARC)



LA CONDANNA IN UN PROCESSO

LA SENTENZA	LA VERITÀ	

LA CONDANNA IN UN PROCESSO

LA SENTENZA	LA VERITÀ	
	colpevole	innocente

LA CONDANNA IN UN PROCESSO

LA SENTENZA	LA VERITÀ	
	colpevole	innocente
colpevole		
innocente		

LA CONDANNA IN UN PROCESSO

LA SENTENZA	LA VERITÀ	
	colpevole	innocente
colpevole	giusto	
		giusto

LA CONDANNA IN UN PROCESSO

LA SENTENZA	LA VERITÀ	
	colpevole	innocente
colpevole		sbagliato
innocente	sbagliato	

LA CONDANNA IN UN PROCESSO

LA SENTENZA	LA VERITÀ	
	colpevole	innocente
colpevole	giusto	sbagliato
	sbagliato	giusto

TEST DIAGNOSTICO

IL TEST	LA VERITÀ	
	Malato	Sano

TEST DIAGNOSTICO

IL TEST	LA VERITÀ	
	malato	sano
positivo (malato)		
negativo (sano)		

TEST DIAGNOSTICO

IL TEST	LA VERITÀ	
	malato	sano
positivo (malato)	vero positivo	
negativo (sano)		vero negativo

TEST DIAGNOSTICO

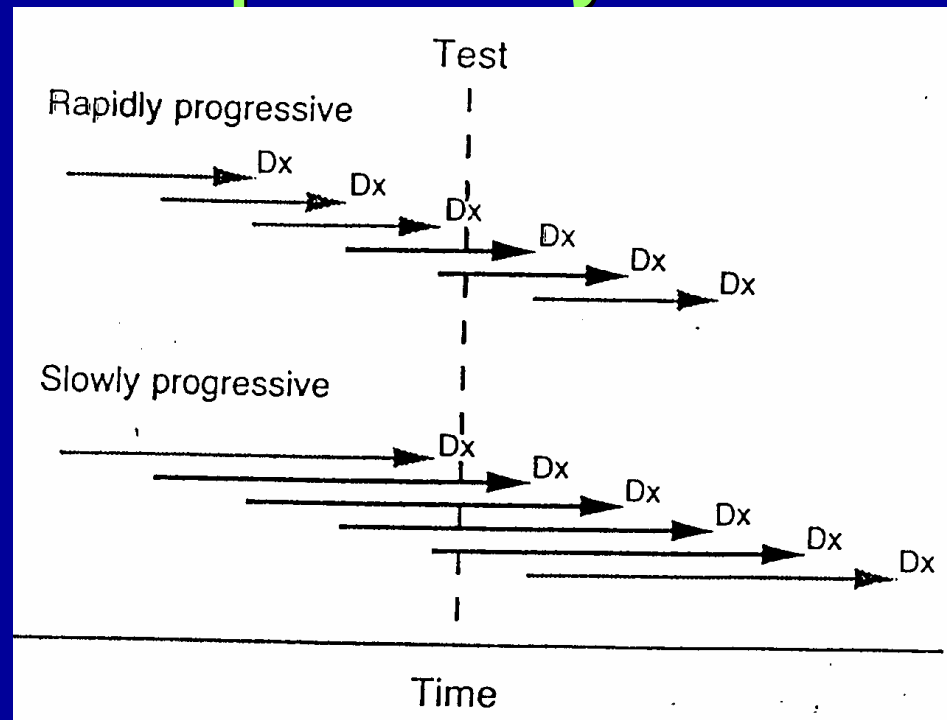
IL TEST	LA VERITÀ	
	malato	sano
positivo (malato)		falso positivo
negativo (sano)	falso negativo	

TEST DIAGNOSTICO

IL TEST	LA VERITÀ	
	malato	sano
positivo (malato)	vero positivo	falso positivo
negativo (sano)	falso negativo	vero negativo

I casi diagnosticati allo screening tendono ad avere un'evoluzione più lenta e quindi una prognosi di per sé più favorevole.

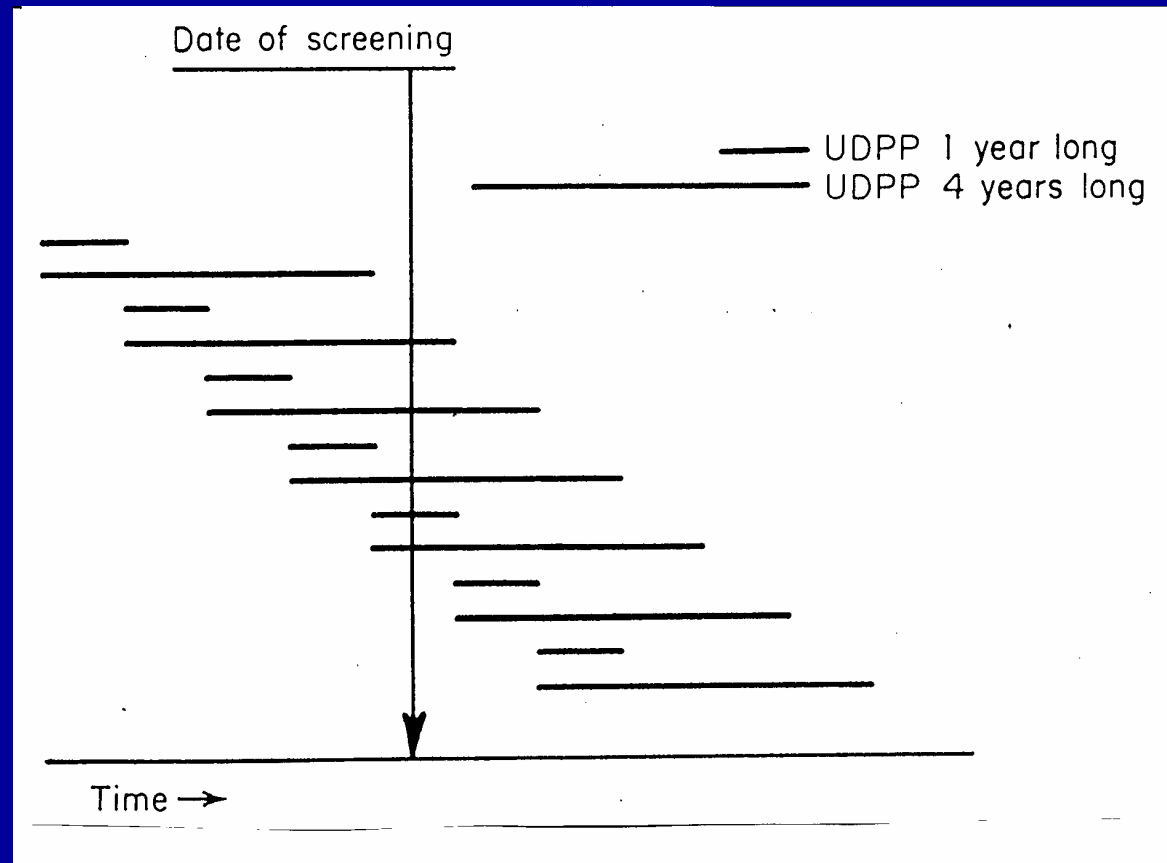
Influence of the rate of disease progression on the probability of detection



The length of each arrow represents the length of the detectable preclinical phase, from the time of initial detectability to the time of clinical diagnosis (Dx). Testing at a single moment in time would detect (bold arrows) four slowly progressive cases, but only two rapidly progressive cases. Cases not detected by the test (gray arrows) are diagnosed clinically either before or after the time of testing.

Morrison "Screening in chronic disease" Oxford University Press, 1985

Illustration of the relationship between the mean duration of the uniformly detectable preclinical (UDPP) detection by screening (length bias)



Mean duration of UDPP of all cases = $(4+1)/2 = 2.5$ years

Mean Duration of UDPP of screen-detected cases = $(4*4+1)/5 = 3.4$ years

Morrison "Screening in chronic disease" Oxford University Press, 1985

N. Segnan CPO 2001

Estimated mean sojourn time in years by histological type and age group

Histological type	MST (95% CI): 40-49	MST (95% CI): 50-69
Lobular	2.3 (1.4-4.6)	2.0 (1.6-2.7)
Tubular	3.2 (1.8-12.9)	7.1 (5.6-9.3)
Mucinous	1.9 (0.0-16.7)	2.9 (2.3-3.7)
Medullary	1.2 (0.0-4.4)	1.2 (0.6-4.2)
Ductal grade1	2.0 (1.0-16.2)	7.7 (6.9-8.7)
Ductal grade2	1.7 (1.3-2.4)	3.0 (2.7-3.4)
Ductal grade3	1.7 (1.4-2.1)	3.1 (2.7-3.7)

Note that the more aggressive cancers tend to have short lead times, and that for almost all types, progression is faster in the 40-49 age group

Note also that there is a higher proportion of medullary and grade 3 ductal carcinoma in women aged 40-49 than in older women (38% vs 31%)

Malignant potential of breast cancer found with and without screening (adjusted by size)

	Screen det vs clinical	
	OR	95% cl
Axillary nodal metastases	0.44	0.23-0.84
Poor histol differentiation	0.20	0.08-0.49
High mitotic counts	0.38	0.15-0.97
Tumor necrosis	0.45	0.22-0.93
Low oestrogen receptors	0.29	0.12-0.70
Low progesterone receptors	0.35	0.17-0.92
Smaller S phase fraction	0.72	0.55-0.96

Cite this article as: BMJ, doi:10.1136/bmj.38764.572569.7C (published 3 March 2006)

Research

Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study

Sophia Zackrisson, Ingvar Andersson, Lars Janzon, Jonas Manjer, Jens Peter Garne

Research

Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study

Sophia Zackrisson, Ingvar Andersson, Lars Jönsson, Jonas Manjer, Jens Peter Gøme

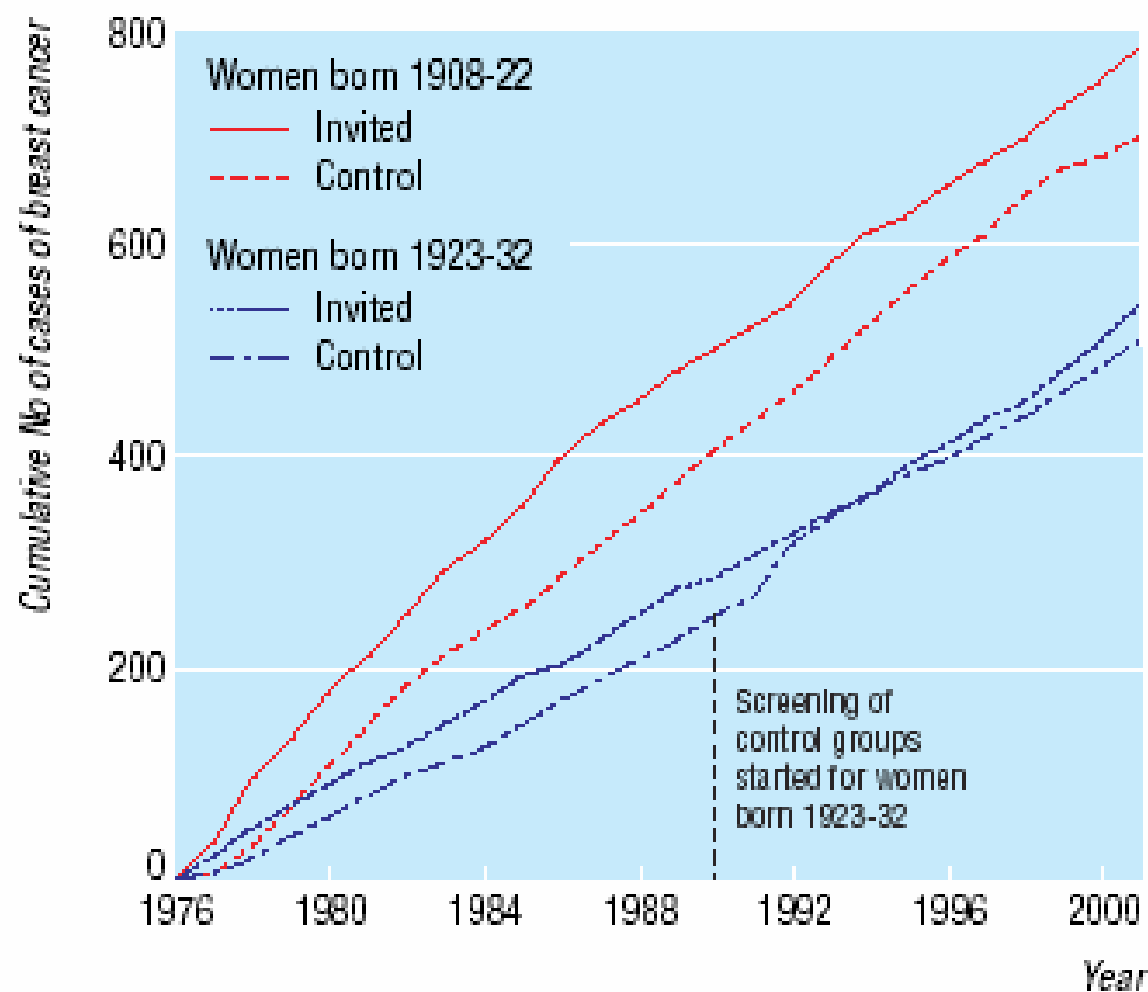


Fig 2 Cumulative number of all breast cancer cases (in situ and invasive) per year and group for total follow-up of women born during 1908-22 (unscreened control group) and 1923-32 (controls groups invited to screening from 1990 onwards)



PERGAMON

European Journal of Cancer 39 (2003) 1746–1754

European
Journal of
Cancer

www.ejconline.com

Quantifying the potential problem of overdiagnosis of ductal carcinoma *in situ* in breast cancer screening

M.-F. Yen^{a,b}, L. Tabár^c, B. Vitak^d, R.A. Smith^e, H.-H. Chen^f, S.W. Duffy^{a,*}

^a*Cancer Research UK Department of Epidemiology, Mathematics and Statistics, Wolfson Institute of Preventive Medicine,
Queen Mary University of London, Charterhouse Square, London, EC1M 6BQ, UK*

^b*Department of Statistical Science, University College London, UK*

^c*Department of Mammography, Falun Central Hospital, S-79182 Falun, Sweden*

^d*Department of Radiology, Mammography Department, Medical Radiology, University Hospital, S-58185 Linköping, Sweden*

^e*Department of Cancer Control, American Cancer Society, Atlanta, GA, USA*

^f*Institute of Preventive Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan*

Received 7 October 2002; received in revised form 9 January 2003; accepted 4 February 2003

“ At prevalence screen, 37% of DCIS were estimated to be non-progressive. At incidence screen only 4%”

(Yen MF et al 2003)

Effetti dell'utilizzo di soglie di identificazione cliniche e microscopiche in tre cancro

	PREVALENZA	
	CLINICA	MICROSCOPICA
MAMMELLA (donne 40-50)	1%	39% (Nielsen et al.)
PROSTATA (uomini 60-70)	1%	46% (Montie et al.)
TIROIDE (adulti 50-70)	0.1%	100% (Harach et al.)

Black et al. NEJM 1993;328(17):1237-43

Possibili benefici e svantaggi di un programma? di screening mammografico (Austoker, 1995; modificata)



Screening organizzato e opportunistico:

Obiettivi

Screening opportunistico:

- Ridurre la probabilità di morire di Ca
- Ridurre la probabilità di avere un Ca in fase avanzata
- Miglioramento qualità della vita

Screening organizzato:

- Ridurre mortalità causa specifica
- Ridurre l'incidenza di cancro in fase avanzata
- Miglioramento qualità della vita
- Equità di accesso

Copertura della popolazione bersaglio

Screening organizzato e opportunistico:

Obiettivi

Opportunistico:

Singolo professionista che raccomanda l'esame

Intervallo: non sempre definito, range 12-18 mesi

Mix di sintomatiche e asintomatiche

Approccio individuale

Organizzato:

Lettera d'invito a tutta la popolazione target

Intervallo: 24 mesi

Tutta la popolazione

Protocolli definiti

Screening organizzato e opportunistico: Protocolli (2)

Opportunistico:

Ricerca di massima sensibilità: alto recall rate

Mammografia in presenza del radiologo

Lettura singola

Esami aggiuntivi di I livello

II livello: deciso da singoli Specialisti (Ginecologi, Radiologi, ecc.)

Organizzato:

Equilibrio fra sensibilità e specificità: basso recall rate

Mammografia in assenza del radiologo

Doppia lettura

No ecografia, no esame clinico I livello

II livello: Equipe multidisciplinare

Screening organizzato e opportunistico: Monitoraggio

Opportunistico:

Scarso o assente monitoraggio:

VPP non ha senso in popolazione con prevalenza variabile;

Difficile recuperare cancro intervallo;

Possibile solo monitorare alcuni indicatori di processo

Organizzato:

Monitoraggio del VPP,
delle procedure invasive
e dei cancro intervallo

**Dove preferireste fare lo
screening mammografico?**

Screening mammografico in due nazioni:

Tasso di identificazione a 10 anni per 1000 donne, 60-69 anni.

	NAZIONE 1	NAZIONE 2
Donne richiamate	334 396	133
Cancri identificati	18 25	23
Biopsia chirurgica	27	12

Screening mammografico in USA ed in UK: Tasso di identificazione a 10 anni per 1000 donne, 60-69 anni.

	USA (intervallo 18 mesi)	UK (intervallo 36 mesi)
Donne richiamate	334 396	133
Cancri identificati	18 25	23
Biopsia chirurgica	27	12

Comparison of Screening Mammography in the United States and the United Kingdom

Rebecca Smith-Bindman, MD

Philip W. Chu, MS

Diana L. Miglioretti, PhD

Edward A. Sickles, MD

Roger Blanks, PhD

Rachel Ballard-Barbash, MD, MPh

Janet K. Bobo, PhD

Nancy C. Lee, MD

Matthew G. Wallis, MB, ChB, FRCR

Julietta Patnick, BA, FFPH

Karla Kerlikowske, MD

Context Screening mammography differs between the United States and the United Kingdom; a direct comparison may suggest methods to improve the practice.

Objective To compare screening mammography performance between the United States and the United Kingdom among similar-aged women.

Design, Setting, and Participants Women aged 50 years or older were identified who underwent 5.5 million mammograms from January 1, 1996, to December 31, 1999, within 3 large-scale mammography registries or screening programs: the Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC, n=978591) and National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program (NBCCEDP, n=613388) in the United States; and the National Health Service Breast Screening Program (NHSBSP, n=3.94 million) in the United Kingdom. A total of 27612 women were diagnosed with breast cancer (invasive or ductal carcinoma in situ) within 12 months of screening among the 3 groups.

Main Outcome Measures Recall rates (recommendation for further evaluation including diagnostic imaging, ultrasound, clinical examination, or biopsy) and cancer detection rates were calculated for first and subsequent mammograms, and within 5-year age groups.

Screening organizzato e opportunistico: i costi

Studio cost-effectiveness in Svizzera

Organizzato:

Risultati:

Riduzione assoluta mortalità per Ca mammario 13%.

20 anni dopo l'introduzione la mortalità è del 25% più bassa che se non screeniamo.

Costo per anno di vita guadagnato €11,512.

Opportunistico:

Efficacia simile

Costo per anno di vita guadagnato €22,671-24,707.

La differenza è dovuta alla maggior frequenza di approfondimenti.

Screening organizzato e opportunistico: i costi

de Gelder Ret al. Eur J Cancer. 2009

Screening organizzato e opportunistico: l'efficacia

	opportunistico	organizzato	
	Vermont	Norvegia	p diff
copertura	81%	83%	
recall rate	9,8%	2,7%	<0,001
detection rate/1000 ap			0,12
	2,77	2,57	
Cancri intervallo /1000 ap			
	1,24	0,86	<0,001
caratteristiche prognostiche (screen detected + CI) % < 15 mm	63,6%	60,8%	0,46
linfonodi +	26%	29,80%	0,08

Hofvind S, et al J Natl Cancer Inst. 2008

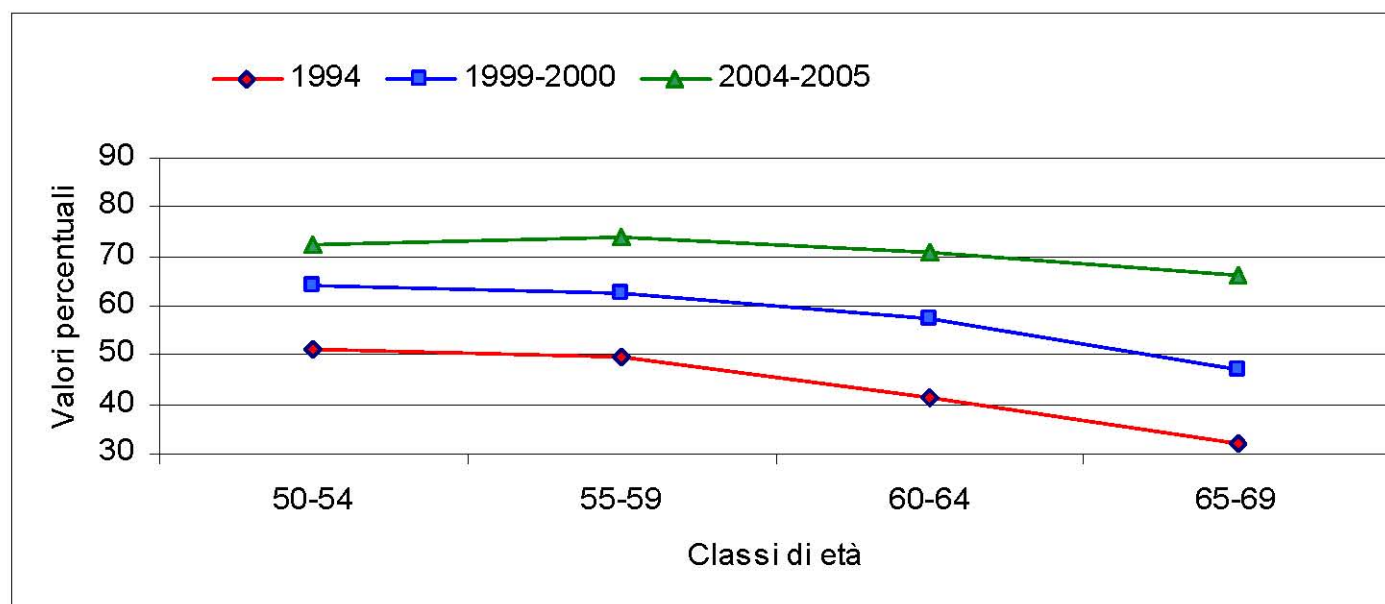
Screening organizzato e opportunistico: l'efficacia

Studio austriaco trend d'incidenza (1983-2000) e
mortalità (1980-2002)

	opportunistico	organizzato	organizzato
	Austria	Finlandia	Svezia
aumento incidenza	26,4%	86,7%	38,8%
diminuzione mortalità	-19,8%	-18,3%	-20,5%

Screening organizzato e opportunistico: la copertura

Copertura Mammografia per fascia di età e periodo



estensione programmi di screening (%)	anno
50.3	2005
25.5	2000
9.1	1993-95

Dati ISTAT e ONS

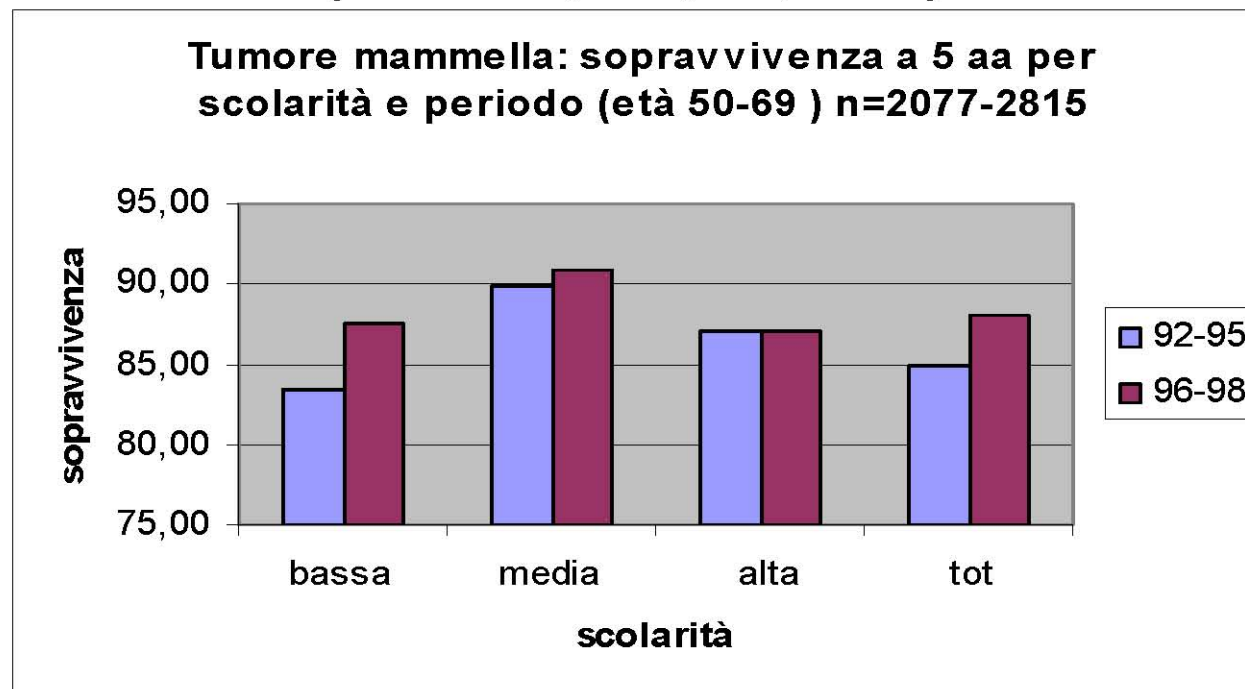
Screening organizzato e opportunistico: l'equità

MAMMOGRAFIA			
TITOLO DI STUDIO	Totale 50-69 anni	35-49	70 e più
Laurea e diploma di scuola media superiore	79,3	42,7	52,8
Licenza media	73,6	37,7	47,6
Licenza elementare e nessun titolo	65,5	31,9	36,1
Totale	71,0	39,4	39,2
RR laurea vs elementari	1,21	1,35	1,48

Dati ISTAT 2004-2005

Screening organizzato e opportunistico: l'equità

**Confronto tra periodi: '92-95 vs '96-'98
(RT di PR, MO, FE, Rom)**



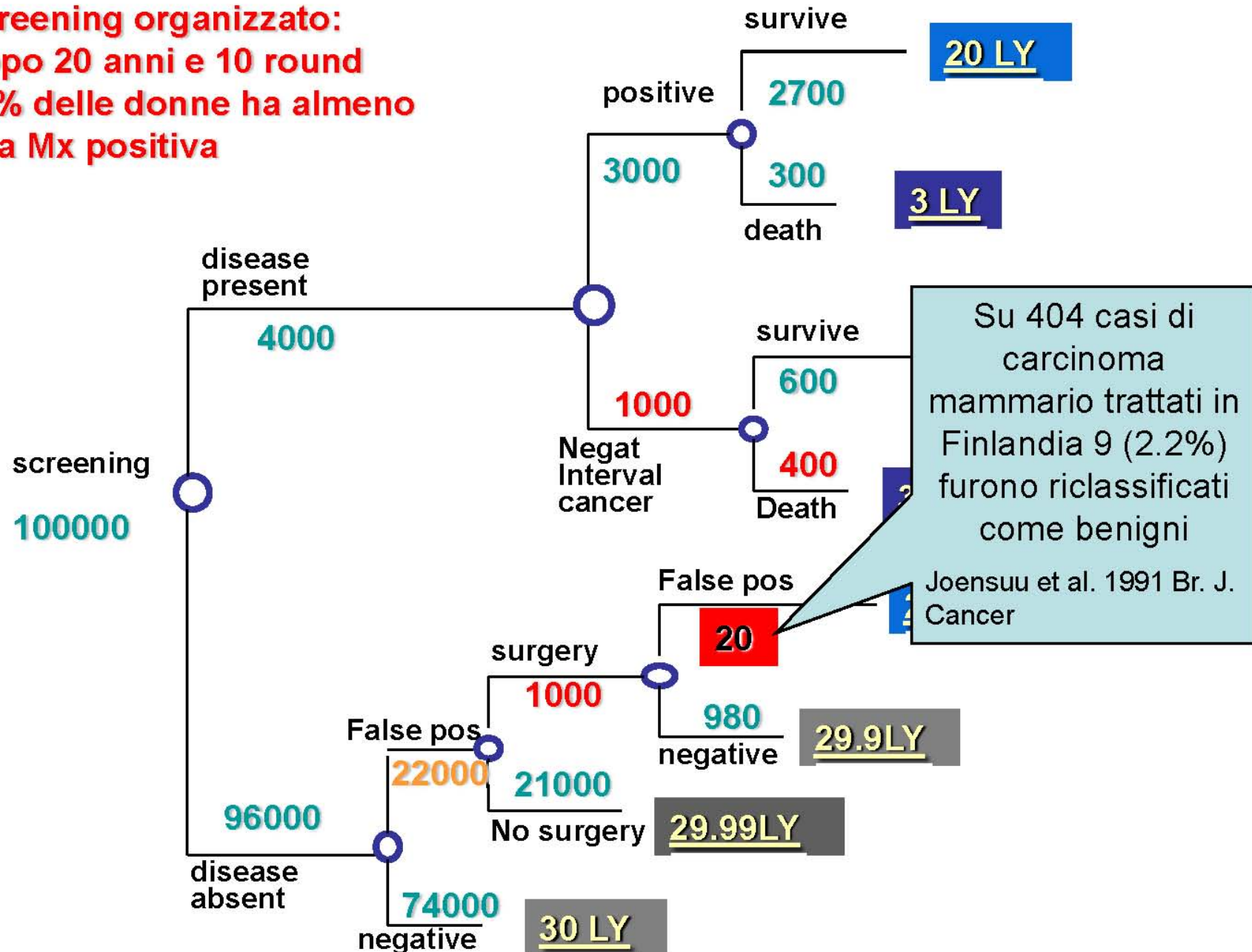
**La differenza tra periodi è significativa per il totale delle donne
50-69 aa ed è supportata prevalentemente da quelle a basso
titolo di studio**

Screening organizzato e opportunistico: la qualità

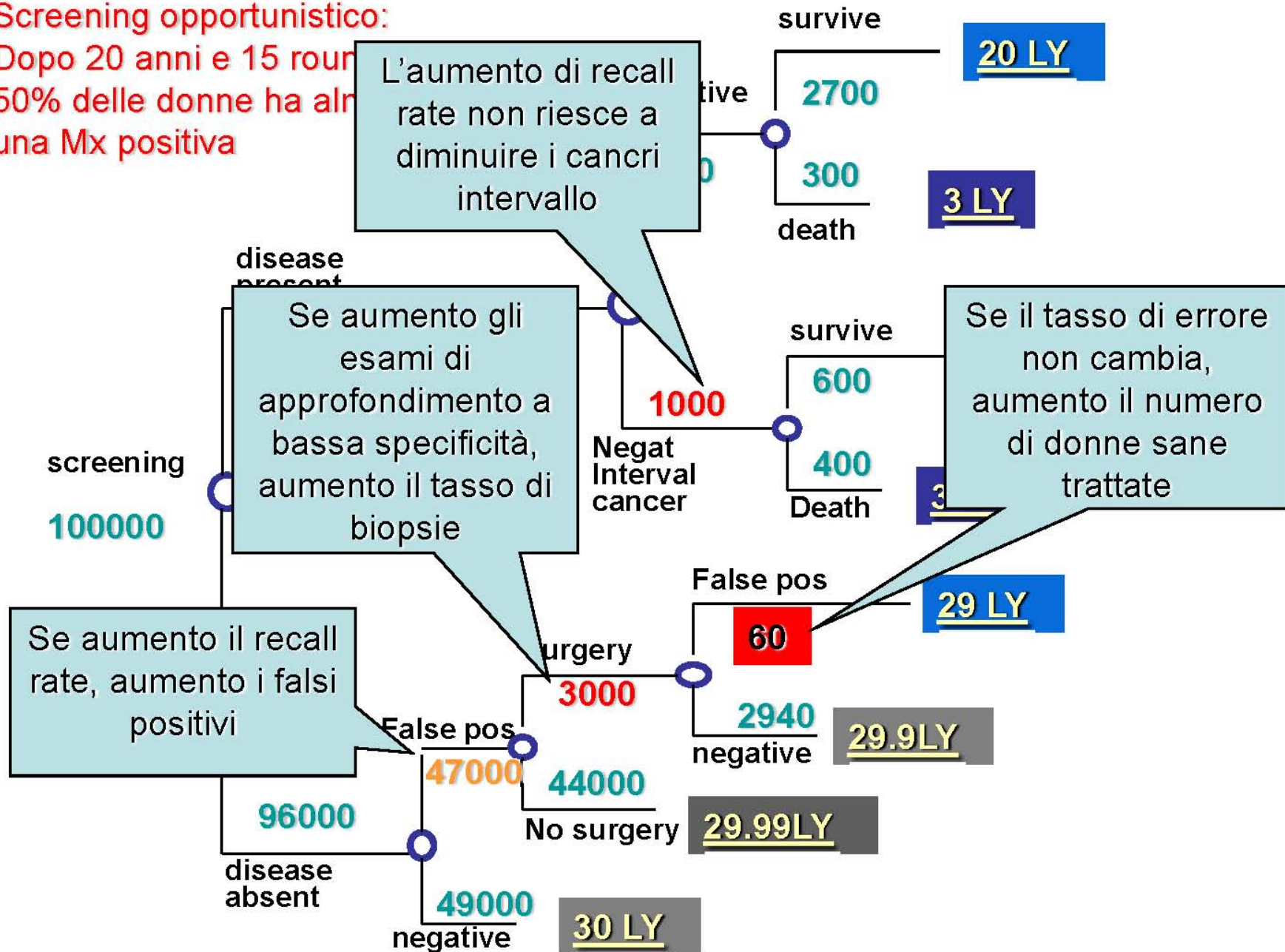
- La proporzione di donne trattate entro 30 giorni dalla diagnosi è significativamente più bassa nel gruppo di screening ($p=0.0003$).

Giorni	Screening					
	No		Sì		Totale	
	N	%	N	%	N	%
0-30	40	42,1	35	21,3	75	29,0
31-60	26	27,4	53	32,3	79	30,5
61-90	12	12,6	45	27,4	57	22,0
>90	17	17,9	31	18,9	48	18,5
Totale	95	100	164	100	259	100

**Screening organizzato:
Dopo 20 anni e 10 round
25% delle donne ha almeno
una Mx positiva**



Screening opportunistico:
Dopo 20 anni e 15 round
50% delle donne ha almeno
una Mx positiva



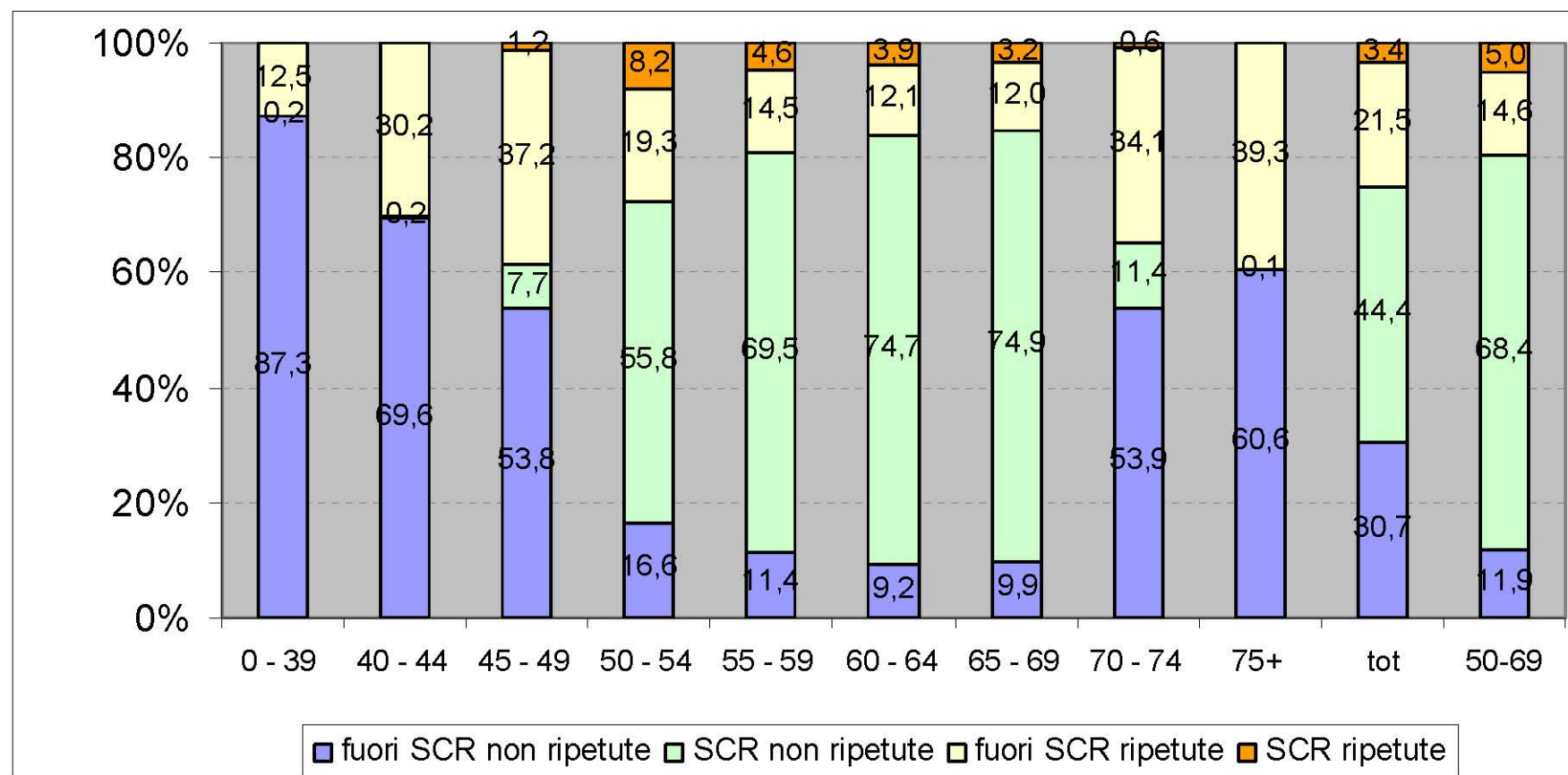
La situazione in Italia

Coesistenza dei due modelli di prevenzione:

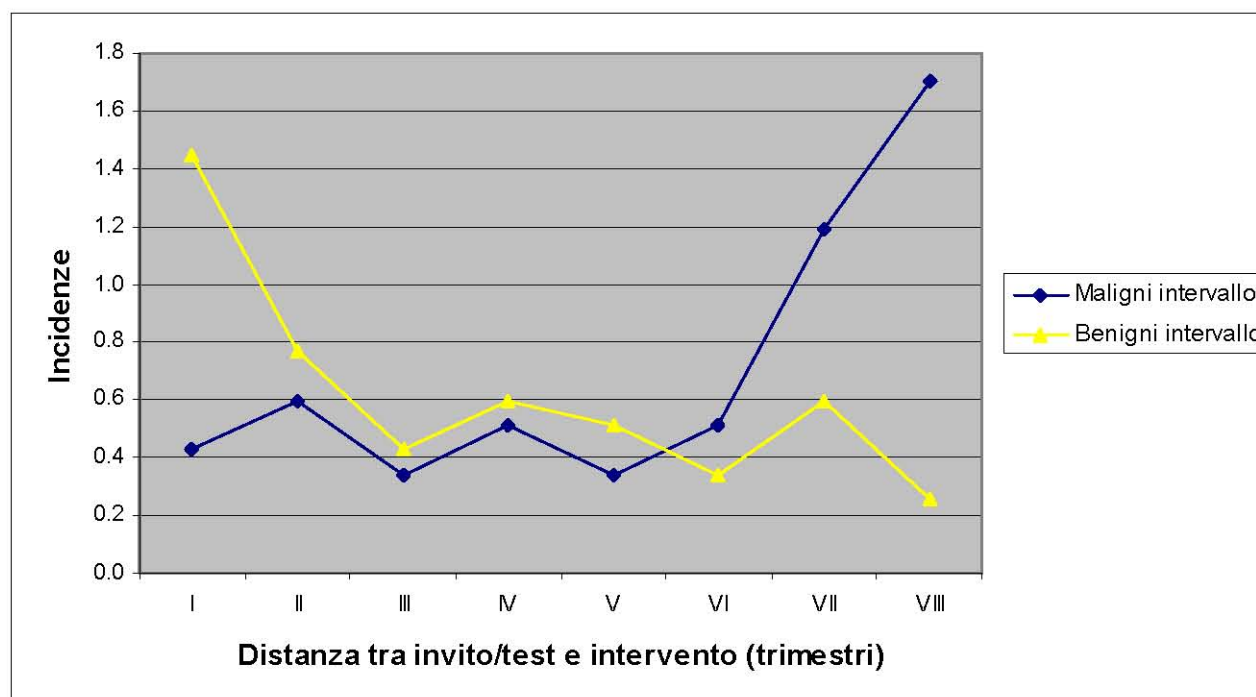
- 5.5 milioni di Mx bilaterali l'anno, 1,1 mln nei programmi di screening.
- Copertura test 69%, estensione inviti 57%, copertura test screening 29%

Dati ISTAT e ONS

Coesistenza spontaneo/organizzato: mammografie ripetute



Coesistenza spontaneo/organizzato: Cancro intervallo e benigni operati



Conclusioni

- Difficoltà nel definire lo screening opportunistico, di per se entità composita
- Tutte le evidenze disponibili mostrano maggiore adesione alle linee guida nei programmi.
- Il monitoraggio sistematico e completo sono facilitati dal programma di popolazione.
- Il monitoraggio è l'unica garanzia che nella pratica i vantaggi siano superiori agli svantaggi.
- Importanza del modello organizzativo e del lavoro di equipe.

I Programmi di screening per i tumori nella Regione Piemonte

