



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



Workshop

"PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING MAMMOGRAFICO PREVENZIONE SERENA" Workshop 2015

DIRETTORE: Antonio Ponti

Responsabili scientifici: Alfonso Frigerio, Livia Giordano, Maria Piera Mano, Antonio Ponti

Torino 2 dicembre 2015

**AULA MAGNA DOGLIOTTI - A.O.U. Citta' della Salute e della Scienza di Torino
Presidio Molinette - Corso Bramante, 88 - 10126 TORINO**

III SESSIONE NOVITA' DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

Ore 14.15 Attività di ricerca nei Dipartimenti: i poster piemontesi presentati al GISMa. (L. Milanesio)

1

Evidenze epidemiologiche dei tumori della mammella a lenta crescita, non progressivi o regressivi: una revisione sistematica

Nereo Segnan, Silvia Minozzi, Paola Armaroli, Michela Cinquini, Cristina Bellisario, Marien González-Lorenzo, Silvia Gianola, Antonio Ponti

SCDO Epidemiologia dei tumori, CPO Piemonte, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

L'obiettivo generale è quello di mitigare la sovradiagnosi ed il sovratrattamento del tumore della mammella (TdM), quello specifico riassumere i dati disponibili sull'occorrenza e le caratteristiche dei tumori indolenti, invasivi o in situ (DCIS)

Metodi:

Revisione sistematica di studi primari pubblicati su PubMed, Embase e Cochrane library entro il 31/3/2014. Criteri di elegibilità: studi di coorte, caso controllo, serie di casi non controllate che confrontano la sopravvivenza in donne con diagnosi di TdM non trattate con donne trattate; serie di autopsie che stimano la prevalenza di TdM occulti identificati all'autopsia; studi di coorte, caso controllo, serie di casi non controllate, case report che valutano l'occorrenza di regressione spontanea in donne con diagnosi istologicamente confermata.

Conclusioni:

L'evidenza epidemiologica è limitata. Sembra plausibile che circa il 10% dei TdM invasivi non sia sintomatico durante la vita, 1/5 delle donne con TdM se non trattate vivrebbero oltre 5 anni. Due studi suggeriscono che 1-2 TdM screen detected su 10 potrebbero regredire.

2

Stima dei tumori della mammella falsi positivi da studi di accuratezza diagnostica: una revisione sistematica

Nereo Segnan, Silvia Minozzi, Antonio Ponti, Cristina Bellisario, Sara Balduzzi, Marien González-Lorenzo, Silvia Gianola, Paola Armaroli

SCDO Epidemiologia dei tumori, CPO Piemonte, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

Obiettivi:

Valutare la frequenza di diagnosi istologiche false positive di tumore della mammella in donne con sospetto di lesione maligna che effettuano una core needle biopsy (CB) e/o una escissione chirurgica (EC).

Metodi:

Revisione sistematica di studi che valutano l'accuratezza diagnostica dell'esame istologico da CB confrontato con quello del pezzo operatorio, e di studi di riproducibilità dei patologi nella diagnosi istologica (CB, EC). Ricerca effettuata su PubMed, Embase e Cochrane library entro il 1/4/2014.

Outcome: 1)tasso di falsi positivi (TFP): percentuale di diagnosi istologiche riclassificate da maligne alla CB a benigne alla EC; 2)misclassificazione di diagnosi istologiche benigne in maligne (MBM), e statistica K negli studi di riproducibilità.

Conclusioni:

TFPe MBM possono contribuire in modo non trascurabile alla sovradiagnosi, variando TFP alla CB da 0% a 7% e MBM da 0.25% a 12.2%. Come atteso la concordanza tra patologi si riduce in studi con campioni arricchiti

3

Proteus Donna: la Tomosintesi (DBT) per lo screening del carcinoma mammario.

Considerazioni sulla fase di avvio di uno studio randomizzato prospettico.

Alfonso Frigerio¹, Aurora Di Leo², Antonio Ponti², Livia Giordano², Anna Sapino³, Isabella Castellano³, Luisella Milanese¹, Adriana Aiello¹, Vincenzo Marra⁴, Franca Artuso¹, Alessandra Di Benedetto⁴, Emilio D'Amico⁴, Loredana Correale⁵, Nereo Segnan² e il Gruppo di Lavoro Proteus Donna.

1 SSCVD Senologia di Screening, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

2 SCDO Epidemiologia dei tumori, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

3 S.C. di Anatomia e Istopatologia Diagnostica e di Screening U. A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

4 S.C. Radiodiagnostica S.Anna, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

5 im3DClinic, Torino

Obiettivi

Si descrive la fase di avvio dello studio Proteus, che intende valutare vantaggi e svantaggi della Tomosintesi (DBT) in aggiunta alla mammografia 2D (MX) come test di screening. Il tasso dei cancri intervallo (CI) nei due anni successivi è l'esito principale.

Materiali e metodi

Proteus Donna è uno studio prospettico randomizzato multicentrico rivolto alle donne di 46-68 anni invitate al programma Prevezione Serena. La fase di avvio è in corso in due centri di screening torinesi. E' stato prodotto materiale informativo per le donne, che esprimono consenso informato. **Il braccio MX esegue la convenzionale mammografia in due proiezioni; il braccio DBT+MX effettua la doppia acquisizione ("combo") delle immagini DBT e MX.**

Lo studio prevede l'arruolamento di 79000 donne in cinque Centri in due anni, con rapporti di randomizzazione variabili da 1:1 a 1:3.

Per le differenti strategie di screening si confronteranno i tassi di CI (esito principale dello studio), ma anche i tassi di identificazione e di richiamo, VPP e VPN.

Conclusioni

Saranno indagati i motivi della bassa adesione e sarà opportuno lavorare sulle strategie di comunicazione per assicurare un'adesione elevata e consapevole.

4

Screening personalizzato rispetto al rischio individuale di tumore alla mammella. Protocollo dello Studio Andromeda.

Autori (con affiliazione di appartenenza)*

Livia Giordano¹, Elisabetta Petracci², Federica Gallo¹, Antonio Ponti¹, Alfonso Frigerio³, Pietro Presti⁴, Giovanna Chiorino⁴, Elisabetta Favettini⁵, Fiorella Germinetti⁶, Vincenzo Marra⁷, Anna Sapino⁸, Nereo Segnan¹ e il Gruppo di Lavoro Andromeda.
(centri di Torino, Meldola, Biella, Vercelli)

Obiettivi:

Stimare il Valore Predittivo Positivo per tumore alla mammella (TM) di fattori protettivi o di rischio (**storia riproduttiva, familiarità, densità mammaria, indice di massa corporea, abitudini alimentari, livello di attività fisica**).

Valutare se alcuni biomarcatori (selezionati polimorfismi di singoli nucleotidi e microRNA) siano associati all'insorgenza del tumore.

Andromeda è uno studio di coorte prospettico e multicentrico, su cui si innesta uno studio caso-controllo.

A circa 35000 donne (46-67enni) invitate allo screening mammografico a Torino, Biella e Vercelli verrà proposto di partecipare allo studio. Al momento dell'arruolamento le partecipanti compileranno un questionario sui fattori di rischio per TM e uno sugli stili di vita. Dalla mammografia di screening verrà registrata la densità mammaria e verrà chiesto alle partecipanti di sottoporsi a un prelievo ematologico (per raccogliere e crioconservare siero, plasma e linfociti).

L'insorgenza di TM verrà monitorata attraverso i dati dello screening e del Registro Tumori. Quando si raggiungerà un minimo di 230 casi questi verranno appaiati (1:3) con controlli estratti dalla stessa coorte e verranno effettuate le analisi genetiche.

Risultati:

Lo studio si propone di raggiungere i seguenti risultati: 1) raccogliere le informazioni necessarie per definire livelli individuali di rischio e valutarne l'impatto; 2) costituire una banca biologica per valutare l'impatto di alcuni biomarcatori individuati come ad alto rischio o protettivi per il TM.

Conclusioni:

Scopo di questo studio è quello di ipotizzare protocolli di screening personalizzati, basandosi su una stratificazione di diversi fattori di rischio.

5

Creazione di un sistema di gestione dell'attività di I livello nello screening del cancro della mammella nel Dipartimento di Cuneo

Orione Lorenzo*, Rimondot Monica*, Tallone Elisa**, Stefanello Annamaria***.
Omar Fornasari***, Gloria Chiozza°.

* S.C. U.V.O.S., A.S.L. CN1; ** AMOS S.r.l.; *** Dedalus s.p.a; ° Direttore Sanitario A.S.L. CN1.

L'obiettivo di questo lavoro consiste nel presentare un **nuovo sistema di gestione dell'attività di I livello mammografico**, ideato dall'U.V.O.S. cuneese e realizzato sul nuovo applicativo da parte della Dr.ssa Monica Rimondot, basato sulla creazione di specifiche tabelle capaci di fornire un monitoraggio costante dell'attività in prospettiva dell'esecuzione nei tempi corretti dello screening su tutta la popolazione eleggibile.

si sono tenuti in considerazione: il **numero di assistite** da invitare a partire da un dato momento futuro, corrispondente a quello delle agende libere; il **numero di settimane disponibili** da tale momento fino ad una data prestabilita, corrispondente al 31 dicembre dell'anno solare; l'**adesione** stimata da parte dell'U.V.O.S. per tipologia di assistita; la **disponibilità di ore settimanali** ed il numero di esami per ora, forniti dai Centri.

Conclusioni

L'Unità di Valutazione e Organizzazione dello Screening del Dipartimento cuneese ha implementato uno **strumento operativo di rilevante impatto** sull'organizzazione dell'attività a livello dipartimentale, grazie al quale da un lato si mira a **raggiungere la piena copertura da inviti** e dall'altro si vuole **rendere ciascun Centro e le Direzioni aziendali stesse sempre più consapevoli** della necessità di garantire pienamente il LEA rappresentato dallo screening del cancro della mammella.

6

La raccolta dei dati clinici per i casi di tumore al seno identificati allo screening: due procedure a confronto e loro impatto sul Detection Rate

Federica Gallo¹, Pamela Giubilato¹, Adele Caprioglio¹, Denise Casella¹, Aurora Di Leo¹, Antonio Ponti¹, Nereo Segnan¹, Livia Giordano¹

Obiettivi:

Valutare l'efficacia, in termini di accuratezza del Detection Rate (DR), in seguito all'introduzione di un sistema centralizzato per la raccolta dei dati clinici relativi ai casi di tumore alla mammella identificati in Piemonte.

raccolta dei dati: modalità locale (2005-2008) e modalità centralizzata (2009-2012). Con la modalità locale la ricerca è effettuata direttamente da ciascuno dei nove dipartimenti di screening piemontesi, con la modalità centralizzata la raccolta è effettuata con un modello organizzativo "hub & spoke", caratterizzato da un nucleo operativo di direzione e monitoraggio (il coordinamento regionale) e una rete di servizi (i dipartimenti di screening) che raccolgono i dati.

Il DR grezzo dei tumori maligni calcolato rispetto alla modalità centralizzata è più elevato di quello calcolato rispetto alla modalità locale: rispettivamente 7,0 e 5,3 per 1000 mammografie di screening. Le procedure relative alla modalità centralizzata non hanno modificato il numero delle unità di personale dedicato a questa attività.

Conclusioni:

Un'attività coordinata e sistematica di raccolta dei dati clinici può contribuire alla capacità dei programmi di screening di produrre degli indicatori di monitoraggio accurati e tempestivi, senza un incremento di risorse di personale.

7

I Richiami Intermedi Anticipati in Piemonte e Valle d'Aosta: tassi, compliance e incremento di Detection Rate

Federica Gallo¹, Adele Caprioglio¹, Viviana Vergini¹, Denise Casella¹, Alfonso Frigerio², Luisella Milanesio², Antonio Ponti¹, Teodoro Meloni³, Anna Rosanò³, Nereo Segnan¹, Livia Giordano¹

CPO Piemonte - SSCVD Senologia di Screening - Torino,
Dip. di diagnostica per immagini e di radiologia interventistica, Valle d'Aosta

Obiettivi:

Determinare il tasso di Richiami Intermedi Anticipati (RIA), ossia mammografie intermedie dopo una sessione di approfondimento, per il Piemonte e la Valle d'Aosta.

Valutare l'incremento di Detection Rate (DR) dovuto ai RIA.

Metodi:

La coorte in studio è costituita dalle donne 50-69enni screenate in Piemonte e in Valle d'Aosta (2000-2012). È stato conteggiato il numero di RIA, totali e separati per primi esami di screening ed esami successivi. È stato calcolato il tasso di RIA e ne è stato studiato l'andamento nel tempo.

Per i singoli dipartimenti di screening del Piemonte e per la Valle d'Aosta è stato calcolato il tasso di RIA e la relativa compliance.

È stato calcolato il Detection Rate (DR) totale e specifico per RIA.

Risultati:

Nel periodo in studio in Piemonte il tasso di RIA è stato del **2,19%** (n. mammografie = 327.449) ai primi inviti e dell'1,33% (n. mammografie = 838.542) agli inviti successivi, per un totale dell'1,57%. **In Valle d'Aosta il tasso di RIA è stato dell'1,38%** (n. mammografie = 11.962) ai primi inviti e dello 0,64% (n. mammografie = 49.663) agli inviti successivi, per un totale dello **0,68%**. La compliance è stata circa dell'80% in entrambe le Regioni. In Piemonte i RIA incrementano il DR dei tumori maligni dello 0,14‰ e in Valle d'Aosta dello 0,02‰.

Conclusioni:

I RIA contribuiscono a incrementare il DR (0,14‰ e 0,02) e il loro tasso è superiore (anche se non di molto) a quello desiderabile. Sono in corso analisi ulteriori per determinare gli andamenti territoriali e temporali.

8

**RICHIAMI INTERMEDI ANTICIPATI:
caratteristiche dei lettori che ricorrono più
frequentemente alla ripetizione precoce
dell'esame (<24mesi) :**

Viviana Vergini¹, Adele Caprioglio¹, Federica Gallo¹, Denise Casella¹, Alfonso Frigerio²,
Luisella Milanese², Antonio Ponti¹, Teodoro Meloni³, Anna Rosanò³, Nereo Segnan¹, Livia
Giordano¹

CPO Piemonte - SSCVD Senologia di Screening - Torino,
Dip. di diagnostica per immagini e di radiologia interventistica, Valle d'Aosta

Obiettivi

Il contenimento del numero di richiami anticipati (in questo contesto, mammografie intermedie dopo una sessione di approfondimento - RIA) rappresenta uno degli obiettivi di un programma di screening per garantirne la qualità. Tale pratica, infatti, è una modalità non ottimale sia per gli oneri economici aggiuntivi che gravano sulle strutture sanitarie, sia per l'ansia indotta nelle donne.

Scopo del lavoro è quello di individuare quali sono i fattori dei singoli lettori (legati sia ai volumi di attività che alla performance) che sono associati ad un ricorso più frequente al RIA.

Metodi

Sono state incluse nell'analisi le letture (2000-2014) dei radiologi (70, con almeno 1000 letture) del Piemonte e della Valle d'Aosta (esclusi 2 dipartimenti per sistema informativo diverso). E' stata condotta un'analisi descrittiva che sarà seguita da un modello multivariato al fine di studiare la relazione tra l'esperienza qualificativa del lettore e i tassi di RIA, in termini di età, volume di attività, anzianità nello screening, recall rate e detection rate.

Risultati

L'analisi preliminare dei dati (2809732 letture e conseguenti 26934 RIA), mostra un tasso di RIA < all' 1% (standard raccomandato dalle LG Europee) nel 62% dei radiologi analizzati. Un ricorso più frequente al RIA è associato alla diminuzione del numero di letture, al diminuire dell'età del radiologo (soprattutto sotto i 40 anni), al crescere del recall rate e della detection rate. Il legame con gli anni di attività mostra un andamento più fluttuante.

Conclusioni:

Da questa analisi, ancora preliminare, emerge come alcune caratteristiche legate alla tipologia di attività del radiologo possono essere associate al ricorso al RIA. Conoscerle ed approfondirle è importante per contenere il fenomeno e per cercare di capirne la cause.

9

Vantaggi e svantaggi dello screening mammografico: le informazioni fornite alle donne 50-69enni invitate al programma di screening piemontese 'Prevenzione Serena'

Castagno R1, Di Stefano F1, Giordano L1 e tutto il gruppo di lavoro sulla comunicazione
ICPO Piemonte - S.C. Epidemiologia dei Tumori - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Obiettivi: Revisionare ed aggiornare le informazioni contenute nel materiale allegato alla lettera di invito al programma piemontese per le donne 50-69enni, al fine di fornire una comunicazione accurata e bilanciata sui vantaggi e gli svantaggi dello screening mammografico e permettere così una partecipazione consapevole.

Metodi: Nel 2013 un gruppo di lavoro multidisciplinare sulla comunicazione comprendente professionisti di tutti i dipartimenti piemontesi di screening (amministrativi, tecnici di radiologia, radiologi, chirurghi, ecc...) ha revisionato il materiale informativo mandato alle donne 50-69enni al momento dell'invito alla mammografia. Per la definizione dei nuovi contenuti, il gruppo ha tenuto conto delle raccomandazioni delle Linee guida europee/italiane e consultato i materiali informativi dei principali programmi di screening italiani ed europei.

Risultati: è stata preparata una pagina rispettando sia a livello stilistico che di contenuti le Linee guida europee ed italiane con particolare attenzione alla descrizione dei vantaggi (anticipazione diagnostica ed interventi chirurgici più semplici, sopravvivenza dal tumore alla mammella, efficacia della mammografia, presenza di personale altamente qualificato e apparecchiature tecnologicamente avanzate, doppia lettura del test) e degli svantaggi (falsi negativi, falsi positivi, sovradiagnosi, cancro intervallo). Si è cercato di utilizzare un linguaggio semplice, chiaro e comprensibile per la popolazione bersaglio.

Conclusioni: La nuova pagina informativa risulta fornire alle donne informazioni bilanciate sui rischi e i benefici dello screening mammografico. Occorrerà valutare successivamente il gradimento e l'efficacia delle informazioni in termini di aumento dell'adesione all'invito sulla popolazione bersaglio.

10

Impatto dei sottotipi molecolari intrinseci in una casistica di carcinomi duttali in situ screen-detected: correlazioni clinico-istologiche e prognosi.

Davide Balmativola*, Francesca Montarolo*, Janina Kulka**, Antonio Ponti***, Mariano Tomatis***, Denise Casella***, Paola Armaroli***, Alfonso Frigerio***, Anna Sapino*, Isabella Castellano*.

* Istituto di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino

** Dipartimento di Patologia II, Semmelweis University, Budapest, Ungheria

*** SCDO Epidemiologia dei tumori, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino

Obiettivi:

L'utilizzo della classificazione molecolare nei carcinomi duttali in situ (CDIS) è dibattuto e non è noto il suo significato nei CDIS screen-detected (SD-CDIS). Scopo del lavoro è: (i) riclassificare una serie di SD-DCIS con lungo follow-up, secondo i Criteri St.Gallen 2013; (ii) correlare tali dati con le caratteristiche clinico-istologiche e con la prognosi.

Metodi:

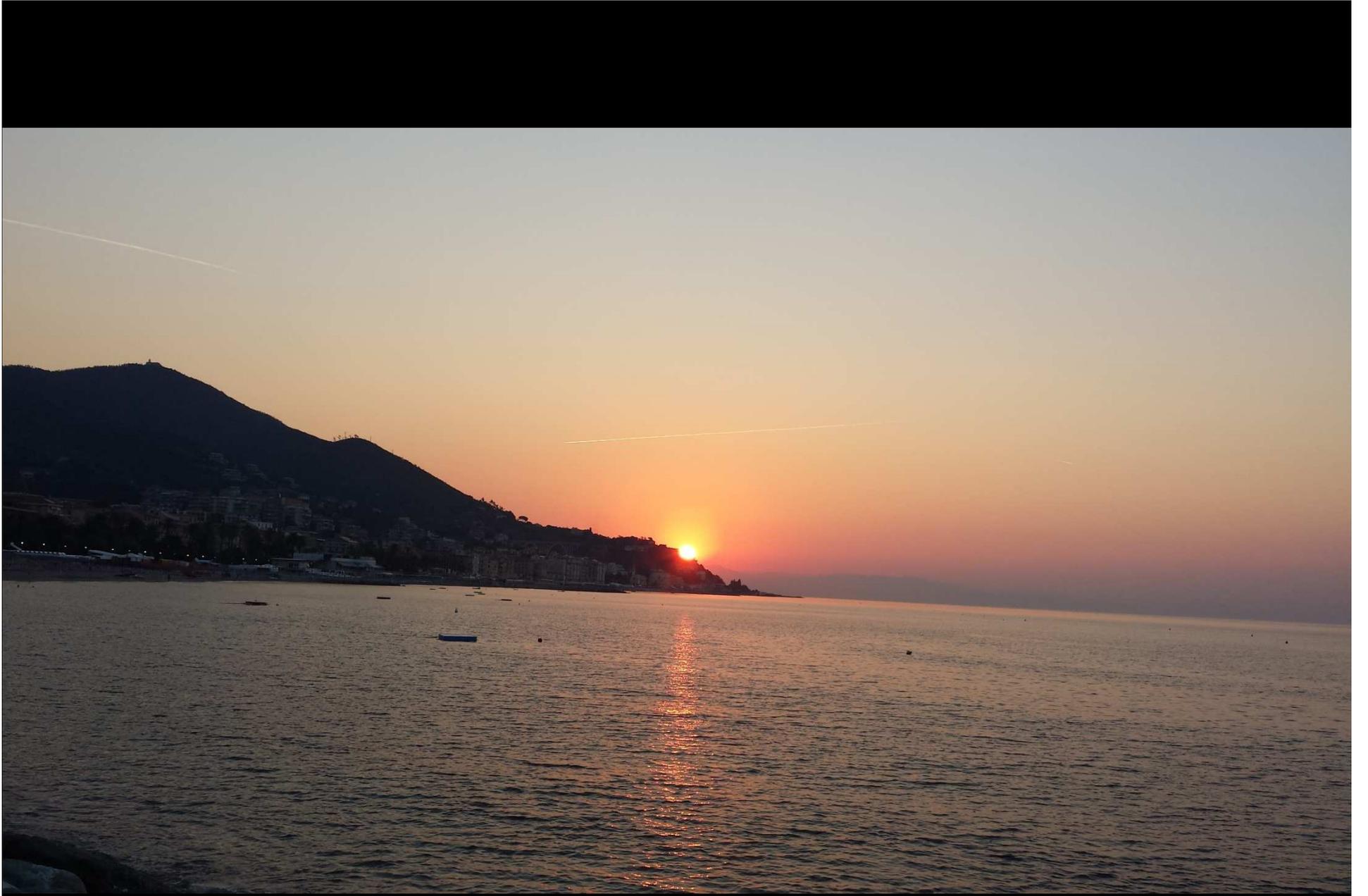
Sono stati raccolti 338 casi consecutivi di SD-DCIS operati tra il 1993 e il 2008; 283 sono stati sottoposti ad immunoistochimica per il recettore degli Estrogeni e del Progesterone, HER2 e Ki67 e suddivisi nei sottotipi molecolari. Sono stati raccolti dati morfologici, clinici ed il follow-up, valutando sopravvivenza specifica di malattia (DSS), sopravvivenza globale (OS) e sopravvivenza libera da malattia (DFS).

Risultati:

Il 46% dei casi è risultato Luminale-A; 7% Luminale-B/HER2-; 26% Luminale-B/HER2+; 15% HER2+ e 5% Triplo Negativo (TN). I sottotipi molecolari presentano correlazioni con grado nucleare, necrosi e aspetto istologico delle calcificazioni. In particolare, i tumori Luminali-A sono caratterizzati soprattutto da calcificazioni "psammomatose" (37%), mentre i casi TN presentano frequentemente calcificazioni "grossolane a stampo" (53%). Per quanto riguarda la prognosi, pur non osservando un impatto significativo su DFS e DSS, i casi HER2+ dimostrano il più alto tasso di recidive. Sorprendentemente, i TN presentano una OS significativamente ridotta.

Conclusioni:

I risultati dello studio, condotto su una serie di SD-DCIS, mostrano che i sottotipi molecolari non impattano significativamente sulla prognosi ma correlano con alcune caratteristiche istologiche delle lesioni, quali le microcalcificazioni. Lo sviluppo del lavoro prevede la correlazione con la tipologia mammografica delle calcificazioni.



BUON LAVORO