

## Lo screening del tumore del seno: aggiornamenti dell' US Preventive Service Task Force



*Formazione in Rete Informale e Didattica d'Aula*

Dott. Daniele Ortolani - 3 luglio 2010

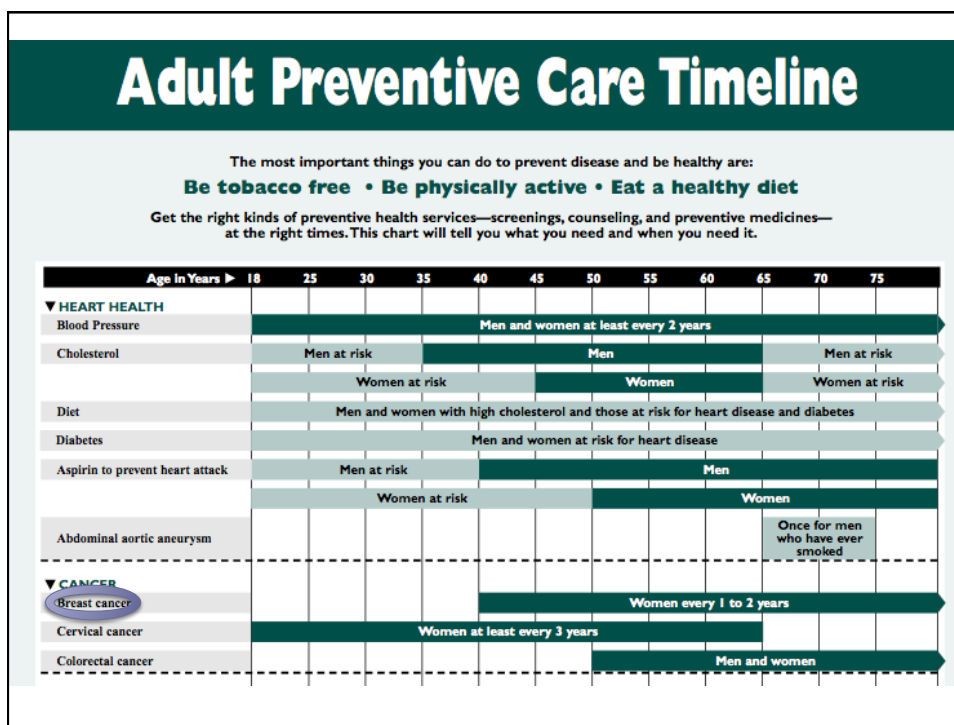
## US Preventive Service Task Force

- È un organismo autonomo composto da esperti in primary care e in prevenzione che si occupano di analisi sistematiche della letteratura al fine di produrre raccomandazioni evidence-based sui temi della prevenzione



## Le raccomandazioni 2002

- L'USPSTF raccomandava la mammografia di screening, con o senza esame clinico del seno, ogni 1-2 anni per le donne oltre i 40 anni (raccomandazione di grado B)
- Grado B: servizio raccomandato. C'è un elevato o moderato grado di certezza di beneficio



## Le raccomandazioni 2009

- **La decisione di iniziare un regolare screening mammografico prima dei 50 anni dovrebbe essere una decisione individuale presa in considerazione dei rischi e dei benefici della singola paziente** (raccomandazione di grado C)
- Grado C: servizio non raccomandato routinariamente. Considerare l'opportunità di eseguire l'indagine sul singolo paziente. C'è una certezza almeno moderata che il beneficio sia minimo

## Le raccomandazioni 2009

Il ruolo della mammografia tra i 40 e i 50 anni è stato ridotto di importanza e ne è stato ridotto anche il grado di evidenza

*Perché ?*

## Le raccomandazioni 2009

Dalla revisione della letteratura del 2002 ad oggi sono stati pubblicati due nuovi lavori di buona qualità:

- Il Gothenburg trial (Svezia, 2003)
- L'Age trial (UK, 2006)

## L'Age Trial

- Ha coinvolto 160.921 donne di 39-41 anni
  - 53.914 inserite in uno screening annuale. Al primo invito veniva effettuata una mammografia a due proiezioni, ai successivi ad una sola proiezione
  - 107.007 come gruppo di controllo
- Follow-up medio 10,7 anni

## L'Age Trial - I Risultati sulla mortalità

Morti per cancro del seno:

- 0.18 ogni 1000 anni/donna nel gruppo di screening
- 0.22 ogni 1000 anni/donna nel gruppo di controllo

## L'Age Trial - I Risultati sulla mortalità

- Riduzione del RR di morire di cancro del seno nelle donne sottoposte a screening  
**STATISTICAMENTE NON SIGNIFICATIVO!**
- RR: 0.83 (95% CI:0.66 a 1.04)
- Il NNS (number needed to screen) è 2.512 donne tra i 40 e 49 anni, corrispondenti a circa 17.600 inviti a eseguire la mammografia per evitare una morte.

## L'Age Trial - I Risultati sulla mortalità

Età	RR di morte per K mammella	NNS
39-49*	0.66-1.04	2.512
50-59+	0.75-0.99	1.339
60-69+	0.54-0.87	377
70-74+	0.73-1.72	n.d.

\* Dati Age Trial  
+ Dati di metanalisi o di altri studi

## L'Age Trial - I falsi positivi

- Il tasso di ulteriori accertamenti è stato del 5% al primo invito e del 3% ai successivi
- Nel corso dell'intero decennio il 23% delle donne è stata sottoposta ad ulteriori accertamenti per falsi positivi (12% nel normale screening oltre i 50 anni)
  - Di queste il 4% ha necessitato di citologia, il 2% di biopsia chirurgica e l'1% di citologia+biopsia

## I falsi positivi

Secondo il *Breast Cancer Surveillance Consortium* per ogni diagnosi (non decesso!) di K mammella ottenuta con lo screening tra i 40 e i 49 anni si hanno contemporaneamente:

- L'esecuzione di mammografia in 556 donne
- 47 ulteriori approfondimenti con imaging
- 5 biopsie

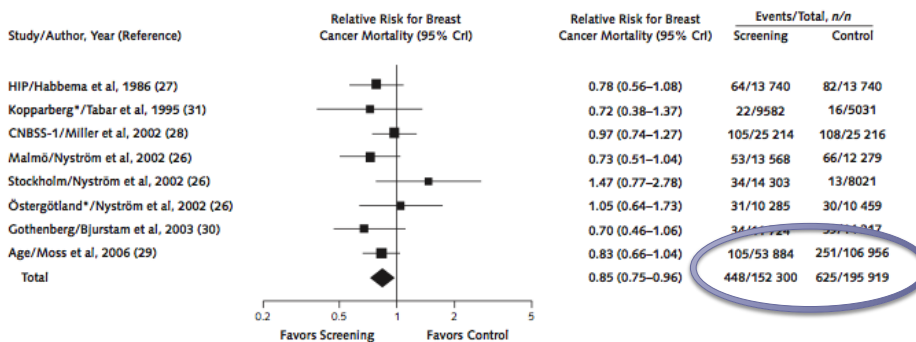
## L'Age Trial - L'overtreatment

- Il rischio di sovradiagnosi non è sufficientemente documentato dallo studio in quanto si è concluso da troppo poco tempo.
- *L'Advisory Comitee on Breast Cancer Screening in England* valuta tuttavia che in una donna su otto non vi sarebbe alcuna diagnosi di cancro del seno nel corso della vita se non sottoposta a mammografia\*

\* Advisory Comitee on Breast Cancer Screening. *Screening for breast cancer in England: past and future*. NHSBSP Publication no. 61. Sheffield, UK: NHS Cancer Screening Programmes, 2006.

## L'importanza dell'Age trial

Figure. Pooled relative risk for breast cancer mortality from mammography screening trials compared with control for women aged 39 to 49 years.



ForceHeidi D. Nelson, MD, MPH; Kari Tyne, MD; Arpana Naik, MD; Christina Bougatsos, BS; Benjamin K. Chan, MS; and Linda Humphrey, MD, MPH. Screening for Breast Cancer: *An Update for the U.S. Preventive Services Task*. Ann Intern Med. 2009;151:727-737.


## L'importanza dell'Age trial

- Riflette la mortalità per tumore al seno in base ai più recenti standard terapeutici
- Supera i bias dei precedenti studi i cui dati erano falsati da un follow-up che proseguiva oltre i 50 anni

## L'Age Trial - Punti controversi

Lo screening tra i 40 e i 50 anni potrebbe avere risultati positivi in termini di anni di vita risparmiati, in quanto i decessi evitati, seppure in minore numero, riguarderebbero pazienti in più giovane età

# Raccomandazioni dell'USPSTF

 <b>SCREENING FOR BREAST CANCER USING FILM MAMMOGRAPHY</b> <b>CLINICAL SUMMARY OF U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE RECOMMENDATION</b>			
Population	Women Aged 40-49 Years	Women Aged 50-74 Years	Women Aged ≥75 Years
Recommendation	Individualize decision to begin biennial screening according to the patient's context and values.	Screen every 2 years.	No recommendation.
	Grade: C	Grade: B	Grade: I (insufficient evidence)
Risk Assessment	This recommendation applies to women aged ≥40 years who are not at increased risk by virtue of a known genetic mutation or history of chest radiation. Increasing age is the most important risk factor for most women.		
Rationale	Standardization of film mammography has led to improved quality. Refer patients to facilities certified under the Mammography Quality Standards Act (MQSA).		
Clinical Evidence	False-positive results are a greater concern for younger women; treatment of cancer that would not become clinically apparent during a woman's life (overdiagnosis) is an increasing problem as women age.		
Clinical Evidence	This recommendation applies to women aged ≥40 years who are not at increased risk		
Clinical Evidence	Evidence indicates that biennial screening is optimal. A biennial schedule preserves most of the benefit of annual screening and cuts the harms nearly in half. A longer interval may reduce the benefit.		
Clinical Evidence	False-positive results are a greater concern for younger women; treatment of cancer that would not become clinically apparent during a woman's life (overdiagnosis) is an increasing problem as women age.		
Rationale for No Recommendation (I Statement)	Among women 75 years or older, evidence of benefit is lacking.		Among women 75 years or older, evidence of benefit is lacking.
Relevant USPSTF Recommendations	USPSTF recommendations on screening for genetic susceptibility for breast cancer and chemoprevention of breast cancer are available at <a href="http://www.preventiveservices.ahrq.gov">www.preventiveservices.ahrq.gov</a> .		

For a summary of the evidence systematically reviewed in making these recommendations, the full recommendation statement, and supporting documents, please go to <http://www.preventiveservices.ahrq.gov>.



**SCREENING FOR BREAST CANCER USING METHODS OTHER THAN FILM MAMMOGRAPHY  
CLINICAL SUMMARY OF U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE RECOMMENDATION**

<b>Population</b>	<b>Women Aged ≥40 Years</b>			
<b>Screening Method</b>	<b>Digital Mammography</b>	<b>Magnetic Resonance Imaging (MRI)</b>	<b>Clinical Breast Examination (CBE)</b>	<b>Breast Self-Examination (BSE)</b>
<b>Recommendation</b>	<b>Grade: I (insufficient evidence)</b>			<b>Grade: D</b>

<b>Rationale for No Recommendation or Negative Recommendation</b>	Evidence is lacking for benefits of digital mammography and MRI of the breast as substitutes for film mammography.	Evidence of CBE's additional benefit, beyond mammography, is inadequate.	Adequate evidence suggests that BSE does not reduce breast cancer mortality.
---	--	--	--

**Considerations for Practice**

<b>Potential Preventable Burden</b>	For younger women and women with dense breast tissue, overall detection is somewhat better with digital mammography.	Contrast-enhanced MRI has been shown to detect more cases of cancer in very high-risk populations than does mammography.	Indirect evidence suggests that when CBE is the only test available, it may detect a significant proportion of cancer cases.	
<b>Potential Harms</b>	It is not certain whether overdiagnosis occurs more often with digital than with film mammography.	Contrast-enhanced MRI requires injection of contrast material. MRI yields many more false-positive results and potentially more overdiagnosis than mammography.	Harms of CBE include false-positive results, which lead to anxiety, unnecessary visits, imaging, and biopsies.	Harms of BSE include the same potential harms as for CBE and may be larger in magnitude.
<b>Costs</b>	Digital mammography is more expensive than film.	MRI is much more expensive than mammography.	Costs of CBE are primarily opportunity costs to clinicians.	Costs of BSE are primarily opportunity costs to clinicians.
<b>Current Practice</b>	Some clinical practices are now switching to digital equipment.	MRI is not currently used to screen women of average risk.	No standard approach or reporting standards are in place.	The number of clinicians who teach BSE to patients is unknown; it is likely that few clinicians teach BSE to all women.

For a summary of the evidence systematically reviewed in making these recommendations, the full recommendation statement, and supporting documents, please go to <http://www.preventiveservices.ahrq.gov>.

Grazie per l'attenzione!