

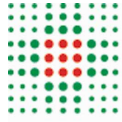


Il trial randomizzato sulla tomosintesi di Reggio Emilia: protocollo e esperienza accumulata dopo le prime (3000) 2000 tomo

DR. P.Pattacini

Direttore del Dipartimento Interaziendale
di Diagnostica per Immagini e Medicina di Laboratorio
IRCCS-Arcispedale Santa Maria Nuova Reggio Emilia

**PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING MAMMOGRAFICO
PREVENZIONE SERENA” Workshop 2014**



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

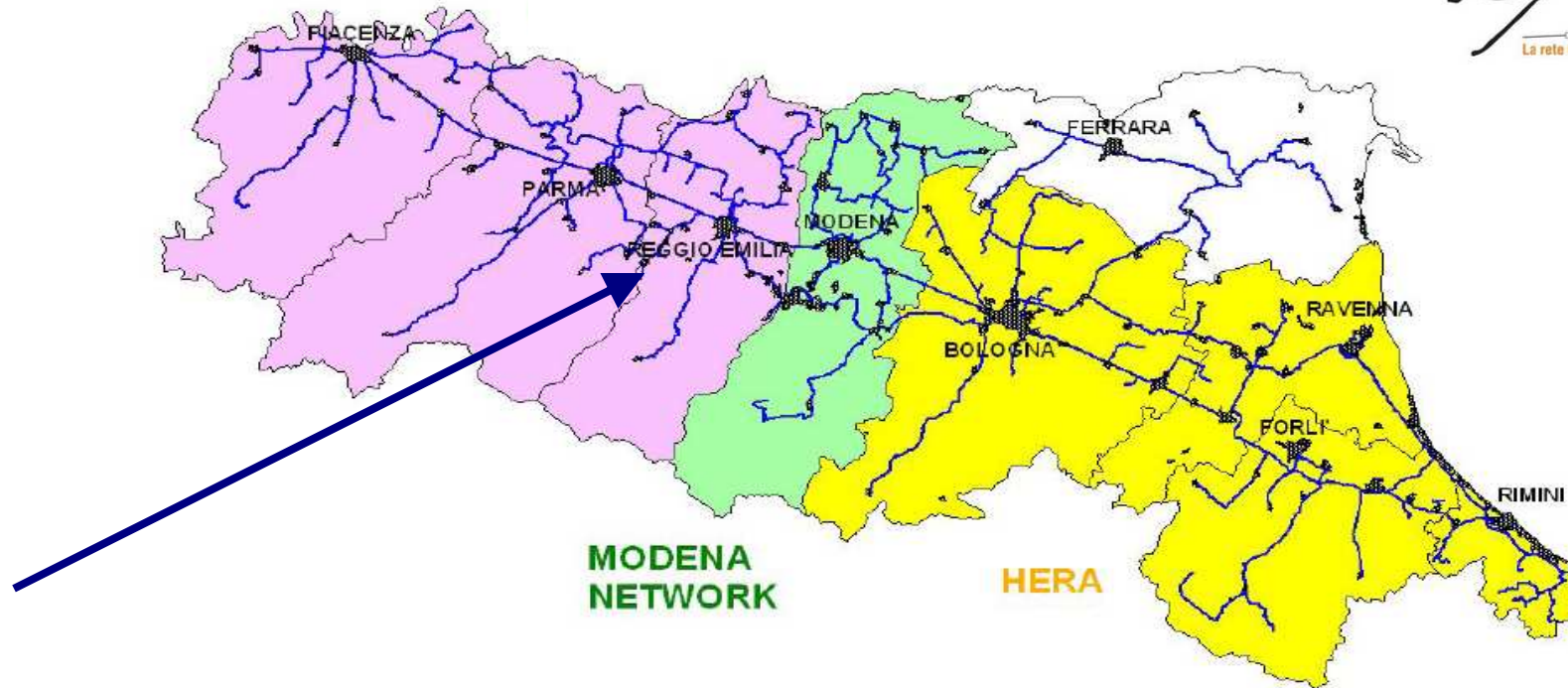


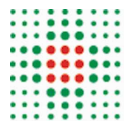
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

Reggio Emilia

~ 530.000 inhabitants @ 2013





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

Reggio Emilia

	ASMN-IRCCS (inst.)	AUSL(org.)
Letti	890	750 (5 hospitals)
Pazienti interni	50.000/y	39.000/y
Pazienti esterni	>1.500/d	2.000/d
Dipendenti	2.400	3700
Esami radiologici	> 180.000/y	> 220.000/y

Unico RIS & PACS (2003; 45T memoria)

In qualsiasi Ospedale...

- Mammografia clinica
- Screening Mx 1° and 2° livello

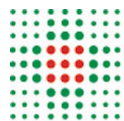
Effettuato da personale non dedicato, con
competence entro gli standard

In 2 Ospedali

- **Breast units**
- Biopsia stereotassica prona

In 3 Ospedali

- CE MRI



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia
Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

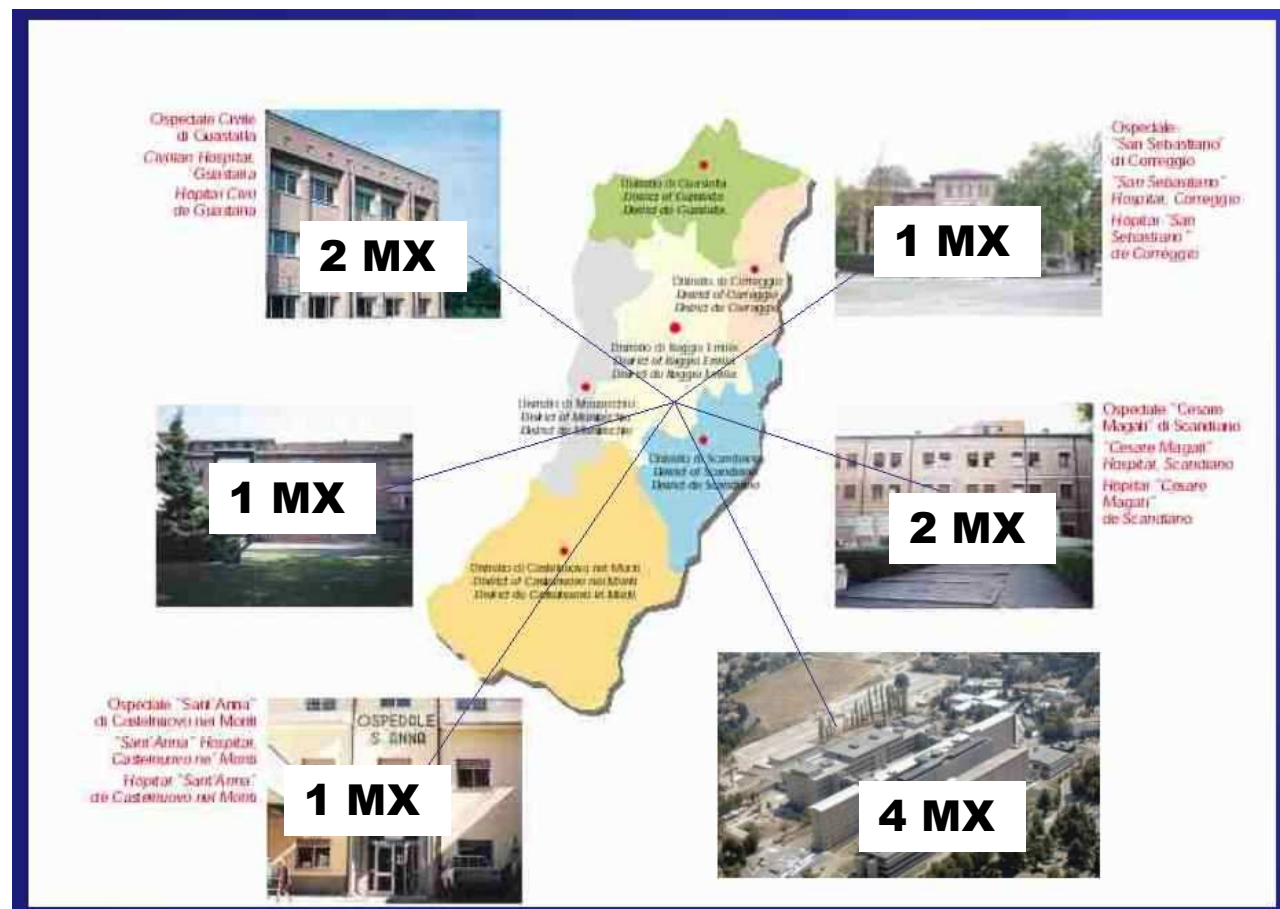
Tool tecnologici per la Senologia Dipartimentale

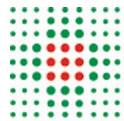


11 GE Senographe
Essential (3 CESM
+ 3 DBT)

+

Tutte le immagini:
CAD centralizzato
(iCAD)





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

Tool tecnologici per la Senologia Dipartimentale

3 MR

Philips (1.5 T)

GE (1.5 T)

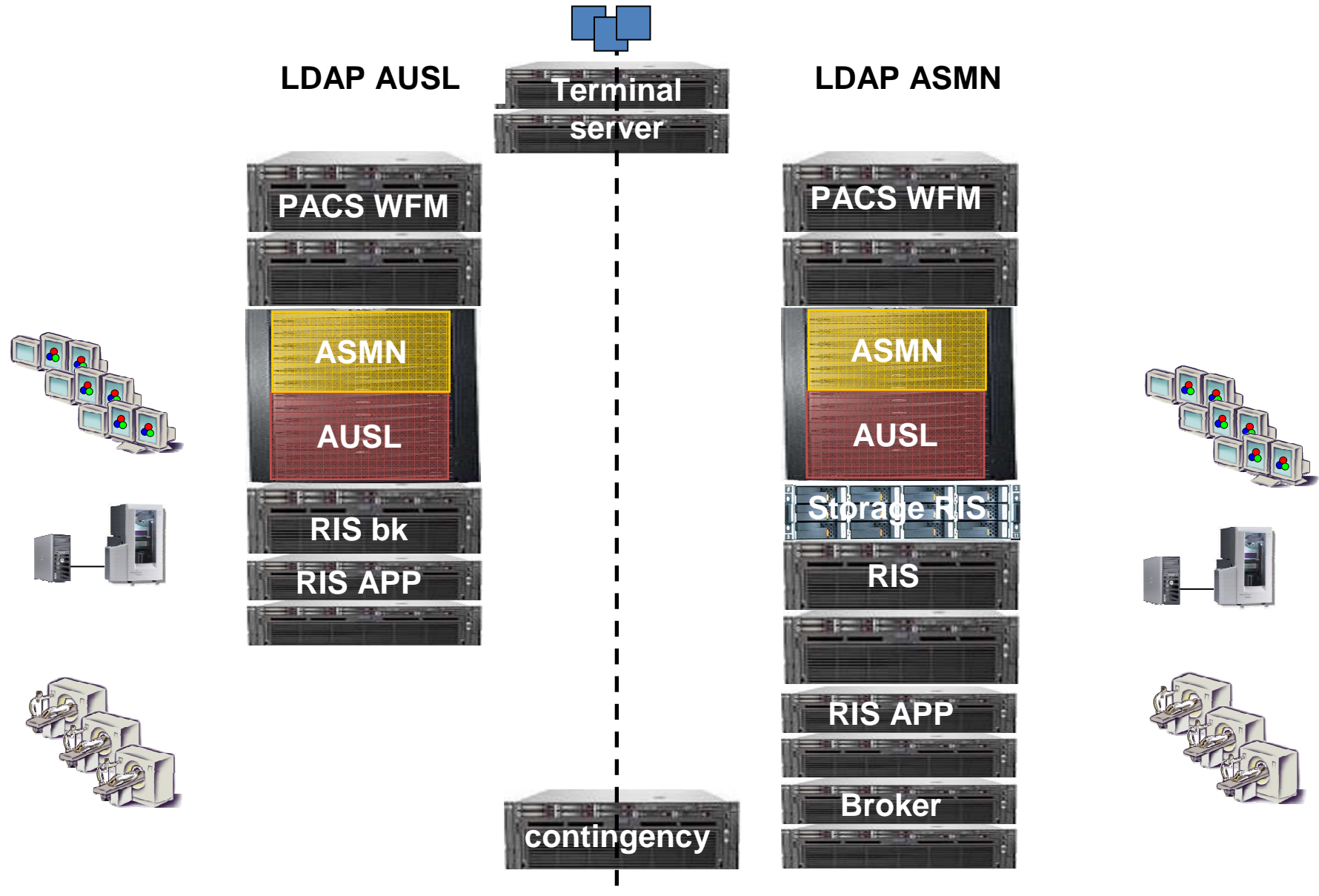
Siemens (1.5 T)

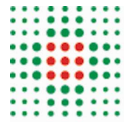
+

Unico CAD
(Confirma)



Architettura





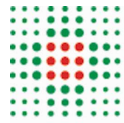
Dal 2 Gennaio 2012 → FFDM !

Screening : adesione ~79%

- da 45 to 49 _{y/o} MX annuale (da Marzo 2010:RER)
- da 50 to 74 _{y/o} MX bian. (70-74 da Marzo 2010:RER)

Screening workload

- 2011 (SF): 42.240 donne RR 3.3 % DR 5.78 ‰
- 2012 (FFDM): 45.196 donne RR* 4.4 % DR 4.76 ‰
- 2013 (FFDM): 47.574 donne RR 3.2 % DR 5.59 ‰



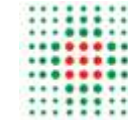
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE

EMILIA-ROMAGNA

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE

EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

Lecture di screening centralizzate

@ "Centro Screening" c/o Az. Usl di Reggio Emilia V.le Monti Urali

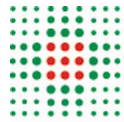
3 (+1*) PACS Workstation (Sincro su RIS)

Referto strutturato 1° + 2° livello a RIS :

Doppia lettura in ceco + 3° lettore

STAFF: 9 lettori

Carico di lavoro ~ 40/50Mmx/ h



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia
Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

Come siamo arrivati alla FFDM

(+ applicazioni avanzate: CESM & Tomosintesi)?

2011 gara Europea 11 mammografi digitali

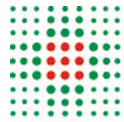
+

Partnership Scientifica per Applicazioni Avanzate

Alla base per un finanziamento per ricerca su Tomosintesi in screening nell' ambito dei progetti di modernizzazione della RER

7 competitors (**GE**, Ho, Si, Se, Ph, Fu, Ims)

GE ha avuto il punteggio tecnico migliore "di misura"
3° offerta economica in ordine decrescente di prezzo



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

Partnership Scientifica per Applicazioni Avanzate

- **Trial clinico randomizzato per valutare l'efficacia della Tomosintesi nel programma di screening del carcinoma mammario in provincia di Reggio Emilia nella fascia di età 45-70 anni**
- **Comparazione fra CESM e DCE-MR per valutare l'efficacia della terapia neoadiuvante in donne con carcinoma mammario localmente avanzato**

Approvati da CE



RISULTATI:



TRIALS/STUDI	Popol. (n)	Cancers (n)		Cancer (n / 1,000)		Incremental cancer detection rate
		2D	3D	2D	3D	
Trento/Verona (STORM) ¹	7.292	39	59	5.3	8.1	2.7 ‰
Oslo (OTST) ²	12.631	90	119	7.1	9.4	2.3 ‰
Houston, TOPS Compr. Breast ³	2D: 13.856 +3D: 9.499	56	51	4.0	5.4	1.4 ‰
Yale University (New Haven, CT) ⁴	2D: 7.058 +3D: 3.100	37	35	5.2	5.7	0.5 ‰
Malmö (MBTST) ⁵	5.700	-	-	4.7	6.8	2.1 ‰

¹) Ciatto S et al.: Lancet Oncol, 2013

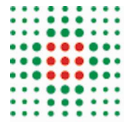
²) Skaane P et al.: Eur Radiol, 2013

³) Rose SL et al.: Am J Roentgenol, AJR 2013

⁴) Haas BM et al.: Radiology, 2013

⁵) Interim analysis: presented at the ECR, Vienna, 2013

**un incremento in
SENSIBILITA' con
aumento della DR
tra 0.5‰ e 2.7‰**



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia
Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

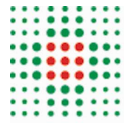
Disegno dello studio

Randomizzazione dello studio con una ratio of 1:1;
Al braccio di controllo viene effettuato lo standard of care;
Al braccio sperimentale viene offerta la 2D + DBT*

55,000 donne saranno invitate alla randomizzazione in un periodo di circa 24 mesi.
Prevedendo il 72% di adesione allo studio, prevediamo di arruolare 20.000 donne per braccio.
Questo campione dovrebbe permettere di dimostrare l'aumento del 10% di sensibilità del doppio esame.

I Primi studi descrivono un aumento della DR fino al 40%

*OSLO
MALMO
TRENTO-VERONA



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

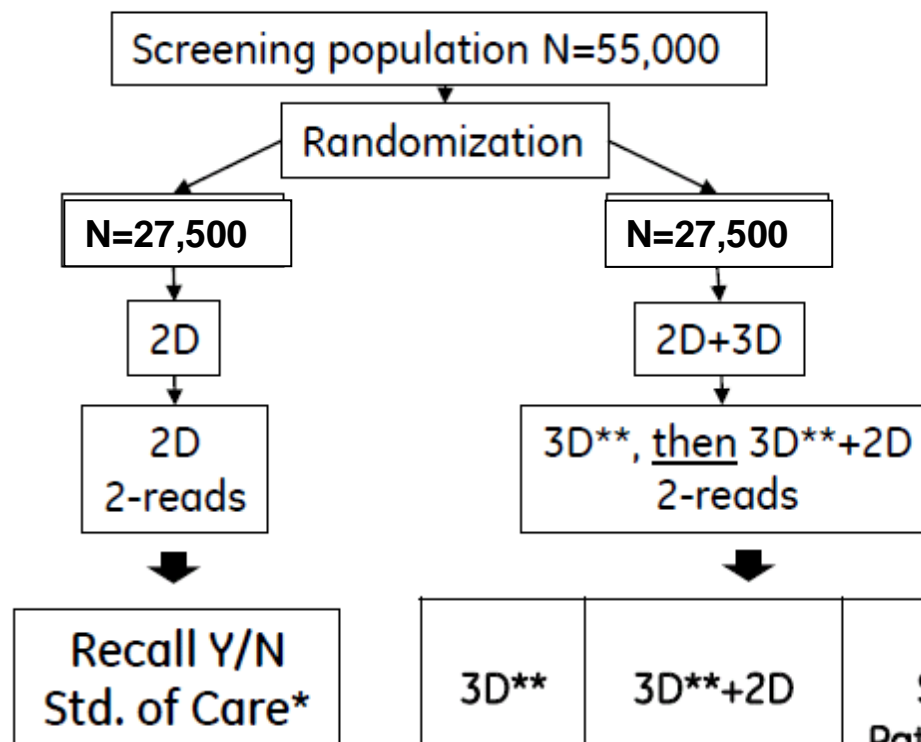
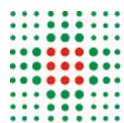
Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

- L'esecuzione tecnica del **braccio sperimentale**:
passa da **23 a 27** esami attesi per turno TSRM di 6h
(DBT considerato come doppio esame x doppia
compressione)
- La refertazione accade «casualmente» nel turno del
medico. I tempi sono ovviamente incrementati (sono
sotto monitoraggio)
- La refertazione nel **braccio sperimentale**: dapprima
DBT con record dell'esito della sola DBT.
Poi lettura combinata **2D+DBT** per giudizio
«esecutivo» (doppia lettura + terza in discordanza)



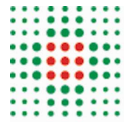
- 3D** = investigational
- 3D**+2D = recall decision

3D** comparison with 2D (control arm)

- Detection rates
- Interval cancer rates
- Recall rates

3D**	3D**+2D	Recall Study: 3D** Patient: 3D**+2D
2x +	2x +	Y
+ & - (disc.)	+ & - (discordant)	Y if consensus + N if consensus -
2x -	2x -	N

* If 2 reads discordant, 3rd reading
** slabs, planes



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE

EMILIA-ROMAGNA

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE

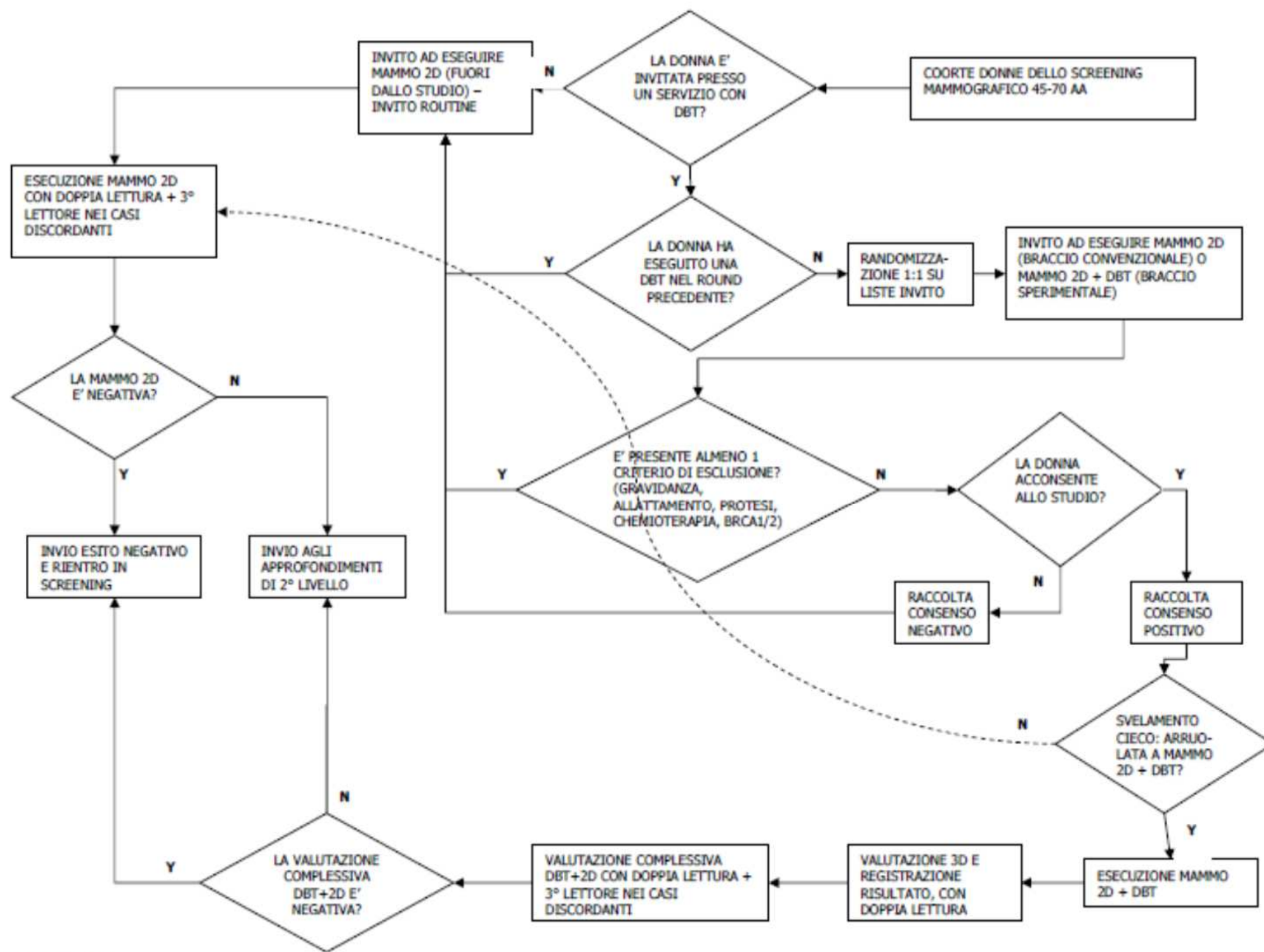
EMILIA-ROMAGNA

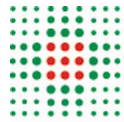
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

in letteratura studi con refertazione diversa:

- 2D vs prima 2D (2p) poi DBT (2p) (Trento-STORM)
- 2D vs prima 2D + poi DBT (mlo) (Oslo)
- 2D vs DBT
- 2D vs DBT (mlo) o 2D (cc) vs DBT (mlo) (Malmo)

Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population based screening program. Per Skaane M.D. et all. Radiology 2013





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

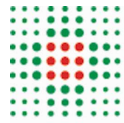


SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

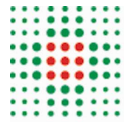
- **Criteri di inclusione :**
- Donne che danno il consenso al doppio esame
- Età 45-70 invitate a Scandiano, Guastalla o Reggio Emilia
- Ogni donna farà una doppia esposizione solo una volta nell' arco della propria vita

- **Criteri di esclusione:**
- Protesi
- Pazienti in Chemioterapia
- Incapaci di «capire» il consenso informato
- BRCA 1/2 mutazione nota
- Tomosintesi già effettuata precedentemente
- Seni molto voluminosi che necessitano di più esposizioni già alla 2D
- Donne con pregresso Linfoma



Considerazioni sulla esposizione alle radiazioni ionizzanti

- La dose di una Tomosintesi è sostanzialmente sovrapponibile a quella di una MMX standard
- Ipoteticamente la AGD per una doppia esposizione è nell'ordine di 1.1 mGy x 2 riferita ad un "seno medio" (seno compresso di 4.5 cm, 50% adiposo - 50% ghiandolare).
- Le European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis "Fourth Edition", da come indicatori una **dose accettabile inferiore a 2.5 mGy e desiderabile inferiore a 2.0 mGy**
- Il nostro studio prevede quindi una dose al seno che si pone fra l'ACCETTABILE e il DESIDERABILE secondo le Guidelines Europee



DBT ~ 600 esami @ May 15th

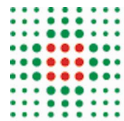
AGD reale per view...

MX ~ 1.5 mGy

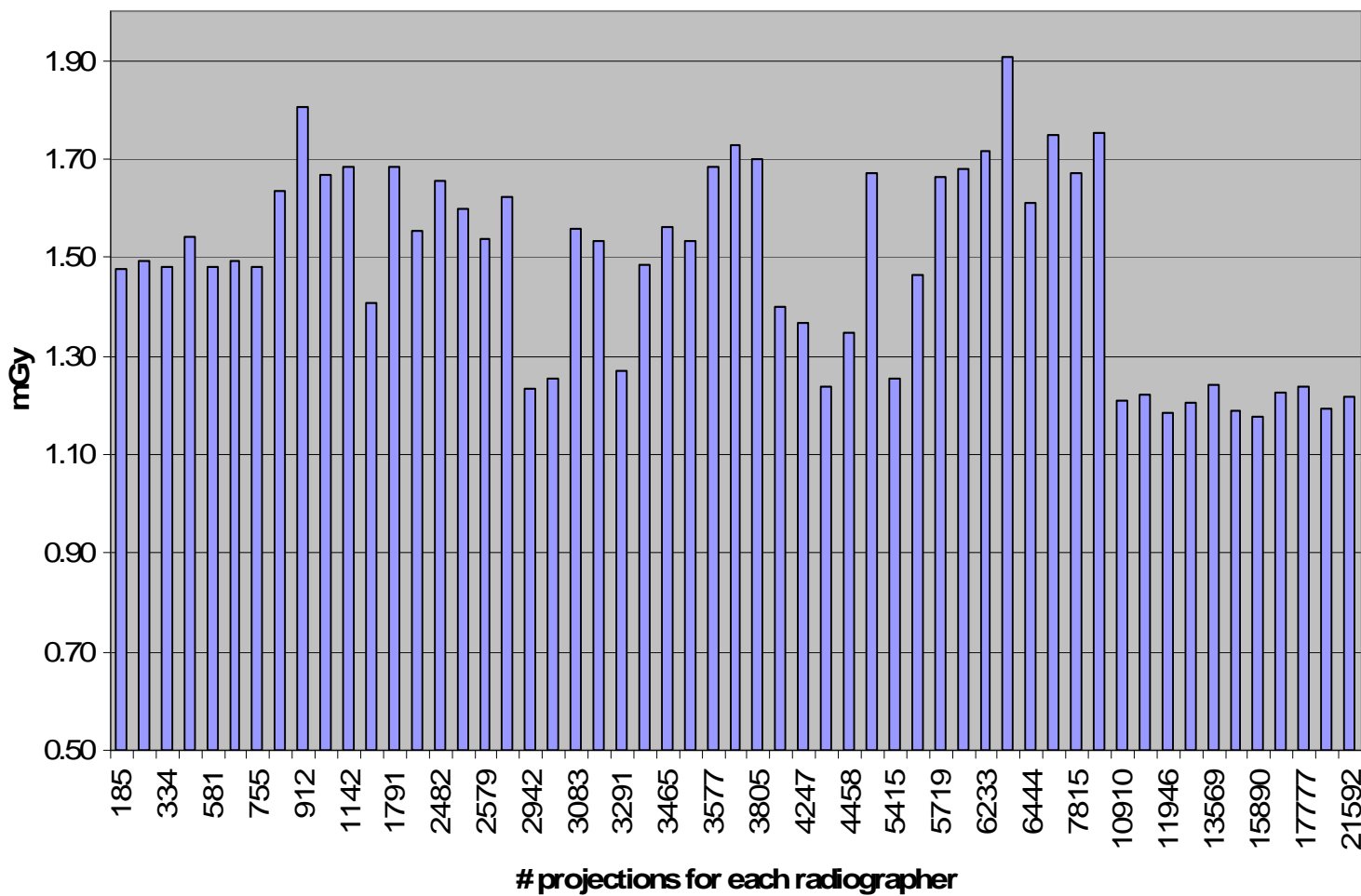
DBT ~ 1.7 mGy

(+ 15 %)

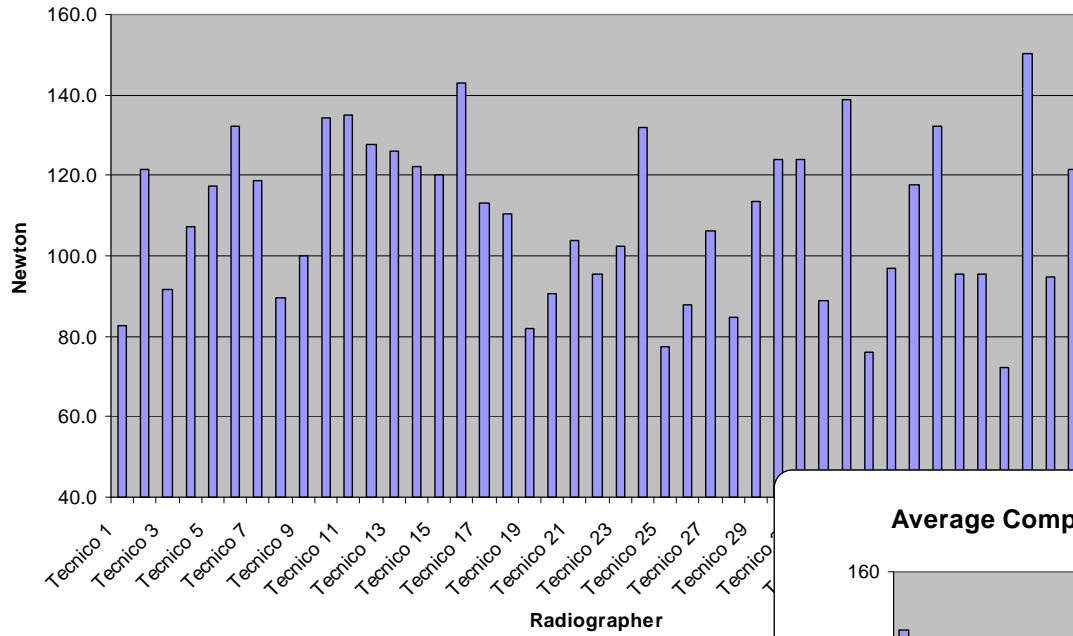
Per spessori 43 - 47 mm e ghiandolarità del 50% (“standard breast”) la 2D AGD per view **1.08 mGy** (nel nostro database solo 4,860 / 360,000 immagini mammografiche sono “standard”). Dati rilevati dalla Fisica Medica con programma Gray detector.



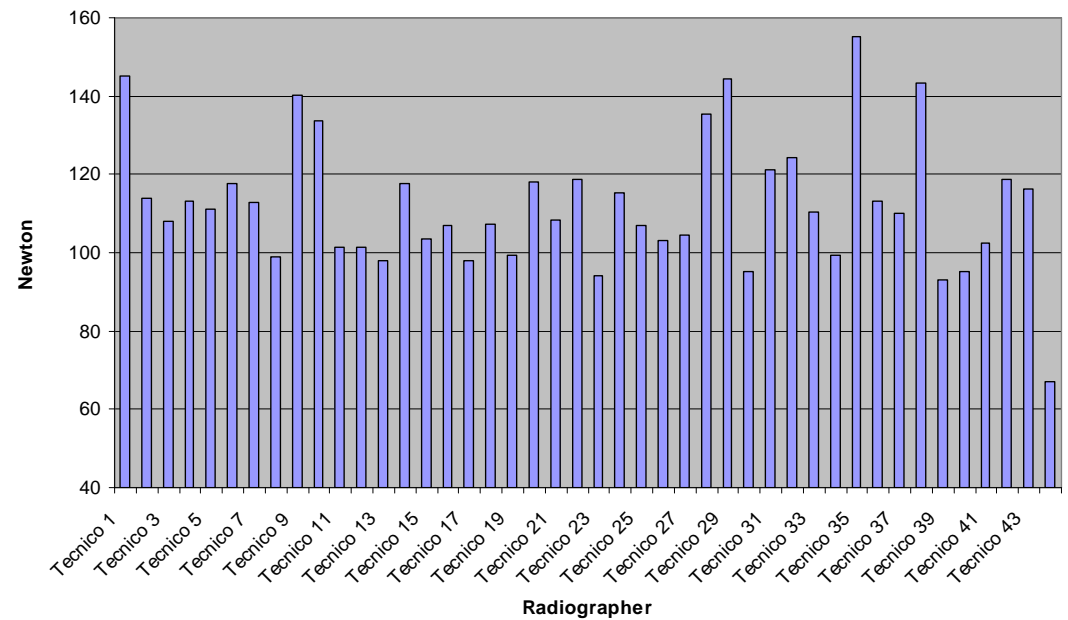
Average AGD for 2D examination

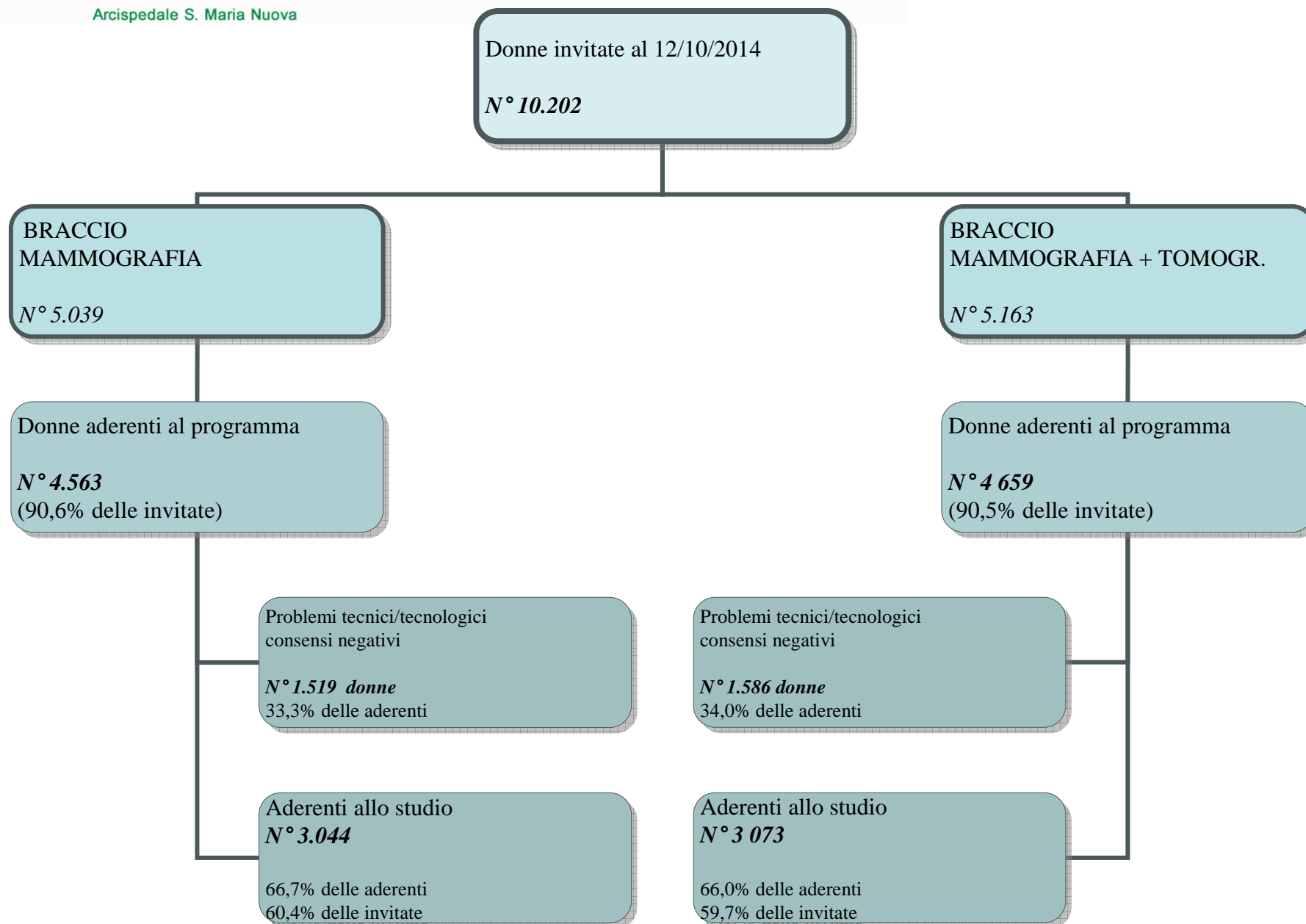
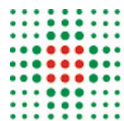


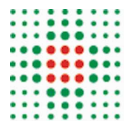
Average Compression Force for 2D examination before optimization



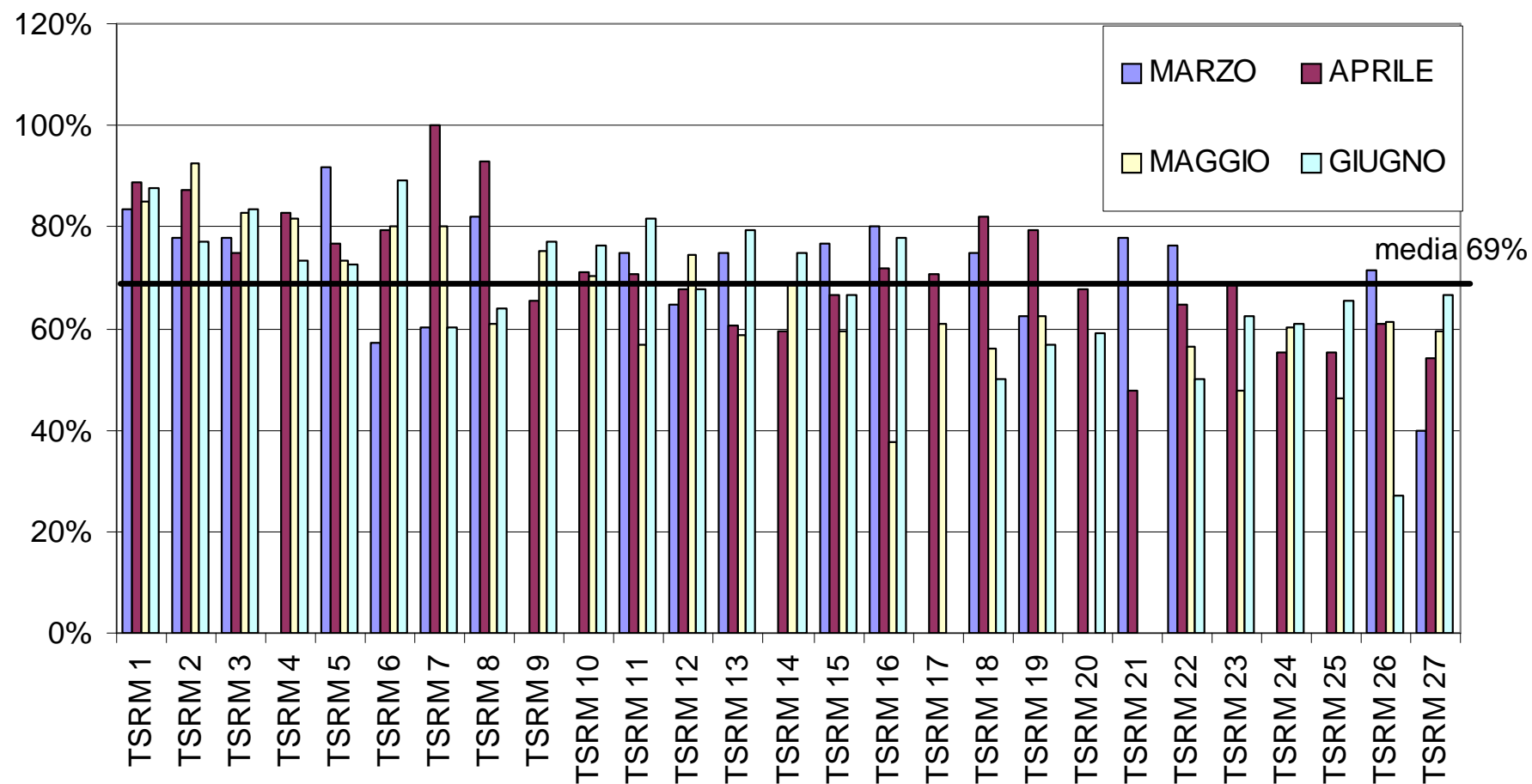
Average Compression Force for 2D examination after optimization

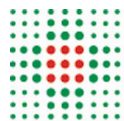






"Capacità di arruolamento"





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE

EMILIA-ROMAGNA

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE

EMILIA-ROMAGNA

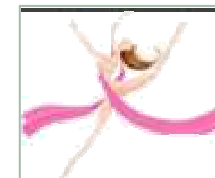
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

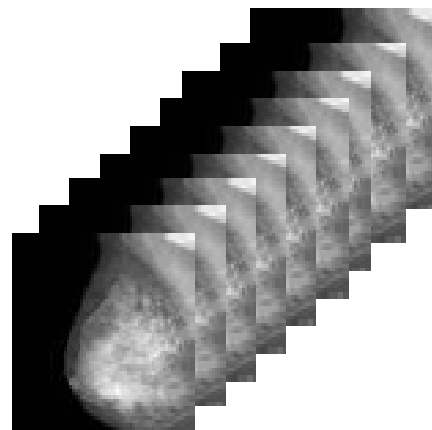
Primo SUCCESSO !

Tasso di richiami donne 45-49 anni:

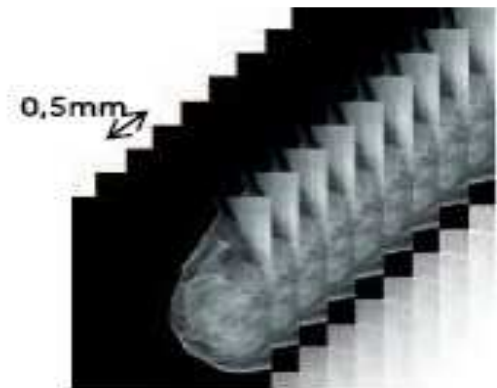
2D : 4,16%

2D+DBT : 2,88%

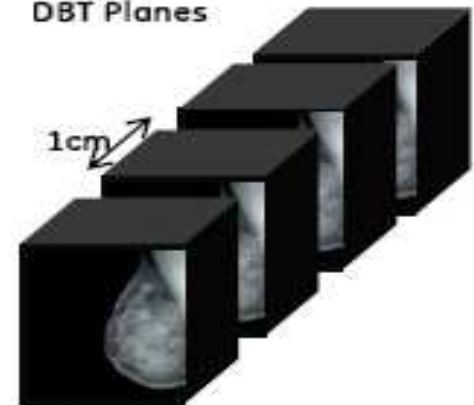
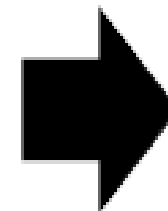




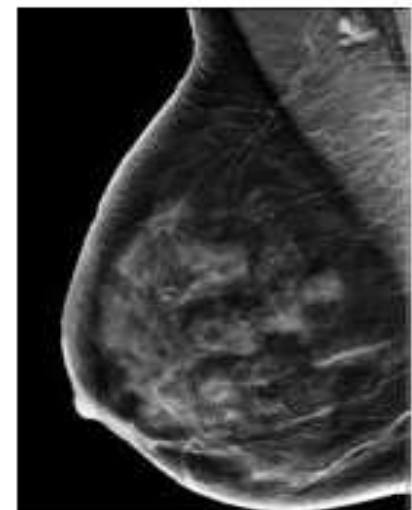
9 projections, 25°



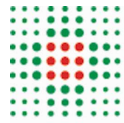
DBT Planes



DBT Slabs



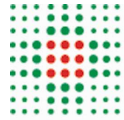
V-Preview



Il futuro in screening ...

- Screening → DBT MLO + CC(?) invece che 2D CC + MLO
- Letture → DBT slabs + planes + synthetic* + CAD
- Lettori → 2 + 3rd in caso di discordanza
- Archiving → PACS – Tutte le immagini diagnostiche + 3D CAD
(no raw data?)
- Workflow → tutto digitale su workstation sincro+ RIS
referto strutturato (anamnesi paziente, familiarità..)

* Synthetic per comparazione precedenti



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia
Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

Thanks to: A. Nitrosi (M.Ph.)

S. Ravaioli (M.D.)

R. Vacondio

P. Giorgi Rossi (Ph.D)

C. Campari (M.Sc)

Grazie