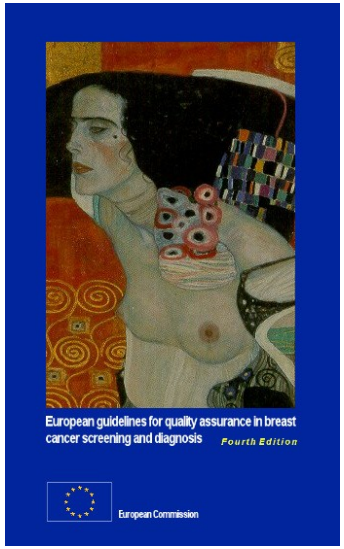
Torino, 12 giugno 2007 - Workshop:

“Risultati del programma regionale di screening mammografico”

I casi intervallo

Alfonso Frigerio

Centro di Riferimento Regionale per lo Screening Mammografico
C.P.O. - Piemonte
ASO S. Giovanni Battista di Torino



Cancro intervallo

tumore della mammella diagnosticato in una donna
- dopo un test di screening (1° livello) o un approfondimento (2° livello) negativo
- prima del successivo invito di screening

(*oppure* entro un periodo di 2 anni se la donna ha superato i limiti di età)

Cancro intervallo

tumore della mammella diagnosticato in una donna

- dopo un test di screening (1° livello) negativo
- o dopo un approfondimento (2° livello) negativo
- **prima** del successivo invito di screening

Solo una minoranza dei casi sono da considerarsi “errori”.

La conoscenza e l’analisi dei casi intervallo costituisce

- uno strumento per la misura di sensibilità del programma
- e uno strumento di formazione continua.

COME CALCOLARE LA SENSIBILITA'?

- Metodo dell'**INCIDENZA PROPORZIONALE**

confronta l'incidenza dei Cancri Intervallo (CI) nel periodo successivo ad un test di screening negativo (con o senza ulteriori approfondimenti) con l'incidenza attesa in assenza di screening

dati necessari: - storia di screening di tutte le screenate

- incidenza di base

COME CALCOLARE LA SENSIBILITA'?

- Metodo dell'**UNBIASED SET**

= insieme di tutti i cancri diagnosticati nel periodo che va da subito dopo un test di screening negativo fino al test di screening successivo incluso

Tale intervallo di tempo viene definito **screening cycle**

Per ogni screening cycle i casi incidenti saranno dati da:

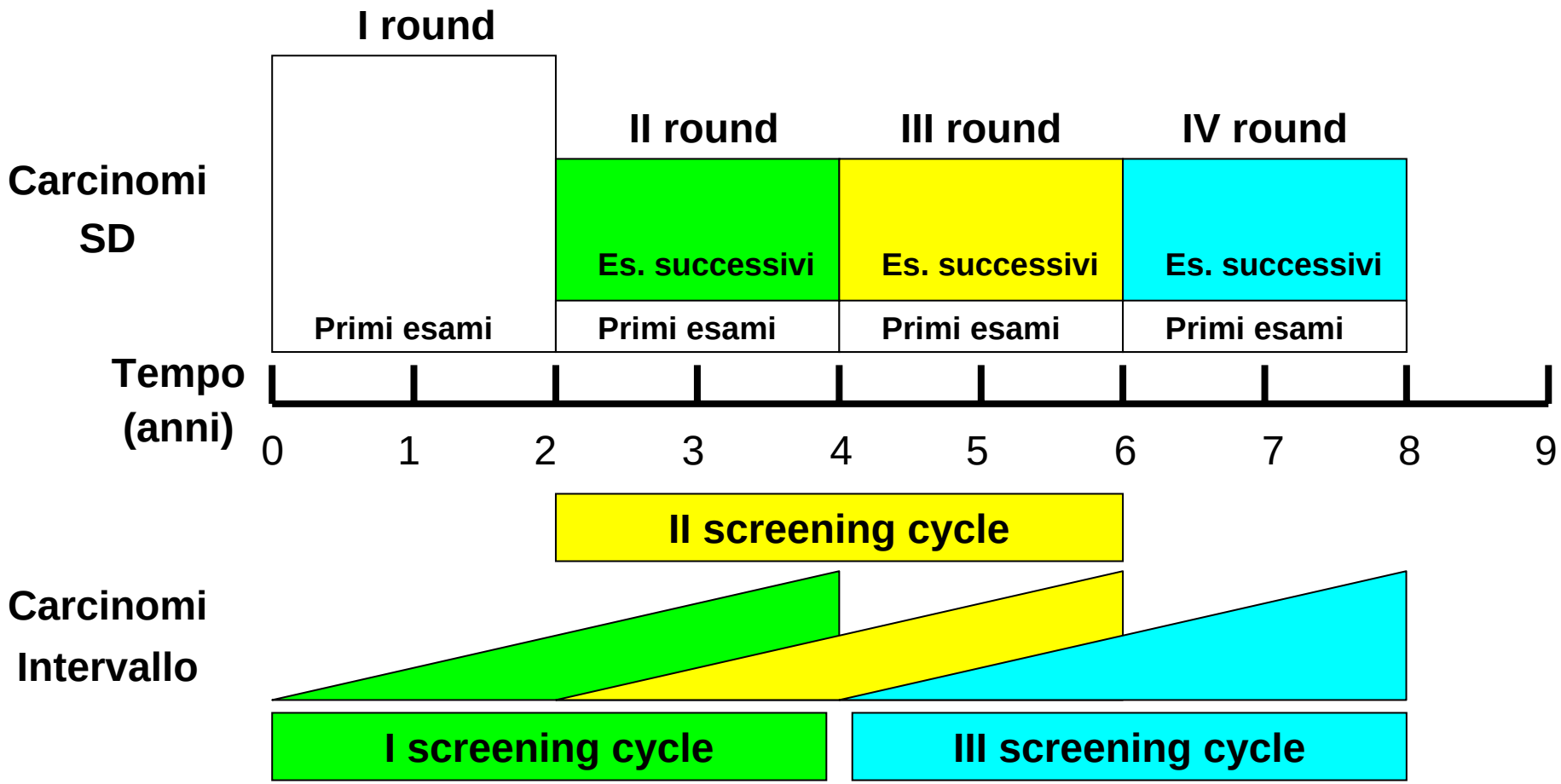
Casi incidenti = cancri di intervallo + cancri screen detected

da cui deriva

$$\textbf{Sensibilità} = \frac{\text{cancri screen detected}}{(\text{cancri di intervallo} + \text{cancri screen detected})}$$

L' "*unbiased set*"

(rappres. grafica sec. Zorzi, modificata)



$$\text{Sensibilità}_{\text{I sc}} = \frac{\text{SD es. successivi}}{\text{SD es. successivi + Carcinomi intervallo (tutti)}}$$

validazione del metodo (1)

principio dello steady state

dopo un primo round di screening,
il numero di cancri diagnosticati
periodicamente con qualsiasi modalità
(screening o intervallo) è costante,
ed è circa uguale all'incidenza di base attesa.

DM Eddy. Screening for cancer. 1980

Cancri intervallo

Classificazione radiologica

- Veri intervallo: 45%
- Segni minimi: 30%
- Falsi negativi: 10%
- Occulti: 15%

Solo una minoranza dei casi sono da considerarsi “errori”.

La conoscenza e l’analisi dei casi intervallo costituisce
- uno strumento per la misura di sensibilità del programma
- e uno strumento di formazione continua.

Cancro intervallo

tumore della mammella diagnosticato in una donna
- dopo un test di screening (1° livello) negativo
- o dopo un approfondimento (2° livello) negativo
- **prima** del successivo invito di screening

rilevazione

- attraverso il follow-up dei test negativi:

più in generale, la valutazione dell'impatto del programma di screening richiede la conoscenza dei casi che insorgono nell'**intera popolazione bersaglio**, mediante:

- **File di screening**
- **Registro Tumori**
- **SDO = schede di dimissione ospedaliera**

Cancro intervallo - rilevazione

follow-up dei test negativi nell'intera popolazione bersaglio, mediante:

- file di screening
- Registro Tumori
- SDO

E' possibile utilizzare l'archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) in quanto il tumore della mammella richiede sempre l'ospedalizzazione.

Le SDO sono strumenti utilissimi per valutare l'impatto del programma, fornendo informazioni su:

- percorsi terapeutici
- tipo di interventi
- rapporto neoplasie Benigne / Maligne (B/M)

Cancro intervallo - rilevazione

follow-up dei test negativi nell'intera popolazione bersaglio, mediante:

- file di screening
- Registro Tumori
- SDO

Cancri intervallo - Obiettivi del progetto regionale (Piemonte e Valle d'Aosta)

- Convalidare l'utilizzo delle SDO per la ricerca dei casi intervallo attraverso il confronto con il "gold standard" costituito dal Registro Tumori
- Costruire un "service" a livello regionale (CPO-CRR) per l'identificazione dei casi intervallo, il reperimento delle cartelle cliniche e l'organizzazione delle attività correlate di quality assurance e di formazione.

Cancro intervallo - rilevazione

Fonti generali:	Periodo utilizzato:
• file di screening (CSI)	1992-2004
• Registro Tumori	1992-2001
• SDO	1999-2006

E' possibile utilizzare l'archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) in quanto il tumore della mammella richiede sempre l'ospedalizzazione.

Le SDO sono strumenti utilissimi per valutare l'impatto del programma, fornendo informazioni su:

- percorsi terapeutici
- tipo di interventi
- rapporto neoplasie Benigne / Maligne (B/M)

Cancro intervallo - rilevazione

Fonti generali:	Periodo utilizzato:
• file di screening (CSI)	1992-2004
• Registro Tumori	1992-2001
• SDO	1999-2006

Materiali e metodi

Link tra file di screening (CSI) e Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO)

Sono state individuate **coorti caratterizzate da test di screening negativo** ed è stato effettuato un **follow-up individuale** per due anni o fino a successivo invito

	sdo							
csi	***1999***	***2000***	***2001***	***2002***	***2003***	***2004***	***2005***	***2006***
1999	*	*	*					
2000		*	*	*				
2001			*	*	*			
2002				*	*	*		
2003					*	*	*	
2004						*	*	*

Cancri intervallo – rilevazione
Materiali e metodi

Fonti generali:	Periodo utilizzato:
• **file di screening (CSI)**	1992-2004
• Registro Tumori	1992-2001
• SDO	1999-2006

File di screening (CSI)

- Piemonte (Dipartimenti 1,2,3,4,5,6,8)
- Valle d'Aosta

Episodi conclusi con:

- Mx negativa controllo a due anni
- Mx negativa controllo a 1 anno
- Mx negativa controllo a 6 mesi
- Ulteriori accertamenti
- II livello non eseguito

Cancri intervallo – rilevazione
Materiali e metodi

Fonti generali:	Periodo utilizzato:
• file di screening (CSI)	1992-2004
• Registro Tumori	1992-2001
• SDO	1999-2006

File SDO

Residenti in Piemonte / Valle d'Aosta ***ovunque*** ricoverate in Italia

Cancri intervallo – rilevazione
Materiali e metodi

Fonti generali:	Periodo utilizzato:
• file di screening (CSI)	1992-2004
• Registro Tumori	1992-2001
• SDO	1999-2006

Riconoscimento dei casi intervallo (post link)

- Ulteriore selezione casi di interesse secondo la pertinenza delle variabili diagnosi ed intervento
- Selezione in base all'esito definitivo del round e all'intervallo di tempo tra la data dell'intervento / ricovero e la data della mammografia (<6 mm o <12mm o <24mm)
- Ricerca informazioni UVOS
- Ricerca cartelle cliniche per i 'probabili' casi intervallo (non presenti in SQTM)
- *Visione cartelle cliniche per la definizione degli effettivi casi intervallo.*

Cancro intervallo - rilevazione

Fonti generali:	Periodo utilizzato:
• file di screening (CSI)	1992-2004
• Registro Tumori	1992-2001
• SDO	1999-2006

Materiali e metodi

Link tra file di screening (CSI) e SDO

Convalida del metodo 2006

(da ripetere per le nuove procedure)

Dati RTP/SQTM 1999, 2000, 2001
(mammografie negative 1999-2000)

SDO	sì	52	(87%)
SDO	no	8	
Totale intervalli		60	

Motivo:

- 3 CF diversi
- 3 mancato invio SDO
- 2 SDO con codice di CT senza indicazione dell'ospedale

Cancro intervallo - rilevazione

Fonti generali:	Periodo utilizzato:
• file di screening (CSI)	1992-2004
• Registro Tumori	1992-2001
• SDO	1999-2006

Materiali e metodi

Link tra file di screening (CSI) e SDO

Convalida del metodo 2006

(da ripetere per le nuove procedure)

Procedura per i dipartimenti :

Il CPO invia le liste contenenti i 'possibili' casi intervallo e ricerca le cartelle cliniche per gli interventi chirurgici eseguiti presso SGAS, S. Anna e Molinette

Feedback dipartimenti:

- analisi storia di screening tramite UVOS
- controllo presenza su SQTM
- in caso di ricerca negativa su SQTM: richiesta cartella clinica
- visione documentazione per la definizione del caso intervallo
- invio lista degli effettivi casi intervallo al CPO compilata nelle variabili necessarie all'analisi del caso
- inserimento dati in SQTM e invio a CPO

Cancri intervallo – rilevazione
Materiali e metodi

Risultati metodo 2006
con feedback dai Dipartimenti (periodo 1999-2003,1°sem)

Dip	n° test negativi	n° test linkati con SDO	n° probabili casi intervallo	n° probabili casi intervallo ogni 10000 test negativi	n° casi intervallo	n° casi intervallo ogni 10000 test negativi	%IC su prob IC
dip01	158996	6321	300	19	198	12	66
dip02	14504	358	33	23	15	10	45
dip03	33212	820	45	14	36	11	80
dip04	34220	710	63	18	29	8	46
dip05	18315	349	29	16	17	9	59
dip06	24052	374	25	10	16	7	64
dip08	10200	164	14	14	13	13	93
totale Piem	293499	9096	509	17	324	11	64
VdA	22803	223	141	62	44	19	31
Totale	*316302*	*9319*	*650*	*21*	*368*	*12*	*57*

Cancri intervallo – rilevazione
Materiali e metodi

Risultati metodo 2006
con feedback dai Dipartimenti (periodo 1999-2003,1°sem)

dip02	**dip03**	**dip04**	**dip05**	**dip06**	**dip08**
3 ult. Acc.	1 errore SDO	7 benigni	1errore SDO	2 benigni	
7 sd	7 sd	8sd	9 sd	6 sd	1 sd
1 recidiva	1 limite d'età	19 (non trovate)	1 ic 99	1 fuori serena	
7dubbio			1 cartella non arrivata		
18	**9**	**34**	**12**	**9**	**1**

CANCRI INTERVALLO

Materiali e metodi

Risultati metodo 2007

Piemonte					
ANNO RICOVERO	**2003**	**2004**	**2005**	**2006***	**Tot**
ricoveri SDO completi	853262	870299	865631	818033	3407225
ricoveri SDO post selez	25843	25431	24729	22400	98403

Valle d'Aosta					
ANNO RICOVERO	**2003**	**2004**	**2005**	**2006***	**Tot**
ricoveri SDO completi	24197	24153	23898	18500	90748
ricoveri SDO post selez	588	657	709	585	2539

****sdo2006 senza extraregionali***

CANCRI INTERVALLO

Materiali e metodi

metodo 2007:

mx neg 01/01/03- 31/12/04

Dip	n° test negativi	n° test linkati con SDO	n° probabili casi intervallo	n° probabili casi intervallo ogni 10000 test negativi	n° casi intervallo	n° casi intervallo ogni 10000 test negativi	%IC su prob IC
dip01	66620	2479	79	12	58	12	73
dip02	11333	355	20	18			
dip03	26938	875	53	20			
dip04	28878	750	47	16			
dip05	11658	372	27	23			
dip06	18855	490	39	21			
dip08	11758	212	22	19			
Tolale Piem	176040	5533	287	16			
VdA	10238	93	32	31			

Cancro intervallo - rilevazione

limitazioni

• Nonostante la notevole diminuzione di carico di lavoro manuale, la metodologia necessita ancora di ulteriori controlli per quanto riguarda le procedure di linkage **dal momento che un qualsiasi errore relativo al cognome o alla data di nascita del soggetto, non consente la riuscita del link.**

• Un altro problema è dovuto al numero di casi con referto certo che non presentano una SDO relativa a tumore mammario, o che presentano una SDO relativa a patologia benigna, associata a referto di patologia maligna.

• I dati presentati sui casi intervallo sono da considerarsi ancora preliminari in quanto la metodologia necessita di ulteriori controlli per ciò che riguarda il linkage. Soprattutto per archivi SDO più vecchi il grosso limite è rappresentato da codici fiscali scorretti o anagrafica scorretta o incompleta che comportano assegnazione di persone sbagliate o perdita di alcuni casi.

Cancro intervallo - rilevazione

Fonti generali:	Periodo utilizzato:
• file di screening (CSI)	1992-2004
• Registro Tumori	1992-2001
• SDO	1999-2006

Materiali e metodi

Link tra file di screening (CSI) e SDO

Proposte

• Possibilità per il CPO di visionare storia di screening tramite 'UVOS' dei vari Dipartimenti in modo da selezionare e inviare ai dipartimenti solo l'elenco degli interventi di cui richiedere la cartella clinica.

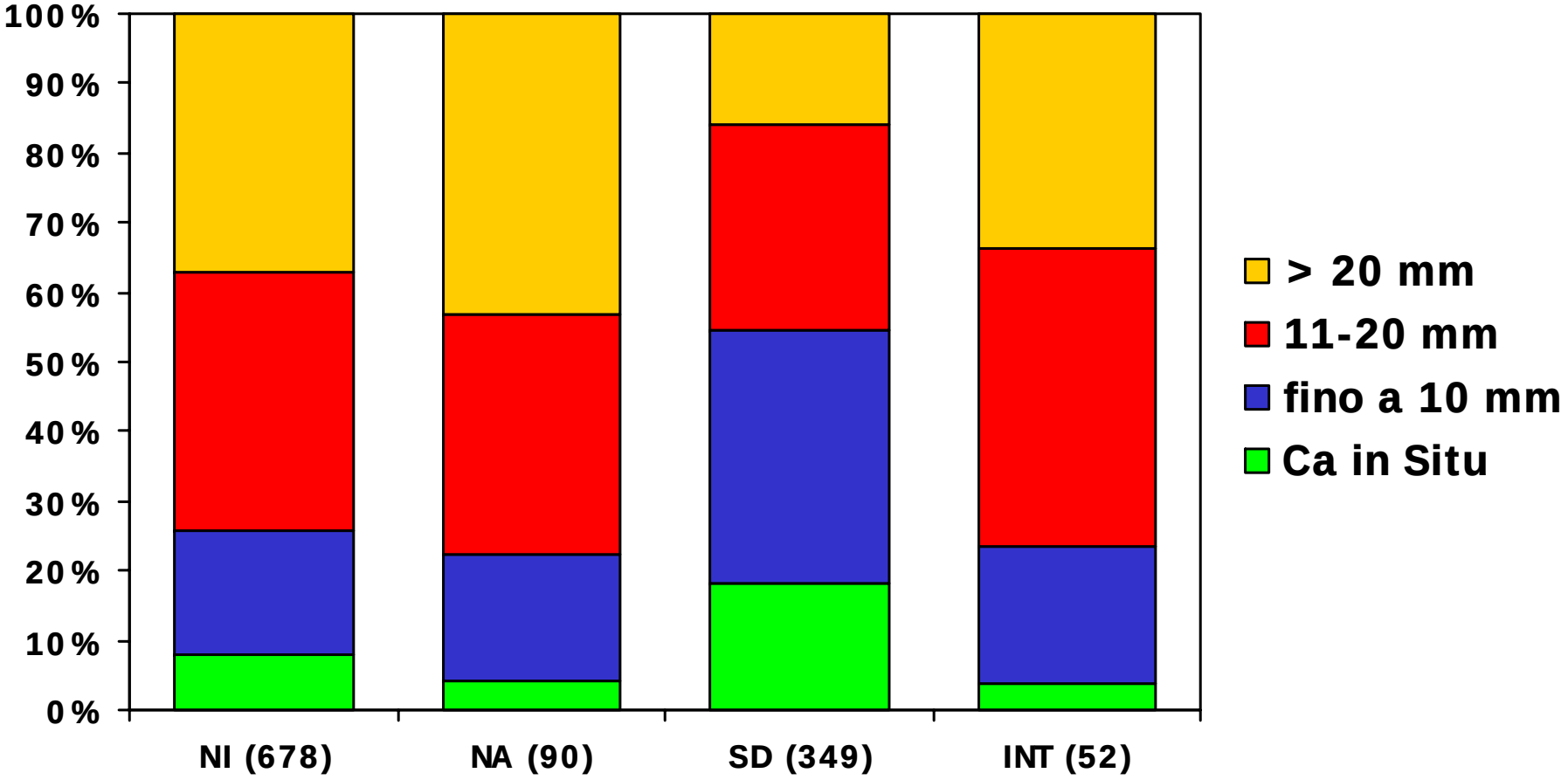
• Richiesta copie cartelle cliniche da parte dei dipartimenti e invio al CPO delle stesse

NB:
in sede di workshop, oggi, vengono consegnate ai Dipartimenti le liste dei nuovi probabili cancri di intervallo

Ca mammella 92-99

50-59

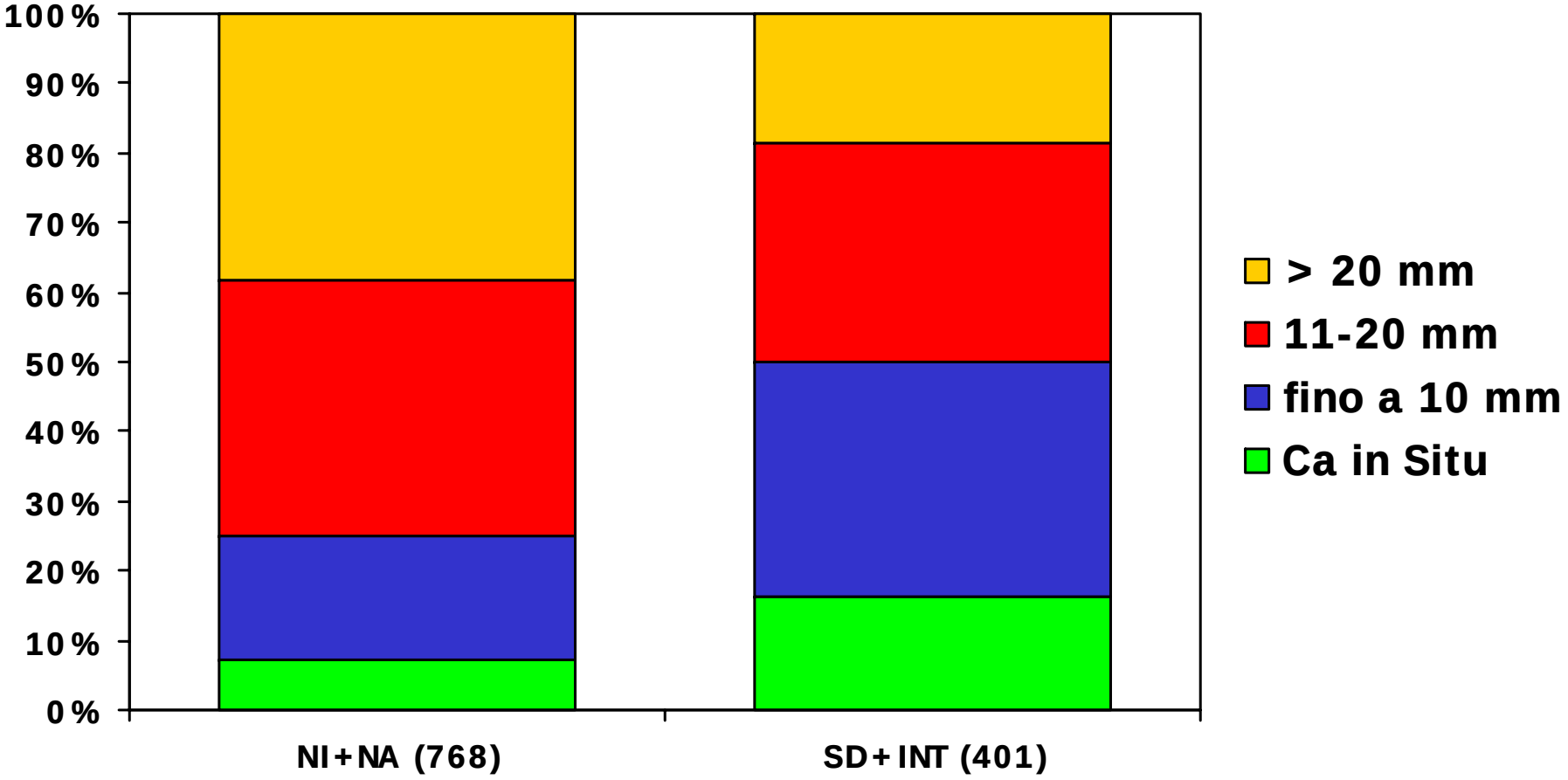
distribuzione per pT nelle categorie di screening



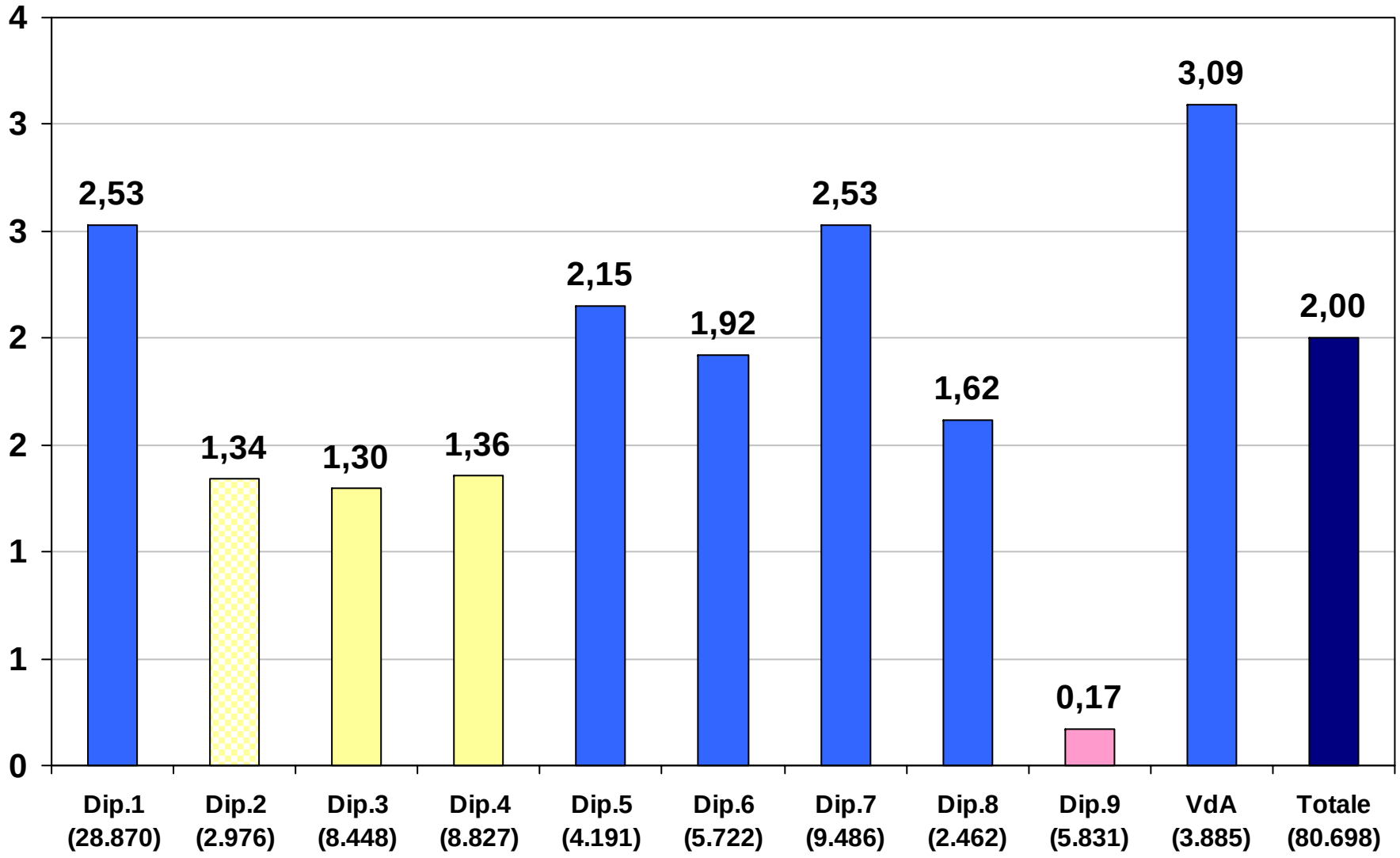
Ca mammella 92-99

50-59

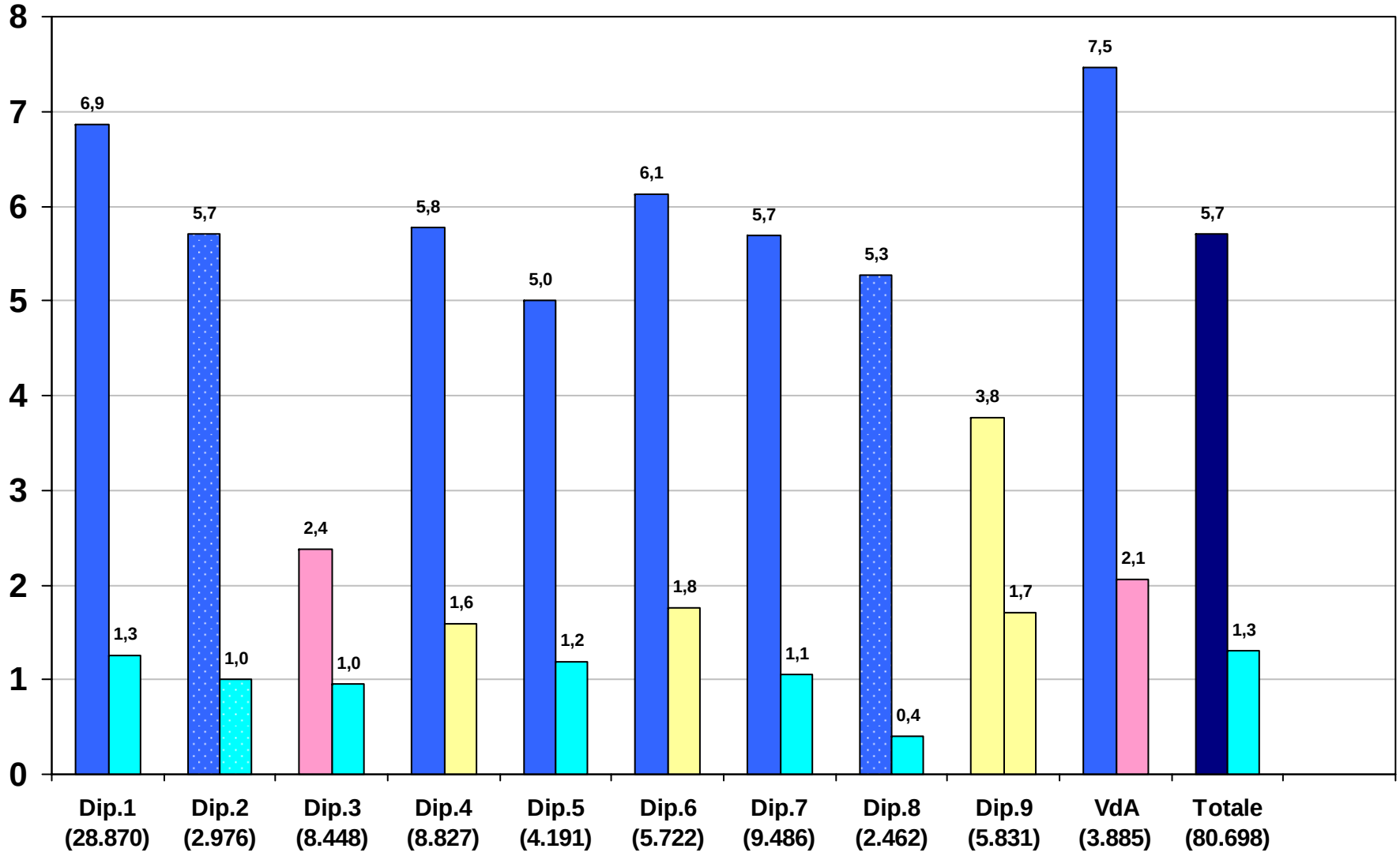
distribuzione per pT nelle categorie di screening



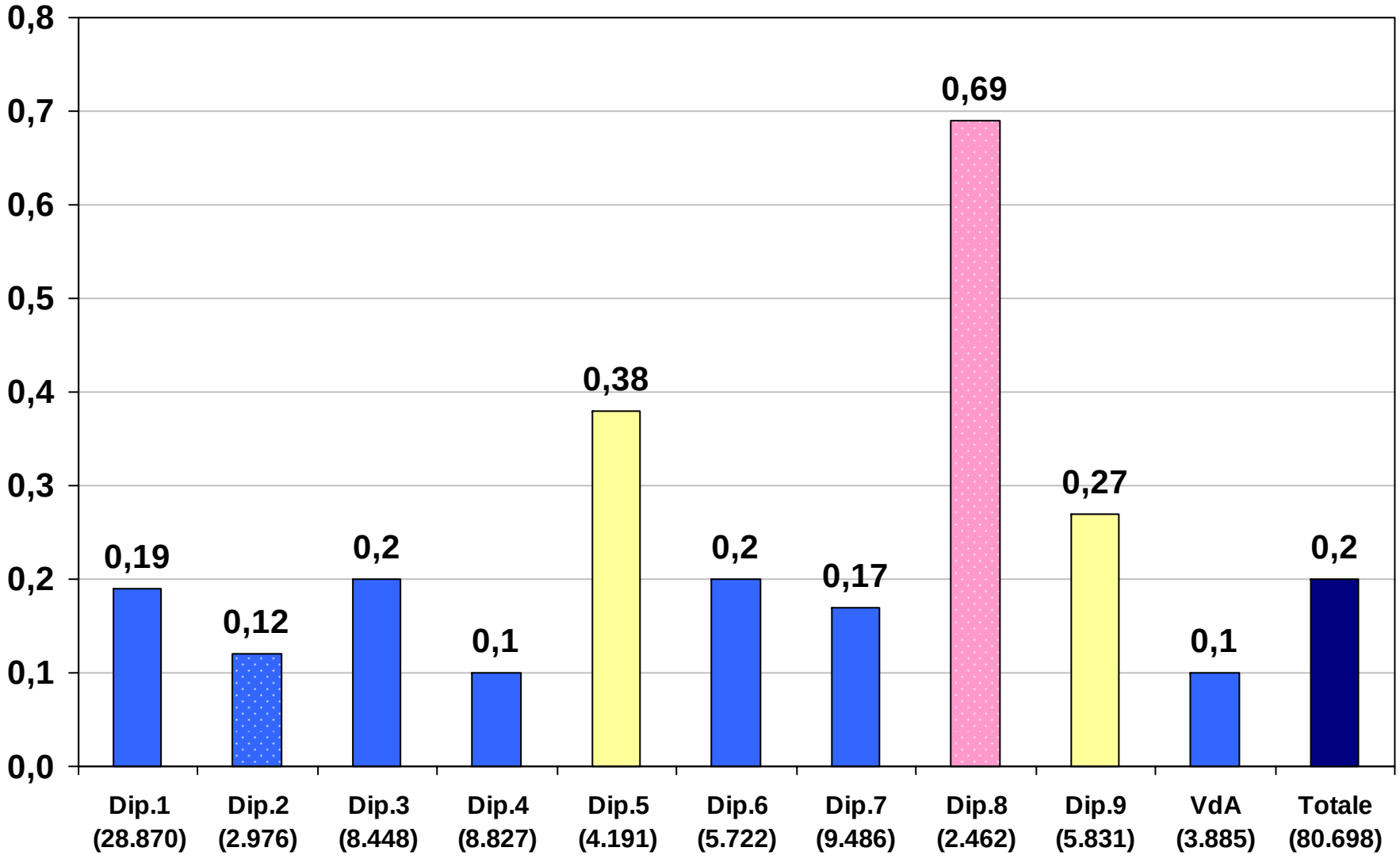
Tasso di identificazione (x1000) tumori < 10mm.



Tasso di identificazione (x1000) totale e carcinomi in Stadio 2+



Rapporto B/M


0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
0,19
0,12
0,2
0,1
0,38
0,2
0,17
0,69
0,27
0,1
0,2
Dip.1 (28.870)
Dip.2 (2.976)
Dip.3 (8.448)
Dip.4 (8.827)
Dip.5 (4.191)
Dip.6 (5.722)
Dip.7 (9.486)
Dip.8 (2.462)
Dip.9 (5.831)
VdA (3.885)
Totale (80.698)

CA INTERVALLO ETA' 50-59

test di screening nel periodo 1999-2002, follow-up 2004

TORINO

N° 67836

% INCIDENZA ATTESA (2.08 per 1000: dati RTP 1988-92)

	Expected	*Observed*	*O/E%*
0-12 m	141,1	18	12,8
13-24 m	141,1	65	46,1
Totale	282,2	83	29,4

CA INTERVALLO ETA' 60-69

test di screening nel periodo 1999-2002, follow-up 2004

TORINO

N° 67301

% INCIDENZA ATTESA (2.62 per 1000: dati RTP 1988-92)

	Expected	*Observed*	*O/E%*
0-12 m	176,3	17	9,6
13-24 m	176,3	69	39,1
Totale	352,7	86	24,4

CA INTERVALLO ETA' 50-69

test di screening nel periodo 1999-2002, follow-up 2004

TORINO

N° 135137

% INCIDENZA ATTESA

(Obiettivo LG Europee: < 40%)

	Expected	*Observed*	*O/E%*
0-12 m	317,4	35	11
13-24 m	317,4	134	42,2
Totale	634,9	169	**26,6**

CASI INTERVALLO

test di screening nel periodo 1998-2002, follow up 2004 Età 50-59
N°9363

% INCIDENZA ATTESA
(2.08 per 1000: dati RTP 1988-92)

	Expected	***Observed***	***O/E***
0-12 m	19,5	11	56,41%
13-24 m	19,5	11	56,41%
Totale	39	22	56,41%

CASI INTERVALLO

test di screening nel periodo 1998-2002, follow up 2004 Età 60-69

N°8068

% INCIDENZA ATTESA
(2.62 per 1000: dati RTP 1988-92)

	Expected	***Observed***	***O/E***
0-12 m	21,1	4	18,96%
13-24 m	21,1	11	52,13%
Totale	42,2	15	35,55%

CASI INTERVALLO

test di screening nel periodo 1998-2002, follow up 2004 Età 50-69

N°17431

	Expected	*Observed*	*O/E*
0-12 m	40,6	15	36,95%
13-24 m	40,6	22	54,19%
Totale	81,2	37	45,57%

CASI INTERVALLO

test di screening nel periodo 1998-2002, follow up 2004 Età 50-69

- Torino

	Expected	*Observed*	*O/E%*
0-12 m	317,4	35	11
13-24 m	317,4	134	42,2
Totale	634,9	169	**26,6**

- V-d-Aosta

	Expected	*Observed*	*O/E*
0-12 m	40,6	15	36,95%
13-24 m	40,6	22	54,19%
Totale	81,2	37	45,57%

CANCRI INTERVALLO

Interpretazione

E' necessario disporre di stime

dell' incidenza attesa o "background incidence"

Stime di incidenza

MAMMELLA 2001 (CIM-9 174)

DONNE

REGIONE	INCIDENZA									MORTALITA'	
	Classi di età						Tassi per 100,000			Numero di casi	Mond.
	0-44	45-54	55-64	65-74	75+	Totale	Grezzo	ITA 81	Mond.		
Piemonte	346	640	727	803	742	3258	147.6	117.8	87.6	1010	19.5
Valle d'Aosta	11	20	20	22	19	92	150.3	126.5	95.1	32	19.3
Lombardia	744	1333	1507	1551	1388	6523	139.1	117.3	86.5	2040	19.8
Trentino Alto Adige	78	123	133	143	137	614	127.7	115.0	84.5	189	19.6
Veneto	370	636	700	713	697	3116	134.0	114.5	84.8	930	18.8
Friuli Venezia Giulia	89	180	209	214	242	934	151.4	117.4	86.8	329	20.5
Liguria	109	230	289	357	355	1340	157.2	114.4	84.2	407	16.7
Emilia Romagna	288	536	616	697	706	2843	137.7	108.5	80.5	922	18.9
Toscana	243	467	524	594	601	2429	132.3	103.9	77.0	656	14.8
Umbria	61	111	127	140	138	577	133.3	106.4	79.5	162	17.2
Marche	104	199	211	237	235	986	130.7	106.5	79.3	284	17.3
Lazio	419	747	769	793	648	3376	122.9	107.4	79.7	977	18.4
Abruzzo	97	166	164	197	175	799	121.6	104.3	78.0	199	15.5
Molise	30	40	37	52	46	205	122.4	105.2	80.3	55	15.0
Campania	349	525	491	533	393	2291	77.3	78.0	57.5	778	16.5
Puglia	234	381	380	399	315	1709	81.5	77.8	57.2	592	16.3
Basilicata	37	51	53	62	51	254	82.8	76.0	56.8	78	13.7
Calabria	106	183	169	195	163	816	78.5	74.5	54.8	233	13.0
Sicilia	304	467	452	519	420	2162	82.8	77.8	57.5	749	15.8
Sardegna	98	172	170	166	131	737	88.0	81.6	60.4	295	20.2
ITALY	4117	7207	7748	8387	7602	35061	117.8	101.7	74.9	10917	17.8

da www.cpo.it

CASI INTERVALLO

test di screening nel periodo 1998-2002, follow up 2004 Età 50-69

- Torino

	Expected	*Observed*	*O/E%*
0-12 m	317,4	35	11
13-24 m	317,4	134	42,2
Totale	634,9	169	**26,6**

- V-d-Aosta

	Expected	*Observed*	*O/E*
0-12 m	40,6	15	36,95%
13-24 m	40,6	22	54,19%
Totale	81,2	37	45,57%

- V-d-Aosta corretto per incidenza

	Expected	*Observed*	*O/E*
0-12 m	43,8	15	34,25%
13-24 m	43,8	22	50,23%
Totale	87,6	37	42,24%

CANCRI INTERVALLO

Interpretazione

Analisi delle caratteristiche istopatologiche e prognostiche

INDICATORI BASATI SUL pT (Torino 92-96)

1. CASI INTERVALLO pT2+

al denominatore tutti i casi INT + SD:

Torino 14 / 270 = 5.2% (The Netherlands 8.2%)

2. CASI INTERVALLO pT1c+

al denominatore tutti i casi INT + SD:

Torino 31 / 270 = 11,5% (The Netherlands 15.0%)

3. CASI INTERVALLO pTis, pT1a, pT1b

al denominatore tutti i casi INT:

Torino 22 / 64 = 34.4% (The Netherlands 15.5%)

CANCRI INTERVALLO

Interpretazione

Revisione radiologica

(Analisi della mammografia di screening e confronto con la mammografia diagnostica, quando disponibile)

Classificazione casi intervallo secondo le Linee Guida Europee, con distribuzione percentuale ipotetica

	centro di buona qualità	centro di mediocre qualità
• Occulti:	15 %	15 %
• Veri intervallo:	45%	25 %
• Segni minimi:	30%	25 %
• Falsi negativi:	10%	35 %

CANCRI INTERVALLO

Conclusioni

Il carico di lavoro manuale è stato notevolmente ridotto rispetto all'anno scorso per cui la ricerca dei casi intervallo tramite il link con le SDO consente di ottenere risultati in tempi sempre più rapidi. L'attesa di tali risultati a questo punto dipende più che altro dalla disponibilità delle Sdo e dai tempi della ricerca cartelle cliniche.

CANCRI INTERVALLO

Conclusioni

Occorre rendere disponibili stime dell'incidenza attesa e/o confrontare il tasso di caso intervallo con il tasso di identificazione allo screening.

CANCRI INTERVALLO

Conclusioni

Occorre, inoltre, affinare le procedure di linkage, definire il protocollo del *Service* regionale e delle attività di quality assurance e di formazione.

Risultati del Programma Regionale di Screening Mammografico in Piemonte e Valle d'Aosta:

i casi intervallo

Grazie a:

Viviana Vergini, Aurora Di Leo,

Daniela Di Cuonzo, Adele Caprioglio,

Gabriella Delmastro, Piera Vicari,

Carlo Senore, Silvia Patriarca