

# RISCHI DI MORTE PER CANCRO DELLA MAMMELLA NELLA COORTE DI DONNE DEL PROGRAMMA DI SCREENING MAMMOGRAFICO DI ATS INSUBRIA

Salvatore Pisani<sup>1</sup>, Maria Gambino<sup>1</sup>, Roberto Tettamanti<sup>2</sup>, Domenico Bonarrigo<sup>1</sup>, Lorena Balconi<sup>1</sup>, Mariangela Corti<sup>1</sup>, Cristina Sonvico<sup>1</sup>, Sabina Speziali<sup>1</sup>, Cristina degli Stefani<sup>3</sup>, Giuseppe Catanoso<sup>4</sup>

<sup>1</sup> UOC Epidemiologia – ATS dell’Insubria    <sup>2</sup> UOC Sistemi Informativi e Datawarehouse – ATS dell’Insubria  
<sup>3</sup> Dipartimento Igiene e Prevenzione Sanitaria – ATS dell’Insubria    <sup>4</sup> Direzione Sanitaria – ATS dell’Insubria

## INTRODUZIONE

L'efficacia dello screening mammografico nel ridurre la mortalità per tumore della mammella (TM), ridimensionata da revisioni sistematiche Cochrane, negli ultimi anni sconta anche il miglioramento delle terapie disponibili<sup>1</sup>. Per verificare sul campo ciò che è successo nello screening mammografico (SM) in 14 anni nell'ATS Insubria (ATSI), si sono valutati i decessi per tumore mammario (TM) nelle donne di 50-79 anni, le quali nel 2018 secondo l'ISTAT erano 286.683.

## OBIETTIVI

Valutare la riduzione di mortalità per TM registrata nelle donne di 50-79 tra il 2004, anno di inizio dello SM in ATSI, e il 2017, anno dell'ultimo follow-up. Valutare il risparmio di decessi nelle coorti delle cinquantenni.

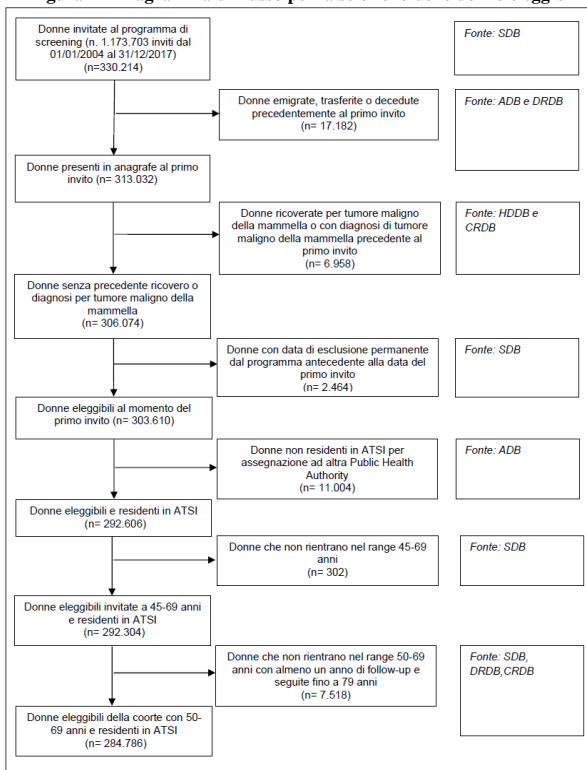
## METODI

Tramite record linkage delle donne invitate dal 2004 al 2017 (screening database) con gli archivi dell'anagrafe assistiti, dei ricoveri, dei Registri Tumori e Mortalità, si sono misurati i tassi di mortalità STD per TM. Il periodo d'osservazione, iniziato dal primo invito per le non aderenti (NA) e dalla prima mammografia per le aderenti (A), misurato in anni-persona, terminava alla data meno recente tra: emigrazione, primo ricovero per TM, incidenza, morte e follow-up. Sono stati calcolati i RR di decesso (I.C. 95%), il RA per la stima dei decessi evitati nelle A e l'impatto della mortalità risparmiata sulla popolazione generale. Per la correzione del *self-selection bias* si è usato il metodo di Hakama<sup>2</sup> applicato ai tassi di mortalità di A e NA, considerando come riferimento quella pre-screening. Per l'episodio di screening, le morti evitate (ME1) sono dunque date da *Sep - 1* (dove S=sensibilità), per il programma le morti evitate (ME2) sono *Spr - 1*. Il fattore di aggiustamento (FA) del RR di morte tra A e NA, dato da ME2/ME1, permette di calcolare un risparmio di morti più verosimile.

## RISULTATI

Il record linkage tra database di mortalità e anagrafe assistiti è stato possibile per circa il 90% dei deceduti. Per le 284.786 donne eleggibili (fig.1) con 2.284.615 anni-persona, il tasso di adesione grezzo è 64,0%, il tasso STD di mortalità specifico per TM è 0,196‰ nelle A e 0,591‰ nelle NA.

Figura 1 – Diagramma di flusso per la selezione delle donne eleggibili



SDB = Database Screening. ADB = Database Anagrafe Assistiti. DRBB = Database Registro di Mortalità. Hddb = Database Archivio dei Ricoveri. CRDB = Database Registro Tumori

Il RR di mortalità aumenta con la fascia d'età (tab. 1): si osservi come le A costituiscono una popolazione selezionata che sperimenta in 14 anni il 54% di mortalità generale in meno, cosa in gran parte non spiegata dallo SM. Il RR di mortalità specifico è 0,33 (0,29-0,39) ma, tenendo conto di un FA pari a 2, risulta 0,66, con un risparmio stimato di 315 (217-413) decessi (tab. 2). Considerando che nelle A, con diagnosi prima di 70 anni, si è verificato circa l'85,6% dei decessi (con un tasso STD di 0,325), le morti risparmiate sono 411 (314-507, pari al 15,7% dei 2.616 decessi osservati per TM nello stesso periodo nelle donne di 50-79 e all'8,6% dei 4.773 in tutte le età).

Tabella 1 – Rischi relativi (A vs NA) di morte per tutte le cause e per TM in base alla fascia d'età della coorte. Screening Mammografico – ATSI (anni 2004-17)

Fascia età coorte	N° Anni Persona in A (in NA)	N° Decessi totali in A (tumore mammella)	N° Decessi totali in NA (tumore mammella)	RR morte generale	RR morte tumore mammella
50-54	225058 (125423)	323 (13)	526 (23)	0,34 (0,30-0,39)	0,31 (0,16-0,62)
55-59	336612 (136240)	632 (52)	713 (68)	0,36 (0,32-0,40)	0,31 (0,22-0,44)
60-64	332230 (121691)	959 (64)	981 (93)	0,36 (0,33-0,39)	0,25 (0,18-0,35)
66-69	312727 (130955)	1392 (65)	1460 (89)	0,40 (0,37-0,43)	0,31 (0,22-0,42)
70-74	233552 (141911)	1550 (61)	1828 (76)	0,52 (0,48-0,55)	0,29 (0,22-0,40)
75-79	106800 (81416)	1062 (44)	1288 (6)	0,63 (0,58-0,68)	0,59 (0,40-0,87)
TOTALE	1546979 (737636)	5918 (299)	6796 (355)	0,46 (0,44-0,48)*	0,33 (0,29-0,39)*

\* RR standardizzato per età: quelli grezzi sono rispettivamente 0,42 e 0,31

Tabella 2 – Stima dell'impatto della mortalità per TM risparmiata nella coorte intera (A=189.145) del programma di Screening Mammografico in ATSI. Confronto con la coorte di 50 anni invitata tra il 2004 e il 2017 in 10 anni di follow-up

Misure d'impatto	Coorte 50-69 anni*	Coorte 50 anni**
Tasso di mortalità STD x 1000 in A***	0,387	0,000
Tasso di mortalità STD x 1000 in NA	0,591	1,299
Rischio Relativo	0,66	0,00
Rischio Attribuibile (tasso STD x 1000)	-0,204	-1,299
Popolazione esposta (in AP)	1546979	88500
Decessi risparmiati (IC al 95%)****	315 (217-413)	11 (2-21)

\*L'intera coorte del programma in 14 anni (2004-17)

\*\*Le 4 coorti di 50 anni del programma, seguite per 10 anni

\*\*\*Il tasso STD nelle A è stato moltiplicato per il fattore di aggiustamento FA (=2,00)

\*\*\*\*Considerate le A con diagnosi <70 anni, i decessi risparmiati sono 411 (314-507)

Analogamente, le morti risparmiate in 10 anni nelle coorti delle cinquantenni risultano pari a 1 su 1.000 donne, e si stima che in 30 anni siano pari a 4 su 1.000 (tab. 3), considerando che il rapporto atteso tra i casi osservabili tra 10 e 30 anni di follow-up è circa il 29,6%.

Tabella 3 – Stima dei decessi osservati ogni 1.000 donne per TM nella coorte delle cinquantenni che hanno partecipato al programma di Screening Mammografico in ATSI (anni 2004-2017) confrontati con quelli di EUROSCREEN Working Group<sup>3</sup>

Decessi	Screening ATSI	EUROSCREEN*
Attesi tra i 50 e i 79 anni	23	30
Attesi nelle screenate in 30 anni di follow-up	16	20
Attesi a 50-69 anni nelle screenate (20 anni FU)	10	13
Attesi a 70-79 anni nelle screenate (10 anni FU)	6	7
Risparmiati in 30 anni di follow-up	4**	8
Non risparmiati in 30 anni di follow-up	12	12

\* Osservati in 30 anni di follow-up

\*\* Calcolati come proiezione a 30 anni dei decessi risparmiati in 10

## CONCLUSIONI

Nonostante alcuni limiti dello studio (un record linkage migliorabile, la mancata stratificazione per patologie croniche, la mancata considerazione della contaminazione derivante dalle mammografie eseguite fuori dal programma), dopo aggiustamento del *self-selection bias* lo SM mostra di risparmiare un considerevole numero di decessi per cancro mammario, anche se inferiore all'atteso per la ridotta mortalità osservata negli ultimi anni a causa della maggiore efficacia delle terapie, che secondo autori americani<sup>4</sup> peserebbe per circa il 63% della riduzione. Nelle cinquantenni, le stime derivanti dallo SM di ATSI indicano un risparmio di 4 decessi su 1.000 donne in 30 anni, rispetto agli 8 stimati da EUROSCREEN Working Group.

## BIBLIOGRAFIA

- Autier P, Boniol M, Gavin A, et al. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011; 343: d4411.
- Hakama M, Auvinen A, Day NE et al. Sensitivity in cancer screening. *J Med Screen* 2007; 14: 174-177
- Paci E, EUROSCREEN Working Group. Summary of the evidence of breast cancer service outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *J Med Screen* 2012; 19 (Supp 1): 5-13
- Plevritis SK, Munoz D, Kurian AV et al. 2021. Association of screening and treatment with breast cancer mortality by molecular subtype in US women, 2000-2012. *JAMA* 2018; 319 (2): 154-164