

Convegno Nazionale ONS - AIRTUM
Prevenzione e controllo dei tumori in Italia Meridionale
Cosenza, 25-26 febbraio 2010

Differenza di presentazione alla diagnosi del tumore della mammella: lo studio IMPATTO

Donella Puliti

Casistica: il progetto IMPATTO

Nell'ambito del progetto IMPATTO è stata costruita una Banca Dati che raccoglie i dati di oltre **81.000 casi di tumore della mammella** (in situ e invasivi) in donne tra i 40 e i 79 anni dei Registri Tumori o di Patologia attivi nel territorio italiano:

- tutti i casi sono stati classificati per dimensione e stato linfonodale in base al sistema **di stadiazione TNM**;
- la ricostruzione dello **stato in vita** e della **mortalità causa-specifica** è stata realizzata in accordo alle regole degli studi di sopravvivenza realizzati dai Registri Tumori.

Attraverso l'incrocio con gli archivi dello screening della popolazione invitata allo screening, tutti i casi sono stati **classificati in accordo alla modalità di diagnosi:**

screen-
detected

- 1) cancro identificato al primo test di screening
- 2) cancro identificato ad un test di screening ripetuto
- 3) cancro in donne con almeno un test negativo prima dell'incidenza
- 4) cancro in donne invitate dal programma e mai rispondenti
- 5) cancro in donne non ancora invitate

Centro	Periodo in studio	N°	Inizio screening
Torino	1988 - 2003	10350	1992-1998
Verona	1997 - 2003	2396	1999-2001
Rovigo	1996 - 2003	1060	1998-1999
Treviso	1999 - 2003	1094	2003-2004
Varese	1990 - 2002	6761	2000-2003
Sondrio	1997 - 2006	1127	2000-2001
	2001 - 2005	4580	2006
Trento	1996 - 2004	2418	2001
Parma	1992 - 2005	4451	1997
Reggio Emilia	1997 - 2005	3299	1994-2001
Ferrara	1991 - 2004	4154	1997-1999
Modena	1992 - 2006	7363	1995-2000
Bologna *	1997 - 2004	5699	1997-1999
Romagna	1989 - 2004	9019	1996-2000
Firenze	1990 - 2004	6592	1991-1998
Perugia	1997 - 2003	1559	1997
Napoli	1998 - 2005	1607	1998 - 2005
Ragusa	1990 - 2004	1712	1993-2001
Palermo	1999 - 2005	3760	2005
Siracusa	1999 - 2002	728	2001 (a)
Trapani	2002 - 2004	577	No
Catania *	2003 - 2005	1565	1999 (b)

Complessivamente
il dataset IMPATTO
comprende una casistica di
81.275 casi di k mammario

* Aree che non fanno parte della banca dati AIRT

(a) Nel solo comune di Siracusa

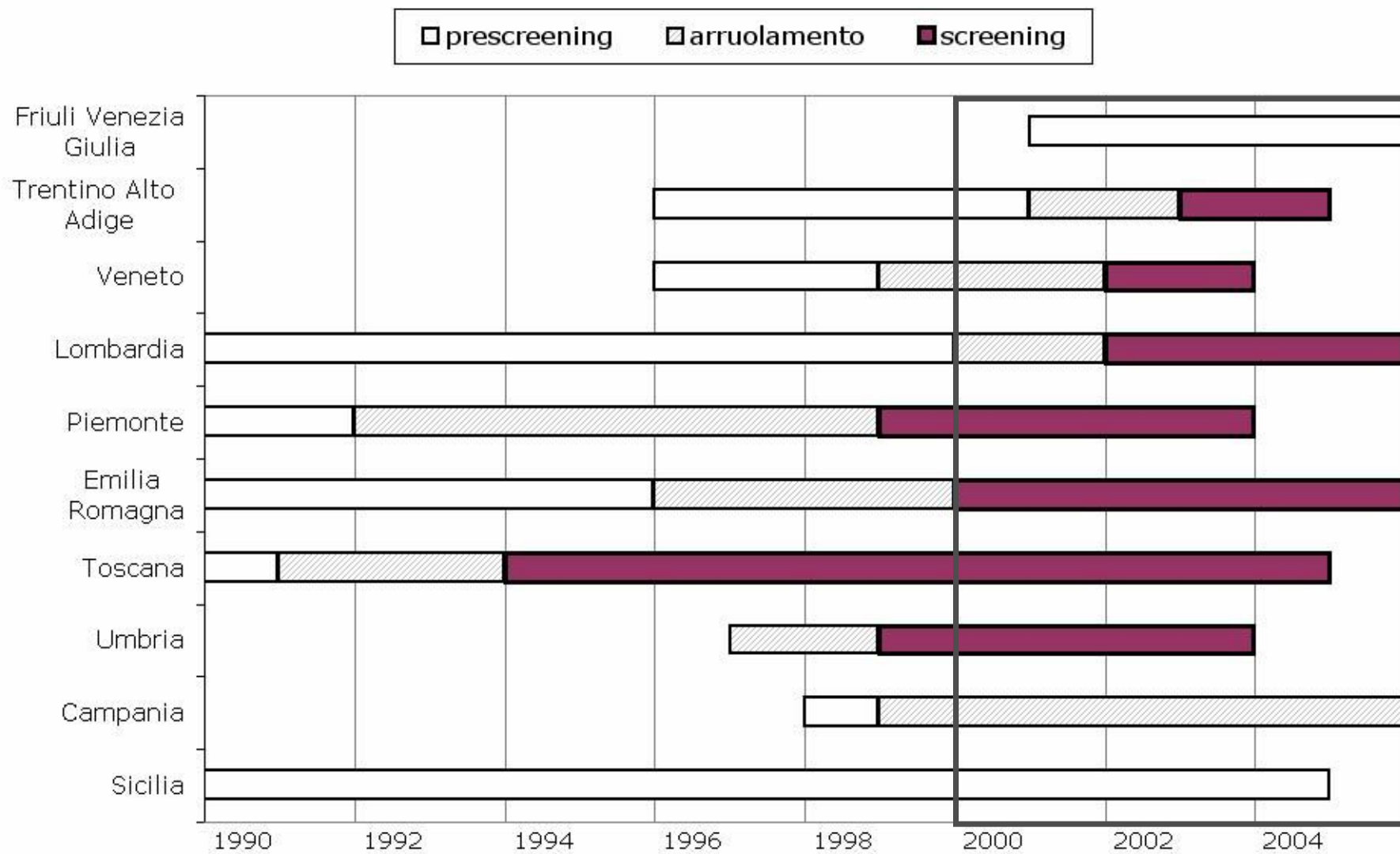
(b) Nel solo comune di Catania

OBIETTIVO

Obiettivo dello studio è valutare le differenze geografiche tra Nord, Centro e Sud Italia in termini di:

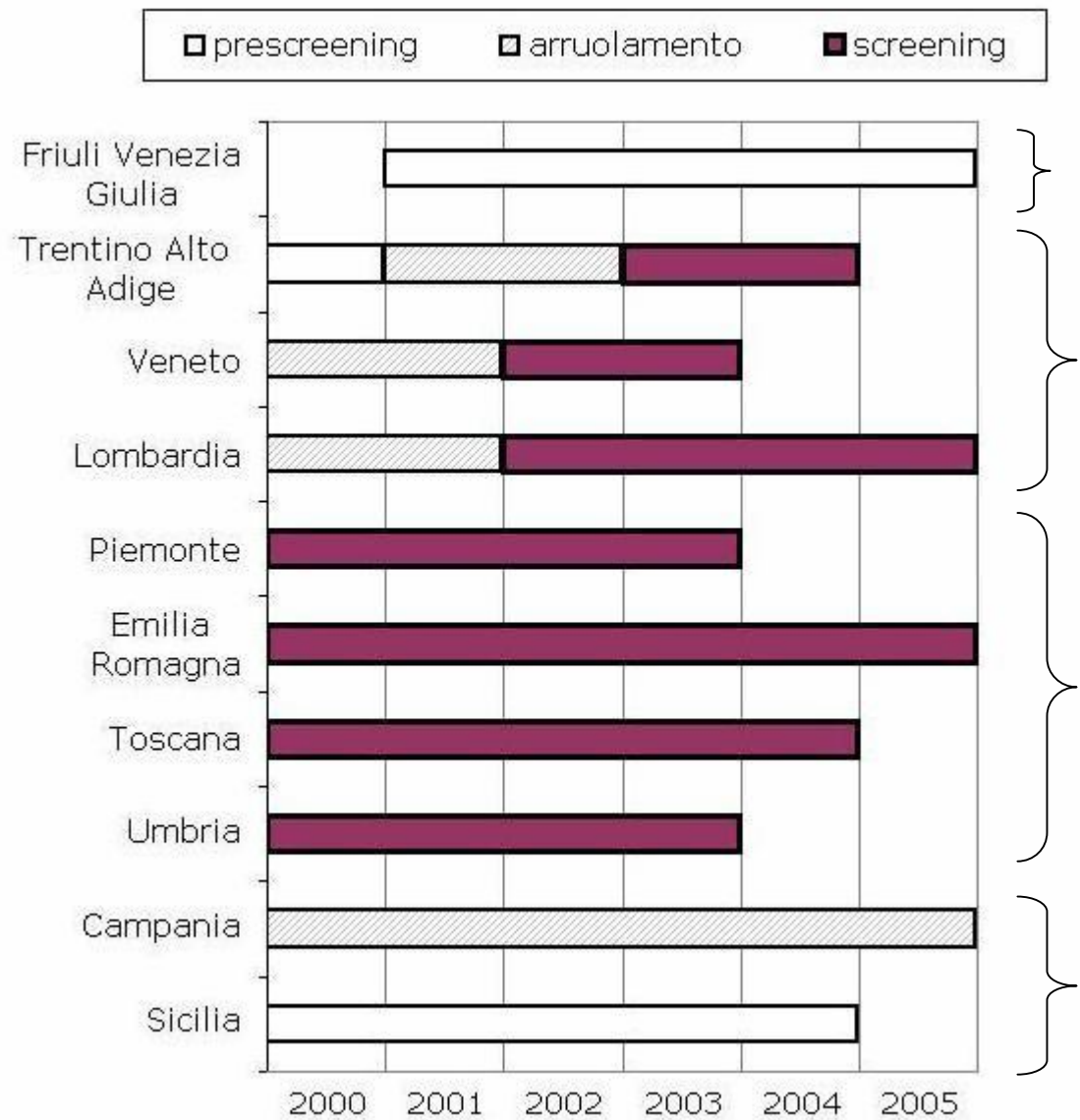
- incidenza di tumore alla mammella
- precocità della diagnosi
- tipo di trattamento chirurgico
- sopravvivenza causa-specifica





Selezione: 2000-2005

La fase di arruolamento inizia quando il 25% dei casi risulta invitato al momento della diagnosi e termina quando l'estensione arriva al 75%.



Nord senza screening

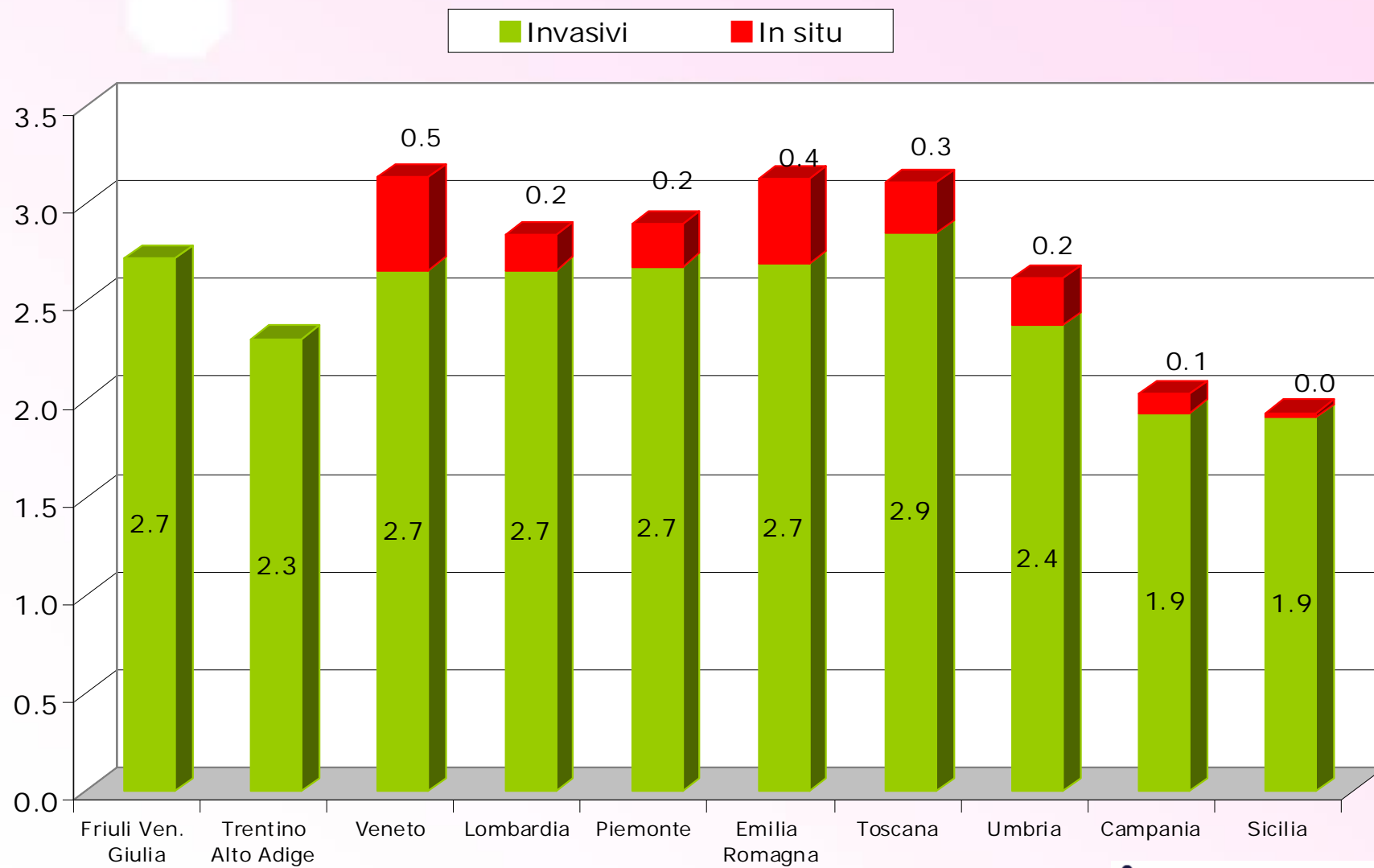
Nord con screening recente

Centro-nord con screening a regime

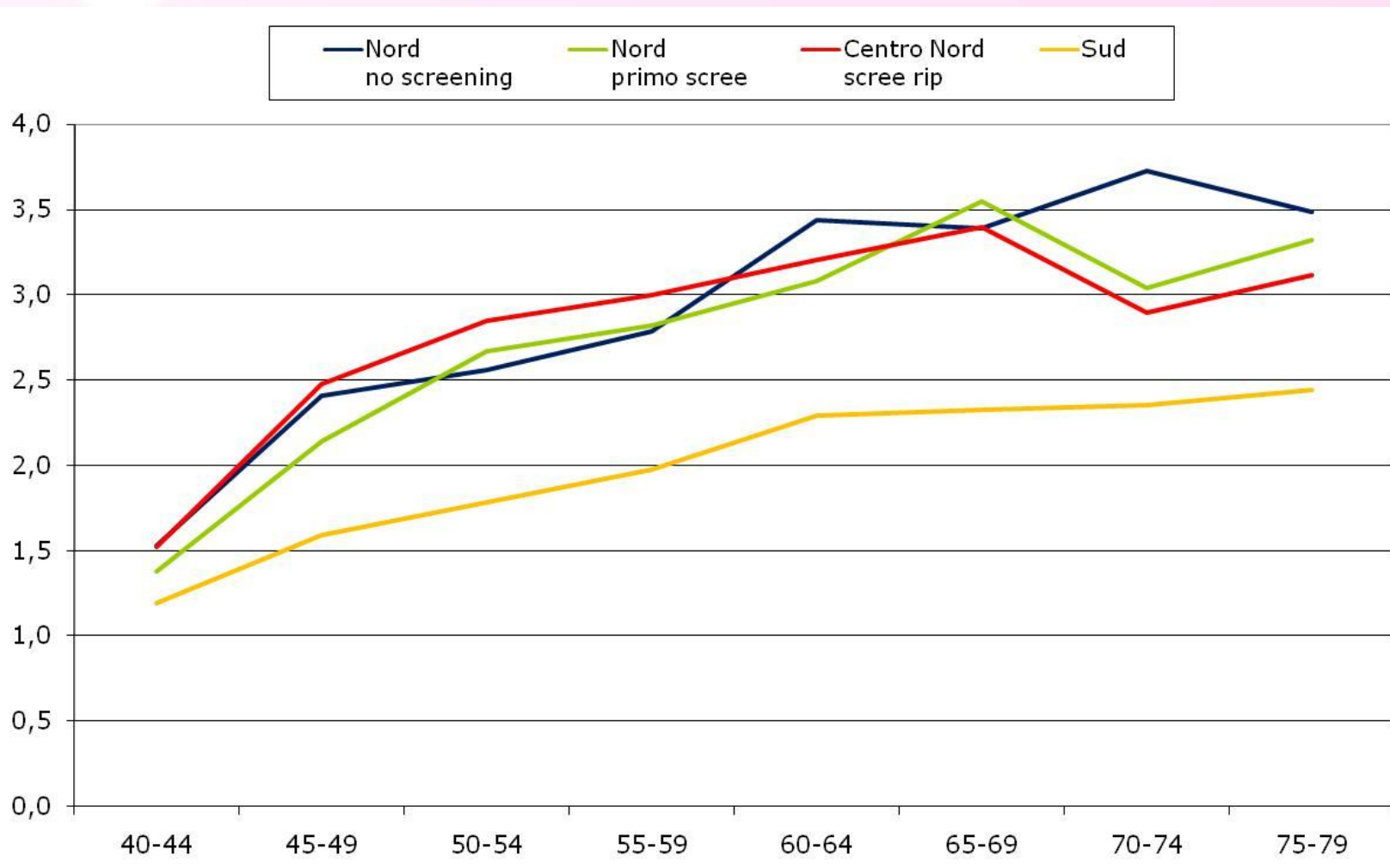
Sud Italia

Incidenza per k mammella

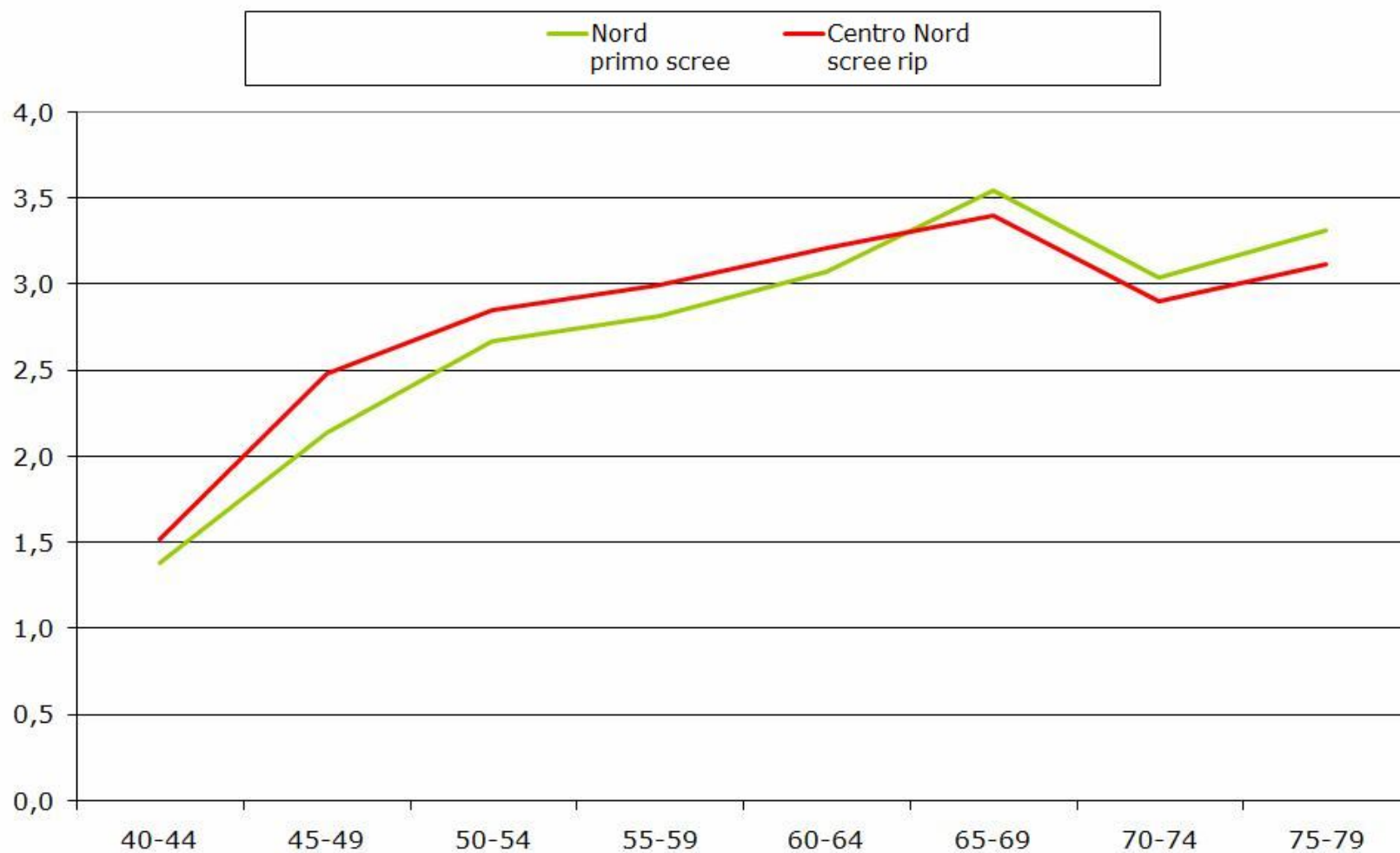
Tassi standardizzati di incidenza per regione. Periodo 2000-2005. Età 40-79.



Tassi di incidenza per fascia di età e per ripartizione (2000-2005).
Solo k invasivi.



Tassi di incidenza per fascia di età e per ripartizione (2000-2005).
Solo k invasivi.



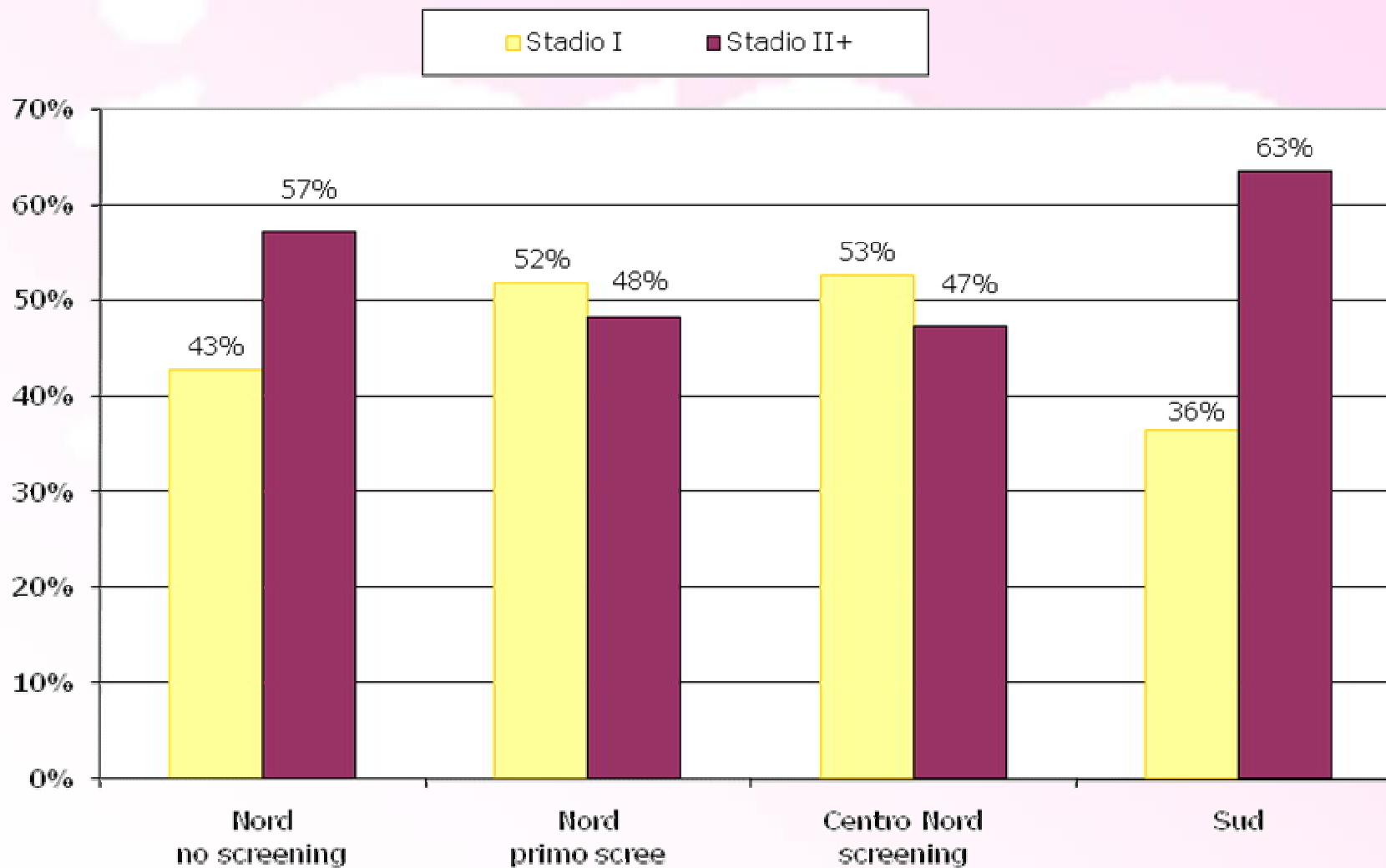
Precocità nella diagnosi

Distribuzione dello stadio per regione. Solo k invasivi.
Periodo 2000-2005. Età 50-69 anni.

	N°	Stadio I	Stadio II+	Ignoto	
Friuli Venezia Giulia	2498	41,3%	54,1%	4,6%	} Stadio I: 41,3%
Trentino Alto Adige	767	48,4%	45,6%	6,0%	
Veneto	1332	51,5%	42,4%	6,1%	} Stadio I: 49.8%
Lombardia (no Varese)	449	46,8%	46,6%	6,7%	
Piemonte	1439	44,5%	40,5%	15,0%	} Stadio I: 50.6%
Emilia Romagna	8393	51,8%	43,7%	4,4%	
Toscana	1221	48,1%	43,3%	8,6%	
Umbria	486	53,7%	38,5%	7,8%	
Campania	631	26,0%	59,8%	14,3%	} Stadio I: 32.8%
Sicilia	3045	34,2%	55,6%	10,3%	

Per poter effettuare un confronto tra le varie regioni al netto della proporzione di ignoti, assumiamo che **2/3 degli ignoti siano k in stadio avanzato** e 1/3 siano K in stadio precoce.

Proporzione di k in stadio precoce e avanzato per ripartizione. Età 50-69 anni.
(hp: 2/3 degli ignoti sono considerati k in stadio avanzato).



Tipo di intervento chirurgico

Distribuzione del tipo di intervento chirurgico per regione.
Solo k invasivi che hanno eseguito un intervento chirurgico.
Periodo 2000-2006. Età 50-69 anni.

	N°	Conservativo	Mastectomia	Ignoto	
Friuli Venezia Giulia	2498	55.5	38.8	5.7	} Cons: 66.5% Mastect: 31.3%
Trentino Alto Adige	767	65.8	30.6	3.5	
Veneto	1332	64.6	34.5	0.9	
Lombardia (no VAR)	449	73.5	22.9	3.6	
Piemonte	1439	77.0	19.0	4.0	} Cons: 72.8% Mastect: 26.2%
Emilia Romagna	8393	70.7	28.8	0.5	
Toscana	1221	79.0	19.7	1.3	
Umbria	486	80.9	19.1	0.0	} Cons: 64.6% Mastect: 31.0%
Campania	631	59.9	31.2	8.9	
Sicilia	3045	65.6	31.0	3.5	

APPROPRIATEZZA DELL'INTERVENTO CHIRURGICO:

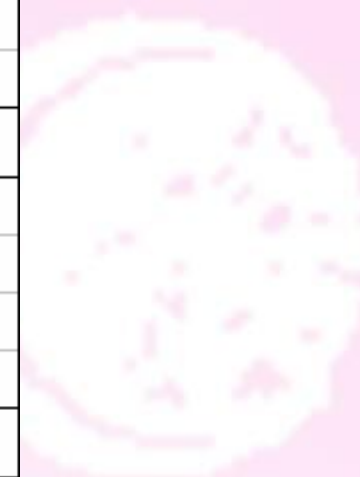
Ma quanto del differenziale nell'utilizzo del tipo di chirurgia tra le varie aree geografiche è dovuto al differente stadio alla diagnosi e quanto invece ad una diversa attitudine locale dei chirurghi?

Linee guida FONCam:

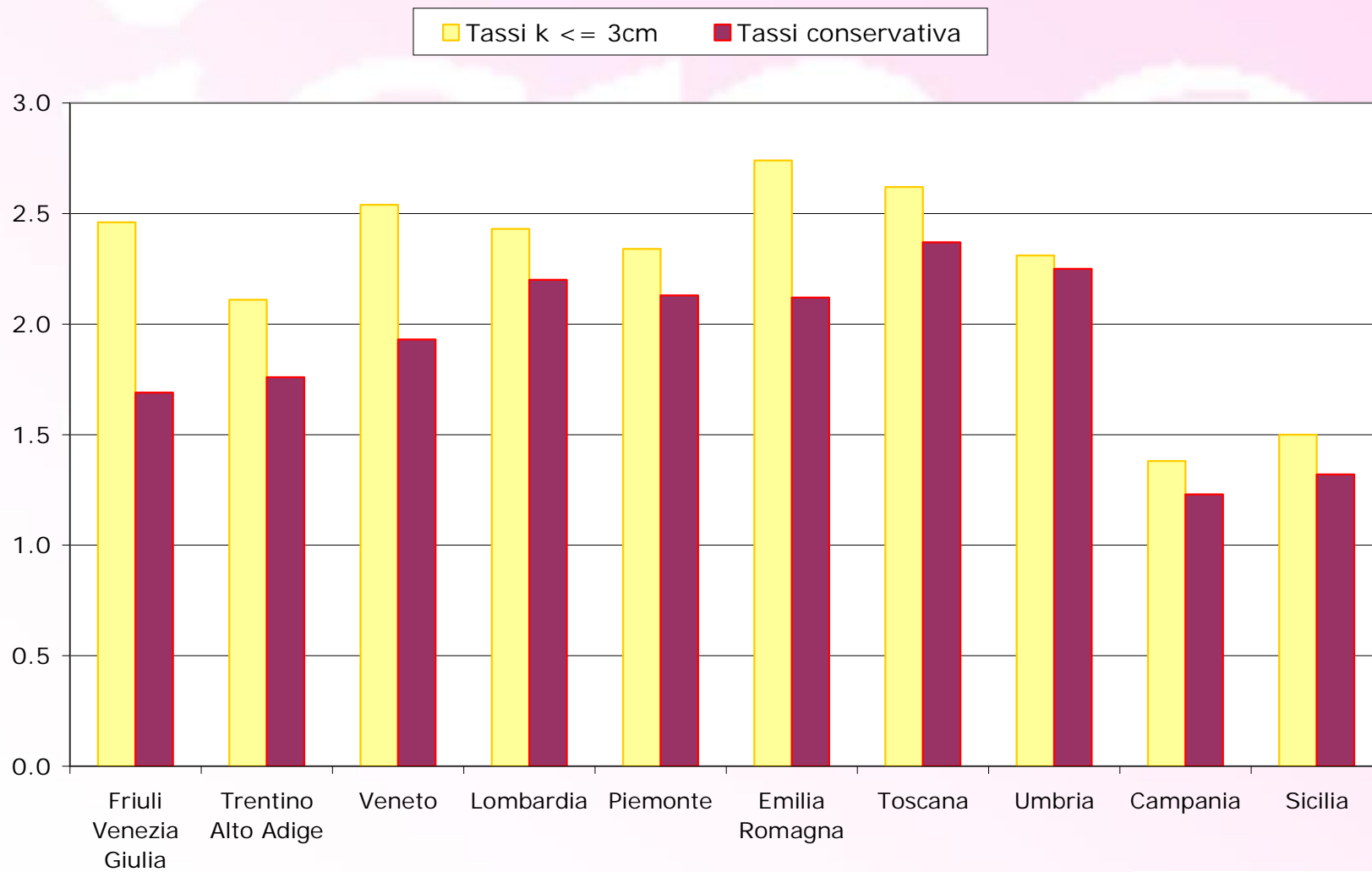
l'uso della chirurgia conservativa è raccomandato per i k di dimensioni inferiori ai 30mm.

Solo k di dimensioni inferiori ai 30mm:

40-49 anni	N°	Conservativo	Mastectomia	Ignoto
Nord no screening	691	58.8	38.4	2.9
Nord 1° screening (no VAR)	665	70.5	29.0	0.5
Centro Nord screening	3197	74.5	25.1	0.4
Sud	1148	78.1	19.1	2.9
50-59 anni	N°	Conservativo	Mastectomia	Ignoto
Nord no screening	916	65.7	31.0	3.3
Nord 1° screening (no VAR)	1001	77.1	22.5	0.4
Centro Nord screening	4758	78.8	20.8	0.4
Sud	1323	76.6	21.2	2.3
60-69 anni	N°	Conservativo	Mastectomia	Ignoto
Nord no screening	1105	65.7	32.6	1.7
Nord 1° screening (no VAR)	1099	74.1	25.2	0.7
Centro Nord screening	5417	77.7	22.0	0.3
Sud	1362	74.6	23.1	2.4
70-79 anni	N°	Conservativo	Mastectomia	Ignoto
Nord no screening	888	52.5	42.5	5.1
Nord 1° screening (no VAR)	752	51.3	48.3	0.4
Centro Nord screening	3579	61.4	37.8	0.8
Sud	1013	65.5	33.0	1.6

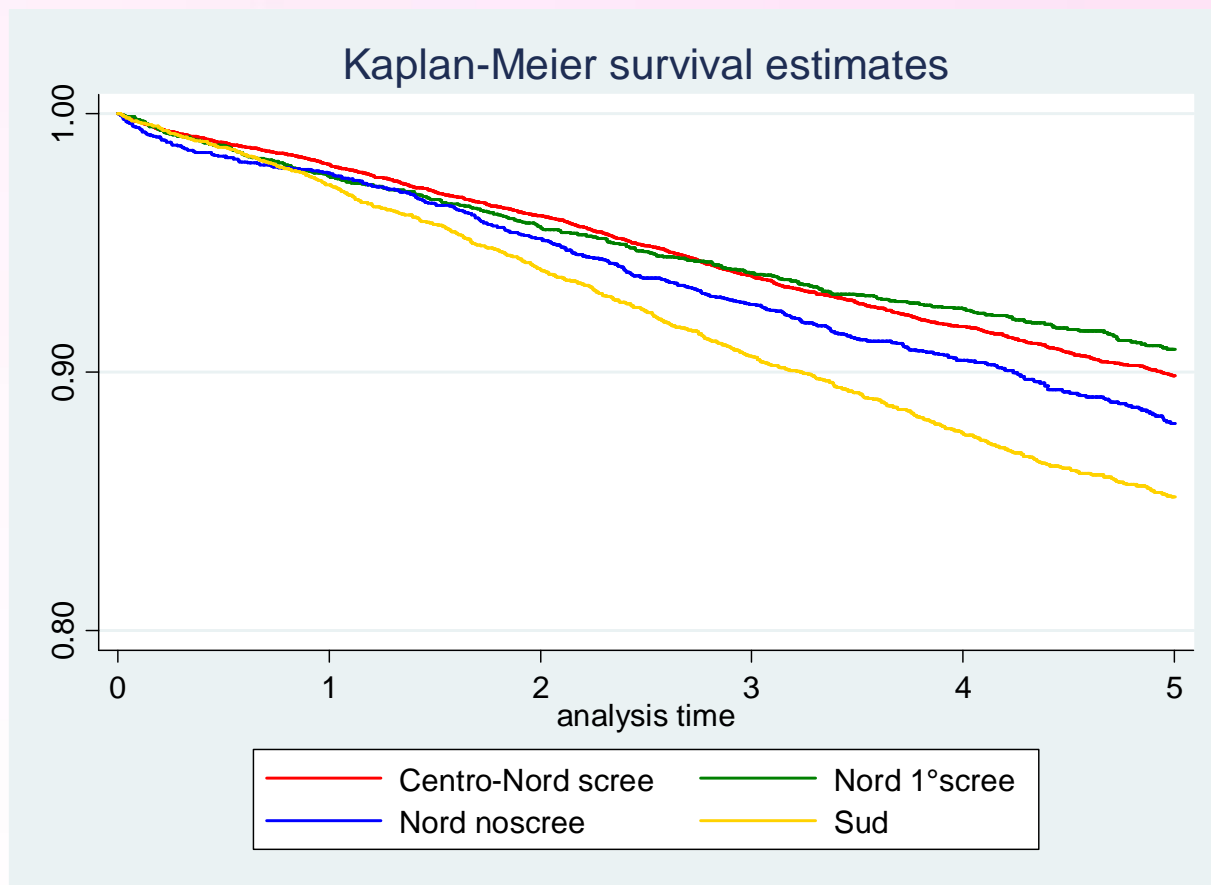


Tassi di k di dimensione inferiore ai 3 cm e di chirurgia conservativa.
Età 50-69 anni. Periodo 2000-2006.



Sopravvivenza per k mammella

Sopravvivenza causa-specifica a 5 anni per area geografica



--- 91% (n=4.645)
--- 90% (n=18.056)
--- 88% (n=4.566)
--- 85% (n=6.438)

p < 0.0001

Nord e Centro Italia: 90%

vs

p < 0.0001

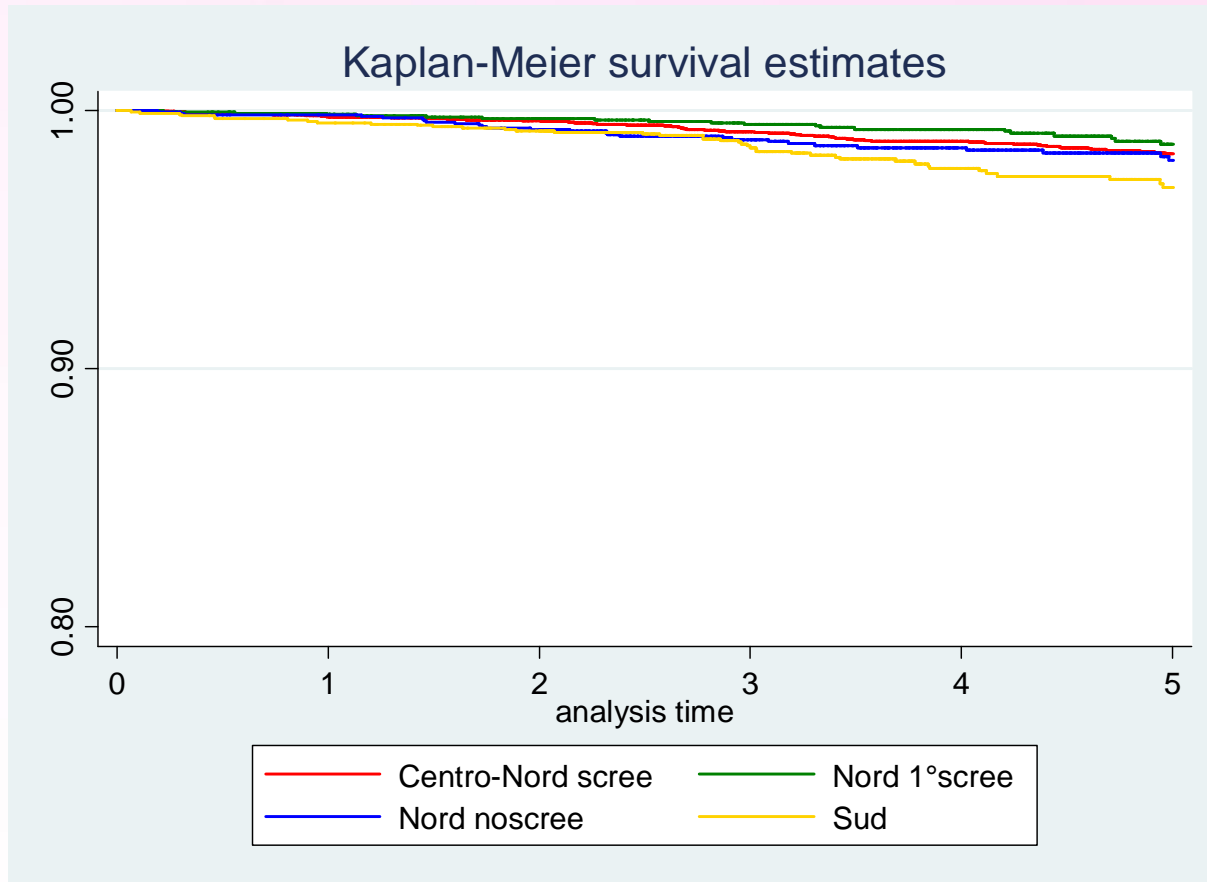
Sud Italia: 85%

MODELLO DI COX:
hazard ratio aggiustati per classe quinquennale di età

	HR (95%CI) adj per età
Centro-Nord scree	1
Nord primo scree	0.91 (0.81 - 1.02)
Nord no scree	1.16 (1.05 - 1.30)*
Sud	1.54 (1.41 - 1.68)*

* p-value <0.05

Sopravvivenza a 5 anni per area geografica: solo casi con stadio I



- 99% (n=1.982)
- 98% (n=8.207)
- 98% (n=1.757)
- 97% (n=1.906)

p = 0.0028

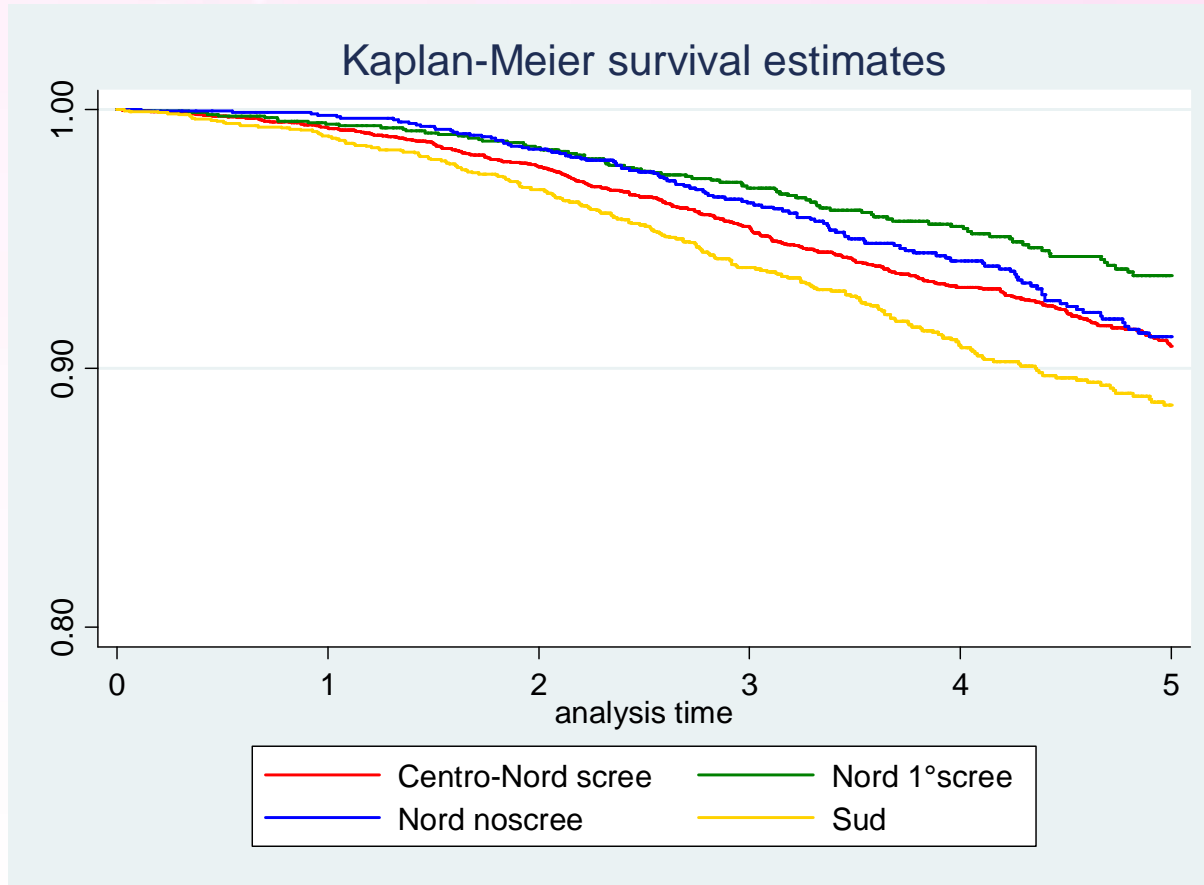
Nord e Centro Italia: 98%

vs

p = 0.0007

Sud Italia: 97%

Sopravvivenza a 5 anni per area geografica: solo casi con stadio II



--- 94% (n=1.596)
--- 91% (n=5.478)
--- 91% (n=1.709)
--- 89% (n=2386)

p < 0.0001

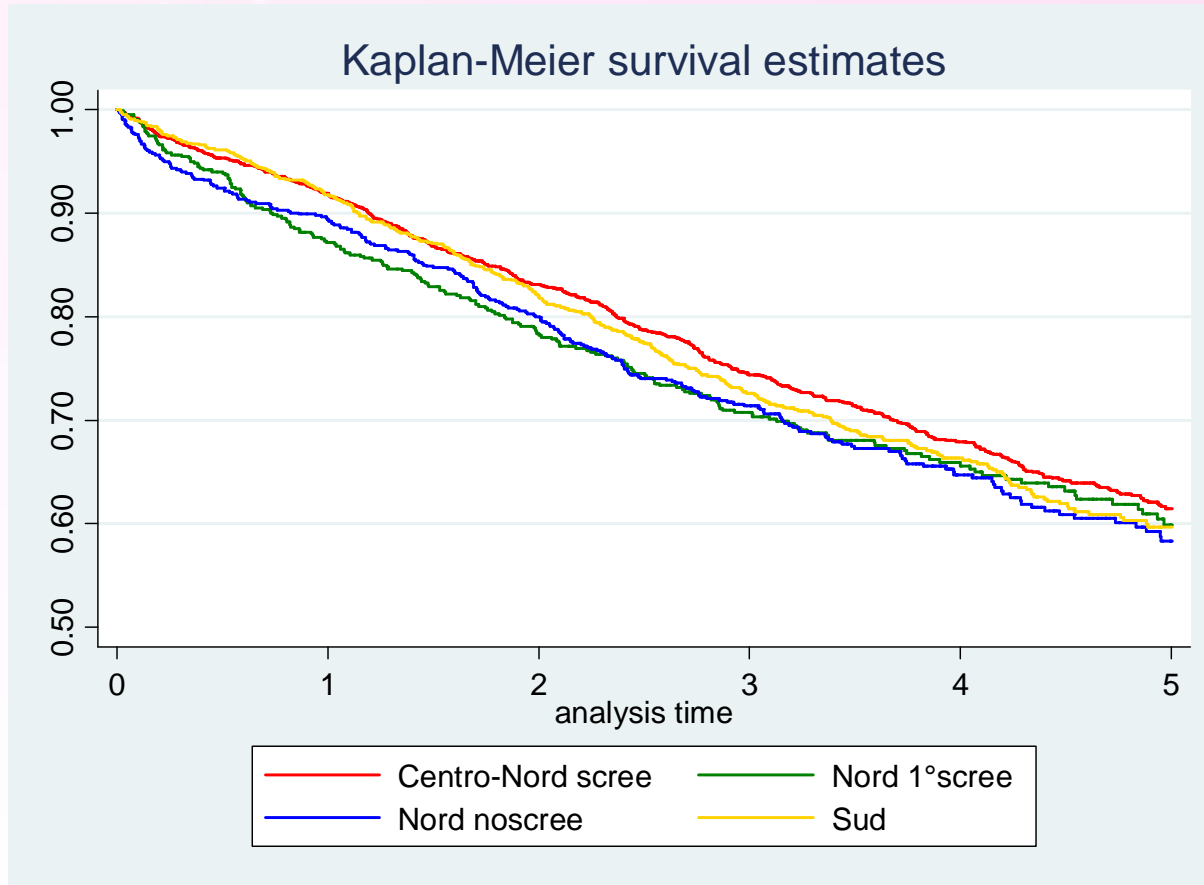
Nord e Centro Italia: 91%

vs

p < 0.0001

Sud Italia: 89%

Sopravvivenza a 5 anni per area geografica: solo casi con stadio III e IV



--- 61% (n=2.170)
--- 60% (n=622)
--- 60% (n=1.166)
--- 58% (n=779)

p = 0.1693

Nord e Centro Italia: 61%

vs

p = 0.8092

Sud Italia: 60%

Concludendo..

Livelli di incidenza

Il **Sud Italia** conferma livelli di incidenza più bassi di circa il 40% rispetto alle regioni del Centro e Nord Italia in tutte le fasce di età.

Tempestività nella diagnosi

Esiste un forte differenziale tra le varie aree geografiche nella **tempestività della diagnosi**:

nelle aree del Centro e Nord Italia dove è attivo un programma di screening mx circa il 50% dei casi sono diagnosticati in fase precoce contro un 40% dei casi in Friuli VG ed un 30% nel Sud Italia.

Concludendo..

Tipo di chirurgia

Esiste un forte differenziale tra le varie aree geografiche **nell'utilizzo del tipo di chirurgia:**

- Il minor ricorso alla chirurgia conservativa osservato in alcune aree è spiegato solo in parte dalla distribuzione per stadi alla diagnosi.
- Una possibile spiegazione potrebbe essere legata al maggior utilizzo della mastectomia con ricostruzione immediata.
- L'attitudine locale dei chirurghi riguardo l'utilizzo della chirurgia conservativa continua ad essere un determinante delle differenze geografiche.

Concludendo..

Sopravvivenza causa-specifica

Complessivamente la **sopravvivenza causa-specifica a 5 anni** dalla diagnosi è circa il 90% per le aree del Centro e Nord Italia dove è attivo un programma di screening, 88% nel Friuli Venezia Giulia e 85% nel Sud Italia.

- La minor sopravvivenza per k mammella osservata in FVG è interamente attribuibile al peggior stadio alla diagnosi.
- La minor sopravvivenza per k mammella osservata nel Sud Italia è in gran parte spiegata dal diverso stadio alla diagnosi ma permangono delle differenze di sopravvivenza nei cancri in stadio I e II).

IMPACT WORKING GROUP

Firenze: E. Paci, P. Falini, D. Puliti, M. Zappa, E. Crocetti, S. Ciatto; ISPO – Cancer Prevention and Research Institute;

Regione Emilia Romagna: C. Naldoni, A.C. Finarelli, P. Sassoli de' Bianchi, Screening Programme - Emilia-Romagna Region Health Dept; Bologna.

Ferrara: S. Ferretti, Ferrara Cancer Registry; G.P. Baraldi, Breast Cancer Screening Programme;

Modena: M. Federico, C. Cirilli, Modena Cancer Registry; R. Negri, ASL Modena;

Parma: V. De Lisi, P. Sgargi, Parma Cancer Registry; Parma.

Palermo: A. Traina, M. Zarcone, Dept. of Oncology ARNAS Ascoli; Palermo.

Reggio Emilia: A. Cattani, N. Borciani, ASL Reggio Emilia; L. Mangone, Reggio Emilia Cancer Registry;

Romagna: F. Falcini, A. Ravaioli, R. Vattiato, A. Colamartini, Romagna Cancer Registry; Forli; M. Serafini, B. Vitali, P. Bravetti, ASL Ravenna; Ravenna; F. Desiderio, D. Canuti, C. Fabbri, ASL Rimini; Rimini; C. Imolesi, M. Palazzi, N. Bertozzi, ASL Cesena;

Bologna: N. Collina, P. Baldazzi, M. Manfredi, V. Perlangeli, C. Petrucci, G. Saguatti, AUSL Bologna;

Torino: N. Segnan, A. Ponti, G. Del Mastro, C. Senore, A. Frigerio, S. Pitarella, CPO Piemonte; S. Patriarca, R. Zanetti, Piemonte Cancer Registry;

Veneto: M. Vettorazzi, M. Zorzi, Istituto Oncologico Veneto; Padova; A. Molino, A. Mercanti, Università di Verona; Verona; R. Mariotto, Azienda ULSS Verona; Verona

Ragusa: R. Tumino, A. Sigona, Cancer Registry and Pathology; Ragusa; G. La Perna, C. Iacono, oncoibla-u.o.Oncologia, Azienda Ospedaliera Ragusa;

Perugia: F. Stracci, F. La Rosa Registro Tumori Umbro; Perugia; M. Petrella, I. Fusco Moffa, Epidemiology Unit ASL2; Perugia.

Varese: Pisani S, Contiero P, Gambino ML, Tagliabue G, Fabiano S

Sondrio: Tessandori R, Osservatorio Epidemiologico, Registro Tumori ASL di Sondrio

Friuli Venezia Giulia: Serraino D, Dal Maso L., de Dottori M, De Paoli A, Zucchetto A, Forgiarino O, De Santis E, Zanier L; Epidemiologia, IRCCS C.R.O., Via F. Gallini 2, 33081 Aviano

Trento: Piffer S, Franchini S, Gentilini MA, Cappelletti M, Battisti L, Servizio Osservatorio Epidemiologico APSS Trento; Pellegrini M, Senologia – Screening mammografico APSS Trento
Galligioni E, U.O. Oncologia Medica Ospedale S. Chiara Trento

Napoli: Fusco M, Registro Tumori Regione Campania c/o ASL NA4; Maione C, Servizio Materno Infantile ASL NA4

Trapani: Candela P, Scuderi T.

Siracusa: Madeddu A, Tisano F, Registro Tumori Integrato CT-ME-SR, Sez Siracusa.

Catania: Fidelbo M, Castaing M, Registro Tumori Integrato CT-ME-SR, Sez Catania.