

AIRTUM

XV Corso di aggiornamento per operatori dei registri tumori
Modena, 6 ottobre 2015

L'esperienza dello
studio IMPATTO
per i tumori della mammella

Donella Puliti

La situazione italiana:

Editors: Marco Zappa, Francesca Carozzi, Livia Giordano,
Romano Sassatelli, Antonio Federici



**The National Centre
for Screening
Monitoring
Eleventh Report**

**Osservatorio
Nazionale
Screening
Undicesimo Rapporto**

I programmi di screening sono correntemente valutati da un set di indicatori: estensione, adesione, recall rate, detection rate...

Tali indicatori, e relativi standard, derivano dalle linee guida europee sulla qualità dello screening mammografico.

Il progetto IMPATTO:

Il progetto IMPATTO è stato attivato nell'anno 2003, grazie al contributo della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT) e poi **del Ministero della Salute - Dipartimento di Prevenzione-**, con lo scopo di valutare come l'introduzione dei programmi di screening mammografico in Italia ha portato dei cambiamenti in termini di:

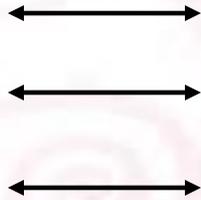
- a) stadiazione alla diagnosi
- b) mortalità per tumore mammario
- c) ed utilizzo della chirurgia conservativa

La casistica: il progetto IMPATTO

Nell'ambito del progetto IMPATTO è stata costruita una Banca Dati che raccoglie i **cas**i 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.

**REGISTRO
TUMORI**



**ARCHIVI
dello
SCREENING
(inviti, esami)**

Attraverso l'incrocio con gli archivi dello 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

*Include i
cancro di intervallo*

4) cancro in donne invitate dal programma e mai rispondenti

5) cancro in donne non ancora invitate

Regione	Centro	Periodo in studio	N°
Piemonte	Torino	1988 - 2003	10349
Veneto	Verona	1997 - 2003	2418
	Rovigo	1996 - 2003	1063
	Treviso	1999 - 2003	1098
Lombardia	Varese	1990 - 2002	6781
	Sondrio	1997 - 2006	1138
Friuli Venezia-Giulia		2001 - 2005	4580
Trentino Alto Adige	Trento	1996 - 2004	2419
Emilia Romagna	Parma	1992 - 2005	4463
	Reggio Emilia	1997 - 2005	3331
	Ferrara	1991 - 2004	4283
	Modena	1992 - 2006	7532
	Bologna *	1997 - 2004	5755
	Romagna	1989 - 2004	9049
Toscana	Firenze	1990 - 2005	7137
Umbria	Perugia	1997 - 2003	1570
Campania	Napoli	1998 - 2005	1616
Sicilia	Ragusa	1990 - 2004	1716
	Palermo	1999 - 2005	3943
	Siracusa	1999 - 2005	1271
	Trapani	2002 - 2005	772
	Catania *	2003 - 2005	1568
Totale			83852

AGGIORNAMENTO CASISTICA:

attualmente
il dataset IMPATTO
comprende una casistica di oltre
83.000 casi di k mammario

* Aree che non fanno parte della banca dati AIRT

Elenco pubblicazioni medline:

- Zorzi M, Puliti D, Vettorazzi M et al. Mastectomy rates are decreasing in the era of service screening. A population-based study in Italy (1997-2001). *Br J Cancer* 2006; 95: 1265-8.
- Paci E, Miccinesi G, Puliti D et al, for the IMPACT Working Group. Estimate of overdiagnosis of breast cancer due to mammography after adjustment for lead time. A service screening study in Italy. *Breast Cancer Research*. 2006; 8(6): R68.
- Coviello E, Miccinesi G, Puliti D, Paci E. e il gruppo dello studio IMPATTO. The hazard function. *Epidemiol Prev*. 2007; 31(6): 346-51.
- Paci E, Coviello E, Miccinesi G, Puliti D et al. Evaluation of service screening impact in Italy: the contribution of hazard analysis. *Eur J Cancer* 2008; 44:858-65.
- Bucchi L, Puliti D, Ravaioli A et al. Breast screening: lymph node status of interval cancers by interval year. *The Breast* 2008; 17: 477-83.
- Puliti D, G, Collina N et al. Effectiveness of service screening: a case-control study to assess breast cancer mortality reduction. *Br J Cancer* 2008; 99: 423-427.
- Goldoni CA, Bonora K, Ciatto S et al, for the IMPACT Working Group. Misclassification of breast cause of death in a service screening area. *Cancer Causes & Controls* 2008.
- Zorzi M, Guzzinati S, Puliti D, Paci E and the IMPACT Working Group. A simple method to estimate the episode and programme sensitivity of breast cancer screening programmes. *J Med screen* 2010; 17(3): 132-138.
- Foca F, Mancini S, Bucchi L, Puliti D, Zappa M et al, and the IMPACT Working Group. Decreasing incidence of late-stage breast cancer after the introduction of organised mammography screening in Italy. *Cancer* 2013.

Mammographic service screening and reduction of mortality

Effectiveness of service screening: a case–control study to assess breast cancer mortality reduction

D Puliti¹, G Miccinesi¹, N Collina², V De Lisi³, M Federico⁴, S Ferretti⁵, AC Finarelli⁶, F Foca⁷, L Mangone⁸, C Naldoni⁶, M Petrella⁹, A Ponti¹⁰, N Segnan¹⁰, A Sigona¹¹, M Zarcone¹², M Zorzi¹³, M Zappa¹ and E Paci^{*,1}, the IMPACT Working Group

¹Clinical and Descriptive Epidemiology Unit, CSPO, Research Institute of the Tuscany Region, via San Salvi 12, Florence 50135, Italy; ²AUSL Bologna, Via del Seminario 1, S.Lazzaro di Savena, Bologna 40068, Italy; ³Parma Cancer Registry, via Abbeveratoia 4, Parma 43100, Italy; ⁴Modena Cancer Registry, via del Pozzo 71, Modena 41100, Italy; ⁵Ferrara Cancer Registry, via Fossato di Mortara 64b, Ferrara 44100, Italy; ⁶Emilia-Romagna Region Health Department, viale Aldo Moro 21, Bologna 40127, Italy; ⁷Romagna Cancer Registry, via Carlo Forlanini 34, Forlì 47100, Italy; ⁸Reggio Emilia Cancer Registry, via Amendola 2, Reggio Emilia 42100, Italy; ⁹Epidemiology Unit ASL2, via XIV Settembre 79, Perugia 06100, Italy; ¹⁰Epidemiology Unit, CPO Piemonte, via S. Francesco da Paola 31, Torino 10123, Italy; ¹¹Cancer Registry, A.O. 'Civile M.P. Arezzo', via Dante 109, Ragusa 97100, Italy; ¹²Palermo Breast Cancer Registry, Piazzale N. Leotta 2, Palermo 90127, Italy; ¹³Venetian Tumour Registry, Istituto Oncologico Veneto, via Gattamelata 64, Padua 35128, Italy

Il razionale dello studio caso-controllo

Uno studio caso-controllo sull'efficacia di un test di screening confronta l'uso precedente del test in due gruppi di persone:

- 1) coloro che hanno avuto l'outcome avverso che lo screening intende prevenire (**casi**)
- 2) persone che sono rappresentative della storia di screening della popolazione che ha generato i casi (**controlli**)

La valutazione della riduzione di mortalità viene quindi fatta confrontando *a posteriori* le storie di screening dei casi e dei controlli.

Design: studio caso-controllo appaiato (1 caso: 4 controlli)

Casi: morti per tumore mammario avvenute entro il 31/12/2002

Controlli: donne campionate dall'anagrafe comunale ed appaiate per comune e data di nascita (+/- 3 mesi)

Esposizione: è stata ricostruita l'intera storia di screening per tutti i soggetti (classificati come invitati/non invitati e screenati/non screenati).

Analisi: regressione logistica condizionale

All
(cases and
controls)

1750 casi
e
7000 controlli

Invitated vs
Not-yet-invited

Non invitate

Invitate

Screened vs
Never respondent

Non
Rispondenti

Rispondenti

Screened vs
Unscreened

Non
screenate

Screenate

Odds ratio for risk of breast cancer death by screening history

	Number of cases/controls	Odds ratio (95% CI)
Intention-to-treat		
Not invited	1093/4228	1
Invited *	657/2772	0.75 (0.62 - 0.92)
Screening status		
Not screened **	1453/5282	1
Screened	297/1718	0.50 (0.42 - 0.60)
Screening status (only invited)		
Never respondent	360/761	1
Screened	297/1307	0.46 (0.38 - 0.56)
Screened (self-selection corrected)		0.55 (0.36 - 0.85)

* Screened + Never respondent

** Never respondent + Not invited

Decreasing Incidence of Late-Stage Breast Cancer After the Introduction of Organized Mammography Screening in Italy

Flavia Foca, BStat¹; Silvia Mancini, BStat¹; Lauro Bucchi, MD¹; Donella Puliti, PhD²; Marco Zappa, MD²; Carlo Naldoni, MD³; Fabio Falcini, MD¹; Maria L. Gambino, PhD⁴; Silvano Piffer, MD⁵; Maria E. Sanoja Gonzalez, PhD⁶; Fabrizio Stracci, MD, PhD⁷; Manuel Zorzi, MD⁸; Eugenio Paci, MD²; and the IMPACT Working Group

BACKGROUND: After the introduction of a mammography screening program, the incidence of late-stage breast cancer is expected to decrease. The objective of the current study was to evaluate variations in the total incidence of breast cancer and in the incidence of breast cancers with a pathologic tumor (pT) classification of pT2 through pT4 after the introduction of mammography screening in 6 Italian administrative regions. **METHODS:** The study area included 700 municipalities, with a total population of 692,824 women ages 55 to 74 years, that were targeted by organized mammography screening between 1991 and 2005. The year screening started at the municipal level (year 1) was identified. The years of screening were numbered from 1 to 8. The ratio of the observed 2-year, age-standardized (Europe) incidence rate to the expected rate (the incidence rate ratio [IRR]) was calculated. Expected rates were estimated assuming that the incidence of breast cancer was stable and was equivalent to that in the last 3 years before year 1. **RESULTS:** The study was based on a total of 14,447 incident breast cancers, including 4036 pT2 through pT4 breast cancers. The total IRR was 1.35 (95% confidence interval, 1.03-1.41) in years 1 and 2, 1.16 (95% confidence interval, 1.10-1.21) in years 3 and 4, 1.14 (95% confidence interval, 1.08-1.20) in years 5 and 6, and 1.14 (95% confidence interval, 1.08-1.21) in years 7 and 8. The IRR for pT2 through pT4 breast cancers was 0.97 (95% confidence interval, 0.90-1.04) in years 1 and 2, 0.81 (95% confidence interval, 0.75-0.88) in years 3 and 4, 0.79 (95% confidence interval, 0.73-0.87) in years 5 and 6, and 0.71 (95% confidence interval, 0.64-0.79) in years 7 and 8. **CONCLUSIONS:** A significant and stable decrease in the incidence of late-stage breast cancer was observed from the third year of screening onward, when the IRR varied between 0.81 and 0.71. *Cancer* 2012;000:000-000. © 2012 American Cancer Society.

KEYWORDS: breast cancer, incidence, mammography, screening, tumor stage.

Objective: to assess changes in the total incidence and in the incidence of late-stage breast cancer after the introduction of organised mammography screening in Italy.

Definizione della popolazione

TABLE 1. The Study Area: Registries, Number of Municipalities, Years of Introduction of Organized Mammography Screening at the Municipality Level, Number of Years of Registration, Number of Incident Breast Cancers Before and After the Introduction of Organized Mammography Screening: Ages 55 to 74 Years

Registry	No. of Municipalities	Years of Screening Introduction	No. of Years of Registration				No. of Registered Breast Cancers	
			Before		After ^a		Before	After ^a
			Min	Max	Min	Max		
Firenze	8	1991-1998	1	3	6	8	325	1900
Romagna	67	1995-2000	3	3	4	8	926	3044
Modena	47	1995-2001	3	3	5	8	683	2091
Ferrara	26	1997-1999	3	3	5	7	465	1389
Parma	47	1997-2002	3	3	3	8	462	1440
Umbria	15	1998-2002	1	3	1	5	29	199
Rovigo	40	1998-2002	2	3	1	5	163	374
Bologna	50	1998-2003	1	3	1	6	214	1098
Reggio Emilia	38	1998-2003	1	3	2	7	213	735
Verona	33	1999-2002	2	3	1	4	338	769
Trento	197	2000-2003	3	3	1	4	408	607
Sondrio	75	2000-2005	3	3	1	6	158	362
Varese	57	2001-2001	3	3	1	1	618	439
Total	700	1991-2005	1	3	1	8	5002	14,447

Abbreviations: Min, minimum; Max, maximum.

^a Values include the year of screening introduction.

Disegno dello studio

- 1) Abbiamo definito l'anno di inizio screening a livello di singolo comune come l'anno in cui è stato osservato il primo caso screen-detected.
- 2) Sono stati esclusi i comuni nei quali la proporzione dei tumori screen-detected sul totale degli incidenti non ha toccato il picco già nell'anno 2, cioè nel primo round di attività.
- 3) Inoltre sono stati esclusi la popolazione e i casi di cancro di 50-54 anni d'età, perché i benefici dello screening sul rischio di k in stadi avanzato non possono manifestarsi se non alcuni anni dopo la prima mammografia.

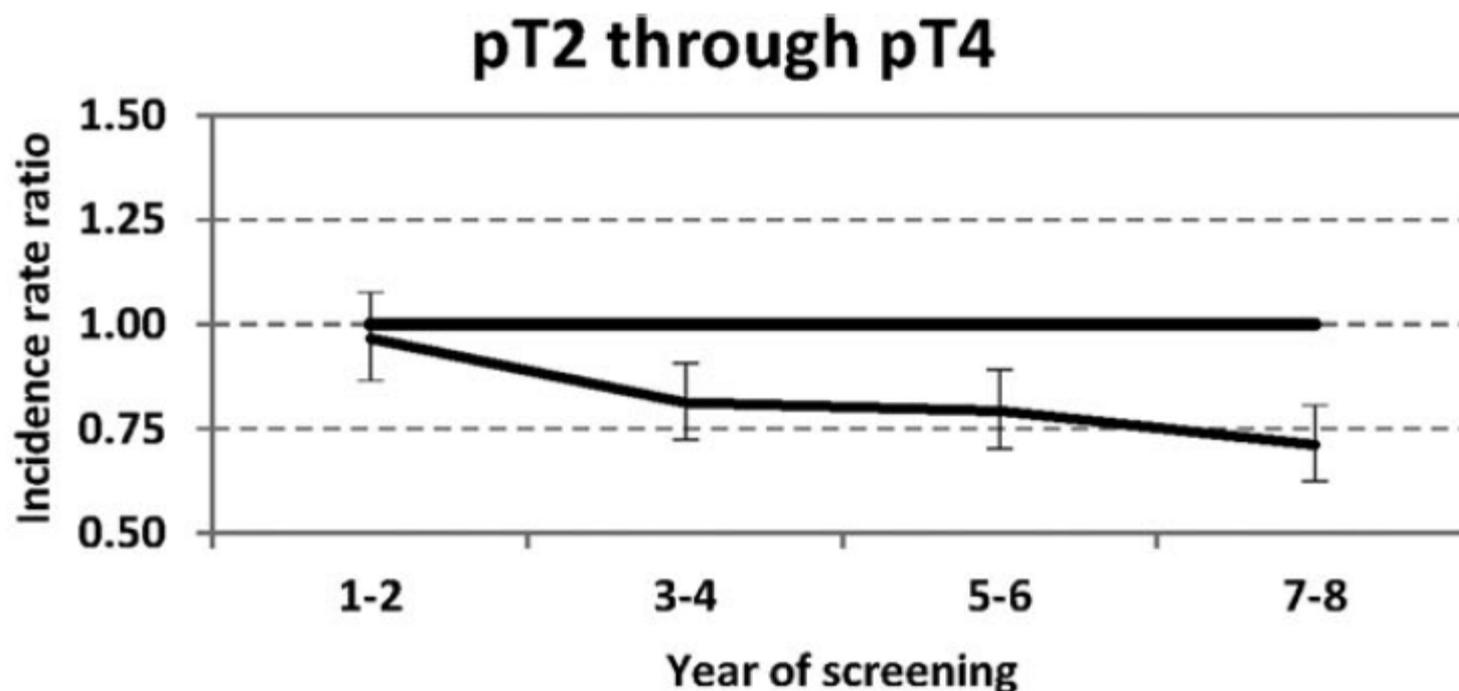
Questo ha creato una dimensione virtuale in cui, apparentemente, lo screening è stato introdotto in modo simultaneo su una vasta area e ha raggiunto immediatamente la piena operatività, saturando di inviti la popolazione locale entro i due anni di durata nominale di un round.

Risultati

After the introduction of screening, the incidence of late-stage breast cancer remained unchanged during years 1 and 2. A significant and stable decrease was observed from year 3 onward, when the IRR varied between 0.81 and 0.71.

pT2 through pT4 breast cancer incidence

Observed rate (no. of women)	104.0 (1499)	85.4 (1088)	83.2 (912)	72.3 (537)
Expected rate (no. of women) ^a	107.6 (1491)	105.1 (1288)	105.0 (1114)	101.7 (731)
Incidence rate ratio [95% CI]	0.97 [0.90-1.04]	0.81 [0.75-0.88]	0.79 [0.73-0.87]	0.71 [0.64-0.79]



La monografia del progetto IMPATTO:



ccm

Come cambia l'epidemiologia del tumore della mammella in Italia

I risultati del progetto IMPATTO
dei programmi di screening mammografico

IMPACT Working Group

*Editors
Eugenio Paci, Donella Puliti*

Indice

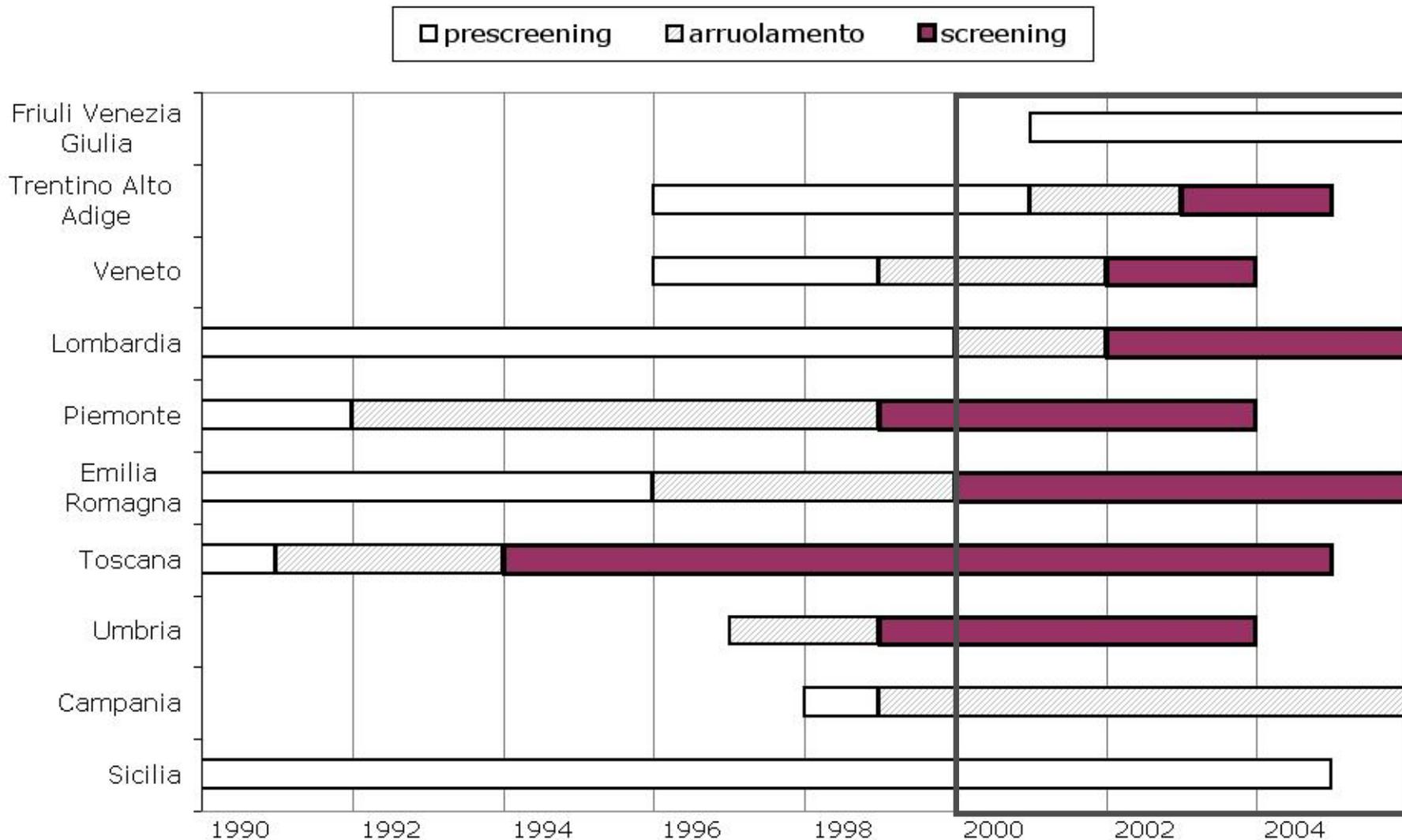
Autori	pag.	4
IMPACT Working Group	»	5
Introduzione		
A. Federici, M. Zappa	»	7
Come cambia l'epidemiologia del tumore della mammella nell'epoca dello screening mammografico. Il ruolo dei programmi di screening di popolazione e dei Registri Tumori in Italia		
E. Paci, D. Puliti	»	9
La situazione italiana del tumore della mammella: incidenza, mortalità e programmi di screening		
Il tumore della mammella in Italia: una sintesi dei dati dei Registri Tumori		
C. Buzzoni, E. Crocetti, S. Ferretti	»	15
L'andamento della mortalità regionale in Italia		
R. De Angelis, D. Pierannunzio, L.Ventura	»	19
I programmi di screening in Italia		
L. Giordano, D. Giorgi	»	27
Le differenze geografiche in epoca di screening: incidenza, stadiazione e sopravvivenza		
D. Puliti	»	37
Cosa è cambiato in Italia dopo l'avvio dei programmi di screening? Una valutazione di impatto		
La valutazione della riduzione di mortalità: un approccio caso-controllo		
D. Puliti	»	45
La stima della sovradiagnosi del tumore mammario		
D. Puliti	»	51
La sopravvivenza per carcinoma mammario in aree di screening		
E. Coviello, G. Miccinesi	»	57
Screening mammografico e riduzione dei tassi di mastectomie		
M. Zorzi, S. Guzzinati	»	67
L'incidenza dei tumori in stadio avanzato dopo l'introduzione dello screening		
L. Bucchi	»	73
Valutazione dei cancri d'intervallo		
L. Bucchi	»	81
Stima della sensibilità dei programmi di screening mammografico		
S. Guzzinati, M. Zorzi	»	87
Morfologia e screening: i risultati dello studio IMPATTO sullo screening dei tumori della mammella in Italia		
R. Tumino, A. Sigona	»	95
Misclassificazione della causa di morte per tumore mammario		
C.A. Goldoni	»	99
Materiale e metodi		
Schede riassuntive per ogni centro partecipante		
IMPACT Working Group	»	107
Il progetto IMPATTO: materiale e metodi		
IMPACT Working Group	»	111

OBIETTIVO

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

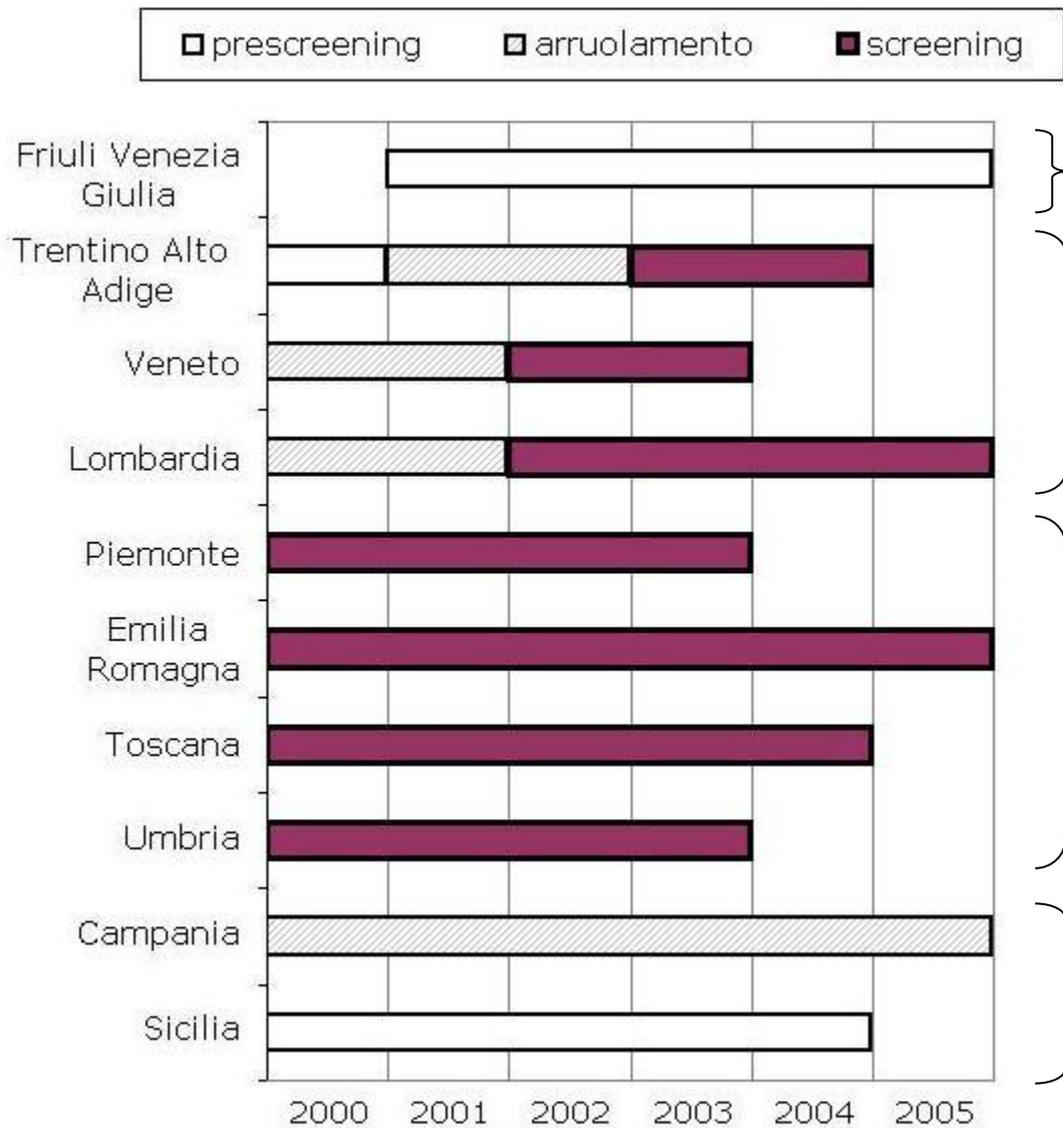
- incidenza di tumore alla mammella
- precocità della diagnosi
- sopravvivenza causa-specifica





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

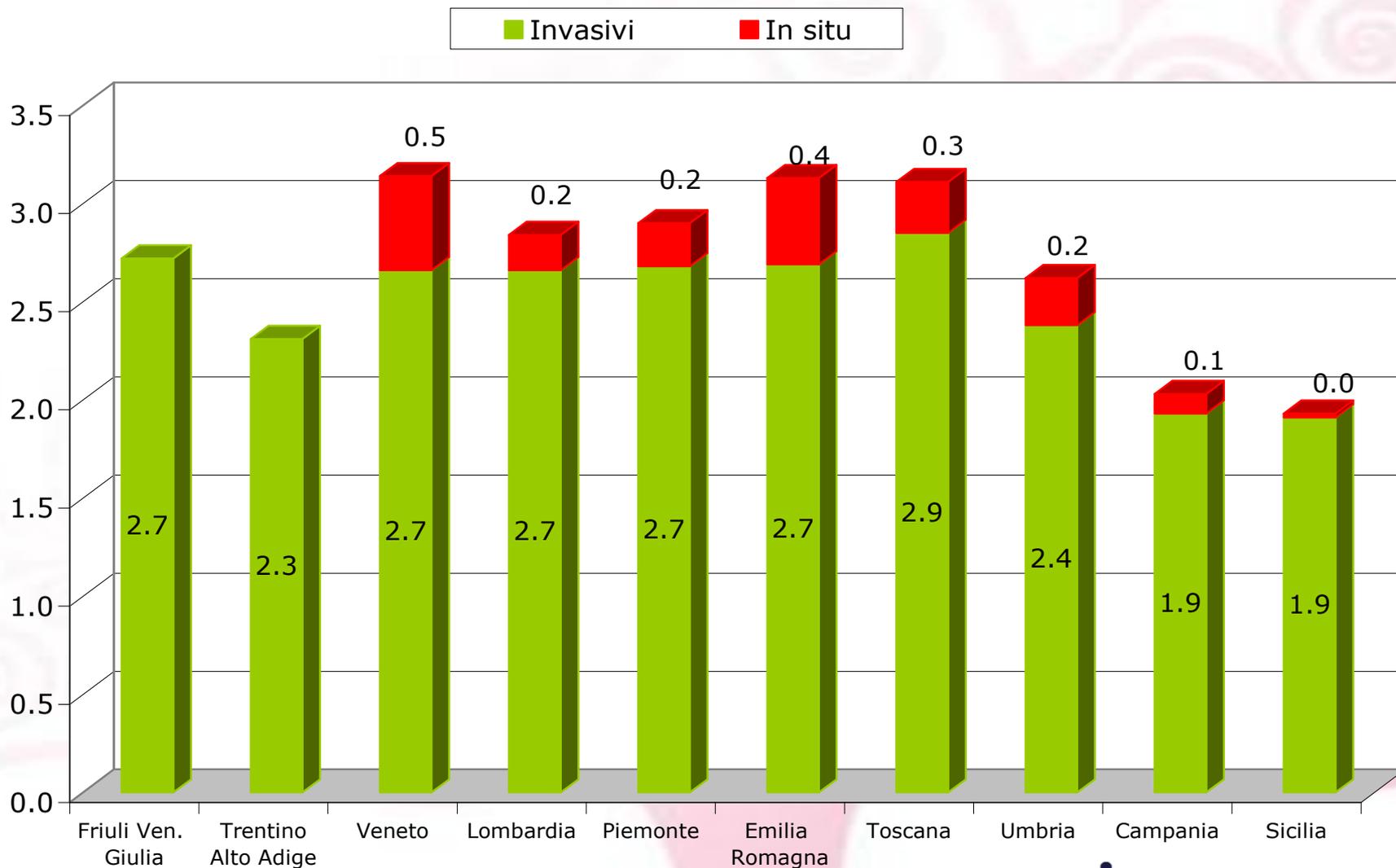
Nord con screening recente

Centro-nord con screening a regime

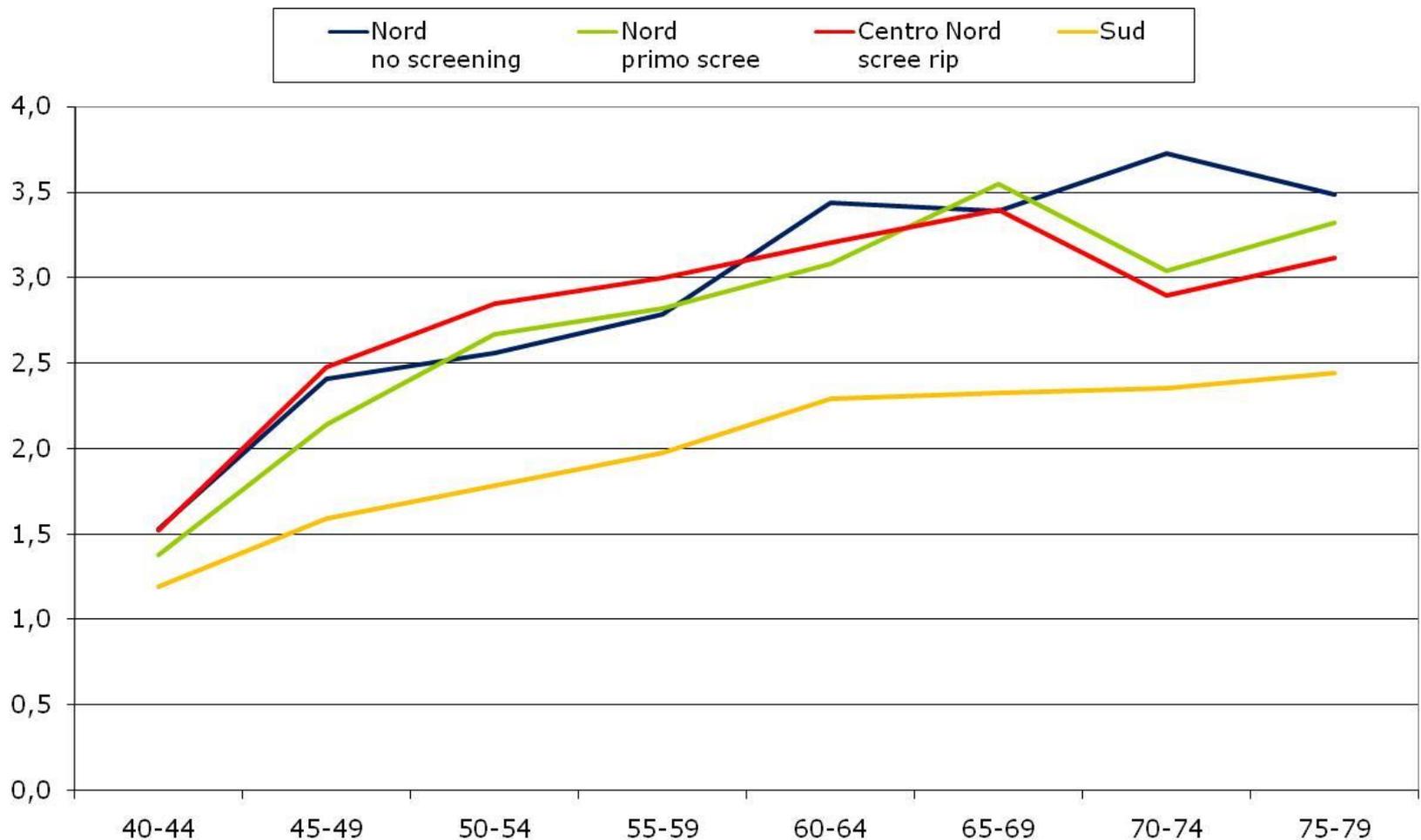
Sud Italia

Incidenza per k mammella

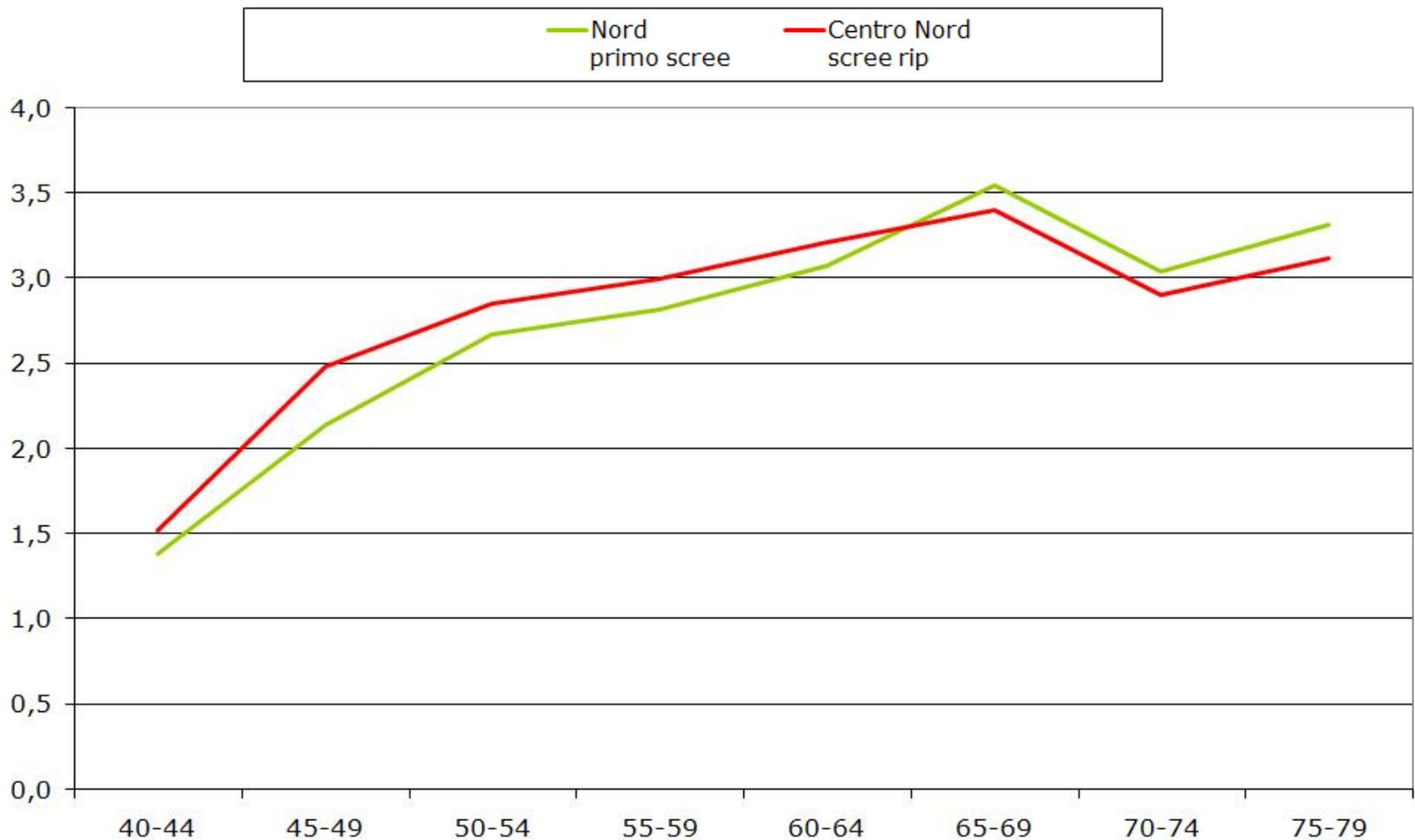
Tassi standardizzati di incidenza per regione. Periodo 2000-2005. Età 40-79.



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.



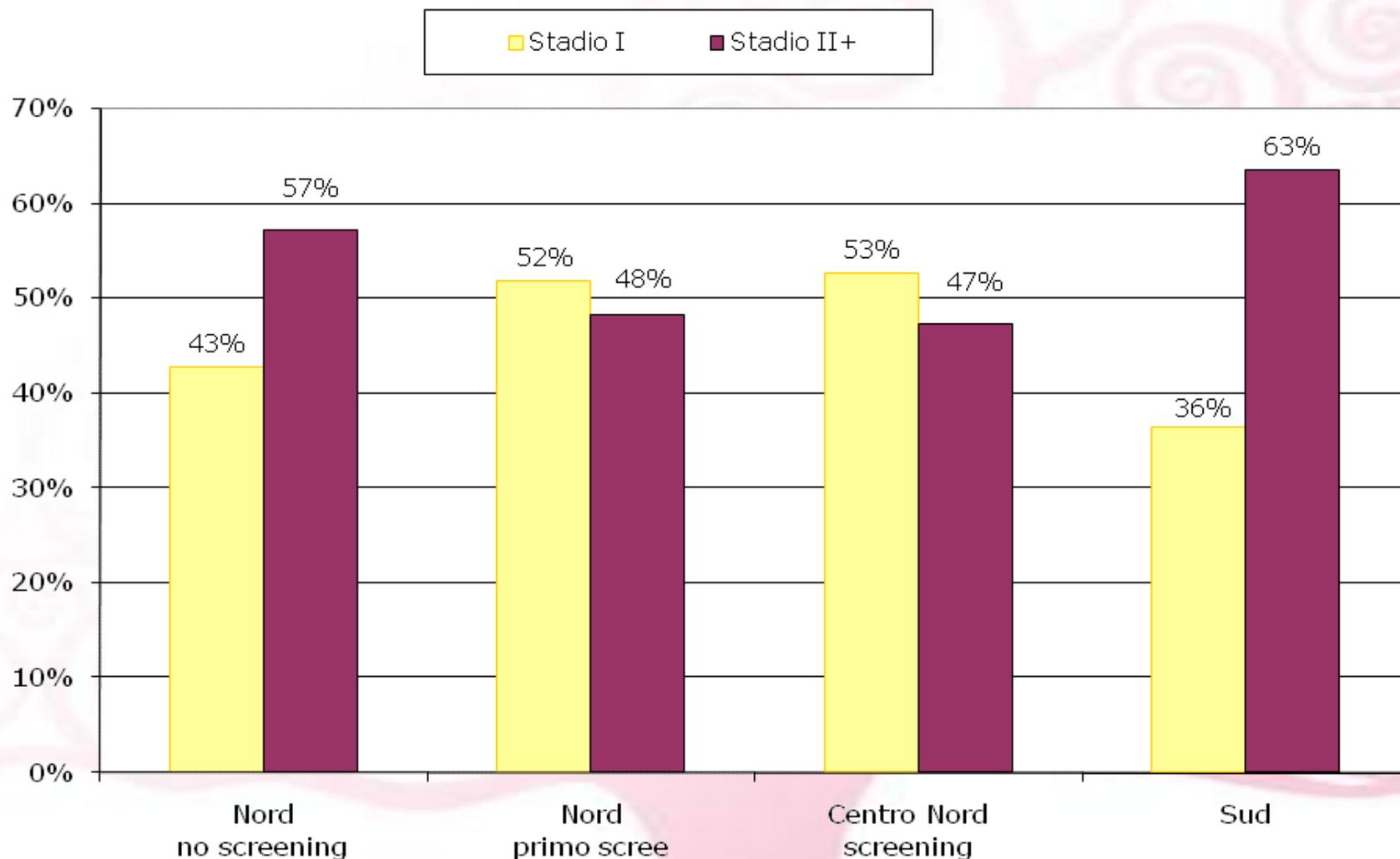
Precocità nella diagnosi

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

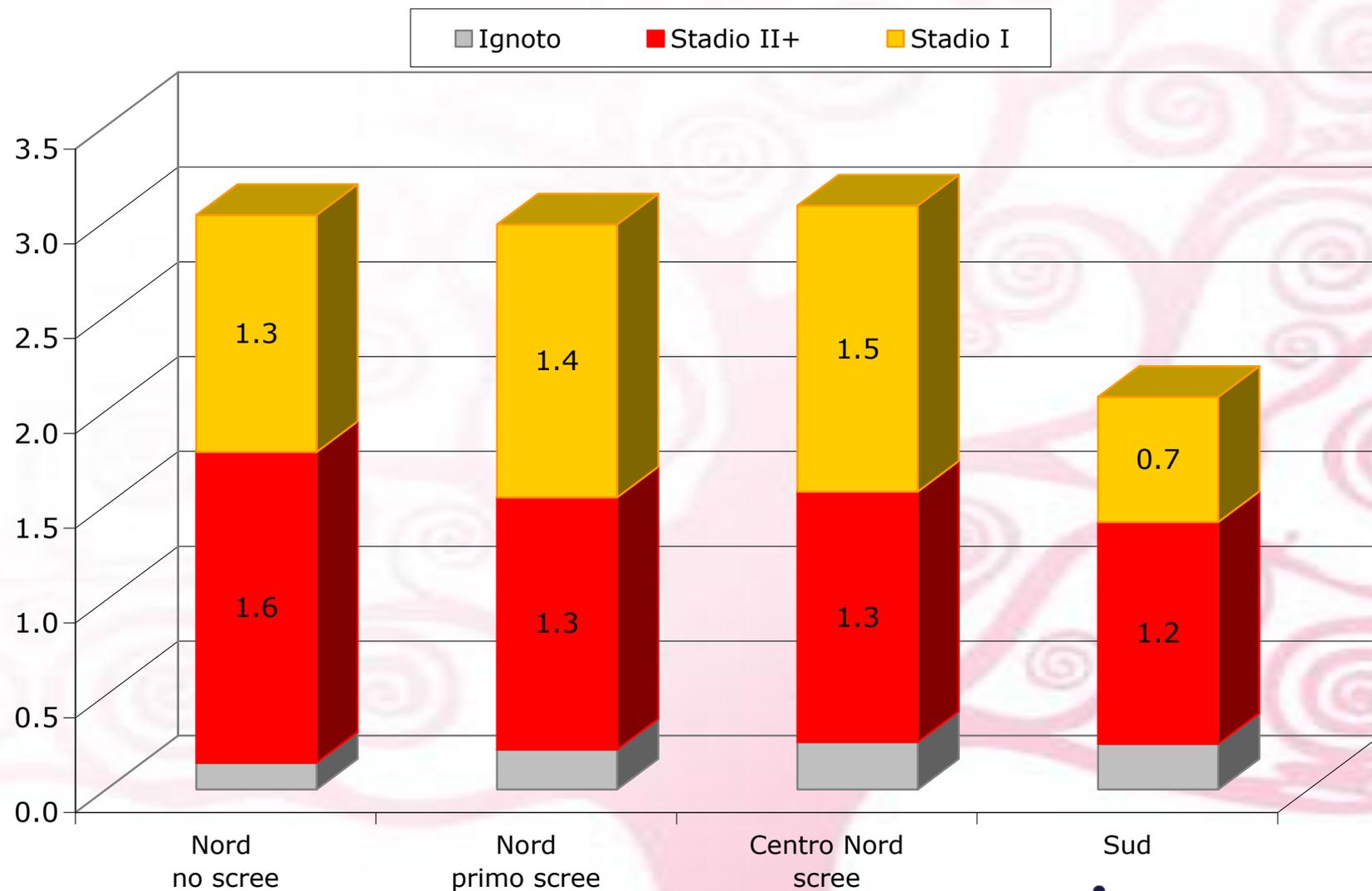
	N°	Stadio I	Stadio II+	Ignoto	
Friuli Venezia Giulia	2498	41,3%	54,1%	4,6%	} Stadio I: 41,3%
Trentino Alto Adige	767	48,4%	45,6%	6,0%	
Veneto	1332	51,5%	42,4%	6,1%	} Stadio I: 49.8%
Lombardia (no Varese)	449	46,8%	46,6%	6,7%	
Piemonte	1439	44,5%	40,5%	15,0%	} Stadio I: 50.6%
Emilia Romagna	8393	51,8%	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).

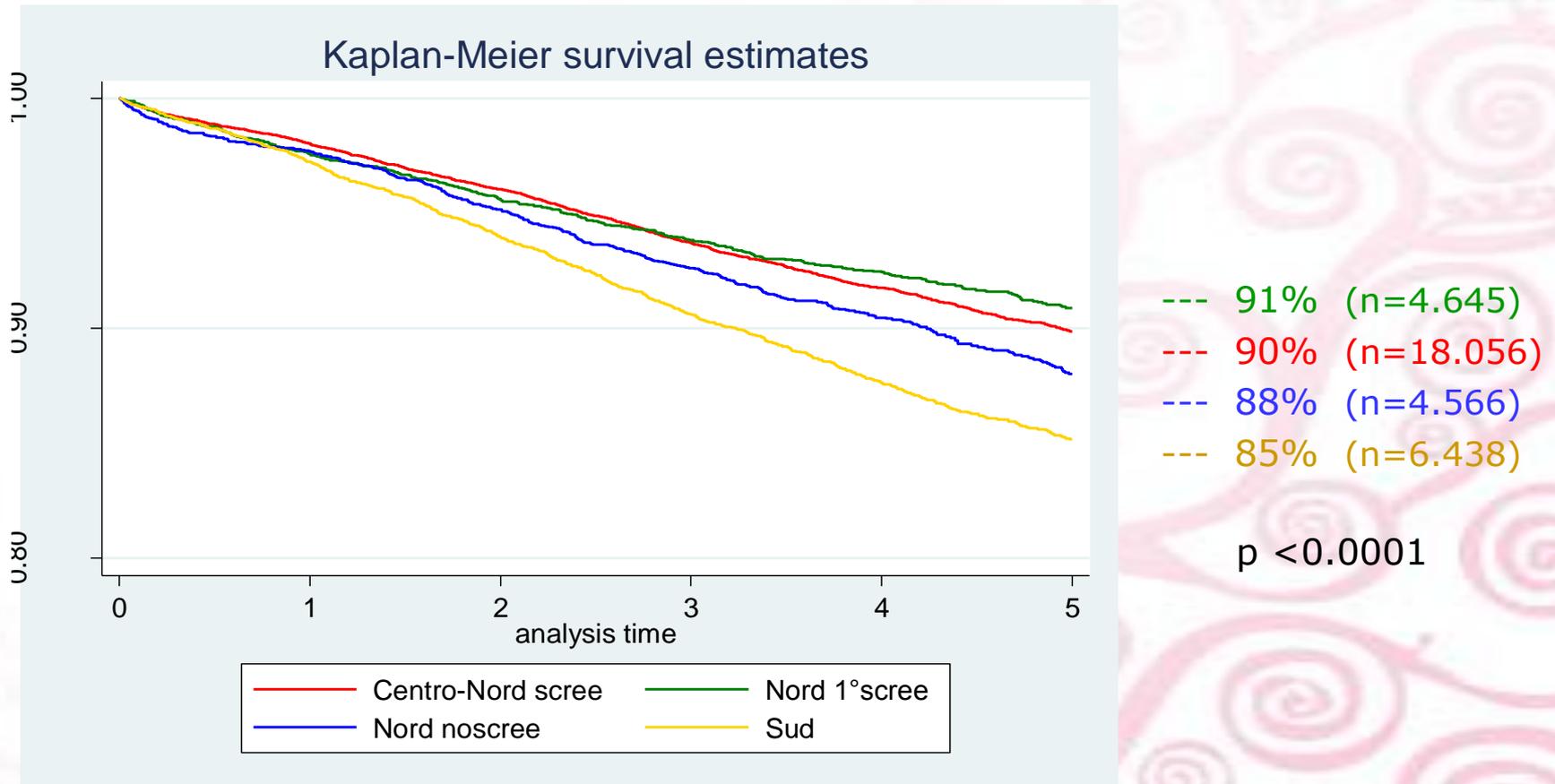


Tassi di incidenza per stadio del tumore e per area geografica. Età 50-69 anni.



Sopravvivenza per k mammella

Sopravvivenza causa-specifica a 5 anni per area geografica



Nord e Centro Italia: 90%

vs

p < 0.0001

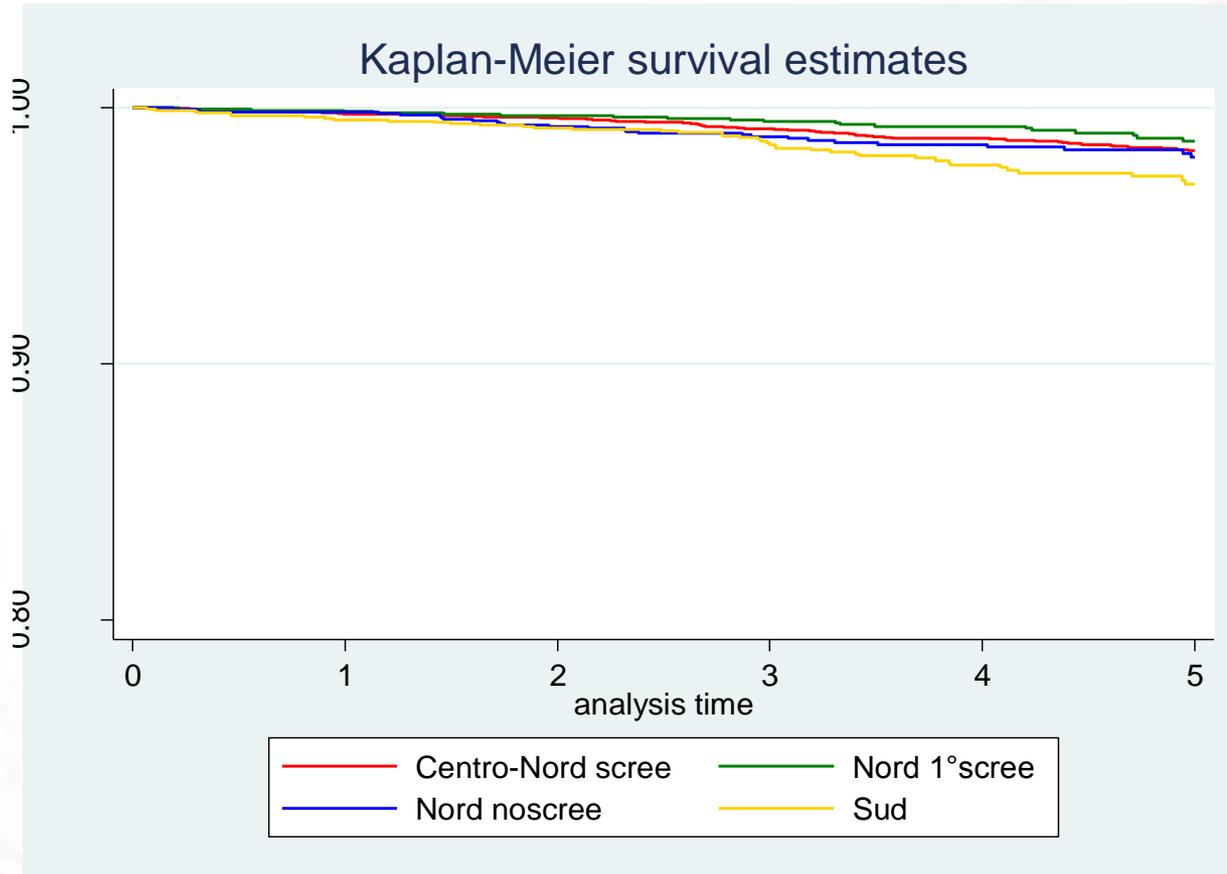
Sud Italia: 85%

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



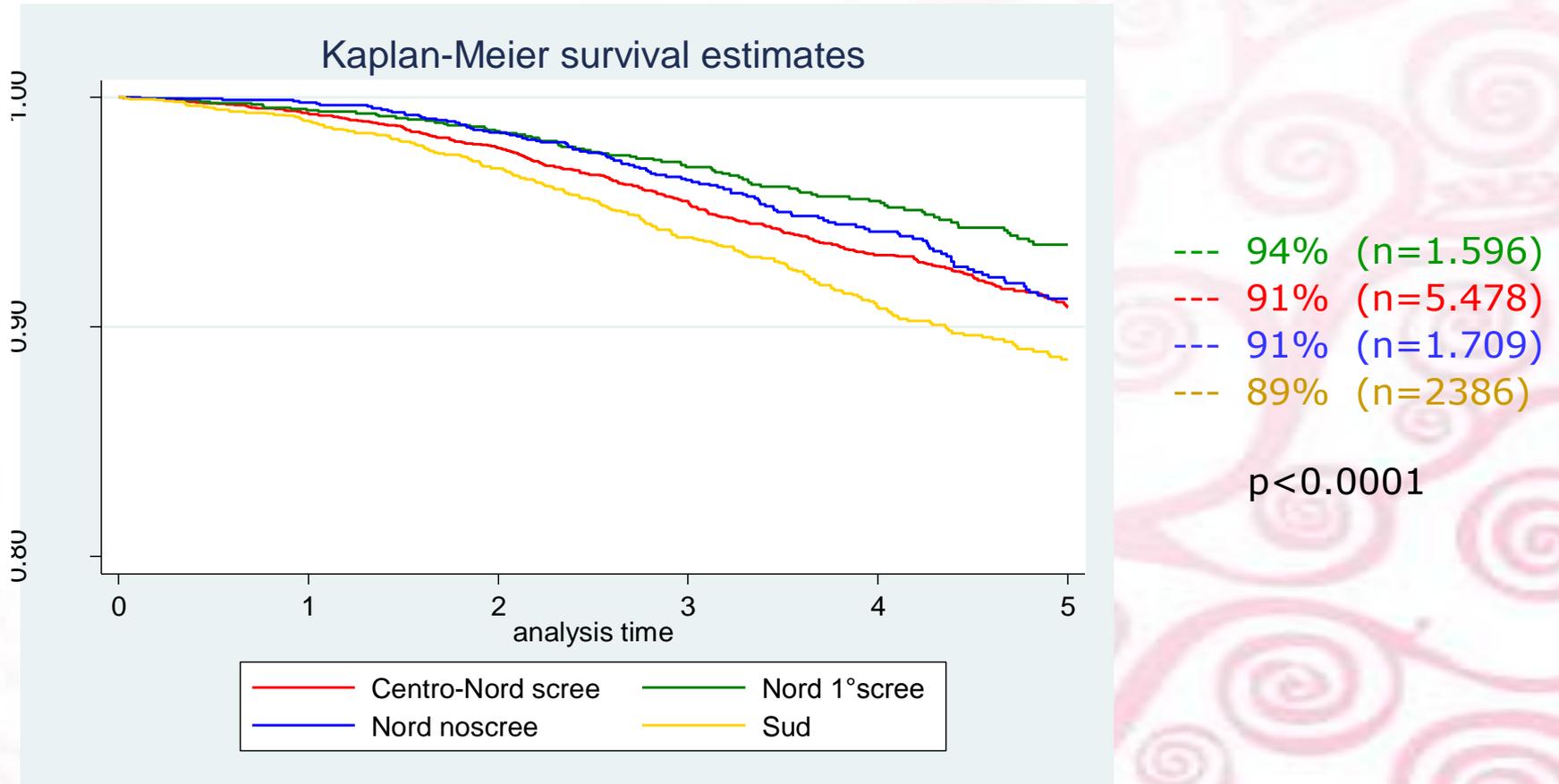
Nord e Centro Italia: 98%

vs

p = 0.0007

Sud Italia: 97%

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



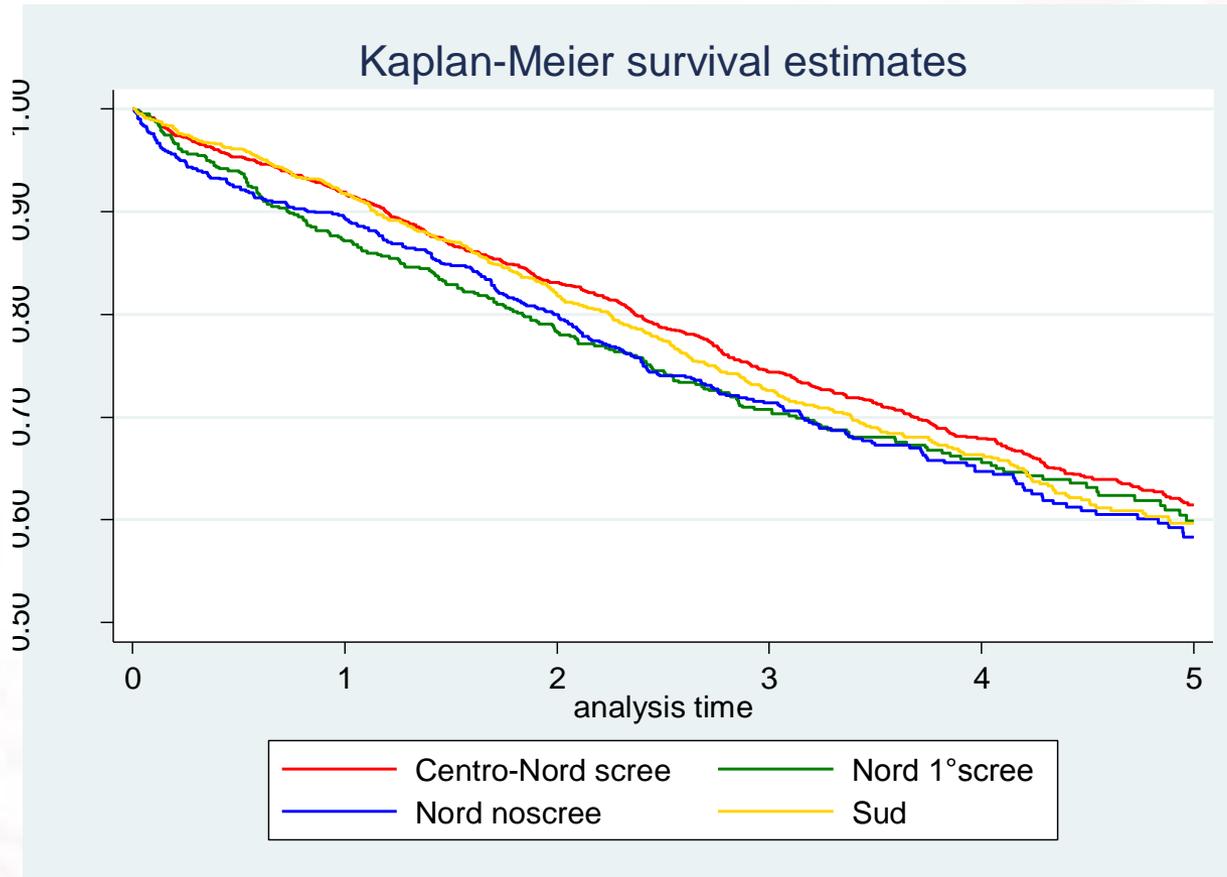
Nord e Centro Italia: 91%

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%

Le differenze geografiche in epoca di screening

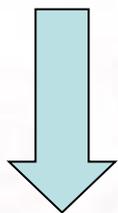
Incidenza: il Sud Italia conferma livelli di incidenza più bassi di circa il 40% rispetto alle regioni del Centro e Nord Italia in tutte le fasce di età.

Tempestività della diagnosi: esiste un forte differenziale tra le varie aree geografiche.

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.

Lo studio IMPATTO rappresenta un esempio di uno studio collaborativo tra registri tumori e programmi di screening per misurare gli effetti dell'introduzione dei programmi di screening mammografico a livello di popolazione.



La possibilità di estendere lo studio ad altre aree e ad altri Paesi dovrebbe essere valutata.

IMPACT WORKING GROUP

E. Paci, D. Puliti, M. Zappa, G. Miccinesi, P. Falini, E. Crocetti, G. Manneschi, Clinical and Descriptive Epidemiology Unit - ISPO - Cancer Prevention and Research Institute; Firenze.

Torino: N. Segnan, A. Ponti, L. Giordano, C. Senore, A. Frigerio, S. Pitarella, M.P. Mano; CPO Piemonte, AOU San Giovanni Battista, Torino.
R. Zanetti, S. Patriarca, S. Rosso; Registro Tumori Piemonte, CPO Piemonte, AOU San Giovanni Battista, Torino.
A. Sapino; Università di Torino, AOU San Giovanni Battista, Torino.

Varese: S. Pisani, M.L. Gambino, L. Balconi, Servizio Osservatorio Epidemiologico - ASL della Provincia di Varese
P. Contiero, G. Tagliabue, L. Preto, Divisione Registro Tumori ed Epidemiologia Ambientale - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Sondrio: R. Tessandori, M.L. Annulli, S. Maspero, E. Moroni, M.E. Sanoja Gonzalez, Osservatorio Epidemiologico, Registro Tumori ASL di Sondrio.

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

Veneto: M. Zorzi, S. Baracco, C. Fedato, S. Guzzinati, A.R. Fiore, M. Baracco, A.. Dal Cin, D. Monetti, A. Rosano, S. Ciatto, Registro Tumori del Veneto, IOV IRCCS; Padova. A. Molino, Università di Verona; Verona. F. Caumo, Azienda ULSS 20; Verona. M. Pieno, M. Bovo, Azienda ULSS 9, Treviso. L. Gallo, A. Stomeo, Azienda ULSS 18, Rovigo

Friuli Venezia Giulia: D. Serraino, L. Dal Maso, M. de Dottori, A. De Paoli, A. Zucchetto, O. Forgiarini, E. De Santis, L. Zanier, Epidemiologia e Biostatistica, IRCCS Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN).

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

Bologna: N. Collina, C. Petrucci, V. Perlangeli, Breast specialized Cancer Registry AUSL Bologna

A. Pasquini, P. Baldazzi, M. Manfredi, G. Saguatti: Breast Cancer Screening Programme AUSL Bologna;

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

Modena: M. Federico, C. Cirilli, Cancer Registry; Modena. E. Gallo, R.. Negri, Breast Cancer Screening Programme AUSL Modena.

Parma: V. De Lisi, P. Sgargi, M. Michiara Cancer Registry; Parma. G.M. Conti, Breast Cancer Screening Programme AUSL Parma

Reggio Emilia: L. Mangone, N. Borciani, Cancer Registry; Reggio Emilia. C.A. Mori, A. Cattani, L. Paterlini, C. Campari Breast Cancer Screening Programme AUSL Reggio Emilia.

Romagna: F. Falcini, A. Ravaioli, R. Vattiato, A. Colamartini, P. Sanna, Romagna Cancer Registry and Breast Cancer Screening Programme; Forlì.

M. Serafini, B. Vitali, P. Bravetti, Breast Cancer Screening Programme AUSL Ravenna; D. Canuti, C. Fabbri, G. Monticelli, Breast Cancer Screening Programme AUSL Rimini; C. Imolesi, M. Palazzi, N. Bertozzi, Marina Faedi, Breast Cancer Screening Programme AUSL Cesena.

Perugia: F. Stracci, F. La Rosa Registro Tumori Umbro; Perugia. M. Petrella, I. Fusco Moffa, Unità di Epidemiologia ASL2; Perugia.

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

Catania: M. Castaing, G. Benedetto, M. Fidelbo, G. Sciacchitano, E. Vasquez, S. Cordio, S. Sciacca, Università degli Studi di Catania, Dipartimento "G.F. Ingrassia", Registro Tumori Integrato CT-ME-SR-EN.

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

Ragusa: R. Tumino, Registro Tumori e Anatomia Patologica Distretto Ospedaliero 1, ASP 7 Ragusa. A. Sigona, Registro Tumori, ASP 7 Ragusa

C. Iacono, G. La Perna, Progetto Oncoibla - U.O. di Oncologia, Distretto Ospedaliero 1, ASP 7 Ragusa

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

Trapani: P. Candela, T. Scuderi, Dipartimento di Prevenzione - Servizio Epidemiologia e Malattie Infettive ASP Trapani.