

Studio dei determinanti dell'adesione al follow up mammografico e clinico in una coorte di donne con diagnosi di tumore della mammella

**Orietta Giuliani §, Silvia Mancini §, Rosa Vattiato §,
Americo Colamartini §, Stefania Giorgetti §, Alessandra Ravaioli §,
Lauro Bucchi §, Donella Puliti #, Fabio Falcini §**

§ Registro Tumori della Romagna, IRCCS-IRST, Meldola, Forlì-Cesena

Unità di Epidemiologia Clinica e Descrittiva, ISPO – Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

Background

- La migliore aspettativa di vita, le innovazioni terapeutiche e l'introduzione dello screening mammografico nella diagnosi del tumore mammario sono alcuni dei fattori che hanno contribuito all'aumento del numero di donne con storia personale di tumore della mammella.
- Le donne con storia personale di tumore alla mammella hanno un rischio da 2 a 6 volte più elevato, se confrontato a quello della popolazione generale di sviluppare un secondo tumore della mammella. (*Grunfeld E. et al, Breast 2002*)

**2.243.953 soggetti
con tumore**

**522.235
donne con
tumore alla
mammella**

Prevalent patient, Italy 1 January 2006

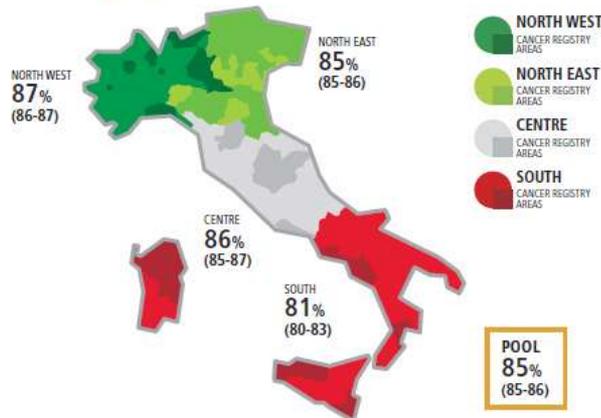
Cancer prevalence in Italy, report 2010 AIRTUM
Epidemiologia e Prevenzione sett-Dic 2010 suppl 2

16%	21%	25%	17%	10%	11%
82.117	108.338	131.591	86.647	53.512	59.732
≤ 2 anni	2-5 anni	5-10 anni	10-15 anni	15-20 anni	>20 anni

FEMALE BREAST CANCER

FEMALE

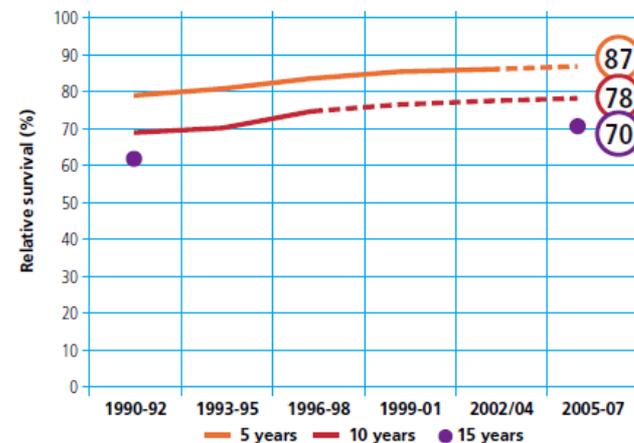
5-YEAR AGE-STANDARDIZED RELATIVE SURVIVAL (%) (CI 95%),
BY GEOGRAPHICAL AREA, 2000-2004
POOL OF 31 CANCER REGISTRIES



FEMALE BREAST CANCER

FEMALE

TIME TREND OF 5, 10, 15-YEAR AGE-STANDARDIZED
RELATIVE SURVIVAL (%)
POOL OF 11 CANCER REGISTRIES



Obiettivo

Valutare l'adesione alla mammografia e/o all'esame clinico e i fattori ad essa associati in una coorte di donne con precedente diagnosi di tumore della mammella, in un'area della Romagna

Materiali e Methodi

Lo studio è stata condotto utilizzando la Banca Dati del Registro Tumori della Romagna aggiornata al 31/12/2008.

Donne eleggibili:

- 1. Diagnosi istologica di tumore insitu / invasivo della mammella,**
- 2. Anno di diagnosi dal 1990 al 2000 (con follow up al 31/12/2010),**
- 3. Trattamento chirurgico (tumorectomia, quadrantectomia, mastectomia)**
- 4. Residenti nei comuni dell'AUSL di Forlì.**

Fonte dati

Database Registro Tumori
della Romagna

Database Centro di Prevenzione
Oncologica AUSL di Forlì



Linkage



Tutti i record delle mammografie e/o degli esami clinici eseguiti dalla donna nei dieci anni e 6 mesi successivi alla data della diagnosi (aggiornato al 31/12/2010)

L'inizio del primo anno di follow up per ciascuna donna
(tempo zero= t_0) 6 mesi dopo la data di diagnosi
(periodo di trattamento del tumore alla mammella)

Tutte le mammografie e/ o gli esami clinici eseguiti dalla donna
nei dieci anni successivi a t_0

Parametri in studio

- **Età alla diagnosi della donna**
- **Zona altimetrica del comune di residenza (classificazione ISTAT)**
- **Tempo di viaggio (necessario per raggiungere il CPO dal luogo di residenza stimato con Google map aggiornate al 2012)**
- **Stato socio-economico**
- **Stadio del tumore secondo il AJCC TNM staging system (sixth edition)**
- **Trattamento chirurgico: mastectomia, quadrantectomia, tumorectomia**
- **Numero cumulativo di comorbidità**

Stato Socio-economico

L'indirizzo della donna al momento della diagnosi si è ottenuto dal Registro Tumori.

Il processo di georeferenziazione e la successiva attribuzione dell'indice di deprivazione è stato realizzato con il supporto dell'Agenzia Sanitaria della Regione Emilia Romagna.

Per la costruzione dell'indice di deprivazione sono stati utilizzati i dati del Censimento di Popolazione del 1991 (ISTAT 1991).

Abbiamo definito due classi socio-economiche utilizzando i quintili della distribuzione dell'Indice di Deprivazione *(Puliti D et al Ann Oncol. 2012)* nell'area dell'AUSL di Forlì, con media e deviazione standard dello specifico contesto considerato e non quello dell'intera nazione:

(a) reference class (dal primo al quarto quintile)

(b) deprived class (quinto quintile).

Comorbidità

Per identificare le condizioni morbose della donna, abbiamo linkato le SDO (Schede di Dimissione Ospedaliera) con il database dello studio in oggetto.

Con l'obiettivo di identificare le condizioni mediche preesistenti che avrebbero potuto influenzare l'adesione agli esami di follow up.

L'analisi dell'impatto delle comorbidità sull'adesione al follow up si è resa possibile per le donne con diagnosi del tumore dal 1998 al 2000. Per queste donne è stato possibile valutare le SDO dei due anni precedenti la diagnosi.

L'indice di comorbidità di Elixhauser (*Elixhauser et al. Med Care 1998*) è stato determinato utilizzando le informazioni contenute nei record delle SDO. Le comorbidità sono state quantificate utilizzando un algoritmo validato di Elixhauser (*Hube Quan et al. Med Care. 2005*).

Analisi Statistica

L'outcome in studio (adesione annuale alla mammografia e /o all'esame clinico) è misurato nello stesso individuo in ciascun anno di follow up.

Per considerare il fatto che ripetute osservazioni di ciascun individuo sono correlate, l'associazione tra l'adesione alla mammografia annuale e/o all'esame clinico e le caratteristiche in studio sono state esaminate utilizzando un modello longintudinale (regressione logistica per misure ripetute).

Abbiamo utilizzato un modello GEE (Generalized Estimating Equations), con una distribuzione di probabilità binomiale con un link logit e una matrice di correlazione autoregressiva (lag-1).

Risultati

Tabella 1 Caratteristiche delle donne con diagnosi di tumore della mammella residenti nell'Azienda AUSL di Forlì dal 1990 al 2000 (n. totale 1304).

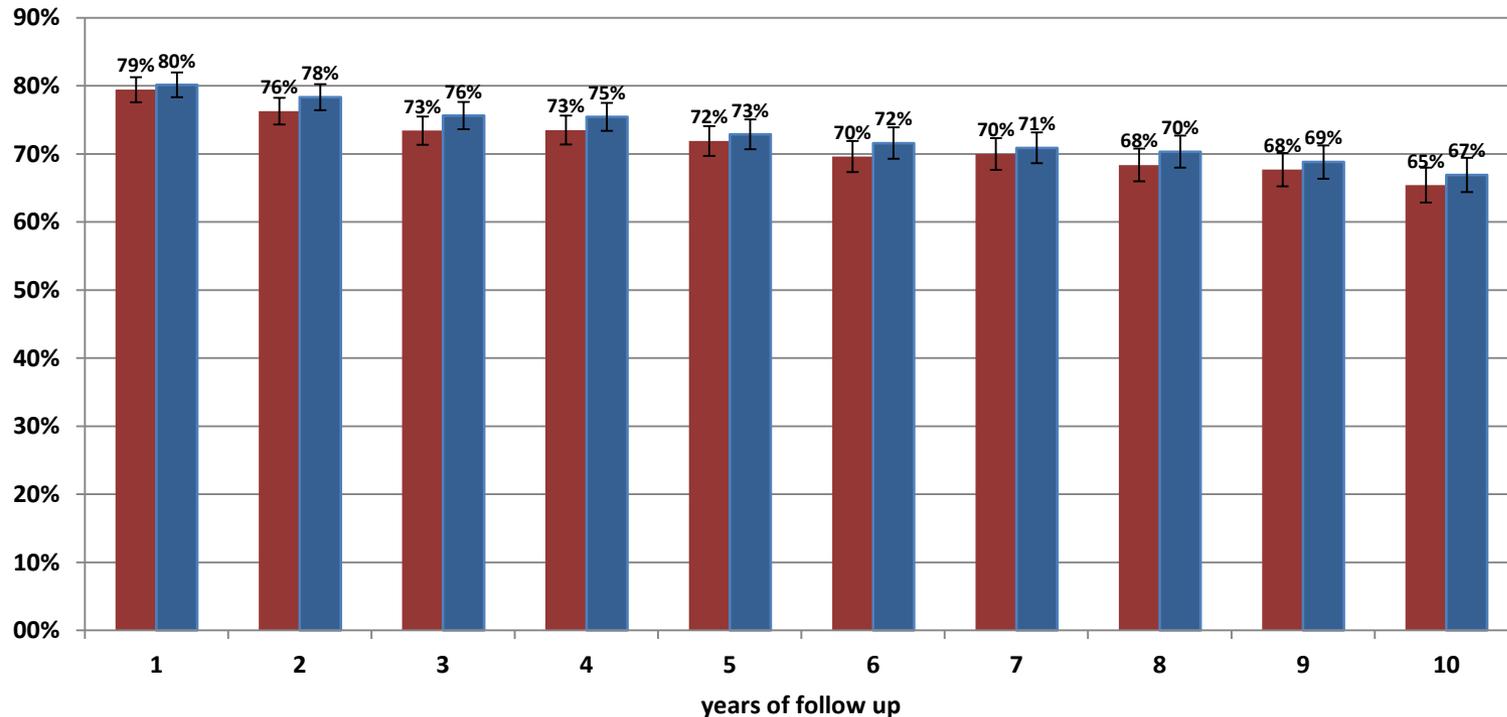
Caratteristiche	n.	%
Età alla diagnosi		
<64	735	56.4%
65-74	345	26.5%
>=75	224	17.2%
Zona altimetrica di residenza		
pianura	1044	80.1%
montagna e collina	260	19.9%
Stato socio-economico		
reference class	922	70.7%
deprived class	287	22.0%
ignoto	95	7.3%
Tempo di viaggio		
<=15 minuti	832	63.8%
16-30 minuti	366	28.1%
>30 minuti	106	8.1%
Stadio		
IN SITU	104	8.0%
I	571	43.8%
II+	545	41.8%
ignoto	84	6.4%
Trattamento chirurgico		
tumorectomia	39	3.0%
quadrantectomia	664	50.9%
mastectomia	601	46.1%

Figura 1

Percentuale di donne che eseguono la mammografia e/o l'esame clinico annuale per anno di follow up

(Test for trend, $p < 0.001$)

- Percentage use of yearly mammography
- Percentage use of yearly mammography and or clinical breast examination



Anni di follow up

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Totale donne eleggibili	1304	1269	1227	1173	1132	1089	1049	1018	984	940

Tabella 2**Regressione Logistica Multivariata (per misure ripetute) della probabilità di aderire alla mammografia annuale in donne diagnosticate dal 1990 al 2000.**

variabile	n.*	Odds Ratio	Confidence Interval	95%	p value
Età alla diagnosi					
<64	735	1			
65-74	345	0.54	0.44	0.66	0.000
>=75	224	0.15	0.12	0.19	0.000
Zona altimetrica di residenza					
pianura	1044	1			
montagna e collina	260	0.97	0.74	1.28	0.844
Stato socio-economico					
reference class	922	1			
deprived class	287	0.80	0.65	0.98	0.035
ignoto	95	1.17	0.83	1.65	0.378
Tempo di viaggio					
<=15 minuti	832	1			
16-30 minuti	366	0.84	0.67	1.05	0.123
>30 minuti	106	0.44	0.29	0.67	0.000
Trattamento chirurgico					
quadrantectomia	664	1			
tumorectomia	39	0.95	0.50	1.79	0.871
mastectomia	601	0.79	0.65	0.96	0.015
Stadio					
I	571	1			
in situ	104	0.67	0.47	0.95	0.025
II+	545	0.78	0.64	0.95	0.012
ignoto	84	0.34	0.21	0.53	0.000
Anno di calendario					
	1304	1.09	1.06	1.12	0.000
tempo					
	1304	0.89	0.87	0.90	0.000

* Numero totale donne dopo trattamento per tumore della mammella al tempo 0 del follow up

Tabella 3**Regressione Logistica Multivariata (per misure ripetute) della probabilità di aderire alla mammografia e/o all'esame clinico annuale in donne diagnosticate dal 1990 al 2000.**

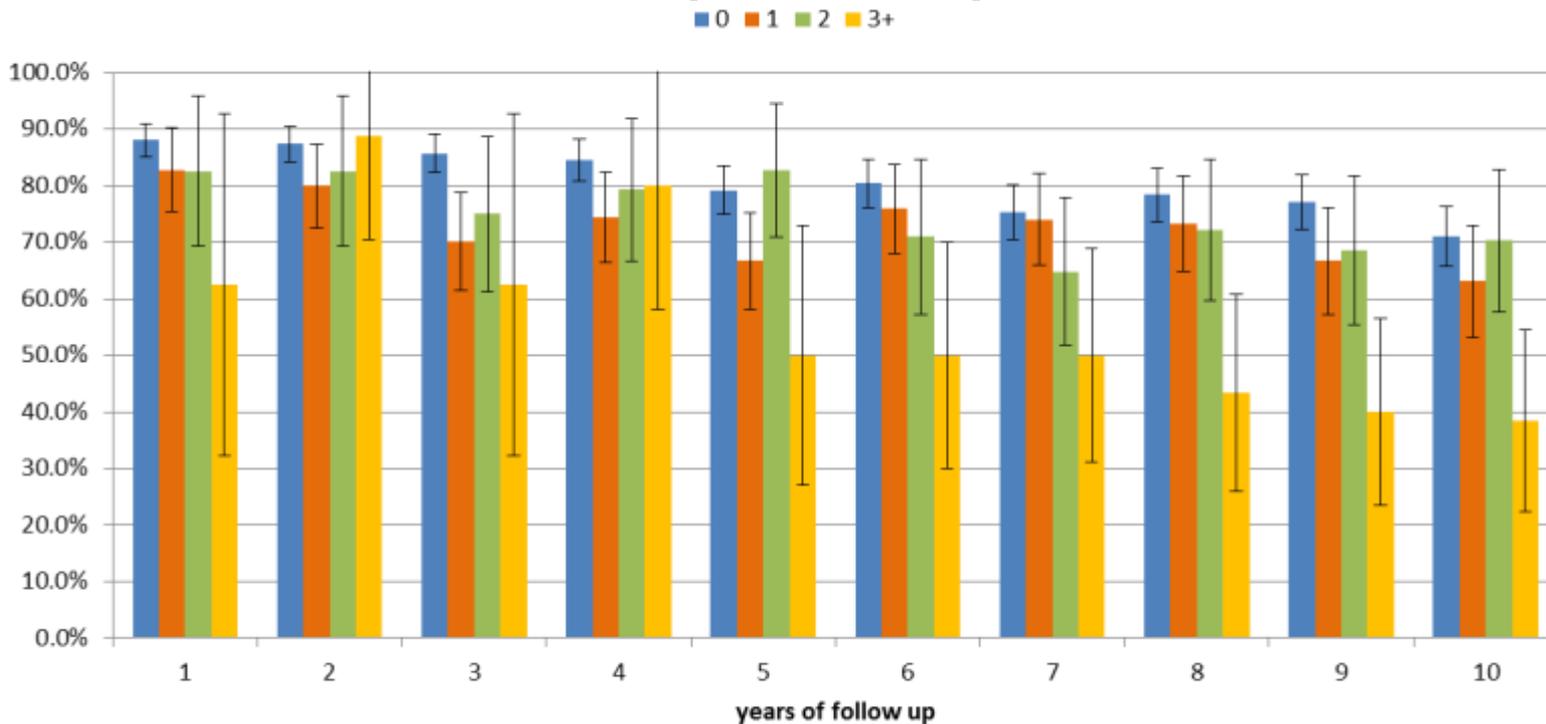
variabile	n.*	Odds Ratio	Confidence Interval 95%		p value
Età alla diagnosi					
<64	735	1			
65-74	345	0.51	0.41	0.63	0.000
>=75	224	0.14	0.11	0.18	0.000
Zona altimetrica di residenza					
pianura	1044	1			
montagna e collina	260	0.93	0.70	1.24	0.628
Stato socio-economico					
reference class	922	1			
deprived class	287	0.81	0.65	1.00	0.053
ignoto	95	1.18	0.82	1.69	0.377
Tempo di viaggio					
<=15 minuti	832	1			
16-30 minuti	366	0.86	0.68	1.09	0.208
>30 minuti	106	0.44	0.29	0.68	0.000
Trattamento chirurgico					
quadrantectomia	664	1			
tumorectomia	39	1.00	0.53	1.91	0.996
mastectomia	601	0.79	0.65	0.97	0.024
Stadio					
I	571	1			
in situ	104	0.68	0.46	0.99	0.046
II+	545	0.77	0.63	0.94	0.009
ignoto	84	0.34	0.21	0.54	0.000
Anno di calendario	1304	1.10	1.06	1.13	0.000
tempo	1304	0.88	0.87	0.90	0.000

* Numero totale donne dopo trattamento per tumore della mammella al tempo 0 del follow up

Tabella 4 Caratteristiche delle donne con diagnosi di tumore della mammella residenti nell'Azienda AUSL di Forlì , 1998-2000 (n. totale 427)

Caratteristiche	n.	%*
Età alla diagnosi		
<64	243	56.9%
65-74	105	24.6%
>=75	79	18.5%
Zona altimetrica di residenza		
pianura	330	77.3%
montagna e collina	97	22.7%
Stato socio-economico		
reference class	303	71.0%
deprived class	86	20.1%
ignoti	38	8.9%
Tempo di viaggio		
<=15 minuti	266	62.3%
16-30 minuti	123	28.8%
>30 minuti	38	8.9%
Stadio		
IN SITU	49	11.5%
I	196	45.9%
II+	153	35.8%
ignoti	29	6.8%
Trattamento chirurgico		
tumorectomia	20	4.7%
quadrantectomia	262	61.4%
mastectomia	145	34.0%
Numero di comorbidità di Elixhauser		
0	326	76.3%
1	70	16.4%
2	23	5.4%
3+	8	1.9%
Stato di Screening		
Diagnosi clinica	303	71.0%
Diagnosi in screening	124	29.0%
*percentuale di colonna		

Percentuale di donne che eseguono la mammografia e/o l'esame clinico annuale per Numero di comorbidità di Elixhauser e anno (1998-2000)



	Anni di Follow up																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Numero di comorbidità di Elixhauser																				
0	326	76.3%	302	72.9%	287	71.8%	264	68.6%	250	66.3%	230	63.5%	218	61.2%	213	61.4%	205	61.4%	197	60.6%
1	70	16.4%	80	19.3%	77	19.3%	82	21.3%	84	22.3%	83	22.9%	81	22.8%	75	21.6%	69	20.7%	65	20.0%
2	23	5.4%	23	5.6%	28	7.0%	29	7.5%	29	7.7%	31	8.6%	37	10.4%	36	10.4%	35	10.5%	37	11.4%
3+	8	1.9%	9	2.2%	8	2.0%	10	2.6%	14	3.7%	18	5.0%	20	5.6%	23	6.6%	25	7.5%	26	8.0%
Total	427	100.0%	414	100.0%	400	100.0%	385	100.0%	377	100.0%	362	100.0%	356	100.0%	347	100.0%	334	100.0%	325	100.0%

Tabella 5 **Regressione Logistica Multivariata (per misure ripetute)** **della probabilità di aderire alla mammografia e/o all'esame clinico** **annuale in donne diagnosticate dal 1998 al 2000.**

variabile	n.*	Odds Ratio	Confidence Interval 95%		p value
Età alla diagnosi					
<64	243	1			
65-74	105	0.46	0.29	0.71	0.000
>=75	79	0.16	0.10	0.24	0.000
Zona Altimetrica					
Pianura	330	1			
Montagna e collina	97	1.20	0.69	2.08	0.522
Stato socio_economico					
reference class	303	1			
deprived class	86	0.79	0.52	1.19	0.252
ignoti	38	1.56	0.76	3.19	0.222
Tempo di viaggio					
<=15 minuti	266	1			
16-30 minuti	123	0.69	0.42	1.14	0.150
>30 minuti	38	0.31	0.14	0.67	0.003
Trattamento chirurgico					
quadrantectomia	262	1			
Tumorectomia	20	0.77	0.29	2.02	0.595
mastectomia	145	0.74	0.51	1.08	0.122
Stadio					
I	196	1			
in situ	49	0.70	0.35	1.39	0.311
II+	153	0.63	0.43	0.94	0.022
ignoti	29	0.33	0.15	0.71	0.005
Stato di Screening					
Diagnosi Clinica	303	1			
Diagnosi in screening	124	1.49	0.95	2.34	0.084
Numero di Comorbidità di Elixhauser					
0	326	1			
1	70	0.93	0.64	1.34	0.703
2	23	0.88	0.56	1.37	0.570
3+	8	0.43	0.26	0.71	0.001
tempo	427	0.84	0.81	0.87	0.000

* * Numero totale donne
dopo trattamento per
tumore della mammella
al tempo 0 del follow up

Discussione

Le donne più anziane hanno meno probabilità di aderire alla mammografia e/o all'esame clinico di follow

Le donne con un tempo di viaggio per raggiungere il CPO maggiore di trenta minuti hanno una probabilità di aderire inferiore

Le donne più deprivate hanno una probabilità inferiore di aderire agli esami di follow up

Le donne con tumore in stadio avanzato oppure con tumore insitu hanno una ridotta probabilità di aderire agli esami di follow up

Le donne con tre o più comorbidità hanno una probabilità inferiore di aderire al follow up.

Grazie.....

***Silvia Mancini, Lauro Bucchini, Rosa Vattiato, Monica Palumbo,
Americo Colamartini, Fabio Falcini***

*Cancer Registry of Romagna IRCCS - Romagna Scientific Institute for the
Study and Treatment of Tumors Meldola (FC)*

Donella Puliti

*Clinical and Descriptive Epidemiology Unit, ISPO–Cancer Prevention and
Research Institute, Firenze*

Nicola Caranci, Barbara Pacelli

Agenzia sanitaria e sociale regionale, Emilia-Romagna