

## Mortalità per cancro della mammella Ancora perplessità sull'utilità dei programmi di screening

Jørgensen KJ, Zahl PH, Gotzsche PC

*Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark*

BMJ 2010; 340: c1241

Lo scopo principale di uno screening nazionale sul cancro della mammella (CM) è la riduzione della mortalità da cancro. I dati ottenuti da numerosi trial effettuati nei Paesi occidentali (Svezia, Canada, Gran Bretagna, Stati Uniti) su campioni particolarmente numerosi di donne di età compresa fra i 50 e i 70 anni hanno autorizzato la previsione di un calo della mortalità superiore al 20%, benché non tutti gli studi eseguiti sull'argomento abbiano fornito dati omogenei.

La recente pubblicazione della più completa metanalisi a tutt'oggi disponibile dei principali trial randomizzati sullo screening del CM ha confermato che la riduzione della mortalità per questo cancro si attesta fra il 15% e il 16%.

Occorre tuttavia notare che queste stime sull'efficacia dello screening in termini di mortalità rischiano di essere inevitabilmente 'datate' sia perché gli studi risalgono ad alcuni decenni fa sia perché nel frattempo molte cose sono cambiate: a partire dall'aumentata consapevolezza nella popolazione femminile dell'importanza di questo tipo di prevenzione alla disponibilità di tecniche più avanzate per la cura del tumore, le quali possono incidere significativamente sull'outcome della malattia. Fra i rischi legati all'uso di studi osservazionali per giudicare i vantaggi di uno screening vi è, per esempio, il fatto che il declino della mortalità da cancro successiva all'introduzione dei programmi di prevenzione potrebbe essere secondario ad altri fattori.

Per queste ragioni un gruppo autorevole di ricercatori del Nordic Cochrane Centre di Copenaghen ha riesaminato i termini del problema, partendo da uno studio effettuato in Scandinavia nel 2005 che indicava una riduzione della mortalità per CM del 25% a distanza di soli tre anni dall'introduzione dello screening: un ef-

fetto giudicato troppo precoce per essere connesso al solo intervento di prevenzione secondaria, i cui benefici vengono invece statisticamente proiettati su periodi assai più lunghi di tempo. Poiché nello studio citato lo screening mammografico era stato offerto solo alla popolazione di Copenaghen, laddove la restante popolazione del Paese (circa l'80% delle donne danesi) non aveva ricevuto nel medesimo periodo alcun invito di questo tipo, i ricercatori hanno confrontato retrospettivamente la mortalità nei due gruppi di popolazione. È emerso così che se nel gruppo di donne sottoposte a screening, appartenenti alla fascia di età fra 55-74 anni, la mortalità si riduceva dell'1% per anno, nell'arco dei dieci anni successivi all'introduzione dello screening nel gruppo di donne sovrapponibili per età, ma residenti in aree non sottoposte a screening, la mortalità nello stesso periodo calava del doppio (2% per anno)! Peraltro, nello stesso periodo, la mortalità per CM in una fascia di popolazione più giovane (35-55 anni) – e dunque non suscettibile di benefici dai programmi di prevenzione del CM – si riduceva del 5% per anno fra quelle residenti nell'area di Copenaghen e del 6% fra quelle residenti in altre aree non interessate dai programmi di screening.

Il dato testimonierebbe dunque che, almeno nel Paese interessato da questa valutazione retrospettiva, alla riduzione della mortalità osservata per CM contribuiscono in varia misura altri fattori, diversi dallo screening, fra i quali – in linea puramente teorica – si possono citare la riduzione di alcuni fattori di rischio e/o i progressi ottenuti nel trattamento del tumore. Gli autori ricordano oltretutto che risultati analoghi sono stati osservati anche in altri Paesi,

per esempio in Gran Bretagna o in Svezia (vedi figura a pag. 10).

Al di là delle discussioni e delle polemiche che questi dati inevitabilmente susciteranno, è bene ricordare che aggiornare la valutazione



sui benefici dello screening è un compito che non si esaurisce mai, anche perché i benefici di uno screening di massa devono essere bilanciati in modo oculato con i costi sostenuti dal sistema sanitario. Un modello computerizzato, sviluppato per calcolare il rapporto costo-efficacia (CE) di un programma teorico di screening mammografico biennale offerto per la prima volta a tutte le donne fra 50 e 70 anni, ha dimostrato, per esempio, che il rapporto CE può variare enormemente da Paese a Paese e dipende da molti fattori fra cui: epidemiologia del cancro, organizzazione e costi del sistema sanitario, qualità del programma di screening e percentuale di risposta delle donne.

Nell'ipotesi proposta, ad esempio, il rapporto CE è risultato estremamente vantaggioso in Spagna (2650 euro per anno di vita guadagnato) e molto meno proficuo in Germania (9600 euro).

Tali stime potrebbero tuttavia mutare radicalmente alla luce di alcuni dati pubblicati appena due mesi fa. Nessuno degli studi eseguiti finora aveva infatti valutato correttamente il vantag-

gio addizionale della mammografia rispetto alla sola palpazione del seno eseguita da personale specializzato fino alla pubblicazione del trial nazionale canadese, il quale ha confrontato due gruppi di pazienti per un totale di oltre 39.000 donne, fra i 50 e i 59 anni di età, sottoposte annualmente, previa randomizzazione, a mammografia più esame obiettivo del seno o, in alternativa, al semplice esame obiettivo mediante palpazione.

Se nel gruppo di donne sottoposte a mammografia i tumori individuati sono stati numericamente superiori (7 ogni mille donne esaminate contro 3,5 per mille) e di dimensioni mediamente inferiori, il numero di decessi calcolati al termine di un follow-up durato 13 anni è risultato assolutamente sovrapponibile nei due gruppi (107 e 105 casi, rispettivamente).

Poiché i requisiti ideali di un test di screening devono essere semplicità, efficacia e costi limitati, sembra lecito, alla luce di questi risultati, riconsiderare il disegno generale dello screening per CM secondo criteri di maggiore costo-efficacia. ■ GB

Tassi di mortalità per cancro alla mammella nel Regno Unito (a sinistra) e in Svezia (a destra) per gruppi di età prima e dopo lo screening. Dati dal Cancer Research UK e dalle statistiche ufficiali svedesi

