

Tomosintesi digitale e screening dei tumori mammari

Rapid Relative Effectiveness Assessments (RREA)



PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO
Assessorato alla Salute, politiche sociali,
disabilità e famiglia



*Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari*
Provincia Autonoma di Trento



Tomosintesi digitale e screening dei tumori mammari

Rapid Relative Effectiveness Assessments (RREA)

© Copyright Provincia autonoma di Trento - 2019

Dipartimento Salute e Politiche sociali - Provincia autonoma di Trento
Tel. 0461 494171, fax 0461 494159

Tomosintesi digitale e screening dei tumori mammari

di Stefano Gherardi, Michela Masè, Giandomenico Nollo e Marta Rigoni

Con il contributo del Gruppo di lavoro interdisciplinare e la supervisione del Nucleo Provinciale HTA

Gruppo di lavoro Interdisciplinare

Laura Battisti	Statistica, Osservatorio Salute - Dipartimento Salute e Politiche Sociali -PAT
Chiara Francesca Dalle Fratte	Responsabile Servizio Programmazione e Controllo di Gestione - APSS
Antonella Ferro	Responsabile Breast Unit - APSS
Stefano Gherardi	Componente NP-HTA, Dipartimento Salute e Politiche Sociali - PAT
Giovanni Maria Guarrera	Direttore Servizio Ospedaliero provinciale - APSS
William Mantovani	Responsabile Coordinamento Screening - APSS
Michela Masè	Ricercatrice IRCS-HTA-FBK e Dipartimento di Fisica UniTN
Giandomenico Nollo	Coordinatore Nucleo Provinciale di HTA, Responsabile Progetto IRCS-HTA
Nicola Pace	Fisico Medico CIMEC UniTN - IRCS-HTA-FBK
Marco Pellegrini	Direttore Servizio Senologia Clinica e Screening Mammografico - APSS
Marta Rigoni	Ricercatrice Dipartimento di Ingegneria UniTN e IRCS-HTA-FBK
Sergio Trevisan	Bibliotecario, Responsabile della Biblioteca Medica - APSS
Aldo Valentini	Direttore Servizio Fisica Sanitaria - APSS

Nucleo Provinciale HTA

Stefano Gherardi	Componente NP-HTA, Dipartimento Salute e Politiche Sociali - PAT
Giovanni Maria Guarrera	Direttore SOP - APSS
Giandomenico Nollo	Coordinatore Nucleo Provinciale di HTA, Responsabile Progetto IRCS-HTA

Conflitto di interessi

Gli autori e i partecipanti al gruppo di lavoro interdisciplinare dichiarano di non avere conflitto di interessi nei confronti della tecnologia in esame e dei produttori della stessa.

Ringraziamenti

Ringraziamo l'ingegnere Debora Furlani, Direttore della Tecnostruttura - Area Tecnica della APSS, per aver fornito i dati sui costi della tecnologia, e la dott.ssa Maria Adalgisa Gentilini, del Servizio di Epidemiologia Clinica e Valutativa della APSS, per l'elaborazione dei dati locali della campagna di screening.

Revisione esterna

Il presente report è stato revisionato da due referee esterni:

Giancarlo Conti. Dirigente HTA e Tecnologie Biomediche, Agenzia Regionale Sanitaria - Regione Marche. Ancona, Marche, Italia.
Flego Gaddo. Direttore Sanitario, Coordinatore di rete HTA, Ospedale Evangelico Internazionale, Genova, Italia.

Versione 1.4: ottobre 2019

Prefazione

Lo screening delle neoplasie mammarie consente da numerosi anni di contrastare efficacemente questo tipo malattia neoplastica intervenendo precocemente nelle prime manifestazioni della patologia e nei successivi controlli programmati.

Alle tecniche tradizionali correntemente utilizzate si è aggiunta in tempi recenti la Tomosintesi e si è diffusa la convinzione tramite i media di una sua efficacia diagnostica sensibilmente migliorativa rispetto a quanto correntemente in uso.

Su specifica indicazione del Consiglio provinciale si è quindi avviata un'indagine comparativa, di cui il presente testo rappresenta l'analisi e le conclusioni, al fine di comprendere quale tecnologia sia più utile ed efficace applicare nello screening mammografico nella nostra provincia.

Ringrazio tutti coloro che a vario titolo hanno contribuito alla redazione del testo e alle analisi tecniche e scientifiche sull'argomento.

Il metodo utilizzato dimostra come a fronte di una "richiesta di approfondimento" manifestata dalla popolazione e dai portatori di interesse sia possibile condurre in modo trasparente e collegiale una ricerca che nelle sue conclusioni ha un impatto oggettivo per la salute della popolazione della Provincia Autonoma di Trento.

Trento, ottobre 2019

Giancarlo Ruscitti

Dirigente Generale

Dipartimento salute e politiche sociali

Provincia autonoma di Trento



Indice

Prefazione	3
Elenco delle abbreviazioni e acronimi	7
Sommario	9
Introduzione	9
Contesto	9
Obiettivi e domande di ricerca	9
Metodi	10
Risultati	10
Raccomandazione	10
Introduzione	11
Obiettivi e domande di ricerca	11
Problema Sanitario	11
Descrizione e caratteristiche tecniche dell'apparecchiatura	12
Aspetti normativi per la campagna di screening	13
Uso corrente della tecnologia	16
Ricognizione delle tecnologie	17
Revisione sistematica della letteratura: valutazione di efficacia, sicurezza e analisi economica	21
Metodi	21
Formulazione delle domande di ricerca e policy questions	21
Raccolta e analisi dati	22
Strategia di ricerca	22
Tipologia di studi	23
Valutazione qualitativa degli studi	23
Misure di effetto e intervalli di confidenza	23
Risultati	23
Studi inclusi	23
Efficacia	26
Sicurezza	30
Analisi dei costi	31
Discussione	33
Efficacia	33
Sicurezza	34
Costi	34

Limitazioni	34
Conclusioni	35
Analisi di contesto	35
Dati dallo screening trentino	35
Contributo delle associazioni di volontariato	39
alla campagna di screening	39
Costo della tecnologia	40
Analisi Organizzativa	40
Primo modello organizzativo	40
Secondo modello organizzativo	41
Aggiornamenti del modello organizzativo	42
Impatto economico del modello organizzativo scelto	43
Risposte alle domande di ricerca	45
Research question: “La DBT è efficace, sicura, e costo-efficace?”	45
Policy question: “Quale è la migliore strategia di acquisizione della DBT per lo screening mammografico in Provincia di Trento?”	46
Raccomandazioni finali	46
Bibliografia	47
Appendice 1. Tabelle supplementari relative alla revisione sistematica	49
Appendice 2. Questionario somministrato ai produttori/distributori e risposte pervenute	54
Appendice 3. Parere dell’Osservatorio Nazionale Screening	71

Elenco delle abbreviazioni e acronimi

APSS: Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
CDR: cancer detection rate
CE: Conformità Europea
CEU: Council of European Union
CND: classificazione nazionale dei dispositivi medici
DBT: digital breast tomosynthesis
DGP: Delibera Giunta Provinciale
DM: digital mammography
ECIBC: European Commission Initiative on Breast Cancer
FDA: Food and Drug Administration
FNR: false negative rate
FPR: false positive rate
GISMa: Gruppo Italiano Screening Mammografico
HTA: health technology assessment
ICR: interval cancer rate
IRCS: Innovazione, Ricerca Clinica e Sanitaria
OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità
ONS: Osservatorio Nazionale Screening
OTST: Oslo Tomosynthesis Screening Trial
PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
QALY: quality-adjusted life-year
RE: radiation exposure
RIC: radiation-induced cancer
RIH: radiation-induced harm
RR: recall rate
RRIBC: risk for radiation-induced breast cancer
S2D: synthetic two dimension

Sommario

Introduzione

A livello **mondiale**, il tumore al seno è la seconda neoplasia più frequentemente diagnosticata, con oltre 2 milioni di casi ogni anno. In **Italia**, nel 2018, sono stati stimati circa 52.300 nuovi casi di tumore della mammella (incidenza). In **Trentino** il tumore della mammella è il più frequente: ogni anno sono diagnosticati quasi 400 nuovi casi, circa il 30% di tutte le nuove diagnosi di neoplasie femminili; inoltre si registrano circa 100 decessi all'anno a causa di carcinomi mammari, che rappresentano quasi il 15% di tutti i decessi oncologici femminili.

Lo screening del seno mediante esame mammografico risulta un'efficace forma di prevenzione secondaria, che permette una consistente **riduzione** del rischio di **morte**.

Lo screening viene generalmente effettuato mediante *mammografia digitale (DM)*, una tecnica di imaging a raggi x bidimensionale (2D). Negli ultimi anni la **tomosintesi digitale** (Digital Breast Tomosynthesis, DBT) sta emergendo come tecnologia aggiuntiva e alternativa per lo screening, grazie ad una maggiore sensibilità che dovrebbe portare ad un'aumentata identificazione delle neoplasie. La tomosintesi viene generalmente utilizzata in combinazione con la mammografia digitale (DBT + DM), o da sola con generazione tramite software di immagini bidimensionali 2D sintetiche (DBT + S2D), che mimano le immagini 2D normalmente ottenute tramite DM.

Contesto

In Italia, la linea guida di riferimento indica che la DBT è oggetto di studio, che i risultati sono promettenti e che è verosimile la sua adozione come strumento di screening generalizzato nei prossimi anni. Tuttavia, nel contesto dello screening organizzato, un aumento della capacità diagnostica non è sufficiente per l'adozione generalizzata della DBT.

In Provincia di Trento dal novembre 2014 lo screening mammografico viene effettuato mediante tomosintesi con generazione di immagini bidimensionali sintetiche (DBT + S2D). Il sistema organizzativo è centralizzato su Trento e Rovereto, dove attualmente sono oggi disponibili **6** unità di **tomosintesi** con ricostruzione sintetica (**S2D**), di cui 1 di proprietà APSS e 5 in contratto di leasing (scadenza 2025). In questi due centri vengono svolti tutti gli esami di primo livello, coprendo un bacino di utenza di circa 74.000 donne in età di screening (dato al 1° gennaio 2018). La valenza della sperimentazione di un tale modello di screening è stata confermata dal parere dell'Osservatorio Nazionale Screening nel 2017.

Con l'obiettivo di favorire l'adesione al programma di screening anche dalle valli periferiche, dal 2016 sono state adottate delle facilities per il trasporto, in accordo con La Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT).

Obiettivi e domande di ricerca

Al fine di supportare decisioni informate e basate su prove di efficacia, questo lavoro si è posto i seguenti obiettivi:

1. valutare efficacia, sicurezza e costo-efficacia della tecnologia di tomosintesi digitale, sia in combinazione con la mammografia digitale (DBT + 2D) che con la generazione di immagini bidimensionali sintetiche (DBT + S2D);
2. Valutare ad interim l'appropriatezza dell'attuale modello organizzativo centralizzato e basato su DBT + 2SD.

Metodi

È stata effettuata una *revisione sistematica* della letteratura *secondaria* prodotta negli ultimi *cinque anni* per valutare esiti di *efficacia* (tasso di identificazione del cancro, tasso di richiamo), *sicurezza* (dose radiante rilasciata) e *costo-efficacia* della tomosintesi rispetto alla mammografia digitale.

È stata, inoltre, condotta un'*analisi di contesto*, esaminando i dati preliminari della campagna di screening dopo l'introduzione del nuovo modello organizzativo con tomosintesi. I parametri considerati sono stati l'*estensione*, l'*adesione* e la *copertura* della campagna, gli *esiti* di efficacia dello screening, nonché i *costi* della tecnologia e il *carico* organizzativo.

Risultati

Secondo i dati raccolti con *revisione sistematica* della letteratura, la tomosintesi risulta *efficace* per lo screening del cancro al seno in termini di aumento di *tasso* di identificazione delle neoplasie, in particolare nel caso di tumori ad uno stadio precoce, di piccole dimensioni, cancri linfonodo-negativi e nel caso di donne con seno *denso*. Inoltre, l'uso della tomosintesi potrebbe ridurre i *tassi* di richiamo, anche se i dati finora disponibili non consentono di trarre conclusioni definitive.

In termini di *sicurezza*, l'uso della tomosintesi con generazione di immagini bidimensionali sintetiche consente di contenere la dose rilasciata entro valori di poco superiori alla mammografia digitale.

Infine, riguardo l'*analisi economica*, la limitata letteratura a disposizione suggerisce la costo-efficacia della tomosintesi, benché la trasferibilità di questi risultati alle singole realtà, richieda una valutazione economico/organizzativa basata sui dati di contesto locali.

L'*analisi di contesto* ha evidenziato come il progetto di screening con tomosintesi nella provincia di Trento stia dimostrando l'*efficacia* della tecnologia in rapporto all'aumento dell'identificazione del cancro e alla riduzione dei tassi di richiamo. Tuttavia, al momento, *mancano informazioni* relative agli esiti di medio periodo, quali frequenza dei carcinomi di intervallo al secondo anno e i tassi di identificazione delle neoplasie al round successivo, che sono in fase di acquisizione.

L'attuale *modello organizzativo* di screening con tomosintesi, centralizzato sugli ospedali di Trento e Rovereto, è in grado di garantire elevati livelli di *adesione*, **superiori** al valore desiderabile proposto dagli *Standard del Gruppo Italiano Screening Mammografico*. Anche grazie al supporto logistico fornito dalle Comunità di Valle e dalla Lega Italiana per la Lotta ai Tumori - LILT, l'*adesione* allo screening è di buon livello ed ampiamente **superiore** alla media nazionale anche nei centri periferici.

Raccomandazione

Data l'efficacia in ambito di screening della tomosintesi, comprovata dalla letteratura scientifica e dai dati di contesto, rilevata l'efficacia dell'attuale modello organizzativo centralizzato, e verificata la necessità di completare la raccolta dati per gli esiti di medio periodo, la raccomandazione ad oggi è il **mantenimento** dell'**attuale modalità di screening** e del relativo **modello organizzativo**, almeno fino all'esaurimento del contratto di noleggio dei tomografi (anno 2025). Nel corso del 2020 sono attesi i dati relativi al tasso di richiamo e ai carcinomi di intervallo generati dal funzionamento a regime della modalità di screening considerata: alla luce di tali dati, sarà necessaria una revisione del presente report e una eventuale revisione delle raccomandazioni.

Si raccomanda inoltre di monitorare in maniera sistematica e con periodicità biennale gli esiti di adesione e di efficacia dello screening.

Introduzione

L'invecchiamento della popolazione, il prevalere delle malattie cronicodegenerative, l'esuberante sviluppo tecnologico in ambito sanitario, la sempre maggiore richiesta di interventi medici da parte dei cittadini dei paesi sviluppati si scontrano con la limitatezza delle risorse disponibili dei sistemi sanitari nazionali (SSN) pubblici e privati.

Questa situazione determina la necessità di affrontare i diversi problemi di assistenza e cura in maniera strutturata, ovvero assegnando alle varie richieste una priorità, e analizzando i loro aspetti in maniera trasparente, multidimensionale, "evidence-based" e riproducibile, come sostenuto dalla metodologia HTA.

Il cancro della mammella ha un peso clinico, sociale ed economico molto rilevante. Assieme al cancro del polmone, rappresenta la neoplasia più diagnosticata al mondo con oltre due milioni di casi all'anno. Il carcinoma della mammella, tra le donne non solo è la patologia oncologica più frequente, ma anche la principale causa di morte per cancro¹. Lo screening del tumore mammario mediante esame mammografico risulta un'efficace forma di prevenzione secondaria con una riduzione del 35% del rischio di morte².

Obiettivi e domande di ricerca

Lo **scopo** di questo lavoro è la produzione di un documento che faciliti l'adozione di scelte appropriate di acquisto e gestione dell'apparecchiatura di tomosintesi digitale (DBT) per lo screening dei tumori al seno a livello provinciale.

Il presente rapporto di HTA risponde alle seguenti domande:

- ◆ *Research Questions*, "La DBT è efficace, sicura, e costo-efficace?"
- ◆ *Policy Question*, "L'attuale modello organizzativo di screening provinciale centralizzato e basato su DBT + 2SD può essere considerato appropriato?"

Problema Sanitario

A livello **mondiale**, il tumore al seno è la seconda neoplasia più frequentemente diagnosticata dopo il cancro al polmone, con oltre 2 milioni di casi ogni anno¹. Il cancro al seno è il tipo più frequente di tumore non cutaneo e la causa principale di morte per neoplasia nelle donne di tutto il mondo (2 milioni di nuovi casi nel 2018)¹.

Come succede a livello mondiale, il tumore della mammella è il più frequente anche tra le donne **europee** con oltre mezzo milione di nuovi casi diagnosticati nel 2018³. Questo significa che una donna europea su otto prima di compiere 85 anni svilupperà il tumore della mammella. In media, il 20% dei casi di neoplasia della mammella è diagnosticato prima dei 50 anni, il 36% fra i 50 e i 64 anni e i casi rimanenti ad età superiori⁴. Il carcinoma mammario colpisce quindi molte donne durante gli anni dedicati al lavoro e alla crescita di una famiglia. In Europa i tumori della mammella mietono più vittime rispetto a qualsiasi altro cancro, con circa 137.000 decessi nel 2018, pari al 16% di tutti i decessi femminili per patologia oncologica³.

In **Italia**, nel 2018, sono stati stimati circa 52.300 nuovi casi di tumore della mammella, il 29% di tutte le neoplasie maligne femminili. Tra le donne rappresenta quindi, anche in Italia, il cancro più frequente, tanto che nel corso della propria vita (entro gli 85 anni) una donna ogni 8 svilupperà un tumore della mammella⁵.

Nel 2016 il carcinoma della mammella ha rappresentato la prima causa di morte per tumore nelle donne, con 12.564 decessi (il 17% di tutti i decessi femminili per neoplasia maligna)⁶. La sopravvivenza è buona e in costante aumento nel tempo: l'87% delle donne con diagnosi di tumore della mammella è in vita a cinque anni dalla diagnosi⁵.

Complessivamente in Italia vivono quasi 800.000 donne che hanno avuto una diagnosi di carcinoma mammario, pari al 43% di tutte le donne che convivono con una pregressa diagnosi di tumore e pari al 24% di tutte le persone (uomini e donne) con diagnosi oncologica⁵.

In linea con i dati nazionali, anche in **Trentino** il tumore della mammella è il più frequente: ogni anno sono diagnosticati quasi 400 nuovi casi, circa il 30% di tutte le nuove diagnosi di neoplasie femminili⁷. L'età media alla diagnosi è di 63,5 anni e la sopravvivenza a cinque anni è elevata, pari all'88%, simile a quella del Nord Ovest e migliore rispetto alle altre aree italiane⁸. Nel 2016 i decessi per carcinoma della mammella sono stati 95, pari al 15% di tutti i decessi femminili per tumore maligno.

In provincia di Trento risiedono circa 74.000 donne in età di screening mammario (50-69 anni) e 41.000 sottoponibili a screening mammario "personalizzato" (40-49 anni), dati al 1° gennaio 2018⁹.

Descrizione e caratteristiche tecniche dell'apparecchiatura

La tecnica di *Tomosintesi Digitale Mammaria* (DBT) ottiene una serie di mammografie a basso dosaggio a vari angoli sopra la mammella, che vengono poi ricostruite, mediante apposito algoritmo, per rappresentare fette sottili (1 mm) nello stesso piano della mammografia.

Con la DBT, un fascio di raggi X spazia in un arco da 15° a 50° (a seconda del produttore) attraverso il seno e un rilevatore elettronico cattura digitalmente tra 9 e 25 immagini. Queste immagini sono generalmente ottenute in due proiezioni: *cranio-caudale* (direzione testa-piedi) e *obliqua medio-laterale* (vista laterale inclinata). I dati di queste proiezioni sono utilizzati da algoritmi di analisi computerizzata per ricostruire una serie di sottili "fette" parallele (immagini tomografiche) corrispondenti a intervalli di circa 0,5-1 mm di spessore attraverso il seno. Le fette creano un volume di dati tridimensionale (3D), che rappresenta le strutture tissutali delle mammelle.

L'*obiettivo* della *DBT* è migliorare l'individuazione del cancro al seno rispetto allo screening mammografico 2D mediante:

- ◆ riduzione della sovrapposizione di tessuti che si verifica dalla proiezione dei raggi X attraverso le diverse strutture del seno,
- ◆ riduzione delle presentazioni sospette di tessuti normali,
- ◆ facilitazione della differenziazione dei tipi di lesione¹⁰.

Nella pratica corrente il senologo legge le immagini della mammografia digitale bidimensionale (2D-DM) e successivamente quelle della DBT nella valutazione clinica, sia per la diagnosi, sia per lo screening. Questo determina un aumento del tempo necessario alla lettura e del numero di immagini da visionare. Inoltre, le pazienti sono esposte ad un aumento della dose di radiazioni quando viene eseguita la DBT accoppiata alla DM. Oramai da qualche anno, alcune Aziende produttrici hanno sviluppato una mammografia 2D generata sinteticamente (S2D), che deriva dall'applicazione di un algoritmo di ricostruzione all'insieme di dati 3D prodotti dalla DBT senza la necessità di un'esposizione aggiuntiva. La S2D presenta la distribuzione e la struttura del tessuto ghiandolare e rivela alcune delle anomalie, ma deve essere visualizzata con le immagini DBT per ottenere la massima precisione¹¹.

Aspetti normativi per la campagna di screening

Nel 2014, l'**Organizzazione Mondiale della Sanità** ha pubblicato un "*Position Paper on Mammography Screening*" con oggetto la popolazione formata da donne *asintomatiche* a rischio *medio* di cancro al seno in diverse fasce di età (40-49 anni, 50-69 anni e 70 + anni).

Lo *scopo* è stato fornire ai responsabili politici, agli operatori sanitari e ai fornitori di assistenza sanitaria una "*guida*" chiara, obiettiva e indipendente sull'equilibrio tra benefici e danni dello screening mammografico nelle donne di diversi gruppi d'età.

Nel 2003 il **Consiglio dell'Unione Europea** ha raccomandato agli Stati membri la realizzazione dei programmi di screening per il cancro della mammella, della cervice uterina e del colon-retto (2003/878/CE).

Nel 2016, la European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC) ha pubblicato la prima serie di raccomandazioni sulle modalità organizzative di uno screening mammografico: "*Recommendations from European Breast Guidelines*". In merito alle modalità di screening, le raccomandazioni europee suggeriscono l'uso alternativo di DBT, DBT combinata alla mammografia digitale (DM), o sola DM in un programma di screening organizzato (raccomandazione condizionale con livello di evidenza molto basso).

In contesti in cui i costi aggiuntivi per la DBT non costituiscano una barriera all'implementazione, l'utilizzo della DBT potrebbe essere preferibile in quanto aumenta il tasso di identificazione del cancro.

In **Italia**, l'articolo 2 bis della Legge 138/2004 ha impegnato il Paese a colmare gli squilibri dell'offerta degli screening tra le diverse Regioni e ad attivare lo screening per il colon-retto.

Il Piano nazionale della Prevenzione 2005-2007 ha individuato tra le aree di intervento anche gli screening raccomandati dal CEU, ratificate dall'Intesa Stato-Regioni del 23/03/2005.

Il Decreto Ministeriale 18/10/2005 ha ricostituito i gruppi di lavoro sugli screening oncologici, con il compito di approntare linee guida sugli screening, aggiornando il provvedimento della Conferenza Stato Regioni del 2001 (CSR 08/03/2001).

Nell'ottobre 2006, il Ministero della Salute, attraverso la Direzione Generale della Prevenzione, ha pubblicato il documento "*Screening Oncologici*", fornendo alle Regioni/PA e Aziende Sanitarie "*Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto*". Tali raccomandazioni sono sintetizzate in Tabella 1.

Tab. 1. Raccomandazioni per lo screening del carcinoma della mammella (modificata da²).

1	Il carcinoma della mammella è il tumore più frequente fra le donne, per incidenza e mortalità.
2	L'obiettivo principale dei programmi di screening mammografico è ridurre la mortalità specifica per tumore della mammella nella popolazione invitata a effettuare controlli periodici.
3	Secondo stime recenti dell'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC), partecipare allo screening organizzato su invito attivo (mammografia biennale nelle donne di 50-69 anni) riduce del 35% la probabilità di morire per carcinoma della mammella.

4	<p>Si raccomanda l'impiego della doppia lettura dell'esame mammografico, con eventuale discussione tra i radiologi o il giudizio da parte di un terzo radiologo nei casi discordanti.</p> <p>I <i>radiologi</i> che operano nel programma di screening devono:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ essere dedicati all'attività senologica per almeno il 50% del loro tempo ◆ leggere almeno 5.000 esami di screening ogni anno ◆ partecipare a riunioni periodiche multidisciplinari su casi clinici, insieme alle altre figure professionali coinvolte (patologi, chirurghi, oncologi, radioterapisti, personale tecnico e infermieristico) ◆ partecipare alla revisione periodica della propria attività. <p>Per ogni <i>programma di screening</i> va individuata un'unità di riabilitazione, dotata di un servizio di counselling psicologico. Ogni programma dovrebbe avere una o più <i>unità</i> chirurgiche di riferimento (almeno 100 casi di tumore mammario trattati ogni anno) a cui indirizzare i casi selezionati.</p>
4.a	<p>Viste le maggiori aspettative di vita delle donne anziane e della crescente disponibilità di trattamenti efficaci, si sta valutando se estendere i programmi di screening mammografico alla fascia di età compresa tra 70 e 74 anni. Inoltre, studi recenti suggeriscono un possibile beneficio dello screening anche per le donne tra i 40 e 49 anni.</p>
4.b	<p>In base a considerazioni di costo-efficacia, l'intervallo più indicato per le donne ultracinquantenni dovrebbe essere biennale.</p>
4.c	<p>Per quanto riguarda l'impiego dell'ecografia, non ci sono evidenze definitive sull'entità del beneficio in termini di riduzione della mortalità, a fronte del conseguente incremento dei costi.</p>
4.d	<p>...</p>

L'organizzazione scientifica AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) ha prodotto le "*Linee Guida - Neoplasie della Mammella*". Edizione 2018; 28/10/2018. Queste contemplano un paragrafo dedicato allo *screening* mammografico. In accordo alle linee guida, lo screening mammografico è un'attività di *prevenzione secondaria* periodica rivolta a donne *asintomatiche* al fine di effettuare una diagnosi di carcinoma al seno in stadio precoce e, quindi, offrire trattamenti meno aggressivi, con l'obiettivo di *ridurre* la *mortalità*. La modalità organizzata, di *popolazione*, è preferibile rispetto a quella spontanea e la tecnica digitale è da preferire alla mammografia analogica⁵.

◆ Nelle donne in fascia di età 50-69 anni la mammografia è raccomandata con cadenza biennale;

◆ nelle donne di età 40-49 anni la mammografia andrebbe eseguita personalizzando la cadenza nel singolo individuo sulla base dei fattori di rischio⁵.

Per quanto riguarda l'uso della DBT, la linea guida sottolinea il fatto che la modalità sia oggetto di studio, che i risultati siano promettenti e che sia verosimile la sua adozione come strumento di screening generalizzato nei prossimi anni. Tuttavia, nel contesto dello screening organizzato, un aumento delle prestazioni diagnostiche non è sufficiente per l'adozione generalizzata della DBT⁵.

La Provincia autonoma di **Trento**, recependo la legislazione nazionale in materia, ha normato e aggiornato la pianificazione dello screening mammografico delegando APSS all'attuazione del relativo programma sanitario. A questo riguardo riportiamo la legislazione vigente riferita alle successive Delibere di Giunta Provinciale e integrazioni della APSS: DGP n. 2405/2000, ..."Campagna di prevenzione n. 1 - Diagnosi Precoce del Tumore della Mammella".

DGP n. 771/2012, Aggiornamento. ... "Screening Provinciale per la Diagnosi Precoce del Tumore della Mammella Femminile".

DGP n. 2114/2014, "Indirizzi per il riordino della Rete Ospedaliera", ... "Progetto pilota per lo screening mammografico in modalità Tomosintesi".

La delibera prevedeva di:

"... omissis

4. di autorizzare l'Azienda provinciale ad avviare un "*Progetto pilota per lo screening mammografico in modalità Tomosintesi*" con decorrenza dal mese di novembre 2014 e per la durata di due anni, secondo le modalità espresse in premessa, dando atto che per quanto riguarda la fascia di popolazione target e le prestazioni previste, vengono confermate le direttive delle citate DGP n. 2405/2000 e n. 771/2012;

5. di dare mandato all'Assessore alla Salute e Solidarietà sociale di promuovere, in concerto con il Direttore Generale dell'Azienda, un'adeguata campagna di sensibilizzazione alla popolazione sui vantaggi assicurati dalla maggior accuratezza della diagnosi di cui al punto 4.;

6. di dare mandato al Direttore Generale dell'Azienda di adottare tutte le misure necessarie per garantire la refertazione entro **30** giorni dall'esecuzione dell'esame e di effettuare un puntuale **monitoraggio** che dovrà mettere a confronto i risultati ottenuti dal progetto di cui al punto 4. con quelli delle modalità precedentemente in uso, in modo da evidenziare l'impatto dell'impiego della Tomosintesi in un'intera popolazione di screening in termini di incremento delle diagnosi e riduzione dei richiami per falso positivo; tale monitoraggio dovrà inoltre valutare costantemente l'**impatto** organizzativo, la sostenibilità del progetto e il rispetto dei tempi di refertazione;

7. di dare altresì mandato al Direttore Generale dell'Azienda di effettuare una valutazione, nell'ambito del progetto di cui al precedente punto 4., per l'estensione della popolazione target alla fascia 45-74 a partire dal novembre 2015;

... omissis".

DGP n. 2346/2017, "... prosecuzione per tutto il biennio 2018-2019, del Progetto pilota per lo screening mammografico in modalità di Tomosintesi...".

DDG APSS n.164/2018 - "Protocollo d'intesa tra LILT - sezione Provinciale di Trento Onlus e Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) per la promozione e facilitazione all'adesione al programma di screening mammografico provinciale").

In sintesi, nel periodo dal 2000 al 2014 lo screening nella provincia di Trento veniva effettuato per la popolazione con rischio medio di cancro al seno nella fascia di età da 50 a 69 anni con mammografo **analogico** presente in tutti i 7 presidi ospedalieri provinciali. Nel 2014 tutti i mammografi presenti in periferia avevano raggiunto il completo ammortamento ed erano in precarie in condizioni tecniche.

Anche in ragione di ciò a partire dall'ottobre del 2014 lo screening mammografico è stato riorganizzato centralizzandolo sugli ospedali di Trento e Rovereto, dove attualmente sono oggi disponibili **6** unità di **tomosintesi** con ricostruzione sintetica (**S2D**), di cui 1 di proprietà APSS e 5 in contratto di leasing. La modalità di gestione centrale dei richiami di secondo livello e di lettura delle immagini è rimasta inalterata. Riconoscendo la valenza di **progetto pilota** della riorganizzazione del 2014, la Giunta provinciale dava mandato al Direttore Generale della APSS di effettuare uno studio di **comparazione** dei risultati prima e dopo l'introduzione della tomosintesi (cioè prima e dopo il 2014) in

particolare, in riferimento ai temi di incremento della diagnosi (cancer detection rate) e riduzione dei richiami (recall rate) oltre alla sostenibilità economica, organizzativa e sociale del progetto.

Con la DGP n. 2346/2017 la Giunta provinciale, anche sulla scorta del parere dell'Osservatorio Nazionale Screening (Appendice 3), deliberava la *prosecuzione* dello studio pilota di screening mammografico con tomosintesi e con un modello organizzativo centralizzato per tutto il biennio 2018-2019 al fine di valutare più concretamente il valore dell'esperienza, e consolidare i dati del round 2015-2016; ciò per consentire un'analisi definitiva e puntuale degli stessi.

Con l'obiettivo di favorire l'adesione al programma di screening anche dalle valli periferiche, sono state adottate delle *facilities* per il trasporto, a partire dal 2016 per il territorio del Primiero, in accordo con La Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT). Successivamente per le Valli di Fiemme e di Fassa, e recentemente per le Comunità delle Valli di Non e Sole. L'accordo tra APSS e LILT è stato ufficializzato con DDG APSS n. 164/2018.

Uso corrente della tecnologia

La *mammografia digitale* (DM) è lo strumento principale di screening per il cancro al seno, e ne è stata dimostrata la capacità di ridurre il tasso di *mortalità* da carcinoma mammario in più studi randomizzati e controllati¹².

La DM ha una sensibilità che varia dal 75% all'80%; ciò significa che, su 100 donne che hanno veramente un cancro al seno, solo 75-80 avranno i loro tumori rilevati attraverso una mammografia di screening. La sensibilità diminuisce al 50% per le donne con seno denso¹⁰. L'aumento della densità mammaria peggiora la rilevazione di anomalie sulla mammografia e aumenta il rischio di neoplasia al seno per *falsi negativi*¹².

La *tomosintesi digitale mammaria* (DBT) è una recente tecnica radiagnostica che produce immagini tridimensionali (3D) del seno, e può essere usata sia per lo *screening*, sia per la diagnostica clinica¹⁰. La DBT rispetto alla DM può ridurre il *tasso di richiamo* per le donne con seno denso; studi emergenti suggeriscono che la DBT può avere maggiore effetto nel ridurre i *falsi positivi* nelle donne con seno denso e può avere maggiore impatto sul miglioramento del rilevamento del cancro nelle donne con seni *eterogenei densi*¹².

La DM e la DBT utilizzano entrambe le *radiazioni ionizzanti* e, di conseguenza, sono associate a *danno radio-indotto*. Sebbene l'esposizione alle radiazioni da DBT cada sotto i limiti di dose di radiazioni stabilita dalla FDA per la mammografia standard¹², la tomosintesi può aumentare leggermente il tasso di *esposizione* alle radiazioni, a seconda del tipo di tomografia disponibile. Il seno femminile è identificato come organo *radio-sensibile*. Il rischio di *incidenza e mortalità* del carcinoma mammario indotto da radiazioni dipende fortemente dall'*età* di esposizione e si presume essere lineare con la dose accumulata al seno.

La *dimensione* del seno è un fattore importante nel determinare l'esposizione alle radiazioni e il rischio associato, così come una causa di maggiore esposizione alle radiazioni sono i risultati *falsi positivi* i quali richiedono un richiamo ed una seconda indagine.

Nei programmi di screening è importante garantire un *effetto positivo netto*, pesando i benefici clinici contro i danni indotti dalle radiazioni. Un aumento della dose e del rischio può essere accettato se è controbilanciato da un aumento del beneficio clinico. Questo requisito è conforme alla nuova direttiva europea sulla radioprotezione, Direttiva 2013/59/ Euratom¹³.

Ricognizione delle tecnologie

Nella classificazione nazionale dei dispositivi medici (CND) l'apparecchio per la tomosintesi è incluso nella categoria Z11030202 - *Mammografi Digitali*.

Le caratteristiche tecniche relative agli apparecchi DBT per le maggiori compagnie produttrici sono riportate in Tabella 2. Inoltre, per la ricognizione delle tecnologie è stata inviata una lettera alle principali ditte produttrici delle unità di DBT. Le lettere e i questionari ricevuti sono riportate in Appendice 2 e le risposte sono riassunte in Tabella 3.

Tab. 2. Caratteristiche delle unità di DBT attualmente disponibili sul mercato. Adattata da¹¹.

Produttore	Hologic	Hologic	GE Healthcare	Siemens	Fujifilm	Giotto
Modello/ Piattaforma	Selenia Dimensions	3Dimensions Mammography System	SenoClaire	Mammomat Inspiration with PRIME	Amulet Innovality (ST, HR)	Giotto Class
Range angolare	15°	15°	25°	50°	ST: 15° HR: 40°	30°
Proiezioni	15	15	9	25	15	11
Movimentazione del tubo a raggi X	Continua	Continua	A step (Step and Shoot)	Continua	Continua	A step (Step and Shoot)
Tempo di scan (secondi)	3.7	3.7	7	25	ST: 4 HR: 9	ND
Dimensione in pixel del detector (µm)	140 (2 x 2 binned)	70 (no binning)	100	85	ST: 150 (2x1 pixel binning) HR: 100 (no binning)	85
Metodo di ricostruzione	Retroproiezione filtrata	Retroproiezione filtrata	Iterativo	Retroproiezione filtrata (EMPIRE)	Retroproiezione filtrata o iterativo	Iterativo
Dose ghiandolare media per uno spessore equivalente di seno di 45 mm*	1.37 mGy (secondo la valutazione NHS BSP)	ND	1.09 mGy (secondo la valutazione NHS BSP)	1.67 mGy (secondo la valutazione NHS BSP)	1.23-1.88 mGy a seconda della mo- dalità usata (dose da Fujifilm)	ND
Acquisizioni 2D e DBT automatiche nella stessa compressione	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Possibilità di ottenere immagini 2D sintetiche	Sì C-view (approvato da FDA)	Sì Intelligent 2D	Sì V-preview (approvato da FDA)	Sì Insight 2D (approvato da FDA)	Sì S-view	Sì G-view
Spazio di archiviazione richiesto rispetto alla 2D/DM	20-30x a seconda del formato di compressione	ND	~26x a seconda delle opzioni di archiviazione	10x	50x	ND

*. gli effettivi valori clinici potrebbero differire; 2D, bidimensionale; FDA, US Food and Drug Administration; HR, modalità alta definizione; ND, non disponibile; ST, modalità standard.

Tab. 3. Tabella riassuntiva delle risposte ai questionari inviati dalle principali ditte fornitrici.

Domande	FUJIFILM ITALIA Spa	GENERAL ELECTRIC Healthcare	Technologic Italia S.r.l. (Hologic)	ANDRA S.p.A. (IMS Giotto)	SIEMENS Healthineers Italy	Confindustria DM
D1 Popolazione target	Mammografia diagnostica e di screening	Donne in età di screening, donne in studio clinico, donne con seni densi e paziente maschile	Donne asintomatiche (età fascia screening e non) e sintomatiche (clinica)	Donne in età fertile	Tutta la popolazione che vuole essere sottoposta all'esame di screening	
D2 Utilizzo in screening	No. In corso progetti di sperimentazione clinica della metodica	Sì, in differenti centri italiani	Sì: in Italia a Trento e a Verona	Sì: in numerosi centri in Italia, Europa e stati extra europei	Sì, significativo numero di installazioni nel mondo, sia centri pubblici che strutture private convenzionate	
D3 Codici ICD-9-CM	Come per mammografia digitale	Secondo il Codice ministeriale (DM) 87.37.1 mammo bilaterale e 87.37.2 mammo monolaterale per tutte le patologie ad essa afferibili	Diagnosi: patologie del seno (174 e 175)	V76.10; V76.11; V76.12;	Non a conoscenza	
D4 Fase di sviluppo	Amulet Innovality sul mercato dal 2013; oggi versione 9.1	Tecnologia in continuo sviluppo con applicazioni software sviluppate per migliorare la qualità dell'immagine e semplificare il lavoro dell'operatore e del clinico	Certificato CE-FDA validato per uso clinico e in screening	Fase di commercializzazione per mammografia 2D, tomosintesi, prelievi biotici in stereotassi e/o tomosintesi, mammografia spettrale con mezzo di contrasto	MAMMOMAT Inspiration con tomosintesi un sistema di livello superiore grazie al suo ampio angolo, all'alto numero di proiezioni e al completo readout del detettore. Primo sistema al mondo ad incorporare la Tecnologia EMPIRE per la ricostruzione e Insight, per la visualizzazione sintetica dei volumi di tomosintesi sia in 2D che in 3D	

Domande	FUJIFILM ITALIA Spa	GENERAL ELECTRIC Healthcare	Technologic Italia S.r.l. (Hologic)	ANDRA S.p.A. (IMS Giotto)	SIEMENS Healthineers Italy	Confindustria DM
D5 Versioni modello	9.1	Piattaforma tecnologica di ultima introduzione sul mercato con diverse release software	Prima versione 2008 e ultima versione 2018	Attualmente due versioni: IMS Giotto Class C, IMS Giotto Class S	Inspiration ultima release VB60 Sw anno 2018 (opz Biopsia standard, Tomo HD) Revelation introdotto nel mercato a Marzo 2018 (opz Tomo HD ,Biopsia sotto guida Tomo, mezzo di contrasto)	
D6 e D7 Materiali/ Attrezzature aggiuntive	Opzionalmente attrezzabile con compressori e sistemi di posizionamento biopsia.	Non richiede l'uso di strumenti specifici complementari al netto dell'eventuale uso di fantocci richiesti dal servizio di Fisica Sanitaria per i controlli di qualità	Apparecchiatura completa per lo screening	Apparecchiatura completa per lo screening	Configurazione standard in Appendice 2	
D8 Marchio CE	Sì, 5 marzo 2013	Sì, marchiato CE dal 2016	Sì, agosto 2008, rinnovato aprile 2017	Sì, certificato il 14/02/2017	Sì, agosto 2016	
D9 Approvazione FDA	Sì, 10 gennaio 2017	Sì, FDA approved da marzo 2017	Sì, febbraio 2011, rinnovato ottobre 2017	Pending, con procedura 510K	Sì, aprile 2015	
D10 Data rilascio Italia/ numero di repertorio Ministero della Salute	Aprile 2013. RDM 1007757 (mammografo FDR Amulet Innovality FDR MS-3500) e RDM 999380 (workstation di acquisizione MAMMOA-SCENT. AWS-h FDR-3000AWS)	Lanciato in Italia nel 2016 (RDM: 1463473)	2008 (ultima release 2017) - DM: 1589755	Comercializzazione iniziata nel 2016. Numero di registrazione repertorio: 1524127	2008. Numero repertorio: 1455689	
D11 Studi clinici di riferimento	Forniti	Forniti	Forniti	Forniti	Forniti	
D12 Durata dispositivo	Dato ad oggi non disponibile (tecnologia troppo recente)	Stimata superiore ai 10 anni e comunque in funzione dell'uso e della manutenzione	Almeno 11 anni dall'introduzione sul mercato	Almeno 10 anni dalla data di collaudo (garantiti i pezzi di ricambio)	Dato non disponibile	

Domande	FUJIFILM ITALIA Spa	GENERAL ELECTRIC Healthcare	Technologic Italia S.r.l. (Hologic)	ANDRA S.p.A. (IMS Giotto)	SIEMENS Healthineers Italy	Confindustria DM
D13 e D14 Prezzi di listino	Dato non disponibile	€ 650.000 IVA esclusa per mammografo completo di tomosintesi, mammografia con mezzo di contrasto, stereotassi e stazione di refertazione. Eventualmente per l'uso di un VABB collegato alla biopsia si rimanda al produttore di VABB	Non depositato in listino	€ 138.000 IVA esclusa	€ 230.000 configurazione standard (specifiche in Appendice 2)	
D15 Studi analisi dei costi	No	No	Forniti (valutazione per USA)	No	Dato non disponibile	
D16 Professionisti coinvolti	Tecnici Sanitari di Radiologia Medica per lo screening e personale medico ed infermieristico per biopsie	Viene usata da tecnici di radiologia, medici, infermieri ed altri professionisti in caso di CESM	Infermieri, tecnici radiologi, medici e altri professionisti quali a titolo esemplificativo e non esaustivo ingegneri clinici, fisici sanitari, personale ICT...	Ambito diagnostico e screening: TSRM, 1 per ogni sistema. Ambito clinico: TSRM 1 per ogni sistema e medico radiologo 1 per ogni sistema	Tutti i professionisti abilitati all'utilizzo della metodica radiologi, senologi, tecnici di radiologia)	
D17 Formazione professionisti	Fornita contestualmente all'installazione ed espletata da personale specializzato Fujifilm. Costo incluso nell'importo complessivo della fornitura	La formazione eseguita dalla nostra azienda è compresa nel valore economico dell'apparecchiatura ed è estesa a tutti i membri dello staff ospedaliero	Sì, dedicato corso di formazione per personale tecnico-medico, fisico-sanitario tenuto da personale altamente specializzato autorizzato da Hologic	Formazione erogata gratuitamente dalla ditta distributrice Andra Spa. Eventuali giornate aggiuntive al costo di € 1.200 + IVA al giorno	Fornita direttamente dai nostri specialisti di prodotto. Servizio di formazione compreso nella fornitura del dispositivo	
D18 Curva di apprendimento	Dato non disponibile	No	Non disponibile	No	Dato non disponibile	
D19 Tempi di lettura	Dato non disponibile, fortemente influenzato dal flusso di lavoro e dall'applicazione clinica tipica del sistema	Dipendono dall'esperienza del lettore e del protocollo di lettura usato	Non fornito	Fortemente dipendente dallo specifico centro diagnostico	Le tempistiche di esecuzione variano da paziente e operatore	

Domande	FUJIFILM ITALIA Spa	GENERAL ELECTRIC Healthcare	Technologic Italia S.r.l. (Hologic)	ANDRA S.p.A. (IMS Giotto)	SIEMENS Healthineers Italy	Confindustria DM
D20 Punto di pareggio	Dato non disponibile	In funzione del flusso di lavoro della singola installazione	Dipende dal numero di procedure eseguite in un anno a DRG rispetto al costo annuo del sistema	Subordinato al volume di esami e alla tariffazione del Cliente	Dato non disponibile	
D21 e D22 Manutenzione	Manutenzione preventiva semestrale. Durata intervento manutenzione preventiva: circa 4 ore (a meno di significative azioni correttive o di aggiornamento)	Una manutenzione preventiva all'anno della durata di circa 4 ore	Visita di manutenzione preventiva con cadenza semestrale. Fermo macchina massimo per una singola procedura di manutenzione preventiva di una macchina: 4 ore	Manutenzione preventiva condotta con cadenza annuale, come da istruzioni del produttore. Durata intervento manutenzione preventiva: circa 4 ore	Manutenzione del Mammomat Inspiration e Revelation una volta all'anno. La prima volta dopo 18 mesi dall'installazione. Sono previste 7,5 ore per il Mammomat base + le opzioni 0,25 ore per Mag table+ 0,25 ore per biopsia + 0,35 ore per tomosintesi. Totale 9 ore ogni 2 anni; 4,5 ore l'anno	

Revisione sistematica della letteratura: valutazione di efficacia, sicurezza e analisi economica

Metodi

Formulazione delle domande di ricerca e policy questions

Lo *scopo* di questa sezione del report è la valutazione dell'uso della DBT, in combinazione o meno con la DM, per lo screening nel tumore al seno. Nello specifico, la presente revisione sistematica della letteratura si prefigge di stabilire:

- ◆ se la DBT sia efficace, sicura, e costo-efficace;

Le domande di ricerca sono state organizzate secondo i criteri di inclusione formulati in termini di **PICOT** (Popolazione, Intervento, Comparatore, Outcome, Time stamp), come riportato in Tabella 4.

Tab. 4. Definizione delle domande di ricerca secondo l'acronimo PICOT.

PICO	Definizioni
Popolazione	Popolazione femminile sottoposta a screening per il cancro alla mammella (tipicamente nella fascia di età tra 50 e 69 anni)
Intervento	DBT DBT+DM DBT+S2D
Comparatore	DM
Outcomes	
Efficacia	Tasso di identificazione del cancro (CDR) Tasso di richiamo (RR) Tasso di tumore degli intervalli (ICR) Tasso di falsi positivi (FPR) Tasso di falsi negativi (FNR) Sensitività Specificità Tempo di lettura
Sicurezza	Dose (RE) Danno indotto dalla radiazione (RIH) Rischio di cancro al seno indotto da radiazione (RRIBC)
Analisi dei costi	Costi (Costs) Costo-efficacia (Cost-effectiveness) Analisi economica (Economic analysis) Analisi dei costi (Cost analysis) Qualità della vita (Quality of life)
Disegno di studio	Letteratura secondaria: revisioni sistematiche con e senza meta-analisi e report di HTA
Time stamp	Dal 2014 al 2018

Raccolta e analisi dati

Strategia di ricerca

Al fine di rispondere alle domande di ricerca è stata condotta una *revisione sistematica* della letteratura *secondaria* inerente l'utilizzo della DBT (con o senza l'ausilio di DM), in comparazione alla sola DM, in ambito di screening del tumore al seno. Le voci bibliografiche sono state identificate effettuando una ricerca sistematica sui principali database elettronici (PUBMED e Scopus), considerando come periodo di riferimento gli anni dal 2014 al 2018. Per quanto riguarda i report di HTA la ricerca è stata estesa all'HTA Database Canadian Repository (<http://www.crd.york.ac.uk/PanHTA/>). Per la ricerca sono state utilizzate le seguenti stringhe di ricerca corrispondenti ai principali outcome:

Efficacia:

((((((((screening) AND (digital breast tomosynthesis OR generated images OR synthe)) AND digital mammography)) AND ((detection rate OR recall rate OR interval cancer rate OR false positive rate OR false negative rate OR sensitivity OR specificity OR reading time OR learning curve OR training)))))) AND (systematic review OR meta-analysis).*

Sicurezza:

((((screening) AND (digital breast tomosynthesis OR generated images OR synthe)) AND digital mammography)) AND ((radiation exposure OR radiation-induced harm OR radiation-induced cancer)))) AND (systematic review OR meta-analysis)*

Analisi dei costi:

((((screening) AND (digital breast tomosynthesis OR generated images OR synthe)) AND digital mammography)) AND ((costs OR*

cost-effectiveness OR economic analysis OR cost analysis OR health resources OR economic utilization)))) AND (systematic review OR meta-analysis).

Tipologia di studi

Nella revisione sono state incluse le revisioni sistematiche con o senza meta-analisi e i report di HTA (letteratura secondaria), escludendo invece studi primari, quali trial clinici controllati randomizzati, studi osservazionali, ecc.

Valutazione qualitativa degli studi

Ove disponibile, abbiamo deciso di riportare la valutazione qualitativa effettuata dagli studi stessi in merito agli studi primari inclusi, trattandosi di revisione di letteratura secondaria. Invece, non è stata fatta una valutazione qualitativa delle revisioni incluse.

Misure di effetto e intervalli di confidenza

Non sono stati applicati criteri di esclusione sulla base della misura di effetto utilizzata per la quantificazione degli outcome di efficacia, sicurezza e analisi dei costi.

Risultati

Studi inclusi

Il processo di analisi della letteratura e inclusione degli studi è riassunto nella Figura 1. Mediante analisi dei database sono stati identificati 101 articoli a cui è stata aggiunta una voce da ricerca tangenziale. Di questi, 60 lavori sono stati esclusi dopo lo screening di titolo e abstract. Delle 42 relazioni rimaste sono stati analizzati i testi completi e sono state esclusi 31 scritti, poiché non congruenti con i criteri di inclusione e il PICOT.

Nella revisione sistematica sono quindi stati inclusi 11 studi che sono descritti in Tabella 5. Di questi 11 articoli, 2 sono report di HTA^{10,13} e 9 sono revisioni sistematiche¹⁴⁻²², di cui 3 con meta-analisi¹⁴⁻¹⁶. Tutti e 11 i lavori valutavano almeno un outcome di efficacia, 2 studi^{10,13} valutavano anche outcome di sicurezza ed analisi dei costi, 1 indagine valutava outcome di efficacia e sicurezza²² e 1 relazione valutava outcome di efficacia e analisi dei costi¹⁷.

Gli studi considerati includevano da un minimo di 4 ad un massimo di 24 articoli di letteratura primaria, con una popolazione analizzata che andava da un minimo di 27.444 ad un massimo di 876.419 donne con una età media fra i 51 e i 60 anni.

Gli studi primari inclusi si diversificavano per *disegno* (sia prospettici che retrospettivi), per *popolazione* analizzata (singolo gruppo-analisi appaiata o doppio gruppo-analisi non appaiata, e differenze di fasce di età della popolazione soggetta a screening), per *metodiche* di screening (singola lettura o doppia lettura delle immagini), per *Paese/Continente* di svolgimento dello studio (Europa, USA) con differenze nella *conduzione* ed *erogazione* dello screening.

Tutti gli studi secondari presentavano un confronto tra DBT combinata a DM (intervento) e sola DM (comparatore). Un solo articolo²² presentava una comparazione tra DBT+S2D (intervento) e DBT combinata con DM (comparatore) o sola DM (comparatore).

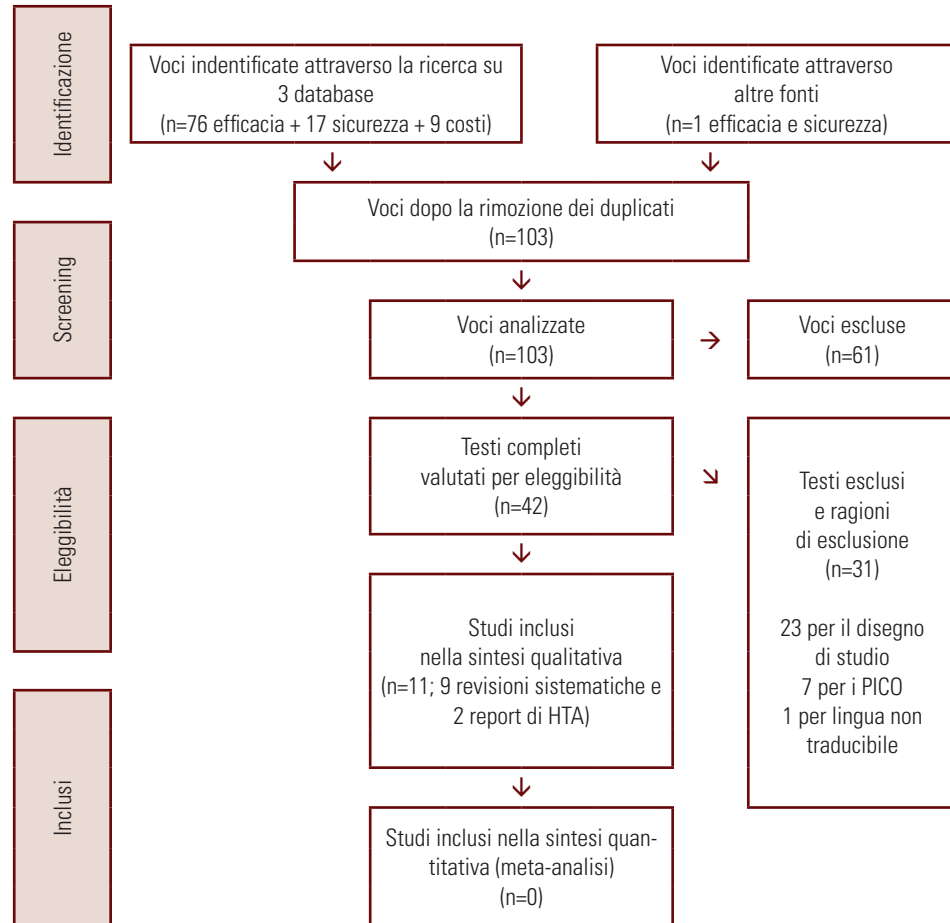
Per quanto riguarda la popolazione analizzata, 3 lavori^{14,16,18} presentavano dati specifici per il sottogruppo di donne con seno denso.

Infine, un'indagine¹⁵ focalizzava la propria analisi sull'efficacia della DBT in funzione delle diverse tipologie di cancro alla mammella (cancro invasivi, carcinoma in situ, dimensione del tumore e coinvolgimento dei linfonodi).

Negli 11 lavori di letteratura secondaria considerati va notata una notevole *sovrapposizione* degli studi primari inclusi, come evidenziato in Tabella A1 in Appendice 1.

Infine, per quanto riguarda la tecnologia utilizzata per la DBT, va notato come la quasi totalità degli studi primari (e di conseguenza, secondari) utilizzassero tecnologia Hologic - Selenia Dimension, Tabella A2, Appendice 1.

Fig. 1. Diagramma di flusso degli studi valutati nel processo di revisione sistematica secondo il PRISMA statement²³.



Tab. 5. Caratteristiche degli 11 studi inclusi nella revisione sistematica della letteratura.

Articolo	Anno di pubblicazione	Conflitto di interesse	Disegno di studio	Outcome analizzati	Numero degli studi di primari inclusi (caratteristiche)	Numero di soggetti	Età media popolazione	Intervento	Comparatore	Tecnologia	Qualità degli studi
Li et al.	2018	Probabilmente no	Revisione Sistematica	Efficacia	24 (8 prospettici, 16 retrospettivi)	NR	NR	DBT+DM o DBT+S2D o DBT	DM	NR	Non effettuato
Yun et al.	2017	No	Revisione Sistematica e Meta-Analisi	Efficacia	11 (4 prospettici, 7 retrospettivi)	288442	Da 54 a 59 anni	DBT+FFDM	FFDM	NR	Studi di qualità soddisfacente
Svahn et al.	2015	No	Revisione Sistematica	Efficacia	3 (2 prospettici, 1 retrospettivo)	43148*	> 18 anni	DBT+DM	DM	Hologic - Selenia Dimensions	Non effettuato
Pozzi et al.	2016	Non riportato	Revisione Sistematica	Efficacia e costi	14 efficacia (4 prospettici, 8 retrospettivi, 2 prospettici population-based) più 4 analisi dei costi	876419	NR	DBT+DM o DBT	DM	NR	Non effettuato
Hodgson et al.	2016	Sì	Revisione Sistematica e Meta-Analisi	Efficacia	5 (2 prospettici, 3 retrospettivi)	501311	Da 55 a 60 anni	DBT+DM	DM	Hologic - Selenia Dimensions	Qualità soddisfacente per 4 studi, rischio di bias non chiaro in uno studio
Foerster	2015	Non riportato	Report HTA	Efficacia, sicurezza e costi	7 (1 prospettico, 6 retrospettivi)	615398	Da 55 a 60 anni	DBT+DM o DBT+S2D	DM	Hologic - Selenia Dimensions	Non effettuato
Movik et al.	2017	Non riportato	Report HTA	Efficacia, sicurezza e costi	10 (8 prospettici, 2 retrospettivi)	240736	Da 57 a 61 anni	DBT+DM o DBT+S2D	DM	Hologic - Selenia Dimensions	Studi di qualità soddisfacente.
Articolo specifico sulla tipologia di cancro											
Yun et al.	2017	No	Revisione Sistematica e Meta-Analisi	Efficacia	11 (4 prospettici, 7 retrospettivi)	288442	Da 54 a 59 anni	DBT+FFDM	FFDM	NR	Studi di qualità soddisfacente

Articolo	Anno di pubblicazione	Conflitto di interesse	Disegno di studio	Outcome analizzati	Numero degli studi di primari inclusi (caratteristiche)	Numero di soggetti	Età media popolazione	Intervento	Comparatore	Tecnologia	Qualità degli studi
Articoli specifici sulla popolazione con seno denso											
Phi et al.	2018	Probabilmente no	Revisione Sistematica e Meta-Analisi	Efficacia	11 (3 prospettici, 8 retrospettivi)	314415	Da 56 a 58 anni	DBT+DM o DBT+S2D o DBT	DM	Hologic - Selenia Dimensions (8 studi), Siemens - Mammut Inspiration (1 studio)	La maggior parte di qualità soddisfacente
Melnikow et al.	2016	Probabilmente no	Revisione Sistematica	Efficacia	4 (1 prospettico, 3 retrospettivi)	27444*	Da 54 a 58 anni	DBT+DM	DM	NR	Studi di qualità soddisfacente
Houssami et al.	2016	No	Revisione Sistematica Rapida e Meta-Analisi	Efficacia	8 (4 prospettici, 4 retrospettivi)	113418	Da 51 a 58 anni	DBT+DM	DM	NR	Non effettuato
Articolo specifico sulla comparazione di DBT con immagine 2D sintetizzata (S2D) versus DBT con DM											
Houssami	2018	No	Revisione Sistematica	Efficacia, sicurezza	5 (2 prospettici, 3 retrospettivi)	153668	NR	DBT+S2D	DBT+DM o DM	NR	Non effettuato

* Immagini analizzate; FFD, full-field digital mammography.

Efficacia

Gli outcome di efficacia erano riportati in 11 studi, i quali analizzavano principalmente il *CDR*, il *RR* e i *falsi positivi*. I risultati inerenti agli outcome di efficacia sono presentati in Tabella 6.

Nei 7 lavori che riportavano il *CDR* nella popolazione generale, si osservava una variazione dell'outcome fra intervento (DBT+DM) e comparatore (DM) tra -0,8/1000 e +3,9/1000 screening. In generale, tutti e 7 gli articoli concordavano nell'osservare globalmente un aumento di *CDR* per DBT combinata a DM rispetto alla sola DM. Due delle 7 indagini^{15,21} effettuavano una meta-analisi dell'outcome riportando un Rischio Relativo pari a 1,29 (95%CI 1,16; 1,43) su 11 studi primari (prospettici e retrospettivi), e una differenza tra rate di 2,4/1000 screening (95%CI 1,8; 3,1) su 2 relazioni prospettiche entrambi a favore della DBT.

Uno studio¹⁵ valutava l'outcome di *CDR* al variare della tipologia di cancro. In particolare l'articolo rilevava Rischi Relativi significativi a favore di DBT combinata a DM rispetto alla sola DM nel caso di cancro invasivo (1,33, 95%CI 1,17; 1,51), cancro di piccole dimensioni - T1 (1,39, 95% CI 1,14; 1,70) e cancro linfonodo-negativo (1,45, 95% CI 1,21; 1,74). Non risultavano invece significativi i Rischi Relativi per carcinoma in situ, cancro di dimensione T2 o maggiore e cancro linfonodo-positivo.

Tre scritti^{14,16,18} riportavano l'outcome di *CDR* nel sottogruppo di donne con seno denso, e

rilevavano un aumento dell'outcome per DBT+DM rispetto alla sola DM. In particolare, Phi et al.¹⁶ mostravano un Rischio Relativo di CDR rate di 1,52 (95%CI 1,08; 2,12) per 3 studi prospettici e di 1,33 (95%CI 1,20; 1,47) per 6 lavori retrospettivi.

Un'indagine²² confrontava l'outcome di CDR nella DBT+S2D rispetto alla DBT+DM o rispetto alla sola DM. In particolare, lo studio rilevava valori confrontabili dell'outcome nel caso di DBT+S2D rispetto alla DBT+DM con differenze non significative per tutti e 5 gli articoli primari considerati, con variazioni fra -1,0/1000 a + 0,3/1000.

Sei studi riportavano una misura di RR fra intervento (DBT+DM) e comparatore (DM) nella popolazione generale. Complessivamente, i valori presentavano forte *eterogeneità* in tutti e 6 i lavori, tale da non consentirne una stima globale. Infatti, non erano presenti meta-analisi relative a questo outcome. Lo studio con un maggior numero di articoli primari²⁰ riportava valori di RR compresi fra -7,3% ($p<0,01$) e +1,0% (ns); 18 articoli su 21 rilevavano una diminuzione dell'outcome per DBT+DM rispetto a DM, con 16 diminuzioni significative.

Tre studi^{14,16,18} riportavano l'outcome di RR nel sottogruppo di donne con seno denso, rilevando un effetto variabile della DBT+DM sull'outcome. In particolare, lo studio con il maggior numero di articoli primari inclusi¹⁶ riportava un rischio relativo di 1,12 (95%CI 0,76; 1,63) per gli studi prospettici e di 0,72 (95%CI 0,64; 0,80) per gli studi retrospettivi, indicando quindi una riduzione significativa del RR *solo* negli studi retrospettivi.

Uno lavoro²² confrontava l'outcome di RR nella DBT+S2D rispetto alla DBT+DM o rispetto alla sola DM. Lo studio rilevava l'*eterogeneità* del dato di RR per entrambi i confronti. In particolare, nel caso del confronto DBT+S2D verso DBT+DM, venivano riportati differenze variabili fra -1,7% ($p<0,01$) e +0,5 ($p=0,03$).

L'outcome di falsi positivi fra intervento (DBT+DM) e comparatore (DM) veniva riportato solo in 3 indagini per la popolazione generale. La percentuale di falsi positivi sembrava diminuire per la DBT+DM rispetto alla sola DM in tutti e 3 le relazioni secondarie. In particolare, nello studio più recente che includeva il maggior numero di articoli primari²⁰, si notava una diminuzione significativa dell'outcome per 6 analisi su 7, con valori da -4,6% a -0,8%, mentre nel settimo scritto²⁴ l'outcome mostrava un aumento significativo del +1,0%.

Tab. 6. Caratteristiche e outcome di efficacia degli studi inclusi nella revisione sistematica.

Articolo	Anno di pubblicazione	Intervento	Comparatore	Cancer detection rate	Recall rate	False positive rate or False positive/True positive ratio	Conclusioni
Li et al.	2018	DBT+DM o DBT+S2D o DBT	DM	Da -0,8/1000 (ns) a +3,9/1000 (p<0,01) ^s DBT significativamente migliore di DM in 12 studi su 24	Da -7,3% (p<0,01) a +1,0% (nr) Diminuzione significativa di outcome in 16 su 21 studi	Da -4.6 (p<0,01), a +1.0% (p<0,01) Diminuzione significativa in 6 studi su 7	La DBT aumenta il cancer detection rate rispetto alla sola DM, anche se l'aumento è variabile tra gli studi. L'effetto della DBT sul recall rate è eterogeneo con riduzioni sostanziali solo negli studi retrospettivi.
Yun et al.	2017	DBT+FFDM	FFDM	1,29 (1,16-1,43) [#]	NR		La DBT aumenta il cancer detection rate rispetto alla DM.
Svahn et al.	2015	DBT+DM	DM	Da +31% a +53%*, Da 1,4/1000 a 2,8/1000 ^s	-20% (nr) e -37,5% (nr)	Da -9,2 a -3,2 ^{s†}	Il rapporto Falsi positivi/Veri positivi migliora (diminuisce) usando DBT rispetto alla sola DM.
Pozzi et al.	2016	DBT+DM o DBT	DM	Da 0,2 a 2,9 ^s	Da -17,2% a +1,2%		La DBT è vantaggiosa in termini di aumento di cancer detection rate e diminuzione di recall rate.
Hodgson et al.	2016	DBT+DM	DM	2.43/1000 [1.76-3.1] negli studi prospettivi ^s , Da -0.76/1000 [-2.5;0.97] a 1.21/1000 [0.82;1.63] negli studi retrospettivi ^s	Da -0.7% a 0.77% negli studi prospettivi ^s , Da -7.25% [-10.47,-4.02] a -1.62% [-1.8,-1.45] negli studi retrospettivi ^s	Da -1.8% a -0.8% negli studi prospettivi ^s , Da -1.74% [-1.92;-1.56] a -7.44% [-10.56;-4.31] negli studi retrospettivi ^s	La DBT in aggiunta alla DM porta ad un significativo aumento del cancer detection rate e potrebbe portare ad una riduzione del recall rate.
Foerster	2015	DBT+DM o DBT+S2D	DM	Da -0,8/1000 (ns) a 2,3/1000 (p<0,01) DBT significativamente migliore di DM in 3 studi	Da -3,6% (p<0,01) a +0,8% (p<0,01) DBT significativamente migliore di DM in 6 studi		Tre studi dimostrano che la DBT aumenta il cancer detection rate rispetto alla DM. La DBT potrebbe ridurre il recall rate rispetto alla DM.

Articolo	Anno di pubblicazione	Intervento	Comparatore	Cancer detection rate	Recall rate	False positive rate or False positive/True positive ratio	Conclusioni
Movik et al.	2017	DBT+DM o DBT+S2D	DM	Da +1,5/1000 (p<0,01) a +2,3/1000 (p<0,01) ^s su 7 studi	Da -1,7% (p<0,01) a +0,8% (p<0,01) ^s su 4 studi	Da -1,8% (p<0,01) a +0,5% ^s su 5 studi	La DBT rispetto alla DM può aumentare il cancer detection rate, mentre i dati per il recall rate e i falsi positivi sono incerti. Secondo l'approccio GRADE tutti i risultati si presentano con "VERY LOW CONFIDENCE".
Articolo specifico sulla tipologia di cancro							
Yun et al.	2017	DBT+FFDM	FFDM	1.29 (1.16-1.43) Tutti i cancri (11 studi); 1.33 (1.17-1.51) cancri invasivi (12 studi); 1.20 (0.94-1.52) carcinoma in situ (11 studi); 1.39 (1.38-1.70) dimensione T1 (5 studi); 1.39 (0.90-2.16) dimensione T2 o maggiore (5 studi); 1.45 (1.21-1.74) linfonodi negativi (6 studi); 1.40 (0.92-1.94) linfonodi positivi (6 studi).			La DBT è particolarmente efficace per l'identificazione di tumori ad uno stadio precoce (invasivi, piccola dimensione e senza coinvolgimento dei linfonodi).
Articoli specifici sulla popolazione con seno denso							
Phi et al.	2018	DBT+DM o DBT+SM o DBT	DM	1,52 [1,08-2,12] studi prospettici, 1,33 [1,20-1,47] studi retrospettivi [#]	1,12 [0,76-1,63] studi prospettici, 0,72 [0,64-0,80] studi retrospettivi [#]		La DBT aumenta il cancer detection rate nelle donne con seno denso rispetto alla DM. L'effetto sul recall rate è variabile tra gli studi.
Melnikow et al.	2016	DBT+DM	DM	Da 1,4/1000 a 2,5/1000 ^s	Da -7% a 0%*		La DBT aumenta il cancer detection rate e potrebbe ridurre il recall rate rispetto a DM nelle donne con seno denso.
Houssami et al.	2016	DBT+DM	DM	3.9 (2.7-5.1)/1000, p < 0.01 studi prospettici, 1.4 (0.9-2.0)/1000 studi retrospettivi ^s	Da -26/1000 a +10,5/1000 su 2 studi prospettici, -23.3/1000 (95%CI -29.9;-16.8) p<0,01 studi retrospettivi ^s		L'integrazione della DBT alla DM per lo screening del seno denso porta ad un aumento del cancer detection rate in tutti i tipi di studi. L'effetto di riduzione del recall rate è osservabile solo negli studi retrospettivi.

Articolo	Anno di pubblicazione	Intervento	Comparatore	Cancer detection rate	Recall rate	False positive rate or False positive/True positive ratio	Conclusioni
Articolo specifico sulla comparazione di DBT con immagine 2D sintetizzata (S2D) versus DBT con DM							
Houssami	2018	DBT+s2D	DBT+DM	Da -1,0/1000 (ns) a +0,3/1000 (ns) [§]	Da -1,7%, p<0,01 a +0,5%, p=0,03 (False positive recall) [§]		La DBT con ricostruzione sintetica 2D presenta valori di cancer detection rate confrontabili con DBT più DM. Il dato di recall rate è eterogeneo.
Houssami	2018	DBT+s2D	DM	Da 0,0/1000 (ns) a 2,5/1000 (p<0,01) [§]	Da -4,4%, p<0,01 a +1,1%, p<0,01 (False positive recall) [§]		La DBT con ricostruzione sintetica 2D aumenta la cancer detection rate rispetto alla sola DM. Il dato di recall rate è eterogeneo.

§ differenza tra intervento e comparatore

Rischio relativo dell'intervento rispetto al comparatore

* Differenza percentuale nell'intervento rispetto al comparatore

‡ False positive/true positive ratio

Sicurezza

Gli outcome di sicurezza erano riportati in tre studi (due report di HTA^{10,13} e una revisione sistematica²²). Questi analizzavano principalmente gli outcome di *dose* e di *incidenza* di cancro indotto da radiazione per le diverse procedure mammografiche considerate. I risultati inerenti gli outcome di sicurezza sono presentati in Tabella 7.

In generale, considerando l'outcome di dose i 3 lavori di letteratura secondaria rilevavano un aumento consistente della dose per la combinazione di DBT+DM rispetto alla sola DM, pur rimanendo questa al di sotto dei valori limite accettati per singolo screening. In particolare, lo studio di Movik et al.¹³ riportava una dose ghiandola media di 1,36 - 1,58 mGy per la sola DM, di 1,87 - 1,95 mGy per la sola DBT, di 3,22 - 3,52 mGy per la combinazione DBT+DM, e di 1,87 - 1,95 mGy per DBT+S2D. L'introduzione della DBT come esame stand-alone nello screening mammografico comportava, quindi, un aumento del 23-38% rispetto alla DM, mentre il suo utilizzo in combinazione con la DM un aumento di un fattore 2,23-2,37. Tuttavia, l'utilizzo di ricostruzioni sintetiche (DBT+2SD) permetteva di ridurre del 42-45% la dose rispetto alla combinazione delle due metodiche (DBT+DM), non alterando significativamente le performance di rilevazione^{13,22}.

Per quanto riguarda l'outcome di cancro indotto dalla radiazione, esso veniva riportato in un solo studio¹³. Considerando l'aumento di dose associato alla combinazione di DBT + DM, lo studio stimava un aumento del numero di cancri indotti da radiazione di circa 15/16 unità per 100.000 donne sottoposte a screening con DBT+DM rispetto alla sola DM.

Tab. 7. Caratteristiche e outcome di sicurezza degli studi inclusi nella revisione sistematica.

Articolo	Anno di pubblicazione	Intervento	Comparatore	Dose Ratio	Radiation induced cancer incidence*	Conclusioni
Foerster	2015	DBT+DM o DBT+S2D	DM	Non riportato	Non riportato	La combinazione di DBT+DM porta a raddoppiare la dose che rimane comunque al di sotto dei valori limite accettati da US Mammography Quality Standards Act per un singolo screening mammografico. L'utilizzo di DBT+S2D potrebbe dimezzare la dose rispetto a DBT+DM.
Movik et al.	2017	DBT+DM	DM	Da 2,23 a 2,37 Su 2 studi#	Da +15/100000 a +16/100000§ Su 2 studi	La combinazione di DBT+DM porta a raddoppiare la dose. L'utilizzo di DBT+S2D potrebbe dimezzare la dose rispetto a DBT+DM.
		DBT+S2D	DBT+DM	Da 0,55 a 0,58 Su 2 studi#	Non riportato	
Houssami	2018	DBT+S2D	DBT+DM	Da 0,55 a 0,58 Su 2 studi#	Non riportato	L'utilizzo di DBT+S2D comporta una dose sostanzialmente minore rispetto a DBT+DM, pur fornendo simili prestazioni in termini di cancer detection rate.

§ differenza tra intervento e comparatore

rapporto tra intervento e comparatore

* Stime ottenute dal modello di Hauge et al. aggiustando i rischi secondo i rapporti di dose indicati

Analisi dei costi

Gli outcome relativi all'analisi dei costi erano riportati in tre studi secondari (due report di HTA^{10,13} e una revisione sistematica¹⁷), come riassunto in Tabella 8. In generale, in tutti e tre gli studi si riscontrava una *carezza* di studi primari di analisi dei costi sull'attuazione di screening DBT+DM rispetto a screening con DM.

Di fatto, i due report di HTA facevano entrambi riferimento ad un singolo lavoro di analisi di costo-utilità²⁵, mentre la revisione sistematica riportava accanto a questo, una seconda indagine di analisi economica²⁶ e due studi prospettici di carattere tuttavia preliminare (abstract e proceeding^{27,28}, qui non descritti). Considerando lo studio primario di analisi economica di Bonafede et al.²⁶, il modello economico era basato su un ipotetico piano sanitario statunitense con screening annuale della popolazione generale di età compresa fra 40-74 anni e includeva, oltre ai costi di screening, i costi per i servizi di follow-up e per il trattamento post-diagnosi. Lo studio mostrava come l'uso della DBT

fosse clinicamente ed economicamente favorevole, con un beneficio globale di 78,53\$ per donna sottoposta a screening, ovvero di 28,53\$ sottraendo un costo di 50\$ per la procedura aggiuntiva. Ipotizzando un numero di mammografie per screening annuali di circa 20 milioni negli Stati Uniti, ciò si traduceva in un risparmio globale di 550 milioni di \$ per anno per il Sistema Sanitario.

Invece, la seconda analisi di costo-utilità era focalizzata su un programma di screening biennale con DBT+DM rispetto a DM rivolto a donne con seno denso, di età compresa fra 50-74 anni, condotta da Lee et al.²⁵. Lo studio assumeva un moderato aumento della sensibilità e specificità diagnostica grazie alla DBT (405 falsi positivi evitati su 1.000 donne in 12 round di screening e 0.5 morti legate a cancro al seno evitate su 1.000 donne) e rilevava come la costo-efficacia della DBT combinata a DM dipendesse in particolare dal costo aggiuntivo dell'esame DBT. Nello specifico, la DBT+DM si dimostrava costo-efficace, purché il costo globale della procedura rimanesse al di sotto di una certa soglia (fino a 226\$ per la DBT+DM rispetto a 139\$ per la sola DM, pari ad un aumento di prezzo di 87\$ per la procedura aggiuntiva). Il costo incrementale per QALY veniva calcolato in circa 54.000\$, considerando come costo aggiuntivo della DBT 50\$ (dato ricavato dall'OTST trial).

Tab. 8. Caratteristiche e outcome di analisi dei costi degli studi inclusi nella revisione sistematica.

Articolo	Anno di pubblicazione	Intervento	Comparatore	Modalità di screening	Popolazione	Costo/Risparmio	Conclusioni
Foerster	2015	DBT+DM	DM	Biennale	Donne con seno denso, età 50-74 anni	54000\$/QALY,* assumendo un costo aggiuntivo di 50\$ per l'esame DBT	La DBT + DM rimane costo-efficace, purché il prezzo complessivo della DBT + DM rimanga al di sotto dei 226\$, ovvero di un aumento di 87\$ rispetto alla DM.
Movik et al.	2017	DBT+DM	DM	Biennale	Donne con seno denso, età 50-74 anni	53893\$/QALY (Incremental QALY = 0.007)* 70500\$/lifeYear* (Life years gained = 0.005)	La DBT + DM potrebbe essere costo-efficace nel sistema di screening norvegese, anche se, data la mancanza di modelli economici adattati, risulta difficile stabilire l'impatto di diverse assunzioni in merito ai risultati ottenuti e alla loro variabilità.
Pozzi et al.	2016	DBT+DM	DM	Annuale	Popolazione generale, età 40-74 anni	Risparmio di 28.53\$ per donna sottoposta a screening, risparmio globale annuale di 550 milioni di \$	La DBT + DM può essere costo-efficace e può prevenire costi non necessari del sistema sanitario.
		DBT+DM	DM	Biennale	Donne con seno denso, età 50-74 anni	53893\$/QALY*	

*Incremental cost-effectiveness ratio (ICER)

Discussione

La revisione sistematica di studi secondari e report di HTA aveva l'*obiettivo* di valutare l'evidenza scientifica del valore della DBT, utilizzata in aggiunta alla 2D o con l'ausilio di immagini 2D sintetiche (S2D), impiegata per lo screening del cancro alla mammella, in termini di *efficacia*, *sicurezza* e analisi dei *costi*, comparandola con la sola DM.

Efficacia

I risultati della revisione sistematica hanno evidenziato come la DBT, rispetto alla DM, generalmente aumenti l'iniziale rilevamento del cancro. Nello specifico, lo screening con la DBT + DM, comparata con lo screening con la sola DM, risultava aumentare il cancer detection rate. Tuttavia, questa misura presentava valori *variabili* tra gli studi, specialmente a seconda della natura retrospettiva o prospettica degli studi primari inclusi. L'effetto dell'utilizzo della DBT + DM, confrontata alla sola DM, sul recall rate risultava molto mutevole tra gli studi e presentava quindi un'**eterogeneità** molto alta. Ciò può essere dovuto a numerosi fattori, quali *disegno* di studio (retrospettivo o prospettico), *popolazione* analizzata, *metodo* di screening (singola o doppia lettura della immagine) e *modalità* di richiamo. In particolare, la riduzione del RR era particolarmente evidente negli studi retrospettivi rispetto a quelli prospettici, probabilmente a causa della procedura di singola lettura delle immagini negli studi retrospettivi.

Tre revisioni sistematiche^{14,16,18} riportavano risultati relativi al sottogruppo di donne con seno denso. La presenza di *seno denso* rappresenta un fattore di *rischio* per il cancro alla mammella, nonché una difficoltà tecnica maggiore per l'identificazione del cancro. Gli studi analizzati riferivano in maniera consistente un aumento di CDR per le donne con seno denso nella DBT + DM rispetto alla DM, sottolineando il potenziale della tecnica in questo sottogruppo di soggetti. Tuttavia, ancora una volta il risultato sul RR si presentava troppo **eterogeneo** per trarre delle conclusioni attendibili. Una revisione sistematica presentava una comparazione del CDR tra DBT + DM e DM nei vari tipi di cancro¹⁵. In particolare, i risultati dello studio mettevano in evidenza l'efficacia della DBT + DM nell'identificare la presenza di tumore in una fase precoce (neoplasie invasive e di piccola dimensione) e in assenza di coinvolgimento dei linfonodi. D'altra parte la DBT + DM non forniva un CDR significativamente superiore alla DM nei carcinomi in situ, nei cancri di maggiori dimensioni e nelle neoplasie linfonodo-positivo. Poiché è generalmente riconosciuto che i tumori di dimensioni maggiori e con coinvolgimento nodale siano associati ad una peggiore prognosi, la possibilità di identificare con la DBT i tumori in fase precoce, occulti alla DM, potrebbe portare ad una prognosi più favorevole e ridurre la necessità di trattamenti aggressivi.

Per quanto riguarda la DBT con ricostruzione sintetica 2D (DBT + S2D), l'unico studio rintracciato ha evidenziato come la tecnica presenti valori di cancer detection rate confrontabili con DBT + DM, mentre il dato di recall rate è da considerarsi eterogeneo e inconclusivo.

In merito alla *efficacia* della DBT (sia in aggiunta a DM che S2D) in setting di screening, va rilevato come tutti gli studi analizzati riportassero esclusivamente una valutazione di outcome di screening sul *breve* periodo (misure di CDR e RR). Nessuno studio presentava evidenza dell'impatto della DBT su outcome di *medio* e *lungo* periodo, quali ad esempio sovra diagnosi e mortalità, che richiedono un controllo più lungo. Altri outcome di efficacia, quali l'incidenza dei tumori degli intervalli, misurabili su un periodo di 2/3 anni, potrebbero rappresentare esiti più facilmente misurabili (ad esempio, rispetto alla mortalità) per fornire misure di efficacia a supporto di decisioni cliniche e policy di screening evidence-based.

Sicurezza

Benché l'introduzione della DBT negli ambienti di screening mammografico sembri portare benefici in termini di efficacia di rilevazione del cancro, essa comporta tuttavia delle problematiche in termini di sicurezza (*dose* assorbita dai soggetti).

La DBT con generazione di immagini 2D sintetiche (DBT + S2D) provoca un aumento di dose di radiazioni che varia tra il 23% e il 38% rispetto alla DM, mentre l'esame combinato (DBT + DM) implica circa un raddoppiamento di dose per screening confrontato con la sola DM.

In accordo col principio di ottimizzazione dell'esposizione alle radiazioni ionizzanti, introdotto dalla normativa italiana in tema di radioprotezione del paziente (D.Lgs. 197/00), l'esposizione di pazienti deve essere caratterizzata dal minimo ammontare di dose assorbita sufficiente a raggiungere l'obiettivo diagnostico prefissato. In quest'ottica, l'utilizzo di immagini sintetiche bidimensionali ottenute dalla DBT (DBT+S2D), in alternativa alla DBT+DM, sembra promettente. Nello specifico, una delle revisioni sistematiche analizzate²², che forniva dati in merito alla efficacia e alla sicurezza della tecnica DBT+S2D rispetto a DBT+DM, mostrava come la prima avesse CDR confrontabili, ma dosi ridotte del 42% e 45% rispetto alla seconda. Nonostante il dato sia incoraggiante, va notato come esso si basi su *pochi* studi e siano quindi necessari ulteriori ricerche per corroborarne l'evidenza.

Costi

In merito all'analisi dei costi, i risultati della revisione sistematica suggeriscono la *costo-efficacia* della DBT combinata alla DM nello screening mammografico, qualora i costi aggiuntivi della procedura rimangano al di sotto di una certa soglia di accettabilità rispetto al costo della sola DM.

Tuttavia questa indicazione andrebbe confermata da *ulteriori* valutazioni. Infatti, la revisione sistematica ha evidenziato una *carezza* di studi in merito agli aspetti economici della DBT e, quindi, una chiara limitazione di conoscenza.

Di fatto, i dati riportati nei due report di HTA^{10,13} facevano riferimento ad un singolo modello economico²⁵, basato sullo screening biennale nel sottogruppo di donne con seno denso, mentre lo studio di revisione sistematica¹⁷ identificava solo un ulteriore schema, focalizzato su screening annuale e popolazione generale²⁶, e due studi di carattere prettamente preliminare^{27,28}. Inoltre, molte questioni rimangono aperte in merito alle assunzioni fatte dai modelli, ad esempio riguardo alla sensibilità/specificità della DBT in diversi round di screening e in diverse popolazioni (con diverse incidenze di cancro), alle limitazioni dei prototipi nel riprodurre diversi aspetti dell'uso della DBT su scale di breve, medio e lungo periodo (es.: effetti sui costi di follow-up e su quelli di trattamento dei tumori identificati, effetti sulla mortalità), e alle implicazioni di assunzioni/limitazioni su risultati e variabilità dell'analisi economica¹³.

Inoltre, un problema aggiuntivo riguarda la *trasferibilità e/o adattabilità* dei suddetti modelli ad altre realtà sanitarie, sottolineando l'importanza di una *valutazione economica* specifica adattata al *contesto locale* e basata sui dati delle singole realtà, specie quando queste coinvolgono l'erogazione dello screening in una comunità contraddistinta da una morfologia territoriale che complica lo spostamento dei partecipanti.

Limitazioni

La presente revisione sistematica mostra alcune limitazioni. Essendo una revisione sistematica di letteratura secondaria, essa è esposta al problema della *sovrapposizione* degli studi primari inclusi nelle revisioni sistematiche/meta-analisi/report di HTA.

In particolare, nel nostro caso si è osservata una consistente sovrapposizione di articoli primari come evidenziato in Tabella A1, Appendice 1.

Alcune delle revisioni sistematiche individuate non presentavano una meta-analisi degli outcome in quanto raccoglievano studi primari troppo *eterogenei* per disegno di studio, popolazione target, misura di effetto, protocolli di screening, ecc. Ciò ha influito sulla possibilità di fornire, con la presente ricerca, una misura quantitativa e globale degli outcome di interesse, così come una presentazione del dato di immediata lettura.

In questa revisione sistematica non è stata effettuata una valutazione qualitativa dei lavori secondari identificati. Tuttavia, si è deciso di riportare come misura surrogata la valutazione di *qualità* degli *studi primari* effettuata dagli autori degli studi secondari. Questo dato è, comunque, un *indicatore* indiretto della bontà metodologica degli articoli e quindi della affidabilità del dato riportato.

Infine, come evidenziato in Tabella A2, Appendice 1, va notato che nella quasi totalità delle ricerche primarie incluse negli articoli secondari, lo screening con DBT sia stato effettuato con un'*unica tecnologia* (Hologic - Selenia Dimensions).

Conclusioni

La DBT in combinazione con la DM per lo screening del cancro al seno risulta *efficace* in termini di aumento di CDR. In particolare, l'aumento di rilevazione è marcato nel caso di tumori ad uno stadio precoce, di piccole dimensioni e linfonodo-negativi. Inoltre, questa tecnologia sembra particolarmente adatta per lo screening di donne con seno denso. Oltre a ciò, l'uso della DBT + DM potrebbe ridurre il RR, anche se i dati finora a disposizione presentano un'elevata eterogeneità che impedisce di trarre conclusioni solide. Dati meno robusti indicano una sostanziale equivalenza, in termini di efficacia, fra DBT + DM e DBT + S2D.

In termini di *sicurezza*, l'utilizzo combinato di DBT e DM comporta un *raddoppio* della dose al soggetto, che rimane comunque al di sotto dei valori limite indicati per un esame di screening mammografico (FDA). In merito a questo problema, l'utilizzo della modalità DBT+S2D sembra promettente, in quanto essa presenta valori paragonabili di CDR, riportando però la dose a valori solo di poco superiori a quelli della sola DM.

Infine, in termini di *analisi economica*, la limitata letteratura a disposizione suggerisce la costo-efficacia della DBT combinata alla DM, purché i costi aggiuntivi dello screening rimangano contenuti. Dalla ricerca effettuata emerge la *manca* di dati su outcome di *efficacia* di *medio* e *lungo* periodo e la *necessità* di rafforzare i dati relativi al RR, all'incidenza di cancro radio-indotto (RIC), e alla affidabilità della ricostruzione sintetica (DBT+S2D), oltre che all'analisi dei costi. Quindi, sono necessari *ulteriori ricerche* per rafforzare le prove di evidenza sugli aspetti sopra indicati.

Si sottolinea la necessità di *integrare* i risultati presentati in questa revisione sistematica con i dati di contesto relativi al territorio, quali outcome e considerazioni organizzative e di processo, al fine di fornire un servizio di screening appropriato e basato su decisioni informate.

Analisi di contesto

Dati dallo screening trentino

I dati relativi alle campagne di screening mammografico sul territorio provinciale sono descritti nelle *tabelle 9, 10 e 11*. Va notato come il modello di screening basato su tomosintesi con ricostruzione sintetica 2D (DBT+S2D) e centralizzato su Trento e Rovereto sia stato introdotto a partire da ottobre 2014.

I principali *indicatori* per la valutazione di una campagna di screening sono:

- ◆ **l'estensione** del programma, ossia il *numero* di donne invitate su tutte quelle che dovrebbero ricevere l'invito (sono ad esempio escluse le donne già inserite in un per-

corso di terapia oncologica e follow-up per tumore mammario e quindi valutate in altra sezione);

- ◆ **l'adesione** allo stesso da parte della popolazione invitata, ossia il *numero* di donne che dopo aver ricevuto l'invito al programma di screening decide di fare la mammografia.

Un'estensione prossima al 100% significa che tutte le donne *target* sono state invitate a partecipare al programma di screening, mentre un'estensione superiore al 100%, come accade per la provincia di Trento, significa che il sistema ha la capacità di inserire le donne nelle liste di screening con un leggero anticipo rispetto ai 24 mesi canonici, *tabella 9*. L'estensione superiore al 100% è legata principalmente alla struttura di calcolo dell'indicatore dove al denominatore compare la popolazione ISTAT statica al gennaio di ogni anno, e al numeratore la popolazione dinamica, costituita di nuove residenti e di donne che compiono cinquant'anni durante la conduzione della campagna.

Il *risultato* dell'*adesione* dipende principalmente dalla risposta dei cittadini, ma è ulteriormente influenzato dalla capacità ricettiva dei servizi di screening e dal modello organizzativo predisposto. L'adesione al programma provinciale, in aumento dal 2016, è stabilmente *superiore* sia al valore medio nazionale, sia allo standard indicato come desiderabile dal GISMa, *tabella 9*. L'analisi delle percentuali di adesione, stratificati per Comunità di Valle, *tabella 10*, ha evidenziato una flessione dell'adesione nelle donne residenti in alcune Valli a maggiore distanza dalla sede di Trento (vedi Primiero negli anni 2013-2015). Il calo di adesione risulta tuttavia recuperato nel corso del 2016 con l'adozione di *facilities* per il trasporto, successivamente adottate anche per i territori delle Valli di Fiemme e di Fassa e recentemente per le Comunità delle Valli di Non e Sole con la collaborazione della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. Detta collaborazione è regolata dalla Deliberazione Direttore Generale APSS n.164/2018 - "Protocollo d'intesa tra LILT - sezione Provinciale di Trento Onlus e Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) per la promozione e facilitazione all'adesione al programma di screening mammografico provinciale".

Un *terzo indicatore* da considerare è la **copertura** dello screening, ovvero la *quota* di donne che ha eseguito una mammografia in assenza di sintomi indipendentemente se entro o fuori programmi di screening organizzati. La stima per la provincia di Trento nel periodo 2014-2017 mostra una copertura pari all'**89%**, di cui solo il **10%** al di fuori del programma di screening provinciale, percentuale ben più bassa di quanto accade mediamente in Italia dove la quota di donne che accede all'esame in maniera spontanea è pari al 19%. Considerata la media nazionale di copertura del 74%, tale dato evidenzia l'elevato numero di donne che possono beneficiare di una eventuale diagnosi precoce, fonte PASSI²⁹.

Tab. 9. Indicatori per le campagne di screening mammografico nella provincia di Trento. Anni 2012-2017 (Fonte: Schede Provincia autonoma di Trento per Survey ONS-GISMa).

Indicatore	Trento 2012	Trento 2013	Trento 2014*	Trento 2015	Trento 2016	Trento 2017	Italia 2016	Standard GISMa
Donne residenti 50-69 anni	66.064	66.599	68.328	70.039	72.069	73.074	--	
Donne invitate	35.544	33.463	34.033	37.023	33.677	37.324	--	
Estensione corretta (%)¹	109,0%	103,8%	101,4%	107,3%	99,4%	108,4%	80,2%	
Numero donne screenate	27.093	24.718	25.472	27.128	26.224	28.887	--	
primi esami	4.136	4.087	3.974	4.457	4.226	4.465	--	

esami successivi	22.957	20.617	21.498	22.671	21.998	24.422	--	
Adesione corretta (%)²	79,5%	77,3%	79,0%	76,4%	83,5%	82,5%	60,4%	accettabile ≥60% desiderabile ≥75%

¹ Numero di donne invitate (esclusi gli inviti inesitati) sul totale delle donne in età 50-69 anni (meno quelle escluse prima dell'invito poiché inserite in un percorso di diagnosi e/o terapia oncologica e quindi valutate in altra sede).

² Numero di donne rispondenti sul totale delle donne invitate, escludendo gli inviti inesitati e le donne che dopo l'invito hanno segnalato una mammografia recente (entro i precedenti 2 anni) o motivi che determinano l'esclusione dall'invito secondo i tempi e i criteri del programma.

* La tomosintesi con ricostruzione sintetica 2D (DBT+S2D) è stata introdotta nella campagna di screening da ottobre del 2014.

Tab. 10. Adesione alla campagna di screening distribuita per aree geografiche di residenza nella provincia di Trento. Anni 2012 - 2017 (Fonte: Elaborazione Servizio Epidemiologia clinica e valutativa APSS su dati impiegati per la compilazione delle schede Provincia autonoma di Trento per Survey ONS-GISMa).

MAMMOGRAFIA IN PERCORSO SCREENING DONNE 50-69 ANNI	ADESIONE GREZZA* (%) PER ANNO							
	Comunità di Valle	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Comunità territoriale della Valle di Fiemme	78.9	75.0	76.4	71.6	72.5	75.4	76.3	
Comunità di Primiero	68.6	68.7	63.8	61.8	72.8	70.3	78.8	
Comunità Valsugana e Tesino	77.2	82.0	67.3	77.6	73.0	82.3	76.9	
Comunità Alta Valsugana e Bersntol	73.9	75.9	71.7	76.6	71.8	80.7	77.4	
Comunità della Valle di Cembra	77.3	75.3	73.2	76.3	74.7	79.4	81.1	
Comunità della Valle di Non	82.4	73.6	82.4	73.5	81.5	76.1	82.7	
Comunità della Valle di Sole	87.5	69.4	82.7	75.1	82.1	80.3	83.4	
Comunità delle Giudicarie	83.2	69.9	80.6	70.0	78.6	75.4	77.4	
Comunità Alto Garda e Ledro	80.3	70.5	75.5	73.2	74.4	77.9	76.9	
Comunità della Vallagarina	75.8	70.4	71.3	69.6	70.7	72.8	72.9	
Comun General de Fascia	74.3	71.1	72.0	63.1	65.2	65.8	69.9	
Magnifica Comunità degli Altopiani cimbri	74.5	71.1	66.7	67.8	70.7	73.7	73.4	
Comunità Rotaliana-Königsberg	78.1	75.9	74.1	76.0	74.8	79.4	79.6	
Comunità della Paganella	72.7	75.4	68.7	78.1	67.2	82.2	75.1	
Territorio Val d'Adige	78.3	76.9	75.2	75.8	74.8	80.3	79.7	
Comunità della Valle dei Laghi	79.5	77.2	78.0	77.7	76.4	82.2	80.3	

* I dati di adesione grezza (calcolati come numero di persone rispondenti sul totale della popolazione invitata escludendo gli inviti inesitati) sono mediamente inferiori di circa il 3% rispetto ai dati di adesione corretta (stimati escludendo anche le persone che dopo l'invito hanno segnalato un test recente).

La *tabella 11* mostra i principali indicatori di esito dello screening con DM (pre 2014) e successivamente con la DBT+S2D (post 2014).

Nel programma di Trento, i risultati dei primi anni della nuova esperienza pilota (2015-2017) confrontati con i 3 anni precedenti (pur avendo presente i limiti di tale comparazione), basati sulla DM, confermano i risultati presenti in letteratura, ovvero:

- ◆ un *aumento* del tasso di identificazione dei tumori invasivi (in particolare nel biennio 2015-2016), più elevato del dato nazionale, che si accompagna all'aumento delle lesioni riconosciute *benigne* dopo il trattamento chirurgico;
- ◆ una *riduzione* dei richiami per approfondimenti, sia per i primi esami che per gli esami successivi (anche in questo caso il risultato trentino è migliore di quello nazionale e rispettoso dello standard desiderabile proposto dal Gruppo Italiano Screening Mammografico).

Inoltre, si osserva positivamente una marcata diminuzione dei *cancri di intervallo* nel primo anno. Il dato è contenuto nell'analisi preliminare trasmessa per parere dalla Direzione Sanitaria APSS all'Osservatorio Nazionale Screening.

Una piena valutazione del progetto pilota trentino potrà essere data solo quando saranno disponibili la frequenza dei cancri di intervallo al secondo anno e soprattutto i tassi di identificazione di carcinomi al round successivo.

Tab. 11. Esiti delle campagne di screening mammografico nella provincia di Trento.
Anni 2012-2017 (Fonte: Schede Provincia Autonoma di Trento per Survey ONS-GISMa).

Indicatore	Trento 2012	Trento 2013	Trento 2014*	Trento 2015	Trento 2016	Trento 2017	Italia 2016	Standard GISMa
Numero di donne richiamate agli approfondimenti	1.040	1.083	833	711	595	637	--	
Percentuale di donne richiamate per approfondimenti:								
primi esami	8,5%	8,7%	6,8%	4,2%	3,7%	4,6%	10,9%	accettabile<7%; desiderabile<5%
esami successivi	3,0%	3,5%	2,6%	2,3%	2,0%	1,8%	4,7%	accettabile<5%; desiderabile<3%
Numero di biopsie benigne	19	28	24	49	35	26	--	
Numero di carcinomi diagnosticati allo screening	144	148	153	234	168	173	--	
Numero carcinomi invasivi ≤10 mm	44	50	58	83	66	60		
Tasso di identificazione dei tumori invasivi	5,3‰	6,0‰	6,0‰	8,6‰	6,4‰	6,1‰	--	
primi esami	5,1‰	6,6‰	6,8‰	9,2‰	5,9‰	6,7‰	5,2‰	
esami successivi	5,4‰	5,9‰	5,9‰	8,5‰	6,6‰	5,9‰	4,5‰	
Percentuale trattamento chirurgico conservativo nei tumori invasivi ≤ 2 cm	93,5%	96,2%	92,7%	94,2%	93,0%	89,5%	83,0%	

* La tomosintesi con ricostruzione sintetica 2D (DBT+S2D) è stata introdotta nella campagna di screening da ottobre del 2014.

Contributo delle associazioni di volontariato alla campagna di screening

Il varo del nuovo modello organizzativo centralizzato, dello screening mammario in Trentino è avvenuto nell'ottobre 2014.

Nel 2015 è stato registrato un calo delle adesioni delle donne che abitavano nelle valli della Provincia, in particolare nella Valle del Primiero, la più lontana da Trento e Rovereto. Perciò, nel 2016, LILT - Provincia di Trento ha organizzato il trasporto delle donne da sottoporre a mammografia. L'operazione è stata eseguita dapprima dalla Delegazione Primiero-Vanoi, poi da quella Valli di Fiemme e di Fassa ed infine dalla Delegazione Valli di Non e di Sole.

Le Delegazioni hanno affittato dei pulmini e con questi hanno spostato le donne dai luoghi di residenza fino agli ambulatori Apss di Senologia, sia di Rovereto sia di Trento. L'attività non ha comportato oneri di alcun genere per il Servizio sanitario provinciale. Questa operazione di aiuto e sostegno a tutte le donne che vivono nelle Valli trentine, ha fornito un aiuto che va ben oltre il risultato atteso della facilitazione dello spostamento dall'abitazione all'ambulatorio.

L'iniziativa ha apportato un grande valore aggiunto alla campagna di screening. Infatti ha generato la formazione di gruppi di auto-mutuo aiuto, che hanno permesso alle donne di superare il senso di paura, di disagio, di imbarazzo e di timore, che si può creare

nel dover affrontare da sole un viaggio, non breve, per sottoporsi ad un esame medico di cui, spesso, non si conoscono realmente le modalità di esecuzione e che potrebbe esitare in un riscontro infausto.

La possibilità di scambiare informazioni, sensazioni ("il vissuto" di precedenti esami), esperienza pregressa ha consentito di fugare la paura che genera il doversi sottoporre ad una procedura sanitaria, ma più in generale la paura di ciò che è ignoto e su cui spesso si generano false credenze e aspettative sfavorevoli.

I numeri presentati nelle tabelle 9 e 10 sono piuttosto chiari e dimostrano che successivamente al calo verificatosi nel 2015, anche grazie all'utilizzo del trasporto con i pulmini, organizzato dalla LILT-Provincia di Trento, è stato raggiunto il livello di adesione precedente al 2014, e addirittura in alcuni territori provinciali è stato superato. Considerando l'impegno in corso della LILT ad estendere anche in altre Comunità il servizio di trasporto, è prevedibile un'ulteriore crescita dell'adesione delle donne trentine allo screening mammografico provinciale.

Costo della tecnologia

Riportiamo a seguire i principali riferimenti contrattuali (Codice identificativo di gara-CIG: 6781427298) del noleggio dei cinque sistemi di tomosintesi digitale mammaria (Categoria CND Z11030202) in dotazione al Servizio di screening mammografico di APSS, forniti dalla Tecnostruttura- Area Tecnica di APSS.

Il contratto aggiudicato prevede un canone totale € 1.886.688,00 + IVA per la durata di 8 anni (dec 2017- dec 2025) con rate trimestrali a riscatto del 1% del valore delle apparecchiature (circa € 10.000) per la fornitura con manutenzione di:

- ◆ 4 mammografi digitali con tomosintesi e workstation di post elaborazione € 887.040,00 (rata trimestrale € 6.930,00/cad);
- ◆ 1 mammografo digitale con tomosintesi, doppia energia e sistema di biopsia stereotassica € 278.496,00 (rata trimestrale € 8.703,00);

I costi manutentivi (*full risk*) con due manutenzioni preventive/anno incidono per:

- ◆ Manutenzione 4 mammografi e workstation € 545.792,00 (rata trimestrale € 4.264,00/cad);
- ◆ Manutenzione mammografo doppia energia € 171.360,00 (rata trimestrale € 5.355,00);

Il sesto sistema di mammografia con tomosintesi è di proprietà di APSS.

Per una analisi più dettagliata dei costi di servizio, si rimanda agli uffici preposti della APSS.

Analisi Organizzativa

Lo screening mammografico in Trentino è stato riorganizzato, a partire dal 2014, passando da un primo *modello decentrato*, basato su mammografia analogica, ad un *modello centralizzato* sulle sedi di Trento e Rovereto, costruito su tomosintesi digitale.

Primo modello organizzativo

Il modello organizzativo, in vigore dal 2000 al 2014, prevedeva:

- ◆ L'**esecuzione** degli esami mammografici di 1° livello presso la sede dell'U.O. di Senologia Clinica e Screening Mammografico di Trento e nelle radiologie dei diversi presidi ospedalieri distribuiti nella Provincia (Rovereto, Cles, Cavalese, Borgo Valsugana, Tione, Arco), con spostamento del personale tecnico (TSRM) in carico all'U.O. di Senologia e Screening Mammografico di Trento presso le sedi periferiche per garantire l'elevata qualità di esecuzione degli esami mammografici;
- ◆ la **lettura** e la refertazione degli esami a Trento ad opera di **8** radiologi senologi dedicati per garantire l'elevata qualità nell'interpretazione degli esami;

- ◆ il **richiamo**, in caso di lesione sospetta, presso l'U.O. di Senologia e Screening Mammografico di Trento per eseguire gli esami necessari (mammografie di particolare, ecografia, prelievi citologici e/o microistologici). In caso di positività (diagnosi di tumore mammario) la presa in carico da parte del gruppo multidisciplinare di patologia mammaria e avvio dell'ideale percorso terapeutico.

Secondo modello organizzativo

Il secondo modello, in vigore dal 13 ottobre 2014 nella sede di Rovereto e dal 3 novembre 2014 nella sede di Trento, prevede la seguente riorganizzazione:

- ◆ L'**esecuzione** di tutte le mammografie nelle due sedi di Trento e Rovereto, dotate rispettivamente di **4** e **2** unità di tomosintesi, pianificando gli inviti allo screening sulla base della residenza anagrafica, ma anche della facilità di accesso;
- ◆ il mantenimento del sistema di **lettura** e di **richiamo** centralizzati su Trento come nel primo modello.

La scelta del secondo modello organizzativo è stata a suo tempo *motivata* da una serie di fattori, quali la *vetustà* delle apparecchiature e la necessità di *aggiornamento* e il *sottoutilizzo* delle stesse in alcune sedi periferiche.

Tab. 12. Distribuzione delle donne residenti in provincia di Trento in età 50-69 anni per Comunità di Valle al 01/01/2018, da invitare in un round (due anni).

Tabella di comunità per centro screening pre-centralizzazione								
Comunità di valle	Centro Screening							Totale
	Arco	Borgo	Cavalese	Cles	Rovereto	Tione	Trento	
1 Comunità territoriale della Valle di Fiemme	0	0	2.771	0	0	0	0	2.771
2 Comunità di Primiero	0	1.406	0	0	0	0	0	1.406
3 Comunità Valsugana e Tesino	0	3.775	0	0	0	0	0	3.775
4 Comunità Alta Valsugana e Bersentol	0	0	0	0	0	0	7.333	7.333
5 Comunità della Valle di Cembra	0	0	0	0	0	0	1.423	1.423
6 Comunità della Val di Non	0	0	0	5.393	0	0	0	5.393
7 Comunità della Valle di Sole	0	0	0	2.191	0	0	0	2.191
8 Comunità delle Giudicarie	0	0	0	0	0	4.971	0	4.971
9 Comunità Alto Garda e Ledro	6.955	0	0	0	0	0	0	6.955
10 Comunità della Vallagarina	0	0	0	0	12.328	0	0	12.328
11 Comun General de Fascia	0	0	1.393	0	0	0	0	1.393
12 Magnifica Comunità degli Altipiani Cimbri [§]	0	0	0	0	494	0	173	667
13 Comunità Rotaliana	0	0	0	0	0	0	3.981	3.981
14 Comunità della Paganella	0	0	0	0	0	0	662	662
15 Val d'Adige	0	0	0	0	0	0	17.579	17.579
16 Comunità della Valle dei Laghi	0	0	0	0	0	0	1.469	1.469
Provincia	6.955	5.181	4.164	7.584	12.822	4.971	32.620	74.297

[§] 12 Magnifica Comunità degli Altipiani Cimbri: Le donne di Lavarone vanno a Trento, le donne di Folgaria e Luserna vanno a Rovereto. I diversi colori evidenziano i centri di afferenza del test di screening di primo livello per il modello centralizzato su Trento e Rovereto

Nello specifico, in alcune sedi le apparecchiature venivano utilizzate per meno di 1,5 giorni alla settimana, con effetti negativi sui tempi di *ammortamento* e sui costi di *esercizio* annuo, anche a causa della maggiore *manutenzione* dovuta al sottoutilizzo, che inficiava il buon funzionamento dello strumento.

Di fatto, come riportato in Tabella 12, nelle sedi periferiche risiedono in media circa 5.700 donne in età da screening. Nell'ottica di uno screening biennale ciò corrisponde a circa 2.800 mammografie/anno per potenziale centro *spoke*.

Viceversa il sistema centralizzato assicura ai centri hub, di Trento e Rovereto, un'utenza di circa 54.520 e 19.777 donne, rispettivamente, per lo screening biennale. Questa organizzazione permette un utilizzo efficiente dei macchinari. Inoltre la presenza di più unità di tomosintesi presso i due centri consente di superare eventuali tempi morti di fermo-macchina, evitando ritardi nelle liste di attesa.

L'accentramento poteva inoltre favorire l'inserimento di una nuova tecnologia (tomosintesi digitale) con potenziali vantaggi in termini di qualità diagnostica. Per la verifica di questo assunto l'APSS ha attivato un *progetto pilota* sull'impiego della tomosintesi quale test diagnostico in un programma di screening mammografico, approvato con DGP del novembre 2014, poi confermato con delibera del 2017.

Attualmente il servizio è garantito con un organico di **n. 14 Tecnici (TSRM) e n. 8 Radiologi**, i quali eseguono **28.500 acquisizioni** e rispettivamente **65.000 letture** di 1° livello per anno.

Il tempo medio di lettura delle immagini DBT di un singolo soggetto è stimato presso le strutture trentine in circa **3** minuti. A pieno organico il servizio garantisce la refertazione entro **30** giorni.

Tutto il personale operante presso l'Unità Operativa di Senologia Clinica e Screening Mammografico di Trento è "*personale dedicato*", questo per mantenere una serie di requisiti di qualità necessari attualmente in una moderna struttura di senologia.

Il contratto di fornitura degli apparecchi mammografici con modalità tomosintesi prevedeva un *training specifico* iniziale con il personale specializzato della Azienda fornitrice sia per il tutto il personale TSRM per apprendere il buon funzionamento del nuovo mammografo, sia per tutti i Radiologi per quanto riguarda il funzionamento della stazione di refertazione e dei software dedicati.

Un TSRM a tempo pieno è in grado di produrre circa *5.000 esami* di DM per anno; è stato valutato ed è stato giudicato accettabile come carico di lavoro, che con le macchine di tomosintesi in dotazione presso la nostra Unità Operativa, si impieghi circa il 10% di tempo in più ad acquisire l'esame con DBT rispetto alla DM. Normalmente vi è un affiancamento iniziale ad un TSRM esperto, di durata variabile, ma non inferiore a due mesi per ottenere una tranquillità di esecuzione degli esami su qualsiasi tipo di paziente.

Anche per un Radiologo che si appresta ad utilizzare la tomosintesi sia come screening, sia come clinica, è necessario un periodo di affiancamento con un Radiologo esperto che può variare da 6 mesi ad 1 anno. Un Radiologo che si occupa di refertazione di screening mammografico sia con DBT sia con DM deve leggere almeno 5.000 esami all'anno, ma sarebbe auspicabile che fossero 10.000.

Aggiornamenti del modello organizzativo

Nella definizione di nuovi modelli organizzativi si deve tener conto dei vincoli imposti dal Piano Nazionale di Governo delle liste di attesa per il triennio 2019-2021³⁰, il quale recita:

"... l'utilizzo delle grandi apparecchiature di diagnostica per immagini per almeno l'80% della loro capacità produttiva. Ove necessario, ciascuna Azienda dovrà provvedere alla definizione di eventuali fabbisogni di personale e di tecnologie; dovrà essere elaborato

un piano dettagliato che evidenzi le motivazioni organizzative alla base dell'esigenza di incremento del personale nonché un quadro dettagliato dell'effettivo tempo di disponibilità delle apparecchiature vetuste (tenendo conto dei tempi di fermo macchina per guasto/manutenzione) nonché dell'esigenza di sostituzione di quelle obsolete ...".

Le strumentazioni in oggetto sono inoltre soggette a starature e guasti con fermo-macchina. L'operatività in *centri dotati di più strumenti* consente di tamponare situazioni di fermo-macchina, con una riduzione di effetti negativi sulle liste di attesa.

Al contrario, operare in centri con una sola macchina, aumenterebbe il *rischio di fermo-macchina* con pesanti ripercussioni sulle liste di attesa. In merito al personale medico, le raccomandazioni per lo screening del carcinoma della mammella individuano una soglia ottimale di **5.000** letture/anno e un'attività senologica dedicata per almeno il **50%** del tempo con una preparazione specifica e un lavoro in team. Un ragionamento analogo va fatto per il tecnico che acquisisce le immagini che deve avere formazione specifica e continuità di lavoro con questa tecnologia.

Si ravvisa inoltre la forte necessità di un continuo monitoraggio della campagna di screening sia in merito all'adesione che agli esiti di efficacia.

Impatto economico del modello organizzativo scelto

Lo screening mammografico provinciale può essere realizzato secondo diversi modelli organizzativi; ognuna delle modalità predisposte può avere un differente impatto economico sulle risorse del Sistema Sanitario Provinciale (SSP). L'analisi seguente prende in considerazione e confronta tre diverse ipotesi, che a parità di esito (screening mammografico biennale di un definito numero di donne) comporta un diverso impegno finanziario:

- ◆ **Caso A:** situazione attuale, con il percorso di screening concentrato nei presidi di Trento e Rovereto (come descritto nei paragrafi precedenti);
- ◆ **Caso B:** modello di screening diffuso nei 7 presidi ospedalieri provinciali, prevedendo la presenza fissa in loco di n. 1 tomosintesi per ciascun presidio di valle e gli spostamenti del personale tecnico dai presidi hub ai presidi spoke.
- ◆ **Caso C:** modello di screening misto, con apparecchiature mobili nei presidi di valle e fisso nei due presidi hub di Trento e Rovereto, con il personale tecnico che si sposta con l'apparecchiatura.

La configurazione organizzativa e delle risorse necessarie per sostenerla (in termini di personale e beni) sono basate sulla capacità di garantire adeguata offerta alle donne annualmente individuate per partecipare al percorso di screening, come evidenziato in tab. 12.

In particolare, considerando il numero totale delle donne da sottoporre a screening annualmente e valutando il numero di esami giornaliero previsto per 5 giorni alla settimana, il numero di prestazioni erogabili nei presidi periferici è calcolato tenendo conto dell'orario giornaliero di attività contrattualmente previsto, al netto del tempo di trasferimento necessario al personale per spostarsi dalla sede di riferimento (Trento o Rovereto) alla sede di effettuazione della prestazione. Come già evidenziato, ai fini dell'efficacia del percorso di screening, il personale tecnico deve, infatti, essere esperto e dedicato, con un congruo numero di esami /anno eseguiti; questi requisiti non sono garantiti operando in sede periferica.

L'analisi considera l'**impatto sui costi** per il SSP; i **criteri** secondo cui è stato sviluppato l'esame di impatto economico sono i seguenti:

- ◆ **Costo dei macchinari:** è stato valutato il costo annuo della singola apparecchiatura di tomosintesi, determinandone la quota di ammortamento annua o il costo annuo di noleggio. In particolare, il *modello A* prevede l'utilizzo di n. 6 macchinari (4 a Trento e 2 a Rovereto); il *modello B* prevede lo spostamento di n. 1 apparecchio da Trento ad uno degli ospedali di valle e l'acquisizione di ulteriori n. 4 apparecchi per poter garantire il servizio negli altri ospedali (totale: 10 apparecchi). Il *modello C* prevede di utilizzare n. 3 nuovi apparecchi mobili (n. 1 apparecchiatura mobile garantisce il servizio a Borgo e Cavalese, n. 1 apparecchiatura mobile garantisce il servizio ad Arco e n. 1 apparecchiatura mobile a Tione. Quest'ultima apparecchiatura garantirebbe anche il servizio a copertura di eventuali *fermi macchina* negli altri presidi di valle).
 - ◆ Il costo della singola apparecchiatura mobile è stimato in circa 600.000 euro per una durata di 5 anni. Inoltre, si prevede di trasferire una delle 4 macchine di Trento su uno degli altri ospedali di valle, in particolare su quello di Clès, sul quale è previsto di convocare allo screening il maggior numero di utenti tra i vari presidi spoke (circa 3.800 donne all'anno). La soluzione C implica, pertanto, l'utilizzo di complessivi 9 apparecchi, di cui 3 mobili e 6 fissi.
 - ◆ **Spazi:** sono stati individuati gli impatti economici dell'eventuale adeguamento iniziale degli spazi negli ospedali di valle necessari per collocare i macchinari fissi, nel caso B, e il costo di allestimento iniziale degli spazi dedicati ad accogliere l'apparecchiatura mobile nel caso C.
 - ◆ **Personale:** la voce è relativa al costo annuo del personale da dedicare all'attività di screening (basato sulle unità equivalenti – *Full time equivalent* o FTE necessarie per mantenere attivo il servizio), tenendo conto anche del *tempo-viaggio* necessario per raggiungere le singole sedi di erogazione.
L'offerta diffusa sul territorio nei casi B e C necessita di dedicare maggiori unità equivalenti di personale all'attività (si stimano 16 FTE a fronte delle 12 FTE attualmente dedicate), con conseguente incremento dei costi.
Inoltre, il personale dovrà spostarsi dalle sedi hub alle sedi spoke per garantire i livelli di servizio, la copertura di ferie ed altre eventuali assenze, nonché il mantenimento delle competenze, in quanto la casistica attualmente prevista in ciascuno dei singoli presidi di valle non è sufficientemente numerosa.
 - ◆ **Manutenzione:** tale voce comprende le spese di manutenzione stimate sulle apparecchiature (acquisite o in noleggio) e le attività di settaggio/monitoraggio effettuata annualmente da parte dell'Unità operativa di Fisica sanitaria.
- Di seguito è schematizzato l'impatto economico delle tre opzioni per le principali voci di costo:

Tab. 13. Impatto economico (€) sul Servizio Sanitario Provinciale delle alternative previste.

Impatto economico - Prospettiva SSP	caso A (attuale)	caso B	caso C
Macchinari	240.000	400.000	679.200
Spazi	0	100.000	36.000
Personale	1.389.000	1.575.400	1.575.400
Manutenzione	122.040	203.400	182.040
TOTALE COSTO annuo per SSP	1.751.040	2.278.800	2.472.640
TOTALE COSTO 5 anni per SSP	8.755.200	11.394.000	12.363.200

Dall'analisi dei costi emerge che i modelli **B** e **C** si rivelano **sensibilmente** più **costosi** rispetto al modello attuale, determinando maggiori costi a carico del SSP, anche in virtù del fatto che nel modello A, attualmente operativo, i costi di trasporto sono in parte assorbiti dalle Associazioni di volontariato. In particolare, l'attivazione del modello organizzativo **B** comporterebbe un maggior investimento annuo di oltre 500.000 euro (circa il 30% in più del costo attuale), comportando un maggior costo sul quinquennio di circa **2,6** milioni di euro. Attivare il modello **C** implicherebbe invece circa 700.000 euro di maggiori costi annui (circa il 41% in aggiunta al costo attuale), con un impatto economico sul quinquennio di circa **3,6** milioni di euro. A tale stima sono da sommare anche eventuali costi aggiuntivi (ad esempio di *fermo macchina*), che sono difficilmente quantificabili in questa sede.

Risposte alle domande di ricerca

Research question: "La DBT è efficace, sicura, e costo-efficace?".

La revisione sistematica della letteratura che è stata effettuata in questo report ha evidenziato come la tomosintesi in combinazione con la mammografia digitale per lo screening del cancro al seno risulta *efficace* in termini di aumento di cancer detection rate (tasso di identificazione del cancro) e potrebbe ridurre il recall rate (tasso di richiamo), mancano invece dati di medio e lungo periodo soprattutto in relazione alla sovra diagnosi e alla mortalità.

Riguardo la *sicurezza*, l'utilizzo della modalità tomosintesi con ricostruzione sintetica 2D presenta valori di dose paragonabili o di poco superiori a quelli della sola mammografia digitale.

Infine, considerando l'*analisi economica*, la limitata letteratura a disposizione sembra indicare un miglior rapporto costo-efficacia per la tomosintesi combinata alla mammografia digitale. Tuttavia la valutazione di questo aspetto richiede una accurata analisi economica ed organizzativa del singolo contesto di applicazione.

I **dati preliminari** del progetto pilota di screening mammografico mediante tomosintesi e ricostruzione sintetica 2D in **provincia di Trento** indicano, in accordo con la letteratura, **un aumento di cancer detection rate e una più modesta riduzione di recall rate** per il primo biennio di applicazione (2015/2016) e per il 2017. Tuttavia in un programma di screening sono altresì determinanti l'*estensione* e l'*adesione* allo screening della popolazione elettiva.

Il monitoraggio del biennio 2015/2016 e i dati del 2017 indicano come **l'estensione** del programma non sia variata rispetto al biennio precedente e si sia mantenuta **ampiamente al di sopra dei valori medi nazionali**.

Per quanto riguarda **l'adesione**, a dispetto di una leggera flessione nel primo anno, pur mantenendo valori superiori alla soglia desiderabile, essa è cresciuta nel secondo anno, assestandosi su **valori elevati, di molto superiori alla media nazionale**.

In riferimento agli aspetti di sicurezza, la scelta locale di operare con tomosintesi con ricostruzione sintetica 2D consente di mantenere livelli di dose di poco superiore allo screening con mammografia digitale, **non** portando quindi ad un **aumento del rischio di esposizione**.

I dati finora raccolti non sono però sufficienti per trarre conclusioni definitive sulla validità dello screening mammografico con tomosintesi. Infatti, come sottolineato dal parere dell'Osservatorio Nazionale Screening (Appendice 3) una **piena valutazione** di questa esperienza potrà essere fornita **solo quando saranno disponibili** i dati del secondo biennio (2017/2018), in particolare la **frequenza dei cancri di intervallo al**

secondo anno e i tassi di identificazione di carcinomi al secondo round.

Pertanto, si *raccomanda* di mantenere e rafforzare il *monitoraggio* costante dei *risultati*.

Policy question: “Quale è la migliore strategia di acquisizione della DBT per lo screening mammografico in Provincia di Trento?”

Ad oggi 5 dei 6 tomografi utilizzati per lo screening mammografico in provincia di Trento sono in noleggio con una copertura di contratto fino al 2025 (Rif.: “Costi sostenuti”). In attesa dell'analisi dei dati relativi al secondo biennio di screening, necessari per una valutazione definitiva e completa dell'esperienza del progetto pilota di screening nella provincia di Trento, la soluzione più ragionevole sembra quella di continuare con l'attuale modello organizzativo e con il noleggio dei tomografi fino all'esaurimento del contratto in essere (2025).

Raccomandazioni finali

In accordo con i dati ad oggi disponibili della letteratura scientifica, il progetto di screening con tomosintesi nella provincia di Trento sta dimostrando l'**efficacia** tecnologica in termini di aumenti dell'identificazione di cancro e riduzione dei tassi di richiamo.

Tuttavia vi è concordanza nel raccomandare il **completamento** del progetto pilota, secondo l'attuale assetto, per valutare la *frequenza* dei cancri di intervallo al secondo anno e i *tassi* di identificazione dei carcinomi al round successivo.

In merito alla **sicurezza**, lo screening con sola tomosintesi, effettuato nella provincia, non comporta aumenti significativi della dose rilasciata ai soggetti, che rimane al di sotto dei livelli considerati accettabili nei programmi di screening.

Dal punto di vista dell'**efficacia** della campagna di screening, i dati di *adesione* mostrano come l'attuale modello organizzativo, centralizzato sugli ospedali di Trento e Rovereto, con supporto logistico per il trasferimento dai centri periferici verso i centri hub, sia in grado di garantire e mantenere nel tempo **elevati** livelli di *adesione*, di **molto** superiori alla media nazionale e superiori al valore soglia desiderabile proposto dagli Standard del Gruppo Italiano Screening Mammografico.

L'importanza di **completare** il progetto pilota per una valutazione globale di questa esperienza di screening è stata sottolineata dal *Parere dell'Osservatorio Nazionale Screening* che ne ha rilevato l'importanza non solo per gli utenti trentini, ma anche per la comunità scientifica **nazionale**, che sta valutando questa nuova tecnologia.

Inoltre, come riportato nel *Piano Nazionale di Governo delle Liste di Attesa* per il triennio 2019-2021, l'utilizzo o cambiamenti di personale e tecnologie, dovrebbe essere elaborato e giustificato *dettagliatamente*, evidenziando motivazioni organizzative alla base.

Date tutte queste considerazioni, la **raccomandazione** ad oggi è il *mantenimento* dell'attuale modalità di screening e relativo modello organizzativo, fino all'esaurimento del contratto di noleggio dei tomografi (2025), con un *continuo e attento monitoraggio degli esiti di adesione ed efficacia dello screening*.

Bibliografia

(Ultima consultazione delle fonti online 16 aprile 2019).

1. New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018 | UICC. Available at: <https://www.uicc.org/new-global-cancer-data-globocan-2018>.
2. Antonini, B. Grazia Grazzini, Marco Zappa - Istituto scientifico prevenzione oncologica, Firenze Anna Maria Zaccheddu, Eva Benelli - Zadigroma, Roma. 104
3. Cancer today. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/home>.
4. Europa Donna Breast Cancer Facts.
5. Guida, L. NEOPLASIE DELLA MAMMELLA. 252 (2018).
6. Mortalità per territorio di evento. Available at: http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_CMORTE1_EV.
7. APSS, Servizio Epidemiologia Clinica e Valutativa. Registro Tumori di Popolazione. Trento: APSS 119.
8. Piffer S, Gentilini M, Lunelli A, Rizzello R, Cappelletti M. La sopravvivenza dei pazienti oncologici in provincia di Trento: i dati del registro tumori di popolazione della provincia di Trento 2000-2006. (2015).
9. demo.istat.it.
10. Tomosynthesis (3D Mammography) for Breast Cancer Screening | CADTH.ca. Available at: <https://www.cadth.ca/tomosynthesis-3d-mammography-breast-cancer-screening>.
11. Michell, M. J. & Batohi, B. Role of tomosynthesis in breast imaging going forward. *Clin. Radiol.* **73**, 358-371 (2018).
12. Phoebe E Freer, Priscilla J Slanetz. <https://www.uptodate.com/contents/breast-density-and-screening-for-breast-cancer/print>.
13. Movik, E. Digital Brysttomosyntese med Hologic 3D mammograf Selenia Dimensions System i screening for brystkreft. 82
14. Houssami, N. & Turner, R. M. Rapid review: Estimates of incremental breast cancer detection from tomosynthesis (3D-mammography) screening in women with dense breasts. *Breast Edinb. Scotl.* **30**, 141-145 (2016).
15. Yun, S. J., Ryu, C.-W., Rhee, S. J., Ryu, J. K. & Oh, J. Y. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* **164**, 557-569 (2017).
16. Phi, X.-A., Tagliafico, A., Houssami, N., Greuter, M. J. W. & de Bock, G. H. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts - a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* **18**, (2018).
17. Pozz, A., Corte, A. D., Lakis, M. A. E. & Jeong, H. Digital Breast Tomosynthesis in Addition to Conventional 2DMammography Reduces Recall Rates and is CostEffective. *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP* **17**, 3521-3526 (2016).
18. Melnikow, J. *et al.* Supplemental Screening for Breast Cancer in Women with Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* **164**, 268-278 (2016).

19. Svahn, T. M., Macaskill, P. & Houssami, N. Radiologists' interpretive efficiency and variability in true- and false-positive detection when screen-reading with tomosynthesis (3D-mammography) relative to standard mammography in population screening. *Breast Edinb. Scotl.* **24**, 687-693 (2015).
20. Li, T., Marinovich, M. L. & Houssami, N. Digital breast tomosynthesis (3D mammography) for breast cancer screening and for assessment of screen-recalled findings: review of the evidence. *Expert Rev. Anticancer Ther.* **18**, 785-791 (2018).
21. Hodgson, R. *et al.* Systematic review of 3D mammography for breast cancer screening. *Breast Edinb. Scotl.* **27**, 52-61 (2016).
22. Houssami, N. Evidence on Synthesized Two-dimensional Mammography Versus Digital Mammography When Using Tomosynthesis (Three-dimensional Mammography) for Population Breast Cancer Screening. *Clin. Breast Cancer* **18**, 255-260.e1 (2018).
23. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. & PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* **6**, e1000097 (2009).
24. Bernardi, D. *et al.* Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol.* **17**, 1105-1113 (2016).
25. Lee, C. I. *et al.* Comparative effectiveness of combined digital mammography and tomosynthesis screening for women with dense breasts. *Radiology* **274**, 772-780 (2015).
26. Bonafede, M. M., Kalra, V. B., Miller, J. D. & Fajardo, L. L. Value analysis of digital breast tomosynthesis for breast cancer screening in a commercially-insured US population. *Clin. Outcomes Res. CEOR* **7**, 53-63 (2015).
27. Kalra. Cost-Effectiveness of Digital Breast Tomosynthesis. (2012). Available at: <http://archive.rsna.org/2012/12043617.html>.
28. Kalra. Cost-Effectiveness of Tomosynthesis in Screening Mammography: Analysis by Breast Density and Patient Age. (2013). Available at: <http://archive.rsna.org/2013/13044485.html>.
29. <https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/ScreeningMammografico?tab-container-1=tab1#dati>.
30. Piano Nazionale di Governo delle Liste di Attesa per il Triennio 2019/2021. Allegato A. http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2824.

Appendice 1

Tabelle supplementari relative alla revisione sistematica

Tab. A1. Studi primari inclusi negli articoli di letteratura secondaria considerati.

Articolo	Anno di pubblicazione	Studi primari inclusi
Li et al.	2018	Aujero 2017 Caumo 2017* Freer 2017 Giess 2017* Houssami 2017 Bernardi 2016 Conant 2016 Lang 2016 McDonald 2016 Sharpe 2016 Starikov 2016 Durand 2015 Lourenco 2015 McDonald 2015 Destounis 2014 Friedewald 2014 Greenberg 2014 McCarthy 2014 Houssami 2014 Ciatto 2013 Haas 2013 Rose 2013 Skaane 2013 Skaane 2013
Yun et al.	2017	Ciatto (STORM) 2013 Rose 2013 Skaane (OTST) 2013 McCarthy 2014 Greenberg 2014 Durand 2015 Lourenco 2015 Lang (MBTST) 2016 Bernardi (STORM-2) 2016 Sharpe 2016 Powell 2017 *
Svahn et al.	2015	Ciatto + Bernardi (STORM) 2013-2014 Skaane (OTST) 2013 Rose (Houston) 2013

Articolo	Anno di pubblicazione	Studi primari inclusi
Pozzi et al.	2016	Ciatto 2013 Conant 2016 Destounis 2014 Durand 2015 Friedwald 2014 Gilbert 2015* Greenberg 2014 Haas 2013 Lang 2016 Lourenco 2015 McDonald 2015 Rose 2013 Skaane 2013 Sumkin 2015*

Articolo	Anno di pubblicazione	Studi primari inclusi
Hodgson et al.	2016	STORM Ciatto 2013 Houssami 2014 OTST Skaane 2013a, 2013b, 2014 Friedewald 2014 Destounis 2014 Lourenco 2014
Foerster	2015	Friedewald 2014 Greenberg 2014 Haas 2013 Lourenco 2015 McCarthy 2014 Rose 2013 Skaane 2013
Movik et al.	2017	Conant 2016 McDonald 2016 Skaane 2013a Skaane 2013b Skaane 2014 Bernardi 2014 Caumo 2014 Ciatto 2013 Houssami 2014 Bernardi 2016
Articoli specifici sul seno denso		
Phi et al.	2018	Bernardi 2016 Lang 2016 Ciatto 2016 Conant 2016 McDonald 2016 Rafferty 2016 Sharpe 2016 Starikov 2016 McCarthy 2014 Haas 2013 Rose 2013
Melnikow et al.	2016	Ciatto 2013 Haas 2013 McCarthy 2014 Rose 2013

Articolo	Anno di pubblicazione	Studi primari inclusi
Houssami et al.	2016	Ciatto 2013 Lang 2016 Bernardi 2016 Tagliafico 2016* Rose 2013 McCarthy 2014 Conant 2016 Rafferty 2016
Articolo specifico sulla comparazione di DBT con immagine 2D sintetizzata versus DBT con DM		
Houssami	2018	Aujero 2017 Freer 2017 Bernardi 2016 Zuckerman 2016* Skaane 2014

* Studi non ripetuti in altri studi di letteratura secondaria.

Tab. A2. Tecnologie utilizzate per lo screening DBT negli studi primari.

Studi primary	Tecnologia
Aujero 2017	Hologic - Selenia Dimensions
Bernardi 2016	Hologic - Selenia Dimensions
Caumo 2017	Hologic - Selenia Dimensions
Ciatto 2013	Hologic - Selenia Dimensions
Conant 2016	Non riportato (probabilmente Hologic - Selenia Dimensions)
Destounis 2014	Hologic - Selenia Dimensions
Durand 2015	Hologic - Selenia Dimensions
Freer 2017	Hologic - Selenia Dimensions
Friedewald 2014	Hologic - Selenia Dimensions
Giess 2017	Hologic - Selenia Dimensions
Gilbert 2015	Hologic - Selenia Dimensions
Greenberg 2014	Hologic - Selenia Dimensions
Haas 2013	Hologic - Selenia Dimensions
Houssami 2014	Hologic - Selenia Dimensions
Houssami 2017	Hologic - Selenia Dimensions
Lang 2016	Siemens - Mammomat Inspiration
Lourenco 2015	Hologic - Selenia Dimensions
McCarthy 2014	Hologic - Selenia Dimensions
McDonald 2015	Hologic - Selenia Dimensions
McDonald 2016	Hologic - Selenia Dimensions
Powell 2017	Non riportato
Rafferty 2016	Hologic - Selenia Dimensions
Rose 2013	Hologic - Selenia Dimensions
Sharpe 2016	Hologic - Selenia Dimensions
Skaane 2013	Hologic - Selenia Dimensions
Skaane 2013	Hologic - Selenia Dimensions
Starikov 2016	Non riportato
Sumkin 2015	Hologic - Selenia Dimensions
Tagliafico 2016	Hologic - Selenia Dimensions
Zuckerman 2016	Hologic - Selenia Dimensions

Appendice 2

Questionario somministrato ai produttori/distributori e risposte pervenute

Spett. li

Confindustria DM
Via Marco Burigozzo 1/A
20122 Milano
E-mail: info@confindustriadm.it
PEC: assobiomedica@pec.it

FUJIFILM ITALIA Spa,
Milan Head Office Address S.S. n. 11
Padana Superiore,
2/B 20063 Cernusco sul Naviglio (MI)
info@fujifilm.it

GENERAL ELECTRIC Healthcare,
Via Galeno, 36 - 20126 Milano
ufficiogare.gehc@ge.com

IMS GIOTTO S.p.A.
Via Sagittario 5 - 40037
Sasso Marconi - Bologna Italy
imscomm@imgiotto.com

SIEMENS Healthineers Italy
Siemens Healthcare S.r.l.
Via Vipiteno, 4
20128 Milano
Italia
marta.martinelli@siemens.com

Technologic S.r.l.,
Lungo Dora Voghera, n. 34,
10153 Torino
technologi@hologicitalia.com

Trento, aprile 2019

Oggetto: *acquisizione di apparecchiature di Digital Breast Tomosynthesis per lo screening mammario.*

Facendo seguito alla mia precedente comunicazione, datata 6 agosto 2018, rinvio una richiesta di collaborazione sui temi delle tecnologie per la diagnostica mammografica con Digital Breast Tomosynthesis (DBT).

La Provincia Autonoma di Trento ha da alcuni anni avviato un programma di HTA volto alla ottimizzazione dei propri interventi in investimenti nel parco macchine del Servizio Sanitario Provinciale e dell'innovazione dei processi di cura, a cui faccio riferimento in qualità di esperto Medico.

Avendo come mandato una revisione dei piani di investimento per lo screening al seno e per la scelta della tecnologia ottimale per la nostra Provincia, Vi sarei molto grato se poteste rispondere al questionario sottostante con l'intento di meglio illustrare le caratteristiche tecniche del Vostro prodotto di Digital Breast Tomosynthesis.

QUESTIONARIO

1. Quale gruppo (i) di pazienti rappresenta la popolazione target per la vostra tecnologia?
2. Avete conoscenza dell'utilizzo della vostra tecnologia come strumento di screening di popolazione?
3. Esistono specifici codici ICD-9-CM che identificano l'uso della tecnologia (e dei comparatori) nel database delle dimissioni ospedaliere?
4. Qual è l'attuale fase di sviluppo del modello sul mercato?
5. Quante versioni/evoluzioni del dispositivo sono state lanciate nell'ultimo modello?
6. Quali articoli e materiali sono necessari per utilizzare la tecnologia?
7. La tecnologia richiede attrezzature/strumenti specifici? In caso affermativo, fornire descrizioni e codici CND per tutti.

Articolo	Descrizione	CND

8. Il Vostro dispositivo ha ottenuto il marchio CE? Se sì quando? (si prega di segnalare mese e anno).
9. Il Vostro dispositivo è stato approvato dalla FDA?
 - 9.a Se sì, quando? (Si prega di riferire mese e anno)
10. Quando è stato lanciato il tuo dispositivo in Italia? E qual è il numero di repertorio dei dispositivi medici del Ministero della Salute italiano?
11. Potete, per favore, elencare gli studi clinici comparativi attualmente in corso (sugli esseri umani) che testano l'efficacia e la sicurezza della vostra DBT rispetto a quella della DM? (si prega di segnalare i numeri di registrazione).
12. Avete qualche rapporto sulla durata del vostro dispositivo? (Si prega di segnalare il riferimento completo).
13. Qual è il prezzo di listino della Vostra tecnologia? (indicare il prezzo, IVA esclusa, per tutte le attrezzature necessarie per la procedura di impianto).
14. Si prega di compilare la tabella sottostante con tutti gli elementi pertinenti per una singola procedura:

Articolo	Numero di unità	Prezzo per unità (IVA esclusa)

15. Sono stati pubblicati studi di valutazione economica/rapporti in corso sulla Vostra tecnologia? (se sì, si prega di segnalare riferimenti completi).
16. Quali professionisti (infermieri, tecnici radiologi, medici e altri professionisti) usano la tecnologia? Descrivere il personale coinvolto in termini di competenze e numero di unità.
17. C'è bisogno di formazione per i membri dello staff?
 - 17.a Se sì, chi lo fornisce?
 - 17.b Quanto costa questa formazione e chi la finanzia?
18. Avete qualche rapporto sulla curva di apprendimento della procedura? (si prega di comunicare il riferimento completo).

- 19.** Avete dati sulle tempistiche di esecuzione di una lettura con la vostra tecnologia DBT?
- 20.** È noto il punto di pareggio di un singolo apparecchio di DBT?
- 21.** Ogni quanto tempo e dopo quante procedure deve essere eseguita la manutenzione?
- 22.** Qual è il tempo necessario per una singola procedura di manutenzione di una macchina?

Questo sarà un documento pubblico, quindi Vi chiediamo di non rilasciare alcuna informazione confidenziale. Siamo interessati alla precisione fattuale del documento, ma l'interpretazione di tali fatti è il nostro ruolo. Il Vostro aiuto sarà riconosciuto secondo le Vostre indicazioni nella relazione finale che sarà pubblicata, dopo la fase di revisione, sui siti della Provincia Autonoma di Trento e dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari di Trento.

RingraziandoVi anticipatamente per l'attenzione e la collaborazione, in attesa di una vostra cortese risposta, l'occasione mi è gradita per porgere cordiali saluti

Dott. Stefano Gherardi
Nucleo HTA, Provincia autonoma di Trento



PAT/RFD337-30/05/2019-0345797

FUJIFILM ITALIA S.p.A.

S.S. n° 11 Padana Superiore, 2/B
20063 Cernusco sul Naviglio (MI) - Italy
Tel. 02.02074.1 - Fax 02.9247.591
info@fujifilm.it - http://www.fujifilm.eu/it

dip.salute@pec.provincia.tn.it

Spett.le
Dipartimento Salute e Politiche sociali
Via Gilli n. 4
38121 Trento

Cernusco sul Naviglio, 28 maggio 2019
Prot. n. 35731/2019/SB/AZ

Con riferimento alla Vostra richiesta di contributo Prot. n. 0337/2019/260269/2.4-2018-436 in merito alla raccolta di informazioni inerenti le caratteristiche tecniche dei sistemi di mammografia digitale per tomosintesi, si riportano di seguito le nostre risposte, nella successione definita dal vostro questionario.

1. Il sistema Fujifilm AMULET Innovality può essere impiegato sia nell'ambito della mammografia diagnostica che in quella di screening, laddove il presidio di installazione avesse definito un protocollo per l'impiego di questa tecnologia nel rispetto dei programmi di screening regionali;
2. Per quanto a nostra conoscenza, nessun sistema per mammografia digitale è impiegato per esami di primo livello nei programmi di screening, in sostituzione o affiancamento all'esame mammografico standard. Paiono esulare da questa condizione i presidi nei quali è in corso un progetto di ricerca o di sperimentazione clinica della metodica;
3. Non risultano codici atti a differenziare l'applicazione clinica della tomosintesi da quanto descritto per la mammografia digitale (monolaterale o bilaterale);
4. Il sistema AMULET Innovality è presente sul mercato dal 2013 ed è oggi fornito nella versione 9.1 (indice riferito al sistema della consolle di acquisizione);
5. Tutti i sistemi AMULET Innovality sono aggiornabili all'ultima versione rilasciata da FUJIFILM. Non esistono in commercio diversi modelli del medesimo prodotto;
6. Il sistema AMULET Innovality è opzionalmente attrezzabile con diversi tipi di compressore nonché con sistemi di posizionamento per biopsia. Nessun componente di consumo è indispensabile per il suo corretto utilizzo;
7. Nessuna particolare tecnologia è necessaria per il corretto utilizzo del sistema, fatte salve le specifiche tecniche dei sistemi e visualizzazione delle immagini nei formati DICOM di riferimento per la metodica (BTO, MG). Il sistema risulta composto necessariamente da due componenti: mammografo FDR Amulet Innovality (FDR MS-3500) e workstation di acquisizione MAMMOASCENT AWS-h (FDR-3000AWS);
8. Sì, il 5 Marzo 2013;
9. Sì, il 10 Gennaio 2017;
10. Il sistema è stato reso disponibile per la vendita in Italia nel mese di Aprile 2013. I numeri di repertorio sono RDM 1007757 (mammografo FDR Amulet Innovality FDR MS-3500) e RDM 999380 (workstation di acquisizione MAMMOASCENT AWS-h FDR-3000AWS);

Capitale Sociale € 2.580.000 i.v. - Reg. Imprese MI 1292685
Codice Fiscale 09435590154 - P.IVA IT 11025740157
Soggetta all'attività di direzione e coordinamento da parte di
FUJIFILM Europe GMBH (Germania) Socio Unico
Registro Produttori AEE n. IT08020000000573 - Pile e Acc n. IT10020P00002089



11. A titolo esemplificativo si segnala uno studio per l'analisi comparata del sistema AMULET Innovality applicato con due angoli diversi di acquisizione in tomosintesi ("Detectability comparison of modes in dual-mode digital breast tomosynthesis" – DOI 10.1007/s12282-016-0725-0) ed uno per l'analisi comparativa della tomosintesi e della mammografia digitale a diversi livelli di dose ("Diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography with new reconstruction and new processing for dose reduction" – DOI 10.1007/s12282-017-0805-9);
12. Il dato non è ad oggi disponibile, dato che dal rilascio del sistema è intercorso meno tempo di quanto definito dal Ministero della Salute per stabilire l'obsolescenza tecnologica per sistemi di mammografia digitale (7 anni);
13. Dato non disponibile;
14. Dato non disponibile;
15. Non ci risultano studi di valutazione economica della metodica;
16. Il sistema viene utilizzato da Tecnici Sanitari di Radiologia Medica. Per le procedure biotiche è previsto l'intervento di personale medico ed infermieristico;
17. La formazione per l'impiego del sistema è fornita contestualmente all'installazione ed è espletata da personale specializzato Fujifilm. Il costo di tale attività è incluso nell'importo complessivo della fornitura;
18. Dato non disponibile;
19. Dato non disponibile (comunque fortemente influenzato dal flusso di lavoro in considerazione e dall'applicazione clinica tipica del sistema);
20. Dato non disponibile;
21. La manutenzione preventiva è semestrale;
22. Il tempo necessario per la manutenzione preventiva e programmata è prevista della durata di 4 ore (a meno di significative azioni correttive o di aggiornamento).

Si rimane a disposizione per eventuali ulteriori informazioni.

Distinti saluti.

FUJIFILM Italia S.p.A.
Sergio Bertocchi
Un procuratore





GE Healthcare

Via Galeno 36
20126 Milano
Italia

T +39 02 26001111
F +39 02 26001199

Spettabile
Provincia Autonoma di Trento
Dipartimento Salute e politiche
sociali
Via Gilli, 4
38121 Trento

Milano, 28.05.2019

Vs. rif.: prot. D337/2019/260269/2.4-2018-436
del 19.04.2019

Ns. rif.: prot. 19/695/ITO/ag

Oggetto:	Acquisizione di apparecchiature di Digital Breast Tomosynthesis per lo screening mammario.
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------

A seguito della Vostra richiesta di cui sopra, che per Vostra comodità si allega, diamo qui di seguito le risposte punto-punto al questionario in essa contenuto:

RISPOSTE AL QUESTIONARIO

- 1) I pazienti target per la nostra tecnologia sono donne in età di screening, donne in studio clinico anche con seni densi ed anche paziente maschile.
- 2) Siamo a conoscenza dell'uso della nostra tecnologia in screening in differenti centri italiani.
- 3) Con la nostra tecnologia è possibile lo studio della patologia della mammella secondo il Codici ministeriale (DM) 87.37.1 mammo bilaterale e 87.37.2 mammo monolaterale per tutte le patologie ad essa afferibili.
- 4) Attualmente la tecnologia per lo studio diagnostico ed interventistico della mammella è in continuo sviluppo con applicazioni software sviluppate per migliorare la qualità dell' immagine diagnostica ed a semplificare il lavoro quotidiano dell'operatore e del clinico.
- 5) La piattaforma tecnologica di ultima introduzione sul mercato ha già implementato diverse release software che hanno introdotto potenzialità cliniche e/o operative volte a migliorare il quotidiano lavoro del reparto.
- 6) Al fine di utilizzare la nostra tecnologia è sufficiente il corso di formazione proposto dall'azienda. Rendiamo inoltre disponibili ai nostri utilizzatori corsi di approfondimento clinico con esperti del settore.

GE Medical Systems Italia S.p.A.
Società con socio unico, Capitale € 5.000.000 i.v.
Sede Legale: Via Galeno 36, 20126 Milano
CF e Registro Imprese Milano 93027710016 REA 1689710 P.IVA 03663500969
Società soggetta a direzione e coordinamento di General Electric Company



- 7) La tecnologia non richiede l'uso di strumenti specifici complementari al netto dell'eventuale uso di fantocci specifici richiesti dal servizio di Fisica Sanitaria per i controlli di qualità.
 - 8) Il nostro sistema è marchiato CE dal 2016.
 - 9) Il nostro sistema è FDA Approved da marzo 2017.
 - 10) Il sistema è stato lanciato in Italia nel 2016 (RDM 1463473).
- 11) Si riportano di seguito un paio di studi clinici comparativi sull'uso della nostra tomosintesi:

Digital Mammography versus Digital mammography Plus Tomosynthesis for Breast Cancer Screening: The Reggio Emilia Tomosynthesis Randomized Trial.
Radiology, Pattacini P.

Accuracy of GE digital breast tomosynthesis vs supplementary mammographic views for diagnosis of screen-detected soft-tissue breast lesions.

British Journal of Radiology, Cornford EJ.

- 12) La durata del nostro dispositivo è stimata superiore ai 10 anni e comunque in funzione dell'uso e della manutenzione che viene eseguita.
- 13) Prezzo di listino 650.000€ IVA esclusa per mammografo completo di tomosintesi, mammografia con mezzo di contrasto, stereotassi e stazione di refertazione.
- 14) Non sono necessari consumabili o elementi pertinenti per una singola procedura. Eventualmente per l'uso di un VABB collegato alla biopsia si rimanda al produttore di VABB
- 15) Non sono noti studi di valutazione economica sulla nostra tecnologia.
- 16) La tecnologia viene usata da tecnici di radiologia, medici, infermieri ed altri professionisti in caso di CESM).
- 17) La formazione eseguita dalla nostra azienda è compresa nel valore economico dell'apparecchiatura ed è estesa a tutti i membri dello staff ospedaliero.
- 18) Non sono stati pubblicati rapporti sulla curva di apprendimento della procedura
- 19) I tempi di lettura di tomosintesi dipendono dall'esperienza del lettore e del protocollo di lettura usato. Di seguito un'evidenza scientifica:
Comparing two visualization protocols for tomosynthesis in screening: specificity and sensitivity of slabs versus planes plus slabs
European Radiology, Iotti V.
- 20) Il punto di pareggio di un singolo apparecchio è in funzione del flusso di lavoro della singola installazione.
- 21) & 22) Per il sistema proposto è prevista una manutenzione preventiva all'anno della durata di circa 4 ore.

Con l'occasione ci è gradito porgerVi i nostri più distinti saluti.

GE Medical Systems Italia S.p.A.
Sara Chicca - Procuratore
F.to digitalmente

2/2

ANDRA S.p.A.

Opera, 30 maggio 2019

TRASMISSIONE PEC ed E-MAIL
dip.salute@pec.provincia.tn.it
dip.salute@provincia.tn.it

Spett.le
Provincia Autonoma di Trento
Piazza Dante, 15
38122 Trento

Ns. Rif.: VP/mp/mds/np

Vs. Rif.: Prot.n. D337/2019/260269/2.4-2018-436 del 19/04/2019

OGGETTO: acquisizione di apparecchiature di Digital Breast Tomosynthesis per lo screening mammario. Risposta al questionario.

In relazione al questionario Vs. Prot. D337/2019/260269/2.4-2018-436 con la presente siamo a trasmettervi le risposte ai quesiti, nello stesso ordine di proposizione.

Risposta 1:

La popolazione target della tecnologia proposta sono le donne in età fertile.

Risposta 2:

La tecnologia proposta è utilizzata nell'ambito di programmi di screening mammografico in numerosi centri in Italia, Europa e in numerosi stati extra europei.

Risposta 3:

V76.10

V76.11

V76.12

Risposta 4:

Il modello IMS Giotto Class è nella fase di commercializzazione per quanto attiene le sue funzionalità: mammografia 2D, Tomosintesi, Esecuzione di prelievi biotipici con tecnica stereotassica e/o tomosintesi, CESM

Risposta 5:

Sono attualmente disponibili 2 versioni. IMS Giotto Class C, IMS Giotto Class S,

Risposta 6:

Per l'utilizzo diagnostico l'utilizzo del dispositivo non richiede attrezzature/strumenti specifici. Per l'utilizzo clinico, biopsie stereotassiche o tomo guidate, sono richiesti materiali di consumo specifici per il sistema VAAB in uso.

Per l'esecuzione di procedure CESM deve essere utilizzato il seguente modulo aggiuntivo

Articolo	Descrizione	CND
Modulo CESM	Modulo software per la mammografia spettrale con uso di mezzo di contrasto	In corso di registrazione

ANDRA S.p.A.
VITTORIO OPERA
Legale Rappresentante

ANDRA S.p.A.

Risposta 7:

Per il solo utilizzo clinico sono richiesti i seguenti strumenti specifici:

Articolo	Descrizione	CND
SmartFinder	Sistema per la gestione di procedure di biopsia stereotassica o tomo. Completamente motorizzato.	1524145
FlexiTable	Tavolo porta paziente per l'esecuzione di biopsie con paziente in posizione prona	1524159

Risposta 8:

Il dispositivo è stato certificato CE il 14/02/2017

Risposta 9:

Pending, con procedura 510K

Risposta 10:

La commercializzazione è iniziata nel 2016. Il numero di registrazione al repertorio è 1524127

Risposta 11:

Sono stati pubblicati numero studi che attestano l'efficacia e la sicurezza del sistema IMS Giotto Class. In particolare si citano:

Type of study	Task	Clinical facility	Responsible	Publication
Multi	<i>IMPACT ON THE RECALL RATE OF DIGITAL BREAST TOMOSYNTHESIS AS AN ADJUNCT TO DIGITAL MAMMOGRAPHY IN THE SCREENING SETTING. A DOUBLE READING EXPERIENCE AND REVIEW OF THE LITERATURE¹</i>	• S. Donato Milanese (MI, Italy)	Prof. Sardanelli	Eur J Radiol. 2016 Apr; 85(4):808-14
		• S. Maria della misericordia (UD, Italy)	Prof. Bazzocchi	ECR 2013, B-0814
		• Ospedale Bellaria (BO, Italy)	Prof. Saguatti	ECR 2013, B-0815

ANDRA S.p.A.
VITTORIO PIERA
Legale Rappresentante

ANDRA S.p.A.

Multi	ADDITIONAL FINDINGS AT PREOPERATIVE BREAST MRI: THE VALUE OF SECOND-LOOK DIGITAL BREAST TOMOSYNTHESIS	<ul style="list-style-type: none"> S. Donato Milanese (MI, Italy) S. Maria della misericordia (UD, Italy) 	Prof. Sardanelli Prof. Bazzocchi	Eur Radiol. 2015 Oct; 25(10):2830-9
Monocentric	INTER READER REPRODUCIBILITY	S. Donato Milanese (MI, Italy)	Prof. Sardanelli	Talk ECR 2013, B-0687
Monocentric	VARIABLE DOSE TOMOSYNTHESIS	S. Maria della misericordia (UD, Italy)	Prof. Bazzocchi	Talk ECR 2013, B-0811
Monocentric	2VW-FFDM VS 1VW-DBT ON SURGICAL SPECIMEN	S. Maria della misericordia (UD, Italy)	Prof. Bazzocchi	Poster ECR 2013, C-2010 Poster ECR 2012, C-1390
Multicentric / Multivendor	BREAST DENSITY ASSESSMENT IN FFDM	S. Donato Milanese (MI, Italy)	Prof. Sardanelli	Eur Radiol. 2016 Jan; 26(1):175-183
Monocentric	FFDM+DBT VS SYNTH2D+DBT	S. Donato Milanese (MI, Italy)	Prof. Sardanelli	Talk RSNA 2016, SSG01-06

In particolare si cita il report NHS:

NHS Breast Screening Programme Equipment Report

"Technical evaluation of IMS Giotto Class digital breast tomosynthesis system", October 2018

Domanda 12:

IMS garantisce la disponibilità di pezzi di ricambio per 10 anni dalla data del collaudo della tecnologia, per tanto al dispositivo è assicurata una durata almeno equivalente.

Domanda 13:

Il prezzo di listino della tecnologia IVA esclusa è € 173.000,00.= + IVA

Domanda 14:

Articolo	Numero di unità	Prezzo per unità, IVA esclusa
IMS GIOTTO CLASS	01	€ 138.000,00.=

Domanda 15:

No

ANDRA S.p.A.
VITTORIO PIERA
Legale Rappresentante

20090 opera (mi) - via cesare pavese, 11/13 - tel. 02 57 60 70 50 - 70 - fax 0257607059 - sito web: www.andra.it - e-mail: andra@andra-med.it
capitale euro 7.763.736,00 i.v. - c.c.i.a.a. n. 1088279 - partita iva 06295860156 - cod. fiscale / iscr. reg. di milano 06295860156
iscrizione registro AEE n. IT08020000001982 del 18/02/08



ANDRA S.p.A.

Domanda 16:

In ambito diagnostico e screening: TSRM, 1 per ogni sistema;
In ambito clinico: TSRM 1 per ogni sistema e medico radiologo 1 per ogni sistema.

Domanda 17:

17a: la formazione viene erogata dalla ditta distributrice Andra SpA
17b: il costo unitario di una sessione di formazione è: la formazione è compresa nel prezzo di fornitura della tecnologia, eventuali giornate aggiuntive richieste dal Cliente vengono proposte ad € 1.200,00.= + IVA al giorno.

Domanda 18:

No

Domanda 19:

Il parametro richiesto è fortemente dipendente dallo specifico centro diagnostico

Domanda 20:

E' subordinato al volume di esami ed alla tariffazione del Cliente che acquista la tecnologia

Domanda 21:

La manutenzione preventiva viene condotta con cadenza annuale, come da istruzioni del produttore

Domanda 22:

La durata di un intervento di manutenzione preventiva è di circa 4 ore.

In fede.

ANDRA S.P.A.
Vittorio Pirera
Legale Rappresentante

ANDRA S.P.A.
Via Cesare Pavese, 11/13
20090 Opasa (MI)
Tel. 02 57 60 70 50 - Fax 02 57 60 70 59
www.andra.it



SPETTABILE
 PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO
 PIAZZA DANTE 15
 38122 TRENTO

QUESTIONARIO

1. Quale gruppo/i di pazienti rappresenta la popolazione target per la vostra tecnologia ?	Tutta la popolazione che vuole essere sottoposta all'esame di screening.	
2. Avete conoscenza dell'utilizzo della vostra tecnologia come strumento di screening di popolazione?	Abbiamo un significativo numero di installazioni worldwide di Mammografi destinati all'uso di screening di popolazione. Sia centri pubblici che strutture private convenzionate.	
3. Esistono specifici codici ICD-9-CM che identifica-no l'uso della tecnologia (e dei comparatori) nel database delle dimissioni ospedaliere?	Non ne siamo a conoscenza	
4. Qual è l'attuale fase di sviluppo del modello sul mercato?	MAMMOMAT Inspiration con tomosintesi è di per sé un sistema di livello superiore grazie al suo ampio angolo, all'alto numero di proiezioni e al completo readout del detettore ed è attualmente anche il primo sistema al mondo ad incorporare la Tecnologia EMPIRE per la ricostruzione e Insight, la prima visualizzazione sintetica dei volumi di tomosintesi sia in 2D che in 3D.	
5. Quante versioni/evoluzioni del dispositivo sono state lanciate nell'ultimo modello?	Inspiration ultima release VB60 Sw anno 2018 (opz Biopsia standard, Tomo HD) Revelation introdotto nel mercato a Marzo 2018 (opz Tomo HD, Biopsia sotto guida Tomo, mezzo di contrasto)	
6. Quali articoli e materiali sono necessari per utilizzare la tecnologia?	Segue configurazione standard al punto 14	
7. La tecnologia richiede attrezzature/strumenti specifici? In caso affermativo, si prega di fornire le descrizioni e i codici CND per tutti.	Segue configurazione standard al punto 14	
Articolo	Descrizione	CND
MAMMOMAT INSPIRATION	MAMMOGRAFO DIGITALE	Z11030202
8. Il vostro dispositivo ha ottenuto il marchio CE? Se sì quando ? (si prega di segnalare mese e anno)	In allegato certificato marchio CE	

9. Il vostro dispositivo e' stato approvato dalla FDA? Se si quando (si prega di segnalare mese e anno)		In allegato certificato FDA
10. Quando è stato lanciato il vostro dispositivo in Italia ? E qual e' il numero di repertorio dei dispositivi medici del Ministero della Salute Italiano ?		2008 NUMERO REPERTORIO. 1455689
11. Potete , per favore, elencare gli studi clinici comparativi attualmente in corso(sugli esseri umani) che testano l'efficacia e la sicurezza della vostra DBT rispetto a quella della DM? (Si prega di segnalare i numeri di registrazione).		In allegato Withe Paper DBT compared to DM
12. Avete qualche rapporto sulla durata del vostro dispositivo ? (Si prega di segnalare il riferimento completo).		Dato non disponibile
13.Qual e' il prezzo della vostra tecnologia? (indicare il prezzo, IVA esclusa, per tutte le attrezzature necessarie per la procedura di realizzazione).		Importo in configurazione standard €.230.000,00
14. Si prega di compilare la tabella sottostante con tutti gli elementi pertinenti per una singola procedura:		Segue tabella
Articolo	Unità	Prezzo per unità iva esclusa
14449034	MAMMOMAT Inspiration	
14404854	Mammomat Inspiration	
14448945	Tavolo Operatore con paretina anti-X	
14448946	Acquisition Workst. Tomo RoW VB60	
14409950	High Definition Breast Tomo SW	
14404866	Compressore per Tomo 25x36 h	
14418355	Piatto di compressione standard 24x30 cm con bordo alto	
14404862	Shifting Paddle h Insp 18x24cm	
14404893	Compressore per dettagli 9x9cm	
14418339	Pedale per il rilascio delle radiazioni	
14418354	Enlargement add-on 1.8 Insp	
14409812	Kit di compressori per il tavolo di ingrandimento	
14437955	color TFT Monitor	
	teampay Basic - teampay Cloud Platform	
Totale		230.000,00
15. Sono stati pubblicati studi di valutazione economica/rapporti in corso sulla Vostra tecnologia? (Se si, si prega di segnalare riferimenti completi).		Dato non disponibile
16. Quali professionisti (infermieri,tecnic radiologi, medici e altri professionisti) usano la tecnologia? (Descrivere il personale coinvolto in termini di competenze e numero di unità)		Tutti i professionisti abilitati all'utilizzo della metodica (Radiologi,Senologi,Tecnici di Radiologia)
17. c'e' bisogno di formazione per i membri dello staff? Se,si chi lo fornisce?Quanto costa questa formazione e chi la finanzia?		Si, viene fornita direttamente dai nostri specialisti di prodotto . Il servizio di formazione è compreso nella fornitura del dispositivo.
18. Avete qualche rapporto sulla curva di apprendimento della procedura?(Si prega di comunicare il riferimento completo)		Dato non disponibile
19.Avete dati sulle tempistiche di esecuzione di una lettura con la vostra tecnologia DBT?		Le tempistiche di esecuzione variano da paziente e operatore.
20. E' noto il punto di pareggio di un singolo apparecchio di DBT?		Dato non disponibile

21. Ogni quanto tempo e dopo quante procedure deve essere eseguita la manutenzione?	la manutenzione del mammomat Inspiration e revelation va fatta una volta all'anno. La prima volta dopo 18 mesi dall'installazione .
22. Qual e' il tempo necessario per una singola procedura di manutenzione di una macchina?	Sono previste 7,5 h per il mammomat base + le opzioni 0,25h per mag table+ 0,25 biopsy + 0,35h per tomosynthesis . Tot 9 ore ogni 2 anni ; 4,5 ore l'anno. Vedi file allegato a pag.10 di 42. Alle ore di lavoro bisogna aggiungere le ore di viaggio in andata e ritorno.

Milano li, 30 maggio 2019

Siemens Healthcare srl



Technologic S.r.l.
Sede Legale: Lungo Dora Voghera, n. 34 – 10153 Torino
Sede Amministrativa: Lungo Dora Voghera 36/A - 10153 Torino
Tel. 011/6601159- Fax 011/6600146



Tribunale di Torino 4298/91 - REA di Torino 769374 - Codice Fiscale e Partita IV.A.: 06202160013

Spett.le
PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO
Dipartimento Salute e politiche sociali
Via Gilli, 4
38121 Trento

Oggetto: Vs. Prot. D337/2019/260269/2.4-2018-436 – ACQUISIZIONE DI APPARECCHIATURE DI DIGITAL BREAST TOMOSYNTHESIS PER LO SCREENING MAMMARIO

Riferimento: QUESTIONARIO RICHIESTO COMPILATO – Apparecchiatura Hologic Dimensions

1. Quale gruppo/i di pazienti rappresenta la popolazione target per la vostra tecnologia?
Pazienti asintomatiche, screening e fuori età di screening, e sintomatiche (clinica).
2. Avete conoscenza dell'utilizzo della vostra tecnologia come strumento di screening di popolazione?
Sì; ad esempio in Italia a Trento e Verona.
3. Esistono specifici codici ICD-9-CM che identificano l'uso della tecnologia (e dei comparatori) nel database delle dimissioni ospedaliere?
Diagnosi: patologie del seno.
A titolo esemplificativo e non esaustivo si riportano i seguenti codici:

ICD-9-CM	Descrizione
174	Tumori maligni della mammella della donna
1740	Tumori maligni di capezzolo e areola della mammella della donna
1741	Tumori maligni della parte centrale della mammella della donna
1742	Tumori maligni del quadrante supero-interno della mammella della donna
1743	Tumori maligni del quadrante infero-interno della mammella della donna
1744	Tumori maligni del quadrante supero-esterno della mammella della donna
1745	Tumori maligni del quadrante infero-esterno della mammella della donna
1746	Tumori maligni del prolungamento ascellare della mammella della donna
1748	Tumori maligni della altre sedi specificate della mammella della donna
1749	Tumori maligni della mammella (della donna), non specificata
175	Tumori maligni della mammella dell'uomo
1750	Tumori maligni di capezzolo e areola della mammella dell'uomo
1759	Tumori maligni di altre e non specificate sedi della mammella dell'uomo

4. Qual è l'attuale fase di sviluppo del modello sul mercato?
Sistema di ultima generazione certificato CE-FDA e validato per l'uso in clinica e in screening.
5. Quante versioni/evoluzioni del dispositivo sono state lanciate nell'ultimo modello?
Prima versione: 2008 – ultima evoluzione 2018.
6. Quali articoli e materiali sono necessari per utilizzare la tecnologia?
L'apparecchiatura è fornita completa di tutti gli articoli e materiali previsti per un suo corretto e completo funzionamento; pertanto non richiede articoli/materiali specifici aggiuntivi.
7. La tecnologia richiede attrezzature/strumenti specifici?
L'apparecchiatura è fornita completa di tutti gli accessori previsti per un suo corretto e completo funzionamento; pertanto non richiede attrezzature/strumenti specifici aggiuntivi.



8. Il vostro dispositivo ha ottenuto il marchio CE? Se sì, quando? (Si prega di segnalare mese e anno)
Si agosto 2008 – Certificato in corso di validità rilasciato ad aprile 2017.
9. Il vostro dispositivo è stato approvato dalla FDA? Se sì, quando? (Si prega di riferire mese e anno)
Si febbraio 2011 – Certificato in corso di validità rilasciato a ottobre 2017.
10. Quando è stato lanciato il Vostro dispositivo in Italia? E qual è il numero di repertorio dei dispositivi medici del Ministero della Salute Italiano?
2008 (ultima release 2017) – DM: 1589755.
11. Potete, per favore, elencare gli studi clinici comparativi attualmente in corso (sugli esseri umani) che testano l'efficacia e la sicurezza della vostra DBT rispetto a quella della DM?
Si rimanda ad allegato indicativo e non esaustivo, "Studi Tomosintesi HOLOGIC.pdf", in cui sono elencati gli studi eseguiti con sistemi mammografici Hologic.
12. Avete qualche rapporto sulla durata del vostro dispositivo? (Si prega di segnalare il riferimento completo)
No. Da diretta esperienza, almeno 11 anni dall'introduzione sul mercato italiano nel 2008.
13. Qual è il prezzo di listino della vostra tecnologia? (Indicare il prezzo, IVA esclusa, per tutte le attrezzature necessarie per la procedura di realizzazione)
Essendo soggetti alle fluttuazioni €/€, non è depositato un listino.
14. Si prega di compilare la tabella sottostante con tutti gli elementi pertinenti per una singola procedura:

Articolo	Numero di unità	Prezzo per Unità IVA esclusa

Non applicabile poiché la singola procedura di Tomosintesi non prevede utilizzo di sistemi accessori consumabili/monouso. Il valore sarebbe comunque dato dal costo del sistema diviso il numero di procedure.

15. Sono stati pubblicati studi di valutazione economica/rapporti in corso sulla vostra tecnologia? (Descrivere il personale coinvolto in termini di unità)
Si, valutazioni condotte negli USA. Si rimanda ad allegato indicativo e non esaustivo "Valutazione economica Tomosintesi HOLOGIC.pdf".
16. Quali professionisti (infermieri, tecnici radiologi, medici e altri professionisti) usano la tecnologia? (Descrivere il personale coinvolto in termini di competenze e numero di unità)
Infermieri, tecnici radiologi, medici e altri professionisti quali a titolo esemplificativo e non esaustivo ingegneri clinici, fisici sanitari, personale ICT...
Il numero di unità dipende dall'organizzazione di ciascuna Struttura e dal numero di procedure effettuate.
17. C'è bisogno di formazione per i membri dello staff? Se sì, chi lo fornisce? Quanto costa questa formazione e chi la finanzia?
Si – La fornitura del sistema comprende dedicato corso di formazione per personale tecnico-medico, fisico-sanitario tenuto da personale altamente specializzato autorizzato da Hologic.



Technologic S.r.l.
Sede Legale: Lungo Dora Voghera, n. 34 – 10153 Torino
Sede Amministrativa: Lungo Dora Voghera 36/A - 10153 Torino
Tel. 011/6601159- Fax 011/6600146



Tribunale di Torino 4298/91 - REA di Torino 769374 - Codice Fiscale e Partita I.V.A.: 06202160013

18. Avete qualche rapporto sulla curva di apprendimento della procedura? (Si prega di comunicare il riferimento completo)
No.
19. Avete dati sulle tempistiche di esecuzione di una lettura con la vostra DBT?
Sì.
20. È noto il punto di pareggio di un singolo apparecchio DBT?
Sì – Dipende dal numero di procedure eseguite in un anno a DRG rispetto al costo annuo del sistema.
21. Ogni quanto tempo e dopo quante procedure deve essere eseguita la manutenzione?
Visita di manutenzione preventiva con cadenza semestrale.
22. Qual è il tempo necessario per una singola procedura di manutenzione di una macchina?
Fermo macchina massimo per una singola procedura di manutenzione preventiva di una macchina: 4 ore.

Torino, 10-05-2019

Technologic S.r.l.
TECHNOLOGIC s.r.l.
L'Amministratore Unico
(Dr. Vittorio Catolla Cavalcanti)
L'Amministratore Unico
Dott. Vittorio CATOLLA CAVALCANTI



Appendice 3

Parere dell'Osservatorio Nazionale Screening



PA1/RF2036-08/11/2017-0610785 - Allegato Utente 2 (A02)

Al Dr. Claudio Dario
Direttore Sanitario
Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
Via Degasperì, 79 Trento

Oggetto: Parere dell'Osservatorio Nazionale Screening concernente la valutazione dei primi due anni del programma di screening mammografico basato sulla Tomosintesi (DBT) e sull'opportunità di proseguire tale progetto pilota

Premessa

La tecnica della Digital Breast Tomosynthesis (DBT) fin dal suo inizio ha suscitato grande interesse anche in una logica di programma di screening. Già dai primi risultati risultava una tecnica capace, in aggiunta alla mammografia Digitale tradizionale (DM) di aumentare il tasso di detection rate di tumori invasivi (maggiore sensibilità) rispetto alla DM e nel contempo di ridurre, almeno nella maggior parte degli studi, il tasso di richiamo (incrementando in tal modo anche la specificità).

Tali risultati sono stati confermati anche in revisioni più recenti (ad esempio Houssami N Expert Rev Med Devices 2015).

A questa valutazione hanno contribuito anche gli studi condotti in 2 programmi di screening Italiani (quello di Verona e quello di Trento) con lo studio Storm (Ciatto et al Lancet Oncol 2013).

Il problema principale che permane nella valutazione definitiva di questi risultati è capire se (ed eventualmente in che misura) l'aumento di detection al primo passaggio verrà riassorbito da una diminuzione dei carcinomi di intervallo e nei tassi di detection al round successivo. Se ciò non dovesse accadere si potrebbe ipotizzare un marcato aumento della sovradiagnosi rispetto alla DM.

Tale situazione si può valutare in maniera del tutto appropriata in Studi clinici randomizzati (RCT) e controllati (due di queste esperienze sono in corso a Reggio Emilia e a Torino per quanto riguarda il nostro Paese). Ma anche studi pilota possono dare il loro contributo in questa valutazione.

Nel programma di Trento (come per altro nel programma di Verona) fu deciso di continuare l'esperienza dell'utilizzo di DBT come esperienza pilota nel programmi di screening.

I risultati dei primi due anni della nuova esperienza pilota (2015-2016) confrontati con i 2 anni precedenti (pur avendo presente i limiti di tale comparazione) basati sulla DM confermano i risultati presenti in letteratura ovvero una marcato aumento del DR e una più modesta riduzione della tasso di richiamo. Si osserva positivamente inoltre una marcata diminuzione dei cancri di intervallo nel primo anno, mentre, come side effect, aumenta il tasso di lesioni benigne identificate e trattate.



Osservatorio Nazionale Screening (ONS)
c/o S.C. Epidemiologia Clinica
Ponte Nuovo Palazzina 28/A Via Oblate, 2
50141 Firenze (FI)
tel. +39 (0)55 7972512- fax +39 (0)55 7972535

www.osservatorionazionale screening.it
segreteriaons@ispo.toscana.it



Una piena valutazione di questa esperienza potrà essere data solo quando saranno disponibili la frequenza dei cancri di intervallo al secondo anno soprattutto i tassi di identificazione di carcinomi al round successivo.

Considerazioni finali

Per l'argomentazione sopra riportata **si giudica in maniera positiva che il programma pilota continui per altri 2 anni** in modo di poter valutare più concretamente il valore dell'esperienza.

Al termine dei successivi due anni dovrà essere compiuta una valutazione complessiva di questa nuova tecnologia. Infatti sarà possibile una valutazione finale solo quando saranno disponibili i tassi di detection al round successivo. **Si raccomanda di mantenere e rafforzare il monitoraggio costante dei risultati.**

Anche altre considerazioni sono a favore della continuazione dell'esperienza.

La "spinta" verso la DBT è generalizzata nel nostro Paese.

Chiudere oggi questa esperienza pilota in assenza di risultati definitivi di valutazione della tecnologia sarebbe difficilmente comprensibile dalle donne utenti del servizio, e dalla stessa comunità scientifica nazionale che sta valutando questa nuova tecnologia.

Non entro sulle tematiche connesse alla concentrazione in due soli sedi dell'esecuzione della DBT a cui è conseguito un lieve calo della partecipazione (che comunque rimane una di quelle più alte in Italia). Credo che si possano adottare soluzioni organizzative in grado di recuperare questo problema.

Spero che queste brevi note siano sufficienti. Nel caso non esitate a contattarmi.

Cordiali saluti,
Marco Zappa
Direttore Osservatorio Nazionale Screening

Marco Zappa

Firenze 19 maggio 2017



Osservatorio Nazionale Screening (ONS)
c/o S.C. Epidemiologia Clinica
Ponte Nuovo Palazzina 28/A Via Oblate, 2
50141 Firenze (I)
tel. +39 (0)55 7972512- fax +39 (0)55 7972535

www.osservatorionazionalecreening.it
segreteriaons@ispo.toscana.it



www.trentinosalute.net