

Individualized mammographic screening

The future or a fiction?

Personalitzacion en el càncer de mama.
¿Futuro o ficción?

Barcelona 22.02.2013

Solveig Hofvind
Cancer Registry of Norway

Enfoque futuro del cribado mamográfico

¿Futuro o ficción?

Personalització en el càncer de mama
Barcelona 22.02.2013

Solveig Hofvind
Cancer Registry of Norway

El cribado personalizado es un cribado adaptado a las características individuales de las mujeres

- Definir el cribado mamográfico personalizado
- ¿Qué factores específicos deben ser considerados respecto al cribado mamográfico personalizado?
- ¿Cómo organizar el cribado mamográfico personalizado?
- Resumiendo

Recomendaciones en el cribado mamográfico

Guías europeas:

Mujeres entre 50 - 69 años, cada 2 años

UK:

Mujeres entre 50 - 69 años, cada 3 años

U.S.:

Mujeres de 40+ años, cada año

Mujeres entre 40 - 49 años, cada año

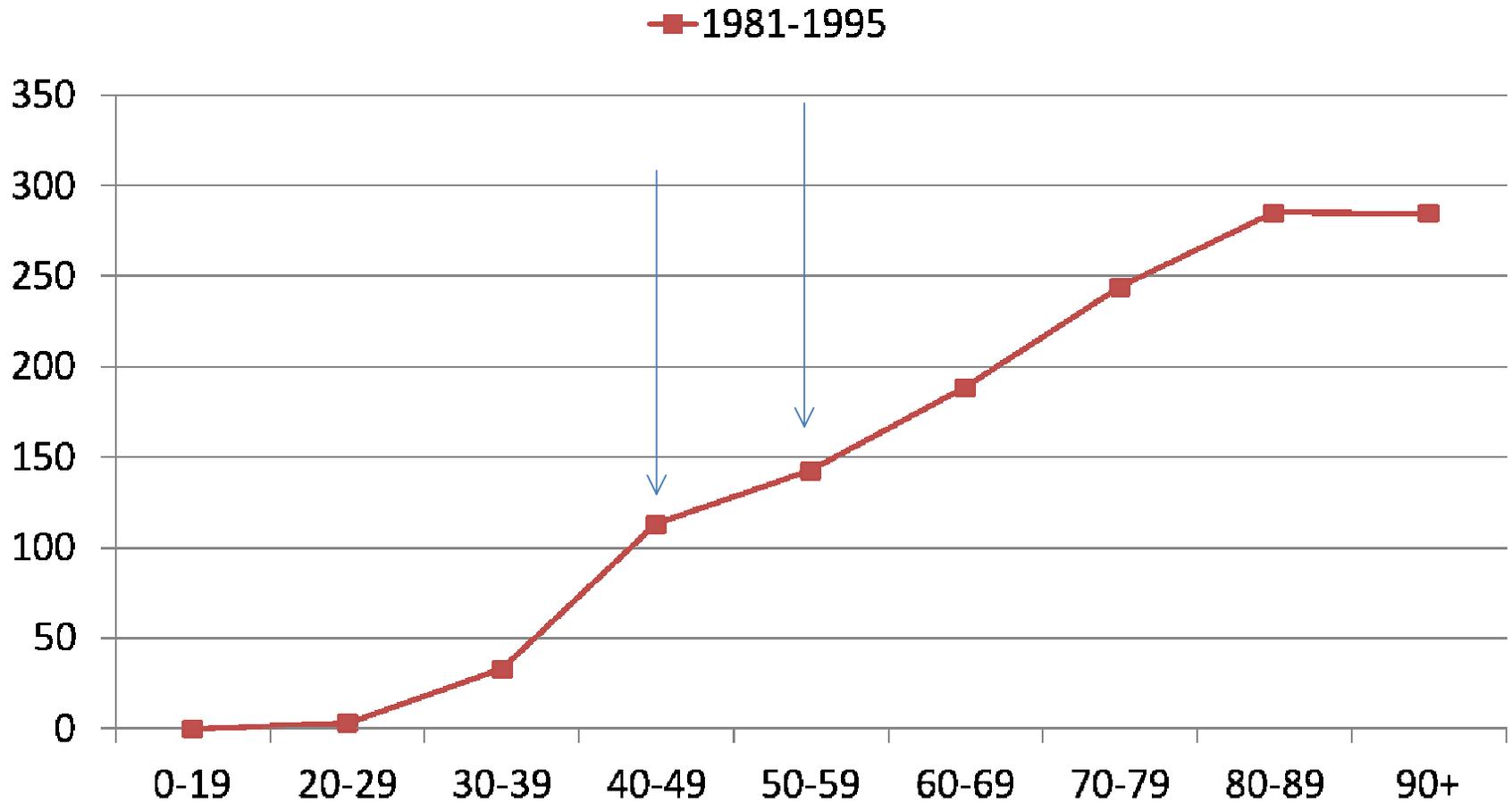
Mujeres de 50+ años, cada 2 años

Recomendaciones en el cribado mamográfico

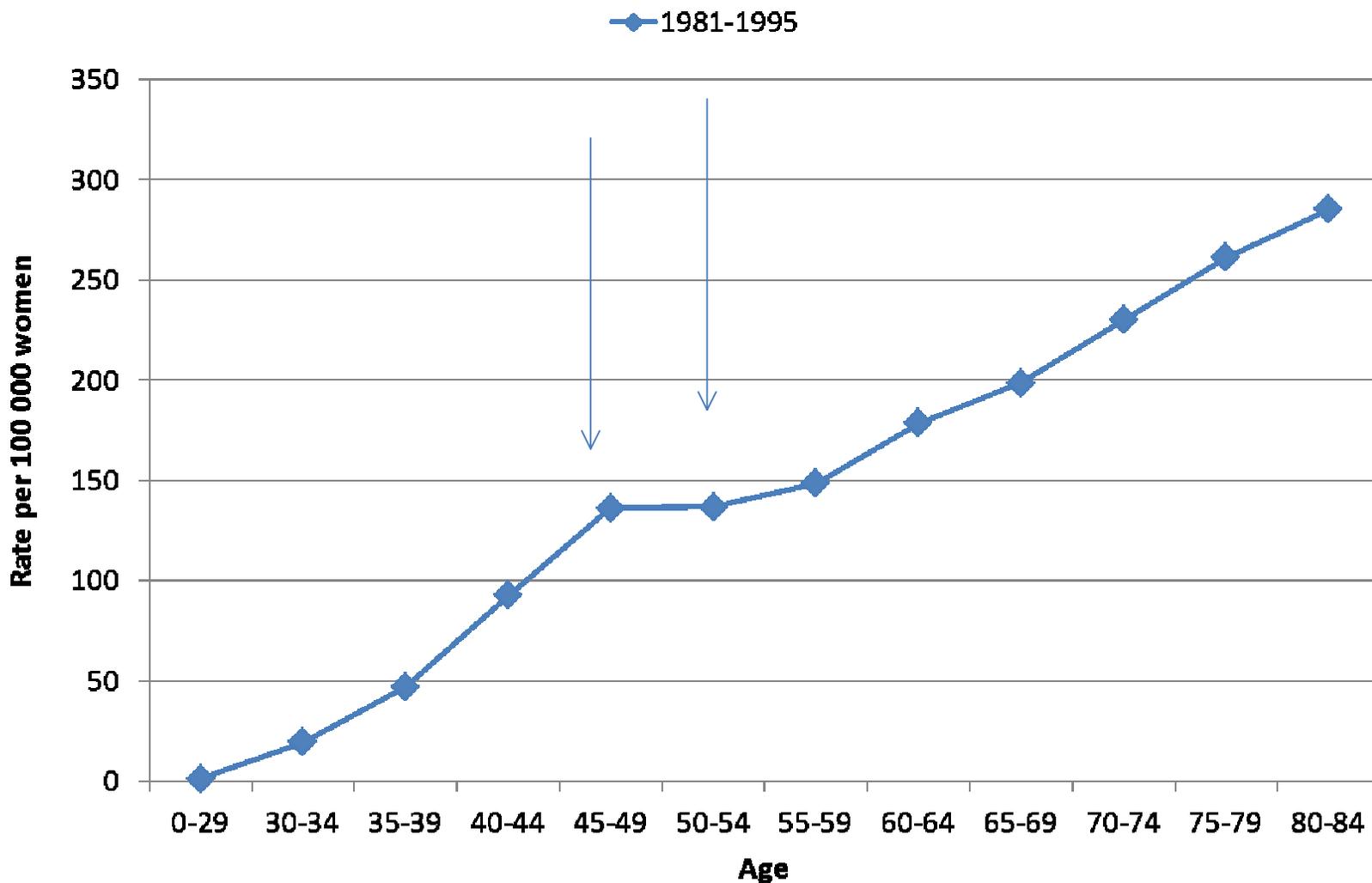
¿Por qué empezar a los 50 años?
40 años?

¿Por qué finalizar a los 69 años?
74 años?

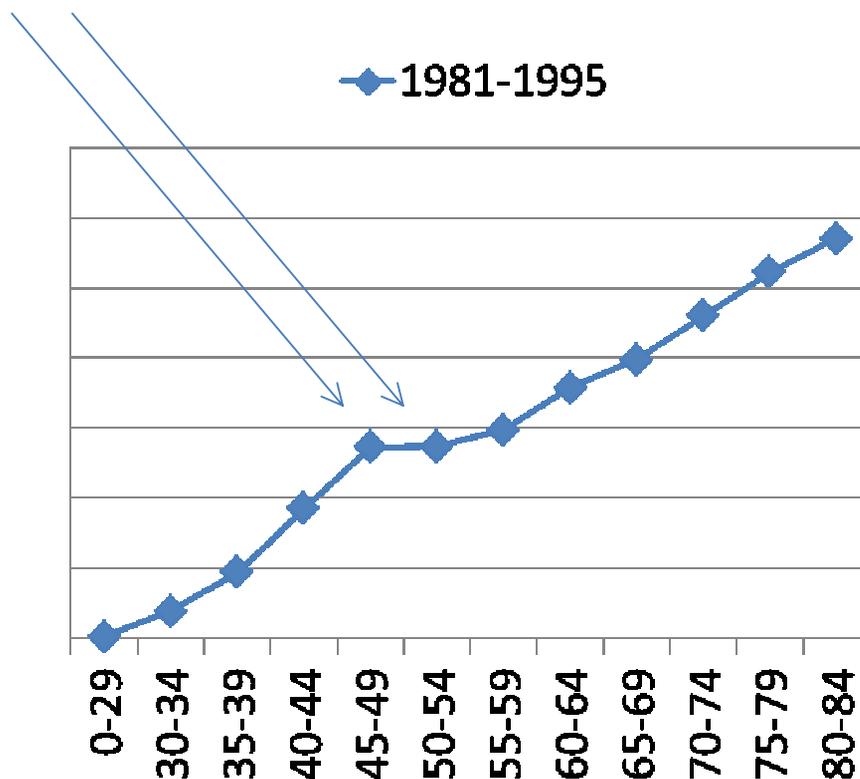
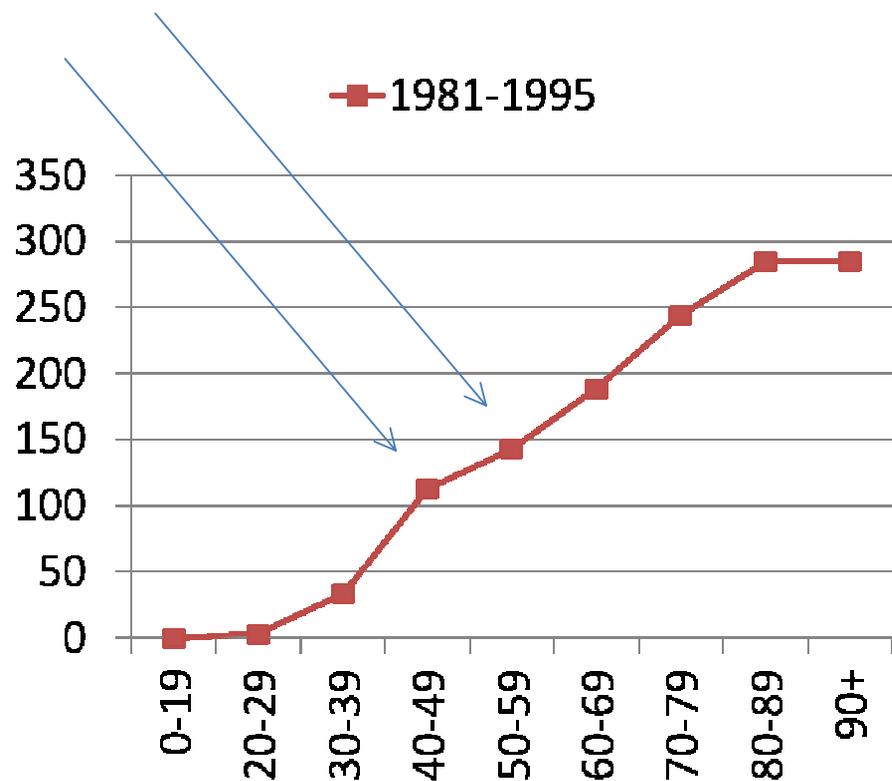
Incidencia del cáncer de mama en Noruega 1981-1995 (antes del inicio del cribado)



Incidencia del cáncer de mama en Noruega 1981-1995 (antes del inicio del cribado)



Incidencia del cáncer de mama en Noruega 1981-1995



Cribado mamográfico personalizado

1. Iniciar cuando el riesgo de cáncer de mama en la mujer sea igual al riesgo medio en mujeres de 50 años
2. Finalizar cuando el riesgo de co-mortalidad supere el riesgo de mortalidad por cáncer de mama
3. Adaptar la frecuencia del cribado al nivel de riesgo individual
4. Adaptar el uso de las pruebas de imagen en función de las características de la mama para conseguir la mejor sensibilidad y especificidad.
5. Reconvocatorias regulares e individualizadas
6. Información sobre los beneficios y efectos adversos

1. ¿Cuándo el riesgo de cáncer de mama en una mujer es igual al riesgo medio en mujeres de 50 años?

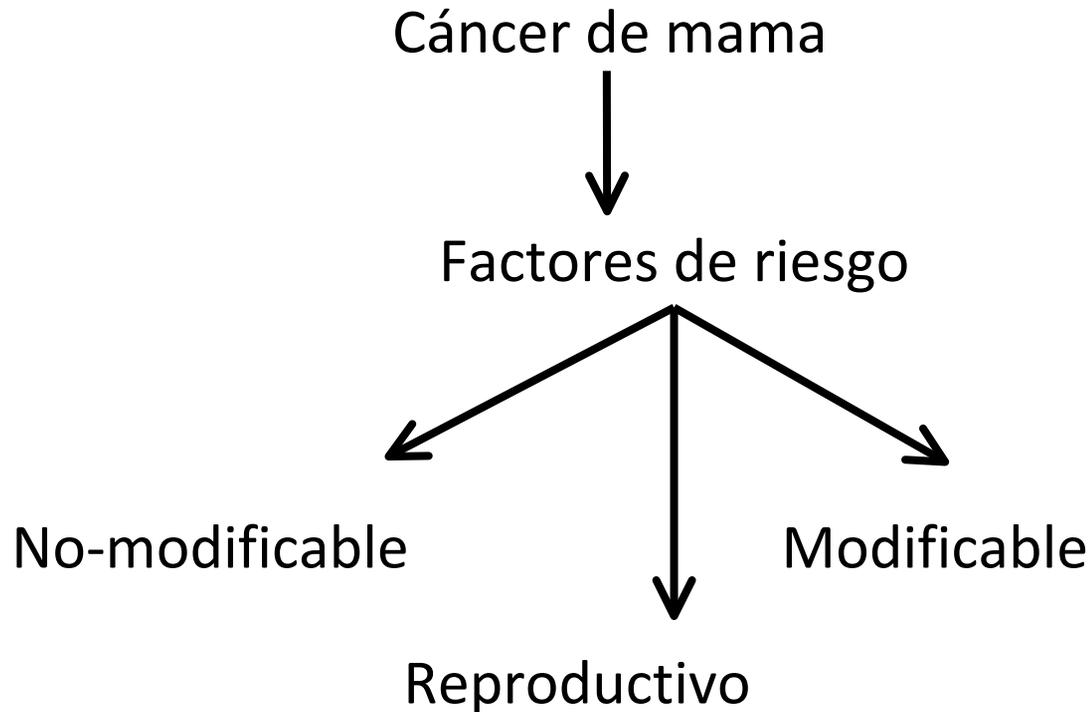
2. ¿Cuándo excede el riesgo de co-mortalidad al riesgo de mortalidad por cáncer de mama?

Dependerá de:

- Historia familiar de cáncer de mama/herencia
- Factores de riesgo de cáncer de mama

3. Adaptación de la frecuencia al nivel de riesgo individual

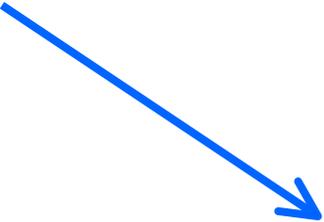
Factores de riesgo del cáncer de mama



No modificables

- Edad
- Género
- Historia familiar / herencia
- Región geográfica de nacimiento – migración
- Status socio-económico
- Radiación
- Densidad mamaria

No modificables

- 
- Edad
 - Género
 - Historia familiar / herencia
 - Región geográfica de nacimiento – migración
 - Status socio-económico
 - Radiación
 - Densidad mamaria
 - Biopsias previas

Herencia e historia familiar de cáncer de mama

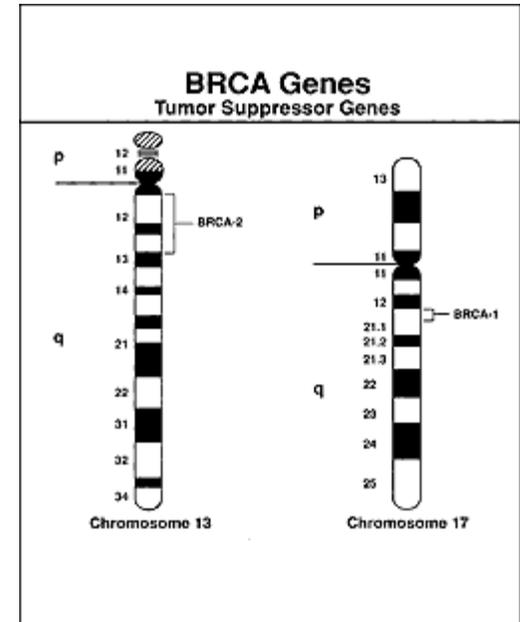
Cáncer de mama hereditario: 5-10% de todos los cánceres de mama

1994: BRCA1 (BReast CAncer1)

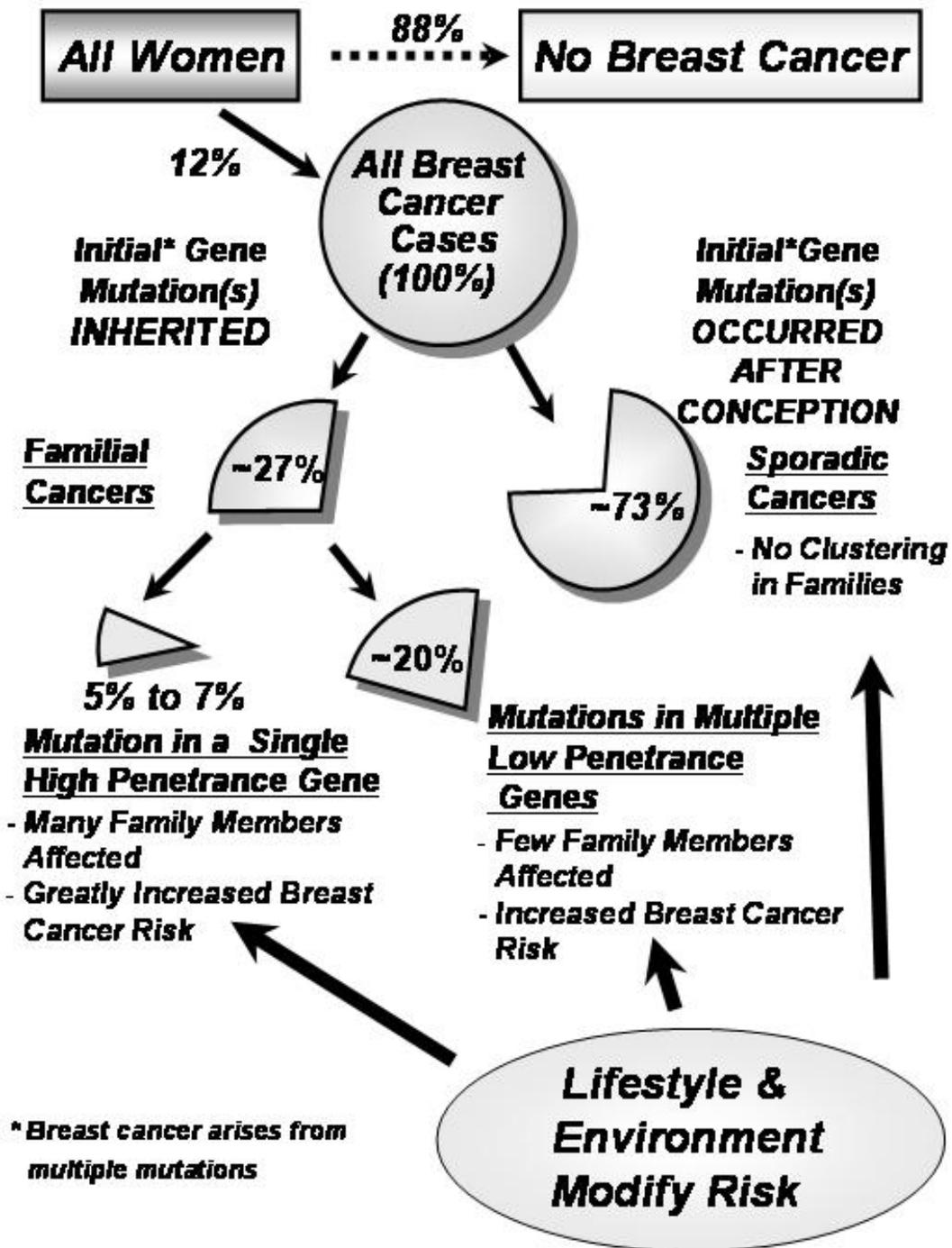
1995: BRCA2 (BReast CAncer2)

Ser portador de mutaciones en BRCA1 o BRCA2 →

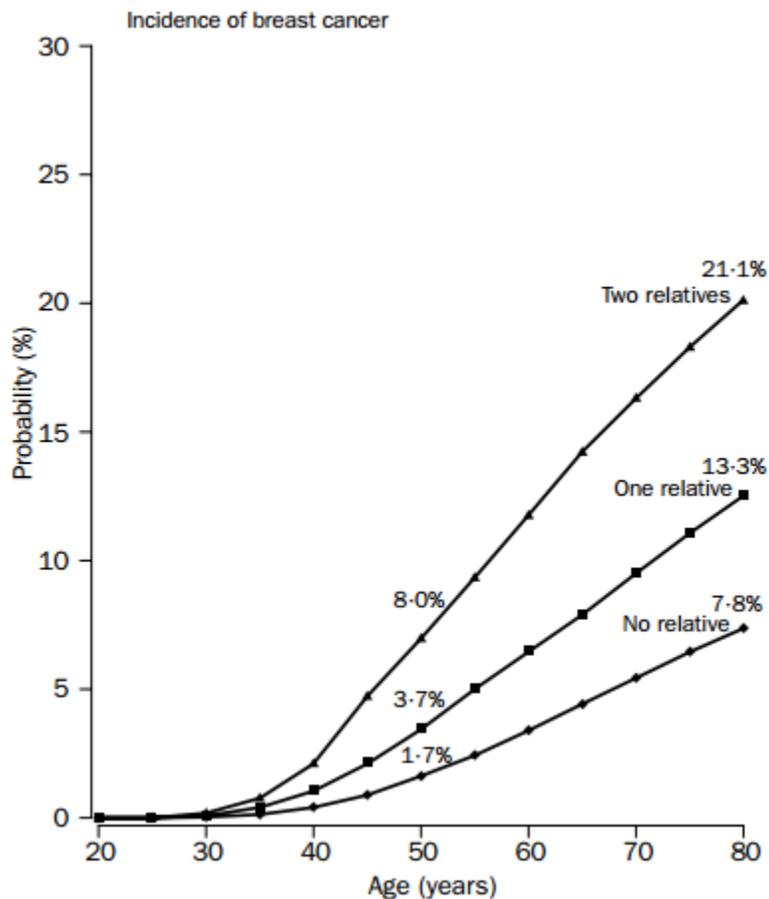
↑ riesgo de desarrollar un cáncer de mama u ovario



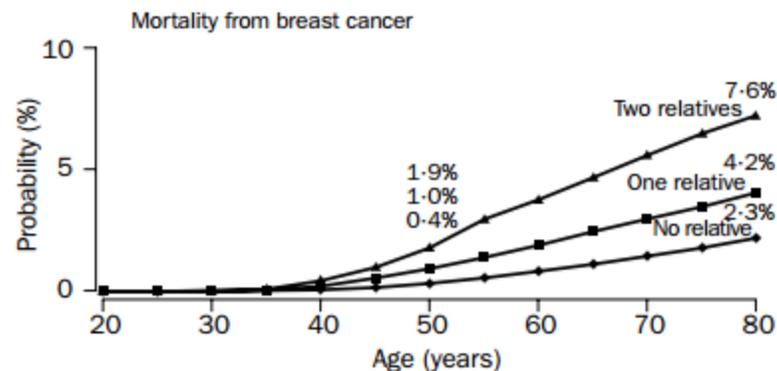
Hijos de padres con una mutación de BRCA1 o BRCA2 →
50% posibilidades de heredar la mutación del gen



Probabilidad de que una mujer de 20 años sin cáncer de mama desarrolle y muera por cáncer de mama a lo largo de los años, de acuerdo con el número de parientes afectados

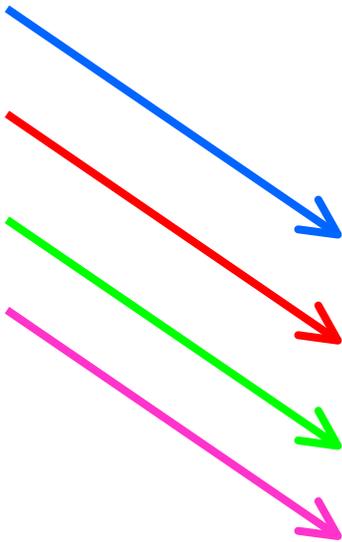


Historia familiar: madre, hermana(s), o hija(s) diagnosticadas de cáncer de mama



No modificables

- Edad
- Género
- Historia familiar / herencia
- Región geográfica de nacimiento - migración
- Status socio-económico
- Radiación
- Densidad mamaria
- Biopsias previas



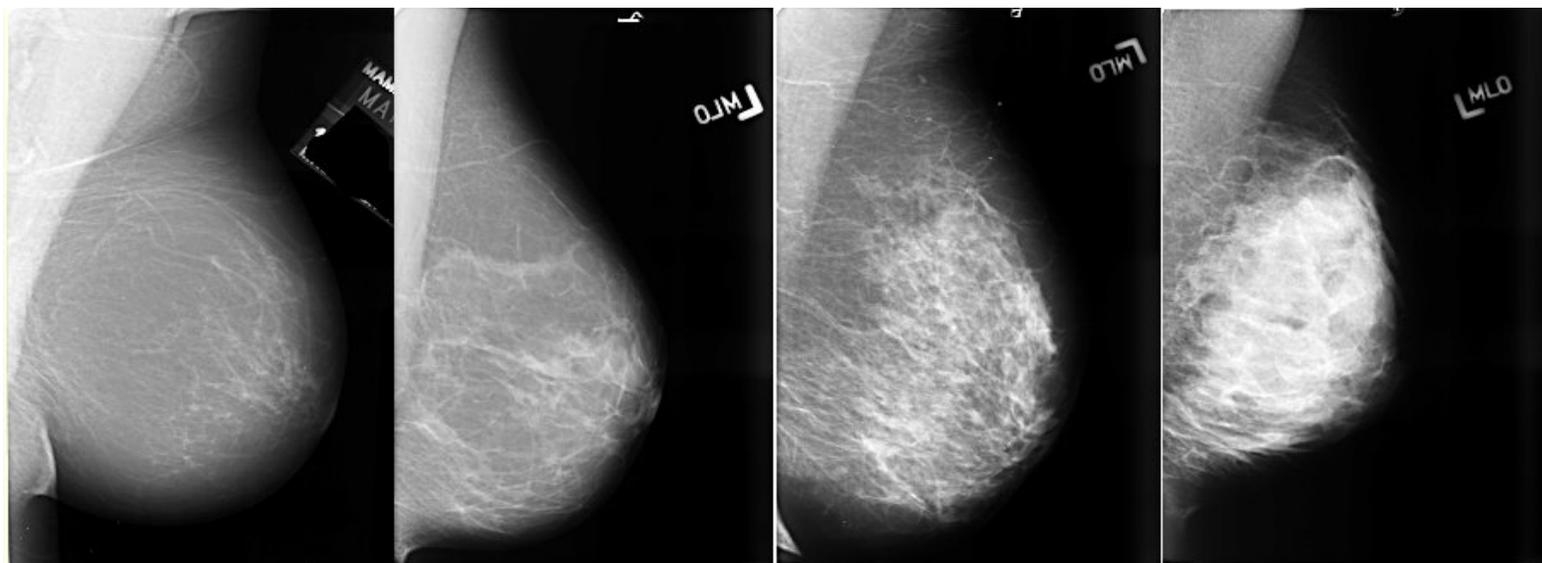
Medir la densidad mamaria

- Métodos cualitativos (Wolfe, Tabar)
- Métodos cuantativos (BI-RADS)
- Métodos semi-automatizados
 - *Density threshold method (Medena)*
- Métodos completamente automatizados
 - *Volume based (Volphara)*

Densidad mamaria

BI-RADS:

- 1: Grasa: tejido glandular < 25%
- 2: Densidad fibroglandular diseminada: 25% -50%
- 3: Densidad heterogénea: 51%-75%
- 4: Muy densa: > 75% tejido glandular

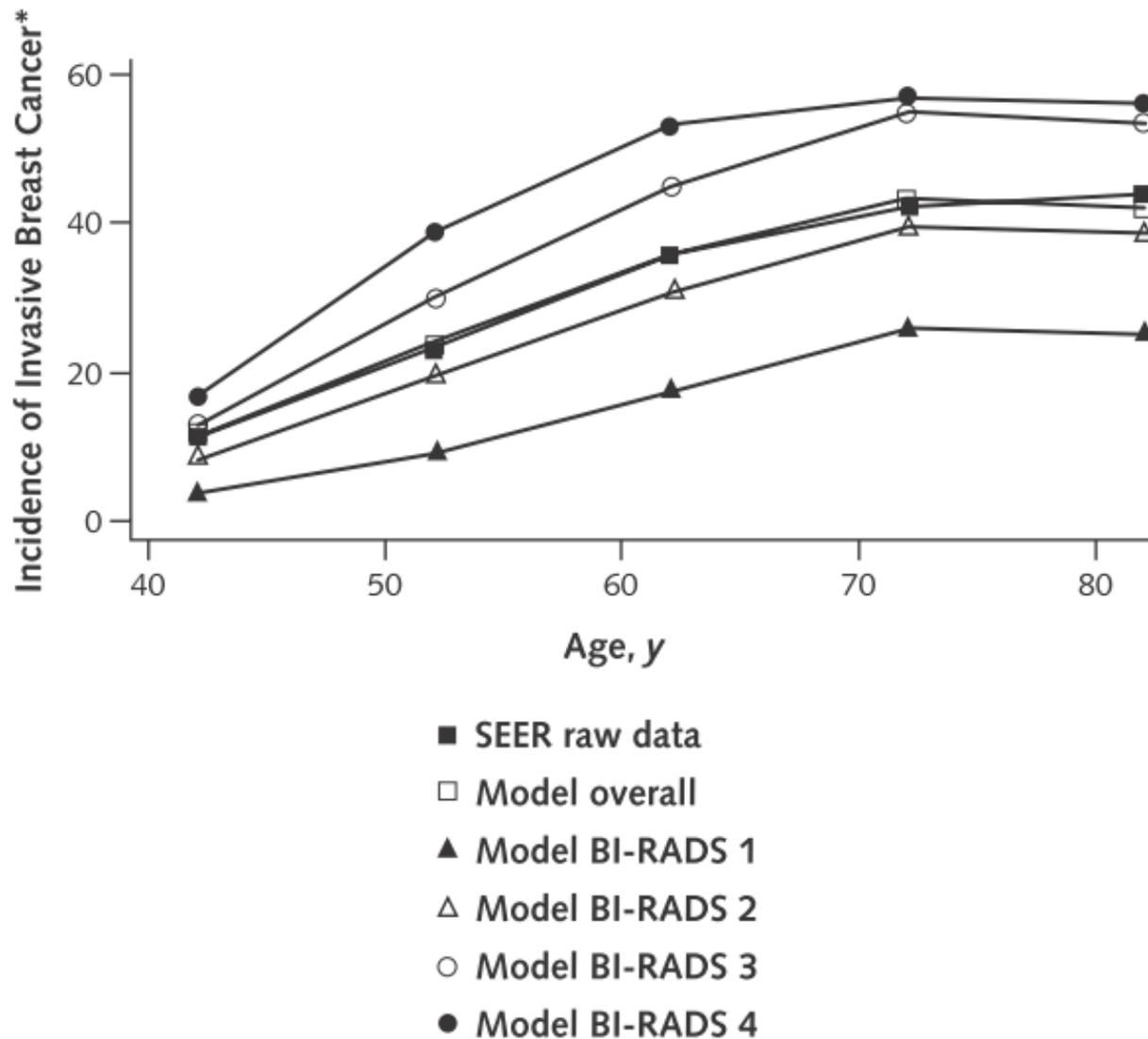


Asociación entre DM y cáncer de mama

Un meta-análisis de 42 estudios

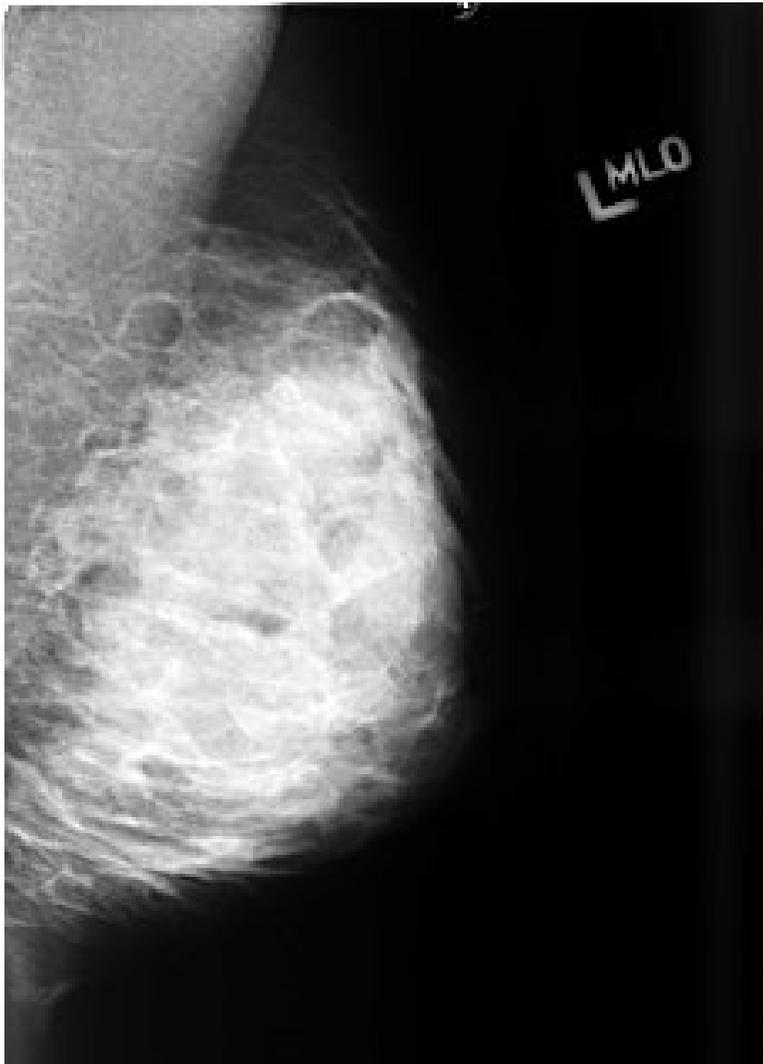
Mammographic density (PD: %)	RR	95% CI
<5%	1.00	
5%- 24%	1.8	1.5 - 2.2
25%- 49%	2.1	1.7 - 2.6
50%- 75%	2.9	2.5 - 3.4
> 75%	4.6	3.6 - 5.9

Figure 2. Incidence of invasive breast cancer as a function of age and breast density in U.S. women.



Asociación entre DM y cáncer de mama

- 10% de los cánceres de mama aparecen en mamas muy densas
- 10% de los cánceres de mama aparecen en mamas poco densas
- 80% de los cánceres de mama aparecen en mamas con densidad intermedia

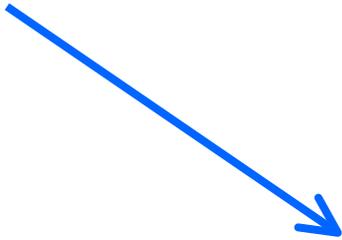


BI-RADS 4:

¿La ecografía cómo parte
del examen de cribado?

No modificables

- Edad
- Género
- Historia familiar / herencia
- Región geográfica de nacimiento - migración
- Status socio-económico
- Radiación
- Densidad mamaria
- Biopsias previas



Biopsia de mama previa y riesgo de cáncer de mama

RR de cáncer de mama ajustado:

- Tras un resultado falso positivo: 1.67
- Incremento estadísticamente significativo después de 6 años (1.58-2.30)

Tras un triple test: 1.69

Tras una biopsia quirúrgica: 1.47

Personalización

Pruebas de cribado menos frecuentes si:

- No hay historia familiar de cáncer de mama
- Mama grasa 
- No hay falsos positivos previos en pruebas de cribado

Factores reproductivos

- Edad de la menarquia
- Ciclos menstruales
- Número de partos
- Edad en el primer embarazo (completo)
- Edad en la menopausia

Edad de la menarquia y ciclos menstruales

↑ riesgo de cáncer de mama

- Inicio de la menstruación (≤ 12 años)
- Ciclos (ovulatorios) menstruales regulares
- Menopausia tardía (≥ 55 años)

Número de partos

↑ riesgo de cáncer de mama

- No hijos (nuliparidad)
- Edad tardía del primer parto (≥ 25 años)

↓ riesgo de cáncer de mama

- Número de nacimientos (7% de reducción del riesgo por cada parto)
- Dar el pecho (amamantar)



Personalización

Pruebas de cribado menos frecuentes

si:

- Mama grasa 
- No hay historia familiar de cáncer de mama
- No hay historia de biopsia de mama
- Edad tardía de menarquia
- Tres o más partos
- Inicio temprano de la menopausia

Factores modificables

- Terapia hormonal sustitutiva (THS)
- Índice de masa corporal (IMC)
- Alcohol
- Actividad física
- Dieta

Terapia hormonal sustitutiva (THS)



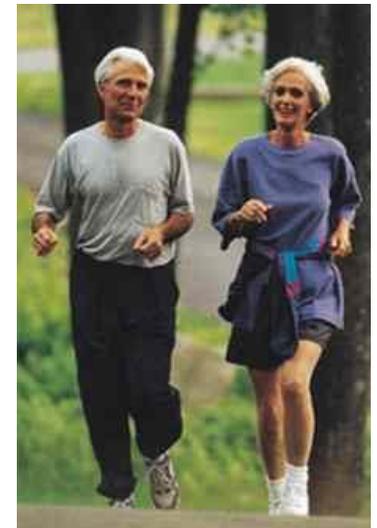
- Uso combinado de terapias estrógenos y progestágenos (TEP): ↑ riesgo
- ↑ riesgo en usuarias habituales versus recientes

Riesgo atribuible al TEP

- 11% en un estudio de US
- 5% en un estudio de UK



IMC, alcohol, actividad física y dieta



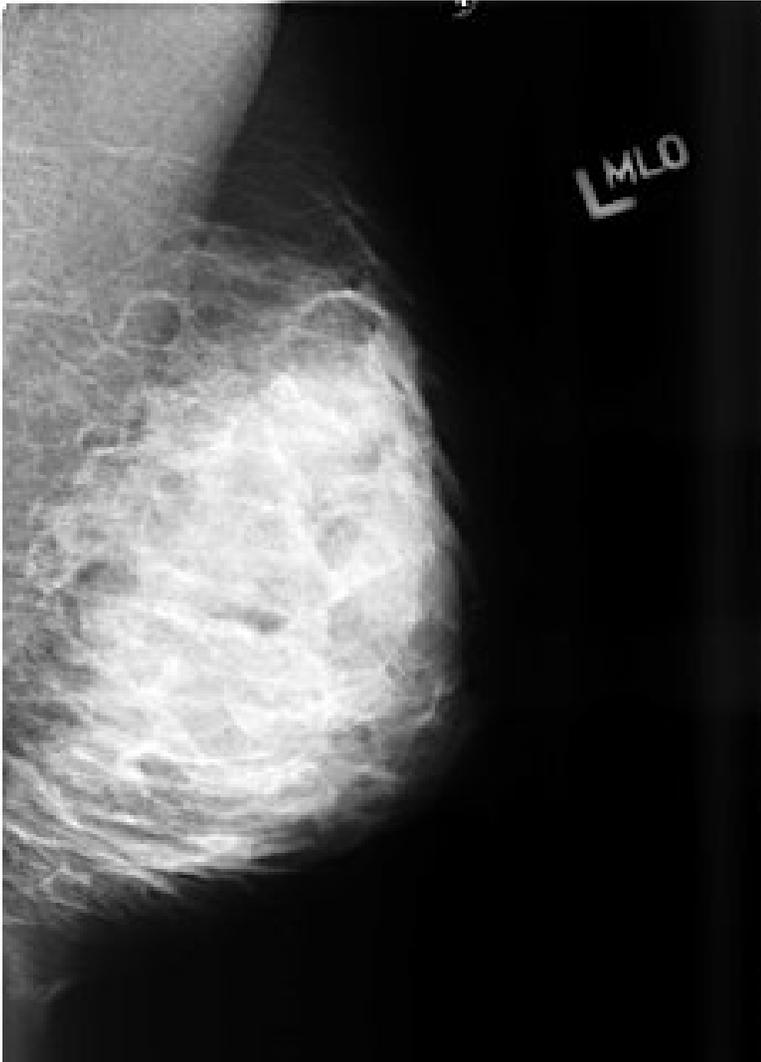
Personalización

Pruebas de cribado menos frecuentes si:

- Mama grasa
- No hay historia familiar de cáncer de mama
- No hay historia de biopsias mamarias
- Edad tardía de menarquia
- Tres o más partos
- Inicio temprano de la menopausia
- No utilización de THS
- Bajo IMC en mujeres postmenopáusicas

Cribado mamográfico personalizado

1. Iniciar cuando el riesgo de cáncer de mama en la mujer sea igual al riesgo medio en las mujeres de 50 años
2. Finalizar cuando el riesgo de co-mortalidad supera el riesgo de mortalidad por cáncer de mama
3. Adaptar la frecuencia del cribado al nivel de riesgo individual
4. Adaptar la utilización de las pruebas de imagen a las características de la mama para conseguir la mejor sensibilidad y especificidad.
5. Reconvocatorias regulares e individualizadas
6. Información sobre los beneficios y efectos adversos



BI-RADS 4:

¿La ecografía como parte
del examen de cribado?

Tomosíntesis?

MRI?

Elastografía?

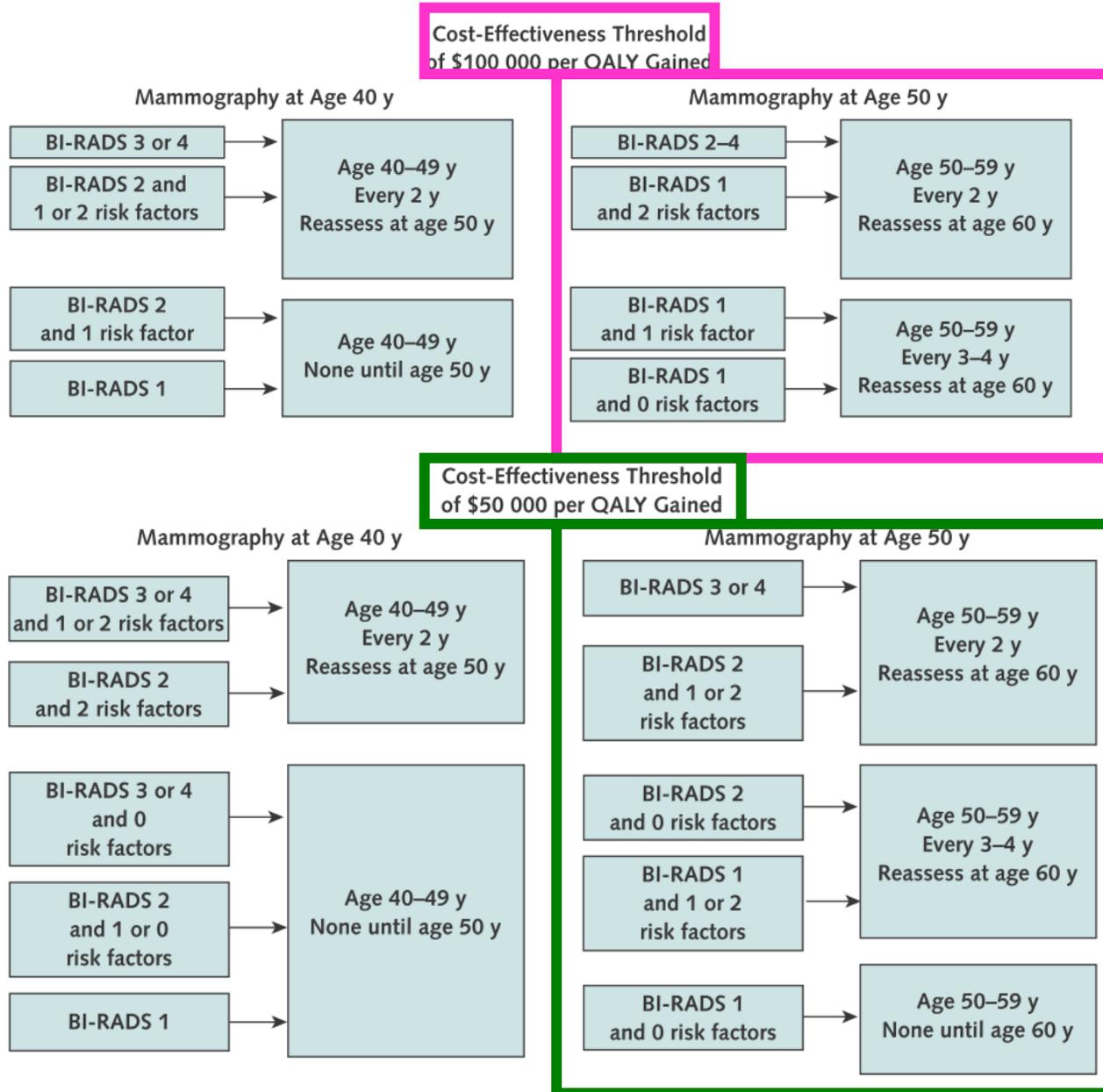
Personalización

Aumenta la población diana
Disminuye el intervalo del cribado
Aumenta el intervalo del cribado
Añade modalidades

Diferentes opciones →

¿Cuánto costaría?

Figure 3. Cost-effective mammography screening strategies for women aged 40 to 79 years, by age and breast density.



Cribado mamográfico personalizado

1. Iniciar cuando el riesgo de cáncer de mama en la mujer sea igual al riesgo medio en las mujeres de 50 años
2. Finalizar cuando el riesgo de co-mortalidad supera el riesgo de mortalidad por cáncer de mama
3. Adaptar la frecuencia del cribado al nivel de riesgo individual
4. Adaptar la utilización de las pruebas de imagen a las características de la mama para conseguir la mejor sensibilidad y especificidad.
5. Reconvocatorias regulares e individualizadas
6. Información sobre los beneficios y efectos adversos

Risk Calculator

(Click a question number for a brief explanation, or [read all explanations.](#))

1. Does the woman have a medical history of any breast cancer or of ductal carcinoma in situ (DCIS) or lobular carcinoma in situ (LCIS)?

2. What is the woman's age?
This tool only calculates risk for women 35 years of age or older.

3. What was the woman's age at the time of her first menstrual period?

4. What was the woman's age at the time of her first live birth of a child?

5. How many of the woman's first-degree relatives - mother, sisters, daughters - have had breast cancer?

6. Has the woman ever had a breast biopsy?

6a. How many breast biopsies (positive or negative) has the woman had?

6b. Has the woman had at least one breast biopsy with atypical hyperplasia?

7. What is the woman's race/ethnicity?

7a. What is the sub race/ethnicity?

[Calculate Risk >](#)

El modelo Gail (ref)

Results (Breast Cancer Risk)

[New Risk Calculation](#)

Reminder: *The Breast Cancer Risk Assessment Tool was designed for use by health professionals. If you are not a health professional, you are encouraged to discuss these results and your personal risk of breast cancer with your doctor.*

Race/Ethnicity:

White

5 Year Risk

- > This woman (age 52): 1.1%
- > Average woman (age 52): 1.4%

Explanation

Based on the information provided (see below), the woman's estimated risk for developing invasive breast cancer over the next 5 years is 1.1% compared to a risk of 1.4% for a woman of the same age and race/ethnicity from the general U.S. population. This calculation also means that the woman's risk of NOT getting breast cancer over the next 5 years is 98.9%.

Lifetime Risk

- > This woman (to age 90): 8.8%
- > Average woman (to age 90): 10.8%

Explanation

Based on the information provided (see below), the woman's estimated risk for developing invasive breast cancer over her lifetime (to age 90) is 8.8% compared to a risk of 10.8% for a woman of the same age and race/ethnicity from the general U.S. population.

J Natl Cancer Inst, 2013: Miglioretti and Hubbard The BCSC Risk Calculator



Breast Cancer Surveillance Consortium Risk Calculator

Breast Cancer Risk Assessment Result

Based on the information provided, the woman's estimated risk for developing invasive breast cancer over the next 5 years is **3.00%**.

The average risk for a woman within the same age group (between 50 and 54) is **1.38%**.

These results are based upon the following answers about the woman:

- Age: **52**
- Race/ethnicity: **White**
- First-degree relatives diagnosed of breast cancer: **No**
- Prior breast biopsy: **Yes**
- Breast density: **Extremely dense**

Reminder: *The Breast Cancer Surveillance Consortium Risk Calculator was designed for use by health professionals. If you are not a health professional, you are encouraged to discuss the results and your personal risk of breast cancer with your health care provider.*

Cribado de cáncer personalizado

1. Iniciar cuando el riesgo de cáncer de mama en la mujer sea igual al riesgo medio en las mujeres de 50 años
2. Finalizar cuando el riesgo de co-mortalidad supera el riesgo de mortalidad por cáncer de mama
3. Adaptar la frecuencia del cribado al nivel de riesgo individual
4. Adaptar la utilización de las pruebas de imagen a las características de la mama para conseguir la mejor sensibilidad y especificidad.
5. Reconvocatorias regulares e individualizadas
6. Información sobre los beneficios y efectos adversos

Cribado mamográfico

Beneficios

- Reducción de la mortalidad
- Tratamientos menos agresivos

Efectos adversos

- Resultado FP
- Aumento incidencia/sobrediagnóstico
- Sobretratamiento

Cáncer de intervalo

Incremento de la incidencia de CDIS



Programas de cribado europeos:

1000 mujeres cribadas cada dos años – de 50 a 69 años.
Seguimiento hasta los 80 años.

Mortalidad por cáncer de mama

Sin cribado:	30 casos
Con cribado:	21-23 casos

Detección de cáncer de mama invasivo

Sin cribado:	66 casos
Con cribado:	70 casos

Resultados Falsos positivos

170 reconvocatorias para exploraciones adicionales acaban siendo negativas después de pruebas de imágenes adicionales y ecografías

30 reconvocatorias para exploraciones adicionales acaban siendo negativas después de pruebas de imágenes adicionales, ecografías y pruebas invasivas

Ensayos Controlados Aleatorizados:

Mortalidad por cáncer de mama

Reducción de la mortalidad en "invitadas" versus "no-invitadas": 20%

Sobrediagnóstico:

Entre mujeres invitadas: 11-20%

Proyectos activos relacionados con
el cribado personalizado

[Home](#) » [More Personalized Breast Cancer Screening May Provide Benefits](#)

Categories: [Breast Cancer](#), [News](#), [Screening/Prevention Breast Cancer](#)

More Personalized Breast Cancer Screening May Provide Benefits

Rather than applying a single set of breast cancer screening guidelines to most women, a more individualized approach that considers risk factors such as breast density may help to balance the benefits and costs of screening. These results were published in the *Annals of Internal Medicine*.

A mammogram is an X-ray of the breast. A screening mammogram is a mammogram that is performed in a woman without breast symptoms. The goal of screening mammography is to detect breast cancer at an early stage when it is most easily treated.

 [Print this page](#)



The Leading Social Network for Cancer

- Join the community
- Learn from others
- Ask Questions
- Share your experience



Breast Cancer Screening Goes Personalized

Research on individual risk will point to better decisions about who gets mammography tests and when they should get them

In 2009, the U.S. Preventive Services Task Force (PSTF) created a controversy with its revised guidelines for screening mammography, which asserted that women between the ages of 50 and 74 should undergo routine biannual screening, while younger women could choose to be screened based on how they valued mammography's possible benefits and harms.

The previous guidelines had recommended screening for all women older than 40 years, and critics attacked the updates as vague and disparaging of mammography's life-saving payback. But the task force cited clinical data and models showing that, for younger women, the small mortality reductions from mammography do not justify the unnecessary treatments resulting from false-positive findings.

Fueled by a seemingly endless series of studies, the same controversy simmers today. In November 2011, Canada's Task Force on Preventive Health Care issued guidelines that essentially mirror the PSTF's position: no screening until age 50, and then mammograms every 2 to 3 years until age 74.

The American Cancer Society (ACS), meanwhile, recommends annual screening for all women starting at age 40 until they reach 10 years of life expectancy (typically 74 years). "The ACS's position is that all women between the ages of 40 and 50 should be told that mammography isn't a good test, but they should get it anyway, while the PSTF recommends these women should be told mammography isn't a good test, but they can get it if they want it," explains ACS chief medical officer, Otis Brawley, MD.

Now the debate is shifting toward individual risk factors.

AN INDIVIDUALIZED APPROACH

Karla Kerlikowske, MD, a professor at the University of



Radiologist James Craft, MD, of Georgia Health Sciences University in Augusta examines patient images generated by tomosynthesis.

Diana Pettiti, MD, MPH, a professor in the department of biomedical informatics at Arizona State University in Metro Phoenix, who was vice chair on the PSTF task force, feels that Kerlikowske's data provide a useful step in the right direction. "We need screening recommendations tailored to each woman's individual risk profile," Pettiti says. "These results are excellent on a population basis, but they still need to be validated for individual predictive value."

Validation efforts are ongoing through a 5-year, multicenter, prospective study funded last September by NCI's Division of Cancer Control and Population Sciences (DCCPS). Codirected by Kerlikowske and Diana Miglioretti, PhD, a senior investigator at Group Health Research Institute, in Seattle, WA, the study will compare age- to risk-based screening according to factors including breast density, family history, results of prior biopsy, hormonal status, and genetic variations.

"The study aims to determine if a risk-based approach detects more invasive breast cancers while also reducing false-positive findings compared with age-based screening alone," says Stephen Taplin, MD, PhD, acting chief in the DCCPS's Process of Care Research Branch.

BEYOND MAMMOGRAPHY

Population-based Research Optimizing Screening through Personalized Regimens (PROSPR)

Programa americano con el objetivo científico de apoyar la investigación hacia una mejor comprensión sobre **cómo mejorar el proceso del cribado (reclutamiento, cribado, diagnóstico, derivación para el tratamiento) de cáncer de mama, colon y cérvix**

Sept 2011, el National Cancer Institute fundó siete Centros de Investigación y un Centro Estadístico de Coordinación

El objetivo general es desarrollar una investigación multicéntrica, coordinada y translacional para documentar el proceso completo de cribado y mejorarlo.

- Evaluar la capacidad para reducir las tasas de falsos positivos de un biomarcador de imágenes.
- Comparar las tasas de falsos positivos de la tomosíntesis versus 2D-FFDM.
- Evaluar estrategias de comunicación de los riesgos.
- Desarrollar un registro de salud electrónico (RSE)-herramientas integradas para mejorar los procesos del cribado.
- Desarrollar un RSE- módulo integrado para generar evaluaciones de riesgo y recomendaciones en cribado personalizadas.
- Comparar la eficacia de los procesos de atención sanitaria en las modalidades establecidas y en las emergentes.
- Desarrollar marcadores pronósticos para la gestión personalizada de carcinoma ductal in situ (CDIS).
- Identificar marcadores moleculares, morfológicos, radiológicos y tumorales microambientales para predecir la progresión del carcinoma ductal in situ a enfermedad invasiva.



[Home](#) > [News](#) > [News archive](#) > [2012](#) > [A model for personalized breast cancer screening decisions](#)

A model for personalized breast cancer screening decisions

How early and how often should women have mammograms?

In theory, it's, "Annually, beginning at age 40." As of late, however, that answer has been up for debate — in part because of the risk of false positives, unnecessary biopsies, and the fear and anxiety that go along with such a diagnosis — and the answer has shifted to a more ambiguous, "It depends."

Industrial and Systems Engineering Associate Professor [Oguzhan Alagoz](#) has developed a decision-making model that will yield a much more definitive answer. With the model Alagoz can tailor mammography decisions to fit an individual's calculated risk of invasive breast cancer — rather than their age bracket.

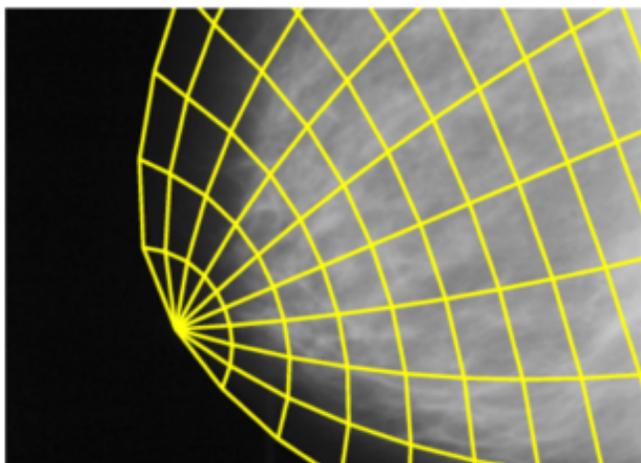
Alagoz described his model in the September/October issue of *Operations Research*.

What makes Alagoz's model unique is that it incorporates not only a patient's personal risk factors, such as genetics and age, but also her history of screening. "We illustrate how this extra piece of information might change which decision is optimal and help doctors make better screening decisions," Alagoz says. "Unlike other cancers such as colorectal, none of the existing breast cancer population-based guidelines currently consider this."





Personalized Breast Cancer Screening



One in nine women is affected by breast cancer. Based on a screening mammogram, the risk of the individual woman can be estimated. Screening may thus be organised in the best possible way for everybody.

More than 10% of the female population is affected by breast cancer. Survival chances

In the project, this technology is developed further into a robust and scalable prototype to

Facts

Duration: 4 years
Project period: 2011-2015

Phase 1: Project start – from idea to project

Budget: 2.7 €m
HTF investment: 1.5 €m



Cribado mamográfico personalizado

1. Iniciar cuando el riesgo de cáncer de mama en la mujer sea igual al riesgo medio en las mujeres de 50 años.
2. Finalizar cuando el riesgo de co-mortalidad supera el riesgo de mortalidad por cáncer de mama.
3. Adaptar la frecuencia del cribado al nivel de riesgo individual.
4. Adaptar la utilización de las pruebas de imagen a las características de la mama para conseguir la mejor sensibilidad y especificidad.
5. Reconvocatorias regulares e individualizadas.
6. Información sobre los beneficios y efectos adversos.

“La idea de adecuar las recomendaciones en cribado basadas en el riesgo individual, ha sido durante mucho tiempo el estándar en otras áreas de la medicina”

