

Convegno nazionale GISMa 2010
Bologna, 5-6 Maggio 2010

Metodi di stima della sovradiagnosi dello screening del tumore mammario

Donella Puliti, Marco Zappa,
e Eugenio Paci

La misura di sovradiagnosi

La misura di sovradiagnosi può essere espressa in vari modi:

- 1) **A livello di popolazione:** eccesso di incidenza osservato a livello di popolazione, che quindi non tiene conto del fatto che esiste una quota di donne che non fa screening.
- 2) **A livello individuale:** rischio individuale di sovradiagnosi per una donna che si sottopone a screening (eccesso di incidenza osservato nella coorte di donne screenate).

.. PER STIMARE LA SOVRADIAGNOSI:

Analisi di una coorte fissa:

Una riduzione dell'incidenza nelle età superiori al range di screening può accadere solo nelle coorti che realmente hanno usufruito del programma di screening mammografico

Gruppo di confronto:

Donne della stessa età che non sono screenate nello stesso periodo di tempo con un simile rischio di base di tumore della mammella (trial randomizzati).

Negli studi osservazionali devono essere fatti degli aggiustamenti per tener conto delle eventuali differenze di background (es. trend temporale).

Lead time:

Follow-up sufficiente dopo l'ultimo test di screening (almeno 5 anni) - metodo dell'incidenza cumulativa; altrimenti è necessario aggiustare con metodi di tipo statistico per tenere conto del bias dovuto al lead time.

PARTE I

- L'applicazione del metodo con aggiustamento statistico per lead time alla casistica IMPATTO

Adjusted for lead-time cumulative incidence method

(Paci et al, J Med Screen 2004; Paci et al, Br Cancer Res, 2006)

Qualora non si abbia a disposizione un periodo di follow-up sufficientemente lungo dopo l'ultimo test di screening (almeno 5 anni), il bias dovuto al lead time deve essere aggiustato con metodi di tipo statistico.

Assumendo una distribuzione esponenziale del *sojourn time*, la probabilità che un tumore diagnosticato allo screening in fase asintomatica diventi sintomatico nei prossimi n anni è pari a

$$\int_0^n \lambda \cdot e^{-\lambda x} dx = 1 - e^{-\lambda n}$$

per cui, per ogni caso screen-detected, è possibile calcolare la probabilità che quel caso sarebbe emerso clinicamente in ciascun anno successivo alla diagnosi fino alla fine del periodo in studio.

Numero di casi
corretto per
lead time

=

- n° di casi osservati in ciascun anno
- n° di casi screen-detected in quell'anno
- + n° stimato di casi SD che sarebbero emersi clinicamente in quell'anno.

Stima di sovradiagnosi

(Metodo dell'incidenza cumulativa con agg statistico per lead time)

Il numero di casi corretto per lead time deve poi essere confrontato con il numero di casi attesi in assenza di screening.

L'eccesso che rimane dopo la correzione per lead time può essere considerato una stima di sovradiagnosi.

Applicazione del metodo con aggiustamento statistico per lead time alla casistica IMPATTO

Breast Cancer Research, 2006

Available online <http://breast-cancer-research.com/content/8/6/R68>

Research article

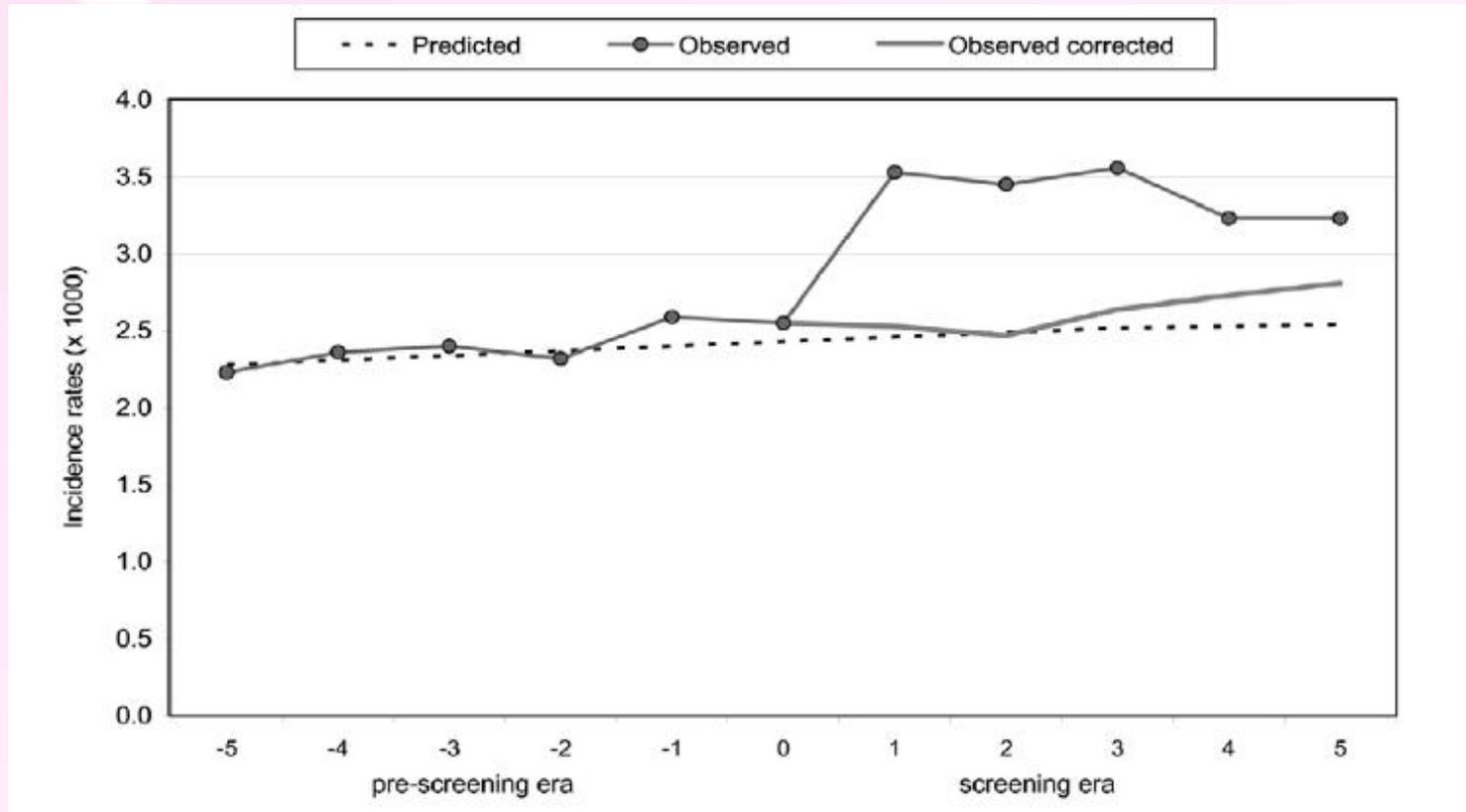
Open Access

Estimate of overdiagnosis of breast cancer due to mammography after adjustment for lead time. A service screening study in Italy

Eugenio Paci¹, Guido Miccinesi¹, Donella Puliti¹, Paola Baldazzi², Vincenzo De Lisi³, Fabio Falcini⁴, Claudia Cirilli⁵, Stefano Ferretti⁶, Lucia Mangone⁷, Alba Carola Finarelli⁸, Stefano Rosso⁹, Nereo Segnan¹⁰, Fabrizio Stracci¹¹, Adele Traina¹², Rosario Tumino¹³ and Manuel Zorzi¹⁴

Dati studio IMPATTO - Firenze, Torino, Parma, Ferrara, Modena e Romagna.

Tassi di incidenza attesi, osservati e osservati corretti per lead time.



Excess ratio: 4.6% (2% - 7%) tutti i k

3.2% (1% - 6%) solo k invasivi

PARTE II

- L'applicazione del metodo della incidenza cumulativa alla casistica di Firenze

Applicazione del metodo dell'incidenza cumulativa alla casistica di Firenze

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 45 (2009) 3166–3171

available at www.sciencedirect.com

 ScienceDirect

journal homepage: www.ejconline.com

 ELSEVIER

 EJC
EUROPEAN JOURNAL OF CANCER

An estimate of overdiagnosis 15 years after the start of mammographic screening in Florence

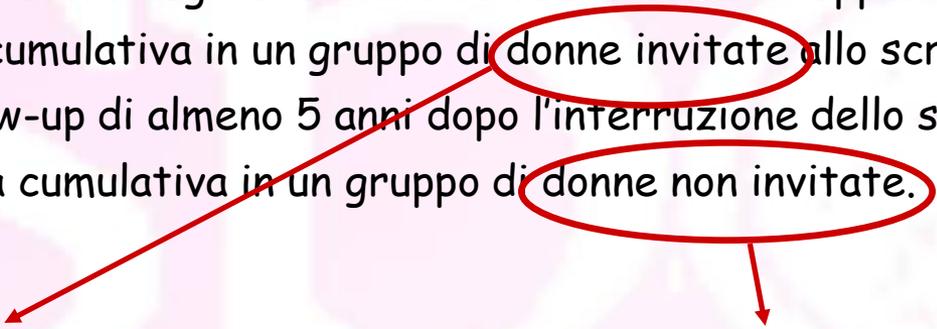
*Puliti Donella, Zappa Marco, Miccinesi Guido, Falini Patrizia, Crocetti Emanuele, Paci Eugenio**

Clinical and Descriptive Epidemiology Unit, ISPO – Cancer Prevention and Research Institute, via San Salvi 12, 50135 Florence, Italy

Obiettivo: Stima della sovradiagnosi di tumore mammario nella città di Firenze dopo 15 anni dall'introduzione del programma di screening mammografico (Settembre 1990).

Metodo: Metodo dell'incidenza cumulativa

Misura: La misura di sovradiagnosi è stata calcolata come il rapporto tra l'incidenza cumulativa in un gruppo di **donne invitate** allo screening con un follow-up di almeno 5 anni dopo l'interruzione dello screening e l'incidenza cumulativa in un gruppo di **donne non invitate**.



Gruppo invitato (osservato):

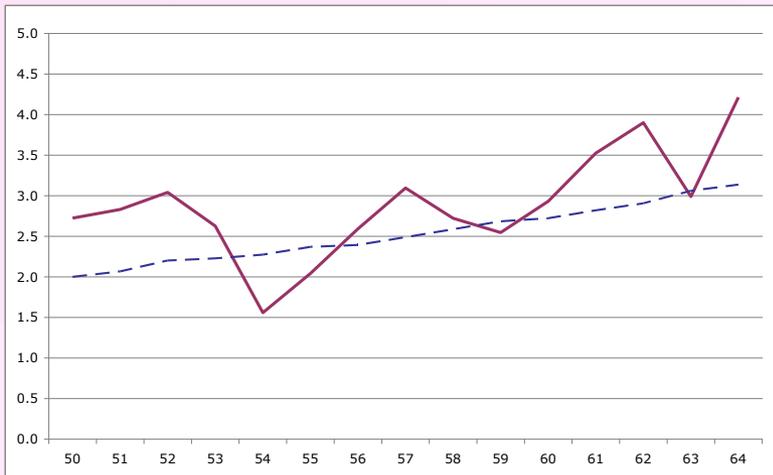
Coorte delle donne 50-69enni nell'anno di inizio screening (61.568 donne) e seguite per incidenza di tumore mammario nei 15 anni successivi.

Gruppo non invitato (atteso):

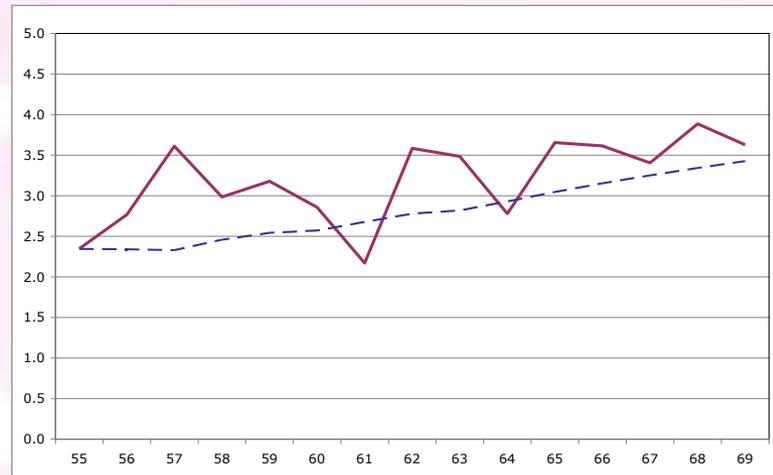
Un modello di regressione di Poisson (con l'età e l'anno di calendario) è stato adattato ai dati pre-screening di Firenze ed il trend annuale è stato forzato a 1.2% (stima pooled della casistica del progetto IMPATTO).

FIGURA 1. Tassi di incidenza per tumore della mammella in donne invitate (osservato) e non invitate (atteso) per età nell'anno di inizio screening.

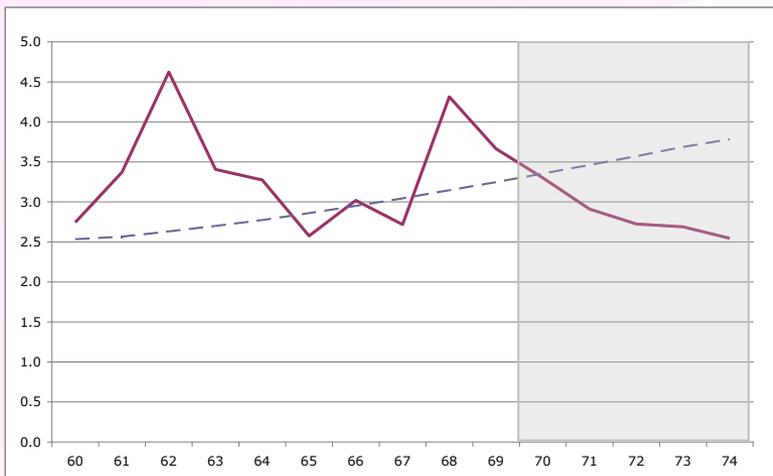
a) 50-54 years



b) 55-59 years



c) 60-64 years



d) 65-69 years

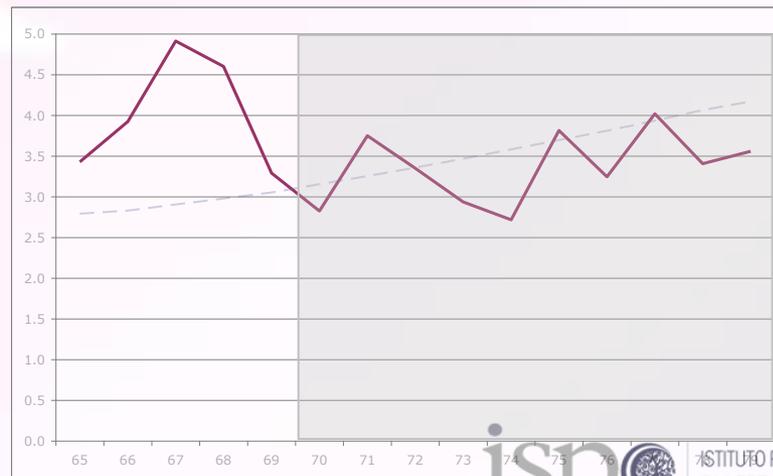
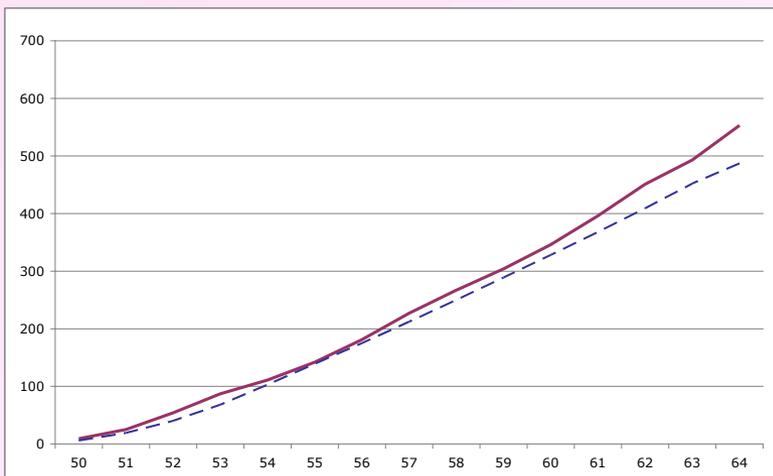
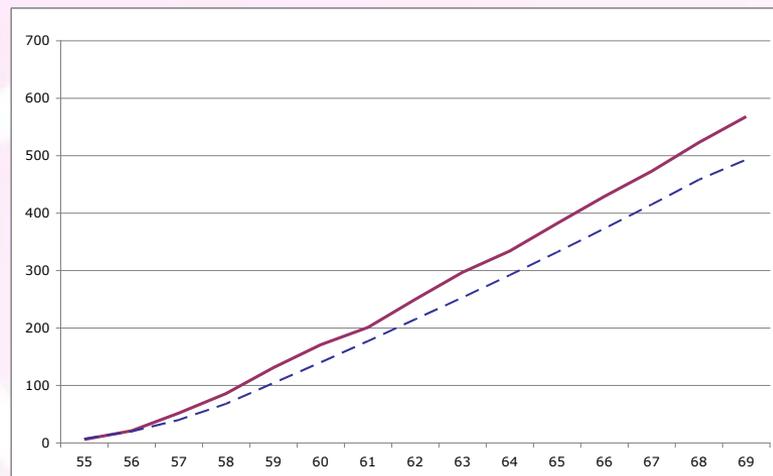


FIGURE 2. Numero cumulativo di casi di tumore della mammella in donne invitate (osservato) e non invitate (atteso) per età nell'anno di inizio screening.

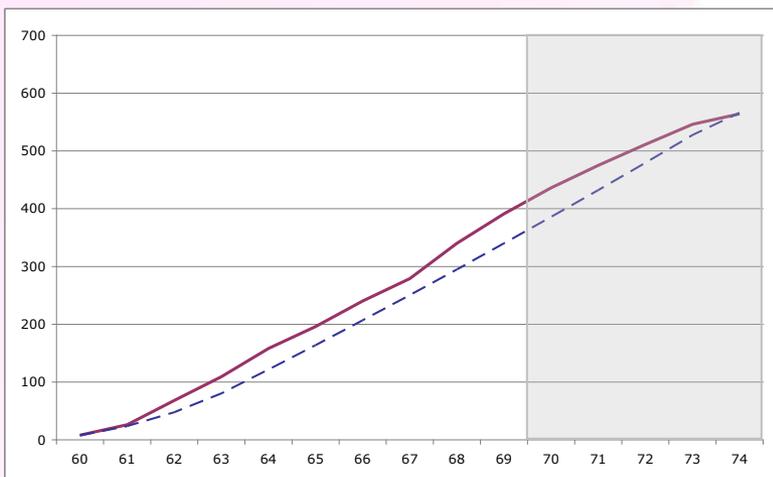
a) 50-54 years



b) 55-59 years



c) 60-64 years



d) 65-69 years

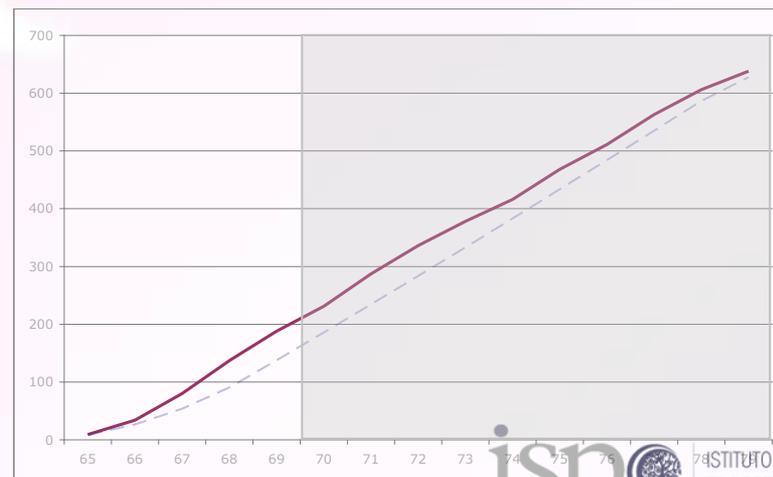


TABELLA 1.

Eccesso di incidenza e stima di sovradiagnosi per coorte di nascita.

Età nell'anno di inizio screening	Anni di attività di screening	Eccesso di incidenza nell'ultimo anno di screening	Anni dopo l'interruzione dello screening	Estimate of overdiagnosis (95%CI)
50-54	15	1.14 (1.04 to 1.23)	0	n.e.
55-59	15	1.15 (1.06 to 1.25)	0	n.e.
60-64	10	1.15 (1.04 to 1.27)	5	1.00 (0.92 to 1.08)
65-69	5	1.36 (1.17 to 1.57)	10	1.02 (0.94 to 1.10)

1.01 (0.95 - 1.07)

per carcinomi in situ ed invasivi

Analisi di sensibilità

Per tenere in considerazione le gli elementi di incertezza legati alla stima del trend è stata effettuata un'analisi di sensibilità assumendo lo scenario più estremo (ed anche più improbabile): l'assenza di qualsiasi trend temporale.

In questo caso, la stima di sovradiagnosi per le donne 60-69enni nell'anno di inizio screening sale a **1.13 (1.07 - 1.19)**.

BILANCIO DEI BENEFICI E DEI POTENZIALI DANNI DI UN PROGRAMMA DI SCREENING

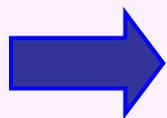
Invitate vs Non Invitate

Beneficio: riduzione della mortalità per TM = 25% (Puliti D et al, 2008)

Danno: overdiagnosi = 1% (best evidence) - 13% (no trend)

In una popolazione dove il rischio di sviluppare un tumore alla mammella tra i 50 ed i 79 anni è del 6.5% ed il rischio di morire per tumore della mammella nella stessa classe di età è del 2.5%, invitare allo screening 1000 donne:

- può prevenire 6 morti per tumore della mammella su 25 morti attese
- ma potrebbe condurre alla sovradiagnosi, nel peggior e più improbabile scenario, fino ad un massimo di 8 casi su 65 casi attesi.



RAPPORTO 1:1

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE