

Palermo, 11 maggio 2011

**Usare i dati dei Registri
Tumori come strumento per
valutare la sensibilità dei
programmi e la copertura**

M. Zorzi, S. Guzzinati

A simple method to estimate the episode and programme sensitivity of breast cancer screening programmes

Manuel Zorzi, Stefano Guzzinati, Donella Puliti, Eugenio Paci and the IMPACT working group

J Med Screen 2010;**17**:132–138

DOI: 10.1258/jms.2010.009060

Background The estimation of breast cancer screening sensitivity is a major aim in the quality assessment of screening programmes. The proportional incidence method for the estimation of the sensitivity of breast cancer screening programmes is rarely used to estimate the underlying incidence rates.

Methods We present a method to estimate episode and programme sensitivity of screening programmes, based solely on cancers detected within screening cycles (excluding breast cancer cases at prevalent screening round) and on the number of incident cases in the total target population (steady state). The assumptions, strengths and limitations of the method are discussed. An example of calculation of episode and programme sensitivities is given, on the basis of the data from the IMPACT study, a large observational study of breast cancer screening programmes in Italy.

Results The programme sensitivity from the fifth year of screening onwards ranged between 41% and 48% of the total number of cases in the target population. At steady state episode sensitivity was 0.70, with a trend across age groups, with lowest values in women aged 50–54 years (0.52) and highest in those 65–69 (0.77).

Conclusions The method is a very serviceable tool for estimating sensitivity in service screening programmes, and the results are comparable with those of other methods of estimation.

Nuovo metodo per il calcolo della sensibilità di applicabile a popolazioni che hanno già concluso il round di prevalenza

Sensibilità del test di screening

Capacità del test di screening di identificare correttamente le lesioni presenti nelle donne screenate

Sensibilità dell'episodio di screening

Sensibilità dell'intero processo diagnostico di cui si compone lo screening (test di primo livello + esami di approfondimento)

Sensibilità del programma

Percentuale dei tumori identificati in una popolazione in un determinato periodo di tempo che sono stati diagnosticati grazie allo screening

COME CALCOLARE LA SENSIBILITA'?

- Metodo dell'**INCIDENZA PROPORZIONALE (tradizionale)**

confronta l'incidenza dei Cancri Intervallo (CI) nel periodo successivo ad un test di screening negativo (con o senza ulteriori approfondimenti) con l'incidenza attesa in assenza di screening

dati necessari:

- storia di screening di tutte le screenate
- incidenza di base

COME CALCOLARE LA SENSIBILITA'?

- Metodo dell'**UNBIASED SET**

(usa il ciclo non il round)

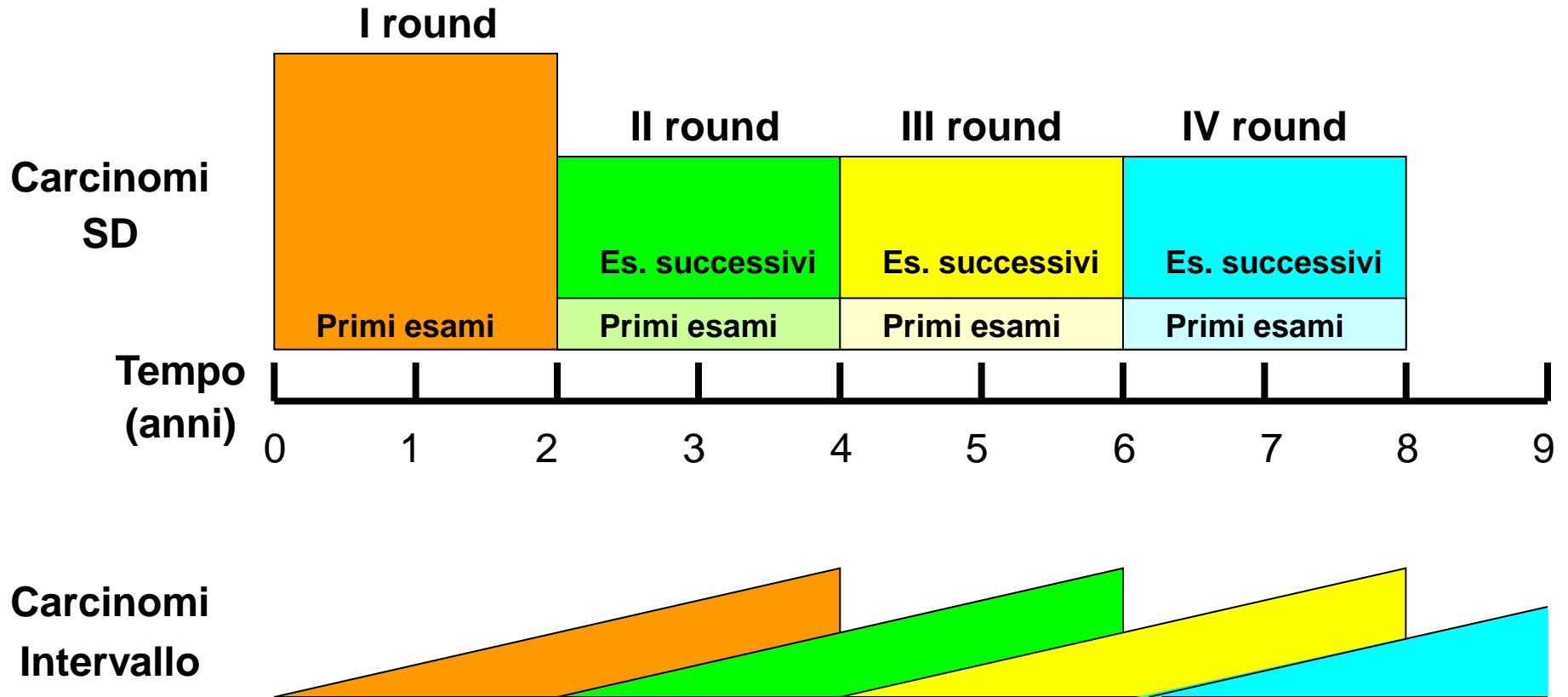
= insieme di tutti i cancri diagnosticati nel periodo che va dal giorno subito dopo un test di screening negativo fino al test di screening successivo incluso

Tale intervallo di tempo viene definito **screening cycle**

Per ogni screening cycle i casi incidenti saranno dati da:

Casi incidenti = cancri di intervallo + cancri screen detected

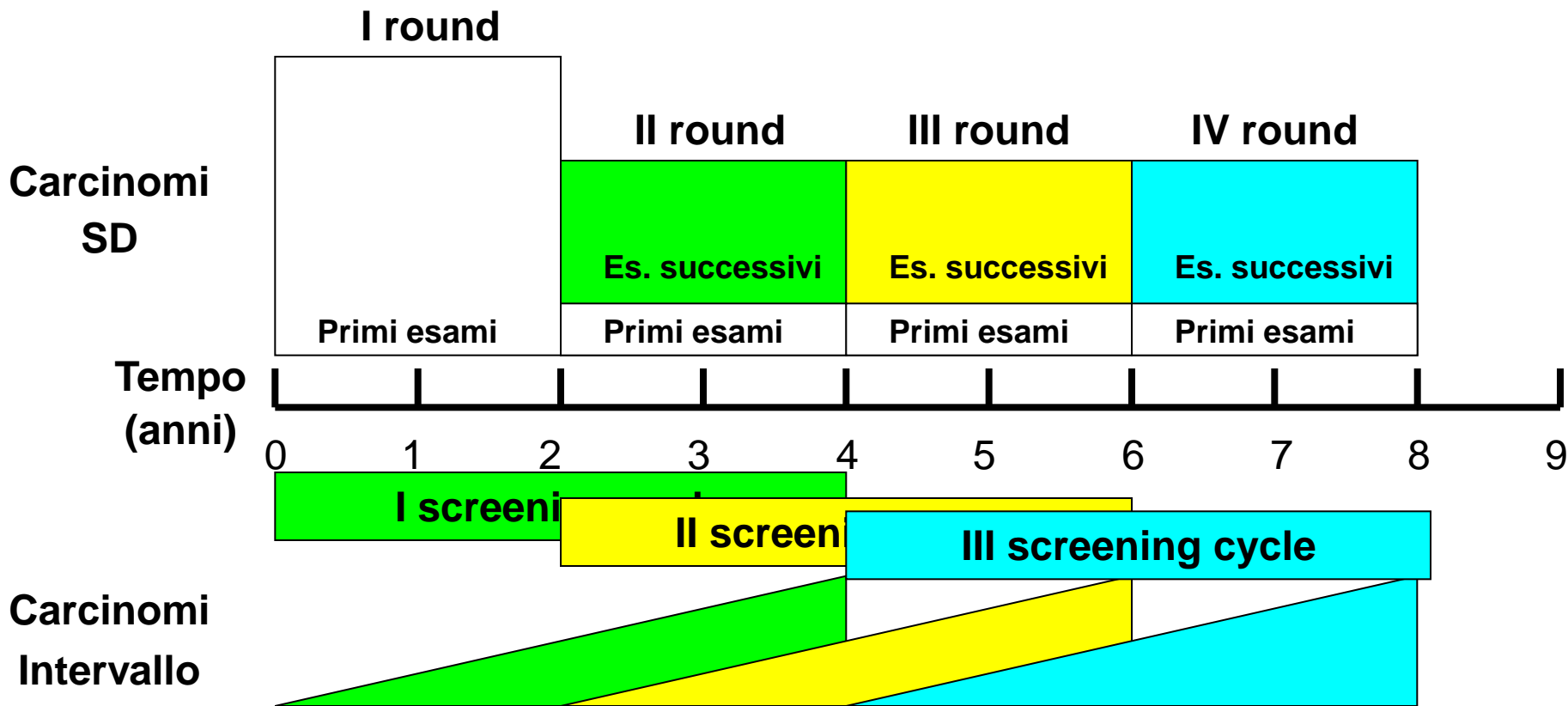
I round di screening



Primi 2 anni → SD primi es., a partire da test neg. nei 2 anni successivi (da 2° a 4° anno) fino al 2° round → CI, nel 2° round: SD di primi es. e di es. successivi

Gli screening cycles

(considera donne dal giorno successivo 1° es., emergono prima i CI poi i SD agli es. successivi, non considera SD 1° es.)



$$\text{Sensibilità}_{I_{sc}} = \frac{\text{SD es. successivi II round}}{\text{SD es. successivi II round} + \text{Carcinomi intervallo I round}}$$

COME CALCOLARE LA SENSIBILITA'?

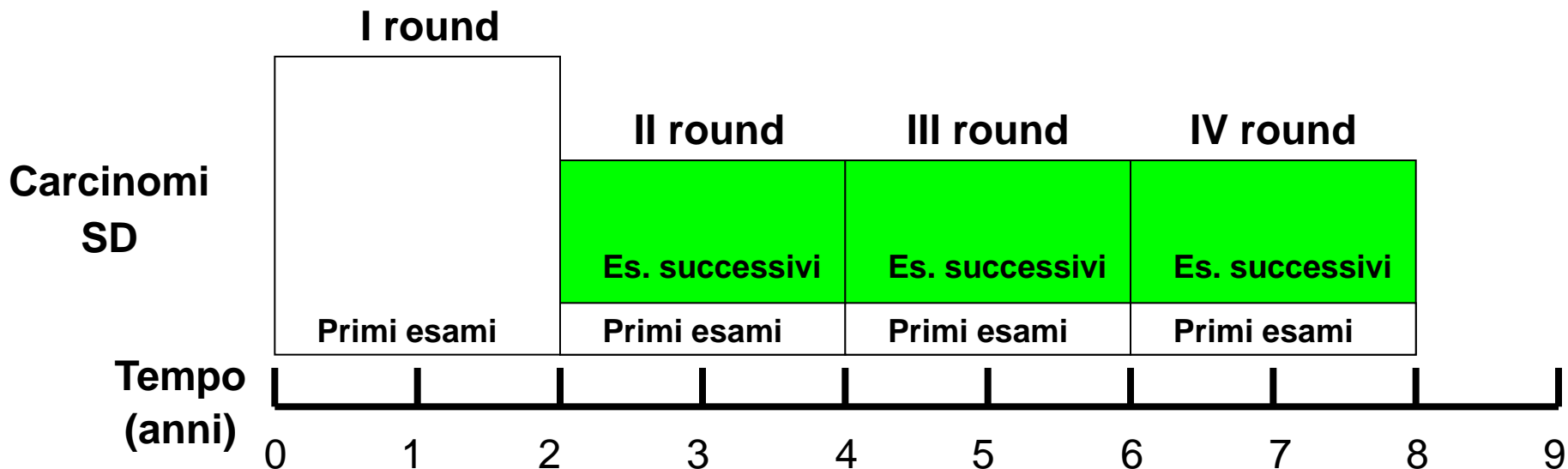
- Metodo dell'**UNBIASED SET**

= insieme di tutti i cancri diagnosticati nel periodo che va da subito dopo un test di screening negativo fino al test di screening successivo incluso

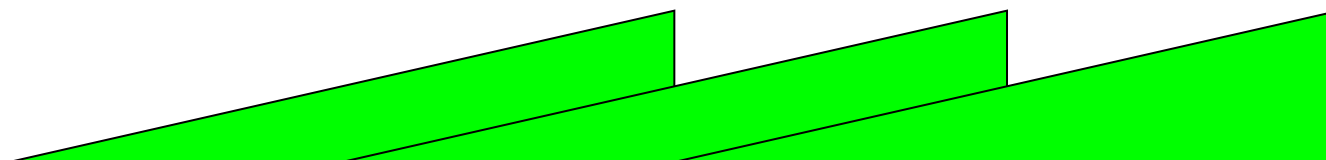
- dati necessari:**
- storia di screening dei carcinomi SD
(primi esami vs successivi, round organizzativo)
 - programmi di screening attivi da almeno 4/5 anni

(se non riesco a separare nelle donne la storia indiv. degli es. →

calcolo della sensibilità cumulativa



Carcinomi
Intervallo



$$\text{Sensibilità}_{tx} = \frac{\sum_{0-tx} \text{SD es. successivi}}{\sum_{0-tx} \text{SD es. successivi} + \sum_{0-tx} \text{Carcinomi intervallo}}$$

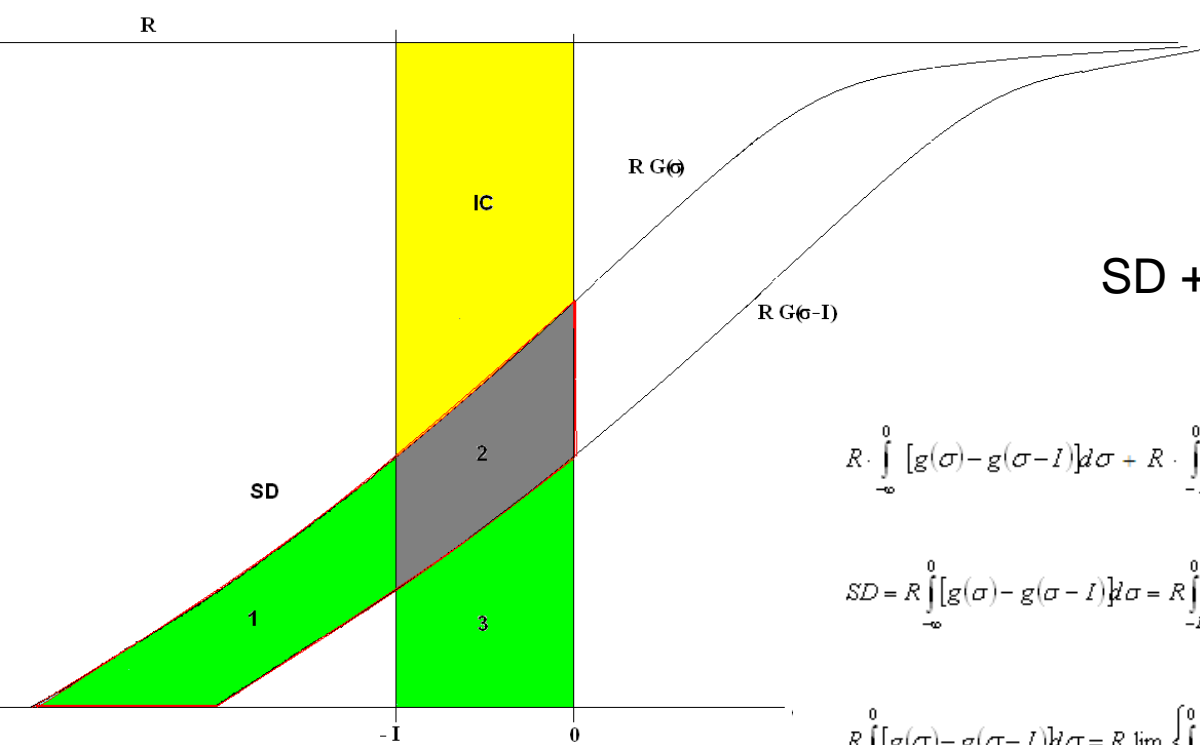
principio dello steady state (stato stazionario)

dopo un primo round di screening,
il numero di tumori diagnosticati
periodicamente con qualsiasi modalità
(screening o intervallo) è costante,
ed è circa uguale all'incidenza di base attesa:
*l'incidenza non varia nel tempo né con l'età
dopo il 1° round di screening*

cioè: dopo un primo round di screening,

$$\begin{aligned} &\text{casi SD ad esami successivi} \\ &+ \\ &\text{cancri intervallo} \\ &= \\ &\text{casi attesi nelle screenate} \end{aligned}$$

Questa formula può essere dimostrata
matematicamente oppure in forma grafica



$$SD \cong R \cdot \int_{-\infty}^0 [g(\sigma) - g(\sigma - I)] d\sigma$$

$$IC \cong R \cdot \int_{-I}^0 [1 - g(\sigma)] d\sigma$$

$$SD + IC = R \cdot I$$

$$R \cdot \int_{-\infty}^0 [g(\sigma) - g(\sigma - I)] d\sigma + R \cdot \int_{-I}^0 [1 - g(\sigma)] d\sigma = R \cdot I$$

$$SD = R \int_{-\infty}^0 [g(\sigma) - g(\sigma - I)] d\sigma = R \int_{-I}^0 [g(\sigma)] d\sigma$$

$$R \int_{-\infty}^0 [g(\sigma) - g(\sigma - I)] d\sigma = R \lim_{x \rightarrow -\infty} \left\{ \int_x^0 g(\sigma) d\sigma - \int_x^0 g(\sigma - I) d\sigma \right\} =$$

$$= R \lim_{x \rightarrow -\infty} [G(\sigma) - G(\sigma - I)]_x^0 = R \lim_{x \rightarrow -\infty} [G(0) - G(x) - G(-I) + G(x - I)] = R[G(0) - G(-I)] =$$

$$= R \int_{-I}^0 [g(\sigma)] d\sigma$$

$$\lim_{x \rightarrow -\infty} [-G(x) + G(x - I)] = 0$$

$$SD + CI = R \int_{-\infty}^0 [g(\sigma) - g(\sigma - I)] d\sigma + R \int_{-I}^0 [1 - g(\sigma)] d\sigma =$$

$$= R \int_{-I}^0 g(\sigma) d\sigma + R \int_{-I}^0 d\sigma - R \int_{-I}^0 g(\sigma) d\sigma = R[\sigma]_{-I}^0 =$$

$$= R[0 - (-I)] = RI$$

SENSIBILITA' DI PROGRAMMA =

quota di casi SD tra tutti i casi diagnosticati in una **popolazione** con un programma di screening

Estensione della formula a tutta la popolazione

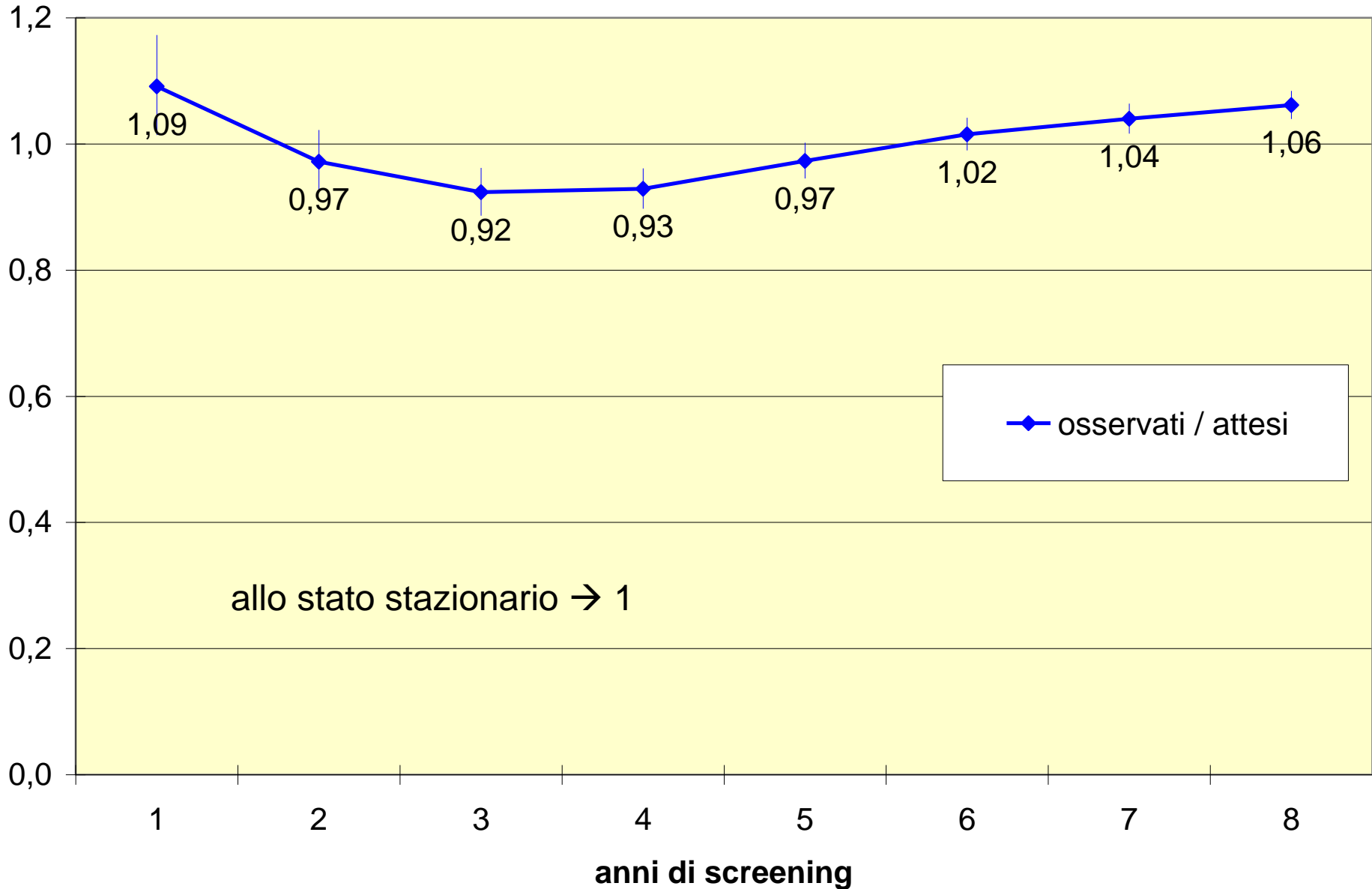
La formula diventa:

$$\begin{aligned} & \text{casi SD ad esami successivi} \\ & + \\ & \text{cancro intervallo} + \text{casi NSD} \\ & = \\ & \text{casi attesi in tutta la popolazione} \end{aligned}$$

validazione del metodo

1. stima dei casi attesi nella popolazione applicando i tassi di incidenza sulle popolazioni delle aree incluse in Impact
2. calcolo del rapporto osservati/attesi, per anni successivi dall'attivazione dello screening.

Progetto IMPATTO. Rapporto osservati / attesi nelle residenti per anno dall'attivazione dello screening, con CI 95%

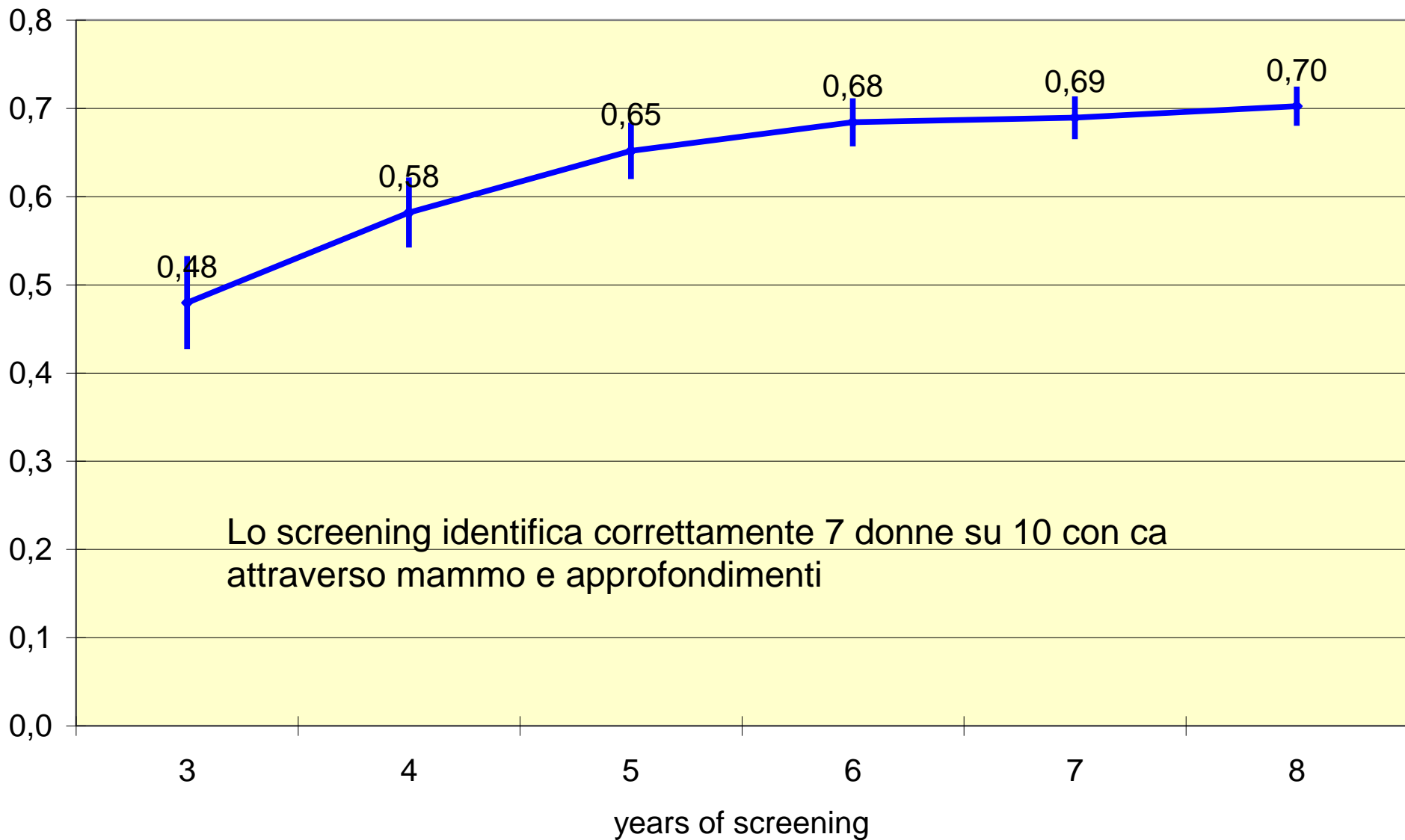


Studio IMPATTO. Periodo di studio e numero di casi per modalità diagnostica, per area

Area	Start year of screening	Study period	Study years (n)	Cases				
				Unbiased set		Irregular attendee	Never respondent	Not yet invited
				Screen detected at repeated test	Interval cancer			
Bologna	1997	1997 - 2004	8	551	355	139	987	686
Ferrara	1997	1997 - 2004	8	437	175	36	194	230
Firenze	1991	1991 - 2002	12	809	364	178	580	372
Modena	1995	1995 - 2006	12	818	299	133	515	511
Parma	1997	1997 - 2005	9	575	92	97	286	372
Reggio Emilia	1994	1997 - 2005	9	189	73	15	116	189
Romagna	1996	1996 - 2004	9	914	372	189	536	567
Sondrio	2000	2000 - 2006	7	98	41	7	79	80
Torino	1992	1992 - 2003	12	361	196	44	351	873
Totals				4752	1967	838	3644	3880

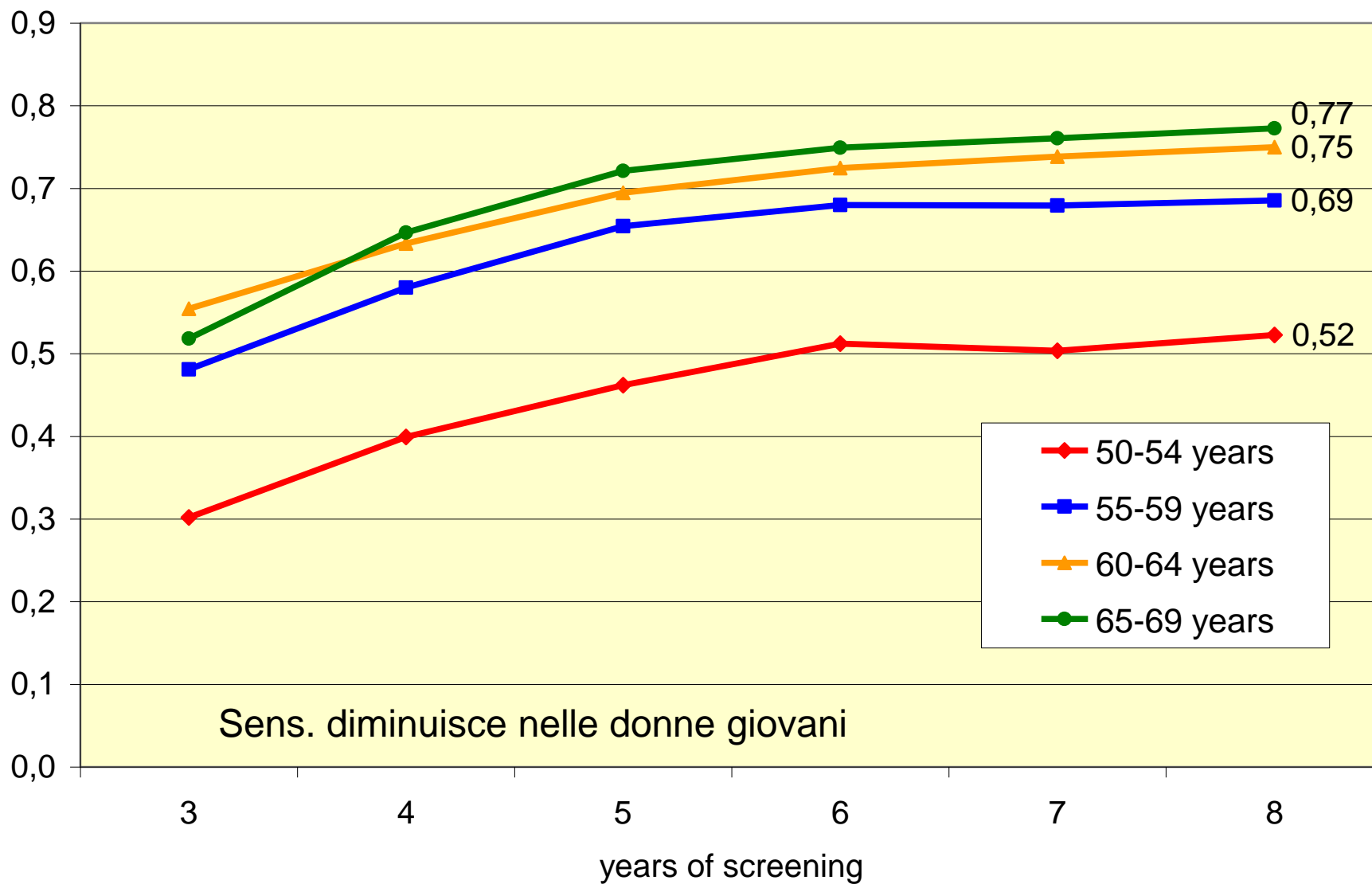
Studio IMPATTO. Casi invasivi + in situ.

Sensibilità di episodio per anno di screening

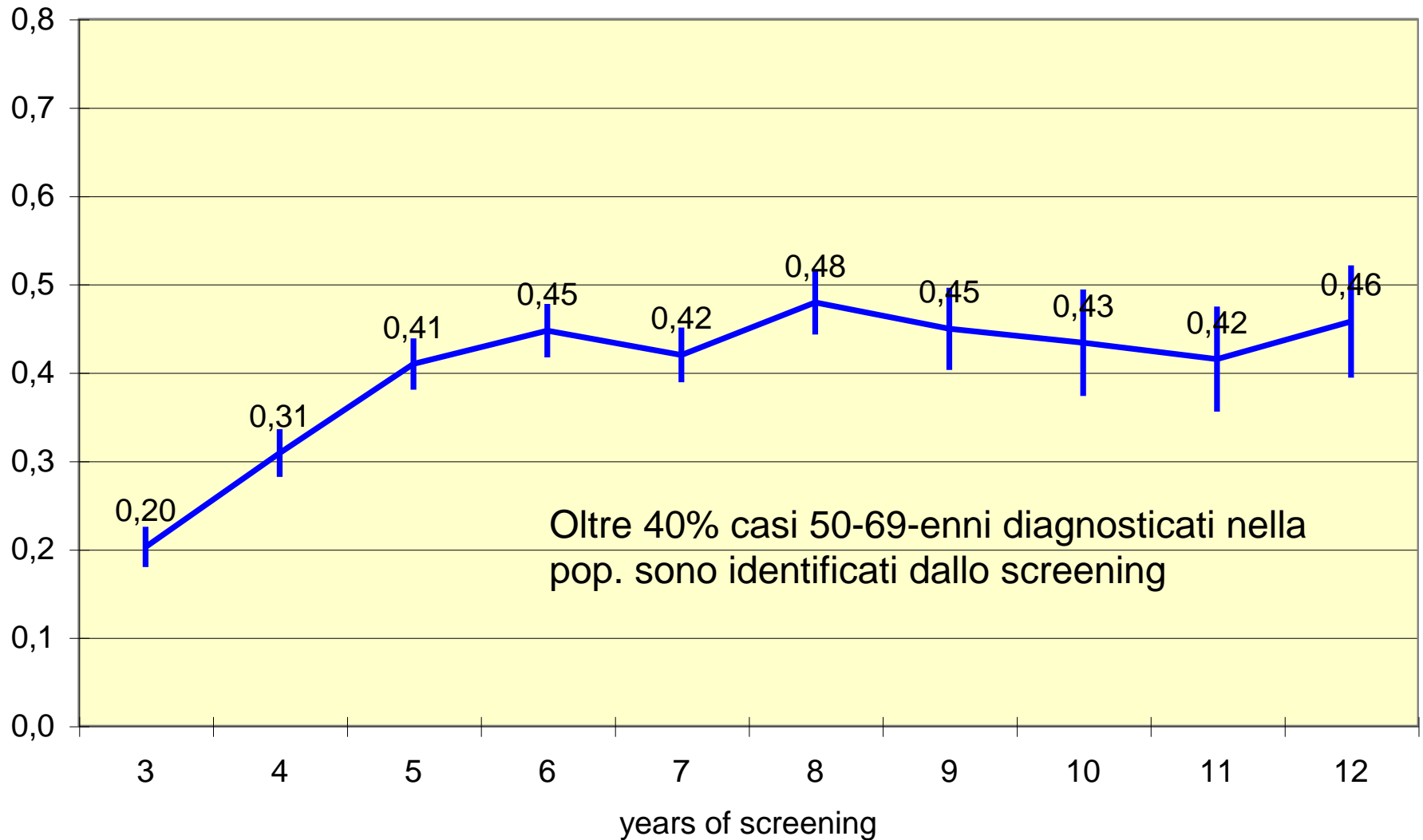


Studio IMPATTO. Casi invasivi + in situ.

Sensibilità per anno di screening e fascia d'età



Studio IMPATTO. Sensibilità di programma per anno di screening (invasivi + in situ)



Calcolo della sensibilità per Regione

casi attesi: stime nazionali ISS (invasivi)
(disponibili sul sito www.tumori.net)

casi SD: dati survey ONS del triennio 2007-2009

- cancro SD (tumori maligni in donne operate + i tumori maligni in donne non operate) - 10% (stima dei tumori in situ)

- esclusione delle Regioni che non distinguono fra primi esami ed esami successivi

Formula sensibilità:

$(\text{cancro SD esami successivi}) * 0.9 /$

$(\text{Stime cancro incidenti} - (\text{cancro SD primi esami}) * 0.9)$

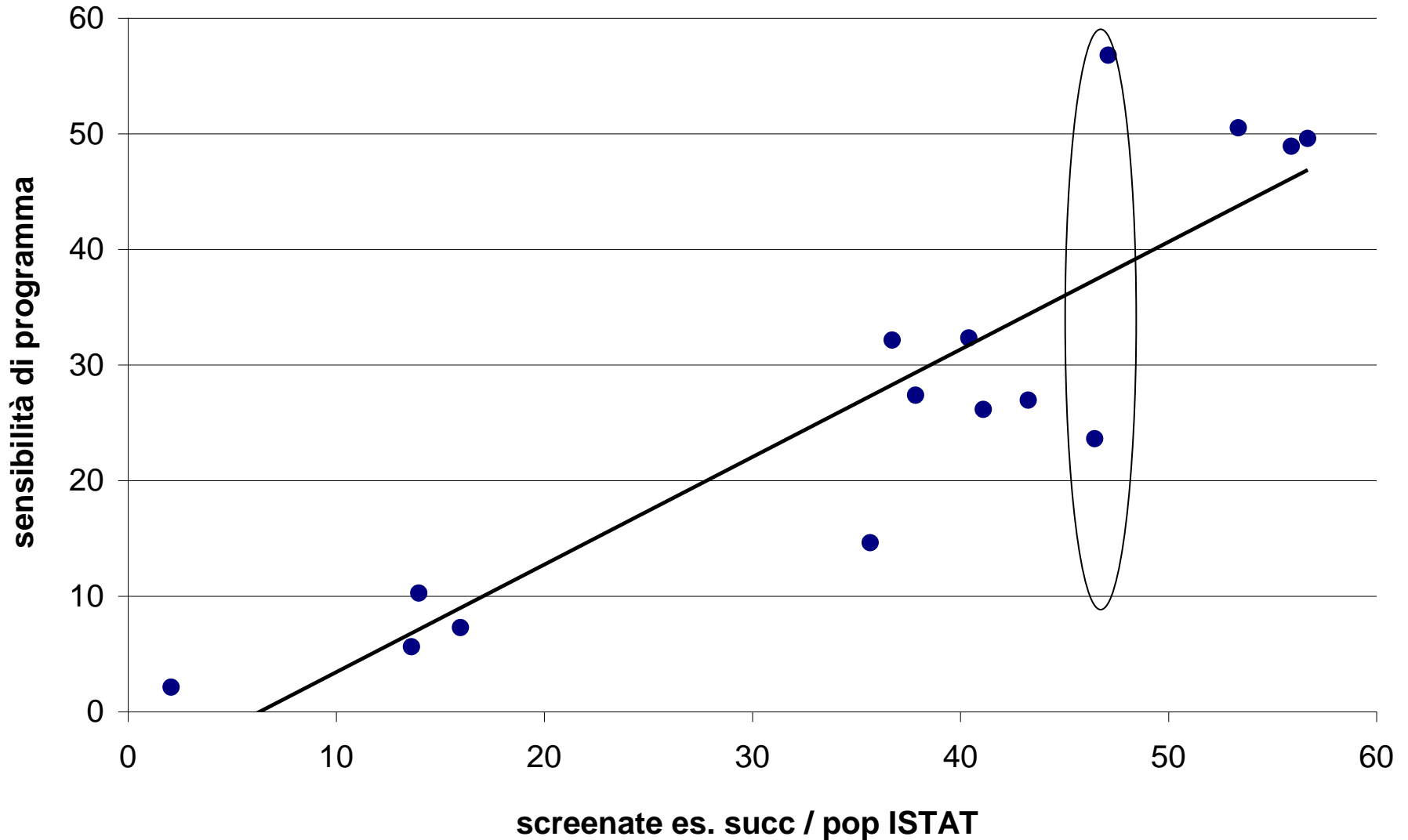
Al denom. togliamo i SD ai primi es. perché stime attese risentono screening

Macro area	Sensibilità programma	Screenate es. successivi / pop ISTAT
Nord	31,0	39,6
Centro	22,9	30,4
Sud-Isole	5,1	8,2
Italia	26,2	32,7

La quota delle donne con tumore identificate allo screening è correlata alla % di screenate per esami successivi

Regione	Sensibilità (%)	Screenate es. succ / pop ISTAT (%)
Abruzzo	7,3	16,0
Basilicata	26,9	43,3
Emilia Romagna	50,5	53,4
FVG	32,3	40,4
Lazio	5,6	13,6
Liguria	10,3	14,0
Lombardia	27,4	37,8
Marche	14,6	35,7
Piemonte	32,1	36,7
Sicilia	2,1	2,1
Toscana	56,8	47,1
Trentino	23,6	46,5
Umbria	48,9	55,9
VdA	49,6	56,7
Veneto	26,2	41,1

Quota di screenate agli esami successivi e sensibilità di programma, per Regione. 2007-09



A parità di screenate → sensibilità diverse

Sensibilità di programma → strumento per capire impatto dello screening sulla pop.

Conclusioni - 1

Il metodo dell'**UNBIASED SET** è applicabile a partire dal sesto anno di attività dei programmi di screening

La sensibilità (“episode sensitivity”) dei programmi di Impact è circa del **68%** per i soli tumori invasivi, del **70%** per invasivi + in situ

Conferma dell'incremento di sensibilità con l'aumentare dell'età

A regime, la sensibilità di programma (“programme sensitivity”) oscilla tra il **42%** ed il **48%**

Conclusioni - 2

Prime analisi sulla sensibilità di programma a livello di Regioni: **26%** nel triennio 2007-2009 in Italia

Utilizzo dei dati della survey ONS per SD (qualità dati?)

Variabilità inter-regionale non interamente spiegata dalla copertura delle mammografie di screening

In prospettiva: analisi a livello di programmi (ULSS), con valutazione per anni di attività

- Grazie a L. Ventura, D. Puliti, E. Paci