

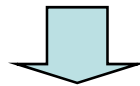
Indicatori di efficacia / sensibilità

Paolo Giorgi Rossi
Stefano Ciatto
Manuel Zorzi
Alfonso Frigerio

Obiettivi degli indicatori

- Misurare se e quanto un programma sta riducendo la mortalità per cancro della mammella.
- Per farlo dobbiamo attenerci a indicatori di esito precoci (surrogati) che tendono a verificare:
 - la specificità
 - la sensibilità
 - l'anticipazione diagnostica
 - la sovradiagnosi e il sovratrattamento

Se la sensibilità è alta, e il sovratrattamento basso



benefici maggiori degli effetti collaterali.

Gli indicatori GISMa

- Rapporto Prevalenza/Incidenza (P/I)
- Tasso di identificazione totale
- Tasso di identificazione dei tumori invasivi
- Proporzione e tasso di tumori invasivi <15 mm
- Proporzione e tasso di tumori invasivi =<10 mm
- **Proporzione e tasso di tumori in situ**
- Proporzione e tasso di tumori di stadio II+
- Proporzione di tumori invasivi con linfonodi negativi

Cancro intervallo

Rapporto Prevalenza/Incidenza (P/I)

- Necessaria incidenza al base-line.
- Si può fare solo dove c'è registro.
- Incidenza standard (per area, ...)
- Dipende da pressione diagnostica esterna, meno su passaggi dal 2° in poi

Rapporto Prevalenza/Incidenza (P/I)

Italia, 2003

Primi Esami

Esami successivi

	Attesi	Osservati	P/I		Attesi	Osservati	P/I
Veneto	134	402	3,0		83	135	1,6
Lombardia	180	405	2,3		93	170	1,8
Toscana	87	252	2,9		129	263	2,0
Lazio	29	106	3,7		34	107	3,1
Piemonte	65	209	3,2		76	143	1,9
Val d'Aosta	5	22	4,7		5	11	2,0
Trentino	10	79	7,8		23	35	1,5
E. Romagna	53	192	3,6		246	534	2,2
Umbria	26	65	2,5		21	46	2,2
Basilicata	5	25	4,8		22	25	1,2

Rapporto Prevalenza/Incidenza (P/I)

Italia, 2003

Primi Esami

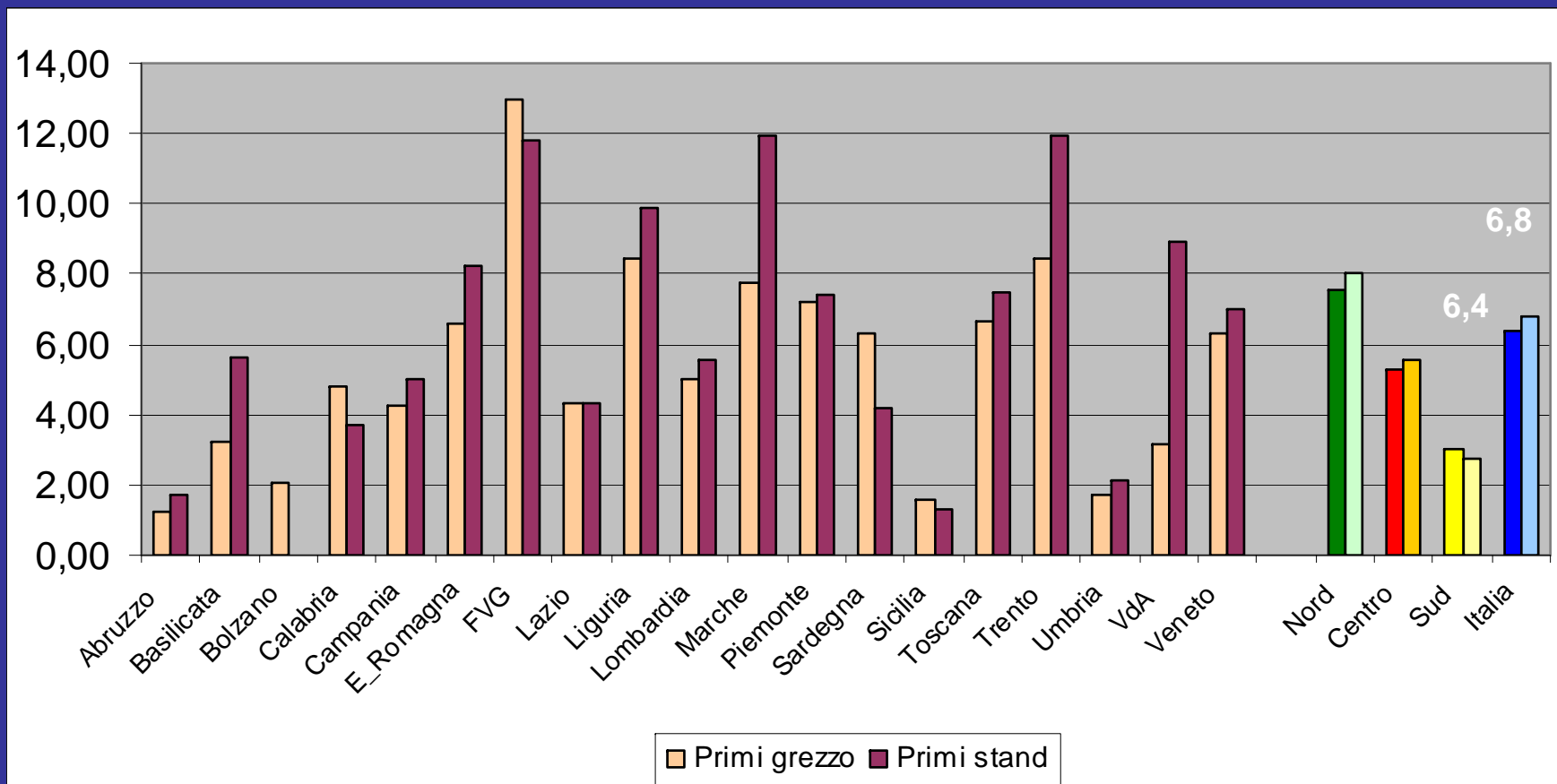
Esami successivi

	Attesi	Osservati	P/I		Attesi	Osservati	P/I
50-54 years	173	388	2,2		114	181	1,6
55-59 years	137	407	3,0		193	377	2,0
60-64 years	148	463	3,1		216	469	2,2
65-69 years	136	499	3,7		210	442	2,1
Totale	594	1757	3,0		733	1469	2,0

Tasso di identificazione totale

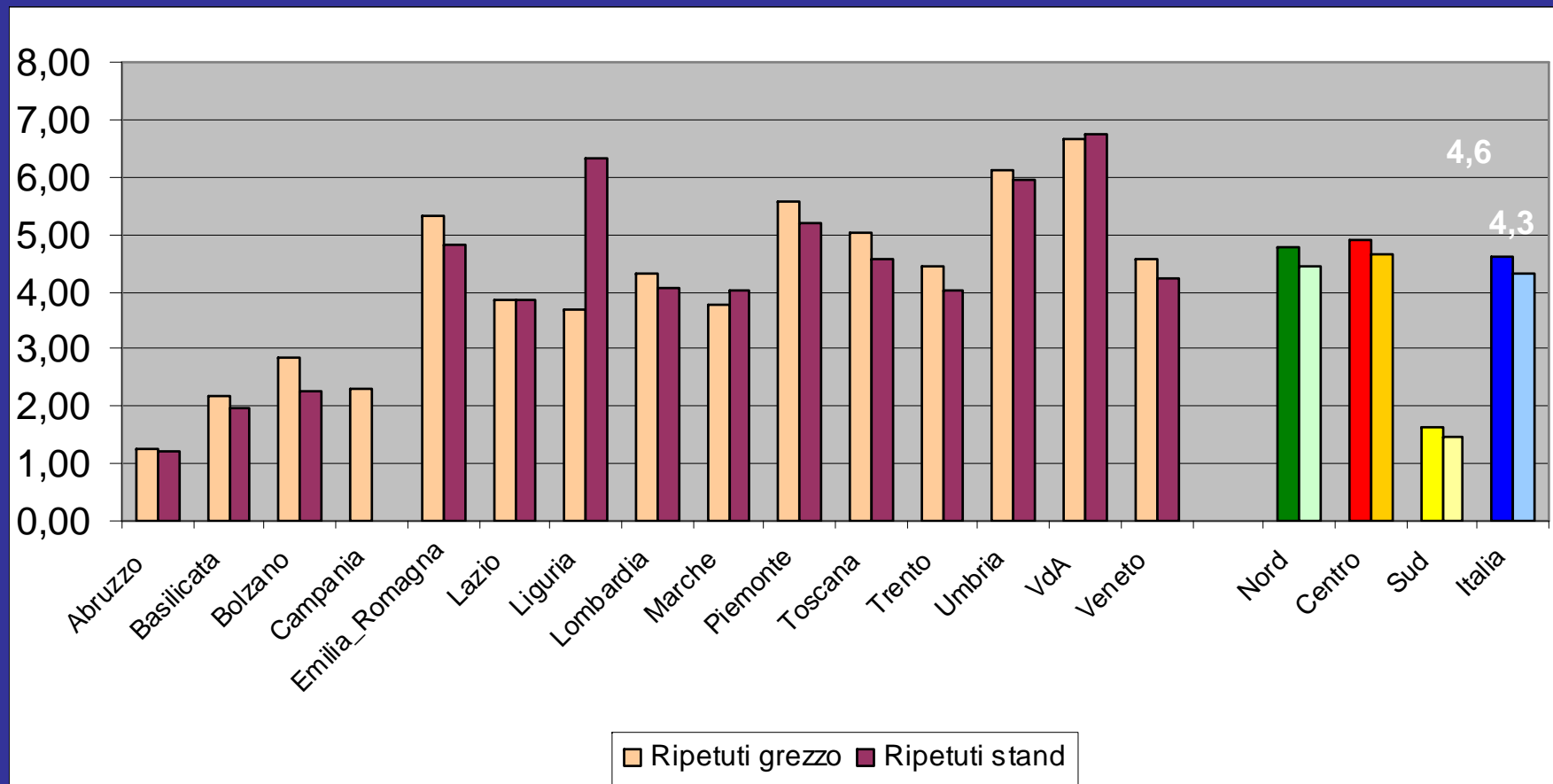
- Completamente dipendente dall'incidenza di base.
- Qualsiasi valore nel range di plausibilità non ci dice nulla sull'efficacia del programma.

Tasso di identificazione totale (DR x 1.000) – grezzo e standardizzato (pop. Europea) – 2006 - Primi esami



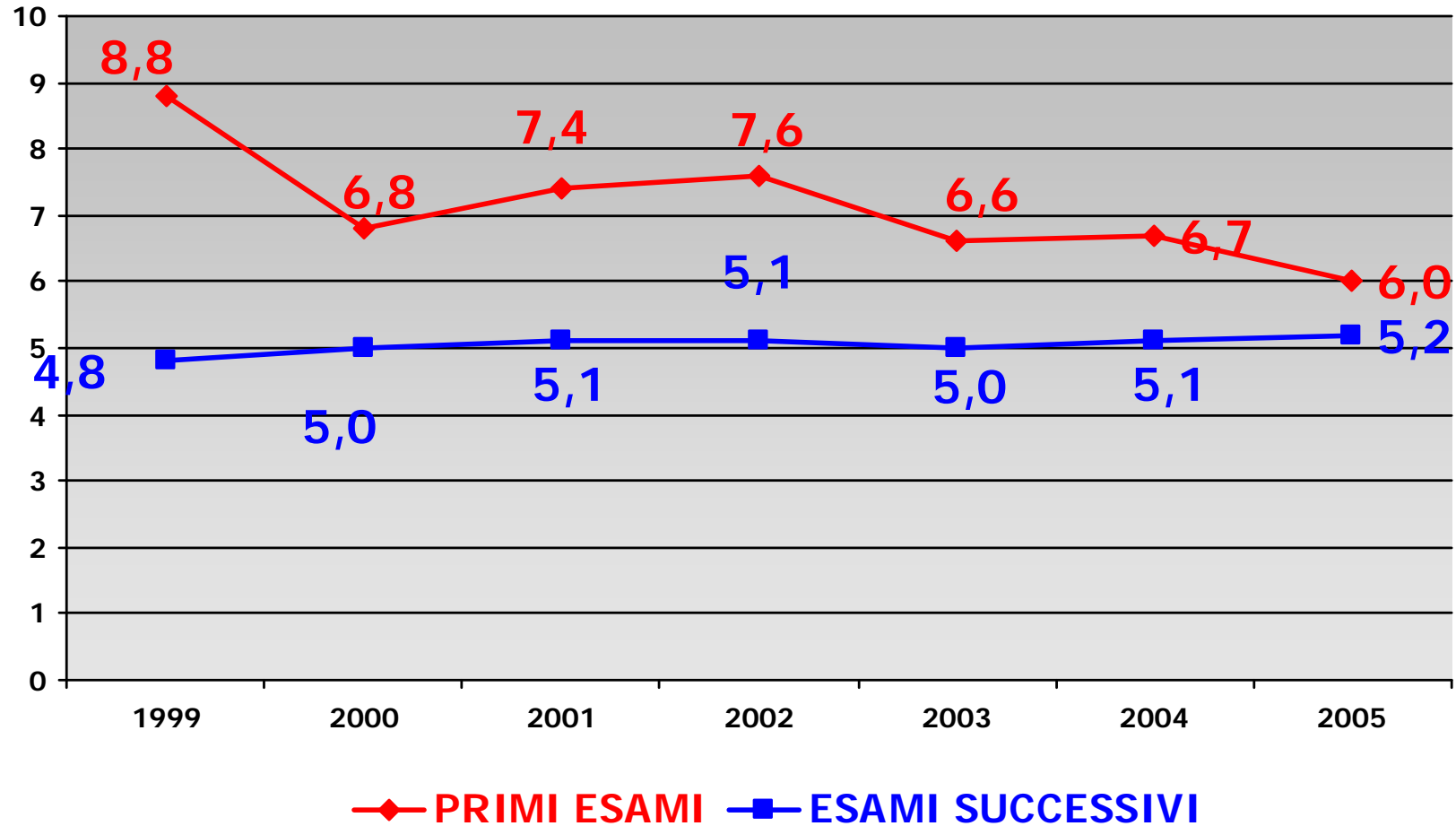
Primi esami: accettabile 3 volte Incidenza (6 x 1000)

Tasso di identificazione totale (DR x 1.000) – grezzo e standardizzato (pop. Europea) – 2006 – Esami ripetuti

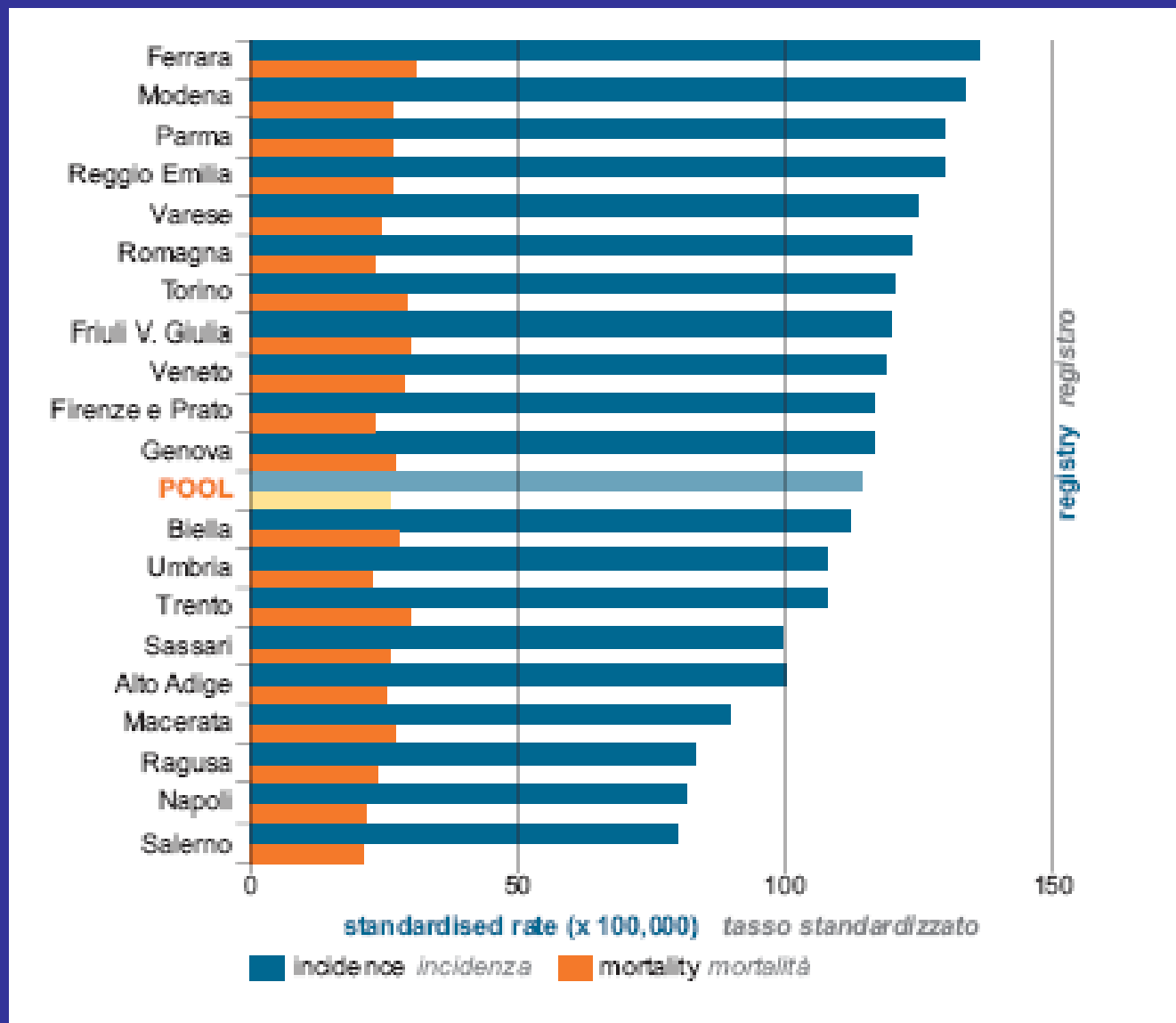


Esami ripetuti: accettabile 1,5 volte Incidenza (3 x 1000)

Andamento temporale del detection rate totale (attività 1999-2005)



Incidenza e mortalità per cancro della Mammella dai registri tumori Italiani, 1998-2002 femmine



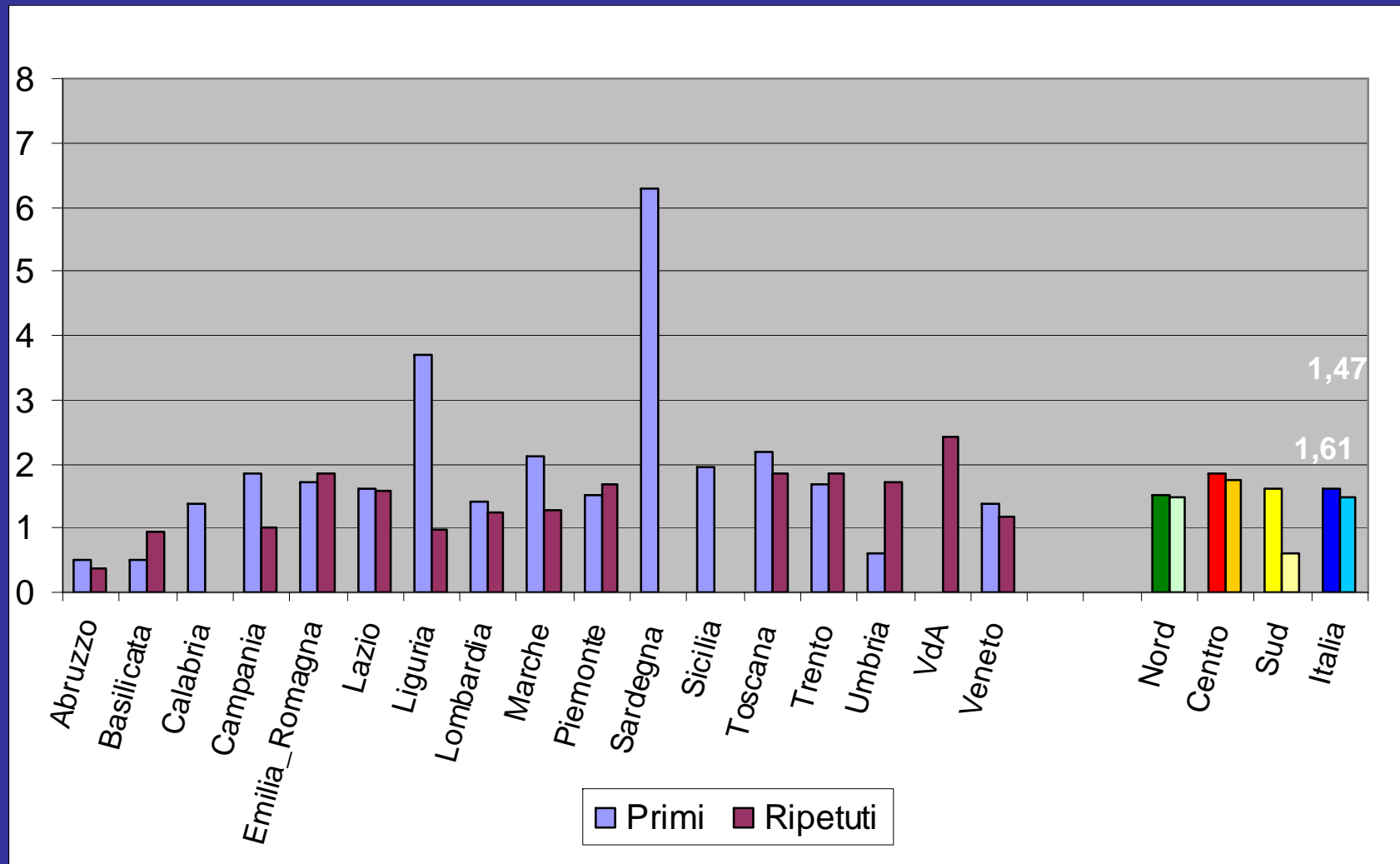
Tasso di identificazione totale

- Il gradiente nord sud rispecchia l'incidenza osservata dai registri tumori.
- Più forte nei primi esami, meno nei ripetuti?
- Effetto della pressione diagnostica esterna?

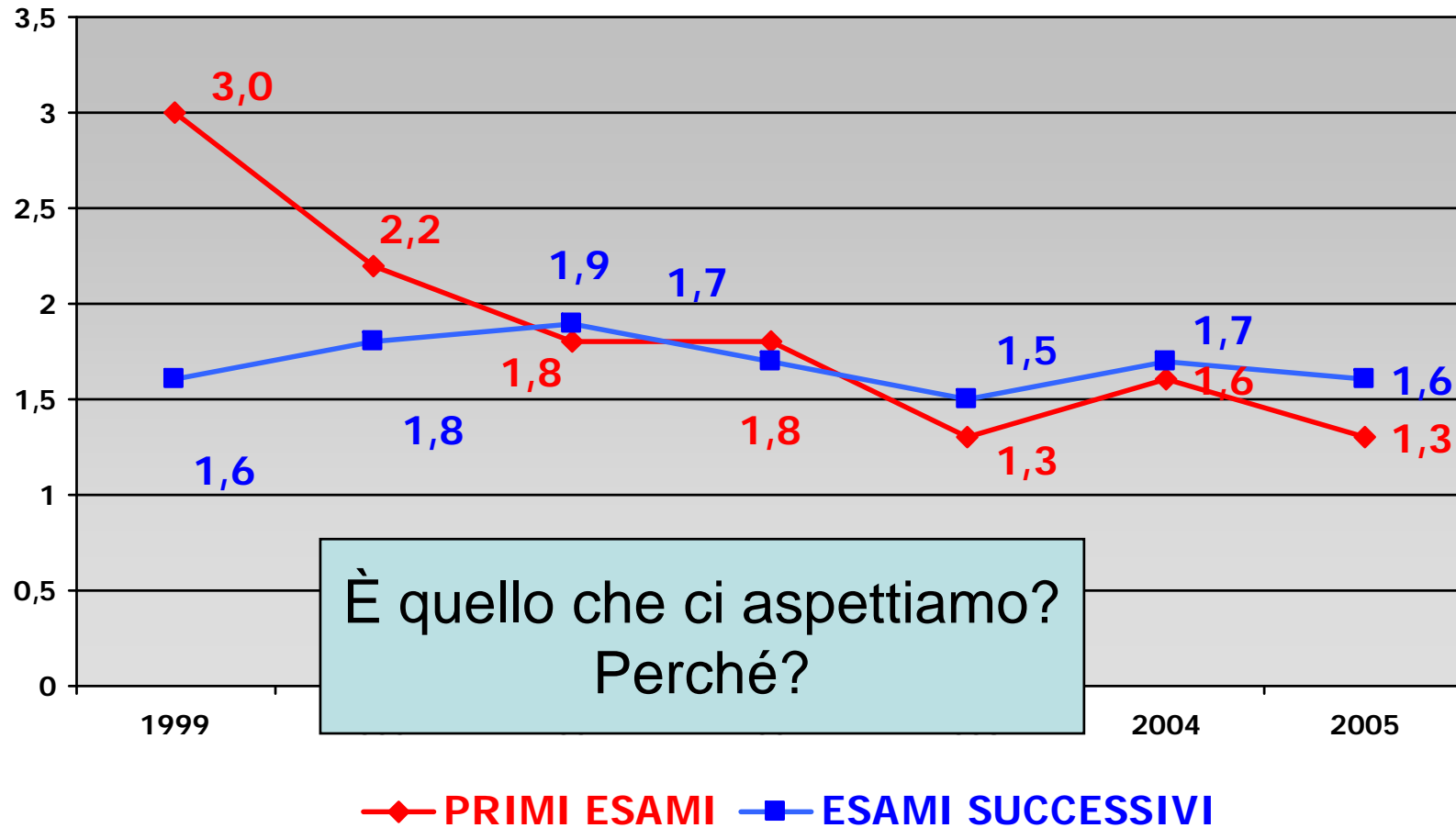
Proporzione e tasso di tumori invasivi ≤ 10 mm

- Gli indicatori sui tumori piccoli dovrebbero essere proxy della sensibilità e dell'anticipazione diagnostica.
- **La proporzione è indipendente dall'incidenza di base.**
- Il tasso di identificazione dipende dall'incidenza di back-ground.

DR x 1000 dei tumori minori o uguali a 10 mm primi esami e ripetuti - 2006



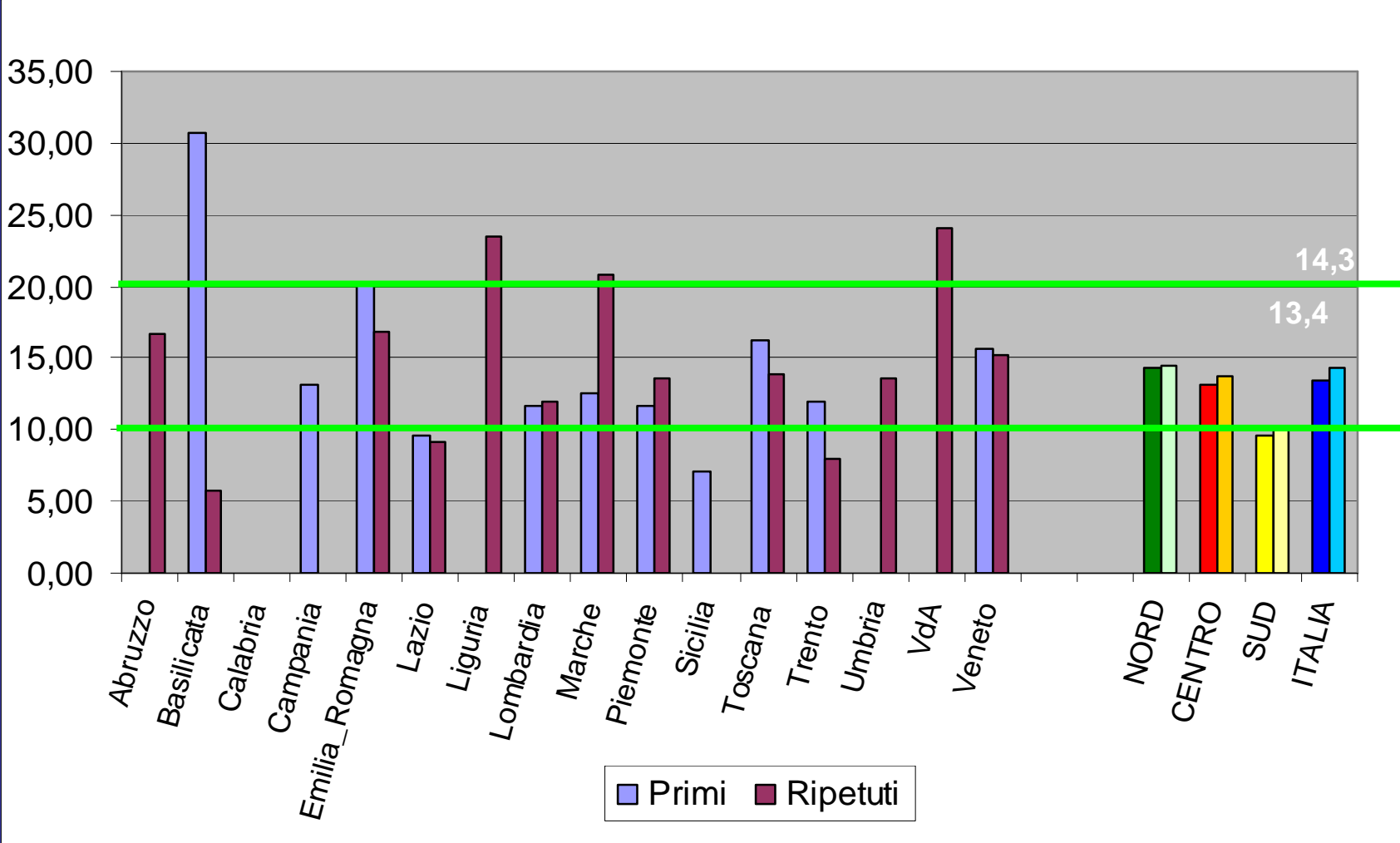
Andamento temporale del detection rate dei tumori ≤ 1 CM (attività 1999-2005)



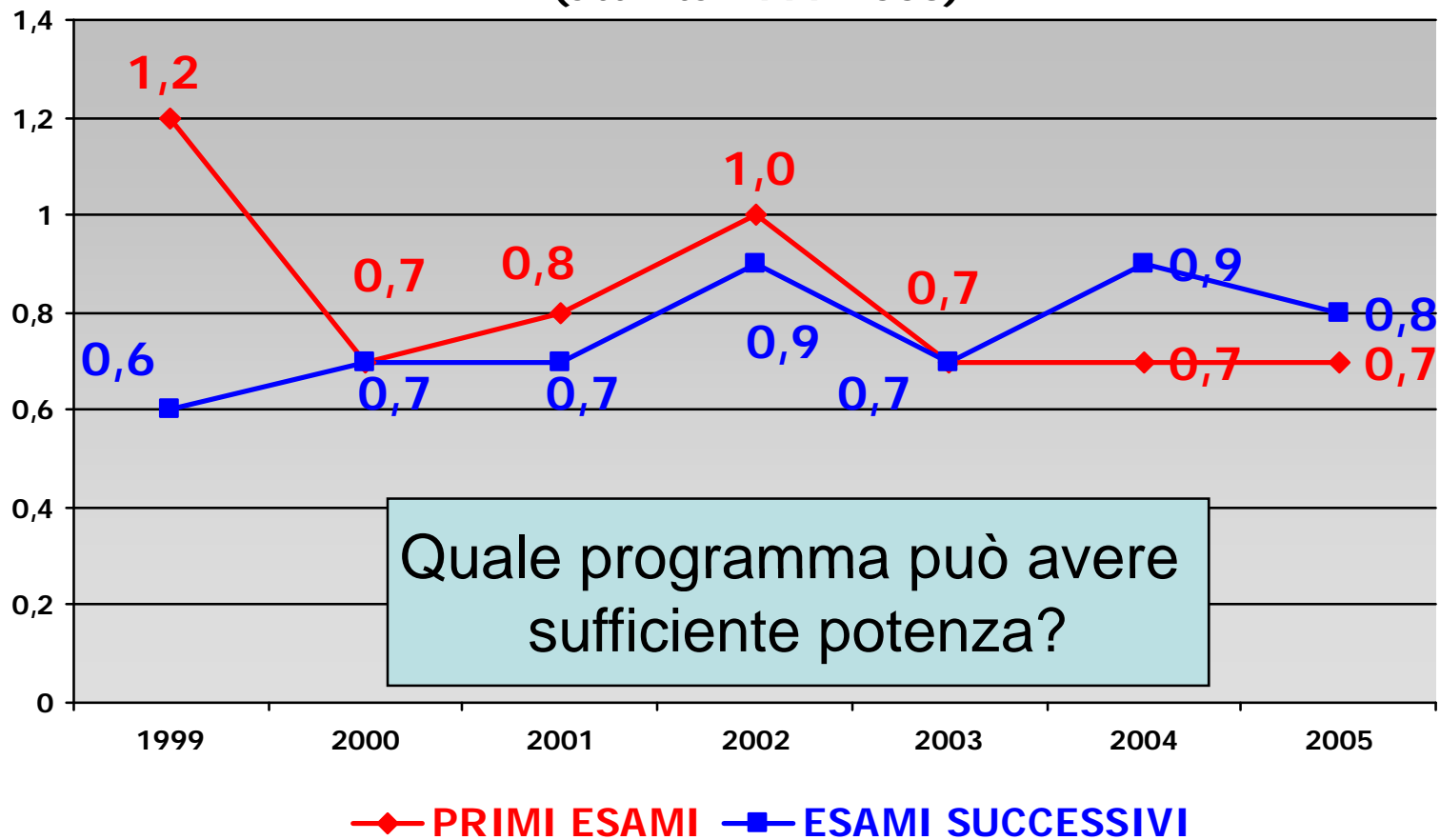
Proporzione e tasso di tumori in situ

- Proxy della sensibilità della lettura o della sovradiagnosi?
- Il range di accettabilità che abbiamo definito potrebbe spostarsi con il tempo:
 - Accertamenti e biomarkers che escludano indicazione al trattamento
 - Maggiore sensibilità dei mammografi

Percentuale dei tumori duttali in situ primi esami e ripetuti - 2006



Andamento temporale del detection rate dei tumori in situ
(attività 1999-2005)



Proporzione e tasso di tumori di stadio II+

- La pressione diagnostica esterna dovrebbe avere un'influenza enorme.
- Siamo interessati alla diminuzione fra primi esami e successivi.
- Aver incluso al denominatore della proporzione i casi Tx maschera gli eccessi là dove la qualità del dato è peggiore.
- L'esclusione dal numeratore del tasso dei tumori con stadio ignoto rende l'indicatore inutilizzabile: peggiore è la qualità del dato, migliore risulta l'efficacia!

Da rivedere le definizioni per tasso e proporzione

Percentuale tumori in stadio II+ primi esami e ripetuti - 2006

	Primi esami				Esami ripetuti		
	N. casi	% II+	% Ignoto		N. casi	% II+	% Ignoto
Abruzzo	5	0,00	0		38	34,2	2,6
Basilicata	13	23,1	30,8		35	20,0	20,0
Calabria	9	11,1	22,2				
Campania	39	30,7	2,6		8	12,5	0
E_Romagna	173	27,8	3,5		751	23,3	3,5
Lazio	124	27,4	12,1		86	27,9	11,6
Liguria	16	6,3	31,3		68	8,8	30,9
Lombardia	191	17,8	11,0		717	24,4	5,2
Marche	11	18,2	27,3		63	11,1	15,9
Piemonte	109	31,2	5,5		531	26,2	5,8
Sicilia	196	29,1	0				
Toscana	184	28,8	8,7		497	29,6	7,9
Trento	25	24,0	4,0		63	14,3	0
Umbria	8	37,5	0		74	31,1	2,7
VdA	2	0,00	0		30	36,7	0
Veneto	197	37,6	7,6		436	27,5	5,1

Primi esami: accettabile = < 30%
desiderabile < 30%

Esami ripetuti: accettabile = < 25%
desiderabile < 25%

Considerazioni generali

Dipendono tutti da fattori esterni al programma più di quanto dipendano dall'efficacia del programma stesso:

- Incidenza al base-line o di background
- Pressione diagnostica esterna fuori e pre-screening.

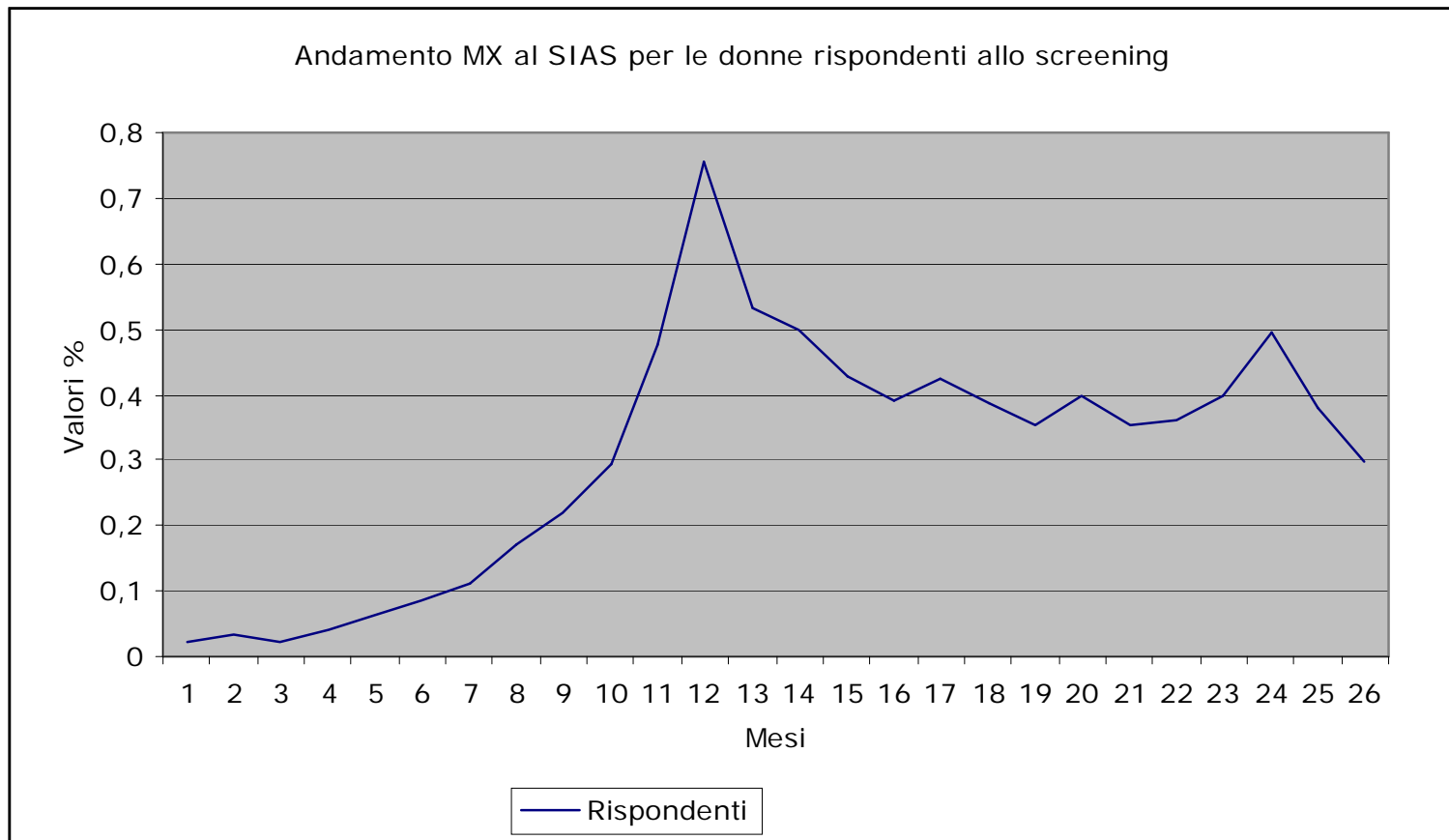
Incidenza al base-line o di background

- Cosa ci interessa:
 - Incidenza pre-screening
 - Incidenza fuori screening
- Quanto pesa lo screening opportunistico nell'incidenza di base-line o di background e come influenza gli indicatori?
- Come possiamo utilizzare i registri per ottenere queste informazioni?

Pressione diagnostica esterna fuori e pre-screening

- Quante donne fra i nuovi esami hanno già fatto una mammo nei 2/3 anni precedenti: il rapporto Prevalenza/incidenza crolla all'aumentare copertura di test precedente all'attivazione del programma. > sui passaggi successivi incide meno
 - Quante donne fanno una mammo fra un test e l'altro di screening: porta il programma a lavorare di fatto come un programma con intervallo biennale per il 60% delle sue donne e annuale per il 40%, ovviamente **tutti gli indicatori di DR sono alterati**
- > MA, se i CI aumentano, gli Stadi 2+ possono diminuire

Pressione diagnostica esterna ai programmi.



Totale donne con una seconda mammografia fuori screening >10%

Diagnostica di un programma di screening: dentro le survey

- Gli indicatori, per validità intrinseca e accuratezza dell'informazione, non ci permettono una valutazione sintetica.
- Abbiamo bisogno di un manuale di semeiotica e diagnostica dei programmi.
- Una serie di controlli condizionati per poter interpretare i valori assunti dagli indicatori.

Diagnostica di un programma di screening: dentro le survey

Esempio:

Nuovo programma, sud Italia

DR 1.5/1000

- È troppo bassa?
 - Scompongo per stadio: in situ 17%; II+ 29%; <10mm 126%

Problema qualità del dato!

Ma non posso escludere bassa sensibilità...

Diagnostica di un programma di screening: dentro le survey

Esempio:

Vecchio programma, sud Italia

DR primi esami 1.75/1000

DR esami successivi 1.2/1000

- È troppo bassa?
 - Scompongo per stadio: in situ 17%; II+ 30%; <10mm 46%

Ho bisogno dei cancri intervallo per poter escludere bassa sensibilità...

Diagnostica di un programma di screening: dentro le survey

Esempio:

Vecchio programma, centro Italia

DR primi esami 11.9/1000

DR esami successivi 4/1000

- È troppo alta?
- Scompongo per stadio:
 - Primi esami: in situ 14%; II+ 27%; <10mm 2/1000
 - Esami succ: **in situ 22%**; II+ 15%; <10mm 1.6/1000

Forse agisco in popolazione poco screenata ad alta prevalenza, non posso escludere eccesso di diagnosi...

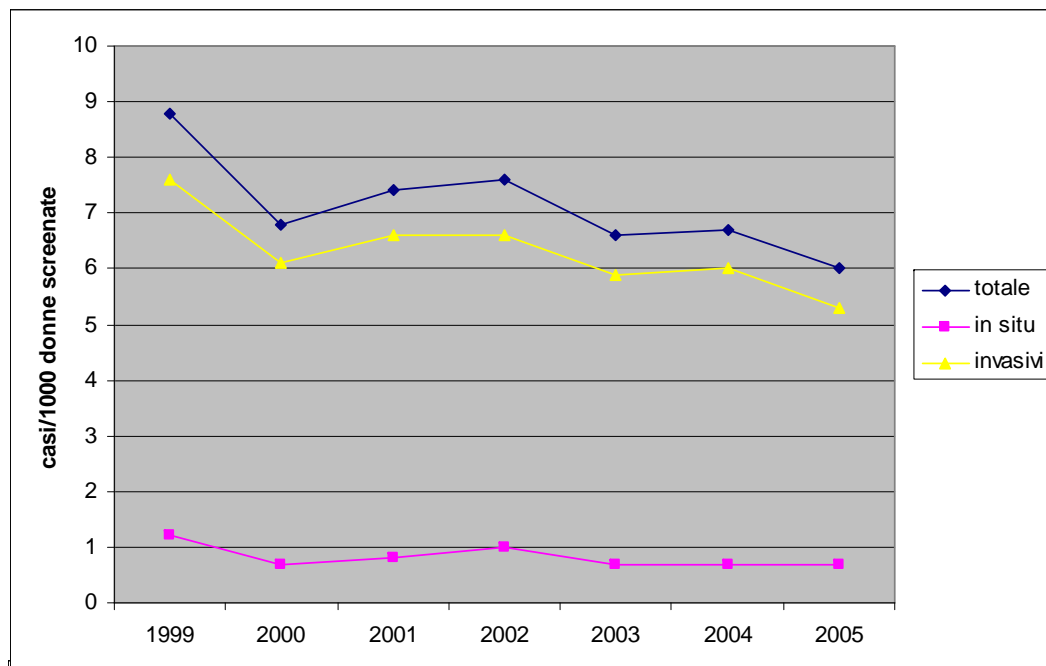
Solo un forte trend in discesa di II+ potrebbe verificare se è un effetto di prevalenza.

Diagnostica di un programma di screening: dentro le survey

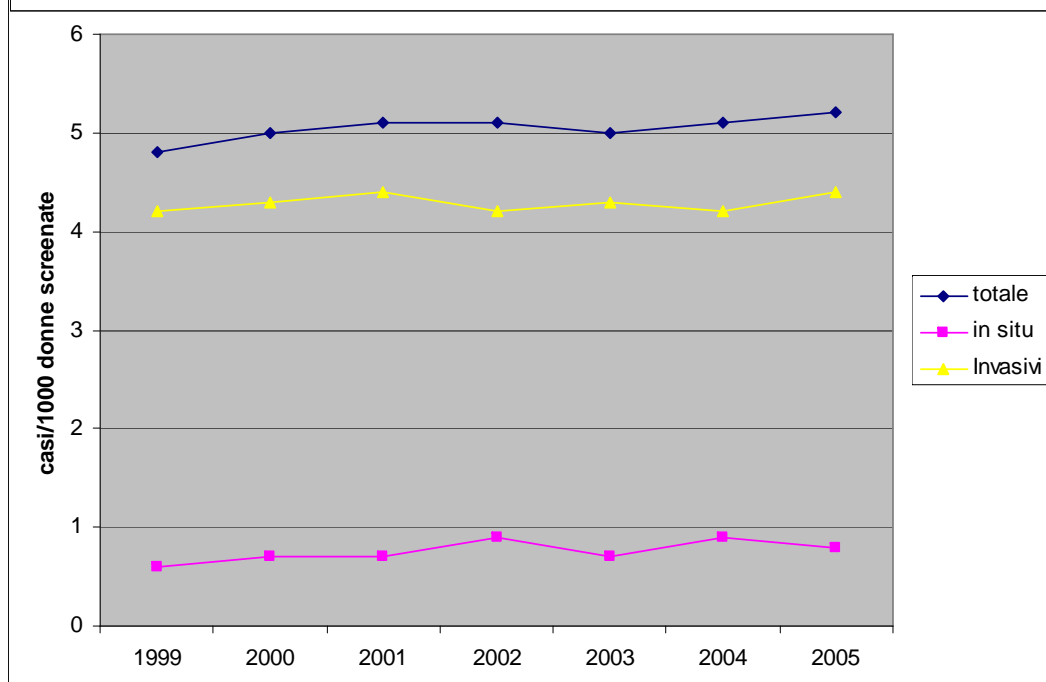
- L'oggetto della valutazione deve essere abbastanza omogeneo da permettere una diagnosi, ma sufficientemente grande da avere numerosità che garantiscano potenza
- Ci interessano i trend
- Tassi o proporzioni: meglio la scomposizione del tasso
- Dove c'è un registro prevedere una serie di analisi standardizzate?

Detection Rate (standardizzata) per in situ ed invasivi, Italia 1999-2005

Primi esami

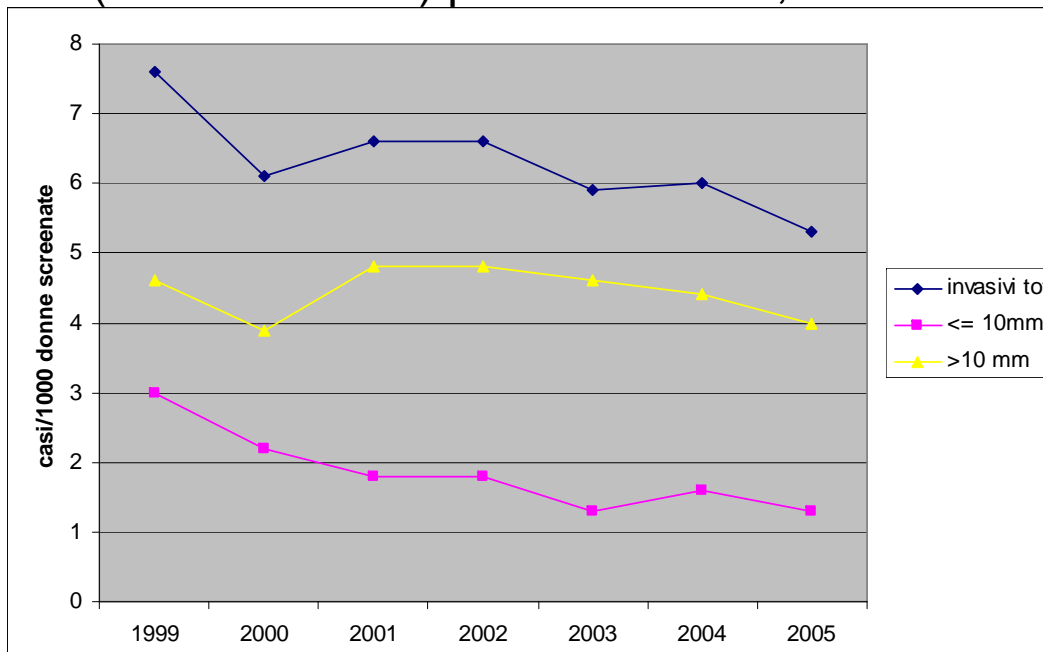


Esami successivi

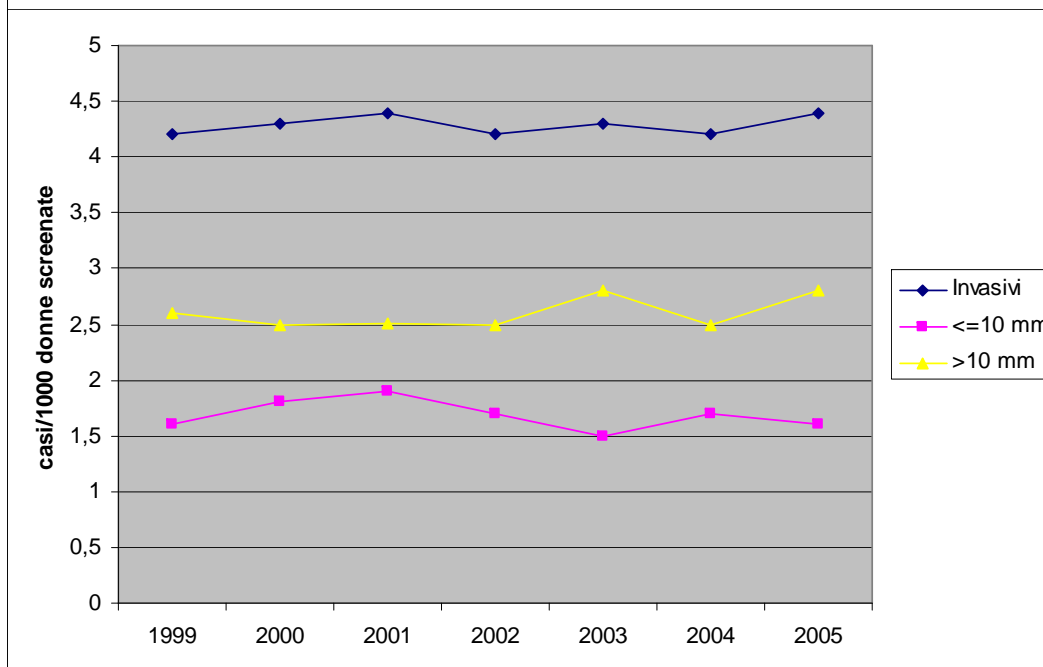


Detection Rate (standardizzata) per dimensione, Italia 1999-2005

Primi esami



Esami successivi



Diagnostica di un programma di screening: oltre le survey

I veri indicatori di esito precoci (prima della mortalità) hanno bisogno di dati esterni alle survey dei programmi:

- cancri intervallo e incidenza proporzionale (gli standard sono stabili)
- incidenza tumorale pre-screening trend secondario
- incidenza nella popolazione di tumori avanzati (deve diminuire prima o poi)
- incidenza nelle fasce post screening (deve diminuire!!!)

Questi sono gli obiettivi dello studio IMPATTO

deve tornare ai livelli pre-screening è sovradiagnosi o





Gli indicatori GISMa

– principi fondamentali

- **Passaggi successivi**
- **Tassi (non proporzioni)**
- **Suddivisione in stadi**
- **Rapporto P/I**
- **Cancro intervallo e “Unbiased set”**

Gli indicatori GISMa – problemi sui dati

- Tassi > **problema dei “missing”**
- Passaggi successivi
- Suddivisione in stadi
- Rapporto P/I > definizione dell'incidenza di base (**Disponibilità dei dati, trend storici**)
- Cancro intervallo e “Unbiased set” (**Disponibilità dei dati**)

Gli indicatori GISMa

- passaggi successivi / unbiased set

- Tasso (P/I) di identificazione totale
- Tasso (P/I) di identificazione dei tumori invasivi
- Tasso (P/I) di tumori invasivi <15 mm
- Tasso (P/I) di tumori invasivi =<10 mm
- **Proporzione e tasso di tumori in situ**
- Tasso (P/I) di tumori di stadio II+
- Proporzione di tumori invasivi con linfonodi negativi
- Tasso di cancri di intervallo, con suddivisione in stadi
- Calcolo della sensibilità (“Unbiased set”)

Gli indicatori GISMa

- passaggi successivi / unbiased set

- Tasso (P/I) di identificazione totale
- Tasso (P/I) di identificazione dei tumori invasivi
- Tasso (P/I) di tumori invasivi <15 mm
- Tasso (P/I) di tumori invasivi =<10 mm
- **Proporzione e tasso di tumori in situ**
- Tasso (P/I) di tumori di stadio II+
- Proporzione di tumori invasivi con linfonodi negativi
- Tasso di cancri di intervallo, con suddivisione in stadi
- [Tasso di cancri nelle non partecipanti]
- [Tasso di cancri nelle non invitate]

Gli indicatori di efficacia

- **Epidemiologi / valutatori / organizzatori**
 - Definizioni, problemi metodologici
 - Raccolta dati
- **Radiologi, TSRM e altre figure clinico-tecniche**
 - Formazione (CRR – centri di riferimento regionali per QA e formazione)

Gli indicatori di efficacia

Formazione