

Stima della sopravvivenza netta con il metodo di Pohar Perme

Esperienza con i dati dei registri tumori italiani

Enzo Coviello e AIRTUM Working Group

enzo.coviello@alice.it

A I E Associazione Italiana di Epidemiologia
XXXVI Congresso Annuale

la salute ai tempi della crisi

come la crisi economica influisce sulla capacità delle persone, delle comunità e dell'ambiente di promuovere la propria salute, e sulla capacità del sistema sanitario di proteggerla in modo sostenibile

BARI
29.30.31 ottobre

In collaborazione con:

ARes PUGLIA **ARPA PUGLIA**

Argomenti

- Motivazione
- Confronto delle stime di sopravvivenza con il metodo di Ederer II e di Pohar Perme
 - All –ages
 - Età-specifiche
 - Standardizzate
- Discussione

Motivazione

La sopravvivenza netta, la sopravvivenza calcolabile se il cancro fosse l'unica causa di morte, è la funzione di interesse per i registri tumori in quanto consente di confrontare la sopravvivenza per tumore di popolazioni diverse e di analizzarne le variazioni temporali.

Recentemente Pohar Perme e coll. hanno dimostrato che tutti i metodi finora utilizzati dai registri tumori per la stima della sopravvivenza sono distorti in quanto assumono che il rischio di morire per il cancro e il rischio di morire per altre cause siano indipendenti.

Per produrre stime non distorte è stato perciò proposto un nuovo metodo, il metodo di Pohar Perme (PP).

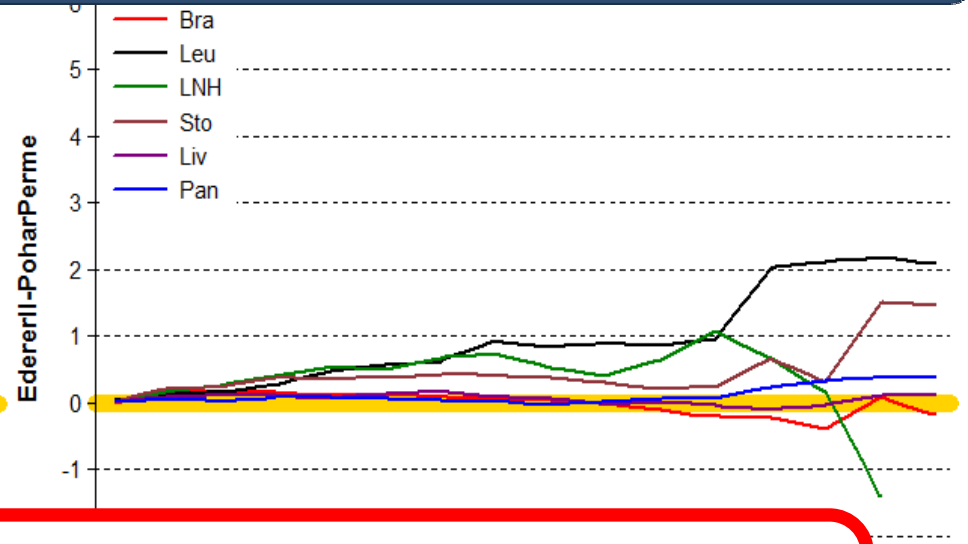
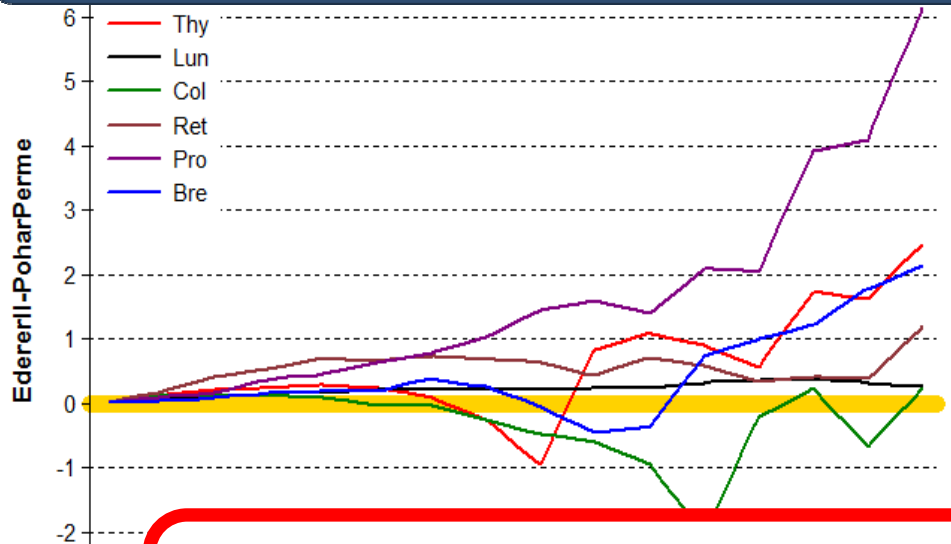
Sono in corso studi ed esperienze dei registri tumori per valutare se il metodo di Ederer II (ED2), finora raccomandato, debba essere abbandonato e si debba usare solo il metodo di Pohar Perme per produrre stime della sopravvivenza netta a livello di popolazione.

*Confronto delle stime
di sopravvivenza*

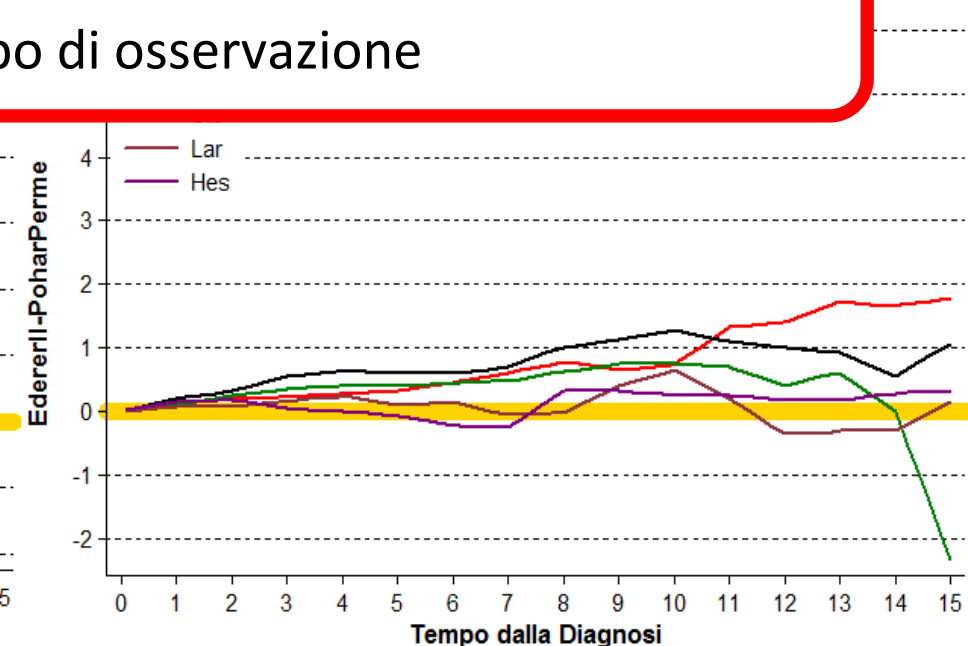
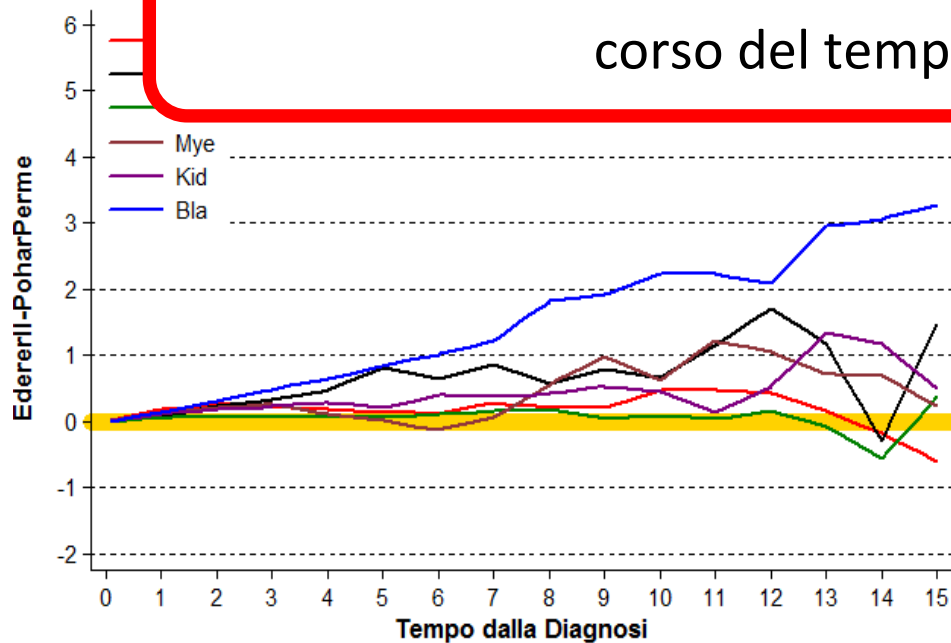
Materiali e Metodi

- Dalla Banca Dati dell'AIRTUM sono stati selezionati i casi di 22 tipi di tumore diagnosticati dal 1990 al 1994 e stato in vita aggiornato alla fine del 2008.
- E' stata messa a confronto la sopravvivenza stimata fino a 15 anni dalla diagnosi con il metodo di Pohar Perme e con il metodo di Ederer II.
- In particolare si è comparata la sopravvivenza
 - all-ages (grezza),
 - per classe di età (15-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75+),
 - standardizzata per età utilizzando i pesi ICSS (Corazziari, 2004).

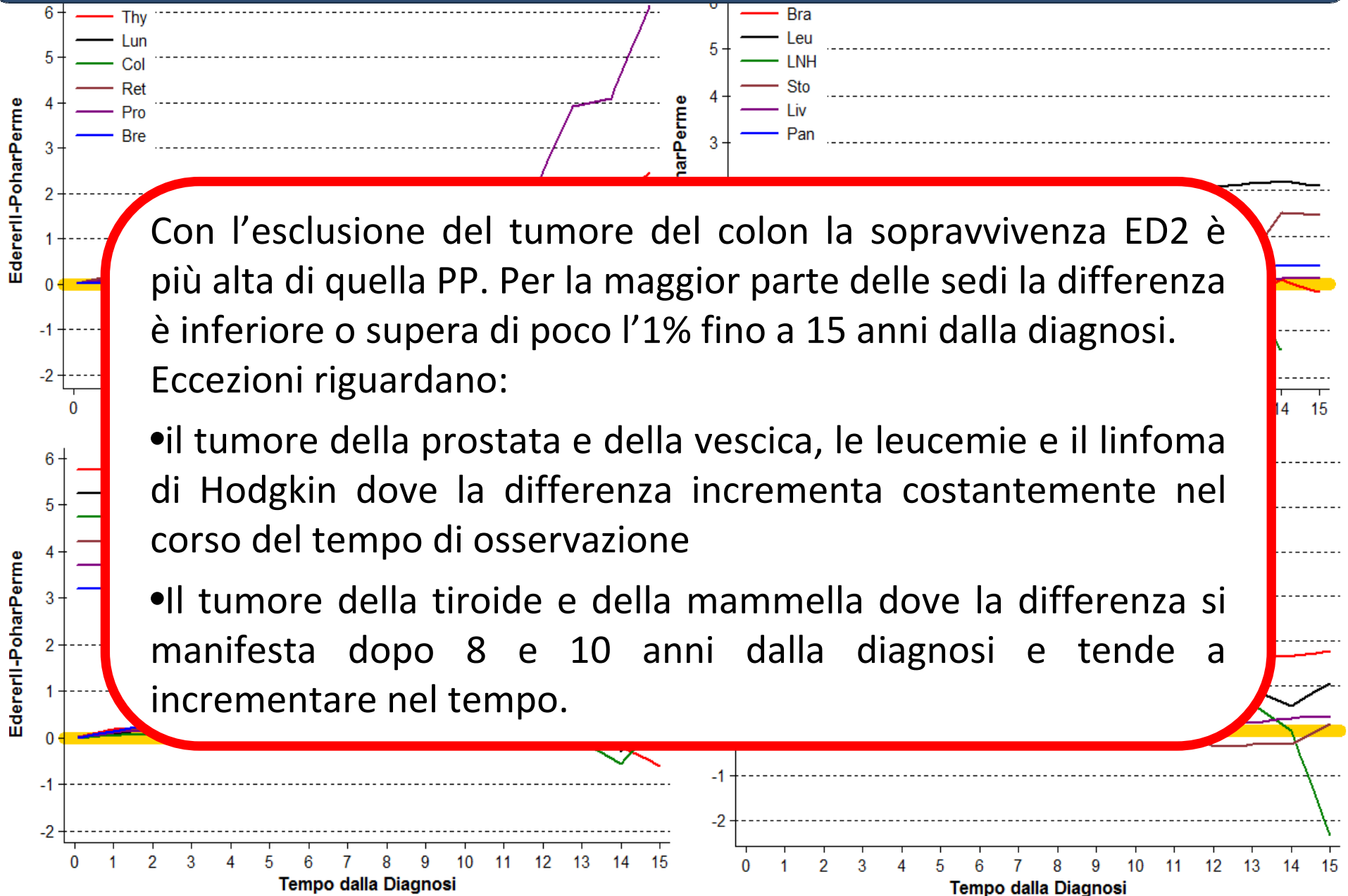
Risultati all-ages



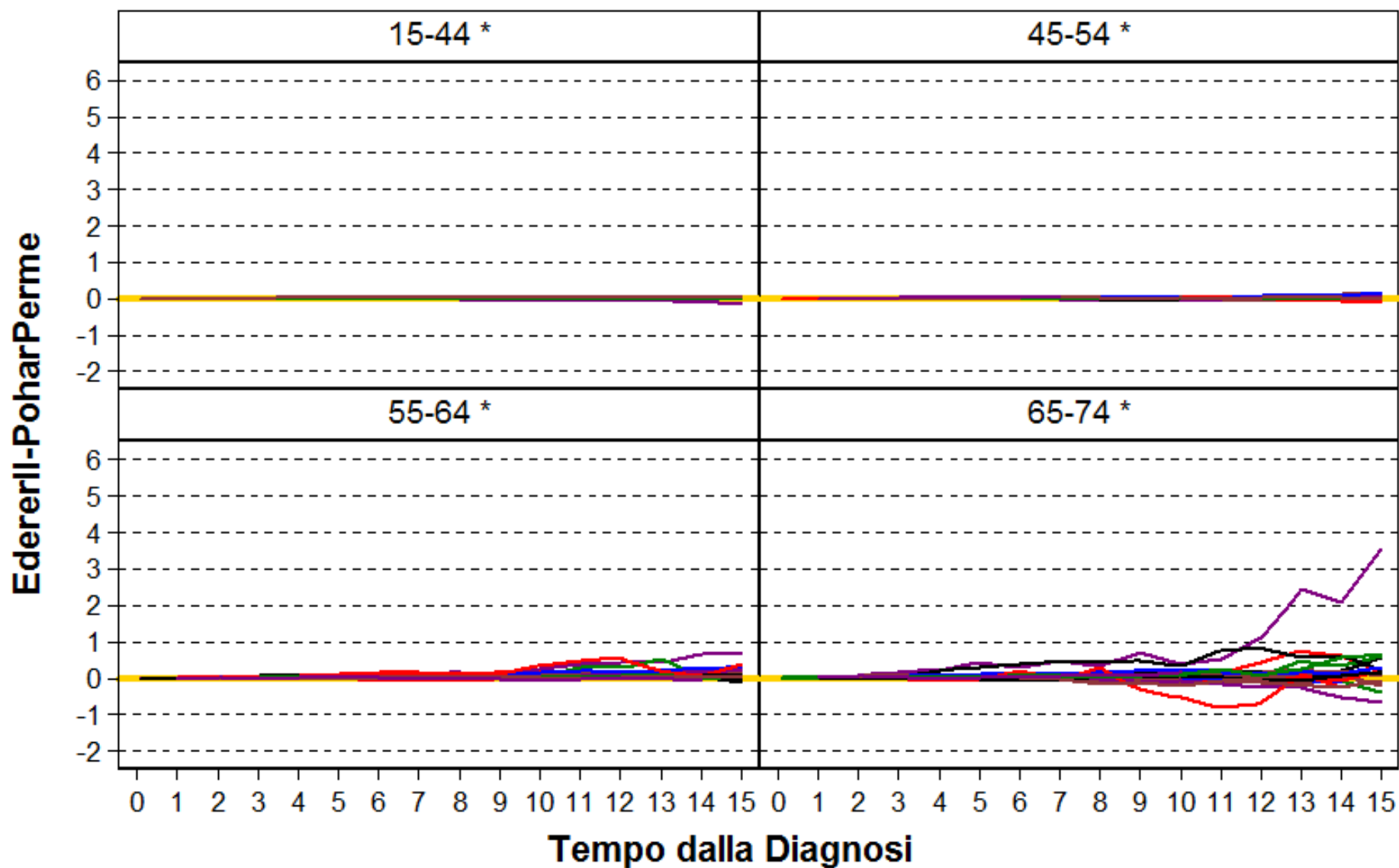
I grafici illustrano la differenza tra la stima Ed2 e stima PP nel corso del tempo di osservazione



Principali rilievi confronto all-ages



Risultati per classe di età

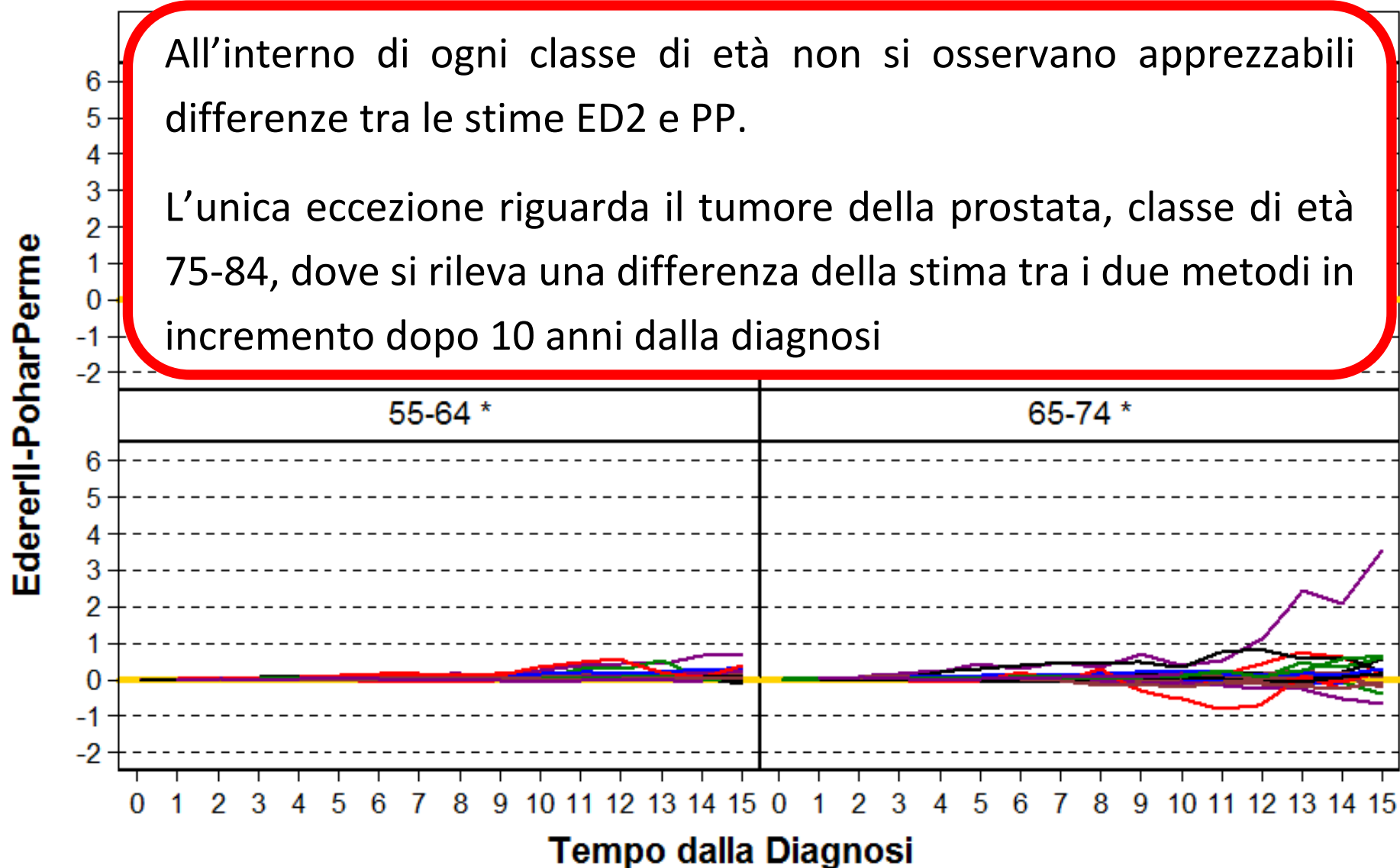


* Classi di età nel tumore della Prostata 15-54, 55-64, 65-74, 75-84

Principali rilievi confronto per classi di età 15- ... 65-

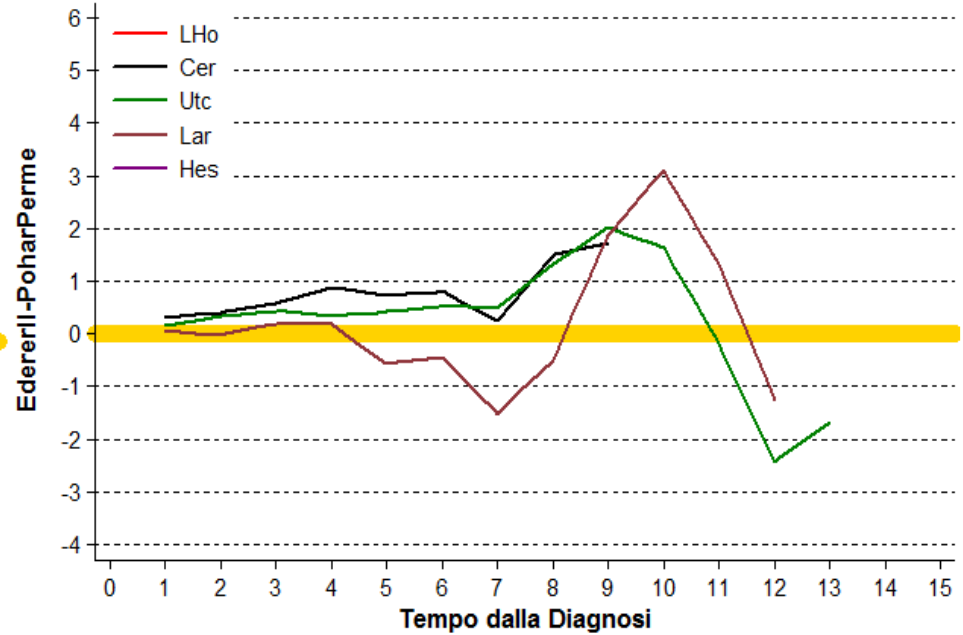
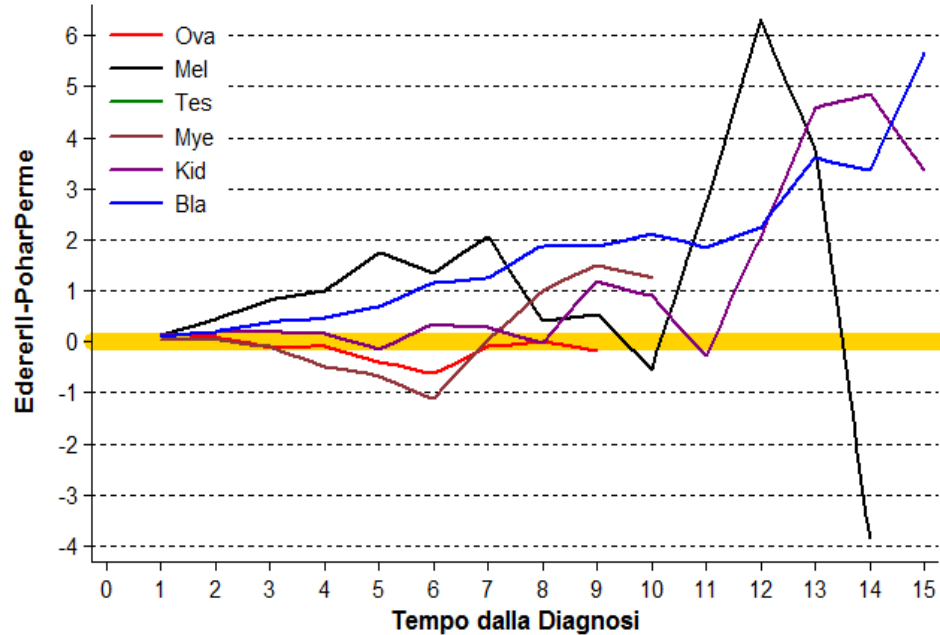
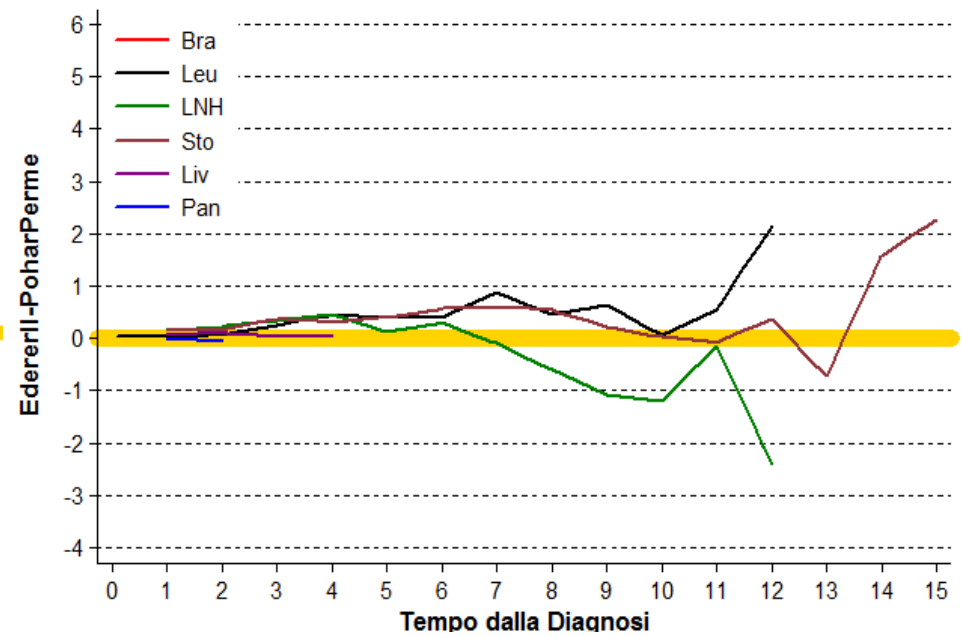
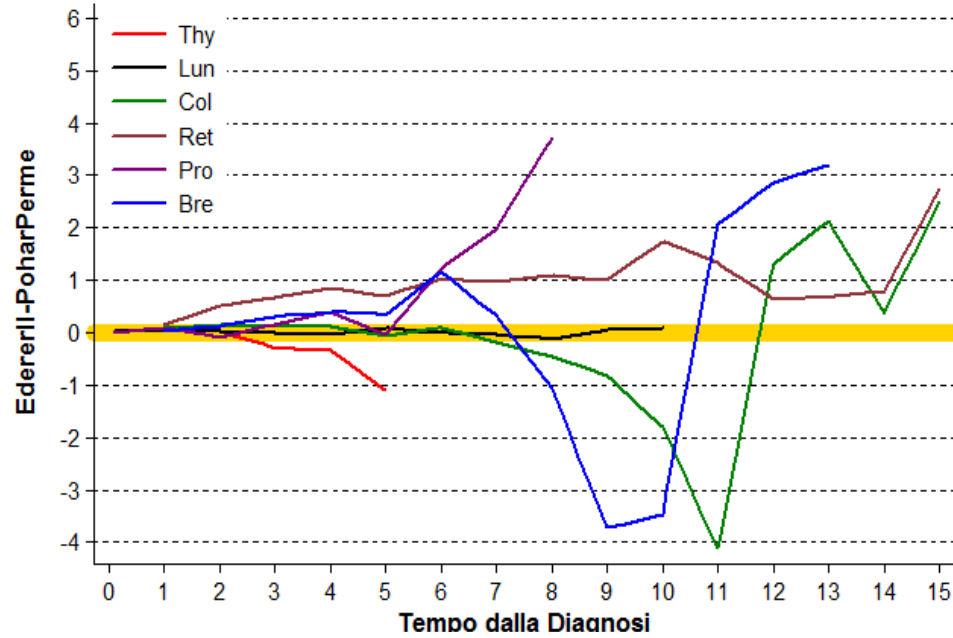
All'interno di ogni classe di età non si osservano apprezzabili differenze tra le stime ED2 e PP.

L'unica eccezione riguarda il tumore della prostata, classe di età 75-84, dove si rileva una differenza della stima tra i due metodi in incremento dopo 10 anni dalla diagnosi

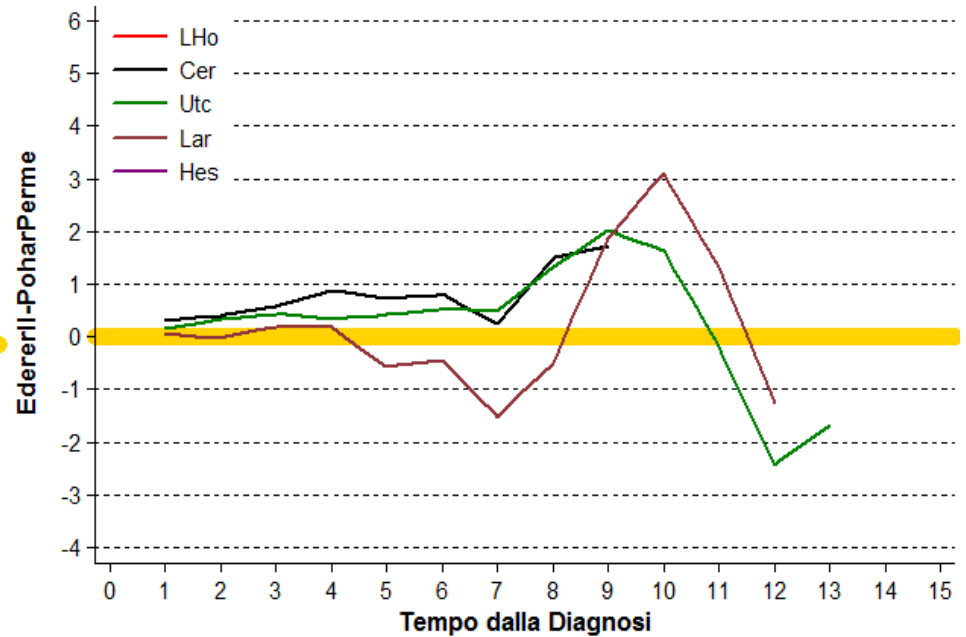
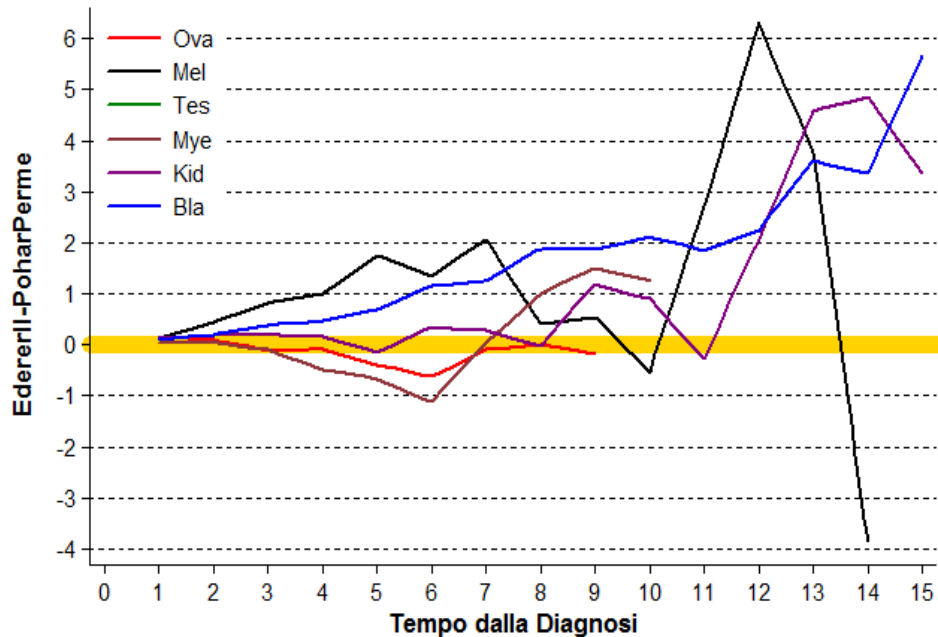
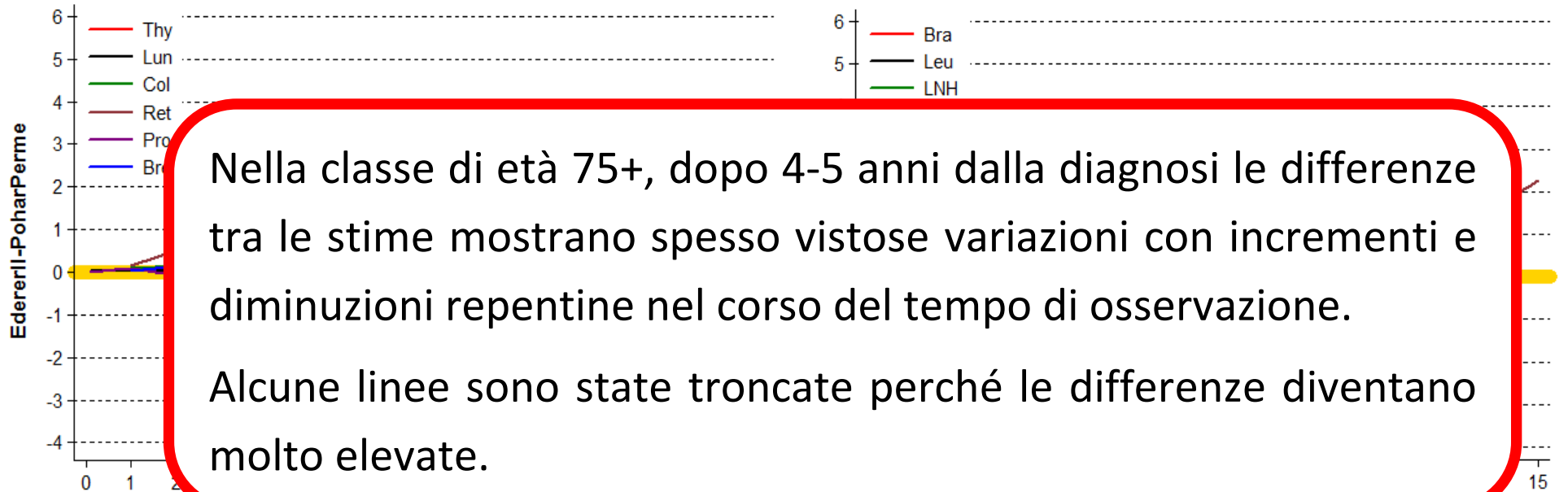


* Classi di età nel tumore della Prostata 15-54, 55-64, 65-74, 75-84

Risultati classe di età 75+

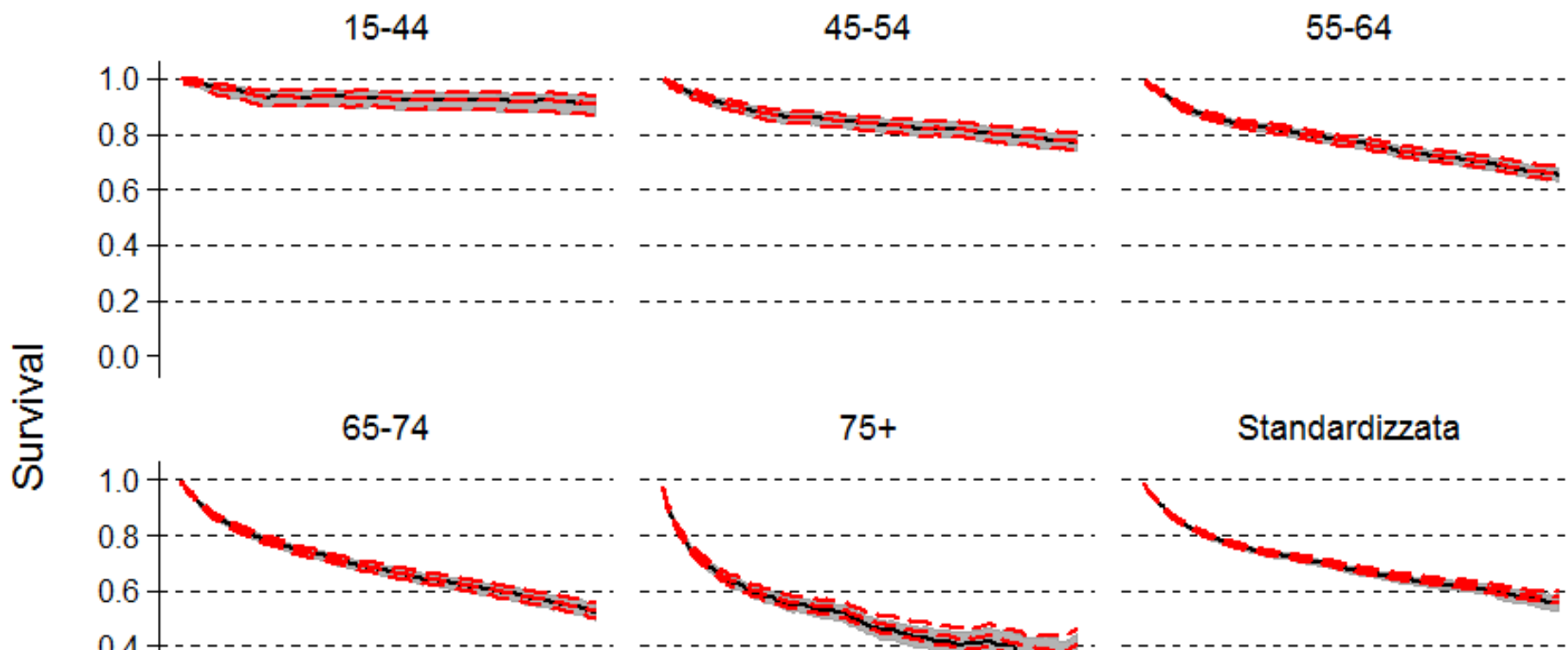


Principali rilievi analisi nella classe di età 75+



Risultati stime standardizzate 1/7

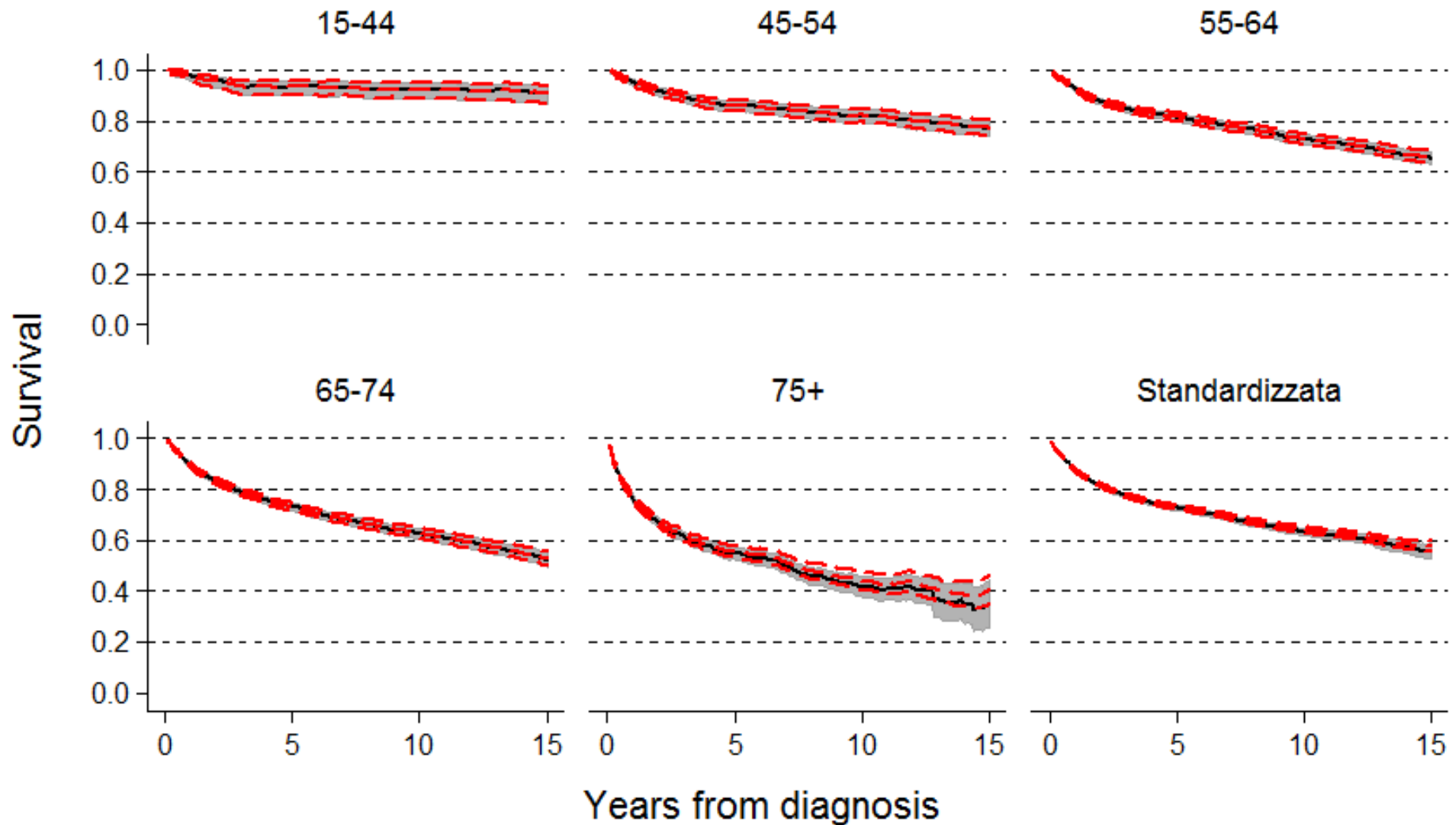
Bladder Cancer - AIRTUM 1990-94



La linea continua nera riporta la sopravvivenza PP, l'area in grigio i limiti di confidenza al 95%, le linee rosse tratteggiate la sopravvivenza Ed2 e i corrispondenti limiti di confidenza.

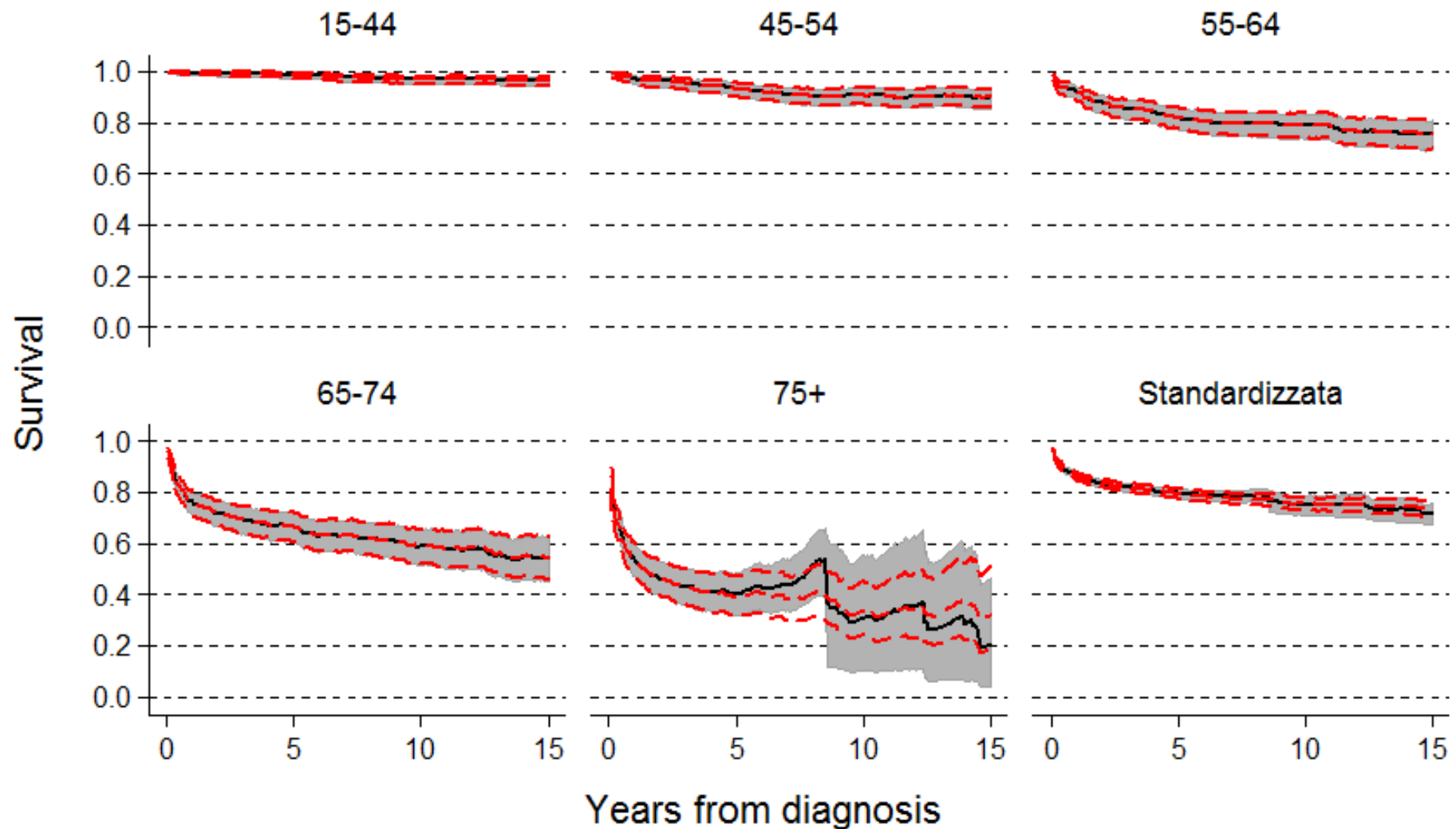
Risultati stime standardizzate 1/7

Bladder Cancer - AIRTUM 1990-94



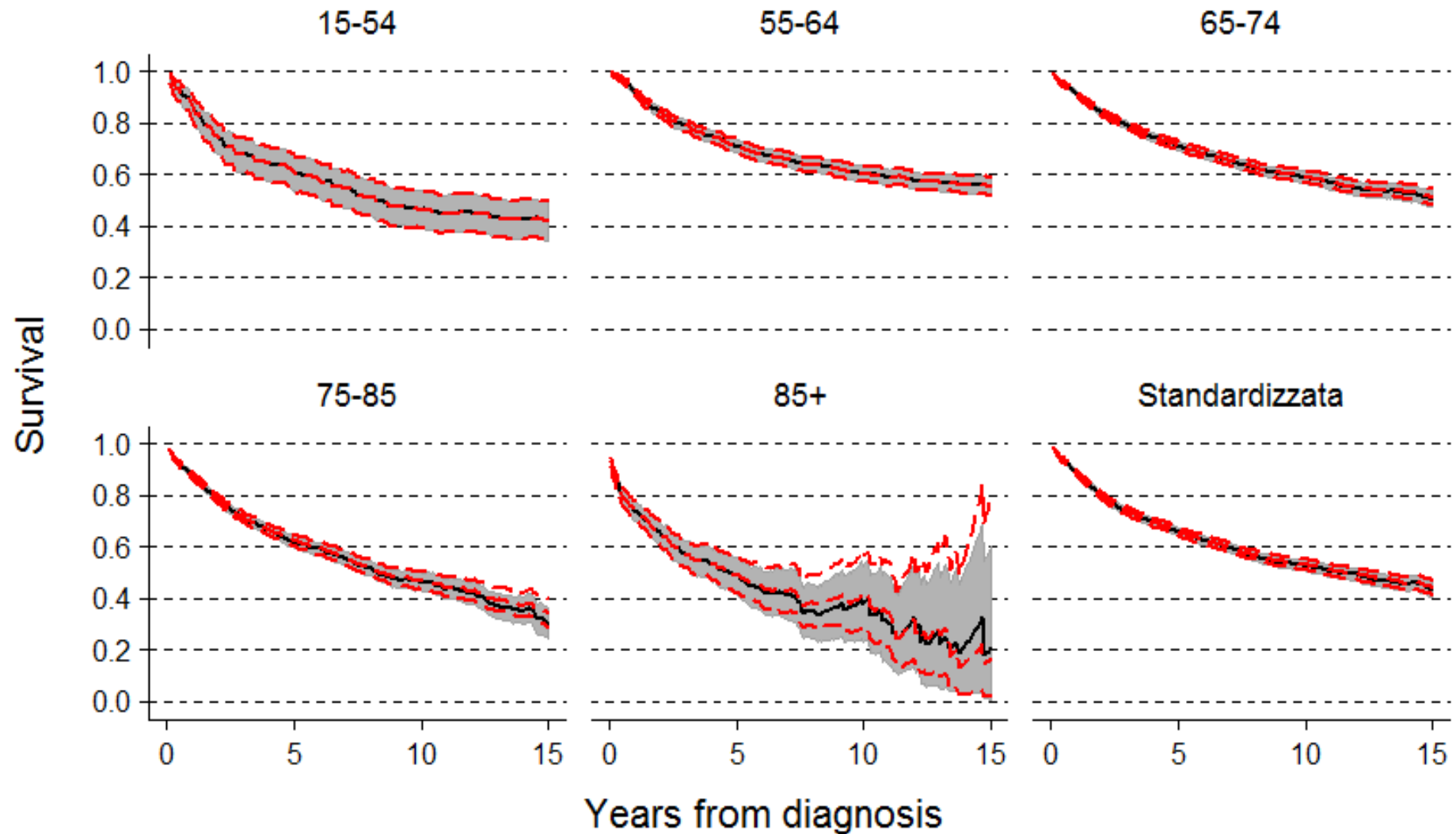
Risultati stime standardizzate 2/7

Thyroid cancer - AIRTUM 1990-94



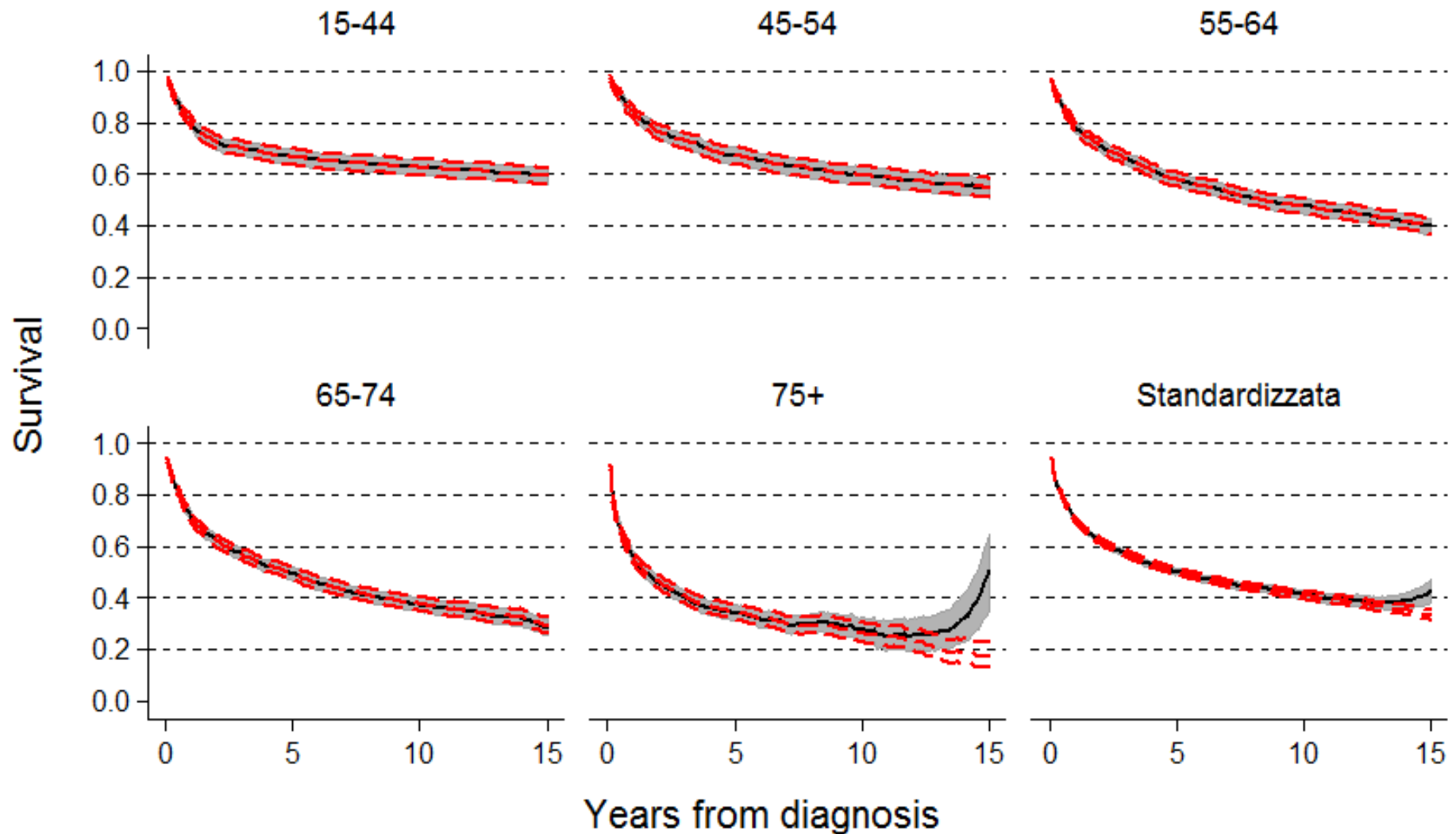
Risultati stime standardizzate 3/7

Prostate cancer AIRTUM 1990-94



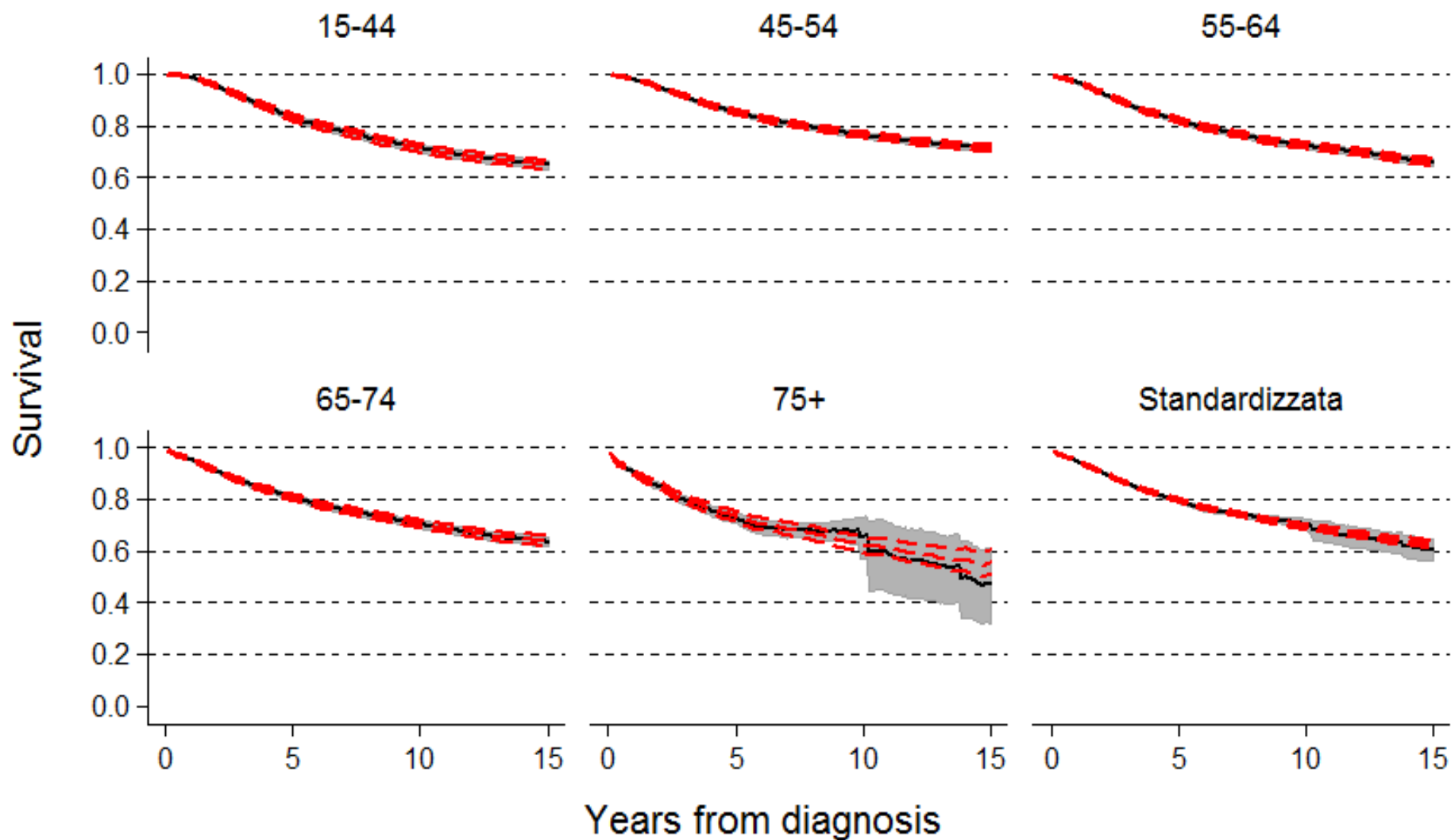
Risultati stime standardizzate 4/7

Non Hodgkin Lymphoma



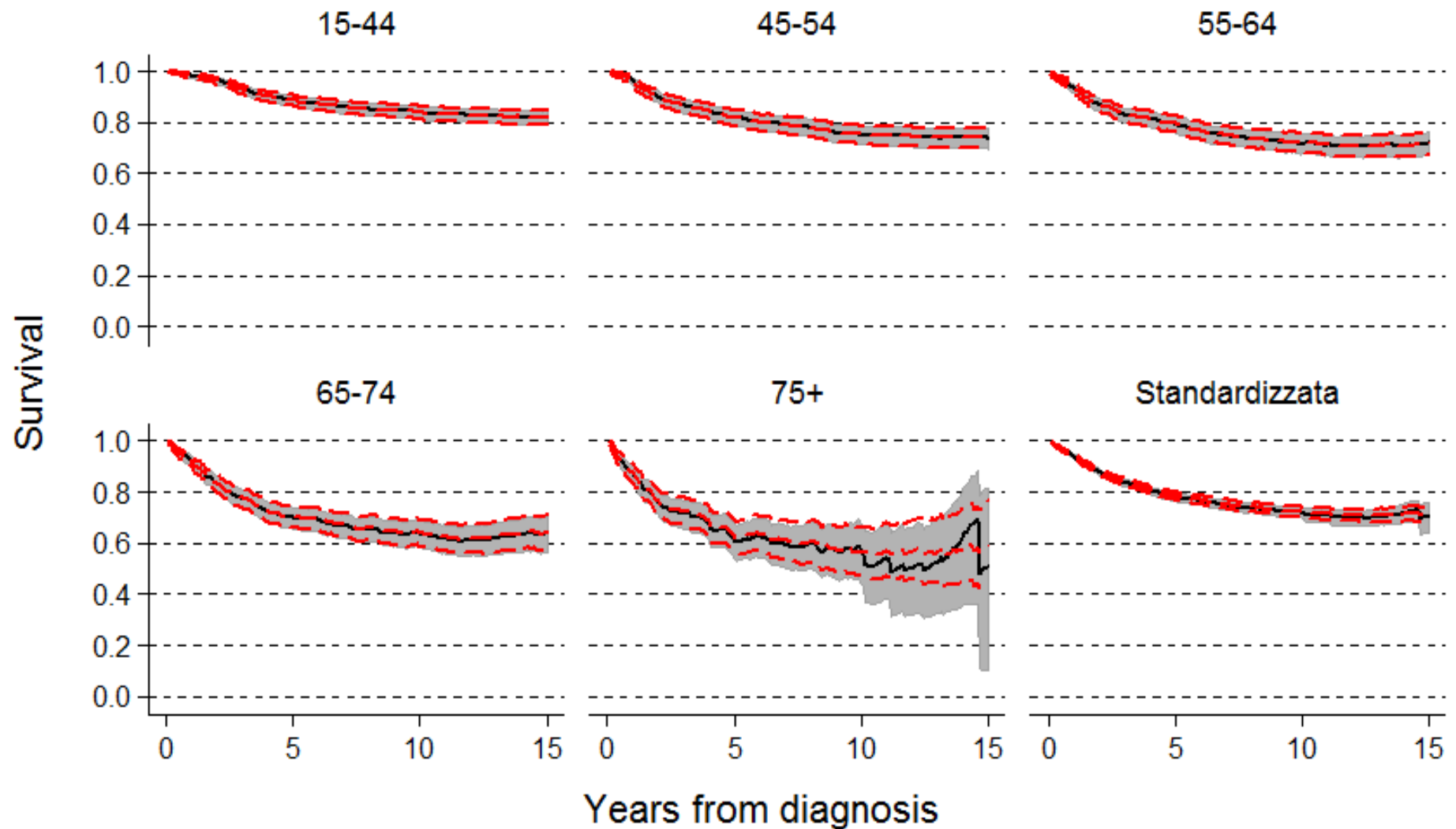
Risultati stime standardizzate 5/7

Breast Cancer - AIRTUM 1990-94



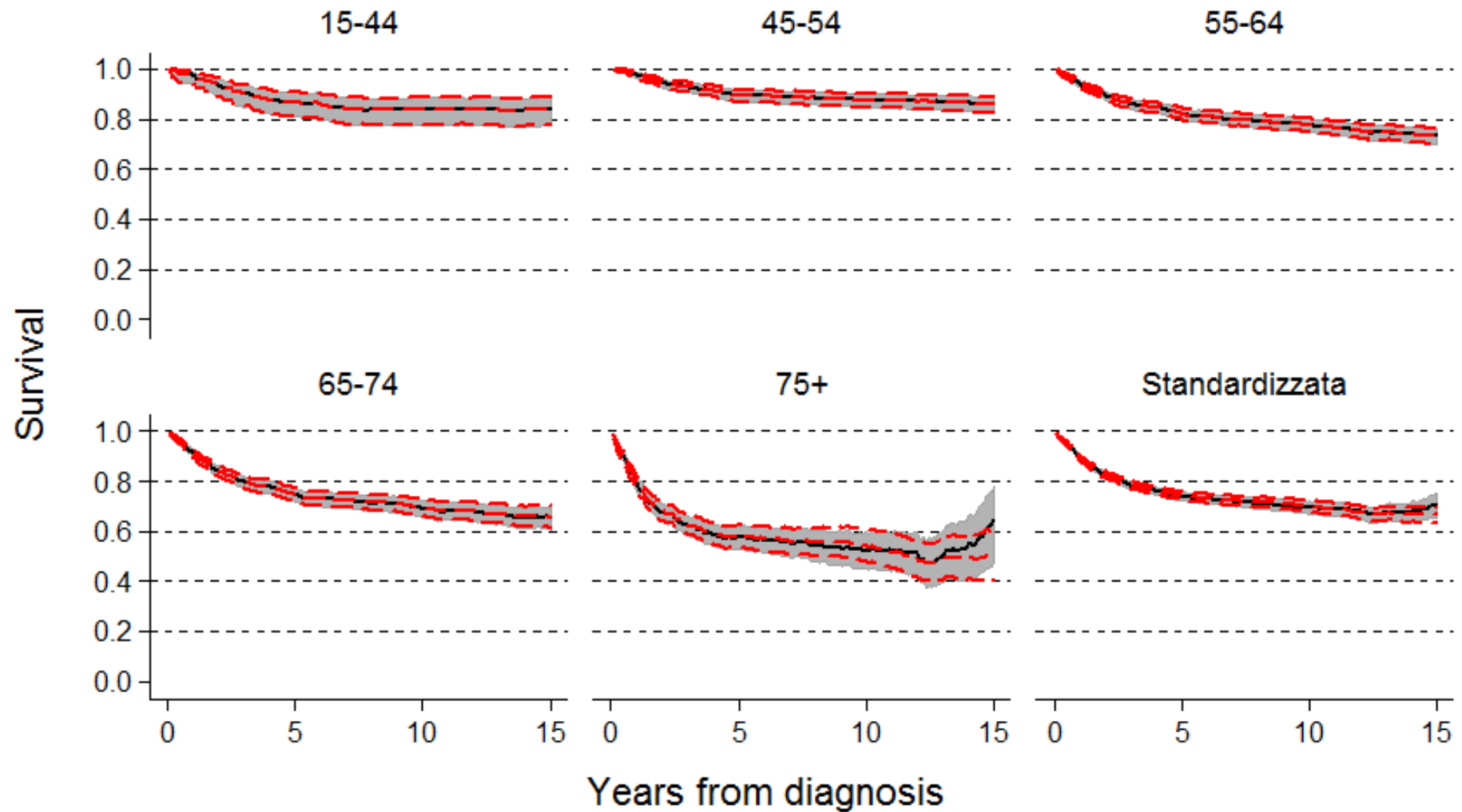
Risultati stime standardizzate 6/7

Melanoma - AIRTUM 1990-94

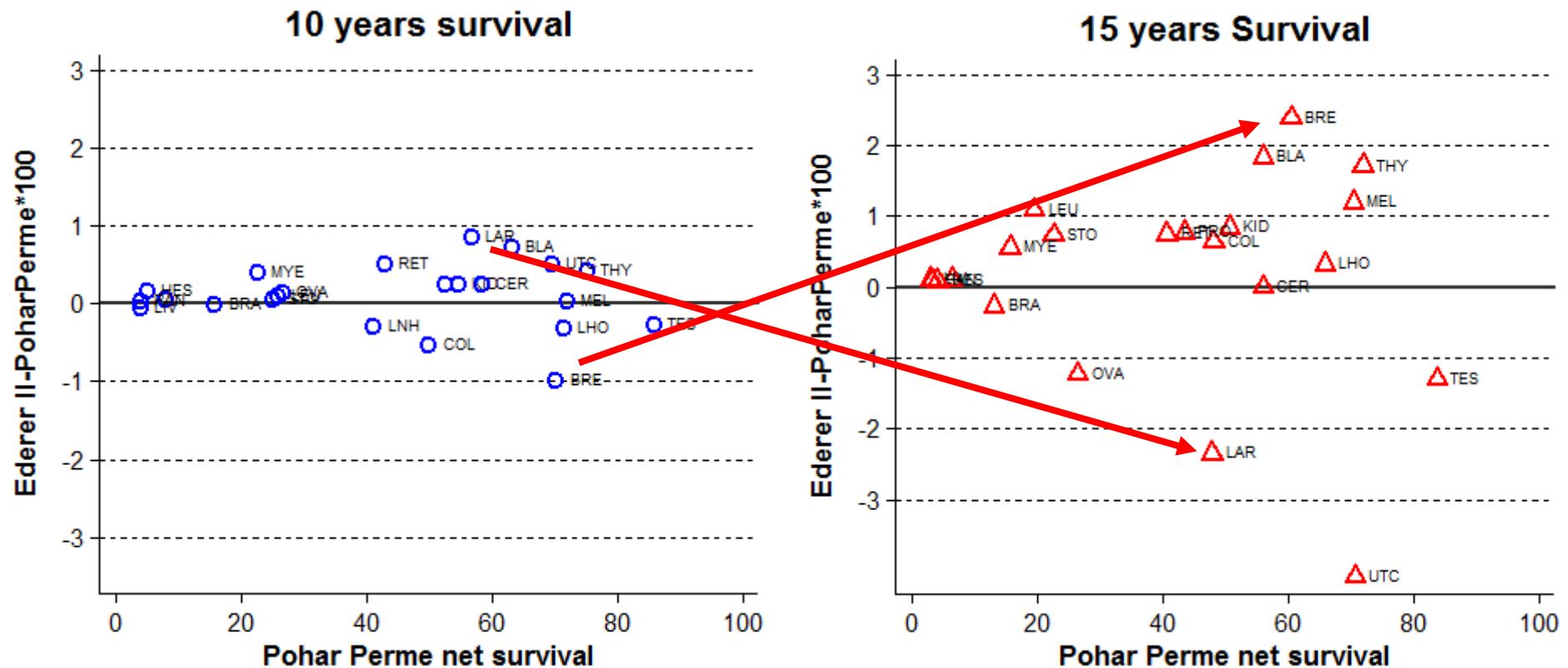


Risultati stime standardizzate 7/7

Corpus uteri cancer - AIRTUM 1990-94



Sintesi stime standardizzate a lungo termine



In alcuni tumori le differenze tra le stime standardizzate di sopravvivenza ottenute con i due metodi cambiano segno passando da 10 a 15 anni dalla diagnosi.

A 15 anni dalla diagnosi le differenze possono raggiungere e superare il 2%.

Discussione

Sopravvivenza all-ages

Nella maggior parte delle 22 sedi indagate la differenza tra le stime ED2 e PP non supera o è di poco superiore all'1% fino a 15 anni di osservazione dopo la diagnosi.

Per alcune sedi di tumore, prostata, vescica, tiroide e mammella, per le leucemie e il linfoma di Hodgkin, le differenze sono risultate più elevate e con un trend costante in incremento all'avanzare del tempo di osservazione.

Anche in queste sedi la sovrastima del metodo Ed2 rispetto al PP non supera l'1% fino a 5 anni dalla diagnosi.

La sopravvivenza all-ages dovrebbe essere stimata con il metodo di Pohar Perme, l'unico stimatore non distorto della sopravvivenza netta. Tuttavia, questa esperienza indica che le stime all-ages finora prodotte con il metodo Ed2 non sono fortemente distorte fino a 5 anni dalla diagnosi. Per tempi di osservazione più lunghi la distorsione può essere rilevante in alcune sedi tumorali

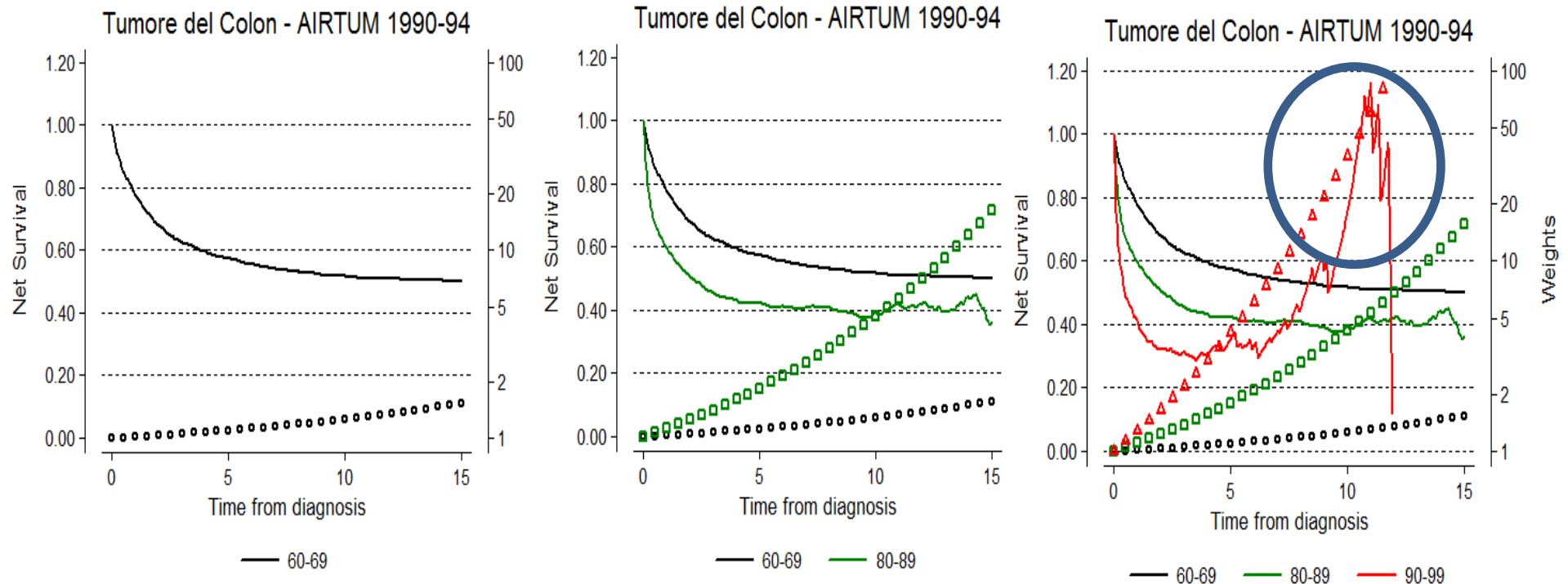
Sopravvivenza età specifica

Nelle classi di età tra 15-44, 45-54, 55-64 e 65-74 non si rileva nessuna apprezzabile differenza tra le stime ottenute con i due metodi. Infatti, la correlazione tra rischio di morire per tumore e per le altre cause diventa trascurabile all'interno di ciascuna classe di età.

I casi diagnosticati in età più avanzata sono raggruppati nella classe di età aperta 75+ (prostata 85+). In questa classe:

- **persiste una correlazione tra i rischi di morire per tumore e per altre cause,**
- **le stime ottenute con il metodo PP dopo i primi anni di osservazione possono diventare instabili e essere caratterizzate da un'ampia variabilità.** Infatti, il nuovo metodo attribuisce ai casi un peso pari all'inverso della loro sopravvivenza attesa. I pesi attribuiti ai casi in età avanzata possono essere elevati e questo può causare ampie variazioni delle stime quando si verifica la morte di pochi o di un solo caso.

Sopravvivenza e Pesi di PP dei casi in età avanzata



Nei casi diagnosticati dopo 90 anni le stime della sopravvivenza netta diventano molto instabili.

Dopo 8 anni dalla diagnosi i pochissimi casi rimasti in osservazione rappresentano ciascuno 20 o più soggetti quando la stima è effettuata con il metodo PP.

Sopravvivenza 75+ e sopravvivenza standardizzata

Le difficoltà che insorgono nella stima della sopravvivenza netta nella classe di età 75+ si ripercuotono anche sulle stime standardizzate.

Fino a 5 anni dalla diagnosi la sopravvivenza standardizzata calcolata con i metodi Ed2 e PP sono molto simili.

Dopo 10 o più anni dalla diagnosi le differenze possono diventare rilevanti e instabili per alcune sedi di tumore

E' tempo per alcuni cambiamenti?

Il metodo di Pohar Perme ha messo in evidenza che:

- la sopravvivenza netta a lungo termine dei casi di tumore diagnosticati in età avanzata può essere fortemente condizionata dall'alta mortalità per cause competitive;
- la sopravvivenza standardizzata a lungo termine può risentire della instabilità delle stime in questa fascia di età e questo nuoce alla confrontabilità della sopravvivenza tra registri e nel tempo.

Per ridurre l'impatto di questo problema si potrebbero considerare queste opzioni:

- porre un limite all'età dei casi reclutati nella fascia di età aperta 75+ trasformandola in una fascia di età chiusa, ad esempio si potrebbero considerare solo i casi tra 75 e 90 anni alla diagnosi
- assegnare un peso più basso dell'attuale alle stime nella fascia di età 75+

AIRTUM Working Group

Banca Dati AIRTUM; Bianconi F; Bisanti L; Budroni M; Candela G; Castaing M; Cocchioni M; Crosignani P; Cremone L; Crocetti E; Cuccaro F; De Angelis R; Donato F; Falcini F; Federico M; Ferretti S; Fusco M; Gennaro V; Giacomini A; Guzzinati S; La Rosa F; Madeddu A; Mangone L; Mazzoleni G; Michiara M; Pannozzo F; Piffer S; Pisani P; Ponz de Leon M; Ramazzotti V; Randi G; Ricci P; Russo A; Senatore R; Serraino D; Stracci F; Suter Sardo A; Tessandori R; Traina A; Tumino R; Usala M; Vercelli M; Vitarelli S; Zambon P; Zanetti R; Zarcone M.



Grazie