

ANALISI DELLA RELAZIONE TRA SOPRAVVIVENZA ED ADERENZA AI PERCORSI DIAGNOSTICI-TERAPEUTICI NEL TUMORE DELLA MAMMELLA

A PARTIRE DA DATI DI REGISTRO E FLUSSI SANITARI CORRENTI

Anita Andreano, Maria Grazia Valsecchi, Antonio Giampiero Russo

*Centro di Biostatistica per l'Epidemiologia Clinica, Università Milano Bicocca
Osservatorio Epidemiologico e Registri Specializzati – ASL Milano 1*

A I E
Associazione Italiana di Epidemiologia

**XXXIX CONGRESSO
DELL'ASSOCIAZIONE
ITALIANA DI EPIDEMIOLOGIA
ALIMENTAZIONE E SALUTE NELL'ERA
DELLA GLOBALIZZAZIONE**

“ Come l'epidemiologia può contribuire alle strategie per una sana alimentazione in un quadro di sostenibilità ambientale ”

**ALIMENTAZIONE E AMBIENTE
ALIMENTAZIONE E SALUTE
ALIMENTAZIONE E STRATEGIE DI PREVENZIONE**

Introduzione

- La singola linea guida, relativa alla diagnosi o al trattamento di una neoplasia, si basa sull'evidenza di miglioramento della sopravvivenza ottenuta in RCTs.
- Gli RCT sono eseguiti in condizioni controllate e per popolazioni spesso selezionate
- Manca spesso una valutazione dell'impatto del rispetto delle linee guida nella popolazione generale.

Obiettivo

Indagare la relazione tra sopravvivenza ed aderenza al percorso diagnostico-terapeutico a partire da:

- registri tumori
- flussi sanitari
- indicatori ISTAT

in una popolazione di pazienti con tumore della mammella

Metodi

- Popolazione: casi incidenti **2007-09** di tumore della mammella rilevati dal registro tumori Asl Mi1 e Mi2 (circa 1,6 milioni di abitanti)
 - non metastatici alla diagnosi
 - senza precedenti tumori
- **9 percorsi diagnostico-terapeutici** ciascuno costituito da 4-8 procedure in funzione di:
 - età
 - stadio
 - radicalità dell'intervento
- Il rispetto di ciascuna procedura è stato misurato tramite un indicatore dicotomico (Indicators based on registers and administrative data for breast cancer: routine evaluation of oncologic care pathway can be implemented. J Eval Clin Pract. 2015)

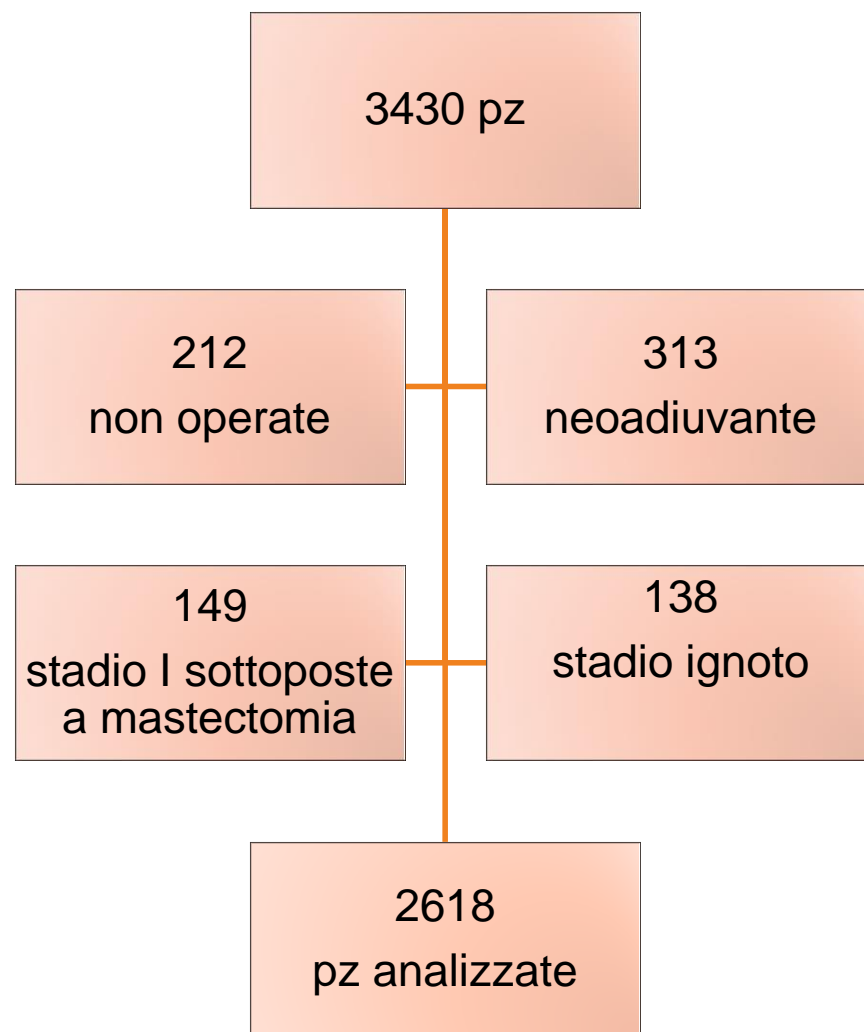
Metodi

- Per ciascuna paziente

$$p = \frac{\text{N indicatori positivi}}{\text{N indicatori previsti nel percorso assegnato}}$$

- Abbiamo definito come:
 - aderenti: $p \geq 0.70$
 - non aderenti: $p < 0.70$
- Relazione tra sopravvivenza e aderenza: modello di Cox, pesato per l'inverso della probabilità di aderenza/non aderenza
- Probabilità di aderenza stimata con un modello di regressione logistica.

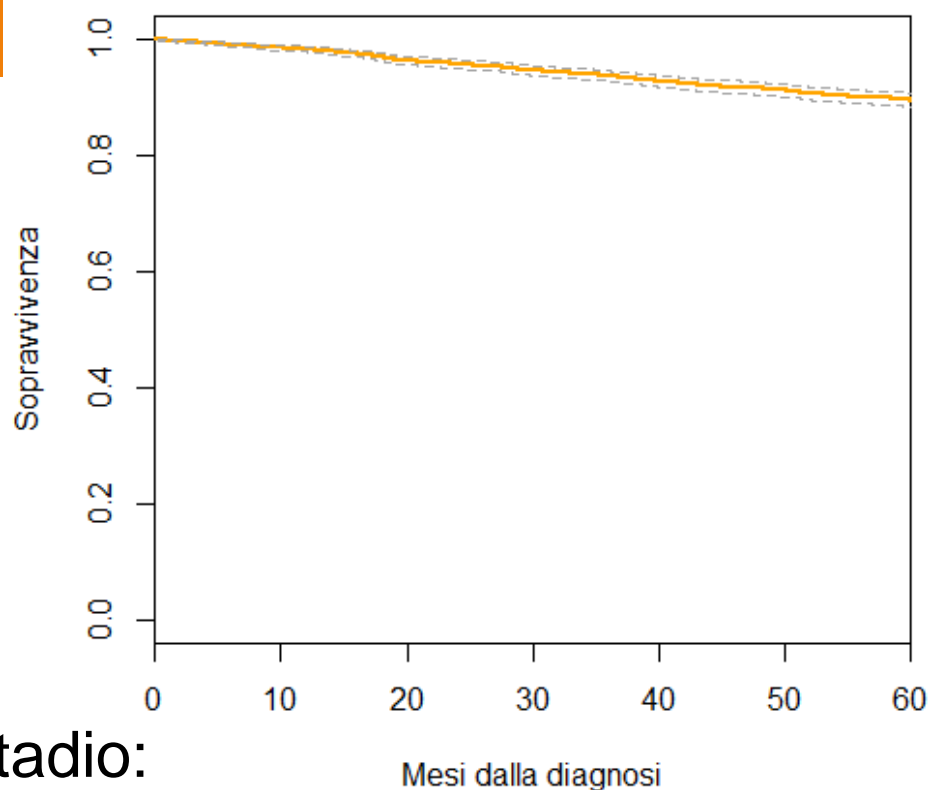
Risultati: esclusioni



Indicatori	Età (N)	Conservativa					Radicale			
		Stadio 1			Stadio 2-3			Stadio 2-3		
		<50 (287)	50-69 (640)	>69 (271)	<50 (222)	50-69 (425)	>69 (253)	<50 (140)	50-69 (165)	69 (215)
Mammografia di screening			x			x		x		
Mammografia pre-chirurgia (e/o ecografia <50 anni)		x	x	x	x	x	x	x	x	
Linfonodo sentinella		x	x	x						
Citoistologia pre-intervento		x	x	x	x	x	x	x	x	
Non reintervento nei 3 mesi		x	x	x	x	x				
CT /ormonoterapia adiuvante						x		x		
CT adiuvante					x		x		x	
RT post quadrantectomia		x	x	x	x	x				
Mammografia follow-up o ecografia <50 anni		x	x	x	x	x	x	x	x	
N di indicatori		6	7	6	6	7	6	4	5	4

Risultati

Sopravvivenza a 5 anni:
89% (IC95%, 88-91)



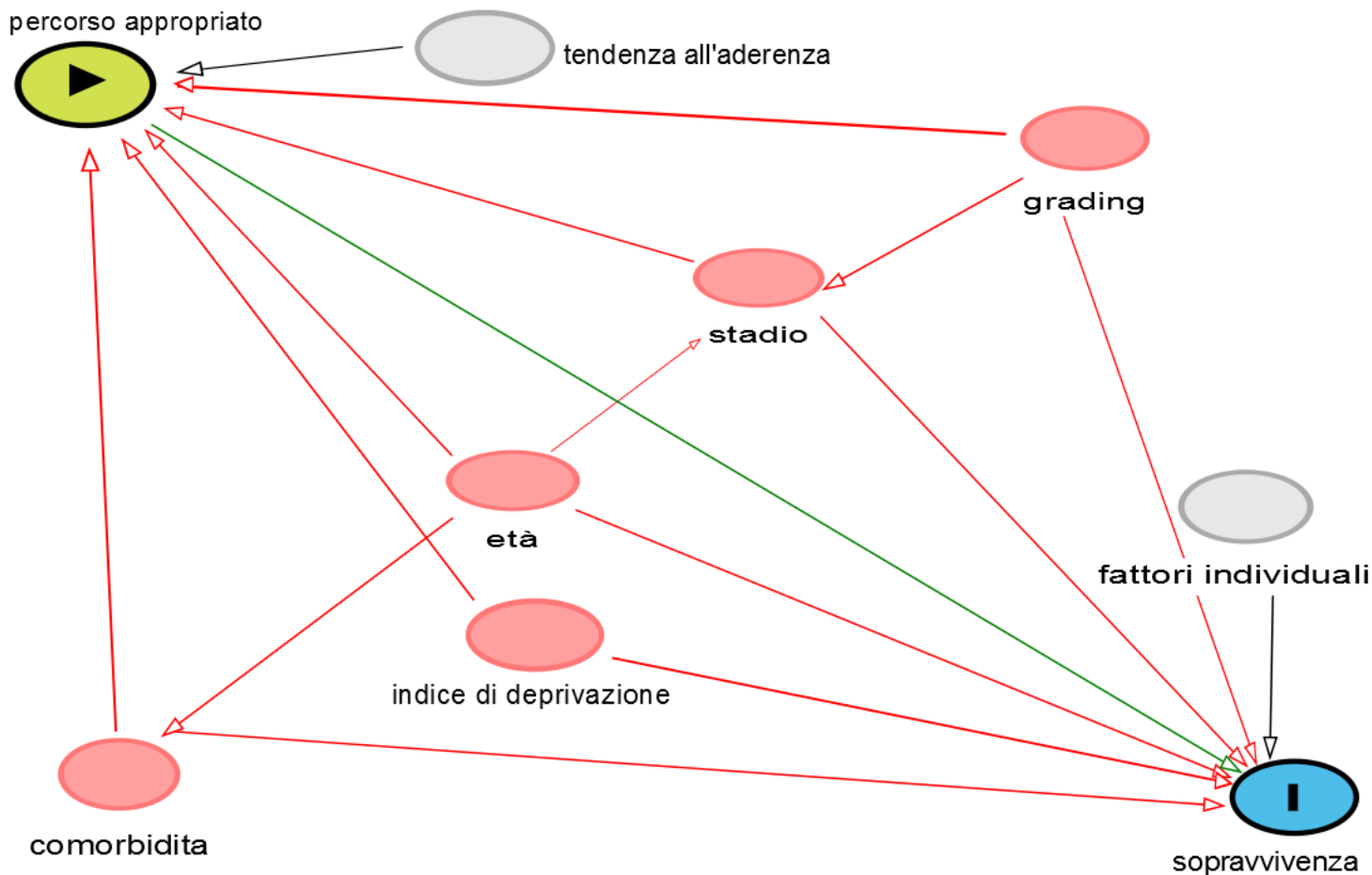
- Sopravvivenza a 5 anni per stadio:

Stadio	Aderente ($p \geq 0.70$) N=1200	Non aderente ($p < 0.7$) N=1418	Totale
I	98 (96-99)	95 (93-96)	96 (94-97)
II	92 (89-94)	88 (86-91)	90 (88-91)
III	77 (70-84)	63 (57-71)	69 (65-74)

Risultati: modello per la stima del propensity score

Modello di regressione logistica

Covariate: età, stadio, grading, indice di Charlson e indice di deprivazione



Risultati

		Popolazione		Pseudopopolazione	
		Aderenti	Non aderenti	Aderenti	Non aderenti
Grading		(%)		(%)	
	1	10	12	11	11
	2	53	47	50	49
	3	31	33	32	32
	non noto	7	9	8	8
Stadio	1	41	50	45	45
	2	45	38	42	41
	3	14	12	13	13
Indice deprivazione	I quintile	7	8	7	8
	II quintile	18	18	19	17
	III quintile	17	18	17	18
	IV quintile	26	24	26	24
	V quintile	33	32	32	33
		Media		Media	
Charlson		0.40	0.50	0.44	0.45
Età		58.8	62.5	60.2	60.8

Risultati

- L'hazard ratio di decesso per le pazienti aderenti vs. non aderenti, stimato dal modello di Cox pesato

Cut-off	HR	IC 95%
0.7	0.70	0.56 0.88

Analisi di sensibilità del cut-off

Cut-off	N aderenti	HR	IC 95%
0.6	1582	0.69	0.55 0.85
0.8	715	0.71	0.54 0.92

Risultati per sottogruppi

Età (N)	Conservativa						Radicale		
	Stadio 1			Stadio 2-3			Stadio 2-3		
	<50	50-69	>69	<50	50-69	>69	<50	50-69	69
	287	640	271	222	425	253	140	165	215
N aderenti vs. non aderenti	888 vs. 1210						312 vs. 208		
HR (cut-off 0.7)	0.49 (0.33-0.71)						0.79 (0.57-1.1)		

Limitazioni

- Indicatori inclusi nel percorso diagnostico-terapeutico: quelli di maggiore impatto secondo la letteratura
- Si assume un ugual peso di ciascun indicatore
- Definizione di aderenza: può essere estesa a più categorie
- Il modello di stima del propensity score **non include alcuni importanti fattori prognostici** (eg. numero di linfonodi positivi) **possibili confondenti**

Conclusioni

Questo studio preliminare sembrerebbe suggerire che anche a livello di popolazione l'aderenza alle linee guida ha un effetto sulla prognosi

Gli autori dichiarano di non avere conflitti d'interesse

Il lavoro è in parte finanziato dalla Ministero della Salute, ricerca finalizzata "**FROM THE MEASURE OF GUIDELINES ADHERENCE IN ONCOLOGY TO THE ASSESSMENT OF HEALTH SYSTEM PERFORMANCE**", Codice CUP: E42114000120003

Bibliografia

- Hernán, M. et al. “Marginal Structural Models to Estimate the Causal Effect of Zidovudine on the Survival of HIV-Positive Men.” *Epidemiology* 11 (5): 561–70.
- Stuart, E et al. 2013. “Estimating Causal Effects in Observational Studies Using Electronic Health Data: Challenges and (some) Solutions.” *eGEMs (Generating Evidence & Methods to Improve Patient Outcomes)* 1 (3).
- Austin, Peter C. 2009. “Balance Diagnostics for Comparing the Distribution of Baseline Covariates between Treatment Groups in Propensity-Score Matched Samples.” *Statistics in Medicine* 28 (25): 3083–3107.
- van der Wal, W et al. 2011. “IPW: An R Package for Inverse Probability Weighting.” *Journal of Statistical Software* 43 (13): 1–23.
- Andreano, A et al. 2015. “Indicators Based on Registers and Administrative Data for Breast Cancer: Routine Evaluation of Oncologic Care Pathway Can Be Implemented.” *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, August. doi:10.1111/jep.12436.