

Emanuela Bovo¹, Paolo Girardi², Carmen Stocco¹, Susanna Baracco¹, Alberto Rosano¹, Daniele Monetti¹, Silvia Rizzato¹, Sara Zamberlan¹, Enrico Chinellato¹, Massimo Rugge^{1,3}

¹Registro Tumori del Veneto, Azienda Zero, Padova; ²Registro Regionale Veneto dei casi di mesotelioma, SER – Azienda Zero, Padova; ³Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova, Padova

INTRODUZIONE. Recentemente l'utilizzo di metodi approssimati quali INLA (Integrated Nested Laplace Approximation) sta avendo un ampio utilizzo nell'inferenza bayesiana specie in modelli spaziali di rischio come il modello di Besag-York-Mollié (BYM). INLA ha tempi di calcolo inferiori rispetto alle classiche simulazioni Monte Carlo basate sulle catene di Markov (MCMC), tuttavia produce differenze di stima non trascurabili (Carroll 2015; De Smedt 2015). Obiettivo dello studio è il confronto delle stime prodotte con INLA rispetto a MCMC.

METODI. Vengono considerati tutti i casi di tumore maligno incidenti nel 2013 nell'area coperta dal Registro Tumori del Veneto (556 comuni, 96% della Regione) e tre sedi tumorali specifiche: polmone e fegato negli uomini e collo dell'utero nelle donne. Sono stati stimati i Rapporti Standardizzati di Incidenza (SIR) comunali, usando come riferimento l'intero Registro e applicando il modello BYM:

$$O_i \sim \text{Poisson}(\lambda_i)$$

$$\log(\text{SIR}_i) = \log\left(\frac{\lambda_i}{e_i}\right) = \alpha + \mu_i + \nu_i$$

$$\mu_i \sim N\left(\frac{1}{n_j} \sum_{j \sim i} O_j, \frac{1}{n_j \tau_\mu}\right) \text{ componente di clustering}$$

$$\nu_i \sim N\left(0, \frac{1}{\tau_\nu}\right) \text{ componente di eterogeneità}$$

O_i = n. casi osservati nell'i-esimo comune
 e_i = n. casi attesi nell'i-esimo comune
 α = tasso medio dei 556 comuni
 n_j = n. comuni adiacenti all'i-esimo comune

Sono state confrontate le stime calcolate con il pacchetto INLA in R e quelle prodotte dal software WinBUGS. Le differenze sono state analizzate variando la distribuzione a-priori nella componente spaziale del modello (τ_μ). Sono state considerate le seguenti distribuzioni: $\Gamma(0.1,0.1)$, $\Gamma(0.001,0.001)$ e $\Gamma(1,0.001)$, rappresentando quest'ultima la distribuzione meno informativa. E' stata mantenuta fissa e pari a $\Gamma(0.001,0.001)$ la distribuzione a priori sulla componente di eterogeneità (τ_ν).

RISULTATI

INLA restituisce stime dei parametri e dei SIR sovrapponibili a quelli ottenuti con WinBUGS, ma risulta più sensibile alla distribuzione della variabile a-priori, come si può osservare per il tumore del fegato. In presenza di distribuzioni a-priori non informative, si riduce la precisione del parametro sull'effetto di cluster spaziale di INLA, mentre WinBUGS risulta essere più robusto (figura 1). Le differenze tra i due metodi sono visibili in sedi tumorali poco frequenti, come ad esempio nel tumore del collo dell'utero (figura 3).

Tumore del Fegato (maschi)

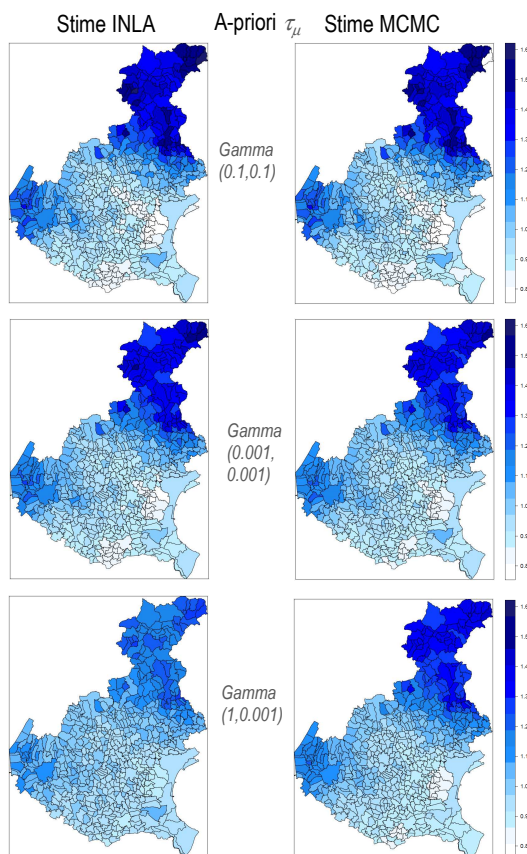


Figura 1. Tumore del fegato (maschi). Mappe delle stime bayesiane dei SIR calcolate per le 3 distribuzioni a priori di τ_μ (dall'alto $\Gamma(0.1,0.1)$, $\Gamma(0.001,0.001)$, $\Gamma(1,0.001)$)

Totale tumori (maschi)

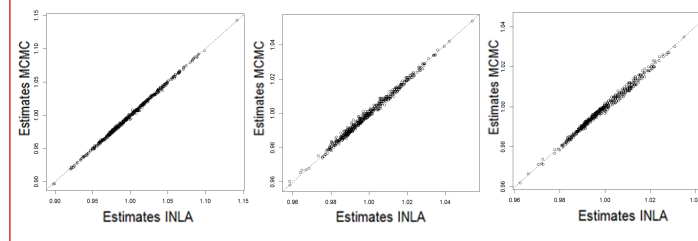


Figura 2. Scatter plot delle stime bayesiane dei SIR calcolate con INLA e MCMC per le diverse distribuzioni a priori (da sinistra: $\Gamma(0.1,0.1)$, $\Gamma(0.001,0.001)$, $\Gamma(1,0.001)$).

Tumore del collo dell'utero

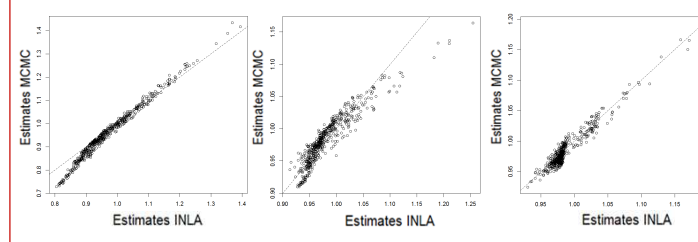


Figura 3. Scatter plot delle stime bayesiane dei SIR calcolate con INLA e MCMC per le diverse distribuzioni a priori (da sinistra: $\Gamma(0.1,0.1)$, $\Gamma(0.001,0.001)$, $\Gamma(1,0.001)$).

Sede tumorale	N. Casi	Distribuzione di τ_μ		
		$\Gamma(0.1,0.1)$	$\Gamma(0.001,0.001)$	$\Gamma(1,0.001)$
Totale tumori (maschi)	15416	0.9992	0.9959	0.9955
Polmone (maschi)	1897	0.9994	0.9993	0.9988
Fegato (maschi)	700	0.9994	0.9990	0.9930
Collo utero (femmine)	200	0.9901	0.9273	0.9628

Tabella 1. Indice di correlazione di Pearson tra le stime bayesiane dei SIR calcolate con INLA e MCMC per le 3 distribuzioni a priori di τ_μ .

CONCLUSIONI. INLA è un metodo veloce ed efficiente per la stima del rischio spaziale in sostituzione a WinBUGS. Tuttavia, per evitare un sovra-liscio dei rischi e/o un'eccessiva imprecisione delle stime va posta attenzione alla scelta del parametro relativo alle distribuzioni a-priori.