



Registro dei Tumori del Veneto - Registro regionale di mortalità - Registro regionale dialisi e trapianto
 Registro Nord Est Italia delle malformazioni congenite - Registro regionale dei casi di mesotelioma asbesto correlati
 Registro Regionale per la Patologia Cardio-Cerebro-Vascolare

EPI Epidemiologia Programmazione Informazione

N. 8
dicembre 2015

Il bollettino del Sistema Epidemiologico Regionale e dei Registri di Patologia



Comitato Scientifico: Mario Saugo, Ugo Fedeli, Francesco Avossa, Angelo Paolo Dei Tos, Stefano Guzzinati, Francesco Antonucci, Enzo Merler, Maurizio Clementi, Gaetano Thiene
 c/o SER Sistema Epidemiologico Regionale - Passaggio Luigi Gaudenzio, 1 - 35131 Padova - Telefono: 049 8778252 - Fax: 049 8778235 E-mail: ser@regione.veneto.it

In questo numero

Publicato il Report 2010-2013 sulla mortalità in Veneto.

Ospedalizzazione per ictus nella popolazione immigrata residente in Veneto.

Epidemiologia della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) in Veneto.

Registro regionale di Patologia Cardio-Cerebro Vascolare: trent'anni di attività trapiantologica cardiaca.

Rischio di ospedalizzazione dei pazienti che iniziano il trattamento dialitico: analisi della coorte 2007-2010 del Registro Veneto Dialisi Trapianto.

Impatto sull'incidenza e la mortalità per cancro del colon retto del programma di screening coloretale nell'ULSS 4 "Alto Vicentino"

La presente pubblicazione ha carattere scientifico e informativo ed è diffusa all'interno del Servizio Socio Sanitario Regionale. Non è una testata editoriale

PUBBLICATO IL REPORT 2010-2013 SULLA MORTALITA' IN VENETO

Sul sito web del SER (www.ser-veneto.it) è disponibile in formato pdf il report "La mortalità nella Regione del Veneto. Periodo 2010-2013". La pubblicazione vuole fornire un quadro sintetico delle principali cause di morte, analizzandone i trend temporali più recenti anche a confronto con le altre aree del Paese, ed evidenziando eterogeneità all'interno della nostra Regione. La principale fonte di dati è costituita dall'archivio regionale delle schede di morte, la cui gestione dall'anno 2006 è affidata al SER. In particolare per il periodo 2010-2013 viene descritta la mortalità per sesso e classe di età, e per ULSS di residenza, relativamente alle principali sedi di neoplasia, a cardiopatie ischemiche e malattie cerebrovascolari, BPCO, demenze, diabete, epatopatie croniche, incidenti stradali, suicidi. Per queste cause viene analizzato l'andamento osservato in Veneto a partire dal 2000. Ove disponibili, si utilizzano per confronto i dati nazionali pubblicati dall'ISTAT tramite la banca dati di indicatori "Health for All".

Le analisi descrittive presentate nel report possono esplorare solo in maniera limitata lo stato di salute della popolazione, ma forniscono comunque spunti interessanti relativi all'impatto che modifiche degli stili di vita, interventi di prevenzione secondaria, miglioramenti dell'assistenza a specifiche patologie hanno sulla mortalità per causa. I dati disaggregati per ULSS e le mappe sulla

distribuzione della mortalità nelle diverse aree della Regione possono essere poi utili ad individuare priorità per gli interventi di sanità pubblica e di programmazione dell'assistenza.

Sempre sul sito del SER, nella sezione "Area Dati", sono consultabili in dettaglio numero di decessi e tassi standardizzati di mortalità per causa a partire dal 2000, e numero di decessi e tassi specifici di mortalità per causa e classe di età a partire dal 2007 (anno in cui è stata introdotta a livello regionale la codifica secondo la 10^o Revisione della Classificazione Internazionale delle Malattie). Con l'obiettivo di rendere il ritorno informativo sempre più tempestivo, per i primi mesi del prossimo anno è previsto l'aggiornamento relativo ai dati 2014.

Il Responsabile del Registro regionale di mortalità
ugo.fedeli@regione.veneto.it

OSPEDALIZZAZIONE PER ICTUS NELLA POPOLAZIONE IMMIGRATA RESIDENTE IN VENETO

Introduzione

Sebbene gli immigrati mostrino generalmente uno stato di salute migliore rispetto alla popolazione autoctona, la crescente prevalenza di malattie cardiovascolari in molti dei loro paesi di origine, in particolare Europa dell'Est, Asia centro-orientale, Medio Oriente, Africa del Nord e Sub-Sahariana, ha posto l'attenzione sul rischio di una aumentata incidenza di queste patologie tra gli immigrati provenienti da tali aree. Dati sull'incidenza di ictus riguardanti la popolazione immigrata sono scarsi, per lo più limitati al Nord Europa ed agli Stati Uniti. Pochissimi studi, inoltre, hanno analizzato i tassi di incidenza utilizzando registri specializzati o dati amministrativi ospedalieri. Obiettivo del nostro studio è di valutare l'incidenza di ictus nella popolazione immigrata residente in Veneto, per area di provenienza.

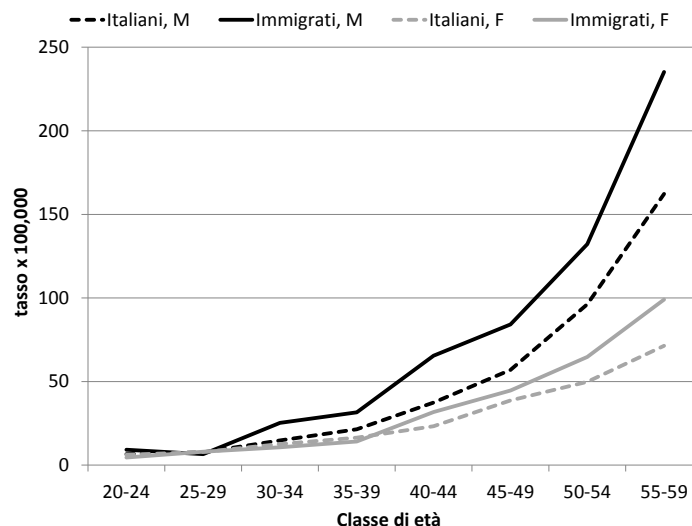
Metodi

La popolazione in studio era rappresentata da tutti i residenti nella Regione Veneto di età 20-59 anni. I dati di popolazione disaggregati per età, sesso e Paese di cittadinanza - utilizzato per definire le aree di provenienza - sono stati ottenuti dal Censimento 2011. Le cittadinanze sono state raggruppate in Europa orientale, Nord Africa, Africa Sub Sahariana, Asia Meridionale, altri Paesi asiatici, America centro-meridionale ed una categoria residuale per i Paesi industrializzati. A partire dall'archivio regionale delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) sono stati identificati gli eventi di ictus verificatisi nel periodo 2008-2013. Sono stati considerati i ricoveri con diagnosi principale di emorragia subaracnoidea (codice ICD-9-CM 430), emorragia cerebrale (431), ictus ischemico (433.1 con DRG medico e 434.1) o non specificato (436). I trasferimenti tra ospedali per acuti e le riammissioni entro 28 giorni dalla data del primo ricovero sono stati ricondotti allo stesso evento. Un'analisi parallela è stata condotta prendendo in considerazione solo il primo evento verificatosi nello stesso soggetto nel periodo indagato. Sono stati calcolati i tassi specifici per sesso e classe quinquennale di età separatamente nei residenti italiani e stranieri. Per ciascuna area di provenienza, sono stati calcolati i tassi standardizzati di incidenza (SIR), mediante standardizzazione indiretta con i tassi osservati nella popolazione italiana come riferimento.

Risultati

Sono stati individuati 6.640 ricoveri per ictus: il 15% per emorragia subaracnoidea, il 22% per emorragia intracerebrale, il 56% per ictus ischemico e il 7% per ictus non specificato. Il 10,5% dei ricoveri riguardava pazienti immigrati. I tassi di ospedalizzazione aumentano considerevolmente all'aumentare dell'età e risultano più elevati nella popolazione maschile. La popolazione immigrata di entrambi i generi mostra tassi più elevati rispetto alla popolazione autoctona (Figura 1).

Figura 1: Tassi di ospedalizzazione per 100.000 residenti nella popolazione immigrata e nella popolazione italiana per sesso e classi di età. Veneto, anni 2008-2013.



Nella Tabella 1 sono mostrati i tassi standardizzati di incidenza (SIR) per sesso ed area geografica di provenienza.

Tabella 1: Tassi standardizzati di incidenza (SIR) per ictus negli immigrati versus la popolazione italiana. (IC: intervalli di confidenza al 95%). Veneto, anni 2008-2013.

	Uomini		Donne	
	N	SIR (IC 95%)	N	SIR (IC 95%)
TOTALE IMMIGRATI	439	1,47 (1,34 - 1,62)	251	1,15 (1,02 - 1,31)
Nord Africa	40	0,89 (0,63 - 1,22)	17	0,96 (0,55 - 1,55)
Africa Sub-Sahariana	122	3,14 (2,59 - 3,78)	34	2,89 (1,97 - 4,11)
Asia meridionale	49	1,74 (1,22 - 2,41)	17	1,67 (1,06 - 2,50)
Altri paesi asiatici	39	1,63 (1,18 - 2,19)	23	1,50 (0,85 - 2,43)
America centro-meridionale	5	0,64 (0,17 - 1,63)	22	2,15 (1,33 - 3,29)
Europa orientale	177	1,19 (1,01 - 1,38)	126	0,91 (0,76 - 1,09)
Altri paesi	7	0,78 (0,31 - 1,62)	12	1,42 (0,73 - 2,48)

Nel complesso, i tassi erano significativamente più elevati negli immigrati rispetto agli Italiani, sia negli uomini (SIR 1,47 1,34 - 1,62) che, seppur in misura minore, nelle donne (SIR 1,15 1,02 - 1,31).

Il rischio è risultato particolarmente elevato negli immigrati provenienti dall' Africa Sub Sahariana (uomini SIR 3,14 2,59 - 3,78; donne SIR 2,98, 1,97-4,11). Tassi elevati si sono riscontrati, inoltre, in entrambi i sessi negli immigrati dall'Asia Meridionale e da altri Paesi asiatici, nelle donne provenienti dall'America centro-meridionale, e negli uomini dall'Europa Orientale. Risultati sovrapponibili si ottengono considerando solamente il primo evento verificatosi nello stesso soggetto.

Discussione

Dal nostro studio emerge come gli immigrati presentino un rischio di ictus più elevato rispetto alla popolazione italiana. Tale rischio assume proporzioni differenti in base all'area geografica di provenienza degli immigrati, ed è risultato essere particolarmente elevato negli immigrati provenienti dall' Africa Sub Sahariana. I nostri risultati riflettono la crescente prevalenza di ictus che si osserva nei paesi a reddito medio-basso e rivelano, inoltre, importanti disuguaglianze in termini di salute nella popolazione residente veneta. Tali disuguaglianze possono essere ridotte soltanto attraverso un maggior controllo dei fattori di rischio cardiovascolare da parte dei medici di medicina generale, specie negli immigrati provenienti da aree geografiche a maggior rischio.

Per informazioni:

Sistema Epidemiologico Regionale
ugo.fedeli@regione.veneto.it

EPIDEMIOLOGIA DELLA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO) IN VENETO

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree caratterizzata da una riduzione dei flussi espiratori ed associata ad una anormale risposta infiammatoria delle vie respiratorie a gas ad agenti esterni. Il principale fattore di rischio è il fumo di sigaretta. La malattia ha un esordio insidioso, con decorso abitualmente progressivo a causa di una riduzione del volume espiratorio non completamente reversibile. Le riacutizzazioni sono frequenti e si presentano sotto forma di bronchiti acute e broncopolmoniti. Insufficienza respiratoria e scompenso cardiaco sono complicanze frequenti.

Per il monitoraggio della situazione epidemiologica e dei trend assistenziali della BPCO un elemento fondamentale è rappresentato dalla definizione di una coorte di riferimento costituita dai pazienti probabilmente affetti dalla patologia e la successiva stima della sua prevalenza nella popolazione residente.

Prevalenza della BPCO

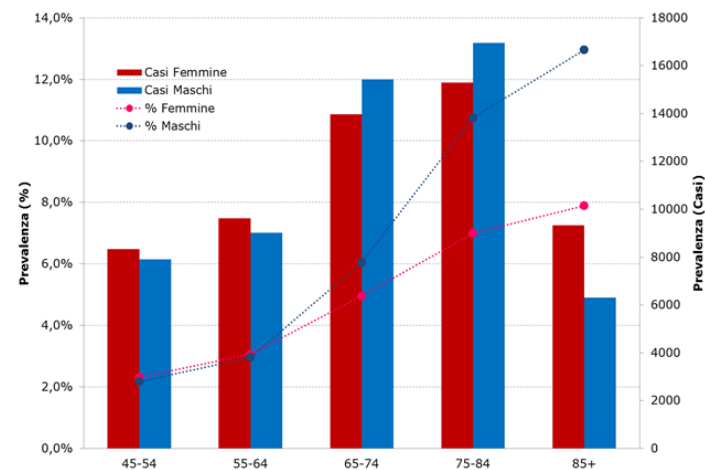
La stima della prevalenza della BPCO al 31/12/2013 in Veneto è stata definita mediante l'uso di un algoritmo elaborato a partire dai Sistemi Informativi Sanitari ed ampiamente documentato in altri studi Italiani. In particolare, le fonti dei dati sono il Sistema informativo ospedaliero, la Farmaceutica territoriale, il Sistema informativo dei farmaci in erogazione diretta, l'Anagrafe degli assistiti. L'identificazione della popolazione affetta da BPCO viene effettuata utilizzando un algoritmo basato sui dati relativi ai ricoveri ospedalieri e alle prestazioni farmaceutiche.

Sono considerati come casi di BPCO tutti i soggetti con età maggiore o uguale a 45 anni, vivi, residenti e assistiti nella Regione al 31 dicembre dell'anno di stima, che soddisfano uno dei criteri di inclusione di seguito riportati:

- 1) dal Sistema Informativo Ospedaliero, inclusivo della mobilità passiva, si selezionano i dimessi, in regime ordinario, con diagnosi principale o secondaria di BPCO (ICD-9-CM: 490-492, 494, 496) nell'anno in stima o nei cinque anni precedenti;
- 2) dall'archivio delle Prescrizioni Farmaceutiche (Farmaceutica territoriale ed erogazione diretta), si selezionano i soggetti con consumo di farmaci respiratori (R03) nell'anno di stima o nei due anni precedenti, caratterizzati da almeno una delle seguenti combinazioni di quantità e durata:
 - più di 120 giorni tra la prima prescrizione e l'ultima, almeno 5 confezioni;
 - intervallo tra prima e ultima prescrizione variabile tra 30 e 120 giorni e numero di prescrizioni variabile tra 3 e 10, una sola classe terapeutica (ATC a quattro cifre);
 - intervallo tra prima e ultima prescrizione variabile tra 120 e 210 giorni e numero di prescrizioni variabile tra 3 e 4, una sola classe terapeutica (ATC a quattro cifre).

Nel grafico1 viene presentata la prevalenza della BPCO, sia in termini percentuali che numerici, per sesso e classi di età nella popolazione residente di 45 e più anni.

Grafico 1: Prevalenza della BPCO per sesso e classi di età. Residenti in Veneto. Anno 2013



Nel 2013 la prevalenza della BPCO in Veneto è risultata essere pari al 4,6% (n. 112.174); la malattia colpisce maggiormente gli uomini rispetto alle donne (4,9% e 4,4% rispettivamente) e la sua insorgenza è più frequente con l'aumentare dell'età, fino a raggiungere il 13% nei soggetti di sesso maschile con 85 e più anni.

Ospedalizzazione per BPCO

I pazienti affetti da BPCO hanno un rischio più elevato di ospedalizzazione, a confronto con la popolazione generale, sia per una riacutizzazione della patologia, che per altre patologie (Tabella 1).

I pazienti con BPCO si ricoverano maggiormente per malattie dell'apparato respiratorio (27,3%), seguite dalle malattie cardiovascolari (25%), che rappresentano invece il principale motivo di ricovero nella popolazione generale (30,1%), seguite dai tumori (16,4%).

Se si considerano i tassi grezzi di ricovero negli assistiti di età superiore a 45 anni, si rileva che la popolazione affetta da BPCO ha un rischio di ricovero più elevato non solo per malattie respiratorie (infezioni respiratorie,

insufficienza respiratoria) ma anche per malattie circolatorie e per tumori (in larga parte patologie fumo correlate -IMA, ictus, scompenso cardiaco, tumore del polmone, altri tumori).

Tabella 1: Distribuzione dei ricoveri per acuti nei pazienti con BPCO e nella popolazione generale. Età 45 anni e oltre, residenti in Veneto. Anno 2014

Apparato	Coorte BPCO			Popolazione generale [≥ 45 anni]			
	Ricoveri	%	Tasso x 1.000 ab [grezzo]	Ricoveri	%	Tasso x 1.000 ab [grezzo]	Rapporto Tassi
Respiratorio	10.006	27,3%	89,2	30.268	10,1%	12,5	7,1
- Infezioni acute delle vie respiratorie	256	0,7%	2,3	1.405	0,5%	0,6	3,9
- Altre malattie delle vie respiratorie superiori	314	0,9%	2,8	2.023	0,7%	0,8	3,4
- Polmonite e influenza	2.256	6,1%	20,1	9.794	3,3%	4,0	5,0
- Malattie polmonari croniche ostruttive e pneumoconiosi	2.431	6,6%	21,7	3.476	1,2%	1,4	15,1
- Insufficienza respiratoria	3.988	10,9%	35,6	9.396	3,1%	3,9	9,2
- Altre malattie del sistema respiratorio	761	2,1%	6,8	4.174	1,4%	1,7	3,9
- BPCO	4.256	11,6%	37,9	5.771	1,9%	2,4	15,9
Circolatorio	9.172	25,0%	81,8	72.782	24,3%	30,1	2,7
- Scompenso Cardiaco	7.998	21,8%	71,3	28.663	9,6%	11,8	6,0
Tumori	3.536	9,6%	31,5	39.817	13,3%	16,4	1,9
Digerente	2.851	7,8%	25,4	31.268	10,4%	12,9	2,0
Traumi e avvelenamenti	2.639	7,2%	23,5	29.869	10,0%	12,3	1,9
Genitourinario	1.728	4,7%	15,4	20.388	6,8%	8,4	1,8
Segni e sintomi mal definiti	1.414	3,9%	12,6	12.059	4,0%	5,0	2,5
Osteomuscoloschel etrico	1.312	3,6%	11,7	21.071	7,0%	8,7	1,3
Endocrinologia	806	2,2%	7,2	6.924	2,3%	2,9	2,5
Infettive	689	1,9%	6,1	5.152	1,7%	2,1	2,9
Sistema Nervoso	635	1,7%	5,7	8.114	2,7%	3,4	1,7
Altri	1.909	5,2%	17,0	22.396	7,5%	9,3	1,8
Totale Ricoveri	36.697	100,0%	327,1	300.108	100,0%	124,0	2,6

Per informazioni:

Sistema Epidemiologico Regionale
eliana.ferroni@regione.veneto.it

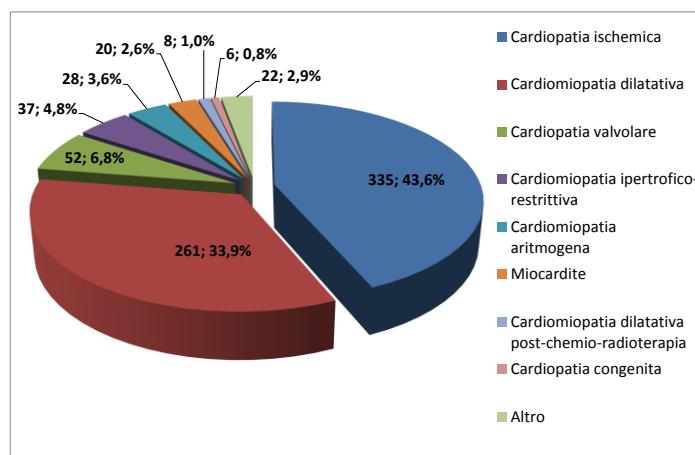
**REGISTRO REGIONALE DI PATOLOGIA
 CARDIO-CEREBRO VASCOLARE:
 TRENT'ANNI DI ATTIVITÀ
 TRAPIANTOLOGICA CARDIACA**

Era la notte del 14 novembre 1985, quando a Padova fu effettuato il primo trapianto cardiaco in Italia. Nell'allora Istituto di Anatomia Patologica, per la prima volta nella storia con le luci accese di notte, veniva analizzato il primo cuore da trapianto. Da quel memorabile intervento, tutti i cuori rimossi sono stati raccolti, conservati e studiati attentamente, anche con le più moderne tecniche molecolari. Da allora al 31 Agosto 2015 sono stati eseguiti 830 trapianti. Le malattie risultano nettamente differenziate sulla base dell'età e sono riassunte nei Grafici 1,2.

Negli adulti la cardiopatia ischemica ha rappresentato la principale indicazione al trapianto cardiaco (43,6%), seguita dalla cardiomiopatia dilatativa (33,9%), dalla cardiopatia valvolare (6,8%), dalla cardiomiopatia

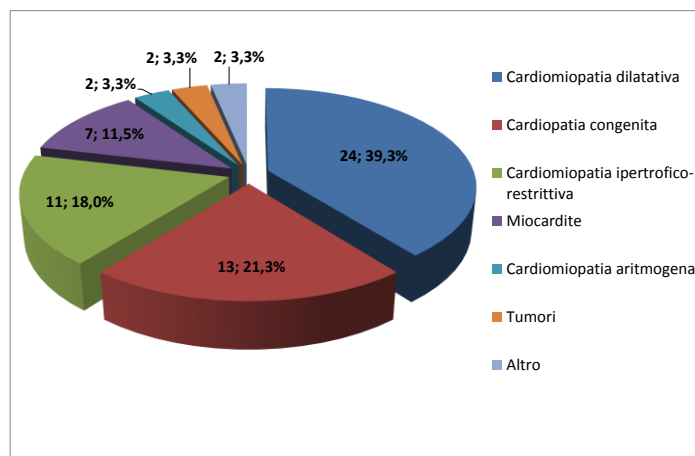
ipertrofico-restrittiva (4,8%), dalla cardiomiopatia aritmogena (3,6%) nonché dalla miocardite (2,6%) (Grafico 1).

Grafico 1: Patologia nativa che ha portato al trapianto di cuore in età adulta (1985-2015): 769 casi.



Nell'età pediatrica non compare la cardiopatia ischemica mentre la cardiomiopatia dilatativa, in particolare la fibroelastosi endocardica, si classifica prima (39,3%) seguita dalle cardiopatie congenite (21,3%, spesso dopo fallimento di intervento cardiocirurgico correttivo), dalla cardiomiopatia ipertrofico-restrittiva (18,0%) e dalla miocardite (11,5%) (Grafico 2).

Grafico 2: Patologia nativa che ha portato al trapianto di cuore al di sotto dei 18 anni (1985-2015): 61 casi.



Lo studio accurato dei cuori rimossi al trapianto ha rappresentato un'opportunità straordinaria di ricerca in patologie native di pazienti viventi che sono evolute in storia naturale fino alla fase terminale (1). Questo ha portato all'individuazione di malattie cardiache precedentemente sconosciute come le cardiomiopatie restrittive (2), il miocardio non-compatto (3) e alla migliore definizione di forme come la cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro con coinvolgimento ventricolare sinistro, che in fase terminale è caratterizzata da scompenso cardiaco. In alcuni casi è stato possibile individuare forme genetiche che hanno portato all'individuazione di soggetti portatori di malattia nella famiglia del probando trapiantato. Il trapianto cardiaco, che ancor oggi rappresenta una terapia salvavita in soggetti affetti da patologie terminali

refrattarie ad ogni altro trattamento, richiede una perenne terapia immunosoppressiva, che necessita di un monitoraggio biotico. Nel primo anno dopo il trapianto i pazienti vengono sottoposti a ben 14-17 biopsie endomiocardiche di monitoraggio (BEM). In totale, nel corso di questi 30 anni, sono state valutate e archiviate presso la nostra Unità di Patologia Cardiovascolare circa 10.000 BEM. Questa importante esperienza ha portato alla acquisizione di significative competenze patologiche che ci hanno permesso di contribuire in maniera rilevante alla stesura di linee guida e protocolli per la classificazione del rigetto, sia cellulo-mediato che anticorpo mediato (4,5) e alla partecipazione a studi multicentrici internazionali (6,7).

Bibliografia

1. Thiene G, Angelini A, Basso C, Calabrese F, Valente M. Novel heart disease requiring transplantation. *Adv Clin Path.* 1998; 2:65-73.
2. Angelini A, Calzolari V, Thiene G, Boffa GM, Valente M, Daliento L, Basso C, Calabrese F, Razzolini R, Livi U, Chioini R. Morphologic spectrum of primary restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1997;80:1046-50
3. Angelini A, Melacini P, Barbero F, Thiene G. Evolutionary persistence of spongy myocardium in Humans. *Circulation.* 1999;99:2475
4. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, Kobashigawa J, Abrams J, Andersen CB, Angelini A, Berry GJ, Burke MM, Demetris AJ, Hammond E, Itescu S, Marboe CC, McManus B, Reed EF, Reinsmoen NL, Rodriguez ER, Rose AG, Rose M, Suciuc-Focia N, Zeevi A and Billingham ME. Revision of the 1990 Working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1710-20.
5. Berry G, Burke MM, Andersen C, Bruneval P, Fedrigo M, Fishbein MC, Goddard M, Hammond EH, Leone O, Marboe C, Miller D, Neil D, Rassi D, Revelo MP, Rice A, Rodriguez E, Stewart S, Tan C, Winters GL, West L, Mehra MR, and Angelini A. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32:1147-1162.
6. Angelini A, Andersen CB, Bartoloni G, Black F, Bishop P, Doran H, Fedrigo M, Fries JW, Goddard M, Goebel H, Neil D, Leone O, Marzullo A, Ortmann M, Paraf F, Rotman S, Turhan N, Bruneval P, Frigo AC, Grigoletto F, Gasparetto A, Mencarelli R, Thiene G, Burke M. A web-based pilot study of inter-pathologist reproducibility using the ISHLT 2004 working formulation for biopsy diagnosis of cardiac allograft rejection: the European experience. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30: 1214-20.
7. Fedrigo M, Leone O, Burke MM, Rice A, Toquet C, Vernerey D, Frigo AC, Guillemain R, Pattier S, Smith J, Lota A, Potena L, Bontadini A, Ceccarelli C, Poli F, Feltrin G, Gerosa G, Manzan E, Thiene G, Bruneval P, Angelini A, Van Huyen JP. Inflammatory cell burden and phenotype in endomyocardial biopsies with antibody-mediated rejection (AMR): a multicenter pilot study from the AECVP. *Am J Transplant.* 2015 Feb;15(2):526-34

Per informazioni:

Marny Fedrigo, Annalisa Angelini, Gaetano Thiene
Dipartimento di Scienze Cardiologiche Toraciche e Vascolari, Università di Padova
marny.fedrigo@sanita.padova.it
annalisa.angelini@unipd.it
gaetano.thiene@unipd.it

RISCHIO DI OSPEDALIZZAZIONE DEI PAZIENTI CHE INIZIANO IL TRATTAMENTO DIALITICO: ANALISI DELLA COORTE 2007-2010 DEL REGISTRO VENETO DIALISI TRAPIANTO

Introduzione

Negli anni 2007-2010 nel Veneto l'incidenza di nefropatici che necessitano di trattamento sostitutivo ha oscillato tra 110 e 120 nuovi soggetti per milione di abitanti per anno. Nello stesso periodo l'età mediana ha raggiunto i 69 anni per un aumento progressivo delle classi di età superiori a

65 anni ed in modo particolare di quella superiore a 75 anni (1).

È noto che i pazienti incidenti e in modo particolare i più anziani sono spesso ricoverati in ospedale a seguito di complicazioni del trattamento dialitico e di eventi morbosi legati alle comorbidità, quali ad esempio diabete mellito, infezioni, malattie cardiache e cerebrovascolari (2,3,4,5). Col presente studio abbiamo voluto indagare il tasso e le cause dei ricoveri nei tre anni successivi all'inizio del trattamento dialitico nella coorte di incidenti 2007-2010 di cui abbiamo già analizzato il rischio di mortalità precoce (6).

Materiali e metodi

L'analisi è stata condotta sui pazienti adulti (età al primo trattamento dialitico ≥ 40 anni) e residenti in Veneto che hanno iniziato il trattamento dialitico presso un centro della Regione Veneto nel periodo 01/01/2007-31/12/2010 censiti dal Registro Veneto Dialisi e Trapianto (RVDT). Sono stati esclusi i pazienti che hanno avuto un trapianto come primo trattamento dell'uremia cronica.

L'accertamento dello stato in vita e l'individuazione dei ricoveri ospedalieri successivi alla data di primo trattamento dialitico sono stati effettuati mediante record linkage tra la coorte di pazienti individuata e, rispettivamente, l'anagrafe unica regionale - aggiornata al mese di giugno 2014 e completa di tutte le posizioni anagrafiche compresi i decessi ed i trasferimenti fuori regione - e il flusso delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO).

Per ogni paziente sono stati selezionati i ricoveri ordinari nel primo, secondo e terzo anno dal primo trattamento, ad esclusione del ricovero per trapianto di rene e successivi.

I ricoveri sono stati classificati in: ricoveri per malattie cardiovascolari (7), ricoveri per diabete (diagnosi di dimissione principale o secondaria codice ICD9CM 250.XX), ricoveri per tumore (7) e ricoveri per infezioni (8).

Lo stato di salute generale dei pazienti è stato valutato con l'indice di comorbidità di Charlson ricavato dai dati clinici raccolti al primo trattamento dialitico e classificato in tre categorie di punteggio: assenza di comorbidità (punteggio 0), bassa comorbidità (punteggio 1-2) e alta comorbidità (punteggio > 2).

È stato calcolato il tasso complessivo di ospedalizzazione nel primo, nel secondo e nel terzo anno dal primo trattamento e il tasso-specifico per tipologia di ricovero espressi in tassi per anni-persona. I pazienti escono dallo studio al momento del trapianto di rene, alla morte o al termine del periodo di osservazione (tre anni dalla data di primo trattamento dialitico).

I fattori di rischio associati all'ospedalizzazione successiva all'inizio del trattamento dialitico sono stati valutati attraverso il modello Wei-Lin-Weissfeld (WLW): un'estensione del modello di Cox (9) per misure ripetute. Attraverso la procedura di selezione stepwise forward (con soglia $\alpha=0,05$) sono stati selezionati i fattori, oltre ad età e sesso, associati significativamente al rischio di ospedalizzazione. Le analisi sono state condotte utilizzando SAS e Stata versione 13.0.

Risultati

I pazienti dializzati adulti incidenti e residenti in Veneto inclusi nello studio sono 2.020. Le caratteristiche anagrafiche e cliniche alla valutazione basale sono riportate in Tabella 1. Il 64,5% dei pazienti è maschio; l'età media al primo trattamento dialitico è 68 anni; i

cittadini stranieri rappresentano il 3,2% dei casi. Del totale dei pazienti poco più della metà era affetto da glomerulonefrite secondaria (26,2%) e da malattia vascolare (25,8%); nel 37,6% dei casi l'accesso vascolare era la fistola artero-venosa (FAV), nel 34,3% era il catetere venoso centrale (CVC) temporaneo, nel 10,0% il CVC permanente; nel 18,1% l'accesso dialitico era peritoneale.

Tabella 1: Caratteristiche alla valutazione basale dei pazienti adulti in dialisi, residenti in Veneto. Anni 2007-2010

Caratteristiche basali		N	%
Sesso	Maschio	1.303	64,5%
	Femmina	717	35,5%
Età in classi (anni)	40-64	711	35,2%
	65-74	589	29,1%
	75+	720	35,7%
Cittadinanza	Italiana	1.933	96,8%
	Straniera	65	3,2%
	Mancante	22	
Nefropatia di base	Glomerulonefrite primitiva	188	9,7%
	Pielonefrite	90	4,7%
	Nefropatia familiare/ereditaria	160	8,3%
	Malattia vascolare	498	25,8%
	Glomerulonefrite secondaria	507	26,2%
	Sconosciuto/Non disponibile	384	19,9%
	Altro	105	5,4%
	Mancante	88	
Tipologia di accesso dialitico	FAV	732	37,6%
	CVC temporaneo	666	34,3%
	CVC permanente	195	10,0%
	Catetere peritoneale	352	18,1%
	Mancante	75	
Indice di comorbidità di Charlson	Assenza di comorbidità	779	38,6%
	Bassa comorbidità	949	46,9%
	Alta comorbidità	292	14,5%
Singole comorbidità (non mutuamente esclusive)	HbsAg	16	0,8%
	HCV	67	3,3%
	Diabete mellito	524	25,9%
	Ipertensione	1.074	53,2%
	Epatopatia cronica	116	5,7%
	Malattia polmonare cronica	64	3,2%
	Neoplasia	313	15,5%
	Cardiopatia	616	30,5%
	Malattia vascolare	450	22,3%
Infezione	148	7,3%	

L'83,4% dei pazienti ha avuto almeno un ricovero ospedaliero nell'anno successivo al primo trattamento dialitico; la percentuale scende al 54,9% al secondo anno e al 49,8% al terzo anno (Figura 1). Complessivamente i ricoveri ordinari nel primo anno dopo l'inizio della dialisi ammontano a 4.405 con un tasso pari a 244,2 per 100 anni-persona, nel secondo si dimezzano (1.919 ricoveri

per un tasso di 127,3 per 100 anni-persona) per raggiungere un valore di 1.448 ricoveri (tasso 111,0 per 100 anni-persona) nel terzo anno. Nei tre anni successivi all'inizio del trattamento, si sono osservati 818 decessi che equivalgono ad un tasso di mortalità pari a 18,4 per 100 anni-persona.

In tutti e tre periodi di analisi, i ricoveri per problemi cardiovascolari sono i più frequenti (Figura 2).

Figura 1: Distribuzione percentuale dei pazienti adulti per numero di ricoveri ordinari effettuati nel primo, secondo e terzo anno dalla data di primo trattamento dialitico. Veneto, anni 2007-2010

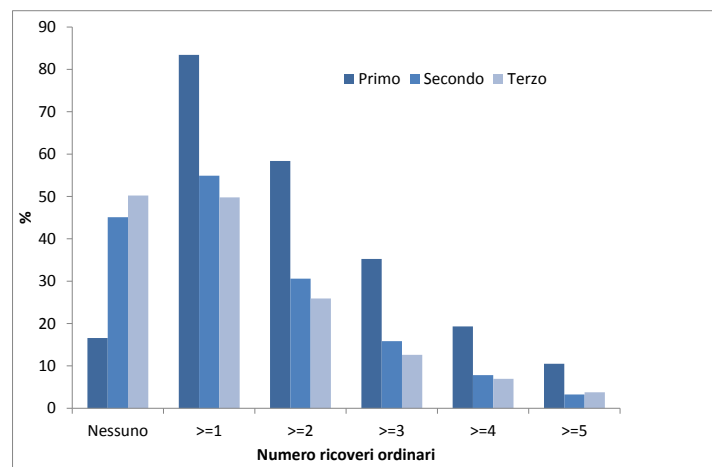
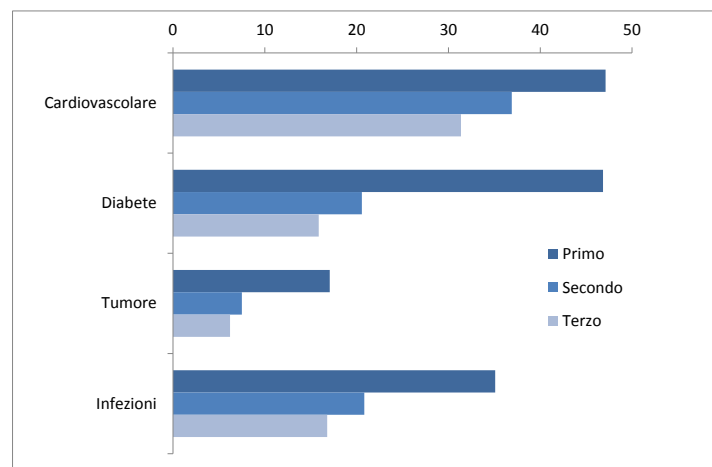


Figura 2: Tasso di ospedalizzazione (per 100 anni-persona) nel primo, secondo e terzo anno dalla data di primo trattamento dialitico, per tipologia di ricovero. Pazienti adulti incidenti, Veneto anni 2007-2010



Nella Tabella 2 sono riportati i fattori associati all'ospedalizzazione dopo l'inizio del trattamento. È emerso un rischio maggiore di ospedalizzazione per: pazienti ultrasessantacinquenni, pazienti con pielonefrite, malattie vascolari e glomerulonefrite secondaria rispetto a glomerulonefrite primitiva; pazienti con CVC temporaneo o permanente rispetto alla FAV e pazienti con elevato score di comorbidità. Il rischio di ospedalizzazione è ridotto nei pazienti con nefropatie congenite/familiari (in maggioranza malattia policistica del rene) e nei pazienti sottoposti a dialisi peritoneale.

Tabella 2: Modello multivariato Wei-Lin-Weissfeld: fattori associati al rischio di ospedalizzazione dopo il primo trattamento dialitico nei pazienti adulti incidenti. Veneto, anni 2007-2010

Fattori		HR†	(IC 95%)	p-value
Sesso	Maschio	1,00	‡	n.s.
	Femmina	1,06	(0,92-1,23)	
Età in classi (anni)	40-64	1,00	‡	<0,0001
	65-74	1,53	(1,28-1,82)	
	75+	1,93	(1,64-2,28)	
Nefropatia di base	Glomerulonefrite primitiva	1,00	‡	<0,0001
	Pielonefrite	1,38	(0,92-2,06)	
	Nefropatia familiare/ereditaria	0,91	(0,63-1,31)	
	Malattia vascolare	1,45	(1,10-1,91)	
	Glomerulonefrite secondaria	1,86	(1,41-2,46)	
	Sconosciuto/Non disponibile	1,61	(1,22-2,14)	
	Altro	1,72	(1,23-2,41)	
Tipologia di accesso dialitico	FAV	1,00	‡	<0,0001
	CVC temporaneo	2,02	(1,72-2,37)	
	CVC permanente	2,40	(1,95-2,95)	
	Catetere peritoneale	0,89	(0,72-1,09)	
Indice di comorbidità di Charlson	Assenza di comorbidità	1,00	‡	<0,0001
	Bassa comorbidità	1,33	(1,13-1,55)	
	Alta comorbidità	1,75	(1,42-2,16)	

† Hazard Ratio (HR) e intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) aggiustati per tutte le variabili presenti nella tabella

‡ categoria di riferimento

Discussione

Vi è consenso in letteratura che i dializzati cronici hanno un tasso di ricoveri ospedalieri superiore a quello della popolazione generale. Il trend dei ricoveri presenta un picco nel primo anno di trattamento per poi progressivamente decrescere. La causa del picco va ricercata nella frequente associazione di problemi legati all'avvio del trattamento sostitutivo, quali l'allestimento dell'accesso dialitico con le comorbidità che interessano il 75% dei pazienti incidenti (1).

Anche dopo la stabilizzazione dei pazienti nel primo anno, le patologie cardiovascolari, in accordo con la letteratura, oltre a rappresentare la più frequente causa di morte sono la più frequente causa di ricovero. Le complicazioni infettive a partire dal secondo anno si stabilizzano come la seconda causa di ricovero anche se a un livello più basso di quelli segnalati in letteratura (10) L'analisi multivariata ha mostrato una completa concordanza dei fattori di rischio di ricovero (l'età, il tipo di nefropatia, il tipo di accesso vascolare, l'indice di comorbidità) con i fattori di rischio di mortalità precoce già segnalati (6). Va comunque tenuto presente che l'aver considerato il trapianto come censura potrebbe aver indotto una sovrastima di alcuni effetti come ad esempio il minor rischio di ricovero nei soggetti in dialisi peritoneale.

La lettura integrata di questi dati conferma l'elevato carico assistenziale richiesto dai pazienti in terapia sostitutiva: la terapia dialitica riduce solo parzialmente il rischio cardiovascolare e infettivo che è associato alla malattia renale cronica fin dagli stadi più precoci. Resta da verificare se il care nefrologico pre-dialitico ha influenza sul tasso di ricoveri post-dialitico, come da segnalazioni della letteratura (11).

Bibliografia

- 1) Nordio M, Tessitore N, Feriani, Antonucci F et al. Scientific Committee of the Veneto Dialysis and Transplantation Registry: Incidence of renal replacement therapy in Veneto for 2008, 2009 and 2010. J Nephrol 2013; 26 (Suppl 20): S3-S12
- 2) Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Epidemiology of chronic kidney disease in Italy: possible therapeutic approaches. J Nephrol 2003; 16: 1-10
- 3) Arora P, Kausz AT, Obrador GT et al. Hospital utilization among chronic dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 740-6
- 4) Holland DC, Lam M. Predictors of hospitalization and death among pre-dialysis patients: a retrospective cohort study. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 650-8
- 5) Mix TC, St. Peter WL, Ebben J, et al. Hospitalization during advancing chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42: 972-81
- 6) Donà G, Casotto V, Antonucci F. La sopravvivenza dei pazienti dializzati incidenti nella regione del Veneto: analisi della coorte 2007-2010 del RVDT. Bollettino del SER n. 7, agosto 2015
- 7) Rapporto SER. I ricoveri in Veneto dal 2006 al 2012. Febbraio 2014
- 8) Dalrymple LS, Jahansen KL, Chertow GM, et al. Infection-Related Hospitalizations in Older Patients With End-Stage Renal Disease. Am J Kidney Dis. 2010 September; 56(3): 522-530
- 9) Li QH, Lagakos SW. Use of the Wei-Lin Weissfeld method for the analysis of a recurring and a terminating event. Stat Med Apr 30; 1997 16(8): 925-940
- 10) Goldstein M, Yassa T, Dacouris N. Multidisciplinary predialysis care and morbidity and mortality Am J Kidney Dis 2004 Oct; 44(4): 706-14.
- 10) Dalrymple LS, Mu Y, Romano PS. Outcomes of infection-related hospitalization in Medicare beneficiaries receiving in-center hemodialysis. Am J Kidney Dis 2015, 65(5): 754-62
- 11) Goldstein M, Yassa T, Dacouris N. Multidisciplinary predialysis care and morbidity and mortality Am J Kidney Dis 2004, 44(4): 706-14.

Per informazioni:

Veronica Casotto; Sistema Epidemiologico Regionale
Giorgio Donà, Francesco Antonucci; Registro Veneto
Dialisi e Trapianto
veronica.casotto@regione.veneto.it

IMPATTO SULL'INCIDENZA E LA MORTALITÀ PER CANCRO DEL COLON RETTO DEL PROGRAMMA DI SCREENING COLORETTALE NELL'ULSS 4 "ALTO VICENTINO"

E' stato dimostrato che i programmi di screening coloretale riducono sia l'incidenza sia la mortalità da carcinoma coloretale (CCR). Abbiamo valutato l'impatto del programma di screening dell'Azienda ULSS 4 Alto Vicentino sui tassi di incidenza e mortalità nella popolazione target e nella coorte degli aderenti allo screening confrontata con quella dei non aderenti. Nell'ULSS 4 il programma di screening coloretale è stato avviato a fine 2004. E' basato sul test per la ricerca del sangue occulto fecale, proposto con cadenza biennale ai circa 45.000 residenti di età 50-69 anni.

Metodi

Sono stati registrati i nuovi casi di CCR e i decessi fino a fine 2012, per calcolare i tassi di incidenza e mortalità causa-specifici nella popolazione residente e i relativi APC (Annual Percent Change).

Sono state quindi costituite una coorte degli aderenti ed una dei non aderenti allo screening, che sono state confrontate per incidenza e incidence based mortality

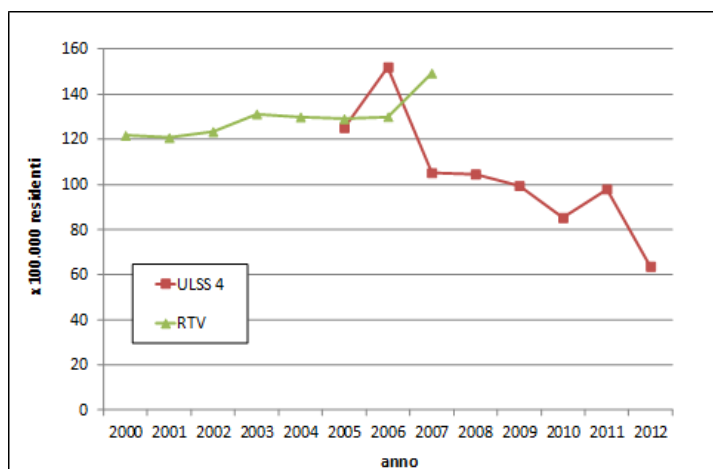
(cioè la mortalità dei soli soggetti la cui diagnosi è stata posta dopo l'inizio del periodo di osservazione), con valutazione dei tassi cumulativi con metodo di Kaplan-Meier e stima degli Hazard Ratio (HR) con il modello di Cox (Cox proportional hazard model).

Risultati

Dal 2005 al 2012 il tasso di incidenza di CCR nei residenti 50-69enni si è ridotto da 125,2 per 100.000 a 63,6 per 100.000, con una riduzione annuale media superiore all'8% (APC -8,5; IC95% da -13,3 a -3,4). I tassi di mortalità nei residenti 50-74enni sono scesi da 52,6 x 100.000 nel 2001 a 30,7 x 100.000 nel 2012 (APC -2,53; IC95% da -5,67 a 0,72).

Lo studio di coorte ha riguardato 61.820 soggetti, con un follow up medio di 5,6 anni. Negli aderenti allo screening l'incidenza ha mostrato un picco iniziale seguito da un calo, con valori inferiori ai non aderenti a partire dal 3° anno di screening.

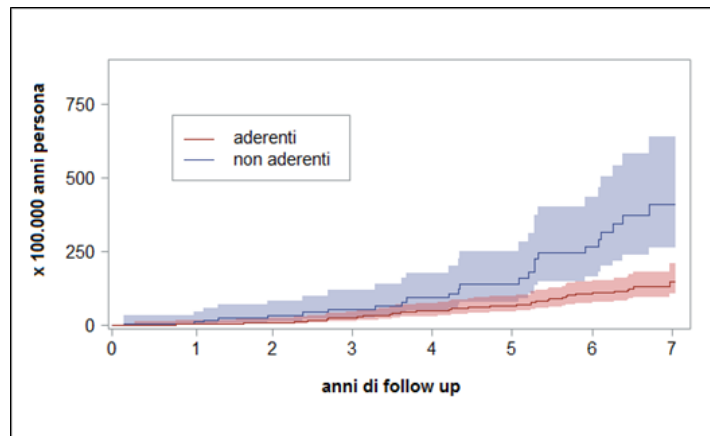
Figura 1: Tassi standardizzati di incidenza del tumore del colon retto nell'ULSS 4 e nel Registro Tumori del Veneto.



L'incidenza cumulativa negli aderenti è superiore a quella nei non aderenti fino al 6° anno di screening, poi le curve si incrociano con valori più elevati in questi ultimi. Il modello di Cox evidenzia un eccesso del 28% del rischio di diagnosi di CCR nella coorte degli aderenti (HR 1,28; IC95% 0,98-1,68).

L'incidence based mortality mostra valori sovrapponibili tra le due coorti fino al secondo anno di follow-up, a cui fa seguito una forbice che si allarga progressivamente, con valori superiori tra i non aderenti, che registrano un rischio di decesso triplicato rispetto agli aderenti (HR 2,99; IC95% 1,83-4,87).

Figura 2: Tassi cumulativi di incidence-based mortality per tumore del colon retto nelle coorti di aderenti allo screening e non aderenti.



Discussione

Nell'arco di 8 anni dall'avvio del programma di screening si è osservato un dimezzamento dei tassi di incidenza e ad una progressiva riduzione della mortalità. Il trend in riduzione di entrambi gli indicatori non era ancora stabilizzato a fine studio, per cui è possibile che l'impatto dello screening sia ancora maggiore rispetto a quello osservato.

Lo studio di coorte mostra un aumento iniziale dell'incidenza del CCR negli aderenti allo screening, dovuto all'anticipo diagnostico di lesioni che altrimenti sarebbero comparse successivamente; tuttavia nel giro di pochi anni si evidenzia l'effetto di riduzione dell'incidenza associato alla bonifica di grandi numeri di lesioni pretumorali nella popolazione screenata. Già dopo 6 anni dall'avvio dello screening si osserva una riduzione significativa della mortalità per CCR nelle persone che hanno scelto di aderire allo screening.

Conclusioni

Questi risultati confermano le grandi potenzialità dello screening colorettole e sono riconducibili almeno a tre fattori: l'estensione degli inviti ottimale, che raggiunge costantemente tutta la popolazione target; l'adesione all'invito estremamente elevata (mai scesa sotto il 75% degli invitati); l'utilizzo di un test immunologico, che ha una performance nettamente superiore rispetto al guaiaco utilizzato nei trial storici.

Per informazioni:

Alessandra Dal Zotto
 Dipartimento di Prevenzione ULSS 4
alessandra.dalzotto@ulss4.veneto.it
 Manuel Zorzi
 Registro Tumori del Veneto
manuel.zorzi@regione.veneto.it