



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. 03

giugno 2014

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

Registro Nord-Est Italia delle Malformazioni Congenite

Prevalenza della trisomia 21 nella Regione del Veneto. Analisi di una serie storica del Registro delle Malformazioni Congenite

Registro Veneto Sindrome Nefrosica Pediatrica (RVSNP): primo registro epidemiologico regionale sulla sindrome nefrosica

Ricostruzione nominativa degli ex-esposti ad amianto per lavoro in Veneto e insorgenza in anni recenti di mesotelioma e tumore del polmone

Il tumore della prostata in Veneto

Il sistema ACG® a supporto della programmazione delle cure territoriali

REGISTRO NORD-EST ITALIA DELLE MALFORMAZIONI CONGENITE

Il Registro Nord-Est Italia delle Malformazioni Congenite (NEI) è stato istituito con deliberazione regionale n. 6531 nel 1978 con lo scopo di monitorare la prevalenza di difetti congeniti e specifiche sindromi malformative alla nascita. Numerose delibere, circolari e protocolli d'intesa si sono susseguiti negli anni per definirne l'attività. Nel 2011 con DGR 14/2011 è stata decisa l'afferenza del Registro NEI nel Sistema Epidemiologico Regionale (SER). L'attività è iniziata nel 1981 e in questi 23 anni sono stati monitorati più di un milione di nati consecutivi nella Regione del Veneto.

La registrazione dei casi con malformazioni si basava inizialmente su segnalazioni spontanee da parte dei vari punti nascita della regione; nel corso degli anni '90 è iniziata, grazie alla collaborazione dei reparti di Ginecologia, la raccolta sistematica dei casi di malformazioni in interruzioni volontarie di gravidanza.

La raccolta dei dati mediante le sole segnalazioni spontanee alla nascita non è tuttavia risultata sufficiente a garantire una copertura completa del territorio regionale e nel corso degli anni sono state attivate altre modalità di segnalazione da parte di specialisti coinvolti nel trattamento e follow-up dei nati con malformazione. Negli ultimi anni, è attiva l'implementazione e il miglioramento della qualità dei dati del registro grazie all'accesso ai database relativi ai Certificati di Assistenza al Parto

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

(CEDAP) ed alle schede di dimissione ospedaliera (SDO) di pazienti con malformazioni congenite.

La valutazione, validazione ed elaborazione dei dati ricavati dalle diverse fonti informative viene effettuata dall'equipe del Registro NEI, che comprende genetisti clinici con esperienza in sindromi malformative ed uno statistico con esperienza in epidemiologia.

Un esempio di analisi dei dati del registro è presente in questo numero del bollettino, dove viene riportato il monitoraggio della prevalenza di Trisomia 21 (Sindrome di Down) alla nascita ed in interruzioni volontarie di gravidanza nella regione Veneto, tenendo in considerazione la provincia di residenza, l'età materna al parto, la nazionalità e l'accessibilità a centri ospedalieri per la diagnosi prenatale. L'esecuzione di studi simili ha un peso rilevante per la sanità pubblica in quanto sono un valido strumento di verifica dell'efficacia delle azioni di prevenzione e delle scelte sanitarie effettuate. Lo studio presentato in questo bollettino, ad esempio, suggerisce che l'offerta di test di screening non invasivi e di diagnosi prenatale invasiva non abbiano modificato significativamente la prevalenza alla nascita di Trisomia 21 negli ultimi 20 anni. Tali risultati indicano la necessità di ulteriori studi di approfondimento che verranno programmati in collaborazione con il Sistema Epidemiologico Regionale al fine di promuovere un miglioramento della Sanità regionale.

Uno degli obiettivi futuri del registro delle malformazioni congenite è rappresentato dall'integrazione dei dati con quelli dell'Anagrafe Regionale degli assistiti, limitatamente alle informazioni anagrafiche, per effettuare studi sulla mortalità correlata ai difetti congeniti. Altro obiettivo è inoltre l'integrazione con il database delle prescrizioni farmacologiche nella regione Veneto, al fine di valutare il rischio malformativo nei figli di donne affette da patologie che necessitano una terapia cronica in gravidanza.

Il Registro sta collaborando da anni con il coordinamento dei Registri delle malformazioni dell'ISS, con il Registro Europeo EUROCAT e il registro internazionale ICBDSR.

Il Responsabile del Registro Nord Est Italia delle Malformazioni Congenite (NEI)
maurizio.clementi@sanita.padova.it

PREVALENZA DELLA TRISOMIA 21 NELLA REGIONE DEL VENETO. ANALISI DI UNA SERIE STORICA DEL REGISTRO DELLE MALFORMAZIONI CONGENITE

Introduzione

La sindrome di Down è la più frequente anomalia cromosomica alla nascita (circa 1:700 nati) e causa di disabilità intellettiva. Nella maggior parte dei casi (circa 95%) è dovuta alla presenza di un cromosoma 21 soprannumerario (Trisomia 21) conseguente ad una non-disgiunzione meiotica durante la gametogenesi.

Gli studi epidemiologici hanno evidenziato che la frequenza di sindrome di Down è più elevata nei figli di madri di età superiore ai 35 anni, per cause non ancora del tutto chiarite.

Registro Nord-Est Italia delle Malformazioni Congenite (NEI)

Il registro NEI svolge un'attività di sorveglianza, epidemiologia descrittiva, analitica e valutativa delle malformazioni congenite e dei casi di Trisomia 21 rilevati nelle regioni del Nord-Est Italia ed in particolare nel Veneto. Oggetto di tale attività di sorveglianza sono i nati vivi e morti con malformazione congenita e i feti con anomalie morfologiche la cui gravidanza è stata interrotta

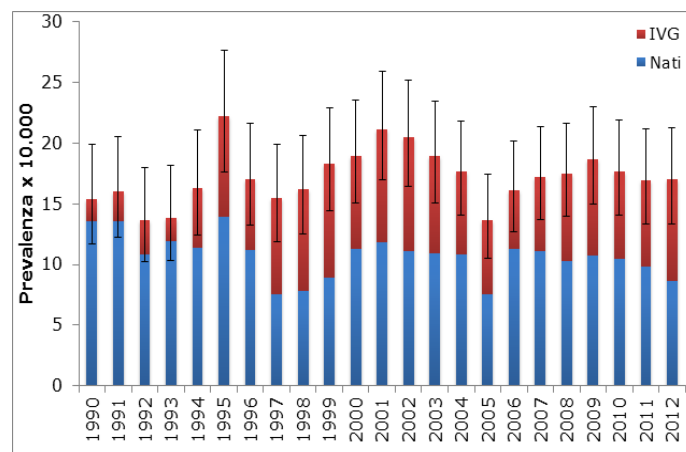
ai sensi della legge 194/78. La registrazione dei nati con malformazione è cominciata nel 1981, ma solo negli anni '90 sono state sistematicamente rilevate le malformazioni presenti in interruzioni volontarie di gravidanza (IVG), e dal 2003 sono disponibili i dati dei certificati alla nascita (CEDAP). I dati presentati in questa analisi sono quindi limitati a questi due periodi.

Prevalenza di trisomia 21 nella regione Veneto

I dati del registro NEI evidenziano, nel periodo compreso tra il 1990 ed il 2012, una prevalenza alla nascita di Trisomia 21 pari a 10,64 per 10.000 (IC 95%: 10,01-11,31) nella regione Veneto, senza differenze significative tra le varie provincie. Includendo nell'analisi i casi di Trisomia 21 riportati in IVG, si osserva una prevalenza pari a 17,26 per 10.000 (IC 95%: 16,44-18,10).

La prevalenza di Trisomia 21 nel Veneto non ha mostrato differenze significative dal 1990 al 2012 (Figura 1); la percentuale di casi riportati in IVG è aumentata nel corso degli anni '90 (da circa 10% a circa 50% sul totale della prevalenza per anno) e si è mantenuta costante nell'ultimo decennio nonostante l'implementazione di screening prenatali del 1° trimestre.

Figura 1: Serie storica di prevalenza di trisomia 21 (nati + IVG). Anni 1990-2012.



I dati del registro NEI confermano inoltre che la prevalenza di Trisomia 21 incrementa con l'aumentare dell'età materna, in particolare dopo i 35 anni di età (Figura 2 e 3). La percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale e a cui è seguita una IVG non varia significativamente con l'età materna e si mantiene pari a circa 40-50% (sul totale dei casi per età materna) (Figura 2).

Figura 2: Percentuale per 10.000 (sui totali di classe d'età della madre al parto) di soggetti con sindrome di Down. Anni 2003-2012.

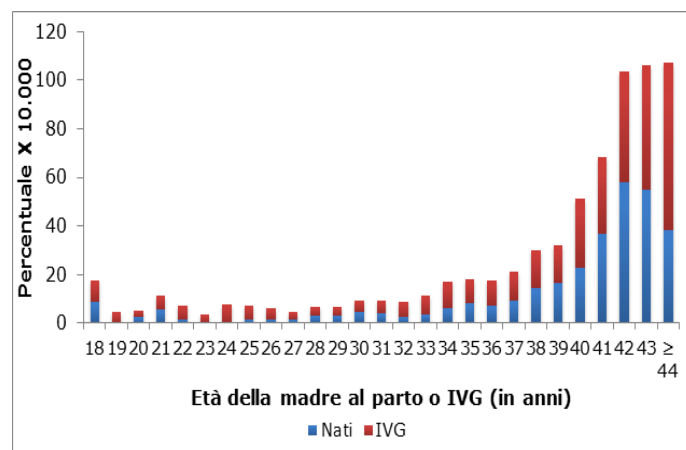
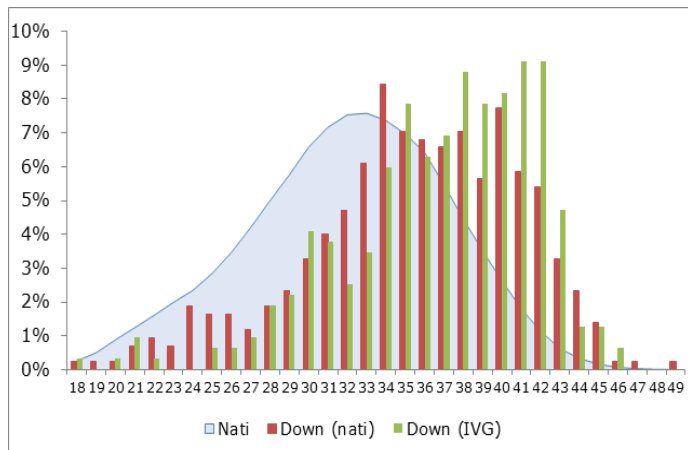
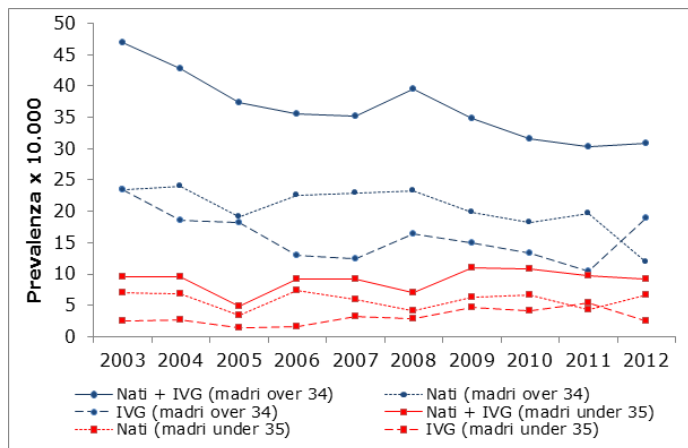


Figura 3: Distribuzione dei nati, dei nati con sindrome di Down e delle IVG per sindrome di Down per età della madre (18-49 anni). Anni 2003-2012.



Nel gruppo di donne di età inferiore a 35 anni la prevalenza di Trisomia 21 in IVG ed alla nascita non ha subito variazioni significative dal 2003 al 2012. Nel campione di donne di età maggiore a 34 anni si è osservato invece un calo statisticamente significativo nella prevalenza totale (IVG + nati) ($p=0,002$) da attribuire alla diminuzione dei nati con Trisomia 21 ($p=0,021$); infatti le variazioni delle prevalenze di Trisomia 21 nelle IVG, dal 2003 al 2012, non sono risultate statisticamente significative (Figura 4).

Figura 4: Serie storiche della prevalenza (per 10.000) di nati e IVG con Trisomia 21. Anni 2003-2012.



L'analisi sulla distribuzione geografica delle IVG per Trisomia 21 non ha inoltre evidenziato differenze significative in base alla distanza tra residenza e centro ospedaliero. Ciò indica che l'offerta di consulenza e di diagnosi prenatale è distribuita in modo omogeneo nel territorio.

Circa il 14% dei casi con Trisomia 21 (nati+IVG) nella regione Veneto hanno madre con cittadinanza non italiana, di cui il 54,8% con età pari o superiore a 35 anni. Analizzando la prevalenza alla nascita in base alla cittadinanza delle madri (italiana vs. non italiana), non si evidenzia una differenza significativa per le diverse classi d'età. Considerando anche le IVG, emerge invece che la prevalenza di Trisomia 21 nei figli di donne straniere di età inferiore a 31 anni è significativamente inferiore rispetto a quella delle donne italiane di pari età (per la classe d'età 17-25 $p=0,004$; per la classe d'età 26-30 $p=0,008$). Non è tuttavia possibile escludere una sottototificazione dei casi di Trisomia 21 nelle IVG; è ipotizzabile infatti che le donne con cittadinanza non

italiana si rivolgano presso un ospedale di un'altra regione o ritornino nel paese di origine per richiedere l'interruzione della gravidanza.

Conclusioni

La prevalenza di Trisomia 21 nella regione Veneto è risultata lievemente inferiore (17,26 per 10.000; IC 95%: 16,44-18,10) rispetto a quella riportata da EUROCAT a livello europeo (22,92 per 10.000; IC 95%: 22,45-23,40). Non è escludibile una sottototificazione delle IVG o che le donne si rivolgano a centri in altre regioni o paesi di origine in caso di donne straniere.

La percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale e a cui è seguita una IVG si è mantenuta stabile nell'ultima decade (circa il 50% della prevalenza totale per anno), indipendentemente dall'età materna.

L'analisi dei dati del registro NEI suggerisce pertanto che la disponibilità di metodiche di diagnosi invasiva e di test di screening non invasivi non abbia modificato significativamente negli ultimi anni la prevalenza alla nascita di Trisomia 21. Nel caso di donne di età superiore a 35 anni, la riluttanza a eseguire una procedura invasiva in gravidanza associata ad un rischio, seppur minimo, di abortività spontanea, potrebbe spiegare l'elevata percentuale di casi di Trisomia 21 diagnosticati alla nascita. Nel caso di donne di età inferiore a 35 anni e in assenza di fattori di rischio, il costo sia del test di screening che della procedura invasiva può influire sulla percentuale dei casi diagnosticati in epoca prenatale; nel registro NEI non viene riportato se la madre abbia o meno effettuato un test di screening non invasivo in corso di gravidanza, non è pertanto possibile escludere che tali test abbiano effettivamente un detection rate inferiore rispetto a quello riportato in letteratura. Sarà necessario un link con il registro CEDAP per valutare tali ipotesi.

Circa il 14% delle donne che hanno avuto un figlio con diagnosi di Trisomia 21 avevano cittadinanza non italiana. La prevalenza di Trisomia 21 nei figli di donne straniere di età inferiore a 31 anni è inferiore rispetto a quella delle donne italiane di pari età; tale differenza non è stata osservata per le donne di età superiore ed è verosimilmente dovuta a una sottototificazione delle diagnosi di Trisomia 21 nelle IVG.

Per informazioni:

Matteo Cassina e Marco Braggion, Registro Nord-Est Italia delle Malformazioni Congenite (NEI) genetica@sanita.padova.it

REGISTRO VENETO SINDROME NEFROSICA PEDIATRICA (RVSNP): PRIMO REGISTRO EPIDEMIOLOGICO REGIONALE SULLA SINDROME NEFROSICA

La sindrome nefrosica è una malattia renale caratterizzata dalla perdita massiva di proteine plasmatiche, con conseguente riduzione delle proteine nel sangue. Essa è causa di elevata morbilità e mortalità (2% dei casi, in seguito a edema polmonare, trombosi venosa profonda, complicanze infettive e cardiovascolari).

Il 90% delle sindromi nefrosiche in età pediatrica è di origine idiopatica (causa non conosciuta) e la terapia principale è rappresentata dagli steroidi. In base alla risposta alla terapia steroidea, la sindrome nefrosica idiopatica si suddivide in forma corticosensibile e corticoresistente. La forma corticoresistente rappresenta il 5-10% dei casi ed ha una prognosi sfavorevole, con sviluppo di insufficienza renale terminale e necessità di dialisi e trapianto. La forma corticosensibile è invece la più

frequente. Nelle forme corticosensibili, circa l'85% dei bambini va incontro a delle "ricadute", che nel 30% dei casi sono frequenti (> 4/anno). Un altro 30% sviluppa dipendenza dalla terapia cortisonica. Per tale motivo, i bambini affetti da sindrome nefrosica sono soggetti ad anni di terapia cortisonica e sono necessariamente esposti agli effetti collaterali (rallentamento della crescita, aumento di peso, osteoporosi, cataratta, sbalzi di umore). Per limitare gli effetti collaterali del cortisone, nella terapia della sindrome nefrosica vengono spesso associati altri farmaci immunosoppressori, quali ciclosporina/tacrolimus, ciclofosfamide, micometilfenolato e rituximab, alcuni dei quali ancora "off label" in Italia per questa malattia.

Nonostante l'elevata morbilità e mortalità, la Sindrome Nefrosica non è riconosciuta tra le malattie rare. L'assenza di riconoscimenti si ripercuote sulla vita socio-lavorativa dei pazienti ovvero, in ambito pediatrico, sulla vita familiare, l'assistenza scolastica ed il lavoro dei genitori, in quanto vengono a mancare le tutele e i diritti di norma concessi ai portatori di patologie codificate. In alcuni casi, peraltro, non viene concesso nemmeno il riconoscimento della Legge 104/92, che permetterebbe ai genitori di assistere i propri figli durante le visite e i ricoveri. Da tali valutazioni ed in considerazione dall'assenza di dati epidemiologici regionali o nazionali, è sorta l'iniziativa, da parte della Nefrologia pediatrica, Dialisi e Trapianto dell'Azienda Ospedaliera di Padova (Centro di riferimento per il Nord Est delle malattie renali del bambino), in collaborazione con l'ASNIT-onlus (Associazione Sindrome Nefrosica Italia), il Registro Veneto Dialisi e Trapianto e la Regione Veneto, di creare un Registro Regionale della Sindrome Nefrosica Pediatrica. Obiettivi del registro sono:

- creare un Registro Regionale della Sindrome Nefrosica Pediatrica, con lo scopo precipuo di definire l'incidenza e la prevalenza della malattia nella popolazione pediatrica della nostra Regione;
- rilevare ed uniformare i percorsi diagnostico-terapeutici dei pazienti nell'ambito del territorio regionale;
- promuovere il confronto tra operatori sanitari, oltre ad attività volte a migliorare le conoscenze sulla malattia;
- promuovere una maggiore efficacia ed efficienza della presa in carico del paziente e un'ottimizzazione delle risorse del Servizio Sanitario Nazionale;
- promuovere attività finalizzate a garantire ai pazienti equità, appropriatezza e tempestività nella diagnosi e nel trattamento;
- promuovere iniziative volte a ridurre il peso sociale ed economico dei malati e delle loro famiglie.

Il Registro Veneto Sindrome Nefrosica Pediatrica (RNSNP) è attivo dall'anno 2010, in seguito a delibera della Giunta Regionale (N. 1673 del 09.06.2009). Esso si inserisce all'interno di una realtà di Registro consolidata, rappresentata dal Registro Veneto di Dialisi e Trapianto (RVDT), che opera da anni al fine di raccogliere e analizzare dati sulla malattia renale cronica (insufficienza renale terminale). Il progetto del RNSNP è supportato dall'Assessorato alle Politiche Sociali del Veneto e prevede il coinvolgimento di tutte le 27 Pediatrie Ospedaliere della Regione, che segnalano tutti i nuovi casi e i casi osservati in passato di sindrome nefrosica, utilizzando un database informatico, accessibile attraverso Internet.

Il centro Coordinatore del RNSNP è la Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto, DAIs SDB, A.O.U. di Padova), che ha il compito di gestire e coordinare il registro, elaborare i dati e produrre documenti ufficiali.

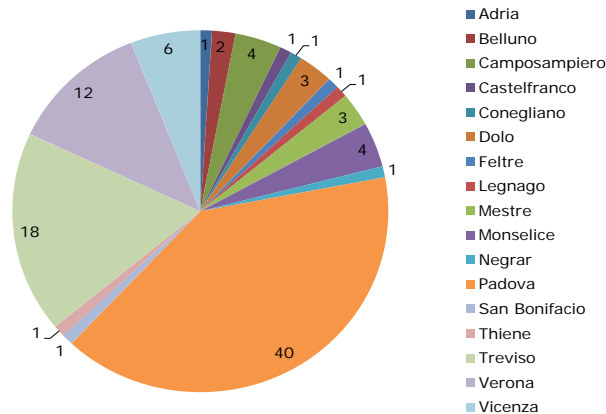
Le informazioni raccolte riguardano dati:

- ANAGRAFICI (nome, cognome, data di nascita, sesso, provincia di nascita, etnia, nazionalità dei genitori e loro etnia);

- ANAMNESTICI (familiarità o meno per sindrome nefrosica);
- CLINICO-LABORATORISTICI (data di presentazione della malattia, inizio della terapia, remissione e data della stessa, peso corporeo alla prima visita, peso secco, altezza del paziente, ipertensione, ematuria, proteinuria allo stick urine, proteinuria, protidemia, albuminemia, creatininemia, complementemia, autoanticorpi, colesterolo, piastrine e risposta allo steroide);
- MICROBIOLOGICI (sierologie per i fattori infettivi potenzialmente associati a sindrome nefrosica);
- COMORBIDITA' (patologie concomitanti);
- BIOPTICI (data della biopsia renale, esito, esecuzione di: microscopia ottica, elettronica e dell'immunofluorescenza e eventuale motivo dell'esecuzione della biopsia);
- GENETICI (esecuzione e risultati di eventuali analisi genetiche).

Al 30.11.2013, il Registro Veneto delle Sindromi Nefrosiche Pediatriche includeva i dati di 100 pazienti, seguiti presso 17 Pediatrie della Regione Veneto. La distribuzione di pazienti nei vari Centri era la seguente (Figura 1):

Figura 1: Distribuzione dei pazienti affetti da Sindrome Nefrosica per Centro Pediatrico Ospedaliero di provenienza.



L'incidenza annuale media è stata di 1,61 nuovi casi/100.000 bambini/anno. L'incidenza nei vari anni, calcolata utilizzando i dati ISTAT relativi alla popolazione tra gli 0 e i 18 anni residente in Veneto (867.521 soggetti nel 2008, 874.895 nel 2009, 880.045 nel 2010 e 867.542 nel 2011), è riportata in Figura 2. La prevalenza per anno è riportata in Figura 3

Il RNSNP rappresenta un esempio unico nel suo genere, essendo il primo a essere riconosciuto a livello istituzionale, a coinvolgere i Centri ospedalieri pediatrici di tutta la Regione Veneto attraverso l'adesione ad un percorso diagnostico-terapeutico comune e indirizzato specificamente alla popolazione pediatrica.

Esistono, infatti, altri registri, sia sul territorio nazionale (es: Registro per le forme cortico-resistenti dell'Istituto "Mario Negri" di Bergamo), sia in ambito europeo (NSRegistry dei Paesi Bassi), che però non hanno ricevuto un riconoscimento istituzionale ufficiale, sono indirizzati prevalentemente all'età adulta e non hanno una distribuzione omogenea sul territorio.

Figura 2: Incidenza annua di malattia (nuovi casi/1000 bambini/anno).

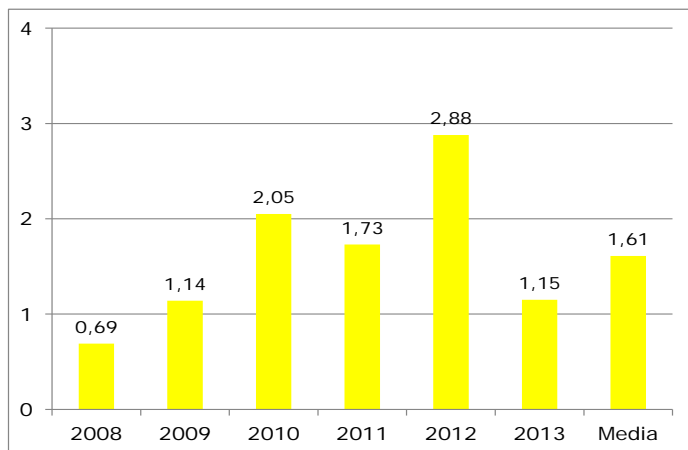
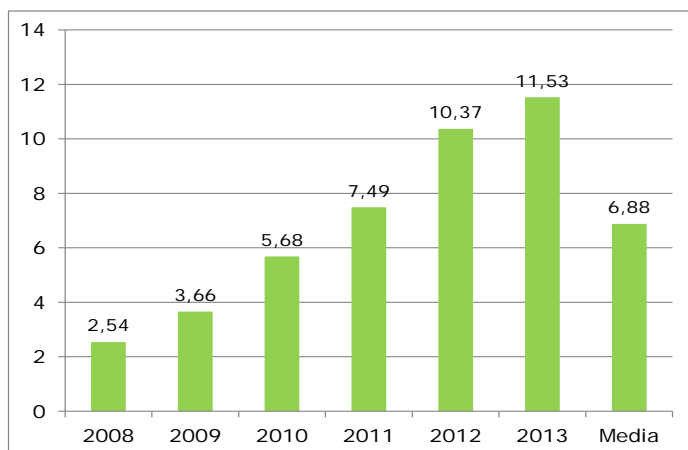


Figura 3: Prevalenza annua di malattia (numero pazienti/1000 bambini/anno).



Attualmente, non sono disponibili documenti ufficiali che riportino dati sulla frequenza della malattia, evinti dai Registri sopra menzionati. I dati inseriti e raccolti nel RVSNP hanno consentito di stimare un'incidenza di malattia tra 0,69 e 2,88 nuovi casi/100.000 bambini/anno e una prevalenza di 11,5 casi/100.000 affetti/anno (nel 2013), sovrapponibili a quanto riportato in casistiche di altri Paesi, riportate in letteratura (1,2). Essi confermano che la sindrome nefrosica è una patologia a bassa incidenza ed elevata prevalenza. Ciò è dovuto al fatto che, in effetti, non esistono criteri per definire la "guarigione" della malattia, non essendo noto quanto tempo debba trascorrere dopo il raggiungimento della remissione della malattia per considerare il paziente guarito: infatti, anche le forme cortico-sensibili (ossia quelle a prognosi migliore), contrariamente a quanto ritenuto in passato, possono recidivare un numero di volte e per un tempo indefinito, travalicando il limite dell'età adolescenziale e persistendo nell'età adulta (3). Le forme cortico-resistenti, d'altro canto, possono evolvere verso l'insufficienza renale cronica e persistere/ricadere anche dopo trapianto.

Il RVSNP si è dimostrato un valido strumento per l'analisi conoscitiva della popolazione studiata. E' risultato inoltre di facile utilizzo e consultazione per l'analisi dei dati. I dati epidemiologici raccolti potrebbero costituire la base per un possibile riconoscimento della sindrome nefrosica come malattia rara, nonché per il riconoscimento della Legge 104/92, che permette ai genitori di assistere i propri figli durante visite e ricoveri: l'ospedalizzazione dei bambini affetti è infatti elevata, con una media di 1,6 ricoveri/paziente (e 2,7 proseguimenti di ricovero/paziente) e 5,4 valutazioni ambulatoriali/paziente/anno.

Bibliografia

1. Gipson DS1, Massengill SF, Yao L, Nagaraj S, Smoyer WE, Mahan JD, Wigfall D, Miles P, Powell L, Lin JJ, Trachtman H, Greenbaum LA. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2009; 124:747-757.
2. El Bakkali L, Rodrigues Pereira R, Kuik DJ, Ket JC, van Wijk JA. Nephrotic syndrome in The Netherlands: a population-based cohort study and a review of the literature. *Pediatr Nephrol* 2011; 26:1241-1246.
3. Niaudet P. Long-term outcome of children with steroid-sensitive idiopathic nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1547-1548.

Per informazioni:

Elisa Benetti e Luisa Murer, Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto, DAI SDB, A.O. di Padova;
Francesco Antonucci, Registro Veneto Dialisi e Trapianto
murer@pediatria.unipd.it

RICOSTRUZIONE NOMINATIVA DEGLI ESPOSTI AD AMIANTO PER LAVORO IN VENETO E INSORGENZA IN ANNI RECENTI DI MESOTELIOMA E TUMORE DEL POLMONE

Premessa

L'Italia ha avuto importanti consumi di amianto. Le esposizioni più intense hanno interessato gli addetti di diversi cicli produttivi, presenti anche in Veneto, ma prodotti a base di amianto sono venuti a contatto con la popolazione generale.

La conoscenza della sua cancerogenicità ha contratto gli usi e ridotto le esposizioni da metà degli anni '80. Ogni nuovo uso di amianto è proibito in Italia dal 1992.

L'esposizione causa tumori nell'uomo, in particolare tumori respiratori (mesotelioma, tumori del polmone, della laringe). Mesoteliomi e tumori del polmone sono coperti da una tutela assicurativa, se richiesta, quando insorti in esposti a causa del lavoro.

L'abitudine al fumo di tabacco in un esposto ad amianto aumenta il rischio di tumore polmonare in maniera sovradditiva.

Non risulta finora possibile identificare precocemente l'insorgenza del mesotelioma e i trattamenti aumentano ma non ne modificano di molto la sopravvivenza.

Diverse sono le aspettative per il tumore del polmone, in termini di prevenzione e diagnosi precoce. La cessazione dell'abitudine al fumo ne riduce il rischio, a qualunque età si attui, in maniera più marcata quanto più precocemente questo avvenga.

I risultati del National Lung Screening Trial americano (*NEJM* 365:395, 2011) e l'insieme dei dati di questo trial e di quelli europei pubblicati successivamente indicano una riduzione della mortalità nei soggetti ad alto rischio per tumore del polmone (età tra 55 e 74 anni, fumo di almeno 30 pacchetti anno) sottoposti nel tempo a Low Dose Computed Tomography (LDCT), rispetto a gruppi di controllo, comprensivi di chi era invece veniva sottoposto a radiografie del torace.

La dimensione e le caratteristiche degli esposti ad amianto in Regione

La legge che ha bandito l'amianto nel 1992 ha permesso ad alcune categorie di lavoratori dipendenti, su domanda all'INPS, di ottenere un prepensionamento se l'INAIL giudicava che nel singolo caso fosse stata superata un'esposizione a 100 fibre/litro per 8 ore al giorno per 10 anni.

Da parte nostra stiamo cercando di ricostruire nominativamente chi è stato esposto ad amianto per lavoro in Veneto, utilizzando diverse fonti: le domande inoltrate all'INPS comprensive del giudizio INAIL; libri

matricola di diverse aziende; dati INPS sugli occupati di aziende che hanno utilizzato amianto, e altro ancora.

Abbiamo utilizzato la memorizzazione di queste informazioni per:

- verificare la possibilità di identificare, oltre ai mesoteliomi, l'insorgenza di tumori del polmone in esposti ad amianto, utilizzando dati informatizzati;
- indicare la dimensione dei casi di mesotelioma e tumore del polmone che stanno insorgendo.

Materiali e metodi

E' analizzata l'incidenza del mesotelioma nel periodo 1992-2011 (secondo il Registro regionale dei mesoteliomi) e tumore del polmone nel periodo 1992-2007 (secondo Registro Tumori del Veneto, Schede di Dimissione Ospedaliera, Schede di Morte) nei soggetti che, esposti ad amianto, residenti nel Veneto (secondo l'anagrafe degli assistiti), avevano meno di 65 anni al 1992.

L'attività ha permesso la selezione di due gruppi: soggetti che hanno presentato domanda di prepensionamento all'INPS (Gruppo A, 5.757 soggetti con dati adeguati); soggetti con le stesse caratteristiche di età, stato in vita e residenza, al lavoro in aziende ritenute aver esposto ad amianto (informazioni sul ciclo lavorativo, la presenza di almeno 3 casi di mesotelioma tra agli addetti) ma che non hanno inoltrato domanda all'INPS (Gruppo B, 7.685 soggetti con dati adeguati).

La durata del lavoro nel periodo di utilizzo di amianto è stata utilizzata come stima dell'esposizione. Per stimare il rischio si sono calcolati Odds Ratio (OR) e Intervalli di Confidenza al 95% (IC 95%), attraverso regressione logistica, correggendo per gruppo e fascia di età.

Risultati

Non è facile ricostruire chi sia stato esposto ad amianto per lavoro. L'attività svolta non è esaustiva, ma ha comunque portato a una memorizzazione di informazioni finora non disponibili. Un rischio aumentato di mesotelioma risulta presente per ogni classe di durata del lavoro con esposizione e cresce ad ogni suo incremento.

Il rischio di tumore del polmone aumenta in maniera proporzionale alla durata di lavoro ma con minore intensità rispetto al rischio di mesotelioma; raggiunge valori statisticamente significativi nei soggetti con maggiore durata di lavoro.

Un numero importante di tumori polmonari è rilevato nei soggetti con breve durata di lavoro: va ipotizzato che siano la conseguenza di esposizioni ad altri rischi, come l'abitudine al fumo o altro (Tabella).

I lavoratori con una durata di lavoro maggiore di 10 anni presentano un'incidenza di tumori del polmone significativamente maggiore (incidenza standardizzata di 94,6 per 100.000 persone-anno) rispetto alla categoria meno esposta (incidenza standardizzata 69,7 per 100.000 persone-anno).

Commento ai risultati

La dimensione degli ex-esposti per lavoro ad amianto in Regione è ampia e solamente per una parte sono finora disponibili informazioni sulla storia di lavoro: per una frazione di ex-esposti i programmi regionali di sorveglianza sanitaria hanno portato a un contatto con le strutture di prevenzione (SPISAL delle AULSS), ottenendo migliori dati su esposizione, abitudine al fumo o altro.

E' possibile identificare i nuovi casi di tumore che stanno insorgendo negli ex-esposti.

Emerge un forte eccesso di mesoteliomi, estremamente elevato quando la durata è stata superiore a 20 anni.

Insorgono più casi di tumore del polmone che mesoteliomi. Il rischio aumenta con la durata del lavoro,

in maniera meno marcata che per i mesoteliomi. Un aumentato rischio emerge a partire da una durata del lavoro superiore a 5 anni. Un eccesso significativo e che raddoppia il rischio rispetto alla categoria di riferimento emerge nei soggetti con durata di lavoro con esposizione ad amianto superiore a 20 anni: è quindi rilevato un sottogruppo di ex-esposti ad elevato rischio di tumore del polmone.

Per favorire approfondimenti, riconoscimenti assicurativi e programmi di sorveglianza, la ricostruzione degli esposti è essenziale e quella attuata è stata messa a disposizione degli SPISAL, che hanno ricevuto i risultati.

L'incrocio con i dati sanitari è stato ora ripetuto in modo da disporre di informazioni aggiornate.

Tabella 1: Nuovi casi di Mesotelioma (periodo 1992-2011) e Tumore del Polmone (periodo 1992-2007) tra 13.443 esposti ad amianto per lavoro e stima del rischio per durata in anni del lavoro con esposizione

	N mesotelioma	OR (IC95%)	N tumore polmone	OR (IC95%)
Durata del lavoro in anni	<2	2 1 (rif.)	68 1 (rif.)	
	2-5	3 4 (0,7-24)	21 0,7 (0,4-1,1)	
	5-10	4 4,3 (0,8-23,6)	47 1,3 (0,9-2,0)	
	10-20	15 9,6 (2,2-42,1)	71 1,1 (0,8-1,6)	
	20-30	47 66,6 (16-276,8)	55 1,4 (1,0-2,0)	
	30+	67 719,5 (169,9-3047,4)	29 2,2 (1,4-3,5)	

Per informazioni:

Gruppi di lavoro del Registro regionale Veneto dei casi di Mesotelioma e del Registro Tumori del Veneto;
Paola Zambon (Università di Padova)
enzo.merler@sanita.padova.it

IL TUMORE DELLA PROSTATA IN VENETO

L'aumento dell'incidenza del tumore della prostata in seguito alla diffusione del test PSA nell'ultimo decennio rappresenta un fenomeno di grande rilevanza.

L'uso di questo esame, diffusosi spontaneamente nella popolazione a partire dalla seconda metà degli anni '90, ha determinato un forte incremento del tasso di incidenza, in parte attribuibile alla sovra diagnosi di tumori che altrimenti sarebbero rimasti latenti nel soggetto per tutta la vita. A prova del fatto che non vi sia stato un reale aumento del rischio di contrarre questa malattia vi è l'andamento del tasso di mortalità, che ha continuato a diminuire nel corso degli anni.

In Veneto, il tumore della prostata (ICD-X C61) è il tumore più frequente negli uomini e rappresenta il 20% di tutte le neoplasie, con un'incidenza osservata di 139 casi ogni 100.000 uomini all'anno (periodo 2005-2007). Si stima che nel 2012 in tutta la Regione si siano verificati circa 3.714 nuovi casi.

La metà dei casi riguarda uomini con età compresa tra i 50 e i 69 anni; l'altra metà riguarda soggetti più anziani.

Dal 1990 al 2003 l'incidenza del tumore della prostata è aumentata in modo significativo con una variazione annua pari al 7,6%, in concomitanza con la diffusione del test PSA; a partire dal 2003 l'incidenza sta diminuendo. La mortalità è caratterizzata da un lieve e continua diminuzione.

Figura 1: Andamento temporale dei tassi di incidenza (dal 1990 al 2007) e di mortalità (dal 1995 al 2011) del tumore della prostata, standardizzati sulla popolazione europea.

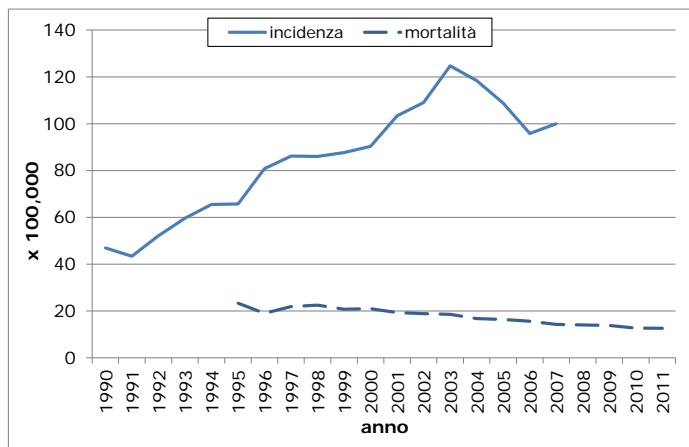
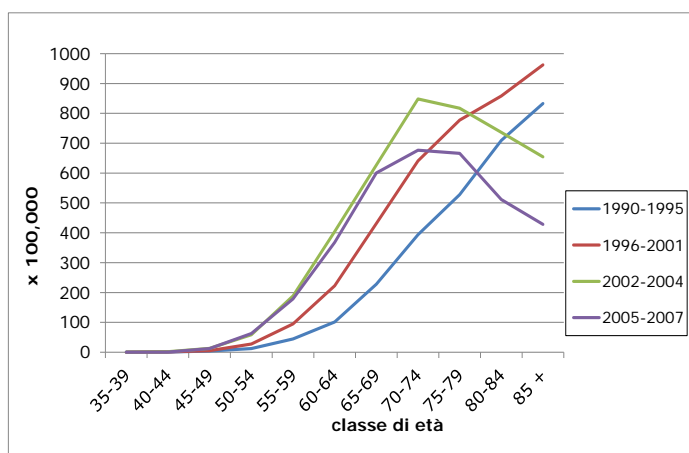


Figura 2: Grafico dei tassi età specifici di incidenza relativi ai casi di tumore della prostata incidenti nei periodi 1990-1995, 1996-2001, 2002-2004, 2005-2007.

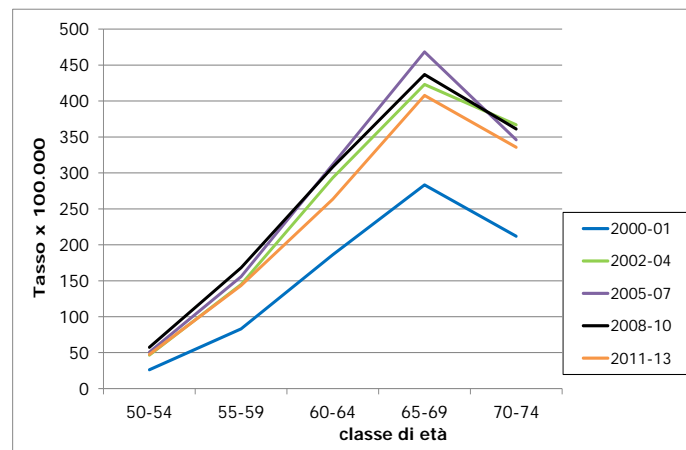


In figura 2 sono rappresentati i tassi età specifici dei casi diagnosticati in quattro periodi successivi: nel primo periodo (1990-1995), che precede la diffusione del PSA, l'incidenza aumenta con l'età, così come avviene nella maggior parte delle malattie neoplastiche; segue un periodo in cui il PSA si è largamente diffuso nella popolazione (1996-2001), caratterizzato da un aumento di incidenza in tutte le classi di età. Nel triennio 2002-2004 l'incidenza è aumentata ulteriormente fino ai 74 anni di età, sinonimo di un'ulteriore diffusione dell'utilizzo del PSA, mentre è diminuita nei soggetti più anziani; nel periodo 2005-2007 l'incidenza fino ai 70 anni è stabile, mentre si accentua la riduzione nelle età più avanzate.

Il calo dell'incidenza generale evidenziato in Figura 1 a partire dal 2004 va quindi attribuito esclusivamente alle classi di età ultrasessantenni. La riduzione dell'incidenza osservata negli anziani potrebbe essere associata sia ad un minor ricorso al PSA che all'effetto dell'anticipazione diagnostica avvenuta negli anni precedenti.

Sono stati analizzati i ricoveri con diagnosi di tumore maligno della prostata (ICD9-CM 185) ed intervento di prostatectomia radicale (60.5) dal 2000 al 2013. E' considerevole la capacità di attrazione delle strutture regionali, con una forte mobilità attiva ed una mobilità passiva trascurabile. Considerando solo i ricoveri dei residenti in Veneto, il numero assoluto di interventi è aumentato di circa il 140% dal 2000 al 2004 (da 741 a 1766, rispettivamente), per poi rimanere pressoché costante (1674 ricoveri annui nel triennio 2011-2013).

Figura 3: Tasso di prostatectomia radicale nei residenti in Veneto per classe di età e periodo di calendario



In Figura 3 si può osservare come i tassi età specifici di prostatectomia radicale siano aumentati nella prima parte dello scorso decennio, per poi rimanere relativamente stabili. I tassi riflettono la diffusione del test del PSA e il conseguente picco di incidenza raggiunto nel 2002-2004 nella fascia di età di 50-69 anni; dopo i 70 anni i tassi di intervento sono meno fortemente correlati a quelli di incidenza. Nel 2008-2010 si osserva una lieve riduzione dei tassi di prostatectomia radicale, limitata alla classe di età 65-69 anni, mentre per la prima volta nel periodo 2011-2013 si osserva una contenuta riduzione degli interventi estesa a tutte le classi di età. Quest'ultima potrebbe essere in parte dovuta sia ad una minore pressione diagnostica, ma anche all'affermarsi di opzioni diverse da quella chirurgica.

La sopravvivenza relativa (%) a 5 anni dalla diagnosi di tumore della prostata è andata aumentando nel corso degli anni fino ad arrivare al 94% per i casi con diagnosi nel triennio 2005-2007, rispetto al 68% registrato nei casi diagnosticati all'inizio degli anni '90. L'aumento riguarda tutte le classi di età, anche se permane una differenza significativa di sopravvivenza tra i soggetti di età 55-74 anni e i soggetti più anziani (rispettivamente 98% vs 82% nell'ultimo triennio).

Questo dato sembra ulteriormente confermare che, soprattutto nelle fasce di età meno anziane, una quota rilevante di casi sono sovra-diagnosticati, e in quanto tali caratterizzati da una sopravvivenza ottimale.

Per informazioni:

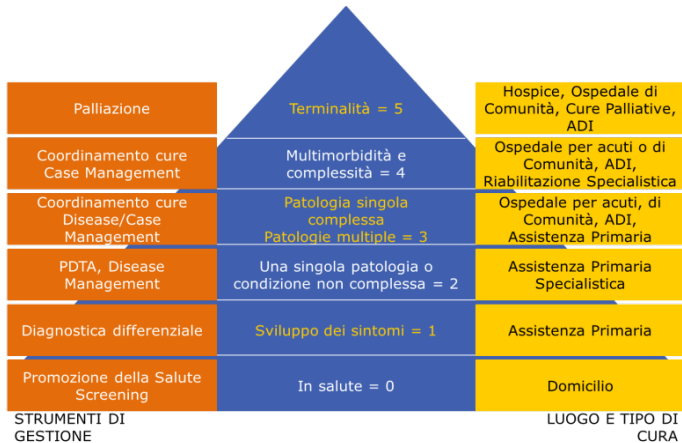
Registro Tumori del Veneto manuel.zorzi@ioveneto.it

**IL SISTEMA ACG® A SUPPORTO DELLA
PROGRAMMAZIONE DELLE CURE
TERRITORIALI**

Con il Convegno che si è tenuto a Padova lo scorso 10 aprile 2014 si è concluso il secondo anno di sperimentazione del Sistema ACG® in Veneto, che ha visto la partecipazione delle Aziende ULSS 2-Feltre, 4-Alto Vicentino, 6-Vicenza, 9-Treviso, 16-Padova, 20-Verona per un totale complessivo di 2 milioni di abitanti, pari a oltre il 40% dell'intera popolazione regionale. ACG, acronimo di Adjusted Clinical Groups, è un sistema di classificazione del case-mix di malattia nella popolazione sviluppato negli Stati Uniti dalla Johns Hopkins University di Baltimora; l'obiettivo è quello di misurare il carico di malattia presente nella popolazione e i costi dell'assistenza attraverso la categorizzazione della popolazione in gruppi omogenei per complessità

assistenziale. L'idea di sperimentare in Veneto questo strumento di misura e di governo del territorio nasce dal fatto che uno degli obiettivi prioritari del Piano Socio-Sanitario regionale (PSSR) 2012-2016 è quello di sviluppare l'assistenza sul territorio, nell'ottica dell'integrazione tra medico di medicina generale, distretto socio-sanitario, strutture intermedie e ospedale. Il modello concettuale di riferimento è quello della piramide del rischio (Figura 1) nella quale a diversi gradi di compromissione dello stato di salute di una popolazione (case-mix) corrispondono diversi strumenti di gestione della malattia o del complesso di malattie e diversi ambiti assistenziali.

Figura 1: La piramide del rischio



La classificazione per ACG si presta particolarmente bene a descrivere la multimorbilità, cioè l'insieme dei problemi di salute co-presenti nella stessa persona, in quanto le categorie vengono definite non tanto in base al danno d'organo, quanto piuttosto in base a numero, tipo, severità e durata delle patologie. Nella Figura 2 sono rappresentati i 10 ACG più frequenti nella popolazione delle sei ULSS partecipanti alla sperimentazione (dati anno 2012): la cronicità e la presenza simultanea di 2/3 patologie sono le condizioni di malattia più frequenti nella popolazione. Le categorie ACG possono essere a loro volta raggruppate in sei classi a complessità assistenziale crescente (RUBs, Resource Utilization Bands) che consentono una descrizione del carico di malattia della popolazione coerente alle fasce individuate dalla piramide del rischio. Le categorie RUB più frequenti sono quelle associate alla popolazione sana (RUB 0), che cioè non ha avuto nel periodo di osservazione contatti con i servizi sanitari, e quella denominata "Utilizzatori sani" (RUB 1) cioè persone che hanno avuto prestazioni sanitarie, ma per le quali non sono conosciute diagnosi (rispettivamente il 19% e il 41%).

Le categorie che racchiudono i pazienti più complessi (RUB 4 e 5), per i quali è atteso un maggior consumo di risorse, sono meno del 5% del totale, ma sono associate a quasi il 30% dei costi (Figura 3).

Incrociando la classificazione per ACG con la nosografia tradizionale (malattie cardiache, malattie respiratorie, diabete, ecc...) è possibile descrivere in modo più accurato i bisogni assistenziali degli assistiti affetti da specifiche patologie: per i soggetti diabetici il diabete è risultato essere l'unica patologia solo per un terzo dei casi, mentre circa i due terzi sono affetti da altre patologie, un quarto da almeno 4 patologie.

Figura 2: ACG più frequenti – prevalenza per 1.000 residenti. Anno 2012, pool sei Aziende ULSS

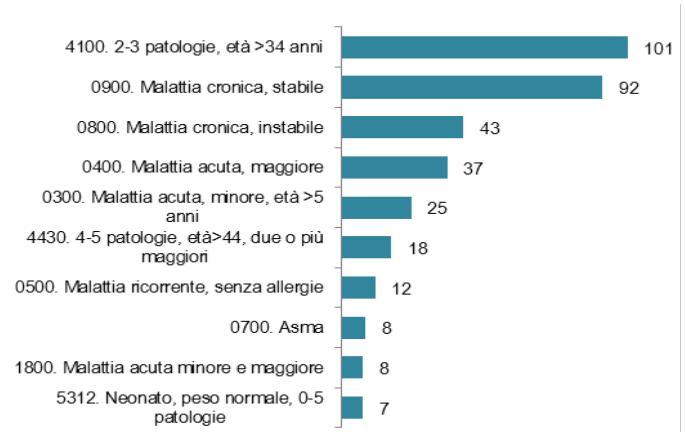
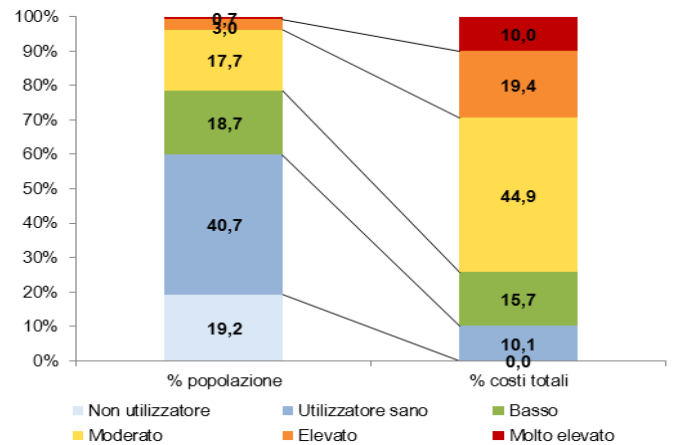


Figura 3: Popolazione e costi per RUB (Resource Utilization Bands). Anno 2012, pool sei Aziende ULSS



La possibilità di poter graduare in base ad una valutazione di complessità assistenziale i soggetti affetti dalle diverse patologie offre un supporto informativo determinante anche nella definizione dei percorsi diagnostico assistenziali, che sempre più sono orientati ad un approccio "personalizzato" e di iniziativa del sistema assistenziale.

Sotto un profilo tecnico, questa sperimentazione è stata realizzata utilizzando i flussi informativi correnti prodotti sistematicamente dalle Aziende ULSS (Schede di dimissione ospedaliera, esenzioni ticket, accessi al Pronto Soccorso, malattie rare, ecc...): si è quindi dimostrato che è possibile integrare tutte le informazioni che sono a sistema centrandonole sul paziente e organizzandole all'interno di una logica strutturata di lettura delle condizioni di salute della popolazione. L'utilizzo integrato dei dati provenienti dai flussi correnti ha consentito da un lato di valorizzare il patrimonio informativo regionale e locale e dall'altro di evidenziare e documentare alcune lacune dei dati contribuendo così alle iniziative regionali ed aziendali di miglioramento continuo della qualità dei flussi informativi sanitari.

Nel biennio 2014-2015 il sistema ACG verrà esteso a tutte le Aziende ULSS del Veneto, dando particolare rilievo ai progetti di case management e di medicina di iniziativa.

(<http://acg.regione.veneto.it>)

Per informazioni:

Sistema Epidemiologico Regionale
francesco.avossa@regione.veneto.it