



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. 7

AGOSTO 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

Il registro regionale veneto dei casi di mesotelioma

Il mesotelioma maligno associato ad esposizioni ad amianto per circostanze familiari, ambientali e hobbistiche nei dati nazionali e del Veneto

La sopravvivenza dei pazienti dializzati incidenti nella Regione del Veneto: analisi della coorte 2007-2010 del Registro Veneto Dialisi e Trapianto (RVDT)

Epidemiologia dei Sarcomi

Impatto dell'intensità e della tempestività di attivazione delle cure palliative domiciliari oncologiche sul decesso in ospedale e sul numero di giorni di ricovero medico ordinario terminale

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

IL REGISTRO REGIONALE VENETO DEI CASI DI MESOTELIOMA

Nel 1983 la Comunità Europea approvò una Direttiva sui livelli non superabili negli ambienti di lavoro per l'amianto, un cancerogeno certo, indicando che ogni stato membro attuasse una sorveglianza epidemiologica del mesotelioma (l'amianto è causa di mesotelioma, tumore del polmone, laringe e ovaio).

Da questo deriva la legislazione italiana che istituisce il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (D.Lvo 277/1991, DPCM 308/2002) definendone il modello operativo: un network di Centri Operativi Regionali (COR) con compiti di identificazione dei casi incidenti e analisi del rischio professionale, ambientale e familiare dei singoli soggetti.

La segnalazione da parte dei sanitari di ogni nuovo caso di mesotelioma, certo o sospetto, è obbligatoria.

In Veneto il Registro regionale dei casi di mesotelioma è stato istituito nel 2000. Da allora si è provveduto ad un recupero e approfondimento, per quanto possibile, di tutti i casi insorti in residenti del Veneto dal 1987, alimentando il Registro nazionale come realizzato solamente da Piemonte, Puglia, Toscana.

Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi ha ora copertura nazionale. Rappresenta un'esperienza di ricerca e sorveglianza internazionalmente riconosciuta come una delle più significative: l'attività è documentata da Rapporti (www.inail.it) e da un'importante presenza nella letteratura internazionale.

Il modello di lavoro del Registro del Veneto prevede che i dati sanitari regionali (relativi a SDO, Registro Tumori, mortalità) siano utilizzati per una verifica e completamento delle segnalazioni dei singoli casi che pervengono ai Servizi Prevenzione Igiene e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro (SPISAL) delle AULSS o al COR. Personale qualificato degli SPISAL effettua gli approfondimenti anamnestici sui singoli casi. L'attività è stata inclusa e finanziata nei diversi Piani regionali per la Prevenzione.

Il COR ha sede presso lo SPISAL della AULSS 16 di Padova ed afferisce al Sistema Epidemiologico Regionale. Delibere del Consiglio regionale hanno incaricato il COR di effettuare una "sorveglianza epidemiologica degli esposti ad amianto": è stata quindi svolta una ricostruzione delle aziende in cui in passato si è usato amianto, identificando nominativamente i soggetti che vi hanno lavorato, e sono stati condotti studi su mortalità e incidenza di tumori, in particolare mesotelioma e tumore polmonare, in dipendenti di diverse aziende.

Il Registro è coinvolto in uno studio sul carico polmonare di fibre di amianto, analizzato presso l'Unità di Microscopia Elettronica dell'Agenzia Regionale Prevenzione e Protezione Ambientale di Milano, di un largo numero di soggetti affetti da mesotelioma ospedalizzati in Veneto o regioni limitrofe, per valutarne la concentrazione in relazione all'esposizione pregressa e stimare il rischio rispetto alla popolazione generale.

[Il Responsabile del Registro regionale Veneto dei casi di mesotelioma](#)
enzo.merler@sanita.padova.it

IL MESOTELIOMA MALIGNO ASSOCIATO AD ESPOSIZIONI AD AMIANTO PER CIRCOSTANZE FAMILIARI, AMBIENTALI E HOBBISTICHE NEI DATI NAZIONALI E DEL VENETO

La II Conferenza governativa sull'amianto e le patologie asbesto correlate (novembre 2012, Venezia) si è conclusa suggerendo azioni da sviluppare. I suggerimenti si sono tradotti (maggio 2013) in un "Piano Nazionale Amianto (Linee di intervento per un'azione coordinata delle amministrazioni statali e territoriali)", una piattaforma di "obiettivi e linee di attività che guideranno tutti i soggetti coinvolti nella gestione della materia nei prossimi anni", scritta perché si traducesse in una disposizione legislativa, che finora è mancata.

Tra gli obiettivi relativi alla ricerca epidemiologica delle malattie da amianto si chiede di indagare "l'entità del rischio di mesotelioma connesso all'esposizione non professionale e ambientale residua dopo il bando dell'amianto".

Il mesotelioma maligno è una neoplasia a prognosi infausta, associata nell'uomo all'esposizione ad amianto e radiazioni ionizzanti. Il primo fattore spiega la quasi totalità dei casi di mesotelioma pleurico. Il secondo è

all'origine di un numero molto limitato di casi. Il mesotelioma insorge a distanza di molti anni dall'inizio dell'esposizione.

L'esposizione che sta determinando la grande maggioranza di casi è quella avvenuta nei luoghi di lavoro, dato che è stata presente per decenni; vi è stato un ampio impiego di fibre anfiboliche a maggiore potenza carcinogenica (amosite e crocidolite); elevati sono stati i livelli di esposizione in numerose attività produttive.

L'insorgenza di mesoteliomi non dovuti ad esposizioni lavorative ha implicazioni in termini di sanità pubblica: si tratta di malattie e decessi prevenibili; indicano che l'uso di amianto ha esteso l'esposizione e il rischio a settori della popolazione generale, l'intensità (ma non la durata) potrebbe essere stata meno rilevante rispetto ai luoghi di lavoro ma non trascurabile; la bonifica dell'amianto o dei prodotti a base di amianto è tutt'altro che terminata; è assente o insufficiente la tutela in termini di welfare.

E' attivo e ora esteso a tutte le Regioni italiane un network (Registro Nazionale dei Mesoteliomi, ReNaM) ad articolazione regionale con l'istituzione presso ogni amministrazione regionale di un Centro Operativo Regionale (COR), unità operative amministrate dalle strutture del SSN, che ricercano ogni nuovo caso di mesotelioma e lo approfondiscono (in Veneto gli approfondimenti sono effettuati dai Servizi per la Prevenzione nei Luoghi di Lavoro delle AULSS).

La Tabella 1 illustra i casi di mesotelioma identificati e approfonditi e, tra questi, la dimensione dei casi con esposizione familiare o ambientale o hobbistica ad amianto rilevati nel corso degli anni dal ReNaM [1,2] e dal Registro regionale Veneto (Centro Operativo Regionale: COR).

Tabella 1: Percentuale e numerosità dei casi di mesotelioma con esposizioni familiari, ambientali e per hobby nel Registro Nazionale dei Mesoteliomi e nel Registro regionale veneto dei casi di mesotelioma.

		2° Rapporto ReNaM Occup Environ Med 1993-2001		4° Rapporto ReNaM Occup Environ Med on line 1993-2008		5° Rapporto ReNaM in pubblicazione 1993-2012	
		ITALIA	VENETO	ITALIA	VENETO	ITALIA	VENETO
Familiare	%	4,2%	7,9%	4,4%	7,7%	4,8%	8,2%
	N	150	46	530	91	786	128
Ambientale	%	4,0%	2,7%	4,3%	3,6%	4,2%	3,7%
	N	144	16	514	42	694	58
Hobby	%	-	1,4%	1,6%	2,2%	1,6%	2,0%
	N	-	8	188	26	268	32
Totale non lavorativa	%	8,3%	12,0%	10,3%	13,5%	10,6%	13,9%
	N	294	70	1.282	159	1.766	218
Casi Identificati		5.173	630	15.845	1.272	21.463	1.696
Casi definiti		3.552	583	12.065	1.180	16.511	1.567

La dimensione totale non è trascurabile.

Nell'aggiornamento più recente dei dati quasi l'11% dei casi di mesotelioma a livello nazionale e il 14% dei casi in residenti del Veneto è risultato essere stato esposto ad amianto per motivi ambientali (la residenza) o per motivi familiari (la convivenza con familiari professionalmente esposti) o per attività hobbistica.

In entrambi i Registri le stime tendono ad aumentare nel tempo, mentre rimangono stabili quelle dei casi da esposizione hobbistica.

Le percentuali per il Veneto sono maggiori di quelle nazionali relativamente ai casi associati ad esposizioni per motivi familiari, inferiori invece per i casi dovuti a esposizioni ambientali. La percentuale risulta dipendente

da modalità di rilevazione dell'esposizione, sede, periodo di incidenza.

Nei dati nazionali, fra i casi con esposizione "familiare", il parente esposto che ha causato la malattia più frequentemente è il genitore, seguito dal coniuge/convivente. Piemonte, Veneto e Liguria coprono circa due terzi della casistica con questa modalità eziologica e i settori di attività sono quelli con un'esposizione massiva (cantieri navali e industria del cemento-amianto) ma anche quello "emergente" dell'edilizia.

L'industria del cemento-amianto è responsabile di gran parte dei casi con esposizione di tipo ambientale. Le situazioni di contaminazione ambientale tristemente note di Casale Monferrato, Bari e Broni sono confermate come le più rilevanti. Più del 70% dei casi "ambientali" era residente al momento della diagnosi in Piemonte, Puglia o Lombardia.

I lavori di muratura in casa, l'uso di attrezzi domestici o di manufatti contenenti amianto nella propria abitazione e l'abitudine a trattarli nel tempo libero è responsabile di circa la metà dei casi con esposizione attribuita ad attività di svago o hobby.

I mesoteliomi per cause non lavorative si caratterizzano per età di insorgenza più precoce, età alla prima esposizione anticipata, latenza più elevata.

Nelle donne rispetto agli uomini è marcatamente più elevata la percentuale di mesoteliomi determinata da esposizioni familiari.

In Veneto non si sono verificate situazioni di inquinamento ambientale con le caratteristiche di gravità sopra citate determinate da aziende del cemento-amianto o da depositi per la loro commercializzazione: queste sono state poche e di relativa importanza produttiva, pur essendo all'origine di diversi casi di mesotelioma per esposizioni ambientali e familiari.

Da parte del COR sono state svolte, quando possibile, grazie alla collaborazione con l'ARPA di Milano, determinazioni del carico di fibre di amianto in Microscopia Elettronica a Scansione nel tessuto polmonare di soggetti con mesotelioma operati o deceduti.

In soggetti che avevano abitato vicino ad aziende di cemento-amianto a Casale Monferrato (Eternit) o Bari (Fibronit), di seguito divenuti residenti del Veneto e qui ammalatisi per mesotelioma, si è rilevato un carico polmonare di fibre anfiboliche rilevante, addirittura maggiore di quanto rilevato in pazienti che avevano lavorato in alcuni settori produttivi che esponevano ad amianto [3].

In Veneto il 95% dei casi di mesotelioma in familiari di soggetti esposti sul lavoro è di genere femminile, la durata media di esposizione è intorno ai 25 anni, il carico polmonare di fibre è sovrapponibile a quello dei casi lavorativi conviventi [4].

In conclusione l'ampio uso di amianto e prodotti in amianto ha esteso il rischio di mesotelioma a settori della popolazione generale.

In Veneto, pur in assenza di gravi situazioni puntiformi di inquinamento ambientale da amianto la percentuale e il peso complessivo dei mesoteliomi da esposizioni non lavorative ha una dimensione non trascurabile, maggiore della media nazionale e con una più consistente frazione dovuta alle esposizioni determinate dalla coabitazione con soggetti esposti sul lavoro.

Bibliografia

1) Mirabelli D et al. Non-occupational exposure to asbestos and malignant mesothelioma in the Italian Registry of Mesothelioma. *Occup Environ Med* 67: 792-794, 2010

2) Marinaccio A et al. Malignant mesothelioma due to non-occupational asbestos exposure from the Italian National surveillance system (ReNaM): epidemiology and public health issues. *Occup Environ Med*, 2015 on line (doi: 10.1136/oemed-2014-102297).

3) Barbieri PG et al. Asbestos fibre burden in the lungs of patients with mesothelioma who lived near asbestos-cement factories. *Ann Occup Hygiene* 56: 660-670, 2012

4) Merler E et al. Mesoteliomi in conviventi di esposti ad amianto per lavoro. XXXVIII Congresso annuale Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE), Napoli, 5-7 Novembre 2014 (www.epidemiologia.it)

Per informazioni:

Enzo Merler, Vittoria Bressan, Paolo Girardi;
Registro regionale Veneto dei casi di Mesotelioma
enzo.merler@sanita.padova.it
vittoria.bressan@sanita.padova.it
paolo.girardi@sanita.padova.it

LA SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI DIALIZZATI INCIDENTI NELLA REGIONE DEL VENETO: ANALISI DELLA COORTE 2007-2010 DEL REGISTRO VENETO DIALISI E TRAPIANTO (RVDT)

Introduzione

La mortalità dei pazienti in trattamento emodialitico è di varie volte più elevata rispetto a quella della popolazione generale (1). In confronto con i pazienti prevalenti, i nuovi pazienti (incidenti) hanno una mortalità ancora più elevata nei primi mesi dall'inizio del trattamento (1,2,3). Le patologie cardiovascolari rappresentano la più frequente causa di morte dopo l'inizio del trattamento dialitico (4). Gli obiettivi del nostro studio, condotto in una coorte di pazienti incidenti all'interno del database del RVDT, sono stati:

- 1) valutare la sopravvivenza precoce a 12 mesi e quella tardiva a 36 mesi;
- 2) valutare il ruolo dei parametri registrati all'inizio del trattamento sulla sopravvivenza;
- 3) valutare la distribuzione delle cause di mortalità, in particolare di quelle cardiovascolari.

Materiali e metodi

L'analisi è stata condotta sui pazienti che hanno iniziato il trattamento dialitico presso un centro della Regione del Veneto a partire dal 01/01/2007 sino al 31/12/2010.

L'accertamento dello stato in vita e, nel caso di decesso, l'identificazione della causa di morte è stato possibile attraverso la procedura di record linkage tra RVDT e 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 Registro di Mortalità Regionale.

L'analisi della sopravvivenza dalla data di primo trattamento è stata effettuata secondo il metodo di Kaplan Meier; per il confronto tra gruppi, in termini di probabilità di sopravvivenza, è stato utilizzato il log-rank test. Si è inoltre condotta un'analisi multivariata utilizzando il modello di regressione di Cox.

Lo stato di salute generale dei pazienti ad inizio trattamento è stato valutato con l'indice di comorbidità di Charlson classificato in tre categorie di punteggio ricavato dai dati clinici raccolti dai nefrologi in fase di inserimento nel RVDT: assenza di comorbidità (punteggio zero), bassa comorbidità (punteggio 1-2) e alta comorbidità (punteggio superiore a due).

Risultati

I casi incidenti notificati in Veneto, nel periodo 2007-2010, sono 2.254: circa 550 pazienti l'anno. Si tratta prevalentemente di pazienti di sesso maschile (64%) con età media al primo trattamento di 64,7 anni (il 57% presenta un'età superiore ai 65 anni). Il 6% dei pazienti è straniero: 0,8% romeno, 0,7% marocchino, 0,5% nigeriano e 0,4% albanese.

Per quanto riguarda la tipologia di trattamento il 77% è stato trattato con dialisi extracorporea, il 22% con dialisi peritoneale e solo l'1% ha subito un trapianto di rene preemptive (cioè prima dell'istituzione della terapia dialitica). Al momento dell'inserimento nel RVDT i pazienti vengono classificati per tipo di nefropatia di base: il 25% dei pazienti era affetto da glomerulonefrite secondaria, il 24% da malattia vascolare, il 12% da glomerulonefrite primitiva, l'8% da nefropatia familiare, il 4% da pielonefrite, il 3% da nefrite interstiziale, il 2% da miscellanea, l'1% da malattia congenita. Nel 20% dei pazienti la diagnosi non era nota.

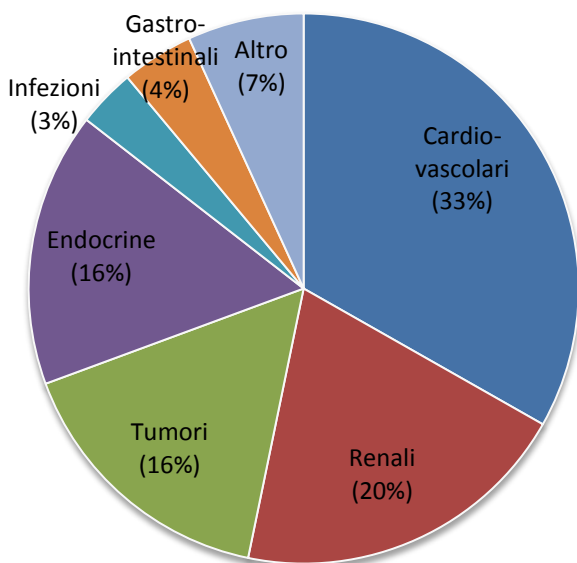
Il trattamento dialitico viene effettuato o con catetere peritoneale o con accesso vascolare. Gli accessi vascolari comunemente utilizzati possono essere interni (FAV) o esterni, rappresentati dai cateteri venosi centrali (CVC) che, a loro volta, possono essere o temporanei o permanenti. Il 37% dei pazienti incidenti era portatore di FAV, il 34% di CVC temporanei, il 19% era in trattamento peritoneale e il 10% portatore di CVC permanenti.

Al momento dell'inizio del trattamento sostitutivo erano presenti: ipertensione in più della metà dei pazienti (53%), cardiopatia (28%), diabete (24%), neoplasie (15%), infezione (7%), epatopatia cronica (6%).

Cause di morte

A tre anni dalla data di primo trattamento 851 pazienti risultano deceduti (38%). Le principali cause di decesso (Figura 1) sono le patologie cardiovascolari (33%), la malattia renale (20%), i tumori (16%), le patologie endocrine (16%), principalmente diabete).

Figura 1: Distribuzione dei pazienti deceduti a tre anni dalla data di primo trattamento, per causa di morte. Registro Veneto Dialisi e Trapianto - Periodo 2007-2010



Analisi della sopravvivenza

Nell'intera coorte la probabilità di sopravvivenza ad un anno dalla data di primo trattamento è dell'84%, a due anni del 72% e a tre anni del 62%.

Le variabili sesso e anno d'incidenza non si associano a differenze significative di sopravvivenza. L'età invece è un fattore discriminante: la sopravvivenza dei pazienti di età inferiore ai 65 anni è nettamente più elevata di quella dei pazienti con età superiore a 65 anni.

Considerando le nefropatie di base classificate in sette gruppi (glomerulonefrite primitiva, pielonefrite, nefropatia familiare/ereditaria, malattia vascolare, glomerulonefrite secondaria, nefropatia sconosciuta e altre nefropatie) si osservano probabilità di sopravvivenza differenti a seconda della nefropatia. Una probabilità di sopravvivenza significativamente più bassa si registra per le glomerulonefriti secondarie, le malattie vascolari e le nefropatie sconosciute rispetto alle glomerulonefriti primitive e nefropatie familiari (Figura 2).

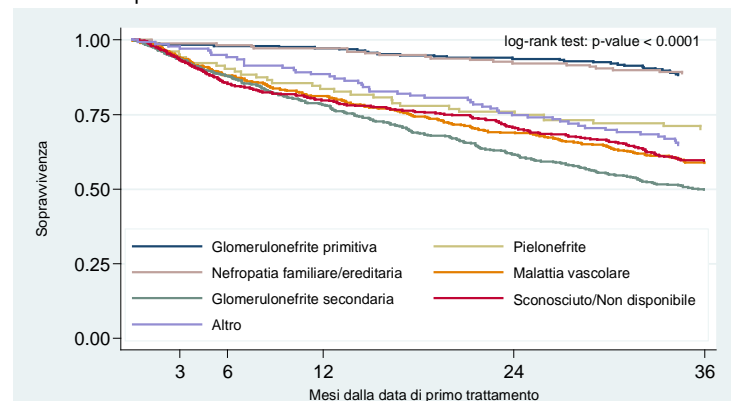
Il trattamento dialitico può essere distinto in dialisi extracorporea e dialisi peritoneale: il confronto tra le curve di sopravvivenza (log-rank test: p-value<0,0001) mostra una sopravvivenza significativamente maggiore per i pazienti che sono stati trattati con dialisi peritoneale (91% ad un anno dalla data di primo trattamento, 86% a due anni e 77% a tre anni) rispetto a quelli trattati con dialisi extracorporea (81% ad un anno dalla data di primo trattamento, 68% a due anni e 58% a tre anni).

Anche la tipologia di accesso vascolare si associa a differenze di sopravvivenza: i pazienti portatori di FAV presentano una sopravvivenza significativamente maggiore rispetto ai pazienti portatori di CVC (Figura 3).

Per quanto riguarda lo stato di salute espresso come carico di comorbidità al momento dell'inizio del trattamento sostitutivo, ad un indice di Charlson elevato corrisponde una sopravvivenza minore (log-rank test: p-value<0,0001).

Il modello di regressione di Cox conferma i risultati dell'analisi univariata (Tabella 1): le variabili età, tipo di nefropatia, tipo di accesso vascolare e indice di comorbidità hanno un'influenza significativa sulla sopravvivenza con un peso prevalente dell'età e della nefropatia di base (rispetto alle Glomerulonefriti primarie, le Glomerulonefriti secondarie tra le quali è compresa la diabetica presentano un rischio quasi tre volte superiore).

Figura 2: Kaplan Meier per nefropatia di base. Registro Veneto Dialisi e Trapianto - Periodo 2007-2010



Discussione

Il rischio di mortalità nei primi 3-12 mesi di trattamento dialitico rappresenta una sfida importante per i nefrologi. Il fenomeno è stato riscontrato in tutti i paesi aderenti allo studio osservazionale DOPPS (1), sia pure con marcate differenze tra gli stessi, determinate dalla differente presenza di vari fattori quali le caratteristiche dei pazienti, il care nefrologico predialitico e le modalità del

trattamento dialitico. Il rischio di mortalità a un anno nella coorte di incidenti veneta si situa tra i valori più bassi registrati in letteratura (1,2).

Figura 3: Kaplan Meier per tipologia di accesso dialitico. Registro Veneto Dialisi e Trapianto- Periodo 2007-2010

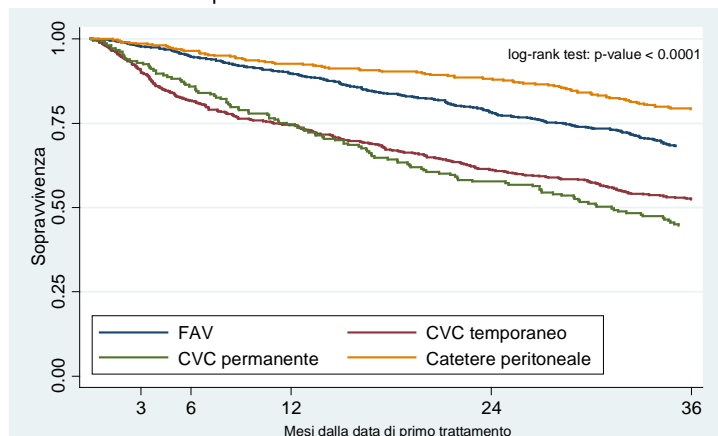


Tabella 1: Fattori di rischio di mortalità a tre anni dalla data di primo trattamento. Modello di regressione multivariato di Cox.

		N.	% decessi	HR*	(IC 95%)	P value
Sesso	Maschio	818	38.1	1,00‡		0.9466
	Femmina	1461	37.4	1.01	(0,86-1,16)	
Età in classi (anni)	<=30	88	8	0.33	(0,14-0,77)	<0,0001
	31-55	464	10.1	0.39	(0,27-0,57)	
	56-65	423	28.1	1,00‡		
	66-75	634	44.6	1.6	(1,27-2,01)	
	76-85	582	57.7	2.32	(1,85-2,91)	
	>85	88	67	2.9	(2,07-4,07)	
Nefropatia di base	Glomerulonefrite primit.	254	11.8	1,00‡		<0,0001
	Pielonefrite	104	29.8	1.66	(1,00-2,75)	
	Nefropatia familiare/ereditaria	178	11.2	1.1	(0,62-1,96)	
	Malattia vascolare	522	41.2	2.02	(1,37-2,98)	
	Glomerulonefrite second.	548	50.2	2.99	(2,03-4,39)	
	Sconosciuto/Non disponib	440	40.7	2.47	(1,67-3,66)	
	Altro	139	35.2	2.39	(1,50-3,79)	
Tipologia di accesso dialitico	FAV	796	31.8	1,00‡		<0,0001
	CVC temporaneo	743	47.6	1.75	(1,47-2,07)	
	CVC permanente	213	55.4	1.96	(1,56-2,46)	
	Catetere peritoneale	423	20.8	0.84	(0,65-1,09)	
Indice di comorbilità di Charlson	Assenza di comorbilità	969	24.9	1,00‡		<0,0001
	Bassa comorbilità	1008	43	1.29	(1,07-1,54)	
	Alta comorbilità	302	58.6	1.66	(1,33-2,07)	

‡ Categoria di riferimento

* HR e intervalli di confidenza aggiustati per tutte le variabili presenti nel modello

L'analisi univariata sull'intera coorte ha confermato il ruolo dei fattori predittivi di mortalità legati alle caratteristiche del paziente (età, nefropatia di base) già individuati nella popolazione dei prevalenti (5). Analogamente a quanto è emerso nello studio prospettico osservazionale Answer (6) anche il carico complessivo di comorbilità gioca un ruolo nella sopravvivenza dei pazienti incidenti. Fra i fattori legati al trattamento sono risultati significativi la metodica dialitica e il tipo di accesso vascolare. In uno studio precedente (5) applicando il metodo del propensity score si è evidenziato come la differenza di sopravvivenza tra emodialisi e dialisi peritoneale è dovuta ad un bias di selezione dei pazienti che hanno uno stato di salute migliore quando avviati alla dialisi peritoneale. L'aumento del rischio di mortalità associato all'uso dei cateteri come accesso vascolare è in accordo con varie segnalazioni recenti della letteratura (6,7) ma andrà ricontrollato col metodo del propensity score in una casistica più numerosa. I risultati dell'analisi univariata sono stati confermati dalla regressione multivariata di Cox che ha mostrato come i fattori di rischio di mortalità di maggior peso siano quelli legati alle caratteristiche del paziente, l'età e il tipo di nefropatia di base. La letteratura è concorde che la principale causa di mortalità in emodialisi sia la patologia cardiovascolare: nel nostro studio essa è in percentuale il 33%, più bassa di quella segnalata dallo studio Answer, il 45% (6). In una indagine successiva verrà approfondita l'analisi delle patologie causa di mortalità e verrà indagato il ruolo del care nefrologico predialitico.

Bibliografia

- 1) Bruce M. Robinson et al: Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney International advance online publication*, 26 June 2013; doi:10.1038/ki.2013.252
- 2) US Renal Data System, USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Bethesda, MD, 2011
- 3) 2010 Report Nephron Clinical Practice Vol. 119, Suppl. 2, 2011, UK Renal Registry 2010, 13th Annual Report of the Renal Association, Caskey F, Dawnay A, Farrington K, Feest T, Fogarty D, Inward C, Tomson CRV, UK. Renal Registry, Bristol, UK.
- 4) Go AS, Chertow GM, Fan D, et al: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305.
- 5) Nordio M, Tessitore N, Feriani M et al: Scientific Committee of the Veneto Dialysis and Transplantation Registry: Mortality in the Veneto population on renal replacement therapy. *J Nephrology* 2013; 26(Suppl 20) : S23-S33
- 6) Risk Factors Associated with Cardiovascular Morbidity and Mortality in Spanish Incident Hemodialysis Patients: Two-Year Results from the ANSWER Study Xavier Cuevas et al.on behalf of all investigators from the ANSWER study *Blood Purif* 2012; 33:21-29
- 7) Charmaine E. Lok and Robert Foley: Vascular Access Morbidity and Mortality: Trends of the Last Decade, *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 1213-1219, 2013.

Per informazioni:

[Veronica Casotto](mailto:Veronica.Casotto@regione.veneto.it); [Sistema Epidemiologico Regionale](mailto:Sistema.Epidemiologico.Regionale.veneto.it)
Veronica.casotto@regione.veneto.it
[Francesco Antonucci](mailto:Francesco.Antonucci@regione.veneto.it), [Giorgio Donà](mailto:Giorgio.Dona@regione.veneto.it); [Registro Veneto Dialisi e Trapianto](mailto:Registro.Veneto.Dialisi.e.Trapianto@regione.veneto.it)
francesco.antonucci@regione.veneto.it
giorgio.dona@regione.veneto.it

I sarcomi sono un gruppo eterogeneo di tumori, nel complesso rari, di difficile classificazione, che insorgono nel tessuto connettivo e nelle ossa. Grazie al miglioramento delle tecniche di anatomia patologica, nel corso degli ultimi 20 anni alcuni sarcomi sono stati meglio specificati, e ne sono stati definiti anche di nuovi, come per esempio i GIST (tumore stromale gastrointestinale), con ricadute nelle classificazioni dei sarcomi e nella produzione di dati epidemiologici.

La classificazione utilizzata attualmente è la 4° edizione della WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, del 2012, nella quale sono stati ridefiniti alcuni istotipi (l'istiocitoma fibroso maligno è stato rinominato sarcoma pleomorfo indifferenziato ad alto grado) ed altri sono stati aggiunti (ad esempio i GIST). Va segnalato, inoltre, che non è più previsto un codice generico di Sarcoma NAS (Non Altrimenti Specificato); nella pratica i patologi, a fronte di diagnosi molto raffinate, mantengono ancora la codifica di sarcoma NAS in una quota di casi (14% di quelli registrati dal Registro Tumori del Veneto).

I sarcomi dei tessuti molli (STM) costituiscono circa l'1% di tutti i tumori maligni e insorgono soprattutto negli arti e nel tronco, oltre allo stomaco, cute e utero. Delle 13 categorie con cui i STM vengono classificati dall'OMS, la forma più frequente è il leiomiomasarcoma (25% dei casi), seguono il sarcoma fibroblastico e il liposarcoma. I STM sono tumori rari, avendo un'incidenza annuale di circa 6 casi ogni 100.000 abitanti. In Italia, si stimano circa 4000 nuovi casi all'anno, di cui circa 350 in Veneto, i due terzi con diagnosi dopo i 55 anni. L'andamento dell'incidenza per sesso ed età in Veneto è mostrato in Figura 1 che mostra i tassi più elevati nei maschi dai 60 anni in poi.

I tassi grezzi di incidenza per milione per i STM nel periodo 1995-2002 sono pari a 48 nei Registri tumori europei, 57 per i dati USA (SEER-9), 64 in Veneto. La localizzazione più frequente è a livello di testa, collo e arti, con 20 casi su milione all'anno. Il confronto con i tassi standardizzati non mostra differenze significative tra le diverse aree del mondo. Si registra un lieve ma significativo incremento dell'incidenza negli ultimi 20 anni (+1,5% annuo), in parte dovuto al miglioramento della diagnosi e della registrazione dei casi.

Per la mortalità viene utilizzata la codifica ICD-10, che per i STM è inadeguata perché classifica i tumori in base alla localizzazione nel corpo piuttosto che in base alla loro morfologia: i codici ICD-10 C47, C49 (tessuto connettivo) e C46 (Kaposi) identificano circa la metà dei casi di STM, mentre la quota rimanente riceve in realtà il codice della parte del corpo in cui si verifica. La mortalità per ICD-10 C47, C49 nel 2002-2007 in Italia risulta di 1,3 per 100,000 nei maschi e 1,2 per 100,000 nelle femmine.

A 5 anni dalla diagnosi la sopravvivenza relativa dei STM è pari al 64% (Figura 2). La mancanza di casistiche di popolazione con stadiazione disponibile non permette l'analisi della sopravvivenza stratificata per stadio.

Figura 1: Tassi di incidenza per milione di abitanti. RTV 2003-2007

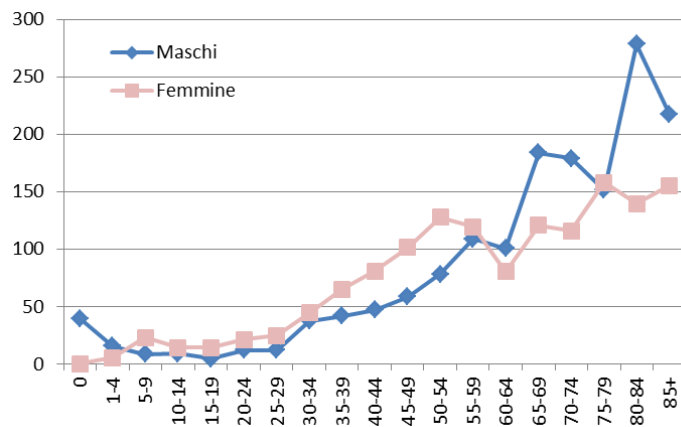
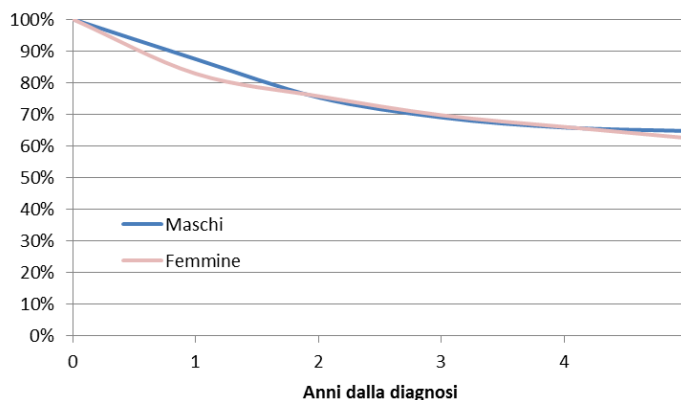


Figura 2: Sopravvivenza relativa in Veneto. RTV 2003-2007, follow-up al 2012



I sarcomi retroperitoneali rappresentano circa l'11% dei STM. I due istotipi più frequenti sono il liposarcoma (51%) e il leiomiomasarcoma (32%). L'incidenza è circa di 7 casi per milione/anno e la sopravvivenza a 5 anni del 43%. Si stima un numero di casi attesi in Veneto di circa 35-40 all'anno. I sarcomi uterini rappresentano circa il 10% dei STM, con un'incidenza di 7 casi su milione all'anno e costituiscono il 4% delle neoplasie dell'utero. I Tumori stromali gastrointestinali (GIST) sono tumori di recente individuazione e sono stati definiti grazie ai progressi dell'immunoistochimica e della biologia molecolare. In precedenza erano classificati come mesenchimomi e leiomiomasarcomi, mentre ora hanno una codifica specifica (ICDO-3 M-89363) e costituiscono circa il 10% del totale dei sarcomi. Circa metà dei casi insorge nello stomaco, il 30% nell'intestino tenue, il 5% nel colon retto. Hanno un'incidenza di circa 6 casi per milione/anno e una sopravvivenza relativa a 5 anni del 70%.

I casi prevalenti in Italia di tumore del tessuto connettivo (ICD-10 C47, C49) risultano al 1.1.2010 pari a 21.437, di cui oltre la metà può essere definito "già guarito", perché il numero di anni che è trascorso dalla diagnosi è superiore al tempo necessario affinché l'eccesso di mortalità legato al tumore, rispetto ai soggetti sani di pari età e sesso, diventi clinicamente trascurabile. I prevalenti in Italia per sarcoma di Kaposi sono invece stimati in 8.114 soggetti, di cui 2/3 già guariti.

Per informazioni:

Registro Tumori del Veneto
stefano.guzzinati@regione.veneto.it

IMPATTO DELL'INTENSITÀ E DELLA TEMPESTIVITÀ DI ATTIVAZIONE DELLE CURE PALLIATIVE DOMICILIARI ONCOLOGICHE SUL DECESSO IN OSPEDALE E SUL NUMERO DI GIORNI DI RICOVERO MEDICO ORDINARIO TERMINALE

Negli ultimi anni diversi provvedimenti normativi e di programmazione sanitaria nazionale e regionale hanno consolidato reti integrate di cure palliative oncologiche, valorizzando anche l'utilizzo dell'hospice a supporto degli interventi di Cure Palliative Domiciliari Oncologiche (CPDO) a fronte di specifiche esigenze cliniche ed assistenziali. In particolare il Piano Socio-Sanitario della Regione Veneto ha definito un quadro di forte integrazione all'interno del Nucleo di Cure Palliative tra Medicina Generale, Unità Operativa dedicata di Cure Palliative, servizi di cure domiciliari e rete territoriale dei servizi residenziali (Hospice e Centri Servizi).

Il *trait-d'union* di tutte queste attività è la Centrale Operativa Territoriale, la quale riconosce i bisogni del paziente ed aggiorna di conseguenza il piano di assistenza, che si sviluppa con continuità attraverso tutti i differenti setting di cura. L'approccio della Regione si contraddistingue quindi per l'accentuazione posta sull'integrazione, laddove il modello del Ministero sottolinea maggiormente l'attività svolta dalle Equipe multiprofessionali dedicate di Cure Palliative, individuando per queste un cut-off di intensità di assistenza piuttosto impegnativo (Coefficiente di Intensità Assistenziale >0,5 corrispondente ad una presenza a domicilio a giorni alterni).

Lo scopo del presente lavoro è quello di valutare l'impatto dei piani di assistenza di CPDO nella Regione del Veneto rispetto al decesso in ospedale ed alla permanenza in ospedale nel corso degli ultimi 15 giorni di vita.

Metodi

Sono stati linkati i flussi Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) 2007-13, Sistema Informativo di Assistenza Domiciliare (SIAD) 2012-13, e Hospice 2013 al fine di analizzare i percorsi assistenziali di fine vita dei 5.379 residenti deceduti negli ultimi 9 mesi del 2013 per tumore solido in età 18-85 anni, individuati tramite il registro delle Schede di Morte. Sono stati esclusi i pazienti entrati direttamente in hospice (424) ed i pazienti presenti a domicilio per meno della metà del periodo di esposizione (354) in quanto possibilmente inleggibili per le CPDO per l'assenza o l'indisponibilità di risorse assistenziali attivabili da parte dei familiari, per la presenza di quadri clinici e sintomatologici difficilmente gestibili a domicilio o anche per vincoli inerenti la coabitazione con gli altri membri del nucleo familiare, che può divenire problematica negli ultimi giorni di vita – specialmente in presenza di minori.

E' stata definita una finestra di esposizione alle CPDO tra 90 a 16 giorni prima del decesso, mentre gli ultimi 15 giorni di vita sono stati scelti come finestra di osservazione per la permanenza in ospedale a fine vita. L'esposizione alle CPDO è stata descritta considerando il numero dei singoli accessi effettuati (anche nel caso in cui siano multipli nel corso della medesima giornata) e caratterizzata per intensità (<2/2-3/4+ accessi per settimana), e tempestività (primo accesso effettuato almeno 30 giorni prima del decesso).

Sono stati esclusi dall'analisi gli assistiti residenti in 6 Aziende ULSS in cui non vi è una buona registrazione delle date di accesso domiciliare del Medico di Medicina Generale, descritta come presenza di giornate di

apparente picco di attività giornaliera (superiore a 3 volte la media giornaliera), che in realtà sono dovuti ad errori in fase di registrazione. Come categoria di riferimento rispetto alla valutazione di impatto delle CPDO sono stati considerati in maniera conservativa gli assistiti con meno di due accessi per settimana e inizio delle Cure Domiciliari nell'ultimo mese di vita, considerando il fatto che i pazienti non inseriti in un piano assistenziale di CPDO potrebbero comunque essere diversi ed in particolare più impegnativi dei rimanenti rispetto a caratteristiche non adeguatamente descritte dai dati amministrativi (ad esempio: presenza di dolore intrattabile o di sintomi stressanti, indisponibilità di un supporto assistenziale da parte dei familiari).

E' stata inserita una variabile dicotomica che descrive la successiva attivazione dell'Hospice a supporto di un piano di assistenza in CPDO già attivato. Sono state considerate come covariate rilevanti: sesso, genere, stato civile, residenza in comune con azienda ospedaliera, sede del tumore primitivo (polmone), indice di comorbidità di Charlson ricavato dalle Schede di Dimissione Ospedaliera (dal 2007 a 15 giorni prima del decesso, senza considerare il punteggio associato alla diagnosi di tumore).

I fattori di rischio per il decesso in ospedale (Risk Ratio, RR) e per il numero medio di giorni di ricovero medico ordinario terminale sono stati stimati con una regressione di Poisson robusta.

Risultati

Le principali caratteristiche dei 4.601 assistiti in studio (Tabella 1) sono: genere maschile (60,8%), età superiore a 75 anni (43,1%), coniugato (67,7%), sede del tumore primitivo (polmone 23,1%), indice di comorbidità di Charlson >0 (31,7%). Il 48,4% delle persone in studio non risultava inserito in alcun programma di CPDO; questa percentuale varia tra le diverse Aziende ULSS (range 33,6%-57,6%). In media il 27,1%, il 12,9% ed il 11,6% degli assistiti aveva ricevuto <2, 2-3 e 4 accessi/settimana nel periodo di esposizione; il 43,6% aveva avuto una presa in carico a domicilio almeno 30 giorni prima del decesso ed il 12,9% è stato successivamente ricoverato in hospice per un breve periodo a fine vita (negli ultimi 15gg - mediana 7, IQR 3-14). Gli accessi nell'ultimo mese di vita sono stati effettuati dal MMG (15,8%), dal Medico palliativista e/o specialista del Distretto (11,2%), dall'infermiere (71,9%), dal Medico di Continuità Assistenziale (0,2%), da altri operatori sanitari (0,9%).

Come atteso, le persone che hanno una comorbidità rilevante e i pazienti con cancro primitivo del polmone hanno un rischio moderatamente aumentato di morire in ospedale, mentre gli anziani di 75-84 anni hanno un rischio sensibilmente inferiore (RR 0,78 CI 95% 0,69-0,88); il genere e lo stato civile invece non modificano l'outcome. La percentuale di persone decedute in ospedale, aggiustata per tutte le altre covariate, è pari rispettivamente al 40,4%, 29,7% e 25,3% in chi ha ricevuto <2, 2-3 e 4+ accessi/settimana con un'attivazione tempestiva ed al 43,3%, 34,1% e 27,0% in chi ha avuto un'attivazione tardiva delle CPDO (Figura 1). La percentuale aggiustata di decesso in ospedale inoltre scende al 3,2% in chi ha avuto un accesso in Hospice a supporto del piano di assistenza in CPDO, mentre tra coloro che non sono entrati in un programma di CPDO la percentuale aggiustata di decesso in ospedale è pari al 50,6%.

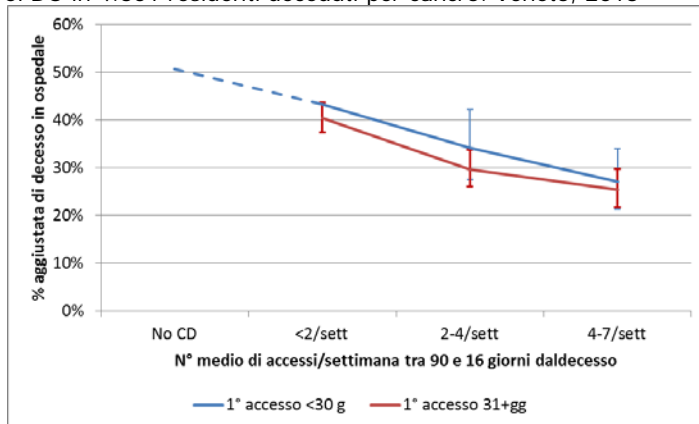
La riduzione della percentuale di decesso in ospedale è significativa (RR=0,73 CI 95% 0,60-0,89) per tutti i pazienti che hanno avuto un'intensità assistenziale pari ad almeno 2 accessi/settimana, ed anche più marcata in

coloro che hanno avuto almeno 4 accessi/settimana (RR=0,60 CI 95% 0,49-0,74), mentre non è osservabile (RR=0,93 CI 95% 0,79-1,10) in chi ha avuto meno di 2 accessi/settimana con un piano assistenziale avviato almeno un mese prima del decesso.

Tabella 1: Deceduti per cancro tra 18 e 85 anni d'età definiti eleggibili per le Cure Palliative Domiciliari Oncologiche (15 ULSS della Regione Veneto, 2013)

		N	%
Totale		4.601	100,0%
Sesso	Maschi	2.797	60,8%
	Femmine	1.804	39,2%
Classe d'età	18-44	99	2,2%
	45-64	1013	22,0%
	65-74	1504	32,7%
	75-84	1985	43,1%
Coniugato	Non coniugato/a	1485	32,3%
	Coniugato/a	3116	67,7%
Residenza in comuni con azienda osp.	No	4.005	87,0%
	Si	596	13,0%
Indice di comorbidità di Charlson (escluso punteggio tumore)	0	3143	68,3%
	1	821	17,8%
	2	330	7,2%
	3+	307	6,7%
Accesso in Hospice	No	4.007	87,1%
	Si	594	12,9%
Sede del tumore primitivo	Altro	3.537	76,9%
	Polmone	1.064	23,1%
Intensità delle CD nei 90-15gg prima del decesso e tempestività in giorni dalla morte della presa in carico	No CD	2226	48,4%
	<2/sett; 16-30gg	111	2,4%
	<2/sett; 31+gg	1134	24,6%
	2-4/sett; 16-30gg	116	2,5%
	2-4/sett; 31+gg	479	10,4%
	4-7/sett; 16-30gg	141	3,1%
4-7/sett; 31+gg	394	8,6%	

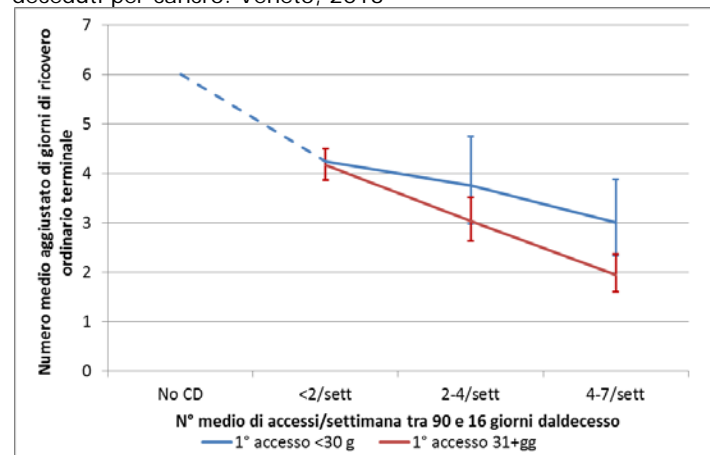
Figura 1: Percentuale aggiustata* di decesso in ospedale, in funzione dell'intensità e della tempestività della presa in carico in CPDO in 4.601 residenti deceduti per cancro. Veneto, 2013



* Percentuale aggiustata per genere, età, stato civile, residenza in comune con azienda ospedaliera, sede del tumore primitivo, comorbidità, successiva attivazione dell'Hospice

Analoghe differenze sono state osservate rispetto al numero di giorni di ricovero medico ordinario nelle due ultime settimane di vita (Figura 2).

Figura 2: Numero medio aggiustato* di giorni di ricovero medico ordinario negli ultimi 15 giorni di vita, in funzione dell'intensità e della tempestività della presa in carico in CPDO in 4.601 residenti deceduti per cancro. Veneto, 2013



* Percentuale aggiustata per genere, età, stato civile, residenza in comune con azienda ospedaliera, sede del tumore primitivo, comorbidità, successiva attivazione dell'Hospice

Conclusioni

L'impatto delle CPDO supportate dall'hospice in una piccola quota di pazienti non gestibili a domicilio negli ultimi giorni di vita è notevole. In particolare, se si considera come categoria di riferimento quella degli assistiti che non sono entrati in un piano di assistenza palliativa domiciliare, si riscontra una riduzione pari al 50% per il decesso in ospedale ed al 32% per i giorni di ricovero medico ordinario terminale. L'impatto sul sistema di servizi risulta quindi rilevante, in particolare nelle Aziende ULSS in cui i Nuclei di Cure Palliative hanno già raggiunto un buon consolidamento ed una buona integrazione con la rete dei servizi territoriali, suggerendo una influenza dei modelli organizzativi sui risultati. L'intensità e la tempestività della presa in carico in CPDO possono ragionevolmente essere raggiunte in tutta la Regione con una forte integrazione tra Medicina Generale, Rete dei servizi territoriali socio-sanitari e di supporto socio-assistenziale e risorse dedicate (Hospice, Unità Operativa di Cure Palliative); questo può definire un'alternativa di servizio più dignitosa e più rispondente ai bisogni complessi e multidimensionali dei pazienti e delle loro famiglie rispetto ad un ricovero di fine vita in un reparto per acuti.

Bibliografia

- 1) Seow H, Barbera L, Howell D, Dy SM. Using more end-of-life homecare services is associated with using fewer acute care services: a population-based cohort study. *Med Care*. 2010 Feb;48(2):118-24.
- 2) Hui D, Kim SH, Roquemore J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients. *Cancer*. 2014 Jun 1;120(11):1743-9.

A cura di:

Coordinamento Regionale per le Cure Palliative e la Lotta al Dolore (Franco Figoli, Maria Cristina Ghiotto, Maurizio Cancian, Cosimo De Chirico, Lamberto Pressato)
Azienda ULSS 3/IOV (Samantha Serpentine)
Settore Informativo SSR (Lorenzo Gubian)
Gruppo di lavoro SER

Per informazioni:

Sistema Epidemiologico Regionale
michele.pellizzari@regione.veneto.it