



IL REGISTRO TUMORI DELL'ASL DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

**Incidenza dei tumori maligni e sopravvivenza
nei bambini e negli adolescenti nell'ASL di
Brescia nel periodo 1999-2012**

Autori

Magoni Michele, Becilli Marco

Collaborazioni

Il Registro Tumori funziona grazie alla collaborazione continua con le strutture ospedaliere e le Anatomia Patologiche presenti nell'ASL.

Il Centro AIEOP di Brescia (Dipartimento Pediatrico Spedali Civili)

SOMMARIO

Introduzione

Metodi

Risultati

1. Numerosità dei casi e tassi età specifici
2. Confronto rispetto ai dati nazionali
3. Trend nel periodo
4. Sopravvivenza
5. Accesso ai servizi sanitari nel periodo 2007-2012
6. Presa in carico non residenti ASL presso centro AIEOP di Brescia

INTRODUZIONE

Epidemiologia dei tumori nei bambini e negli adolescenti

I tumori dell'infanzia e dell'adolescenza presentano notevoli peculiarità rispetto all'età adulta e hanno un enorme impatto sulle famiglie colpite e, pur essendo patologie rare rispetto a quanto accade nell'adulto, esse suscitano una forte apprensione nell'opinione pubblica.

L'incidenza dei tumori nei bambini (0-14 anni) ha avuto in Europa un costante ed allarmante aumento dagli anni '70 fino verso la fine degli anni '90 pari a circa 1,1% annuo [1]. In Italia nel periodo 1988-1997 vi è stato un aumento medio annuo del 3,2% seguito, nel periodo 1998-2008, da una diminuzione dell'1,5% annuo [2,3]. Tale trend è stato causato in gran parte dall'incidenza delle leucemie e dei linfomi, che sono i tumori più frequenti nei bambini, in crescita fino alla fine degli anni '90 e poi in diminuzione.

Le cause dell'aumento e della successiva diminuzione non sono state ben comprese, ma varie forme di inquinamento ambientale sono state chiamate in causa.

In Italia la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di tumore dei bambini è notevolmente migliorata negli ultimi anni [3]: dal 70% del periodo 1988-1993 all'82% del periodo 2003-2008.

I bambini in remissione dopo 5 anni dalla diagnosi hanno un'aspettativa di vita vicina a quella dei loro coetanei senza tumore.

Gli adolescenti presentano sia tumori tipici del bambino (ad esempio Leucemia Linfatica Acuta), che dell'adolescenza (gonadi ed Hodgkin), che dell'età adulta (carcinomi).

Negli adolescenti in Italia l'incidenza di tutti i tumori maligni durante il periodo 1998-2008 è aumentata in media del 2,0% annuo, ciò è dovuto al notevole aumento dei linfomi e dei tumori epiteliali soprattutto della tiroide [3].

Anche negli adolescenti vi è stato un miglioramento della sopravvivenza, pari oggi a circa l'86% a 5 anni dalla diagnosi, ma il suo incremento annuale medio è stato inferiore rispetto a quello osservato nei bambini. Il miglioramento più lento della sopravvivenza è in parte attribuito al minor arruolamento degli adolescenti nei trial clinici [4].

Il Registro Tumori dell'ASL della provincia di Brescia.

Il Registro Tumori (RT) di popolazione dell'ASL di Brescia è stato istituito nel 1994 dall'allora USSL 41. L'attuale ASL di Brescia ha dato l'avvio, con deliberazione n° 827 del 6/11/2002, alla ristrutturazione e all'adeguamento del RT dell'ASL di Brescia che da modalità di lavoro con rilevazione dei casi di tipo manuale è passato ad una rilevazione e gestione dei casi in parte automatizzata, adottando il sistema "open registry" già in uso presso il Registro Tumori della Provincia di Varese (Registro Tumori della Lombardia), attivo dal 1978.

Dal 16/6/2006 il RT dell'ASL di Brescia è membro accreditato presso l'International Association of Cancer Registries (IACR), organismo internazionale cui afferiscono i RT di tutti i Paesi, che fa parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Dal maggio 2009 il RT Brescia è accreditato presso l'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM).

I dati del RT dell'ASL di Brescia relativi al periodo 1999-2006, sono stati inviati sia alla IARC che all'AIRTUM che, previa validazione, li hanno utilizzati, insieme a quelli di altri RT, per varie pubblicazioni.

L'attività del registro è possibile grazie alla collaborazione di tutte le strutture ospedaliere e delle relative anatomie patologiche presenti nell'ASL di Brescia.

Attualmente il RT dell'ASL di Brescia, gestito dall'U.O. Osservatorio Epidemiologico della stessa ASL, sta lavorando sui casi incidenti per il periodo 2007-2012: sono stati elaborati i casi in modo automatico ed è in corso la revisione dei casi non concordanti 'a video' e su cartella clinica ospedaliera da parte degli operatori del RT.

Si è data priorità alla verifica dei casi di tumore dei bambini e degli adolescenti e si è attivata una collaborazione con il centro AIEOP (Associazione Italiana ematologia oncologica pediatrica) degli Spedali Civili in modo da confrontare le reciproche banche dati ed ottenere rapidamente dei dati solidi, di alta qualità e riferiti a tempi recenti.

La presente relazione può quindi fornire le informazioni sull'incidenza e la sopravvivenza per un periodo di 14 anni che va dal 1999 fino alla fine del 2012.

METODI

Area di registrazione e popolazione sorvegliata

Il RT copre l'intera popolazione del territorio di competenza dell'ASL di Brescia pari al 91% della popolazione della provincia di Brescia. I comuni coinvolti sono 164, compresa la città di Brescia, la popolazione coperta dal Registro era pari a 1.170.158 soggetti al 31/12/2013.

I bambini e gli adolescenti rappresentano il 20% della popolazione totale e la loro numerosità per sesso e categorie d'età è riportata nella sottostante tabella.

Tabella 1- Numerosità popolazione assistita dell'ASL di Brescia al 31/12/2013, inferiore ai 20 anni per sesso e categoria d'età

Fascia d'età	femmine	maschi	totale
<1 anno	5.079	5.355	10.434
1-4 anni	23.295	24.635	47.930
5-9 anni	29.916	31.578	61.494
10-14 anni	28.246	30.320	58.566
15-19 anni	26.730	28.911	55.641
Total	113.266	120.799	234.065

Fonti dei dati

Le fonti dei dati utilizzate sono state:

1. anagrafi statiche dei residenti per il periodo di interesse
2. referti tumorali istologici e citologici dei Servizi di Anatomia Patologica (AP)
3. schede di dimissione ospedaliera (SDO) con codici tumorali
4. schede ISTAT di mortalità con codici tumorali
5. cartelle cliniche ospedaliere
6. dati del Registro Modello 1.01 AIEOP¹ fornito dall'UO di Onco-ematologia Pediatrica dell'AO Spedali Civili di Brescia.

I dati anagrafici e le SDO dei residenti, anche se ricoverati in altre province o regioni, sono state fornite al RT dal Dipartimento Programmazione Acquisto e Controllo (PAC) della stessa ASL. I referti anatomo-patologici (AP) in chiaro e con codifica SNOMED 2 o 3, quando disponibile, sono stati forniti dalle Aziende Ospedaliere pubbliche e dalle Case di Cura e Ospedali privati accreditati presenti nel territorio dell'ASL. Le schede ISTAT di mortalità sono state raccolte, codificate e caricate su file a cura del Registro di Mortalità dell'ASL.

Il confronto con i dati dell'Oncoematologia Pediatrica dell'AO Spedali Civili di Brescia ha permesso una più rapida risoluzione dei casi dubbi, la verifica della completezza del RT dell'ASL di Brescia e il miglioramento della qualità dei dati recuperando per alcuni casi la conferma microscopica della diagnosi. Inoltre è stato possibile valutare i percorsi assistenziali dei bambini e degli adolescenti con diagnosi di tumore.

Classificazione dei tumori

I dati sono stati raccolti ed elaborati in linea con le attuali direttive di registrazione e le raccomandazioni internazionali. È stata utilizzata la Classificazione internazionale per i tumori infantili (ICCC-3) [5] e la transcodifica è stata effettuata utilizzando codici topografici e morfologici da ICD-O-3, i codici ICD-9, SNOMED 2-3, ICD-10 e i referti in chiaro.

¹ Il Modello 1.01 AIEOP è un registro telematico nazionale centralizzato, su base ospedaliera, strutturato secondo i criteri dell'Advanced Multicentre Research and Security (AMR), che dal 01.01.1989 viene utilizzato per registrare, con una scheda univoca, tutti i nuovi casi di neoplasia maligna diagnosticati e/o trattati presso i centri della rete (siano essi arruolati o non arruolati in trial clinici).

Misure ed analisi statistica

Per il calcolo dei tassi è stata utilizzata per ogni anno la popolazione assistita nell'ASL di Brescia al 31 dicembre. In linea con le direttive nazionali e le raccomandazioni internazionali, sono stati calcolati complessivamente e per le categorie principali: il n° totale dei casi, i tassi grezzi (per 1.000.000 abitanti), i tassi specifici per classi d'età e i tassi standardizzati sulla popolazione europea. La standardizzazione per età con metodo diretto, applicando i tassi specifici per età della popolazione dell'ASL di Brescia alle classi di età della popolazione standard fornisce un risultato che può essere interpretato come il tasso che si avrebbe nella popolazione standard se l'incidenza fosse quella della popolazione in esame.

Per l'analisi è stato utilizzato il software statistico STATA 12 (StataCorp-Texas-U.S.A).

Sono stati effettuati confronti spaziali dei tassi di incidenza tra il RT di Brescia e i dati dei RT Italiani recentemente pubblicati da AIRTUM [3] e confronti temporali tra i dati registrati nell'ASL Brescia nel corso dei 14 anni esaminati.

In entrambi i confronti sono stati calcolati i rischi relativi (RR) e gli intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) utilizzando metodi statistici di comune impiego in epidemiologia.

Qualità dei dati

Nel complesso il 78,6% dei casi aveva una conferma microscopica (istologica o citologica), che è indice di alta qualità diagnostica, il 20,3% sono stati identificati in base alle SDO, mentre l'1,1% dei casi (n=6) è stato diagnosticato solamente in base alla scheda di morte. L'identificazione tramite la sola scheda di morte è indice di bassa qualità diagnostica che andrebbe evitato. Tali dati di qualità sono peggiori rispetto ai dati di altri registri italiani, ma hanno visto un parziale miglioramento dopo il 2007.

Tabella 2 - Numero di casi diagnosticati nel periodo 1999-2012 nell'ASL di Brescia e percentuale dei casi con conferma microscopica e solo certificato di morte

periodo	n.casi	qualità diagnosi		
		conferma microscopica	solo SDO (scheda dimissione ospedaliera)	solo scheda di morte
totale	565	78,6%	20,3%	1,1%
1999-2006	323	75,5%	22,9%	1,6%
2007-2012	242	82,6%	17,0%	0,4%

Completezza dei dati

Dal confronto con i dati del Registro Modello 1.01 AIEOP si è potuto verificare la completezza dei dati del Registro Tumori dell'ASL e si è riscontrato che:

- per il periodo 1999-2006 vi erano stati 2 casi erroneamente non inclusi quali tumori incidenti per mancanza di fonti (1 sola SDO)
- per il periodo 2007-2012 tutti i casi registrati tramite Modello 1.01 AIEOP erano presenti nel Registro Tumori.

Dieci casi di bambini stranieri registrati nel Modello 1.01 AIEOP come residenti nell'ASL di Brescia in realtà non erano residenti al momento della diagnosi ma si erano trasferiti in seguito alla diagnosi; alcuni di loro avevano ottenuto la residenza successivamente. Tali casi non sono stati considerati quali incidenti.

Accesso ai servizi sanitari

Per il periodo 2007-2012 per i casi non presenti nel Registro Modello 1.01 AIEOP è stato valutato l'accesso ai servizi sanitari e la presa in carico tramite analisi delle SDO, delle prestazioni ambulatoriali e, in alcuni casi, il contatto con il pediatra o MMG curante.

RISULTATI

1. Numerosità dei casi e tassi età specifici

Nel periodo 1999-2012 vi sono stati 565 casi di tumore maligno: 371 (65,7%) nei bambini (età 0-14 anni) e 194 (34,3%) negli adolescenti (15-19 anni).

I casi di tumore maligno nei bambini sono stati più frequenti tra i maschi rispetto alle femmine (213 vs 158) mentre negli adolescenti la numerosità era simile (99 vs 95).

Le tipologie tumorali variano. Le più frequenti (tabella 3) sono state le leucemie (22,5%), seguite dai linfomi (20,4%), da neoplasie epiteliali maligne e melanoma (14,5%) e dai tumori del Sistema Nervoso Centrale (SNC).

Tabella 3- Casi tumori maligni nel periodo 1999-2012 nei bambini ed adolescenti residenti nell'ASL di Brescia e loro percentuale relativa.

	0-19 anni	
	n.	% relativa
1) Leucemia	127	22,5%
leucemia linfoide (1a)	100	17,7%
leucemia mieloide acuta (1b)	14	2,5%
2) Linfoma	115	20,4%
linfoma di Hodgkin (2a)	63	11,2%
linfomi NON Hodgkin (2be 2c)	42	7,4%
3) Tumori Sistema nervoso Centrale (SNC)	74	13,1%
4) Neuroblastoma	28	5,0%
5) Retinoblastoma	6	1,1%
6) Tumori renali	26	4,6%
7) Tumori epatici	7	1,2%
8) Tumori dell'osso	41	7,3%
9) Sarcomi dei tessuti molli e altri extra ossei	26	4,6%
10) Tumori a cellule germinali, trofoblasto e gonadi	28	5,0%
11) Altre neoplasie epiteliali maligne e Melanoma	82	14,5%
carcinoma tiroideo (11b)	44	7,8%
melanoma (11d)	9	1,6%
12) NON specificati	5	0,9%
Totale tumori maligni	565	

I tassi di incidenza complessivi più elevati si sono riscontrati tra gli adolescenti (274/1.000.000) e tra i bambini con meno di 1 anno (267/1.000.000), ma la tipologia tumorale variava in modo molto marcato per le diverse categorie d'età (tabelle 4 e 5), in particolare:

- Per i bambini con meno di un anno neuroblastoma, retinoblastoma e tumori del rene rappresentavano la maggior parte dei tumori, mentre diventavano rari fino a scomparire con l'innalzamento dell'età.
- Le leucemie sono risultate le più frequenti tra 1 e 9 anni mentre dopo i 10 anni i linfomi sono stati la patologia più frequente.
- Le altre neoplasie epiteliali maligne diventano le più frequenti negli adolescenti.

Tabella 4- Casi tumori maligni nel periodo 1999-2012 per classi d'età nell'ASL di Brescia.

	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-19 anni	Bambini (0-14)	Tutti (0-19)
1) Leucemia	5	54	33	20	15	112	127
leucemia linfoide (1a)	2	50	27	15	6	94	100
leucemia mieloide acuta (1b)	2	2	3	3	4	10	14
2) Linfoma	0	6	10	40	59	56	115
linfoma di Hodgkin (2a)	0	2	4	23	34	29	63
linfomi NON Hodgkin (2be 2c)	0	3	5	12	22	20	42
3) Tumori Sistema Nervoso Centrale	3	18	25	16	12	62	74
4) Neuroblastoma	11	11	5	1	0	28	28
5) Retinoblastoma	6	0	0	0	0	6	6
6) Tumori renali	7	13	6	0	0	26	26
7) Tumori epatici	2	3	0	1	1	6	7
8) Tumori dell'osso	1	2	6	13	19	22	41
9) Sarcomi tessuti molli ed extra ossei	3	1	7	7	8	18	26
10) T.a cellule germinali, trof. e gonadi	1	2	2	5	18	10	28
11) Altre neopl.epiteliali e Melanoma	0	4	4	15	59	23	82
carcinoma tiroideo (11b)	0	1	1	6	36	8	44
melanoma (11d)	0	0	0	1	8	1	9
12) NON specificati	0	0	1	1	3	2	5
Totale tumori maligni	39	114	99	119	194	371	565

Tabella 5- Tassi (X1.000.000) tumori maligni nel periodo 1999-2012 per classi d'età nell'ASL di Brescia.

	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-19 anni	Bambini (0-14)	Tutti (0-19)
1) Leucemia	34,2	86,1	44,2	28,3	21,2	50,3	43,3
leucemia linfoide (1a)	13,7	79,7	36,2	21,2	8,5	42,2	34,1
leucemia mieloide acuta (1b)	13,7	3,2	4,0	4,2	5,7	4,5	4,8
2) Linfoma	0,0	9,6	13,4	56,6	83,4	25,2	39,2
linfoma di Hodgkin (2a)	0,0	3,2	5,4	32,6	48,0	13,0	21,5
linfomi NON Hodgkin (2be 2c)	0,0	4,8	6,7	17,0	31,1	9,0	14,3
3) Tumori Sistema Nervoso Centrale	20,5	28,7	33,5	22,7	17,0	27,8	25,2
4) Neuroblastoma	75,2	17,5	6,7	1,4	0,0	12,6	9,5
5) Retinoblastoma	41,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,7	2,0
6) Tumori renali	47,9	20,7	8,0	0,0	0,0	11,7	8,9
7) Tumori epatici	13,7	4,8	0,0	1,4	1,4	2,7	2,4
8) Tumori dell'osso	6,8	3,2	8,0	18,4	26,8	9,9	14,0
9) Sarcomi tessuti molli ed extra ossei	20,5	1,6	9,4	9,9	11,3	8,1	8,9
10) T.a cellule germinali, trof. e gonadi	6,8	3,2	2,7	7,1	25,4	4,5	9,5
11) Altre neopl.epiteliali e Melanoma	0,0	6,4	5,4	21,2	83,4	10,3	27,9
carcinoma tiroideo (11b)	0,0	1,6	1,3	8,5	50,9	3,6	15,0
melanoma (11d)	0,0	0,0	0,0	1,4	11,3	0,4	3,1
12) NON specificati	0,0	0,0	1,3	1,4	4,2	0,9	1,7
Totale tumori maligni	267	182	133	169	274	167	193

2. Confronto rispetto ai dati nazionali

È particolarmente utile confrontare i tassi riscontrati nell'ASL di Brescia con i relativi intervalli di confidenza al 95% rispetto ai dati nazionali [3]: per le fasce d'età 0-14 anni e 0-19 sono stati utilizzati i tassi standardizzati sulla popolazione europea.

I tassi di tutti i tumori maligni nel loro insieme diagnosticati nell'ASL di Brescia nel periodo 1999-2012 erano simili rispetto a quanto riscontrato a livello nazionale nel periodo 2003-2008 sia per i bambini che per gli adolescenti di entrambi i generi (tabella 6) .

Tabella 6- Tassi di tutti i tumori maligni standardizzati sulla popolazione europea (X1.000.000) nell'ASL di Brescia ed in Italia (pool AIRTUM) per sesso

		Brescia 1999-2012		Italia 2003-2008	
		tasso	IC 95%	tasso	IC 95%
0-19 anni*	femmine	179	157-202	178	170-185
	maschi	207	184-229	201	193-209
0-14 anni*	femmine	147	124-170	150	142-158
	maschi	187	162-212	178	169-187
15-19 anni	femmine	280	224-337	264	246-283
	maschi	268	216-321	274	256-294

*tassi standardizzati sulla popolazione europea

I tassi delle categorie di tumori maligni più frequenti (1-leucemie, 2-linfomi, 3-SNC e 4-altre neoplasie epiteliali e melanomi) non presentavano differenze significative tra quanto riscontrato nell'ASL di Brescia e i dati italiani in entrambi i generi (tabella 7) .

Tabella 7- Tassi delle categorie tumorali più frequenti standardizzati sulla popolazione europea (X1.000.000) nell'ASL di Brescia ed in Italia (pool AIRTUM) per sesso

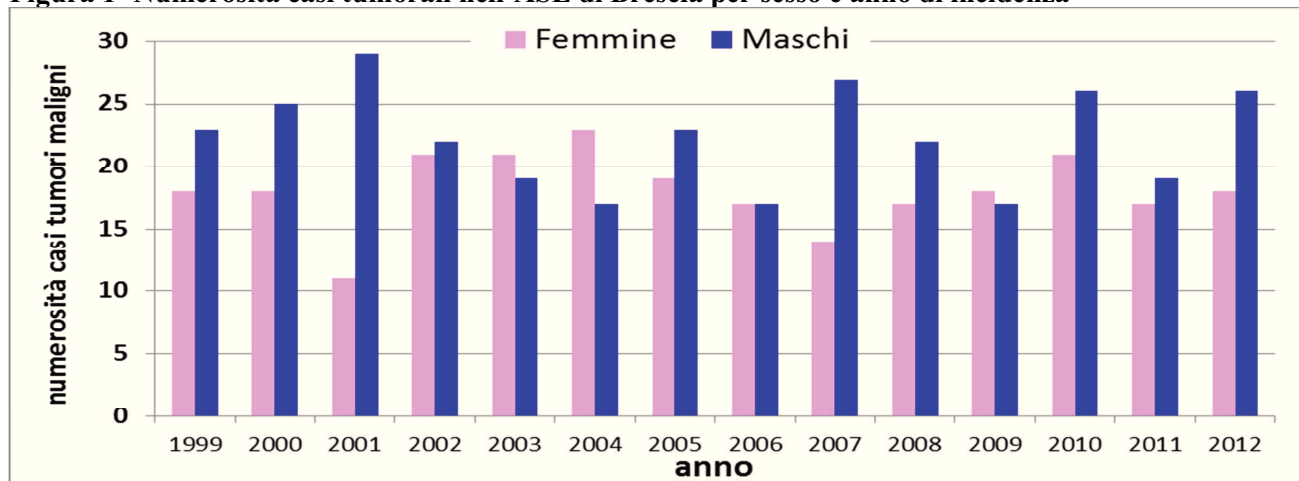
		Brescia 1999-2012		Italia 2003-2008	
		tasso	IC 95%	tasso	IC 95%
1) Leucemia	femmine	36	26-45	46	42-50
	maschi	51	40-63	50	46-55
2) Linfoma	femmine	39	29-49	35	32-39
	maschi	39	29-49	46	43-50
3) Tumori SNC	femmine	22	14-29	19	16-21
	maschi	28	20-37	22	19-24
11) Altre neoplasie epiteliali maligne e Melanoma	femmine	35	25-45	29	26-32
	maschi	22	14-29	16	14-19

Per le altre categorie tumorali l'esigua numerosità rende i limiti di confidenza a Brescia molto imprecisi ed è difficile fare paragoni che abbiano un significato statistico.

3. Trend nel periodo

Nel periodo 1999-2012 vi sono stati in media 40 casi all'anno (22 nei maschi e 18 nelle femmine), essendo questi dei numeri piccoli vi sono state, ovviamente, di anno in anno importanti fluttuazioni che non hanno un significato in termini di cambiamento dell'incidenza (figura 1).

Figura 1- Numerosità casi tumorali nell'ASL di Brescia per sesso e anno di incidenza



Per evitare l'influenza delle fluttuazioni annuali dovute al caso si presentano dati assemblati in periodi quinquennali (1999-2003 e 2004-2008) e nell'ultimo quadriennio (2009-2012) con i relativi tassi standardizzati sulla popolazione europea: vi è stata (figura 2 e tabella 8) una riduzione dei tassi di tutti i tumori maligni in entrambi i sessi con una riduzione del -13% nelle femmine e -23% nei maschi tra l'ultimo periodo (2009-12) rispetto al quinquennio 1999-2003.

Il trend in diminuzione appariva essere statisticamente significativo (Odds Ratio per anno calcolato tramite analisi logistica multivariata=0,98, P=0,03), in linea con i dati italiani che dopo il costante aumento dell'incidenza hanno fatto registrare a partire dalla fine degli anni '90 una significativa diminuzione [3]. Tale diminuzione va però interpretata con cautela a causa dei piccoli numeri, della diversità di trend nelle diverse fasce d'età e del diverso peso della popolazione straniera nel periodo considerato, fattori che vengono di seguito discussi.

Figura 2 e tabella 8- Trend quinquennale dei tassi per tutti i tumori maligni standardizzati sulla popolazione europea (X1.000.000) nell'ASL di Brescia per sesso

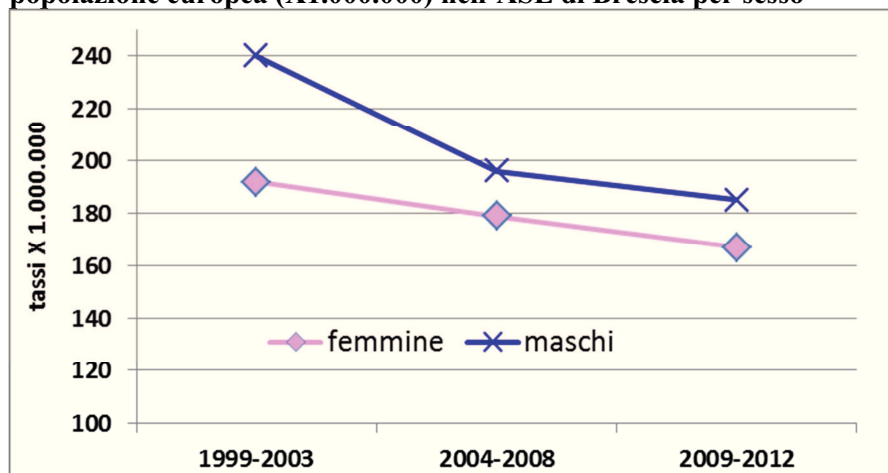
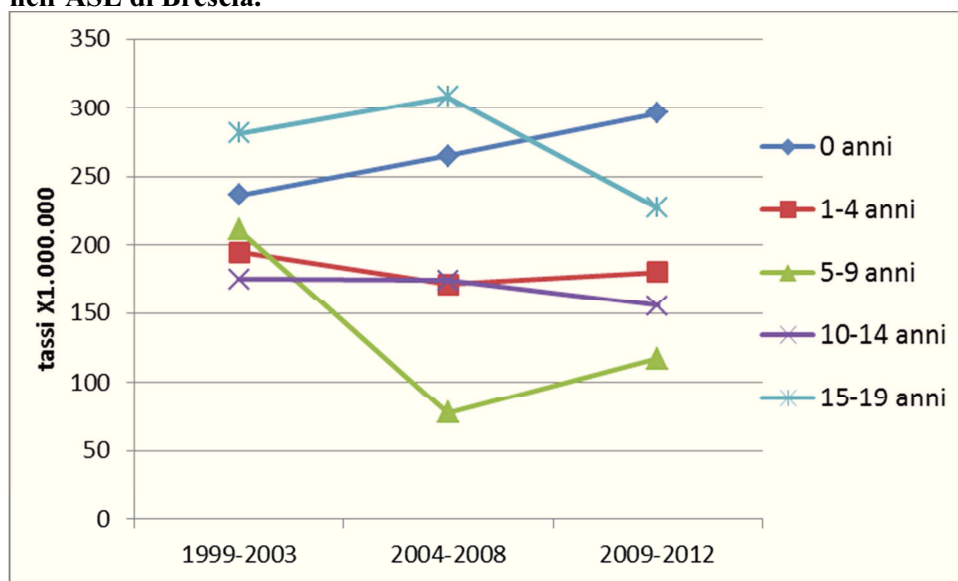


Tabella 8	1999-2003		2004-2008		2009-2012	
	tasso	IC95%	tasso	IC95%	tasso	IC95%
femmine	192	152-232	179	142-217	167	129-205
maschi	240	197-283	196	158-233	185	147-224

Il trend nel periodo non è stato omogeneo per le diverse categorie d'età (figura 3): per i bambini sotto l'anno vi è stato un aumento dei tassi mentre per le altre categorie una diminuzione seppur con delle oscillazioni.

Figura 3 - Trend quinquennale dei tassi per tutti i tumori maligni (X1.000.000) per categorie d'età nell'ASL di Brescia.



La popolazione infantile straniera è aumentata notevolmente nel periodo considerato (tabella 9) più che triplicando dal periodo 1999-2003 rispetto agli anni più recenti; analogamente sono aumentati i casi di tumore maligno nei bambini e adolescenti stranieri.

Complessivamente il tasso standardizzato di incidenza dei tumori negli stranieri di 0-19 anni è stato di 157/1.000.000 (IC 95%=118-196) più basso rispetto al 199/1.000.000 (IC 95% 182-216) degli italiani, anche se la differenza non risultava statisticamente significativa (P=0,16).

Tabella 9- Popolazione residente straniera e casi di tumore nel periodo 1999-2012

		1999-2003	2004-2008	2009-2012
Residenti stranieri con <20 anni	n. medio annuo	12.924	32.119	49.611
	percentuale sul totale della popolazione <20 anni	6,8%	15,2%	21,4%
casi con tumore maligno	n. casi annuo	2,8	4,4	7,5
	percentuale sul totale dei casi tumorali	6,8%	11,2%	18,5%

L'analisi logistica multivariata che aveva quale variabile dipendente l'incidenza tumorale e quali variabili indipendenti il sesso, la cittadinanza, le fasce d'età considerate quali variabili categoriche mostrava un trend in diminuzione dell'incidenza tumorale ai limiti della significatività statistica (Odds Ratio per anno =0,98, P=0,066). Simile trend, sempre ai limiti della significatività statistica, si riscontrava anche limitando l'analisi ai soli italiani.

L'esigua numerosità non permette di analizzare il trend per specifiche tipologia tumorali, ma il semplice confronto dei tassi grezzi per ciascun quinquennio (tabella 10) evidenzia come la diminuzione sembra essere stata soprattutto a carico delle leucemie e dei tumori del SNC, le stesse tipologie che hanno mostrato una riduzione a livello nazionale [3].

Tabella 10- Numerosità e tassi grezzi per quinquennio e tipologia tumorale nell'ASL di Brescia

	<i>n.casi</i>			Tassi grezzi X 1.000.000		
	<i>99-03</i>	<i>04-08</i>	<i>09-12</i>	<i>1999-2003</i>	<i>2004-2008</i>	<i>2009-2012</i>
1) Leucemia	48	38	41	50,5	35,9	44,2
leucemia linfoide (1a)	36	30	34	37,9	28,4	36,7
leucemia mieloide acuta (1b)	7	6	1	7,4	5,7	1,1
2) Linfoma	36	42	37	37,9	39,7	39,9
linfoma di Hodgkin (2a)	16	27	20	16,8	25,5	21,6
linfomi NON Hodgkin (2be 2c)	15	13	14	15,8	12,3	15,1
3) Tumori SNC	36	19	19	37,9	18,0	20,5
4) Neuroblastoma	11	11	6	11,6	10,4	6,5
5) Retinoblastoma	2	0	4	2,1	0,0	4,3
6) Tumori renali	9	10	7	9,5	9,5	7,6
7) Tumori epatici	3	0	4	3,2	0,0	4,3
8) Tumori dell'osso	12	15	14	12,6	14,2	15,1
9) Sarcomi dei tessuti molli e altri extra ossei	10	11	5	10,5	10,4	5,4
10) Tumori a cellule germinali, trofoblasto e gonadi	13	11	4	13,7	10,4	4,3
11) Altre neoplasie epiteliali maligne e melanoma	26	35	21	27,4	33,1	22,7
carcinoma tiroideo (11b)	11	18	15	11,6	17,0	16,2
melanoma (11d)	5	4	0	5,3	3,8	0,0
12) NON specificati	1	4	0	1,1	3,8	0,0
Totale tumori maligni	207	196	162	218	185	175

4. Sopravvivenza

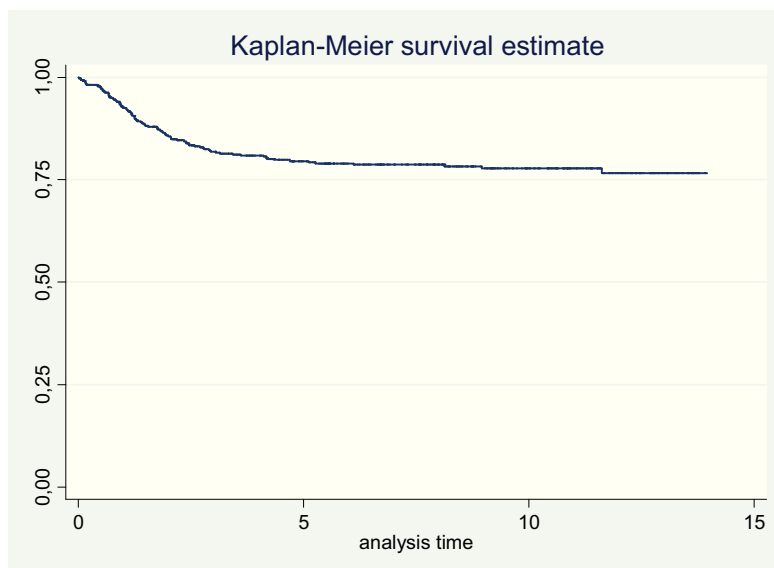
Nello studio di sopravvivenza sono stati considerati i primi e i secondi tumori escludendo i 6 casi noti dal solo certificato di morte.

I decessi riscontrati al 31/12/2012 sono stati 106 su 559 casi pari al 18,96%, e sono stati inclusi nell'analisi indipendentemente dalla causa; in particolare 2 casi risultavano deceduti solo in base all'anagrafica (ma non erano pervenute le schede di mortalità ISTAT) mentre per gli altri 104 decessi vi erano anche le schede di mortalità ISTAT o altra evidenza di decesso (durante ricovero, informazione da parte MMG).

Ogni soggetto è stato incluso nel follow-up fino al 31/12/2012 tranne 10 bambini che sono emigrati e per cui il follow-up è stato interrotto. Complessivamente gli anni persona di follow-up presi in esame sono stati 3.233.

Nella figura 4 è riportata la curva di sopravvivenza per i 559 casi oggetto di analisi: come si può notare dopo il 5 anno la sopravvivenza è praticamente stabile (si sono avuti 6 decessi). La scarsa numerosità non permette di valutare se vi sia stato, nel periodo esaminato, un miglioramento della sopravvivenza anche perché si dovrebbe tener conto della diversa tipologia di tumori.

Figura 4 – Sopravvivenza dalla diagnosi per tumori maligni diagnosticati in bambini e adolescenti nel periodo 1999-2012 nell'ASL di Brescia.



Per i soggetti con diagnosi dopo il 2008 non è possibile calcolare con esattezza la sopravvivenza a 5 anni, poiché non hanno ancora raggiunto tale punto del follow-up. Si noti comunque come la sopravvivenza complessiva sia simile rispetto a quanto rilevato nel resto d'Italia. Come già detto il confronto è puramente orientativo poiché si dovrebbero valutare le diverse tipologie di tumori, inoltre il periodo esaminato a Brescia comprende anche anni precedenti in cui la sopravvivenza era probabilmente inferiore.

Tabella 11- Sopravvivenza a 5 anni per tutti i tumori maligni nell'ASL di Brescia ed in Italia (pool AIRTUM)

	Brescia 1999-2007			Italia 2003-2008	
	sopravvissuti/casi	percentuale	IC 95%	percentuale	IC 95%
0-14 anni	185/229	81%	75-86%	82%	80-83%
15-19 anni	96/123	78%	70-86%	86%	84-87%

5. Accesso ai servizi sanitari nel periodo 2007-2012

In Italia per i bambini si è sviluppata una rete di onco-ematologia pediatrica (AIEOP, Associazione Italiana ematologia oncologica pediatrica) che ha portato alla definizione di protocolli basati sull'evidenza e ad un'alta copertura del bisogno: i protocolli terapeutici per alcuni tipi di tumori sono molto diversi per i casi pediatrici ed adulti.

Gli adolescenti presentano sia tumori tipici del bambino (ad esempio ALL), che dell'adolescenza (gonadi ed Hodgkin), che dell'età adulta (carcinomi), ma per loro non esistono servizi di riferimento dedicati e spesso sono ricoverati in reparti per adulti anche quando affetti da tumori tipici dell'infanzia.

Risulta di particolare interesse analizzare ove sono stati assistiti nel periodo 2007-2012 i 161 bambini e gli 81 adolescenti.

5.1 Bambini

Nel periodo esaminato circa 80% dei casi di tumore maligno nei bambini (tabella 12) erano stati presi in carico in centri AIEOP, 113 (70,2%) presso il centro degli Spedali Civili di Brescia e altri 15 bambini in altri centri AIEOP.

Tabella 12- Presa in carico dei casi di tumore maligno nei bambini (0-14 anni) residenti nell'ASL di Brescia nel periodo 2007-2012

struttura sanitaria	numero	percentuale
presi in carico AIEOP Brescia	113	70,2%
presi in carico altri centri AIEOP	15	9,3%
altri reparti Spedali Civili Brescia	31	19,3%
altri ospedali (fuori ASL)	2	1,2%

Dei restanti 33 casi 31 erano stati presi in carico in altri reparti degli ospedali Civili di Brescia, e le tipologie tumorali erano le seguenti:

- 8 tumori maligni del sistema nervoso centrale (presi in carico nel reparto di neuropsichiatria infantile)
- 7 casi di sarcoma e 7 casi di neuroblastoma per lo più presi in carico nei reparti di chirurgia pediatrica
- 4 casi di tumore della tiroide, presi in carico nei reparti di otorinolaringoiatria e medicina nucleare
- 2 casi di retinoblastoma trattati in reparto di oculistica
- 2 casi ematologici non registrati nel registro AIEOP (modello 1.01)
- 3 altri casi di tumori di altro tipo (teratoma, tumore ovarico, secondario del tessuto linfatico) trattati in diversi reparti.

5.2 Adolescenti

Nel periodo esaminato solo il 21% dei casi di tumore maligno negli adolescenti (tabella 13) erano stati presi in carico in centri AIEOP (presso il centro degli Spedali Civili di Brescia o altri).

Tabella 13- Presa in carico dei casi di tumore maligno negli adolescenti (15-19 anni) residenti nell'ASL di Brescia nel periodo 2007-2012

struttura sanitaria	numero	percentuale
presi in carico AIEOP Brescia	15	18,5%
presi in carico altri centri AIEOP	2	2,5%
altri reparti Spedali Civili Brescia	47	58,0%
altri ospedali dell'ASL	12	14,8%
altri ospedali (fuori ASL)	4	4,9%
deceduto senza ricovero	1	1,2%

La maggior parte degli adolescenti era stata presa in carico presso altri reparti degli ospedali Civili di Brescia (58%); vi erano anche 12 casi trattati presso altri ospedali dell'ASL.

Le tipologie maggiormente riscontrate in centri non AIEOP erano le seguenti:

- 28 tumori ematologici quasi tutti seguiti presso il reparto di ematologia degli Spedali Civili
- 16 tumori della tiroide, quasi tutti seguiti presso reparti degli Spedali Civili
- 8 casi di tumori delle gonadi trattati oltre che agli ospedali Civili anche in altri ospedali
- 4 casi di sarcoma, 3 di tumori del SNC e 2 casi di melanoma e 4 tumori di altro tipo.

6. Presa in carico non residenti ASL presso centro AIEOP di Brescia

Usando il modello 1.01 AIEOP si è riscontrato che nel periodo 1999-2012 presso il centro AIEOP degli Spedali Civili di Brescia sono stati diagnosticati 378 casi di tumore maligno, ma di questi solo il 65% era residente nell'ASL di Brescia (tabella 14).

Tabella 14- Residenza dei pazienti presi in carico presso il centro AIEOP degli Spedali Civili di Brescia nel periodo 1999-2012

REGIONE RESIDENZA	N
LOMBARDIA	328
CAMPANIA	7
PUGLIA	4
EMILIA ROMAGNA	4
TRENTINO ALTO ADIGE	3
VENETO	2
SARDEGNA	2
TOSCANA	1
SICILIA	1
LIGURIA	1
non riportata (quasi tutti stranieri)	25

Provincia	N
Brescia	255
Mantova	42
Bergamo	16
Cremona	8
Varese	4
Milano	1
Como	1
Lecco	1

ASL BRESCIA=247
ASL V.Camonica=8

Inoltre, come già menzionato nei metodi, talvolta la residenza riportata nel modello 1.01 non corrispondeva a quanto riscontrato nelle anagrafi, in particolare una decina di casi di bambini stranieri registrati come residenti nell'ASL di Brescia in realtà si erano trasferiti a Brescia in seguito alla diagnosi.

CONSIDERAZIONI e CONCLUSIONI

- I Tassi di incidenza per tutti i tumori maligni nell'ASL di Brescia risultano essere simili rispetto al resto d'Italia; simili appaiono anche le tipologie tumorali.
- In linea con i dati nazionali più recenti si è registrato un trend d'incidenza tumorale in diminuzione.
- La sopravvivenza sembra essere, nel suo complesso, simile a quanto riportato nel resto del paese, ma, considerati i piccoli numeri e la necessità di fare valutazioni specifiche per tipologia tumorale, non è possibile fare solidi confronti.
- La maggior parte degli adolescenti non è trattata presso centri AIEOP pur essendo presi in carico nel territorio di residenza.
- I dati del centro AIEOP di Brescia rappresentano solo in parte la situazione del territorio, infatti un 25% dei bambini (<15 anni) residenti nell'ASL di Brescia con tumore maligno non è stata seguita presso il centro AIEOP di Brescia, mentre più del 35% dei bambini diagnosticati in tale centro non era residente ASL.
- Il confronto tra i dati del registro tumori e altre banche dati esistenti (Registro Modello 1.01 AIEOP in questo caso) è risultato estremamente utile ed ha permesso sia di arrivare più celermente a stime d'incidenza che di migliorare la qualità dei dati.

BIBLIOGRAFIA

1. AIRTUM Working Group;Rapporto Airtum 2008: Tumori infantili. Incidenza, sopravvivenza, andamenti temporali. Epidemiol Prev. 2008 32 (2) Suppl 2:1-111
2. Kaatsch P et al. Time trends of cancer incidence in European children (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer. 2006 Sep;42(13):1961-71.
3. AIRTUM Working Group; CCM; AIEOP Working Group. Rapporto 2012: I tumori nei bambini e negli adolescenti. Epidemiol Prev. 2013 Jan-Feb;37 Suppl 1
4. Ferrari, A. & Bleyer, A. Participation of adolescents with cancer in clinical trials. Cancer Treat. Rev. 33, 603–8 (2007).
5. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. Cancer. 2005 Apr 1;103(7):1457-67



IL REGISTRO TUMORI DELL'ASL DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

Appendice -1

RICERCA DI CLUSTER TUMORALI NEI BAMBINI

-

CASI INCIDENTI 1999-2012

e

RICOVERI 2013 e 2014 (primi 6 mesi)

Progetto curato dall'Osservatorio Epidemiologico dell'ASL della Provincia di Brescia.

Autori

Magoni Michele, Elena Raffetti

Collaborazioni

-Il Centro AIEOP di Brescia (Dipartimento Pediatrico Spedali Civili) ha supportato il Registro Tumori nella verifica dei casi e nell'interpretazione dei dati

-Il Registro Tumori funziona grazie alla collaborazione continua con le strutture ospedaliere e le Anatomia Patologiche presenti nell'ASL.

INTRODUZIONE

Nel Luglio del 2014 è stata pubblicata la relazione "Incidenza dei tumori maligni e sopravvivenza nei bambini e negli adolescenti nell'ASL di Brescia nel periodo 1999-2012".

La presente analisi rappresenta un'appendice di tale lavoro al fine di valutare l'eventuale presenza di cluster tumorali su base territoriale e temporale.

METODI

Popolazioni:

Per ogni anno è stata utilizzata la popolazione di età inferiore ai 20 anni da anagrafe assistiti fornita da Lombardia Informatica al 31/dicembre. Per il 2014 essendo il periodo indagato di solo 6 mesi la popolazione utilizzata è stata quella al 30 giugno divisa per due e bilanciata per sesso, età e comune di residenza.

Identificazioni casi:

- Periodo 1999-2012 : casi incidenti secondo registro Tumori ASL di Brescia.
- Periodo 2013-2014 : ricovero per causa tumorale in soggetto residente in ASL di Brescia (eseguita per tutti i tumori e tumori del sistema emolinfopoietico (leucemie e linfomi)

Tipo analisi:

Ricerca di cluster spazio temporali per:

- 1) tutti i tumori maligni
- 2) tumori del sistema emolinfopoietico (leucemie e linfomi)
- 3) tumori del SNC (1999-2012)
- 4) tumori maligni dell'osso (1999-2012)

L'unità spaziale è rappresentata dal comune di residenza al momento della diagnosi. L'unità temporale dall'anno.

Software utilizzato: Utilizzo programma SatScan (Software for the spacial, temporal and space-time scan statistics) versione 9.3 con modello di poisson per ricerca di cluster spazio temporali

(<http://www.satscan.org/>)

RISULTATI

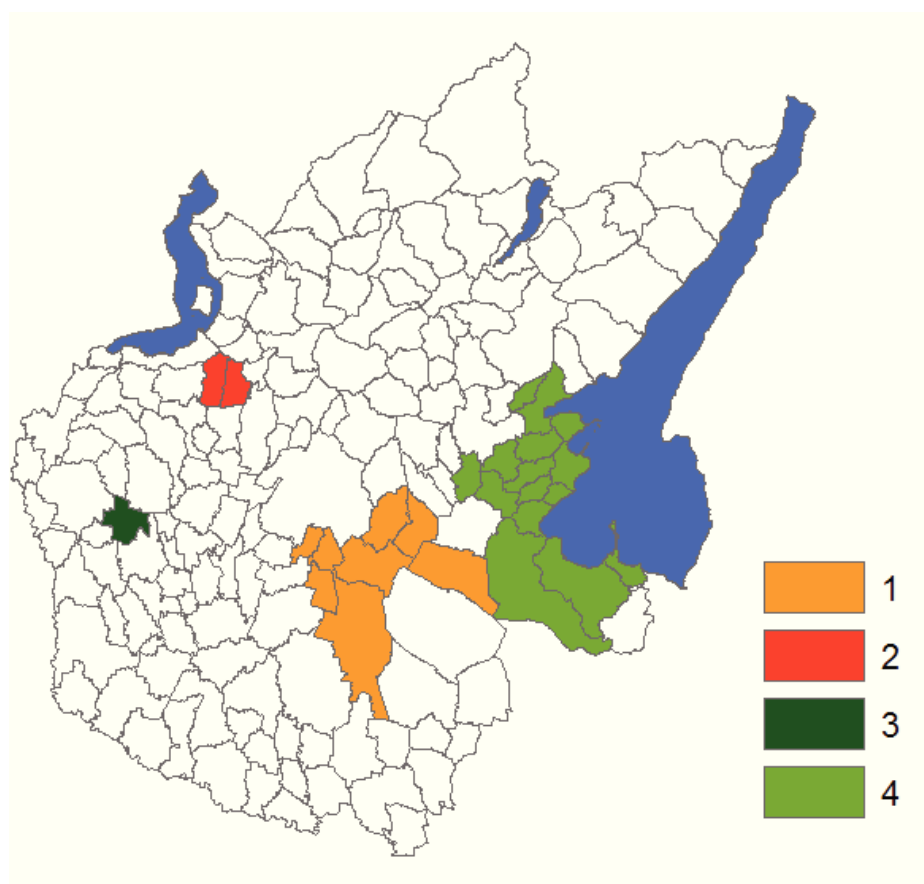
1-TUMORI I TUMORI MALIGNI

Ricerca di cluster nel periodo 1999-2012 (casi incidenti)

Totale popolazione= 207.639; Numero casi=565; Numero comuni=164; Tasso incidenza 19,4/100.000

Identificati 4 cluster nessuno statisticamente significativo :

n.cluster	periodo	n.casi	n. popolazione	Tasso incidenza/100.000	Rischio relativo (P value)
1	2002	13	16.101	89,1	4,67 (p=0,138)
2	2008	4	1.409	266,5	13,81 (p=0,898)
3	2012	4	1.443	245,5	12,72 (p=0,964)
4	2000	15	17.066	52,5	2.75 (p=0.997)



Ricerca di cluster nel periodo 2013-2014 (ricoveri)

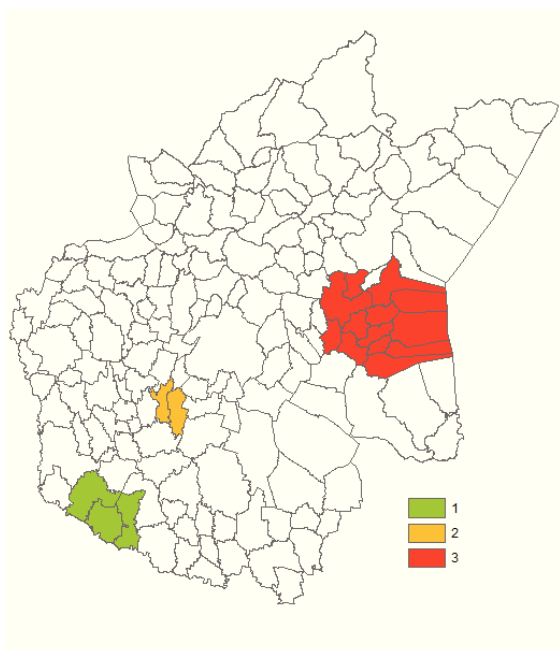
Nel periodo 2013-2014 analizzando i casi di tumore su base SDO non sono stati rilevati cluster.

2- TUMORI EMOLINFOPOIETICI

Ricerca di cluster per tutti i tumori emolinfopoietici periodo 1999-2012

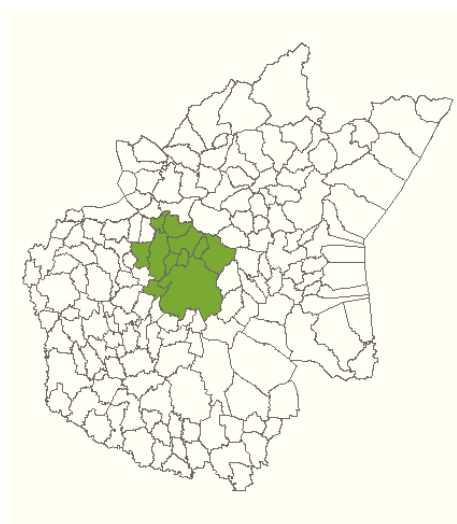
Totale popolazione= 207.639; Numero casi=242; Numero comuni=164; Tasso incidenza 8,3/100.000
Identificati 3 cluster nessuno statisticamente significativo :

n.cluster	periodo	n.casi	n. popolazione	Tasso incidenza/100.000	Rischio relativo (P value)
1	1999-2003	7	2.750	54,0	6,65 (p=0,72)
2	2003-2005	4	1.311	108.6	13,83 (p=0,80)
3	2010-2011	9	10.849	36,3	4,49 (p=0,83)



Ricerca di cluster per tutti i tumori emolinfopoietici periodo 2013-2014

Nel periodo 2013-2014 analizzando i casi di tumore in base ai dati dei ricoveri (SDO) è stato rilevato un cluster non statisticamente significativo nell'anno 2013, con 14 casi di tumore su una popolazione di 47.475 soggetti; tasso di incidenza di 28,3 su 100000 anni persona e RR di 3,48 (p=0,79).

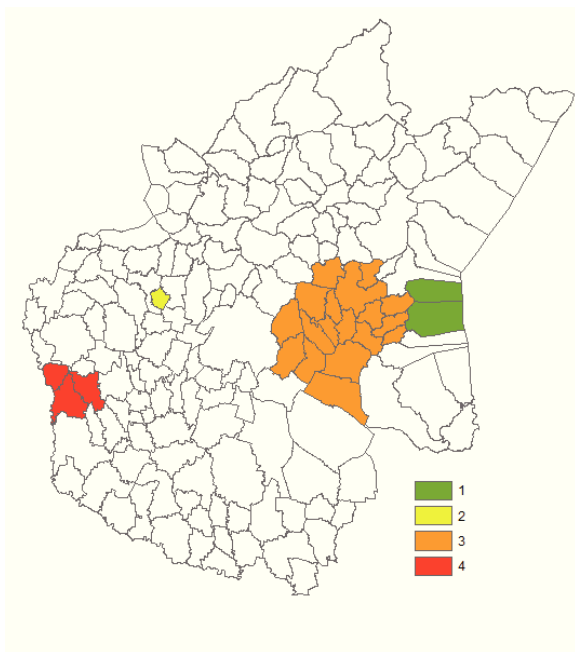


Ricerca di cluster per leucemie nel periodo 1999-2012

Totale popolazione= 207.639; Numero casi=129; Numero comuni=164; Tasso incidenza 4,4/100.000

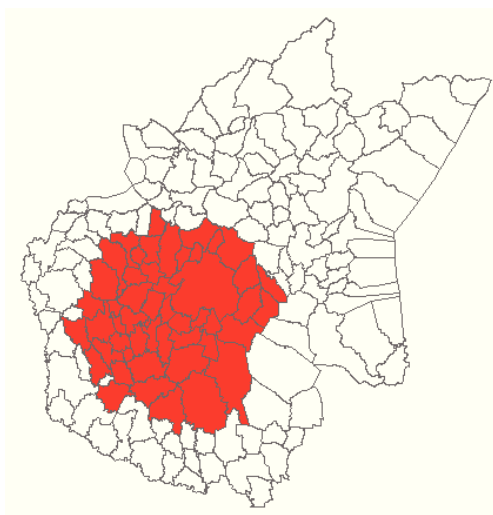
Identificati 4 cluster nessuno statisticamente significativo :

n.cluster	periodo	n.casi	n. popolazione	Tasso incidenza/100.000	Rischio relativo (P value)
1	2010-2011	3	1.297	99,6	22,95 (p=0,88)
2	2000	2	759	283,3	64,84 (p=0,88)
3	2005	6	20.780	28,7	6,74 (p=0,88)
4	2009	3	2.896	20,39	20,86 (p=0,88)



Ricerca di cluster per leucemie nel periodo 2013-2014

Nel periodo 2013-2014 analizzando i casi di tumore in base ai dati dei ricoveri (SDO) è stato rilevato un cluster non statisticamente significativo nell'anno 2013, con 16 casi di tumore su una popolazione di 100.083 soggetti; tasso di incidenza=28,3 su 100000 anni persona e RR=3,50 (p=0,450).

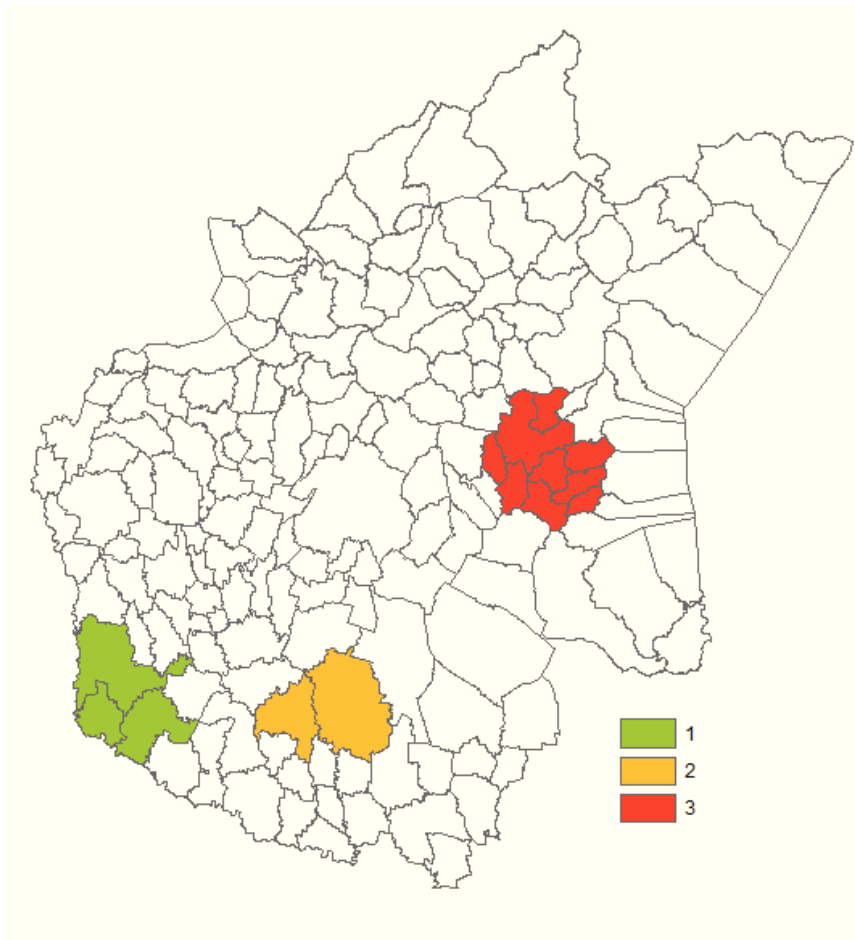


Ricerca di cluster per linfomi nel periodo 1999-2012

Totale popolazione= 207.639; Numero casi=113; Numero comuni=164; Tasso incidenza 3,9/100.000

Identificati 3 cluster nessuno statisticamente significativo :

n.cluster	periodo	n.casi	n. popolazione	Tasso incidenza/100.000	Rischio relativo (P value)
1	2000-2006	7	3.588	28,7	7,82 (p=0,476)
2	2004-2006	5	5.195	31,2	8,35 (p=0,914)
3	2010-2011	5	7.299	30,1	8,05 (p=0,943)



Ricerca di cluster per linfomi nel periodo 2013-2014

Nel periodo 2013-2014 analizzando i casi di tumore su base SDO non sono stati rilevati cluster.

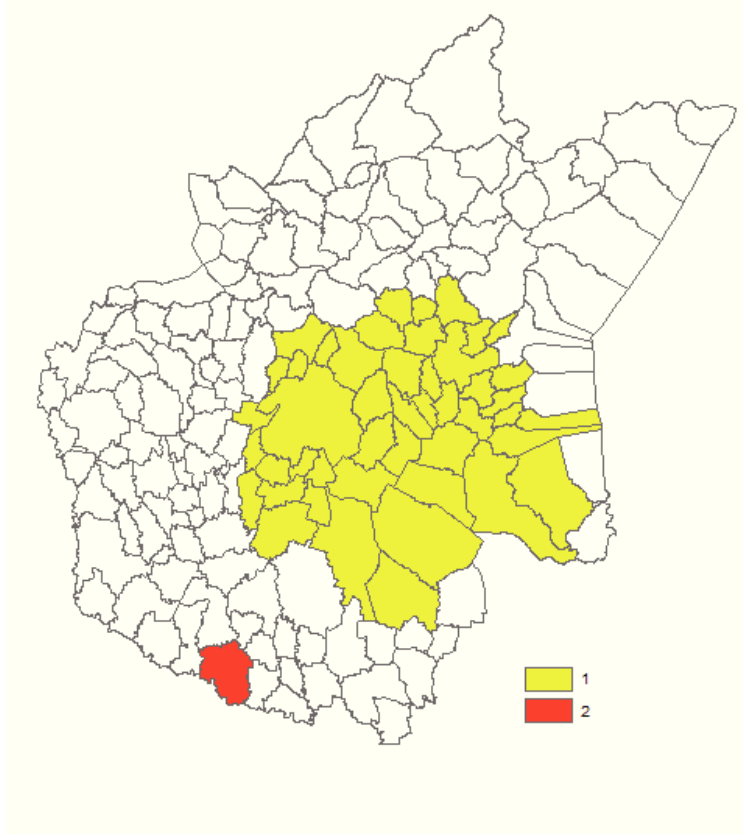
3- TUMORI DEL SNC

Ricerca di cluster per i tumori del SNC nel periodo 1999-2012

Totale popolazione= 207.639; Numero casi=74; Numero comuni=164; Tasso incidenza 2,5/100.000

Identificati 2 cluster nessuno statisticamente significativo :

n.cluster	periodo	n.casi	n. popolazione	Tasso incidenza/100.000	Rischio relativo (P value)
1	1999-2002	23	96.258	6,7	3,37 (p=0,14)
2	2003	2	1.1183	181.9	73,44 (p=0,78)



4-TUMORI DELL'OSSO

Ricerca di cluster per i tumori dell'OSSO nel periodo 1999-2012

Totale popolazione= 207.639; Numero casi=41; Numero comuni=164; Tasso incidenza 1,4/100.000

Identificati 5 cluster nessuno statisticamente significativo :

n.cluster	periodo	n.casi	n. popolazione	Tasso incidenza/100.000	Rischio relativo (P value)
1	2007-2010	6	13.560	10,6	6,67 (p=0,46)
2	1999	3	13.175	24,9	18,99 (p=0,86)
3	2006	3	14.321	20,6	15,68 (p=0,95)
4	2012	2	4.848	34,6	25,75 (p=0,99)
5	2011-2012	2	2580	34,1	25,38 (p=0,99)

