

I pazienti lungo sopravvivenenti per
neoplasie in età pediatrica:
-stime di prevalenza
-follow-up dei ricoveri

XX Riunione Scientifica Annuale AIRTUM
Reggio Emilia – 13-15 aprile 2016

Silvia Francisci e Anna Gigli

OUTLINE DELLA PRESENTAZIONE

- *Razionale dello studio*
- *Obiettivi*
- *Risultati principali delle analisi:*
 - *Stime di prevalenza al 01/01/2010*
 - *Monitoraggio lungo-sopravvivenenti da tumore infantile*
- *Conclusioni e criticità*

RAZIONALE

I pazienti sopravvissuti dopo una diagnosi di tumore nelle età pediatriche rappresentano una categoria di individui:

- di particolare rilevanza dal punto di vista sociale e sanitario;
- le cui caratteristiche e bisogni sanitari sono poco conosciuti;
- per i quali è opportuno valutare un programma di monitoraggio specifico

Obiettivi generali dello studio

1. Valutare la consistenza numerica e la distribuzione per sede, sesso ed età dei pazienti sopravvivenuti con una diagnosi di tumore in età pediatrica (*prevalenza completa – metodo childprev*);
2. Valutare gli interventi sanitari maggiori effettuati ed i rischi di complicanze e di malattie potenzialmente correlate al trattamento iniziale di coorti di pazienti sopravvivenuti a tumore infantile seguite in età adulta (monitoraggio *lungo-sopravvivenuti*).

**Obiettivo 1: stime di prevalenza
completa metodo childprev**

I RT PARTECIPANTI: POOL15

Casi incidenti 1995-2009, diagnosticati in età 0-14

Scelta delle sedi da analizzare: (tutti tumori, HD, ALL, SNC)

REGISTRO	POPOLAZIONE	TUTTE LE SEDI	LEUCEMIE LINFATICHE ACUTE	SISTEMA NERVOSO CENTRALE	LINFOMA DI HODGKIN
Reggio Emilia	264486	159	53	20	12
Latina	137390	232	48	37	20
Ragusa	118878	121	27	23	12
Umbria	111720	314	88	47	21
Friuli Venezia Giulia	110450	361	96	65	26
Sassari	103957	154	43	23	16
Ferrara	93200	95	17	14	4
Modena	81776	215	52	31	12
Romagna	78074	295	74	40	22
Veneto	64251	635	172	109	53
Parma	62382	140	32	26	5
Varese	50583	306	87	45	29
Napoli	45729	303	62	62	20
Genova	33615	234	65	40	16
Biella	21697	45	20	7	6
Totale	1378186	3609	936	589	274

Italia 2010

8.342.730

Copertura AIRTUM

17%

IL METODO CHILDPREV

stima della prev. compl. ad età adulta di tumori infantili

INPUT:

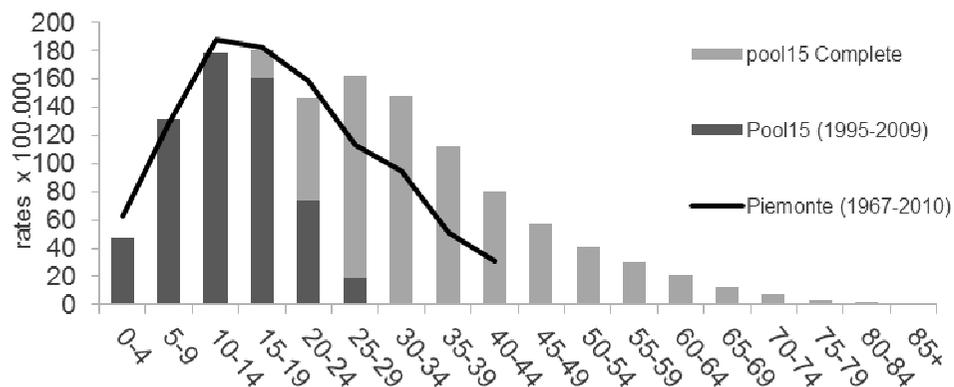
- Prevalenza osservata (LDP) e popolazione per tutte le età e per i casi diagnosticati in età 0-14
- Stima dei parametri di incidenza e sopravvivenza ottenute da 8 RT italiani di durata >18 anni (Hp: incidenza costante e sopravvivenza lineare nel periodo precedente a quello di osservazione)

OUTPUT:

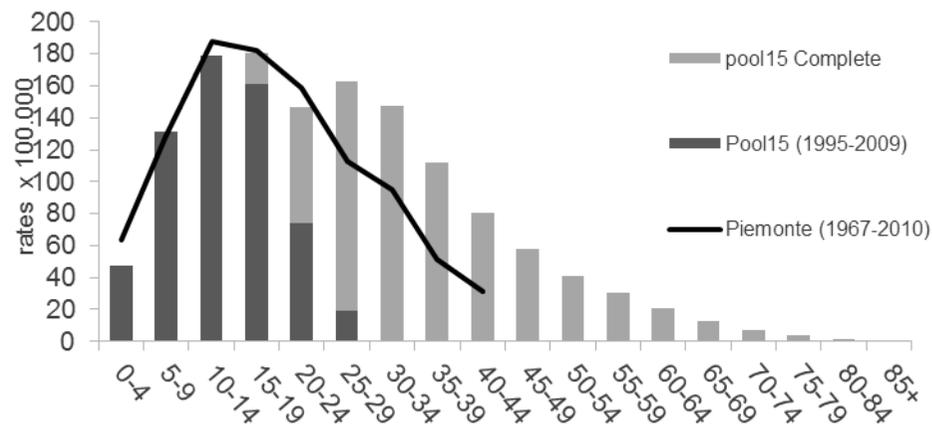
- Stima di un fattore di correzione $(1 - R_{15+}) / R_{0+}$
con $R = \text{LDP} / \text{Prev compl}$
- $\text{Prev completa}(\text{diagn. 0-14}) = \text{Prev compl}(\text{diagn. 0-85+}) - \text{Prev compl}(\text{diagn. 15-85+}) = \text{LDP} \times \text{fattore di correzione}$

PREVALENZA 2010 OSSERVATA E COMPLETA POOL15 CONFRONTO CON IL PIEMONTE

PREVALENZA OSSERVATA E COMPLETA
Tutte le sedi, Maschi



PREVALENZA OSSERVATA E COMPLETA
Tutte le sedi, Femmine



RISULTATI

Prevalenza completa (prop x 100.000)
(pool15, L=15)

		0-14	15-29	30+	tutte le età
TUTTE LE SEDI	Maschi	118	163	55	81
	Femmine	93	160	42	65
	Totale	106	162	48	73
LEUCEMIE LINFATICHE ACUTE	Maschi	33	42	7	16
	Femmine	32	41	10	17
	Totale	32	42	9	17
SISTEMA NERVOSO CENTRALE	Maschi	14	24	22	17
	Femmine	13	24	16	18
	Totale	14	24	17	18
LINFOMA DI HODGKIN	Maschi	4	18	4	6
	Femmine	3	13	2	4
	Totale	4	15	3	5

STIME PER L'ITALIA AL 1.1.2010*

	Maschi	Femmine	Totale
TUTTE LE SEDI	23687	20449	44136
LEUCEMIE LINFATICHE ACUTE	4797	5402	10199
SISTEMA NERVOSO CENTRALE	5050	5627	10677
LINFOMA DI HODGKIN	1831	1250	3081

*ottenute dal prodotto delle proporzioni della prevalenza completa / singolo anno d'età X pop. ITALIA / singolo anno d'età

2 MILIONI 587 MILA PERSONE VIVENTI DOPO UN TUMORE IN ITALIA AL 1.1.2010

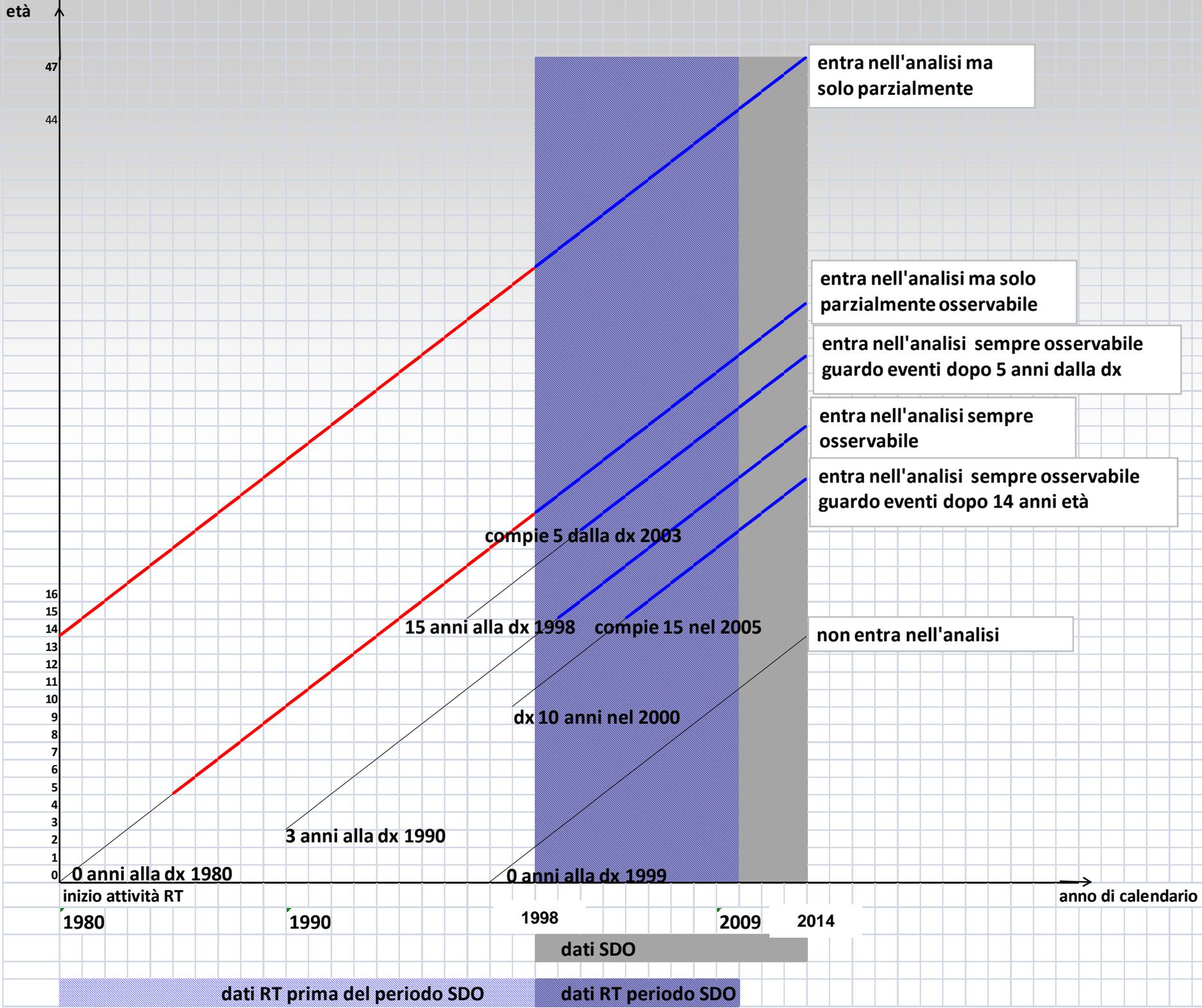
	Maschi	Femmine	Totale
TUTTE LE SEDI	23687	20449	44136
LEUCEMIE LINFATICHE ACUTE	4797	5402	10199
SISTEMA NERVOSO CENTRALE	5050	5627	10677
LINFOMA DI HODGKIN	1831	1250	3081

*ottenute dal prodotto delle proporzioni della prevalenza completa / singolo anno d'età X pop. ITALIA / singolo anno d'età



2 milioni e 543 mila con età alla diagnosi > 14 anni

Obiettivo 2: monitoraggio dei lungo-sopravvivenenti



Disegno di studio

1. Hanno partecipato i due registri: RTIP (casi incidenti dal 1965) e il RTV (casi incidenti dal 1987)
2. Criteri di selezione dei casi da monitorare:
 - a) Individui con diagnosi di **tumore pediatrico (0-14)**
 - b) Vivi al 01/01/1998
 - c) Che hanno ricoveri ospedalieri in **età 15+** durante il periodo **1998-2014**
3. Analisi effettuate:
 - a) Per **macrocategorie** di diagnosi
 - b) Per **eventi morbosi di interesse**, secondo un protocollo di raccolta di codici di diagnosi (principale e secondarie) e di procedura/intervento (principale e secondari).

Descrittiva sulle macrocategorie di ricovero

Vengono considerate tutte le patologie che hanno portato a ricovero i soggetti lungo- sopravvivenenti classificate secondo ICD9.

Es.

Malattie infettive [ICD9 001-139]

Malattie del sistema nervoso [ICD9 320-389]

Malattie sist circolatorio [ICD9 390-459, V42.1]

Malattie apparato respiratorio [ICD9 460-519, V42.6]

...



**Classificazione sulla base della DIAGNOSI
PRINCIPALE della SDO**

Macrocategorie di ricovero

Numero ricoveri utili ai fini dell'analisi per macrocategorie:

Piemonte: Tot ricoveri 4281/ 1673 pazienti in 12 anni di osservazione (1998-2009) di questi 721 (17%) sono per patologie tumorali e 158 (4%) sono per terapie tumorali.

Veneto: Tot ricoveri 1552/758 pazienti in 17 anni di osservazione (1998-2014) di questi 734 (43%) sono per patologie tumorali e 45 (3%) sono per terapie tumorali.

I ricoveri non attribuibili alla patologia tumorale sono **3402** in Piemonte e **773** in Veneto così distribuiti:

Macrocategorie di ricovero (1)

	Piemonte (3054ricoveri- 1594 pazienti)		Veneto (773 ricoveri – 758 pazienti)	
	N	%	N	%
Mal. Infettive	188	4.4	48	3.1
Mal. Endocrine e metaboliche	583	13.6	53	3.4
Mal. Sangue	101	2.4	68	4.4
Mal. Psiciche	56	1.3	16	1.0
Mal. SNC e organi senso	226	5.3	45	2.9
Mal. Sist Circolatorio	136	3.2	24	1.0
Mal. Sist Respiratorio	111	2.6	110	7.1
Mal. Sist Digerente	338	7.9	73	4.7
Mal. Sist Genito-Urinario	315	7.4	43	2.8

Macrocategorie di ricovero (2)

	Piemonte (N=3054)		Veneto (N=674)	
	N	%	N	%
Gravidanze e parto	306	7.1	43	2.6
Mal Pelle	69	1.6	18	1.2
Mal osteomusc	200	4.7	36	2.3
Malform Congenite	41	1.0	28	1.8
Mal origine perinatale	-	-	-	-
Sintomi e segni mal definiti	83	1.9	33	2.1
Traumatismi e avvelenam	219	5.1	45	2.9
Altro	430	10.0	93	6.0

Ricoveri per patologie di interesse (mal cardio e cerebrovascolari, BPCO)

Piemonte: 71 ricoveri per 55 soggetti su 1673 pazienti negli anni di osservazione (1998-2009) quindi con una prevalenza di gravi sequele dei trattamenti dello 3.4% ma con un range di età alla diagnosi 15-61 anni.

Veneto: 17 ricoveri di 13 soggetti su 758 pazienti negli anni di osservazione (1998-2014) quindi con una prevalenza di gravi sequele dei trattamenti dello 1,9% ma con un range di età alla diagnosi 15-31 anni.

Ricoveri per patologie di interesse (mal cardio e cerebrovascolari, BPCO)

	Piemonte (N=1594)		Veneto (N=758)
	15-31	15-61	15-31
Infarto	-	2	-
Angina	-	6	-
Cardiopatia cronica	9	31	8
Miocardite acuta	-	2	-
Mal valvolare	1	4	-
Aritmie	-	5	
Ictus	2	8	1
BPCO	4	12	8

Tassi per patologie di interesse (mal cardio e cerebrovascolari, BPCO)

	Piemonte				Veneto	
	Tassi Ospedalizz*		Tassi Incidenza*		Tassi Ospedalizz*	Tassi Incidenza*
	15-31	15-61	15-31	15-61	15-31	15-31
Infarto	-	0.13	-	0.13	-	-
Angina	-	0.40	-	0.40	-	-
Cardiopatìa cronica	1.94	3.10	1.43	2.09	1.60	1.40
Mal valvolare	0.20	0.27	0.20	0.27	-	-
Miocardite acuta	-	0.13	-	0.13	-	-
Aritmie	0.20	0.34	0.20	0.34	-	-
Ictus	0.61	0.54	0.61	0.54	0.20	0.20
BPCO	0.82	0.94	1.06	0.81	1.60	1.00

*Per mille persone anno

Rischi Relativi per patologie di interesse rispetto alla popolazione generale

	Piemonte (età 15-31)		Veneto (età 15-31)	
	Ospedalizzazione	Incidenza	Ospedalizzazione	Incidenza
	RR (95%CI)	RR (95%CI)	RR (95%CI)	RR (95%CI)
Cardiopatía cronica	4.72 (3.0-7.4)	4.24 (2.1-5.9)	2.89 (1.2-6.9)	2.78 (1.04-7.4)
Mal valvolare	3.83 (1.0-15.4)	4.64 (1.3-16.4)	-	-
Aritmie	6.06 (1.5-24.4)	6.52 (1.6-25.2)	-	-
Ictus	4.34 (1.9-9.7)	5.55 (2.1-11.1)	2.10 (0.3-14.9)	2.59 (0.4-18.4)
BPCO	1.37 (0.7-2.7)	1.43 (0.8-3.1)	5.46 (2.6-11.5)	3.62 (1.4-9.7)

Conclusioni

- La stima della prevalenza degli individui con tumore infantile con il metodo childprev permette di identificare e descrivere un sottogruppo di popolazione rilevante in termini di salute pubblica
- Il monitoraggio dei LS tramite il record linkage con le fonti amministrative ha permesso di evidenziare rischi di ricovero superiori a quelli della popolazione generale per specifiche patologie cardio-vascolari e respiratorie, in linea con quanto presente in letteratura

Criticità e questioni aperte

- La modellizzazione di I e S per la determinazione degli indici di completezza presenta notevoli difficoltà e richiede ipotesi a priori
- La validazione delle stime Childprev richiede RT di lunga durata
- Estendere il monitoraggio dei LS a tutte le fonti amministrative disponibili (SPA, Farmaceutica)
- Integrare lo studio con altri RT di lunga durata

Gruppo di lavoro

*ISS – Silvia Francisci, Daniela Pierannunzio,
Silvia Rossi, Andrea Tavilla*

IRPPS-CNR – Anna Gigli

*AIRTUM – Carlotta Buzzoni, Luigino Dal Maso,
Stefano Guzzinati*

*CPO Piemonte – Daniela Alessi, Carlotta
Sacerdote*