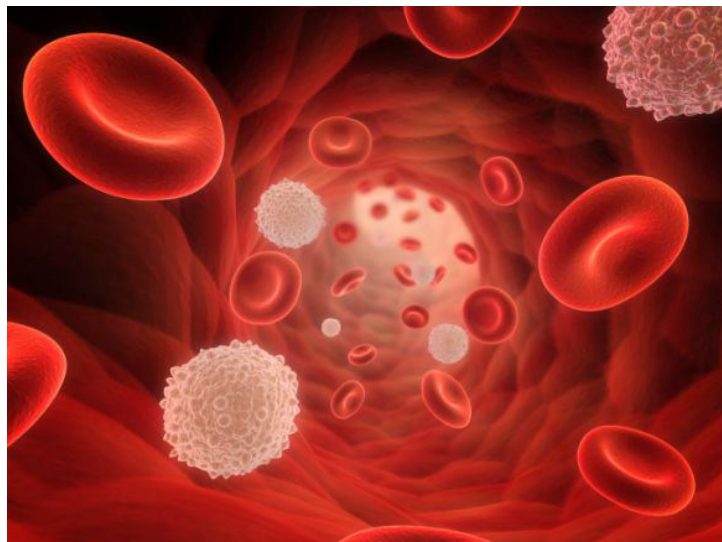


## **Registro Tumori Regionale dell'Abruzzo**

### **Report I - Anno II**

#### **Analisi dell'incidenza di neoplasie ematologiche in Abruzzo, anno 2015**



**A cura di:**

Lamberto Manzoli  
Giorgia Fragassi  
Francesco Angrilli  
Giuseppe Pizzicannella  
Vito Di Candia  
Maria Elena Flacco

**Il personale dell'ASR-Abruzzo**

Dr. Guido Angeli  
Dr.ssa Tiziana Di Corcia  
Dr. Cristiano Di Giangiacomo  
Dr.ssa Vita Di Iorio  
Dr.ssa Manuela Di Virgilio  
Dr.ssa Stefania Di Zio  
Dr.ssa Manuela Fini  
Dr.ssa Elodia Radica  
Dr. Giorgio Salvatore  
Direttore Dr. Alfonso Mascitelli

**Si ringrazia per la preziosa collaborazione:**

- Gli specialisti ematologi del Gruppo Abruzzese Linfomi: Francesco Angrilli, Flavio Cardillo, Francesco D'Ambrosio, Sandro De Filippis, Samuele Di Giovanni, Mauro Di Ianni, Enrica Finolezzi, Maria Paola Nanni Costa, Roberto Ranalli, Manlio Ricciotti, Luciano Santucci, Elsa Pennese.
- Il Servizio Gestione Flussi Mobilità Sanitaria, Procedure Informatiche Emergenza Sanitaria della Direzione Politiche della Salute della Regione Abruzzo.
- Il Personale delle UU.OO. di Anatomia Patologica delle ASL abruzzesi.
- Engineering Ingegneria Informatica SPA.
- Il Prof. Nicola Tinari, dell'Oncologia Medica dell'Università di Chieti-Pescara.
- Il Gruppo Regionale di Lavoro del Registro Tumori: Domenico Angelucci, Francesco Angrilli, Silvio Basile, Giuseppe Calvisi, Aldo Cerulli, Marina Danese, Giovanni Di Antonio, Graziano Di Marco, Emilio Di Genova, Corrado Ficorella, Valerio Flacco, Carla Granchelli, Nicola Grimaldi, Guido Quintino Liris, Vincenzo Maccallini, Simona Martines, Stefania Melena, Adriano Murgano, Donato Natale, Antonio Nuzzo, Amedeo Pancotti, Giuseppe Pizzicannella, Veronica Scurti, Giulia Sindici, Claudio Turchi, Lucio Zinni.

## **Introduzione**

Secondo le ultime stime disponibili dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), dei 363.300 nuovi casi di tumori maligni osservati ogni anno in Italia, oltre 29.000, ovvero l'8.0% del totale, sono rappresentati da neoplasie ematologiche [1].

Al di là della rilevanza generale, nell'ultima decade sono state prodotte due analisi approfondite sull'incidenza (e mortalità) delle neoplasie ematologiche nella Regione Abruzzo [2-3]. In entrambi gli studi, riferiti ai casi osservati a carico dei residenti abruzzesi e condotti seguendo una metodologia rigorosa e validata, sono emersi dei tassi di incidenza di leucemie, mielomi e linfomi non-Hodgkin significativamente più elevati rispetto alle stime nazionali [2-3].

Tali risultati, per quanto consistenti per tutto il periodo 2004-2013, sono stati prodotti quando in Regione non era presente un Registro Tumori, e sono stati quindi, inevitabilmente, basati sull'utilizzo esclusivo, quale fonte informativa, del flusso SDO dei ricoveri ospedalieri. Gli stessi Autori - tra i quali epidemiologi e referenti regionali, ed esperti ematologi responsabili dell'unica U.O.C. e centro di riferimento regionale - hanno correttamente richiamato i principali limiti di tali analisi: la difficoltà nella definizione di seconde neoplasie quali evoluzioni di patologie pre-esistenti, e soprattutto non possibilità di intercettare diagnosi basate su valutazioni direttamente ambulatoriali, in particolare per alcune patologie croniche, con assenza di ricovero e possibile perdita di dati [4]. Per tali motivi, in presenza di risultati critici, gli Autori hanno sollecitato, da parte del nascente Registro Tumori Regionale dell'Abruzzo, un'analisi specificamente riferita alle neoplasie ematologiche, condotta utilizzando tutte le fonti informative a disposizione del Registro, in modo da poter definire un quadro epidemiologico quanto più affidabile e completo di queste neoplasie nella Regione Abruzzo.

Proprio per rispondere a questa esigenza, e considerando che le difficoltà di intercettare alcuni pazienti sono destinate ad aumentare nel tempo a causa della costante diminuzione dei ricoveri ospedalieri (conseguente al trasferimento di procedure sempre più complesse in regime ambulatoriale), tra le prime azioni del Registro Tumori Regionale dell'Abruzzo vi è stata la realizzazione di una rete stabile con gli specialisti ematologi afferenti al Gruppo Abruzzese Linfomi, cui è seguita la creazione di una piattaforma specifica di rilevazione dei nuovi casi di neoplasie ematologiche, che permette di identificare i nuovi casi in modo tempestivo e con diagnosi validate da uno specialista.

Rispondendo al bisogno di analisi in tempi brevi, in questo Report sono presentati i dati relativi ai numeri grezzi ed ai tassi di incidenza delle principali neoplasie ematologiche osservate nell'anno 2015, raccolti tramite l'utilizzo congiunto della Piattaforma regionale del Gruppo Linfomi, del flusso di ricoveri ospedalieri SDO e dei referti di Anatomia Patologica. I dati sono relativi ad un solo anno, il primo anno di

funzionamento del Registro, ma tale scelta è motivata dal bisogno, in precedenza espresso, di fornire una risposta concreta, quanto più completa e tempestiva, alle legittime aspirazioni della comunità abruzzese nei confronti di uno strumento di sorveglianza epidemiologica quale il Registro Tumori.

## **Metodi**

### *Disegno dello studio*

Come accennato nell'introduzione, il periodo di tempo considerato è stato l'anno solare 2015, e le fonti dei dati sono state tre: Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO); Piattaforma regionale specifica per il Gruppo Abruzzese Linfomi; e Referti di Anatomia Patologica.

L'estrazione dei casi ha seguito percorsi differenti, e solo al termine, una volta ottenuti i sospetti nuovi casi del 2015 tramite l'impiego di ciascuna delle fonti separatamente, i database sono stati uniti e sono stati eliminati i casi ripetuti e corrette le eventuali discrepanze (ogni caso è stato esaminato manualmente onde ridurre il più possibile l'impatto di errori materiali nei dati anagrafici - criptati). Si è in seguito proceduto a verificare che i casi di neoplasia identificati nel 2015 fossero realmente nuovi casi (incidenti), e non recidive o re-ricoveri di tumori emersi in precedenza (casi prevalenti). A tal fine, è stato utilizzato come riferimento un periodo di tempo molto ampio: il database di tutti i ricoveri ospedalieri effettuati da residenti in Abruzzo negli anni che vanno dal 2004 al 2014, completo di mobilità passiva per tutti gli anni ad eccezione del solo 2014. Tutti i casi con neoplasia ematologica identificati nel 2015, che avessero avuto un ricovero per la stessa neoplasia durante gli anni dal 2004 al 2014, o per una neoplasia in potenziale diagnosi differenziale per il solo 2014, sono stati esclusi perché considerati vecchi casi (prevalenti). Una volta selezionati i casi incidenti a carico di residenti in Abruzzo nell'anno 2015, è stata svolta una successiva verifica manuale, per ciascun individuo, tesa ad identificare ed eventualmente eliminare i casi ripetuti a causa di meri errori materiali nel codice fiscale (criptato), ovvero il parametro tipicamente utilizzato per il data linkage tra i diversi database.

Dopo aver selezionato i nuovi casi dell'anno 2015 con ragionevole certezza, sono stati calcolati i tassi di incidenza regionali e per ASL di residenza, e sono stati messi a confronto con i tassi riportati in letteratura, dai due studi precedentemente citati [2-3], ed ai tassi calcolati utilizzando le stime nazionali AIRTUM<sup>1</sup>, riferite alla popolazione abruzzese. Sono stati poi calcolati i limiti di confidenza al 95% per ciascuno dei tassi di incidenza (ad eccezione dei tassi AIRTUM, considerati quale riferimento), utilizzando le probabilità esatte della distribuzione di Poisson). Essendo stati riportati in letteratura solamente i tassi di incidenza

---

<sup>1</sup> Quale esempio di calcolo dei tassi abruzzesi grezzi secondo le stime elaborate da AIRTUM, si riporta la formula adottata per i linfomi Non-Hodgkin nel sesso maschile. Nella Tabella 3 (pag. 15) del Rapporto AIRTUM "I numeri del cancro in Italia, 2015" sono stimati 7000 nuovi casi di tali linfomi tra i maschi italiani, per l'anno 2015. Considerando che la popolazione abruzzese maschile, nello stesso anno, era il 2,19% della popolazione italiana complessiva, sono attesi  $7000 \times 0.0219 = 153$  nuovi casi tra i maschi abruzzesi, pari ad un tasso grezzo del  $23.7 \times 100,000$  abitanti (Tavola 1).

grezzi, ed essendo possibile derivare stime AIRTUM per l'Abruzzo per i soli tassi grezzi, per garantire la comparabilità tra le diverse stime si è optato per il calcolo dei tassi di incidenza grezzi. In ogni caso, poiché la popolazione Abruzzese ha una distribuzione per età sostanzialmente simile a quella nazionale, anche quando sono stati calcolati i tassi di incidenza standardizzati per classi di età quinquennali con metodo indiretto, utilizzando come popolazione standard la popolazione italiana nell'anno 2015, i tassi ottenuti sono stati molto simili, se non del tutto sovrapponibili a quelli grezzi. Onde evitare ridondanze, quindi, si è scelto di mostrare solo i tassi di incidenza grezzi.

Sempre al fine di poter confrontare i risultati con AIRTUM e con i dati dei precedenti studi abruzzesi, oltre ai tassi complessivi sono stati calcolati i tassi specifici per linfomi di Hodgkin, linfomi Non-Hodgkin, mielomi multipli e leucemie. Per poter effettivamente svolgere un confronto in qualche modo attendibile, sono stati forniti i tassi delle citate 4 tipologie principali di neoplasie ematologiche, calcolati seguendo rigorosamente il criterio di classificazione utilizzato da AIRTUM e dalle precedenti analisi. Tuttavia, queste ultimi studi hanno inserito le leucemie linfatiche croniche (LLC) tra le leucemie, mentre la più recente classificazione clinica le inserisce tra i linfomi Non-Hodgkin. Certi di un futuro adattamento anche da parte di AIRTUM, si è quindi deciso di rispettare l'attuale criterio di classificazione, e considerare le stime ottenute con LLC tra i linfomi Non-Hodgkin quali stime finali del Report. A titolo informativo, sono stati inoltre forniti i numeri grezzi specifici per gli altri due linfomi Non-Hodgkin più frequenti (a grandi cellule B e follicolare B) e per le 3 leucemie solitamente più comuni, ovvero la leucemie linfatica acuta (LLA), la leucemia mieloide acuta (LMA) e la leucemia mieloide cronica (LMC).

Sono di seguito riportate nel dettaglio le procedure seguite per l'estrazione da ciascuno dei database utilizzati.

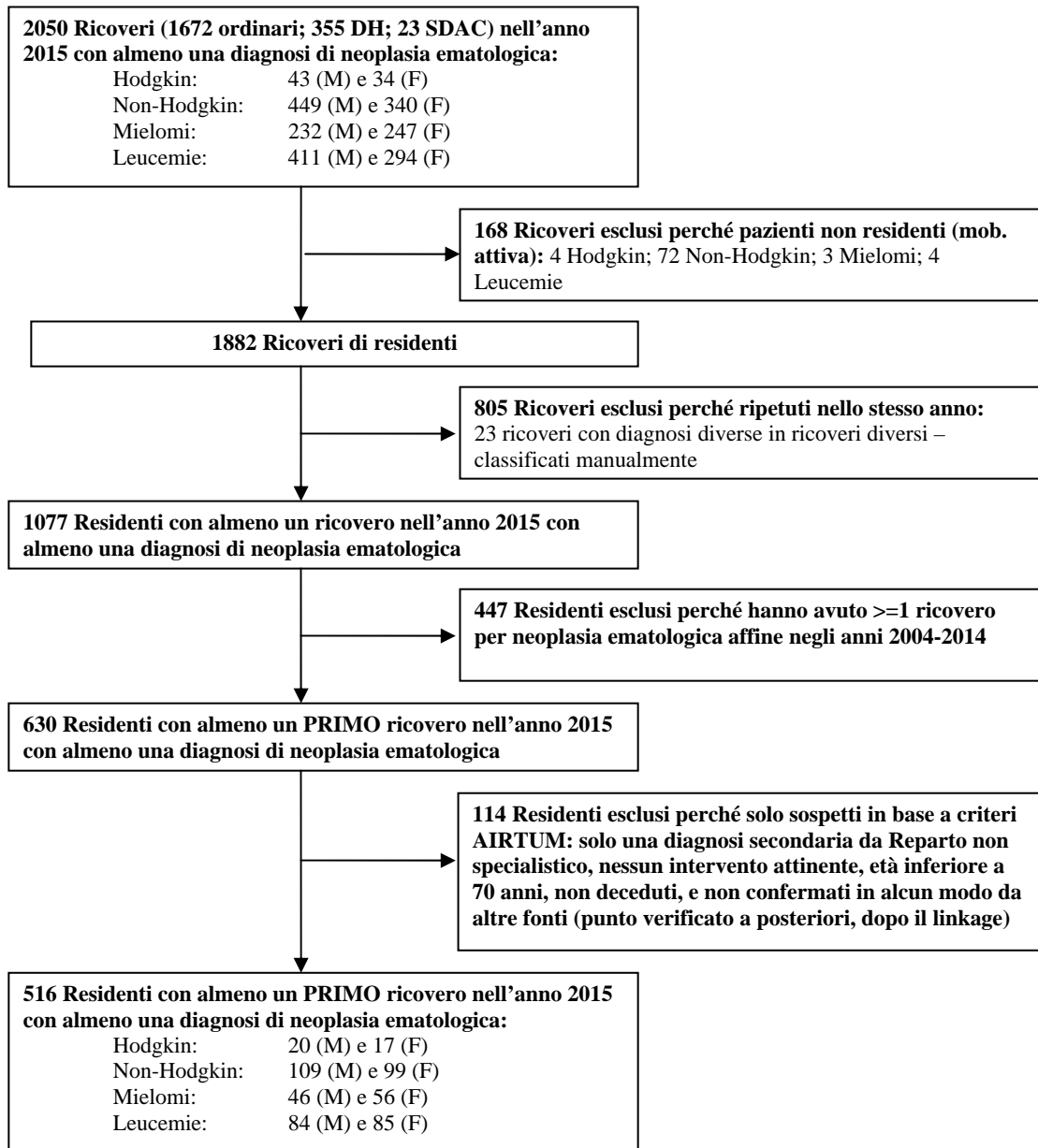
#### *Estrazione dei casi dal database SDO*

Le SDO della Regione Abruzzo per l'anno 2015 sono state fornite dal Servizio Informativo Regionale. Seguendo la metodologia standard [3], sono stati inizialmente estratti i soli ricoveri con almeno un codice di diagnosi ICD-9-CM in almeno uno dei campi di diagnosi compreso tra 200.00 e 208.91. Il totale di questi ricoveri, per l'anno 2015, è stato di 2050 (Figura 1).

Successivamente, si è cercato di assegnare ogni ricovero ad una delle 4 principali classi di neoplasie ematologiche, utilizzando i codici ICD-9-CM come segue:

- Linfomi di Hodgkin: codici 201.00-201.98
- Linfomi Non-Hodgkin: codici 200.00-200.88 e 202.98, e codici 204.10 e 204.11
- Mielomi multipli e altre neoplasie immunoproliferative: codici 203.00-203.81
- Leucemie totali: codici 204.00-208.91, con l'esclusione di 204.10 e 204.11

**Figura 1.** Flowchart di estrazione dei nuovi casi di neoplasie ematologiche nell'anno 2015 dal database SDO.



Poiché alcuni ricoveri contengono un diverso codice di neoplasia in due (o raramente tre) campi di diagnosi differenti, si è proceduto quale procedura iniziale, preliminare alla verifica manuale successiva, ad adottare una tecnica di estrazione ed assegnazione dei casi che tenga conto della priorità della diagnosi principale rispetto alle diagnosi secondarie (e della secondaria 1 rispetto alla 2, etc.), in caso di più diagnosi di

neoplasie ematologiche nello stesso ricovero. La procedura, come pure il resto delle analisi, è stata svolta in ambiente statistico Stata, versione 13.1 (Stata Corp., College Station, Tx, USA, 2013), ed i comandi utilizzati sono di seguito riportati.

```

gen hodpri=1 if diagpri>="201"&diagpri<"202"
gen nonhodpri=1 if diagpri>="200"&diagpri<"20089"
replace nonhodpri=1 if diagpri>="202"&diagpri<"203"
gen mielpri=1 if diagpri>="203"&diagpri<"20382"
gen leupri=1 if diagpri>="204"&diagpri<"20892"
replace nonhodpri=1 if diagpri>="20410"&diagpri<="20411"

gen hodsel=1 if diagn1>="201"&diagn1<"202"
gen nonhodsel=1 if diagn1>="200"&diagn1<"20089"
replace nonhodsel=1 if diagn1>="202"&diagn1<"203"
gen mielsel=1 if diagn1>="203"&diagn1<"20382"
gen leusel=1 if diagn1>="204"&diagn1<"20892"
replace nonhodsel=1 if diagn1>="20410"&diagn1<="20411"

gen hodse2=1 if diagn2>="201"&diagn2<"202"
gen nonhodse2=1 if diagn2>="200"&diagn2<"20089"
replace nonhodse2=1 if diagn2>="202"&diagn2<"203"
gen mielse2=1 if diagn2>="203"&diagn2<"20382"
gen leuse2=1 if diagn2>="204"&diagn2<"20892"
replace nonhodse2=1 if diagn2>="20410"&diagn2<="20411"

gen hodse3=1 if diagn3>="201"&diagn3<"202"
gen nonhodse3=1 if diagn3>="200"&diagn3<"20089"
replace nonhodse3=1 if diagn3>="202"&diagn3<"203"
gen mielse3=1 if diagn3>="203"&diagn3<"20382"
gen leuse3=1 if diagn3>="204"&diagn3<"20892"
replace nonhodse3=1 if diagn3>="20410"&diagn3<="20411"

gen hodse4=1 if diagn4>="201"&diagn4<"202"
gen nonhodse4=1 if diagn4>="200"&diagn4<"20089"
replace nonhodse4=1 if diagn4>="202"&diagn4<"203"
gen mielse4=1 if diagn4>="203"&diagn4<"20382"
gen leuse4=1 if diagn4>="204"&diagn4<"20892"
replace nonhodse4=1 if diagn4>="20410"&diagn4<="20411"

gen hodse5=1 if diagn5>="201"&diagn5<"202"
gen nonhodse5=1 if diagn5>="200"&diagn5<"20089"
replace nonhodse5=1 if diagn5>="202"&diagn5<"203"
gen mielse5=1 if diagn5>="203"&diagn5<"20382"
gen leuse5=1 if diagn5>="204"&diagn5<"20892"
replace nonhodse5=1 if diagn5>="20410"&diagn5<="20411"

gen hod=1 if hodpri==1
replace hod=1 if hodsel==1&hod==.&nonhodpri==.&mielpri==.&leupri==.
replace hod=1 if
hodse2==1&hod==.&nonhodpri==.&mielpri==.&leupri==.&nonhodsel==.&mielsel==.&leusel==.
replace hod=1 if
hodse3==1&hod==.&nonhodpri==.&mielpri==.&leupri==.&nonhodsel==.&mielsel==.&leusel==.&nonh
odse2==.&mielse2==.&leuse2==.
replace hod=1 if
hodse4==1&hod==.&nonhodpri==.&mielpri==.&leupri==.&nonhodsel==.&mielsel==.&leusel==.&nonh
odse2==.&mielse2==.&leuse2==.&nonhodse3==.&mielse3==.&leuse3==.
replace hod=1 if
hodse5==1&hod==.&nonhodpri==.&mielpri==.&leupri==.&nonhodsel==.&mielsel==.&leusel==.&nonh
odse2==.&mielse2==.&leuse2==.&nonhodse3==.&mielse3==.&leuse3==.&nonhodse4==.&mielse4==.&l
euse4==.

```



```

gen nonhod=1 if nonhodpri==1
replace nonhod=1 if nonhodse1==1&nonhod==.&hod==.&mielpri==.&leupri==.
replace nonhod=1 if
nonhodse2==1&nonhod==.&hod==.&mielpri==.&leupri==.&mielse1==.&leusel==.
replace nonhod=1 if
nonhodse3==1&nonhod==.&hod==.&mielpri==.&leupri==.&mielse1==.&leusel==.&mielse2==.&leuse2
==.
replace nonhod=1 if
nonhodse4==1&nonhod==.&hod==.&mielpri==.&leupri==.&mielse1==.&leusel==.&mielse2==.&leuse2
==.&mielse3==.&leuse3==.
replace nonhod=1 if
nonhodse5==1&nonhod==.&hod==.&mielpri==.&leupri==.&mielse1==.&leusel==.&mielse2==.&leuse2
==.&mielse3==.&leuse3==.&mielse4==.&leuse4==.

gen miel=1 if mielpri==1
replace miel=1 if mielse1==1&miel==.&hod==.&nonhod==.&leupri==.
replace miel=1 if mielse2==1&miel==.&hod==.&nonhod==.&leupri==.&leusel==.
replace miel=1 if mielse3==1&miel==.&hod==.&nonhod==.&leupri==.&leusel==.&leuse2==.
replace miel=1 if
mielse4==1&miel==.&hod==.&nonhod==.&leupri==.&leusel==.&leuse2==.&leuse3==.
replace miel=1 if
mielse5==1&miel==.&hod==.&nonhod==.&leupri==.&leusel==.&leuse2==.&leuse3==.&leuse4==.

gen leu=1 if leupri==1
replace leu=1 if leusel==1&leu==.&hod==.&nonhod==.&miel==.
replace leu=1 if leuse2==1&leu==.&hod==.&nonhod==.&miel==.
replace leu=1 if leuse3==1&leu==.&hod==.&nonhod==.&miel==.
replace leu=1 if leuse4==1&leu==.&hod==.&nonhod==.&miel==.
replace leu=1 if leuse5==1&leu==.&hod==.&nonhod==.&miel==.

gen airtum=1 if hod==1
replace airtum=2 if nonhod==1
replace airtum=3 if miel==1
replace airtum=4 if leu==1

label define airtum 1 "1 Hodgkin" 2 "2 Non-Hodgkin" 3 "3 Mielomi" 4 "4 Leucemie"
label values airtum airtum
tab airtum

```

Una volta assegnato ogni ricovero - sempre in via preliminare alla verifica manuale - ad una delle 4 classi principali di neoplasia ematologica, si è proceduto ad eliminare i ricoveri a carico di pazienti non residenti in Abruzzo. Come evincibile nella Figura 1, dove sono riportati i risultati di ciascuno dei passaggi metodologici qui elencati, sono stati esclusi tutti i 168 ricoveri di cittadini residenti in un Comune non abruzzese (utilizzando il codice comune Istat).

Dal totale dei ricoveri di soli residenti (n=1882 - Figura 1), si è proceduto ad eliminare tutti i ricoveri ripetuti dello stesso paziente, identificato tramite codice fiscale criptato. Prima di eliminare tout court i ricoveri ripetuti, è stata condotta una verifica manuale per controllare che allo stesso paziente non fosse stata assegnata una differente neoplasie in due o più ricoveri diversi. Sono stati effettivamente identificati 23 casi con due neoplasie diverse, e sono stati riclassificati manualmente. Il criterio utilizzato è stato il seguente: ricerca del caso negli altri due archivi (Anatomia Patologica e Database Gruppo Linfomi); se assente, assegnazione della neoplasie identificata nel ricovero con diagnosi principale piuttosto che nel ricovero con



diagnosi secondaria; se presenti due diagnosi principali in due ricoveri diversi, assegnazione della neoplasia riferita alla diagnosi secondaria nel ricovero più recente, nel quale si suppone la diagnosi possa essere stata rettificata. Questi ultimi casi sono stati solo due.

Una volta eliminati gli 805 ricoveri ripetuti (Figura 1), sono rimasti 1077 pazienti residenti in Abruzzo con almeno un ricovero per neoplasia ematologica nell'anno 2015. A questo punto, si è proceduto al necessario data linkage con i ricoveri antecedenti al 2015, ovvero riferiti al periodo 2004-2014 (forniti dall'ASR-Abruzzo), al fine di escludere tutti quei pazienti che avevano già avuto una diagnosi dello stesso tumore ematologico negli anni precedenti.

Per l'estrazione dei casi ematologici nel database SDO 2004-2014 si è proceduto con la stessa metodologia sopra riportata per l'anno 2015, e si è ottenuto un database con i soli pazienti (non ripetuti) con almeno una neoplasia negli anni considerati. Si è poi proceduto al data linkage tra il database dell'anno 2015 e quello 2004-2014 tramite codice fiscale criptato. Tutti i casi linkati sono stati verificati manualmente, onde verificare che il tumore presente negli anni precedenti fosse effettivamente lo stesso. Per il solo anno 2014, è stato considerato che alcune neoplasie, per le quali è possibile una diagnosi differenziale, potessero essere effettivamente casi precedenti, e sono stati quindi esclusi i casi del 2015. Per il resto degli anni, sono stati esclusi solo i casi con un tumore uguale a quello riscontrato nell'anno 2015.

Anche in questo caso, dopo aver svolto tutte le verifiche, è stata condotta un'ulteriore verifica sul codice fiscale criptato, utilizzando la data di nascita ed il sesso (non criptati), onde identificare eventuali errori nel codice fiscale ed evitare di considerare lo stesso caso due volte. Sono stati così effettivamente rinvenuti 14 errori, ed eliminati 14 pazienti che sarebbero stati altresì considerati due volte.

Al termine di questo processo, sono stati eliminati 447 pazienti, che risultavano essere "vecchi casi" prevalenti, e sono rimasti 630 nuovi casi. L'ultimo passaggio ha visto l'applicazione dei criteri AIRTUM, più rigorosi per evitare sovra stime: 114 dei 630 casi di cui sopra sono stati esclusi perché considerati "solo sospetti". In tale definizione sono rientrati quei pazienti che hanno avuto un solo codice tumorale in una sola diagnosi secondaria, assegnata da un Reparto non specialistico, senza nessun intervento attinente (es. chemioterapia), con età inferiore a 70 anni, non deceduti, e non confermati in alcun modo da altre fonti (quest'ultimo punto è stato verificato a posteriori, dopo i linkage successivi, ma per semplificare la comprensione di passaggi continui, ripetuti, ridondanti e complessi, si riporta in questa fase).

Sono quindi rimasti 516 nuovi casi di neoplasie ematologiche, che rappresentano quello che da qui in avanti sarà definito come "Database Solo SDO", e che sono i casi che avremmo potuto identificare se avessimo utilizzato il solo database SDO, privo della mobilità passiva (purtroppo non disponibile negli ultimi due anni - 2014-15 - in nessuna regione italiana per criticità emerse nella Conferenza Stato-Regioni). Essenziale richiamare il fatto che, nel 2013 (ultimo anno disponibile) quelli presumibili come nuovi casi con soli ricoveri in mobilità passiva - quindi del tutto persi dal sistema informativo regionale, a livello teorico, nel

2015 - sono stati 92 (partendo da 492 ricoveri totali - prevalenti ed incidenti - in mobilità passiva). Se non tutti, perlomeno una parte di questi casi, tuttavia, dovrebbe essere stato intercettato tramite la segnalazione da parte degli specialisti ematologi e dei referti di Anatomia Patologica, riducendo significativamente l'entità di un bias che, viceversa, sarebbe stato rilevante.

#### *Estrazione dei casi dal database Gruppo Linfomi*

In stretta collaborazione con i rappresentanti regionali del Gruppo Abruzzese Linfomi, per i motivi espressi in precedenza è stata sviluppata una piattaforma informatica online (in ambiente protetto) ad hoc per la segnalazione dei nuovi casi di tumori ematologici, presso il sito dell'ASR-Abruzzo (<http://www.asrabruzzo.it/registro-tumori.html> - delibera ASR n. 45, 14.05.2015 - Figura 2). Le credenziali di accesso, strettamente personali, sono state inviate ai professionisti del Gruppo Linfomi, i quali si sono impegnati ad inserire i dati dentro una maschera precedentemente concordata (Figura 3). Per la definizione del sottotipo tumorale, è stata utilizzata la classificazione internazionale ICD-O-3, come segue:

#### **01. Linfoma di Hodgkin**

- 01.01. Linfoma di Hodgkin classico (M-9650/3)
- 01.02. Linfoma di Hodgkin predominanza linfocitaria CD20+ (M-9659/3)

#### **02. Linfoma non Hodgkin NAS (M-9590/3)**

##### **03. Linfoma B**

- 03.01. Leucemie prolinfocitica B (M-9833/3)
- 03.02. Leucemia linfatica cronica B/Linfoma linfocitico (M-9823/3)
- 03.03. Linfoma di Burkitt (M-9687/3)
- 03.04. Linfoma linfoblastico B (M-9811/3)
- 03.05. Linfoma a grandi cellule B (M-9680-3)
- 03.06. Linfoma a grandi cellule B ricco in istiociti e linfociti T (M-9688/3)
- 03.07. Linfoma a grandi cellule B del CNS (M-9680/3)
- 03.08. Linfoma a grandi cellule B leg-type (M-9680/3)
- 03.09. Linfoma a grandi cellule B primitivo del mediastino (M-9679/3)
- 03.10. Linfoma a grandi cellule B intravascolare (M-9712/3)
- 03.11. Linfoma a grandi cellule plasmablastico (M-9735/3)
- 03.12. Linfoma a grandi cellule B ALK+ (M-9737/3)
- 03.13. Linfoma inclassificabile B con caratteristiche intermedie tra DLBCL e HI (M-9596/3)
- 03.14. Linfoma inclassificabile B con caratteristiche intermedie tra BL e DLBCL (M-9680/3)
- 03.15. Linfoma B Follicolare (M-9690/3)
- 03.16. Linfoma B linfoplasmocitico (M-9671/3)
- 03.17. Linfoma B marginale MALT (M-9699/3)
- 03.18. Linfoma B marginale nodale (M-9699/3)
- 03.19. Linfoma B marginale splenico (M-9689/3)
- 03.20. Linfoma B mantellare (M-9673/3)
- 03.21. Linfoma B follicolare cutaneo (M-9597/3)
- 03.22. Macroglobulinemia di Waldenstrom (M-9761/3)
- 03.23. Leucemia a cellule capellute (M-9940/3)
- 03.24. Leucemia a cellule capellute variante (M-9591/3)
- 03.25. Altro

##### **04. Linfoma T**

- 04.01. Leucemia prolinfocitica T (M-9834/3)
- 04.02. Linfoma linfoblastico T (M-9837/3)
- 04.03. Leucemia a grandi linfociti T granulari (LGL) (M-9831/3)
- 04.04. Linfoma non Hodgkin a cellule T periferiche NOS (M-9702/3)
- 04.05. Linfoma non Hodgkin T angioimmunoblastico (M-9705/3)
- 04.06. Linfoma anaplastico T CD30+ ALK+ (M-9714/3)
- 04.07. Linfoma anaplastico T CD30+ ALK- (M-9702/3)
- 04.08. Linfoma anaplastico cutaneo T CD30+ (M-9718/3)

- 04.09. Linfoma T/NK nasal type (M-9719/3)
- 04.10. Micosi Fungoide (M-9700/3)
- 04.11. Sindrome di Sezary (M-9701/3)
- 04.12. Altro

**05. Mieloma (M-9732/3)**

**06. Plasmocitoma solitario osseo (M-9731/3)**

**07. Plasmocitoma solitario extrasosseo (M-9734/3)**

**08. Leucemia acuta**

- 08.01. Leucemia mieloblastica acuta NAS (M-9861/3)
- 08.02. Leucemia mieloblastica acuta secondaria a mielodisplasia (M-9895/3)
- 08.03. Leucemia mieloide acuta secondaria a terapia (M-9920/3)
- 08.04. Leucemia linfoblastica acuta NAS (M-9835/3)
- 08.05. Leucemia linfoblastica T (M-9837/3)
- 08.06. Leucemia acuta indifferenziata (M-9801/3)
- 08.07. Altro

**09. Neoplasie mieloproliferative croniche**

- 09.01. Leucemia mieloide cronica BCR/ABL positiva (M-9975/3)
- 09.02. Leucemia mieloide cronica BCR/ABL negativa (M-9876/3)
- 09.03. Leucemia mielomonocitica giovanile (M-9946/3)
- 09.04. Neoplasie mieloproliferative inclassificabili (M-9975/3)
- 09.05. Neoplasia mielodisplastica/mieloproliferativa inclassificabile (M-9975/3)
- 09.06. Policitemia vera (M-9950/3)
- 09.07. Trombocitemia essenziale (M-9962/3)
- 09.08. Mielofibrosi (M-9961/3)
- 09.19. Altro

**10. Mielodisplasie**

- 10.01. Mielodisplasia NAS (M-9989/3)
- 10.02. Mielodisplasia secondaria a terapia (M-9987/3)
- 10.03. Altro

**11. Altre neoplasie ematologiche (es. sarcomi, mastocitosi, etc.)**

- 11.01. Mastocitosi cutanea (M-9740/1)
- 11.02. Mastocitosi sistemica (M-9741/3)
- 11.03. Sarcoma Istiocitico (M-9755/3)
- 11.04. Sarcoma a cellule di Langerhans (M-9756/3)
- 11.05. Neoplasia linfoproliferativa post-trapianto (M-9971/3)
- 11.06. Altro

**Figura 2.** Maschera di accesso alla Piattaforma regionale Gruppo Linfomi.



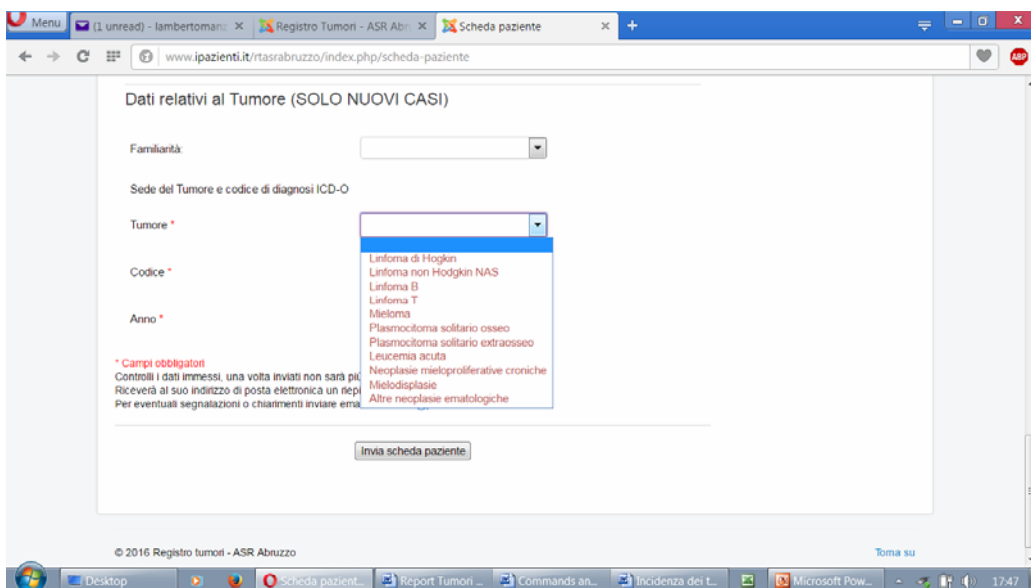
**Registro Tumori - ASR Abruzzo**

Con il Decreto Commissariale n. 163 del 18.12.2014 è stato istituito, presso l'ASR-Abruzzo, il Registro Tumori Regionale dell'Abruzzo. Il 18.02.2015 è stato approvato il Disciplinare tecnico del Registro (del. n.10), recepito dai Direttori Generali di tutte le ASL abruzzesi con apposita convenzione (siglata il 12.02.2015). Come per la grande maggioranza dei registri tumori presenti in Italia, e accreditati AIRTUM, anche il Registro Tumori abruzzese prevede la raccolta dati tramite strumenti informatici. Questo sito è dedicato ai Medici afferenti al Gruppo Regionale Linfomi, ai quali sono stati precedentemente comunicati username e password per accedere. Una volta effettuato l'accesso, sarà chiesto di inserire i dati sui soli nuovi casi di tumori ematologici da voi diagnosticati a partire dal 1 gennaio 2015. Tutti i dati saranno trattati dall'ASR-Abruzzo nel rispetto delle normative vigenti sulla privacy.

**Accesso Medici**

Ricordami  
  
 Password dimenticata?  
[\(/rtasabruzzo/index.php/proview=reset\)](/rtasabruzzo/index.php/proview=reset)

**Figura 3.** Particolare della Scheda di inserimento dati concordata con il Gruppo Abruzzese Linfomi per la raccolta dati sui nuovi casi di neoplasie ematologiche.

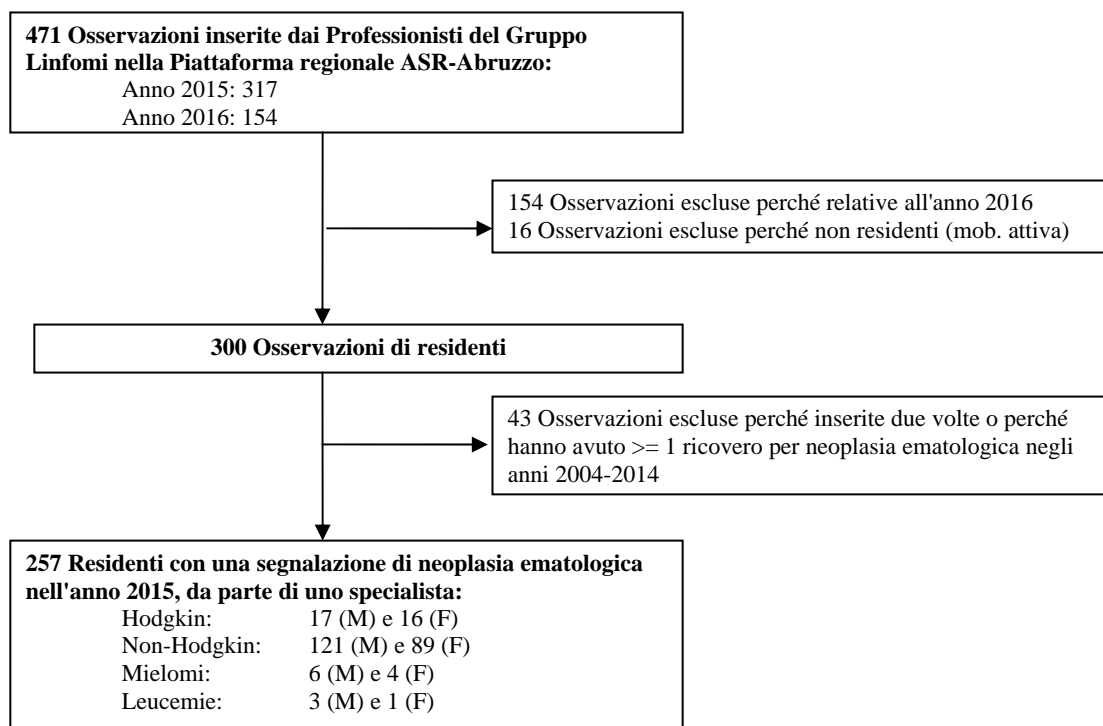


La raccolta dati è attiva a partire dal mese di maggio del 2015, ed è stato richiesto e completato l'inserimento di tutti i nuovi casi osservati a partire dal 1 gennaio 2015, con particolare riferimento a quei casi con patologie croniche, che possono evitare più facilmente il ricovero ospedaliero. E' ora in atto la raccolta dati nei nuovi casi dell'anno 2016.

Come si può evincere dalla Figura 4, alla fine del mese di Giugno 2016, termine ultimo per l'inserimento dei casi 2015, sono state estratte un totale di 471 osservazioni, 317 delle quali riferite all'anno 2015. Dopo aver escluso le osservazioni riferite a pazienti non residenti, e quelle inserite due volte per errore (previa verifica di uguale patologia nei due casi), anche per questi pazienti è stato effettuato il data linkage con il database SDO degli anni 2004-2013, onde escludere coloro che avevano avuto un ricovero per la stessa neoplasia negli anni precedenti. La metodologia è stata analoga a quella in precedenza dettagliata, ed ha portato all'esclusione di 43 casi. Sono quindi rimasti 257 residenti, che rappresentano il database "Solo Gruppo Linfomi".

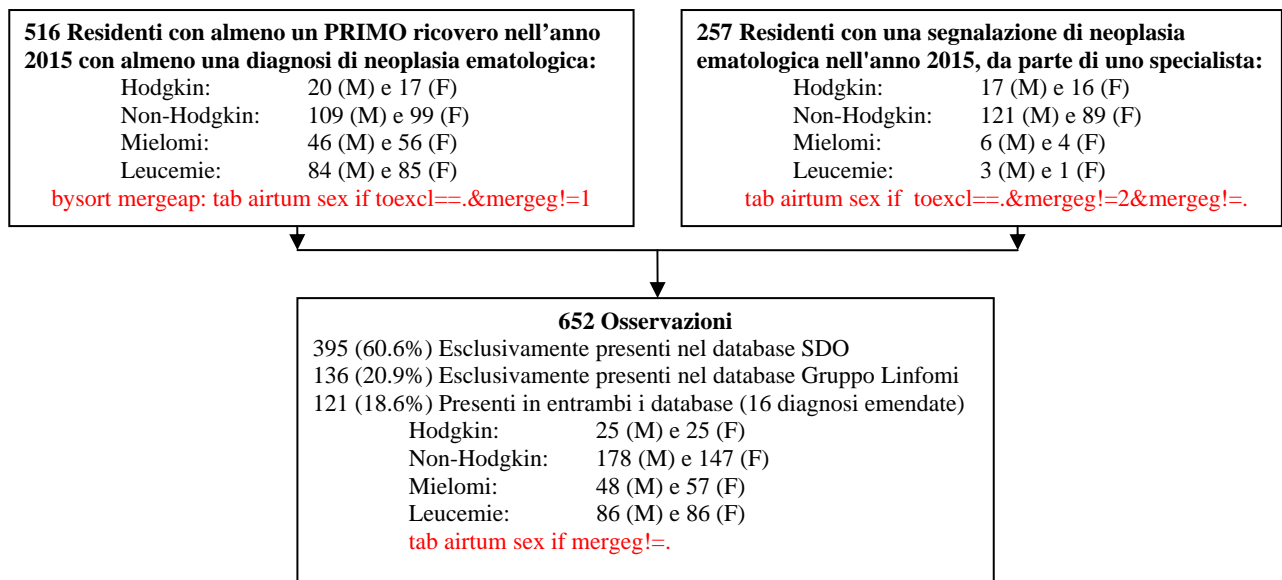
Ai fini di semplificare il processo di data linkage, particolarmente complesso per la necessità di verifica manuale di ogni caso per escludere i meri errori materiali, è stato deciso di procedere linkando prima i due database sinora ottenuti, ovvero il database SDO e quello del Gruppo Linfomi, prima di arrivare al data linkage finale con i referti di Anatomia Patologica (tipicamente contenenti molte osservazioni per ogni singolo paziente).

**Figura 4.** Flowchart di estrazione dei nuovi casi di neoplasie ematologiche nell'anno 2015 dal database del Gruppo Abruzzese Linfomi.



I risultati del data linkage tra le prime due fonti di dati a disposizione sono illustrati nella Figura 5. Dopo aver verificato e corretto ancora altri 16 errori materiali, è stato ottenuto un database contenente 652 osservazioni: 395 esclusivamente presenti nel database SDO, 136 presenti nel solo database del Gruppo Abruzzese Linfomi, e 121 presenti in entrambi i database (in 17 di questi casi, la diagnosi è stata corretta seguendo l'indicazione dello specialista ematologo). Questo database è stato infine unito con il database contenente i referti di Anatomia Patologica, e sono stati verificati e validati tutti i casi presenti.

**Figura 5.** Flowchart del data linkage tra il database SDO ed il database del Gruppo Abruzzese Linfomi.



Una volta ottenuto questo database, si è proceduto a classificare ulteriormente i casi di linfomi non-Hodgkin e di leucemia ad uno dei sottogruppi più frequenti, come in precedenza menzionato, ovvero a LLA, LMA, LMC (leucemie) ed LLC, linfoma a grandi cellule B e linfoma B follicolare. Questi ultimi sono stati classificabili solo per i casi presenti nel database del Gruppo Linfomi, poiché la classificazione ICD-9-CM non ne permette l'identificazione nei casi presenti nel solo database SDO.

Per i casi presenti nel database del Gruppo Linfomi, la procedura seguita è stata relativamente semplice (potendo avere a disposizione la diagnosi posta da uno specialista ematologo) ed è descritta di seguito nel dettaglio (in ambiente Stata):

```
label define superclass 1 "1 Linf. a grandi cell. B" 2 "2 Linf. B Follic." 3 "3 Leuc. Linf. Ac." 4 "4 Leuc. Linf. Cr." 5 "5 Leuc. Miel. Ac." 6 "6 Leuc. Miel. Cr." 7 "7 Leuc. Altre" 8 "8 Linf. Altri" 9 "9 Hodgkin" 10 "10 Mielomi"
label values superclass superclass
tab superclass

gen superclass=1 if
codtumore==305|codtumore==306|codtumore==307|codtumore==308|codtumore==309|codtumore==310
|codtumore==311|codtumore==312
replace superclass=2 if codtumore==315|codtumore==321

replace superclass=3 if codtumore==804
replace superclass=4 if codtumore==302
replace superclass=5 if codtumore==801|codtumore==802|codtumore==803
replace superclass=6 if codtumore==901|codtumore==902
```

```
replace superclass=7 if airtum==4&_m!=1&superclass==.
replace superclass=8 if airtum==2&_m!=1&superclass==.

replace superclass=9 if airtum==1
replace superclass=10 if airtum==3
```

Per i casi invece presenti nel solo database SDO (per le sole leucemie, per le ragioni in precedenza espresse), è stata adottata una strategia simile a quella descritta in precedenza per l'assegnazione delle macro-classi (con la priorità delle diagnosi principali), considerando i seguenti codici ICD-9-CM caratterizzanti:

- LLA: codice 204.00
- LLC: codice 204.10
- LMA: codice 205.00
- LMC: codice 205.10

Nel dettaglio, la procedura di selezione, in ambiente Stata, è stata la seguente:

```
replace superclass=3 if superclass==.&_m==1&diagpri=="20400"
replace superclass=4 if superclass==.&_m==1&diagpri=="20410"
replace superclass=5 if superclass==.&_m==1&diagpri=="20500"
replace superclass=6 if superclass==.&_m==1&diagpri=="20510"
replace superclass=3 if superclass==.&_m==1&diagn1=="20400"
replace superclass=4 if superclass==.&_m==1&diagn1=="20410"
replace superclass=5 if superclass==.&_m==1&diagn1=="20500"
replace superclass=6 if superclass==.&_m==1&diagn1=="20510"
replace superclass=3 if superclass==.&_m==1&diagn2=="20400"
replace superclass=4 if superclass==.&_m==1&diagn2=="20410"
replace superclass=5 if superclass==.&_m==1&diagn2=="20500"
replace superclass=6 if superclass==.&_m==1&diagn2=="20510"
replace superclass=3 if superclass==.&_m==1&diagn3=="20400"
replace superclass=4 if superclass==.&_m==1&diagn3=="20410"
replace superclass=5 if superclass==.&_m==1&diagn3=="20500"
replace superclass=6 if superclass==.&_m==1&diagn3=="20510"
replace superclass=3 if superclass==.&_m==1&diagn4=="20400"
replace superclass=4 if superclass==.&_m==1&diagn4=="20410"
replace superclass=5 if superclass==.&_m==1&diagn4=="20500"
replace superclass=6 if superclass==.&_m==1&diagn4=="20510"
replace superclass=3 if superclass==.&_m==1&diagn5=="20400"
replace superclass=4 if superclass==.&_m==1&diagn5=="20410"
replace superclass=5 if superclass==.&_m==1&diagn5=="20500"
replace superclass=6 if superclass==.&_m==1&diagn5=="20510"
replace superclass=7 if superclass==.&_m==1&airtum==4
```

Al termine di ognuno dei passaggi di assegnazione sopra-riportati, è stato verificato che non vi fossero errori o sovrapposizioni.

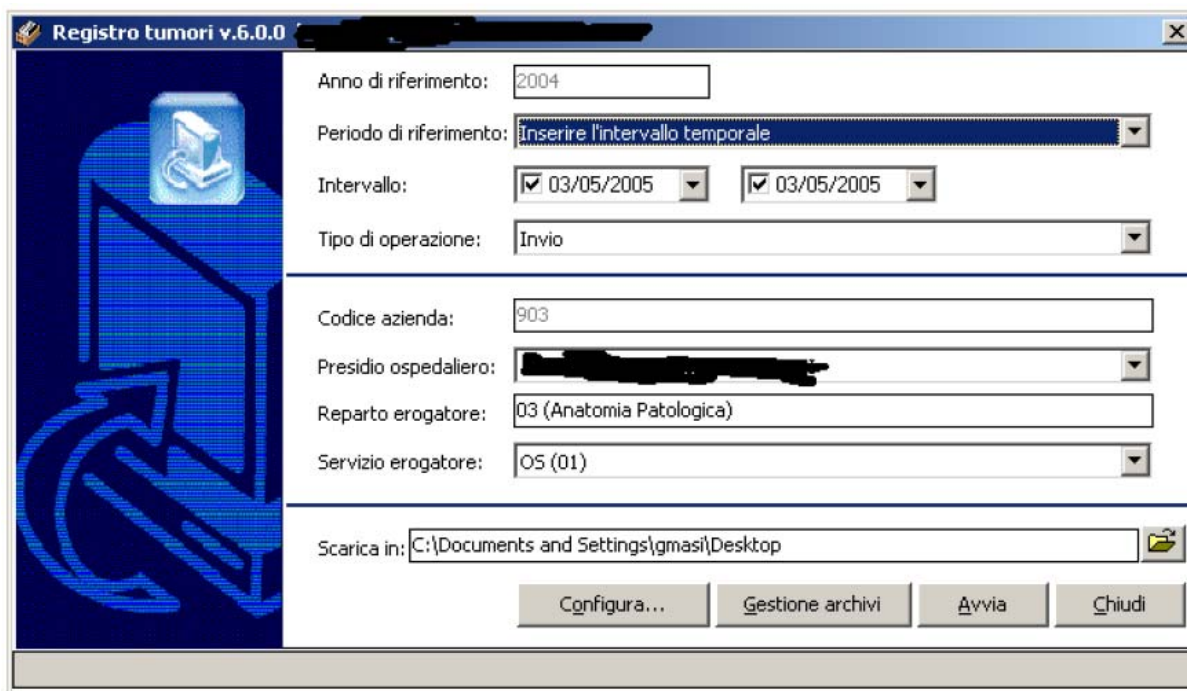
#### *Estrazione dei casi dal database contenente i Referti di Anatomia Patologica*

Il 17.04.2015 è stato firmato il protocollo d'intesa per la raccolta dati da parte delle UU.OO. di Anatomia Patologica regionali, avviando e realizzando la raccolta dati di tutte le UU.OO. pubbliche regionali, per gli



anni a partire dal 2013, tramite specifico accordo con il fornitore software (Engineering S.p.A.). Grazie all'utilizzo dello stesso software di estrazione semi-automatizzata dei Referti impiegato dal Registro Tumori della Regione Toscana (Figura 6), sono stati acquisiti tutti i referti con codice morfologico M-8\* o M-9\*, e tutti i referti in cui è assente il codice morfologico sono stati sottoposti a scansione con il software CRTOOL, utilizzato da AIRTUM, tramite algoritmo di riconoscimento semantico NANDO, al fine di identificare ed estrarre i referti con possibile diagnosi di neoplasie anche tra i referti ove il codice morfologico non è compilato (un numero ancora oggi notevole in Regione).

**Figura 6.** Maschera di estrazione dei Referti di Anatomia Patologica tramite il software utilizzato dal Registro Tumori della Regione Toscana, di proprietà di Engineering Informatica.

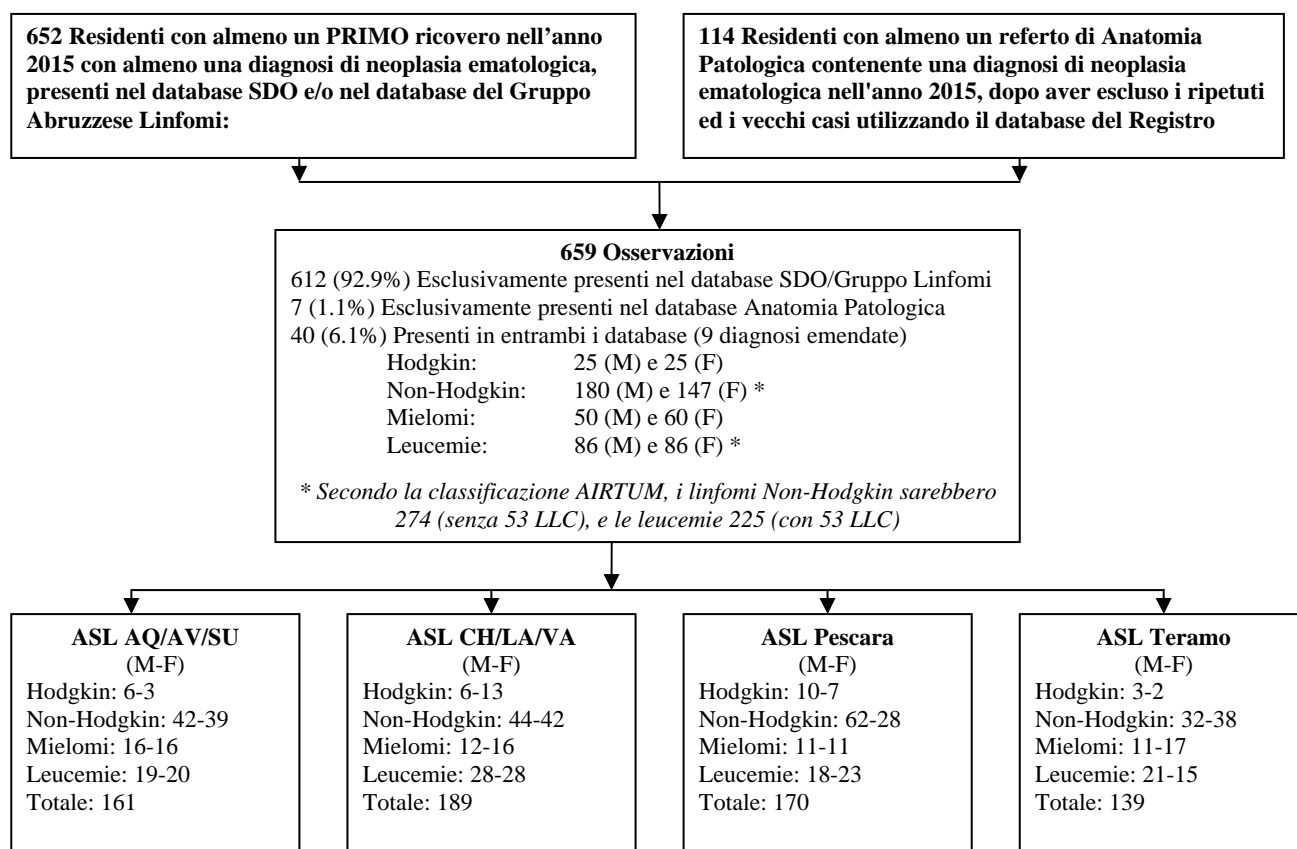


Una volta estratti tutti i referti potenzialmente riferiti ad una neoplasia, sono stati selezionati i soli casi potenzialmente attinenti ad una neoplasia ematologica, derivati dal solo referto anatomo-patologico (n=362). Prima del data linkage finale, questi referti sono stati controllati uno ad uno, escludendo tutti gli errori di attribuzione dell'algoritmo NANDO (ad esempio, i casi con dicitura nel referto di "sospetto linfoma di Hodgkin", poi non confermato), e tutti i pazienti con un referto o con un ricovero per la stessa neoplasia ematologica negli anni precedenti (dato già disponibile nel software del Registro Tumori CRTOOL).

Sono rimasti quindi 114 potenziali nuovi casi, che rappresentano il database dell'Anatomia Patologica. Si è quindi proceduto ad un ulteriore, ultimo data linkage, con il database precedentemente creato, contenente sia i dati SDO che quelli del Gruppo Linfomi. Come mostrato nella Figura 7, i nuovi casi effettivamente

rinvenuti grazie ai soli referti di Anatomia Patologica sono stati solo 7, mentre tutti gli altri casi erano già stati inclusi. Tuttavia, grazie a referti è stato possibile riclassificare più precisamente 9 casi di neoplasia già presenti. Anche in questo caso, dopo il record linkage si è proceduto ad un'ultima verifica manuale di tutti i casi presenti. Il database ottenuto, l'ultimo mostrato nella Figura 7, rappresenta il database finale, completo, utilizzato per tutte le analisi successive ed ai fini del calcolo dei tassi di incidenza. Per completezza e per garantire un confronto omogeneo con le stime in precedenza osservate [2,3], basate sul solo database SDO, sono stati anche calcolati i tassi di incidenza che sarebbero stati ottenuti se fosse stato utilizzato il solo database SDO. Nell'interpretare questo confronto, tuttavia, va tenuto presente che, come in precedenza accennato, il nostro database SDO era privo della mobilità passiva extra-regionale, che include una percentuale di nuovi casi - stimata - compresa tra il 10% ed il 15%.

**Figura 7.** Flowchart del data linkage tra il database SDO/Gruppo Linfomi ed il database contenente i soli referti di Anatomia Patologica, depurati dei referti ripetuti e dei vecchi casi presenti nel software CRTOOL del Registro Tumori Regionali. Il database risultante è il database finale, completo, utilizzato per il calcolo dei tassi di incidenza.



## Risultati

### *Numero di nuovi casi e tassi di incidenza*

Come mostrato nella Figura 7 e nella Tavola 1, nell'anno 2015 vi sono stati almeno 659 nuovi casi di neoplasie ematologiche a carico di residenti in Abruzzo. Di questi, 50 sono stati classificati come linfomi di Hodgkin; 327 i linfomi non-Hodgkin (276 secondo la classificazione AIRTUM, che non include le LLC), 110 i mielomi multipli e altre neoplasie immunoproliferative, e 172 le leucemie (223 se si includono le LLC). Come mostrato nella Tavola 2, questi numeri corrispondono a tassi di incidenza grezzi, per 100.000 abitanti, pari a 49.5 (totale); 3.8 (Hodgkin), 24.6 (non-Hodgkin), 8.3 (mielomi) e 12.9 (leucemie). I numeri ed i corrispondenti tassi grezzi per ciascun sesso sono anch'essi riportati nelle Tavole 1 e 2.

Le ASL che hanno mostrato il tasso di incidenza grezzo complessivo più elevato sono state quelle di L'Aquila / Avezzano / Sulmona (52.8) e Pescara (52.7), mentre Teramo è stata la meno colpita (44.7; Tavola 3). Tuttavia, come prevedibile, considerando che L'Aquila è la provincia con l'indice di vecchiaia più elevato, quando sono stati calcolati i tassi standardizzati per età, il tasso di L'Aquila (51.6) è apparso leggermente più basso di quello di Pescara (52.9). Stratificando per tipologia di tumore e per sesso, i tassi di incidenza hanno mostrato differenze solo in pochi casi statisticamente significative. Nel dettaglio, le differenze che risultano statisticamente significative sono le seguenti:

- i maschi residenti a Pescara mostrano un rischio sostanzialmente più elevato di linfomi non-Hodgkin rispetto ai maschi di tutte le altre ASL regionali (dato che trascina il tasso complessivo di neoplasie maschili nella ASL a valori più elevati);
- i maschi e le femmine residenti a L'Aquila mostrano un rischio di mieloma superiore rispetto ai pari sesso delle ASL di Chieti e Pescara, rispettivamente.

Nessuna delle altre differenze evidenti nella Tavola 3 è risultata statisticamente significativa.

Nella Tavola 4 sono riportati i numeri relativi ad una sottoclassificazione delle neoplasie più approfondita rispetto a quella utilizzata da AIRTUM. Purtroppo, tale sotto-classificazione è da considerare realmente affidabile solo per i linfomi non-Hodgkin che erano presenti nel database del Gruppo Linfomi, ed in molti casi non è stata possibile a causa di codifiche ICD-9-CM non specifiche. I dati vengono comunque riportati con finalità descrittive e per dovere di completezza di informazione.

**Tavola 1.** Numero di nuovi casi di tumori ematologici, totale e stratificato per fonte (osservati e attesi) - Regione Abruzzo, anno 2015.

	Totali osservati			Totali osservati in Letteratura* M+F	Differenza osservati / Letteratura* M+F	Totali attesi secondo AIRTUM			Differenza osservati / Attesi AIRTUM		
	M	F	M+F			M	F	M+F	M	F	M+F
Linfoma di Hodgkin	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>50</b>	63	-13	29	24	53	-4	-1	-5
Linfomi Non-Hodgkin	<b>180</b>	<b>147</b>	<b>327</b>	314	+15 **	153	132	285	+27	+15	+42 ***
Mielomi	<b>50</b>	<b>60</b>	<b>110</b>	152	-42	64	53	117	-14	+7	-7
Leucemie	<b>86</b>	<b>86</b>	<b>172</b>	265	-93 **	105	77	182	-19	+9	-10 ***
<b>Totale</b>	<b>341</b>	<b>318</b>	<b>659</b>	791	-132	351	286	637	-10	+32	+22

\* Tumori Journal 2016;102:258-63 [3]. \*\* Utilizzando la stessa classificazione (AIRTUM), il delta è -40 per i linfomi Non-Hodgkin; -40 per le leucemie.

\*\*\* Utilizzando la stessa classificazione (AIRTUM), il delta è -11 per i linfomi Non-Hodgkin; +43 per le leucemie.

**Tavola 2.** Tassi di incidenza di tumori ematologici, totali e stratificati per fonte (osservati e attesi) - Regione Abruzzo, anno 2015 (x100.000 ab.).

	Totali osservati			Totali osservati in Letteratura* M+F	Differenza osservati / Letteratura* M+F	Totali attesi secondo AIRTUM			Differenza osservati / attesi AIRTUM		
	M	F	M+F			M	F	M+F	M	F	M+F
Linfoma di Hodgkin	<b>3.9</b>	<b>3.7</b>	<b>3.8</b>	4.8	-1.0	4.4	3.5	4.0	-0.5	+0.2	-0.2
Linfomi Non-Hodgkin	<b>27.8</b>	<b>21.5</b>	<b>24.6</b>	24.0	+0.6 **	23.7	19.3	21.4	+4.1	+2.2	+3.2 ***
Mielomi	<b>7.7</b>	<b>8.8</b>	<b>8.3</b>	11.6	-3.3	9.9	7.8	8.8	-2.2	+1.0	-0.5
Leucemie	<b>13.3</b>	<b>12.6</b>	<b>12.9</b>	20.3	-7.4 **	16.2	11.3	13.7	-2.9	+1.3	-0.8 ***
<b>Totale</b>	<b>52.6</b>	<b>46.5</b>	<b>49.5</b>	60.5	-11.0	54.3	41.8	47.9	-1.7	+4.7	+1.6

\* Tumori Journal 2016;102:258-63 [3]. \*\* Utilizzando la stessa classificazione (AIRTUM), il delta è -3.4 per i linfomi Non-Hodgkin; -3.4 per le leucemie.

\*\*\* Utilizzando la stessa classificazione (AIRTUM), il delta è -0.8 per i linfomi Non-Hodgkin; +3.2 per le leucemie

**Tavola 3.** Tassi di incidenza di tumori ematologici, stratificati per ASL - Regione Abruzzo, anno 2015 (x100.000 ab.).

	AQ			Chieti			PE			Teramo		
	M	F	M+F	M	F	M+F	M	F	M+F	M	F	M+F
Linfoma di Hodgkin	4.0	1.9	3.0	3.1	6.4	4.8	6.4	4.2	5.3	2.0	1.3	1.6
Linfomi Non-Hodgkin	28.0	25.1	26.6	23.1	20.8	21.9	39.9	16.7	27.9	21.1	23.9	22.5
Mielomi	10.7	10.3	10.5	6.3	7.9	7.1	7.1	6.6	6.8	7.2	10.7	9.0
Leucemie	12.7	12.9	12.8	14.7	13.9	14.3	11.6	13.7	12.7	13.8	9.4	11.6
Totale	55.4	50.3	52.8	47.2	49.0	48.1	65.1	41.2	52.7	44.1	45.2	44.7

**Tavola 4.** Principali forme tumorali, stratificate per sesso - Regione Abruzzo, anno 2015.

	M	F	M+F
Linfoma di Hodgkin	25	25	50
Linfomi Non-Hodgkin	180	147	327
- A grandi cellule B	26	21	47
- B follicolare	25	23	48
- Linfatica cronica B	35	18	53
- Altri non-Hodgkin	32	21	53
- Non classificabili *	62	64	126
Mielomi	50	60	110
Leucemie	86	86	172
- Linfatica acuta	12	8	20
- Mieloide acuta	30	34	64
- Mieloide cronica	18	11	29
- Altre leucemie	26	33	59
Totale	341	318	659

\* Presenti solamente nel database SDO; i codici ICD-9-CM non permettono una più precisa classificazione dell'istotipo.

*Confronto con i dati AIRTUM e di letteratura*

Nelle Tavole 1 e 2 sono riportati anche i numeri di nuovi casi (Tavola 1) ed i tassi di incidenza (Tavola 2) stimati da precedenti studi riferiti all'Abruzzo [2-3] e ricalcolati sulla popolazione abruzzese in base alle stime nazionali AIRTUM [1], assumendo una distribuzione per età comparabile - come in effetti è - tra la Regione Abruzzo ed il resto d'Italia.

*Il confronto con i precedenti studi abruzzesi, basati sulle sole SDO*

Relativamente agli studi specificamente riferiti alla Regione Abruzzo, come anticipato nell'Introduzione sia l'ultimo studio pubblicato nel 2015 sulla rivista scientifica Tumori Journal (dove sono analizzati gli anni 2009-2013), sia un precedente studio pubblicato online nel 2010 (dove erano stati analizzati gli anni 2004-2008), hanno riportato un numero medio di nuovi casi annui di neoplasie ematologiche nettamente superiore alle stime nazionali fornite da AIRTUM (791 nuovi casi versus 637, rispettivamente).

Nel complesso, le stime ottenute nella presente analisi sono invece sostanzialmente in linea con quanto previsto da AIRTUM, ed inferiori di circa il 16% rispetto a quanto riportato dai precedenti studi abruzzesi (659 versus 791, rispettivamente). E' importante notare, tuttavia, che il numero di nuovi casi è oscillato negli stessi studi citati da un minimo di 756 casi (anni 2004 e 2013) ad un massimo di 873 (2005), per cui una parte di questa discrepanza può essere dovuta ad una semplice variazioni casuale. Al di là di ciò, tuttavia, vi sono diversi motivi per cui i risultati di questa analisi mostrano alcune differenze rispetto alle precedenti, e che possono aver indotto un aumento o una diminuzione dei casi stimati rispetto agli studi precedenti. Possono aver portato ad una stima inferiore del numero di casi:

- il fatto che per questa analisi sia stato utilizzato un arco di tempo per identificare i casi prevalenti decisamente più ampio rispetto agli studi abruzzesi citati (11 anni versus 5); fatto che porta ad un deciso aumento dei casi classificati come prevalenti ed una conseguente diminuzione dei casi incidenti;
- il fatto che, grazie alla possibilità di verifica e controllo di ogni singolo caso tramite all'utilizzo di registri di Anatomia Patologica e delle segnalazioni degli specialisti ematologi del Gruppo Linfomi, si sia arrivati all'esclusione di oltre 30 casi che apparivano come incidenti a causa di errori nel codice fiscale, ma che avevano avuto un ricovero negli anni precedenti o addirittura nello stesso anno;
- l'adozione rigorosa nella presente analisi dei criteri AIRTUM, più stringenti, per la classificazione dei casi fortemente dubbi;
- il fatto che, al contrario degli studi precedenti, la presente analisi non abbia avuto la disponibilità dei dati sulla mobilità passiva, ovvero sui ricoveri effettuati fuori regione. Infatti, come in precedenza ricordato, questi dati, per l'anno 2015, non sono ancora stati resi disponibili, né sono previsti nel breve termine. Dalle nostre analisi per l'anno 2013, nel complesso il numero di nuovi casi esclusivamente trattato in



strutture extra-regionali era approssimativamente pari al 12%-15% del totale dei nuovi casi, potendo oscillare dal 10% al 20% in base alla patologia. E' quindi verosimile affermare che, nel nostro studio, il numero di nuovi casi presenti nelle SDO (516) sia sottostimato di circa 70 casi (il che porterebbe il totale a circa 730 casi; un numero comunque inferiore alle stime precedenti, basate esclusivamente sulle SDO). D'altro canto, è essenziale considerare un altro fattore che, perlomeno a livello teorico, avrebbe dovuto portare le nostre stime a numeri superiori rispetto a quelli ottenuti nei precedenti studi abruzzesi: gli studi citati hanno utilizzato il solo database SDO, mentre nella presente analisi sono stati aggiunti sia i referti di Anatomia Patologica che le segnalazioni degli specialisti ematologi. Ciò ha portato ad aggiungere 136 nuovi casi a quelli che sarebbero stati ottenuti utilizzando il solo database SDO. Proprio grazie alle segnalazioni degli specialisti, peraltro, è molto probabile che il bias di selezione dovuto alla mancata inclusione dei ricoveri extra-regionali sia in realtà stato inferiore al numero in precedenza dichiarato di 70 casi "persi". E' plausibile infatti che molti di questi casi sia stato intercettato da uno specialista regionale, per cui la sottostima potrebbe essere inferiore, realisticamente non superiore a 20-30 casi. Aggiungendo questo numero al totale da noi osservato, il numero complessivo di neoplasie ematologiche arriverebbe a 680-690, comunque sostanzialmente inferiore rispetto a quanto in precedenza osservato in Regione. E' molto importante notare, quindi, come il risultato delle analisi condotte tramite l'utilizzo congiunto di più database, con uno sforzo notevole statistico e di verifica manuale, più volte ripetuta, di ciascun caso, confermi sostanzialmente quanto emerso in precedenza in diversi studi (e sostenuto da AIRTUM): per quanto le SDO siano uno strumento essenziale ed sostanzialmente affidabile per la stima dell'incidenza relativa delle neoplasie ematologiche [2-3, 5-7], tramite l'esclusivo utilizzo delle SDO può verificarsi una misclassificazione di una quota di rilievo, quantificabile nel 10%-20% dei casi di neoplasie ematologiche.

#### *Il confronto con le stime nazionali AIRTUM e con i tassi di altre Regioni*

Come è stato accennato nell'Introduzione, e come si può evincere dalle Tavole 1 e 2, il numero complessivo annuo di casi incidenti di neoplasie ematologiche nei precedenti studi abruzzesi appare nettamente superiore (n=791 [3] ed n=783 [2]) al numero stimato invece da AIRTUM per l'anno 2015 (n=637) [1].

I risultati di questa analisi (659 casi totali) sono invece sostanzialmente in linea con le stime AIRTUM e con quelle di altre regioni quali Veneto, Toscana, o ASL [4, 8-10]. Per meglio chiarire, se in Abruzzo vi fosse stato lo stesso rischio di tumore che nel resto d'Italia, avremmo dovuto osservare 637 nuovi casi, contro i 659 osservati. Tale differenza, tuttavia, non è statisticamente significativa ed è del tutto compatibile con l'oscillazione casuale che si verifica di anno in anno. Ad esempio, le stesse stime AIRTUM per l'anno 2016, applicate all'Abruzzo, prevedono un numero di casi diverso da quello del 2015 (n=674) [11]. Traducendo i numeri grezzi in tassi, secondo AIRTUM il tasso di incidenza atteso in Abruzzo avrebbe dovuto essere pari a

47.9 nuovi casi ogni 100.000 abitanti, mentre l'osservato è 49.5 ed oscilla tra 45.8 e 53.4 nuovi casi x 100.000 (Figura 8).

Scomponendo il dato complessivo, anche la distribuzione per sesso appare simile alle stime AIRTUM: l'intervallo di confidenza (IC) al 95% dei tassi maschili e femminili osservati in questa analisi si sovrappone chiaramente con i valori derivati da AIRTUM (Figura 8).

Considerando singolarmente le diverse tipologie tumorali il dato non cambia sostanzialmente, anche se emergono alcune differenze comunque degne di nota (Figure 9-12). Se, considerando entrambi i sessi insieme, tutte le neoplasie mostrano tassi in linea con l'atteso, è da notare che tra i maschi i casi osservati di tutte le neoplasie, ad eccezione dei linfomi non-Hodgkin, sono inferiori alle stime AIRTUM, mentre i tassi di incidenza nel sesso femminile sono sempre superiori, tranne che per i linfomi di Hodgkin. Per quanto queste differenze non siano statisticamente significative, e siano in linea con le stime AIRTUM per l'anno successivo (2016) [11], il dato riguardante il sesso femminile dovrà essere monitorato nel prossimo futuro.

Un discorso a parte meritano i linfomi non-Hodgkin, che appaiono più frequenti rispetto all'atteso, ma tale risultato deve essere letto tenendo presente che in tale classe sono state inserite le LLC, che erano invece tra le leucemie secondo AIRTUM. Qualora le LLC fossero classificate secondo i criteri AIRTUM, i linfomi non-Hodgkin mostrerebbero un tasso in linea con le stime AIRTUM, mentre le leucemie, sempre tra le femmine, sarebbero l'unico tasso regionale ad essere statisticamente superiore a quanto atteso dalle stime nazionali.

Stratificando, infine, per provincia, e considerando che, a causa dei numeri che divengono più bassi, la potenza statistica di qualunque confronto diminuisce drasticamente, le differenze non sono apparse significative, sebbene la provincia di Teramo abbia mostrato tassi chiaramente inferiori rispetto alle altre tre, con l'importante eccezione dei linfomi non-Hodgkin tra i maschi, che hanno mostrato un tasso di incidenza particolarmente elevato nella provincia di Pescara, quasi doppio rispetto al resto della regione e nazione. Quest'ultimo dato è talmente elevato da doversi considerare con cautela, e sebbene i dati siano stati controllati accuratamente, esso dovrà essere confermato nei prossimi anni. In caso di conferma, peraltro, andranno investigate accuratamente le ragioni, che potrebbero essere di natura epidemiologica ma anche organizzativa. Il confronto con i dati italiani complessivi è certamente molto utile, ma sono stati cercati anche i dati specifici di altre regioni, per poter avere una visione più dettagliata e comprendere se i tassi osservati in Abruzzo sono simili a quelli di altri territori di dimensioni meno ampie. Purtroppo, non sono state trovate stime relative agli anni più recenti. In ogni caso, come in precedenza accennato, le stime disponibili relative ad almeno 5 anni or sono, per il Veneto, la Toscana, la ASL di Asolo ed altri territori (sino al Canton Ticino), hanno mostrato sempre tassi sostanzialmente in linea con quelli osservati in Abruzzo, in questa analisi [4, 8-10].

## Conclusioni

Questa analisi, necessaria proprio per fornire una risposta basata su più fonti informative alle criticità sollevate da precedenti studi, condotti rigorosamente dai principali esperti abruzzesi in materia, ma inevitabilmente limitati dall'utilizzo delle sole SDO quale fonte informativa, conferma sostanzialmente le stime nazionali fornite dall'AIRTUM, e riduce il potenziale allarme derivante dalle più elevate stime relative alla Regione Abruzzo. In altri termini, il rischio di neoplasie ematologiche dei cittadini abruzzesi appare nel complesso simile a quello del resto dei cittadini italiani.

Sebbene le discrepanze osservate non siano apparse statisticamente significative, sono comunque emersi tassi di incidenza più elevati nel sesso femminile. Considerando che le stime del presente Report, come dettagliato in precedenza, possono essere inferiori al reale di una quota compresa tra il 5% ed il 10% a causa della (inevitabile) mancanza della mobilità passiva ospedaliera (solo in parte captata grazie al database del Gruppo Abruzzese Linfomi), il dato relativo al sesso femminile dovrà certamente essere oggetto di attento monitoraggio nei prossimi anni, nei quali continuerà l'attività del Registro, e nei quali si potranno disporre di dati validati per più anni, aumentando notevolmente l'affidabilità delle stime.

E' utile precisare che, in questo Report, non sono stati stratificati i dati in base all'età, ovvero non sono stati forniti risultati separati per la fascia di età infantile. Sebbene la problematica relativa alle neoplasie infantili sia estremamente importante, essa non è stata oggetto di approfondimento in questa sede per diversi motivi: in primo luogo, un quota considerevole (decisamente più elevata rispetto agli adulti) di questi pazienti si rivolge a strutture extra-regionali, e l'assenza di mobilità passiva per l'anno 2015 avrebbe reso inevitabile la produzione di stime non attendibili; in secondo luogo, tali stime sarebbero state particolarmente problematiche perché il numero assoluto di questi nuovi casi dovrebbe fortunatamente essere limitato (<30 unità), ed anche pochi errori potrebbero perciò cambiare drasticamente i risultati; in terzo luogo, una volta ottenuti i dati relativi alla mobilità passiva, le neoplasie infantili, non solo ematologiche, saranno oggetto di una specifica analisi (e relativo Report), programmata per il prossimo anno.

In ultimo, quale premessa per doverose considerazioni di metodo, è doveroso richiamare brevemente (essendo già state dettagliate nel testo), le possibili motivazioni alla base di risultati solo in parte concordanti con le precedenti stime effettuate sulla regione Abruzzo, condotte rigorosamente e con dati stabili su diversi anni. Rispetto a tali stime, era da attendersi valori più bassi a causa di:

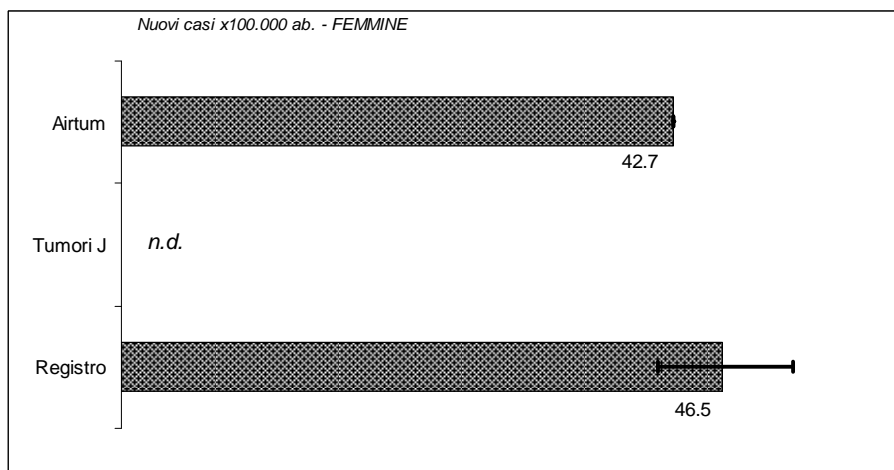
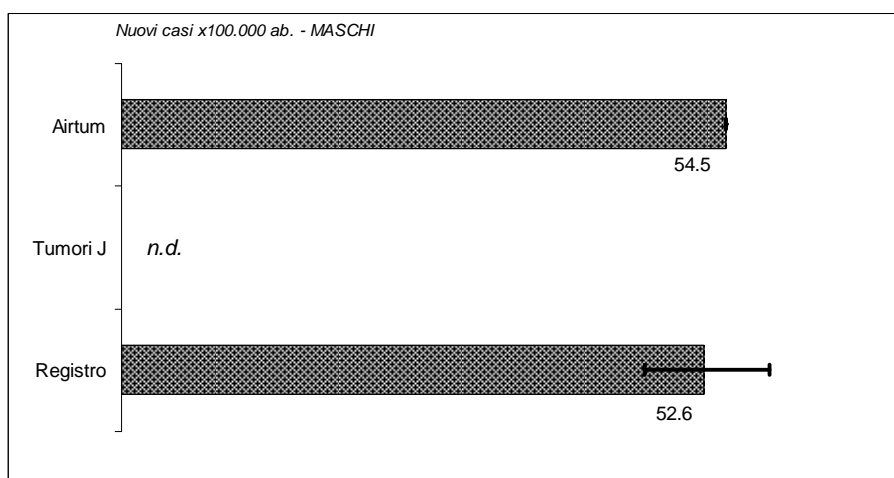
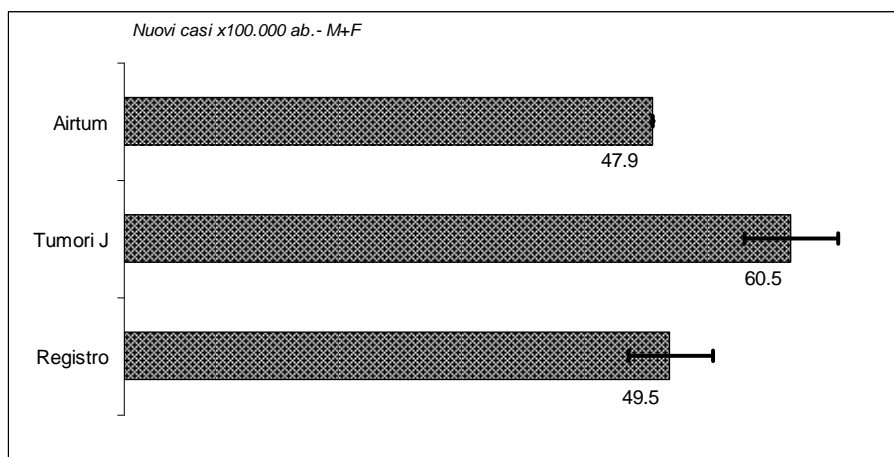
- la citata assenza della mobilità passiva ospedaliera, quantificabile in una perdita massima di 60-70 casi. Tuttavia, grazie all'utilizzo del database contenente tutti i casi segnalatici dagli specialisti ematologi del Gruppo Abruzzese Linfomi, molti di questi casi sono stati comunque intercettati ed inclusi, ed il deficit

dovuto alla mancanza di mobilità passiva può essere ragionevolmente quantificato in non più di 20-30 casi.

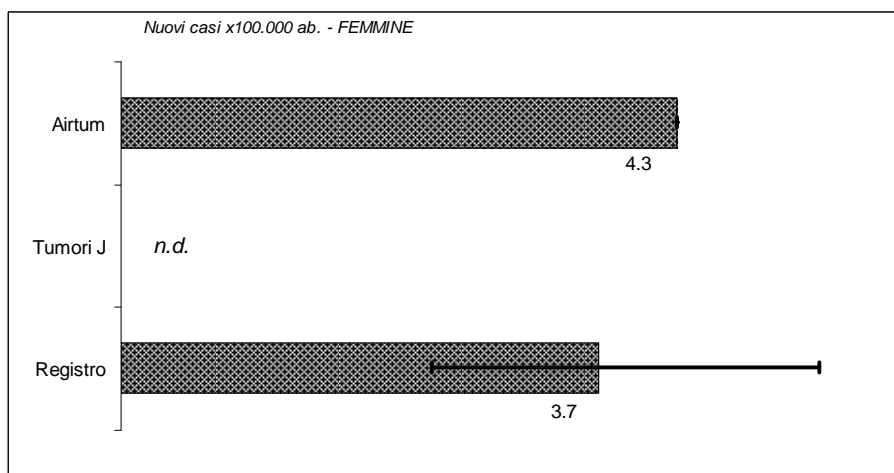
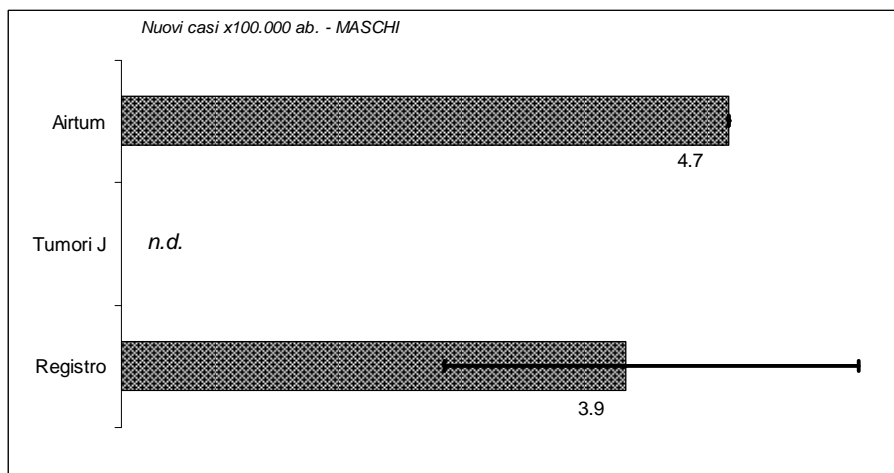
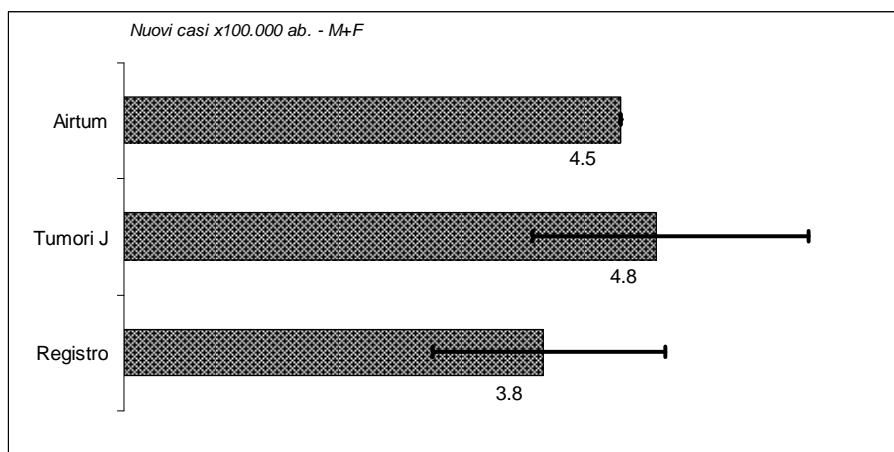
- La possibilità da parte nostra di utilizzare più anni (10 contro 4) per il rinvenimento nel passato dei casi precedenti di tumore. Quando si utilizzano meno anni, c'è la possibilità di classificare come casi nuovi anche persone che hanno avuto un tumore 5 o 6 anni prima. Nel nostro database, sono stati esclusi più di 40 casi con un ricovero avvenuto a più di 5 anni di distanza dal primo.
- La possibilità da parte nostra di utilizzare i database contenenti i referti delle Anatomie Patologiche, e di poter effettuare un record linkage corretto rispetto agli errori contenuti nei codici fiscali (quando un codice fiscale criptato è errato, lo stesso paziente con due ricoveri viene contato due volte). Per quanto tali errori, ed i cambi effettuati grazie alle Anatomie Patologiche non siano stati numerosissimi, sono stati comunque esclusi circa 30 casi grazie alla verifica su tre database.

Tenendo conto di tali differenze di metodo, il numero totale di casi della nostra analisi avrebbe potuto essere pari a circa 760, un numero molto vicino ai 780-790 casi emersi dai precedenti Report. Se, da un lato, va quindi rimarcato che l'uso esclusivo delle SDO può portare ad una sovrastima dell'incidenza di neoplasie ematologiche del 10%-15%, dall'altro lato le indagini basate sulle SDO rimangono uno strumento informativo essenziale, sostanzialmente affidabile, i cui valori vanno interpretati alla luce di tali possibili correzioni statistiche.

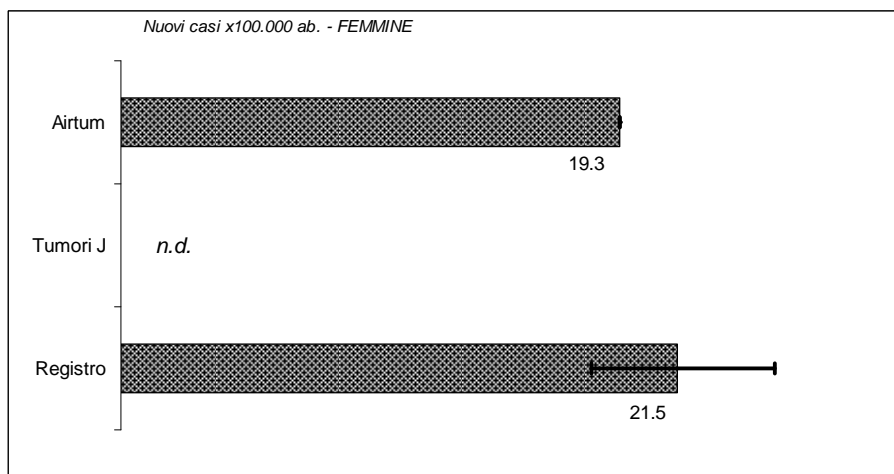
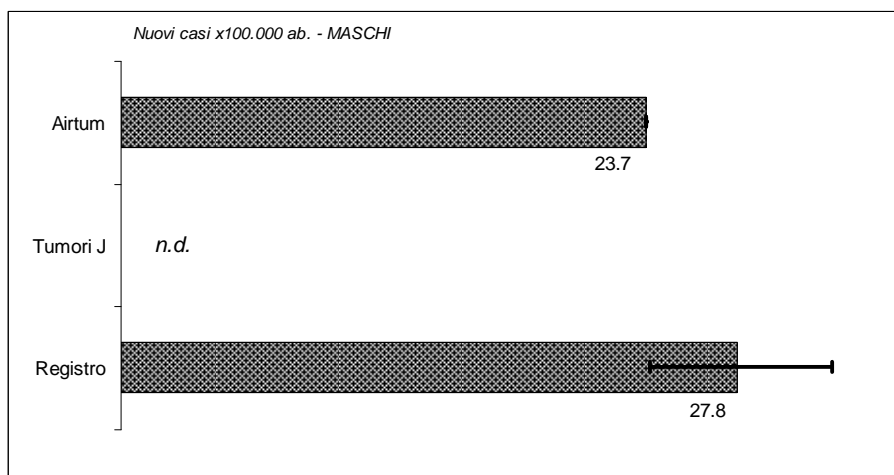
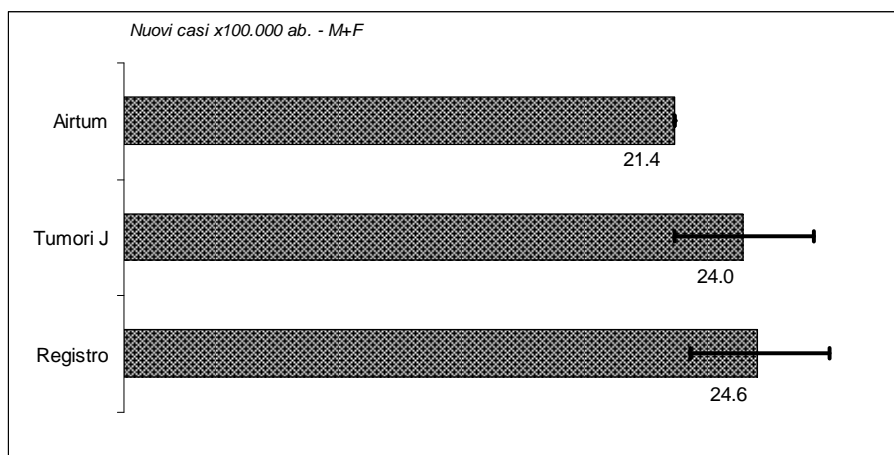
**Figura 8.** Tassi di incidenza, annui grezzi complessivi, di neoplasie ematologiche in Abruzzo, calcolati applicando il rischio medio nazionale stimato dall'AIRTUM per l'anno 2015 (Airtum); ottenuti dalle precedenti analisi effettuate in Abruzzo utilizzando il solo database SDO (Tumori J); ottenuti dal presente studio utilizzando tutte le fonti informative a disposizione (SDO, Referti di Anatomia Patologica, e Piattaforma regionale ASR-Abruzzo del Gruppo Linfomi) (Registro). Le barre corrispondono a IC 95%.



**Figura 9.** Tassi di incidenza, annui grezzi, di linfomi di Hodgkin in Abruzzo, calcolati applicando il rischio medio nazionale stimato dall'AIRTUM per l'anno 2015 (Airtum); ottenuti dalle precedenti analisi effettuate in Abruzzo utilizzando il solo database SDO (Tumori J); ottenuti dal presente studio utilizzando tutte le fonti informative a disposizione (SDO, Referti di Anatomia Patologica, e Piattaforma regionale ASR-Abruzzo - Gruppo Linfomi) (Registro). Le barre corrispondono a IC 95%.

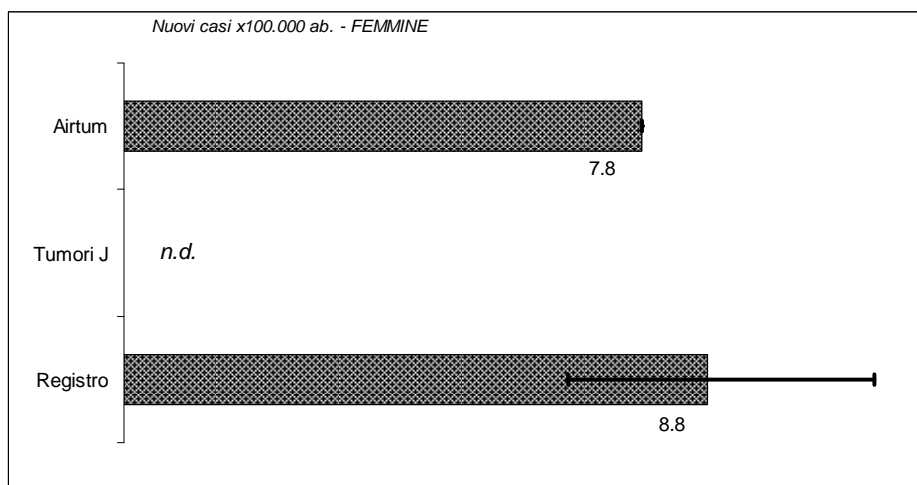
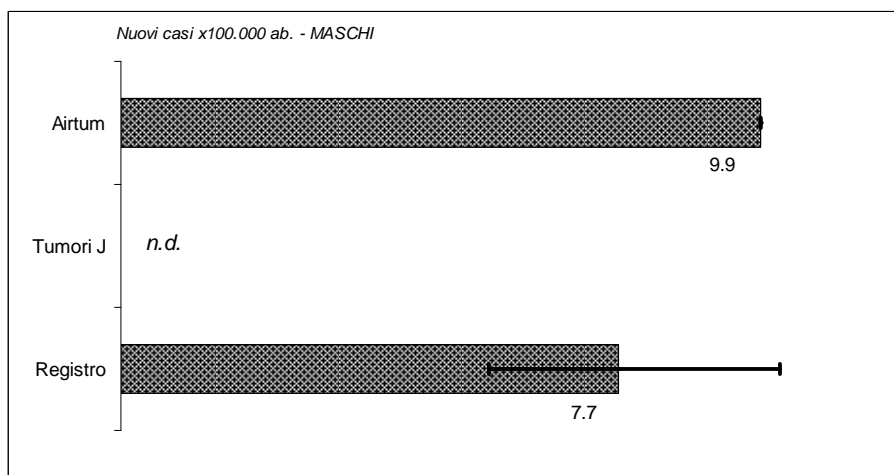
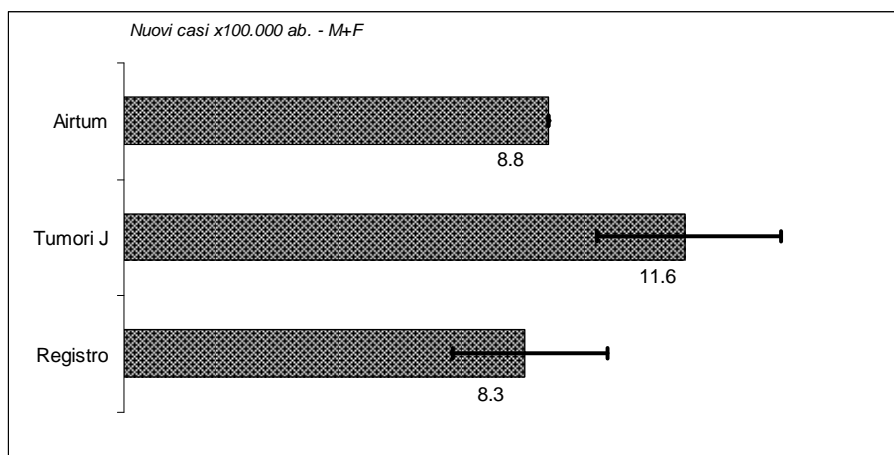


**Figura 10.** Tassi di incidenza, annui grezzi, di linfomi non-Hodgkin in Abruzzo, calcolati applicando il rischio medio nazionale stimato dall'AIRTUM per l'anno 2015 (Airtum); ottenuti dalle precedenti analisi effettuate in Abruzzo utilizzando il solo database SDO (Tumori J); ottenuti dal presente studio utilizzando tutte le fonti informative a disposizione (SDO, Referti di Anatomia Patologica, e Piattaforma regionale ASR-Abruzzo - Gruppo Linfomi) (Registro). Le barre corrispondono a IC 95%.

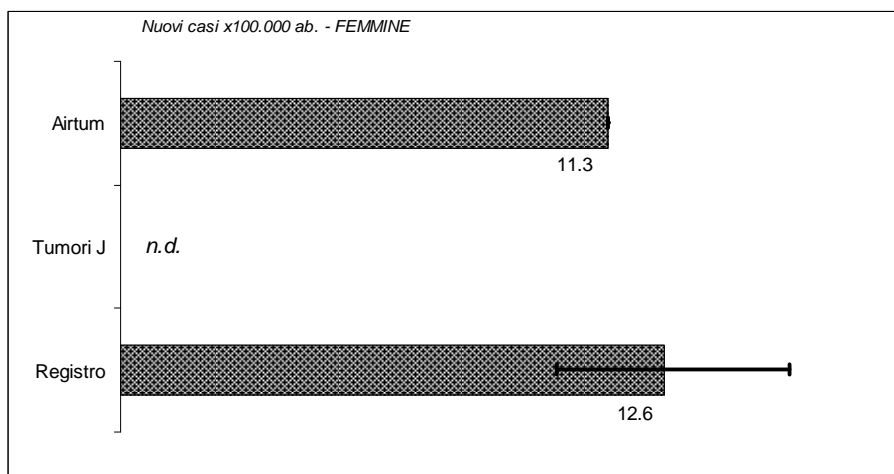
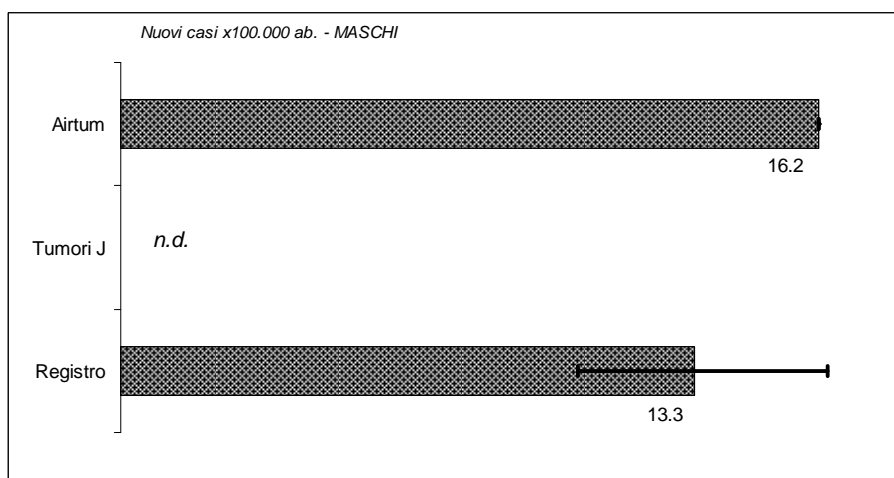
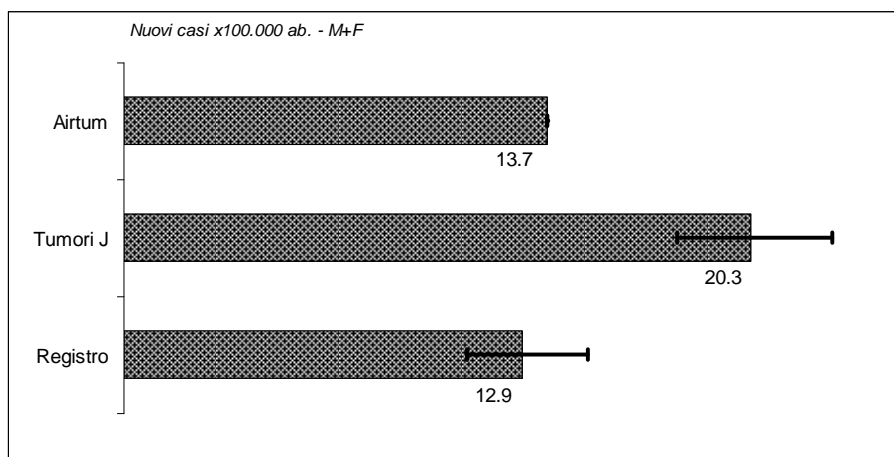




**Figura 11.** Tassi di incidenza, annui grezzi, di mielomi multipli in Abruzzo, calcolati applicando il rischio medio nazionale stimato dall'AIRTUM per l'anno 2015 (Airtum); ottenuti dalle precedenti analisi effettuate in Abruzzo utilizzando il solo database SDO (Tumori J); ottenuti dal presente studio utilizzando tutte le fonti informative a disposizione (SDO, Referti di Anatomia Patologica, e Piattaforma regionale ASR-Abruzzo - Gruppo Linfomi) (Registro). Le barre corrispondono a IC 95%.



**Figura 12.** Tassi di incidenza, annui grezzi, di leucemie in Abruzzo, calcolati applicando il rischio medio nazionale stimato dall'AIRTUM per l'anno 2015 (Airtum); ottenuti dalle precedenti analisi effettuate in Abruzzo utilizzando il solo database SDO (Tumori J); ottenuti dal presente studio utilizzando tutte le fonti informative a disposizione (SDO, Referti di Anatomia Patologica, e Piattaforma regionale ASR-Abruzzo - Gruppo Linfomi) (Registro). Le barre corrispondono a IC 95%.



## Referenze bibliografiche

1. AIRTUM Working Group. I numeri del cancro in Italia – Rapporto 2015. Disponibile al sito: [http://www.registri-tumori.it/PDF/AIOM2015/I\\_numeri\\_del\\_cancro\\_2015.pdf](http://www.registri-tumori.it/PDF/AIOM2015/I_numeri_del_cancro_2015.pdf) (ultimo accesso ottobre 2016)
2. Vitullo F, Fioritoni G, Di Candia V, Angrilli F, Mucciconi AF, Staniscia T, Falorio S, Fioritoni F, Mancini M. Epidemiologia dei pazienti ospedalizzati con linfomi, leucemie e mieloma in Abruzzo: analisi dei database 2004-2008. Progetto R.e.a.L.L. - Rapporto 3. A.I.L. Pescara Onlus 2010. Disponibile al sito: [http://lastoria.ailpescara.com/pdf/1\\_ReaLL\\_Rapporto\\_epidemiologico\\_2010.pdf](http://lastoria.ailpescara.com/pdf/1_ReaLL_Rapporto_epidemiologico_2010.pdf) (ultimo accesso 05.08.16)
3. Vitullo F, Di Biagio K, Murgano A, Di Bartolomeo P. Hospital discharge records as data source to monitor epidemiologic indicators of hematologic malignancies in Abruzzo. *Tumori Journal* 2016;102:258-63.
4. SER Veneto. Neoplasie ematologiche nel Veneto. Bollettino informativo del Sistema Epidemiologico Regionale del Veneto 2010;3:3-5. Disponibile al sito: [http://www.ser-veneto.it/public/File/documents/articoli\\_di\\_bollettino/ies201003/neoplasieematologicheveneto.pdf](http://www.ser-veneto.it/public/File/documents/articoli_di_bollettino/ies201003/neoplasieematologicheveneto.pdf) (ultimo accesso 05.08.16)
5. Nørgaard M, Skriver MV, Gregersen H, Pedersen G, Schönheyder HC, Sørensen HT. The data quality of haematological malignancy ICD-10 diagnoses in a population-based hospital discharge registry. *Eur J Cancer Prev.* 2005;14:201-6.
6. Setoguchi S, Solomon DH, Glynn RJ, Cook EF, Levin R, Schneeweiss S. Agreement of diagnosis and its date for hematologic malignancies and solid tumors between medicare claims and cancer registry data. *Cancer Causes Control.* 2007;18:561-9.
7. Middleton RJ, Gavin AT, Reid JS, O'Reilly D. Accuracy of hospital discharge data for cancer registration and epidemiological research in Northern Ireland. *Cancer Causes Control* 2000;11:899-905.
8. Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) - Regione Toscana. I tumori in Toscana. Disponibile al sito: [http://rtrt.ispo.toscana.it/tumoriintoscana/index\\_tumoriintoscana.html](http://rtrt.ispo.toscana.it/tumoriintoscana/index_tumoriintoscana.html) (ultimo accesso 26.08.16)
9. Baracco M, Bovo E, Dal Cin A, Fiore AR, Greco A, Guzzinati S, Monetti D, Rosano A, Stocco C, Tognazzo S, Zambon P. Analisi dell'incidenza di linfomi, sarcomi e leucemie nell'ASL 8 di Asolo, periodo 1990-2006. Registro Tumori del Veneto 2012. Disponibile al sito: [https://www.registrotumoriveneto.it/registro/analisi/file/ASL8\\_1990\\_2006%20diossina.pdf](https://www.registrotumoriveneto.it/registro/analisi/file/ASL8_1990_2006%20diossina.pdf) (ultimo accesso 26.08.16)

10. Registro Cantonale dei Tumori - Canton Ticino. Dati di incidenza dei tumori. Incidenza in Ticino, periodo 1996-2014. Disponibile al sito:

[http://www4.ti.ch/fileadmin/DSS/DSP/ICP/RCT/pdf/Dati/generali/2015/Incidenza\\_9614\\_TI.pdf](http://www4.ti.ch/fileadmin/DSS/DSP/ICP/RCT/pdf/Dati/generali/2015/Incidenza_9614_TI.pdf) (ultimo accesso 26.08.16)

11. AIRTUM Working Group. I numeri del cancro in Italia – Rapporto 2016. Disponibile al sito:

[http://www.registri-tumori.it/PDF/AIOM2016/I\\_numeri\\_del\\_cancro\\_2016.pdf](http://www.registri-tumori.it/PDF/AIOM2016/I_numeri_del_cancro_2016.pdf) (ultimo accesso ottobre 2016).



**ASR ABRUZZO**  
AGENZIA SANITARIA REGIONALE

## **Registro Tumori Regionale dell'Abruzzo**

### **Report I - Anno II**

#### **Analisi dell'incidenza di neoplasie ematologiche in Abruzzo, anno 2015**

