

Uso delle schede di dimissione ospedaliera per la stima dell'incidenza dei mesoteliomi maligni

Use of hospital discharge records to estimate the incidence of malignant mesotheliomas

Antonella Stura,^{1,2} Manuela Gangemi,^{1,2} Dario Mirabelli^{1,2}

¹Università degli studi di Torino, Servizio epidemiologia dei tumori e Centro interdipartimentale G. Scansetti

²CeRMS e Centro di riferimento per la prevenzione oncologica CPO Piemonte, Registro dei mesoteliomi maligni del Piemonte

Corrispondenza: Antonella Stura, Servizio di epidemiologia dei tumori, Via Santena 7, 10126 Torino; tel. 011-6336964, fax 011-6336960; e-mail antonella.stura@cpo.it

Cosa si sapeva già

■ Le linee-guida del Registro nazionale mesoteliomi richiedono ai centri operativi regionali di utilizzare le schede di dimissione ospedaliera (SDO) per la ricerca dei casi. Non sono note tuttavia valutazioni specifiche sull'utilità delle SDO come fonte dei casi di mesotelioma maligno.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ I casi recuperabili solo attraverso gli archivi SDO aumentano in modo importante le stime di incidenza dei mesoteliomi maligni (MM) pleurici. Tuttavia in essi non è rintracciabile una quota importante di casi istologicamente confermati e il ritardo con cui sono disponibili rende difficile l'intervista personale dei casi indispensabile alla valutazione eziologica.

Riassunto

Contesto: i registri tumori utilizzano strategie di ricerca attiva dei casi. Vi è tuttavia interesse crescente per le fonti amministrative di dati sanitari.

Obiettivo: valutare il contributo delle SDO alla rilevazione dei casi nel Registro dei mesoteliomi maligni del Piemonte.

Metodi: le SDO sono utilizzate sistematicamente dal 1996. È stato valutato il numero aggiuntivo di casi e la sua influenza sulle stime di incidenza.

Risultati: i casi registrati in seguito alla consultazione degli archivi SDO sono stati pari al 10% circa di quelli con conferma istologica, al 34% circa di quelli con conferma citologica, al 72% circa di quelli sostenuti solo da elementi clinico-radiologici. Sono inoltre il 50% circa dei casi diagnosticati in occasione di ricoveri fuori regione. Per l'MM pleurico il tasso di inci-

denza standardizzato per età (standard: popo. italiana al censimento 1981) passa da 2,2 a 2,7 per 100 000 per anno negli uomini, e da 1,1 a 1,2 nelle donne se si tiene conto dei casi di fonte SDO (con qualsiasi livello diagnostico). Le stime di incidenza degli MM peritoneali non variano. In termini assoluti, tra il 1996 e il 2001 senza accesso alle SDO 179 casi su 954 non sarebbero stati registrati. Nello stesso periodo, 59 casi rintracciati grazie alle strategie di ricerca attiva del registro non sono emersi dalle ricerche sugli archivi SDO.

Conclusioni: le SDO sono utili come complemento, ma non come sostituto della ricerca attiva nei reparti e nei servizi di anatomia patologica dei casi di MM.

(*Epidemiol Prev* 2007; 31(2-3): 127-31)

Parole chiave: mesotelioma maligno, registri tumori, incidenza, schede di dimissione ospedaliera

Abstract

Setting: cancer registries usually adopt strategies for active case finding. Interest in using administrative sources of data is rising.

Objective: to assess the usefulness of Hospital discharge records (HDR) to supplement the traditional methods of case finding of the malignant mesothelioma (MM) Registry of the Piedmont Region.

Methods: HDRs have been used since 1996. We assessed the number of cases identified only through HDRs and their influence on MM incidence.

Results: cases identified through HDRs were about 10% of those with histologic confirmation of the diagnosis, 34% of those with cytologic confirmation, and 72% of those without morphologic examination. Cases diagnosed in hospitals located outside the region would have been easily (50%) missed. The age-standardised (stan-

dard: Italian pop. at the 1981 census) incidence rate of pleural MM increases from 2.2 to 2.7 per 100,000 per year among men, and from 1.1 to 1.2 among women, when including all cases identified from HDRs, irrespective of their diagnostic confirmation. Peritoneal MM incidence estimates are unaffected. Overall, without access to the hospital discharge files, 179 cases out of 954 would not have been registered between 1996 and 2001. In the same calendar period, 59 cases identified by means of active search by the Registry have not been found in the hospital discharge files.

Conclusions: HDRs are useful in addition, but not in substitution, to active search of MM cases.

(*Epidemiol Prev* 2007; 31(2-3): 127-31)

Keywords: malignant mesothelioma, cancer registries, incidence, hospital discharge records

Introduzione

Il registro dei mesoteliomi maligni del Piemonte (RMM) è stato avviato nel 1990.^{1,2} Il RMM riceve da diverse fonti segnalazioni spontanee di pazienti affetti da mesotelioma maligno (MM), ma la loro rilevazione sistematica si fonda sulla ricerca attiva. Alcuni reparti e servizi ospedalieri sono contattati settimanalmente in quanto circa due terzi dei casi vi sono indirizzati a scopo di conferma diagnostica, stadiazione e trattamento. Tutti i servizi di anatomia patologica della regione sono visitati a cadenza annuale o biennale, per la ricerca delle diagnosi istologiche. Questa strategia ha permesso, fin dai primi anni di funzionamento del RMM, la registrazione esaustiva dei casi con diagnosi supportata dall'esame istologico di materiale biptico, operatorio o autoptico. Invece, poiché gli archivi di alcuni servizi erano consultabili solo manualmente e la numerosità dei referti citologici ne rendeva impossibile la ricerca manuale, i casi a conferma citologica non erano rintracciati in modo completo. I casi privi di conferma morfologica erano rintracciati episodicamente attraverso eventuali segnalazioni spontanee.

La disponibilità degli archivi regionali delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) ha reso teoricamente possibile rintracciare tutte le diagnosi di mesotelioma maligno, incluse quelle con conferma citologica e quelle con basi clinico-radiologiche, che le linee-guida³ per il Registro nazionale mesoteliomi (ReNaM) richiedono di raccogliere. Non sono note tuttavia valutazioni specifiche sull'utilità delle SDO come fonte dei ca-

si di mesotelioma maligno. L'unico lavoro finora pubblicato riguarda le neoplasie del sistema emolinfopoietico.⁴

In questo lavoro esaminiamo il contributo delle SDO alle stime d'incidenza del MM nella nostra regione.

Materiali e metodi

Nel testo e nelle tabelle la rilevazione attiva da noi tradizionalmente condotta è indicata come «rilevazione RMM», mentre quella basata sulle SDO sarà indicata come «rilevazione SDO». La rilevazione SDO è stata sperimentata sugli archivi 1994 e 1995,¹ ed è stata applicata sistematicamente dal 1996, quando gli archivi SDO hanno raggiunto completezza di raccolta e adeguata qualità di compilazione e codifica. Sono estratti i ricoveri con codice di dimissione ICD Rev IX 163 (tumori maligni della pleura) e 158 (tumori maligni del peritoneo e del retroperitoneo). Sono richieste ed esaminate le cartelle cliniche dei casi non noti al RMM per valutare l'attendibilità di codifica e diagnosi. In questo modo sono rintracciati non solo casi con conferma morfologica (isto- o citologica) della diagnosi, sfuggiti alla rilevazione RMM, ma anche quelli la cui diagnosi è sostenuta solo da evidenze clinico-radiologiche.

Dalle copie delle cartelle cliniche è stata estratta per l'archiviazione la documentazione pertinente, e ogni caso è stato classificato dal punto di vista dell'inquadramento diagnostico secondo le linee-guida ReNaM.³ Valutazione del caso, classificazione per sede e morfologia, determinazione della

Periodo	Livello diagnosi	MM pleurico			MM peritoneale			MM, tutte le sedi		
		RMM	SDO	totale	RMM	SDO	totale	RMM	SDO	totale
1990	istologico	141	0	141	26	1	27	168	1	169
1992	citologico	20	0	20	1	0	1	21	0	21
	clinico-radiologico	0	0	0	0	0	0	0	0	0
totale		161	0	161	27	1	28	189	1	190
1993	istologico	226	2	228	21	0	21	249	2	251
1995	citologico	28	3	31	4	0	4	33	3	36
	clinico-radiologico	0	2	2	0	1	1	0	3	3
totale		254	7	261	25	1	26	282	8	290
1996	istologico	261	52	313	39	2	41	300	54	354
1998	citologico	14	36	50	3	0	3	17	36	53
	clinico-radiologico	0	25	25	0	1	1	0	26	26
totale		275	113	388	42	3	45	317	116	433
1999	istologico	308	10	318	26	6	32	335	16	351
2001	citologico	92	19	111	10	0	10	102	19	121
	clinico-radiologico	21	27	48	0	1	1	21	28	49
totale		421	56	477	36	7	43	458	63	521
1990	istologico	936	64	1.000	112	9	121	1.052	73	1.125
2001	citologico	154	58	212	18	0	18	173	58	231
	clinico-radiologico	21	54	75	0	3	3	21	57	78
totale		1.111	176	1287	130	12	142	1.246	188	1.434

Tabella 1. Numero di casi di mesotelioma maligno registrati per periodo, livello di diagnosi, modalità di prima rilevazione e sede. RMM: casi identificati per la prima volta mediante ricerca attiva da parte del Registro mesoteliomi maligni. SDO: casi identificati per la prima volta attraverso le schede di dimissione ospedaliera.

Table 1. Number of malignant mesothelioma cases registered, by calendar period, diagnostic confirmation, source of first case ascertainment, and tumour site. RMM: cases first ascertained through active search by the Registry of malignant mesotheliomas. SDO: cases first ascertained in the hospital discharge records files.

	Casi aggiuntivi di fonte SDO		Casi non identificabili tramite SDO		Tutti i casi registrati
	numero	%	numero	%	
Sesso					
uomini	71	11,9%	32	5,4%	595
donne	108	30,1%	27	7,5%	359
Sede di primitività					
peritoneo	10	11,4%	11	12,5%	88
pleura	169	19,5%	48	5,5%	865
Anno di incidenza					
1996	28	23,1%	8	6,6%	121
1997	34	22,5%	7	4,6%	151
1998	54	33,5%	14	8,7%	161
1999	38	23,5%	7	4,3%	162
2000	17	9,3%	12	6,6%	182
2001	8	4,5%	11	6,2%	177
Conferma diagnostica					
istologico	70	9,9%	39	5,5%	705
citologico	55	31,6%	18	10,3%	174
clinico-radiologico	54	72,0%	2	2,7%	75
Sede di ricovero					
intraregionale	145	16,3%	52	5,9%	887
extraregionale	34	50,7%	7	10,4%	67

Tabella 2. Casi aggiuntivi di fonte SDO, 1996-2001, a fronte dei casi non identificabili tramite SDO e di tutti i casi registrati. Distribuzione per sesso, sede di primitività, anno, livello di conferma diagnostica e sede di ricovero al momento della diagnosi.

Table 2. Cases identified only after searching the hospital discharge files, 1996-2001, versus cases that could not be found in the hospital discharge files and versus all registered cases, by sex, tumour site, year, diagnostic confirmation, and location of hospital of first diagnosis.

data di incidenza, definizione della residenza al momento della diagnosi sono state eseguite sotto la supervisione del responsabile del RMM.

Calcolo e standardizzazione dei tassi sono descritti nell'articolo principale.² Sono state generate stime per:

- i soli casi con conferma diagnostica istologica identificati attraverso la rilevazione RMM;
- tutti i casi con conferma istologica, inclusi quelli identificati attraverso la rilevazione SDO;
- tutti i casi con conferma morfologica (inclusi i citologici) indipendentemente dalla fonte di identificazione;
- tutti i casi (inclusi quelli con diagnosi basata solo su elementi clinici e radiologici); indipendentemente dalla fonte di identificazione;
- tutti i casi come al punto 4 identificati attraverso la rilevazione RMM.

Sono esclusi dall'analisi i casi identificati solo tramite certificazione di morte. Le elaborazioni sono state eseguite in ambiente Stata 8,⁵ dove l'errore standard dei tassi (e l'intervallo di confidenza al 95%) è calcolato secondo Cochran.⁶

Risultati

Nel periodo 1990-2001 (tabella 1) la rilevazione RMM ha permesso di registrare 936 casi di MM pleurico con diagnosi istologicamente confermata, 604 tra gli uomini e 332 tra le donne. La rilevazione SDO porta il totale a 1.000 (649 uomini e 351 donne). La proporzione di casi a localizzazione pleurica recuperata attraverso la rilevazione SDO nell'intero periodo 1990-2001 è stata del 6% (64/1.000) per i casi istologici, del 27% (58/212) per i casi citologici e del 72%

(54/75) per le diagnosi sostenute soltanto da evidenze radiologiche ed elementi clinici.

La rilevazione SDO ha contribuito tuttavia solo marginalmente ai casi incidenti prima del 1996, come evidente in tabella 1. Invece, nel triennio 1996-1998 ha permesso di identificare il 17% (52/313) dei casi istologici, il 72% (36/50) dei casi citologici e il 100% (25/25) dei casi con diagnosi clinico-radiologica. Nel triennio successivo ha contribuito il 3% (10/318) dei casi istologici, il 17% (19/111) dei casi citologici e il 56% (27/48) dei casi con diagnosi clinico-radiologica. La consultazione degli archivi SDO aveva portato a identificare, nei due trienni, 793 persone con almeno un ricovero con codice di dimissione 163 (tumore maligno della pleura), per il 79% delle quali l'esame della documentazione clinica ha indotto a escludere la diagnosi di MM.

I casi istologicamente confermati di MM peritoneale sono stati 64 negli uomini e 48 nelle donne, 66 e 55 includendo quelli identificati mediante rilevazione SDO. Così si è aggiunto il 7% (9/121) dei casi istologici, e nessun citologico. Erano state identificate 124 persone con almeno un ricovero con codice di dimissione 158 (tumore maligno del peritoneo e retroperitoneo) tra il 1996 e il 2001, per il 92% delle quali la documentazione clinica ha fatto escludere la diagnosi di MM.

La tabella 2 mostra il numero di casi identificati solo attraverso le SDO, disaggregato per sesso, sede di localizzazione (limitatamente a pleura e peritoneo), anno di incidenza (a partire dal 1996), livello di conferma diagnostica, sede di ricovero (intra- o extra-regionale). A fianco viene mostrato il numero di casi già registrati attraverso la rilevazione RMM, che

Periodo	Ricerca attiva RMM		Tutti i casi	
	casi	tassi	casi	tassi
Uomini				
<49	65	0,41	71	0,45
50-59	138	3,95	150	4,29
60-69	246	8,10	276	9,09
70-79	178	10,03	223	12,56
80>	81	10,56	95	12,38
Donne				
<49	36	0,24	36	0,24
50-59	68	1,90	72	2,01
60-69	114	3,32	123	3,58
70-79	137	5,33	165	6,42
80>	48	2,84	76	4,50

Tabella 3. Mesotelioma maligno pleurico, 1990-2001. Tassi di incidenza età-specifici per 100.000 per anno, per sesso. Casi identificati attraverso la ricerca attiva da parte del Registro mesoteliomi maligni e tutti i casi (tutti i livelli di conferma diagnostica).

Table 3. Pleural malignant mesothelioma, 1990-2001. Age-specific incidence rates per 100,000 per year, by sex. Cases ascertained through active search by the Registry of malignant mesotheliomas versus all cases (all levels of diagnostic confirmation).

negli archivi SDO non avevano alcun ricovero con codice 163 o 158 attribuito alla diagnosi principale o alle diagnosi secondarie. La tabella è relativa agli anni dal 1996 al 2001.

Nelle tabelle 3 e 4 sono riportati, rispettivamente, i tassi di incidenza sesso e età-specifici 1990-2001 e i tassi standardizzati per età disaggregati per sesso e periodo triennale, confrontando quelli dei casi rilevati attraverso la ricerca attiva RMM con quelli di tutti i casi.

Discussione

La diagnosi di certezza di MM richiede in genere l'esame istologico.⁷ Per i MM pleurici l'invasività della toracosopia può consigliarne l'esecuzione in pazienti in scadenti condizioni generali, e comunque pochi centri sono attrezzati per la sua esecuzione. Ne possono derivare diverse difficoltà alla corretta stima dell'incidenza. In primo luogo una sottostima dei casi nelle fasce d'età più avanzate, dove più frequentemente prevale la scelta di non sottoporre il paziente a manovre la cui invasività non è compensata dall'attesa di un beneficio per l'impostazione del trattamento, o il sospetto diagnostico è formulato in fase avanzata, quando resta poco tempo per approfondire la diagnosi. In secondo luogo, ulteriori difficoltà sono create dalla possibile distorsione di differenziali geografici o di tendenze temporali a causa di variazioni nell'accessibilità alle metodiche che portano alla diagnosi di certezza. Da ciò l'interesse per una base di dati amministrativa che permetta di identificare sistematicamente, anche casi la cui diagnosi non è sostenuta da un esame istologico.

La rilevazione SDO ha prodotto, in effetti, la maggior quota dei casi senza istologico o citologico (72% tra il 1996 e il 2001),

Periodo	Ricerca attiva RMM		Tutti i casi	
	casi	tassi	casi	tassi
Uomini				
1990-1992	96	1,3	96	1,3
1993-1995	165	2,3	168	2,3
1996-1998	186	2,4	259	3,3
1999-2001	261	3,3	292	3,6
1990-2001	708	2,2	815	2,7
Donne				
1990-1992	65	0,8	65	0,8
1993-1995	89	1,0	93	1,1
1996-1998	89	0,9	129	1,2
1999-2001	160	1,6	185	1,8
1990-2001	403	1,0	472	1,2

Tabella 4. Mesotelioma maligno pleurico, 1990-2001. Tassi medi standardizzati (standard: popolazione italiana al censimento 1981) di incidenza per 100.000 per anno, per periodo e per sesso. Casi identificati attraverso la ricerca attiva da parte del Registro mesoteliomi maligni e tutti i casi (tutti i livelli di conferma diagnostica).

Table 4. Pleural malignant mesothelioma, 1990-2001. Standardized incidence rates per 100,000 per year, by sex. Cases ascertained through active search by the Registry of malignant mesotheliomas versus all cases (all levels of diagnostic confirmation).

e una quota importante di quelli sostenuti dal solo citologico (34% tra il 1996 e il 2001), ma solo il 10% circa dei casi istologicamente confermati. Se tutti questi casi fossero inclusi, indipendentemente dal livello di conferma diagnostica, il tasso standardizzato d'incidenza medio sul periodo 1990-2001 crescerebbe da 2,2 a 2,7 per 100.000 per anno negli uomini, e da 1,0 a 1,2 per 100.000 per anno nelle donne per il MM pleurico (standard: popolazione italiana al censimento 1981). Il conteggio dei casi varierebbe sostanzialmente nelle classi d'età più avanzate, come mostrato in tabella 3, e la diminuzione del tasso d'incidenza presente nelle donne nella fascia 80 anni e oltre si ridurrebbe. La stima d'incidenza del MM peritoneale non si modificherebbe (dati non mostrati).

Quanto alle tendenze temporali, sempre includendo tutti i livelli di conferma diagnostica, né tra gli uomini né tra le donne si osserva la diminuzione dell'incidenza nel periodo 1996-1998 che si manifesta se si includono solo i casi rilevati attivamente dal RMM (tabella 4). In provincia di Torino tra gli uomini è presente una flessione nel 1999-2001, dopo una tendenza all'aumento presente dal 1990 fino al 1998, sia pur meno evidente rispetto all'analisi basata sui soli casi istologicamente confermati.²

Il numero di casi aggiuntivi fornito dalle SDO è diminuito negli anni più recenti (tabella 2). Riteniamo questo fatto attribuibile alla crescente efficienza con cui i servizi di anatomia patologica rintracciano i referti, grazie alla loro completa informatizzazione, e all'aumentata identificazione dei casi diagnosticati durante ricoveri fuori regione attraverso la rete dei centri operativi regionali ReNaM. Ci si può domandare quale interesse vi sia ancora a utilizzare le SDO per

la ricerca di casi, considerato che numero e proporzione di casi aggiunti sono progressivamente diminuiti. Poiché la completezza della rilevazione RMM dipende dall'efficienza di fonti non da noi controllabili, come i sistemi informativi dei servizi di anatomia patologica, e dalla disponibilità alla collaborazione di reparti critici quali quelli di chirurgia toracica, avvertiamo la necessità di mantenere una fonte informativa supplementare, di natura amministrativa. Abbiamo stimato, applicando il metodo della cattura e ricattura ai dati riportati in tabella 2, che tra il 1996 e il 2001 siano stati non rilevati circa 12 casi a sede pleurica e 2 a sede peritoneale. Per contro non riteniamo possibile sostituire la rilevazione SDO a quella RMM, perché quest'ultima permette l'intervista personale, finalizzata alla ricostruzione delle esposizioni. Data la breve sopravvivenza, il ritardo nell'identificazione dei casi implicato dalla rilevazione SDO renderebbe necessario ricorrere quasi sempre all'intervista a un rispondente, molto meno informativa. Inoltre, alcuni casi non sono identificabili con le SDO, per errori di codifica o perché la dimissione precoce dei pazienti comporta la chiusura della cartella prima che sia acquisito il referto degli esami istologici. Ne deriva l'impiego di categorie diagnostiche generiche, come «versamento pleurico» o «ascite». Per tutti i MM nel loro insieme, il numero di casi «perduti» dalle SDO è molto inferiore a quello di casi «guadagnati», ma la differenza si assottiglia per i casi con diagnosi certa. Gli archivi SDO sono attualmente un complemento alle strategie di ricerca attiva dei casi tradizionalmente adottate dal RMM. Alcuni residui problemi di completezza ed esigenze di tempestività di rilevazione, finalizzate all'intervista perso-

nale dei casi, rendono impossibile sostituirla alla rilevazione RMM. L'accesso agli archivi SDO è invece fondamentale per fornire stime d'incidenza affidabili.

Conflitti di interesse: nessuno

Ringraziamenti. Il registro mesoteliomi maligni del Piemonte è centro operativo regionale del registro nazionale mesoteliomi, ISPESL. Il suo funzionamento è previsto dalla deliberazione della giunta regionale n. 51-2180 del 5 febbraio 2001 ed è oggetto di finanziamenti ad hoc da parte della Regione Piemonte, nell'ambito del centro di riferimento per la prevenzione oncologica – CPO Piemonte.

Attività di ricerca cui ha contribuito la raccolta dei casi del registro sono state o sono tuttora finanziate dall'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, AIRC, dall'Unione Europea e dalla regione Piemonte attraverso la ricerca sanitaria finalizzata e la ricerca scientifica applicata. Ringraziamo Benedetto Terracini, Corrado Magnani e Franco Merletti per i loro commenti e suggerimenti.

Bibliografia

1. Ivaldi C, Dalmaso P, Nesti M, Magnani C. Il registro dei mesoteliomi maligni del Piemonte: incidenza nel periodo 1990-1995. *Epidemiol Prev* 1999; 23(4): 308-15.
2. Mirabelli D, Stura A, Gangemi M, Bertolotti M, Maule MM, Magnani C. Incidenza del mesotelioma maligno in Piemonte, 1990-2001. *Epidemiol Prev* 2006 (in stampa).
3. http://www.ispesl.it/ispesl/sitorenam/Linee_Guida/lineeguida2003.pdf
4. Borciani N, Vinceti M, Avanzini P et al. I flussi informativi del servizio sanitario nello studio dell'incidenza delle malattie linfoproliferative in una popolazione italiana. *Epidemiol Prev* 2000; 24(2): 81-84.
5. Stata 8.0 Stata Corporation, College Station, Texas, USA.
6. Cochran WG. *Sampling techniques*, 3rd ed. New York, 1977. John Wiley & Sons.
7. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005; 366(9483): 397-408.