

LA MORTALITÀ PER TUMORI NELLA USL BA/1

NEGLI ANNI 2000-2003

Enzo Coviello – Unità di Statistica ed Epidemiologia USL BAT/1
– Andria (Ba) – enzo.coviello@tin.it

Maurizio Portaluri – Direzione Generale USL BAT/1 – Andria

Introduzione

Le statistiche di mortalità sono storicamente fra i primi esempi di epidemiologia descrittiva. Le indicazioni che possono essere derivate da tali studi sono molteplici. Forniscono infatti informazioni sintetiche sul grado di salute di una popolazione attraverso indici come la mortalità infantile o la speranza di vita. Contribuiscono alla definizione degli specifici bisogni di salute di una popolazione attraverso le principali misure di occorrenza delle patologie che hanno determinato il decesso. In questo senso svolgono anche l'importante ruolo di evidenziare eventuali concentrazioni anomale di eventi in luoghi o territori ben definiti e quindi di indurre a effettuare studi analitici per l'individuazione delle esposizioni che li hanno provocati. Di recente infine è stato evidenziato un particolare ruolo della mortalità come predittore dei consumi sanitari di una popolazione⁽¹⁾. La gran parte di questi si concentrano infatti nell'ultimo anno di vita con una distribuzione che non è uniforme fra le diverse età a cui si verifica il decesso. La mortalità di una popolazione ha quindi importanti riflessi economici e la sua conoscenza analitica è un utile elemento per valutazioni a fini gestionali e di programmazione.

La mortalità per tumori è argomento di grande interesse scientifico e sociale. C'è infatti una forte esigenza di conoscere l'incidenza, la sopravvivenza e la mortalità connessa a tali patologie e di poterne valutare le modifiche determinatesi negli anni in seguito a esposizioni a nuovi fattori di rischio o agli sforzi per prevenirle e per curarle. Lo scopo di questo lavoro è quindi quello di utilizzare una base di dati locale per descrivere l'occorrenza dei decessi per queste patologie, l'impatto che esse hanno in termini di anni di vita persi e l'andamento che hanno avuto nell'arco di un periodo di tempo nello specifico ambito territoriale di una USL pugliese, la USL BA/1. Parte dei risultati ottenuti sono in qualche modo condizionati dalle limitate dimensioni della base di dati a disposizione, ma è sembrato comunque utile illustrare le possibili analisi dei dati di un registro locale delle cause di morte in modo da contribuire a motivare l'attenzione e il sostegno alla raccolta locale di questa importante informazione da poco iniziata in Puglia e non ancora del tutto apprezzata.

La Base di Dati

A partire dal 2000 è iniziata nella ex USL BA/1 la raccolta su base informatizzata dei dati relativi alle cause di morte dei cittadini residenti. Allo scopo si utilizza l'informazione contenuta nella seconda copia della scheda di morte che, ai sensi del DPR 285 del 10.9.1990, deve essere detenuta presso gli Uffici Igiene Pubblica del comune di residenza del defunto. L'Unità di Epidemiologia riceve pertanto dagli Uffici Igiene Pubblica tutte le schede di morte che risultano a loro pervenute. Acquisisce inoltre periodicamente dagli Uffici di Stato Civile l'elenco con i dati anagrafici di tutti i soggetti deceduti residenti nei comuni che entrano a fare parte della USL. In tal modo si verifica la completezza dell'informazione raccolta e in particolare si accerta che sia stata acquisita la scheda di morte in caso di decesso avvenuto fuori del comune di residenza. Laddove tale informazione non risulti pervenuta la USL dove è avvenuto il decesso viene sollecitata a inviare l'atto mancante.

L'informazione contenuta in ciascuna scheda di morte viene successivamente codificata in base alle regole di selezione e codifica della Classificazione Internazionale delle Malattie e delle Cause di Morte (ICD IX Revisione). La codifica si avvale anche di un indice aggiuntivo predisposto dall'Istat e delle tavole di decisione dell'ACME del National Center for Health Statistics applicate anche dall'Istat e da codificatori di altre regioni. E' questa una fase particolarmente delicata in quanto dalla concatenazione delle tre cause di morte (iniziale, intermedia, e terminale) indicate sulla scheda viene individuata una causa principale che costituisce l'oggetto della successiva analisi. Un'erronea applicazione delle regole di decisione può gravemente inficiare la riproducibilità dell'informazione raccolta e ogni tentativo di confronto con dati analogamente raccolti da altre Istituti o riferiti ad altre popolazioni.

Grazie all'attività sopra delineata il registro informatizzato delle cause di morte della USL BA/1 costituisce una base locale di dati sufficientemente affidabile per effettuare un'analisi della mortalità. L'indagine ha in particolare riguardato i decessi che si sono verificati negli anni dal 2000 al 2003 nei comuni facenti parte della USL, Andria, Canosa di Puglia, Corato, Minervino Murge, Ruvo, Spinazzola, Terlizzi, con una popolazione complessiva di poco superiore a 240 mila abitanti.

La tabella 1 riepiloga per ciascuno dei quattro anni il numero dei decessi segnalati dagli Uffici di Stato e le schede di morte che è stato possibile acquisire. Le cause non recuperate corrispondono nella maggioranza dei casi a decessi avvenuti all'estero. In tale eventualità non è prevista alcuna possibilità di inserire l'informazione sulla causa della morte neppure da parte dell'Istituto Nazionale di Statistica.

I tumori esaminati e l'elenco dei corrispondenti codici ICD IX sono riportati in tabella 2.

Nella prima sezione si forniranno gli indicatori grezzi della mortalità osservata. La seconda è dedicata ai tassi standardizzati in modo diretto e indiretto. Nella terza si riportano gli anni di vita persi per queste patologie e infine l'ultima sezione è dedicata all'analisi del trend temporale nei limiti consentiti dalla numerosità della popolazione in studio.

ANNO	Deceduti da Stato Civile	Schede Ricevute	(%)
2000	1907	1895	99.4
2001	1957	1944	99.3
2002	1978	1946	98.4
2003	2053	2034	99.1
Totale	7895	7819	99.0

Tabella 1: numero dei decessi segnalati dagli Uffici Stato Civile dei Comuni della USL BA/1, numero delle schede di morte acquisite dall'Unità di Epidemiologia e percentuale sul totale dei decessi.

TUMORI	CODICE ICD IX
Tutti i Tumori	140-239
Stomaco	151
Colon	153
Retto	154
Intestino	153-154. 159.0
Fegato e vie biliari	155-156
Fegato	155.0-155.1
Pancreas	157
Polmone	162
Pleura	163
Melanoma	172
Mammella (Donne)	174
Ovaio	183
Utero	179, 180, 182
Prostata	185
Vescica	188
Rene	189
Sistema Nervoso Centrale	191-192; 225-225.2; 237.5-237.9; 239.6
Encefalo	191
Linfoma Non Hodgkin	200, 202
Linfoma di Hodgkin	201
Mieloma	203, 238.6
Leucemie	204-208

Tabella 2: tumori esaminati e corrispondenti codici ICD IX

1. Tumori osservati nel periodo 2000-2003

La tabella 3 mostra per tutti i tumori e per alcune sedi specifiche nei due sessi la numerosità dei decessi osservati nella USL BA/1, il tasso grezzo, calcolato come rapporto fra il numero dei decessi e la popolazione media della USL nel periodo 2000-2003, e la percentuale di ogni singola sede rispetto al totale dei decessi per tumore. Come termine di confronto di quest'ultimo valore è stata riportata l'analoga percentuale pubblicata dal Registro della Mortalità della Toscana ⁽²⁾.

Complessivamente nel periodo considerato si sono registrati 1142 decessi per tumore negli uomini e 783 nelle donne per un tasso grezzo complessivo pari negli uomini a 239.3 e nelle donne a 157.6 per 100000 residenti-anno. I tassi grezzi risentono della particolare composizione di una popolazione per

Causa di Morte	Maschi				Femmine			
	N° Decessi	Tasso	%	% Toscana 1987-2003	N° Decessi	Tasso	%	% Toscana 1987-2003
Tumori	1142	239.3	100.0	100.0	783	157.6	100.0	100.0
Stomaco	52	10.9	4.6	11.0	37	7.5	4.7	11.1
Colon	65	13.6	5.7	6.8	63	12.7	8.1	9.0
Retto	27	5.7	2.4	2.8	26	5.2	3.3	3.1
Fegato e vie biliari	203	42.5	17.8	6.6	111	22.3	14.2	7.1
Pancreas	45	9.4	3.9	4.0	35	7.0	4.5	5.5
Polmone	283	59.3	24.8	27.0	36	7.2	4.6	7.5
Pleura	3	0.6	0.3	0.6	3	0.6	0.4	0.4
Melanoma	12	2.5	1.1	0.8	3	0.6	0.4	1.0
Mammella					122	24.6	15.6	15.1
Utero					38	7.7	4.9	4.6
Ovaio					44	8.9	5.6	4.3
Prostata	102	21.4	8.9	7.7				
Vescica	49	10.3	4.3	4.9	7	1.4	0.9	1.8
Rene	17	3.6	1.5	2.5	9	1.8	1.2	1.8
SNC	30	6.3	2.6	2.7	23	4.6	2.9	3.6
Non Hodgkin	33	6.9	2.9	2.3	31	6.2	4.0	3.0
Hodgkin	2	0.4	0.2	0.3	2	0.4	0.3	0.3
Mielosa	16	3.4	1.4	1.4	23	4.6	2.9	2.0
Leucemie	37	7.8	3.2	3.0	28	5.6	3.6	3.4

Tabella 3: Numero dei decessi per tutti i tumori e per singole sedi tumorali, tasso grezzo per 100.000 abitanti e percentuale sul totale dei decessi per tumore osservati nella USL BA/1 nel periodo 2000-2003, per sesso. In azzurro è riportata la corrispondente percentuale tratta dalla pubblicazione del Registro della Mortalità della Toscana

genere ed età e quindi non possono essere utilizzati per effettuare confronti sull'occorrenza di patologie e trarne inferenze sulla presenza di rischi in un particolare territorio. Tuttavia, proprio perché dipendono dalla reale composizione demografica della popolazione, essi rappresentano una misura importante e utile del suo attuale bisogno di salute.

Negli uomini i decessi per tumore maggiormente frequenti sono i tumori del polmone, seguiti da fegato, prostata e colon. Il tumore della mammella rappresenta la causa di morte per tumore più frequente fra le donne, seguito dal tumore del fegato, del colon e dell'ovaio. Nel complesso i tumori considerati sono l'85.5% di tutti i tumori degli uomini e l'81.9% di tutti i tumori delle donne.

In molti casi la percentuale dei decessi nelle singole sedi tumorali rispetto al totale dei decessi riscontrata nella USL BA/1 e in Toscana è abbastanza simile. Per alcune invece emergono differenze abbastanza nette. Nella USL BA/1 la percentuale dei tumori dello stomaco è circa la metà di quella riportata dal registro toscano. Per altro verso emerge che nel nostro territorio i tumori del fegato hanno una rappresentatività molto maggiore rispetto al totale dei tumori di quanto non avvenga nella regione Toscana.

Nella figura 1 è riportato il grafico che illustra l'andamento dei tassi di mortalità (per 100.000) per tutti i tumori per classe quinquennale di età e sesso registrati nel quadriennio 2000 - 2003. E' evidente che lo sviluppo dei tumori è molto più frequente fra le persone in età avanzata. L'invecchiamento della popolazione determina quindi una maggiore numerosità delle morti attribuite a queste patologie. Nel grafico si nota che a partire dai 50 anni gli uomini hanno tassi di mortalità per tumore progressivamente più alti di quelli osservati nelle donne. Nella fascia di età compresa fra 25 e 44 anni le donne registrano

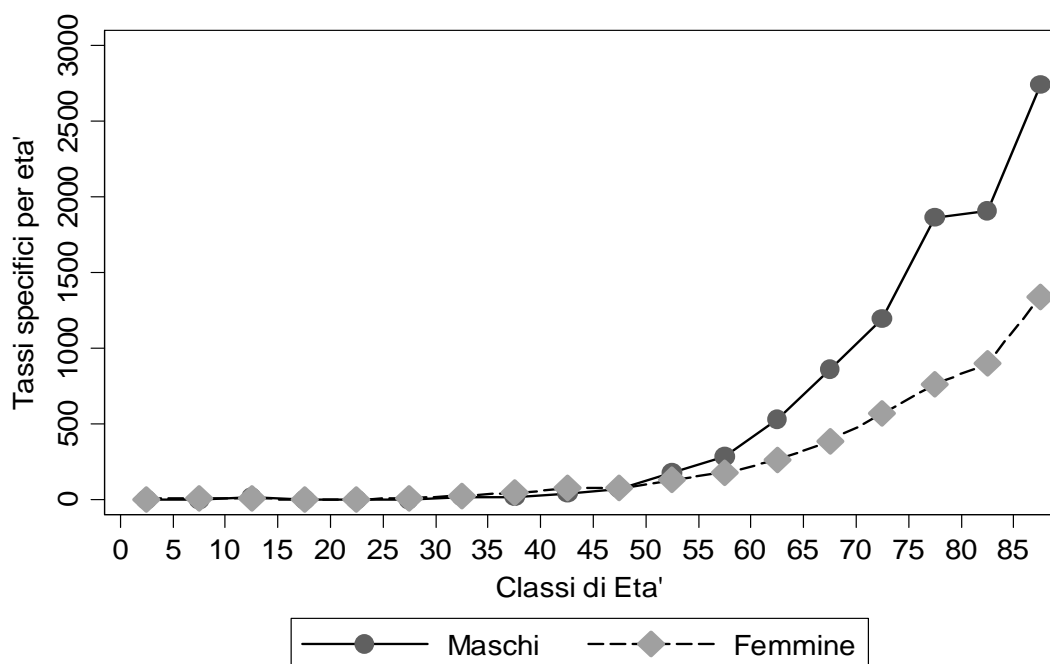


Figura 1: tassi ($\times 100.000$) di mortalità per tutti i tumori per classi quinquennali di età e sesso.

invece tassi di mortalità più alti degli uomini prevalentemente a causa dei decessi per tumore della mammella e in minore misura di Utero e Ovaio. La curva dei tassi età specifici mostra nei maschi una flessione in corrispondenza della fascia di età fra 80 e 84 anni che non si evidenzia nell'andamento dei tassi età specifici delle donne.

Nel prosieguo dell'analisi risulterà che il tumore del fegato ha un tasso di mortalità particolarmente alto nella USL BA/1. Esaminando il tasso di mortalità età specifico dei tumori del fegato e delle vie biliari (tabella 4) si osserva che in corrispondenza della fascia di età fra 80 e 84 anni c'è un'interruzione

Classi di età	Tumore del Fegato e vie biliari		Tumore del Polmone
	Uomini	Donne	Uomini
35 – 39	0.0	0.0	5.3
40 – 44	0.0	0.0	12.2
45 – 49	6.9	6.6	10.4
50 – 54	31.6	13.8	31.6
55 – 59	36.3	19.8	80.6
60 – 64	82.8	46.8	133.4
65 – 69	187.6	57.3	276.2
70 – 74	257.6	124.3	361.8
75 – 79	451.0	118.3	385.4
80 – 84	262.1	141.8	601.3
85 +	291.0	162.7	349.2

Tabella 4: tassi di mortalità età specifici (x100000) per tumore del fegato e vie biliari, uomini e donne, e del polmone, uomini, rilevati nella USL BA/1 nel periodo 2000-2003. In rosso è stato evidenziato il tasso in netta riduzione rispetto a quelli delle precedenti classi di età.

abbastanza netta del trend in costante aumento nelle classi di età precedenti.

La tabella mostra inoltre che tale fenomeno non è apprezzabile nella mortalità per la stessa neoplasia nelle donne e per tumore del polmone negli uomini. Quest'ultimo raggiunge anzi il tasso età specifico più alto nella fascia di età compresa fra 80 e 84 anni. La flessione del tasso di mortalità per tumore del fegato che si osserva in questa fascia di età appare quindi come un primo elemento di cui tenere conto per la formulazione di ipotesi sulle cause dell'alta mortalità per tumori del fegato rilevata nella USL BA/1.

2.a Tassi standardizzati in modo diretto

Il tasso grezzo non permette di comparare due o più popolazioni a uno stesso punto temporale o una stessa popolazione a due o più tempi differenti in quanto esso dipende oltre che dall'intensità del fenomeno, in questo caso la frequenza dei decessi, anche dalla differente distribuzione dell'età nelle due popolazioni a confronto. La figura 1 ha illustrato efficacemente come la mortalità per tumore incrementi notevolmente al crescere dell'età. Una popolazione più anziana farà quindi registrare tassi grezzi di mortalità più elevati di una popolazione più giovane semplicemente per effetti biologici connessi all'invecchiamento. Per effettuare confronti corretti è necessario perciò ricorrere a una tecnica di aggiustamento chiamata standardizzazione diretta. Essa consiste nel moltiplicare i tassi specifici per età della popolazione in studio per un peso (w_i) pari al rapporto fra la numerosità di quello strato di età sul totale della popolazione standard. I tassi pesati vengono quindi sommati ottenendo così un tasso che non dipende più dalla specifica distribuzione per età della popolazione in studio. La formula che si applica è pertanto:

$$T_{\text{stand}} = \sum (r_k w_k)$$

dove r_k è il tasso nel k-esimo strato di età della popolazione in studio e w_k è il peso per ciascuno strato dato dal rapporto fra il numero di persone nel k-esimo strato di età della popolazione standard sul totale della popolazione standard. Tassi standardizzati utilizzando la stessa popolazione standard sono perciò confrontabili nel senso che le eventuali differenze non possono più dipendere dalla diversa distribuzione dell'età.

Numerose popolazioni convenzionali sono state proposte per consentire confronti fra le statistiche di incidenza e di mortalità. In questo lavoro si è utilizzata la popolazione standard europea per confrontare i tassi della USL BA/1 con i tassi di mortalità per tumore pubblicati dal Registro della Mortalità della Toscana e la popolazione standard mondiale per stabilire analoghe comparazioni con i risultati pubblicati dall'Istat e dall'Istituto Superiore di Sanità.

La tabella 5 pone a confronto i tassi standardizzati (popolazione europea) della mortalità per tumore rilevati nella USL BA/1 nel periodo 2000-2003 con quelli rilevati in Toscana nel periodo 2001-2003. Negli uomini e nelle donne il tasso di mortalità per tutti i tumori nella USL BA/1 è più basso di quello rilevato in Toscana. Il divario fra le due mortalità è tuttavia alquanto modesto. Si deve ricordare in proposito che negli anni 70 la mortalità per tumore rilevata nel Sud Italia era circa la metà di quella del Centro-Nord. Differenze sensibili a nostro favore persistono ancora per i tumori dello stomaco e del polmone in entrambi i sessi, del colon fra gli uomini e del pancreas nelle donne. Differenze oramai lievi riguardano i tumori della mammella e del colon nelle donne, della vescica e del pancreas negli uomini, del sistema nervoso centrale in entrambi i generi.

Differenze a vantaggio della Toscana si osservano per gli altri due tumori dell'apparato riproduttivo femminile, utero e ovaio. La mortalità per tumore dell'utero, in forte decremento in tutta Italia, è sempre stata più elevata al Sud e nelle Isole rispetto al Centro-Nord. Questo risultato rientra pertanto nell'atteso. Non è così interpretabile il risultato relativo al tumore dell'ovaio la cui mortalità è invece costantemente più bassa al Sud rispetto al resto d'Italia.

Tuttavia il risultato di maggiore contrasto che vede la mortalità della BA/1 molto al di sopra di quella della Toscana è quello relativo ai tumori del fegato e vie biliari. Negli uomini come nelle donne il tasso di mortalità standardizzato per questo tumore è superiore al doppio di quello osservato in Toscana.

Causa di Morte	Uomini		Donne	
	Tasso Standardizzato Ba/1 2000-2003	Tasso Standardizzato Toscana 2001 - 2003	Tasso Standardizzato Ba/1 2000-2003	Tasso Standardizzato Toscana 2001 - 2003
Tutti i Tumori	221.6	243.6	119.6	130.0
Stomaco	10.1	21.1	4.8	9.9
Colon	12.4	18.1	8.8	10.7
Retto	5.5	6.6	3.7	3.2
Fegato e vie biliari	38.8	17.1	16.4	8.0
Pancreas	9.0	10.3	4.5	7.4
Polmone	54.8	66.0	6.0	13.3
Pleura	0.6	1.7	0.4	0.5
Melanoma	2.5	2.7	0.5	1.9
Mammella			20.5	22.4
Utero			6.6	5.4
Ovaio			7.7	6.5
Prostata	18.6	17.2		
Vescica	9.1	11.6	0.9	1.9
Rene	3.3	6.6	1.5	2.5
SNC	6.3	7.7	4.0	5.9
Non Hodgkin	6.6	6.4	5.3	4.4
Hodgkin	0.4	0.4	0.4	0.4
Mielosa	3.0	3.8	2.8	2.7
Leucemie	7.3	7.8	3.9	4.8

Tabella 5: tassi standardizzati (popolazione europea, per 100000 abitanti) di mortalità rilevati nella USL BA/1 nel periodo 2000-2003 e in Toscana nel periodo 2001-2003.

Un'altra opportunità di confronto è offerta dalla recente pubblicazione dell'Istat e dell'Istituto Superiore di Sanità sulla evoluzione della mortalità per tumori in Italia⁽³⁾. A questo scopo, come si è detto, è stato necessario utilizzare per la standardizzazione la popolazione mondiale. Impiegando una diversa popolazione standard i tassi standardizzati della USL BA/1 risultano diversi da quelli riportati nella precedente tabella 5. In questo modo essi però sono stati resi confrontabili con i corrispondenti valori pubblicati dall'Istat e ISS.

La tabella 6 riporta pertanto il confronto fra tassi standardizzati (popolazione mondiale) di mortalità dell'Italia e del Sud-Isole, fonte Istat-ISS, e della USL BA/1. Si deve tenere conto che il dato Istat-ISS è riferito al 1999, un anno mediamente antecedente di 2 anni e mezzo rispetto al periodo 2000-2003 a cui si riferisce la mortalità della USL BA/1. Nella maggioranza delle neoplasie si assiste a un trend temporale in decremento dei tassi standardizzati di mortalità ed è per questo ragionevole attendersi che nella generalità dei casi i dati Istat-ISS al momento disponibili siano leggermente più alti di quelli che potranno essere successivamente riferiti allo stesso periodo di calendario considerato nella BA/1.

	MASCHI			FEMMINE		
	BA/1	SUD - ISOLE	ITALIA	BA/1	SUD - ISOLE	ITALIA
Tutti	137.1	143.2	160.3	76.9	75.1	83.6
Stomaco	6.8	9.2	11.7	3.0	4.1	5.3
Intestino	13.6	14.4	17.6	10.0	9.7	10.9
Fegato	22.7	7.4	7.6	8.4	2.3	2.3
Pancreas	5.8	6.0	7.3	2.7	3.8	4.6
Polmone	35.9	43.2	47.8	4.0	5.2	7.8
Melanoma	1.8	1.1	1.6	0.4	0.9	1.1
Mammella				14.6	15.3	17.1
Utero				4.7	3.9	3.2
Ovaio				5.5	3.8	4.3
Prostata	10.4	10.4	10.7			
Vescica	5.3	7.1	6.6	0.5	1.0	1.0
Rene	2.2	2.8	3.8	1.1	0.9	1.4
Encefalo	4.8	3.2	3.4	2.5	2.1	2.2
Non Hodgkin	4.5	4.3	4.8	3.9	2.5	3.0
Hodgkin	0.3	0.5	0.4	0.4	0.3	0.3
Leucemie	5.0	5.7	5.7	2.9	3.5	3.3

Tabella 6: tassi standardizzati (popolazione mondiale, per 100000 abitanti) di mortalità rilevati nella USL BA/1 nel periodo 2000-2003, nel Sud-Isole e in Italia nel 1999 (Istat).

La mortalità per tutti i tumori rilevata nella BA/1 è abbastanza simile in entrambi i sessi rispetto a quella del Sud-Isole. Anche rispetto a questo contesto di riferimento la mortalità per tumore del fegato rilevata nella BA/1 è molto elevata. Infatti la popolazione del Sud-Italia ha livelli di mortalità per questo tumore sovrapponibili a quelli del restante territorio nazionale, mentre i tassi standardizzati della USL BA/1 sono approssimativamente 3 volte maggiori negli uomini e nelle donne.

Un rilievo di segno opposto è la conferma di una mortalità per tumore del polmone nella USL BA/1 consistentemente più bassa rispetto ai confronti.

2.b Tassi standardizzati in modo indiretto

La tecnica della standardizzazione indiretta è una procedura di aggiustamento per età speculari a quella della standardizzazione diretta. In quest'ultima infatti i tassi di mortalità età-specifici sono moltiplicati per i pesi della popolazione standard, mentre nella standardizzazione indiretta è la popolazione standard che fornisce i tassi età-specifici che sono moltiplicati per i pesi derivati dalla distribuzione per età della popolazione in studio. Il risultato di questa procedura è un numero di morti attesi nella popolazione in studio se questa avesse sperimentato i tassi di mortalità della popolazione standard. Dividendo il numero di eventi osservati nella popolazione in studio per il numero di eventi attesi si ottiene un rapporto, chiamato SMR (Standardized Mortality Ratio), che esprime di quante volte la mortalità osservata è superiore, se maggiore di 1, o inferiore, in caso contrario, alla mortalità della popolazione di riferimento.

$$\text{SMR} = \frac{\text{Eventi Osservati } \mathbf{O}}{\text{Eventi Attesi } \Sigma (\mathbf{R}_k \mathbf{n}_k)} = \frac{\quad}{\quad}$$

Dove \mathbf{n}_k è la numerosità del k-esimo strato di età della popolazione in studio e \mathbf{R}_k è il tasso specifico del k-esimo strato di età della popolazione standard.

Il vantaggio principale di questa procedura rispetto alla standardizzazione diretta è che evita il problema della imprecisione dei tassi età specifici della popolazione in studio. Questi infatti sono a volte calcolati su pochi eventi, mentre i tassi età specifici della popolazione di riferimento sono misurati su popolazioni ben più ampie e per questo molto più stabili. Il motivo della preferenza della stima degli SMR rispetto al confronto fra tassi standardizzati diretti è tanto maggiore quanto più gli eventi che si analizzano sono rari e fortunatamente questa è una condizione che si verifica per gran parte delle morti dovute a cause neoplastiche.

Sono stati perciò calcolati gli SMR per tutti i tumori e per alcune specifiche sedi per confrontare la mortalità della USL BA/1 rispetto a quella della Puglia. Per generare il numero di morti attese nella USL BA/1 se avesse sperimentato la mortalità della regione sono stati utilizzati i tassi di mortalità anno-

età-genere specifici della Puglia messi a disposizione dall'Istituto Superiore di Sanità all'indirizzo web <http://www.epicentro.iss.it/mortalita/morti.htm>.

Gli SMR riportati nella tabella 6 sono perciò espressione dell'eccesso o del difetto della mortalità per tumore della USL BA/1 rispetto a quella della Puglia. Nella tabella sono stati segnalati con un asterisco gli SMR significativamente diversi da 1. In questi casi l'intervallo di confidenza¹ riportato al di sotto della stima puntuale non comprende il valore unitario.

Gli unici SMR significativamente maggiori di 1 sono risultati quelli relativi ai tumori del fegato negli uomini e nelle donne. In entrambi i generi il rischio di morte per questo tumore nella USL BA/1 è 2,7 volte più alto di quello riscontrabile nella Puglia nel suo complesso. Gli intervalli di confidenza di questi SMR indicano che con una probabilità del 95% i valori veri di questi rischi in eccesso sono approssimativamente compresi fra 2 e 3.5 volte il riferimento medio della mortalità pugliese.

L'unico SMR in cui si documenta un rischio inferiore nella BA/1 rispetto al contesto regionale pugliese è quello relativo al tumore del polmone nei maschi. Anche nelle donne il rischio di morire per questo tumore appare inferiore a quello della regione nel suo complesso, ma per la minore numerosità degli eventi l'intervallo di confidenza al 95% comprende ancora il valore unitario..

L'SMR relativo al tumore della vescica negli uomini e al tumore della mammella nelle donne indica nella USL BA/1 una mortalità inferiore a quella regionale ai limiti della significatività statistica.

La gran parte dei restanti SMR è molto vicina al valore 1. In alcuni casi il valore puntuale dell'SMR si discosta dal valore unitario che però è contenuto ampiamente all'interno dell'intervallo di confidenza. L'esempio più evidente in tal senso è quello del tumore della vescica nelle donne il cui SMR è 0.58, ma questa stima è compatibile con un valore vero che può arrivare fino a 1.19.

¹ Gli intervalli di confidenza sono stati calcolati assumendo una distribuzione poissoniana degli eventi osservati.

Tumore	UOMINI			DONNE		
	Osservati	Attesi	SMR	Osservati	Attesi	SMR
Tutti	1142	1178.7	0.97 0.91 - 1.03	783	802.4	0.98 0.91 - 1.05
Stomaco	52	58.9	0.88 0.66 - 1.16	37	40.0	0.93 0.65 - 1.28
Colon-Retto	113	113.0	1.00 0.82 - 1.20	115	110.8	1.04 0.86 - 1.25
Fegato	167	60.7	2.75* 2.35 - 3.20	74	27.4	2.70* 2.11 - 3.39
Pancreas	45	45.7	0.98 0.72 - 1.32	35	42.0	0.83 0.58 - 1.16
Polmoni	283	334.4	0.85* 0.75 - 0.95	36	48.0	0.75 0.53 - 1.04
Melanoma	12	11.8	1.02 0.53 - 1.78	3	8.5	0.35 0.07 - 1.03
Mammella				122	141.2	0.86 0.72 - 1.03
Utero				38	39.5	0.96 0.68 - 1.32
Ovaio				44	36.7	1.20 0.87 - 1.61
Prostata	102	102.4	1.00 0.81 - 1.21			
Vescica	49	64.3	0.76 0.56 - 1.01	7	12.2	0.58 0.23 - 1.19
Rene	17	20.6	0.83 0.48 - 1.32	9	12.5	0.72 0.33 - 1.37
Encefalo	29	25.0	1.16 0.78 - 1.67	18	18.5	0.97 0.58 - 1.54
Leucemie	37	44.1	0.84 0.59 - 1.16	28	34.0	0.82 0.55 - 1.19

Tabella 7: decessi osservati, decessi attesi e SMR per tumore e genere rilevati nella popolazione della USL BA/1 in base ai tassi di riferimento della Puglia nel periodo 2000-2003. Con un asterisco sono indicati gli SMR significativamente diversi da 1. In basso rispetto alla stima puntuale dell'SMR è riportato l'intervallo di confidenza al 95%.

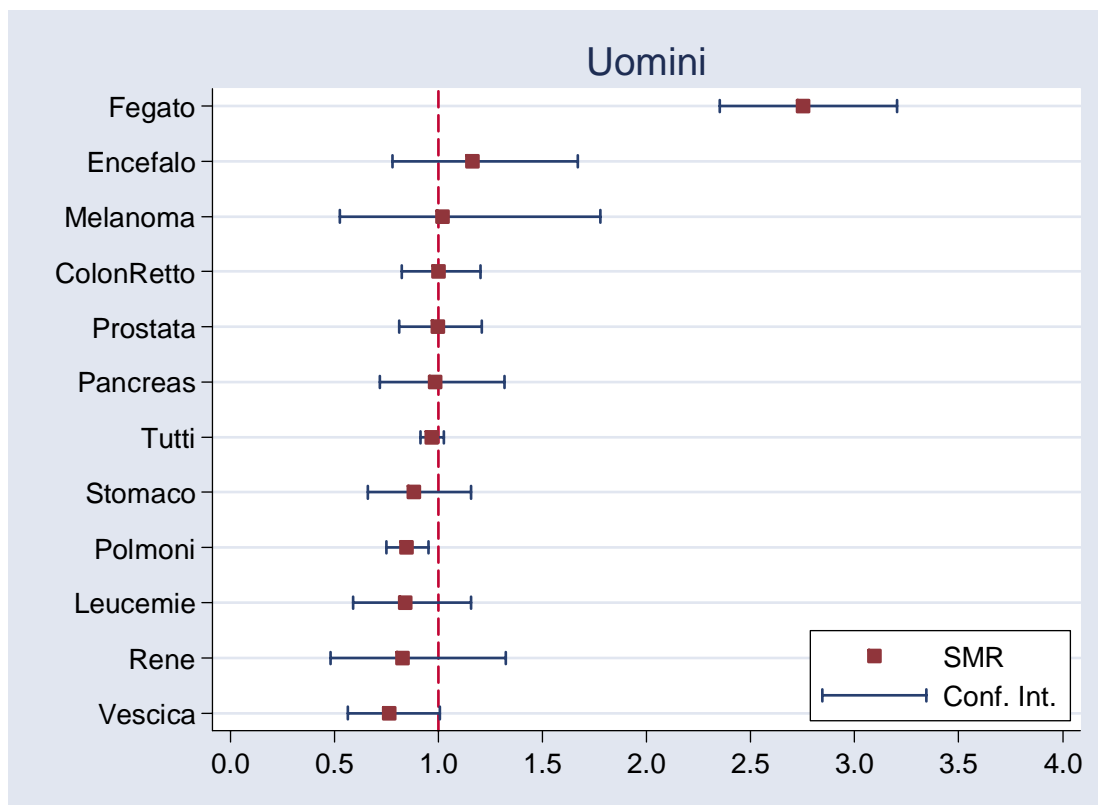


Figura 2: SMR e relativi intervalli di confidenza al 95% per alcuni tumori rilevati negli uomini della BA/1 nel periodo 2000-2003 (riferimento tassi di mortalità della Puglia 2000 - 2002)

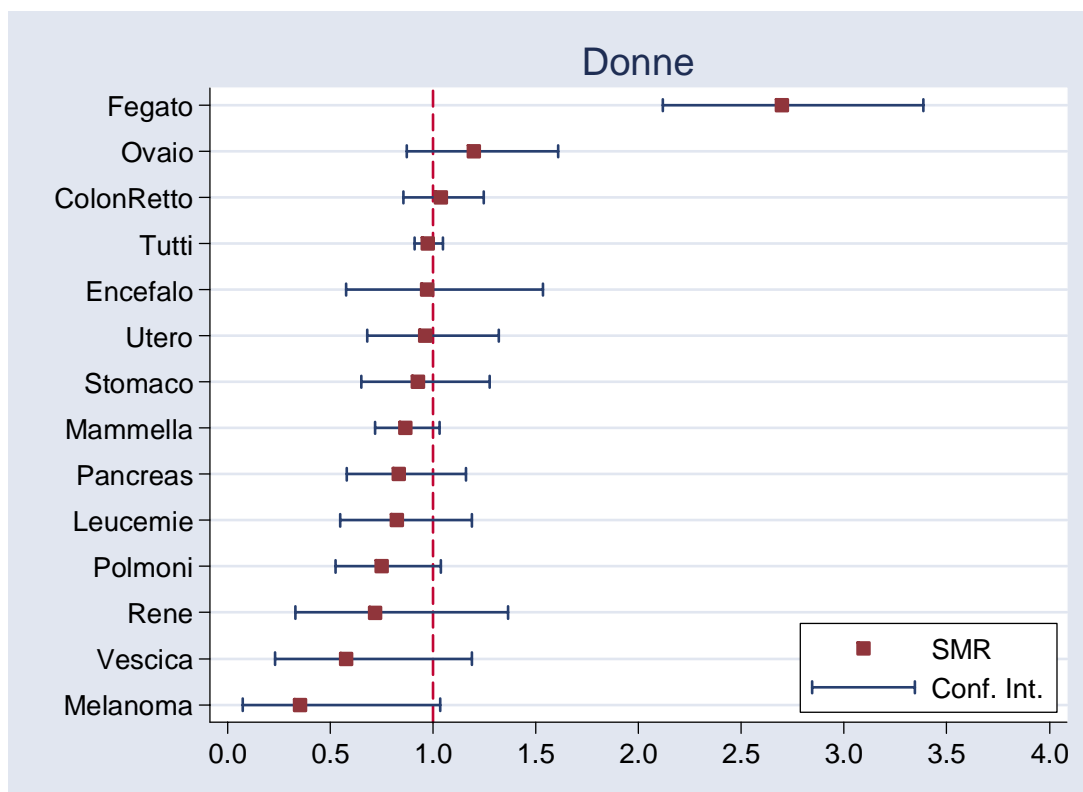


Figura 3: SMR e relativi intervalli di confidenza al 95% per alcuni tumori rilevati nelle donne della BA/1 nel periodo 2000-2003 (riferimento tassi di mortalità della Puglia 2000 - 2002)

3 Anni potenziali di vita persi (PYLL)

Gli anni potenziali di vita persi (PYLL) sono una misura degli anni di vita in più che i pazienti avrebbero vissuto se avessero avuto un'attesa di vita simile a quella della popolazione generale. In questo modo si cerca di esprimere in che misura le morti provocate da una patologia sono premature. Il calcolo di questo indicatore avviene secondo due modalità differenti.

Secondo la prima ogni caso di morte per cancro contribuisce ai PYLL con una quantità pari alla speranza di vita corrispondente all'età in cui si è verificato il decesso. Questo metodo ha il vantaggio di riferire correttamente la perdita di anni vita dovuta alla morte per cancro alla reale aspettativa di vita di una popolazione. In questo modo si ancora il significato di "precocità" del decesso al contesto locale dei rischi e dell'attesa di vita. Purtroppo questo approccio non è di larga applicazione. E' adoperato oltreoceano e in particolare dall'autorevole National Cancer Institute degli Stati Uniti.

Secondo questo approccio, utilizzando la tavola della mortalità della popolazione pugliese accessibile sul sito web dell'Istat, sono stati calcolati i PYLL della popolazione della USL BA/1 dovuti alle morti per tumore nel periodo 2000 – 2003 e realizzato il grafico a barre orizzontali nella parte destra della figura 4. Per confronto, in mancanza di riferimenti a popolazioni più prossime, si è ritenuto utile mostrare a sinistra l'analoga graduatoria accessibile al sito web del Cancer Care dell'Ontario in Canada (http://www.cancercare.on.ca/index_cancerfactsprematuredeaths.htm).

Il valore assoluto degli anni di vita perduti riportati nei due grafici dipende dalle dimensioni delle due popolazioni a confronto. E' interessante peraltro rilevare che in entrambe le popolazioni i tumori del

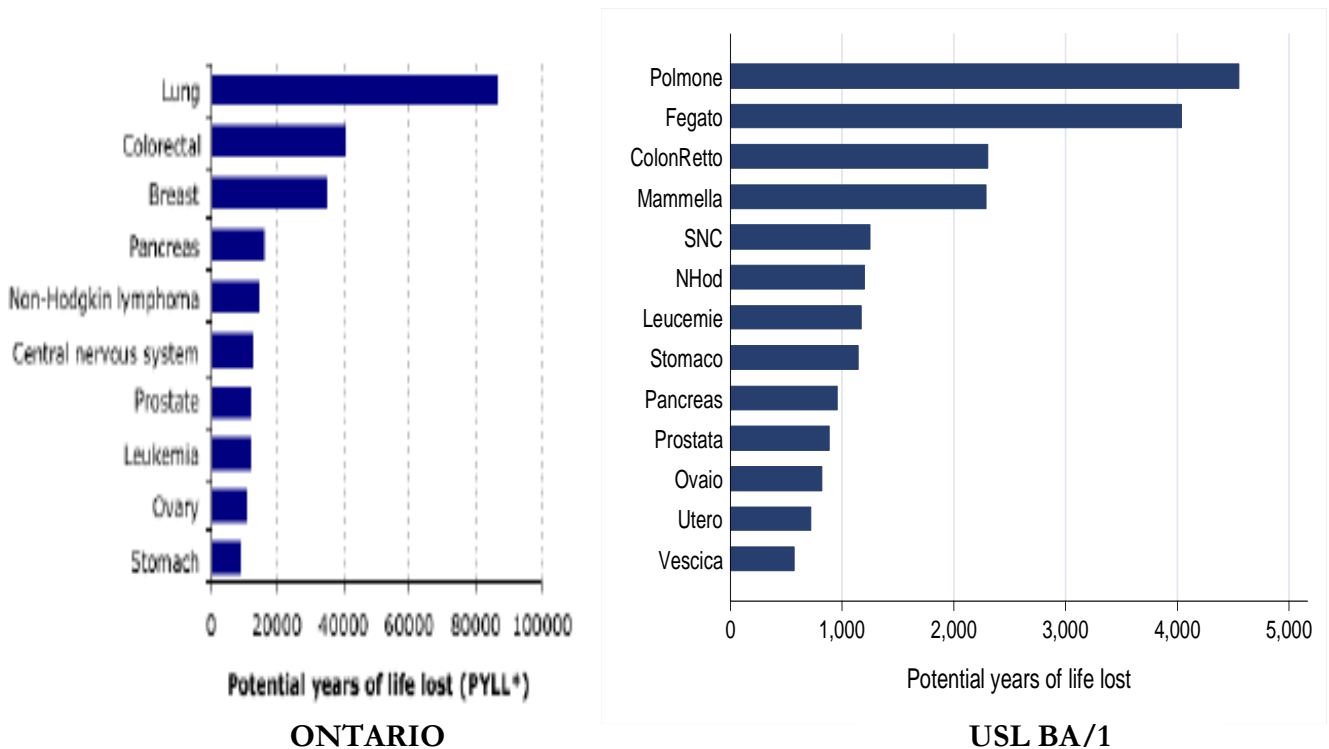


Figura 4: anni di vita persi (PYLL) per decessi attribuibili ai tumori in Ontario e nella USL BA/1.

polmone sono responsabili della maggiore perdita di anni di vita e così i tumori del colon-retto e della mammella hanno impatti approssimativamente analoghi nelle due popolazioni. I tumori del fegato invece determinano una notevole quantità di anni di vita persi nella popolazione della BA/1 mentre addirittura non compaiono nella graduatoria dei PYLL della popolazione dell'Ontario. Questo confronto indica nuovamente l'anomalo ruolo della neoplasia di questo organo nel territorio della USL BA/1 questa volta non solo in termini di numerosità di casi ma anche di precocità degli esiti che provoca.

Un secondo modo di calcolare gli anni di vita persi è quello di considerare un limite di età convenzionale, in genere posto a 65 anni, e di sommare le differenze fra questo limite e l'età alla morte. Secondo questo approccio un decesso che si verifica dopo l'età limite non contribuisce alla stima dei PYLL. Il limite di 65 anni corrisponde approssimativamente all'età del pensionamento e quindi il suo uso sottende il concetto che un anno di vita perso sia un anno di vita produttiva in meno. Per altro verso, rispetto alle attuali attese di vita, il limite di 65 anni è certamente troppo basso. Tuttavia il suo uso consente di stabilire confronti con le determinazioni dei PYLL fatte in anni precedenti e per questo è tuttora applicato.

La quantità di anni persi può essere riferita alla numerosità della popolazione con meno di 65 anni ottenendo così il tasso di PYLL e questo, come si è visto per i tassi di mortalità, deve essere standardizzato per essere confrontato con quello di altre popolazioni con differente distribuzione per età.

La tabella 8 riporta il numero di PYLL, il tasso standardizzato (popolazione europea) e per confronto alcuni corrispondenti valori pubblicati dal Registro delle Cause di Morte della Toscana. Nel complesso nei quattro anni oggetto dell'indagine sono stati perduti per morti dovute a tumori poco meno di 6200 anni di vita nella USL BA/1 con un tasso standardizzato pressoché identico nei due sessi pari a 766 per 100000 abitanti con meno di 65 anni. Il tasso standardizzato di PYLL per tutti i tumori delle donne è più alto del corrispondente valore della Toscana. Una parte notevole di tale eccesso è connessa al tasso più elevato di PYLL relativo ai tumori dell'apparato riproduttivo femminile.

Dalla tabella risulta evidente che il tasso di PYLL è determinato non solo dalla numerosità degli eventi, ma anche dalla loro precocità. Patologie che incidono precocemente sulla mortalità hanno un peso molto maggiore di quello delle neoplasie che colpiscono l'anziano. Emblematico in tal senso è il caso del tumore della prostata che ha un tasso di PYLL molto basso e notevolmente inferiore a quello delle neoplasie del SNC pur avendo tassi di occorrenza tre volte superiori.

Causa di Morte	Maschi		Femmine	
	PYLL	Tasso Standardizzato PYLL	PYLL	Tasso Standardizzato PYLL
Tumori	2997	765.7 (788.3)	3181	765.6 (663.0)
Stomaco	141	36.7 (52.9)	47	12.2 (32.1)
Intestino	216	58.9 (73.2)	264	63.1 (53.3)
Fegato	267	72.3	165	42.9
Pancreas	84	22.6	31	8.0
Polmone	551	142.8 (180.2)	127	32.6 (65.0)
Melanoma	135	31.8	18	4.7
Mammella			782	184.5 (157.6)
Utero			243	59.2 (30.9)
Ovaio			222	53.5 (34.3)
Prostata	15	4.0 (12.0)		
Vescica	48	13.1 (16.5)	5	1.2 (3.1)
Rene	39	10.6	72	19.3
SNC	410	98.7	129	37.0
Non Hodgkin	116	28.3	267	60.4
Leucemie	212	48.6 (52.5)	257	53.4 (46.5)

Tabella 8: anni potenziali di vita persi e tasso standardizzato (popolazione europea troncata a 65 anni) di PYLL per tumore nella USL BA/1. Fra parentesi sono riportati i tassi standardizzati corrispondenti pubblicati dal Registro della Mortalità della Toscana riferiti al periodo 2000 – 2003.

4. Trend temporale

Per esaminare l'andamento temporale delle mortalità (o dell'incidenza) dei tumori è adoperata da molte Istituzioni e Associazioni scientifiche⁽⁴⁾ un tipo particolare di regressione lineare dei tassi standardizzati diretti. Nella sua formulazione più semplice il modello che viene adattato ai dati è il seguente:

$$\ln(\text{Tasso standardizzato}) = a + \beta \text{ Anno}$$

dove cioè il logaritmo del tasso standardizzato è la variabile dipendente e l'anno di calendario la variabile indipendente. Il modello consente la stima di un coefficiente β che esprime la pendenza con cui varia linearmente il tasso standardizzato al variare del tempo. Nella stima di questi modelli è necessario tenere conto della precisione con cui è stato determinato il tasso pesando il contributo di ciascuna osservazione per un peso inversamente proporzionale al suo errore standard.

La formulazione completa di questi modelli è più complessa poiché tende a riconoscere la presenza di punti (joinpoint) dove il trend lineare ha una discontinuità. In questo modo vengono individuati i

periodi in cui si sono verificati cambiamenti nell'incidenza o nella mortalità di una determinata forma morbosa. L'applicazione di questa tecnica di analisi è adatta per popolazioni piuttosto ampie, l'intera popolazione della regione Puglia ad esempio, e per andamenti temporali di almeno 10 anni. Nella sua applicazione più semplice può essere adattata anche alla base di dati costituita dalla mortalità per tutti i tumori della USL BA/1. In questo caso si riesce a ottenere dal modello una stima dell' EAPC, il cambiamento annuale percentuale che si è verificato nel periodo, utilizzando la formula:

$$EAPC = 100 \times (e^{\beta} - 1)$$

Gli intervalli di confidenza della EAPC sono dati da:

$$IC = 100 \cdot \left(e^{b \pm (t [n-p; 0.25] ES)} - 1 \right)$$

dove t è il valore del t di Student per $(n-p)$ gradi di libertà, n il numero degli anni presi in considerazione, p il numero dei parametri che in un modello semplificato senza joinpoint equivale a 2 ed ES la stima dell'errore standard del tasso standardizzato diretto⁽⁵⁾.

I risultati ottenuti nell'analisi del trend per tutti i tumori sono riportati nella figura 5.

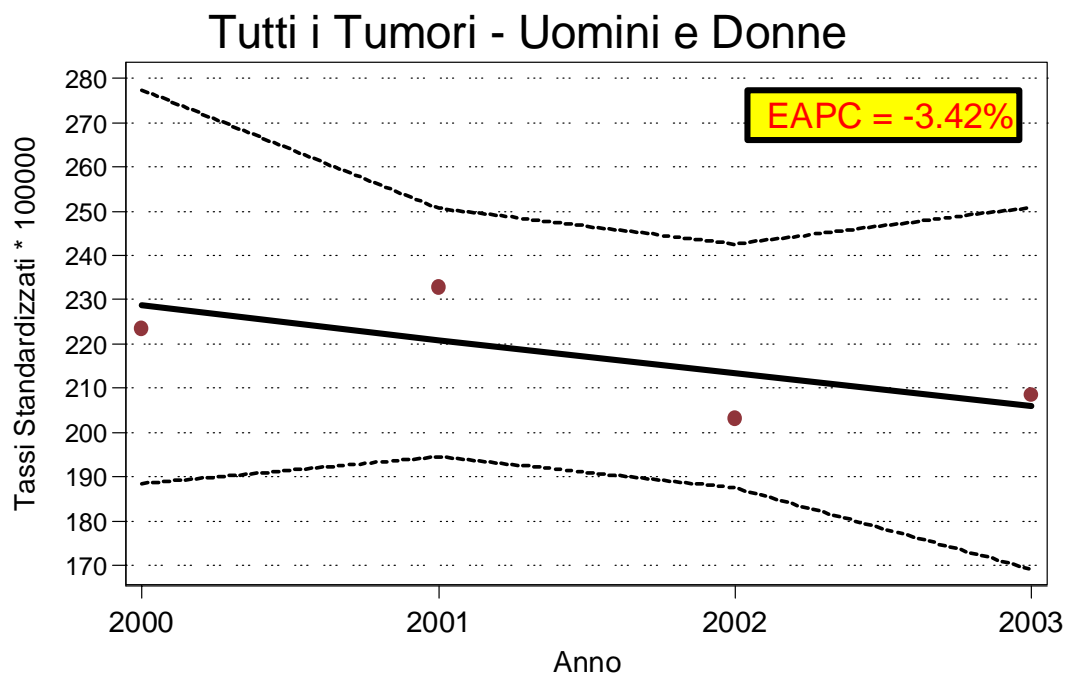


Figura 5: andamento temporale dei tassi standardizzati di mortalità (standard popolazione europea) per tutti i tumori. I punti indicano i tassi standardizzati determinati in ciascun anno. La retta indica il valore predetto dal modello e le due linee tratteggiate i corrispondenti intervalli di confidenza.

Nei quattro anni oggetto dell'indagine c'è una riduzione percentuale media di circa il 3.4% del tasso di mortalità standardizzato. La stima è affetta da una notevole imprecisione, connessa alle limitate dimensioni degli eventi in studio, documentata dall'ampiezza degli intervalli di confidenza della retta riportati nel grafico e dell'EAPC compresi fra -13.0% e 7.2%. Questo significa che il valore vero del cambiamento percentuale annuo può essere compreso fra una riduzione pari al 13% e addirittura un incremento che supera di poco il 7%. Non si possono quindi trarre conclusioni definitive da questa analisi.

Discussione

In questo studio si è cercato di descrivere un quadro della mortalità per tumori del territorio della USL BA/1 occorsa nel periodo 2000 – 2003, i primi 4 anni per cui si dispone di una base di dati sufficientemente accurata e completa. Poiché le dimensioni della popolazione della USL sono alquanto limitate rispetto alla rarità degli eventi in studio è stato indispensabile aggregare le osservazioni dei 4 anni per dare il massimo della stabilità alla stima degli indicatori di occorrenza che sono stati presentati.

In questo modo si è cercato di fornire attraverso i tassi grezzi di mortalità una misura dell'occorrenza nello specifico territorio di una USL pugliese, la USL BA/1, delle patologie tumorali e conseguentemente dell'entità dei bisogni di salute che possono essere ad esse riconnesse.

Per una chiara percezione dell'entità dei fenomeni misurati è stato operato un costante raffronto dei tassi standardizzati con i risultati riportati in altri studi e della mortalità osservata con quella attesa in base ai tassi di riferimento della Puglia. Il dato di maggiore interesse che è emerso da questi confronti è l'alta mortalità per tumore del fegato che viene documentata nella USL BA/1 rispetto non solo al contesto italiano ma anche, cosa che deve destare la maggiore attenzione, rispetto al contesto regionale pugliese.

Nel commentare questo risultato va ricordato che l'attribuzione della causa del decesso a una neoplasia del fegato è notoriamente gravata da un'alta misclassificazione per la difficoltà dell'accertamento della primitività del tumore rispetto alla frequente evenienza di metastasi. Ipotizzare tuttavia che la misclassificazione dell'accertamento della causa di morte sia alla base delle notevoli differenze riscontrate significa ammettere che essa sia molto diversa nel territorio della BA/1 rispetto a quella che si verifica in tutti gli altri contesti messi a confronto. In particolare sembra difficilmente motivabile una misclassificazione dell'accertamento del tumore primitivo del fegato come causa di morte molto diversa nella BA/1 rispetto a quella della Puglia nel suo complesso.

I principali fattori di rischio correlati all'insorgenza di questa neoplasia sono il consumo di alcool e le infezioni da virus B e virus C dell'epatite. La dimensione locale del fenomeno messo in evidenza rende scarsamente plausibile il ruolo di un particolare consumo di alcolici nel territorio della USL diverso dal restante territorio regionale, mentre è compatibile con la presenza di cluster locali di infezione dei due virus

sopra menzionati. E' quindi nell'accertamento della diffusione locale di queste infezioni e degli stati morbosi, epatiti croniche e cirrosi, che precedono il cancro epatico che si ritiene debbano essere indirizzati i primi sforzi per la ricerca di ulteriori conferme di questo eccesso di mortalità e dei determinanti che possono causarlo.

Un primo elemento che può essere valorizzato a questo scopo è l'osservazione che questo eccesso di mortalità non sembra riguardare gli uomini nelle classi di età più avanzate. L'interpretazione di andamenti temporali specifici per età deve tenere conto del possibile concorso di effetti connessi alla coorte di nascita e al periodo di calendario in cui può essersi stabilita una nuova o più intensa esposizione a un cancerogeno. Si può ipotizzare in proposito che la particolare diffusione dell'infezione da virus epatite B o C nel territorio della USL BA/1 sia iniziata a partire da un periodo relativamente recente per cui ciascuna coorte di nascita ha tassi di mortalità effettivamente crescenti per età e maggiori di quella delle coorti di nascita precedenti. Un tale modello richiede per essere confermato lo studio della mortalità della BA/1 per periodi più ampi di quello considerato. Esso peraltro implicherebbe, ove verificato, che la mortalità per tumore del fegato nella BA/1 debba ulteriormente aumentare nei prossimi anni.

Una nota positiva scaturita dai confronti è che la mortalità per tumore del polmone negli uomini risulta inferiore nella USL BA/1 rispetto a tutti i contesti di riferimento considerati e in particolare rispetto agli stessi tassi regionali. L'SMR calcolato in base a questi ha un intervallo di confidenza il cui limite superiore (0.95) è vicino a 1 e per questo il risultato deve essere interpretato con molta cautela come una prima indicazione di un minore rischio della popolazione di questa USL rispetto alle altre considerate. Premessa questa cautela, è possibile che esso possa essere ricondotto a una minore esposizione professionale a cancerogeni per il tumore del polmone in un territorio dove la rappresentazione delle industrie è bassa e minore di quella di altre parti della regione.

Lo studio ha fornito anche una misura dell'impatto, in termini di anni di vita persi, determinato dalla patologia neoplastica nella popolazione della USL BA/1. Il valore dei PYLL valorizza non solo la dimensione dell'occorrenza della mortalità ma anche quello della sua precocità. In questo senso i tassi standardizzati di PYLL mettono in evidenza il ruolo delle morti per tumori dell'apparato riproduttivo femminile nella USL BA/1. I tassi standardizzati di questi tumori sono inferiori a quelli rilevati in Toscana, ma i tassi di PYLL sono invece maggiori nella BA/1 rispetto a quelli rilevati in Toscana perché evidentemente la mortalità per queste neoplasie incide nella BA/1 su una quota di popolazione più giovane, più pesante in termini di precocità.

E' stata data un'indicazione del trend di andamento complessivo della mortalità per tumori nella USL BA/1 e una stima del cambiamento annuale percentuale medio. Pur con le notevoli limitazioni imposte dalla numerosità della popolazione in studio, l'EAPC misurato che indica una riduzione annuale media del 3.4% del tasso standardizzato delle morti per cancro nella USL BA/1 è abbastanza comparabile con quello riportato da studi effettuati su più ampie basi di dati. L'Istat e l'ISS ad esempio documentano un EAPC per

tutti i tumori nel periodo 1994-1999 compreso fra una riduzione dell'1% e dell'1.5%. Nel Sud e Isole risulta tuttavia che questo trend in decremento è apprezzabile solo fra le donne, mentre fra gli uomini la mortalità si è solo stabilizzata e non è ancora iniziata una vera riduzione. Molto vicina ai valori sopra indicati è la stima dal Registro di Mortalità della Toscana per il periodo 1987 – 2003 (-1.53% negli uomini, -1.12 nelle donne) e quella pubblicata dal pool dei Registri Tumori Italiani per gli anni dal 1986 al 1997. Quest'ultima peraltro indica un più rapido decremento della mortalità fra gli uomini nel periodo 1991 – 1997 che si attesta intorno al -2.5% annuo. A partire dai dati dei Registri Tumori è tuttavia poco definibile un andamento della mortalità per tumori specifico dell'Italia sud-insulare poiché in questa ripartizione geografica è unicamente rappresentato il Registro Tumori di Ragusa. Il risultato ottenuto analizzando i dati della USL BA/1 per il periodo 2000–2003 suggerisce quindi che un trend in decremento della mortalità per tumori, senza distinzione di genere, possa essere in atto anche nel nostro territorio. Tale indicazione seppure con ampio margine di incertezza non ha altri migliori riscontri riferibili alla nostra regione.

Si è ritenuto inoltre utile mostrare una prima applicazione seppur semplificata dell'analisi del trend temporale. Infatti il progressivo arricchimento delle basi di dati locali della mortalità consentirà a breve di applicare anche in Puglia questi metodi di analisi nel modo più completo e per singole patologie tumorali. Si spera pertanto che questo primo esempio possa preludere ad applicazioni più sistematiche con basi di dati adeguate anche nel nostro ambito di territorio.

Nel complesso si spera di aver dato un esempio sufficiente, per quanto non esaustivo, della necessità e dell'importanza che ha la raccolta corretta dell'informazione sulla causa di morte a livello locale.

Riferimenti

1. Cislighi C., Berni R, Bartolacci S, Forni S, Tediosi F. Hospital expenditure as function of the distance from birth and death. Agenzia Regionale di Sanità Toscana, Italy.
2. Sistema Statistico Nazionale – Regione Toscana Settore Statistica, Registro Mortalità Regionale, CSPO – Istituto Scientifico della Regione Toscana. Morti per causa anno 2003 – Firenze 2005.
3. Istituto Nazionale di Statistica – Istituto Superiore di sanità. Nuove evidenze nell'evoluzione della mortalità per tumori in Italia Anni 1970 – 1999. Roma 2005
4. Crocetti E. Capocaccia R. et al. Gli andamenti temporali della patologia oncologica in Italia: i dati dei Registri Tumori (1986-1997). *Epidemiologia & Prevenzione*, anno 28 supplemento (2) marzo-aprile 2004.
5. Fay MP, Feuer EJ Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on gamma distribution. *Statistics in Medicine*, 16, 791-801 (1997)

Ringraziamenti

Si ringrazia la sig.ra M. P. Nocella per la cura meticolosa nella raccolta e codifica delle cause di morte svolta in questi anni nella USL BA/1.