

CONVEGNO

I progetti dell'Italian Obstetric Surveillance System: la nascita durante la pandemia di SARS-CoV-2, l'aggiornamento dei dati sulla mortalità materna e la programmazione delle attività post-pandemiche

Roma, 18 maggio 2023, Aula Pocchiari, Istituto Superiore di Sanità



I tumori in gravidanza, un progetto ISS in collaborazione con i Registri Tumori e la SIGO

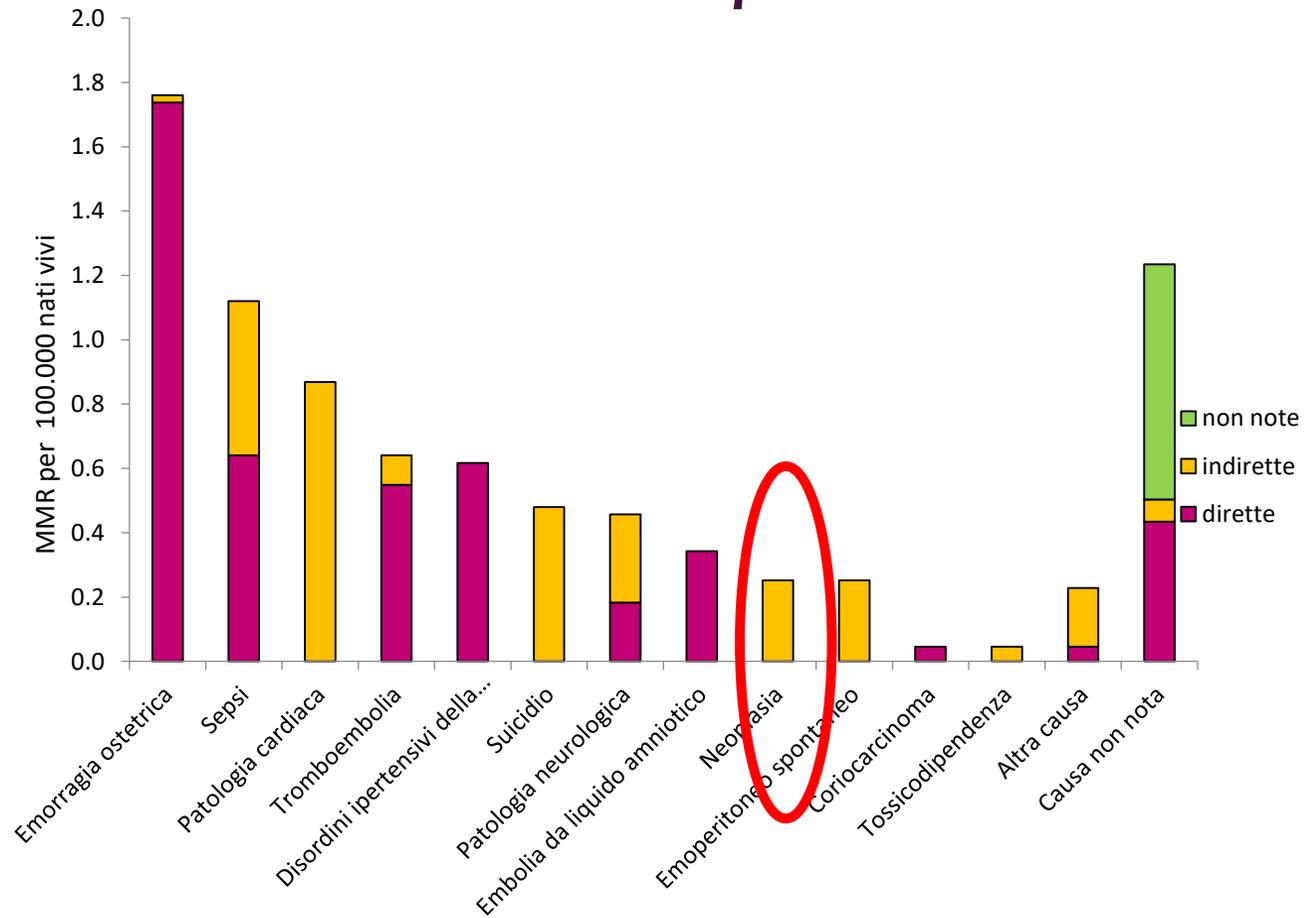
Daniela Pierannunzio

Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute - Istituto Superiore di Sanità



Perchè siamo qui oggi...

Risultati: MMR per causa da record linkage integrato 2011-2019



Maternal Mortality Ratio per neoplasia = 0,25 x 100.000 nati vivi
il 3% delle morti materne precoci
(a 42 giorni)



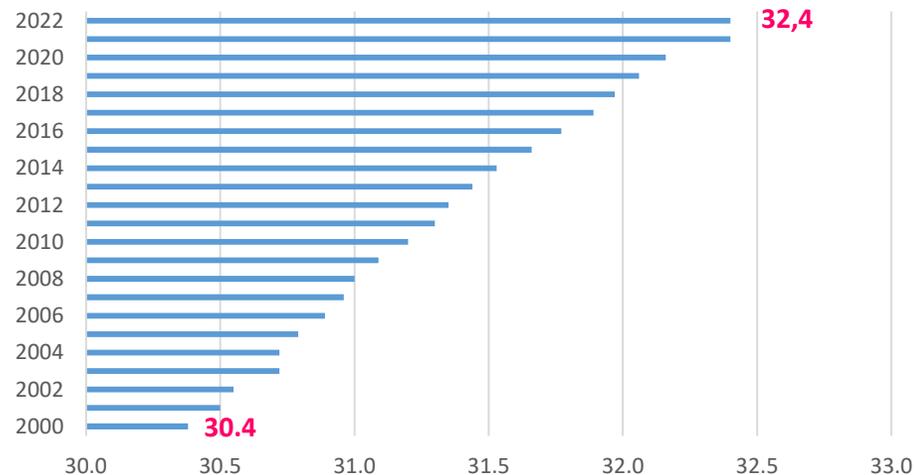
Razionale dello studio (1)

La concomitanza di **tumore e gravidanza** è un **evento poco frequente** che si verifica in circa **1 gravidanza su 1.000** ma che espone la donna a una condizione di vulnerabilità non solo dal punto di vista clinico (8 casi su 100.00 donne in età fertile ogni anno: **NON E' UN TUMORE RARO**)

Dato l'attuale trend nel **posticipare la maternità**, l'invecchiamento della popolazione (con **l'incidenza dei tumori che aumenta all'aumentare dell'età**) e l'aumento dell'incidenza dei tumori nelle donne in età fertile
➔ questi due eventi si verificano contemporaneamente più spesso rispetto al passato

Età media al parto

(Fonte: ISTAT)



AIRTUM 2021

Aumento statisticamente significativo dei tassi di incidenza **tra il 2008 e il 2016** nelle donne

+1,3% medio annuo

+1,6% per anno nelle donne <49 anni





Razionale dello studio (2)

Miglioramenti nella diagnosi e nel trattamento dei tumori in gravidanza

Prima – i trattamenti oncologici erano considerati incompatibili con la gravidanza e le uniche opzioni proposte erano:

- Aborto indotto o parto pre-termine per iniziare i trattamenti
- Terapie sub-ottimali o ritardo dei trattamenti con una prognosi materna peggiore

Oggi – le evidenze scientifiche dimostrano che è sempre più spesso possibile salvaguardare l'outcome fetale senza modificare la prognosi materna

clinical practice guidelines Annals of Oncology 24 (Supplement 6): vi160–vi170, 2013
doi:10.1093/annonc/mdt199
Published online 27 June 2013

Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[†]

F. A. Peccatori¹, H. A. Azim Jr², R. Orecchia³, H. J. Hoekstra⁴, N. Pavlidis⁵, V. Kesic⁶ & G. Pentheroudakis⁵, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group^{*}

[†]Fertility and Procreation Unit, Division of Gynaecologic Oncology, European Institute of Oncology, Milan, Italy; ²Department of Medicine, BrEAST Data Centre, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; ³Department of Radiotherapy, European Institute of Oncology, Milan, Italy; ⁴Department of Surgical Oncology, University Medical Centre Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁵Department of Medical Oncology, University of Ioannina, Ioannina, Greece; ⁶Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

These Clinical Practice Guidelines are endorsed by the Japanese Society of Medical Oncology (JSMO)

Maggior numero di donne che ricevono una diagnosi di tumore associata a un evento riproduttivo

La letteratura su questo argomento è scarsa e basata soprattutto su studi clinici

...un primo passo per **migliorare la gestione clinica** delle donne con diagnosi di tumore associata ad un evento riproduttivo è fornire una **descrizione del fenomeno** e **valutarne gli esiti** sia in termini di gravidanza (variazioni nel tempo) sia in termini di tumore (caratteristiche cliniche del tumore)...

- ✓ **Stimare la numerosità delle gravidanze e dei possibili esiti in donne con diagnosi di tumore in età fertile in Italia su base di popolazione** attraverso l'integrazione dei **dati dei Registri Tumori (RT)** con l'archivio delle **Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO)**
- ✓ **Valutare l'andamento temporale** di questo fenomeno





Disegno dello studio

Studio retrospettivo longitudinale su **casi incidenti di tumore in donne in età fertile** (15-49 anni) individuati dai Registri Tumori. I dati di popolazione vengono poi linkati a livello individuale con le **Schede di Dimissione Ospedaliera** tramite i **codici di diagnosi e di intervento relativi ad eventi ostetrici** in un **periodo triennale** che va dall'anno precedente la data di diagnosi e ai due anni successivi

1. Donne con tumore identificate dai Registri Tumori
2. I Registri Tumori effettuano il link con i ricoveri ostetrici (inclusi i day-hospital e i ricoveri fuori Regione)



Pregnancy Associated Cancer (PAC): donne 15-49 anni con diagnosi di tumore che hanno un ricovero ostetrico da un anno prima a due anni dopo la diagnosi





Periodo di riferimento

- Studio pilota nel 2018
- Studio finanziato dall'ISS (Bando Ricerca Indipendente ISS 2020-2022)
- Approvazione del Comitato Etico dell'ISS

Il **periodo di riferimento dei dati dello studio** è determinato dalla disponibilità delle SDO (dal 2002 disponibili e affidabili a livello nazionale) e dall'aggiornamento dei dati di incidenza dei Registri Tumori

Dati di incidenza 2003-2015

Ricoveri 2002-2017

Requisito minimo per la partecipazione: almeno 5 anni di incidenza dal 2003 in poi





Esiti delle gravidanze

Le Schede di Dimissione Ospedaliera sono state utilizzate anche per stimare il **numero di gravidanze** nel periodo e nel territorio di riferimento dei Registri Tumori partecipanti

Le sequenze di ricoveri riferiti alla stessa donna sono stati classificati nei seguenti **ESITI FINALI***:

parto

aborto spontaneo

interruzione volontaria di gravidanza

gravidanza ectopica

mola vescicolare

* Circa il 20% dei ricoveri **non è classificabile** in un esito finale



Hanno partecipato allo studio **19 Registri Tumori** in 9 Regioni e una P.A. **che coprono circa 22% della popolazione italiana**



DB REGISTRI TUMORI:

74.165 donne in età fertile con diagnosi di tumore maligno dal 2003 al 2015



DB SDO:

2,861,437 gravidanze

Selezione dei ricoveri per gravidanza o suoi esiti delle donne in età fertile con diagnosi di tumore

4,657 ricoveri ostetrici dall'anno precedente ai due anni successivi la data di diagnosi in donne di 15-49 anni con diagnosi di tumore maligno

3.559 donne con un tumore associato alla gravidanza (PAC)



Tumori associati alla gravidanza per anno di diagnosi

Anno di incidenza dei tumori	Donne con diagnosi di tumore	Numero di gravidanze	Tumori associati alle gravidanze (PAC)	PAC/gravidanze *1.000
2003	4158	221037	230	1,04
2004	4266	228901	210	0,92
2005	4488	226995	216	0,95
2006	4742	238192	207	0,87
2007	5586	262382	270	1,03
2008	6306	260398	298	1,14
2009	6736	264171	328	1,24
2010	6663	260548	330	1,27
2011	6166	179601	285	1,59
2012	6149	169922	296	1,74
2013	6734	201822	328	1,63
2014	6393	182407	303	1,66
2015	5778	165061	258	1,56
2003-2015	74165	2861437	3559	1,24

L'andamento dei Tumori associati alla gravidanza (PAC) è in aumento, con un valore medio nel periodo 2003-2015 in linea con quello della letteratura internazionale





Tumori più frequenti

I tumori più frequenti nelle donne con PAC sono gli stessi delle donne in età riproduttiva in generale

Le differenze sono dovute all'età media più giovane nelle donne con PAC

Sede	Tutte le donne (15-49 anni)		Donne 15-49 anni con PAC	
	N	%	N	%
Mammella (C50)	30,626	41.29	866	24.33
Tiroide e altre ghiandole endocrine (C73-C75)	11,731	15.82	849	23.86
Organi genitali femminili (C51-C58)	7,626	10.28	350	9.83
Organi digestivi (C15-C26)	5,755	7.76	212	5.96
Melanoma della pelle (C44 con codici morfologici: 8720-8790)	5,254	7.08	510	14.33
Linfonodi (C77)	2,937	3.96	200	5.62
Sistema emopoietico e reticolo endoteliale (C42)	2,806	3.78	169	4.75
Apparato respiratorio e organi intratoracici (C30-C39)	2,292	3.09	97	2.73
Occhio, cervello e altre parti del sistema nervoso centrale (C69-C72)	1,408	1.90	98	2.75
Apparato urinario (C64-C68)	1,361	1.84	85	2.39
Labbro, cavità orale e faringe (C00-C14)	876	1.18	41	1.15
Tessuto connettivo, sottocute e altri tessuti delle parti molli (C49)	503	0.68	35	0.98
Sede primitiva ignota (C80)	364	0.49	21	0.59
Ossa, articolazioni e cartilagini articolari (C40-C41)	301	0.41	15	0.42
Altre e maldefinite sedi (C76)	157	0.21	6	0.17
Retroperitoneo e peitoneo (C48)	136	0.18	4	0.11
Nervi periferici e sistema nervoso autonomo (C47)	32	0.04	1	0.03
Totale	74,165	100.00	3,559	100.00

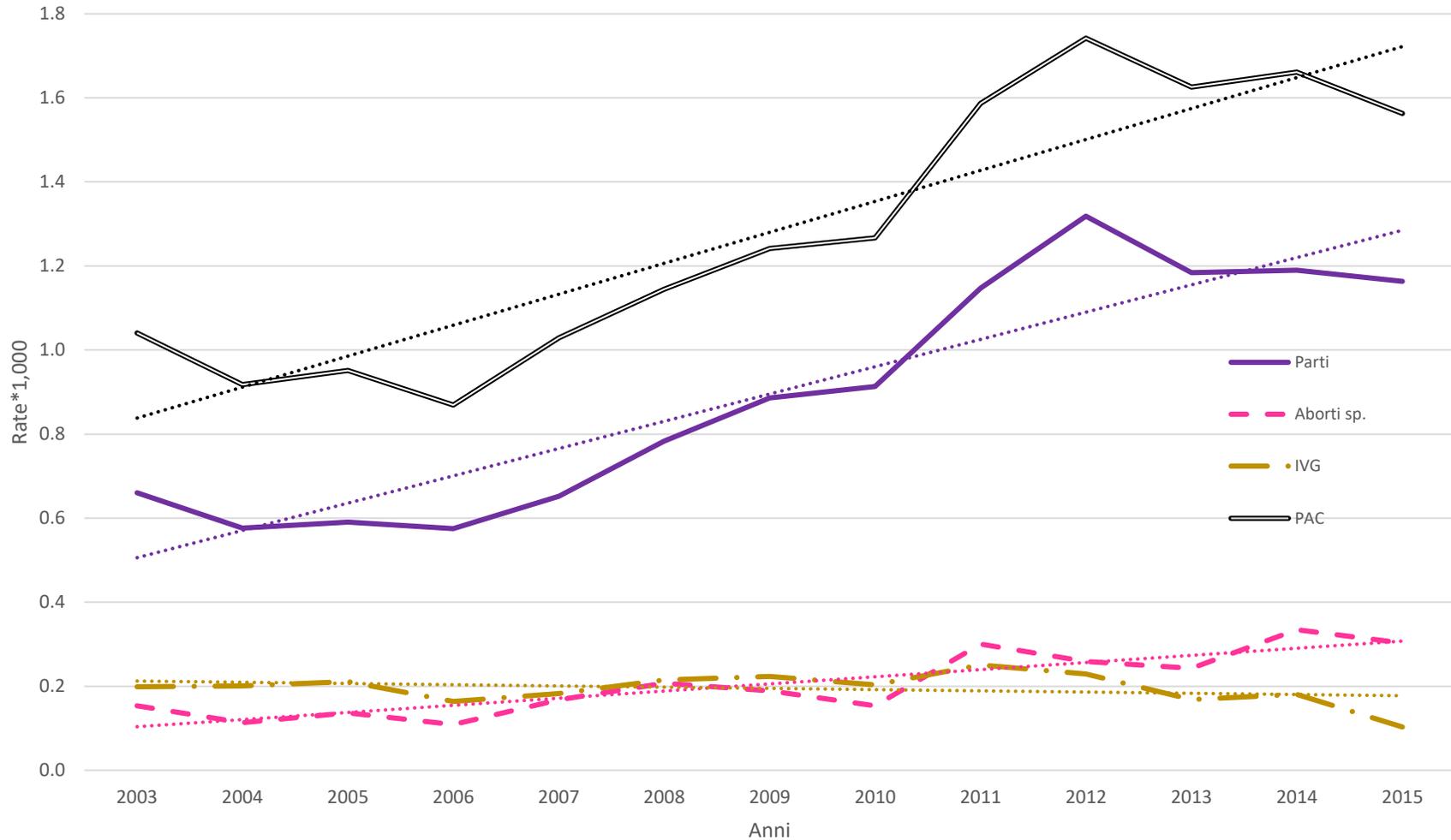
In linea con la letteratura internazionale





Andamento temporale degli esiti riproduttivi

- ✓ Il 53 % dei PAC ha come esito il **parto**
- ✓ Gli **aborti spontanei** e le **IVG** rappresentano entrambi il 12%
- ✓ 2% **altri esiti**
- ✓ Partì e aborti spontanei in aumento
- ✓ IVG in diminuzione

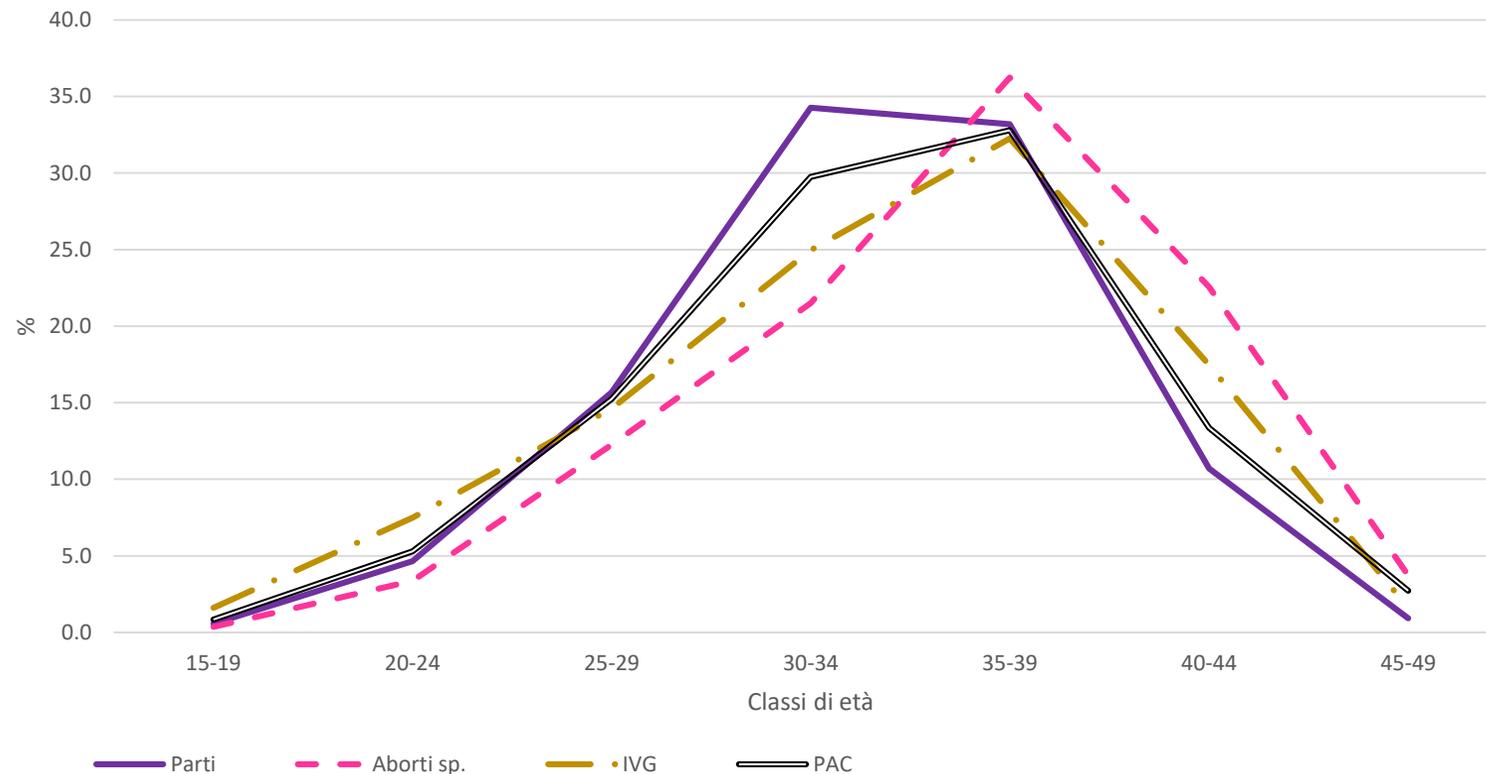




Andamenti per età degli esiti riproduttivi

Parti concentrati nelle classi più giovani (in aumento fino a 30-34 anni)

Aborti spontanei e IVG in aumento fino a 35-39 anni





Limiti dello studio

- ❖ **basso numero atteso di eventi** nel periodo di studio
- ❖ **periodo di studio** limitato
 - ❖ dalla disponibilità delle SDO
 - ❖ dall'aggiornamento dei dati dei Registri Tumori
- ❖ **eventi ostetrici che non prevedono un ricovero** non sono inclusi nello studio (ad es. aborti spontanei precoci)
- ❖ **scarsa disponibilità di informazioni cliniche ad alta risoluzione** (stadio del tumore)





Punti di forza dello studio

- ❖ **Qualità e completezza dei dati sui tumori** raccolti dai Registri (diagnosi «certa», informazioni cliniche dettagliate e affidabili)
- ❖ Dati di **popolazione**
- ❖ Ampia **copertura** del territorio italiano
- ❖ Disponibilità di tutte le **SDO** (anche di ricoveri extra-regionali)





Potenzialità dello studio

- ❖ Adesione allo studio di altri Registri Tumori e aggiornamento dei dati
NUOVA CALL DEI DATI IN CORSO!
- ❖ **Possibilità di esportare la metodologia** in contesti dove siano presenti Registri Tumori di popolazione e dati sui ricoveri, ottenendo risultati confrontabili con quelli prodotti per l'Italia
- ❖ **Possibilità di accesso ad altre fonti di dati e ulteriori variabili cliniche** utili:
 - ❖ a descrivere il fenomeno: ad esempio PAC per stadio alla diagnosi
 - ❖ a tracciare i percorsi diagnostico-terapeutici dei casi individuati: Prestazioni ambulatoriali e prescrizioni farmaceutiche
 - ❖ a descrivere il percorso di gravidanza, il parto, le caratteristiche del neonato e di entrambi i genitori in caso di parto: CEDAP





CONCLUSIONI

- ❖ **Primo studio** in Italia che stima la frequenza dei tumori in gravidanza a partire dai dati dei **Registri Tumori** con il vantaggio di avere **dati di popolazione** (qualità e completezza nella registrazione dei tumori) e il record linkage con i **ricoveri ostetrici** delle donne della coorte
- ❖ Le stime prodotte sono in linea con la **letteratura internazionale**
- ❖ **A breve i nuovi risultati!**





Grazie per l'attenzione!

**Giovanni Capelli
Serena Donati
Silvia Francisci
Tania Lopez
Alice Maraschini
Daniela Pierannunzio**

**Rosa De Vincenzo
Giovanni Scambia**

**Fabrizio Stracci e i
referenti dei
Registri Tumori
partecipanti**



**Associazione Italiana
Registri Tumori**

