

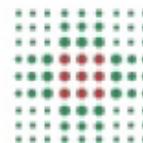
Analisi dei dati del Registro Tumori di patologia dei tumori invasivi e delle lesioni pre-cancerose del collo dell'utero della Regione Emilia-Romagna

Fabio Falcini

Silvia Mancini, Rosa Vattiato, Alessandra Ravaioli,
Stefania Giorgetti, Monica Palumbo, Orietta Giuliani

Azienda USL di Bologna

in collaborazione con
Regione Emilia-Romagna
Assessorato politiche per la salute



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

La sorveglianza epidemiologica
dello screening dei tumori del collo dell'utero
nella Regione Emilia-Romagna e le prospettive
future

Seminario di studio

Bologna, 25 marzo 2013

**Auditorium Regione Emilia-Romagna
Via A. Moro, 18 – Bologna**

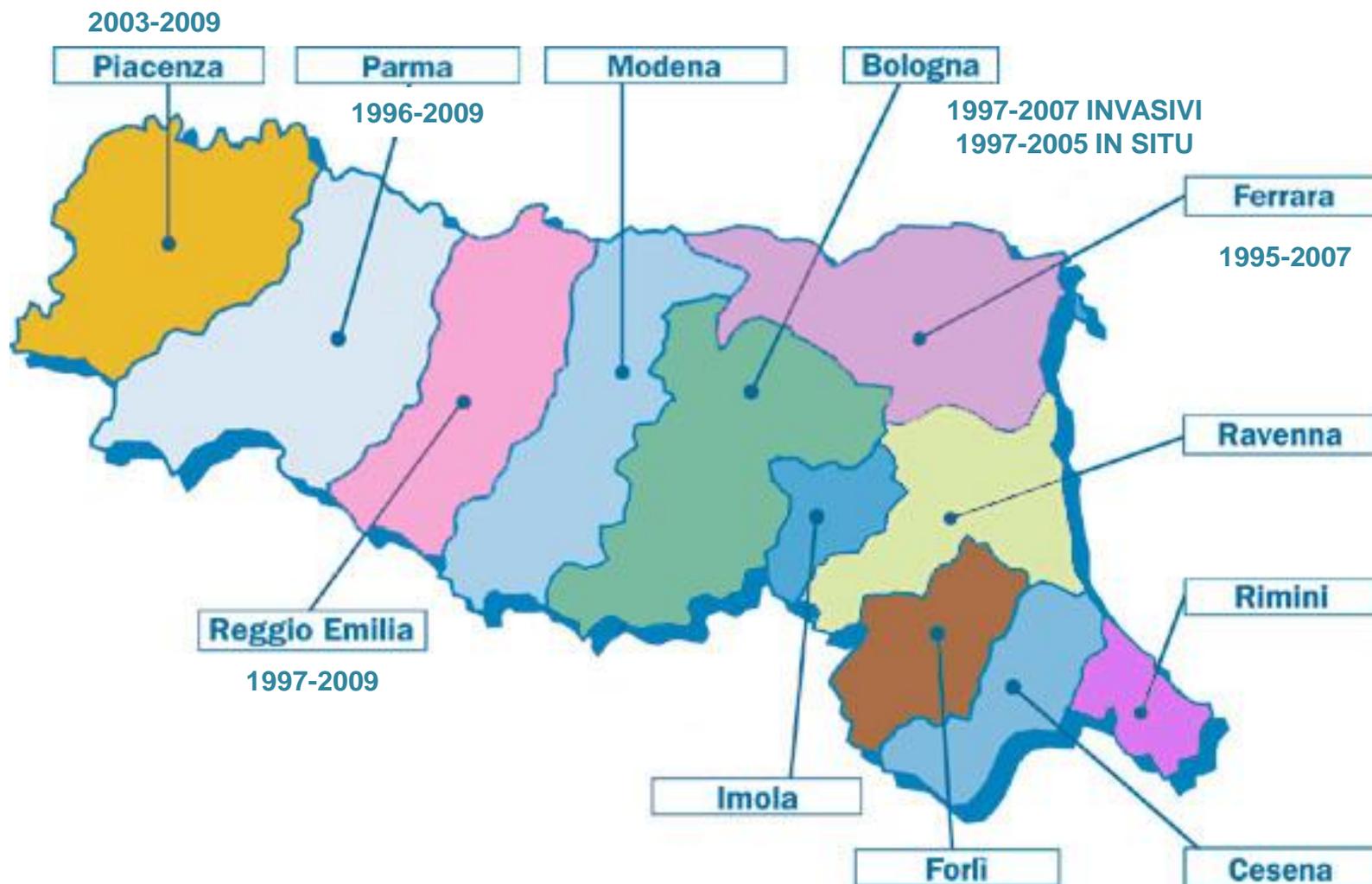
ISTITUT
SCIENTIFIC
ROMAGNOL
PER LO STUDI E LA CURA
DEI TUMORI



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

La casistica del Registro



La casistica del Registro

Totale Regione Emilia-Romagna (RER) 1995-2009

AUSL	CIN2/3-CIN3-CA IS (ICD-10 D06)	Invasivi (ICD-10 C53)	Linfomi/Leucemie (ICD-10 C83,C92)	Totale	n medio annuo casi	
					In situ	Invasivi
101-Piacenza	376	82	0	458	54	12
102-Parma	779	265	1	1045	56	19
103-Reggio Emilia	1545	252	0	1797	119	19
104-Modena	1797	442	0	2239	120	29
105-Bologna	719	525	0	1244	80	48
106-Imola	366	80	0	446	24	5
109-Ferrara	378	253	0	631	25	17
110-Ravenna	1260	384	0	1644	84	26
111-Forlì	334	180	0	514	22	12
112-Cesena	713	129	0	842	48	9
113-Rimini	758	215	1	974	51	14
RER	9025	2807	2	11834	682	210

Piacenza: fornisce dati per il periodo 2003-2009

Parma: fornisce dati per il periodo 1996-2009, con un prescreening diverso rispetto agli altri centri (lo screening incomincia nel 2001 - invito del 40% della popolazione target -)

Reggio Emilia fornisce dati per il periodo 1997-2009 (senza pre-screening)

Bologna: fornisce casi per i periodi: 1997-2007 (invasivi) e 1997-2005 (in situ) (senza pre-screening)

Ferrara: fornisce dati per il periodo 1995-2007

La casistica del Registro

La casistica selezionata per le analisi di incidenza e sopravvivenza, RER 1995-2009

Morfologia	NON IARC	IARC
CIN2/3-CIN3-CA IS	107	8918
Invasivi	3	2804
Totale	110	11722

Numero di casi che risponde ai criteri di registrazione dell'International Agency for Research on Cancer (IARC). Sono esclusi dall'analisi anche i 2 linfomi perché hanno sede diversa da D06 (lesioni pre-cancerose del collo dell'utero) e C53 (tumore invasivo del collo dell'utero)

Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

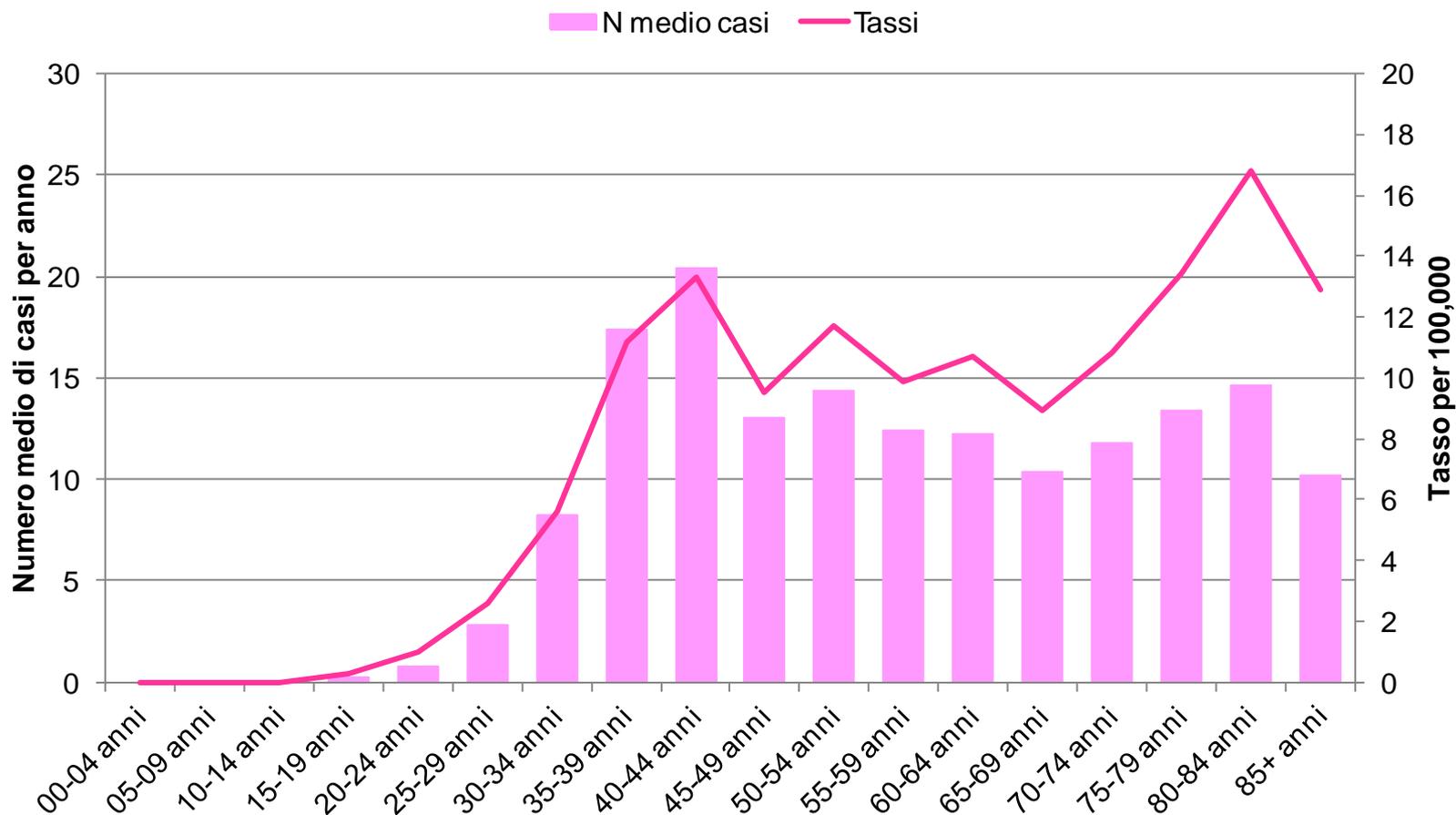
Numero medio annuo di casi incidenti, tasso grezzo e standardizzato per età (popolazione standard Europa) per 100,000 donne, RER ultimo quinquennio 2005-2009*

AUSL	N medio annuo di casi	Tasso grezzo	Tasso standardizzato per età	Intervalli di confidenza al 95%	
Piacenza	12	8.0	5.7	4.2	7.7
Parma	17	7.9	5.7	4.4	7.1
Reggio Emilia	16	6.2	4.5	3.5	5.7
Modena	25	7.4	5.7	4.7	6.9
Bologna	43	9.9	7.2	5.9	8.7
Imola	5	7.1	5.4	3.3	8.4
Ferrara	16	8.7	6.2	4.4	8.5
Ravenna	22	11.2	8.6	6.9	10.5
Forlì	9	9.8	7.5	5.4	10.2
Cesena	6	5.9	4.9	3.2	7.2
Rimini	15	9.8	7.4	5.7	9.4
RER	186	8.3	6.2	5.8	6.7

* Ferrara (2005-2007), Bologna (2005-2007)

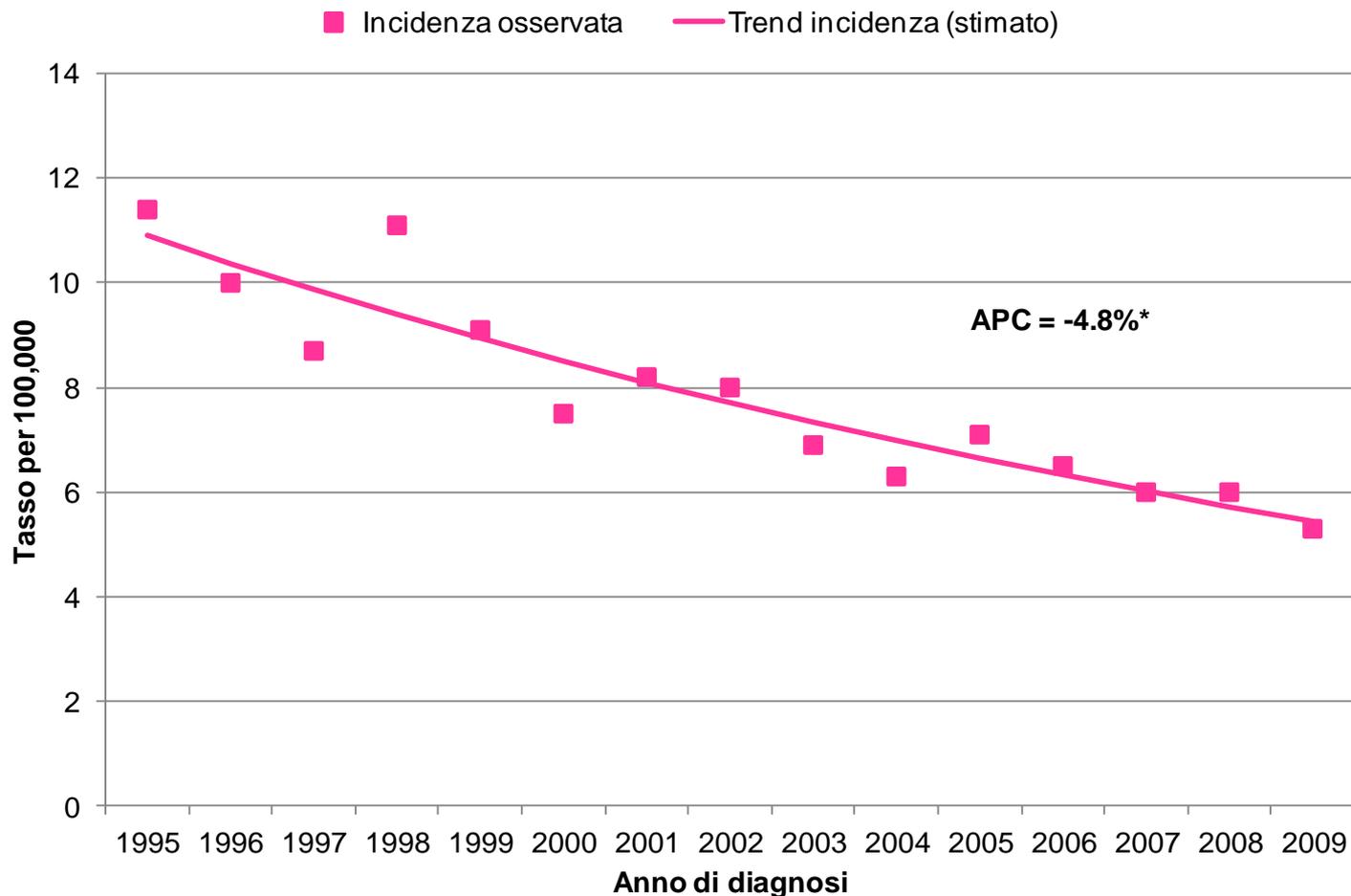
Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

Numero medio annuo di casi incidenti e tasso età specifico per 100,000 donne, RER 2005-2009*



Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

Tassi di incidenza standardizzati per età (popolazione standard Europea) per 100,000 donne, RER 1995-2009

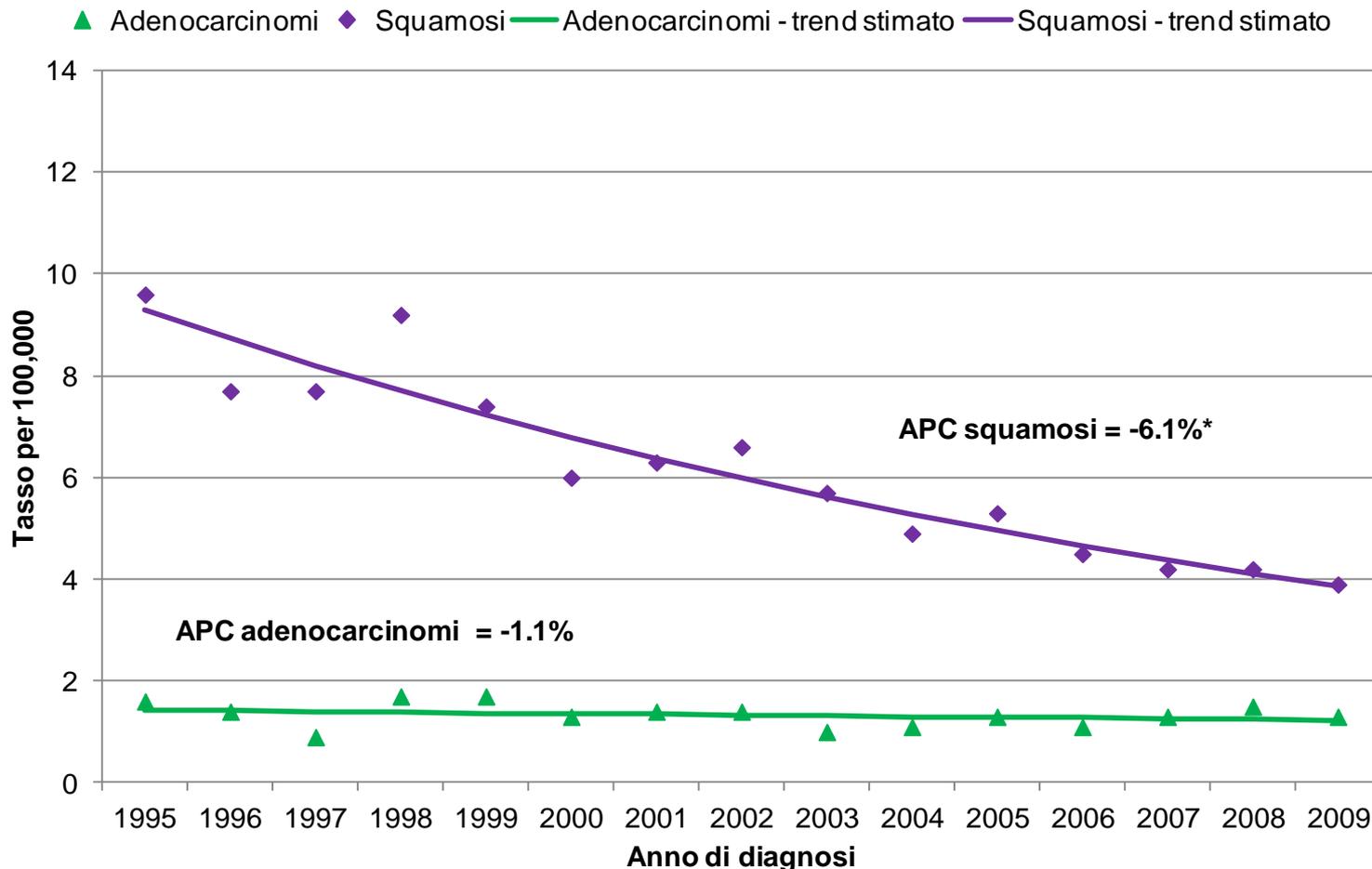


APC = Annual Percent Change (variazione percentuale annua)

* Significativo al 95%

Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

Tassi di incidenza standardizzati per età (popolazione standard Europea) per 100,000 donne specifici per istotipo, RER 1995-2009

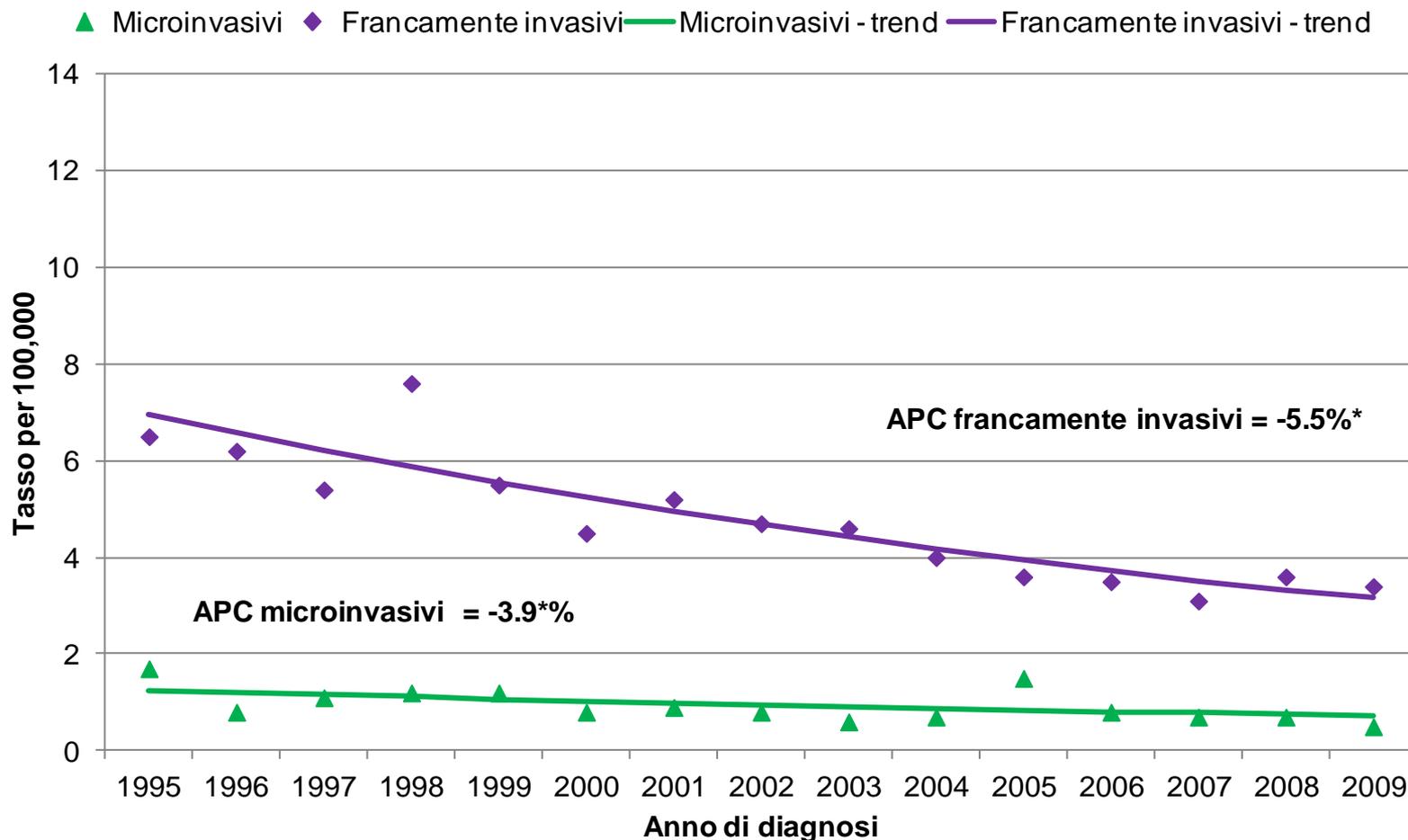


APC = Annual Percent Change (variazione percentuale annua)

* Significativo al 95%

Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

Tassi di incidenza standardizzati per età (popolazione standard Europea) per 100,000 donne specifici per stadio (microinvasivi, francamente invasivi), RER 1995-2009

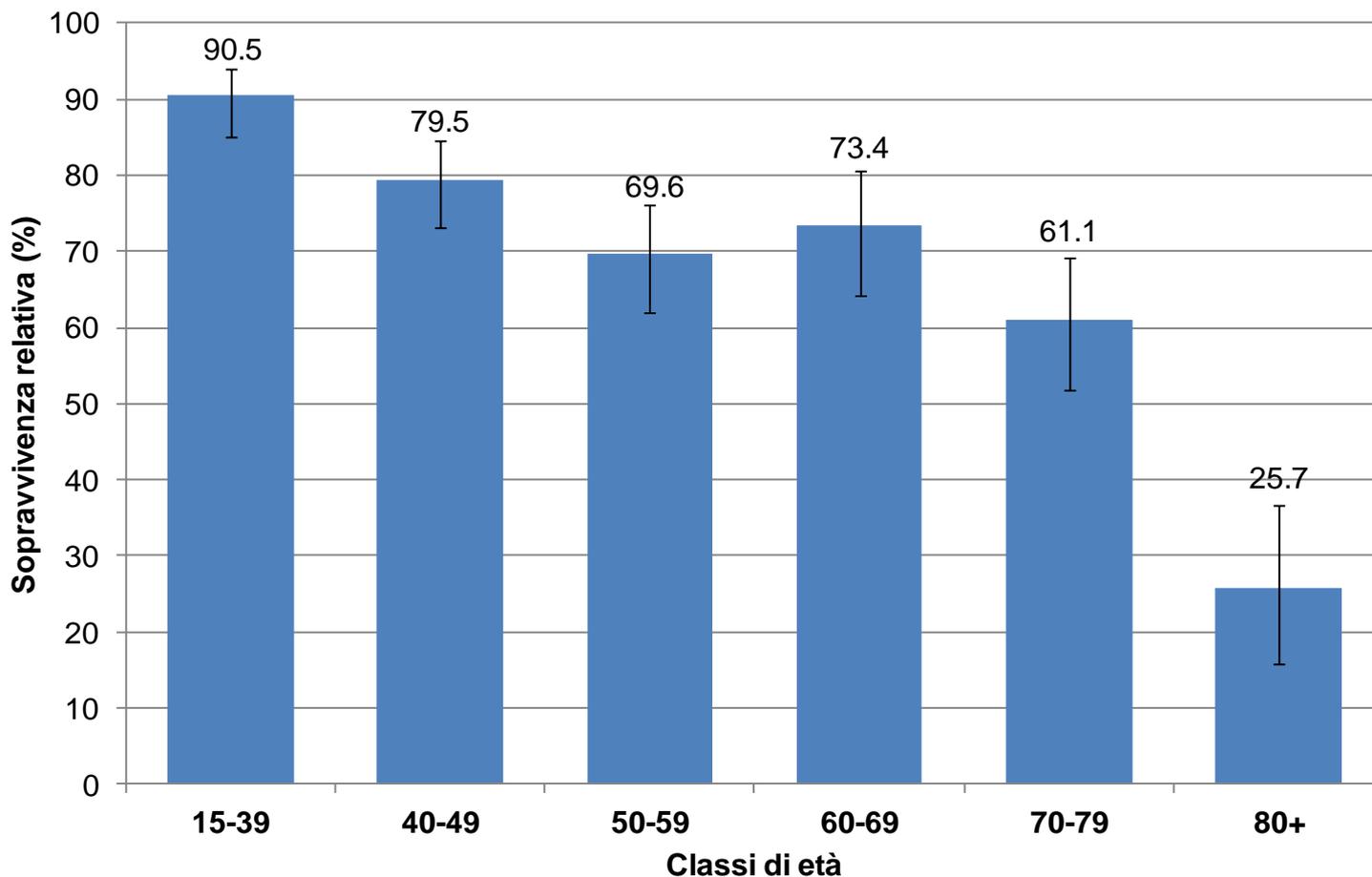


APC = Annual Percent Change (variazione percentuale annua)

* Significativo al 95%

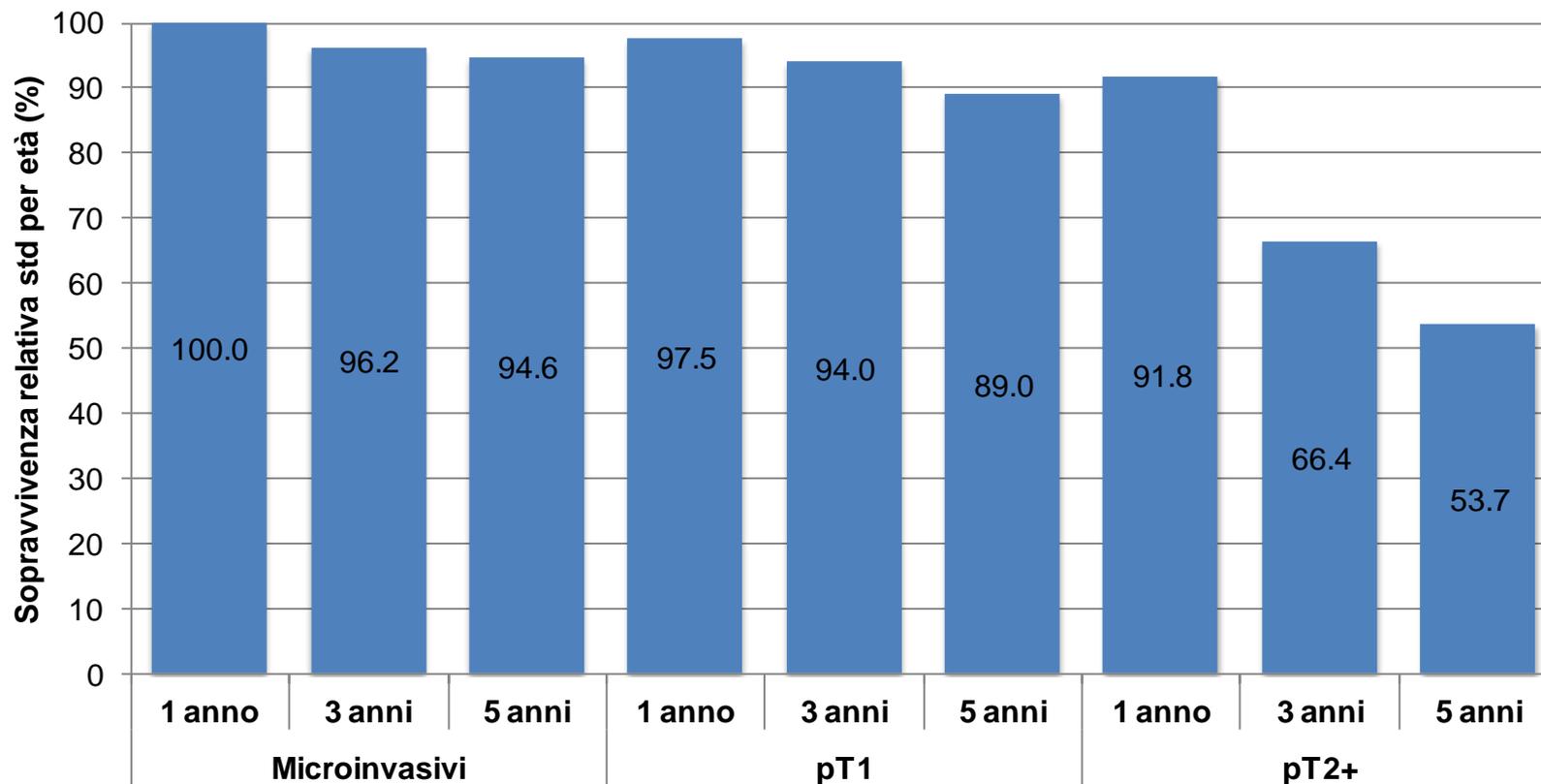
Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

Sopravvivenza relativa a 5 anni dalla diagnosi specifica per età, RER coorte casi incidenti 2001-2005 (follow-up al 2010)



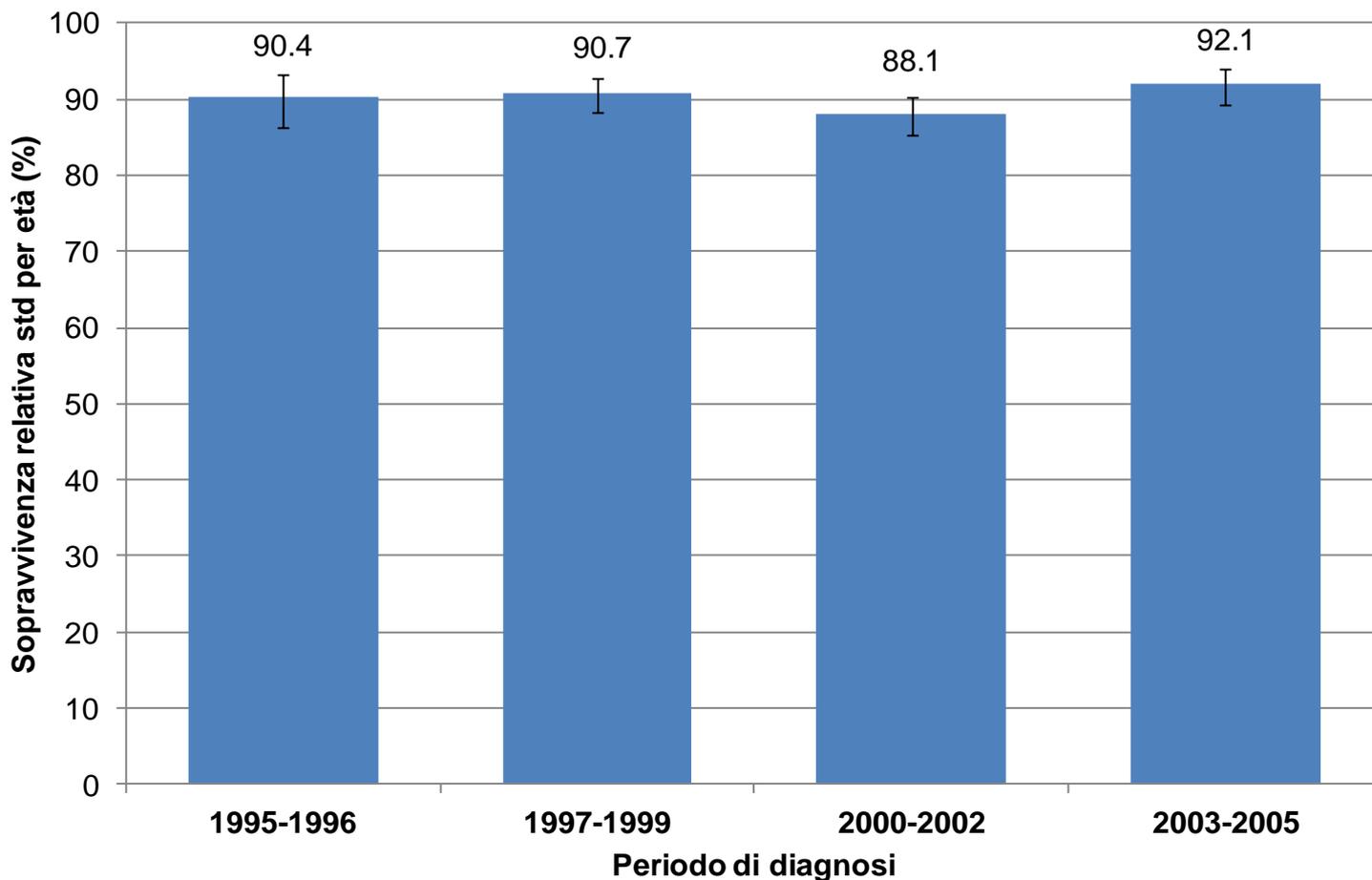
Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

Sopravvivenza relativa standardizzata per età a 1,3,5 anni dalla diagnosi specifica per stadio (microinvasivi, pT1, pT2+), RER coorte casi incidenti 2001-2005 (follow-up al 2010)



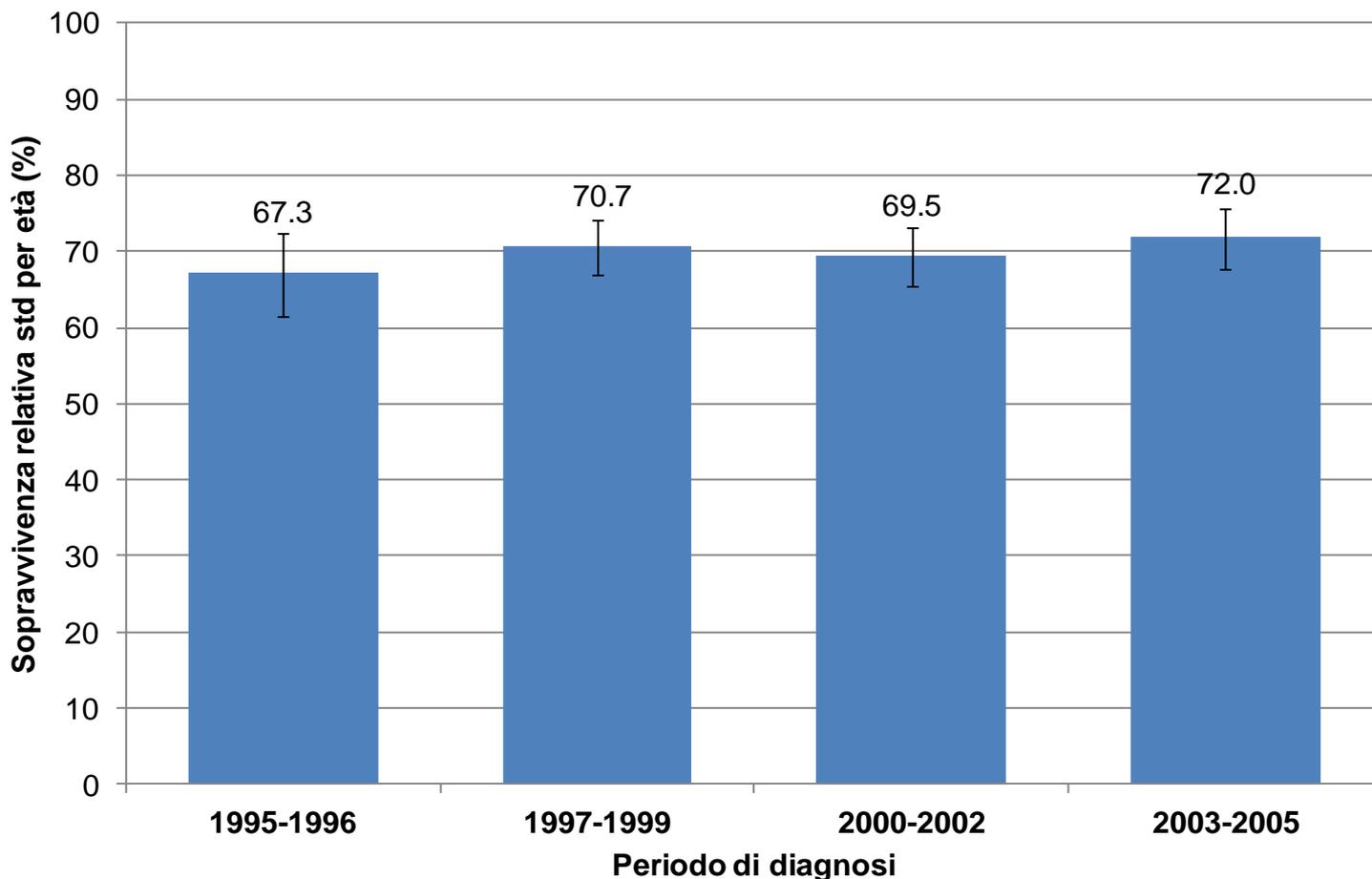
Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

Trend sopravvivenza relativa standardizzata per età a 1 anno dalla diagnosi specifica per periodo di diagnosi, RER casi incidenti 1995-2005 (follow-up al 2010)



Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

Trend sopravvivenza relativa standardizzata per età a 5 anni dalla diagnosi specifica per periodo di diagnosi, RER casi incidenti 1995-2005 (follow-up al 2010)



Il tumore invasivo del collo dell'utero (ICD-10 C53)

Sopravvivenza relativa standardizzata per età a 5 anni dalla diagnosi specifica per AUSL, RER coorte casi incidenti 2001-2005 (follow-up al 2010*)

AUSL	Coorte casi incidenti 2001-2005	Sopravvivenza relativa std per età a 5 anni %	Intervalli di confidenza al 95%	
Piacenza	36	74.0	61.7	82.8
Parma	81	70.9	59.7	79.5
Reggio Emilia	95	71.1	61.2	79.0
Modena	152	71.1	62.7	78.0
Bologna	208	69.3	62.4	75.1
Imola	28	58.0	33.6	76.1
Ferrara	80	68.0	58.3	75.9
Ravenna	119	72.5	62.1	80.5
Forlì	54	65.8	50.8	77.2
Cesena	33	77.7	56.7	89.4
Rimini	79	67.9	55.9	77.3
RER	965	70.9	67.7	73.9

* Bologna: follow-up al 2009; Ferrara: follow-up al 2008,

Le lesioni pre-cancerose del collo dell'utero

(ICD-10 D06)

Numero casi incidenti, tasso grezzo e standardizzato per età (popolazione standard Europa) per 100,000 donne, RER ultimo quinquennio 2005-2009*

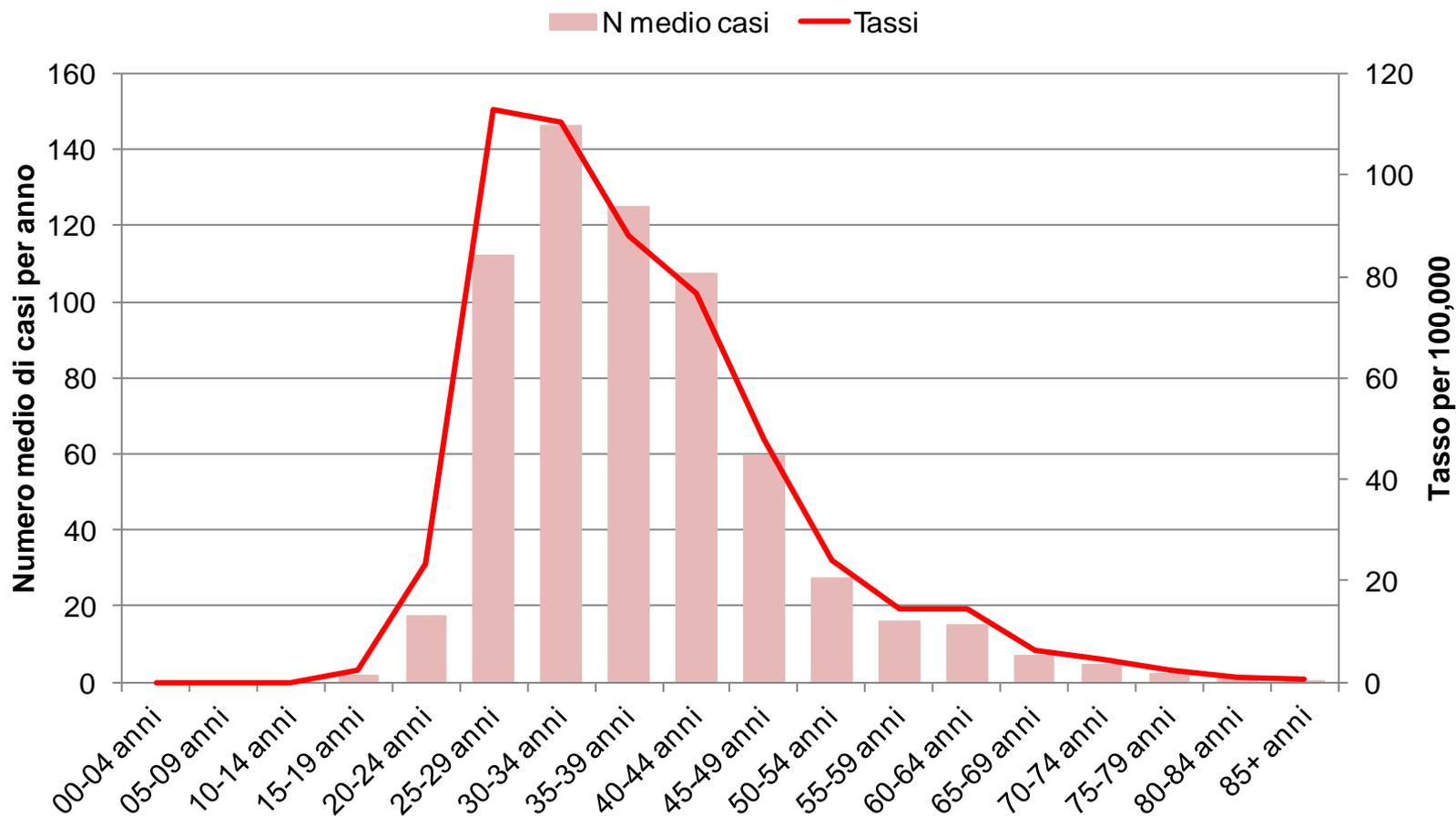
AUSL	N medio annuo di casi	Tasso grezzo	Tasso standardizzato per età	Intervalli di confidenza al 95%	
Piacenza	47	32.4	33.4	29.2	38.1
Parma	48	22.1	21.3	18.7	24.3
Reggio Emilia	133	51.7	50.6	46.8	54.7
Modena	125	36.1	35.1	32.3	38.0
Bologna	62	14.5	13.6	10.3	17.5
Imola	31	47.1	49.4	41.6	58.1
Ferrara	32	17.4	16.6	13.3	20.5
Ravenna	95	48.9	50.1	45.6	54.9
Forlì	26	27.6	27.6	23.0	32.9
Cesena	46	45.2	44.5	38.9	50.8
Rimini	60	39.0	38.0	33.8	42.7
RER	704	36.3	36.0	34.8	37.3

* Ferrara (2005-2007), Bologna (2005)

Le lesioni pre-cancerose del collo dell'utero

(ICD-10 D06)

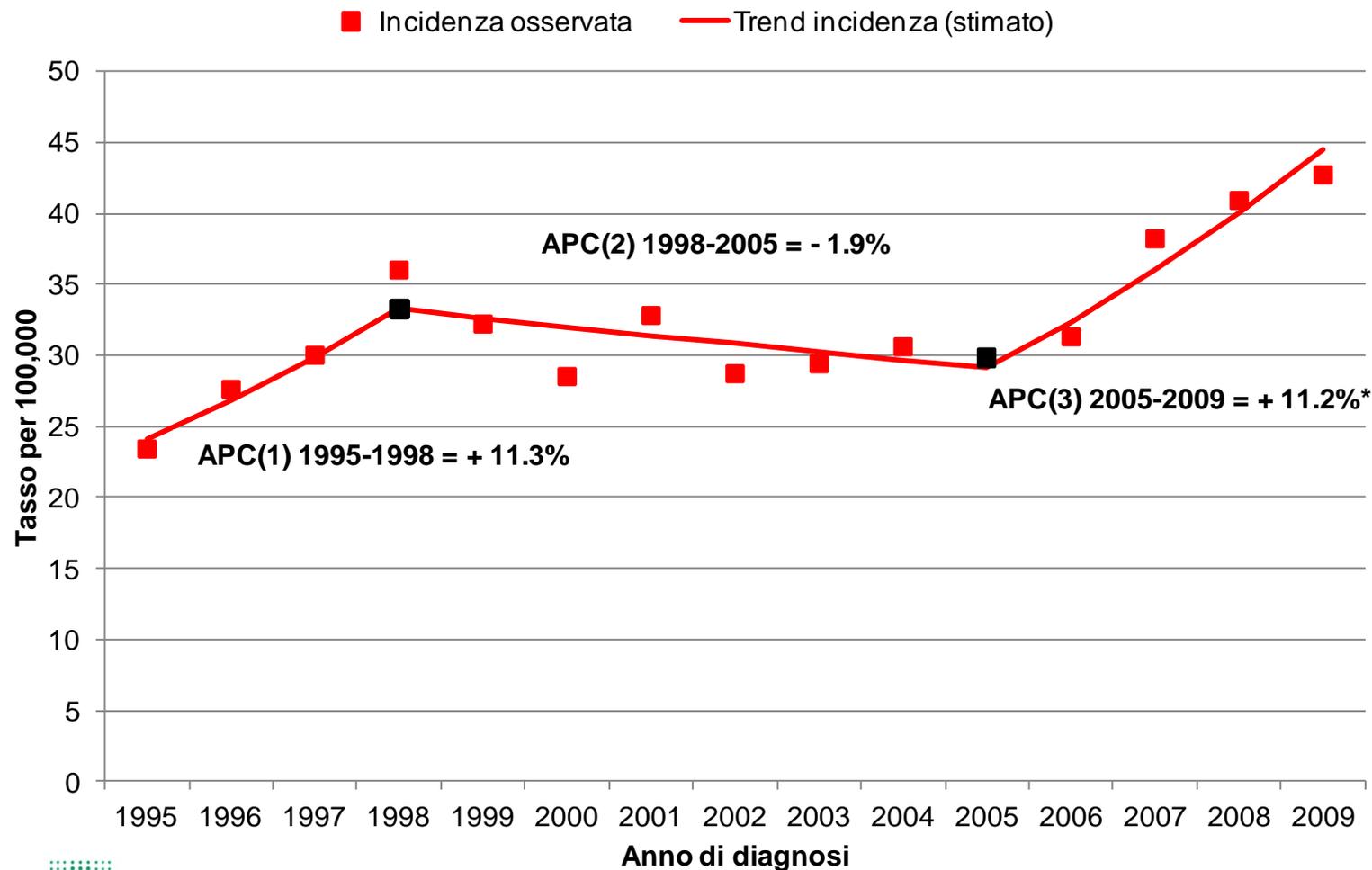
Numero medio di casi incidenti per anno e tasso età specifico per 100,000 donne, RER 2005-2009



Le lesioni pre-cancerose del collo dell'utero

(ICD-10 D06)

Tassi di incidenza standardizzati per età (popolazione standard Europea) per 100,000 donne, RER 1995-2009

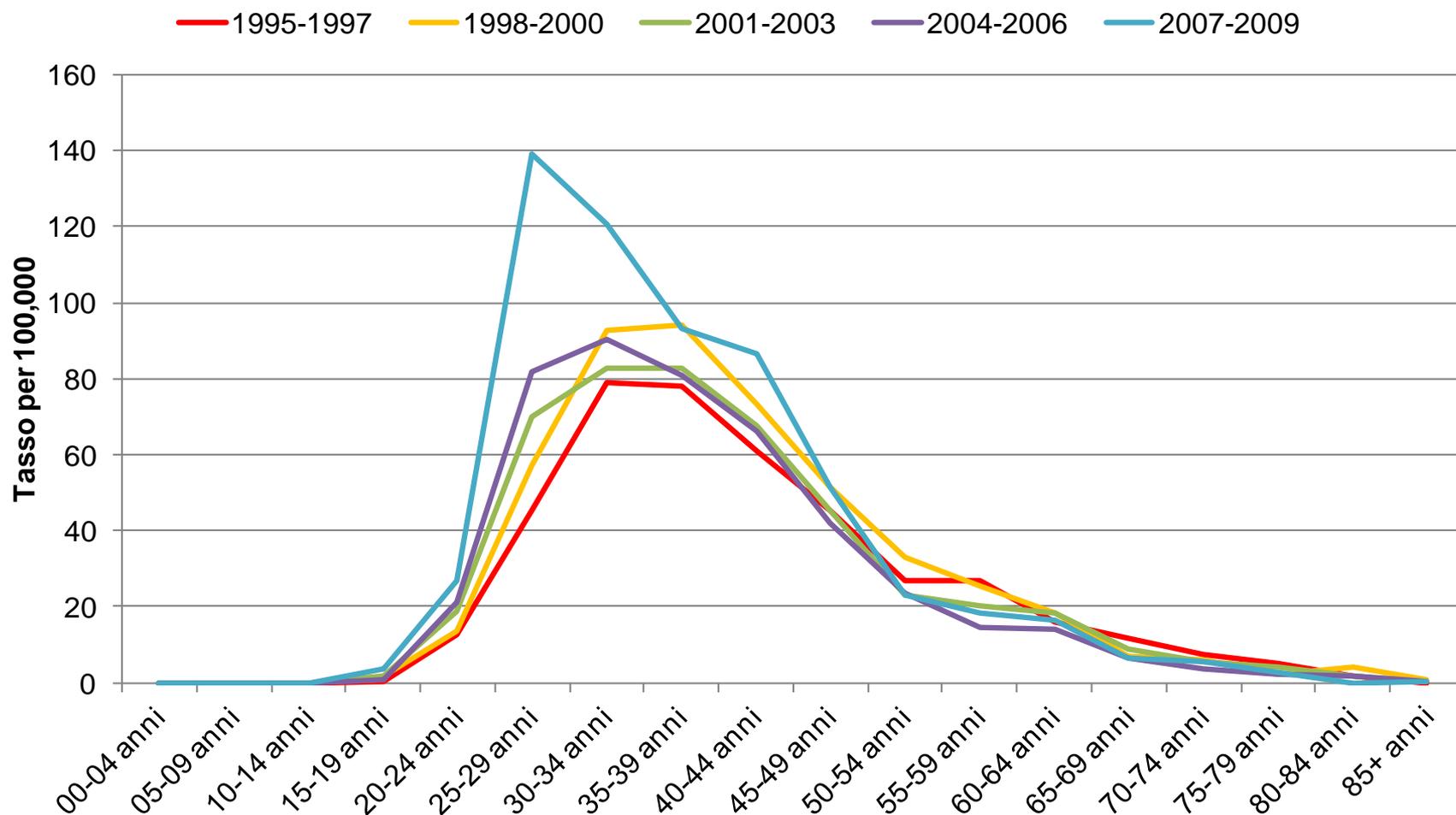


APC = Annual Percent Change (variazione percentuale annua)

* Significativo al 95%

Le lesioni pre-cancerose del collo dell'utero (ICD-10 D06)

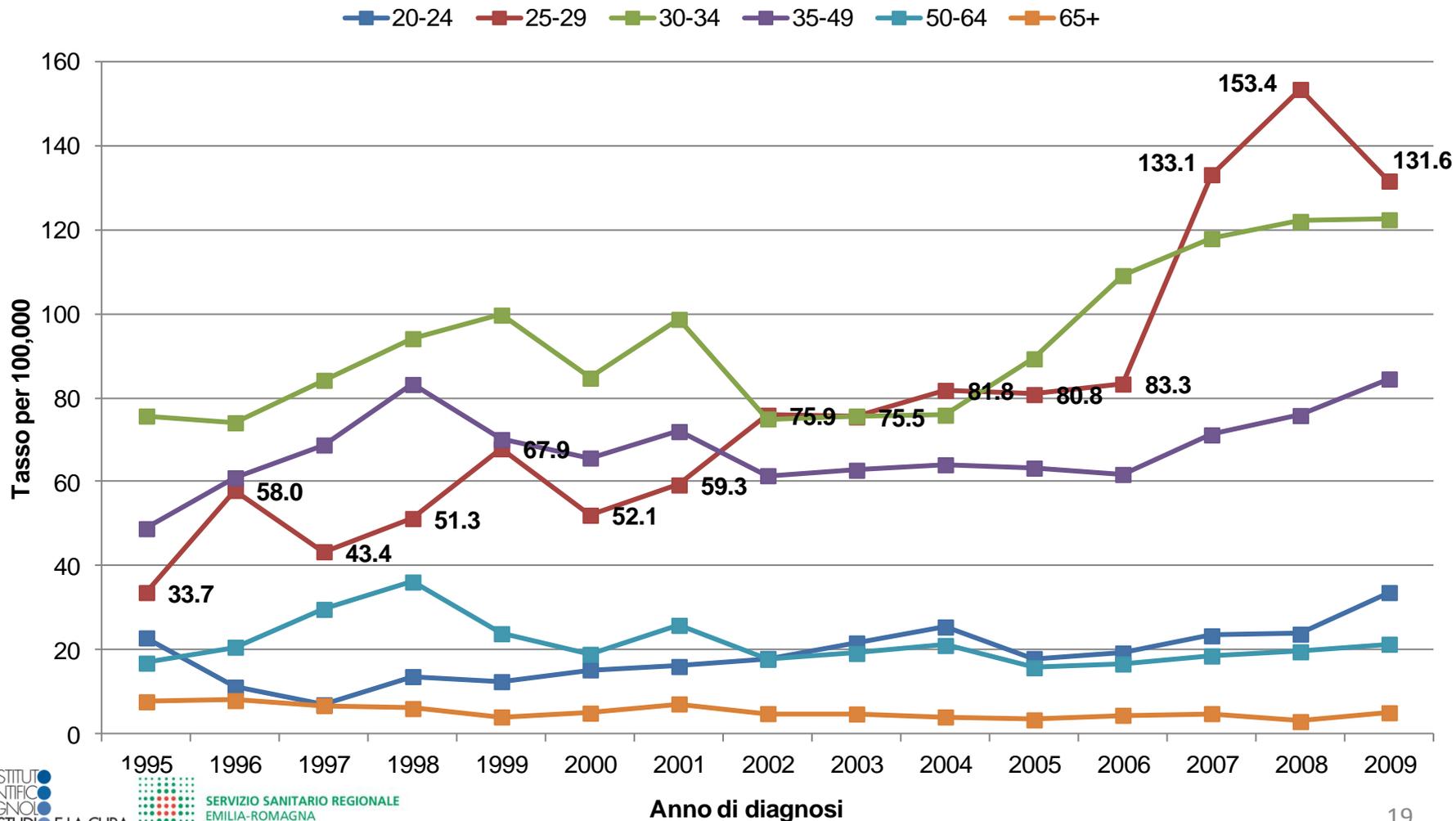
Tassi età specifici per 100,000 donne per periodo di diagnosi, RER 1995-2009*



Le lesioni pre-cancerose del collo dell'utero

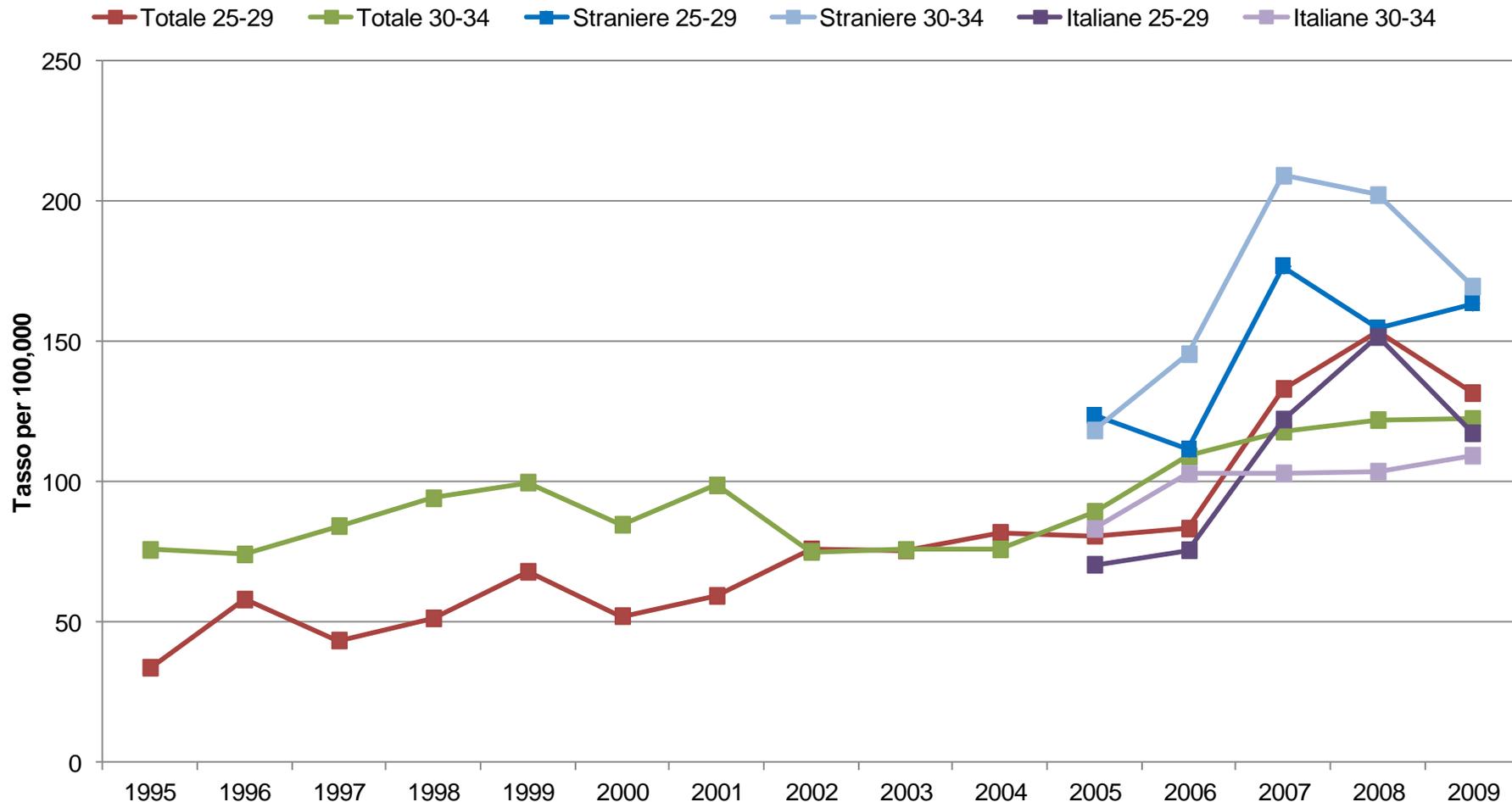
(ICD-10 D06)

Tassi di incidenza standardizzati per età (popolazione standard Europea) per 100,000 donne specifici per macro classe di età, RER 1995-2009



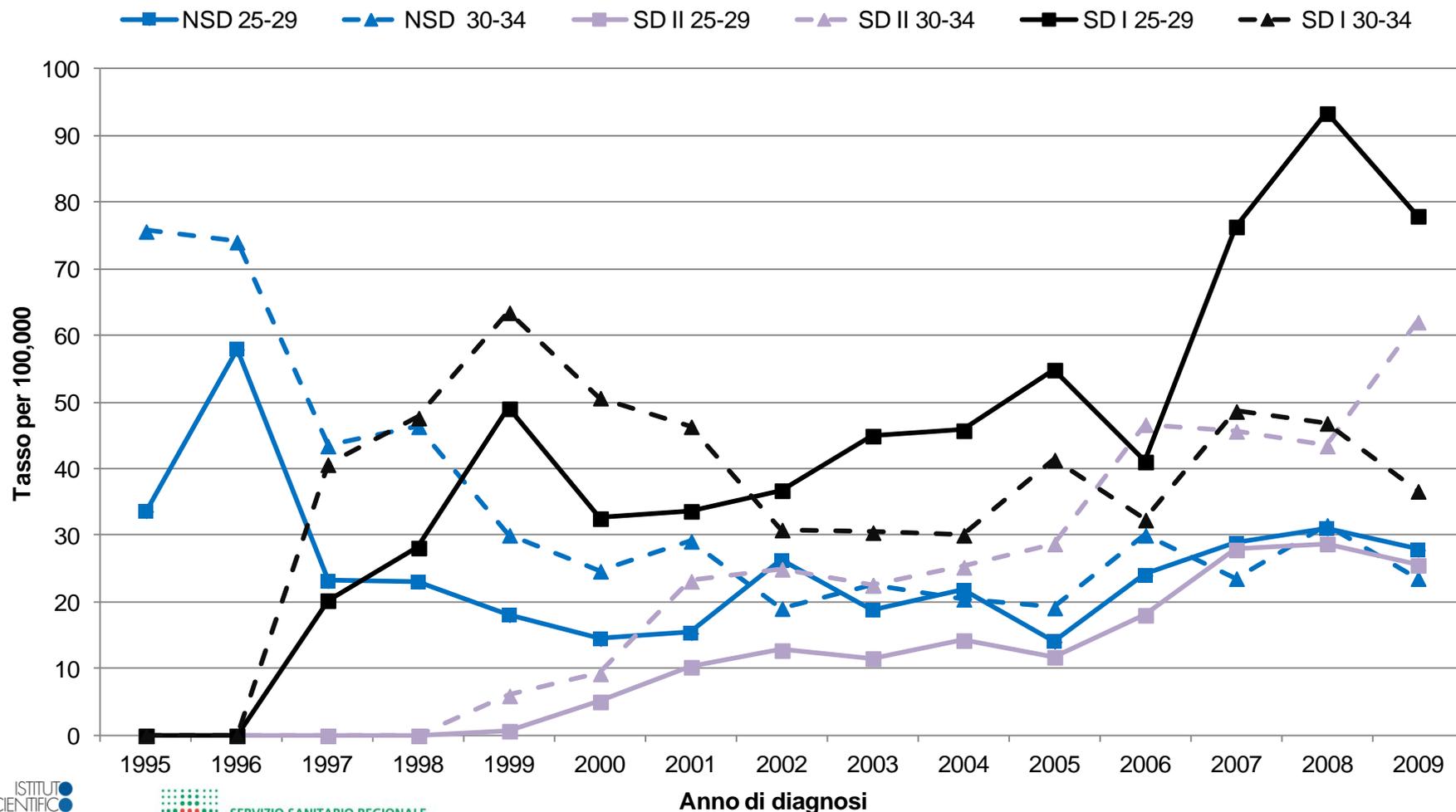
Le lesioni pre-cancerose del collo dell'utero (ICD-10 D06)

Tassi di incidenza età specifici per 100,000 donne specifici per cittadinanza, donne 25-34 anni RER 1995-2009



Le lesioni pre-cancerose del collo dell'utero (ICD-10 D06)

Tassi di incidenza età specifici per 100,000 donne specifici per stato di screening (SDI, SDII, NSD), donne 25-34 anni RER 1995-2009



Le lesioni pre-cancerose del collo dell'utero

(ICD-10 D06)

Numeri assoluti, percentuali e tassi età specifici per stato di screening (SDI, SDII, NSD) e periodo, donne 25-29 anni RER 1995-2009

Anno di incidenza	Stato di screening								
	SDI			SDII			NSD		
	n	%	Tasso età- spec	n	%	Tasso età- spec	n	%	Tasso età- spec
1995	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	26	6.2	33.7
1996	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	53	12.6	58.0
1997	28	3.8	20.3	0	0.0	0.0	32	7.6	23.2
1998	39	5.3	28.2	0	0.0	0.0	32	7.6	23.1
1999	68	9.3	49.1	1	0.6	0.7	25	6.0	18.1
2000	45	6.2	32.6	7	3.9	5.1	20	4.8	14.5
2001	46	6.3	33.7	14	7.7	10.3	21	5.0	15.4
2002	49	6.7	36.8	17	9.4	12.8	35	8.3	26.3
2003	62	8.5	45.0	16	8.8	11.6	26	6.2	18.9
2004	61	8.3	45.8	19	10.5	14.3	29	6.9	21.8
2005	70	9.6	54.9	15	8.3	11.8	18	4.3	14.1
2006	41	5.6	41.1	18	9.9	18.1	24	5.7	24.1
2007	74	10.1	76.4	27	14.9	27.9	28	6.7	28.9
2008	81	11.1	93.4	25	13.8	28.8	27	6.4	31.1
2009	67	9.2	78.0	22	12.2	25.6	24	5.7	27.9
Totale	731	100.0	41.6	181	100.0	10.3	420	100.0	23.9

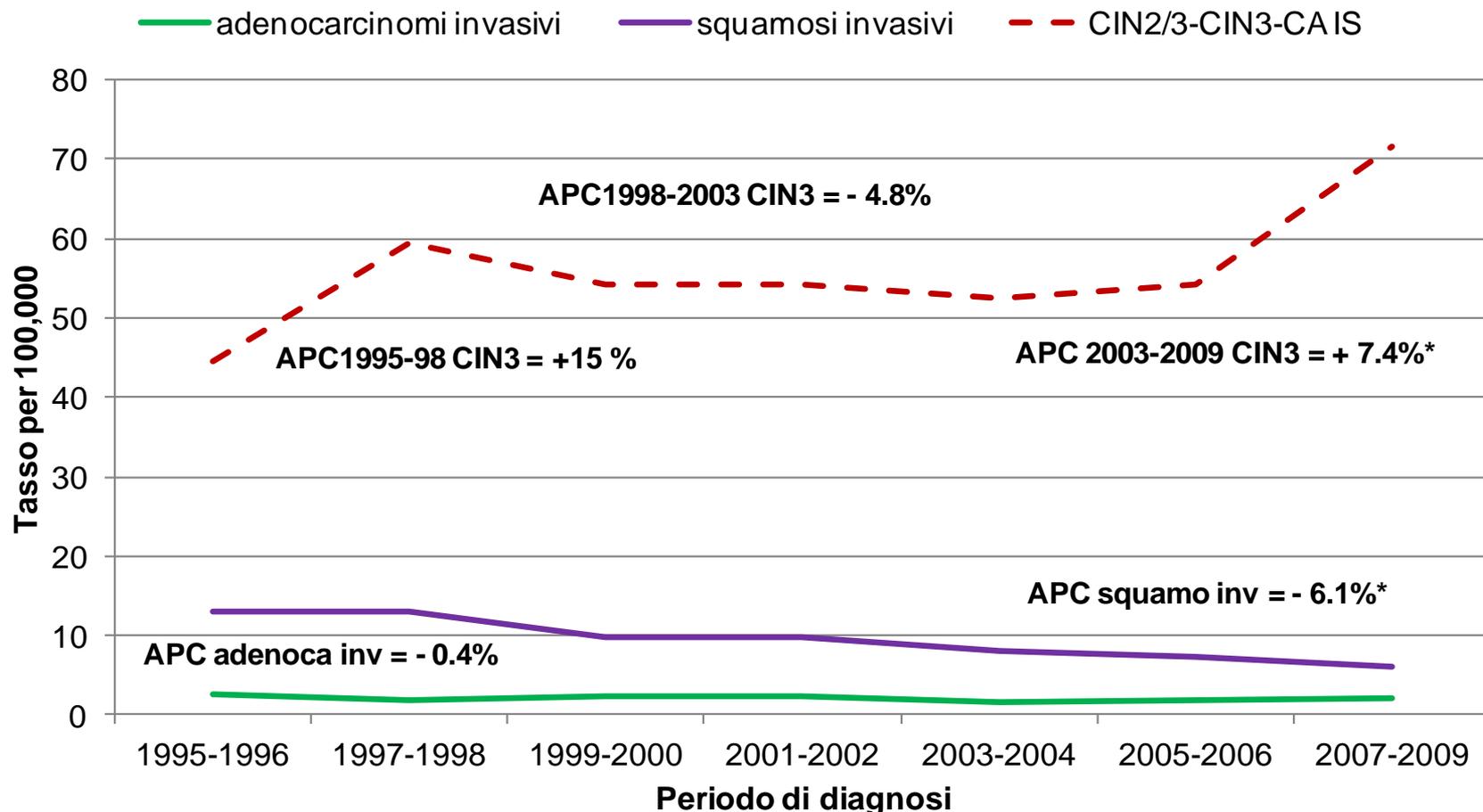
Classe di età: 25-64 anni (ICD-10 D06, ICD-10 C53)

Distribuzione % dei carcinomi invasivi e delle lesioni pre-cancerose del collo dell'utero per stadio alla diagnosi e stato di screening, RER 1995-2009 donne di età 25-64 anni

Stadio alla diagnosi	Adenocarcinomi				Carcinomi squamosi				CIN2/3-CIN3-Ca is			
	SD		NSD		SD		NSD		SD		NSD	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CIN2/3-CIN3-Ca is	--		--		--		--		5,578	73.9	1,968	26.1
pT1a	46	59.0	32	41.0	316	65.2	169	34.8	--		--	
pT1b	56	45.2	68	54.8	122	39.6	186	60.4	--		--	
pT2+	8	23.5	26	76.5	33	25.8	95	74.2	--		--	
non stadiati	9	23.1	30	76.9	54	21.0	203	79.0	--		--	

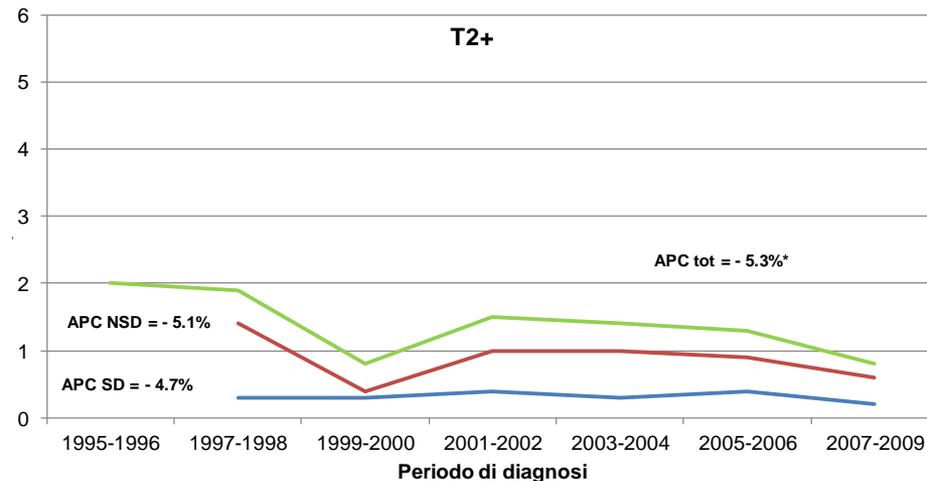
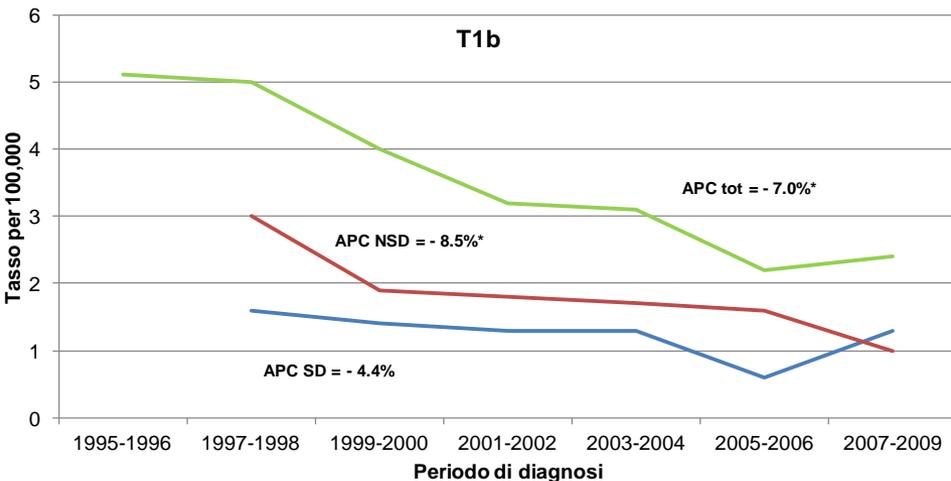
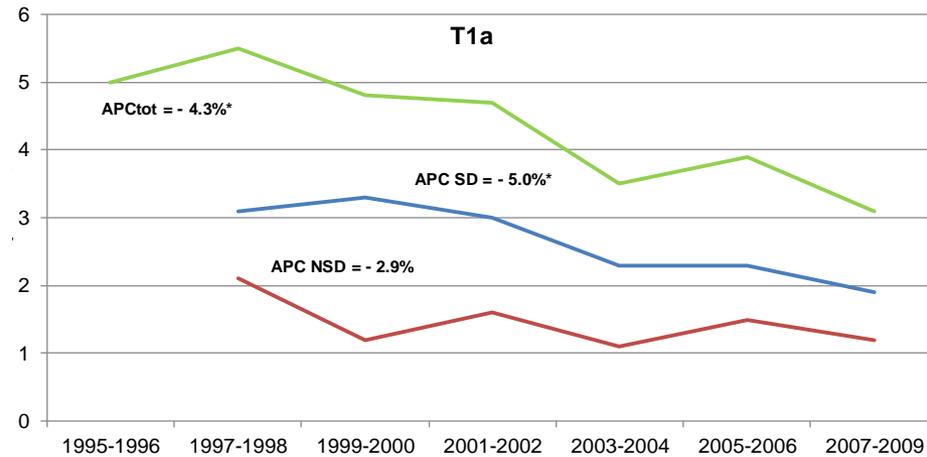
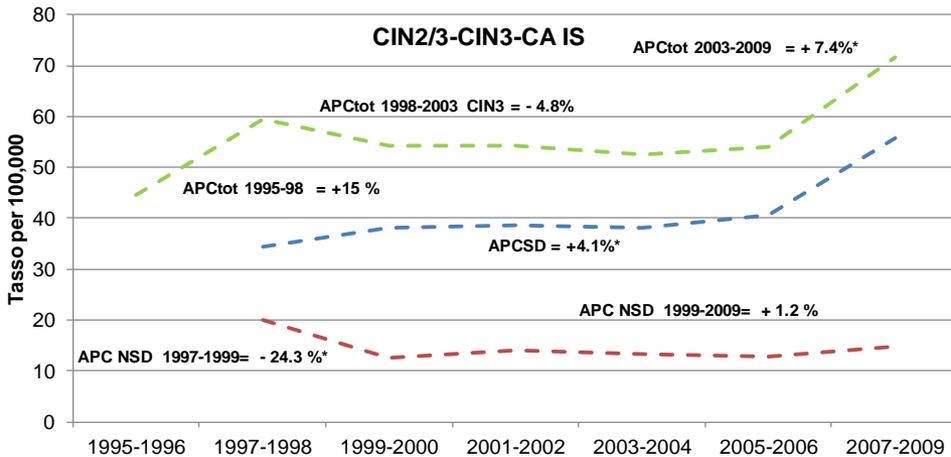
Classe di età: 25-64 anni (ICD-10 D06, ICD-10 C53)

Tassi di incidenza di tumore del collo dell'utero standardizzati per età e specifici per istotipo, RER 1995-2009 donne di età 25-64 anni



Classe di età: 25-64 anni (ICD-10 D06, ICD-10 C53)

Tassi di incidenza di tumore del collo dell'utero standardizzati per età specifici per stadio e stato di screening, RER 1995-2009 donne di età 25-64 anni



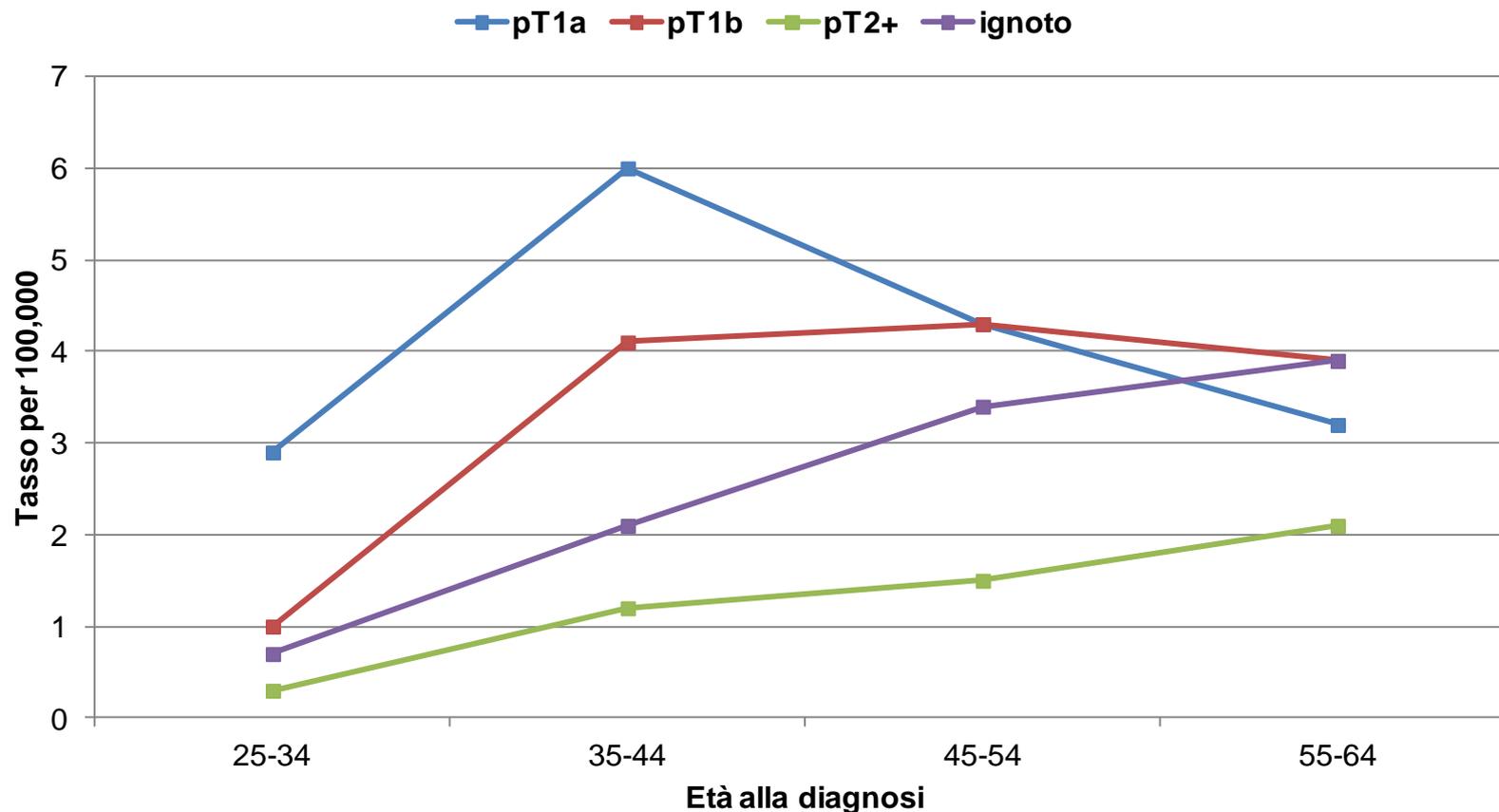
— Totale — SD — NSD

— Totale — SD — NSD

ATTENZIONE: la scala del grafico per le lesioni pre-cancerose è diversa!

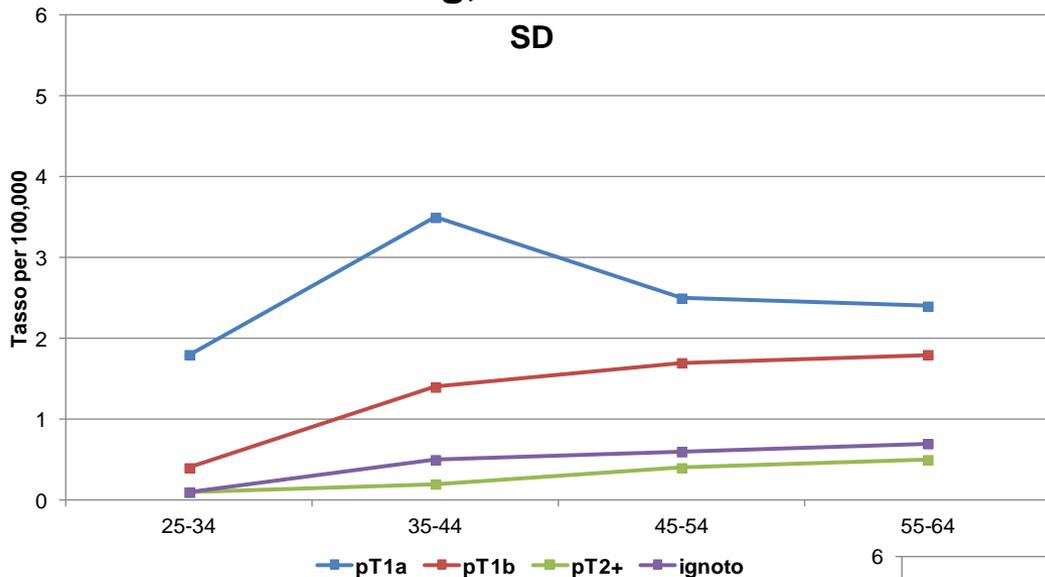
Classe di età: 25-64 anni (ICD-10 C53)

Tassi di incidenza di tumore invasivo del collo dell'utero specifici per età e stadio, RER 1997-2009 donne di età 25-64 anni



Classe di età: 25-64 anni (ICD-10 C53)

Tassi di incidenza di tumore invasivo del collo dell'utero specifici per età, stadio e stato di screening, RER 1997-2009 donne di età 25-64 anni

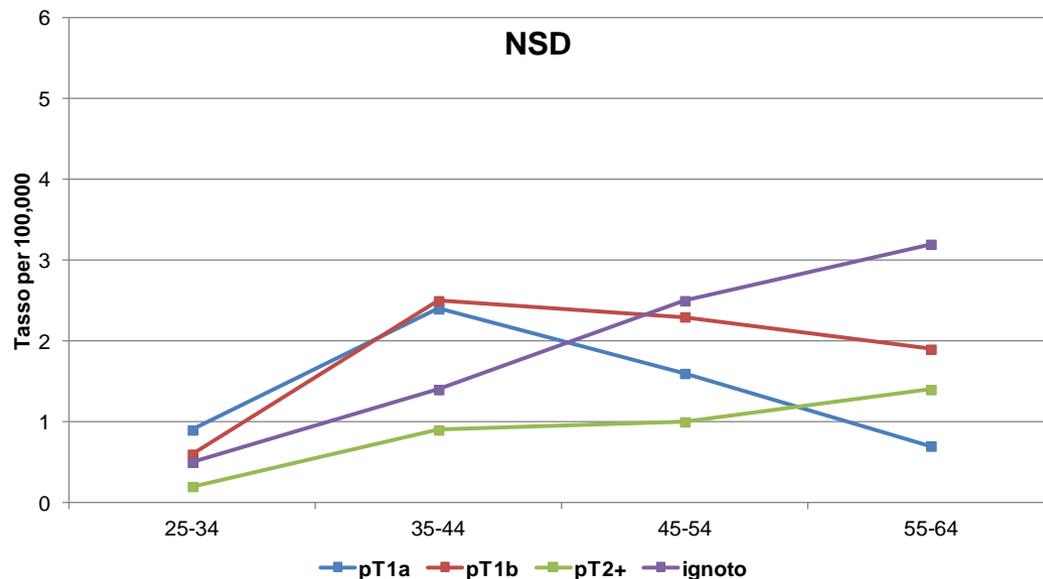


Casi Screen-Detected:

- Pattern simile al totale dell'incidenza;
- I cancri pT1a sono i più frequenti a tutte le età;
- Il beneficio di una diagnosi all'interno dello screening, in termini di incidenza stadio-specifica, è ampio a tutte le età

Casi Non Screen-Detected:

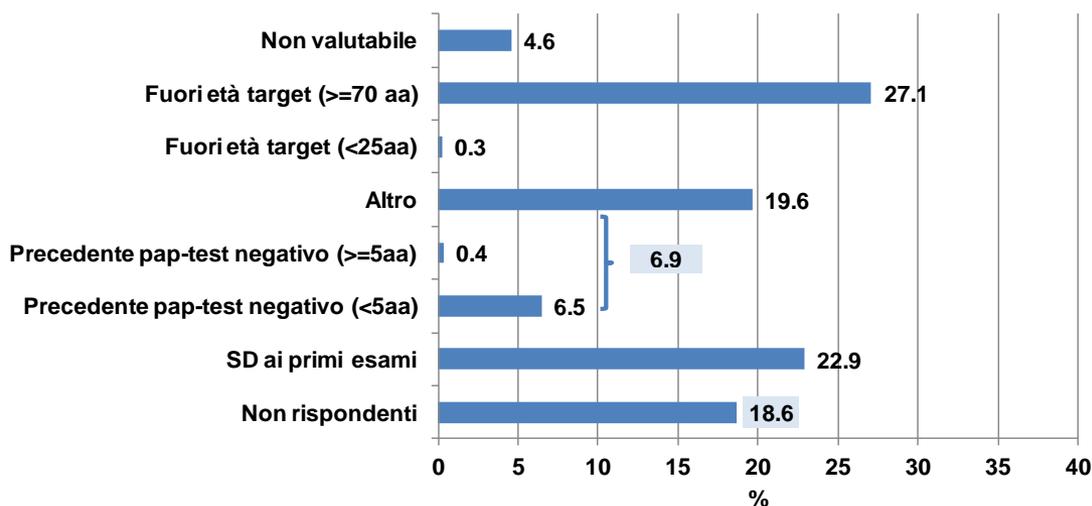
- Inversione del rapporto tra i pT1a e cancri più avanzati al crescere dell'età (i pT1a sono i più frequenti solo nelle donne giovani);
- Più precoce è lo stadio alla diagnosi, più bassa è l'età in cui l'incidenza tocca il picco;



Stato di screening (ICD-10 C53)

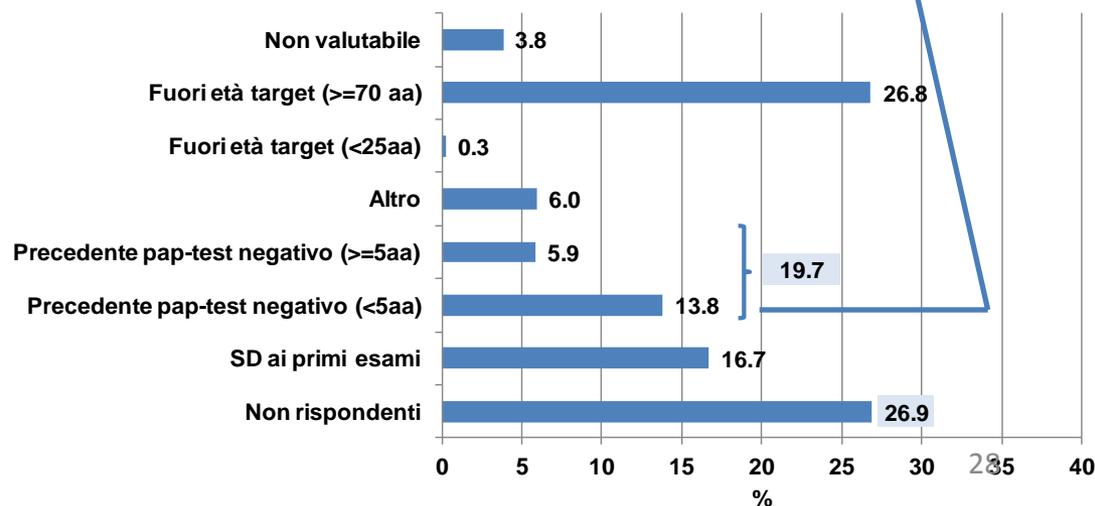
Distribuzione % dei tumori invasivi del collo dell'utero per stato di screening e periodo di diagnosi, RER 1997-2009

1997-2002



AUSL	N
101-Piacenza	11
102-Parma	16
103-Reggio Emilia	11
104-Modena	33
105-Bologna	22
106-Imola	5
109-Ferrara	12
110-Ravenna	26
111-Forlì	10
112-Cesena	3
113-Rimini	13
Totale	162

2003-2009



Stato di screening (ICD-10 C53)

Caratteristiche socio-demografiche delle donne con tumore invasivo del collo dell'utero, stratificate per “screen-detected” e “non screen-detected”, Romagna 1997-2009 età 25-64 anni

Caratteristiche	Screen-detected		Non Screen-detected		p-value *
	N	%	N	%	
Totale	213	42.7	286	57.3	
Indice di deprivazione					0.035
più abbienti	138	39.8	209	60.2	
più deprivate	62	53.0	55	47.0	
ignoto	13	37.1	22	62.9	
Classe di età					0.121
25-34	32	55.2	26	44.8	
35-49	100	40.7	146	59.3	
50-64	81	41.5	114	58.5	
Periodo di diagnosi					0.679
1997-2002	109	43.6	141	56.4	
2003-2009	104	41.8	145	58.2	
AUSL					0.022
106-Imola	6	28.6	15	71.4	
110-Ravenna	91	46.2	106	53.8	
111-Forlì	27	30.0	63	70.0	
112-Cesena	27	40.3	40	59.7	
113-Rimini	62	50.0	62	50.0	
Zona altimetrica di residenza					0.843
montagna/collina	22	44.0	28	56.0	
pianura	191	42.5	258	57.5	

* Test chi-quadro di Pearson

Stato di screening (ICD-10 C53)

Analisi multivariata per valutare l'associazione tra l'indice di deprivazione e lo stato di "screen-detected" per le donne con diagnosi di tumore invasivo del collo dell'utero, Romagna 1997-2009 età 25-64 anni

	Odds-Ratio	IC 95%		p-value*
Indice di deprivazione				
più abbienti	1.00			
più deprivate	1.61	1.04	2.49	0.032
ignoto	0.80	0.38	1.67	0.553

* Test di Wald

Il modello di regressione logistica è stato aggiustato per le seguenti variabili: classe di età, periodo di diagnosi, AUSL di residenza e zona altimetrica.

L'associazione tra risiedere in una zona "deprivata" rispetto ad un'area meno deprivata è quindi al netto delle altre variabili.

Paese di nascita (ICD-10 D06, ICD-10 C53)

Distribuzione % dei tumori del collo dell'utero diagnosticati in donne straniere per paese di nascita e istologia, RER (1995-2009)

Paese di nascita	CIN2/3-CIN3 + CA IS	Invasivi	Totale	
			N	%
Romania	190	38	228	17.3
Ucraina	79	15	94	7.1
Federazione Russa	63	9	72	5.5
Polonia	61	8	69	5.2
Moldova	55	12	67	5.1
Svizzera	57	6	63	4.8
Albania	45	12	57	4.3
Marocco	47	10	57	4.3
Francia	37	9	46	3.5
Cina	39	4	43	3.3
Germania	26	6	32	2.4
Macedonia	25	7	32	2.4
Bulgaria	19	5	24	1.8
Argentina	15	5	20	1.5
Brasile	16	4	20	1.5
Regno Unito	16	2	18	1.4
Repubblica Ceca	15	2	17	1.3
Cuba	14	2	16	1.2
Repubblica Dominicana	14	1	15	1.1
Colombia	13	1	14	1.1
Altro	255	59	314	23.8
Totale	1101	217	1318	100.0

Paese di nascita (ICD-10 D06, ICD-10 C53)

Proporzione dei tumori del collo dell'utero diagnosticati in donne straniere (PFPM*) sul totale dei casi per istologia e periodo di diagnosi, RER (1995-2009)

Lesioni pre-cancerose

Periodo di diagnosi	1995-1996	1997-1998	1999-2000	2001-2002	2003-2004	2005-2006	2007-2009
% casi PFPM	3.6	3.8	5.4	7.1	10.8	14.1	20.2
Totale casi	615	1310	1219	1251	1313	1212	1998

Tumori invasivi

Periodo di diagnosi	1995-1996	1997-1998	1999-2000	2001-2002	2003-2004	2005-2006	2007-2009
% casi PFPM	2.3	1.9	5.3	4.8	6.0	7.3	17.3
Totale casi	303	479	431	415	365	396	415

* Paesi a Forte Pressione Migratoria

Paese di nascita (ICD-10 D06, ICD-10 C53)

Tassi di incidenza standardizzati per età dei tumori del collo dell'utero specifici per paese di nascita (Italia, estero), istologia e periodo di diagnosi, RER (2005-2009*)

Lesioni pre-cancerose

Paese di nascita	2005-2006	IC 95%		2007-2009	IC 95%	
Italiane	28.4	26.6	30.2	36.8	34.9	38.7
Straniere	56.3	45.5	70	70.5	63.1	79.1

Tumori invasivi

Paese di nascita	2005-2006	IC 95%		2007-2009	IC 95%	
Italiane	6.4	5.7	7.2	4.8	4.3	5.4
Straniere	12.6	7.8	20.4	19.7	14.4	26.6

* La distribuzione per età della popolazione straniera residente in Emilia-Romagna è disponibile solo dal 2005 e senza suddivisione per Paese di nascita (è possibile solo la classificazione Italiani vs Stranieri)

Paese di nascita (ICD-10 D06, ICD-10 C53)

Numeri assoluti e percentuali delle lesioni pre-cancerose e dei tumori invasivi del collo dell'utero per stato di screening e paese di nascita, RER (1997-2009), donne di età 25-64 anni

Paese di nascita	Lesioni pre-cancerose					Tumori invasivi				
	Screen detected		Non screen detected		p-value*	Screen detected		Non screen detected		p-value*
	N.	%	N.	%		N.	%	N.	%	
					0.000					0.465
ITALIA	4,729	69.9	2,034	30.1		569	40.9	822	59.1	
PSA	118	67.4	57	32.6		11	34.4	21	65.6	
PFFPM	731	82.5	155	17.5		73	44.8	90	55.2	

PSA = Paesi a Sviluppo Avanzato

PFFPM = Paesi a Forte Pressione Migratoria

* Test chi-quadro di Pearson

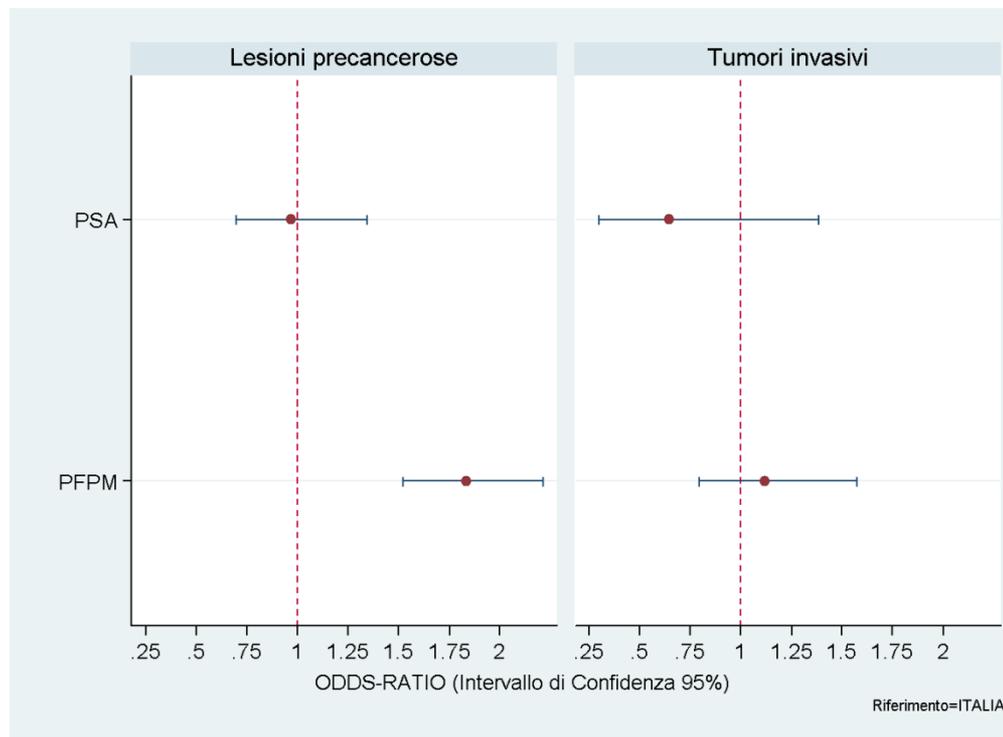
Paese di nascita (ICD-10 D06, ICD-10 C53)

Odds-ratio di una diagnosi all'interno del programma di screening per paese di nascita specifico per lesioni pre-cancerose e tumori invasivi del collo dell'utero, RER 1997-2009 donne di età 25-64 anni

Paese di nascita	Lesioni pre-cancerose e Tumori in situ (1)				Tumori invasivi (2)			
	OR	95% IC		p-value*	OR	95% IC		p-value*
ITALIA	1.00				1.00			
PSA	0.97	0.70	1.34	0.840	0.65	0.30	1.38	0.262
PFPM	1.83	1.52	2.21	0.000	1.12	0.79	1.57	0.523

- (1) Modello aggiustato per età alla diagnosi, periodo di diagnosi e AUSL di residenza
- (2) Modello aggiustato per età alla diagnosi, periodo di diagnosi, AUSL di residenza e morfologia (squamosi, adenocarcinomi)

* Test di Wald



Conclusioni (1)

- Tumori invasivi
 - L'incidenza è diminuita in modo regolare, questa riduzione è sostenuta principalmente dall'istotipo squamoso e ha interessato i tumori invasivi di qualsiasi stadio.
 - La sopravvivenza è migliorata leggermente nell'ultimo periodo, probabilmente ciò può essere attribuito a una diagnosi precoce.
- Lesioni precancerose
 - È evidente come le tendenze temporali dell'incidenza delle lesioni pre-maligne siano decisamente influenzate dall'inizio e dalla successiva stabilizzazione del programma di screening. L'aumento che si osserva nell'ultimo periodo è verosimilmente conseguenza di una maggiore attività del programma di screening (invito rivolto a donne mai screenate), ma anche dell'aumento della proporzione di lesioni diagnosticate in donne giovani e straniere.

Conclusioni (2)

- Classe di età 25-64 anni
 - Tra i cancri SD, i cancri pT1a sono i più frequenti in tutte le età della fascia 25-64anni. Viceversa, tra i cancri NSD, lo sono soltanto tra le donne più giovani. Il beneficio di una diagnosi all'interno dello screening, in termini di incidenza stadio-specifica, è ampio a tutte le età.
- Stato di screening
 - L'analisi condotta sul solo territorio romagnolo ha evidenziato un'associazione tra una diagnosi di cancro invasivo screen-detected e risiedere in una zona deprivata. Questo risultato è coerente con le analisi condotte sul paese di nascita per l'intera regione.
- Paese di nascita
 - Per le donne provenienti da PFPM, una lesione pre-cancerosa del collo dell'utero ha una probabilità di essere diagnosticata nel programma di screening di circa l'80% più alta rispetto alle donne italiane. Per i tumori invasivi, invece, l'associazione tra modalità di diagnosi e paese di nascita è più debole e non significativa. Poiché la diagnosi di lesioni pre-cancerose è strettamente legata all'attività di screening, il dato suggerisce come l'utilizzo di diagnosi precoce al di fuori dei programmi organizzati sia più elevato nelle donne italiane.

Grazie a...

- I registri tumori della regione Emilia-Romagna:
 - ✓ Registro Tumori di Piacenza
 - ✓ Registro Tumori di Parma
 - ✓ Registro Tumori di Reggio Emilia
 - ✓ Registro Tumori di Modena
 - ✓ Registro di Patologia di Bologna
 - ✓ Registro Tumori di Ferrara
 - ✓ Registro Tumori della Romagna
- Gli operatori dei centri screening
- A voi per l'attenzione!