

# **EPIDEMIOLOGIA DEI TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE NELLA PROVINCIA DI AREZZO**

## **Introduzione**

I tumori del SNC si distinguono da un punto di vista istologico in tre grandi gruppi : neuro epiteliali ( Astrocitari-Oligodendrogliali-Ependimali), meningei e metastasi e rappresentano circa il 2% del totale delle morti per cancro.

Si osserva un tendenziale aumento dei casi nel mondo. Negli USA, nel periodo 2004-2010 si è registrata una prevalenza di 221 casi /100000 abitanti nel 2010 a fronte dei 209 casi nel 2004.

L'incidenza nel mondo è di 7-10 casi per centomila abitanti . Negli Usa è di 18,1 casi/100000 al 2010. In Italia è di 10,5 nuovi casi negli uomini e 8,2 nuovi casi nelle donne (2006) .

I dati di rilevazione/osservazione statistica indicano un trend in aumento dell' incidenza dei Tumori del SNC. Lavori omogenei e concordanti compiuti finora su radiazioni ionizzanti e non ionizzanti, supposte come cause prime responsabili delle neoplasie in studio, non hanno portato a nessuna dimostrazione di fatto.

Con il nostro lavoro abbiamo inteso esaminare la situazione relativa ai tumori del SNC nella provincia di Arezzo, al fine di osservare più da vicino ,nel nostro territorio, quale sia l'entità e l'ampiezza del fenomeno, anche in considerazione di suscitare una maggiore attenzione e sensibilizzazione della popolazione al tema della prevenzione e della cura delle neoplasie neurologiche e non solo. Abbiamo condotto, pertanto, uno studio epidemiologico classico, di rilevazione tipologica, prevalenza e incidenza delle neoplasie, nell'arco temporale 1 gennaio 2014 -30 giugno 2017.

## **Obiettivi**

Ci siamo proposti di costruire una nostra casistica realizzando un data -base da poter utilizzare per almeno due precise finalità proiettate negli anni a venire.

La prima: la conoscenza della percentuale dei casi rilevati direttamente dalle estrazioni informatiche aziendali (SDO) rispetto all'universo della popolazione affetta, con conseguente possibilità di monitorare e valutare direttamente l'andamento della Prevalenza, Incidenza e

Tasso di sopravvivenza attuale e futuro individuando in modo precoce un eventuale trend positivo in aumento, permettendo, cioè, un monitoraggio più stringente, efficiente ed efficace in ordine al trend delle tre variabili suddette.

La seconda: l'utilizzo della nostra casistica per sperimentazioni farmacologiche nell'impostazione di future ricerche sui possibili fattori di rischio nello sviluppo del tumore del SNC. Ciò significa la realizzazione di uno studio prospettico di coorte dei nuovi casi incidenti, con utilizzo di apposita "Scheda" con dati analitici clinici, radiologici e biologici della persona affetta consenziente.

## **Materiali e metodi**

Abbiamo raccolto tutti i pazienti residenti nella provincia di Arezzo affetti da neoplasia del SNC, ricoverati presso la NCH di Siena, la Neurologia di Arezzo, la Radioterapia di Arezzo, l'ambulatorio Epilessia U.O. Neurofisiopatologia/ Neurologia di Arezzo.

Presso la Neurochirurgia di Siena (Policlinico "Le Scotte") si sono estratti dall'archivio storico informatico i nominativi dei pazienti. Ad ognuno di essi corrispondeva un numero di codice identificativo di cartella che è stato ricercato su apposito registro cartaceo. A questo punto si sono prese dall'archivio del dipartimento tutte le cartelle cartacee che sono state visionate e studiate singolarmente.

Presso l'ambulatorio Epilessia U.O. Neurofisiopatologia/ Neurologia di Arezzo (Ospedale S. Donato) si sono estrapolati da registro cartaceo, grazie ad apposito codice di identificazione numerica, tutti i pazienti affetti da epilessia sintomatica. Sono state estratte dall'archivio tutte le cartelle cartacee e visionate singolarmente scartando quelle che non erano di interesse neoplastico.

Presso la Neurologia e la Radioterapia di Arezzo (Ospedale S. Donato) si è estratto con programma informatizzato l'elenco di tutti i pazienti di nostro interesse con abbinato codice identificativo e si è poi proceduto allo studio della cartella elettronica di ogni singolo paziente.

Presso la Neurologia dell'ospedale Santa Maria alla Gruccia-Valdarno si è estratto con programma informatizzato dalla fonte "dmsdo dwh al TIX", previo inserimento codici della ICD-9-CM, l'elenco di tutti i pazienti oggetto di studio con abbinato codice di matricola e si è poi proceduto allo studio della cartella elettronica di ogni singolo paziente.

Presso la Oncologia di Arezzo (Ospedale S. Donato) si sono estratti, dal registro delle cartelle ambulatoriali e di day hospital, i nominativi di tutti i pazienti di nostro interesse con abbinato codice identificativo e si è poi proceduto allo studio delle singole cartelle.

I dati sono stati registrati su foglio di lavoro elettronico excel che è stato ideato ed architettato fin dall'inizio dello studio . Lo stesso costituisce il data/base da cui ricavare, per ogni singolo paziente, (data di nascita, sesso, cap, sede di patologia, intervento chirurgico, chemioterapia, radioterapia e scopo e frazionamento dose, stato neurologico, follow-up, eventuale decesso ).

Si specifica la possibilità informatica per ogni paziente di estrapolazione di singola scheda nominativa elettronica e cartacea, nonché la possibilità di costruire grafici a variabili desiderate.

## **Analisi statistica**

E' legata alla modalità di elaborazione analitica del data base che abbiamo costruito e che potrà e dovrà essere in futuro continuamente aggiornato da personale dedicato. Lo strumentario offerto dalla scienza statistica è molto ampio, spaziando dalla sempre fondamentale e imprescindibile analisi descrittiva a quella inferenziale, con proiezione verso modelli più complessi , quali, ad esempio, lo studio della funzione di sopravvivenza o la regressione logistica, fino a modelli multidimensionali di classificazione .

Si precisa che, come sopra ricordato, poste le finalità di riordino dei dati esistenti e istitutive di un data base , in questo studio ci si riferirà alle evidenze descrittive e alle variabili statistiche di più immediato interesse in questa fase, rimandando a futuri studi gli approfondimenti in ordine, per esempio, al tasso di sopravvivenza post intervento e post terapia, ovvero ad analisi inferenziali su gruppi appositamente costituiti per sperimentazioni farmacologiche.

## **Risultati**

Il numero totale dei casi rilevati è di 466.

247 maschi e 219 femmine con una lieve prevalenza di malattia nel sesso femminile.

Si sono considerate le due variabili: Età( quantitativa) e Sesso( qualitativa), che sono quelle che permettono una disamina preliminare del fenomeno piuttosto significativa.

ETA'

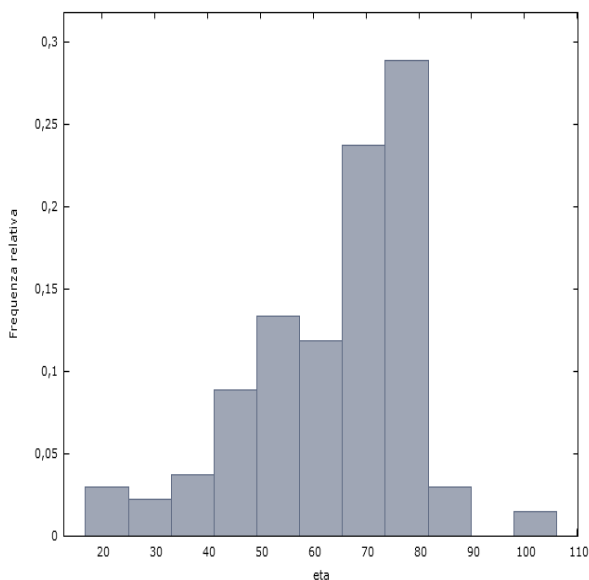
Il 90% dei pazienti ha una età compresa tra 33 e 81 anni.

La media è di anni 64, con uno scarto( variabilità) rispetto a detto valore del 24%( coefficiente di variazione del 24%)

La distribuzione presenta una indice di forma negativo, ossia Asimmetria negativa.( grafico 1)

Ciò implica una prevalenza( in termini numerici) di pazienti con età INFERIORE alla MEDIA( che abbiamo visto essere di 64 anni)

**Grafico 1**



## SESSO

Nel campione esaminato, le femmine rappresentano il 47% del totale.

I maschi il 53%, circa.

Il grafico 2 fornisce la rappresentazione grafica ( c.d. Diagramma a barre) delle sopraccitate percentuali.

Il Grafico 3 ( box plot condizionato: Distribuzione di età per sesso) evidenzia :

- 1) Una maggiore variabilità dell' età nelle Femmine rispetto ai Maschi
- 2) Entrambe le distribuzioni sono asimmetriche negative, quindi con una prevalenza di soggetti con età inferiore alla media, però:

3) Vi è una maggiore asimmetria negativa nelle donne rispetto agli uomini, il che significa che ci sono più pazienti “giovani” tra le donne rispetto agli uomini.

Grafico 2

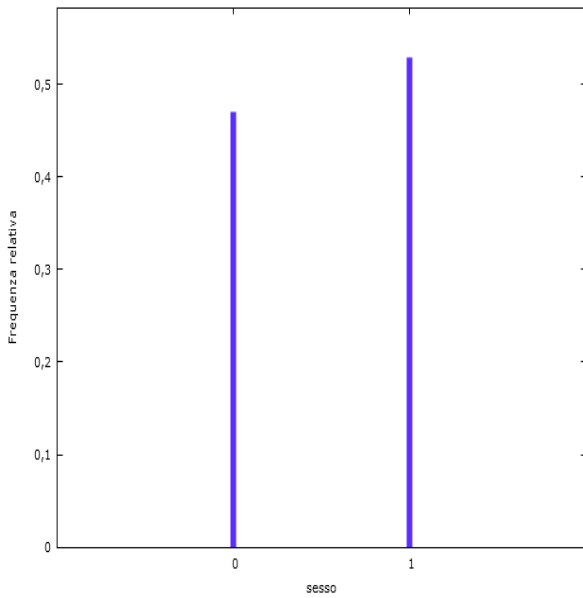
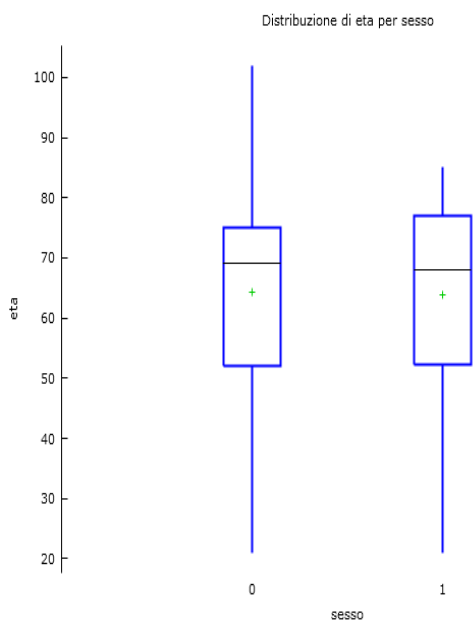


Grafico 3



Vediamo in dettaglio nelle diverse sedi di rilevazione :

Presso la Neurochirurgia di Siena dal 1 Gennaio 2014 al 30 Dicembre 2017 sono stati operati 185 pazienti aretini. 94 maschi e 91 femmine in un range di età che va da 21 a 86 anni. Sono stati sottoposti a chirurgia 47 GBL IV ,22 Meningiomi II, 40 metastasi. Per le altre tipologie istologiche vedi ( tab. 1). In (Fig 1) l'istogramma degli interventi chirurgici.

Presso la Neurologia di Arezzo dal 1 Gennaio 2014 al 30 Dicembre 2017 sono stati ricoverati per patologia neoplastica del SNC 106 pazienti di cui 37 sono ricoveri della NCH di Siena . Per un totale di nuovi casi pari a 69 pazienti aretini. 34 maschi e 35 femmine in un range di età che va da 32 a 93 anni. Sono state individuate 38 nuove metastasi, 3 nuovi GBL e 1 meningioma II. Per il riferimento alle altre istologie di patologia vedi (tab.2)

Nella Neuroradiologia/ Radioterapia di Arezzo dal 1 Gennaio 2014 al 30 Dicembre 2017 sono stati trattati 194 pazienti aretini di questi 68 sono ricoveri della NCH di Siena e della Neurologia di Arezzo. Per un totale di nuovi casi pari a 126 pazienti aretini. 57 maschi e 69 femmine in un range di età che va da 41 a 87 anni. Sono state trattate 101 nuove metastasi e 7 nuovi GBL. Per le altre patologie istotipiche vedi ( tab.3)

Presso il Centro Epilessia Arezzo sono stati individuati 47 nuovi casi. 26 maschi e 21 femmine in un range di età 21-86 aa. In riferimento alle tipologie istologiche 6 GBL, 6 gliomi, 11 meningiomi I e 2 meningiomi II, 4 oligodendrogliomi, 4 metastasi. In riferimento agli altri istotipi vedi (tab.4)

Presso la Neurologia dell'ospedale Santa Maria alla Gruccia-Valdarno dal 1 Gennaio 2014 al 30 Dicembre 2017 sono stati ricoverati per patologia neoplastica nervosa 26 pazienti di cui 10 sono ricoveri della NCH di Siena . Per un totale di nuovi casi pari a 16 pazienti aretini. 8 maschi e 8 femmine in un range di età che va da 44 a 88 anni. Sono state individuate 12 nuove metastasi, 1 nuovo Glioma III , 1 Meningioma II e 1 Linfoma .Vedi (tab.5)

Presso la Oncologia di Arezzo, dal 1 Gennaio 2014 al 30 Dicembre 2017 , sono stati presi in cura in regime ambulatoriale e di day hospital, 15 pazienti aretini, di cui 7 sono ricoveri della NCH di Siena e della Radioterapia di Arezzo. 12 femmine e 3 maschi in un range di età che va da 28 a 79 anni, per un totale di nuovi casi di 8 pazienti. Sono stati individuate 5 nuove metastasi, 1 astrocitoma di III grado, 1 oligodendroglioma di III grado, 1 GBL di III grado; vedi (tab.6)

Dall'indagine di raccolta dati emerge che il numero totale dei pazienti deceduti è pari a 195, di cui 100 maschi e 95 femmine.(dato al Gennaio 2018)

Le biopsie sono pari a 28 + un rifiuto, 18 maschi e 10 femmine; si contano 20 agobiopsie e 7 biopsie a cielo aperto. Tra le biopsie si contano 6 decessi e 5 sono ago biopsie (3 maschi +2 femmine) e una è una biopsia a cielo aperto ( 1 maschio). Fascia di età 44aa-80aa.

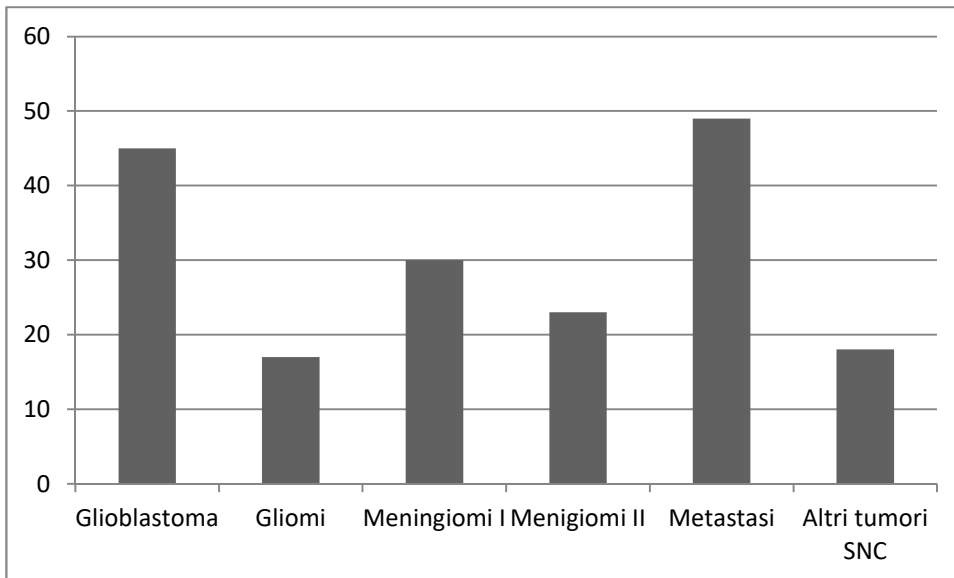


Fig.1

## Conclusioni e discussioni

In linea con i dati della letteratura recente, emerge che, tra i primitivi, il Glioblastoma multiforme è il tumore più frequente e che oltre il 50% delle neoplasie intracraniche sono rappresentate da metastasi di origine polmonare. Il GBL ha una prognosi estremamente infausta e la sopravvivenza media è meno di un anno. Abbiamo trovato sopravvissuti a due-tre anni. Dei 172 pazienti trattati con Radioterapia, nella stragrande maggioranza dei casi metastasi, 132 sono deceduti. Anche i meningiomi II e i meningiomi III, ma questi ultimi per definizione, mostrano un comportamento aggressivo e prognosi infauste.

L'interpretazione analitica dei dati mostra un flusso diretto dei pazienti aretini presso La NCH di Siena. Il 73 % (su 12 GBL, 3 non operati a Siena) dei pazienti con patologia primitiva ricoverati ad Arezzo va ad operarsi a Siena e poi vi ritorna per la continuità della cura. Così in radioterapia ad Arezzo, l'84 % (su 40, 6 non operati a Siena) dei pazienti trattati nel post operatorio, è stato operato a Siena. Anche nel centro epilessia aretino, nella maggioranza dei casi, il follow up si rivolge a pazienti sottoposti a neurochirurgia nel nosocomio senese e, in termini di numeri, sono stati riscontrati solo 7 pazienti affetti da GLB che non si sono operati a Siena.

All'inizio del nostro studio c'eravamo proposti la verifica della corrispondenza tra la % del numero dei casi rilevati dalle Cartelle Informatizzate (SDO) rispetto al numero totale individuato delle cartelle cartacee. Presso la NCH di Siena questo studio è stato possibile. Tutti i pazienti registrati in archivio elettronico sono stati riscontrati in cartaceo e viceversa. In riferimento alle cartelle estratte dall'archivio, per undici di esse ci sono state difficoltà tecniche di reperimento in quanto richieste dall'ufficio fotocopie o trasferite a deposito presso l'archivio di Perugia. Presso il centro epilessia di Arezzo per sei pazienti presenti in registro cartaceo non sono state reperite le cartelle in archivio cartaceo. La riflessione è che con un sistema informatizzato e con cartelle elettroniche, che rimangono in memoria computerizzata, questo sarebbe stato più difficile a verificarsi, e ,anche a Siena, si sarebbero superate rapidamente le difficoltà tecniche espresse.

Da ultimo ma non per ultimo , è necessario sottolineare che l'indagine, oltre alle finalità conoscitive già evidenziate , si propone un obiettivo più ampio, teso a dare carattere di continuità spazio-temporale alla rilevazione statistica, con benefici di immediata percezione. La rilevazione effettuata nel corso di questa nostra indagine rappresenta il primo e fondamentale passo per l'istituzione di un data-base dei tumori neurologici.. In tal senso, essa non dovrà avere più i tratti dell'azione estemporanea e casuale, bensì dovrà essere programmata e, perciò, preordinata e codificata, affidata ad uno o più responsabili, supportata dall'utilizzo di specifici software di archiviazione e interrogazione e da precise linee guida in ordine alla "manutenzione " del data-base.



**UNITA' OPERATIVA SENESE int. NCH dal 1/1/2014 al 30/12/2017**

TIPOLOGIE	MASCHI	FEMMINE	ETA'
Astrocitoma pilocitico I	3		
Astrocitoma II		1	
Astrocitoma III		1	
Glioblastoma IV	28	19	
Oligoastrocitoma III	1	1	
Ependimoma I	1	2	
Ependimoma II	1		
Ependimoma III	1		
Meningioma I	6	24	
Meningioma II	11	11	
Paraganglioma	1		
Schwannoma I/neurinomi	5	3	
Pituicitoma		1	
Linfoma B	1	3	
Plasmocitoma	2	2	
Metastasi	26	14	
Meningioma III	1		
Astrocitoma IV	1		
Glioma II		1	
Glioma III	3	1	
Mieloma multiplo		2	
Adenoma ipofisario		2	
Emangioendotelioma		1	
Emangioblastoma	1		
Carcinomatosi meningea		1	
Carcinoma indiff		1	
Medulloblastoma	1		
Num.Tot.Casi= <b>185</b>	94	91	Range 21-86aa

Tabella n.1

Neurologia Arezzo dal 1/1/2014 al 30/12/2017			
TIPOLOGIE	MASCHI	FEMMINE	ETA'
Astrocitoma I/II	2		
Astrocitoma III	1+1*	1	
Glioblastoma IV	2+3*	1+1*°+5*	
Oligoastrocitoma III	1*	1	
Meningioma II	1*	2*+1	
Meningioma I	2+1*	3*+7	
Glioma III	1*	1*+5	
Pineacitoma	1		
Ganglioglioma	1		
Linfoma	1*+1	2*+1*°+1	
Oligodendroglioma		1	
Schwannoma I	1		
Adenoma ipofisario	1	1	
Metastasi	22+7*	16+7*	
Medulloblastoma	1*		
NUM.TOT.CASI=69+35*+2*°	34+17*	35+18*+2*°	range 32-93a
*=pz operati a Siena(gia'contati)			
°=coesistenza di due tipologie tumorali nello stesso pz (gia'contati)			

Tabella n.2

**NEURORADIOLOGIA/ RADIOTERAPIA Arezzo dal 1/1/2014 al 30/12/2017**

TIPOLOGIE	MASCHI	FEMMINE	ETA
Meningioma II	<b>2+1*</b>		<b>1</b>
Meningioma III	<b>1+1*</b>		
astrocitoma III	1+1*	<b>1+1*</b>	
Oligoastrocitoma anaplastico			<b>1</b>
Linfoma	<b>1*+1</b>	<b>1*+2</b>	
GBL	14*+4	12*+3	
Glioma III/IV	2*+3	<b>2*+2</b>	
Schwannoma			<b>1</b>
Gliomatosis cerebri			<b>1</b>
Metastasi	<b>19*+45</b>	<b>13*+56</b>	
Carcinomatosi meningeo			<b>1</b>
Num. Tot. Casi=126+68*	<b>39*+57</b>	<b>29*+69</b>	range 41-87aa

\*=pz ricoverati a Siena e a Neurologia Arezzo (gia' contati)

Tabella n.3

<b>AMBULATORIO EPILESSIA U.O.Neurologia AREZZO</b>			
TIPOLOGIE	MASCHI	FEMMINE	ETA'
Meningioma I	2*+5	1*+6	
Meningioma II	1*+2		
GBL	4	2	
Oligodendroglioma II	2*+1	3	
Glioma III/IV	2	1	
Glioma	1^+2		
Astrocitoma I	1*+2	5	
Medulloblastoma	1	1	
Ganglioglioma	2		
Germinoma	1		
LNH	1		
Spongioblastoma II		1	
Neurinoma		1*	
Metastasi	2	1*+2	
NUM.TOT. CASI=47+9*	26	21	range 21 - 83 aa
^=les dubbia pz ricverati a Nch, neurologia, radioterapia (già contati)			

Tabella n.4

<b>Neurologia S.M. alla Gruccia-Valdarno dal 1/1/2014 al 30/12/2017</b>			
TIPOLOGIE	MASCHI	FEMMINE	ETA'
Glioblastoma IV	<b>2*</b>		
Meningioma II	1*	2*+1	
Meningioma I	<b>1</b>		
Glioma III		<b>1</b>	
Emangioendotelioma		1*	
	<b>1</b>		
	<b>6+3*</b>	<b>6+1*</b>	
NUM.TOT.CASI= <b>16+10*</b>	8+6*	8+4*	range 44-88a
*=pz operati a Siena(gia'contati)			

Tabella n.5

<b>Oncologia amb. Arezzo dal 1/1/2014 al 30/12/2017</b>			
TIPOLOGIE	MASCHI	FEMMINE	ETA'
Glioblastoma IV	<b>1*</b>	<b>1+1*</b>	
Astrocitoma III		1	
Oligodendroglioma III	<b>1</b>		
Metastasi	<b>1</b>	<b>4+5*</b>	
NUM.TOT.CASI= <b>8+7*</b>	<b>2+1*</b>	<b>6+6*</b>	range 28-79a
*=pz operati a Siena,trattati in radioterapia (gia'contati)			

Tabella n.6