

**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA.

Sede Amministrativa: Università degli studi di Padova

Scuola di Dottorato di Ricerca in

BIOLOGIA E MEDICINA DELLA RIGENERAZIONE

Indirizzo: SCIENZE EPATOLOGICHE E GASTROENTEROLOGICHE

CICLO XXIV

Analisi dell'epidemiologia delle patologie delle vie biliari nella Regione Veneto utilizzando le fonti correnti.

Direttore della Scuola: Ch. ma Prof. Maria Teresa Conconi

Coordinatore d'indirizzo: Ch. mo Prof. Giacomo Carlo Sturniolo

Supervisore: Ch. ma Prof. Annarosa Floreani

Dott.ssa Tatjana Baldovin

Dottoranda: Manola Lisiero

Indice	
Riassunto	pag. 2
Abstract	pag. 4
1. Introduzione	pag. 6
1.1 L'uso delle fonti correnti nell'epidemiologia	pag. 6
1.2 Impatto delle patologie gastrointestinali nel sistema sanitario: la neoplasia maligna del colon, la calcolosi della colecisti, le neoplasie maligne delle vie biliari	pag. 7
2. Scopo	pag. 11
3. Ospedalizzazione per patologie gastrointestinali in Veneto	pag. 12
4. Ospedalizzazione per neoplasia maligna del colon-retto nella popolazione anziana del Veneto	pag. 19
5. La calcolosi della colecisti	pag. 28
5.1 Ospedalizzazione per calcolosi della colecisti	pag. 28
5.2 Interventi di colecistectomia per calcolosi della colecisti	pag. 31
5.3 ERCP per calcolosi della colecisti	pag. 34
6. Le neoplasie delle vie biliari in Veneto	pag. 36
6.1 Ospedalizzazione per neoplasie delle vie biliari	pag. 36
6.2 Casi incidenti di neoplasie delle vie biliari	pag. 39
6.3 Mortalità per neoplasie delle vie biliari	pag. 56
7. Discussione	pag. 59
8. Conclusioni	pag. 62
9. Bibliografia	pag. 63

Riassunto

Le patologie gastrointestinali risultano importanti in termini di morbosità e conseguente carico assistenziale; infatti nel 2005 queste forme morbose sono state la seconda causa di ricovero in Italia e la neoplasia del colon-retto la quarta in ordine di importanza fra le cause di morte tumorale sia per gli uomini (7,3% di tutti i decessi per tumore) sia per le donne (9,1%).

La ricerca si propone di studiare l'epidemiologia delle patologie gastrointestinali nella Regione Veneto attraverso l'utilizzo delle fonti correnti, con particolare riferimento alle Schede di dimissione ospedaliera (SDO) e alle Schede di morte.

In particolare lo studio ha riguardato la neoplasia maligna del colon nella popolazione anziana, la calcolosi della colecisti e le neoplasie maligne delle vie biliari.

Negli anziani la neoplasia del colon retto rappresenta la quarta forma tumorale più frequente nei maschi e la terza nelle femmine. In base ai dati del Registro Tumori della Regione Veneto l'incidenza del carcinoma colon-rettale aumenta con l'età sia nei maschi che nelle femmine e raggiunge un valore massimo nei soggetti con più di 80 anni con valori maggiori nel sesso femminile (500 casi per 100.000 vs 300).

L'analisi è stata condotta utilizzando come fonte dati l'archivio regionale delle SDO per la fascia di età anziana degli anni 2000-2006.

I ricoveri della popolazione anziana residente in Veneto per neoplasia del colon-retto hanno presentato un andamento in aumento dal 2000 (8088) al 2006 (9291), rappresentando il 60% dei ricoveri totali per la patologia considerata, il 13,1% dei ricoveri per neoplasie nella popolazione anziana ed essendo corrispondenti a un tasso grezzo di 102 per 10.000 residenti con età ≥ 65 anni. I ricoveri per intervento di resezione del colon nei soggetti over 65 sono passati nell'intervallo di tempo 2000-2006 da 1.269 a 1.661, mentre quelli del retto da 469 a 644 con un incremento pari al 31% e al 30% rispettivamente. I tassi di intervento nei maschi aumentano con l'età fino alla classe 75-79 quando si registra un valore pari a 450 interventi per 100.000 residenti di età superiore ai 65 anni, mentre nelle femmine l'incremento è costante fino alla classe 80-100 nella quale il parametro risulta pari a 200 interventi per 100.000 residenti. Inoltre nel sesso maschile si è verificato un aumento del tasso di intervento nel periodo considerato in tutte le classi di età ma più pronunciato in quelle maggiori (80-100). Nelle donne, che rispetto ai maschi presentano valori molto inferiori del parametro, l'incremento maggiore si ha nelle fasce 65-69 e 75-79.

La calcolosi della colecisti viene descritta nella letteratura come una patologia molto frequente nella popolazione occidentale con una prevalenza del 14% nella popolazione adulta. Il trattamento di scelta è rappresentato dalla colecistectomia laparoscopica.

Nello studio si è cercato di valutare il carico di ospedalizzazioni per calcolosi della colecisti con particolare riferimento al profilo di cura. Utilizzando le schede di dimissione ospedaliera della Regione Veneto dal 2000 al 2009 si sono identificati i soggetti che sono stati sottoposti alla colecistectomia laparoscopica, a quella laparotomica e all'ERCP operativa escludendo i soggetti con neoplasia maligna dell'albero biliare.

L'analisi ha evidenziato negli ultimi 10 anni un incremento del tasso di colecistectomia laparoscopica (da 130 in 2000 a 139 in 2009 per 100.000 residenti) e una riduzione del tasso di colecistectomia laparotomia (da 28 in 2000 a 14 in 2009 per 100.000 residenti). Il numero di ERCP operative risulta stabile nel tempo con un tasso osservato di 23 per 100.000 residenti.

Un altro capitolo della ricerca ha riguardato lo studio dell'epidemiologia delle neoplasie maligne delle vie biliari e la stima della loro andamento nel tempo nella Regione Veneto. Utilizzando le SDO si è analizzata il carico di ospedalizzazione per le patologie in questione; inoltre attraverso procedure di linkage si è sviluppato un algoritmo per l'individuazione dei casi incidenti di neoplasia maligna delle vie biliari per stimare la loro diffusione nella Regione Veneto.

Dall'analisi è emerso una maggior concentrazione dell'ospedalizzazione per neoplasie maligne delle vie biliari nelle classi di età avanzate e nei maschi rispetto alle femmine. Complessivamente l'ospedalizzazione per queste patologie rimane costante nell'ultimo decennio, ma disaggregando per tipo di neoplasia si osserva nel tempo un aumento dei ricoveri per neoplasia maligna delle vie biliari intraepatiche mentre quelle per gli altri tipi di neoplasia rimangono sostanzialmente costanti. Tale trend risulta ravvisabile anche nell'analisi dei casi incidenti di neoplasie delle vie biliari che dovrebbe rappresentare con maggiore precisione il l'andamento temporale della diffusione della patologia nella popolazione del Veneto.

Abstract

Digestive diseases have a relevant impact in the population for their prevalence and for health services use for various causes. In 2005 digestive diseases were the second cause of hospitalization in Italy and colon cancer was the fourth cause of death between the cancer causes of death both for men and women.

The aim of the research is the study of epidemiology of gastrointestinal diseases in the Veneto Region through the analysis of current data (hospital discharge records, mortality data, drug prescriptions and “esenzioni ticket”).

The study focuses on colon cancer in elderly people, gallstone disease and biliary tree cancer.

Colorectal cancer is the third commonest cancer and the second commonest cause of death in the Western World. Its incidence shows a steep gradient with increasing age. All medical-eligible hospital discharge cases of colorectal cancer in elderly subjects (≥ 65 years old) residents in Veneto Region were recorded between January 1st 2000 and December 31st 2006. Cases were selected according to ICD-9 codes for diagnosis (153.0 and 154.0); surgical DRG-codes for colorectal cancer were further analyzed. Hospitalization rates for colorectal cancer increased from 8,088 in 2000 to 9,291 in 2006, representing the 13.1% of the overall number of hospitalization for neoplastic diseases. The crude rate of hospitalization for colorectal cancer was 102 per 10,000 elderly subjects. The increase in surgical treatments was present in all classes of age, reaching a maximum peak in men 65-74 years old (450 resections/100,000 inhabitants) and in women aged ≥ 85 (with a 200 resections/100,000 inhabitants). The colorectal cancer incidence has increased in both sexes over the last six years, but with a higher prevalence in males than in females; an increased number of surgical interventions has been also recorded, suggesting that the age per se. The increase in cancer incidence cannot be related at least in this age range to the colon rectal cancer screening. However it's important to consider the possibility to extend this secondary prevention action at least until the age of 75.

Gallstone disease is a very common gastrointestinal disorder, affecting as more than 14% of adults. Cholecystectomy is considered the treatment of choice for symptomatic patients. We used the hospital discharge records of Veneto Region from 2000 through 2009. We identified all resident patients who underwent laparoscopic cholecystectomy (LC), open colecystectomy (OC) and operative ERCP for gallstone disease. We excluded anyone diagnosed as having a bile tract cancer. The crude rate of LC showed an increasing trend over the last 10 years (from 130 in 2000

to 139 in 2009 per 100,000 residents) while the crude rate of OC decreased during the same period (from 28 in 2000 to 14 in 2009 per 100,000 residents). We observed a decline in the rate of OC and an increase in the rate of LC. OC were more frequent in males than in females.

We also studied the epidemiology of biliary tree cancer using data of hospital discharge records. We observed a highest age adjusted prevalence of hospitalization in men. Hospitalization for all biliary tract cancer was stable in the last ten years; however we also found a progressive increase in hospitalization for intra-hepatic cholangiocarcinoma.

1. Introduzione

1.1 L'uso delle fonti correnti nell'epidemiologia

La programmazione sanitaria richiede lo studio dei bisogni di salute della popolazione per combattere le malattie pianificando attività di cura, prevenzione e promozione della salute attraverso un utilizzo razionale delle risorse. Tale attività può essere supportata dalla lettura e interpretazione delle fonti correnti ovvero dei grandi archivi di dati raccolti a scopi prevalentemente amministrativi, ma che possono essere utilizzati anche a scopi epidemiologici in quanto contengono informazioni concernenti l'ambito più strettamente diagnostico. Rientrano in queste fonti gli archivi di mortalità, delle schede di dimissione ospedaliera, dei referti di anatomia patologica, gli archivi delle prescrizioni farmaceutiche, delle visite specialistiche eccetera.

I dati amministrativi presentano limiti legati alla scarsità di informazioni cliniche e anche sugli esiti quali la disabilità o la fragilità (particolarmente importanti in ambito di epidemiologia della cronicità), a problemi di accuratezza del dato, e a distorsioni legate a comportamenti opportunistici.

I vantaggi dell'utilizzo degli stessi dati amministrativi sono essenzialmente riconducibili alla copertura totale del territorio, ai grandi numeri, alla standardizzazione, alla possibilità di link individuali e infine alla continuità e al basso costo di produzione.

Una delle esperienze più interessanti di utilizzo di archivi elettronici a fini epidemiologici è stata realizzata nel campo della registrazione dei tumori. In Friuli-Venezia Giulia gli archivi sanitari, gestiti in un'unica warehouse centralizzata, sono utilizzati come base per costruire il sistema di registrazione dei tumori della Regione, successivamente allargata alle popolazioni delle Province autonome di Trento e Bolzano (*Cancer incidence in five continents*). Questo metodo, cosiddetto automatico (automated cancer registration, ACR), dapprima sperimentato nella Regione Veneto, è costruito su un sistema di concordanze e compatibilità, formalizzato in un algoritmo di limitate dimensioni, e quindi facilmente esportabile e riproducibile. Esperienze simili sono state realizzate anche in altri paesi europei (*Automated data collection in cancer registration*).

Numerose sono anche le esperienze relative all'utilizzo degli archivi amministrativi per studiare i percorsi assistenziali di varie patologie come quelle oncologiche (*Rosato 2009, Fedeli 2007, Paci 2002, Sigona 2009, Ponti 2007, Zorzi 2006, Giorgi Rossi 2006, Paci 2005, Rosato 2003, Balzano 2008, Agency for Healthcare Research and Quality, Damiani 2008*).

Si stanno poi sviluppando esperienze di stima della frequenza delle patologie a livello della popolazione come quella relativa alla neoplasia della mammella, del colon retto e delle patologie respiratorie (*Simonato 2008*).

1.2 Impatto delle patologie gastrointestinali nel sistema sanitario: la neoplasia maligna del colon, la calcolosi della colecisti, le neoplasie maligne delle vie biliari

Le malattie gastroenterologiche rappresentano una delle più importanti cause di morte nella popolazione generale, sono tra le prime cause di ricovero ospedaliero, giustificano una quota rilevante di prestazioni assistenziali e di consumo di farmaci, implicando anche problemi di appropriatezza clinica ed organizzativa, ed impattano fortemente anche sull'organizzazione della rete dell'emergenza/urgenza.

In particolare si sono prese in considerazione tre patologie: la neoplasia maligna del colon nella popolazione anziana, la calcolosi della colecisti e le neoplasie delle vie biliari.

Sulla base dei dati di incidenza e di mortalità dell'*Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM)* si è stimato che nel 2008 in Italia vi siano stati 250.000 nuovi casi di tumore di cui 132.141 tra gli uomini e 122.052 nelle donne (www.ministerosalute.it). Si calcola inoltre, in base ai dati AIRTUM registrati nel periodo 2003-2005, che in media ogni anno siano diagnosticati 693 casi ogni centomila abitanti negli uomini e 536 casi nelle donne. Per quanto riguarda la nostra regione, il tasso di incidenza calcolato sulla base dei dati del *Registro Tumori del Veneto* per gli anni 2000-2004 è risultato pari a 700 casi per centomila negli uomini e a 545 casi nelle donne (www.ministerosalute.it).

I tumori maligni sono tipici dell'età avanzata. Infatti i casi per centomila nella prima decade di vita risultano qualche decina, superano il centinaio intorno ai 40 anni e il migliaio intorno ai 60 anni. Tra i maschi anziani il tumore più frequente è quello prostatico (20%), seguito dai tumori della cute, diversi dal melanoma (16%), da quelli del polmone (14%), del colon (12%) e della vescica (6,5%). Tra le femmine anziane al primo posto in termini di frequenza troviamo il tumore della mammella (19%), seguito dai tumori cutanei diversi dal melanoma (17%), da quelli del colon (14%), del polmone (5,6%) e dello stomaco (5,3%), (www.ministerosalute.it).

In base ai dati del Registro Tumori del Veneto (*I tumori in Italia. Rapporto 2007*) si stima che nella nostra regione annualmente vengano effettuate 3.550 nuove diagnosi di neoplasia del colon-retto, di cui il 55% nei maschi. Il colon, cui sono attribuiti il 70% dei casi, risulta essere più colpito rispetto al retto. L'analisi dei tassi di incidenza specifici per età mostra un loro aumento a partire dai 45-50 anni sia nei maschi che nelle femmine. Tuttavia mentre nei primi i valori complessivi (colon e retto) nella classe 80 e più anni superano i 500 casi per centomila, nelle seconde si registrano 300 nuove diagnosi per centomila nella corrispondente classe di età (*I tumori in Italia. Rapporto 2007*).

La calcolosi della colecisti è una patologia molto frequente nei paesi Occidentali e nella maggior parte dei casi risulta essere asintomatica (*Aerts 2003, Collins 2004, Festi 2008; Kang 2003*). Il trattamento chirurgico della patologia è riservato ai casi in cui siano presenti specifiche indicazioni, rappresentate ad esempio dalla presenza di sintomi e di complicanze, e consiste nella colecistectomia laparoscopica (*Quintana 2002, Quintana 2004, Sakorafas 2007*).

Negli ultimi anni sono stati condotti numerosi studi di popolazione volti a valutare l'impatto dell'introduzione della chirurgia laparoscopica nel trattamento chirurgico della colelitiasi.

Ad esempio Huang J. (*Huang 2009*), studiando il trend temporale delle ospedalizzazioni per le forme severe di colelitiasi, identificate dalla presenza di complicanze (colecistite acuta, pancreatite biliare, colangite acuta) o dall'esecuzione di un intervento o di una procedura chirurgica (*in questo caso l'intervento chirurgico è considerato indice di gravità della malattia di base*), registra un incremento delle ospedalizzazioni per malattia calcolotica severa e delle sue complicanze. Inoltre disaggregando per età e sesso si evidenzia un aumento delle ospedalizzazioni per la malattia grave e per le complicanze nella classe 20-39 anni e per le sole complicanze nella classe anziana. In riferimento al trattamento chirurgico si osserva un incremento delle colecistectomie in elezione nella classe 20-39 anni e dell'ERCP (colangio-pancreatografia retrograda perendoscopica) nella classe anziana.

Anche Cohen (*Cohen 1996*) registra un reale incremento delle colecistectomie in seguito all'introduzione della laparoscopia e lo spiega con l'estensione dell'indicazione del trattamento chirurgico anche ai casi asintomatici. Allo stesso tempo l'Autore osserva anche un aumento delle complicazioni post-intervento e delle riammissioni.

Altri Autori hanno studiato l'impatto della colecistectomia laparoscopica nel trattamento dei calcoli della colecisti. In particolare McMahon (*McMahon 2000*) in uno studio condotto in

Scozia utilizzando i dati provenienti dalle SDO nazionali ha individuato un effettivo incremento delle colecistectomie anche da lui attribuito all'estensione delle indicazioni all'intervento. Inoltre l'Autore evidenzia anche un forte incremento nell'uso dell'ERCP. Alla stessa conclusione sono giunti anche Escarce (*Escarce 1995*) e Csikesz (*Csikesz 2008*).

In conclusione l'analisi della letteratura mette in evidenza un incremento delle colecistectomie dopo l'introduzione della laparoscopia legato all'esecuzione della colecistectomia anche in assenza di indicazioni.

La scelta di un trattamento terapeutico deve essere giustificata prima di tutto dalla reale efficacia in termini di riduzione della sintomatologia in atto e miglioramento della prognosi a lungo termine. Sicuramente questo viene in qualche modo influenzato dalla disponibilità di nuove strategie terapeutiche che consentono di raggiungere lo stesso risultato con una forte riduzione dei rischi per il paziente.

Nel caso della calcolosi della colecisti per valutare razionalmente l'efficacia del trattamento chirurgico alcuni Autori hanno studiato la storia naturale della patologia.

In particolare Festi et al. (*Festi 2010*) hanno utilizzato i dati di uno studio multicentrico (*Multicenter Italian Study on Cholelithiasis*) per valutare la storia naturale dei soggetti con calcolosi della colecisti con particolare riferimento al tipo di sintomatologia presente al momento della colecistectomia e all'evoluzione della sintomatologia nei soggetti operati.

Un primo dato che emerge dallo studio riguarda il fatto che la colelitiasi risulta avere un decorso benigno sia nei soggetti asintomatici sia nei soggetti sintomatici. Inoltre la colecistectomia risulta essere stata praticata nel 13% dei soggetti senza sintomi e le colecistectomie in assenza di sintomi rappresentano il 41% di tutte le colecistectomie eseguite.

Infine in base ai risultati dello studio il trattamento chirurgico nei soggetti con sintomi di lieve entità, in particolare in presenza di dolore addominale, non comporta la scomparsa dei sintomi mentre la colecistectomia praticata nei soggetti asintomatici può causare la comparsa dei sintomi. Questa considerazione unita al rischio di lesione delle vie biliari richiede lo studio dell'utilizzo del trattamento chirurgico della colelitiasi in relazione alla presenza o meno di indicazioni.

Le neoplasie maligne delle vie biliari comprendono il colangiocarcinoma e la neoplasia maligna della colecisti.

Il colangiocarcinoma è una neoplasia maligna originante dai colangiociti le cellule epiteliali che rivestono l'albero biliare e viene classificato in intraepatico ed extraepatico a seconda della posizione dell'albero biliare da cui origina. Tra i fattori associati ad un maggior

rischio di colangiocarcinoma si trovano la colangite sclerosante, l'infestazione epatica di trematodi, l'infiammazione cronica delle vie biliari dovuta a sindrome di Caroli, la cisti congenita del coledoco, l'adenoma dell'ampolla di Vater, la litiasi intraepatica, la giunzione bilio-pancreatica anomala. Altri fattori per i quali l'evidenza è minore sono rappresentati dall'infezione da virus C o da virus B, la cirrosi epatica, l'alcool, il fumo, l'obesità e il diabete (*Alvaro 2010, Alvaro 2011*).

La sopravvivenza di questa neoplasia risulta essere bassa sia per la diagnosi in uno stadio avanzato sia per poca risposta alla chemioterapia.

Numerosi recenti studi hanno evidenziato un aumento della mortalità per neoplasia maligna delle vie biliari intraepatiche in Europa in particolare nella parte occidentale, mentre la mortalità per colangiocarcinoma extraepatico rimane sostanzialmente stabile. Uno studio condotto in Italia basato sui dati dei registri tumori sottolinea come anche nel nostro Paese la mortalità e l'incidenza per neoplasia maligna dei dotti biliari risultano essere in aumento negli ultimi 30 anni; questo andamento riguarda in particolare la neoplasia maligna dei dotti biliari intraepatici (*Alvaro 2010, Alvaro 2011*).

In base ai dati dell'AIRTUM nel periodo 1998-2002 il tumore della colecisti (e delle vie biliari extraepatiche) ha rappresentato in Italia lo 0,8% del totale dei tumori diagnosticati nei maschi e l'1,6% di quelli nelle donne. Fra le cause di morte tumorale il tumore della colecisti ha rappresentato l'1,3% di tutti i decessi tumorali tra gli uomini e il 2,8% tra le donne. Nell'area coperta dal Registro tumori sono stati diagnosticati in media ogni anno 6,6 casi di tumore della colecisti ogni 100.000 uomini e 9,6 ogni 100.000 donne. I dati per l'Italia indicano che nel 2002 vi sono stati 1.229 decessi per tumore della colecisti fra i maschi e 1.894 fra le femmine. Esiste una notevole variabilità geografica nell'incidenza del tumore della colecisti nel nostro paese con un rapporto fra le aree con i tassi più alti e quelle con i più bassi di circa 3. Per quanto riguarda gli andamenti nel tempo, si evidenzia per il tumore della colecisti un trend temporale decrescente in entrambi i sessi per quanto riguarda sia l'incidenza sia la mortalità (*Rapporto AIRTUM 2009*).

2. Scopo

La ricerca si propone di valutare l'utilizzo delle fonti correnti per studiare gli aspetti epidemiologici delle patologie gastrointestinali con particolare riferimento alla popolazione anziana e alle patologie delle vie biliari nella popolazione residente della Regione Veneto.

In particolare gli obiettivi specifici sono stati:

- studio dell'impatto assistenziale delle patologie gastrointestinali nella Regione Veneto in termini di domanda e di offerta di prestazioni sanitarie;
- analisi dell'ospedalizzazione nella popolazione anziana del Veneto per neoplasia maligna del colon-retto e studio dei profili di cura;
- analisi dell'ospedalizzazione per calcolosi della colecisti e studio dei profili di cura con particolare riferimento alle colecistectomie;
- analisi dell'ospedalizzazione e della mortalità per neoplasie maligne delle vie biliari.

3. Ospedalizzazione per patologie gastrointestinali in Veneto

L'analisi dell'ospedalizzazione per patologie gastrointestinali nella Regione Veneto si è ottenuta selezionando dall'archivio regionale SDO degli anni 2000-2009 le dimissioni con diagnosi principale di patologia dell'apparato digerente (codici ICD-9-CM 520-579). Si sono analizzate sia le dimissioni da strutture ospedaliere del Veneto (residenti e non residenti in Regione) sia i ricoveri fuori Regione di residenti nel Veneto. È stato così possibile calcolare oltre all'andamento temporale dei ricoveri, gli indici di attrazione e di fuga, la distribuzione dei ricoveri per regime (ordinario o diurno) e tipo di DRG (medico o chirurgico). Infine si sono individuati i DRG più frequenti e la loro variazione nel periodo analizzato.

Complessivamente le dimissioni per patologie dell'apparato digerente dalle strutture ospedaliere del Veneto si presentano dal 2000 al 2009 in progressivo calo (-17,8%), che risulta più accentuato nel passaggio dal 2007 al 2008. L'indice di attrazione risulta costante, nel periodo di tempo considerato, anche se il numero assoluto di non residenti che si rivolgono alle strutture ospedaliere della nostra Regione è in calo. L'indice di fuga presenta un leggero aumento, pur mantenendo valori nettamente inferiori all'indice di attrazione (Tabella 1).

La maggior parte (75%) dei ricoveri nel 2009 avviene in regime ordinario; di questi il 51,6% è di tipo medico. Nei ricoveri in regime diurno prevale il DRG chirurgico. Le dimissioni in regime ordinario, sia con DRG medico che chirurgico, risultano in diminuzione nel periodo analizzato. Nello stesso arco temporale i ricoveri in regime diurno con DRG medico sono in calo, mentre quelli con DRG chirurgico sono in sostanziale aumento fino al 2007 da quando incominciano a diminuire (Figura 1).

La maggior parte delle ospedalizzazioni per patologie gastrointestinali si verifica nella classe di età 65 e più anni (42,0%) e per tutte le classi di età il numero di dimissioni è maggiore nel sesso maschile rispetto a quello femminile (Figura 2).

Nella Tabella 2 sono riportati i primi dieci DRG in ordine di frequenza che rendono conto di quasi il 60% dei ricoveri selezionati. Il primo DRG è quello *Interventi per ernia inguinale e femorale, età > 17 anni senza complicanze*, responsabile dell'11,6% dei ricoveri per patologie gastrointestinali; questo DRG ha un valore medio pari a 13.000 ricoveri annui fino al 2007 da quando presenta un netto calo (-25,1%) attribuibile all'erogazione dell'intervento in regime

ambulatoriale. Al secondo posto troviamo la *Colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune senza complicanze* in aumento nel periodo di tempo considerato (+22,4%); in terza posizione si collocano gli *Interventi su ano e stoma senza complicanze* in aumento (+15,7%). Si può osservare inoltre la riduzione dei DRG medici *Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età > 17 anni senza complicanze* (-51,0%) e *Cirrosi e epatite alcolica* (-44,8%). Altri DRG chirurgici frequenti sono gli *Interventi per ernia, eccetto inguinale e femorale, età > 17 anni senza complicanze*, per il quale si osserva un aumento (+41,7%) nel periodo di tempo considerato, e l'*Appendicectomia con diagnosi principale non complicata senza complicanze* che risulta invece in diminuzione (-21,9%).

Considerando la frequenza dei DRG per classi di età e sesso si osserva che nei maschi (Tabella 3) di tutte le classi di età al primo posto troviamo gli *Interventi per ernia inguinale o femorale senza complicanze*. Al secondo posto nella classe 0-14 anni troviamo l'*Appendicectomia senza diagnosi principale complicata senza complicanze*, seguita dall'*Esofagite, gastroenterite, miscellanea di disturbi digestivi* e dagli *Interventi sulla bocca senza complicanze*. Nella classe 15-44 anni il secondo DRG in ordine di frequenza è quello di *Interventi su ano e stoma senza complicanze* seguito dall'*Appendicectomia senza diagnosi principale complicata senza complicanze* e dagli *Interventi sulla bocca senza complicanze*. Nella classe 45-64 anni in seconda posizione troviamo la *Colecistectomia per via laparoscopica senza complicanze*, seguita dagli *Interventi su ano e stoma senza complicanze*, dalla *Cirrosi e epatite alcolica* e dall'*Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, senza complicanze*. Nella classe 65 e più anni i primi quattro DRG, oltre a quello di *Intervento di ernia inguinale o femorale senza complicanze*, sono rappresentati dalla *Colecistectomia per via laparoscopica senza complicanze*, dalle *Malattie delle vie biliari senza complicanze* e dall'*Emorragia gastrointestinale con complicanze*.

Nelle femmine (Tabella 4) il DRG più frequente nella classe di età 0-14 anni è risultato l'*Esofagite, gastroenterite, miscellanea di disturbi digestivi*, seguita dall'*Appendicectomia senza diagnosi principale complicata senza complicanze*, dagli *Interventi per ernia senza complicanze* e dagli *Interventi sulla bocca senza complicanze*. Nella classe 15-44 anni al primo posto troviamo la *Colecistectomia per via laparoscopica senza complicanze*, al secondo l'*Appendicectomia senza diagnosi principale complicata senza complicanze*, seguita dagli *Interventi bocca senza complicanze* e dagli *Interventi su ano e stoma senza complicanze*. Anche nella classe di età 45-64 anni il DRG più frequente è la *Colecistectomia per via laparoscopica*

senza complicanze, seguita dagli *Interventi per ernia senza complicanze*, dall'*Esofagite*, *gastroenterite*, *miscellanea di disturbi digestivi* e dagli *Interventi su ano e stoma senza complicanze*. Oltre i 65 anni i DRG più frequenti sono l'*Esofagite*, *gastroenterite*, *miscellanea di disturbi digestivi*, la *Colecistectomia per via laparoscopica senza complicanze*, gli *Interventi per ernia senza complicanze* e l'*Occlusione gastrointestinale senza complicanze*.

Nella Tabella 5 viene descritta la distribuzione dei ricoveri per patologie gastrointestinali in base alla specialità di dimissione. Si osserva come il 63,5% dei ricoveri è giustificato dalla Chirurgia generale, il 12,4% dalla Medicina generale e il 6,2% dalle Gastroenterologie. Nel periodo 2000-2009 si assiste alla diminuzione delle dimissioni dalla Chirurgia generale (-16,4%), e dalla Medicina interna (-34,1%) e all'aumento di quelle dalla gastroenterologia (+35,8%) che nel 79,5% dei casi sono a carico dei soggetti con 65 e più anni.

Tabella 1. *Le patologie dell'apparato digerente: attrazione e fuga. Anni 2000-2009.*

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<i>Non residente in Veneto</i>	5.686	5.616	5.393	5.619	5.190	5.353	5.087	5.006	4.724	4.643
<i>Residente e ricoverato in Veneto</i>	77.228	76.751	73.800	72.637	71.668	71.818	70.130	69.641	65.631	63.500
<i>Residente in Veneto e ricoverato fuori Regione</i>	2.251	2.184	2.204	2.244	2.362	2.324	2.463	2.418	2.452	2.436
<i>Indice di Attrazione (%)</i>	6,9%	6,8%	6,8%	7,2%	6,8%	6,9%	6,8%	6,7%	6,7%	6,8%
<i>Indice di Fuga (%)</i>	2,8%	2,8%	2,9%	3,0%	3,2%	3,1%	3,4%	3,4%	3,6%	3,7%

Figura 1 Le patologie dell'apparato digerente: dimissioni dalle strutture del Veneto per tipo di DRG e regime di ricovero. Anni 2000-2009.

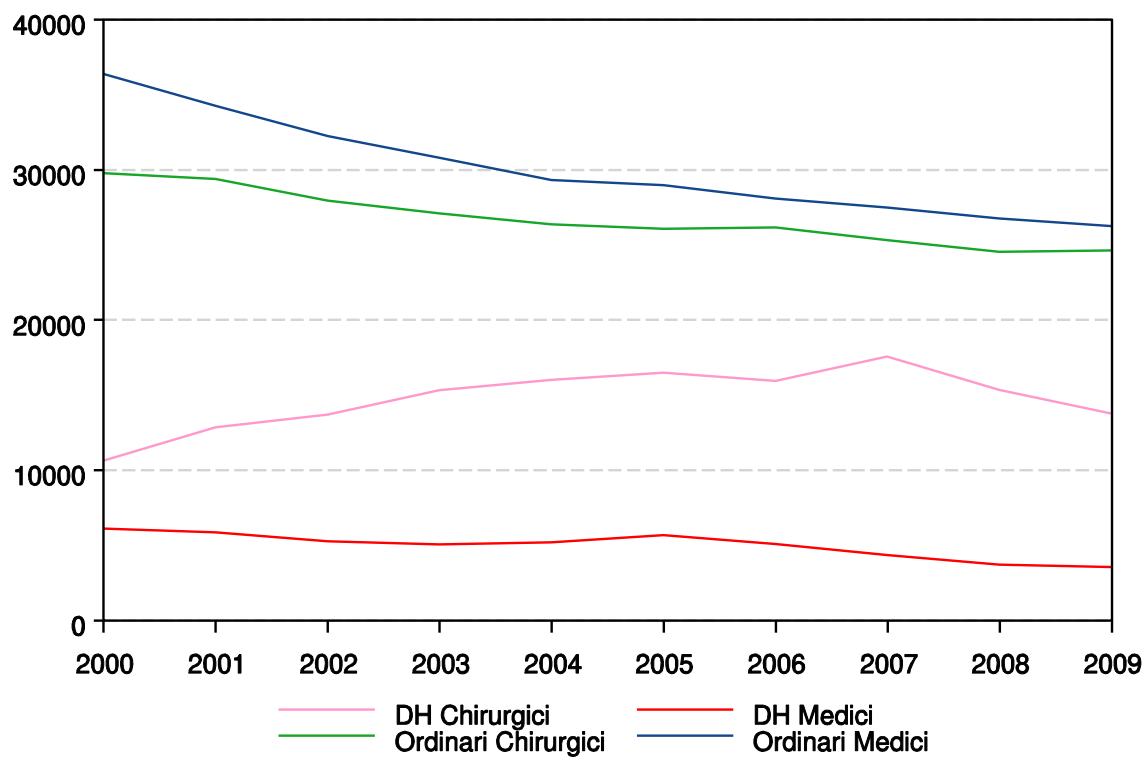


Tabella 2. Le patologie dell'apparato digerente: dimissioni dalle strutture del Veneto per i DRG più frequenti + omologhi (valore assoluto e percentuale sui totale dei ricoveri nel 2009). Anni 2000-2009.

DRG	ANNO										%
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	
162-Interventi per ernia inguinale e femorale, età > 17 anni senza complicanze	12.815	13.507	13.148	13.315	13.201	13.180	12.935	13.291	9.957	7.899	11,6
161-Interventi per ernia inguinale e femorale, età > 17 anni con complicanze	744	744	730	635	593	634	487	492	346	380	0,6
494-Colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune senza complicanze	5.547	5.743	5.588	5.580	5.858	5.970	5.972	6.169	6.503	6.789	10,0
493-Colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune con complicanze	754	790	703	764	712	738	661	607	567	530	0,8
158-Interventi su ano e stoma senza complicanze	3.621	3.957	3.693	3.737	3.840	3.738	3.716	3.679	3.901	4.189	6,1
157-Interventi su ano e stoma con complicanze	164	190	198	197	172	163	137	153	164	162	0,2
183-Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età > 17 anni senza complicanze	7.912	7.062	5.702	5.098	4.769	4.984	4.934	4.384	3.971	3.874	5,7
182-Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età >17 anni con complicanze	2.338	2.296	1.991	1.797	1.683	1.706	1.488	1.417	1.356	1.285	1,9
160-Interventi per ernia, eccetto inguinale e femorale, età > 17 anni senza complicanze	2.204	2.416	2.387	2.437	2.637	2.717	2.694	2.873	2.931	3.122	4,6
159-Interventi per ernia, eccetto inguinale e femorale, età > 17 anni con complicanze	290	268	277	257	285	227	210	211	195	205	0,3
208-Malattie delle vie biliari senza complicanze	3.161	2.912	2.861	2.917	2.827	2.922	2.849	2.909	2.957	3.109	4,6
207-Malattie delle vie biliari con complicanze	1.468	1.441	1.566	1.527	1.550	1.631	1.488	1.482	1.398	1.516	2,2
167-Appendicectomia con diagnosi principale non complicata senza complicanze	3.972	3.920	3.735	3.788	3.323	3.337	3.325	3.256	3.113	3.101	4,6
166-Appendicectomia con diagnosi principale non complicata con complicanze	154	192	144	188	176	140	141	122	139	131	0,2
202-Cirrosi e epatite alcolica	4.537	4.606	4.508	4.550	4.413	4.179	3.600	3.203	2.957	2.505	3,7
181-Occlusione gastrointestinale senza complicanze	2.126	2.088	2.152	2.042	2.176	2.218	2.210	2.463	2.408	2.464	3,6
180-Occlusione gastrointestinale con complicanze	1.009	1.068	1.105	1.050	1.044	1.084	1.102	1.174	1.221	1.234	1,8
169-Interventi sulla bocca senza complicanze	742	887	1.135	1.416	1.486	1.617	1.819	1.993	2.294	2.205	3,2
168-Interventi sulla bocca con complicanze	68	73	135	181	156	148	143	130	76	70	0,1

Tabella 3. Le patologie dell'apparato digerente: dimissioni dalle strutture del Veneto per i DRG più frequenti+ omologhi per classi di età (valore assoluto e percentuale sui totale dei ricoveri). Maschi. Anno 2009.

DRG	Totale		Classi di età			
	N	%	0-14	15-44	45-64	65+
		%	%	%	%	%
(160,162, 163) Interventi per ernia senza complicanze	9.296	24,7	24,5	18,2	29,2	24,7
(159,161) Interventi per ernia con complicanze	410	1,1	0,0	0,2	1,0	1,9
494-Colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune senza complicanze	2.742	7,3	0,3	7,6	10,3	5,8
493-Colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune con complicanze	230	0,6	0,0	0,4	0,6	0,8
158-Interventi su ano e stoma senza complicanze	2.636	7,0	1,8	13,2	8,8	3,0
157-Interventi su ano e stoma con complicanze	103	0,3	0,0	0,3	0,3	0,3
(183-184)-Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, senza complicanze	2.167	5,8	20,2	4,6	4,5	5,0
182-Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età >17 anni con complicanze	501	1,3	0,0	0,6	0,8	2,4
167-Appendicectomia con diagnosi principale non complicata senza complicanze	1.673	4,4	20,7	11,6	1,3	0,3
166-Appendicectomia con diagnosi principale non complicata con complicanze	64	0,2	0,5	0,3	0,1	0,1
202-Cirrosi e epatite alcolica	1.601	4,3	0,0	1,9	5,8	5,0
208-Malattie delle vie biliari senza complicanze	1.473	3,9	0,7	1,9	4,2	5,4
207-Malattie delle vie biliari con complicanze	754	2,0	0,0	0,4	1,4	3,7
204-Malattie del pancreas eccetto neoplasie maligne	1.176	3,1	0,7	3,3	3,1	3,4
181-Occlusione gastrointestinale senza complicanze	1.139	3,0	2,0	1,2	2,1	5,0
180-Occlusione gastrointestinale con complicanze	507	1,3	0,1	0,2	0,5	2,9
174-Emorragia gastrointestinale con complicanze	1.089	2,9	0,2	1,0	1,8	5,3
175-Emorragia gastrointestinale senza complicanze	979	2,6	1,4	1,2	1,9	4,2

Tabella 4. Le patologie dell'apparato digerente: dimissioni dalle strutture del Veneto per i DRG più frequenti+ omologhi per classi di età (valore assoluto e percentuale sui totale dei ricoveri). Femmine. Anno 2009.

DRG	Classi di età					
	Totale		0-14	15-44	45-64	65+
	N	%	%	%	%	%
494-Colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune senza complicanze	4.047	13,2	0,3	17,0	21,9	8,3
493-Colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune con complicanze	300	1,0	0,2	0,9	1,2	1,1
(183-184)-Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, senza complicanze	2.748	9,0	26,6	5,2	8,2	9,1
182-Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età >17 anni con complicanze	784	2,6	0,0	0,6	1,1	4,7
(160,162, 163) Interventi per ernia senza complicanze	2.642	8,6	15,0	7,9	9,4	7,8
(159, 161) Interventi per ernia con complicanze	175	0,5	0,0	0,1	0,4	1,0
208-Malattie delle vie biliari senza complicanze	1.636	5,4	1,2	3,9	5,0	6,9
207-Malattie delle vie biliari con complicanze	762	2,5	0,2	0,6	1,6	4,3
158-Interventi su ano e stoma senza complicanze	1.553	5,1	0,5	9,0	8,1	2,0
157-Interventi su ano e stoma con complicanze	59	0,2	0,0	0,2	0,4	0,1
167-Appendicectomia con diagnosi principale non complicata senza complicanze	1.428	4,7	21,0	12,3	1,6	0,2
166-Appendicectomia con diagnosi principale non complicata con complicanze	67	0,2	0,5	0,6	0,1	0,1
181-Occlusione gastrointestinale senza complicanze	1.325	4,3	1,4	1,6	2,7	7,0
180-Occlusione gastrointestinale con complicanze	727	2,4	0,2	0,2	0,9	4,6
169-Interventi sulla bocca senza complicanze	1.130	3,7	8,3	9,9	2,0	0,7
168-Interventi sulla bocca con complicanze	29	0,1	0,0	0,2	0,1	0,1
174-Emorragia gastrointestinale con complicanze	986	3,2	0,3	0,4	1,4	6,1
175-Emorragia gastrointestinale senza complicanze	786	2,6	1,8	0,6	1,4	4,4
202-Cirrosi e epatite alcolica	904	3,0	0,2	0,8	3,6	4,1

Figura 2. Le patologie dell'apparato digerente: dimissioni dalle strutture del Veneto per classe di età e sesso. Anno 2009.

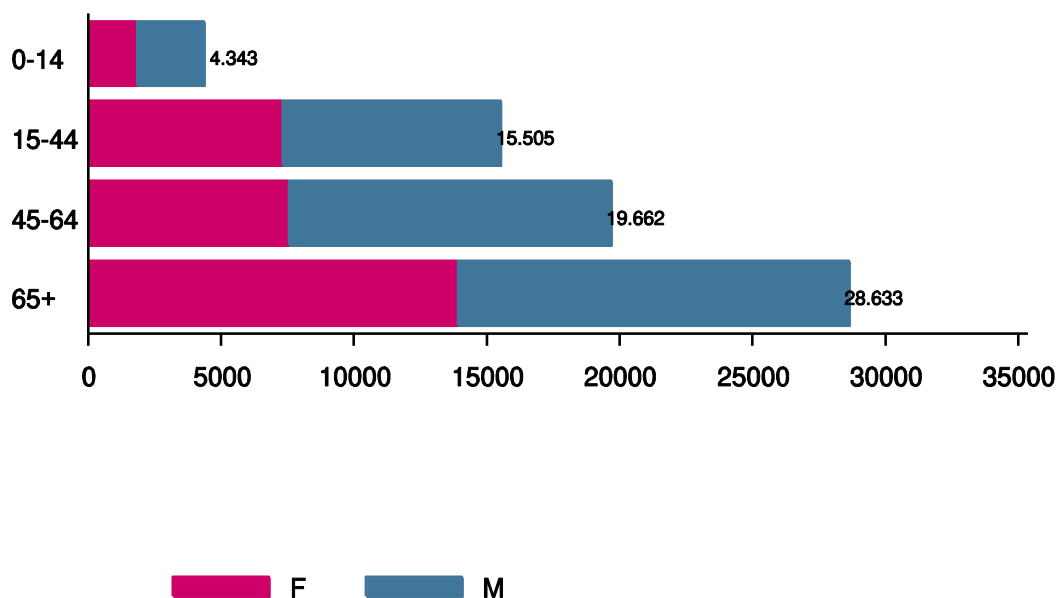


Tabella 5. Le patologie dell'apparato digerente: dimissioni dalle strutture del Veneto per specialità di dimissione. Anno 2009.

Specialità di dimissione	N	%
09-Chirurgia generale	43.278	63,5
26-Medicina generale	8.473	12,4
58-Gastroenterologia	4.214	6,2
10-Chirurgia maxillo-facciale	2.727	4,0
21-Geriatria	2.459	3,6
39-Pediatria	2.054	3,0
11-Chirurgia pediatrica	1.468	2,2
Altro	3.470	4,9

4. Ospedalizzazione per neoplasia maligna del colon-retto nella popolazione anziana del Veneto

L'analisi è stata condotta utilizzando come fonte dati l'archivio regionale delle Schede di dimissione ospedaliera per la fascia di età anziana degli anni 2000-2006 considerando sia le dimissioni da strutture ospedaliere del Veneto (residenti e non residenti in Regione), sia i ricoveri fuori Regione di residenti nel Veneto.

L'algoritmo per l'individuazione dei soggetti anziani affetti dalle neoplasie in questione è stato costruito selezionando le schede di dimissione ospedaliera dei soggetti con età \geq ai 65 anni contenenti i codici ICD9-CM 153 e 154 - tumori maligni del colon e del retto in qualsiasi posizione diagnostica e quelle con codice di anamnesi personale di neoplasia del colon (V10.05) e del retto (V10.05) esclusivamente se presente in diagnosi principale o con una diagnosi principale di metastasi, neoplasia senza indicazione di sede, chemioterapia, radioterapia (196-199, V58.0, V58.1, V67.1, V67.2).

Per lo studio del profilo terapeutico è stato costruito un nuovo algoritmo che prevede la selezione delle schede di dimissione ospedaliera che presentino la diagnosi di tumore maligno del colon o del retto insieme a un intervento di resezione del colon (codici 45.7x – 45.8) o del retto (48.49, 48.5, 48.6). I pochi ricoveri con sovrapposizione dei codici sono stati classificati come resezione rettale. In caso di soggetti con più di un intervento si è considerato il primo. Per i soggetti con neoplasia del colon o del retto in cui si è intervenuto chirurgicamente si è anche valutato il confezionamento o meno di una stomia attraverso la ricerca dei codici ICD-9-CM 4601-4603, 4610-4614, 4621-4624, 485, 4862, 496.

A partire dai dati del Registro tumori del Veneto si stima mediamente che, in tutta la nostra Regione, vengano diagnosticati ogni anno 3550 nuovi casi di tumore del colon retto nella popolazione adulta, dei quali circa il 55% nei maschi ed il 45% nelle femmine. Poco più del 70% dei casi sono a carico del colon e la quota rimanente è localizzata nel retto. L'andamento dei tassi di incidenza e di mortalità per classi di età evidenzia sia nei maschi che nelle femmine un loro aumento a partire dai 45-50 anni, con una pendenza maggiore nei maschi dove si osservano negli ultra ottantenni valori complessivi (colon + retto) superiori ai 400 casi per 100.000, mentre nelle femmine l'incremento con l'età, pur costante, è meno accentuato, con circa 300 nuove diagnosi per 100.000 sopra gli 80 anni (Figure 1,2).

L'analisi delle ospedalizzazioni evidenzia come i ricoveri della popolazione anziana residente in Veneto per neoplasia del colon-retto abbiano presentato un andamento in aumento dal 2000 (8088) al 2006 (9291), rappresentando il 60% dei ricoveri totali per la patologia considerata, il 13,1% dei ricoveri per neoplasie nella popolazione anziana (Tabella 1) ed essendo corrispondenti a un tasso grezzo di 102 x 10.000 residenti con età ≥ 65 anni.

Nel 2006 il 59% dei ricoveri è stato in regime ordinario con una prevalenza dei DRG chirurgici, per i quali la degenza media è risultata pari a 17 giorni contro gli 12 dei ricoveri medici. I DRG medici sono invece quelli maggiormente rappresentati nei ricoveri diurni, per i quali il numero medio di accessi è risultato pari a 8 (Tabella 2).

Considerando solo le ospedalizzazioni con codici ICD-9 CM 153.0-9 e 154.0-9 si è calcolata la distribuzione per classi di età (Tabella 2). Si può osservare come il maggior carico assistenziale per questa patologia si verifichi in particolare nelle classi 60-69 anni e 70-79 anni.

Figura 1 - Tassi di incidenza specifici per età per 100.000 residenti nell'area coperta dal RTV nel periodo 1999-2003 per tumore del colon-retto (ICD-X = C 18-21). - Maschi

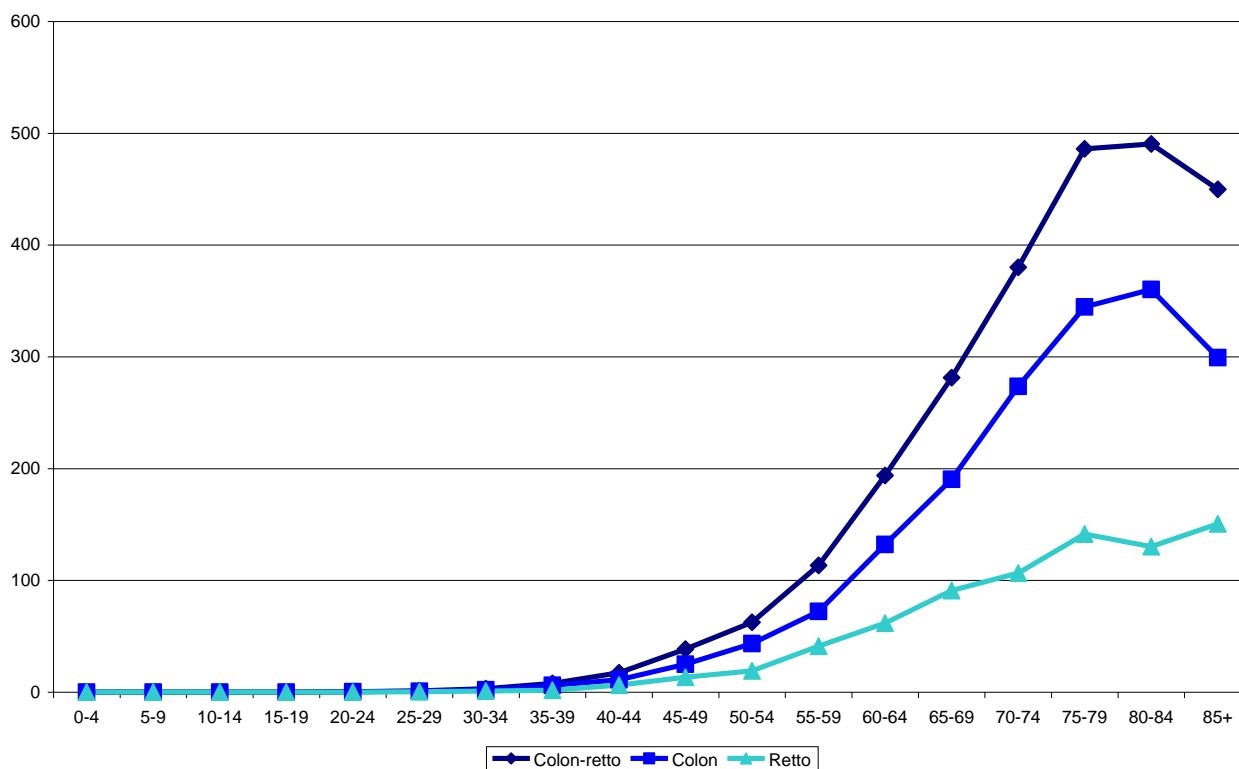


Figura 2 - Tassi di incidenza specifici per età per 100.000 residenti nell'area coperta dal RTV nel periodo 1999-2003 per tumore del colon-retto (ICD-X =C 18-21). - Femmine

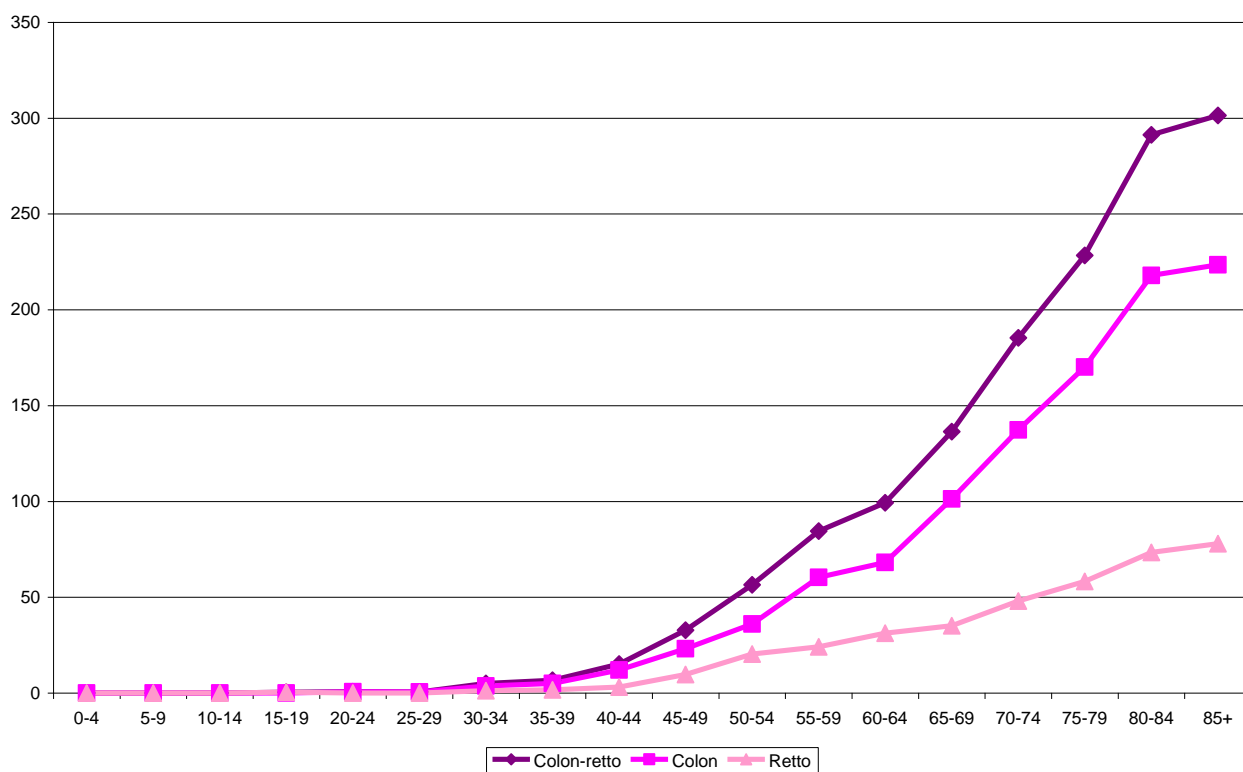


Tabella 1 - Dimissioni con diagnosi di tumore del colon e del retto, indici di attrazione e fuga. Età ≥ 65 anni. Anni 2000-2006.

	Anno						
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Non residente in Veneto	365	373	322	341	411	439	467
Residente e ricoverato in Veneto	7.854	8.940	8.613	8.235	9.104	8.865	9.044
Residente in Veneto e ricoverato fuori regione	234	233	191	233	231	281	247
Indice di attrazione	4%	4%	4%	4%	4%	5%	5%
Indice di fuga	3%	3%	2%	3%	3%	3%	3%
Totale	8.453	9.546	9.126	8.809	9.746	9.585	9.758

Tabella 2 - Distribuzione percentuale dei ricoveri per neoplasia del colon (codice ICD-CM 153.0-.9) e del retto (codice ICD-CM 154.0-.9) per classe di età. Anni 2000-2006.

	ANNO							Totale
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	
0-49	8,3	7,8	8,0	7,4	6,8	6,6	7,0	7,4
50-59	18,5	18,0	17,4	18,3	17,2	17,1	17,7	17,8
60-69	30,3	31,0	32,5	31,3	30,9	30,1	30,8	31,0
70-79	30,0	30,9	28,8	28,7	30,9	30,0	29,1	29,8
80-100	12,9	12,3	13,3	14,3	14,2	16,2	15,4	14,1
<i>totale</i>	100	100	100	100	100	100	100	100

Nel 2006 il 47% dei ricoveri (Tabella 2) era rappresentato da DRG medici in regime diurno, con un numero medio di accessi superiori a 8; tra i ricoveri in regime ordinario, quelli con DRG chirurgico superano quelli con DRG medico, sia come numero che come degenza media, arrivando quindi a giustificare quasi il doppio delle giornate di degenza.

Tabella 2 - Distribuzione delle dimissioni dalle strutture del Veneto per regime di ricovero e tipo di DRG: numero, giornate di degenza (o accessi) e degenza media (o numero medio accessi). Anno 2006.

REGIME - DRG		GIORNATE DI DEGENZA		%	DEGENZA MEDIA	
Ordinario	Chirurgico	2.923	31	50.186	45	17
	Medico	2.704	28	31.188	28	12
Diurno	Chirurgico	35	0	226	0	6
	Medico	3.849	40	30.981	28	8
<i>Totale</i>		9.511	100	11.2581		12

Nella Tabella 3 sono riportati i primi 10 DRG in ordine di frequenza che giustificano l'86% dei totali dei ricoveri selezionati. Il primo DRG è quello per chemioterapia responsabile del 40% dei ricoveri per neoplasia colo-rettale e in costante aumento fino al 2006. I DRG chirurgici di interventi maggiori sull'intestino crasso e tenue e quelli di resezione rettale sono sensibilmente aumentati (nel complesso +26%), mentre sono ridotti i DRG medici di neoplasie maligne dell'apparato digerente (nel complesso -25%).

Tabella 3 - Dimissioni dalle strutture del Veneto con menzione di tumore del colon-retto per anno: primi 10 DRG dei residenti ricoverati in Regione + mobilità attiva e percentuale sui ricoveri per tumore del colon-retto nel 2006 (età ≥ 65 anni). Anni 2000-2006.

Tipo DRG	Anno							%(2006)
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	
410-Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	2.332	3.293	3.282	2.931	3.580	3.465	3.859	40,6
148-Interventi maggiori su intestino crasso e tenue, con cc	875	947	946	983	1081	1025	1057	11,1
149-Interventi maggiori su intestino crasso e tenue, senza cc	764	796	800	797	897	999	1.048	11,0
172-Neoplasie maligne dell'apparato digerente con cc	1.103	1.105	1.104	1.120	1.139	1.064	964	10,1
173-Neoplasie maligne dell'apparato digerente no cc	891	779	660	616	595	607	547	5,8
147-Resezione rettale no cc	198	214	196	211	236	204	251	2,6
146-Resezione rettale con cc	160	174	171	175	155	159	165	1,7
409-Radioterapia	102	174	185	128	180	165	120	1,3
203-Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare o pancreas	129	139	161	148	189	149	114	1,2
411-Anamnesi di neoplasia maligna senza endoscopia	149	193	117	90	92	103	78	0,8
Totale	8.219	9.313	8.935	8.576	9.515	9.304	9.511	86,2

Dalla Figura 3 si nota come i DRG per chemioterapia e radioterapia siano molto rappresentati nella popolazione con età inferiore ai 65 anni e come la loro percentuale diminuisca nelle classi di età più avanzate. Per quanto riguarda i DRG chirurgici si evidenzia come una quota maggiore si distribuisca dai 65 anni in su. In particolare gli interventi maggiori su intestino crasso e tenue con o senza complicanze presentano un' uniforme distribuzione tra le classi 65-69, 70-74, 75-79, 80-100. Troviamo la stessa distribuzione per gli interventi di resezione rettale con complicanze mentre quelli non complicati sono meno frequenti nella classe di età estrema.

Figura 3 - Distribuzione percentuale per classi di età delle dimissioni dalle strutture del Veneto per tumore del colon-retto: primi 10 DRG degli over 65. Anni 2005-2006.

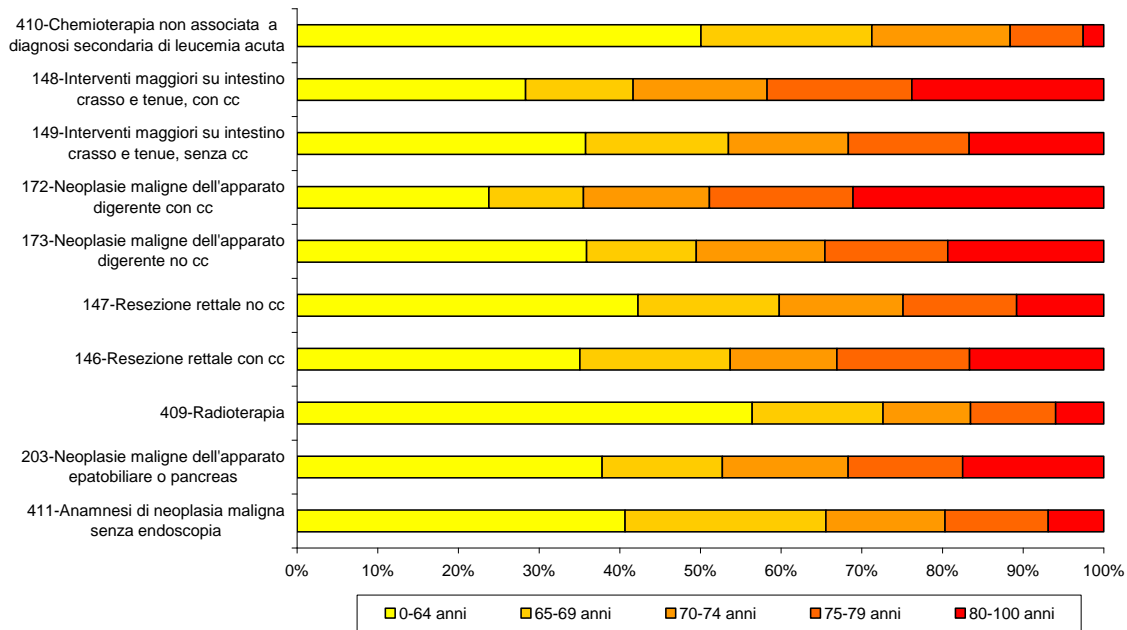
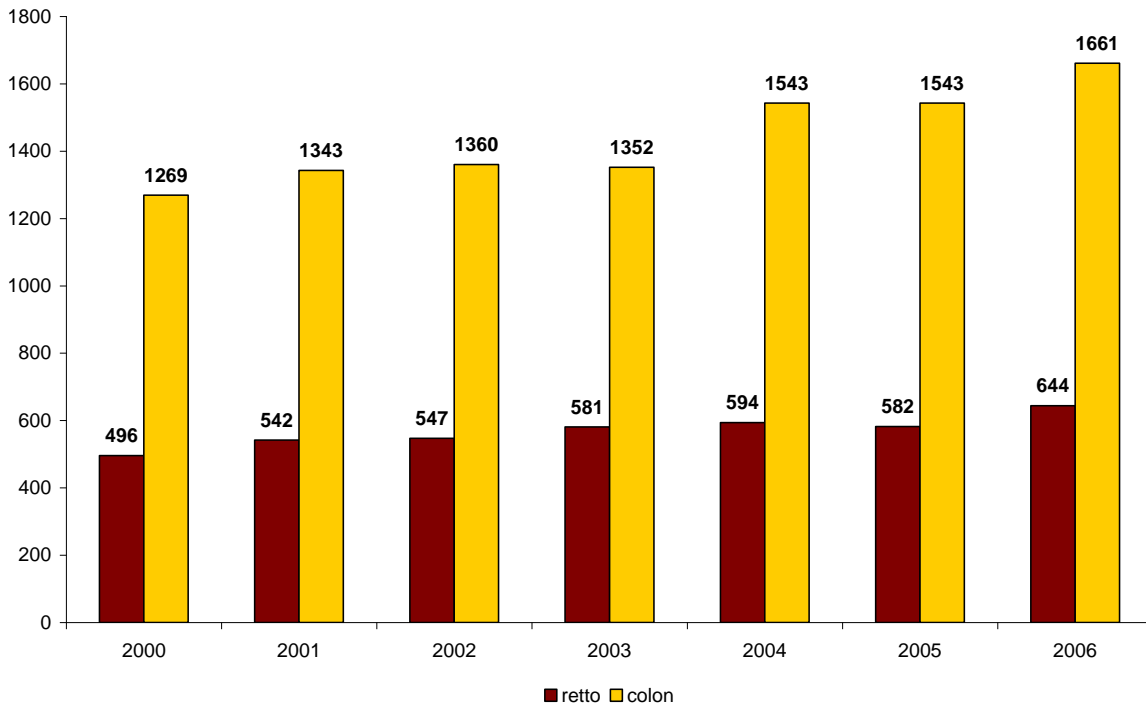


Figura 4 - Numero di interventi di resezione del colon e del retto. Residenti in Veneto. Età >=65 anni. Anni 2000-2006.



Si è proceduto a valutare la distribuzione dei ricoveri per neoplasia intestinale per Azienda ULSS di residenza evidenziando una prevalenza maggiore nelle Aziende ULSS 12 e 18 (Tabella 4).

Tabella 4 - Prevalenza per Azienda ULSS di residenti in Veneto con almeno un ricovero con diagnosi di tumore del colon-retto. Età ≥ 65 anni. Anno 2006 (inclusi i ricoveri fuori Regione).

<i>Azienda ULSS di residenza</i>	<i>Prevalenza</i>
<i>1-Belluno</i>	468
<i>2-Feltre</i>	442
<i>3-Bassano del Grappa</i>	417
<i>4-Alto Vicentino</i>	495
<i>5-Ovest Vicentino</i>	506
<i>6-Vicenza</i>	523
<i>7-Pieve di Soligo</i>	452
<i>8-Asolo</i>	513
<i>9-Treviso</i>	508
<i>10-Veneto Orientale</i>	471
<i>12-Veneziana</i>	544
<i>13-Mirano</i>	470
<i>14-Chioggia</i>	617
<i>15-Alta Padovana</i>	502
<i>16-Padova</i>	599
<i>17-Este</i>	512
<i>18-Rovigo</i>	542
<i>19-Adria</i>	462
<i>20-Verona</i>	493
<i>21-Legnago</i>	481
<i>22-Bussolengo</i>	515
<i>totale</i>	509

L'analisi del trend temporale dei ricoveri per intervento di resezione del retto e del colon nei soggetti over 65 dal 2000 al 2006 (Figura 4) evidenzia un loro progressivo incremento (+31% per gli interventi del colon; +30% per quelli del retto).

La Figura 6 presenta il confronto dei tassi di intervento al colon-retto per classe di età e sesso negli anni 2000 e 2006. Il tasso nei maschi aumenta con l'età fino alla classe 75-79 quando si registra una diminuzione, mentre nelle femmine l'incremento è costante fino alla classe 80-100. Inoltre nel sesso maschile si è verificato un aumento del tasso di intervento nel periodo considerato in tutte le classi di età ma più pronunciato in quelle maggiori (80-100). Nelle donne, che rispetto ai maschi presentano valori molto inferiori del parametro, l'incremento maggiore si ha nelle fasce 65-69 e 75-79.

Nel 2006 nel 50% degli interventi al retto e nel 7% di quelli al colon si è verificato il confezionamento di una stomia. Per quanto riguarda il colon il valore del parametro tende a diminuire nel periodo dal 2000 al 2006 mentre per il retto dopo un aumento fino al 2002 l'indicatore presenta una sostanziale stabilità.

Figura 5 - Tasso (per 100.000 abitanti) di interventi al colon-retto nel 2006 vs 2000, per classi di età e sesso.

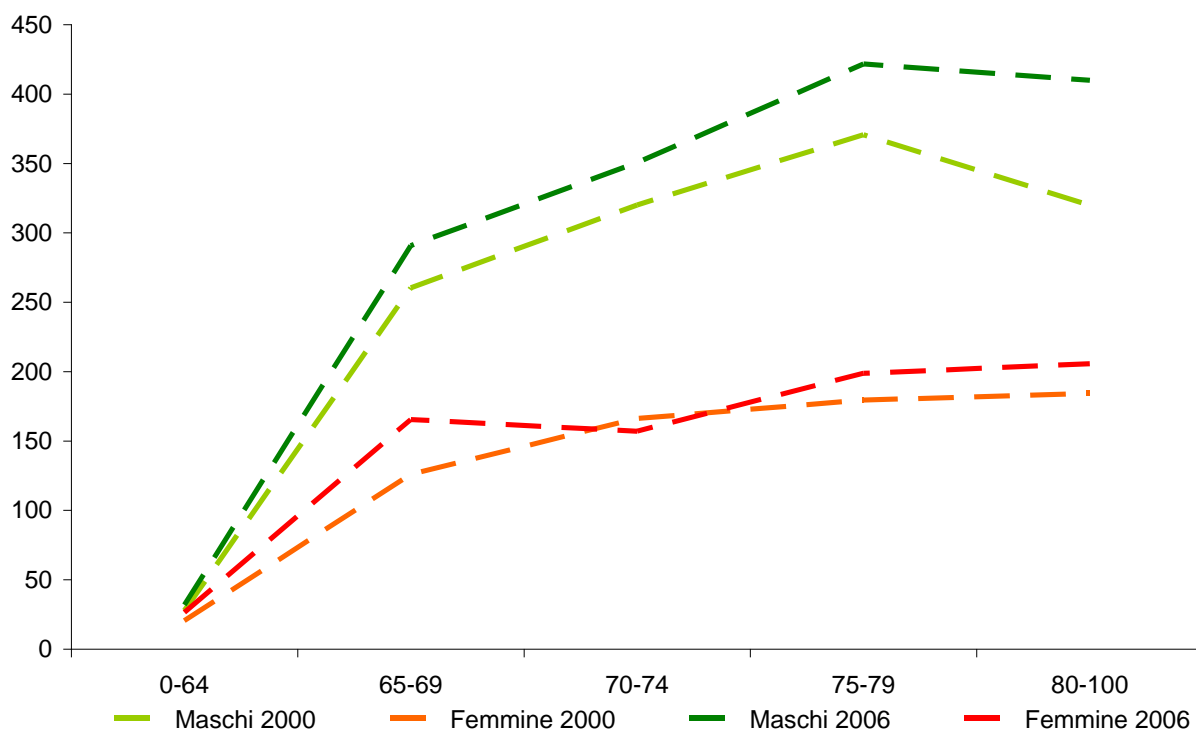
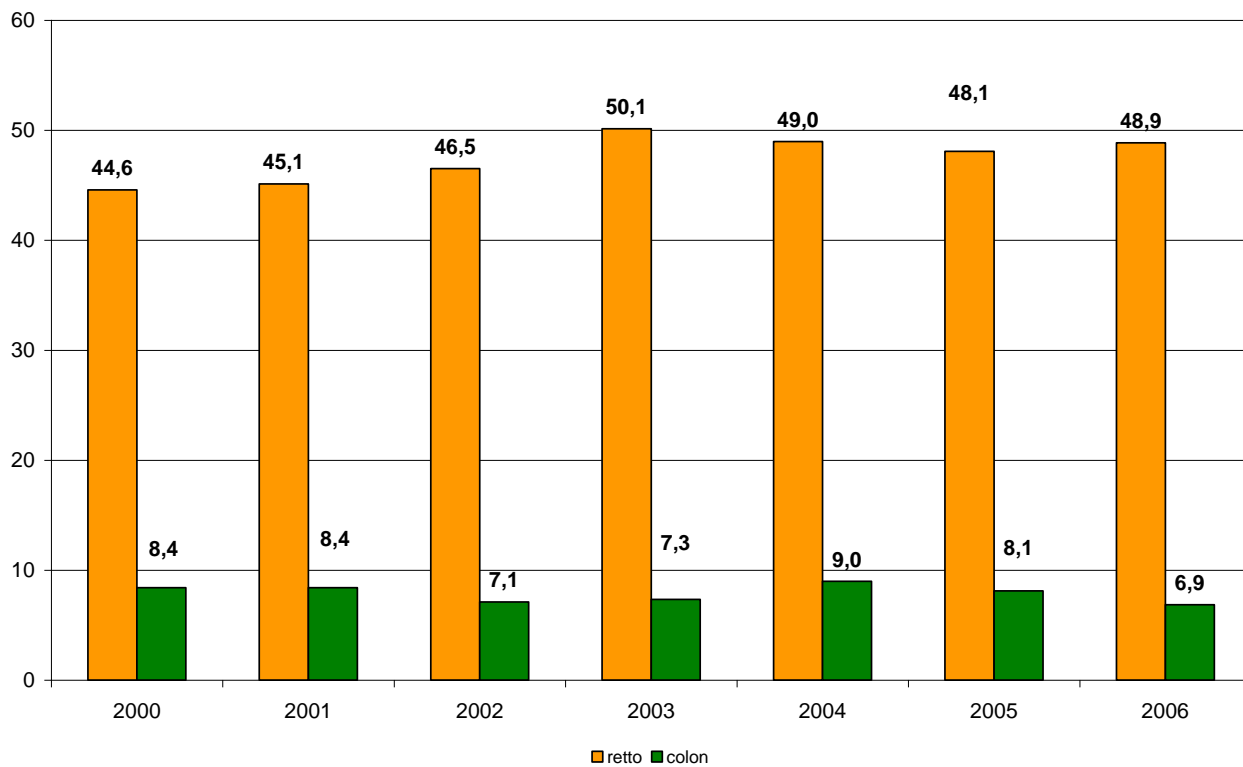


Figura 6 – Percentuali di intervento al colon e al retto che hanno dato luogo al confezionamento di una stomia. Età \geq 65 anni. Anni 2000-2006.



5. La calcolosi della colecisti

5.1 Ospedalizzazione per calcolosi della colecisti

Si è anche condotta un'analisi dell'ospedalizzazione per calcolosi della colecisti, patologia molto frequente nei paesi occidentali. Si sono quindi selezionate le dimissioni dalle strutture ospedaliere del Veneto e quelle relative ai residenti in Veneto con diagnosi principale di calcolosi delle vie biliari (codice ICD-9-CM 574). L'analisi si è focalizzata anche sulle colecistectomie associate a calcolosi della colecisti e si sono quindi selezionate le SDO dei residenti in Veneto per gli anni 2000-2009 con un codice di intervento di colecistectomia laparoscopica (51.23) o laparotomica (51.22), in qualsiasi posizione diagnostica, associate a un DRG 195, 196, 197, 198, 493, 494 e a una diagnosi di calcolosi delle vie biliari (codice ICD-9-CM 574), escludendo quelle in cui fosse presente un codice ICD-9-CM di neoplasia.

Nel 2009 il numero di dimissioni con diagnosi principale di calcolosi della colecisti dalle strutture ospedaliere della Regione Veneto è pari a 10.558 (15,5% dei ricoveri per patologie dell'apparato gastrointestinale). Negli ultimi dieci anni il numero di ospedalizzazioni per questa condizione non ha presentato variazioni di rilievo con valori maggiori nel sesso femminile rispetto a quello maschile (Figura 3). Nello stesso periodo l'indice di attrazione ha presentato una diminuzione, mentre quello di fuga si è mantenuto costante (Tabella 6).

Dall'analisi della distribuzione dei ricoveri per tipo di regime e DRG, si evidenzia come la quasi totalità dei ricoveri avvenga in regime ordinario (97,4% nel 2009). Inoltre i ricoveri con DRG chirurgico sono in netta prevalenza rispetto a quelli di tipo medico indipendentemente dal regime. Nel periodo di tempo analizzato non si verificano sostanziali variazioni nei ricoveri in regime ordinario, sia di tipo medico che di tipo chirurgico. I day-hospital medici invece presentano una costante riduzione a partire dal 2002 e nel 2008 sono superati da quelli di tipo chirurgico. Tale aumento è attribuibile quasi esclusivamente al DRG *Colecistectomia per via laparoscopica senza complicanze* per il quale si registrano 6 ricoveri nel 2000 e 159 nel 2009 (Tabella 7).

Nella Tabella 8 sono riportati i DRG che giustificano il maggior numero di ricoveri. Il DRG più frequente è quello per *Colecistectomia per via laparoscopica senza complicanze*, che da solo giustifica circa il 60% dei ricoveri per la patologia in esame e che risulta in costante

aumento nel periodo di tempo analizzato. Al secondo posto troviamo i ricoveri per il DRG medico di *Disturbi vie biliari* che presenta nel corso dell'intervallo analizzato delle oscillazioni intorno a un valore medio di 2.100 ricoveri all'anno. In netta diminuzione è il numero di ricoveri con DRG di *Colecistectomia totale con e senza esplorazione del coledoco sia complicati che non*.

Figura 3. Calcolosi della colecisti: dimissioni dalle strutture del Veneto per sesso. Anni 2000-2009.

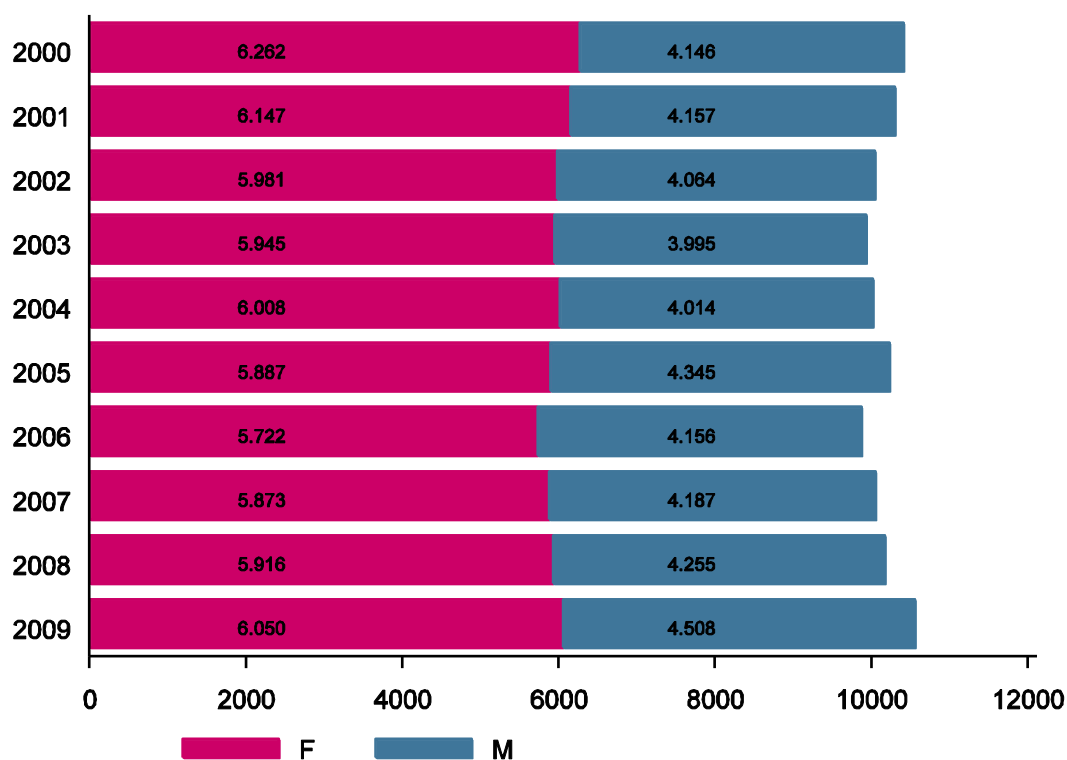


Tabella 6. Calcolosi della colecisti: attrazione e fuga. Anni 2000-2009.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<i>Residente fuori Regione e ricoverato in Veneto</i>	565	524	521	543	497	504	460	531	496	461
<i>Residente in Veneto e ricoverato in Veneto</i>	9.843	9.780	9.524	9.397	9.525	9.728	9.418	9.529	9.675	10.097
<i>Residente in Veneto e ricoverato fuori Regione</i>	191	194	177	199	216	220	218	230	224	225
<i>Indice di attrazione (%)</i>	5,4	5,1	5,2	5,5	5,0	4,9	4,7	5,3	4,9	4,4
<i>Indice di fuga (%)</i>	1,9	2,0	1,9	2,1	2,3	2,3	2,3	2,4	2,3	2,2

Tabella 7. *Calcolosi della colecisti: dimissioni dalle strutture del Veneto per regime di ricovero e tipo di DRG. Anni 2000-2009.*

<i>Regime ricovero</i>	<i>Tipo di DRG</i>	<i>2000</i>	<i>2001</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>	<i>2006</i>	<i>2007</i>	<i>2008</i>	<i>2009</i>
<i>Ordinario</i>	<i>Medico</i>	2.890	2.663	2.766	2.774	2.790	2.918	2.737	2.859	2.662	2.924
	<i>Chirurgico</i>	7.253	7.325	6.995	6.927	7.043	7.109	7.008	7.044	7.285	7.362
<i>Diurno</i>	<i>Medico</i>	258	280	263	224	171	170	116	100	91	101
	<i>Chirurgico</i>	7	36	21	15	18	35	17	54	133	170

Tabella 8. *Calcolosi della colecisti: dimissioni dalle strutture del Veneto per i DRG più frequenti (valore assoluto e percentuale sul totale dei ricoveri nel 2009). Anni 2000-2009.*

DRG	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	% 2009
494-Colecistectomia per via laparoscopica senza complicanze	5.237	5.467	5.277	5.244	5.457	5.533	5.601	5.712	6.082	6.318	59,8
208-Disturbi vie biliari senza complicanze	2.284	2.090	2.133	2.132	2.071	2.134	2.014	2.113	2.027	2.221	21,0
207-Disturbi vie biliari con complicanze	864	853	896	866	890	954	839	846	726	804	7,6
493-Colecistectomia per via laparoscopica con complicanze	666	689	609	662	605	626	556	519	482	436	4,1
198-Colecistectomia totale senza esplorazione coledoco senza complicanze	710	591	539	464	481	461	385	397	396	342	3,2
197-Colecistectomia totale senza esplorazione coledoco con complicanze	239	203	200	200	187	159	140	127	146	122	1,2
192-Interventi pancreas fegato e di shunt senza complicanze	96	102	80	81	101	95	88	89	78	89	0,8
194-Interventi sulle vie biliari esclusa la sola colecistectomia totale senza complicanze	47	59	52	58	50	60	86	87	62	71	0,7
193- Interventi sulle vie biliari esclusa la sola colecistectomia totale con complicanze	38	47	47	59	35	43	36	53	44	50	0,5
191-Interventi pancreas fegato e di shunt con complicanze	102	91	100	78	61	70	54	49	62	49	0,5
Altro	125	112	112	96	84	97	79	68	66	56	0,5

5.2 Interventi di colecistectomia per calcolosi della colecisti

Le colecistectomie per calcolosi della colecisti eseguite nei residenti in Veneto nel 2009 sono 7.133, di queste il 93,2% è di tipo laparoscopico (Tabella 9). Il regime di ricovero è prevalentemente di tipo ordinario e la degenza mediana per le colecistectomie di tipo laparoscopico è risultata pari a 3 giornate mentre per quelle di tipo laparotomico a 9 giornate. Il tasso osservato di colecistectomie di tipo laparoscopico nel 2009 è pari a 136,0 per 100.000 residenti mentre quello per colecistectomie di tipo laparotomico a 10,0 per 100.000 residenti (Tabella 9).

Dal 2000 al 2009 si è verificato un incremento pari al 15,7% (da 5.742 a 6.646) delle colecistectomie di tipo laparoscopico che interessa tutte le classi di età e presenta valori maggiori in quelle più avanzate (+19,5% nella classe 65-74 e +47,6% nella classe 75 e più anni). Le colecistectomie di tipo laparotomico si sono quasi dimezzate passando da 971 nel 2000 a 487 nel 2009 (Tabella 9). L'aumento del numero di interventi di tipo laparoscopico e la riduzione di quelli di tipo laparotomico si osserva anche dall'analisi dei tassi standardizzati nel periodo 2000-2009 (Figura 4).

Tabella 9. Calcolosi della colecisti: numero di interventi e tasso osservato di ospedalizzazione per colecistectomie di tipo laparoscopico e di tipo laparotomico (per 100.000). Residenti in Veneto. Anni 2000-2009.

Anno	Laparoscopica		Laparotomica	
	N	Tasso osservato	N	Tasso osservato
2000	5.742	128,0	971	21,7
2001	6.012	133,4	851	18,9
2002	5.754	127,0	793	17,5
2003	5.738	125,4	709	15,5
2004	5.849	126,0	698	15,0
2005	6.039	128,5	645	13,7
2006	6.021	127,1	555	11,7
2007	6.057	126,9	534	11,2
2008	6.434	133,1	567	11,7
2009	6.646	136,0	487	10,0

Il'analisi dei tassi specifici per classe di età e sesso (Tabella 7.10) emerge che le colecistectomie laparoscopiche presentano valori del tasso crescenti con l'età fino alla classe 65-74 anni e, tranne nella classe 75 e più anni, maggiori nel sesso femminile. Le differenze in rapporto al sesso sono più marcate nelle classi 0-18 e 19-44 anni nelle quali il rapporto femmine vs maschi è pari a 2:1. Anche per le colecistectomie laparotomiche si osservano valori del tasso crescenti con l'età ma a differenza che per le colecistectomie laparoscopiche l'intervento risulta maggiormente rappresentato nel sesso maschile.

Figura 4. Calcolosi della colecisti: tassi standardizzati di ospedalizzazione per colecistectomie laparoscopiche e laparotomiche (per 100.000). Residenti in Veneto. Anni 2000-2009. Popolazione standard: Veneto 2005.

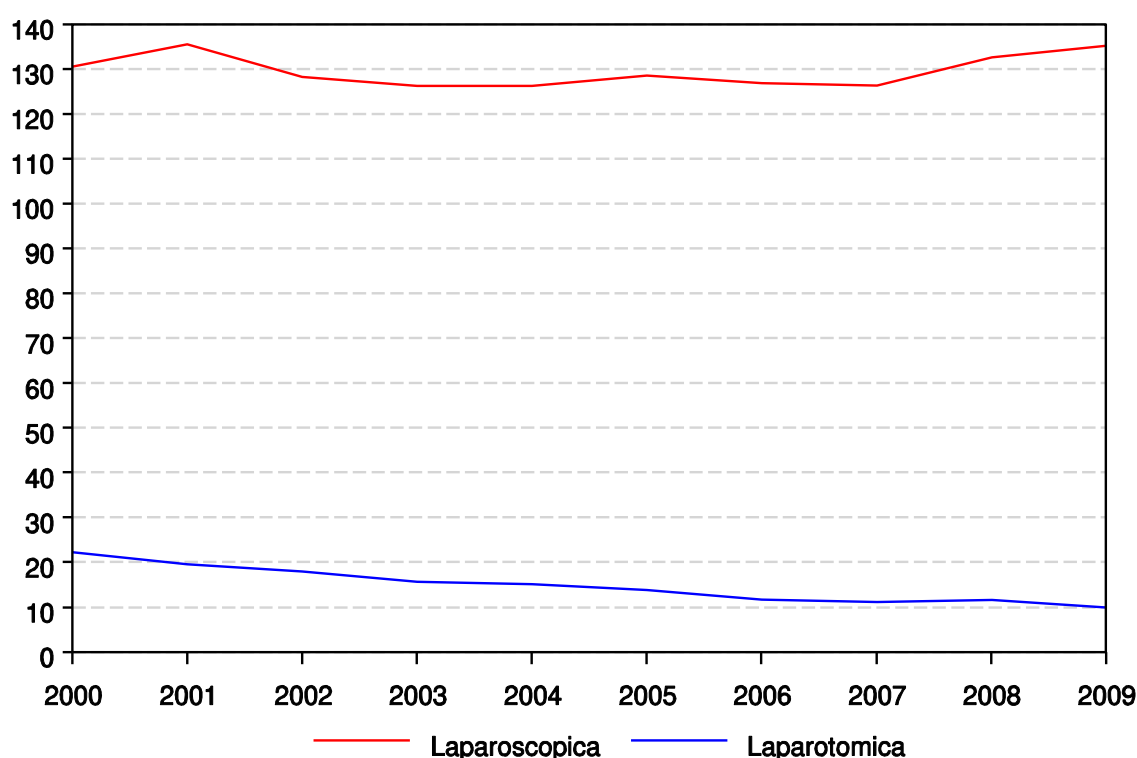


Tabella 10. Calcolosi della colecisti: tassi di ospedalizzazione per classi di età, sesso e tipo di interventi di colecistectomia (per 100.000). Residenti in Veneto. Anno 2009.

Classi di età	Laparoscopica		Laparotomica	
	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
0-18	2,7	6,9	0,0	0,0
19-44	64,2	137,0	2,7	1,7
45-54	160,0	220,6	10,7	6,3
55-64	213,0	277,5	17,2	12,4
65-74	254,3	272,4	35,8	17,9
75+	167,5	155,3	54,6	27,1
Totale	110,7	160,3	11,9	8,1

Il tasso standardizzato per interventi di colecistectomia nella Regione Veneto varia da 187,4 (Azienda ULSS 5) a 125,7 interventi per 100.000 residenti (Azienda ULSS 9). In riferimento al tipo di intervento si osserva come il tasso di interventi di tipo laparoscopico presenta valori compresi tra 181,3 (Azienda ULSS 5) e 107,9 interventi per 100.000 residenti (Azienda ULSS 9); per le colecistectomie di tipo laparotomico invece troviamo che il tasso va da 30,7 interventi per 100.000 residenti (Azienda ULSS 14) e 3,2 interventi per 100.000 residenti (ULSS 21) (Tabella 11).

Tabella 11. Calcolosi della colecisti: tassi standardizzati per tipo di intervento di colecistectomia per Azienda ULSS di residenza (per 100.000). Anno 2009. Popolazione standard Veneto 2009.

Azienda ULSS di residenza	Laparoscopica	Laparotomica	Totale
105-Ovest Vicentino	181,3	6,2	187,4
121-Legnago	172,8	3,2	176,0
122-Bussolengo	161,1	12,2	173,4
110-Veneto Orientale	158,3	7,4	165,6
118-Rovigo	137,9	24,0	161,9
102-Feltre	155,5	3,4	158,8
120-Verona	151,0	6,7	157,8
117-Este	149,3	3,6	153,0
114-Chioggia	121,2	30,7	151,9
104-Alto Vicentino	135,7	9,5	145,2
106-Vicenza	135,7	8,9	144,5
115-Alta Padovana	135,0	6,6	141,7
107-Pieve di Soligo	126,0	11,1	137,1
116-Padova	124,5	9,4	133,9
112-Veneziana	127,1	5,9	132,9
119-Adria	119,4	12,8	132,2
108-Asolo	125,1	5,4	130,5
103-Bassano del Grappa	124,3	5,9	130,2
113-Mirano	119,3	9,9	129,2
101-Belluno	116,0	13,1	129,1
109-Treviso	107,9	17,8	125,7

5.3 ERCP per calcoli della colecisti

Per l'analisi delle ERCP si sono selezionate le dimissioni dei residenti in Veneto dal 2000 al 2009 con uno dei codici di procedura indicati nella Tabella 1. Le ERCP sono state successivamente classificate in operative (codici ICD 9 CM 5164, 5184, 5185, 5186, 5187, 5188) e non operative (codici ICD 9 CM 5110, 5111, 5213).

Nel 2009 sono stati effettuati 1.099 ERCP per rimozione di calcoli nel vie biliari corrispondenti a un tasso osservato di 20 interventi per 100.000 residenti (Tabella 1). Nel caso del periodo analizzato non si sono verificate oscillazioni di rilievo nel numero di interventi eseguiti. L'analisi per sesso e per classe di età evidenzia un incremento del numero di interventi con l'età e maggiore nel sesso femminile fino ai 54 anni e nel sesso maschile nelle classi successive (Tabella 2).

Complessivamente nel 2009 si sono registrate 1.039 ERCP operative pari al 94,5% del totale delle ERCP eseguite.

Nel 2009 in 198 casi l'ERCP è stata seguita da una colecistectomia che nell'84,2% dei casi risulta essere di tipo laparoscopico.

Tabella 1 – Codici ICD 9 CM per la selezione delle ospedalizzazioni in cui si è eseguita l'ERCP.

Codici ICD 9 CM	Descrizione
5110	Colangiopancreatografia retrograda endoscopica [ERCP]
5111	Colangiografia retrograda endoscopica [ERC]
5164	Asportazione o demolizione endoscopica di lesione dei dotti biliari o dello sfintere di Oddi
5184	Dilatazione endoscopica dell'ampolla e del dotto biliare
5185	Sfinterotomia e papillotomia endoscopica
5186	Inserzione endoscopica di tubo per drenaggio nasobiliare
5187	Inserzione endoscopica di tubo nel dotto biliare
5188	Rimozione endoscopica di calcoli dal tratto biliare
5213	Pancreatografia retrograda endoscopica [ERP]

Tabella 2 – ERCP: numero di interventi, tasso osservato e standardizzato (per 1.000 residenti). Residenti in Veneto. Anni 2000-2009.

	<i>N.</i>	<i>Tasso Osservato</i>	<i>Tasso Standardizzato</i>
2000	916	20,4	21,5
2001	962	21,3	22,1
2002	944	20,8	21,5
2003	973	21,3	21,6
2004	977	21,0	21,2
2005	967	20,6	20,6
2006	930	19,6	19,5
2007	916	19,2	18,8
2008	997	20,6	20,0
2009	1.099	22,5	21,6

Tabella 3 – ERCP: tassi specifici per classe di età e sesso (per 1.000 residenti). Residenti in Veneto. Anno 2009.

	<i>Maschi</i>	<i>Femmine</i>
0-18	0,2	0,7
19-44	4,4	8,8
45-54	11,8	12,0
55-64	28,3	24,7
65-74	55,0	43,4
75+	122,7	99,1

6. Le neoplasie delle vie biliari in Veneto

6.1 Ospedalizzazione per neoplasie delle vie biliari in Veneto

Si è anche condotta un'analisi dell'ospedalizzazione per neoplasie delle vie biliari selezionando le dimissioni dei residenti in Veneto con diagnosi principale i codici ICD 9 CM 1551 (Tumori maligni dei dotti biliari intraepatici), 1560 (Tumori maligni della colecisti), 1561 (Tumori maligni dei dotti biliari extraepatici), 1568 (Tumori maligni di altre sedi (specificate), della colecisti e dei dotti biliari extraepatici), 1569 (Tumori maligni delle vie biliari, non specificate) per gli anni 2000-2009.

Le ospedalizzazioni con diagnosi principale di neoplasia maligna delle vie biliari, descritte in dettaglio nella Tabella 1, nel 2009 sono state 708 di cui il 33% per tumori maligni dei dotti biliari intraepatici; complessivamente rappresentano il 5% delle ospedalizzazioni con una diagnosi principale di una qualche affezione delle vie biliari. Tali patologie sono state gestite prevalentemente in regime ordinario (Tabella 2) e presentano una maggior quota di DRG medici. Il DRG (Tabella 3) con il maggior numero di ospedalizzazioni è rappresentato dal DRG medico 203-Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare o del pancreas in leggera diminuzione nel periodo di tempo considerato. Complessivamente risultano in diminuzione gli interventi sulle vie biliari, eccetto colecistectomia isolata con o senza esplorazione del dotto biliare comune con e senza complicanze, mentre sono in aumento i DRG di interventi su pancreas, fegato e di shunt con e senza complicanze.

La distribuzione per età e sesso evidenzia una concentrazione maggiore nell'età 65 anni e più e nei maschi (Tabella 4).

Nel 2009 il tasso osservato per tali patologie è risultato pari a 15 ospedalizzazioni per 100.000 residenti (maschi=14 per 100.000 residenti; femmine=15 per 100.000 residenti) e il trend temporale dell'indicatore non presenta variazioni di rilievo negli ultimi dieci anni (Tabella 5).

Tabella 1 – Ospedalizzazione per neoplasie delle vie biliari. Popolazione residente in Veneto. Anni 2000-2009.

Tipo di diagnosi	Anno									
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Tumori maligni dei dotti biliari intraepatici (1551)	115	140	133	136	149	168	151	163	197	234
Tumori maligni dei dotti biliari extraepatici (1561)	232	241	231	228	209	223	252	219	246	222
Tumori maligni della colecisti (1560)	238	232	176	192	192	209	182	176	137	176
Tumori maligni delle vie biliari, non specificate (1569)	48	44	54	51	44	59	58	62	61	64
Tumori maligni di altre sedi (specificate), della colecisti e dei dotti biliari extraepatici (1568)	18	17	9	15	14	18	16	11	6	12
Totale	651	674	603	622	608	677	659	631	647	708

Tabella 2– Dimissioni dalle strutture del Veneto per neoplasie delle vie biliari per regime di ricovero, tipo di DRG, degenza media e mediana. Anno 2009.

Tipo di DRG	Tipo di ricovero	Numero	Degenza Media	Degenza mediana
Chirurgico	Ordinario	187	18	14
	Day Hospital	3	2	2
Medico	Ordinario	479	14	12
	Day Hospital	39	2	1

Tabella 3 – Dimissioni dalle strutture del Veneto per neoplasie delle vie biliari per i 10 DRG più frequenti. Anni 2000-2009.

Tipo di DRG	Anno									
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
203-Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare o del pancreas	456	499	453	455	448	494	492	442	498	518
193-Interventi sulle vie biliari eccetto colecistectomia isolata con o senza esplorazione del dotto biliare comune con complicanze	42	22	16	14	14	21	16	17	16	17
191-Interventi su pancreas, fegato e di shunt con complicanze	38	28	27	32	26	36	31	36	17	26
199-Procedure diagnostiche epatobiliari per neoplasie maligne	33	36	32	41	36	38	33	29	19	30
192-Interventi su pancreas, fegato e di shunt senza complicanze	22	31	30	36	27	34	34	47	43	64
194-Interventi sulle vie biliari, eccetto colecistectomia isolata con o senza esplorazione del dotto biliare comune senza complicanze	15	20	17	11	21	23	23	20	20	19
197-Colecistectomia eccetto laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune con complicanze	14	12	9	7	13	6	10	6	11	8

198-Colecistectomia eccetto laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune senza complicanze	12	6	7	10	9	5	2	13	6	7
201-Altri interventi epatobiliari o sul pancreas	7	5	2	3	4	15	6	8	6	4
494-Colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune senza complicanze	4	5	2	4	6	1	6	8	7	7

Tabella 4 - Tasso di ospedalizzazione per classi di età e sesso per neoplasie delle vie biliari (per 100.000). Popolazione residente in Veneto. Anno 2009.

Classi di età	Maschi	Femmine
0-18	0,0	0,0
19-44	0,4	0,2
45-54	4,8	4,6
55-64	21,7	21,7
65-74	40,5	33,6
75+	94,5	68,3
Totale	13,9	15,0

Tabella 5 – Ospedalizzazioni per neoplasie delle vie biliari: tasso di ospedalizzazione osservato e standardizzato (per 100.000). Popolazione residente in Veneto. Anni 2000-2009. Popolazione standard: Veneto 2005.

	Tasso osservato	Tasso standardizzato
2000	14,5	15,1
2001	14,9	15,3
2002	13,3	13,5
2003	13,6	13,9
2004	13,1	13,2
2005	14,4	14,4
2006	13,9	13,8
2007	13,2	12,9
2008	13,4	12,9
2009	14,5	13,9

6.2 Casi incidenti di neoplasie delle vie biliari in Veneto

Per l'individuazione dei casi incidenti nel periodo 2005-2009 si sono selezionate le SDO dei residenti in Veneto degli anni 2005-2009 che presentavano in diagnosi principale o secondaria i codici di neoplasia maligna delle vie biliari (codici ICD 9 CM 1551, 1560, 1561, 1568, 1569) da cui si sono esclusi i ricoveri per i quali nei cinque anni precedenti fosse rintracciabile un altro ricovero per neoplasia maligna delle vie biliari.

Sulla base dei dati di incidenza e di mortalità del Registro Tumori del Veneto si è stimato che nel periodo 1998-2002 in Veneto vi siano stati 275 nuovi casi di tumore delle vie biliari extraepatiche (C24) di cui 140 tra gli uomini e 135 nelle donne. Per quanto riguarda la neoplasia maligna della colecisti si calcola che nello stesso periodo si siano verificati 214 casi di cui 61 nei maschi e 153 nelle femmine. Come si può osservare dalla Figura 1 l'incidenza dei tumori maligni delle vie biliari extraepatiche dal 1998 al 2002 risulta essere stabile nelle femmine e in leggero aumento nei maschi. In riferimento alle neoplasie maligne della colecisti (Figura 2) il tasso di incidenza risulta essere maggiore nelle femmine rispetto ai maschi e in diminuzione nel periodo di tempo considerato in entrambi i sessi. I dati relativi all'incidenza delle neoplasie maligne delle vie biliari intraepatiche non sono disponibili in quanto sono pubblicati aggregati a quelli delle neoplasie maligne del fegato.

Figura 1 – Tassi di incidenza osservati e standardizzati per tumore maligno delle vie biliari extraepatiche per sesso e anno (per 100.000). Veneto. Periodo 1998-2002.

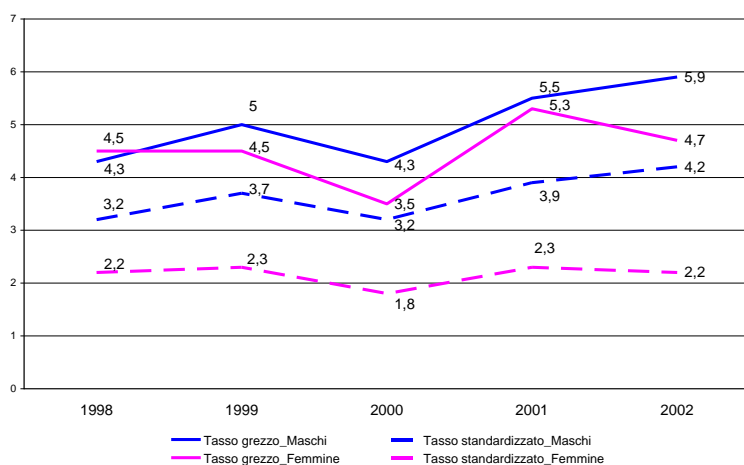
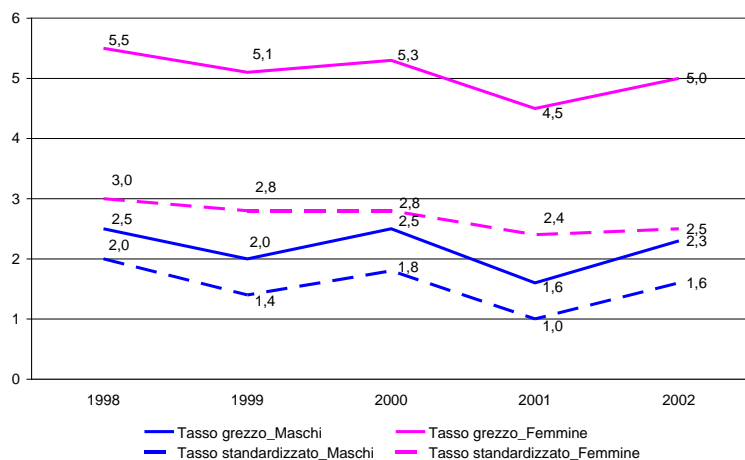


Figura 2 – Tassi di incidenza osservati e standardizzati per tumore maligno della colecisti per sesso e anno (per 100.000). Veneto. Periodo 1998-2002.



Fonte: Registro Tumori del Veneto.

Nelle Tabelle 1, 2 e 3 sono indicati, rispettivamente per i Tumori maligni dei dotti biliari intraepatici, Tumori maligni dei dotti biliari extraepatici e Tumori maligni della colecisti, i casi incidenti individuati attraverso l'utilizzo della diagnosi principale e quelli individuati attraverso la diagnosi secondaria. Nelle Tabelle 4, 5, 6 sono riportate le diagnosi principali che sono associate ad una diagnosi secondaria di neoplasia dei dotti biliari intraepatici, extraepatici e della colecisti per anno. Dopo l'analisi delle diagnosi principali associate ad una diagnosi secondaria di neoplasia maligna delle vie biliari si è deciso di includere anche questi casi nell'analisi in quanto si tratta di diagnosi di condizioni che sono associate alla diagnosi di neoplasia maligna delle vie biliari.

Tabella 1 - Numero di casi incidenti di tumore maligno dei dotti biliari intraepatici per tipo di diagnosi e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

Diagnosi	Anno				
	2005	2006	2007	2008	2009
Principale	84	82	98	98	124
Secondario	30	22	18	23	20
Totale	114	104	116	121	144

Tabella 2 - Numero di casi incidenti di tumore maligno dei dotti biliari extraepatici per tipo di diagnosi e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

Diagnosi	Anno				
	2005	2006	2007	2008	2009
Principale	112	134	139	142	137
Secondario	26	22	25	29	25
Totale	138	156	164	171	162

Tabella 3 - Numero di casi incidenti di tumore maligno della colecisti per tipo di diagnosi e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

Diagnosi	Anno				
	2005	2006	2007	2008	2009
Principale	29	26	21	24	18
Secondario	144	127	141	105	128

Tabella 4 - Numero di casi incidenti con diagnosi secondaria di tumore maligno dei dotti biliari intraepatici per tipo di diagnosi principale e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

ICD 9 CM	Descrizione	2005	2006	2007	2008	2009
220	Tumori benigni dell'ovaio		1			
383	Mastoidite e condizioni morbose correlate					1
436	Vasculopatie cerebrali acute, mal definite				1	
452	Trombosi della vena porta				1	
485	Broncopolmonite, non specificata	1		1		
486	Polmonite, agente non specificato				1	
1533	Tumori maligni del sigma				1	
1550	Tumori maligni primitivi del fegato					1
1552	Tumori maligni del fegato, non specificato se primitivi o secondari	1				
1579	Tumori maligni del pancreas, parte non specificata					2
1962	Tumori maligni secondari e non specificati dei linfonodi intraaddominali	2				
1970	Tumori maligni secondari del polmone				1	1
1976	Tumori maligni secondari di retroperitoneo e peritoneo	1				
1977	Tumori maligni secondari del fegato, specificati come metastatici	1	1		1	1
1984	Tumori maligni secondari di altre parti del sistema nervoso	1				
1991	Altri tumori maligni senza indicazione della sede					1
2699	Carenze nutrizionali non specificate			1		
2800	Anemia da carenza di ferro secondaria a perdita ematica (cronica)			1		1

3441	Paraplegia			1		
4148	Altre forme specificate di cardiopatia ischemica cronica					1
4210	Endocardite batterica acuta e subacuta			1		
4280	Insufficienza cardiaca congestizia (scompenso cardiaco congestizio)		1			
5601	Ileo paralitico		1			
5712	Cirrosi epatica alcolica		2	1		
5715	Cirrosi epatica senza menzione di alcol					1
5720	Ascenso del fegato			1		
5722	Coma epatico	3		1	1	1
5723	Iperensione portale					1
5752	Ostruzione della colecisti (senza menzione di calcoli)	1				
5762	Ostruzione del dotto biliare (senza menzione di calcoli)					1
5768	Altri disturbi specificati delle vie biliari	2		1	1	2
5771	Pancreatite cronica	1			1	
5789	Emorragia del tratto gastrointestinale, non specificata	1				
5849	Insufficienza renale acuta, non specificata					1
7806	Febbre		1			
7824	Ittero non specificato, non del neonato		1			1
7895	Ascite	1	1		1	1
7905	Altri valori anormali non specifici degli enzimi del siero	1				
7994	Cachessia			1		
8370	Lussazione della caviglia chiusa			1		
25000	Diabete mellito, tipo II (non insulinodipendente) (diabete dell'adulto) o non specificato, non definito se controllato, senza menzione di complicanze					1
25002	Diabete mellito, tipo II (non insulinodipendente) (diabete dell'adulto) o non specificato, scompensato, senza menzione di complicanze			1		
27542	Ipercalcemia					1
41519	Altre forme di embolia polmonare e infarto polmonare		1			
45119	Flebite e tromboflebite di altri					1
51881	Insufficienza respiratoria acuta					1
53550	Gastrite e gastroduodenite non specificate senza menzione di emorragia	1				
56489	Altri disturbi funzionali specificati dell'intestino					1
57420	Calcolosi della colecisti senza menzione di colecistite, senza menzione di ostruzione	1				
57451	Calcolosi del dotto biliare senza menzione di colecistite,			2		
73319	Frattura patologica di altre sedi specificate		1			
78559	Altro shock senza menzione di trauma					1
99659	Complicazioni meccaniche di altri impianti e dispositivi interni non classificati altrove					1
V554	Controllo di altra apertura artificiale dell'apparato digerente		1			
V581	Chemioterapia	11	8	6	6	
Totale		30	22	18	23	18

Tabella 5 - Numero di casi incidenti con diagnosi secondaria di tumore maligno dei dotti biliari extraepatici per tipo di diagnosi principale e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

ICD 9 CM	Descrizione	2005	2006	2007	2008	2009
261	Marasma da denutrizione					1
389	Perdita dell'udito			1		
431	Emorragia cerebrale		1			
485	Broncopolmonite, non specificata	1				
486	Polmonite, agente non specificato		1			
1512	Tumori maligni dell'antro pilorico			1		
1533	Tumori maligni del sigma					1
1536	Tumori maligni del colon ascendente			1		
1539	Tumori maligni del colon, non specificato		2			
1540	Tumori maligni della giunzione rettosigmoidea		1			
1541	Tumori maligni del retto			1		
1570	Tumori maligni della testa del pancreas	1	2			
1579	Tumori maligni del pancreas, parte non specificata	1				
1611	Tumori maligni della regione sopraglottica			1		
1890	Tumori maligni del rene, eccetto la pelvi					1
1953	Tumori maligni della pelvi				1	
1962	Tumori maligni secondari e non specificati dei linfonodi intraaddominali					1
1974	Tumori maligni secondari dell'intestino tenue, incluso il duodeno	1				
1976	Tumori maligni secondari di retroperitoneo e peritoneo	2				1
1977	Tumori maligni secondari del fegato, specificati come metastatici			1	3	
1983	Tumori maligni secondari di encefalo e midollo spinale				1	
1990	Tumori maligni disseminati senza indicazione della sede	1				
1991	Altri tumori maligni senza indicazione della sede				1	
2800	Anemia da carenza di ferro secondaria a perdita ematica (cronica)			1		
4280	Insufficienza cardiaca congestizia (scompenso cardiaco congestizio)			1		
4371	Altre vasculopatie ischemiche cerebrali generalizzate				1	
4538	Embolia e trombosi di altre vene specificate		1			
5198	Altre malattie dell'apparato respiratorio, non classificate altrove				1	
5552	Enterite regionale dell'intestino tenue e crasso			1		
5570	Insufficienza vascolare acuta dell'intestino					1
5609	Occlusione intestinale non specificata	1	2	1		1
5678	Altra peritonite specificata			1		
5680	Aderenze peritoneali (postoperatorie) (postinfettive)		1			
5715	Cirrosi epatica senza menzione di alcol	1				1
5758	Altri disturbi specificati della colecisti	1				
5761	Colangite	1			1	1
5762	Ostruzione del dotto biliare (senza menzione di calcoli)	3			1	2

5768	Altri disturbi specificati delle vie biliari	3	3		1	2
5849	Insufficienza renale acuta, non specificata					1
6259	Sintomo non specificato associato agli organi genitali femminili			1		
19881	Tumori maligni secondari della mammella				1	
20290	Altre neoplasie maligne non specificate del tessuto linfoide ed istiocitario, sito non specificato, organi solidi o siti extranodali				1	
40211	Cardiopatía ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia				1	
41519	Altre forme di embolia polmonare e infarto polmonare					3
42612	Blocco atrioventricolare di secondo grado, Mobitz II		1			
43853	Altre sindromi paralitiche, bilaterali			1		
45119	Flebite e tromboflebite di altri				1	
51881	Insufficienza respiratoria acuta	1		1	2	
56081	Aderenze intestinali o peritoneali con occlusione (postoperatorio) (postinfettivo)				1	
57400	Calcolosi della colecisti con colecistite acuta, senza menzione di ostruzione				1	
57401	Calcolosi della colecisti con colecistite acuta, con ostruzione				2	
57410	Calcolosi della colecisti con altra colecistite, senza menzione di ostruzione		2		1	
57420	Calcolosi della colecisti senza menzione di colecistite, senza menzione di ostruzione	3	1	2		
57430	Calcolosi del dotto biliare con colecistite acuta, senza menzione di ostruzione			1		
57431	Calcolosi del dotto biliare con colecistite acuta, con ostruzione		1		1	1
57491	Calcolosi della colecisti e del dotto biliare, senza colecistite, con ostruzione			1		
78003	Stato vegetativo persistente	1				
85220	Emorragia subdurale consecutiva a traumatismo senza menzione di ferita intracranica esposta, stato di coscienza non specificato		1			
V5789	Cura che richiede l'impiego di altro procedimento specifico di riabilitazione		1			
V581	Chemioterapia	7	5	3	1	
Totale		29	26	21	24	18

Tabella 6 - Numero di casi incidenti con diagnosi secondaria di tumore maligno della colecisti per tipo di diagnosi principale e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

Diagnosi	Descrizione	2005	2006	2007	2008	2009
261	Marasma da denutrizione					1
389	Perdita dell'udito			1		
431	Emorragia cerebrale		1			
485	Broncopolmonite, non specificata	1				
486	Polmonite, agente non specificato		1			
1512	Tumori maligni dell'antro pilorico			1		
1533	Tumori maligni del sigma					1
1536	Tumori maligni del colon ascendente			1		

1539	<i>Tumori maligni del colon, non specificato</i>		2		
1540	<i>Tumori maligni della giunzione rettosigmoidea</i>		1		
1541	<i>Tumori maligni del retto</i>			1	
1570	<i>Tumori maligni della testa del pancreas</i>	1	2		
1579	<i>Tumori maligni del pancreas, parte non specificata</i>	1			
1611	<i>Tumori maligni della regione sopraglottica</i>			1	
1890	<i>Tumori maligni del rene, eccetto la pelvi</i>				1
1953	<i>Tumori maligni della pelvi</i>			1	
1962	<i>Tumori maligni secondari e non specificati dei linfonodi intraaddominali</i>				1
1974	<i>Tumori maligni secondari dell'intestino tenue, incluso il duodeno</i>	1			
1976	<i>Tumori maligni secondari di retroperitoneo e peritoneo</i>	2			1
1977	<i>Tumori maligni secondari del fegato, specificati come metastatici</i>			1	3
1983	<i>Tumori maligni secondari di encefalo e midollo spinale</i>				1
1990	<i>Tumori maligni disseminati senza indicazione della sede</i>	1			
1991	<i>Altri tumori maligni senza indicazione della sede</i>				1
2800	<i>Anemia da carenza di ferro secondaria a perdita ematica (cronica)</i>			1	
4280	<i>Insufficienza cardiaca congestizia (scompenso cardiaco congestizio)</i>			1	
4371	<i>Altre vasculopatie ischemiche cerebrali generalizzate</i>				1
4538	<i>Embolia e trombosi di altre vene specificate</i>		1		
5198	<i>Altre malattie dell'apparato respiratorio, non classificate altrove</i>				1
5552	<i>Enterite regionale dell'intestino tenue e crasso</i>			1	
5570	<i>Insufficienza vascolare acuta dell'intestino</i>				1
5609	<i>Occlusione intestinale non specificata</i>	1	2	1	1
5678	<i>Altra peritonite specificata</i>			1	
5680	<i>Aderenze peritoneali (postoperatorie) (postinfettive)</i>		1		
5715	<i>Cirrosi epatica senza menzione di alcol</i>	1			1
5758	<i>Altri disturbi specificati della colecisti</i>	1			
5761	<i>Colangite</i>	1			1
5762	<i>Ostruzione del dotto biliare (senza menzione di calcoli)</i>	3			2
5768	<i>Altri disturbi specificati delle vie biliari</i>	3	3	1	2
5849	<i>Insufficienza renale acuta, non specificata</i>				1
6259	<i>Sintomo non specificato associato agli organi genitali femminili</i>			1	
19881	<i>Tumori maligni secondari della mammella</i>				1
20290	<i>Altre neoplasie maligne non specificate del tessuto linfoide ed istiocitario, sito non specificato, organi solidi o siti extranodali</i>				1
40211	<i>Cardiopatipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia</i>			1	
41519	<i>Altre forme di embolia polmonare e infarto polmonare</i>				3

42612	Blocco atrioventricolare di secondo grado, Mobitz II	1			
43853	Altre sindromi paralitiche, bilaterali		1		
45119	Flebite e tromboflebite di altri				1
51881	Insufficienza respiratoria acuta	1	1	2	
56081	Aderenze intestinali o peritoneali con occlusione (postoperatorio) (postinfettivo)				1
57400	Calcolosi della colecisti con colecistite acuta, senza menzione di ostruzione				1
57401	Calcolosi della colecisti con colecistite acuta, con ostruzione				2
57410	Calcolosi della colecisti con altra colecistite, senza menzione di ostruzione	2			1
57420	Calcolosi della colecisti senza menzione di colecistite, senza menzione di ostruzione	3	1	2	
57430	Calcolosi del dotto biliare con colecistite acuta, senza menzione di ostruzione				1
57431	Calcolosi del dotto biliare con colecistite acuta, con ostruzione		1		1 1
57491	Calcolosi della colecisti e del dotto biliare, senza colecistite, con ostruzione				1
78003	Stato vegetativo persistente	1			
85220	Emorragia subdurale consecutiva a traumatismo senza menzione di ferita intracranica esposta, stato di coscienza non specificato		1		
V5789	Cura che richiede l'impiego di altro procedimento specifico di riabilitazione		1		
V581	Chemioterapia	7	5	3	1
Totale		29	26	21	24 18

Nella Tabella 7 sono descritti i casi incidenti per tipo di neoplasia maligna delle vie biliari. Nel 2009 la maggior parte delle neoplasie maligne delle vie biliari appartiene al gruppo dei tumori maligni dei dotti biliari extraepatici (32,5%).

Tabella 7 - Numero di casi incidenti per tipo di neoplasia maligna delle vie biliari. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

ICD 9 CM	Anno				
	2005	2006	2007	2008	2009
1551	114	104	116	121	144
1560	144	127	141	105	128
1561	138	156	164	171	162
1568	12	10	9	6	8
1569	42	45	48	44	57
Totale	450	442	478	447	499

I casi incidenti di neoplasia maligna dei dotti biliari intraepatici nel periodo 2005-2009 sono risultati pari a 144 di cui il 52,1% nei maschi (Tabella 8). L'età media alla prima dimissione con diagnosi di neoplasia maligna dei dotti biliari intraepatici è pari a 70 anni (Maschi=69 anni; Femmine=71 anni). L'analisi dei tassi specifici per classi di età e sesso evidenzia come la patologia presenti una maggior diffusione nei maschi rispetto alle femmine e, per entrambi i sessi, la classe di età anziana risulta essere la più colpita (Figura 3).

Nella Figura 4 sono rappresentati i tassi osservati e standardizzati per sesso e classi di età: si osserva come nei maschi, dopo un andamento in diminuzione tra il 2005 e il 2006, si verifichi un incremento, mentre nelle femmine il trend risulta in tendenziale aumento nel periodo di tempo considerato.

Tabella 8 - Numero di casi incidenti di tumore maligno dei dotti biliari intraepatici per sesso e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

Sesso	Anno				
	2005	2006	2007	2008	2009
Maschi	74	53	64	65	75
Femmine	40	51	52	56	69
Totale	114	104	116	121	144

Figura 3 – Tassi specifici per classi di età per neoplasia maligna dei dotti biliari intraepatici (per 100.000). Periodo 2005-2009.

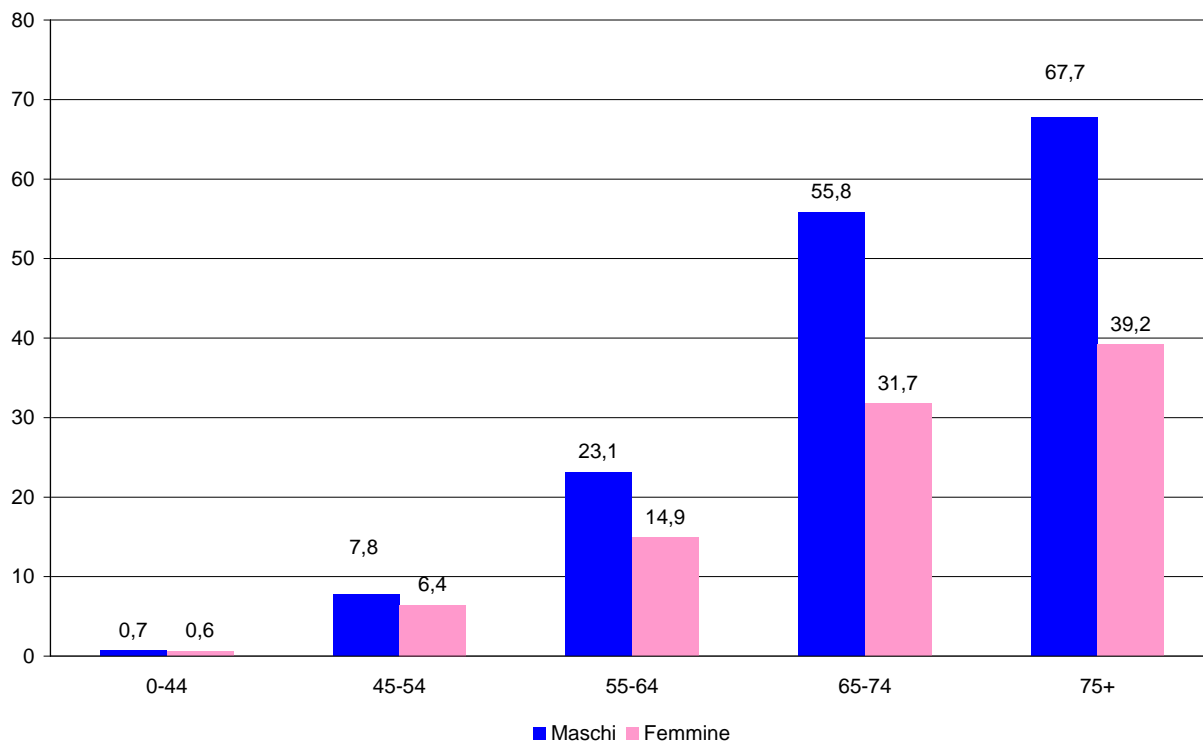
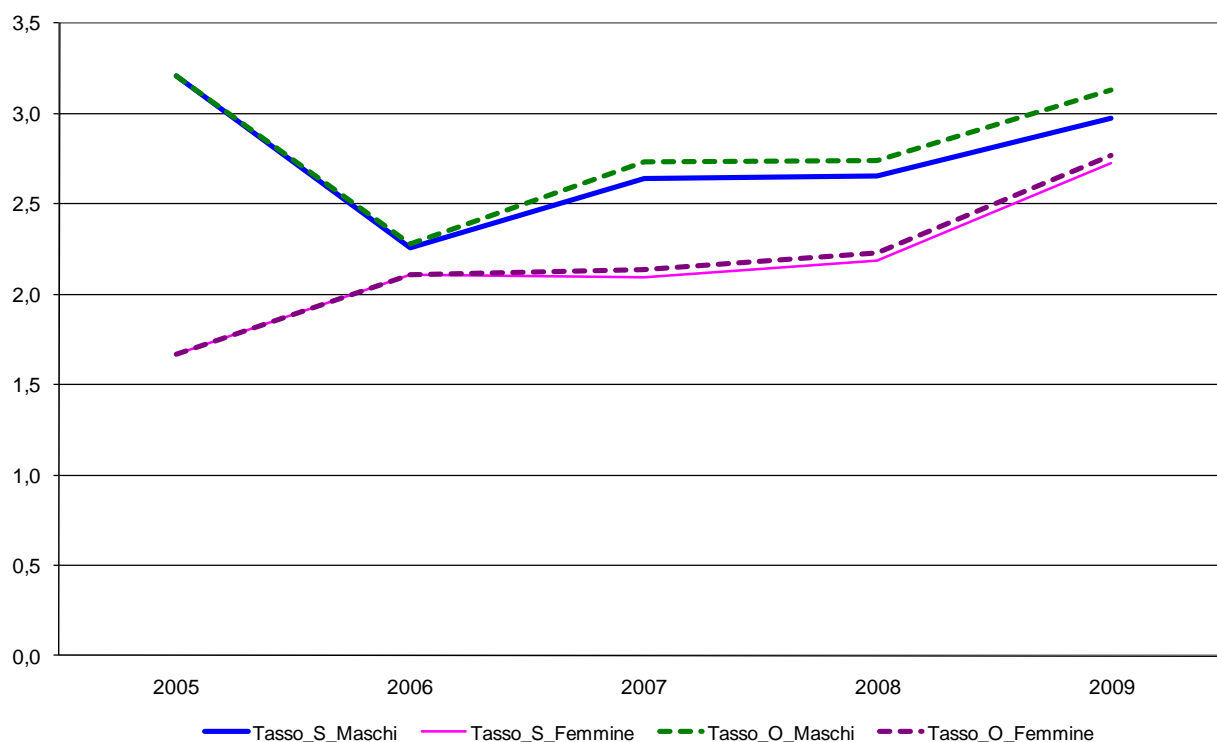


Figura 4 – Tassi osservati e standardizzati per sesso ed età per neoplasia maligna dei dotti biliari intraepatici (per 100.000). Anni 2005-2009. Popolazione standard Veneto 2005.



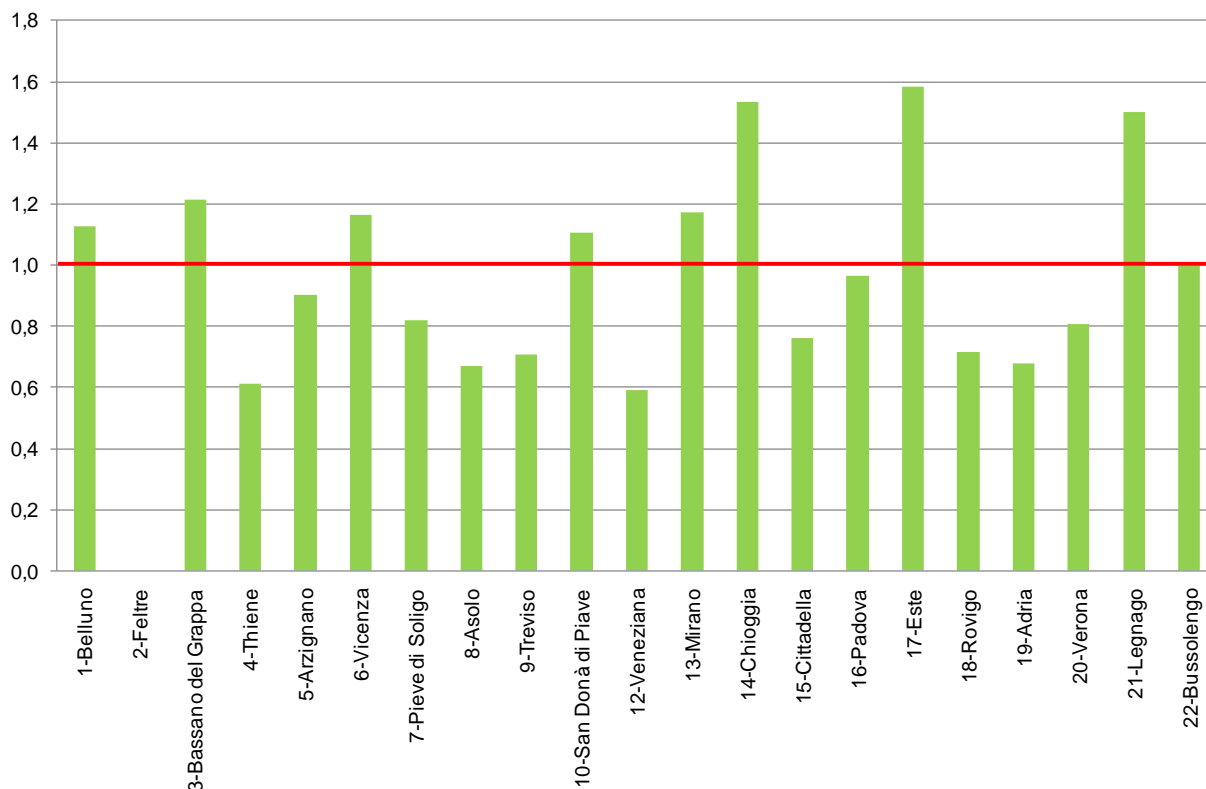
Considerando il trattamento iniziale della neoplasia delle vie biliari si osserva dalla Tabella 9 come l'approccio sia nella maggior parte dei casi di tipo medico sia nei soggetti con meno di 70 anni sia in quelli con 70 e più anni. Inoltre negli anni si assiste ad un aumento nella quota dei DRG chirurgici in entrambe le classi di età considerate con un effetto più evidente nell'età più giovane.

Tabella 9 – Percentuale di casi incidenti di tumore maligno dei dotti biliari intraepatici per classe di età e tipo di DRG e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

Classi di età	DRG	Anno				
		2005	2006	2007	2008	2009
<70	Medico	83,1	76,0	77,3	72,2	62,7
	Chirurgico	16,9	24,0	22,7	27,8	37,3
≥70	Medico	83,6	79,6	80,6	83,6	77,6
	Chirurgico	16,4	20,4	19,4	16,4	22,4

Dalla Figura 5 si osserva la distribuzione dei casi di neoplasia maligna dei dotti biliari intraepatici per Azienda ULSS di residenza utilizzando il metodo della standardizzazione indiretta.

Figura 5 – Tassi di incidenza standardizzati con metodo indiretto per neoplasia maligna dei dotti biliari intraepatici per Azienda ULSS di residenza. Residenti in Veneto. Periodo 2008-2009. Tassi standard Veneto 2008-2009.



Nel periodo 2005-2009 si sono verificati 791 casi incidenti di neoplasia maligna dei tumori dei dotti biliari extraepatici che presentano una distribuzione sostanzialmente uguale nei maschi e nelle femmine come si osserva dalla Tabella 10. L'età media al primo ricovero per neoplasia è pari a 75 anni (Maschi=73 anni; Femmine=77 anni).

Tabella 10 - Numero di casi incidenti di tumore maligno dei dotti biliari extraepatici per tipo di DRG e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

Sesso	Anno				
	2005	2006	2007	2008	2009
Maschi	67	74	90	86	81
Femmine	71	82	74	85	81
Totale	138	156	164	171	162

La patologia risulta essere maggiormente diffusa nei maschi e nelle classi di età più avanzate (Figura 6). Considerando l'andamento nel tempo dei casi incidenti nei maschi si osserva una riduzione negli ultimi anni, mentre nelle femmine non si può distinguere un trend temporale (Figura 7) definito ma solo oscillazioni casuali.

Figura 6 – Tassi specifici per classi di età per neoplasia maligna dei dotti biliari extraepatici (per 100.000). Periodo 2005-2009.

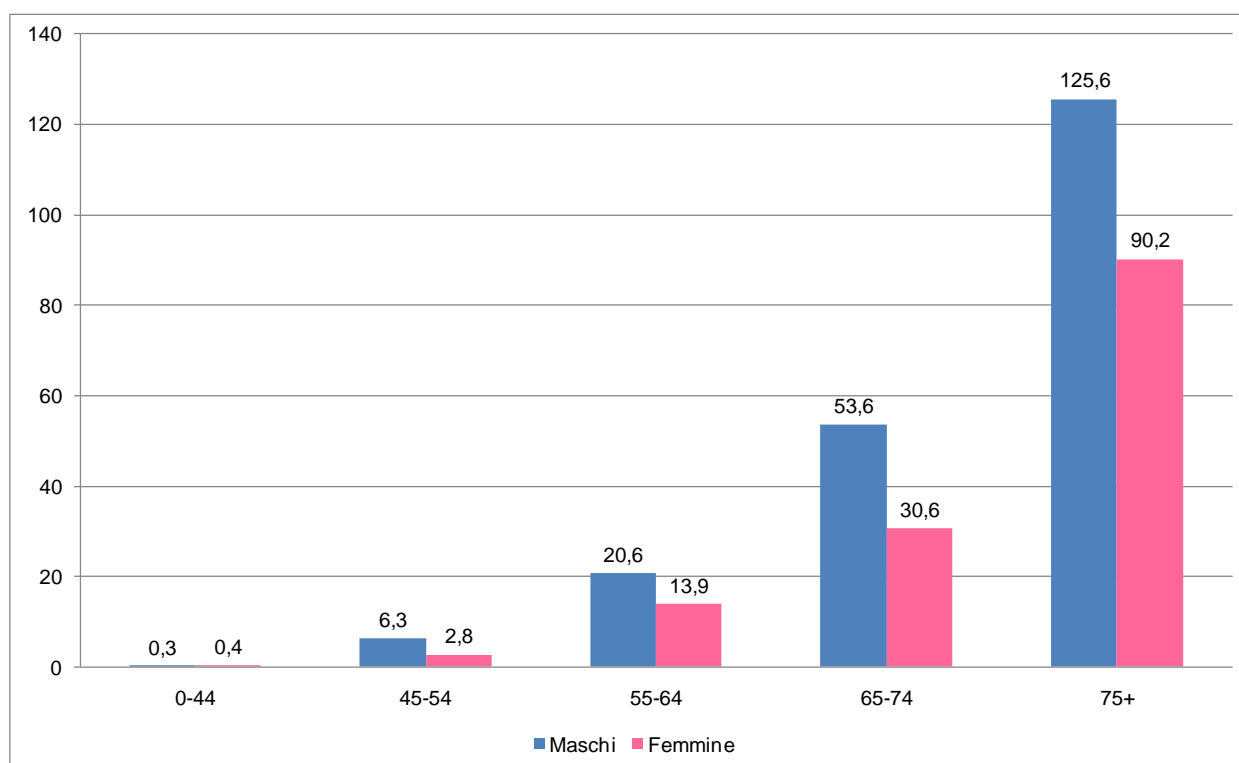
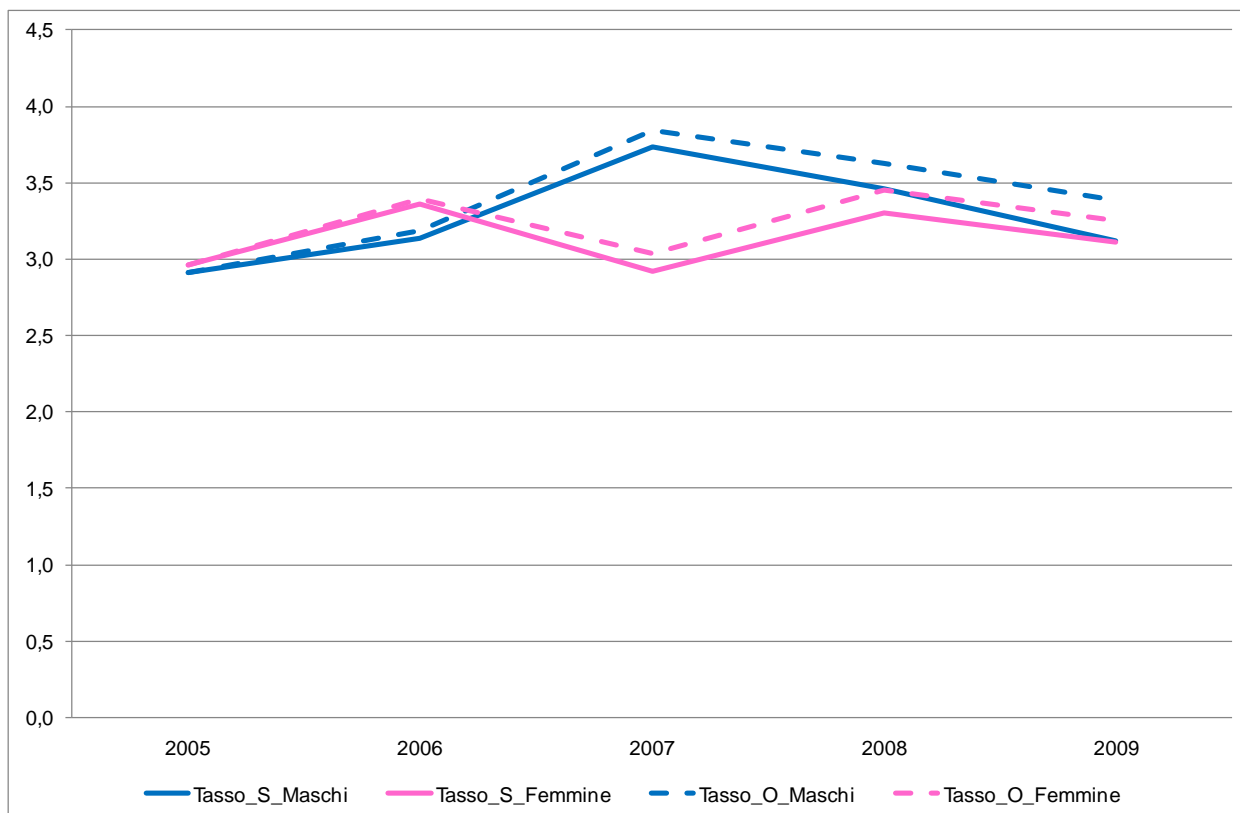


Tabella 11 – Percentuale di casi incidenti di tumore maligno dei dotti biliari extraepatici per classe di età e tipo di DRG e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

		Anno				
		2005	2006	2007	2008	2009
< 70	Medico	69,4	72,3	62,9	71,1	80,0
	Chirurgico	30,6	27,7	37,1	28,9	20,0
≥70	Medico	74,5	74,3	72,1	83,3	81,1
	Chirurgico	25,5	25,7	27,9	16,7	18,9

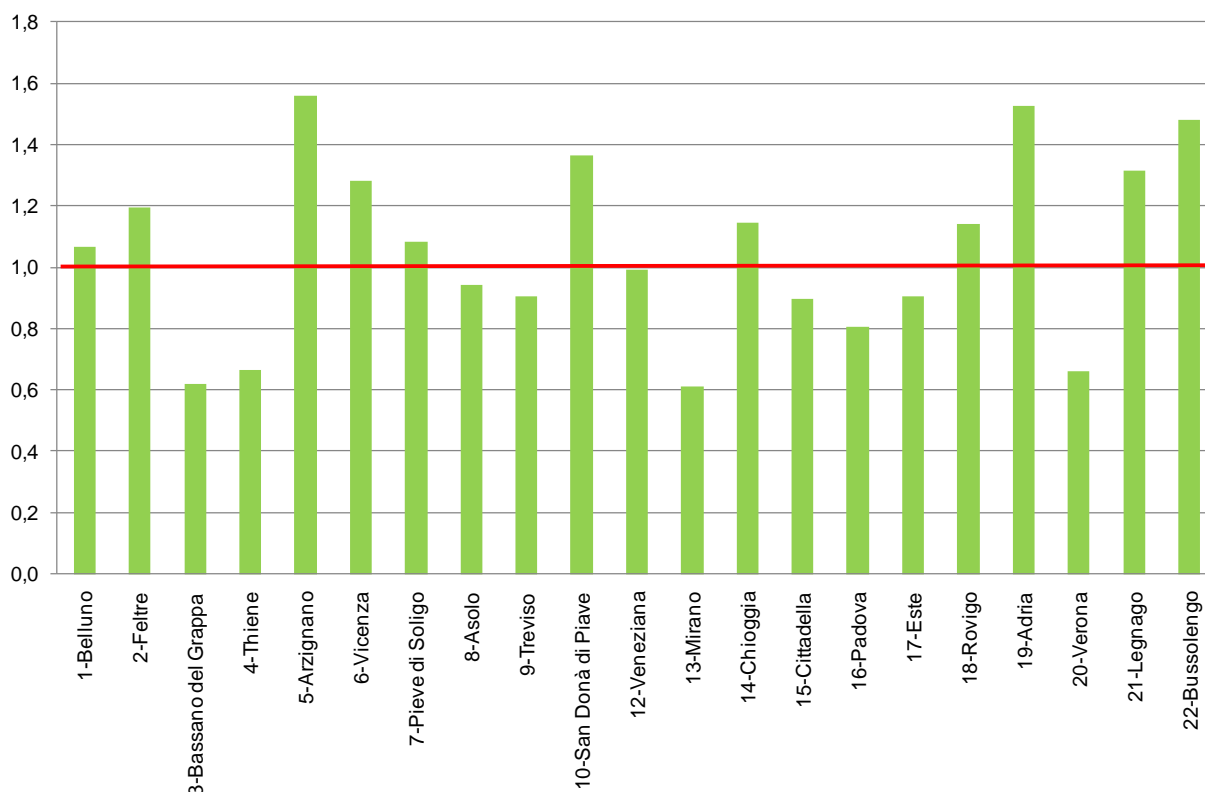
Figura 7 – Tassi osservati e standardizzati per sesso ed età per neoplasia maligna dei dotti biliari extraepatici (per 100.000). Anni 2005-2009. Popolazione standard: Veneto 2005.



Il trattamento iniziale delle neoplasie maligne dei dotti biliari extraepatici risulta essere nella maggior parte dei casi di tipo medico (Tabella 11) sia nei giovani che negli anziani. Inoltre la quota di casi trattati con un approccio di tipo chirurgico risulta diminuire nel tempo.

Nella Figura 8 sono descritti i tassi di incidenza standardizzati con metodo indiretto per Azienda ULSS di residenza.

Figura 8 – Tassi di incidenza standardizzati con metodo indiretto per neoplasia maligna dei dotti biliari extraepatici per Azienda ULSS di residenza. Residenti in Veneto. Periodo 2008-2009. Tassi standard Veneto 2008-2009.

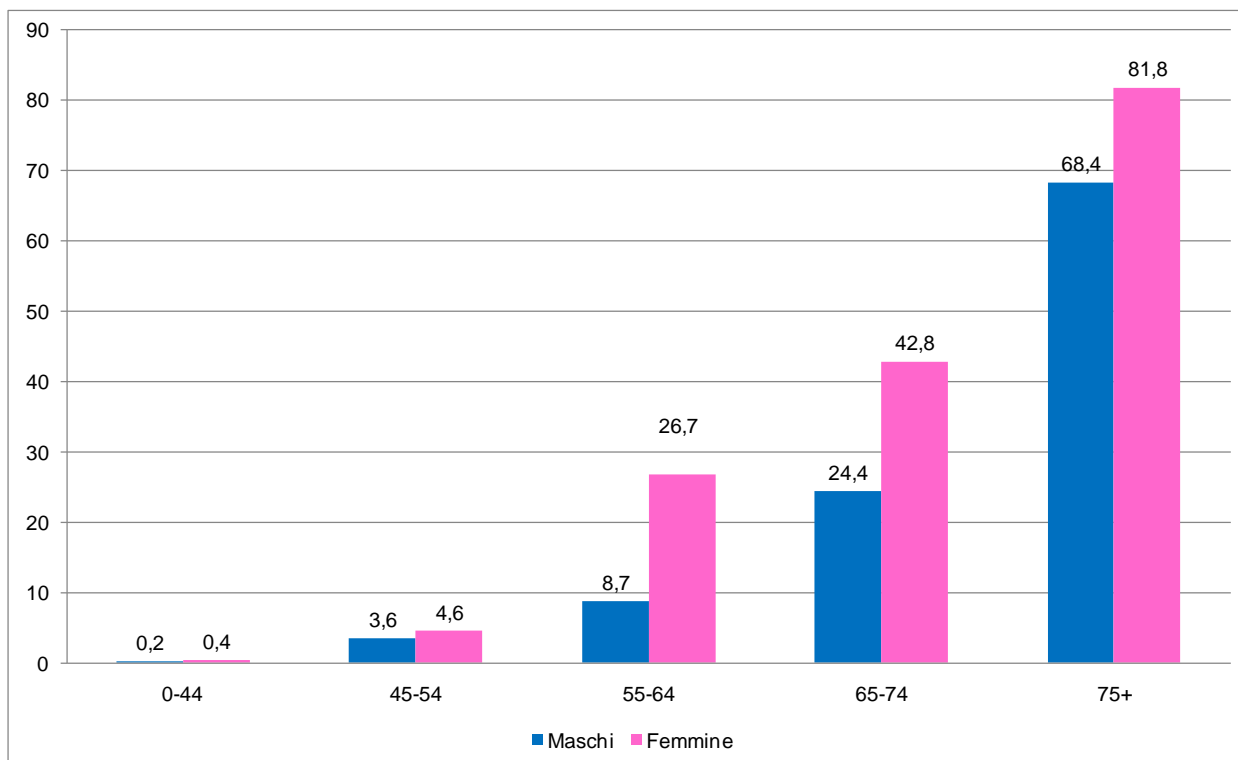


Nel periodo 2005-2009 si sono registrati 645 casi incidenti di neoplasia maligna della colecisti di cui il 31% nei maschi (Tabella 12). L'età media di comparsa della neoplasia è pari a 73 anni (Maschi=73 anni; Femmine=74 anni). Come si può osservare dalla Figura 9 la neoplasia maligna della colecisti risulta interessare maggiormente il sesso femminile con differenze particolarmente marcate nelle classi di età 55-64 e 65-74 anni. Inoltre si osserva un andamento dell'incidenza crescente con l'età.

Tabella 12 - Numero di casi incidenti di tumore maligno della colecisti per sesso e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

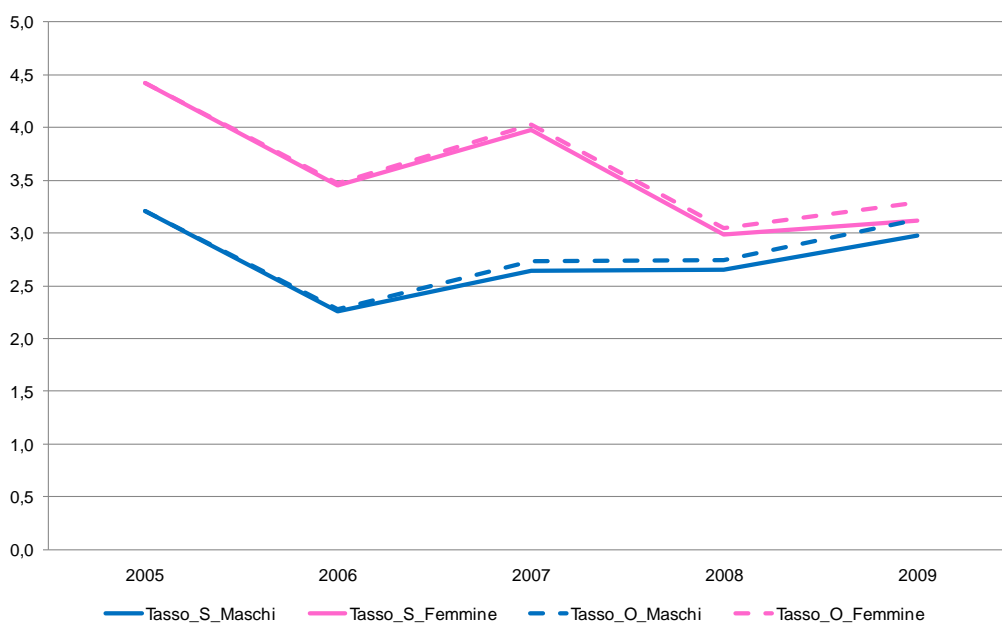
Sesso	Anno				
	2005	2006	2007	2008	2009
Maschi	38	43	43	30	46
Femmine	106	84	98	75	82
Totale	144	127	141	105	128

Figura 9 – Tassi specifici per classi di età per neoplasia maligna della colecisti (per 100.000). Periodo 2005-2009.



Considerando l'andamento temporale dei casi incidenti di neoplasia maligna della colecisti (Figura 10) si osserva nelle femmine una tendenza alla riduzione mentre nei maschi un aumento negli ultimi anni di osservazione.

Figura 10 – Tassi osservati e standardizzati per sesso ed età per neoplasia maligna della colecisti (per 100.000). Anni 2005-2009. Popolazione standard: Veneto 2005.



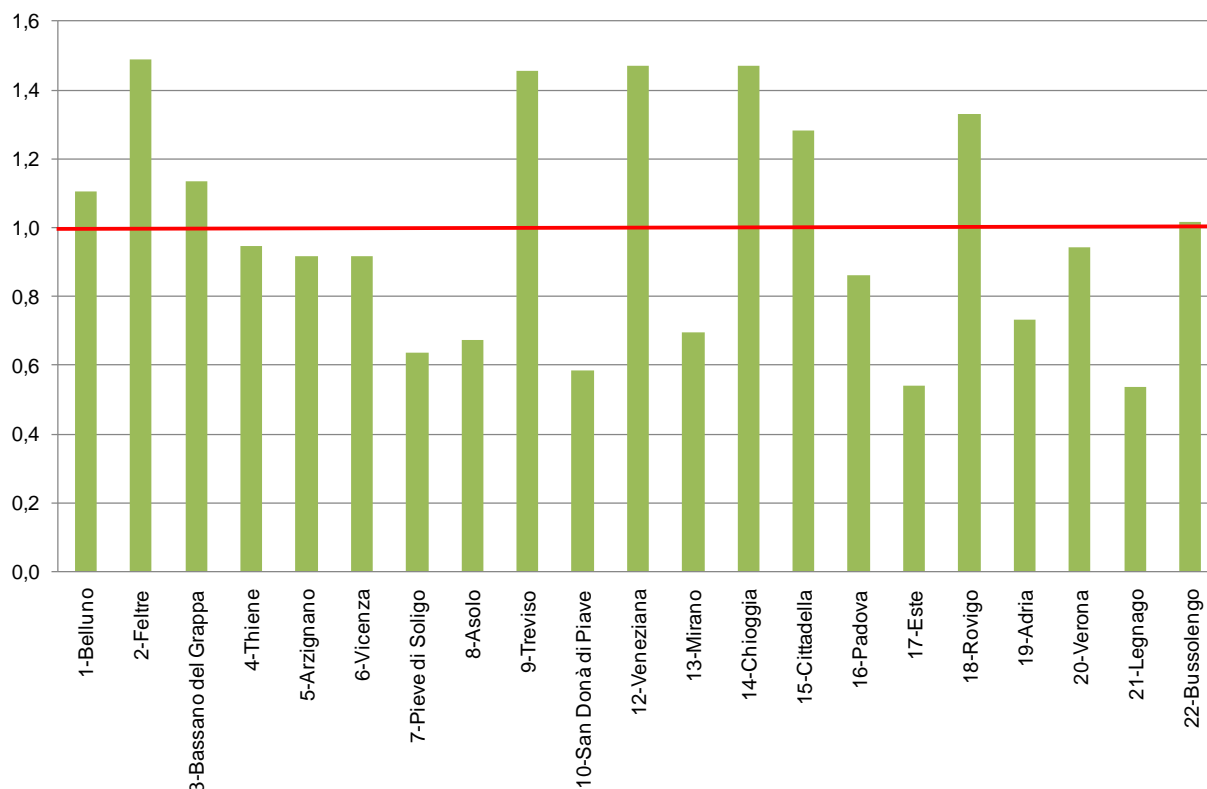
Considerando il trattamento iniziale della neoplasia maligna della colecisti si osserva come, a differenza delle neoplasie considerate in precedenza, l'approccio sia prevalentemente di tipo chirurgico sia nelle classe di età inferiore ai 70 anni che in quella superiore; inoltre in quest'ultima si assiste negli ultimi anni ad un aumento della quota di casi trattati chirurgicamente (Tabella 13).

Nella Figura 11 sono descritti i tassi di incidenza standardizzati con metodo indiretto per Azienda ULSS di residenza.

Tabella 13 – Percentuale di casi incidenti di tumore maligno della colecisti per classe di età e tipo di DRG e anno. Residenti in Veneto. Anni 2005-2009.

Classi di età	DRG	Anno				
		2005	2006	2007	2008	2009
< 70	DRG Medico	39,5	51,0	39,6	26,5	43,2
	DRG Chirurgico	60,5	49,0	60,4	73,5	56,8
≥ 70	DRG Medico	53,5	39,7	45,5	42,3	38,5
	DRG Chirurgico	46,5	60,3	54,5	57,7	61,5

Figura 11 – Tassi di incidenza standardizzati con metodo indiretto per neoplasia maligna della colecisti per Azienda ULSS di residenza. Residenti in Veneto. Periodo 2008-2009. Tassi standard Veneto 2008-2009.



Si è valutata inoltre l'eventuale associazione tra lo sviluppo della neoplasia delle vie biliari intraepatiche o extraepatiche e l'esecuzione di una colecistectomia. In particolare si sono considerati solo i casi incidenti per i quali fosse disponibile un follow-up di almeno 6 anni. Nella Tabella 14 viene descritta la distribuzione dei casi incidenti in base all'esecuzione o meno della colecistectomia nei 6 anni precedenti. Non si evidenzia alcuna associazione tra una precedente colecistectomia e lo sviluppo della neoplasia.

Tabella 14 – Casi incidenti di tumore maligno delle vie biliari intraepatiche ed extraepatiche per esecuzione di colecistectomia nei sei anni precedenti lo sviluppo della neoplasia. Residenti in Veneto. Anni 2008-2009.

<i>Tipo neoplasia</i>	<i>Colecistectomia</i>		<i>Totale</i>
	<i>No</i>	<i>Si</i>	
<i>Tumori maligni delle vie biliari intraepatiche</i>	287	20	307
<i>Tumori maligni delle vie biliari extraepatiche</i>	377	23	400
<i>Totale</i>	664	43	707

6.3 Mortalità per neoplasie maligne delle vie biliari

L'analisi della mortalità per causa rappresenta uno dei più importanti strumenti dell'epidemiologia per lo studio dello stato di salute delle popolazioni e della sua evoluzione nel tempo. Può fornire infatti indicazioni utilizzabili sia per comprendere l'origine e l'andamento di determinate patologie nella popolazione, sia per la programmazione delle attività di sanità pubblica e di assistenza sanitaria. Il confronto nel tempo e nello spazio è il presupposto per poter delineare scenari di interventi in tema di programmazione sanitaria a partire dai bisogni in salute.

L'analisi della mortalità per neoplasie maligne delle vie biliari in Veneto si è ottenuta selezionando dall'archivio delle schede di morte i decessi per neoplasie maligne dei dotti biliari intraepatici (Codici ICD 9 CM 155.1; Codice ICD 10 C22.1), dei dotti biliari extraepatici (Codici ICD 9 CM 156.1; Codice ICD 10 C24.0) e della colecisti (Codici ICD 9 CM 156.0 ; Codice ICD 10 C23).

Nel 2009 in Veneto si sono verificati 209 decessi per neoplasie maligne delle vie biliari di cui il 43,1% nei maschi (Tabella 1). In riferimento alla distribuzione per classe di età e sesso si osserva dalla Figura 1 come i decessi sono più frequenti nelle femmine nelle classi di età più giovani e in quelle più anziane e nei maschi nelle classi di età centrali.

La mortalità per neoplasie maligne delle vie biliari risulta essere in tendenziale aumento nei maschi mentre nelle femmine presenta delle oscillazioni intorno ad un valore medio pari a 4 decessi per 100.000 abitanti (Figura 2). Disaggregando per tipo di neoplasia (Figura 3) si osserva che il tasso osservato di mortalità per neoplasie maligne dei dotti biliari intraepatici risulta in aumento negli ultimi anni. I tassi standardizzati per età e sesso presentano lo stesso andamento.

Tabella 1 – Decessi per neoplasie maligne delle vie biliari per classe di età. Residenti in Veneto. Anni 2000-2009.

	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
<=44	1	2	1	1	1	1	1	1	1		3	2		1	1	1	2	1		
45-54	4	7	2	4	4	5	5	4	1	5	9	1	9	4		5	2	3	7	
55-64	9	15	12	11	17	11	7	14	16	6	16	24	11	9	12	20	15	13	12	16
65-74	20	17	26	34	14	20	22	35	16	29	31	27	28	27	26	32	26	23	30	28
75-84	14	38	22	25	13	34	19	38	23	36	18	47	24	38	33	38	29	43	33	45
>=85	6	29	7	22	4	22	5	19	6	17	3	18	13	9	10	26	9	20	7	30
<i>Totale</i>	54	108	70	97	53	93	59	111	63	93	77	120	87	87	82	122	82	104	90	119

Figura 1 – Tassi specifici di mortalità per classi di età e sesso per neoplasie maligne delle vie biliari (per 100.000). Residenti in Veneto. Anno 2009.

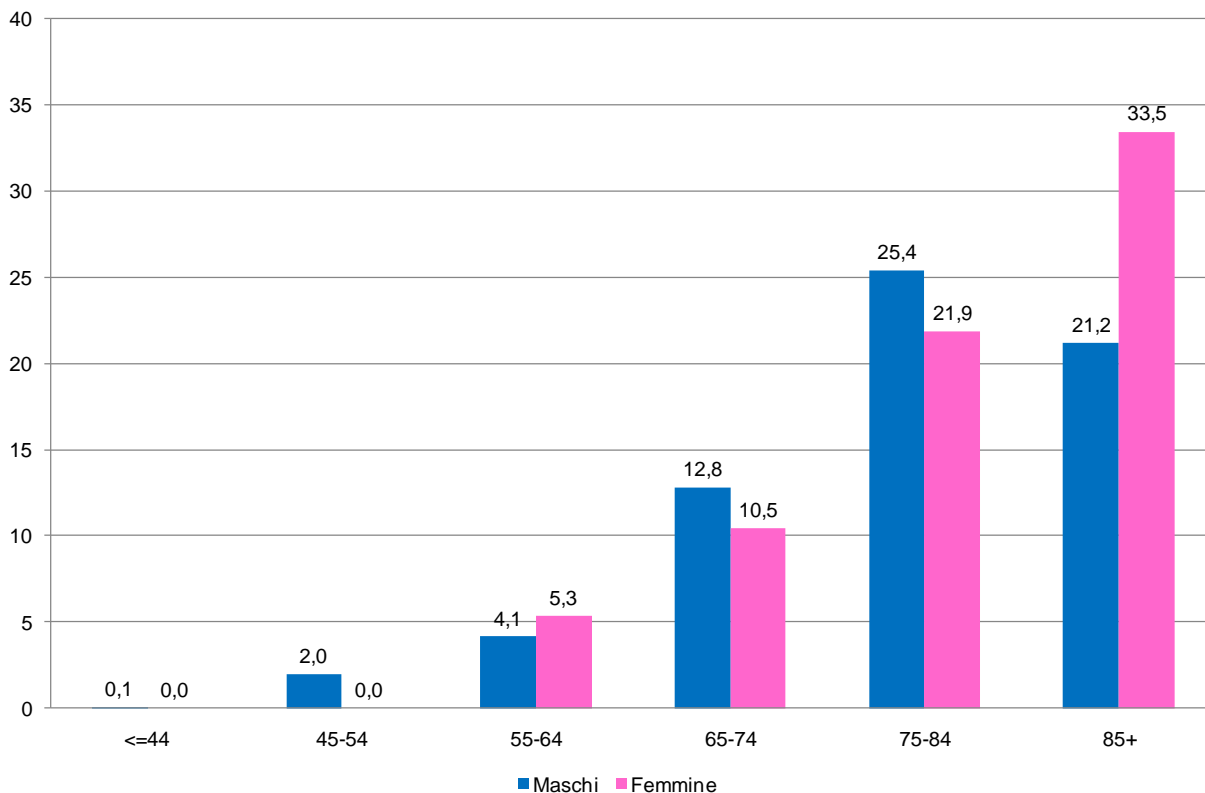
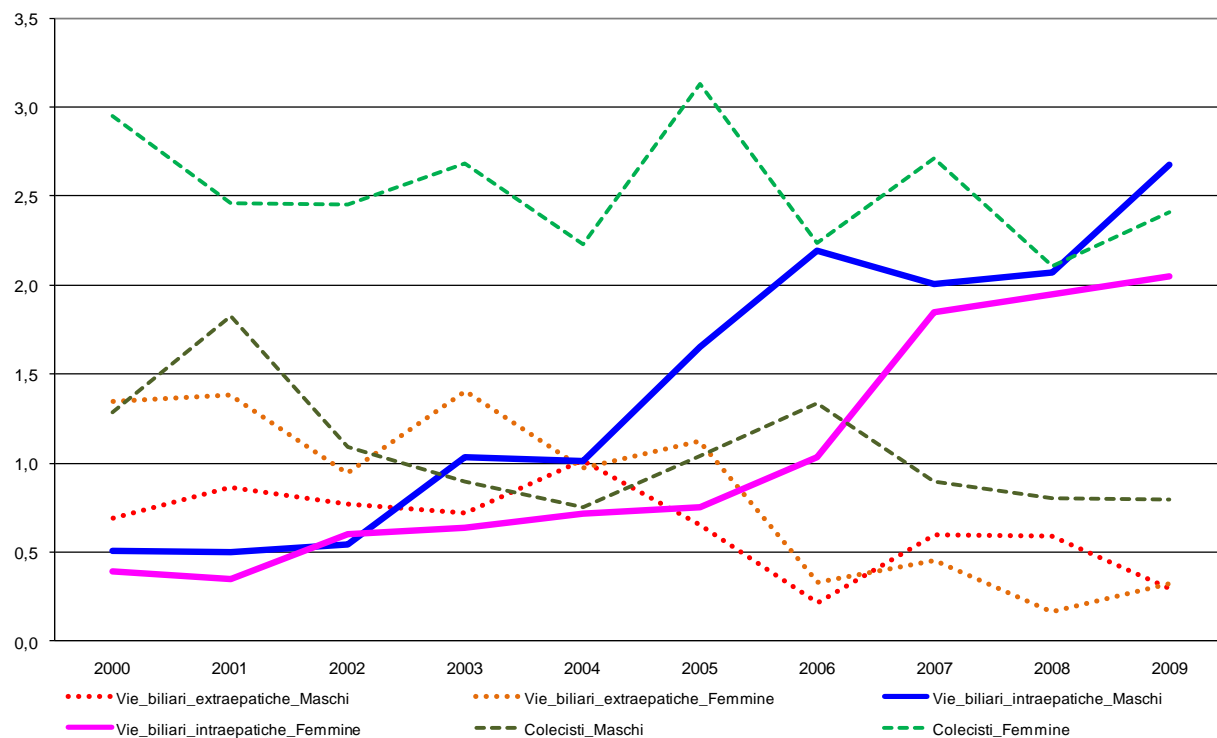


Figura 2 – Tassi di mortalità osservati (Tasso_o) e standardizzati (Tasso_s) per sesso ed età per neoplasie maligne delle vie biliari (per 100.000). Anni 2000-2009. Popolazione standard: Veneto 2005.



Figura 3 – Tassi di mortalità osservati per sesso per tipo di neoplasia maligna delle vie biliari (per 100.000). Anni 2000-2009.



7. Discussione

La ricerca ha consentito di valutare l'utilizzo delle fonti correnti per lo studio dell'epidemiologia delle patologie gastroenterologiche nella Regione Veneto.

In particolare nel nostro lavoro è stato possibile utilizzare gli archivi delle Schede di morte e delle Schede di dimissione ospedaliera in quanto disponibili per tutta la Regione.

L'analisi relativa all'impatto delle patologie gastrointestinali sull'assistenza sanitaria della Regione Veneto evidenzia una maggiore concentrazione delle dimissioni per patologie gastroenterologiche nelle classi di età più avanzate e con una prevalenza di DRG chirurgici nelle classi di età inferiori. Nel corso degli anni si assiste alla modificazione della tipologia dell'assistenza con il passaggio di alcuni interventi come quelli per ernia inguinale e femorale dal setting ospedaliero a quello ambulatoriale.

Le neoplasie maligne si configurano come una patologia frequente dell'età adulta e avanzata e il fenomeno dell'invecchiamento viene indicato in un recente documento dell'AIRTUM (*Rapporto AIRTUM 2009*) come una delle principali cause dell'aumento osservato nel numero di diagnosi tumorali negli ultimi dieci anni in Italia.

Una neoplasia maligna importante in termini di impegno assistenziale è quella del colon-retto di cui è prevedibile un aumento dei casi sia per l'incremento della sua incidenza (*Rapporto AIRTUM 2009*) sia per la futura espansione della classe degli ultrasessantacinquenni, dove risulta essere più rappresentata. Dall'analisi delle ospedalizzazioni si osserva come i tassi di intervento nella popolazione del Veneto riflettano l'aumento di incidenza di questa patologia e la sua maggiore distribuzione nelle classi di età maggiori e nel sesso maschile (www.registrotumoriveneto.it). La neoplasia si accompagna, infatti, nella maggior parte dei casi a un trattamento chirurgico anche nell'età avanzata non solo di tipo curativo ma anche palliativo per consentire il transito intestinale (*Rosato 2003*).

Anche per la neoplasia maligna del colon come per altre condizioni morbose (*Anziani: profili di salute e di utilizzo dei servizi sanitari. Veneto*) si assiste nella popolazione anziana ad un cambiamento dei profili di cura che risultano essere sempre più simili a quelli della popolazione delle classi di età precedenti sia in termini di maggior intento curativo che di maggiore attenzione a ridurre gli esiti invalidanti (*Wingo 2000*).

La calcolosi della colecisti rappresenta una condizione morbosa molto frequente nei Paesi Occidentali che chiama in causa come fattori di rischio l'età, il sesso femminile, la familiarità, una dieta ricca di calorie e povera di fibre, uno stile di vita sedentario, la rapida perdita di peso,

l'uso di contraccettivi orali, la gravidanza, la sindrome metabolica, l'obesità, l'iperinsulinemia, la terapia ormonale sostitutiva e altri (*Portincasa 2006*).

Si stima che la prevalenza della calcolosi della colecisti in Europa sia compresa tra il 5,9% e il 21,9% (*Artes 2003*). In particolare in Italia dai dati dello studio MICOL (*Multicenter Italian Study on Cholelithiasis*) si stima una prevalenza pari al 6,5% nei maschi e al 10,5% nelle femmine (*Attili 1995*) con un'incidenza dello 0,7% per anno nel sesso maschile e dello 0,8% in quello femminile (*Festi 2008*).

Dalla nostra analisi emerge come le patologie delle vie biliari rappresentino una quota pari al 20% dei ricoveri per patologie dell'apparato digerente. Negli ultimi anni si assiste ad un aumento dei DRG di colecistectomia laparoscopica con una riduzione dei ricoveri con DRG medici. Questo indica la diffusione della tecnica laparoscopica nel trattamento delle affezioni delle vie biliari legato soprattutto alla calcolosi della colecisti e un utilizzo più appropriato dell'ospedale per il trattamento anche di questi gruppi di patologie. L'analisi per età e sesso evidenzia una concentrazione maggiore dell'ospedalizzazione nelle classi più avanzate; inoltre si assiste ad un maggior ricorso ai servizi sanitari nelle donne nella classe 18-44 anni e nei maschi nella classe 65 e più anni.

Lo studio ha proseguito con l'analisi del profilo terapeutico della colelitiasi e in particolare al ricorso all'intervento chirurgico. Infatti la colelitiasi con o senza colecistite costituisce una importante causa di ricorso alla chirurgia addominale. L'intervento può essere effettuato in laparoscopia o a cielo aperto (laparotomia). La colecistectomia per via laparoscopica è oggi considerata il "gold standard" nel trattamento della calcolosi della colecisti nei casi non complicati. Una recente revisione sistematica di trial randomizzati controllati non ha evidenziato alcuna significativa differenza in mortalità o complicanze tra tecnica laparoscopica e laparotomica. La prima è tuttavia associata ad una degenza ospedaliera e ad una convalescenza significativamente più brevi rispetto al classico intervento a cielo aperto. Una condizione associata ad un più alto rischio di complicanze è la presenza di calcoli nel dotto biliare comune. La complicanza più temuta della colecistectomia è costituita dalle lesioni delle vie biliari che, nel caso dell'intervento in laparoscopia, occorrono nello 0,5-1% dei casi. La conversione dell'intervento con tecnica laparoscopica a tecnica laparotomica tradizionale viene effettuata quando il chirurgo giudichi che la prosecuzione dell'intervento laparoscopico comporta un aumento del rischio di complicanze per il paziente. La percentuale di conversione varia nella letteratura internazionale dal 0,6 al 13% ed è notevolmente influenzata dall'esperienza del team chirurgico (<http://www.asplazio.it/>). Dalla nostra analisi si osserva come negli anni si sia

verificato un aumento del numero degli interventi di tipo laparoscopico e la riduzione di quelli di tipo laparotomico. Tale aumento risulta anche nell'analisi per classi di età evidenziando una gestione chirurgica della patologia anche nell'anziano. La calcolosi della colecisti risulta diffusa anche nei maschi nei quali, pur essendo l'approccio principale quello di tipo laparoscopico, si registra un maggior numero di colecistectomie laparotomiche rispetto alle donne di pari età.

L'analisi dell'ospedalizzazione per neoplasie maligne delle vie biliari evidenzia una maggior concentrazione nelle classi di età avanzate e nei maschi rispetto alle femmine. Complessivamente l'ospedalizzazione per queste patologie rimane costante nell'ultimo decennio, ma disaggregando per tipo di neoplasia si osserva nel tempo un aumento dei ricoveri per neoplasia maligna delle vie biliari intraepatiche mentre quelle per gli altri tipi di neoplasia rimangono sostanzialmente costanti. Tale trend risulta ravvisabile anche nell'analisi dei casi incidenti di neoplasie delle vie biliari che dovrebbe rappresentare con maggiore precisione il l'andamento temporale della diffusione della patologia nella popolazione del Veneto. Infatti con l'individuazione dei casi incidenti si sono considerati solo gli episodi di ricovero che fossero indicativi del primo contatto del paziente affetto da neoplasia maligna delle vie biliari con il servizio sanitario e quindi dell'inizio del percorso assistenziale per questa patologia.

L'aspetto più interessante dello studio delle neoplasie delle vie biliari non è stato la stima dell'incidenza delle patologie in questione nella nostra Regione quando l'individuazione di uno specifico trend temporale relativo all'aumento del ricorso a specifiche prestazioni sanitarie per le neoplasie maligne dei dotti biliari intraepatici. Tale andamento viene confermato dai dati della letteratura e dall'analisi della mortalità per tali patologie. L'uso delle SDO nella stime dell'incidenza e prevalenza della patologia deve essere cauto in quanto diversi studi nell'ambito dei tumori (*Ferretti 2009, Rosato 2009, Sperati 2009, Baldi 2008, Schifano 2006*) come di patologie non neoplastiche (*Spolaore 2005*) in quanto tale fonte informativa presenta limiti di completezza e di accuratezza nella registrazione delle patologie. Inoltre le SDO sono soggette a variabilità nel tempo e nello spazio legate a molteplici fattori: pressione generale sulle strutture ospedaliere (ricorso al ricovero ospedaliero piuttosto che a più appropriati trattamenti sul territorio), cambiamenti nelle regole di erogazione delle diverse modalità assistenziali (es. elenco delle procedure eseguibili in regime di Day Hospital, o in strutture ambulatoriali), qualità generale degli archivi informatizzati. Tuttavia le SDO costituiscono oggi, insieme ad altri archivi quali la specialistica ambulatoriale e la farmaceutica, uno degli strumenti più importanti per monitorare le tendenze generali concretamente in atto nel trattamento delle patologie, l'aderenza

a linee guida, difficoltà nell'accesso ai servizi di settori di popolazione svantaggiati, possibili problemi di qualità delle cure offerte da singoli o gruppi di erogatori.

8. Conclusioni

Lo studio ha evidenziato la possibilità di studiare l'epidemiologia delle patologie gastrointestinali, con particolare riferimento alla neoplasia del colon retto nella popolazione anziana, della calcolosi della colecisti e delle neoplasie maligne delle vie biliari, nella Regione Veneto, attraverso l'utilizzo delle fonti correnti. L'analisi delle ospedalizzazioni ha permesso di individuare il bisogno assistenziale correlato a queste patologie valutandone l'andamento nel tempo e la distribuzione in particolari sottogruppi di popolazione. Particolarmente interessante è risultato lo sviluppo di algoritmi di analisi che, attraverso l'applicazione di metodiche di linkage all'interno dello stesso archivio o tra diversi archivi, hanno consentito di studiare i profili di cura delle patologie in questione. L'ulteriore integrazione con altre fonti correnti, non appena saranno disponibili a livello regionale, potrà consentire di completare lo studio del percorso diagnostico-terapeutico delle patologie gastrointestinali selezionate.

9. Bibliografia

Abbas G, Lindor KD. Cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *J Gastrointest Cancer*. 2009;40(1-2):19-25. Epub 2009 Aug 25. Review.

Automated data collection in cancer registration. IARC Technical reports no. 32, Lyon 1998.

Aerts R, Penninckx F. The burden of gallstone disease in Europe. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Nov; 18 Suppl 3:49-53.

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). AHRQ quality indicators. Guide to inpatient quality indicators: quality of care in hospitals - volume, mortality, and utilization [version 3.1]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality, 2007. Disponibile on line sul sito web: http://www.qualityindicators.ahrq.gov/iqi_download.htm

Albores-Saavedra J, Batich K, Hossain S, Henson DE, Schwartz AM. Carcinoid tumors and small-cell carcinomas of the gallbladder and extrahepatic bile ducts: a comparative study based on 221 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Ann Diagn Pathol*. 2009 Dec;13(6):378-83.

Alexopoulou A, Soultati A, Dourakis SP, Vasilieva L, Archimandritis AJ. Cholangiocarcinoma: a 7-year experience at a single center in Greece. *World J Gastroenterol*. 2008 Oct 28;14(40):6213-7.

Alvaro D, Cannizzaro R, Labianca R, Valvo F, Farinati F; Italian Society of Gastroenterology (SIGE); Italian Association of Hospital Gastroenterology (AIGO); Italian Association of Medical Oncology (AIOM); Italian Association of Oncological Radiotherapy (AIRO). Cholangiocarcinoma: A position paper by the Italian Society of Gastroenterology (SIGE), the Italian Association of Hospital Gastroenterology (AIGO), the Italian Association of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Association of Oncological Radiotherapy (AIRO). *Dig Liver Dis*. 2010 Dec;42(12):831-8. Epub 2010 Aug 11.

Alvaro D, Bragazzi MC, Benedetti A, Fabris L, Fava G, Invernizzi P, Marzioni M, Nuzzo G, Strazzabosco M, Stroffolini T; AISF "Cholangiocarcinoma" committee. Cholangiocarcinoma in Italy: A national survey on clinical characteristics, diagnostic modalities and treatment. Results from the "Cholangiocarcinoma" committee of the Italian Association for the Study of Liver disease. *Dig Liver Dis*. 2011 Jan;43(1):60-5. Epub 2010 Jun 26.

Alvaro D, Crocetti E, Ferretti S, Bragazzi MC, Capocaccia R; AISF Cholangiocarcinoma committee. Descriptive epidemiology of cholangiocarcinoma in Italy. *Dig Liver Dis*. 2010 Jul;42(7):490-5. Epub 2009 Dec 22.

Andia ME, Hsing AW, Andreotti G, Ferreccio C. Geographic variation of gallbladder cancer mortality and risk factors in Chile: a population-based ecologic study. *Int J Cancer*. 2008 Sep 15;123(6):1411-6.

Andreotti G, Liu E, Gao YT, Safaeian M, Rashid A, Shen MC, Wang BS, Deng J, Han TQ, Zhang BH, Hsing AW. Medical history and the risk of biliary tract cancers in Shanghai, China: implications for a role of inflammation. *Cancer Causes Control*. 2011 Jul 9.

"Anziani: profili di salute e di utilizzo dei servizi sanitari. Veneto" disponibile sul sito www.ser-veneto.it

Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM). I tumori in Italia - Rapporto AIRTUM 2009 *Epidemiologia & Prevenzione* 2009; 33(4-5) Suppl.1: 1-167.

- Atchison EA, Gridley G, Carreon JD, Leitzmann MF, McGlynn KA. Risk of cancer in a large cohort of U.S. veterans with diabetes. *Int J Cancer*. 2011 Feb 1;128(3):635-43.
- Attili AF, Carulli N, Roda E, Barbara B, Capocaccia L, Menotti A, Okoliksanyi L, Ricci G, Capocaccia R, Festi D, et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.) *Am J Epidemiol*. 1995 Jan 15;141(2):158-65.
- Baldi I, Vicari P, Di Cuonzo D, et al. A high positive predictive value algorithm using hospital administrative data identified incident cancer cases. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 373-9.
- Balzano G, Zerbi A, Capretti G, et al. Effect of hospital volume on outcome of pancreaticoduodenectomy in Italy. *Br J Surg* 2008; 95: 357-62.
- Bertran E, Heise K, Andia ME, Ferreccio C. Gallbladder cancer: incidence and survival in a high-risk area of Chile. *Int J Cancer*. 2010 Nov 15;127(10):2446-54.
- Buanes T, Mjåland O, Waage A, Langedeggen H, Holmboe J. A population-based survey of biliary surgery in Norway. Relationship between patient volume and quality of surgical treatment. *Surg Endosc*. 1998 Jun; 12 (6): 852-5.
- Burden of digestive diseases in the United States. Washington, DC: US Government Printing Office, 2008; NIH publication no. 09-6443, pp 1–182.
- Cai WK, Sima H, Chen BD, Yang GS. Risk factors for hilar cholangiocarcinoma: a case-control study in China. *World J Gastroenterol*. 2011 Jan 14;17(2):249-53.
- Cancer incidence in five continents. Vol VIII. IARC Scientific publications no. 155, Lyon 2002.
- Carroll JE Jr, Hurwitz ZM, Simons JP, McPhee JT, Ng SC, Shah SA, Al-Refaie WB, Tseng JF. In-hospital mortality after resection of biliary tract cancer in the United States. *HPB (Oxford)*. 2010 Feb;12(1):62-7.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
- Charbel H, Al-Kawas FH. Cholangiocarcinoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, and diagnosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011 Apr;13(2):182-7. Review.
- Chauhan A, House MG, Pitt HA, Nakeeb A, Howard TJ, Zyromski NJ, Schmidt CM, Ball CG, Lillemo KD. Post-operative morbidity results in decreased long-term survival after resection for hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2011 Feb;13(2):139-47. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00262.x. Epub 2010 Dec 7.
- Claessen MM, Vleggaar FP, Tytgat KM, Siersema PD, van Buuren HR. High lifetime risk of cancer in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol*. 2009 Jan;50(1):158-64. Epub 2008 Oct 14.
- Csikesz N, Ricciardi R, Tseng JF, Shah SA. Current status of surgical management of acute cholecystitis in the United States. *World J Surg*. 2008 Oct; 32 (10):2230-6.
- Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg*. 2004 Jan; 239 (1): 28-33.
- Cohen MM, Young W, Thériault ME, Hernandez R. Has laparoscopic cholecystectomy changed patterns of practice and patient outcome in Ontario? *CMAJ*. 1996 Feb 15; 154 (4): 491-500.

- Coelho-Prabhu N, Baron TH. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *Clin Liver Dis.* 2010 May;14(2):333-48. Review.
- Choi SY, Kim TS, Kim HJ, Park JH, Park DI, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI. Is it necessary to perform prophylactic cholecystectomy for asymptomatic subjects with gallbladder polyps and gallstones? *J Gastroenterol Hepatol.* 2010 Jun;25(6):1099-104.
- Chen HF, Chen P, Li CY. Risk of malignant neoplasms of liver and biliary tract in diabetic patients with different age and sex stratifications. *Hepatology.* 2010 Jul;52(1):155-63.
- Damiani G, Marchetti M, Di Bidino R, et al. The use of procedures volume indicators in an Italian Teaching Hospital. *Ann Ig* 2008; 20: 223-32.
- Davoli M, Amato L, Minozzi S, Bargagli AM, Vecchi S, Perucci CA. Volume di attività ed esito delle cure: revisione sistematica della letteratura. *Epidemiol Prev.* 2005;29(3-4 Suppl):3-63.
- De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol.* 2003 Mar; 56 (3): 221-9.
- De Martel C, Plummer M, Franceschi S. Cholangiocarcinoma: descriptive epidemiology and risk factors. *Gastroenterol Clin Biol.* 2010 Mar;34(3):173-80. Epub 2010 Mar 4.
- Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol.* 1992 Jun; 45 (6): 613-9.
- Duffy A, Capanu M, Abou-Alfa GK, Huitzil D, Jarnagin W, Fong Y, D'Angelica M, Dematteo RP, Blumgart LH, O'Reilly EM. Gallbladder cancer (GBC): 10-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre (MSKCC). *J Surg Oncol.* 2008 Dec 1;98(7):485-9.
- Eckel F, Brunner T, Jelic S; ESMO Guidelines Working Group. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010 May;21 Suppl 5:v65-9. No abstract available.
- Eckel F, Jelic S; ESMO Guidelines Working Group. Biliary cancer: ESMO clinical recommendation for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2009 May;20 Suppl 4:46-8. Review. No abstract available.
- Erichsen R, Jepsen P, Vilstrup H, Ekbom A, Sørensen HT. Incidence and prognosis of cholangiocarcinoma in Danish patients with and without inflammatory bowel disease: a national cohort study, 1978-2003. *Eur J Epidemiol.* 2009;24(9):513-20. Epub 2009 Jun 26.
- Escarce JJ, Chen W, Schwartz JS. Falling cholecystectomy thresholds since the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *JAMA.* 1995 May 24-31; 273 (20):1581-5.
- Eslick GD. Epidemiology of gallbladder cancer. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010 Jun;39(2):307-30, ix. Review.
- Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* 2009 Feb;136(2):376-86. Epub 2009 Jan 3. Review.
- Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* 2009 Mar;136(3):741-54. Epub 2009 Jan 21. Review.
- Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States Part III: Liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology.* 2009 Apr;136(4):1134-44. Epub 2009 Feb 24. Review.

Fedeli U, Alba N, Schievano E, et al. Diffusion of good practices of care and decline of the association with case volume: the example of breast conserving surgery. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 167.

Fernández-Ruiz M, Guerra-Vales JM, Colina-Ruizdelgado F. Comorbidity negatively influences prognosis in patients with extrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol*. 2009 Nov 14;15(42):5279-86. SI

Ferretti S, Guzzinati S, Zambon P, et al. Cancer incidence estimation by hospital discharge flow as compared with cancer registries data. *Epidemiol Prev* 2009; 33: 147-53.

Festi D, Dormi A, Capodicasa S, Staniscia T, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Mazzella G, Sama C, Roda E, Colecchia A. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). *World J Gastroenterol*. 2008 Sep 14; 14 (34):5282-9.

Festi D, Reggiani ML, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Scaioli E, Capodicasa S, Romano F, Roda E, Colecchia A. Natural history of gallstone disease: Expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. *A.J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Apr; 25 (4):719-24

Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L, Koepsell T. Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. *J Am Med Assoc* 2003; 289: 1639-44.

Friman S. Cholangiocarcinoma--current treatment options. *Scand J Surg*. 2011;100(1):30-4. Review.

Gatto M, Alvaro D. Cholangiocarcinoma: risk factors and clinical presentation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010 Apr;14(4):363-7. Review.

Gatto M, Bragazzi MC, Semeraro R, Napoli C, Gentile R, Torrice A, Gaudio E, Alvaro D. Cholangiocarcinoma: update and future perspectives. *Dig Liver Dis*. 2010 Apr;42(4):253-60. Epub 2010 Jan 22. Review.

Giorgi Rossi P, Federici A, Farchi S, et al. The effect of screening programmes on the treatment of benign breast neoplasms: observations from current practice in Italy. *J Med Screen* 2006; 13: 123-8.

Gourgiotis S, Kocher HM, Solaini L, Yarollahi A, Tsiambas E, Salemis NS. Gallbladder cancer. *Am J Surg*. 2008 Aug;196(2):252-64. Epub 2008 May 7. Review.

<http://www.ministerosalute.it/servizio/datisis.jsp>

Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer*. 2004 Dec 20; 4:94.

Hemminki K, Mousavi SM, Brandt A, Ji J, Sundquist J. Liver and gallbladder cancer in immigrants to Sweden. *Eur J Cancer*. 2010 Mar;46(5):926-31. Epub 2010 Feb 8.

Hsing AW, Bai Y, Andreotti G, Rashid A, Deng J, Chen J, Goldstein AM, Han TQ, Shen MC, Fraumeni JF Jr, Gao YT. Family history of gallstones and the risk of biliary tract cancer and gallstones: a population-based study in Shanghai, China. *Int J Cancer*. 2007 Aug 15;121(4):832-8.

Hobbs MS, Mai Q, Knuiman MW, Fletcher DR, Ridout SC. Surgeon experience and trends in intraoperative complications in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 2006 Jul; 93 (7):844-53.

Huang J, Chang CH, Wang JL, Kuo HK, Lin JW, Shau WY, Lee PH. Nationwide epidemiological study of severe gallstone disease in Taiwan. *BMC Gastroenterol.* 2009 Aug 22; 9:63.

I tumori in Italia. Rapporto 2007. *Epidemiologia e prevenzione.* Anno 31 gennaio-febbraio 2007 supplemento 1.

Kang JY, Ellis C, Majeed A, Hoare J, Tinto A, Williamson RC, Tibbs CJ, Maxwell JD. Gallstones-an increasing problem: a study of hospital admissions in England between 1989/1990 and 1999/2000. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Feb 15; 17 (4): 561-9.

Khan MH, Howard TJ, Fogel EL, Sherman S, McHenry L, Watkins JL, Canal DF, Lehman GA. Frequency of biliary complications after laparoscopic cholecystectomy detected by ERCP: experience at a large tertiary referral center. *Gastrointest Endosc* 2007; 65 (2): 247-52.

Klint A, Engholm G, Storm HH, Tryggvadóttir L, Gislum M, Hakulinen T, Bray F. Trends in survival of patients diagnosed with cancer of the digestive organs in the Nordic countries 1964-2003 followed up to the end of 2006. *Acta Oncol.* 2010 Jun;49(5):578-607.

Kondo S, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Tsukada K, Nagino M, Furuse J, Saito H, Tsuyuguchi T, Yamamoto M, Kayahara M, Kimura F, Yoshitomi H, Nozawa S, Yoshida M, Wada K, Hirano S, Amano H, Miura F; Japanese Association of Biliary Surgery; Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery; Japan Society of Clinical Oncology. Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15(1):41-54. Epub 2008 Feb 16.

Konstantinidis IT, Deshpande V, Genevay M, Berger D, Fernandez-del Castillo C, Tanabe KK, Zheng H, Lauwers GY, Ferrone CR. Trends in presentation and survival for gallbladder cancer during a period of more than 4 decades: a single-institution experience. *Arch Surg.* 2009 May;144(5):441-7; discussion 447.

Keus F, de Jong JAF, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *The Cochrane Library* 2008, Issue 4.

Keus F, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD008318.

Khan MH, Howard TJ, Fogel EL, Sherman S, McHenry L, Watkins JL, Canal DF, Lehman GA. Frequency of biliary complications after laparoscopic cholecystectomy detected by ERCP: experience at a large tertiary referral center. *Gastrointest Endosc* 2007;65(2):247-52.

Lepage C, Cottet V, Chauvenet M, Phelip JM, Bedenne L, Faivre J, Bouvier AM. Trends in the incidence and management of biliary tract cancer: a French population-based study. *J Hepatol.* 2011 Feb;54(2):306-10. Epub 2010 Sep 7.

Livingston EH, Rege RV. A nationwide study of conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Am J Surg.* 2004 Sep; 188 (3):205-11.

Luke C, Price T, Roder D. Epidemiology of cancer of the liver and intrahepatic bile ducts in an Australian population. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11(6):1479-85.

Manuale per l'utilizzo delle Banche dati. www.regione.emilia-romagna.it

Mayo SC, Shore AD, Nathan H, Edil B, Wolfgang CL, Hirose K, Herman J, Schulick RD, Choti MA, Pawlik TM. National trends in the management and survival of surgically managed

gallbladder adenocarcinoma over 15 years: a population-based analysis. *J Gastrointest Surg.* 2010 Oct;14(10):1578-91. Epub 2010 Sep 8.

McMahon AJ, Fischbacher CM, Frame SH, MacLeod MC. Impact of laparoscopic cholecystectomy: a population-based study. *Rivista: Lancet.* 2000 Nov 11; 356 (9242): 1632-7.

Mihalache F, Tantau M, Diaconu B, Acalovschi M. Survival and quality of life of cholangiocarcinoma patients: a prospective study over a 4 year period. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010 Sep;19(3):285-90.

Mlinarić-Vrbica S, Vrbica Z. Correlation between cholelithiasis and gallbladder carcinoma in surgical and autopsy specimens. *Coll Antropol.* 2009 Jun;33(2):533-7.

Miyazaki M, Takada T, Miyakawa S, Tsukada K, Nagino M, Kondo S, Furuse J, Saito H, Tsuyuguchi T, Chijiwa K, Kimura F, Yoshitomi H, Nozawa S, Yoshida M, Wada K, Amano H, Miura F; Japanese Association of Biliary Surgery; Japanese Society of Hepato-Pancreatic Surgery; Japan Society of Clinical Oncology. Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomas and prophylactic surgery for these factors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15(1):15-24. Epub 2008 Feb 16. Review.

Miyakawa S, Ishihara S, Horiguchi A, Takada T, Miyazaki M, Nagakawa T. Biliary tract cancer treatment: 5,584 results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry from 1998 to 2004 in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(1):1-7. Epub 2008 Dec 26.

Mortensen FV, Jepsen P, Tarone RE, Funch-Jensen P, Jensen LS, Sørensen HT. Endoscopic sphincterotomy and long-term risk of cholangiocarcinoma: a population-based follow-up study. *J Natl Cancer Inst.* 2008 May 21;100(10):745-50. Epub 2008 May 13.

Morris-Stiff G, Bhati C, Olliff S, Hübscher S, Gunson B, Mayer D, Mirza D, Buckels J, Bramhall SR. Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis: a 24-year experience. *Dig Surg.* 2008;25(2):126-32. Epub 2008 Apr 29.

Needham DM, Scales DC, Laupacis A, Pronovost PJ. A systematic review of the Charlson comorbidity index using Canadian administrative databases: a perspective on risk adjustment in critical care research. *J Crit Care.* 2005 Mar; 20(1): 12-9.

Nuzzo G, Giuliante F, Ardito F, Giovannini I. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2009 Mar;249(3):541-2; author reply 542. No abstract available.

Opportunities and Challenges in Digestive Diseases Research: Recommendations of the National Commission on Digestive Diseases. NIH Publication no. 08-6514. March 2009.

Paci E, Duffy SW, Giorgi D, et al. Are breast cancer screening programmes increasing rates of mastectomy? Observational study. *BMJ* 2002; 325: 418.

Paci E, Ponti A, Zappa M, et al. Early diagnosis, not differential treatment, explains better survival in service screening. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2728-34.

Patel T; Medscape. Cholangiocarcinoma--controversies and challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011 Apr;8(4):189-200. Review.

Payne SJ, Stebbing J, Wilson P, Slater S. Outcomes in unresectable and locally advanced resected cholangiocarcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011 May;11(5):705-9.

Poomphakwaen K, Promthet S, Kamsa-Ard S, Vatanasapt P, Chaveepojnkamjorn W, Klaewkla J, Sujirarat D, Pichainarong N. Risk factors for cholangiocarcinoma in Khon Kaen, Thailand: a nested case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009 Apr-Jun;10(2):251-8.

- Ponti A, Mano MP, Distante V, et al. Audit system on quality of breast cancer diagnosis and treatment (QT): results from the survey on screen-detected lesions in Italy, 2004. *Epidemiol Prev* 2007; 31(2-3 Suppl 2): 69-75.
- Portincasa P, Moschetta A, Palasciano Cholesterol gallstone disease. *Lancet*. 2006 Jul 15; 368 (9531): 230-9. Review.
- Poultides GA, Zhu AX, Choti MA, Pawlik TM. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg Clin North Am*. 2010 Aug;90(4):817-37. Review.
- Quintana JM, Cabriada J, de Tejada IL, Varona M, Oribe V, Barrios B, Aróstegui I, Bilbao A. Development of explicit criteria for cholecystectomy. *Qual Saf Health Care*. 2002 Dec; 11 (4): 320-6.
- Quintana JM, Cabriada J, López de Tejada I, Perdigo L, Aróstegui I, Bilbao A, Garay I. Appropriateness variation in cholecystectomy. *Eur J Public Health*. 2004 Sep; 14 (3): 252-7.
- Randi G, Malvezzi M, Levi F, Ferlay J, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C. Epidemiology of biliary tract cancers: an update. *Ann Oncol*. 2009 Jan;20(1):146-59. Epub 2008 Jul 29.
- Regimbeau JM, Fuks D, Bachellier P, Le Treut YP, Pruvot FR, Navarro F, Chiche L, Farges O. Prognostic value of jaundice in patients with gallbladder cancer by the AFC-GBC-2009 study group. *Eur J Surg Oncol*. 2011 Jun;37(6):505-12. Epub 2011 Apr 21.
- Riley G, Lubitz J, Gornick M, Mentnech R, Eggers P, McBean M. Medicare beneficiaries: adverse outcomes after hospitalization for eight procedures. *Med Care*. 1993 Oct; 31 (10): 921-49.
- Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. www.regione.emilia-romagna.it
- Ros A, Gustafsson L, Krook H, Nordgren CE, Thorell A, Wallin G et al. Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy: a prospective, randomized, single-blind study. *Ann Surg* 2001; 234: 741-9.
- Rosato R, Ciccone G, Farina EC, et al. Evaluation of quality of care through hospital discharge reports: an example of rectal cancer surgery. *Epidemiol Prev* 2003; 27: 207-14.
- Rosato R, Sacerdote C, Pagano E, et al. Appropriateness of early breast cancer management in relation to patient and hospital characteristics: a population based study in Northern Italy. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 117: 349-56.
- Saika K, Matsuda T. Comparison of time trends in gallbladder cancer mortality (1990-2006) between countries based using the WHO mortality database. *Jpn J Clin Oncol*. 2010 Apr;40(4):374-5.
- Sakorafas GH, Milingos D, Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis Sci*. 2007 May; 52 (5): 1313-25.
- Schifano P, Papini P, Agabiti N, et al. Indicators of breast cancer severity and appropriateness of surgery based on hospital administrative data in the Lazio Region, Italy. *BMC Public Health* 2006; 6: 25.
- Schiff GD, Klass D, Peterson J, Shah G, Bates DW. Linking laboratory and pharmacy: opportunities for reducing errors and improving care. *Arch Intern Med*. 2003 Apr 28;163(8):893-900. Review.

Schneeweiss S, Maclure M. Use of comorbidity scores for control of confounding in studies using administrative databases. *Int J Epidemiol.* 2000 Oct; 29 (5): 891-8.

Schietroma M, Carlei F, Cappelli S, Pescosolido A, Lygidakis N J, Amicucci G. Effects of cholecystectomy (laparoscopic versus open) on PMN-elastase. *Epatogastroenterology* 2007;54 (74):342-5.

Sempoux C, Jibara G, Ward SC, Fan C, Qin L, Roayaie S, Fiel MI, Schwartz M, Thung SN. Intrahepatic cholangiocarcinoma: new insights in pathology. *Semin Liver Dis.* 2011 Feb;31(1):49-60. Epub 2011 Feb 22. Review.

Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep* 2005;7(2):132-40.

Shin HR, Oh JK, Masuyer E, Curado MP, Bouvard V, Fang YY, Wiangnon S, Sripa B, Hong ST. Epidemiology of cholangiocarcinoma: an update focusing on risk factors. *Cancer Sci.* 2010 Mar;101(3):579-85. Epub 2009 Dec 4. Review.

Shin HR, Oh JK, Lim MK, Shin A, Kong HJ, Jung KW, Won YJ, Park S, Park SJ, Hong ST. Descriptive epidemiology of cholangiocarcinoma and clonorchiasis in Korea. *J Korean Med Sci.* 2010 Jul;25(7):1011-6. Epub 2010 Jun 17.

Shrikhande SV, Barreto SG, Singh S, Udwardia TE, Agarwal AK. Cholelithiasis in gallbladder cancer: coincidence, cofactor, or cause! *Eur J Surg Oncol.* 2010 Jun;36(6):514-9. Epub 2010 May 26. Review.

Shebl FM, Andreotti G, Rashid A, Gao YT, Yu K, Shen MC, Wang BS, Li Q, Han TQ, Zhang BH, Fraumeni JF Jr, Hsing AW. Diabetes in relation to biliary tract cancer and stones: a population-based study in Shanghai, China. *Br J Cancer.* 2010 Jun 29;103(1):115-9. Epub 2010 Jun 1.

Shukla VK, Chauhan VS, Mishra RN, Basu S. Lifestyle, reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Singapore Med J.* 2008 Nov;49(11):912-5.

Sigona A, Cilia S; Gruppo RTRg. Quality of breast cancer diagnosis and treatment in Ragusa Province, Italy, 1990-2000. *Epidemiol Prev* 2009; 33(1-2 Suppl 1): 33-42.

Soper NJ, Stockmann PT, Dunnegan DL, et al. Laparoscopic cholecystectomy. The new gold standard? *Arch Surg* 1992; 127: 917-923.

Sperati A, Pannoizzo F, Giorgi Rossi P, et al. Validating regional Hospital Information System data through comparison with a local cancer register to identify interval cancers of a breast screening program. *Eur J Cancer Prev* 2009; 18: 212-5.

Spolaore P, Brocco S, Fedeli U, et al. Measuring accuracy of discharge diagnoses for a region-wide surveillance of hospitalized strokes. *Stroke* 2005; 36: 1031-4.

Srivastava K, Srivastava A, Sharma KL, Mittal B. Candidate gene studies in gallbladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Mutat Res.* 2011 Jun 25.

Sripa B, Pairojkul C. Cholangiocarcinoma: lessons from Thailand. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008 May;24(3):349-56. Review.

Tao LY, He XD, Qu Q, Cai L, Liu W, Zhou L, Zhang SM. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a case-control study in China. *Liver Int.* 2010 Feb;30(2):215-21. Epub 2009 Oct 14.

Tenconi SM, Boni L, Colombo EM et al. Laparoscopic cholecystectomy as day-surgery procedure: current indications and patients' selection. *Int J Surg.* 2008;6 Suppl 1:S86-8. Epub 2008 Dec 14.

Ten Berg MJ, Huisman A, van den Bemt PM, Schobben AF, Egberts AC, van Solinge WW. Linking laboratory and medication data: for pharmacoepidemiological research. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45(1):13-9

Tessari R, Migliore E, Balzi D, Barchielli A, Canova C, Faustini A, Galassi C, Simonato L. Asthma prevalence estimated using a standard algorithm based on electronic health data in various areas of Italy. *Epidemiol Prev.* 2008 May-Jun;32(3 Suppl):56-65. Italian.

Ustundag Y, Bayraktar Y. Cholangiocarcinoma: a compact review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2008 Nov 14;14(42):6458-66. Review.

Valinsky LJ, Hockey RL, Hobbs MS, Fletcher DR, Pikora TJ, Parsons RW, Tan P. Finding bile duct injuries using record linkage: a validated study of complications following cholecystectomy. *J Clin Epidemiol.* 1999 Sep; 52 (9): 893-901.

www.registrotumoriveneto.it

<http://www.asplazio.it/>

Walker T. Biliary injury after laparoscopic cholecystectomy: why still a problem? *Gastroenterology* 2008;134(3):894-5.

Wilson C. Sex differences in gallbladder cancer. *Adv Nurse Pract.* 2009 Apr;17(4):21. No abstract available.

Wingo PA, Guest JL, McGinnis L, Miller DS, Rodriguez C, Cardinez CJ, Morrow B, Thun MJ. Patterns of inpatient surgeries for the top four cancers in the United States, National Hospital Discharge Survey, 1988-95. *Cancer Causes Control* 2000; 11 (6): 497-512.

Zhang L, Cai JQ, Zhao JJ, Bi XY, Tan XG, Yan T, Li C, Zhao P. Impact of hepatitis B virus infection on outcome following resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2010 Mar 1;101(3):233-8.

Zorzi M, Puliti D, Vettorazzi M, et al. Mastectomy rates are decreasing in the era of service screening: a population-based study in Italy (1997-2001). *Br J Cancer* 2006; 95: 1265-8