

Manuel Zorzi (1), Sandro Tognazzo (2), Emanuela Bovo (1), Vittorina Zagonel (3), Antonella Brunello (3), Enrico Chinellato (1), Carmen Stocco (1), Susanna Baracco (1), Cristiana Busato (1), Massimo Rugge (1,4)

(1) Registro Tumori del Veneto, Azienda Zero, Padova (2) Coordinamento Rete Oncologica Veneta, Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova (3) Oncologia Medica 1, Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova (4) Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova, Padova

**INTRODUZIONE.** I dati epidemiologici di popolazione relativi alle metastasi scheletriche sono scarsi. Alcune motivazioni possono derivare dal fatto che il focus principale dei Registri Tumori sono i tumori primitivi e che la base diagnostica delle metastasi è spesso strumentale; inoltre l'interesse clinico sia per le metastasi sincrone che metacrone richiede un complesso follow up dei pazienti oncologici nel tempo.

Si tratta tuttavia di una situazione clinica rilevante sia dal punto di vista numerico (in pubblicazione AIOM del 2017 vengono stimati circa 35.000 nuovi casi/anno di metastasi scheletriche in Italia) che clinico e assistenziale. Scopo di questo studio è valutare se Schede di dimissione ospedaliera (SDO) e Schede di morte sono fonti adeguate per la registrazione delle metastasi scheletriche.

**RISULTATI.** A carico dei 43217 casi incidenti nel 2008-2010 (maschi 52%, età  $\geq 70$  anni 47%), con un follow up mediano 6,4 anni, si sono registrate complessivamente 2837 diagnosi di metastasi scheletrica (6,6%), più frequentemente nei maschi (7,4% vs. 5,6% nelle femmine) e sopra i 50 anni (6,8% vs. 5,3% negli 0-49enni). Nel 45,7% dei casi la metastasi era sincrona (n=1296) e nel 54,3% metacrona (n=1541). Alla fine del periodo di osservazione la curva di sopravvivenza libera da metastasi non aveva ancora raggiunto il plateau (Figura 1). Un terzo delle metastasi scheletriche totali era a carico di pazienti con tumore primitivo del polmone (33,4%), il 13,9% mammella, 11,4% prostata, 7,3% rene e vie urinarie, 4,8% mieloma multiplo. Tuttavia, considerando solo le metastasi scheletriche sincrone, quasi la metà del totale (47,8%) era da ascrivere al tumore del polmone, rispetto al 21,3% di quelle metacrone. Tra le sedi tumorali principali, quella maggiormente colpita da metastasi scheletriche è il polmone (22,4% dei casi), rispetto a mammella (6,7%) e prostata (6,4%). Come atteso, anche il mieloma multiplo è risultato particolarmente interessato (19,8% dei casi). La sopravvivenza mediana dalla diagnosi di metastasi è stata complessivamente di 96 giorni, più elevata nei pazienti con tumore della mammella (219 giorni) e prostata (145) rispetto a colon retto (80) e polmone (72).

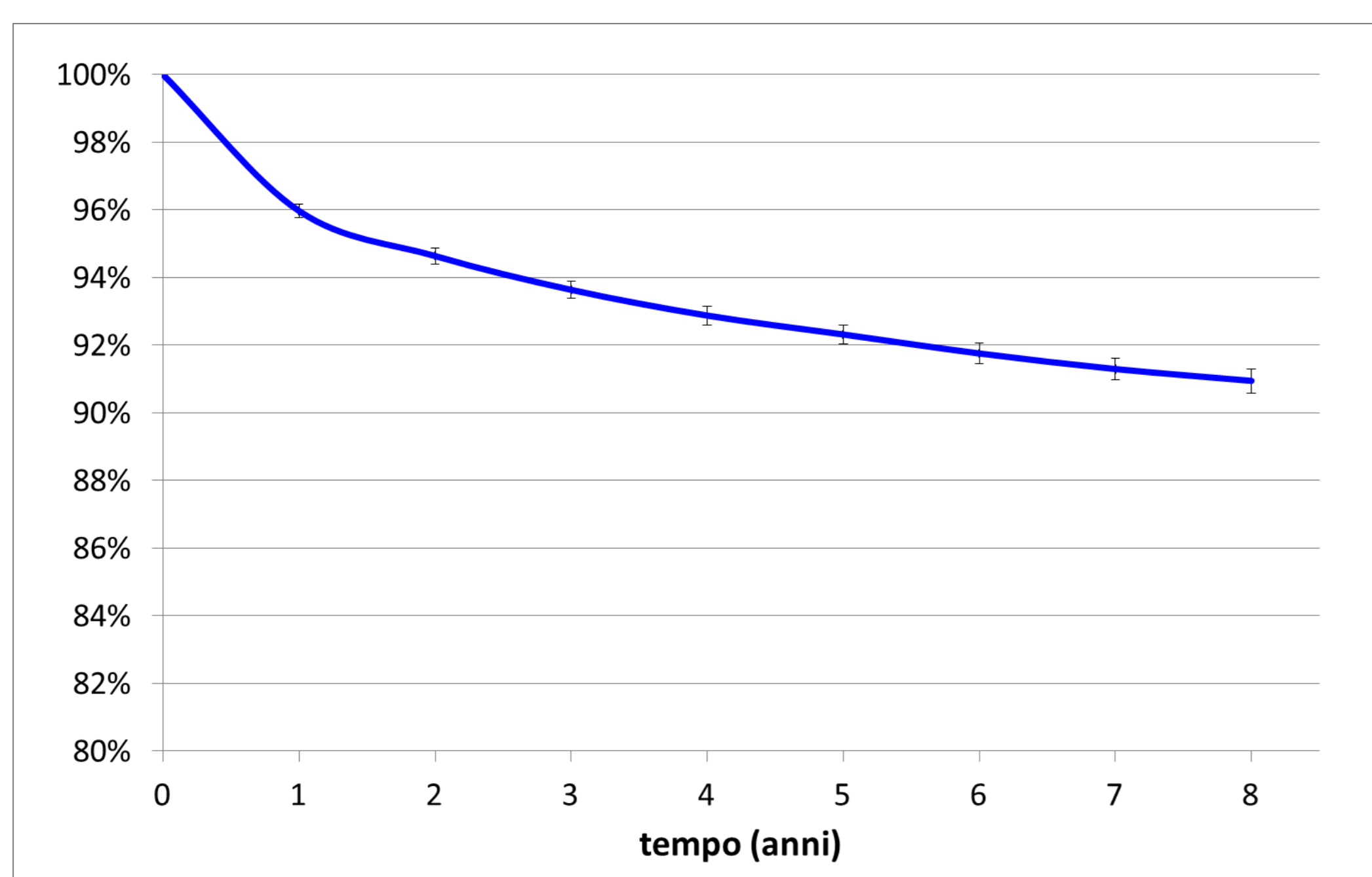
**METODI.** Abbiamo incrociato i casi incidenti nel 2008-2010 presenti nel Registro Tumori del Veneto con le SDO regionali ed extraregionali e le Schede di morte aggiornate al 31.12.2015. E' stata registrata una metastasi ossea in presenza di codifica di metastasi ossea (ICD9: 198.5; ICD10: C79.5) tra le diagnosi di dimissione principale o secondaria di almeno una SDO e/o come causa di morte iniziale, intermedia, terminale o altro stato morboso concomitante. E' stata attribuita come data di incidenza la data di ingresso del primo ricovero con codice di metastasi ossea, oppure la data di decesso.

In assenza di indicazioni dalla letteratura, abbiamo arbitrariamente classificato come sincrone le metastasi scheletriche con diagnosi entro 180 giorni dalla data di incidenza del tumore primario, metacrone le altre.

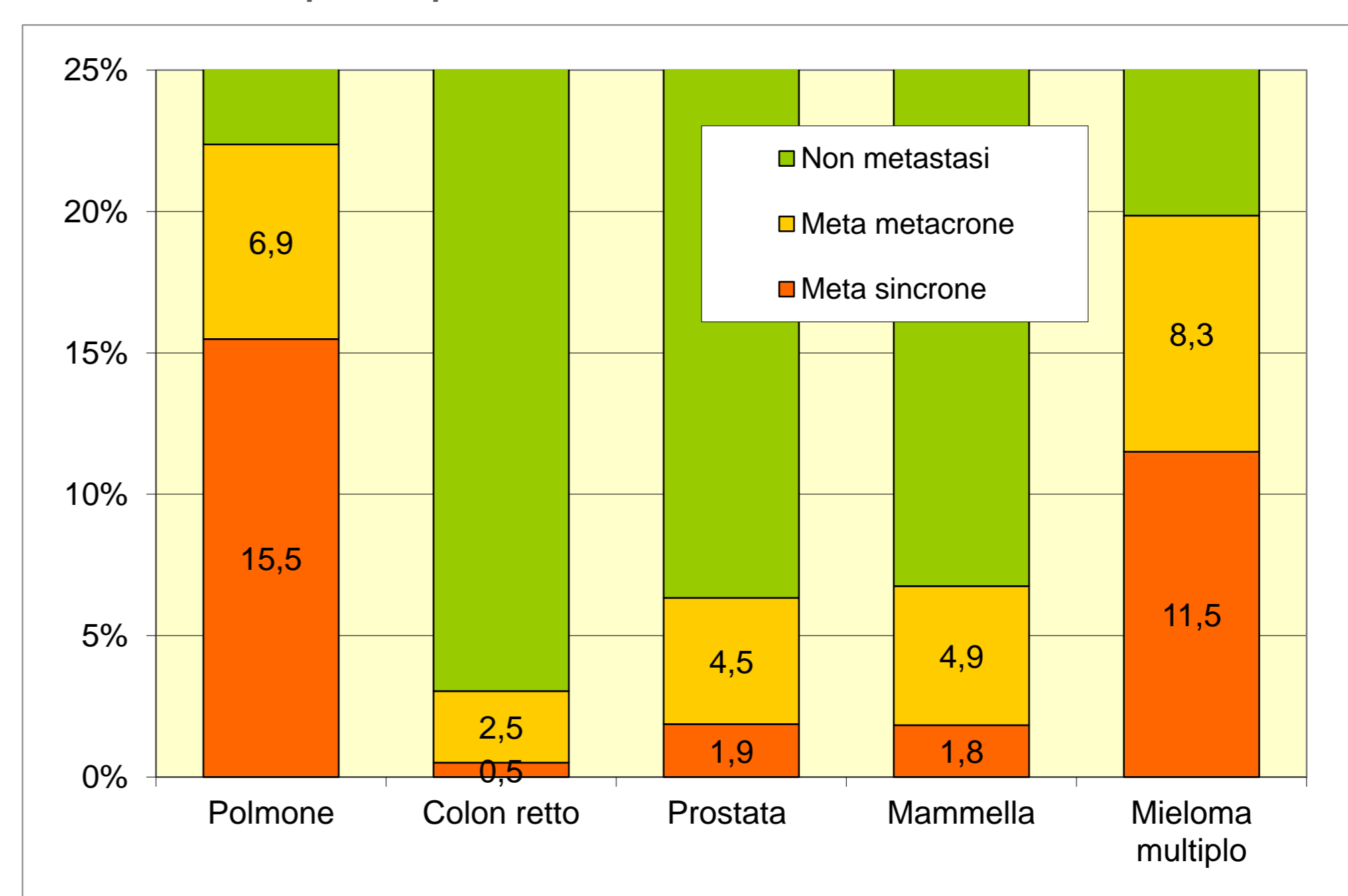
**Tabella 1.** Descrizione della casistica

	Casi incidenti		Meta schel. totali		Meta schel. sincrone		Meta schel. metacrone	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
<b>Totale</b>	43217	100	2837	100	1296	100	1541	100
<b>Sesso</b>								
Maschi	22661	52.4	1669	58.8	814	62.8	855	55.5
Femmine	20556	47.6	1168	41.2	482	37.2	686	44.5
<b>Età (anni)</b>								
0-49	5478	12.7	292	10.3	110	8.5	182	11.8
50-69	17330	40.1	1184	41.7	498	38.4	686	44.5
70+	20409	47.2	1361	48	688	53.1	673	43.7
<b>Sede tumorale</b>								
mammella	6696	15.5	452	15.9	123	9.5	329	21.4
prostata	5086	11.8	322	11.4	95	7.3	227	14.7
colon-retto	5721	13.2	174	6.1	29	2.2	145	9.4
polmone	4130	9.6	889	31.3	618	47.7	271	17.6
vescica	2131	4.9	96	3.4	28	2.2	68	4.4
rene e vie urinarie	1471	3.4	138	4.9	63	4.9	75	4.9
mieloma multiplo	539	1.2	107	3.8	62	4.8	45	2.9
fegato	1566	3.6	79	2.8	42	3.2	37	2.4
altre	15877	36.7	580	20.4	236	18.2	344	22.3

**Figura 1.** Curva di sopravvivenza libera da metastasi



**Figura 2.** Proporzioni di metastasi scheletriche sincrone e metacrone nelle principali sedi tumorali



**CONCLUSIONI.** La proiezione su scala nazionale dei tassi di metastasi scheletriche registrate in questo studio porta ad una stima di poco meno di 20,000 casi all'anno. La selezione operata per questo studio pare inadeguata, almeno per tre ordini di ragioni. Innanzitutto l'utilizzo esclusivo di SDO e Schede di morte comporta la perdita di casi di metastasi ossee gestite esclusivamente a livello ambulatoriale (es. metastasi di tumore della mammella ormono-sensibile), che sono anche a miglior prognosi. Inoltre le fonti di dati utilizzate rischiano di ritardare sistematicamente l'attribuzione della data di incidenza. Infine sembra necessario un follow up più lungo per intercettare le metastasi ad insorgenza tardiva. I primi due limiti sembrano superabili tramite linkage con il flusso della specialistica ambulatoriale (scintigrafia ossea ripetuta annualmente) e con la farmaceutica (assunzione mensile di bifosfonati), che è in corso. Si prevede inoltre di procedere ad un aggiornamento del follow up della casistica utilizzando fonti più aggiornate.