

Epidemiologia dei tumori in Ticino, alcuni approfondimenti

Ogni anno in Ticino si osservano circa 1800 nuovi casi di tumore (950 negli uomini e 850 nelle donne, esclusi i tumori della pelle non melanocitici).

Le figure 1 e 2 riportano le prime 5 localizzazioni anatomiche in cui è stato osservato il maggior numero di neoplasie in Ticino, nel periodo 2003-2008, rispettivamente negli uomini e nelle donne.

I tumori più diffusi sono, quindi, negli uomini quelli della prostata (che rappresentano circa il 23% di tutte le diagnosi), polmone (14%), colon-retto (13%), vescica (5%) e pelle (solo i melanomi) (4%); nelle donne, i tumori della mammella (che rappresentano circa il 32% di tutte le diagnosi), colon-retto (11%), polmone (7%), pelle (solo i melanomi) (5%) e linfomi non-hodgkin (4%).

Figura 1. Le 5 neoplasie più frequenti nell'uomo. Numero medio annuo di casi in Ticino nel periodo 2003-2008.

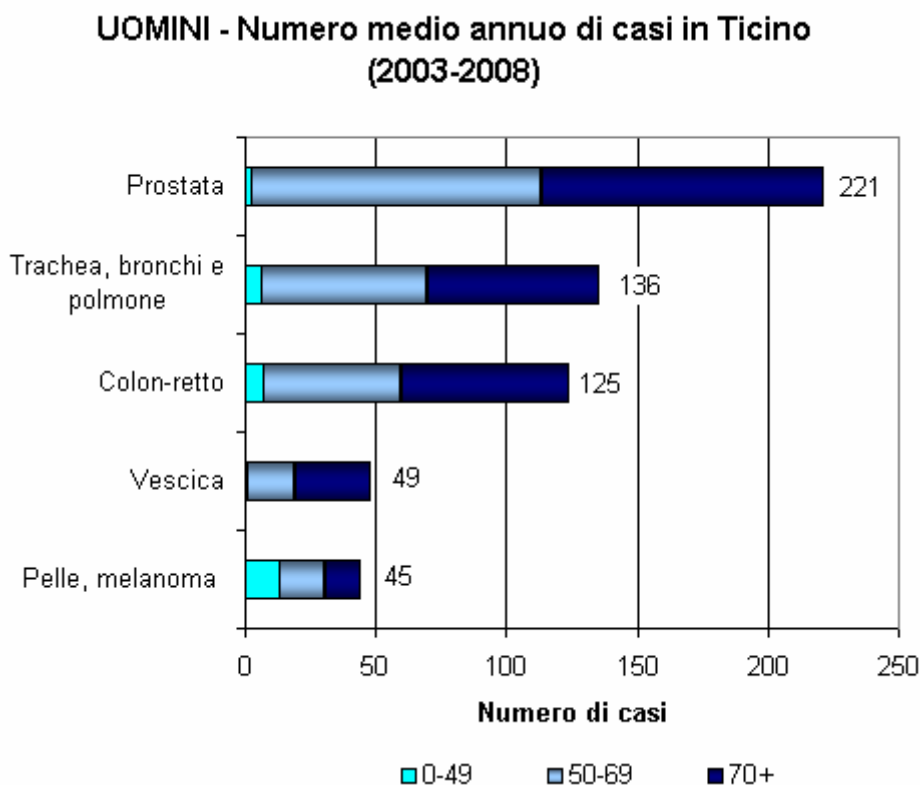
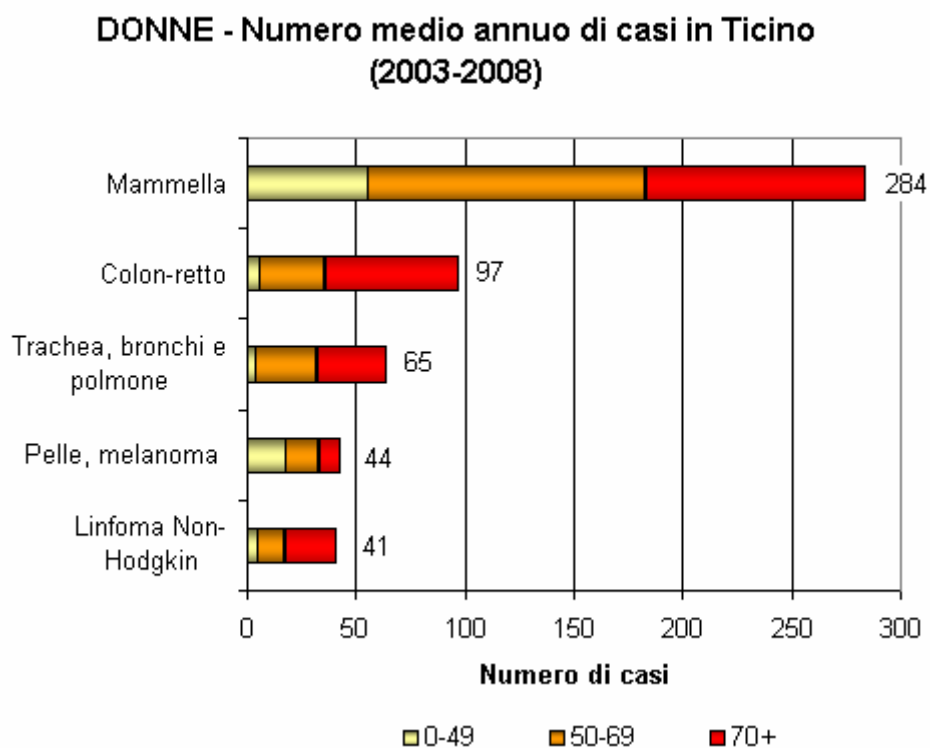


Figura 2. Le 5 neoplasie più frequenti nella donna. Numero medio annuo di casi in Ticino nel periodo 2003-2008.

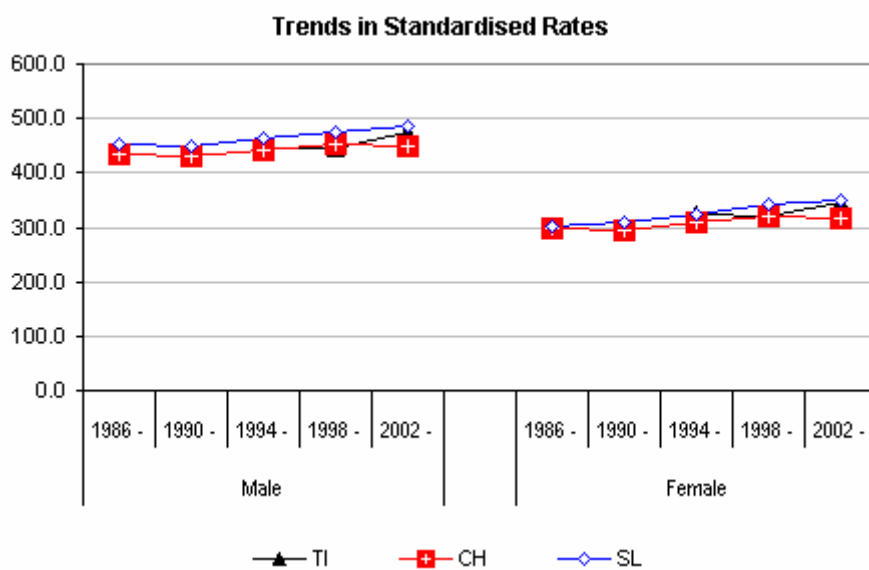


TREND di incidenza in Ticino (1996-2005) e Svizzera (1986-2005). Fonte: ASRT.

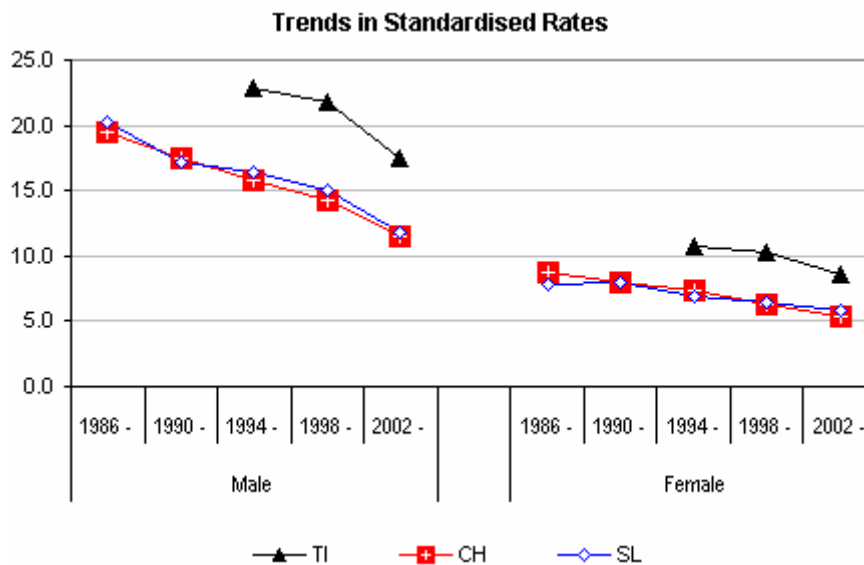
Legenda:

- TI** = Ticino
- CH** = Svizzera
- SL** = Svizzera di lingua latina

Tutti i tumori (ad eccezione dei tumori non-melanocitici della pelle): in aumento in entrambi i sessi. I tassi di incidenza rilevati in Ticino sono perfettamente sovrapponibili alla media svizzera.



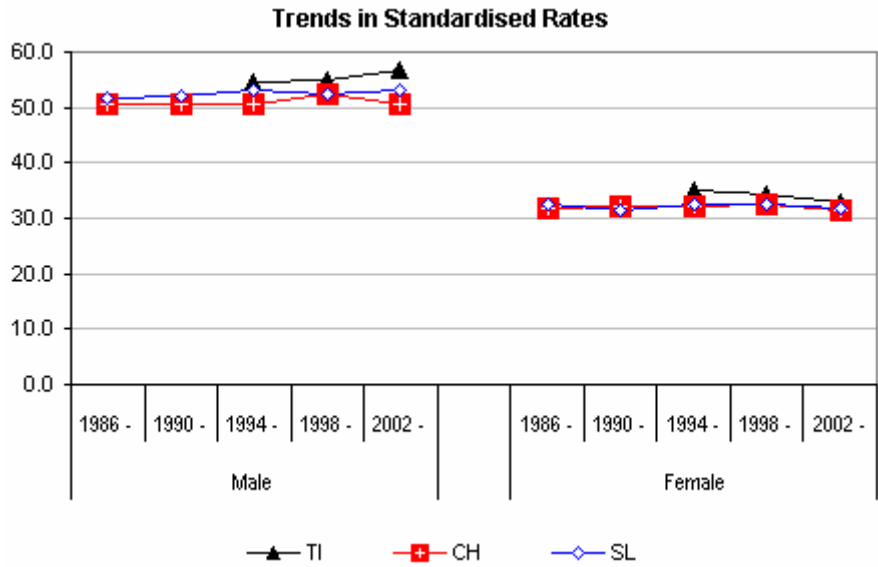
Stomaco: in diminuzione in entrambi i sessi



Nonostante i trend in diminuzione, i tassi di incidenza dei tumori dello stomaco sono in Ticino, come nei cantoni Grigioni e Vallese, più elevati rispetto alla media svizzera in entrambi i sessi. Una possibile spiegazione di tali differenze è rappresentata dalle differenti abitudini alimentari. Come descritto in un studio svizzero, pubblicato nel 2006 dall'Associazione Svizzera dei Registri Tumori, i cantoni dell'arco alpino (tra cui il Ticino) consumano meno legumi e frutta fresca, carne bianca e pesce fresco; mentre è maggiore il consumo di formaggio e prodotti caseari. Un'alimentazione equilibrata con molta frutta e verdura farebbe, quindi, diminuire il rischio di cancro allo stomaco.

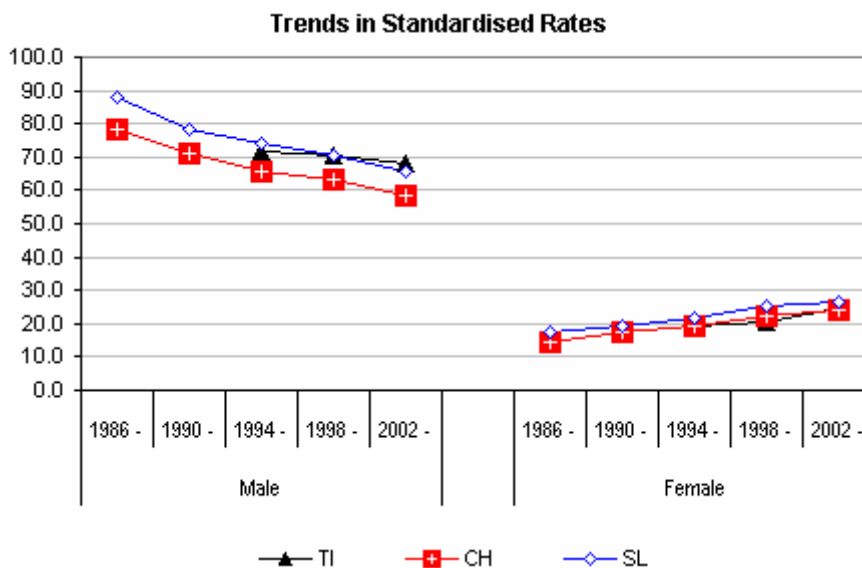
Sebbene l'interesse per i fattori alimentari sia elevato, è necessario sottolineare che il fattore di rischio principale è rappresentato dall'infezione da *Helicobacter Pylori*, un batterio che può trovarsi nell'apparato gastro-intestinale e che a lungo termine può indurre l'insorgenza del tumore gastrico. Le conoscenze relative alla prevalenza di tale infezione nella popolazione sono scarse. Secondo i Centers for Disease Control (Cdc) statunitensi, circa due terzi della popolazione mondiale sono infettati da *Helicobacter Pylori*. In generale, la prevalenza dell'infezione è maggiormente correlata allo stato socioeconomico, più che alla provenienza geografica. Secondo quanto pubblicato nel 2005 dal Priority Medicines for Europe and World Project, sotto l'egida dell'OMS, nei paesi industrializzati, l'infezione riguarda il 20% circa degli individui al di sotto dei 40 anni e il 50% di quelli al di sopra dei 60 anni, mentre è rara fra i bambini. Nei Paesi in via di sviluppo, invece, l'infezione riguarda la maggior parte della popolazione adulta (circa 80%) e il 10% circa dei bambini di età compresa tra 2 e 8 anni.)

Colon-retto: in aumento negli uomini, sostanzialmente stabile nelle donne



Come nel caso dei tumori dello stomaco, gli uomini presentano un rischio maggiore di insorgenza di tumori colo-rettali. Il consumo di tabacco, la mancanza di attività fisica, il sovrappeso e un'alimentazione ricca di grassi e di carne sono alcuni dei fattori che possono aumentare il rischio di insorgenza di tali neoplasie. Inoltre un rischio più elevato di cancro del colon è associato a predisposizioni familiari, quali il cancro colico ereditario non polipomatoso (HNPCC) e la poliposi adenomatosa familiare (PAF). Infine, anche persone affette da particolari sindromi infiammatorie croniche intestinali possono presentare un rischio maggiore. Per quanto auspicabile sia la prevenzione primaria legata ai fattori di rischio sopracitati, dai dati riportati in letteratura sarà probabilmente necessario promuovere il ricorso allo screening di popolazione per ottenere una vera diminuzione di incidenza e mortalità di tale malattia. Il tema della prevenzione secondaria dei tumori colo-rettali tramite colonoscopia e/o ricerca di sangue occulto nelle feci, sarà sicuramente al centro di discussioni nel corso dei prossimi anni anche nel nostro cantone.

Polmone: in diminuzione negli uomini, in aumento nelle donne



Il fumo di tabacco è la principale causa del tumore polmonare, oltre ad essere responsabile di numerose patologie del sistema cardio-circolatorio: si stima che circa il 70-80% dei tumori sia dovuto al tabagismo attivo. Stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) indicano che circa un terzo della popolazione mondiale pratica l'abitudine al fumo. L'Ufficio Federale di Statistica e l'Ufficio Cantonale di Prevenzione e Valutazione Sanitaria hanno valutato l'evoluzione del tabagismo in Svizzera. Dai dati analizzati emergono due aspetti fondamentali: tra il 1992 e il 2002 la percentuale dei forti fumatori (≥ 20 sigarette al giorno) diminuisce negli uomini e rimane sostanzialmente costante nelle donne; nel 2002 circa il 10% della popolazione nazionale (13% uomini e 7% donne) fa uso di tabacco. Se si restringe l'osservazione alla fascia d'età compresa tra i 15 e i 24 anni, emerge un aumento della percentuale di giovani fumatori: dal 1992 al 2002 passa da 35.9 a 39.9% e da 25.7 e 34.8% rispettivamente per ragazzi e ragazze. Esiste, inoltre, una chiara relazione dose-risposta tra il rischio di insorgenza delle neoplasie polmonari e il numero di sigarette fumate ogni giorno, il grado di inalazione e l'età in cui è cominciata l'abitudine al fumo. Un fumatore ha un rischio di ammalarsi pari a 20-30 volte quello di un non-fumatore. Va sottolineato che l'inalazione passiva del fumo da parte di soggetti non fumatori è associata a effetti deleteri proprio come per il "fumo attivo", anche se con minori livelli di rischio. E' noto, infatti, che il fumo passivo aumenta la probabilità di ammalarsi del 15-20%.

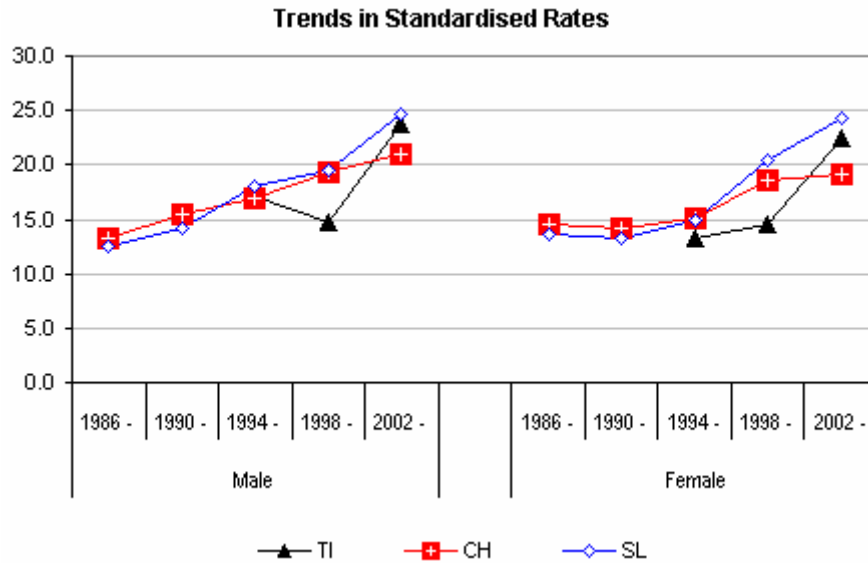
Un altro fattore di rischio è rappresentato dall'esposizione occupazionale ad asbesto (causa di circa il 5-10% dei tumori polmonari), fibra minerale di dimensioni considerevolmente piccole, che ha inoltre la capacità di potenziare enormemente l'effetto cancerogeno del fumo di sigarette. Altri elementi cancerogeni conosciuti sono i seguenti metalli: nickel, arsenico e cadmio, responsabili di una piccola percentuale di tumori.

Un terzo fattore di rischio conosciuto è l'esposizione al radon (responsabile di circa il 5-15% dei tumori), un gas nobile radioattivo che si forma in modo naturale nel suolo, in grado di fuoriuscire dal terreno ed entrare negli edifici attraverso le fessure anche microscopiche dei pavimenti o attraverso i passaggi dei servizi (idraulici, sanitari, elettrici). In Svizzera, i livelli maggiori di radon sono registrati nel Giura e in tutto l'arco alpino, in particolare in Ticino e in alcune zone dei Grigioni.

Infine, anche l'esposizione a lungo termine ad alte concentrazioni ambientali di polveri sottili (PM 10 e PM 2.5 mg/m³), le cui fonti principali sono il traffico motorizzato, i cantieri edili e la combustione del legno, può portare ad un aumento della mortalità per tumore polmonare, oltre ai noti effetti sul sistema cardiovascolare e infiammazioni locali delle vie respiratorie (quali tosse, dispnea, bronchiti e attacchi di asma in bambini ed adulti), come dimostrato in alcuni studi epidemiologici condotti su vasta scala. Tuttavia, in nessun studio su grandi popolazioni è stata identificata una soglia di concentrazione di polveri fini al di sotto della quale non si abbia alcun

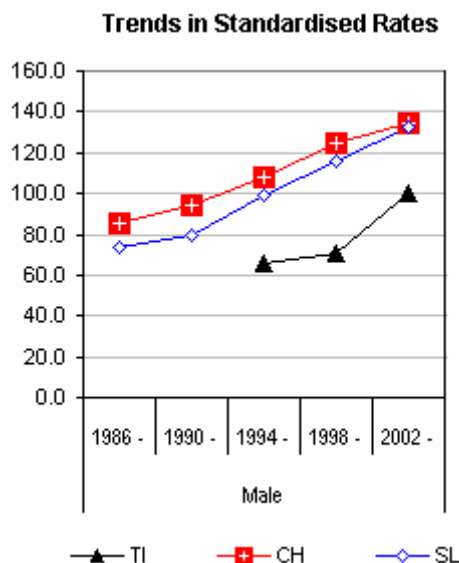
effetto sulla salute. Per quanto concerne l'incidenza dei tumori i risultati degli studi epidemiologici presenti ad oggi in letteratura sono talvolta contraddittori, anche perché risulta impossibile separare l'effetto delle sole polveri sottili rispetto a tutti gli altri fattori di rischio; per tale motivo le polveri sottili non sono ancora state classificate dall'OMS in modo inequivocabile come "elemento cancerogeno". Tuttavia il problema "polveri sottili" è costantemente monitorato dalle autorità competenti in modo da garantire l'applicazione delle direttive stabilite a livello nazionale e internazionale

Pelle, melanomi: in aumento in entrambi i sessi



Per il melanoma cutaneo i fattori di rischio sono noti soltanto in parte. Alcuni di questi sono strettamente legati alla persona: predisposizione familiare; presenza di lentiggini o di nei, soprattutto se sono grossi, dai bordi irregolari, di forma e colore variabile o in gran quantità (più di 50); occhi, capelli e pelle chiara, caratteristiche queste che facilitano la scottatura delle persone durante esposizioni solari intense ed acute. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha classificato l'insieme delle irradiazioni della luce solare come fattore certamente cancerogeno e responsabile dell'insorgenza del melanoma. Alcuni studi suggeriscono che più a rischio sarebbero soggetti hanno avuto ustioni solari in età giovanile, oppure hanno mostrato un aumento del numero dei nei a seguito dell'esposizione ai raggi ultravioletti. In tal senso, sarebbe auspicabile una prevenzione primaria, basata su limitate esposizioni a radiazioni ultraviolette, particolarmente nei primi venti anni di vita. Considerando le sorgenti di raggi ultravioletti artificiali, quali i lettini solari, dalla letteratura si evince un incremento d'incidenza di melanomi cutanei, in particolare se le esposizioni sono avvenute sotto i 30 anni di età.

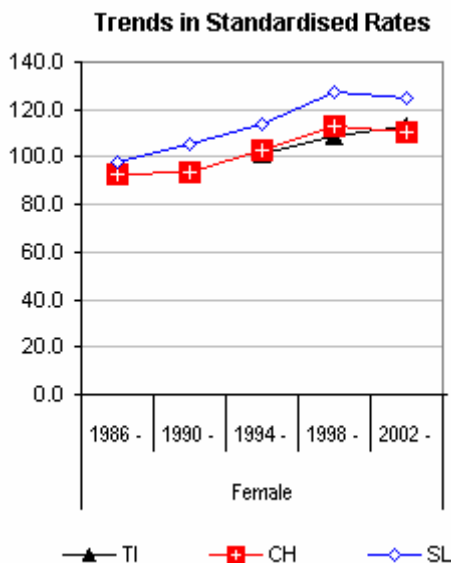
Prostata: in aumento



La figura mostra il costante aumento dei tumori della prostata, neoplasie tipiche dell'età avanzata. Nonostante il rischio di insorgenza sia inferiore in Ticino rispetto alla media svizzera, il forte aumento dell'incidenza in corso appare di fatto legato, oltre all'invecchiamento della popolazione, anche all'aumento della sensibilità diagnostica conseguente all'impiego del test dell'antigene prostatico specifico (PSA), più che a una aumentata pressione dei fattori di rischio: la mortalità registra infatti una lieve tendenza alla diminuzione.

I fattori che contribuiscono ad aumentare la probabilità di insorgenza di questo tipo di carcinoma non sono ancora del tutto chiare. Come dimostrato, è certamente coinvolto nel suo sviluppo il fattore ormonale, ovvero gli ormoni maschili (androgeni) possono accelerare la crescita del tumore prostatico, mentre la loro eliminazione porta a un rallentamento nella progressione dello stesso. Diversi studi, poi, sottolineano la componente familiare di questo tumore: uomini con parenti di primo grado affetti da tumore prostatico hanno un rischio doppio di sviluppare la malattia. Sull'alimentazione troppo ricca di grassi ci sono solo sospetti, si è visto come con diete ricche di vegetali l'incidenza della malattia sia ridotta, mentre aumenterebbe con una dieta ricca di grassi e proteine animali. Anche i fattori sessuali sono stati oggetti di studio per un loro eventuale ruolo nello sviluppo della malattia. Si è potuto constatare che il tumore è spesso associato a trasmissioni di malattie virali (virus della famiglia dei papovavirus, citomegalovirus, virus herpetico), come anche ad un comportamento sessuale non regolare, o troppo scarso o troppo abbondante. Infine, una correlazione fra tumore prostatico e fumo non è stata provata mentre, si è visto come l'esposizione a sostanze chimiche quali ossido di cadmio, tipico dei lavoratori della gomma, possa favorire lo sviluppo di tale neoplasia.

Mammella (donne): in aumento

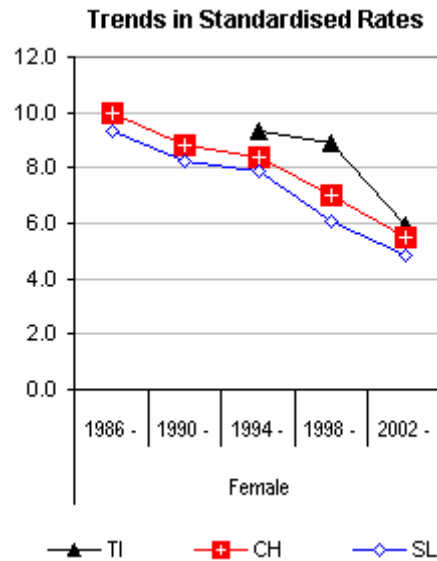


I fattori di rischio associati all'insorgenza dei tumori mammari sono molteplici: fattori riproduttivi e ormonali (es. età del primo menarca e della menopausa, durata dell'allattamento, numero di figli, età alla prima gravidanza portata a termine, uso di contraccettivi orali); fattori ambientali (esposizione a radiazioni ionizzanti al momento dello sviluppo della mammella); fattori familiari (parenti di primo grado con carcinoma mammario) e genetici (mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2), fattori dietetici e antropometrici (es. obesità, dieta ricca di grassi animali, scarsa attività fisica, consumo di alcool). Nonostante la lista di tali fattori sia relativamente lunga, meno del 30-40% dei casi di tumore mammario può essere attribuito ai principali fattori di rischio. Inoltre, poiché non esiste (o è di difficile realizzazione) una prevenzione primaria vera e propria del carcinoma della mammella e dal momento che la maggior parte dei tumori della mammella colpisce persone che non presentano nessun fattore di rischio, è importante ricorrere alla prevenzione secondaria, che si identifica con la diagnosi precoce di un tumore, cioè la sua individuazione in una fase iniziale, limitata per dimensioni e localizzazione, che consente un intervento terapeutico tempestivo e una riduzione del rischio di insorgenza metastasi e/o di somministrazione di terapia ad alte dosi. Oltre agli importanti progressi dei metodi di diagnosi (per immagini, chirurgici e di anatomo - patologia) che si sono realizzati negli ultimi decenni, lo strumento principale di prevenzione secondaria dei tumori mammari è rappresentato dallo screening mammografico. Si tratta di un'iniziativa di prevenzione che consiste nell'offrire gratuitamente alla popolazione (donne tra 50-69 anni) una mammografia con cadenza biennale.

Attualmente in Svizzera sei cantoni dispongono di un programma di screening organizzato: Friburgo, Ginevra, Giura, Vaud, Vallese e Neuchâtel. I cantoni Grigioni, Berna e San Gallo hanno approvato l'introduzione di un programma di screening. Le donne decidono in tutta autonomia se approfittare di questa prestazione, sapendo che i costi per le mammografie di screening sono coperti dagli assicuratori malattia e dai cantoni di residenza. Nel resto della Svizzera, invece, esiste unicamente una forma di screening spontaneo od opportunistico, che si basa su controlli promossi dall'iniziativa personale delle donne o dal proprio medico.

A tal proposito, un recente studio pubblicato nel 2009 e condotto in Ticino, cantone dove è implementato uno screening opportunistico, ha evidenziato importanti miglioramenti nei principali fattori prognostici dei tumori mammari (quali il decremento del diametro del tumore alla diagnosi, l'aumento dei carcinomi in-situ e l'aumento dei carcinomi diagnosticati in stadi precoci). Tuttavia, dal confronto dei nostri dati con quanto riportato in popolazioni dove è presente uno screening organizzato, si evince che l'introduzione di un programma di screening sistematico potrebbe favorire in Ticino un ulteriore miglioramento in termini di diagnosi precoce. (Bordoni A, Probst-Hensch NM, Mazzucchelli L, Spitale A, *British Journal of Cancer*, 2009)

Cervice uterina: in diminuzione



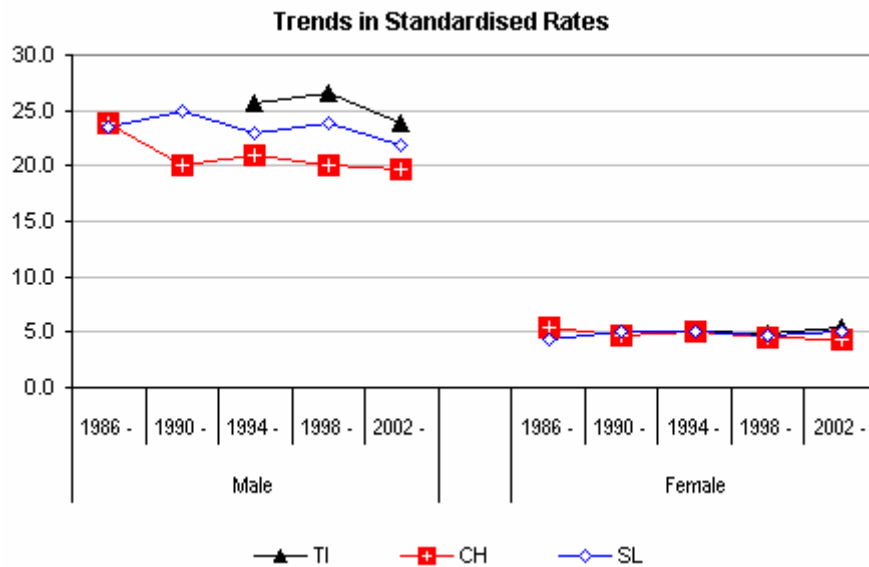
Il trend decrescente osservato può essere in parte spiegato dalla vera diminuzione del rischio di insorgenza di tumori invasivi della cervice uterina nella popolazione, conseguenza dell'anticipazione diagnostica delle lesioni non invasive, grazie alla maggiore sensibilità degli strumenti diagnostici e all'accresciuta attenzione delle donne per la propria salute (screening spontaneo).

Il principale fattore di rischio di tale malattia riconosciuto dall'OMS è rappresentato dalle infezioni virali da Human Papilloma Virus (HPV). Ad oggi sono stati identificati più di 100 genotipi diversi di HPV. I genotipi virali ad alto rischio più frequentemente implicati nel carcinoma cervicale sono il 16, cui vengono attribuiti circa il 60% di tutti i casi di questa patologia neoplastica, seguito dal 18, responsabile di circa il 10% dei casi. Pertanto, complessivamente, circa il 70% di tutti i carcinomi cervicali sono associati alla presenza di HPV 16 o 18. L'infezione da HPV è molto frequente nella popolazione: si stima infatti che oltre il 75% delle donne sessualmente attive si infetti nel corso della vita con un virus HPV, con un picco di prevalenza nelle giovani donne fino a 25 anni di età. (Frazer IH et al. *Ped Infect Dis J*, 2006) La maggior parte (70-90%) delle infezioni da papillomavirus è transitoria, perché il virus viene eliminato dal sistema immunitario prima di sviluppare un effetto patogeno. La persistenza dell'infezione virale è invece la condizione necessaria per l'evoluzione verso il carcinoma. L'acquisizione di un genotipo virale ad alto rischio aumenta la probabilità di infezione persistente. In questo caso, si possono sviluppare lesioni precancerose che possono poi progredire fino al cancro della cervice. La probabilità di progressione delle lesioni è correlata anche ad altri fattori, quali l'elevato numero di partner sessuali, il fumo di sigaretta, l'uso a lungo termine di contraccettivi orali, e la co-infezione con altre infezioni sessualmente trasmesse. Generalmente il tempo che intercorre tra l'infezione e l'insorgenza delle lesioni precancerose è di circa cinque anni, mentre la latenza per l'insorgenza del carcinoma cervicale può essere di decenni. Per questo, la prevenzione del carcinoma è basata su programmi di screening, che consentono di identificare le lesioni precancerose e di intervenire prima che evolvano in carcinoma. In questo panorama, si inserisce anche il programma di sviluppo di vaccini per la prevenzione primaria dell'infezione da HPV. Sono stati infatti recentemente messi a punto due prodotti: un vaccino bivalente per HPV 16 e 18 (tipi ad alto rischio), e un vaccino tetravalente per HPV 6, 11 (a basso rischio), 16 e 18 (ad alto rischio).

In Ticino, secondo le raccomandazioni del 2007 dell'Ufficio federale di sanità pubblica, il Servizio di medicina scolastica, promuove un programma cantonale di vaccinazione contro il virus HPV (vaccino tetravalente) per le adolescenti tra gli 11 e i 14 anni, e fino al 2012 anche delle adolescenti tra i 15 e i 19 anni. Tuttavia, è necessario sottolineare che la vaccinazione, la cui protezione dura almeno 5 anni, non sostituisce i controlli ginecologici regolari e l'esecuzione del Pap-test, esame

fondamentale di prevenzione dei tumori del collo dell'utero; non consente, inoltre, di evitare tutte le infezioni da HPV, né di eliminare una infezione preesistente.

Vescica: in lieve diminuzione negli uomini, sostanzialmente stabile nelle donne



Nonostante l'eziologia dei tumori vescicali non sia del tutto conosciuta, esistono numerosi fattori associati ad un aumentato rischio di insorgenza della malattia, primo fra tutti il fumo di sigaretta. Si stima che circa il 66 e 30% dei casi incidenti rispettivamente negli uomini e nelle donne sia attribuibile al potere cancerogeno del fumo di tabacco. Il rischio tra i fumatori è circa 2-6 volte maggiore rispetto quello dei non fumatori. In tal senso, il trend decrescente di incidenza osservato in Ticino può essere attribuibile ad una diminuzione del consumo di tabacco, più marcata negli uomini che nelle donne.

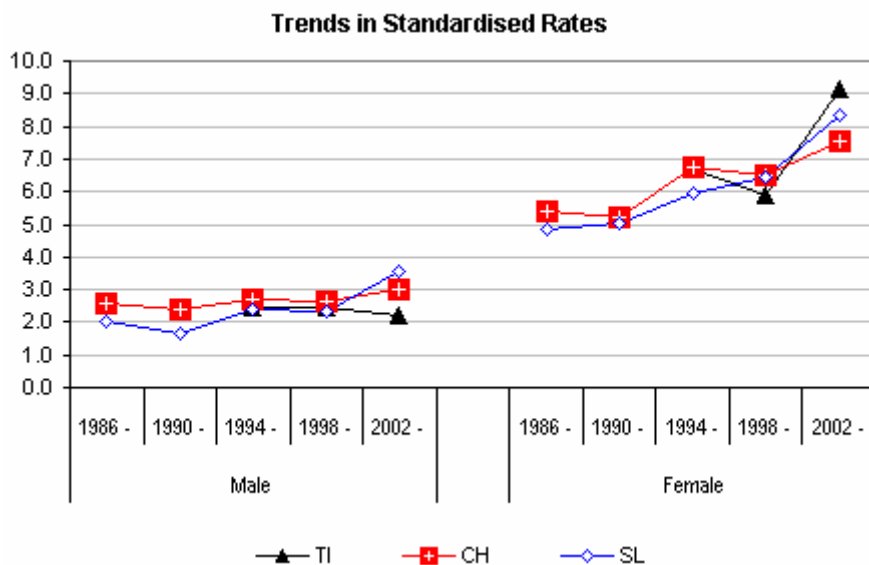
Per quanto riguarda i fattori occupazionali, i lavoratori impiegati nelle industrie di coloranti, gomma e cuoio, presentano un maggior rischio di sviluppare un tumore vescicale, in quanto sono esposti a sostanze e composti chimici, quali le amine aromatiche (in particolare, la 2-naftilamina, la benzidina e il 4-aminobifenile), utilizzate in numerosi processi industriali. (IARC, 1987). E' noto che circa il 25% di tutti i tumori vescicali sia da attribuire a tali fattori occupazionali.

Per quanto riguarda i fattori ambientali, alcuni studi hanno mostrato che il consumo di acque fortemente clorurate o contaminate dall'arsenico (tipicamente impiegato nella produzione di pesticidi per l'agricoltura) può aumentare il rischio di tumore vescicale.

Per quanto riguarda i fattori dietetici, come nel caso di altre localizzazioni anatomiche, è stato riconosciuto il ruolo protettivo del consumo di frutta e verdura.

Prendendo in esame altri possibili fattori implicati nella genesi del carcinoma vescicale, dobbiamo ricordare il ruolo del parassita *Schistosoma Haematobium* (Bilharziosi). Laddove è presente un'elevata prevalenza di tale infezione, come in alcune regioni dell'Africa (infestazione delle acque e dei cibi), si manifesta un incremento dell'incidenza dei tumori della vescica.

Tiroide: in aumento, marcatamente nelle donne, soprattutto nella classe d'età più giovane (20-49 anni); tale pattern è stato osservato anche in altri studi europei e americani.



Il fattore di rischio ben conosciuto e documentato in letteratura è l'esposizione a radiazioni ionizzanti. L'incidente di Chernobyl ha permesso di meglio studiare l'argomento. Numerosi studi hanno confermato l'ipotesi: il rischio radio-indotto è marcatamente più alto nei bambini rispetto agli adulti. Considerando il nostro cantone e la ricaduta radioattiva osservata nei giorni seguenti l'incidente, uno studio condotto dal Registro ticinese dei Tumori e pubblicato nel 2006 non ha evidenziato parametri associabili a Chernobyl. (Montanaro F, Pury P, Bordoni A, Lutz JM. *European Journal of Cancer Prevention* 2006) Quindi, l'aumento dell'incidenza in Ticino può essere associato ad altri fattori quali l'aumento dell'attività diagnostica attraverso la diffusione degli ultrasuoni e degli ago-aspirati, e il cambiamento della classificazione istopatologica di tali neoplasie. Inoltre, fattori ormonali potrebbero giocare un ruolo importante, vista anche la netta maggior frequenza nella donna. Infine, i portatori di gozzo e noduli benigni hanno un rischio da 3 a 30 volte superiore di sviluppare un carcinoma tiroideo.

SOPRAVVIVENZA: proporzione di pazienti sopravvissuti a 5 anni dalla diagnosi

La figura riporta la probabilità di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi delle principali localizzazioni per entrambi i sessi, in Ticino e Svizzera. I risultati derivano dalla pubblicazione dello studio europeo EUROCARE IV, che include i casi incidenti osservati da 23 registri tumori in Europa nel periodo 1995-1999 con follow-up fino al 2003. Attualmente si stanno elaborando i dati più recenti in EUROCARE V.

Dopo 5 anni dalla diagnosi, circa l'81% delle donne ticinesi con tumore mammario è in vita, risultato in linea con quanto osservato in Svizzera, ma anche in altri paesi dell'Europa settentrionale e centrale, quali Finlandia, Islanda, Svezia, Norvegia, Italia e Francia.

Per quanto riguarda i tumori della prostata, l'introduzione del PSA nei paesi occidentali ha certamente influenzato l'aumento dell'incidenza e della sopravvivenza. In particolare, la proporzione di pazienti sopravvissuti dopo 5 anni dalla diagnosi è pari al 74% in Ticino, risultato simile alla media europea, ma inferiore alla media svizzera (82%).

La sopravvivenza dei tumori colo-rettali è molto variabile in Europa. Il Ticino, con una probabilità pari al 61%, si colloca nel gruppo di paesi dove si osserva una prognosi migliore, quali Svezia, Norvegia, Francia e Italia.

La sopravvivenza dei tumori dello stomaco è in Ticino più elevata rispetto al dato nazionale (36 verso 27%), ma simile a quanto osservato in alcuni paesi europei, quali Italia, Belgio e Austria (30%).

Infine, i tumori del polmone, insieme a quelli di pancreas, fegato, pleura ed esofago, sono caratterizzati da una elevata letalità. Infatti, se incidenza e mortalità dei tumori polmonari sono in diminuzione negli uomini ed in aumento nelle donne, solo il 15 e 14% dei pazienti rispettivamente in Ticino e Svizzera è ancora vivo a 5 anni dalla diagnosi.

**Sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi in Ticino
EUROCARE IV Study (uomini e donne)**

