

***Report AIRTUM***

***Analisi epidemiologica e caratterizzazione  
morfologica di pazienti affetti da tumore della cute  
non melanoma da registro nazionale AIRTUM.***

Gruppo di redazione:

Giovanna Tagliabue, Enrico Caputo, Vincenzo Coviello, Rocco Galasso, Annarita Citarella, Antonino Ardizzone, Rosario Tumino, Antonella Sutura Sardo, Salvatore Sciacca, Diego Serraino, Fabrizio Quarta, Giuliano Carrozzi, Francesco Vitale, Maria Michiara, Lorenza Boschetti, Fabio Falcini, Francesco Tisano, Mario Usala, Giuseppa Candela e Lucia Mangone.

La raccolta, la costruzione del dataset, la standardizzazione dei dati e tutte le analisi specifiche sono state condotte dalla dr.ssa Sabrina Fabiano (Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale Tumori Milano)

Vengono utilizzati come sinonimi i termini carcinoma basocellulare e basalioma; carcinoma spinocellulare, a cellule squamose e squamocellulare.

*Si ringrazia Sanofi Genzyme per il supporto economico privo di condizionamenti sulla conduzione e scrittura del presente lavoro*

## Introduzione

I tumori della cute propriamente detti, ad esclusione del melanoma ad insorgenza cutanea, comprendono linfomi, tumori degli annessi cutanei, carcinoma di Merkel e altri rari istotipi ad insorgenza cutanea, ma principalmente ci si riferisce ai carcinomi spinocellulari (altresì chiamati a cellule squamose o squamocellulari) e basocellulari.

### *Epidemiologia*

Questi due istotipi sono i tumori umani più comuni e, nonostante la aumentata attenzione alla prevenzione degli effetti dannosi dei raggi solari, questi tumori sono in continua crescita. Negli anni recenti si è visto un aumento di incidenza annuale che val dal 3% all'8% a partire dal 1960 globalmente nel mondo. L'incidenza del carcinoma basocellulare è aumentata del 10% all'anno, arrivando ad avere un carico di prevalenza paragonabile a quella di tutti i tumori considerati nel loro insieme. Negli Stati Uniti la stima di tumori cutanei non melanomatosi è più di un milione di casi per anno, di cui solo il 20-30% è costituito da carcinoma a cellule squamose (*Glass AG, JAMA 1989; 262:2097-100*). Dati europei evidenziano tassi diversi di incidenza tra Paesi, probabilmente da attribuire a differenti modalità di registrazione più che a vere differenze in incidenza, con un trend in aumento in particolare nelle aree del nord (Svezia, Danimarca, Irlanda e Paesi Bassi) (*Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, Malvey J, del Marmol V, Pehamberger H, et al. Eur J Cancer. 2015 Sep;51(14):1989-2007*). Il carcinoma squamocellulare è una neoplasia cutanea maligna che deriva dai cheratinociti dell'epidermide o dell'epitelio degli annessi cutanei, con grado diverso di cheratinizzazione.

### *Etiologia*

Un'aumentata attenzione sui fattori che causano i tumori cutanei è essenziale per la loro prevenzione. Il rischio di sviluppare un tumore maligno della cute è legato al genotipo, al fenotipo (fototipo I-III) e a fattori ambientali. Le radiazioni ultraviolette UVB causano un danno diretto al DNA e all'RNA con la formazione di legami covalenti tra pirimidine adiacenti, portando alla formazione di composti tossici mutageni. I virus oncogeni esercitano un ruolo importante nella insorgenza dei carcinomi cutanei, così come lo stato di immunosoppressione post trapianto e nei pazienti immunocompromessi con infezione HIV. Dalla letteratura sono note condizioni sindromiche caratterizzate, tra l'altro, dall'insorgenza di tumori cutanei (*Lee DA, Grossman ME, Schneiderman P, Celebi JT. J Med Genet. 2005 Nov;42(11):811-9*). Anche l'uso di farmaci è stato correlato con l'insorgenza di tumori cutanei: i contraccettivi orali, la fototerapia, lo psoralene, l'amiodarone, gli inibitori del tumor necrosis factor, i bloccanti del recettore dell'angiotensina, gli inibitori delle fosfodiesterasi e le statine. Infine sono da ricordare tra le possibili cause il fumo e alcune sostanze chimiche principalmente legate ad esposizione occupazionale (arsenico, vinilcloride, idrocarburi policiclici aromatici, benzina).

## **Obiettivo**

Disegnare un profilo epidemiologico dei tumori cutanei nella popolazione italiana, caratterizzandone la storia naturale per organizzare programmi di prevenzione, di trattamento e ricerca su base di popolazione.

## **Materiali e metodi**

Sono stati utilizzati i dati della banca dati dell'Associazione Italiana dei Registri tumori italiani (AIRTUM.) In Italia (circa 60.000.000 di abitanti) sono attivi 49 RT di popolazione che coprono oltre il 70% del territorio nazionale. L'AIRTUM raccoglie i dati dei Registri Tumori di popolazione e, dopo averne validato qualità e completezza, li utilizza per studi collaborativi di tipo descrittivo e per attività di ricerca sull'epidemiologia oncologica in Italia.

Di ogni paziente sono state raccolte variabili anagrafiche e cliniche. Sono stati selezionati i tumori primitivi della cute squamocellulari e basocellulari a morfologia invasiva (M807\*, M808\* e M809\* secondo la classificazione ICDO3 - *International Classification of Disease for Oncology, IDCO-3rd ed: WHO, Geneva, 2000*) diagnosticati in periodi diversi a seconda della disponibilità dei dati dei registri.

Sono stati confrontati i tassi di incidenza crudi e standardizzati sulla popolazione mondiale, per eliminare l'effetto della diversa proporzione di anziani nelle varie aree.

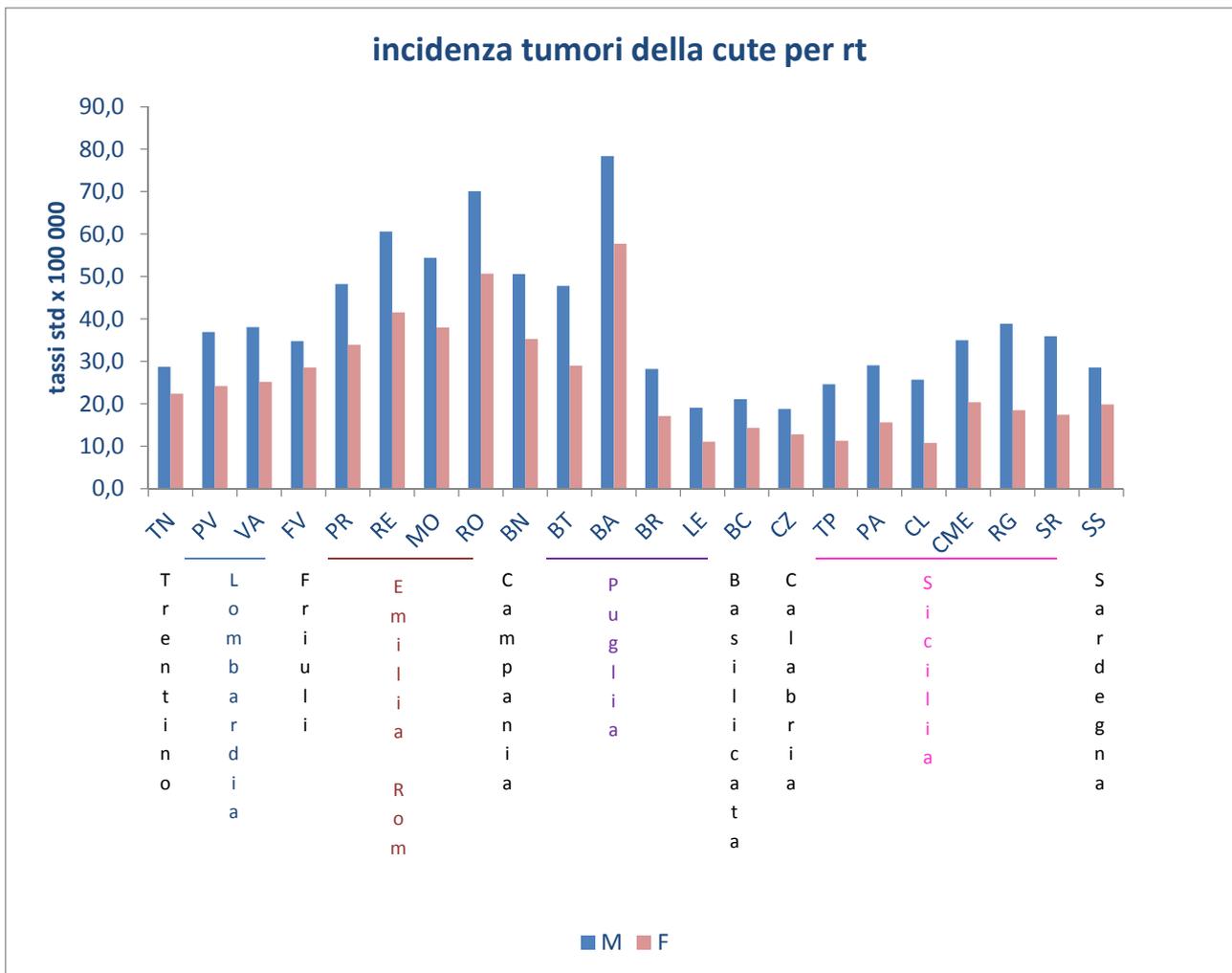
## **Risultati**

Hanno aderito allo studio 22 registri tumori di popolazione, per un totale di oltre 14 milioni di persone/anno; i casi di tumore primitivo della cute registrati nel periodo osservato sono stati 127.879.

Il carcinoma basocellulare rappresenta il 15% di tutte le neoplasie e, sebbene di prognosi favorevole, costituisce un problema di salute pubblica, sia perché frequente sia perché costituisce un notevole carico assistenziale con rilevanti ricadute economiche. Nella popolazione in studio l'incidenza standardizzata nei maschi è di 31,9 casi per ogni 100.000 abitanti, mentre nelle femmine è pari a 22,8 per 100.000.

Se si considerano solo le forme invasive, il carcinoma squamocellulare è il secondo tumore cutaneo per frequenza: la sua incidenza nella popolazione in studio per i maschi si attesta su 4,2 casi per 100.000 abitanti, nelle femmine su 2,4 casi per 100.000 (tasso medio di incidenza).

Fig 1: Incidenza 2005-2015



Questo grafico (Fig 1) presenta i tassi di incidenza dal 2005 al 2015 per i tumori della cute nei registri italiani che hanno aderito allo studio.

Nella nostra casistica è il registro di Bari, seguito dalla Romagna, Modena, Reggio Emilia e Parma a presentare i tassi di incidenza più elevati sia per i maschi che per le femmine. Al contrario, sono i registri di Trapani, Basilicata, Lecce e Catanzaro ad avere un numero minore di nuovi casi annui di tumore della cute nei loro residenti. Da notare che i tassi più bassi di incidenza per le femmine sono stati registrati a Caltanissetta e a Lecce.

Fig 2

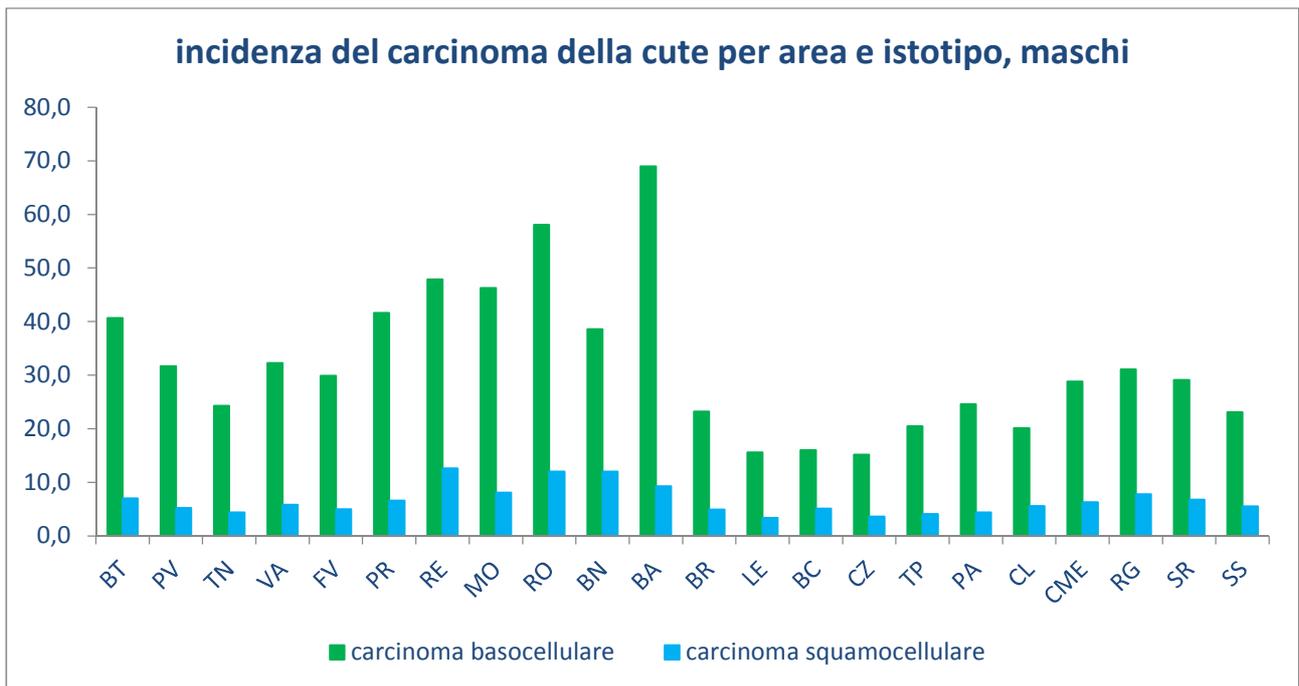
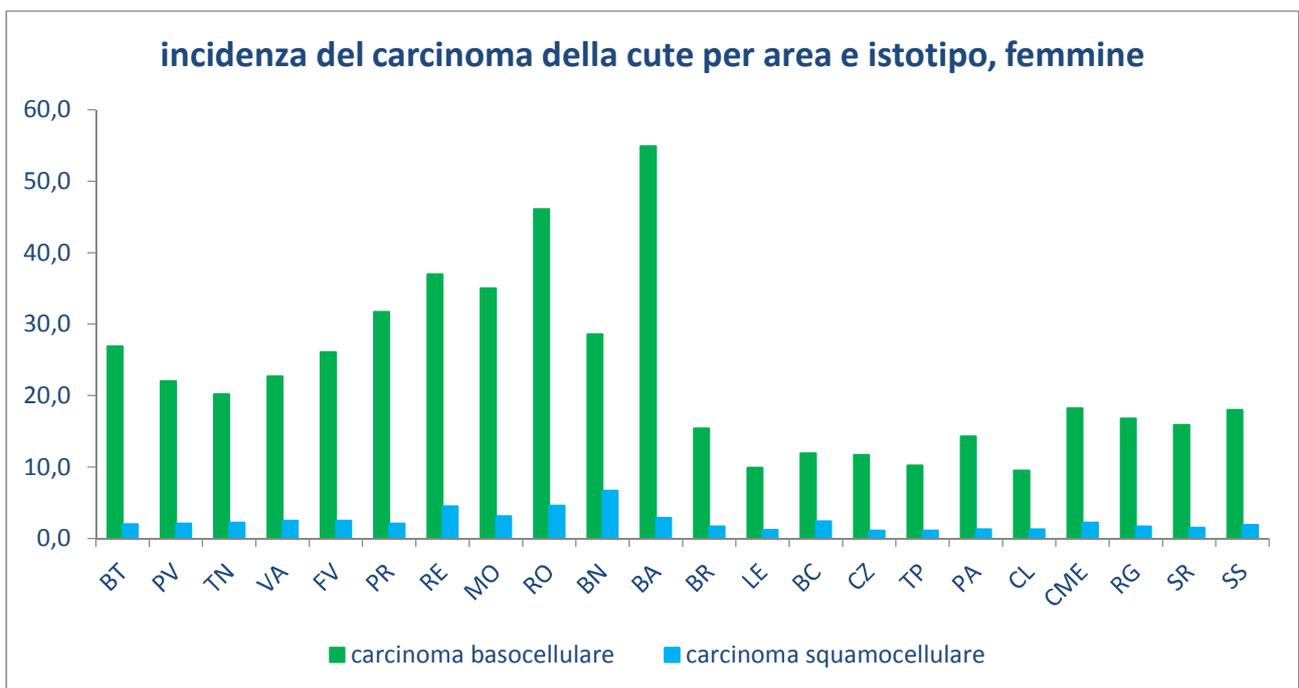
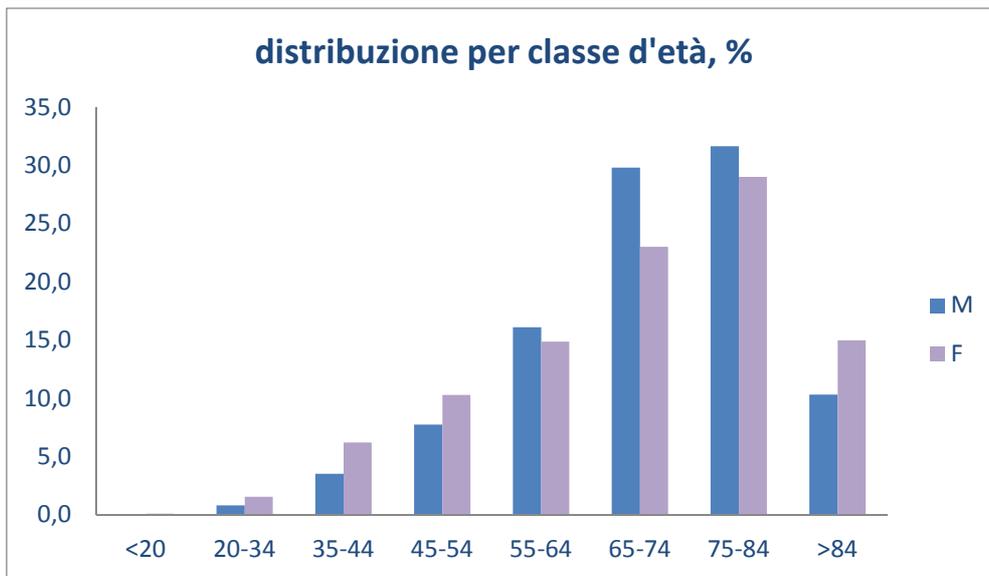


Fig 3



Questi due grafici (Fig 2 e 3) mostrano differenze di incidenza tra i due istotipi per maschi e femmine: i carcinomi basocellulari presentano tassi più elevati rispetto ai tumori squamocellulari sia nei maschi che nelle femmine in tutte le aree studiate. Le diverse aree presentano valori molto diversi, da attribuire forse alla mancata registrazione dei casi che vengono trattati in modo ambulatoriale e quindi difficilmente tracciabili.

Fig 4



La casistica analizzata, indipendentemente dai tipi istologici, mostra che più della metà dei casi insorge nei maschi, con un rapporto M:F di 1,32; l'età media alla diagnosi è sovrapponibile nei due sessi, 70 anni nei maschi e 69 anni nelle femmine; la classe di età con maggior numero di casi è quella dei pazienti anziani, tra 75-84 anni per entrambi i sessi, come atteso (Fig 4).

Come illustrato nel grafico sottostante (Fig 5), il 18,7% dei tumori registrati sono rappresentati da carcinomi squamocellulari, mentre il restante 81,3% è costituito da basaliomi.

Fig 5

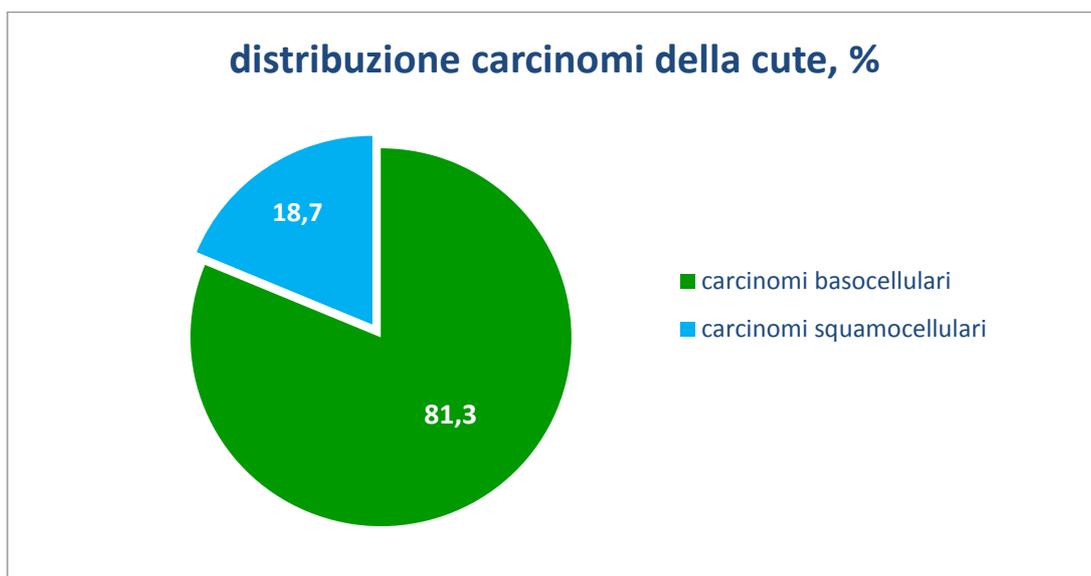


Fig 6

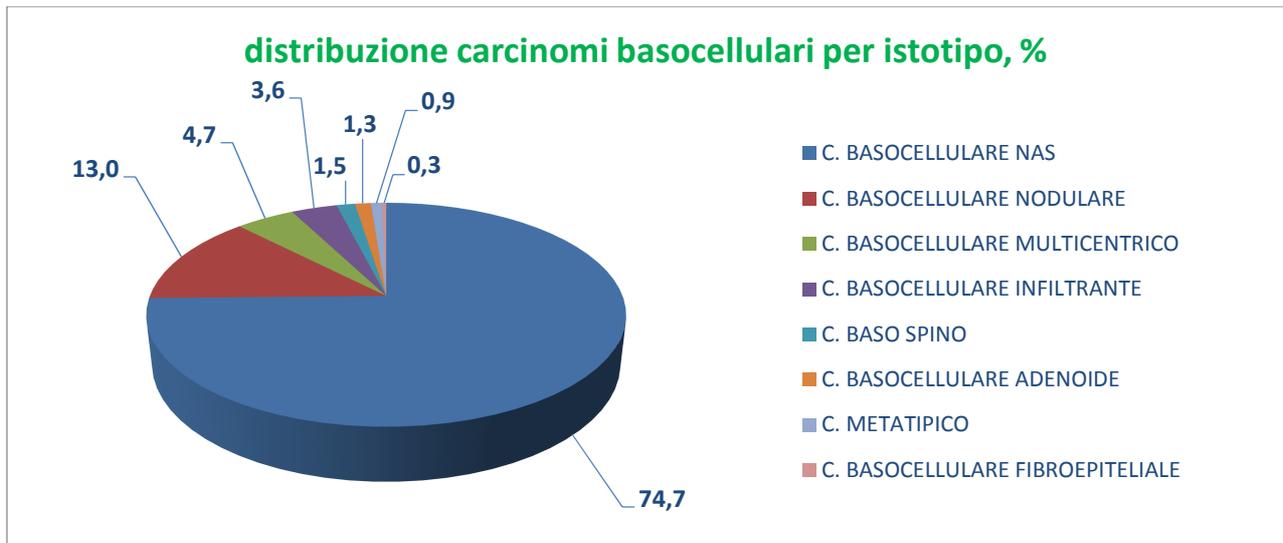
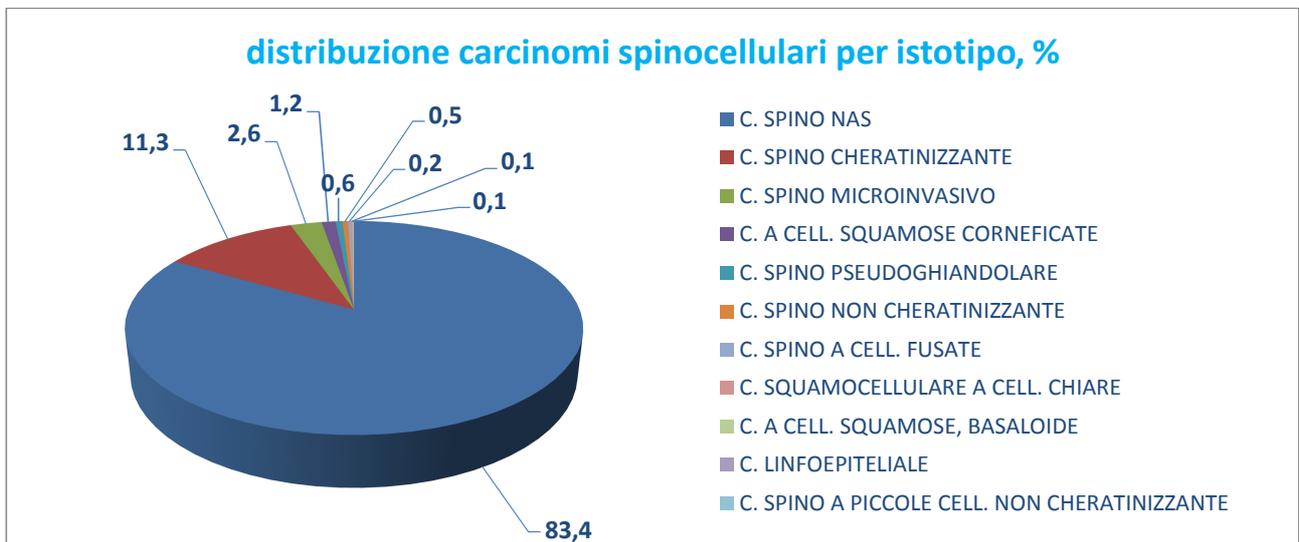


Fig 7



Queste due figure (Fig 6 e 7) presentano i sottotipi istologici dei tumori cutanei registrati.

Fig 8

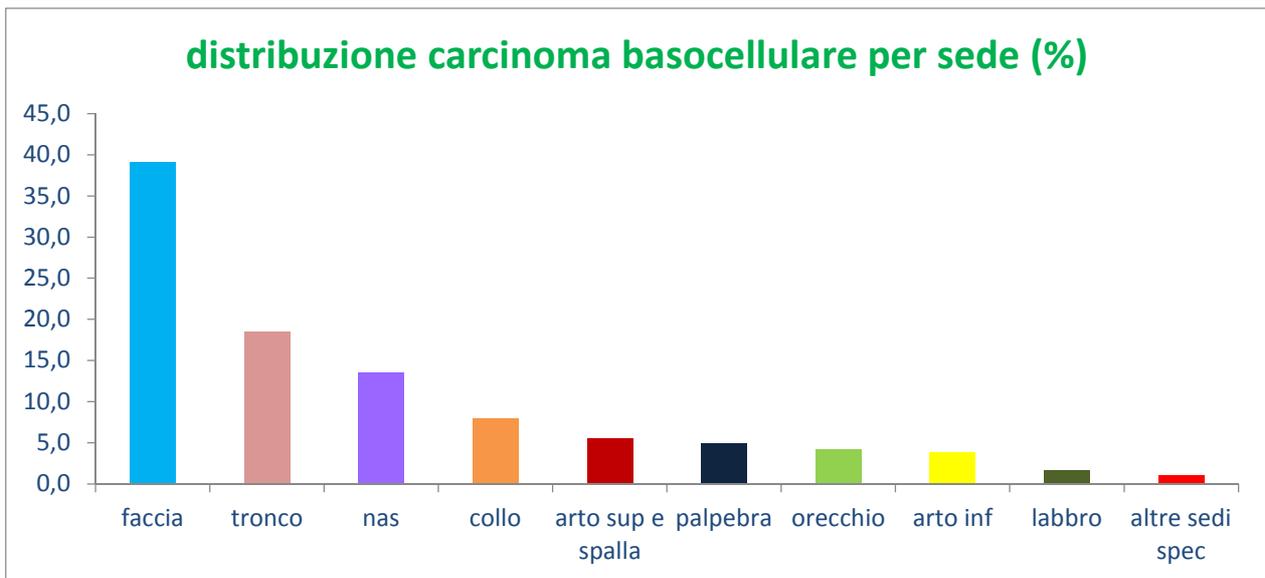
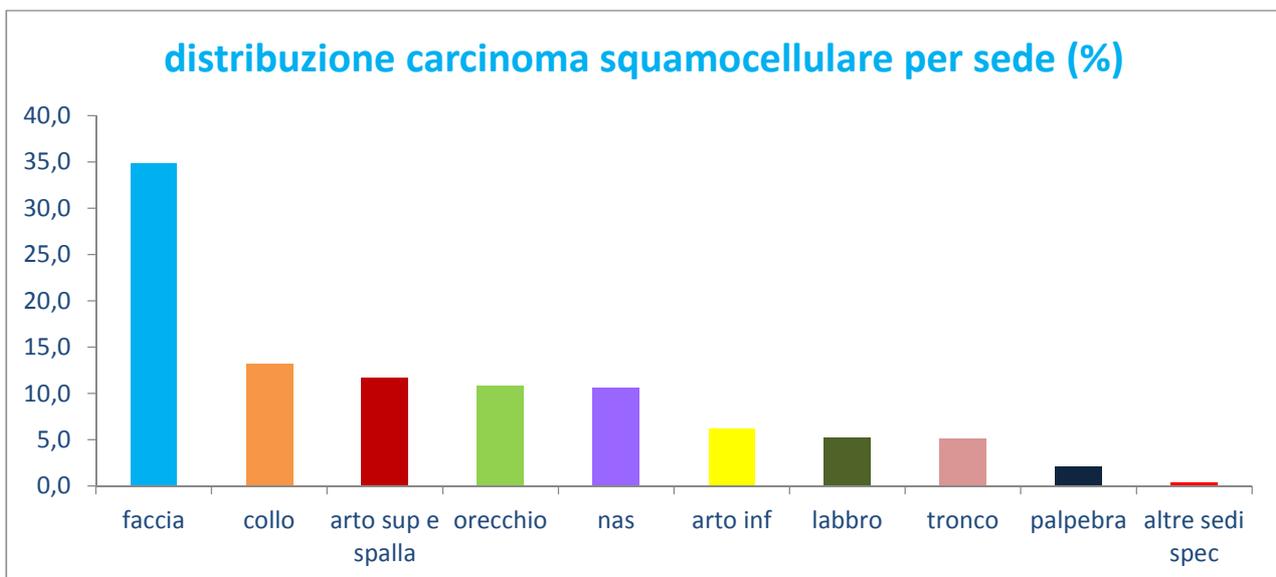
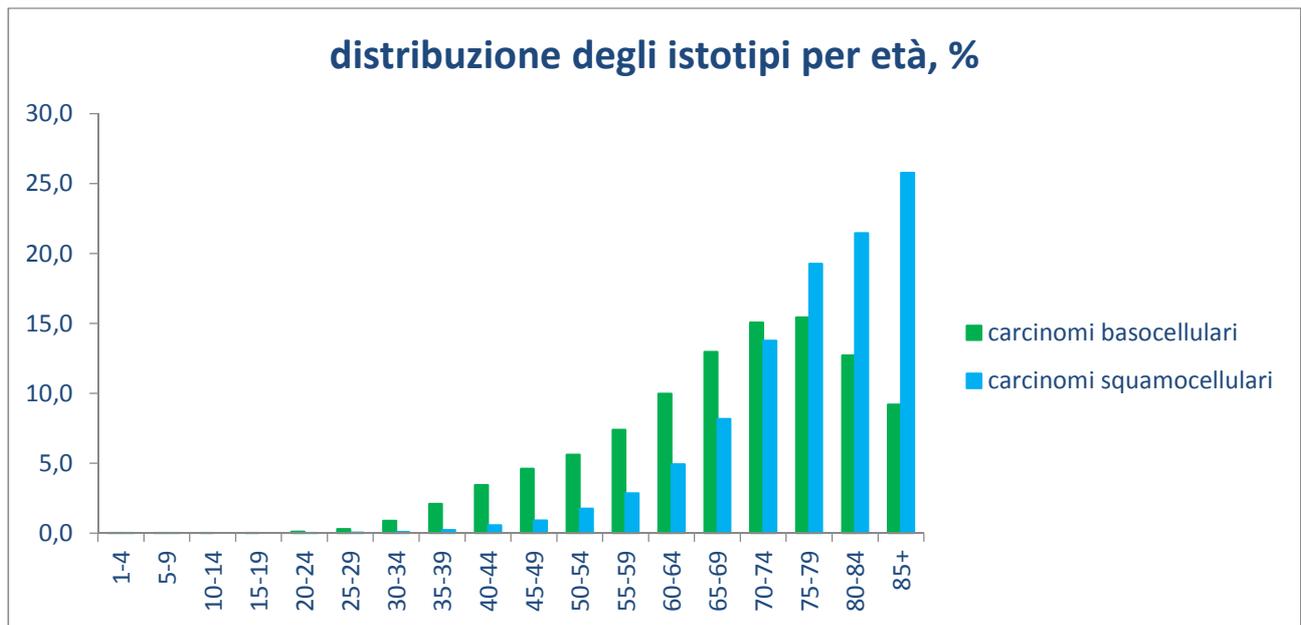


Fig 9



I due istotipi, basocellulare e squamocellulare (Fig 8 e 9), presentano differenze per sede di insorgenza (se si eccettua la cute della faccia che rimane per entrambi la sede più comune); collo, arto superiore, orecchio, arto inferiore, labbro e tronco sono le sedi più frequenti per carcinoma squamocellulare. Tronco, collo, arto superiore, palpebra ed orecchio sono le sedi più frequenti per i basaliomi; la quota di tumori di cui non si conosce la sede di origine (nas, non altrimenti specificato) è pari al 15% per le forme basocellulari e al 10% per le forme squamocellulari.

Fig 10



Analizzando per classi di età le forme basocellulari, insorgono nelle età più giovanili, mentre gli squamocellulari prevalgono nei pazienti di oltre 70 anni dove, da valori di incidenza sovrapponibili ai basocellulari, diventano le forme predominanti nei grandi anziani, ottantacinque anni e oltre. Dati di uno studio americano (*Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, Tollefson MM, Otley CC, Weaver AL, Roenigk RK. JAMA. 2005 Aug 10;294(6):681-90*) su base di popolazione mostrano per l'incidenza dei basaliomi un trend in aumento nelle donne di età inferiore a 40 anni, evidenza epidemiologica che deve spingere ad organizzare campagne di sensibilizzazione e prevenzione per la popolazione giovanile. D'altra parte, l'aumento di incidenza che si nota di questi tumori potrebbe dipendere anche da un aumento dell'attenzione diagnostica dovuta ad una maggiore consapevolezza nelle persone e una educazione sanitaria ben orientata (Fig 10).

### Conclusioni

La missione principale dei registri è registrare una casistica il più completa possibile, curando la qualità dei dati registrati per produrre indicatori epidemiologici che descrivano la realtà che osservano nel modo più attendibile.

Questi dati hanno portato a risultati interessanti permettendo forse per la prima volta in Italia di costruire un profilo epidemiologico dei tumori cutanei poco studiati sinora perché percepiti di minor urgenza clinica in virtù del numero limitato di casi aggressivi, e questo nonostante l'alta incidenza.

I dati prodotti dallo studio hanno confermato l'esistenza di tassi di incidenza di tumore diversi a seconda dell'età dei pazienti, più elevati negli anziani che nei giovani, come riportato in letteratura. La casistica analizzata mostra che la quasi totalità dei casi di tumore spinocellulare insorge in pazienti di età superiore a 60 anni (93%), in confronto al basalioma che si attesta al 75%. Nei pazienti giovani (fino a 44 anni di età) i casi di carcinoma basocellulare diagnosticati rappresentano il 6,9%, verso l'1% dei pazienti con carcinoma spinocellulare. Tra le aree

geografiche, le aree del nord est presentano tassi più elevati; ciò potrebbe essere espressione di maggior attenzione diagnostica, campagne di prevenzione, e/o accuratezza nella registrazione.