

## Tumori degli organi genitali maschili: prostata e testicolo

Marina Vercelli,<sup>1</sup> Francesco Bellù<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Registro tumori Regione Liguria, Istituto nazionale ricerca sul cancro - IST, Dipartimento di oncologia, biologia e genetica, Università di Genova  
<sup>2</sup> Registro tumori dell'Alto Adige - Tumorregister Südtirol, Servizio di anatomia ed istologia patologica, Ospedale di Bolzano

Corrispondenza: Marina Vercelli, Registro tumori Regione Liguria, c/o IST, Istituto nazionale ricerca sul cancro, Dipartimento di oncologia, biologia e genetica, Università di Genova, Largo R. Benzi 10, 16132 Genova

### Riassunto

Il presente contributo analizza gli andamenti temporali dei tumori della prostata e del testicolo nella banca dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (*pool AIRT*) nel periodo 1986-1997. Per quanto riguarda i tumori della prostata (27.477 casi incidenti e 11.189 decessi analizzati) l'incidenza ha mostrato un notevole incremento particolarmente intenso nel periodo 1991-1994 durante il quale i tassi standardizzati sono aumentati in media del 12,1%. I tassi di mortalità mostrano una costante seppur lieve, ma significativa, riduzione. I tumori del testicolo (1.808 casi incidenti e 185 decessi) hanno mostrato nel periodo 1986-1997 un significativo incremento dei tassi di incidenza con mortalità stabile.

### Tumore della prostata

Il cancro della prostata è uno dei tumori più comuni diagnosticati nei maschi nella maggior parte dei paesi occidentali. È molto frequente nella popolazione anziana (65 anni ed oltre), mentre è raro prima dei 50 anni. L'incidenza è caratterizzata da grande variabilità geografica: da pochi casi nei paesi asiatici (circa 4-7 per 100.000) a 70-100 casi per 100.000 nei paesi del Nord Europa e Nord America.<sup>1</sup> In Italia i tassi sono piuttosto bassi in confronto agli altri paesi occidentali, fra i più bassi tra i paesi dell'Unione Europea. Secondo le stime IARC al 2000 il cancro prostatico in Italia si colloca al terzo posto per incidenza (quasi 10% di tutti i nuovi casi di tumore), al quarto posto come causa di morte (circa 8% di tutte le morti per cancro). L'eziologia del cancro della prostata non è compresa chiaramente e l'interpretazione dei *trend* di incidenza e mortalità richiedono la comprensione dell'interazione di molteplici fattori. Dieta, metabolismo degli androgeni e fattori genetici sono tra le ipotesi più forti per l'eziologia del cancro prostatico.<sup>2</sup> Cambiamenti nella prevalenza dei fattori di rischio potrebbero essere parzialmente responsabili dell'incremento osservato in incidenza, ma le variazioni nella pratica clinica sono state considerate tra i più importanti determinanti dei *trend* temporali degli ultimi anni.<sup>3</sup>

Miglioramenti nell'accesso ai servizi sanitari e introduzione nella *routine* clinica di nuove modalità terapeutiche, come la Resezione Trans-Uretrale Prostatica (TURP), e di nuove procedure diagnostiche, come le Biopsie Eco-Guidate (EGB)

## Cancers of the male genital organs: prostate and testis

### Abstract

The present paper presents the temporal trend analysis of prostate and testis cancers within the Italian Network of Cancer Registries (*pool AIRT*) for the period 1986-1997. As regards prostate cancer (27,477 incident cases and 11,189 deaths analysed), incidence showed a strong increasing trend, particularly evident in the period 1991-1994, during which standardised rates increased on an average of 12.1% every year. Mortality showed a slight, but significant, decreasing trend. Testis cancer (1,808 incident cases and 185 deaths) incidence increased significantly from 1986 to 1997 and mortality was stable.

### Prostate cancer

Prostate cancer is one of the commonest male malignancies in most Western countries. It is very frequent in elderly people (over 65 years), whereas it is rare before the age of 50. Incidence has a large geographical variability: from rare cases in Asia (about 4-7 per 100,000) to 70-100 cases per 100,000 in Northern Europe and North America.<sup>1</sup> In Italy rates are rather low as compared to other Western countries, among the lowest in European Union countries. According to IARC estimates, in 2000 prostate cancer in Italy ranked as the third most frequent cancer (almost 10% of all new cancer cases), and in fourth place as a cause of death (almost 8% of all cancer deaths). The etiology of prostate cancer is not clearly understood, and a comprehensive interaction of multiple factors is needed to explain incidence and mortality trends. Diet, androgen hormone metabolism, and genetic factors are among the strongest hypotheses to account for prostate cancer etiology.<sup>2</sup> Modifications of risk factor prevalence might be partially responsible for observed increased incidence, though changes in clinical practice have been quoted among the most important determinants of time trends in the recent years.<sup>3</sup> An easier access to health services and the introduction of new therapeutic modalities in the clinical routine, such as the Transurethral Resection of the Prostate (TURP), as well as new diagnostic procedures, such as ultrasound guided biopsies (UGB) and especially Prostate Specific Antigen (PSA) testing, have contributed to the impressive increase of detected cases over time, and have also increased the incidental detection of cancers which otherwise would have remained unknown.<sup>4-6</sup> In the late 80's in the USA a large increase of new cancer

## GLI ANDAMENTI TEMPORALI DELLA PATOLOGIA ONCOLOGICA IN ITALIA

year	INCIDENCE		MORTALITY	
	number of cases males	standardised rate males	number of deaths males	standardised rate males
1986	1368	47.3	703	25.3
1987	1449	49.4	774	27.5
1988	1577	50.7	807	26.3
1989	1641	50.6	789	24.3
1990	1800	51.4	927	26.9
1991	1804	49.7	988	27.1
1992	2079	56.4	929	25.3
1993	2658	65.3	997	24.5
1994	2908	70.7	1048	25.1
1995	3212	75.2	1066	24.6
1996	3435	79.3	1081	24.2
1997	3546	81.0	1080	23.9
period	1986-1991		1986-1997	
EAPC	+0.9		-0.9	
95% C.I.	-0.4;+2.4		-1.6;-0.2	
Period	1991-1994			
EAPC	+12.1			
95% C.I.	+6.6;+17.8			
period	1994-1997			
EAPC	+4.4			
95% C.I.	+2.3;+6.6			

Tabella 1. Tumore della prostata. Numero di casi, di decessi, tassi standardizzati (pop. europea) di incidenza e mortalità x 100.000, stima del cambiamento annuo percentuale dei tassi (EAPC) con i limiti di confidenza al 95%, per anno.

Table 1. Prostate cancer. Number of cases, deaths, standardised (European population) incidence and mortality rates x 100,000, estimated annual percent change (EAPC) with 95% confidence intervals, by year.

e soprattutto il *test* dell'Antigene Prostatico Specifico (PSA), hanno contribuito all'imponente crescita del numero di diagnosi nel tempo, che ha incrementato anche la scoperta accidentale di tumori che sarebbero rimasti altrimenti latenti.<sup>4-6</sup> Nei tardi anni '80 negli USA si osservò un ampio incremento di nuove diagnosi di cancro, principalmente in relazione alla vasta diffusione del *test* PSA. Pochi anni più tardi (1992-1993) seguì una forte diminuzione.<sup>3,7</sup> Il trend di mortalità non mostrò però un andamento simile: negli ultimi trentacinque anni, dopo un sostenuto incremento e un successivo livellamento, i tassi hanno iniziato a scendere tra il 1990 e 1995.<sup>8</sup>

Nei dati del pool dell'Associazione Italiana Registri Tumori (pool AIRT) i tassi di incidenza di tumore della prostata sono quasi raddoppiati dal 1986 al 1997, passando da 47,3 a 81,0. Il trend è in crescita: debolmente dal 1986 al 1991, con un cambiamento medio annuo stimato (EAPC) di +0,9%, in rapida accelerazione dal 1991 al 1994 (EAPC=+12,1%), in crescita più moderata (EAPC=+4,4%) dal 1994 al 1997. Il tasso di mortalità era 25,3 nel 1986, è 23,9 nel 1997; il relativo trend si presenta, quindi, in debole ma significativo de-

diagnoses was observed, mostly as a consequence of the large use of PSA testing. A few years later (1992-1993) a sharp decrease followed.<sup>3,7</sup> Mortality trend did not show a similar behaviour: during the last 35 years, after a substantial increase and a subsequent plateau, rates have started to decrease between 1990 and 1995.<sup>8</sup>

Incidence data from the pool of the Italian Network of Cancer Registries (pool AIRT) have almost doubled from 1986 to 1997, changing from 47.3 to 81.0. An increasing trend is evident: slow from 1986 to 1991, the estimated annual percent change (EAPC) was +0.9%, rapidly accelerating from 1991 to 1994 (EAPC = +12.1%), rather moderate (EAPC = +4.4%) from 1994 to 1997. Mortality rate was 25.3 in 1986, and 23.9 in 1997; the corresponding trend thus shows a slow, but statistically significant, decrease (EAPC-0.9%/year) (Table 1).

When incidence trends are analysed by age category, the increase is evident in every age group, but is slight in 45-59ers, and more relevant in the older age groups, for which a difference is evident: for 60-74ers the trend is rather stable until 1991 and a rapid increase follows; in men over 75 years the increase begins in 1986 but is steeper beyond 1991 (Figure 1). As far as mortality is concerned, younger subjects show flat trends, 60-74ers show a slight decrease, the older group shows a slight increase until 1994 which becomes a rapid decrease thereafter (Figure 2).

Incidence trends by birth cohort show an increase starting with the 1934-37 cohort: previous cohorts show increasingly sharp increments, which have a different gradient before and after 1991 (Figure 3).

Comparing survival results of cases detected between 1986 and 1989 with those detected between 1990 and 1994, a progressive improvement of prognosis is evident: this is more evident at five years (from 50 to 67%), less evident at three years (from 60 to 72%), rather limited at one year (from 82 to 89%) (Figure 4). This finding seems to correspond to a different behaviour depending on the stage at diagnosis: besides, cancers at a more advanced stage, usually associated with a lower survival, show no relevant improvement, whereas an important improvement in prognosis is evident for limited stage cancers, even for clinically unapparent ones. As far as the geographical distribution is concerned, a North-South gradient is evident for both incidence and mortality. This finding is consistent with the hypothesis of increased incidence in populations with a major lack of Vitamin D and lesser sunlight exposure.<sup>2</sup> A similar gradient is evident also for trends: the increase in incidence and the decrease in mortality is greater in Northern Cancer Registries.<sup>9</sup> Italian figures, but for the observed time delay, are consistent with those from North America and with the increasing trends recently described in Europe.<sup>3,5,10</sup> In fact, in Italy, the use of PSA testing as a current practice became frequent after 1990 or even later.<sup>9</sup>

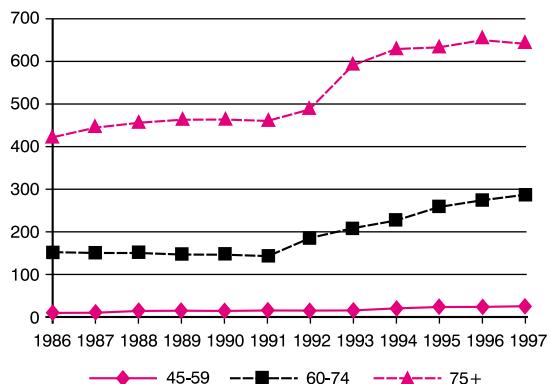


Figura 1. Tumore della prostata. Tassi di incidenza per classi d'età x 100.000.

Figure 1. Prostate cancer. Incidence rates by age-classes x 100,000.

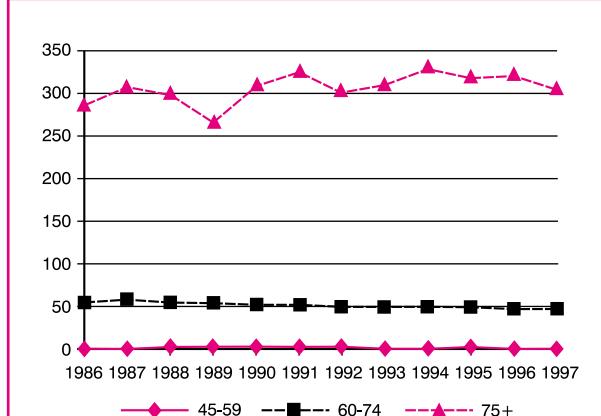


Figura 2. Tumore della prostata. Tassi di mortalità per classi d'età x 100.000.

Figure 2. Prostate cancer. Mortality rates by age-classes x 100,000.

cremento (EAPC= -0,9% annuo) (Tabella 1).

Analizzando i trend di incidenza per fascia d'età l'incremento si avverte in ogni gruppo d'età, ma è debole nei 45-59enni, più consistente nei due gruppi d'età più anziani. C'è una differenza fra i due: per i 60-74enni il trend fino al 1991 si mostra piuttosto stabile, dopo si osserva un rapido incremento; negli ultra-settantacinquenni l'incremento inizia dal 1986, ma si fa più ripido dopo il 1991 (Figura 1).

Per la mortalità i più giovani mostrano trend appiattiti, i 60-74enni mostrano un lieve decremento, i più anziani un lieve incremento fino al 1994, un decremento accentuato successivamente (Figura 2).

Nei trend d'incidenza per coorte di nascita si avverte un incre-

mento (EAPC= +0,9% annuo) (Tabella 1). Analizzando i trend di incidenza per fascia d'età l'incremento si avverte in ogni gruppo d'età, ma è debole nei 45-59enni, più consistente nei due gruppi d'età più anziani. C'è una differenza fra i due: per i 60-74enni il trend fino al 1991 si mostra piuttosto stabile, dopo si osserva un rapido incremento; negli ultra-settantacinquenni l'incremento inizia dal 1986, ma si fa più ripido dopo il 1991 (Figura 1).

Per la mortalità i più giovani mostrano trend appiattiti, i 60-74enni mostrano un lieve decremento, i più anziani un lieve incremento fino al 1994, un decremento accentuato successivamente (Figura 2).

Nei trend d'incidenza per coorte di nascita si avverte un incre-

mento (EAPC= +0,9% annuo) (Tabella 1). Such a behaviour is justified by the absence of a clear cut consensus as to diagnostic (opportunistic screening) and therapeutic optimal strategies. A prognostic improvement might be also associated with the diffusion of effective or new treatment procedures.<sup>11-12</sup> Due to the increased frequency of localized cancers, potentially curable, a larger number of patients has been treated by radical prostatectomy and radiotherapy, and techniques have thus been optimized.<sup>11</sup> Moreover, orchidectomy has been rapidly replaced by hormonal treatment with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues, which allowed for an improvement of life quality.<sup>13</sup>

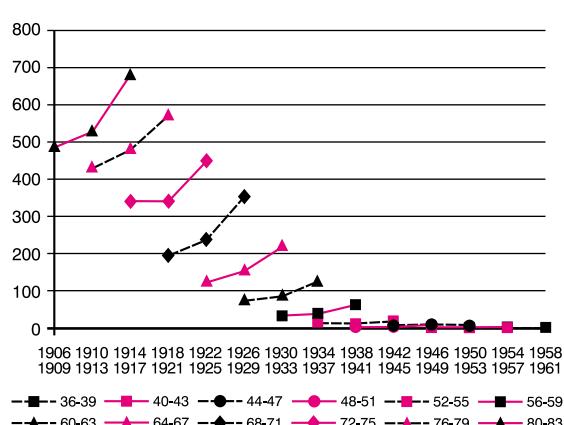


Figura 3. Tumore della prostata. Tassi di incidenza per classe d'età e coorte di nascita x 100.000.

Figure 3. Prostate cancer. Incidence rates by age-classes and birth cohorts x 100,000.

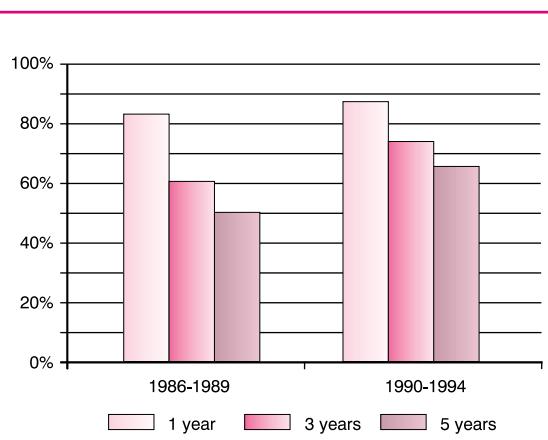


Figura 4. Tumore della prostata. Sopravvivenza relativa a 1, 3 e 5 anni dalla diagnosi per periodo d'insorgenza.

Figure 4. Prostate cancer. Relative survival at 1, 3 and 5-years after diagnosis by period of incidence.

mento a partire dalla generazione 1934-1937: le coorti precedenti fanno registrare incrementi sempre più ripidi, che presentano però diversa pendenza prima e dopo il 1991 (Figura 3). Mettendo a confronto i risultati di sopravvivenza dei casi diagnosticati nel periodo 1986-1989 rispetto a quelli del 1990-1994 si osserva un incremento consistente nella prognosi: più robusto a cinque anni (da 50 a 67%), più contenuto a tre anni (da 60 a 72%), ridotto a un anno (da 82 a 89%) (Figura 4). Ciò sembrerebbe riflettere un diverso comportamento in base allo stadio alla diagnosi: infatti per gli stadi più avanzati, tendenzialmente a sopravvivenza minore, non si registrano consistenti miglioramenti, mentre un notevole incremento di prognosi caratterizza i tumori a stadio più precoce o, addirittura, clinicamente silenti.

Per quanto riguarda la distribuzione geografica è possibile osservare un gradiente Nord-Sud, sia per l'incidenza, che per la mortalità. Questo aspetto sarebbe consistente con le ipotesi di un incremento d'incidenza nelle popolazioni in cui si riscontra maggiore carenza di vitamina D e minore esposizione alla luce solare.<sup>2</sup> Un gradiente simile è evidente anche per i trend: l'aumento di incidenza e la diminuzione nella mortalità è maggiore nei RT del Nord.<sup>9</sup>

I dati italiani, fatto salvo il ritardo temporale osservato, sembrano quindi consistenti con quelli nordamericani e con i trend in crescita descritti recentemente in Europa.<sup>3,5,10</sup> In Italia, infatti, l'utilizzo del test PSA nella pratica clinica ha iniziato a diffondersi dopo il 1990 e anche più tardi.<sup>9</sup>

I trend d'incidenza potrebbero essere stati influenzati da differenti attitudini dei reparti urologici nell'adottare tale test. Questo comportamento sarebbe motivato dalla mancanza di un chiaro consenso, sia rispetto alle pratiche diagnostiche (screening opportunistic), sia alle strategie di trattamento ottimale da adottare.

A sua volta il miglioramento nella prognosi potrebbe essere parzialmente correlato alla diffusione nell'uso di trattamenti efficaci o nuovi.<sup>11,12</sup> A causa dell'incremento di cancri localizzati, potenzialmente curabili, un più ampio numero di pazienti è stato sottoposto a prostatectomia radicale e radioterapia curativa, di conseguenza le tecniche in uso si sono raffinate.<sup>11</sup> Inoltre, l'orchietomia è stata rapidamente rimpiazzata dalla terapia ormonale con gli analoghi dell'ormone gonadotropinico (GnRH), che ha anche reso la qualità di vita più accettabile.<sup>13</sup>

In Italia le differenze nei trend potrebbero quindi essere parzialmente correlate sia a una scarsa disponibilità di tecnologie mediche, sia a una ridotta consapevolezza sull'efficacia delle terapie disponibili, sia a una minore attenzione verso la malattia, che è tipica delle aree dove questa è meno comune, come è probabilmente il caso di alcune aree del Sud d'Italia.<sup>9</sup>

### Tumore del testicolo

Il 95-98% di tutte le neoplasie maligne testicolari è costituito da tumori delle cellule germinali del testicolo (TCGT), che sono il tipo di malignità più comune nei maschi di età

*In Italy, differences in trends might thus be partially explained by limited high-tech medical facilities, by a reduced awareness of the efficacy of available therapies, by a reduced attention to the disease, typical of areas where the disease is uncommon, which might well be the case for some areas in Southern Italy.<sup>9</sup>*

### Testis cancer

*Germinal cell tumours (TCGT) account for 95-98% of all testicular malignancies, which are the most common in males aged 15 to 34 years.<sup>14-15</sup> For descriptive purposes these tumours are grouped in: seminomas, non-seminomas and spermatocytic seminomas. In the USA these three categories account for 60.8%, 38.8% or 0.6%, respectively and their overall incidence has increased by 44% from 1973 to 1998: the trend has been greater for seminomas (increased by 64%), and smaller for non-seminomas (increased by 24% only).<sup>14</sup> The mean age of men with seminoma is approximately ten years greater compared to non-seminoma (peaks at 30-45 years vs. 20-35 years). Lymphoma and spermatocytic seminoma are the most frequent cancers in males over 50 years.<sup>15</sup> The incidence of non-seminomas in adult males increases in subjects below 55 years, and decreases beyond this age limit, whereas for seminoma the increase of incidence is evident for both younger and older age groups.<sup>16</sup> USA trends show a period-effect for both seminoma and non-seminoma risk, but the birth cohort-effect is prevalent.<sup>14</sup> This finding is reported also for other populations.<sup>15-21</sup> There is no evidence that the USA increase in seminoma and non-seminoma rates in white males is related to increased detection: the increase, on the contrary, is possibly explained by changes in exposure to presumed etiological factors, either environmental<sup>14-21</sup> or socioeconomical.<sup>21-22</sup> Moreover, the incidence of TCGT seems to be related to the histological type, a continuous increase of risk*

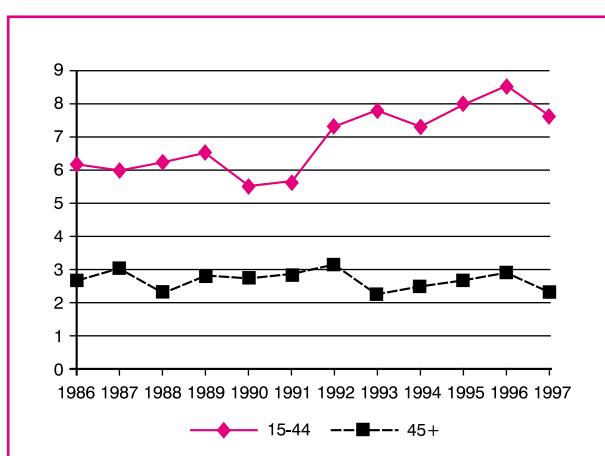


Figura 5. Tumore del testicolo. Tassi di incidenza per classi d'età x 100.000

Figure 5. Testis cancer. Incidence rates by age-classes x 100,000.

	INCIDENCE		MORTALITY	
	number of cases	standardised rate	number of deaths	standardised rate
year	males	males	males	males
1986	120	4.7	22	0.8
1987	123	4.7	14	0.5
1988	123	4.5	13	0.5
1989	138	4.9	18	0.5
1990	130	4.3	14	0.4
1991	134	4.4	15	0.5
1992	166	5.3	18	0.6
1993	170	5.2	14	0.4
1994	166	5.0	19	0.6
1995	179	5.5	18	0.5
1996	192	5.6	12	0.3
1997	167	5.0	8	0.2
period	1986-1997		1986-1995	
EAPC	+1.7		-2.7	
95% C.I.	+0.4;+3.1		-8.4;+3.3	
Period			1995-1997	
EAPC			-32.5	
95% C.I.			-72.3;+64.2	

Tabella 2. Tumore del testicolo. Numero di casi, di decessi, tassi standardizzati (pop. europea) di incidenza e mortalità x 100.000, stima del cambiamento annuo percentuale dei tassi (EAPC) con i limiti di confidenza al 95%, per anno.

Table 2. Testis cancer. Number of cases, deaths, standardised (European population) incidence and mortality rates x 100,000, estimated annual percent change (EAPC) with 95% confidence intervals, by year.

15-34 anni.<sup>14,15</sup> Ai fini descrittivi tali tumori sono raggruppati in: seminomi, non seminomi e seminomi spermatocitici. Negli USA questi rappresentano rispettivamente il 60,8%, 38,8% e 0,6% e complessivamente la loro incidenza risulta aumentata del 44% tra il 1973 e il 1998: i trend del seminoma sono saliti del 64%, il non seminoma solo del 24%.<sup>14</sup> L'età media alla diagnosi negli uomini con seminoma è circa dieci anni più alta rispetto a quelli con non seminoma (picchi a 30-45 anni vs 20-35 anni). Nei maschi di età superiore ai 50 anni le principali forme sono il linfoma e il seminoma spermatocitico.<sup>15</sup> L'incidenza dei non seminomi negli adulti cresce nei maschi sotto i 55 anni e diminuisce nei più anziani, mentre per il seminoma c'è incremento d'incidenza sia nei giovani, sia negli anziani.<sup>16</sup> Nei trend statunitensi, sebbene si osservi un effetto periodo sia per il rischio di seminoma, sia per il non seminoma, l'effetto dominante sembra essere quello della coorte di nascita.<sup>14</sup> Tale dato è riportato anche per altre popolazioni.<sup>15-21</sup> Non c'è evidenza che l'incremento secolare statunitense nei tassi di seminoma e non seminoma dei maschi bianchi sia dovuto all'incremento nelle diagnosi: tale aumento sembra invece poter essere spiegato da cambiamenti nell'esposizione ai presunti fattori eziologici, sia ambientali<sup>14-21</sup> che socioeconomici.<sup>21-22</sup> Inoltre, l'incidenza di TCGT sembra variare

being evident only for seminoma, whereas trends of non-seminoma are flattening.<sup>14</sup> Pregnancy and other maternal features (e.g. increased oestrogen levels, increased age at delivery, reduced parity, increased placental weight) seem to be associated with seminoma in sons more strongly than for non-seminoma. Non-seminoma, on the contrary, seems to be more closely associated with indicators of delayed intrauterine growth (e.g. low weight at birth, low mother age).<sup>23</sup> Cryptorchidism,<sup>24</sup> prematurity<sup>25</sup> and low age at surgery for hernia<sup>26</sup> seem to increase the risk of seminoma. Traumas<sup>27</sup> and a history of sexually transmitted diseases (e.g. HIV)<sup>24,27</sup> seem to be directly associated with increased risk of non-seminoma, whereas delayed puberty seems to have an inverse association.<sup>24</sup> However, it is difficult to know if the prevalence of any of these variables has changed to a sufficient extent over time to explain the flattening of non-seminoma trends.<sup>14</sup> Additional debated risk factors for testicular cancer are the so called «endocrine-destroying chemical agents» (e.g. dioxine, chloride organic compounds, pesticides and PCB) for which the available evidence suggests a causal effect in the first years of life, possibly even at intrauterine level.<sup>28-29</sup>

In Italy the incidence rate of testicular cancer was 4.7 in 1986, and is 5 in 1997. The trend thus shows an increase (EAPC = + 1.7 % per year). Mortality rate, on the contrary, was 0.8 in 1986 and has decreased to 0.2 in 1997; the trend showed a not statistically significant decrease (Table 2).

Trends differ according to age: incidence is slightly decreasing over the age of 45, whereas it is increasing in the 15-44 years-age group (Figure 5). Mortality decreases in both age-groups, though with a greater slope in the elderly (Figure 6).

Birth cohort analysis shows major differences, with variable behaviour among cohorts, which seems to confirm trends observed in other countries.<sup>14-21</sup>

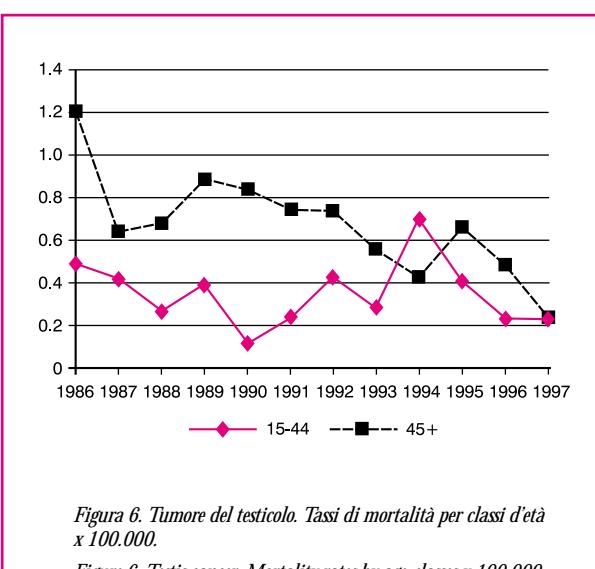


Figura 6. Tumore del testicolo. Tassi di mortalità per classi d'età x 100.000.

Figure 6. Testis cancer. Mortality rates by age-classes x 100,000.

## GLI ANDAMENTI TEMPORALI DELLA PATOLOGIA ONCOLOGICA IN ITALIA

per istologia, con un continuo incremento nel rischio solo per il seminoma, mentre i *trend* del non seminoma si stanno appiattendo.<sup>14</sup> Caratteristiche della gravidanza ed altre caratteristiche materne (es. più elevati livelli di estrogeni, incremento dell'età, diminuita parità, aumento del peso placentare) sembrerebbero nei figli essere più fortemente associate con il seminoma in confronto al non seminoma. Il non seminoma sembrerebbe, invece, essere più strettamente associato a variabili indicative di ritardo della crescita intrauterina (es. basso peso alla nascita, diminuita età materna)<sup>23</sup> Il criptorcidismo,<sup>24</sup> la prematurità<sup>25</sup> e la precoce età all'intervento per ernia<sup>26</sup> sembrerebbero incrementare maggiormente il rischio di seminoma. I traumi<sup>27</sup> e la storia di malattie sessualmente trasmesse (es. infezione da HIV)<sup>24,27</sup> sarebbero direttamente associati all'aumento di rischio di non seminoma, mentre la ritardata pubertà sembrerebbe inversamente associata.<sup>24</sup> E' difficile, comunque, conoscere se la prevalenza di ciascuna di queste variabili sia cambiata abbastanza nel tempo per spiegare l'appiattimento dei *trend* del non seminoma.<sup>14</sup> Ulteriori fattori di rischio in discussione per il cancro testicolare sono i cosiddetti agenti chimici endocrino distruttori (es. diossina, organoclorurati, pesticidi e PCB), per i quali l'evidenza suggerisce effetti causali ad età molto precoci nella vita, forse anche a livello intrauterino.<sup>28,29</sup> In Italia il tasso d'incidenza dei tumori del testicolo che era nel 1986 pari a 4,7 è 5 nel 1997. Il *trend* si presenta, quindi, in incremento, EAPC=+ 1,7 % annuo. Il tasso di mortalità, invece, era 0,8 nel 1986 ed è sceso a 0,2 nel 1997; il suo *trend* è, quindi, in diminuzione sebbene non significativa (Tabella 2). I *trend* si differenziano per fascia d'età: l'incidenza è in lieve diminuzione per i soggetti di età superiore a 45 anni, in incremento nella fascia d'età 15-44 anni (Figura 5). La mortalità diminuisce in entrambe le fasce d'età, con una pendenza maggiore, però, nei più anziani (Figura 6). L'analisi per coorte di nascita ci rivela profonde differenze, con andamenti molto variabili fra una coorte e l'altra che sembrano confermare i *trend* osservati in altri paesi.<sup>14-21</sup> Il basso numero di casi consiglia, però, cautela nel trarre conclusioni relative al *pattern* osservato.

Data la curabilità (introduzione nell'uso del cisplatino dopo il 1977)<sup>30</sup> la sopravvivenza dei pazienti con tumore del testicolo si colloca sopra al 90%: come atteso nei pazienti diagnosticati nel periodo 1990-1994 rispetto al 1986-1989 si osserva solo un debolissimo incremento nella prognosi, sia a uno che a tre e cinque anni (Figura 7).

La presente analisi si riferisce ai dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (pool AIRT) relativi ai seguenti registri: Registro Tumori del Piemonte e della Valle d'Aosta, Registro Tumori del Veneto, Registro Tumori della Provincia di Modena, Registro Tumori della Provincia di Parma, Registro Tumori della Provincia di Ragusa, Registro Tumori della Romagna, Registro Tumori Lombardia - Provincia di Varese, Registro Tumori Regione Liguria, Registro Tumori Toscano, and to the period 1986-1997. La metodologia adottata è presentata in questa stessa monografia, in: Stracci F, Sacchettini C. Gli andamenti temporali della patologia oncologica in Italia: i dati dei registri tumorali (1986-1997). Metodi. *Epidemiol Prev* 2004; 28 (2) suppl: 12-16.

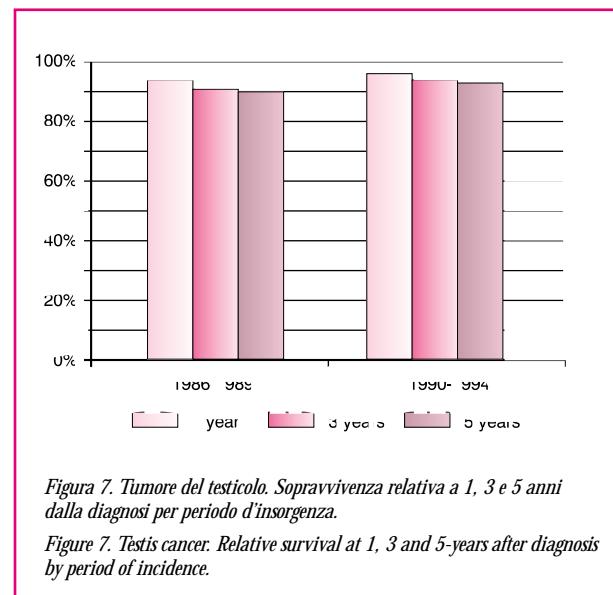


Figura 7. Tumore del testicolo. Sopravvivenza relativa a 1, 3 e 5 anni dalla diagnosi per periodo d'insorgenza.

Figure 7. Testis cancer. Relative survival at 1, 3 and 5-years after diagnosis by period of incidence.

The limited number of cases, however, suggests some caution in drawing conclusions from the observed pattern.

Due to the curability of the disease (cisplatin chemotherapy was introduced in 1977),<sup>30</sup> survival of patients with testicular cancer is over 90%: as expected, a minimal improvement of prognosis at one, three or five years is observed for cancers detected during 1990-1994 as compared to 1986-1989 (Figure 7).

The present analysis refers to the following registries of the Italian Network of Cancer Registries (pool AIRT): Registro Tumori del Piemonte e della Valle d'Aosta, Registro Tumori del Veneto, Registro Tumori della Provincia di Modena, Registro Tumori della Provincia di Parma, Registro Tumori della Provincia di Ragusa, Registro Tumori della Romagna, Registro Tumori Lombardia - Provincia di Varese, Registro Tumori Regione Liguria, Registro Tumori Toscano, and to the period 1986-1997. The methods are described in this monography in: Stracci F, Sacchettini C. *Cancer trends in Italy: figures from the Cancer Registries (1986-1997). Methods*. Epidemiol Prev 2004; 28 (2) suppl: 12-16.

### Bibliografia - References

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 1.0. IARC CancerBase n.5. Lyon, IARC Press, 2001.
2. Hanchette CL, Schwartz GG. Geographic patterns of prostate cancer mortality. *Cancer*, 1992; 70: 2861-69.
3. Potosky AL, Feuer EJ, Levin DL. Impact of screening on incidence and mortality of prostate cancer in the United States. *Epidemiol Rev*, 2001; 1: 181-86.
4. Mettlin C. Recent developments in the epidemiology of prostate cancer. *Eur J Cancer*, 1997; 33: 340-47.
5. Merrill RM, Potosky AL, Feuer EJ. Changing trends in U.S. prostate cancer incidence rates. *J Natl Cancer Inst*, 1996; 88: 1683-85.
6. Potosky AL. Rise in prostatic cancer incidence associated with increased use of transurethral resection. *J Natl Cancer Inst*, 1990; 82: 1624-1628.
7. Stephenson RA, Smart CR, Mineau GP, James BC, Janerich DT, Dibble R. The fall in incidence of prostate carcinoma. *Cancer*, 1995; 77: 1342-8.
8. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. Age-adjusted U.S. cancer death rates. *J Natl Cancer Inst*, 1997; 89: 12.

9. Quaglia A, Parodi S, Grosclaude P, Martinez Garcia C, Coebergh JW, Verzelli M. Differences in the epidemic rise and decrease of prostate cancer among geographical areas in Southern Europe: an analysis of differential trends in incidence and mortality in France, Italy and Spain. *Eur J Cancer*, 2003; 39: 645-665.
10. Vercelli M, Quaglia A, Marani E, Parodi S. Prostate cancer incidence and mortality trends among elderly and adult Europeans. *Crit Rev Onc Hem*, 2000; 35: 133-144.
11. Mettlin C, Murphy GP. Why is the prostate cancer death rate declining in the United States? *Cancer*, 1998; 82: 249-251.
12. Mettlin C. Changes in patterns of prostate cancer care in the United States: results of American College of Surgeons Commission on Cancer Study, 1974-1993. *Prostate*, 1997; 32: 221-6.
13. Small EJ. Advances in prostate cancer. *Curr Opin Oncol*, 1999; 11: 226-35.
14. McGlynn KA, Devesa SS, Sigurdson AJ, Brown LM, Tsao L, Tarone RE. Trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States. *Cancer*, 2003; 97: 63-70.
15. Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol*, 2003; 170: 5-11.
16. dos Santos Silva I, Swerdlow AJ, Stiller CA, Reid A. Incidence of testicular germ-cell malignancies in England and Wales: trends in children compared with adults. *Int J Cancer*, 1999; 83: 630-4.
17. McKiernan JM, Goluboff ET, Liberson GL, Golden R, Fisch H. Rising risk of testicular cancer by birth cohort in the United States from 1973 to 1995. *J Urol*, 1999; 162: 361-3.
18. Moller H. Trends in incidence of testicular cancer and prostate cancer in Denmark. *Hum Reprod*, 2001; 16: 1007-11.
19. Ekbom A, Richiardi L, Akre O, Montgomery SM, Sparén P. Age at immigration and duration of stay in relation to risk for testicular cancer among Finnish immigrants in Sweden. *J Natl Cancer Inst*, 2003; 95: 1238-40.
20. Liu S, Semenciw R, Waters C, Wen SW, Mery LS, Mao Y. Clues to the aetiological heterogeneity of testicular seminomas and non-seminomas: time trends and age-period-cohort effects. *Int J Epidemiol*, 2000; 29: 826-31.
21. Levi F, La Vecchia C, Boyle P, Lucchini F, Negri E. Western and eastern European trends in testicular cancer mortality. *Lancet*, 2001; 357: 1853-54.
22. Pukkala E, Weiderpass E. Socio-economic differences in incidence rates of cancers of the male genital organs in Finland, 1971-95. *Int J Cancer*, 2002; 102: 643-8.
23. Akre O, Ekbom A, Hsieh CC, Trichopoulos D, Adami HO. Testicular non-seminoma and seminoma in relation to prenatal characteristics. *J Natl Cancer Inst*, 1996; 88: 883-889.
24. Coupland CA, Chilvers CE, Davey G, Pike MC, Oliver RT, Forman D. Risk factors for testicular germ cell tumours by histological tumour type. United Kingdom Testicular Cancer Study Group. *Br J Cancer*, 1999; 80: 1859-63.
25. Moller H, Skakkebaek NE. Testicular cancer and cryptorchidism in relation to prenatal factors: case-control studies in Denmark. *Cancer Causes Control*, 1997; 8: 904-912.
26. Swerdlow AJ, Huttly SRA, Smith PG. Testicular cancer and antecedent diseases. *Br J Cancer*, 1987; 55: 97-103.
27. Frisch M, Biggar RJ, Engels EA, Goedert JJ. Association of cancer with AIDS-related immunosuppression in adults. *JAMA*, 2001; 285: 1736-45.
28. Toledano MB, Jarup L, Best N, Wakefield J, Elliott P. Spatial variation and temporal trends of testicular cancer in Great Britain. *Br J Cancer*, 2001; 84: 1482-7.
29. Sharpe RM, Skakkebaek NE. Are estrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet*, 1993; 341: 1392-5.
30. Einhorn LH, Donohue J. Cis-Diamminedichloroplatinum, vinblastine and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med*, 1977; 87: 293-8.