

## Tumori delle vie urinarie: rene e vescica

## Urinary tract cancers: kidney and urinary bladder

Roberto Zanetti,<sup>1</sup> Adriano Giacomini<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Registro dei tumori per il Piemonte e la Valle d'Aosta, Centro di riferimento regionale per l'epidemiologia e la prevenzione dei tumori - CPO, ASO San Giovanni Battista di Torino

<sup>2</sup> Registro tumori della Provincia di Biella, Struttura semplice di epidemiologia, Dipartimento di prevenzione ASL 12 Biella

Corrispondenza: Roberto Zanetti, Registro dei tumori per il Piemonte e la Valle d'Aosta, CPO - Centro di riferimento regionale per l'epidemiologia e la prevenzione dei tumori, ASO San Giovanni Battista di Torino, via San Francesco da Paolo 31, 10123 Torino

### Riassunto

Il presente contributo analizza gli andamenti temporali dei tumori del rene incluse le vie urinarie e della vescica nell'ambito della banca dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (pool AIRT) nel periodo 1986-1997.

Per quanto riguarda i tumori del rene (14.915 casi e 5.857 decessi analizzati) si è osservato un incremento statisticamente significativo nei tassi standardizzati di incidenza. Tale incremento è avvenuto nei maschi dal 1986 al 1991 ad un ritmo del +5,4% annuo per poi stabilizzarsi, mentre nelle femmine vi è stata una crescita costante del +2,7%/anno.

La mortalità è rimasta sostanzialmente stabile nel periodo in studio. L'incidenza dei tumori della vescica (33.283 casi) ha mostrato un significativo incremento in entrambi i sessi, del +1,6% annuo nei maschi e del +2,5% nelle femmine, mentre la mortalità (9.348 decessi) ha presentato un trend di significativa riduzione sia nei maschi, -2,7%/anno, che nelle femmine, -3,5%/anno.

I tumori delle vie urinarie presentano un esordio clinico frequentemente con ematuria, sintomo manifesto al paziente, ed una base fisiopatologia comune, connessa alla localizzazione sulle vie escretrici. Quest'ultimo aspetto fa sì che dal punto di vista eziologico, tutti i fattori di esposizione che comportano escrezione di fattori oncogeni (principi attivi o metaboliti) possono manifestarsi con una neoplasia, la cui incidenza costituisce pertanto un importante indicatore di esposizione. In particolare non vanno trascurati il ruolo del fumo e delle esposizioni professionali.

All'interno delle vie urinarie peraltro si può distinguere un diverso peso della vescica, in cui l'azione dei fattori oncogeni è protratta e continua, rispetto alle altre sedi in cui l'azione è connessa al transito (bacinetto renale, ureteri, uretra) o non è preminente rispetto ad altri fattori di rischio (genetici, eccetera) come nel parenchima renale.

Sotto il profilo morfologico pertanto ne consegue una netta prevalenza di tumori dell'epitelio uroteliale nelle vie escretrici vere e proprie, e di tumori delle strutture ghiandolari nel parenchima renale.

Sotto il profilo del comportamento clinico, i tumori uroteliali delle vie escretrici, piuttosto infrequenti, a causa del minore spes-

### Abstract

*The present paper analyses temporal trends for cancers of the kidney, including urinary tract and of the urinary bladder, in the Italian Network of Cancer Registries (pool AIRT), for the period 1986-1997. As regards kidney cancer (14,915 cases and 5,857 deaths analysed) a statistically significant increase has been observed in incidence rates. Such increase was present from 1986 to 1991 among males, +5.4%/year; afterwards it became rather stable; among females, the incidence increased along the whole period, +2.7%/year. Mortality rates were stable along the analysed time period. Bladder cancer incidence (33,283 cases) showed a significant increase in both sexes, +1.6%/year among males and +2.5% among females, whereas mortality (9,348 deaths) showed a significant decreasing trend in both males, -2.7%/year, and females, -3.5%/year.*

*Cancers of the urinary tract are usually detected after a macroscopic hematuria, as reported by patients, and have a common pathological basis, due to the excretion pathway localisation. Referring to this aspect, from an etiological point of view, it can be stated that all the exposures which cause an excretion of carcinogen elements (active principles or metabolic products) can cause a cancer; therefore cancer incidence may represent a notable indicator of exposition. Among others, the role of tobacco smoking and the occupational exposures are relevant.*

*Furthermore, within the urinary tract we must distinguish between the bladder, where the effect of potential carcinogens is extended and continuous, and the other sites where the action is connected to the transit (renal pelvis, ureter, urethra) or is not out-standing in comparison with other risk determinants (genetic, etc.), as for the renal parenchyma. From a morphological point of view, there is a clear prevalence of urothelial cancers in the excretion tract, and of glandular cancers in the renal parenchyma.*

*Considering the clinical behaviour, urothelial cancers of the urinary tract, also in the papillary form, are rather rare and rapidly invasive because of the thin epithelium, and therefore require a radical surgical treatment.*

*On the contrary, an in situ cancer history for bladder is frequently reported, together with local infiltration events in*

sore epiteliale tendono ad essere subito invasivi anche nelle forme papillari, ed a necessitare di trattamento chirurgico radicale. Nel caso della vescica al contrario frequentemente si rileva una storia di tumori *in situ*, inframmezzata da riscontri di invasività locale nei tumori papillari, trattabili localmente e se multifocali con chemioterapia endocavitaria; è peraltro quasi sempre possibile una diagnosi precoce (ematuria, ecc.), mentre è richiesto un forte impegno delle strutture sanitarie in termini di *follow-up* (citologie, cistoscopie, biopsie). In particolare l'impegno rivolto alla prevenzione primaria (riduzione delle esposizioni professionali) ed alla diagnostica precoce (monitoraggio biologico degli esposti professionali) ha probabilmente comportato benefici almeno in termini di anticipazione diagnostica.

In una certa percentuale di casi si registra la successiva evoluzione a tumori non papillari (in alcuni casi l'esordio è già come tale) ad elevata aggressività e necessitanti di terapia chirurgica radicale, nonché di norma associati a minore sopravvivenza.

Nel caso del parenchima renale, spesso la diagnosi è tardiva, in quanto la sintomatologia è scarsa, e l'ematuria è presente in caso di invasione del bacinetto. L'avvento e la sempre maggiore utilizzazione di diagnostica per immagini (ECT, TAC, RMN, ecc.) hanno consentito negli anni novanta un'anticipazione diagnostica di effetto positivo.

La frequenza della neoplasia nelle femmine è sempre inferiore a quella nei maschi con differenze significative: la proporzione è di poco superiore a 1:2 nelle neoplasie del parenchima renale, circa 1:3 nelle neoplasie uroteliali delle vie escrettrici, circa 1:4 nelle neoplasie uroteliali della vescica. In quest'ultimo caso, tuttavia, il confronto dei tassi standardizzati (circa 1:5) dimostra che nelle femmine la patologia insorge maggiormente in età anziana.

Sotto il profilo prognostico si assiste ad una prognosi *quoad vitam* critica in correlazione allo stadio T nei tumori del parenchima renale, e in correlazione alla morfologia di tumore non papillari nei tumori della vescica e delle vie escrettrici. Tuttavia va segnalato che l'approccio chirurgico radicale non determina significativi peggioramenti della prognosi *quoad validitatem* e sulla qualità della vita nel caso dei tumori renali ed ureterali, mentre nel caso di vescica ed uretra gli esiti sono fortemente invalidanti sia sotto il profilo funzionale che psicologico.

Entrambe le nosologie (tumori vescicali da una parte, e tumori del rene, della pelvi renale e dell'uretere dall'altra) presentano qualche problema di classificazione e/o nelle procedure di classificazione. Nei dati forniti da qualche registro i tumori vescicali includono lesioni benigne ed *in situ* o a comportamento incerto, escluse nei dati di qualche altro registro. La nosologia rene e tratto urinario associa inoltre neoplasie di differente eziologia e comportamento, ad esempio i tumori renali (88%) e le lesioni uroteliali della pelvi renale e dell'uretere (12%), che originano dall'epitelio uroteliale. Nonostante questi problemi, i dati sono di buona qualità e sufficientemente omogenei per consentire valide comparazioni nel tempo e nello spazio.

*papillary cancer, which can be locally curable or, if multicentric, can be cured by intracavitary chemotherapy; moreover, an early diagnosis is usually possible (hematuria, etc.), and health structures need to provide a continuous follow up (cytology, cystoscopy, biopsy).*

*Primary prevention (reduction of professional exposures) and early diagnosis (biological monitoring of exposed workers) probably provided some benefits, at least in terms of diagnostic anticipation.*

*In a certain percentage of cases there is development to non-papillary cancers (in some cases the onset occurs already as a non-papillary cancer), with elevated aggressiveness and requiring radical surgical therapy; they are usually associated with a lower survival rate.*

*As regards renal parenchyma, the diagnosis is often delayed because the symptoms are poor, and the hematuria is only present when renal pelvis is already involved. The introduction and the extensive use of diagnostic imaging (ultrasound tomography, CT, MNR, etc.) in the nineties allowed for diagnostic anticipation, with positive effects. Cancer incidence rate in females is always lower than in males, with meaningful differences: the proportion is just a little higher than 1:2 in renal parenchyma neoplasms, about 1:3 in urothelial neoplasms of the urinary tract, and about 1:4 in urothelial bladder neoplasms. However, in the latter case, the comparison of standardised rates (about 1:5) shows that, among females, cancer is mainly frequent among elderly women.*

*Pathological dimension (T) has shown, for renal parenchyma cancers, to be a relevant prognostic indicator; for bladder and urinary tract cancer, a worse prognosis is associated with non-papillary cancers. A radical surgical approach for renal and ureteral cancer does not significantly worsen the quoad validitatem prognosis and the quality of life, whereas for bladder and urethra cancer the effects of treatment are strongly invalidating, either from a functional and from a psychological point of view.*

*Both kinds of tumours (bladder cancer and kidney, renal pelvis and ureter cancers) present some problems in classification and/or in registration practices. Some, but not all, the Cancer Registries include, in bladder cancer incidence also in situ, benign or borderline tumours.*

*Kidney and urinary tract include cancers with different aetiology and behaviour; e.g. kidney cancer (88%) and urothelial cancers of renal pelvis and the ureter (12%). However, data are of good quality and homogeneous enough to allow valid comparisons over time.*

### **Kidney cancer**

*During the twelve year study period we observed a significant increase in incidence, limited among males to the period 1986-1991; mortality rates were, along the whole period, rather stable (Table 1). Increasing incidence with stable mortality resulted in the increase of relative survival.*

Year	INCIDENCE				MORTALITY			
	number of cases		standardised rate		number of deaths		standardised rate	
	males	females	males	females	males	females	males	females
1986	534	292	18.8	7.7	251	152	8.7	3.8
1987	559	277	19.9	7.4	250	131	8.8	3.3
1988	610	334	20.5	8.4	269	123	8.9	2.9
1989	717	331	23.4	8.4	285	160	9.1	3.5
1990	749	373	22.6	8.5	281	157	8.3	3.1
1991	834	418	24.6	9.5	338	182	9.8	3.7
1992	837	440	24.3	9.6	352	166	10.0	3.2
1993	968	504	25.6	9.8	383	200	9.8	3.4
1994	1,012	511	26.4	10.0	396	209	9.9	3.5
1995	966	509	24.8	9.6	330	192	8.2	3.2
1996	1,056	501	26.9	9.7	376	164	9.1	2.7
1997	1,036	547	26.2	10.5	328	182	7.9	2.9
Period			1986-1991	1986-1997			1986-1997	1986-1997
EAPC			+5.4	+2.7			-0.2	-1.4
95% C.I.			+2.3;+8.7	+1.8;+3.5			-1.8;+1.5	-3.1;+0.3
Period			1991-1997					
EAPC			+1.3					
95% C.I.			-0.6;+3.2					

Tabella 1. Tumore del rene. 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% (C.I.), per sesso e anno.

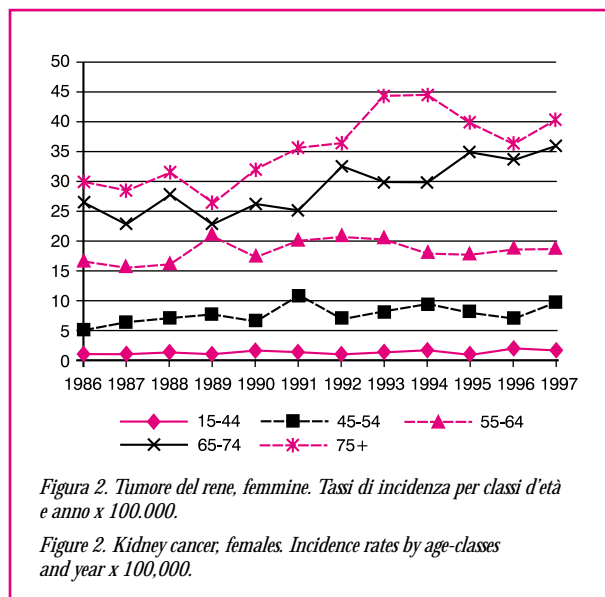
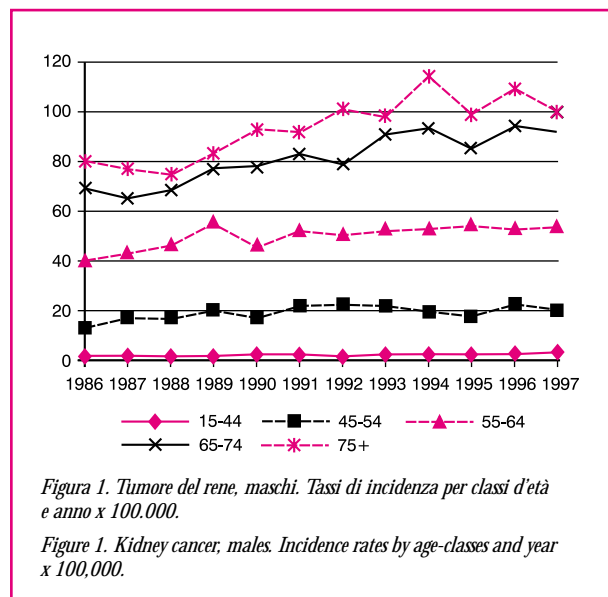
Table 1. Kidney cancer. Number of cases, deaths, standardised (European population) incidence and mortality rates x 100,000, estimated annual percent change (EAPC) with 95% confidence intervals (C.I.), by sex and year.

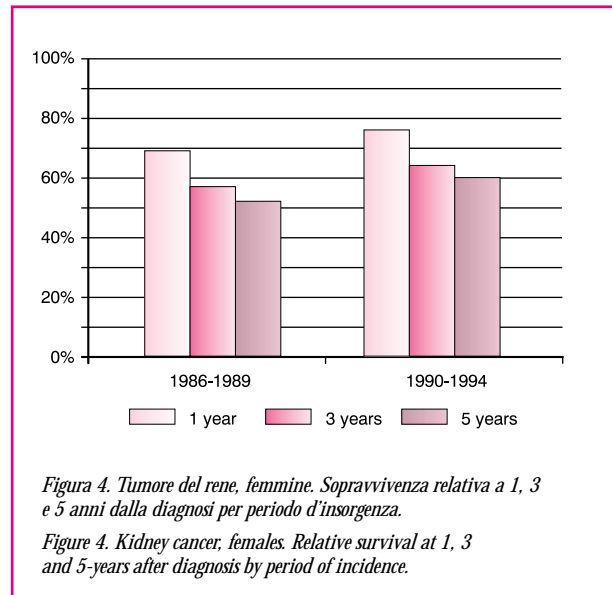
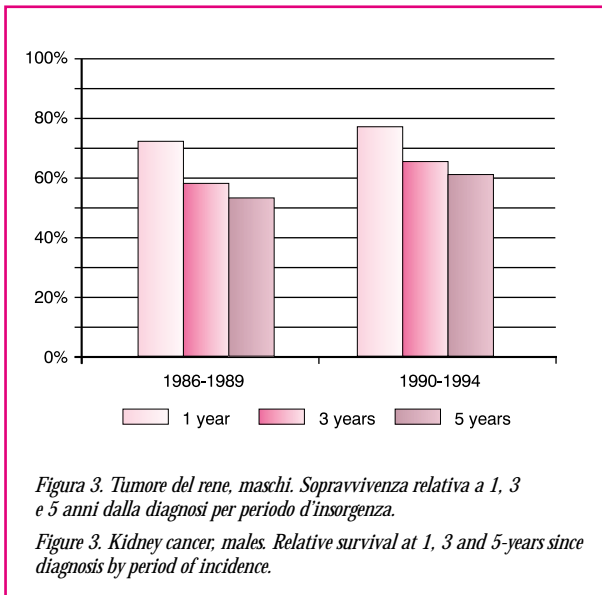
**Tumori del rene**

Nel periodo di dodici anni considerati nell'analisi, si osserva un incremento significativo nei dati di incidenza, limitato nei maschi al periodo 1986-91, cui non corrispondono variazioni significative nella mortalità (Tabella 1). Ne risulta un incremento della sopravvivenza relativa. In particolare risentono sfavorevolmente del trend d'incidenza le classi di

As regards age-specific trends, the age classes over 65 years showed the greater increase in incidence in both sexes (Figures 1 and 2). Relative survival increased over time (7 and 8% respectively) and swas about 60% at five years after diagnosis (Figures 3 and 4).

Incidence and relative survival variations are probably joined to the widespread use of diagnostic imaging (ECT, CT, MNR,





età superiori ai 65 anni (Figure 1 e 2). La sopravvivenza è migliorata nel tempo soprattutto a tre e cinque anni dalla diagnosi (+7 e +8% rispettivamente) e supera il 60% a cinque anni (Figure 3 e 4).

Le variazioni di incidenza e di sopravvivenza relativa sono probabilmente connessi alla diffusione di tecniche di diagnostica per immagini (ECT, TAC, RMN, ecc.) che hanno consentito maggiore sensibilità diagnostica ed un'anticipazione diagnostica di effetto positivo sulle possibilità terapeutiche.

etc.), which has allowed a greater diagnostic sensitiveness and a diagnostic anticipation with positive effect on the therapeutic opportunities.

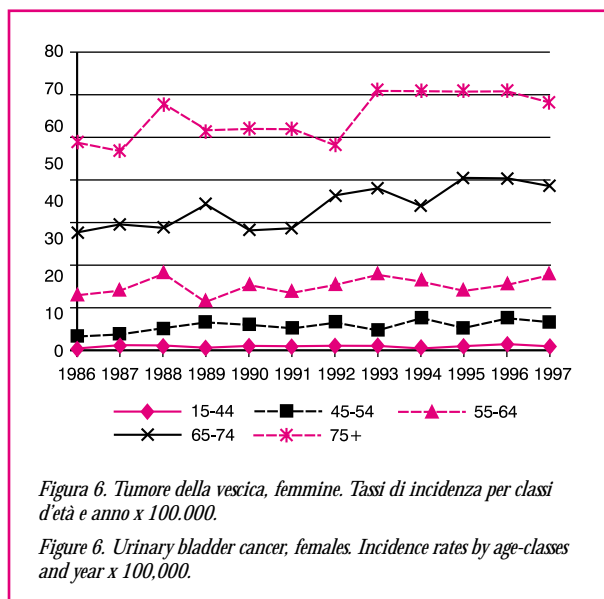
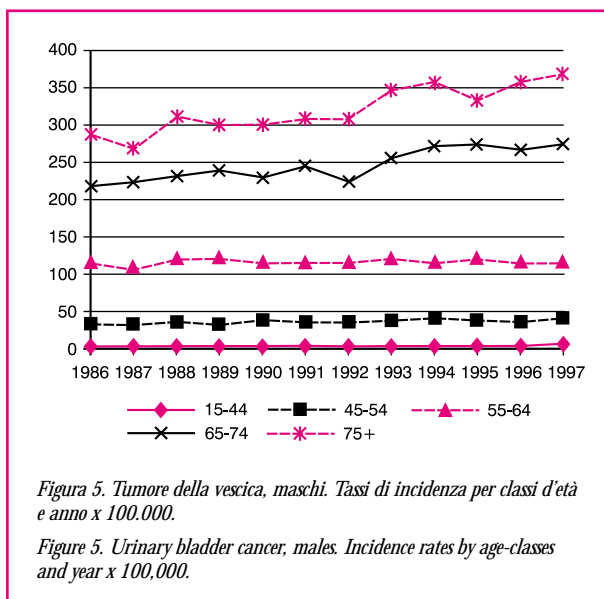
**Bladder cancers**

Bladder cancer incidence showed between 1986 and 1997 an increase in both sexes (Table 2); the increase seems to be mainly evident in the oldest age groups (Figures 5 and 6). The mortality rates showed a statistically significant decrease in both sexes. The decrease in mortality rates is present in all

Year	INCIDENCE				MORTALITY			
	number of cases		standardised rate		number of deaths		standardised rate	
	males	females	males	females	males	females	males	females
1986	1,620	366	57.5	8.9	539	149	19.5	3.3
1987	1,592	381	56.5	9.3	518	161	18.2	3.4
1988	1,869	476	62.2	11.0	537	151	17.8	3.0
1989	1,920	459	61.6	10.2	544	166	17.0	3.0
1990	2,032	496	60.4	10.4	642	160	18.6	2.8
1991	2,150	490	61.8	9.8	664	167	18.6	2.8
1992	2,104	531	59.8	10.6	623	162	17.0	2.6
1993	2,544	664	65.9	11.9	694	199	17.2	2.8
1994	2,661	645	67.8	11.3	731	189	17.9	2.6
1995	2,678	672	66.6	11.4	636	172	15.0	2.4
1996	2,694	712	66.1	12.4	589	166	13.6	2.2
1997	2,831	696	68.7	12.0	610	179	13.7	2.3
period			1986-1997	1986-1997			1986-1997	1986-1997
EAPC			+1.6	+2.5			-2.7	-3.5
95% C.I.			+1.0;+2.2	+1.5;+3.6			-4;-1.3	-4.2;-2.8

Tabella 2. Tumore della vescica. 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% (C.I.), per sesso e anno.

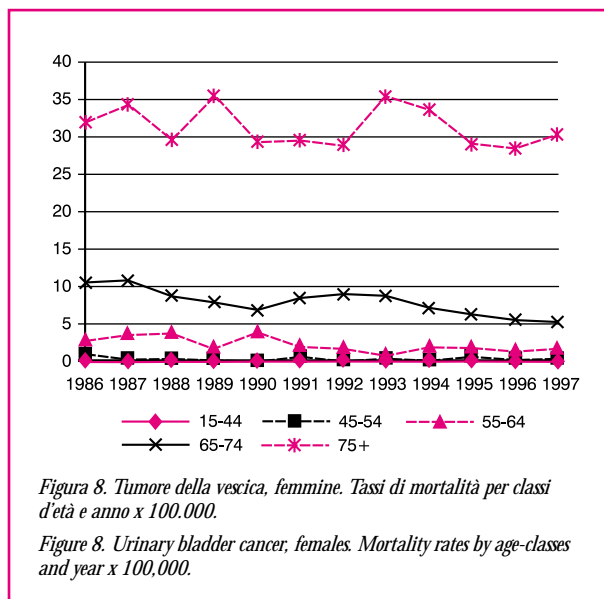
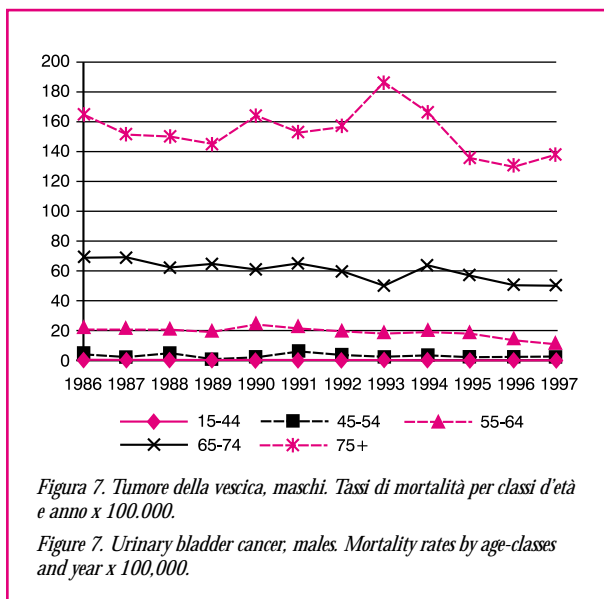
Table 2. Urinary bladder cancer. Number of cases, deaths, standardised (European population) incidence and mortality rates x 100,000, estimated annual percent change (EAPC) with 95% confidence intervals (C.I.), by sex and year.

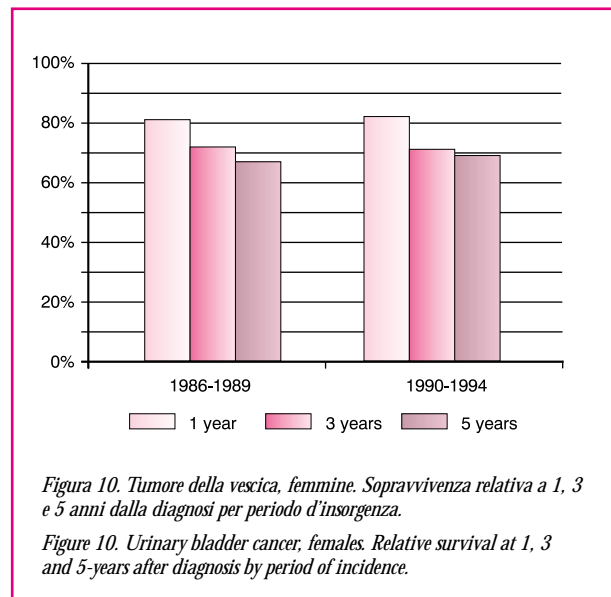
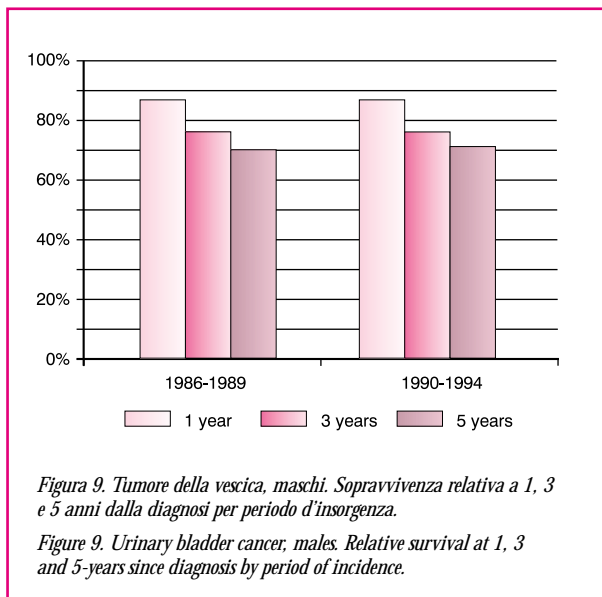


**Tumori della vescica**

Nel periodo di dodici anni considerati in questa analisi, l'incidenza complessiva mostra un incremento in ambedue i sessi (Tabella 2); l'incremento è principalmente dovuto alle fasce di età più anziane (Figure 5 e 6). La mortalità mostra un netto decremento sia nei maschi che nelle femmine; questa diminuzione è osservabile in tutti i gruppi di età (Figure 7 e 8). Tale incremento di incidenza probabilmente rispecchia un rischio reale che ancora produce i suoi effetti nelle età più anziane, ad esempio il peso dei fattori eziologici (principalmente fumo di tabacco). La riduzione di mortalità è al contrario attribuibile ai migliori risultati terapeutici. Come conseguenza di questi *pattern* opposti, si osserva un mo-

age groups (Figures 7 and 8). The increase of incidence probably reflects a real risk still producing its effects in oldest age groups, i.e. the etiological burden (tobacco smoking mainly). On the contrary, the decrease in mortality may be due to better therapeutic results. As a consequence of these opposite patterns, we notice a small improvement in relative 5-years survival, pointed out by the comparison of the two subsequent periods 1986-1989 and 1990-1994. For both sexes, the 5-years survival is around 70% (Figures 9 and 10). It is worthwhile to state that for bladder and urinary cancers the positive effects due to the reduction of the professional exposures may be balanced in future by the increasing exposure to smoking, especially among females.





desto miglioramento nella sopravvivenza relativa a cinque anni, visibile comparando i due successivi periodi 1986-1989 e 1990-1994. In ambedue i sessi la sopravvivenza è attorno al 70% a cinque anni (Figure 9 e 10).

E' da sottolineare come nel caso dei tumori vescicali e delle vie urinarie il maggior controllo dei fattori di rischio associati ad esposizioni professionali potrebbe essere in futuro bilanciato dagli effetti sfavorevoli della maggiore attitudine al fumo specie nel sesso femminile.

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 Toscana, e riguardano il periodo 1986-1997. La metodologia adottata è presentata in questa stessa monografia, in: Stracci F, Sacchetti C. Cancer trends in Italy: figures from the Cancer Registries (1986-1997). *Methods. Epidemiol Prev* 2004; 28 (2) suppl: 12-16.

*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 Toscana, and to the period 1986-1997. The methods are described in this monography in: Stracci F, Sacchetti C. Cancer trends in Italy: figures from the Cancer Registries (1986-1997). *Methods. Epidemiol Prev* 2004; 28 (2) suppl: 12-16.*