

Il tumore della mammella in Provincia di Palermo: i dati del Registro tumori specializzato (RTsM) 1999-2004

Adele Traina,¹ Rosanna Cusimano ^{2,3}

¹ Registro tumori specializzato mammella della Provincia di Palermo
Dipartimento di oncologia ARNAS Ospedali Civico e Benfratelli «G. Di Cristina» e «M. Ascoli», Palermo

² Registro tumori della Provincia di Palermo, Dipartimento di igiene e microbiologia
«G. D'Alessandro», Università degli studi di Palermo

³ Servizio di sanità pubblica, epidemiologia e medicina preventiva AUSL 6, Palermo

Introduzione

Il tumore della mammella rappresenta una patologia a incidenza elevata¹ e forte impatto sociale ed è la neoplasia più studiata in letteratura.² La mortalità diminuisce negli Stati Uniti come conseguenza di una diagnosi precoce efficace, e l'incidenza, secondo alcuni autori, si riduce per effetto del crollo del consumo della terapia ormonale sostitutiva, molto diffusa in quel Paese.³ Sono inoltre disponibili informazioni consistenti e consolidate sia sui fattori di rischio ambientali costituiti dallo stile di vita e dall'alimentazione, sia sulle possibili implicazioni di fattori genetici nello sviluppo di una parte di questi tumori.

Il Registro tumori specializzato della mammella (RTsM), che sorveglia una popolazione femminile numerosa (più di 640.000 donne residenti nella Provincia di Palermo) e metropolitana (concentrata per più della metà in città), è lo strumento idoneo a indagare eventuali peculiarità epidemiologiche sia in termini di incidenza,⁴⁻⁷ sia in termini di valutazione dell'assistenza sanitaria, dalla diffusione delle pratiche di prevenzione secondaria alle terapie specifiche.

La peculiarità del Registro tumori palermitano è di essere orientato alla ricerca epidemiologica e clinica,^{8,9} come dimostra la partecipazione a studi nazionali^{10,11} e internazionali.¹²

I dati prodotti dal RTsM relativamente al quinquennio 1999-2003 sono stati valutati da una apposita commissione della Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM) e nel marzo del 2007 il Registro è stato accreditato.

In questo lavoro sono presentati i dati relativi ai 3.765 casi incidenti nella Provincia di Palermo nel periodo 1999-2004.

Materiali e metodi

Per la definizione di caso e di data d'incidenza si fa riferimento alle indicazioni della IARC¹³ e dell'AIRTUM.¹⁴ La classificazione usata per la codifica topografica e morfologica è la classificazione internazionale delle malattie per l'oncologia (ICD-O 3^a revisione).¹⁵

La modalità di raccolta dei casi è attiva e la re-

gistrazione manuale: la principale fonte informativa è rappresentata dalle cartelle cliniche dei pazienti ricoverati presso le strutture sanitarie di diagnosi e cura che il personale del RTsM consulta periodicamente nei reparti di chirurgia, oncologia medica e radioterapia, insieme ai referti di anatomia patologica degli ospedali delle province di Palermo.

Il Registro nominativo cause di morte (ReN-CaM) del Servizio di sanità pubblica, epidemiologia e medicina preventiva della AUSL 6 di Palermo fornisce periodicamente il *file* dei deceduti per tumore della mammella (codice ICD-IX pari a 174._) insieme ai deceduti per ogni causa che riportino comunque una diagnosi di tumore della mammella. A partire dai certificati di morte il personale del registro effettua la ricerca di notizie cliniche (*trace-back*) dei soggetti deceduti non altrimenti presenti in registro, i cosiddetti Death Certificate Initiated (DCI) e qualora non sia possibile rintracciare alcuna informazione aggiuntiva, i soggetti deceduti con causa 174._ sono inseriti in qualità di Death Certificate Only (DCO) nell'anno di decesso.¹⁴

Le schede di dimissione ospedaliera (circa 4.000/anno), relative ai ricoveri di donne, residenti nei comuni della Provincia di Palermo, effettuati in ospedali siciliani o in altri ospedali italiani, con un codice di diagnosi 174._ e/o con un codice di intervento compreso tra 85.11 - 85.48 (interventi chirurgici sulla mammella - ICD-IX CM), sono forniti periodicamente dall'Assessorato regionale sanità e consentono di recuperare eventuali casi sfuggiti alla rilevazione attraverso la consultazione diretta delle cartelle cliniche e dei referti di anatomia patologica.

I tassi di incidenza grezzi ed età specifici sono stati calcolati sui dati di popolazione residente negli anni di pertinenza forniti dall'ISTAT,¹⁶ e per i tassi standardizzati è stata utilizzata sia la popolazione italiana femminile al censimento del 1981, sia la popolazione standard europea. Per la stadiazione è stata utilizzata la classificazione TNM.¹⁷ Nel calcolo della sopravvivenza sono stati esclusi i DCO (il 2% dei casi).

La sopravvivenza per stadio patologico è stata calcolata utilizzando il metodo di Kaplan-Meier.¹⁸ La significatività statistica delle differenze osservate fra i vari sottogruppi di pazienti è stata valutata con il *Log-rank* test.

Risultati

Sono stati registrati 3.765 casi incidenti di carcinoma invasivo della mammella e 130 casi di carcinoma in situ (che non sono stati considerati nel calcolo dell'incidenza).

Il numero di casi per anno, i tassi grezzi e i tas-

si specifici per età sono mostrati nella Tabella 1.

I tassi standardizzati di carcinoma invasivo della mammella sulla popolazione italiana del 1981 e sulla popolazione europea, per singolo anno, sono riportati nella Tabella 2.

La modalità della diagnosi di carcinoma invasivo della mammella è mostrata in Tabella 3: l'alta qualità dei dati è supportata dall'elevata percentuale di conferme istologiche.

La Figura 1 mostra la distribuzione percentuale dei casi di carcinoma invasivo della mammella in base alla localizzazione geografica della strut-

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	1999-2004
Numerodi casi annui	582	606	595	641	657	684	3.765
Tassi specifici per età							
20 - 24	2,20	0,00	2,33	0,00	4,70	0,00	1,54
25 - 29	10,85	9,01	2,21	4,29	0,00	8,91	5,86
30 - 34	33,20	38,34	29,66	23,07	29,58	25,52	29,89
35 - 39	69,53	75,69	86,16	51,47	78,54	64,22	70,86
40 - 44	143,70	132,97	115,49	126,84	134,64	126,90	130,02
45 - 49	159,63	170,62	109,19	157,98	156,64	144,71	149,77
50 - 54	133,94	211,83	134,99	172,91	148,71	183,71	164,33
55 - 59	162,90	167,52	192,08	200,52	173,34	245,70	191,27
60 - 64	198,57	172,57	185,20	220,13	222,82	216,58	202,62
65 - 69	223,44	195,32	226,48	221,14	249,45	228,39	223,93
70 - 74	219,22	238,26	246,07	227,34	231,89	220,66	230,52
75 - 79	229,98	205,77	255,18	240,37	277,12	229,85	240,11
80 - 84	180,63	255,63	288,62	310,24	207,04	304,44	258,85
85+	200,02	142,71	180,08	222,49	214,10	234,26	199,62
Tassi grezzi	91,16	95,15	93,66	100,19	102,55	106,66	98,24

Tabella 1. Numero di casi incidenti di carcinoma invasivo della mammella per anno, tassi specifici per età (per 100.000) e tassi grezzi d'incidenza. Provincia di Palermo, periodo 1999-2004.

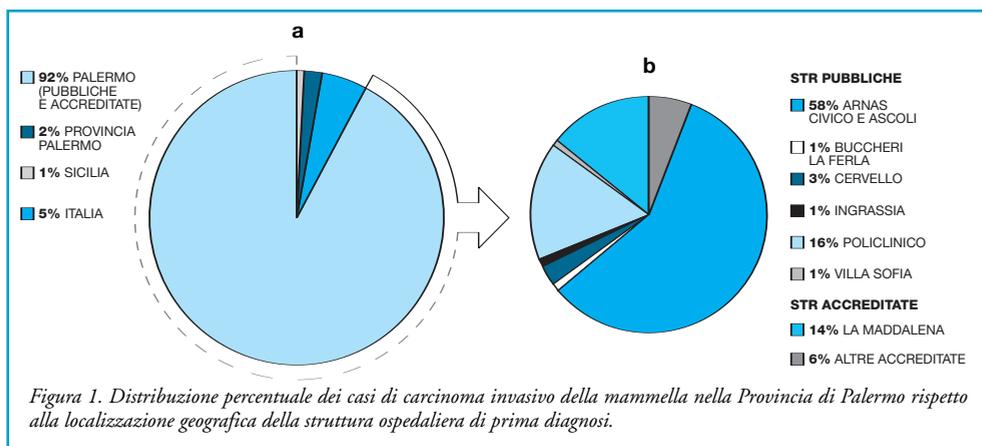
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	1999-2004
ITA 1981	87,34	91,30	87,65	92,65	92,88	96,21	91,41
Europea std	82,34	86,43	80,62	86,40	86,93	90,09	85,53

Tabella 2. Tassi di incidenza standardizzati di carcinoma invasivo della mammella (popolazione italiana 1981 e popolazione standard europea). Provincia di Palermo, periodo 1999-2004.

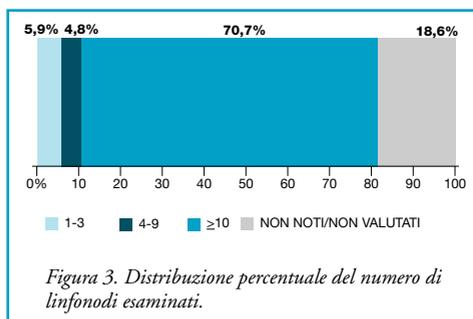
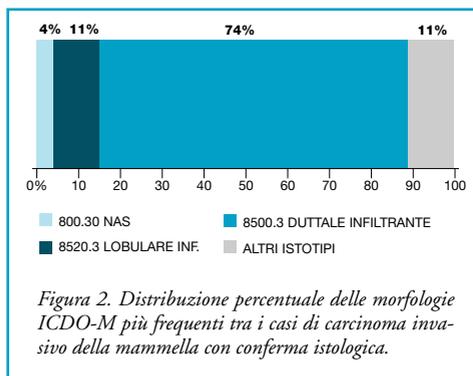
	DCO	Clinica*	Citologia	Istologia su metastasi	Istologia su tumore primitivo	Sconosciuta
1999-2004	2,02%	1,94%	0,16%	0,13%	95,43%	0,32%

* in questa categoria sono incluse tutti i tipi di diagnosi di tipo non microscopico

Tabella 3. Distribuzione percentuale della base di diagnosi di carcinoma invasivo della mammella. Provincia di Palermo.



tura ospedaliera di prima diagnosi: nella parte 1b è riportato il dettaglio degli ospedali della Provincia di Palermo, sia pubblici sia accreditati. La Figura 2 riporta i più frequenti istotipi di carcinoma invasivo della mammella osservati. La Tabella 4 illustra la distribuzione delle di-



mensioni tumorali (pT), la Tabella 5 mostra lo stato linfonodale (pN) di carcinoma della mammella, mentre la Tabella 6 mostra la distribuzione del grado di differenziazione.

Nel 70% dei casi sono stati valutati più di 10 linfonodi (Figura 3).

La Tabella 7 descrive la suddivisione in stadi di carcinoma della mammella in base al TNM.

Le Tabelle 8, 9 e 10 mostrano rispettivamente la dimensione tumorale (pT), lo stato linfonodale (pN) e il grading (G) di carcinoma della mammella nelle classi di età 40-49, 50-69 e 70+. Il tipo di intervento chirurgico per il carcinoma della mammella, laddove effettuati, è descritto in Figura 4.

La sopravvivenza osservata dei casi con carcinoma della mammella a 1, 2, 3, 4 e 5 anni dalla diagnosi è mostrata nella Tabella 11.

In Tabella 12 e in Figura 5 è riportata la sopravvivenza a 5 anni delle pazienti con carcinoma della mammella per stadio (TNM), residenti a Palermo e negli altri 81 comuni della Provincia.

Discussione

La prima considerazione epidemiologica riguarda il costante aumento dell'incidenza del cancro della mammella nella Provincia di Palermo nel periodo osservato. Tale aumento non dipende da un effetto screening, in quanto il Progetto

DISTRIBUZIONE DEL PARAMETRO T		
	n.	(%)
pT1	1.860	(49,4)
pT2	1.175	(31,2)
pT3	56	(1,5)
pT4	361	(9,6)
pTX	313	(8,3)
TOT	3.765	(100,0)

Tabella 4. Distribuzione percentuale delle dimensioni del tumore primitivo (T). Provincia di Palermo, periodo 1999-2004.

DISTRIBUZIONE DEL PARAMETRO N		
	n.	(%)
pN0	1.683	(44,7)
pN1	1.412	(37,5)
pN2	60	(1,6)
pN3	30	(0,8)
pNx	580	(15,4)
TOT	3.765	(100,0)

Tabella 5. Distribuzione percentuale dello stato linfonodale (N). Provincia di Palermo, periodo 1999-2004.

DISTRIBUZIONE DEL GRADO DI DIFFERENZIAZIONE (G)		
	n.	(%)
G1	305	(8,1)
G2	1.672	(44,4)
G3	1.220	(32,4)
Non noto	380	(10,1)
Non valutabile	188	(5,0)
TOT	3.765	(100,0)

Tabella 6. Distribuzione percentuale del grado di differenziazione (G). Provincia di Palermo, periodo 1999-2004.

Penelope (screening mammografico nella Provincia di Palermo) è stato avviato nel 2005.

I tassi specifici per età mostrano un andamento tipico delle aree in passato a bassa incidenza, con le classi di età più anziane a rischio più basso, come osservato in precedenza.⁶

L'incidenza osservata nella Provincia di Palermo è inferiore a quella del pool nazionale:¹⁹ il tasso di incidenza nella città di Palermo, considerata separatamente, risulta sensibilmente più alto della media degli altri Registri del Sud Italia; nei comuni della Provincia invece il tasso di

SUDDIVISIONE IN STADI (TNM) DELLE PAZIENTI CON TUMORE MALIGNO		
Stadio	n.	(%)
I (T1, N0, M0)	1.092	(29,0)
II-A (T0-T1, N1, M0; oppure T2, N0, M0)	994	(26,4)
II-B (T2, N1, M0; oppure T3, N0, M0)	568	(15,1)
III-A (T3, N1, M0; oppure T0-T1-T2-T3, N2, M0)	68	(1,8)
III-B (T4, N1-N2, M0)	226	(6,0)
III-C (T1-T2-T3-T4, N3, M0)	30	(0,8)
IV (M1)	230	(6,1)
X (almeno un parametro ignoto)	557	(14,8)
TOT	3.765	(100,0)

Tabella 7. Suddivisione in stadi (TNM) delle pazienti con tumore maligno della mammella. Provincia di Palermo, periodo 1999-2004.

incidenza è in accordo con quelli dei registri del Sud, come già rilevato in precedenti studi.⁷ Dieta e stile di vita potrebbero, almeno in parte, giustificare queste differenze.⁸

Il maggiore carico assistenziale è svolto dalle strutture ospedaliere locali laddove il ricorso a strutture al di fuori della Sicilia è irrilevante.

Una certa quota di pazienti giunge ancora tardivamente alla diagnosi e ciò emerge da diversi indicatori: la dimensione del tumore, il coinvolgimento linfonodale e complessivamente lo stadio alla diagnosi. Il fenomeno sembrerebbe più consistente nelle classi di età avanzate. La tardiva attivazione di programmi di screening su base di popolazione può spiegare questo fenomeno.

La chirurgia conservativa è in costante aumento e comunque è coerente con le indicazioni della FONCaM.²⁰

L'adesione alle linee guida nazionali è stata soddisfacente, come riportato in uno studio specifico.⁹

La sopravvivenza complessiva a 60 mesi è risultata significativamente diversa nei vari stadi, con un valore di 92,8% per lo stadio I e del 19,9% per lo stadio IV.

ETÀ	40-49 anni		50-69 anni		70+ anni	
	n.	(%)	n.	(%)	n.	(%)
pT1	422	(59,6)	936	(58,0)	308	(41,1)
pT2	239	(33,8)	508	(31,5)	289	(38,5)
pT3	11	(1,6)	29	(1,8)	13	(1,7)
pT4	35	(5,0)	141	(8,7)	140	(18,7)
TOT	707	(100,0)	1614	(100,0)	750	(100,0)

Tabella 8. Stadio alla diagnosi. Distribuzione per fasce di età del parametro T, in valore assoluto e percentuale, nei casi di tumore della mammella. Provincia di Palermo, periodo 1999-2004.

ETÀ	40-49 anni		50-69 anni		70+ anni	
	n.	(%)	n.	(%)	n.	(%)
pN0	375	(53,0)	884	(54,8)	381	(50,8)
pN+	333	(47,0)	730	(45,2)	369	(49,2)
TOT	708	(100,0)	1614	(100,0)	750	(100,0)

Tabella 9. Stadio alla diagnosi. Distribuzione per fasce di età del parametro N, in valore assoluto e percentuale, nei casi di tumore della mammella. Provincia di Palermo, periodo 1999-2004.

ETÀ	40-49 anni		50-69 anni		70+ anni	
	n.	(%)	n.	(%)	n.	(%)
G1	76	(10,8)	163	(10,1)	61	(8,1)
G2	355	(50,1)	865	(53,6)	396	(52,8)
G3	277	(39,1)	586	(36,3)	293	(39,1)
TOT	708	(100,0)	1614	(100,0)	750	(100,0)

Tabella 10. Stadio alla diagnosi. Distribuzione per fasce di età del grading, in valore assoluto e percentuale, nei casi di tumore della mammella. Provincia di Palermo, 1999-2004.

Le differenze nella sopravvivenza delle pazienti residenti nelle due aree (città di Palermo e comuni della Provincia) non sono risultate statisticamente significative ($p=0,07$) con livelli di sopravvivenza osservata a 5 anni per le residenti a Palermo del 78,6% e del 76,4% per le residenti in Provincia.

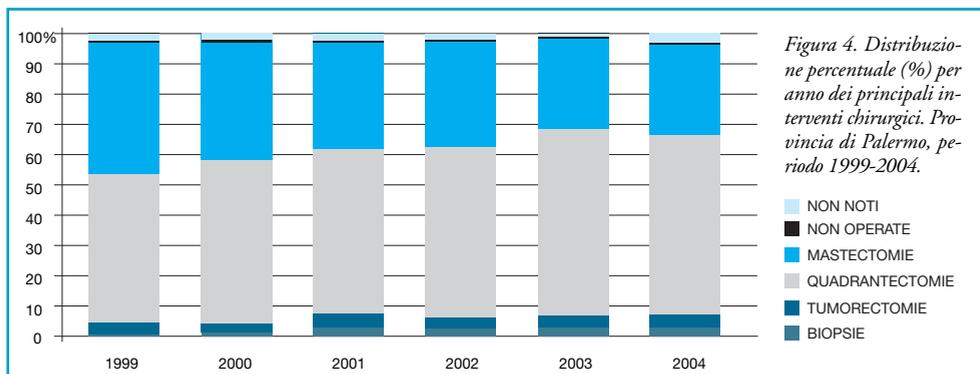
In conclusione, i dati del Registro tumori indicano che il tumore della mammella, nella Provincia di Palermo, è ancora in crescita e che la risposta delle strutture ospedaliere locali è adeguata alle esigenze, come mostrato dall'esiguità del ricorso alle cure fuori dalla Sicilia; si evince, inoltre, l'adeguatezza delle terapie rispetto

alle linee guida e la sovrapponibilità della sopravvivenza tra città e Provincia; purtroppo, risultano ancora carenti gli interventi di prevenzione, come mostrato dalla persistenza di stadi avanzati alla diagnosi.

Ringraziamenti. Si ringraziano per la collaborazione tutte le istituzioni e le persone della Provincia di Palermo coinvolte nella cura del cancro della mammella.

Bibliografia

1. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J et al. *Cancer Incidence in Five Continents*. Vol 8. IARC Scientific Publication No.155, Lyon 2002.
2. La ricerca in PubMed effettuata a dicembre 2007 con la parola chiave "Breast Cancer Risk" ha prodotto un elenco di più di 28.300 voci bibliografiche.
3. Paci P, Clementi ML. Epidemiologia e prevenzione. *Attualità in senologia* 2007; 52: 33-35.
4. Cusimano R, Traina A, Liquori M, Pinzone F, Gagliardo F, et al. Breast cancer incidence in Palermo city (Italy). *Ann N Y Acad Sci* 1996; 784, 467-471.
5. Traina A, Cusimano R, Liquori M, Ferrigno V, et al.: Breast cancer registry in Palermo and its Province: incidence in 1999. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 963, 85-90.
6. Traina A, Cusimano R, Liquori M, et al.: Breast cancer incidence in the city and Province of Palermo in 1999-2002. A breast cancer registry report. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1028, 473-480.
7. Traina A, Cusimano R, Ravazzolo B, Amodio R, et al. Comparison of female breast cancer registration in the City and Province of Palermo with other Italian cancer registries. *Nutr Cancer* 2006; 56(2): 241-246.
8. Carruba G, Granata OM, Pala V, Traina A, et al. A traditional Mediterranean diet decreases endogenous estrogens in healthy postmenopausal women. *Nutr Cancer* 2006; 56(2): 253-259.
9. Traina A, Agostana B, Adamo M S, Amodio R, et al. Analisi dell'appropriatezza dei trattamenti e dell'aderenza alle linee guida mediante l'utilizzo del database del Registro Tumori della mammella della Provincia di Palermo. Atti della XI Riunione scientifica annuale AIRTUM, Lecce, 28-30 marzo 2007
10. Paci E, Miccinesi G, Puliti D, Traina A, et al. Estimate of overdiagnosis of breast cancer due to mammography after adjustment for lead time. A service screening study in Italy. *Breast Cancer Res* 2006; 8(6)R68.
11. Zorzi M, Puliti D, Traina A, et al. Mastectomy rates are decreasing in the era of service screening: a population-based study in Italy (1997-2001). *Br J Cancer* 2006; (95): 1265-1268.
12. Verdecchia A, et al. The EURO CARE-4 Working Group. *Lancet Oncology* 2007; 8: 784-796.



SOPRAVVIVENZA OSSERVATA*	1999	2000	2001	2002	2003	2004	PERIODO 1999-2004
1 anno	97,2	95,6	95,2	95,9	95,8	95,5	95,9
2 anni	91,5	90,7	89,4	89,0	92,3	88,3	90,3
3 anni	85,5	86,9	84,6	83,5	87,1	87,5	85,5
4 anni	80,4	81,6	81,3	79,7	83,4	-	81,4
5 anni	75,6	77,9	77,9	76,9	-	-	77,8

* esclusi i casi DCO

Tabella 11. Sopravvivenza osservata a 1, 2, 3, 4 e 5 anni (%), per anno di diagnosi. Provincia di Palermo, periodo 1999-2004.

	PALERMO CITTÀ	PALERMO PROVINCIA
Numero casi	2.216	1.333
Sopravvivenza osservata (intervalli di confidenza)	78,6 % (76,7-80,5)	76,4 % (74,0-79,0)

Tabella 12. Sopravvivenza osservata a 5 anni (%) per comparto geografico.

- Jensen OM et al. *Cancer Registration Principles and Methods*. IARC (95), Lyon 1991.
- AIRTUM. *Manuale Tecniche di Registrazione – AIR-TUM*. Inferenze, 2006.
- International Classification of Disease for Oncology, 3ª ed: WHO, Geneva 2000. Trad. It. Inferenze, 2005.
- Fonte ISTAT disponibile sul sito <http://demo.istat.it>.
- American Joint Committee on Cancer TNM. *Classificazione dei tumori maligni* IV edizione, Minerva Medica, 2003.
- Fisher LD and Van Belle G. *Biostatistics*. New York, Wiley, 1993.
- AIRT Working Group. I tumori in Italia, Rapporto 2006: Incidenza, mortalità e stime. *EpidemiolPrev* 2006, 30(1) suppl 2: 62-63.
- FONCaM (Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario), disponibile sul sito http://www.se-nologia.it/foncam/linee_guida_presenta.html

