

IL RUOLO DEI REGISTRI TUMORI NELLE EMERGENZE AMBIENTALI

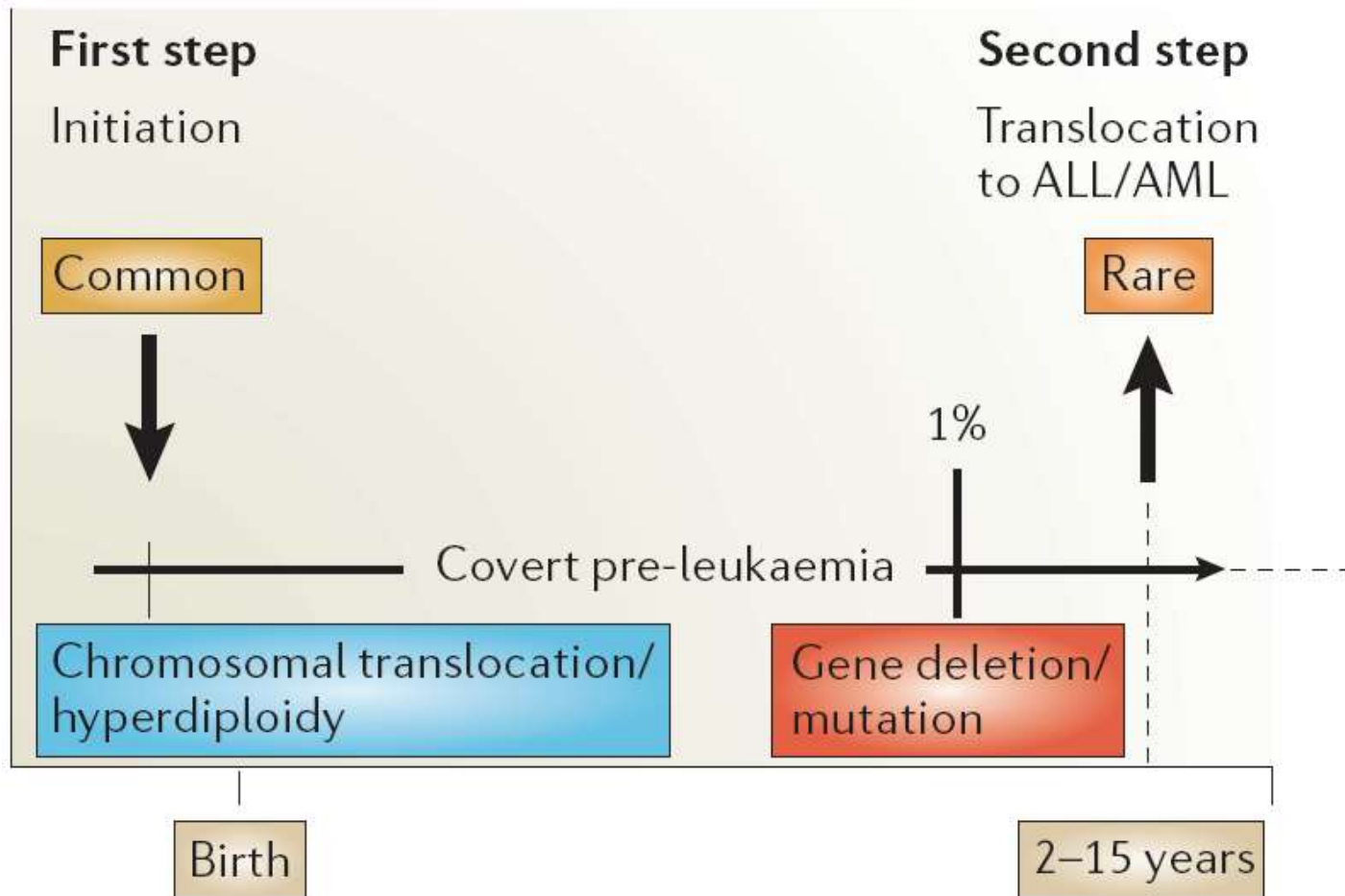
Luigi Bisanti

Childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL)

- **we know how to treat it (presently 5 yrs survival is greater than 90 %);**
- **we know about genetic initiation of the disease;**
- **but ... we have scanty information on promoting agents;**

The natural history of childhood ALL

The "two hits" model



Childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL)

- we know how to treat it (presently 5 yrs survival is greater than 90 %);
- we know a lot about genetic initiation of the disease;
- but ... we have scanty information on promoting agents;
- we know that the RR associated to ionizing radiations is high but the etiological fraction is low;
- very weak associations were reported for a large number of postulated promoters.

Distribution of ALL (0-14 ys) cases by gender and year of incidence in Milan

	M	F	Tot.
1999	4	3	7
2000	5	2	7
2001	5	3	8
2002	4	5	9
2003	4	4	8
2004	3	2	5
2005	3	3	6
2006	7	1	8
2007	4	2	6
2008	5	4	9
All	44	29	73

ALL incidence rates (0-14 ys) 1999-2008

Rates X 10⁻⁶

	M	F	Tot.
crude rates	57.6	40.4	49.3
std.rates (It. Pop. 2001)	56.1	38.9	47.8
std.rates (European Pop.)	57.2	40.1	48.7
std.rates (World Pop.)	58.1	41.0	49.5

ALL cluster cases

(14 December 2009 – 14 January 2010)

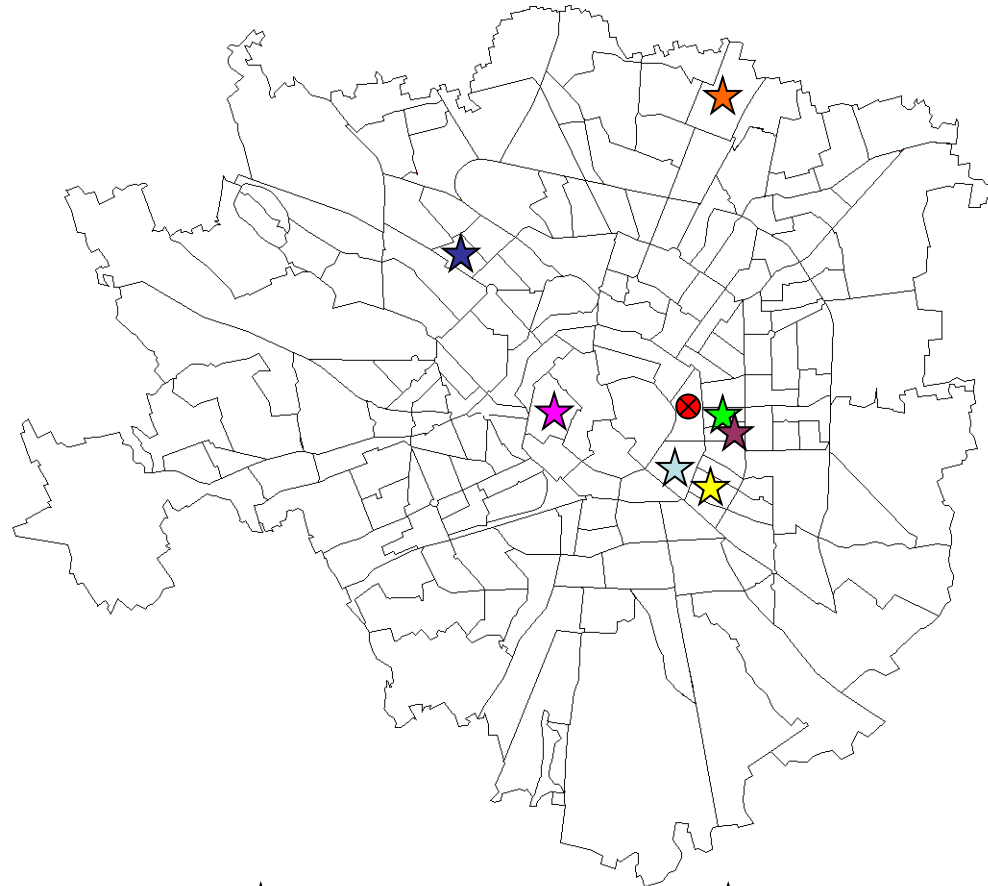
Case N.	ID	Gender	Date of birth	Date of diagnosis	Age at diagnosis
1	S.M.	F	15/09/2001	14/12/2009	8
2	S.R.	F	03/07/2003	04/01/2010	6
3	F.S.	M	19/02/1999	14/01/2010	10
4	E.F.	F	17/12/2007	13/01/2010	2
5	L.P.	M	31/01/1998	15/12/2009	11
6	G.T.	F	24/02/2004	18/12/2009	5
7	V.M.	F	26/05/2004	12/01/2010	5

Cases 1 ... 3: the same town, area of residence and school

Cases 1 ... 4: the same town and area of residence

Cases 1 ... 7: the same town

Spatial distribution of ALL cluster cases



⊗ School

- | | | |
|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| ☆ Case 1: Via Manara | ★ Case 4: Piazza 5 Giornate | ☆ Case 7: Via Tamburini |
| ☆ Case 2: Via Properzio | ★ Case 5: Viale Certosa | |
| ☆ Case 3: Via Poma | ★ Case 6: Via Bignami | |

Space-time analysis of the cluster

- **ALL cases aged 0-14 years, incident in the period Jan. 1999 – Jan. 2010, have been geo-referenced in the 180 statistical areas of Milan territory;**
- **Time clustering analysis**
 - Potthoff-Whittinghill test
 - Moran test
- **Space-time clustering analysis**
 - Kulldorff scan statistics (Satscan)

Time analysis - results

time interval	number of cases	Potthoff-Whittinghill p-value	Moran index p-value
1999-2010	85	0,26	0,46
1999-2006	58	0,10	0,62
2007-2009	27	0,20	0,67

SPACE-TIME ANALYSIS (1)

temporal analysis: annual window

space analysis: discrete Poisson model

CLUSTER AREAS	Lag time	Number of cases	P-value	P-value [§]
<i>7, 51-55</i>	<i>01/02/2009 31/01/2010</i>	<i>4</i>	<i>0.442</i>	<i>0.925</i>
<i>147,149-150,155-157,1 63,168-169,173-174</i>	<i>01/02/2001 31/01/2002</i>	<i>5</i>	<i>0.632</i>	<i>0.555</i>
<i>84</i>	<i>01/02/2005 31/01/2009</i>	<i>3</i>	<i>0.956</i>	<i>0.994</i>
<i>45</i>	<i>01/02/2002 31/01/2003</i>	<i>2</i>	<i>0.923</i>	<i>-</i>

[§] Non parametric adjustment for temporal trend

SPACE-TIME ANALYSIS (2)

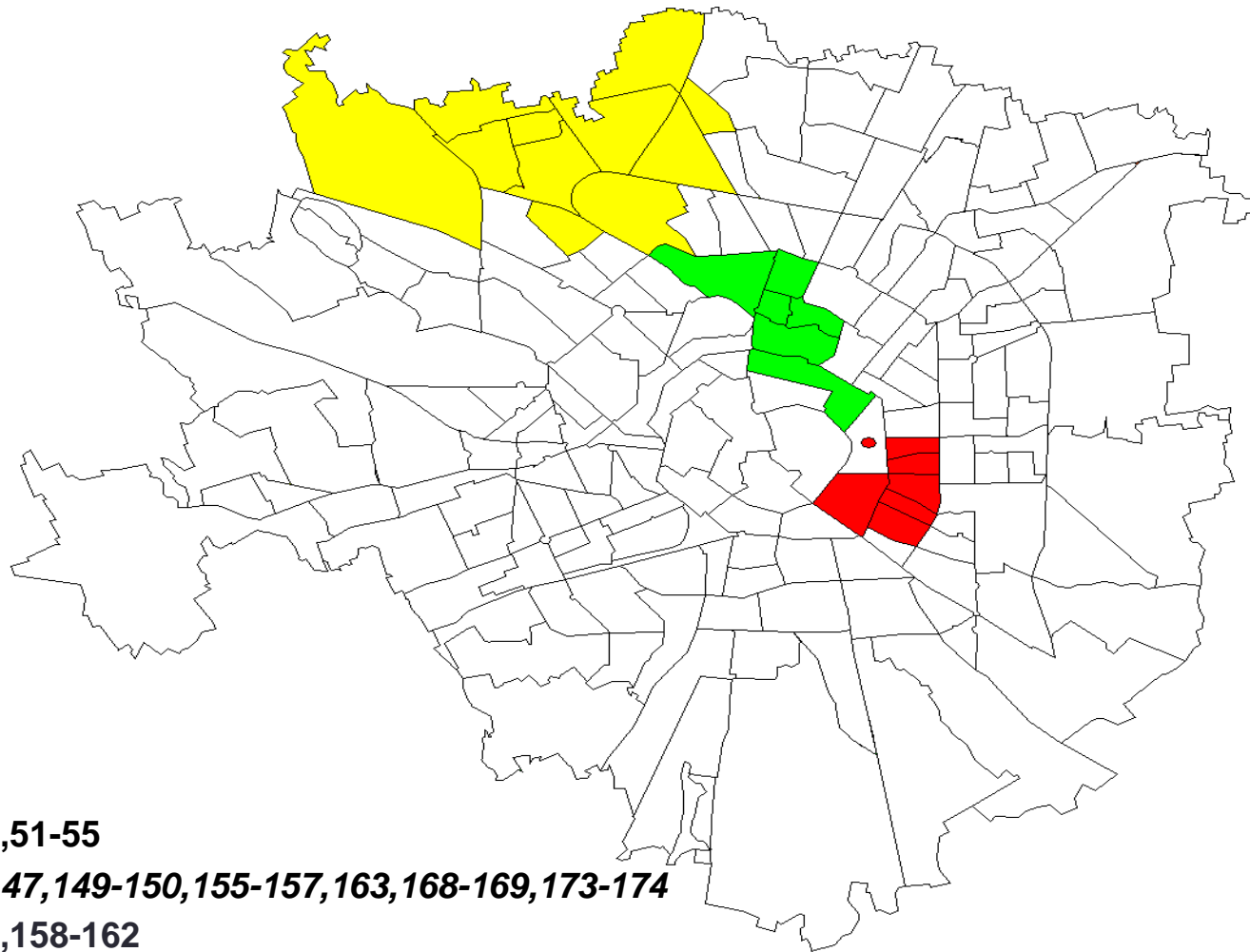
temporal analysis: fortnight window

space analysis: discrete Poisson model

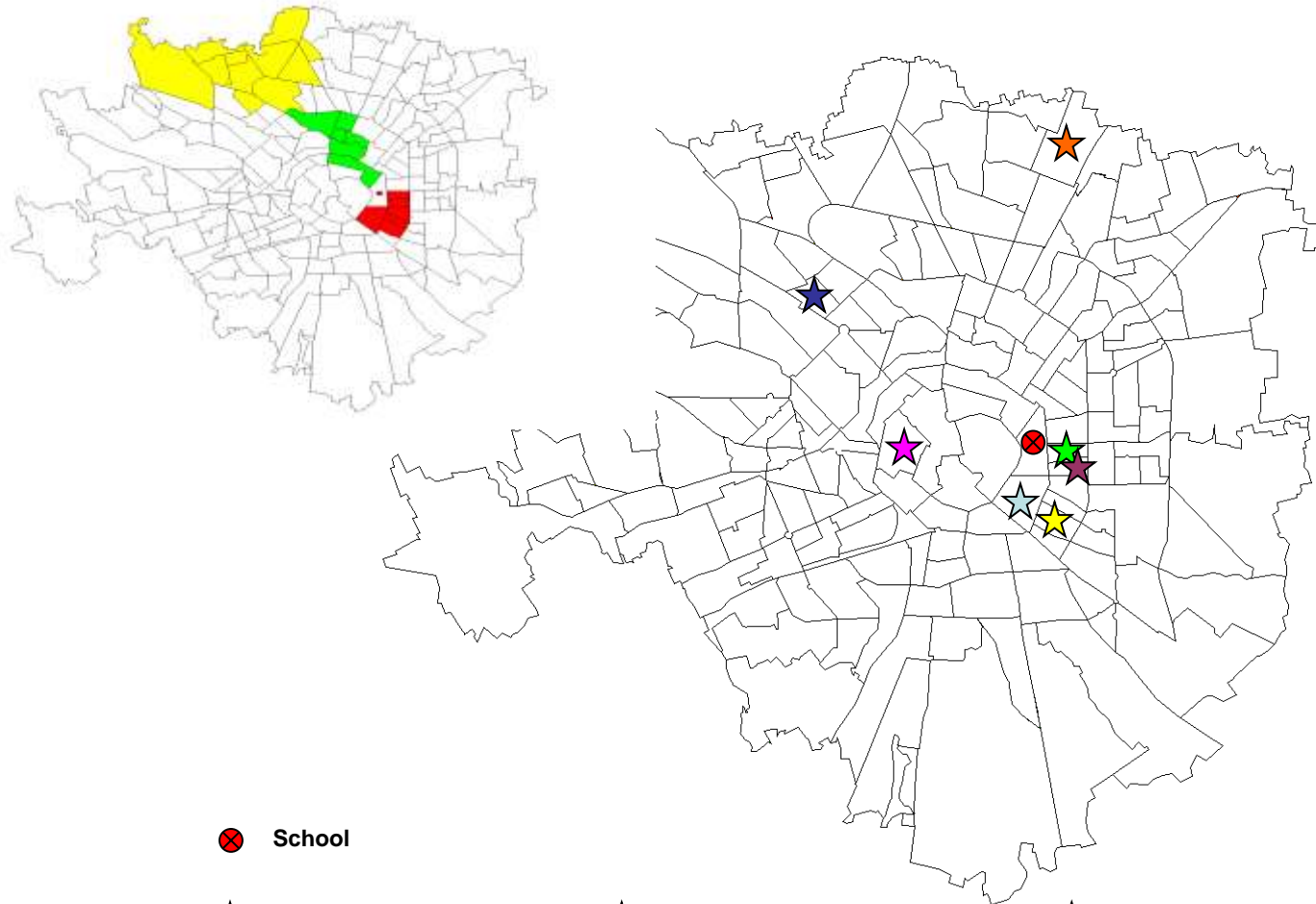
CLUSTER AREAS	Lag time	Number of cases	P-value	P-value [§]
<i>7, 51-55</i>	<i>03/12/2009 16/01/2010</i>	<i>4</i>	<i>0.020</i>	<i>0.476</i>
<i>147,149-150,155-157,1 63,168-169,173-174</i>	<i>20/11/2000 30/10/2001</i>	<i>6</i>	<i>0.791</i>	<i>-</i>
<i>5,158-162</i>	<i>13/02/2002 27/02/2002</i>	<i>2</i>	<i>0.957</i>	<i>-</i>

[§] Non parametric adjustment for temporal trend

SPACE-TIME ANALYSIS



Spatial distribution of ALL cluster cases



⊗ School

☆ Case 1: Via Manara

☆ Case 2: Via Properzio

☆ Case 3: Via Poma

☆ Case 4: Piazza 5 Giornate

☆ Case 5: Viale Certosa

☆ Case 6: Via Bignami

☆ Case 7: Via Tamburini

Montopoli in Val d'Arno (PI) 2008: possibile cluster di tumori emolinfopoietici

I MMG segnalano un possibile eccesso di mortalità per tumori emolinfopoietici:

LMA	2	f 15-34	f >65
LLA	2	m 0-14	m 0-14
Bifenotipica 1	m 35-64		
LMC	1	f >65	
MM	2	m 35-64	f >65

2004-2008 obs. 11 exp. 5

Registro Tumori Toscano

- Montopoli è in ASL 11 di Empoli e nella provincia di Pisa
- ASL 11 di Empoli è composta da 15 Comuni: 11 della provincia di Firenze e 4 della provincia di Pisa
- Il RTT è attivo dal 1985 ma solo nelle provincie di Firenze e di Prato
- Solo nel 2004 RTT diventa RTRT e copre l'intero territorio regionale

Analisi del cluster - 1

Gruppo di lavoro:

Azienda USL

ARPAT

ISPO

CNR di Pisa

Comitato cittadini

MMG

PLS

Univ. Pisa

Sindaci

Analisi del cluster - 2

Programma di lavoro:

Costruzione di un archivio ASL dei casi incidenti mediante consultazione di fonti informative multiple:

SDO

servizi di AP

archivi MMG e PLSambulatori di oncoematologia

...

Linkage dei record individuali degli archivi consultati

Validazione del risultato con i dati del RTT riferiti ad un periodo (1997-2005) e a un territorio (comuni coperti) idonei

Analisi del cluster - 3

Risultati del lavoro di validazione:

alta proporzione di casi prevalenti

casi incidenti (pochi) non noti a RTT

elaborazione di una modalità di stima che aggiusta per i difetti di non corrispondenza

indispensabile validazione “clinica” di ogni singolo caso incidente

Analisi del cluster - 4

Considerazioni:

tempi lunghi

grande impegno di risorse

risultati imprecisi e non esportabili

risposte all'utenza solo parzialmente soddisfacenti

Conclusioni

L'affidabilità (qualità, completezza, standardizzazione, dettaglio e duttilità) dei dati dei Registri dei Tumori può essere determinante per dare risposte credibili a chi è o si sente colpito da un'emergenza ambientale.

Ringraziamenti:

Maria Grazia Petronio

ASL 11 Empoli