

XVII Riunione scientifica
annuale

AIRTUM

EURAC Convention Center
Bolzano

20 - 22 marzo 2013

VALUTAZIONE DELL'INCIDENZA E DEL RISCHIO DI INSORGENZA DI SECONDI TUMORI PRIMITIVI NELLA POPOLAZIONE UMBRA

Petrucci MS, Dolciami F, Marzulli T, Brunori V, Bianconi F, Stracci F

Registro Tumori Umbro di Popolazione

Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche e Sanità Pubblica

Università degli Studi di Perugia





NUOVE OPPORTUNITÀ TERAPEUTICHE ED INVESTIGATIVE

TRA CUI L'ANTICIPAZIONE DIAGNOSTICA IN STADI DI MALATTIA MAGGIORMENTE SENSIBILI ALLE TERAPIE

HANNO FATTO REGISTRARE PER I PAZIENTI ONCOLOGICI

UN MIGLIORAMENTO DELLA SOPRAVVIVENZA

UN AUMENTO DELLA PREVALENZA DEI “LUNGOSOPRAVVIVENTI”

(SOGGETTI CON DIAGNOSI DI TUMORE DA PIÙ DI 5 ANNI)

¹Mariotto AB, Rowland JH, Ries A, et al. Multiple cancer prevalence: a growing challenge in long-term survivorship. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:566-571.

²AIRTum Working Group. I tumori in Italia -Rapporto AIRTUM 2011. La sopravvivenza dei pazienti oncologici in Italia. *Epidemiol Prev* 2011;35:suppl. 3.



**IN QUESTI TERMINI I MIGLIORAMENTI NELLA
SOPRAVVIVENZA PER CANCRO HANNO RESO PIÙ
IMPORTANTI I RISCHI A LUNGO TERMINE, INCLUSO IL
RISCHIO DI SVILUPPARE *SECONDI TUMORI PRIMITIVI*³**

TUMORI, ANCHE TERZI O ULTERIORI CHE, DIAGNOSTICATI SUCCESSIVAMENTE A UN

PRIMO TUMORE MALIGNO (INDEX TUMOR), NON NE RAPPRESENTANO UN'ESTENSIONE,

³Aziz NM, Rowland JH. Trends and advances in cancer survivorship research: challenge and opportunity. *Semin Radiat Oncol* 2003;1:248-466. Bellizzi KM, Rowland JH, Jeffery DD, et al.. Health behaviors of cancer survivors: examining opportunities for cancer control intervention. *J Clin Oncol* 2005;23:3884-3893.

METASTASI O RECIDIVA

Tumori multipli primitivi



- ◎ **CONDIVISIONE FATTORI DI RISCHIO**
- ◎ **EFFETTO DEI TRATTAMENTI**
- ◎ **SINDROMI EREDO-FAMILIARI**
- ◎ **ANTICIPAZIONE DIAGNOSTICA E SOVRADIAGNOSI**



ANALISI ASSOCIAZIONI PIU'

FREQUENTI

- ⊙ esaminare possibili eziologie e meccanismi condivisi di carcinogenesi
- ⊙ caratterizzare e quantificare il rischio per specifiche sedi topografiche
- ⊙ orientare i criteri di follow-up dei pazienti oncologici



Obiettivi dello Studio

- ◉ Stimare la rilevanza del fenomeno nella regione Umbria
- ◉ Valutare l'eccesso/difetto di rischio per specifiche sedi

Interpretandone i risultati su base studi nazionali e internazionali

Materiali e metodi 1



- Casi incidenti 1994-2008 (fonte *Registro Tumori Umbro di Popolazione*)
- Esclusi tumori con incidenza <5 casi
- Registrazione secondo raccomandazioni IARC/IACR
- Suddivisione:
 - *simultanei* (diagnosi stesso giorno index tumor)
 - *sincroni* (diagnosi entro 2 mesi da index tumor)
 - *metacroni* (diagnosi oltre 2 mesi da index tumor)

Materiali e metodi 2



- Il rischio relativo espresso come rapporto tra osservati/attesi (Standardized Incident Ratio-SIR)
- Gli *anni persona* a rischio calcolati dalla data di diagnosi dell'index tumor fino a 31/12/2008 o alla data della morte, se precedente
- L'analisi dei dati è stata condotta utilizzando il Sistema Gestionale del Registro (SGRTUP)

Risultati



- Nel periodo 1994-2008:
7963 (5358 M, 2605 F) casi di neoplasie insorte
come secondi tumori primitivi
- SIRs: 1.41 (95%IC 1.37-1.45) M
1.54 (95%IC 1.49-1.60) F

Risultati

sedi selezionate-concordanza nei due sessi



- ⦿ In entrambi i sessi un eccesso di rischio è stato riscontrato per:
 - melanoma della pelle
 - cancro del colon-retto

Risultati

melanoma della pelle



- 1433 casi
(703 maschi, 730 femmine)



- 182 secondi tumori primitivi
(113 maschi, 69 femmine)

13.1%M 9.5%F

Tabella 26. Caratteristiche della coorte.

ICD10 C43 Periodo 1994-2008	Maschi	Femmine
Totale casi	703	730
Età media alla diagnosi	60.8	58.7
Totale persone anno Follow-up medio persone anno/primi tumori	3253 4.6	4017 5.5
Primi tumori C43 Secondi C43	701 4	728 2
Secondi tumori \geq data primo	113 13.1%	69 9.5%
Sincroni \pm 2 mesi Simultanei stessa data Metacroni > 2 mesi	21 6 94	18 3 59
Indici di qualità		
% DCO	1	0
% solo SDO o rimborsi	1	0
% verifiche microscopiche	99.7%	100%

Risultati

melanoma della pelle



◎ maschi

- **carcinomi della pelle non melanomi**
(SIR 5.81;95%IC 4.28-7.88)
- **cancro della vescica**
(SIR 2.27;95%IC 1.19-4.32)
- **cancro della prostata**
(SIR 2.07;95%IC 1.27-3.36)

◎ femmine

- **cancro tiroideo**
(SIR 8.73;95%IC 4.00-19.04)
- **cancro ovarico**
(SIR 4.77;95%IC 2.04-11.16)
- **carcinomi della pelle non melanomi**
(SIR 4.15;95%IC 2.59-6.64)

Risultati

cancro del colon-retto



11824 casi
(6560 maschi, 5264 femmine)



1008 secondi tumori primitivi
(661 maschi, 347 femmine)

10.1%M 6.6%F

Tabella 11. Caratteristiche della coorte.

ICD10 C18-C20 Periodo 1994-2008	Maschi	Femmine
Totale casi	6560	5264
Età media alla diagnosi	70.2	71.5
Totale persone anno Follow-up medio persone anno/primi tumori	24213 4.1	20559 4.2
Primi tumori C18-C20 Secondi C18-C20	6531 29	5247 17
Secondi tumori \geq data primo	661 10.1%	347 6.6%
Sincroni \pm 2 mesi Simultanei stessa data Metacroni > 2 mesi	125 25 582	90 16 286
Indici di qualità		
% DCO	0.2	0.5
% solo SDO o rimborsi	0.3	0.6
% verifiche microscopiche	98.8	92.4

Risultati

cancro del colon-retto



○ maschi

- **cancro del rene**
(SIR 2.29;95%IC 1.64-3.19)
- **cancro della vescica**
(SIR 1.28;95%IC 1.00-1.64)

○ femmine

- **cancro dell'ovaio**
(SIR 3.25;95%IC 2.20-4.80),
- **cancro dello stomaco**
(SIR 2.03;95%IC 1.45-2.83)
- **cancro del corpo dell'utero**
(SIR 1.90;95%IC 1.26-2.88)

Risultati

- Nei maschi:

cancro della prostata

	SIR	95%IC
vescica	2.06	1.77-2.39
retto	1.62	1.24-2.13

- Nelle femmine:

cancro dell'ovaio

	SIR	95%IC
vescica	6.28	2.88-13.71
colon	5.09	3.22-8.04
corpo dell'utero	4.18	2.12-8.24
mammella	2.41	1.59-3.65

cancro della mammella

	SIR	95%IC
corpo dell'utero	2.49	1.94-3.20
polmone	2.07	1.55-2.76
ovaio	1.88	1.32-2.68



Discussione



- Nei pazienti con melanoma, un'augmentata sorveglianza clinica dermatologica e fattori eziologici comuni sono probabilmente alla base dell'associazione con i tumori della pelle non melanomi, mentre per la mammella, l'ovaio e la prostata fattori genetici (mutazioni BRCA 2) e ormonali potrebbero spiegare l'associazione osservata.

Stracci F, Fabrizi V, D'Alò D, La Rosa F, Papini M. Risk of multiple primary cancers following melanoma and non-melanoma skin cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011.

Cantwell MM, Murray L J, Catney D. Second primary cancers in patients with skin cancer: a population-based study in Northern Ireland. *Br J Cancer* 2009; 100:174-177.

Wheless L, Black J, Alberg AJ. Nonmelanoma skin cancer and the risk of second primary cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19:1686-1695.

Hallaji Z, Rahimi H, Mirshams-Shahshahani M. Comparison of risk factors of single Basal cell carcinoma with multiple Basal cell carcinomas. *Indian J Dermatol* 2011;56:398-402.

Borg A, Sandberg T, Nilsson K, et al. High frequency of multiple melanomas and breast and pancreas carcinomas in CDKN2A mutation-positive melanoma families. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1260-1266.

Wassberg C, Thörn M, Yuen J, Ringborg U. Second primary cancers in patients with cutaneous malignant melanoma: a population-based study in Sweden. *Br J Cancer* 1996; 7:255-259.

Soerjomataram I, Louwman WJ, Lemmens VE, et al. Are patients with skin cancer at lower risk of developing colorectal or breast cancer? *Am J Epidemiol* 2008;167:1421-1429.

Discussione



- Nel caso del cancro del colon, l'associazione con secondi tumori a carico di stomaco, ovaio, endometrio e rene potrebbe riconoscere nella mutazione di geni "mismatch repair" (MLH1 e MSH2) il fattore predisponente.

Lynch HT, Lynch J. Genetics, natural history, surveillance, management, and gene mapping in the Lynch syndrome. *Pathol Biol* 1995;43:151-158.

Askling J, Dickman PW, et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2001;120:1356-1362.

Lucci-Cordisco E, Zito I, Gensini F, Genuardi M. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer and related conditions. *Am J Med Genet A* 2003;122:325-334.

Watson P, Lynch HT. Extracolonic cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cancer* 1993;71:677-685.

Hoar SK, Wilson J, Blot WJ, et al. Second cancer following cancer of the digestive system in Connecticut, 1935-82. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985;68:49-82.

Lynge E, Jensen OM, Carstensen B. Second cancer following cancer of the digestive system in Denmark, 1943-80. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985;68:277-308.

Teppo L, Pukkala E, Saxen E. Multiple cancer-an epidemiologic exercise in Finland. *J Natl Cancer Inst* 1985;75:207-217.

Buiatti E, Crocetti E, Acciai S, et al. Incidence of second primary cancers in three Italian population-based cancer registries. *Eur J Cancer* 1997;33:1829-1834.

Galanis DJ, Kolonel LN, Lee J, Nomura A. Intakes of selected foods and beverages and the incidence of gastric cancer among the Japanese residents of Hawaii: a prospective study. *Int J Epidemiol* 1998;27:173-180.

Schottenfeld D, Winawer SJ. Cancers of the large intestine. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF. *Cancer epidemiology and prevention*. Oxford University Press 1996;813-840.

Grady D, Ernster VL. Endometrial cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF. *Cancer epidemiology and prevention*. Oxford University Press 1996;1058-1089.

Newcomb PA, Taylor JO, Trentham-Dietz A. Interactions of familial and hormonal risk factors for large bowel cancer in women. *Int J Epidemiol* 1999;28:603-608.

Discussione



- L'associazione fra carcinoma della prostata e cancro della vescica e del retto si ritiene legata all'irradiazione prostatica e, nel caso della vescica, anche a fattori di rischio comuni (stasi urinaria, infiammazione cronica e fumo di sigaretta) e alla sorveglianza urologica (cosiddetto bias diagnostico).

Kellen E, Zeegers MP, Dirx M, et al. Occurrence of both bladder and prostate cancer in five cancer registries in Belgium, The Netherlands and the United Kingdom. *Eur J Cancer* 2007;43:1694-1700.

Pawlish KS, Schottenfeld D, Severson R, et al. Risk of multiple primary cancers in prostate cancer patients in the Detroit metropolitan area: a retrospective cohort study. *Prostate* 1997;33:75-86.

Cassetti T, Scheibel M, Stracci F, et al. Incidence of multiple primary bladder and prostate cancer in a central region of Italy. Umbria, 1994-2004. *Tumori* 2007;93:242-243.

Cassetti T, Stracci F, Minelli L, et al. Metachronous malignancies in men with previous prostate cancer in Umbria, Italy, 1994-2003. *Tumori* 2008;94:7-10.

Thellenberg C, Malmer B, Tavelin B, et al. Second primary cancers in men with prostate cancer: an increased risk of male breast cancer. *J Urol* 2003;169:1345-1348.

Discussione



- Per il carcinoma ovarico. In letteratura fattori dietetici e genetici comuni sono stati ipotizzati per i tumori maligni dell'ovaio e del grosso intestino. Nel caso della mammella e del corpo dell'utero fattori ormonali e terapeutici e, anche in questo caso, genetici (mutazione BRCA 1 e 2) potrebbero spiegare i SIR elevati.

Griffiths RW, Zee YK, Evans S, et al. Outcomes after multiple lines of chemotherapy for platinum-resistant epithelial cancers of the ovary, peritoneum, and fallopian tube. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:58-65.

Tong SY, Lee YS, Park JS, et al. Clinical analysis of synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136:78-82.

Travis LB et al. Risk of leukemia after platinum-based chemotherapy for ovarian cancer. *N Engl J Med* 1999; 340:351-357.

Shah S, Evans DG, Blair V, et al. Assessment of relative risk of second primary tumors after ovarian cancer and the usefulness of double primary cases as a source if genetic studies with a cancer registry. *Cancer* 1993;72:819-827.

Sanci M, Gultekin E, Cingillioglu B, et al. Second primary cancers following borderline ovarian tumors. *Arch Gynecol Obstet* 2001;283:1391-1396.

Levi F, Randimbison L, Blanc-Moya R, et al. Second neoplasms after invasive and borderline ovarian cancer. *Eur J Cancer Prev* 2009; 18:216-219.

Howe HL, Weinstein R, Hotes J, et al. Multiple primary cancers of the ovary in the United States, 1992-1997. *Cancer* 2003;97(10 Suppl):2660-2675.

Mavaddat N, Barrowdale D, Andrulis IL, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:134-147.

Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, et al. Synchronous primary cancer of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol* 2004;94:456-462.

Hemminki k, Aaltonen L, Li X. Subsequent primary malignancies after endometrial carcinoma and ovarian carcinoma. *Cancer* 2003; 97:2432-2439.

Discussione



- Nelle pazienti affette da cancro della mammella l'ormonoterapia aumenta il rischio di sviluppare secondi tumori a carico del corpo dell'utero.
La radioterapia e mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 possono condizionare il rischio di sviluppare cancro del polmone e dell'ovaio.

Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Nichols HB, Hampton JM. Breast cancer risk factors and second primary malignancies among women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2007;105:195-207.
Yu GP, Schantz SP, Neugut AI, Zhang ZF. Incidences and trends of second cancers in female breast cancer patients: a fixed inception cohort-based analysis (United States). *Cancer Causes Control* 2006;17:411-420.

Matsuyama Y, Tominaga T, Nomura Y, et al. Second cancers after adjuvant tamoxifen therapy for breast cancer in Japan. *Ann Oncol* 2000;11:153.

Swerdlow AJ, Jones ME et al. Tamoxifen treatment for breast cancer and risk of endometrial cancer: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:375-384.

Pukkala E, Kyyrönen P, Sankila R, Holli K.. Tamoxifen and toremifene treatment of breast cancer and risk of subsequent endometrial cancer: a population-based case-control study. *Int J Cancer* 2002;100:337-341.

Kirova YM, De Rycke Y, Gambotti L, et al. Second malignancies after breast cancer: the impact of different treatment modalities. *Br J Cancer* 2008;98:870-874.

Roychoudhuri R, Evans H, Robinson D, Møller H. Radiation-induced malignancies following radiotherapy for breast cancer. *Br J Cancer* 2004; 91:868-872.

Rubino C, de Vathaire F, Diallo I, et al. Radiation dose, chemotherapy and risk of lung cancer after breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2002;75:15-24.

Prochazka M, Hall P, Gagliardi G, et al. Ionizing radiation and tobacco use increases the risk of a subsequent lung carcinoma in women with breast cancer: case-only design. *J Clin Oncol* 2005;23:7467-7474.

Ford MB, Sigurdson AJ, Petrusis ES, et al. Effects of smoking and radiotherapy on lung carcinoma in breast carcinoma survivors. *Cancer* 2003;98:1457-1464.

Metcalf KA. The risk of ovarian cancer after breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers. *Gynecol Oncol* 2005;96:222-226.

Edlich RF, Winters KL, Lin KY. Breast cancer and ovarian cancer genetics. *J Long Term Eff Med Implants* 2005;15:533-545.

Goggins W, Gao W, Tsao H. Association between female breast cancer and cutaneous melanoma. *Int J Cancer* 2004;111:792-794.

Hemminki K, Vaittinen P. Interaction of breast cancer and melanoma genotypes. *Lancet* 1997;350:931-932.

Stewart DJ, D'Amico AP, Cote TR, Gelber RD, Fisher B, et al. Tamoxifen and the risk of second primary malignancies in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2002;20:201-209.

CONCLUSIONI



- I risultati della nostra analisi dimostrano la consistenza del fenomeno dei tumori multipli anche nella Regione Umbria, facendo emergere la necessità di approfondire lo studio dei fattori eziopatogenetici che determinano le diverse associazioni.
- Questo potrà permettere sia di orientare e migliorare il follow-up dei pazienti oncologici sia di mettere in atto, ove possibile, interventi che eliminino, o quanto meno possano contenere, tali fattori.

CONCLUSIONI



- I controlli, dopo i trattamenti curativi attuati per il primo tumore, devono essere indirizzati non solo alla ricerca di una recidiva locale o delle metastasi, ma anche di un secondo cancro.
- Il soggetto colpito da un primo tumore rientra in una categoria di maggiore rischio, per cui va sorvegliato con un programma di prevenzione secondaria bene articolato.



CancerStat Umbria



Anno III No. 10-11
Ottobre-novembre
2012
ISSN 2039-814X

Registro Tumori
Umbro di Popolazione

Registro Nominativo
delle Cause di Morte

Registro Regionale
dei Mesoteliomi

Direttore:
Francesco La Rosa

Coordinatore:

I tumori multipli in Umbria. 1994-2008.

M.S. Petrucci, F. La Rosa, F. Bianconi,
V. Brunori, F. Stracci,
F. Dolciami, M. De Lucia, T. Marzulli,
S. Ribiscini, A. Stigliani.

INDICE:

Introduzione	pag. 439
Materiali e metodi	pag. 440
Tutte le sedi	pag. 443
Stomaco	pag. 447
Colon-retto	pag. 450
Fegato	pag. 453
Pancreas	pag. 455
Laringe	pag. 456
Polmone	pag. 458
Cute	pag. 460
Mammella	pag. 463
Collo dell'utero	pag. 466
Corpo dell'utero	pag. 468
Ovulo	pag. 470
Prostata	pag. 472
Testicolo	pag. 474
Rene	pag. 476
Vesicela	pag. 478
Cervello	pag. 480
Tiroide	pag. 482
Leucemie e linfomi	pag. 484
Conclusioni	pag. 487

<http://www.rtup.unipg.it/>

R.T.U.P.

Home Presentazione R.T.U.P. Gruppo di lavoro Re.N.Ca.M. Pubblicazioni News

Registro Tumori Umbro di Popolazione

MENU

- Presentazione
- Gruppo di lavoro
- Re.N.Ca.M.
- Seisart
- Pubblicazioni
- CancerStat Umbria
- Archivio pubblicazioni
- Collegamenti

ARCHIVIO DATI RTUP

Accedi alle statistiche

Presentazione RT.U.P.

Aree di registrazione

Il Registro Tumori Umbro di Popolazione (RTUP) copre la popolazione dell'intera Umbria. L'Umbria è una piccola regione situata nell'Italia centrale, divisa in due province: Perugia e Terni. L'area totale è di 8456 km² e la densità demografica è di circa 99 abitanti per km². La popolazione (805.806 al Censimento del 21/10/2001) è più anziana della media italiana: la popolazione che supera i 65 anni comprende il 22,3% del totale. La popolazione è stabile, con un lento aumento causato dall'immigrazione, mentre il tasso di natalità è basso. In generale gli stranieri rappresentano circa il 2% della popolazione residente; la maggior parte provengono dall'Europa Orientale e dall'Africa del nord. Quasi il 70% della popolazione vive in centri con meno di 5.000 abitanti. La maggioranza della popolazione dell'Umbria è impiegata nei servizi e nell'industria (agricoltura 7% per entrambi i sessi). Il tasso di

NEWSLETTER

Iscriviti

Seleziona lingua

Powered by Google Translate

NEWS

Innovation in Medicine and Healthcare 2012, University of Perugia, June 27-28th, July 2012





***Grazie per la cortese
attenzione***