

# I carcinomi vulvari in Italia

## Protocollo dello studio (29.08.2018)

### Background

Il carcinoma vulvare è un tumore raro: in Italia la sua incidenza varia da 0,3 a 1,8 x 100.000 (ASRW, Cancer Incidence in Five Continents Vol. XI) e interessa prevalentemente la popolazione a partire dai 55 anni di età. Circa il 95% dei carcinomi vulvari è rappresentato dai carcinomi squamosi, i restanti casi sono costituiti da melanomi, sarcomi e carcinomi basocellulari. Queste forme riconoscono due fondamentali percorsi patogenetici, a loro volta dipendenti da specifici fattori di rischio.

La forma più frequente riconosce come condizioni precancerose le malattie epiteliali infiammatorie della vulva. Questa via è associata alle forme ad incidenza in età medio-avanzata (55-.85 anni).. Le pazienti mostrano un tasso di infezione HPV relativamente basso e un rischio conseguentemente basso di carcinoma della cervice uterina. La principale condizione precancerosa associata allo sviluppo di carcinoma vulvare HPV-negativo è rappresentata dal lichen sclerosus.

Meno frequentemente il carcinoma vulvare insorge in seguito a infezione da HPV ad alto rischio. Questa via eziopatogenetica è più frequente in donne giovani (entro i 40 anni), coerentemente alla diffusione del virus.

Il tasso di sopravvivenza e il tempo libero da malattia dipendono dallo specifico pattern di crescita; ovviamente la prognosi è migliore se la diagnosi avviene in uno stadio precoce di malattia.

Contrariamente all'attenzione esercitata per altre neoplasie della sfera genitale femminile il carcinoma vulvare rappresenta una patologia poco approfondita, in conseguenza - solo parzialmente giustificabile - della sua rarità. In assenza di specifici protocolli di sorveglianza delle condizioni/lesioni precancerose, facilmente rilevabili anche in corso di screening cervicale, le condizioni e le lesioni precancerose rischiano di non ricevere un'attenzione sistematica e in conseguenza di ciò può essere perso tempo prezioso nella presa in carico delle donne a rischio, spesso caratterizzate da basso livello socio-economico e presenza di altri determinanti (fumo, obesità).

Questo studio si propone preliminarmente di caratterizzare l'epidemiologia di questi tipi di neoplasia in Italia, colmando una lacuna della reportistica corrente in cui le neoplasie vulvari (e vaginali) sono globalmente e spesso sommariamente radunate tra quelle categorie "altre" che rischiano di non ricevere le attenzioni dedicate alle sedi neoplastiche "maggiori".

### Materiali e metodi

A partire dalla casistica e dalle informazioni già presenti nella Banca Dati nazionale AIRTUM, il progetto si propone di caratterizzare l'incidenza di queste neoplasie e la sopravvivenza delle pazienti per area geografica, analizzandone le associazioni ad altri tumori e i trend temporali, anche attraverso l'elaborazione di modelli età-coorte-periodo. I dati necessari al progetto sono indicati negli allegati 1 e 2.

Gli end-point e le analisi specifiche programmate sono le seguenti:

- 1) Statistiche descrittive della casistica (per registro, area, età, periodo).
- 2) Incidenza attuale (ultimo decennio disponibile).

a) Identificazione di macroaree Italia omogenee per incidenza.

b) Confronti internazionali Italia vs. Europa:

- Curve dell'incidenza per età e per paese (o macroarea o registro). Fonte dati internazionali: sito IARC (dopo le sono disponibili almeno i Registri dei Paesi Nordici).
- Confronti internazionali tra tassi totali standardizzati per età.

3) Trend dell'incidenza in Italia.

c) Valutazione descrittiva del trend mediante modelli join-point.

- Valutazione descrittiva del trend nazionale con valutazione della variazione % media annua.
- Valutazione descrittiva del trend per età mediante modelli join-point, con valutazione della variazione % media annua.
- Valutazione descrittiva del trend per macroarea mediante modelli join-point, con valutazione della variazione % media annua.

d) Analisi del trend con modelling age-period-cohort.

- Analisi del trend nazionale con modelling age-period-cohort.
- Analisi del trend per macroarea con modelling age-period-cohort.

4) Sopravvivenza a 5 anni in Italia.

e) Trend temporale nazionale.

f) Trend per macroarea geografica.

g) Confronto tra macroaree geografiche per l'ultimo decennio disponibile.

Un progetto successivo potrà eventualmente essere rivolto a Registri in possesso di ulteriori dati delle pazienti (stadiazione, anamnesi riguardante condizioni/lesioni precancerose precedenti l'incidenza del carcinoma) in grado di consentire una valutazione del rischio oncogeno.

## Gruppo di lavoro

Il Gruppo di lavoro è formato da Lauro Bucchi (Registro tumori della Romagna - IRCCS Meldola, referente dello studio), Stefano Ferretti (Registro tumori Romagna, sede di Ferrara), Monica Corazza e Alessandro Borghi (UO Dermatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara), Mario Preti (Dipartimento di Ginecologia ed Ostetricia Università di Torino- Presidio Ospedaliero S.Anna). Il Gruppo è aperto ad altri colleghi che desiderino partecipare al progetto. Il Registro tumori della Romagna richiederà alla Banca dati AIRTUM i record dei Registri aderenti, secondo il protocollo operativo della banca dati AIRTUM. I dati saranno utilizzati esclusivamente per le analisi statistiche relative al progetto.

## Finanziamenti, pubblicazioni e authorship

Non è prevista in questa fase la richiesta di finanziamenti. Obiettivo del progetto in questa fase è la pubblicazione di almeno un articolo scientifico su rivista internazionale di buon livello. Una proposta di comunicazione dei risultati sarà inoltre inviata alla Riunione scientifica annuale AIRTUM 2019 ed

eventualmente ad altri convegni scientifici. Tra gli autori del manoscritto figureranno i componenti del Gruppo di lavoro, eventuali ulteriori contributori individuati dal responsabile del progetto, un autore per ciascun registro aderente alla proposta i cui dati saranno inclusi nel manoscritto definitivo e un "AIRTUM Working Group" che includerà un nome ulteriore per ciascun registro, compresi i RT non inclusi nelle analisi definitive e un nome per la banca dati AIRTUM.

## Bibliografia

- *Cancer Incidence in Five Continents vol. XI* (<http://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Default.aspx>)
- Alkatout I, Schubert M, Garbrecht N, Weigel MT. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation and management options. *International Journal of Women's Health* 2015; 7:305-313.
- Virgili A, Borghi A, Cazzaniga S et Al. New insights into potential risk factors and associations in genital lichen sclerosus: Data from a multicentre Italian study on 729 consecutive cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(4):699-704
- Preti M, Scurry J, Marchitelli CE, Micheletti L. Vulvar intraepithelial neoplasia. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2014; 28:1051-1062
- Micheletti L, Preti M, Radici G, Boveri S, Di Pumpo O, Privitera SS, Ghiringhello B, Benedetto C. Vulvar Lichen Sclerosus and Neoplastic Transformation: A Retrospective Study of 976 Cases. *J Low Genit Tract Dis* 2016 Apr;20(2):180-183.
- *Patologie infiammatorie e carcinoma vulvare: studio di coorte nella Provincia di Ferrara nel periodo 1995-2011*, Ferrara 2017 (tesi di laurea)

## Allegati

### Allegato 1. Casi richiesti

Casi di neoplasia maligna vulvare (tutte le età, topografia ICD-O 3 C51.0-9; tutte le morfologie); casi di eventuali tumori multipli sincroni e/o metacroni (pregressi o successivi) nelle pazienti con neoplasia vulvare).

### Allegato 2. Variabili richieste

<b>REGISTRO</b>	
<b>ID PZ</b>	Identificativo del paziente
<b>COM RES.</b>	Comune di residenza (codice ISTAT a 6 cifre).
<b>DATA NASCITA</b>	Data di nascita (come riportata dal registro tumori): gg/mm/anno
<b>DATA INCIDENZA</b>	Data di incidenza tumore (come riportata dal registro tumori): gg/mm/anno
<b>ICD-O3T</b>	Codice ICD-O3 per topografia tumorale
<b>ICD-O3M</b>	Codice ICD-O3 per morfologia tumorale
<b>MODALITA' DI DIAGNOSI</b>	<b>Base della diagnosi</b> 0=solo certificato di morte 1=solo clinica 2= solo indagini cliniche 4=marcatori tumorali specifici 5= esami citologici 6= esame istologico su metastasi 7= esame istologico su primitivo 9 =ignoto

	<p><b>Allo scopo di poter distinguere gli esami autoptici codificare:</b></p> <p>3= autopsia senza istologia (altrimenti codificata come "2")</p> <p>8= autopsia con istologia (altrimenti codificata come "6" o "7")</p>
<p><b>GRADING ISTOPATOLOGICO</b> (se presente in banca dati)</p>	<p><b>GX</b> = grado di differenziazione non valutabile</p> <p><b>G1</b>= ben differenziato;</p> <p><b>G2</b>= moderatamente differenziato;</p> <p><b>G3-4</b> = scarsamente differenziato/indifferenziato;</p> <p>9=non è stato possibile reperire l'informazione da parte del registro</p>
<p><b>pT</b> (se presente in banca dati)</p>	Stadio del tumore secondo AJCC/UICC
<p><b>pN</b> (se presente in banca dati)</p>	Vedi manuale stadio AJCC/UICC
<p><b>M</b> (se presente in banca dati)</p>	Vedi manuale stadio AJCC/UICC
<p><b>VERSIONETNM</b> (se presente in banca dati)</p>	5= quinta edizione, 6=sesta edizione, 7=settima edizione, 9 = ignoto
<p><b>STATO</b></p>	<p>Stato in vita all'ultima data del controllo del follow-up:</p> <p>1=vivo; 2=deceduto; 3=perso al f.u.</p>
<p><b>DATA FOLLOW-UP</b></p>	<p>La data dell'ultimo controllo del follow-up è la data alla quale il registro ha eseguito l'ultimo controllo. In caso di decesso la data di morte va riportata come data di follow-up.</p> <p>data: gg/mm/anno</p>
<p><b>CAUSA MORTE</b></p>	Se il paziente è deceduto, riportare il Codice ICD-9 o ICD-10 per la causa di decesso.
<p><b>SECONDO TUMORE</b></p>	0=no; 1=si;