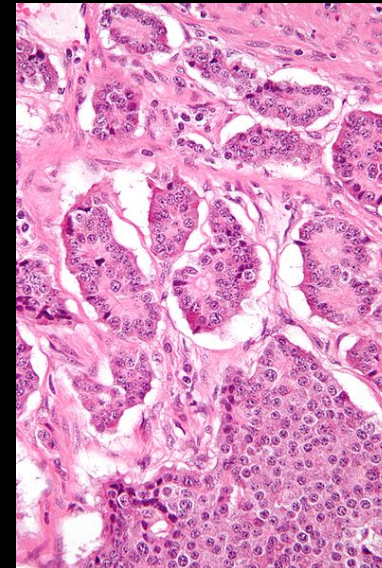


Ambiente e tumori in Ticino



Andrea Bordoni
Alessandra Spitale

Registro Tumori Canton Ticino
Istituto cantonale di patologia



Introduzione

- Cos'è e com'è definito un fattore di rischio?
- Chi si occupa di coordinare gli studi sui fattori di rischio?
- Qual è il valore delle pubblicazioni scientifiche, come si tramutano in leggi e normative?
- Come sono raccolti i dati in un Registro Tumori e con quali standard?

Introduzione

- **Cos'è e com'è definito un fattore di rischio?**
- Chi si occupa di coordinare gli studi sui fattori di rischio?
- Qual è il valore delle pubblicazioni scientifiche, come si tramutano in leggi e normative?
- Come sono raccolti i dati in un Registro Tumori e con quali standard?

Cos'è e com'è definito un fattore di rischio?



- *Prevenzione primaria dei tumori*: inizia con l'identificazione dei fattori che possono avere un ruolo cancerogeno
- *Definizione del fattore di rischio*: riferito generalmente ad un agente, un composto o un'esposizione che da solo o in associazione ad altri favorisce la cancerogenesi e **augmenta l'incidenza dei tumori**
- Tra esposizione ed evento, esistono rapporti di tipo **associativi e causali**

Cos'è e com'è definito un fattore di rischio?

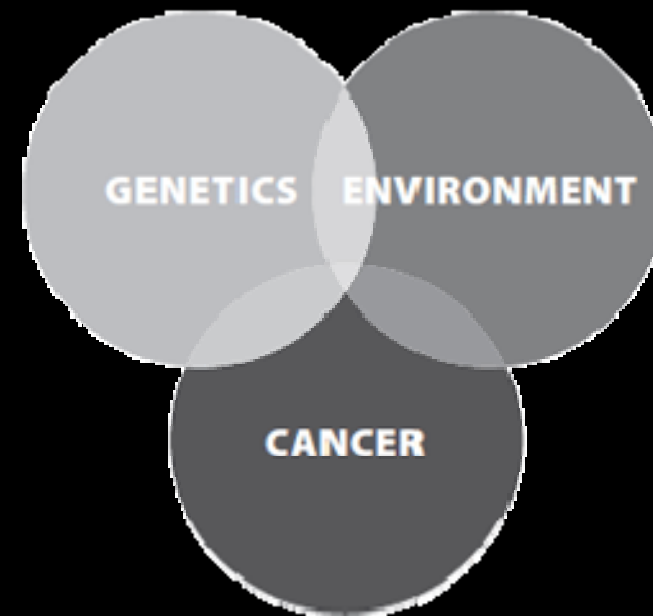
- Che cos'è la cancerogenesi?



LE TAPPE DELLA CANCEROGENESI

INIZIAZIONE
+
PROMOZIONE
+
PROGRESSIONE
=
TUMORE

SE NON VIENE RISPETTATA QUESTA SEQUENZA
IL TUMORE NON SI SVILUPPA



Cos'è e come è definito un fattore di rischio?



- **Multimutazionale:** una sola mutazione non causa il cancro; piuttosto, sono necessarie più mutazioni in zone molto critiche della cellula, come i geni ed il DNA.
- **Esposizione ripetuta:** il fattore di rischio che causa la mutazione deve spesso agire ripetutamente affinché un cancro si sviluppi
- **Tempo di sviluppo:** il tempo d'azione di fattore di rischio necessario per lo sviluppo di un tumore sono spesso sconosciuti



Cos'è e com'è definito un fattore di rischio?

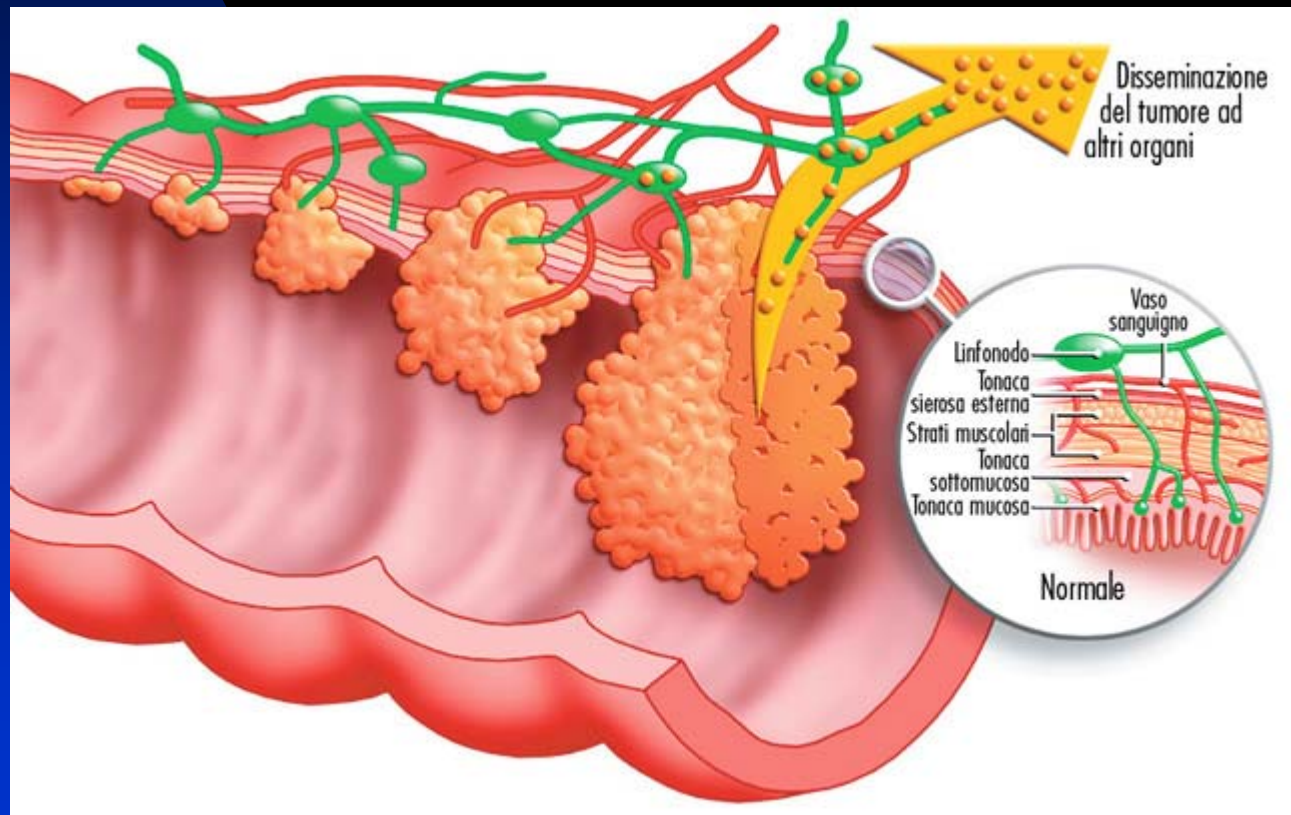


Il corpo è in grado di difendersi

- Oncosoppressori e geni induttori dell'apoptosi
- Geni preposti alla riparazione del danno del DNA che agiscono sulle sequenze degli altri geni

Cos'è e com'è definito un fattore di rischio?

- Il processo di formazione di una neoplasia



Introduzione

- Cos'è e com'è definito un fattore di rischio?
- **Chi si occupa di coordinare gli studi sui fattori di rischio?**
- **Qual è il valore delle pubblicazioni scientifiche, come si tramutano in leggi e normative?**
- Come sono raccolti i dati in un Registro Tumori e con quali standard?

Chi si occupa di coordinare gli studi sui fattori di rischio?



- L'Agenzia Internazionale di Ricerca sul Cancro (IARC) di Lione (WHO), Unità di ricerca ambientale
- Numerose Agenzie nazionali ed internazionali.
- Requisito di base per svolgere tali compiti: garanzia di neutralità finalizzata ad evitare conflitti d'interesse e mantenimento d'integrità delle valutazioni



Chi si occupa di coordinare gli studi sui fattori di rischio?



- Riunioni periodiche IARC working group
- Rassegna delle principali novità di studi scientifici



Chi si occupa di coordinare gli studi sui fattori di rischio?

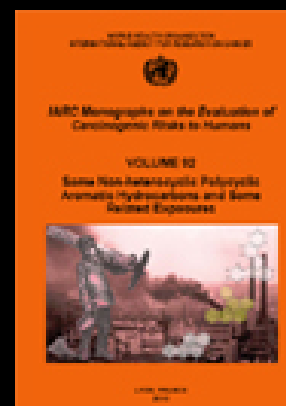
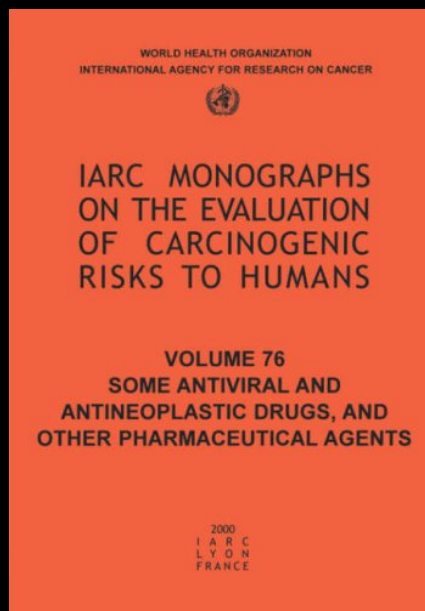
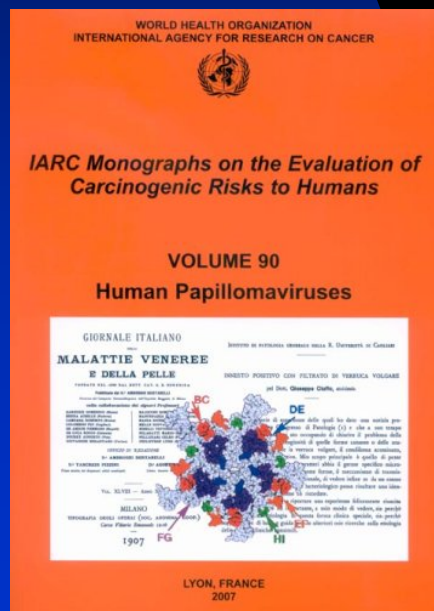


Coordinazione della ricerca

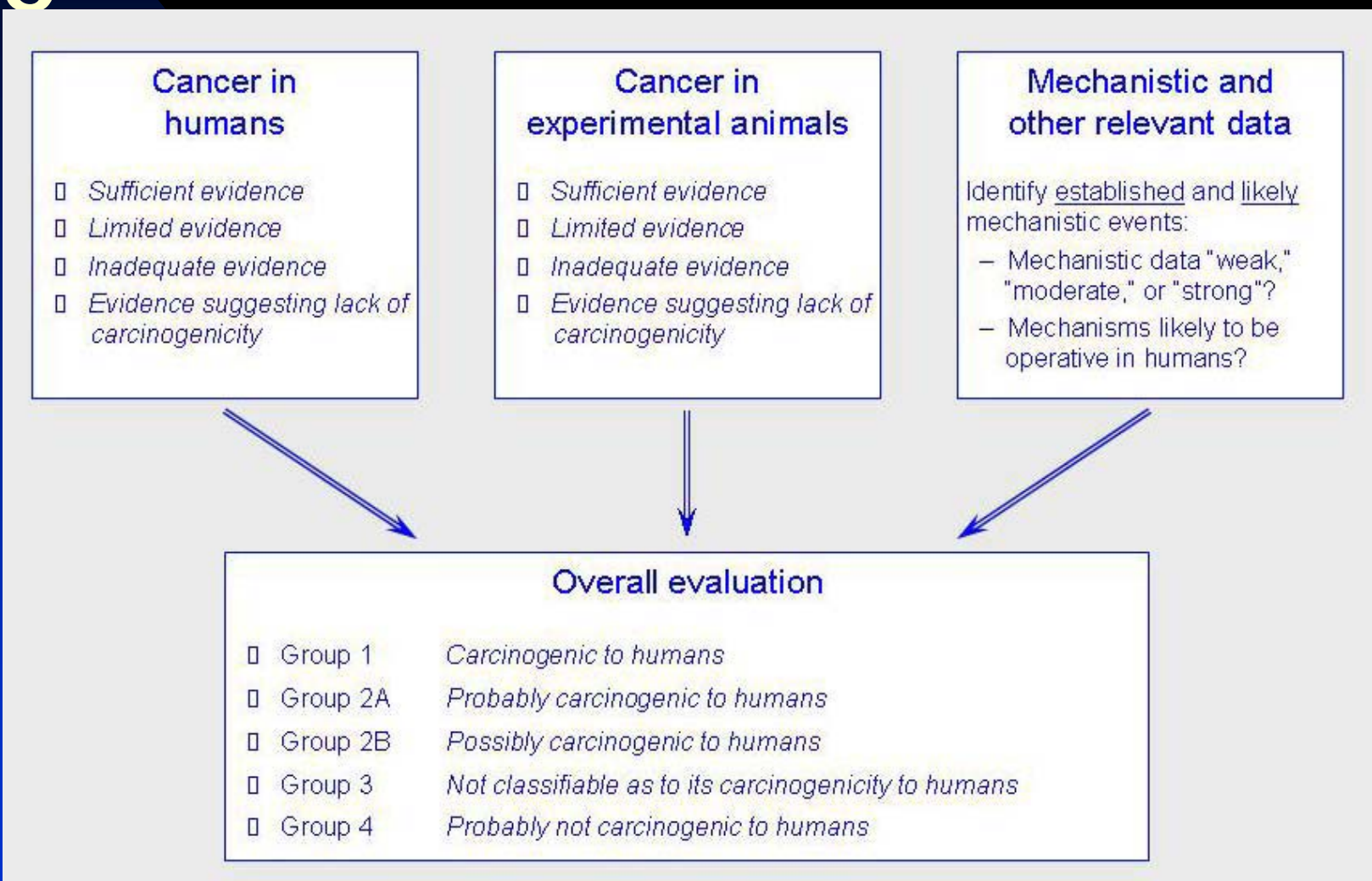


Chi si occupa di coordinare gli studi sui fattori di rischio?

- IARC Monograph



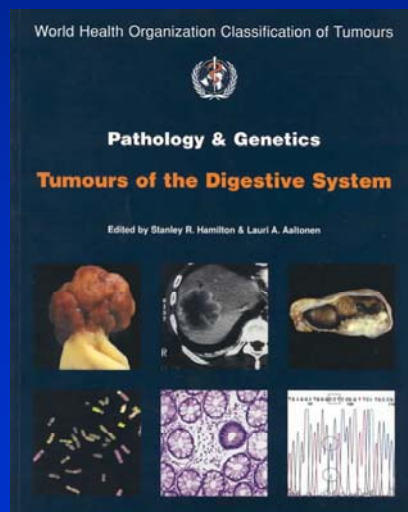
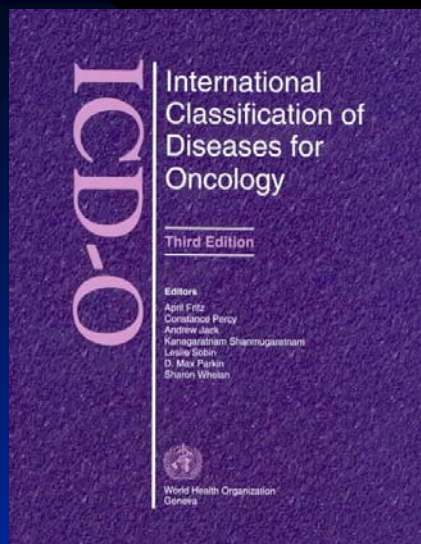
Chi si occupa di coordinare gli studi sui fattori di rischio?



Introduzione

- Cos'è e com'è definito un fattore di rischio?
- Chi si occupa di coordinare gli studi sui fattori di rischio?
- Qual è il valore delle pubblicazioni scientifiche, come sono trasformate in leggi e normative?
- **Come sono raccolti i dati in un Registro Tumori e con quali standard?**

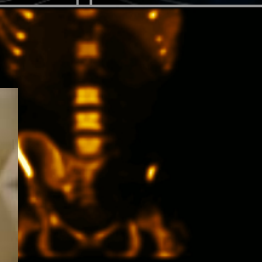
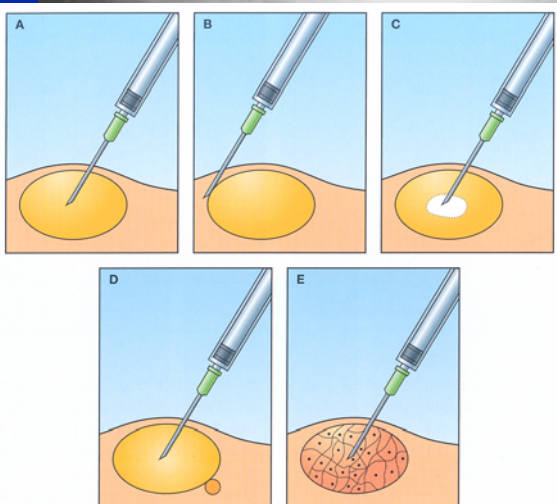
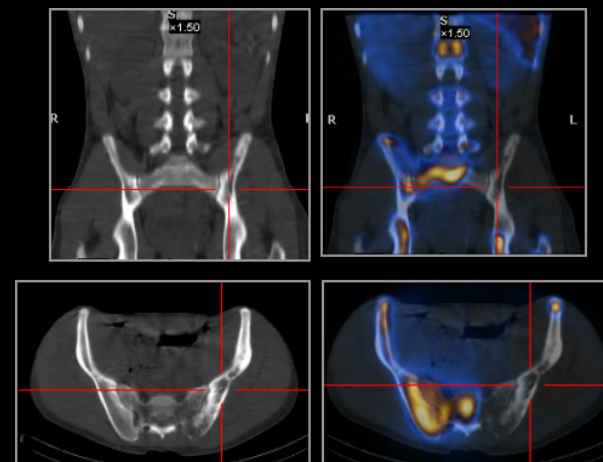
Come sono raccolti i dati in un Registro Tumori e con quali standard?



- Un Registro Tumori è un servizio pubblico adibito alla raccolta e archiviazione, analisi e interpretazione dei dati biologici tumorali dei pazienti
- **Un Registro Tumori di popolazione** raccoglie informazioni complete su tutti i nuovi casi che insorgono in una popolazione definita (es. Ticino)
- Garantire qualità e confrontabilità nel tempo e comparabilità internazionale

Come sono raccolti i dati in un Registro Tumori e con quali standard?

Es. del Ticino



Come sono raccolti i dati in un Registro Tumori e con quali standard?

Es. del Ticino



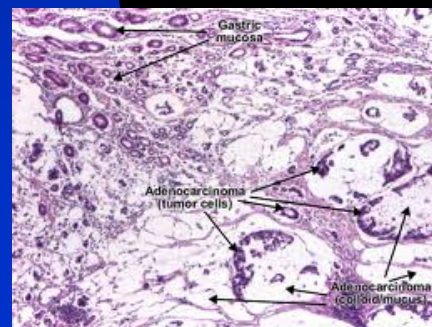
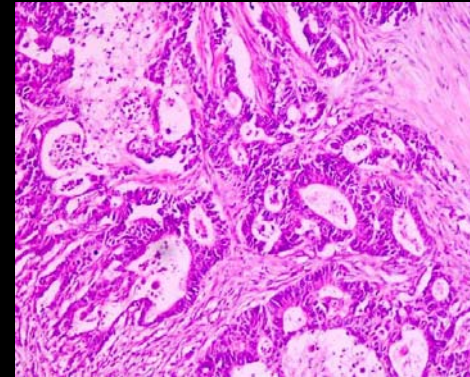
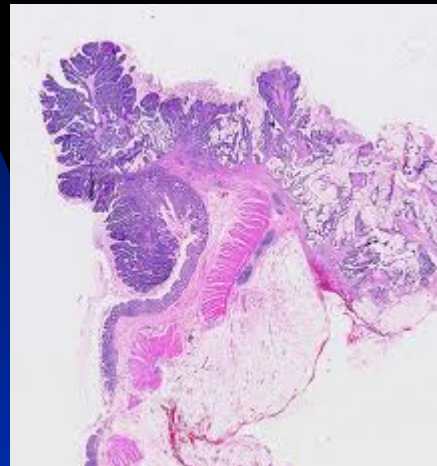
Come sono raccolti i dati in un registro tumori e con quali standard?

Es. del Ticino



Come sono raccolti i dati in un registro tumori e con quali standard?

Es. del Ticino



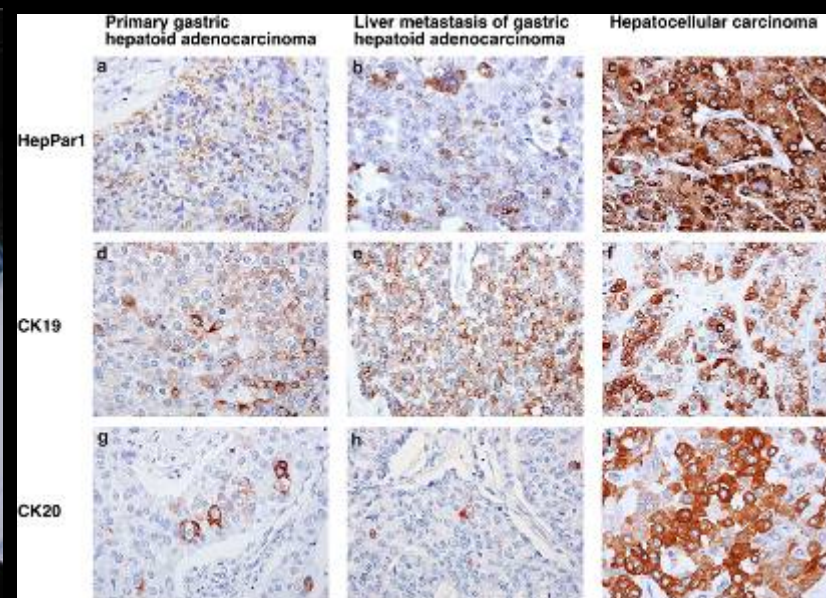
WHO histological classification of tumours of the liver and intrahepatic bile ducts

Epithelial tumours		Miscellaneous Tumours			
Benign	Hepatocellular adenoma (liver cell adenoma)	8170/0 ¹	Solitary fibrous tumour	8815/0	
	Focal nodular hyperplasia		Teratoma	9080/1	
	Intrahepatic bile duct adenoma	8160/0	Yolk sac tumour (endodermal sinus tumour)	9071/3	
	Intrahepatic bile duct cystadenoma	8161/0	Carcinosarcoma	8980/3	
	Biliary papillomatosis	8264/0	Kaposi sarcoma	9140/3	
Malignant	Hepatocellular carcinoma (liver cell carcinoma)	8170/3	Rhabdoid tumour	8963/3	
	Intrahepatic cholangiocarcinoma (peripheral bile duct carcinoma)	8160/3	Others		
	Bile duct cystadenocarcinoma	8161/3			
	Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma	8180/3			
	Hepatoblastoma	8970/3			
Non-epithelial tumours	Undifferentiated carcinoma	8020/3			
	Benign	Angiomyolipoma	8860/0	Haemopoietic and lymphoid tumours	
		Lymphangioma and lymphangiomatosis	9170/0	Secondary tumours	
		Haemangioma	9120/0	Epithelial abnormalities	
Infantile haemangi endothelioma		9130/0	Liver cell dysplasia (liver cell change)		
Malignant	Epithelioid haemangi endothelioma	9133/1	Large cell type (large cell change)		
	Angiosarcoma	9120/3	Small cell type (small cell change)		
	Embryonal sarcoma (undifferentiated sarcoma)	8991/3	Dysplastic nodules (adenomatous hyperplasia)		
	Rhabdomyosarcoma	8900/3	Low-grade		
	Others		High-grade (atypical adenomatous hyperplasia)		
		Bile duct abnormalities			
		Hyperplasia (bile duct epithelium and peribiliary glands)			
		Dysplasia (bile duct epithelium and peribiliary glands)			
		Intraepithelial carcinoma (carcinoma in situ) 8500/211			
		Miscellaneous lesions			
		Mesenchymal hamartoma			
		Nodular transformation (nodular regenerative hyperplasia)			
		Inflammatory pseudotumour			

¹ Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (542) and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /1 for unspecified, borderline or uncertain behaviour, /2 for in situ carcinomas and grade III intraepithelial neoplasia and /3 for malignant tumours.

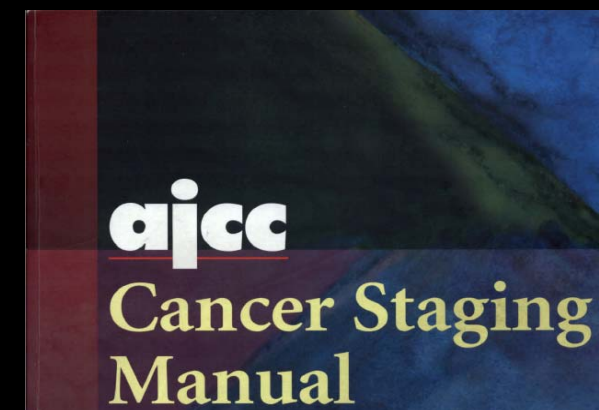
Come sono raccolti i dati in un registro tumori e con quali standard?

Es. del Ticino

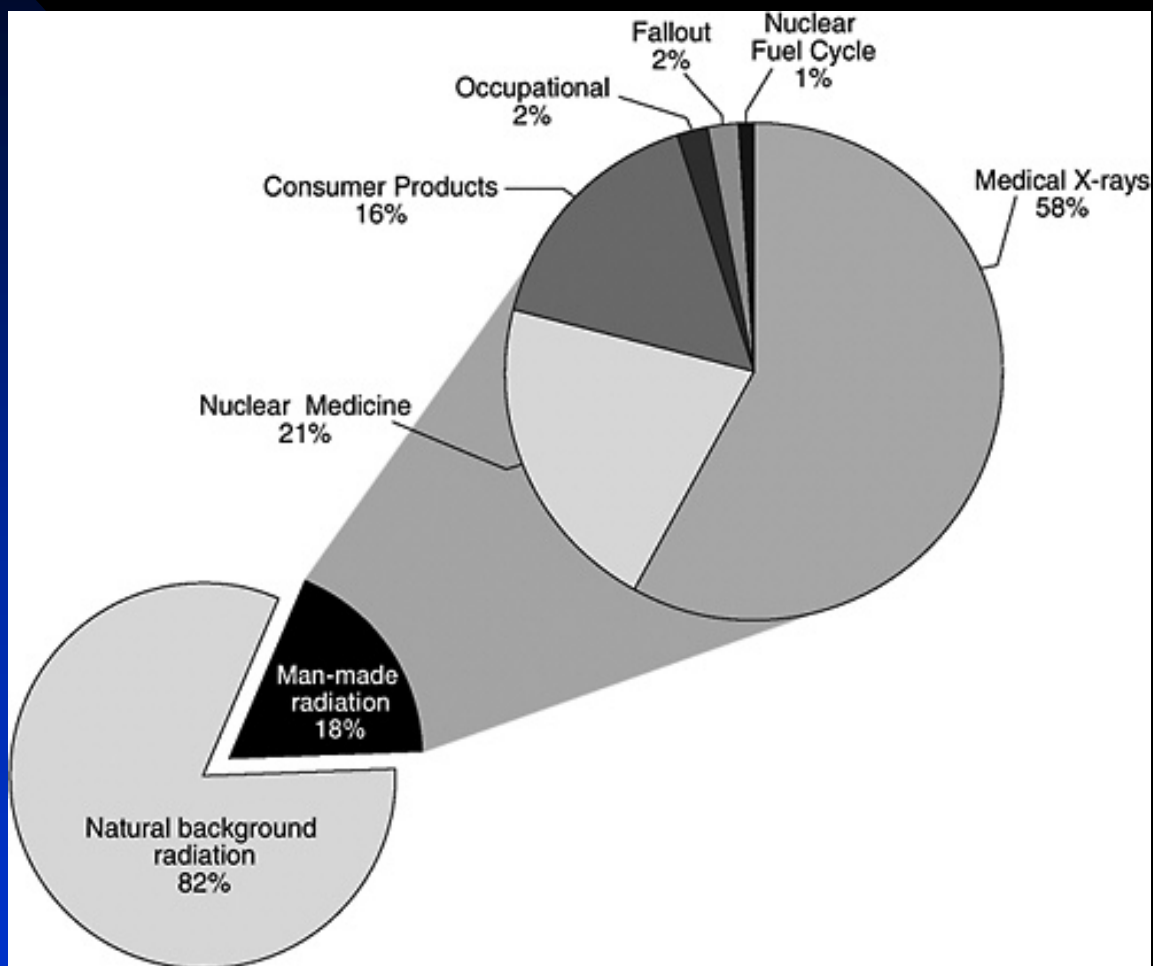


Come sono raccolti i dati in un registro tumori e con quali standard?

Es. del Ticino

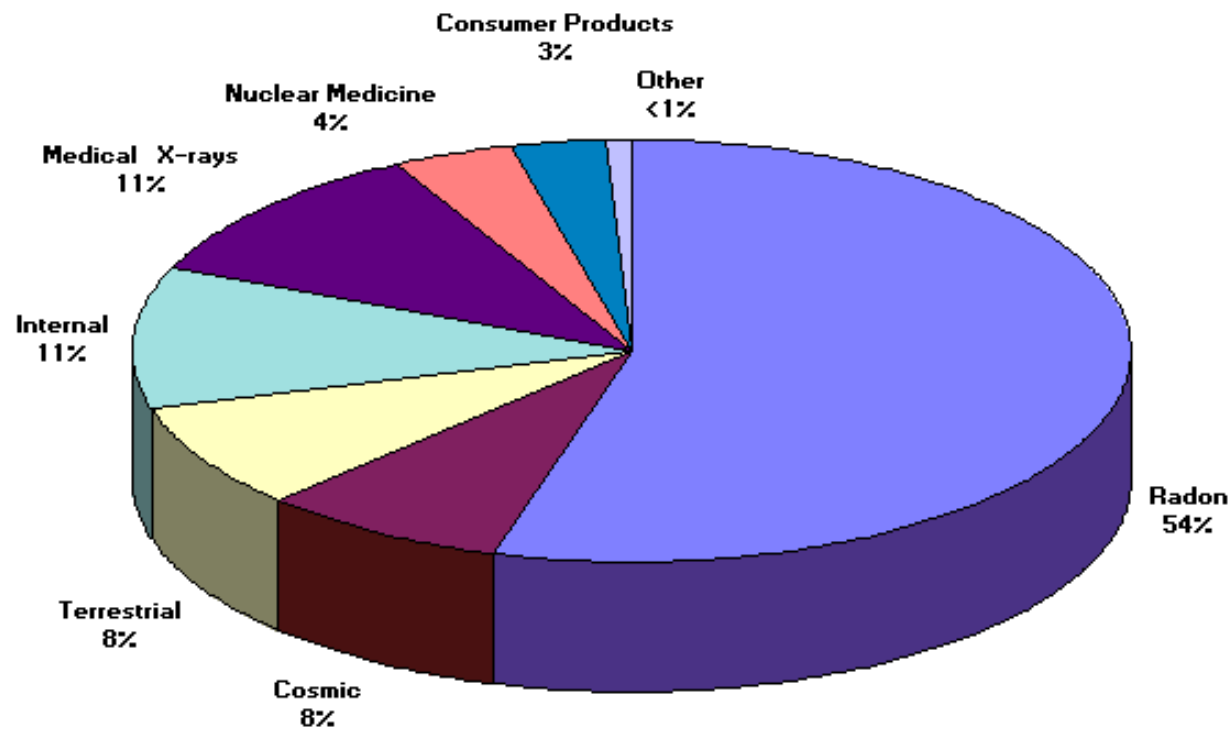


Radiazioni ionizzanti



Radiazioni ionizzanti

Sources of Radiation Exposure to the US Population

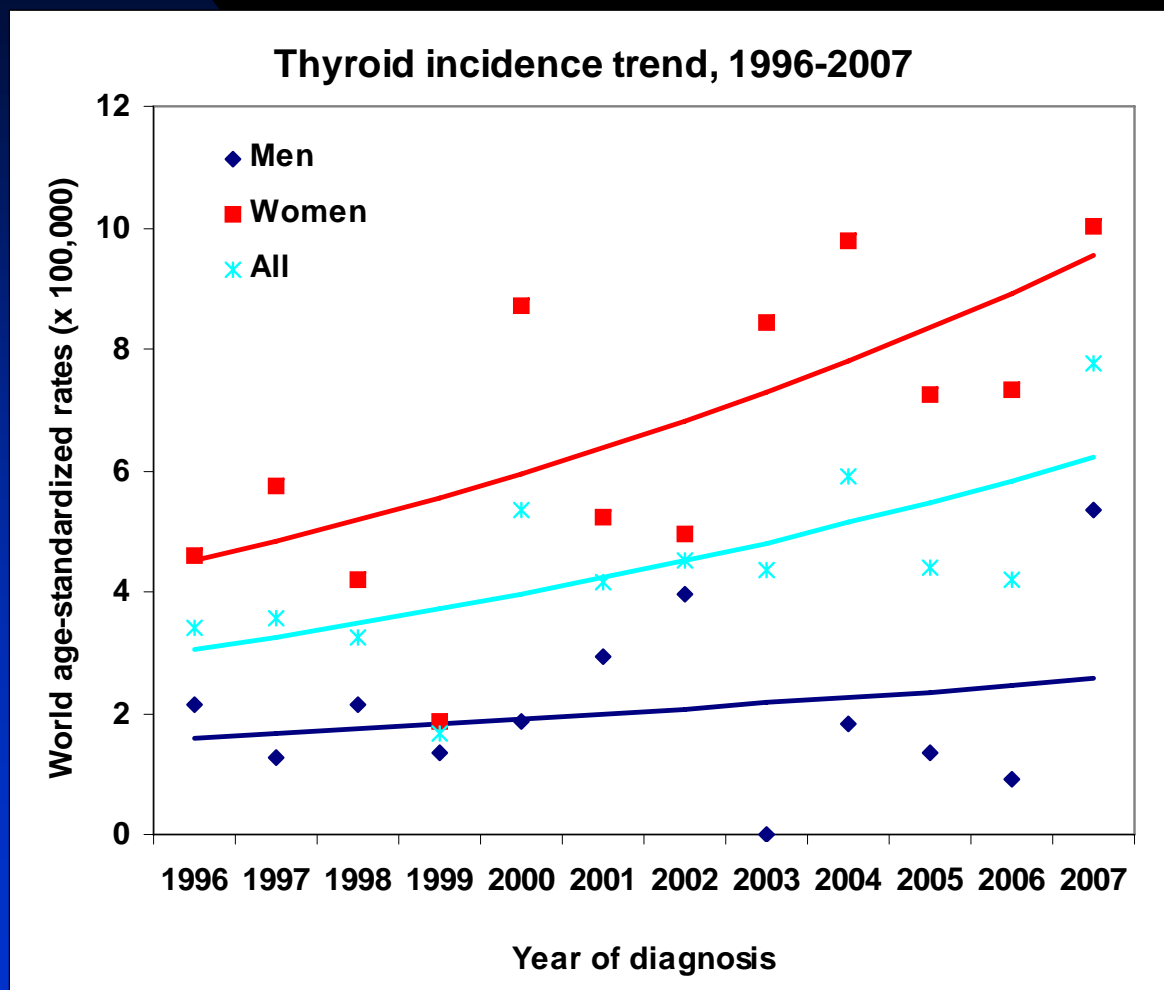


Radiazioni ionizzanti meccanismo

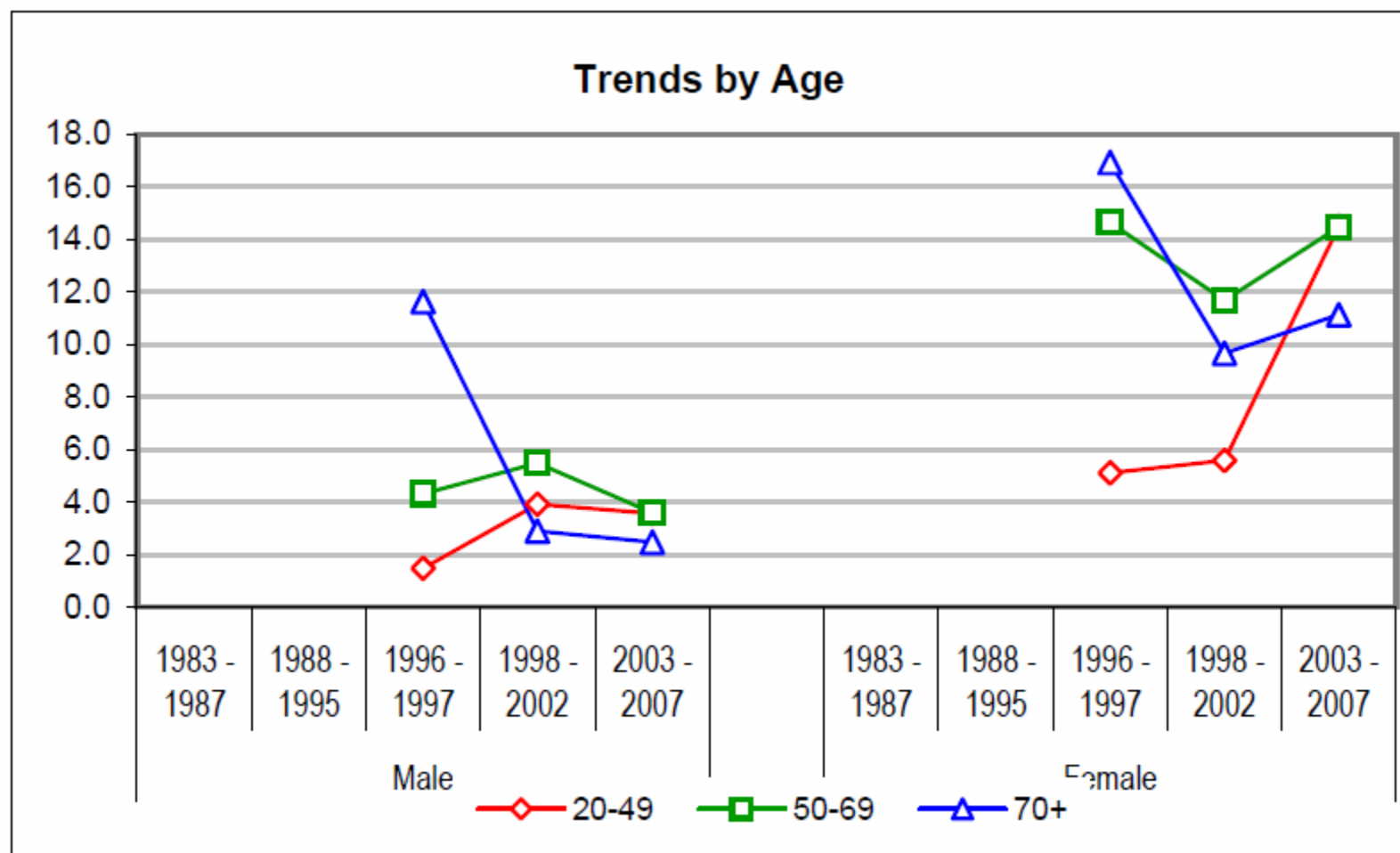
TABELLA 6.3. Radiosensibilità dei tessuti normali e neoplastici

<i>RADIOSENSIBILITA'</i>	<i>CELLULE NORMALI</i>	<i>CELLULE NEOPLASTICHE</i>
Alta	Cellule linfoidi emopoietiche spermatogoni follicolari ovariche	Leucemie Linfomi Seminoma, Disgerminoma
Abbastanza alta	Mucosa gastroenterica Follicoli piliferi Polmone Rene	Carcinoma epidermide della cute (capo, collo, cervice) Adenocarcinoma mammario Neuroblastoma
Media	Tratto gastroenterico Endotelio vascolare Epitelio ghiandolare mammario Epitelio ghiandolare pancreatico Epitelio vescicole Cartilagine in accrescimento Osso in accrescimento Cervello	Carcinoma del polmone, esofago, pancreas vescica, Medulloblastoma Neoplasie ovariche
Bassa	Osso e cartilagine maturi Muscolo Nervi periferici	Gliomi Sarcomi Melanomi Carcinoma renale Osteosarcoma

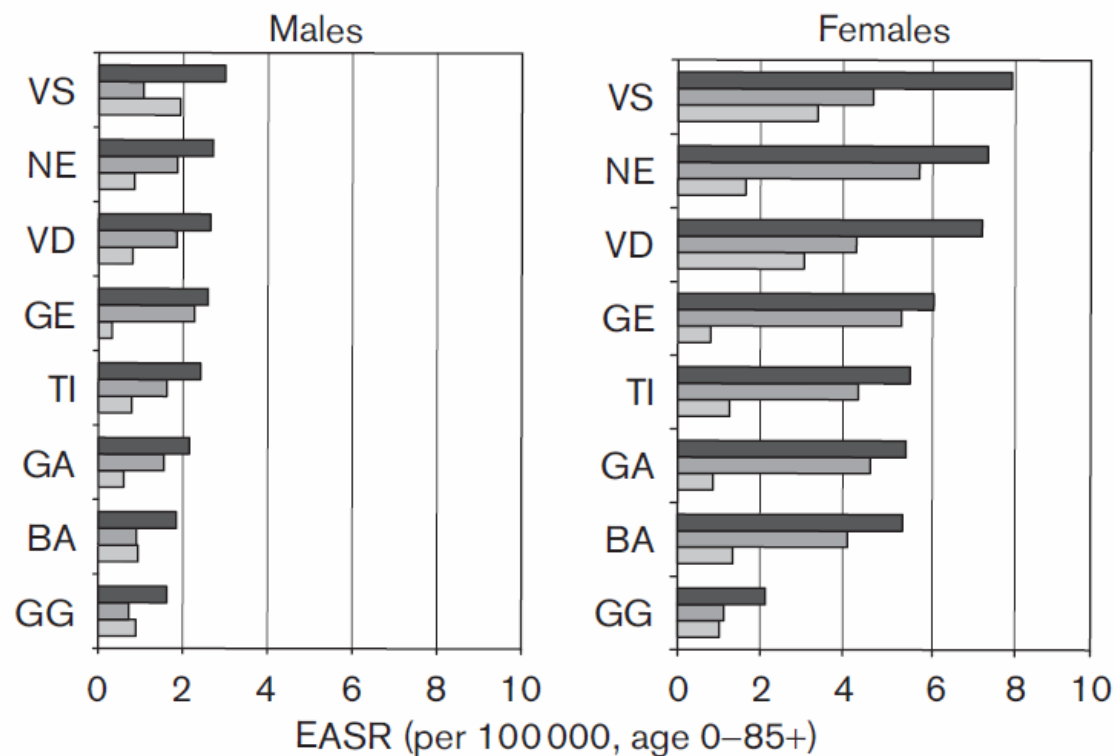
Radiazioni ionizzanti Chernobyl



Radiazioni ionizzanti Chernobyl



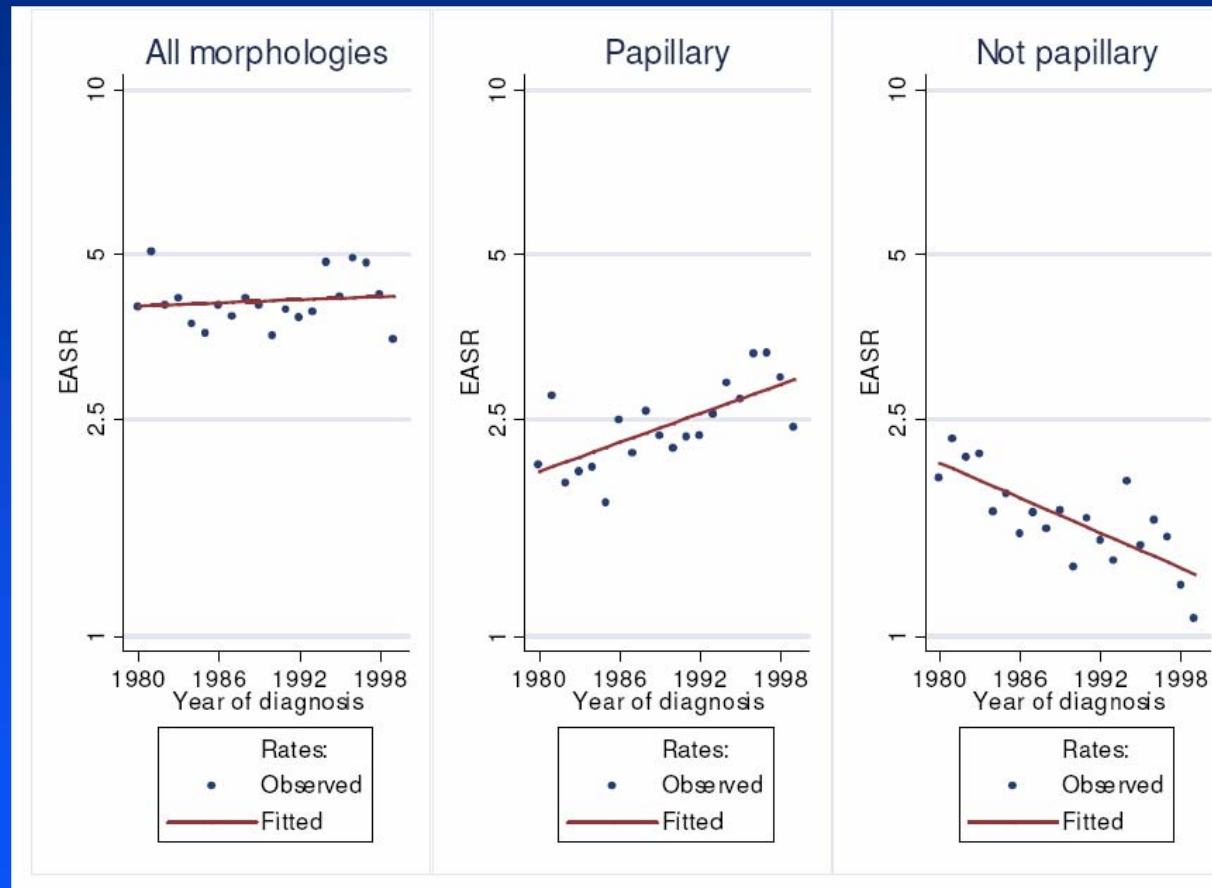
Radiazioni ionizzanti Chernobyl



European age-standardized incidence rates (EASR) for thyroid cancer observed by Swiss cancer registries during the period 1996–1998. GE, Geneva; NE, Neuchâtel; VD, Vaud; GA, St. Gall-Appenzell; BA, Basel; GG, Graubünden-Glarus; VS, Valais; TI, Ticino. Incidence of Total/papillary/other thyroid cancer by region.

Radiazioni ionizzanti e principali tumori

Observed and fitted European age-standardized incidence rates (EASR, per 100,000, age 0-85+) of thyroid cancer in pooled Swiss cancer registries (1980-1999), linear regression modelling



Radiazioni ionizzanti Chernobyl



Unexpected additional increase in the incidence of thyroid cancer among a recent birth cohort in Switzerland

Fabio Montanaro^a, Pierre Pury^b, Andrea Bordoni^a, Jean-Michel Lutz^{b,c}
and the Swiss Cancer Registries Network*

Data collected by the Swiss Cancer Registries Network (ASRT/VSKR) have been used to analyse trends in thyroid cancer during the last available 20 years, to make within-country geographical comparisons for current incidence rates. Age-standardized (European population) incidence rates per 100,000 for all morphologies combined ranges from 1.62 to 2.99 among males and from 2.13 to 8.09 among females in Switzerland. Regression analyses for both sexes combined detected an increase in time for papillary cases and a decrease for other types. Age-period-cohort analyses revealed that the youngest cohorts of men and women born after 1940 had an increased risk of all types of thyroid cancer while the cohort of people born between 1920 and 1939 were at increased risk of the papillary subtype. Assuming a higher sensitivity to ionizing radiation among the youngest people, a Chernobyl effect cannot be

definitively excluded and continuous study of this topic should be encouraged. *European Journal of Cancer Prevention* 15:178–186 © 2006 Lippincott Williams & Wilkins.

European Journal of Cancer Prevention 2006, 15:178–186

Keywords: thyroid cancer, incidence, time trends, Chernobyl accident, radiations, cancer registration

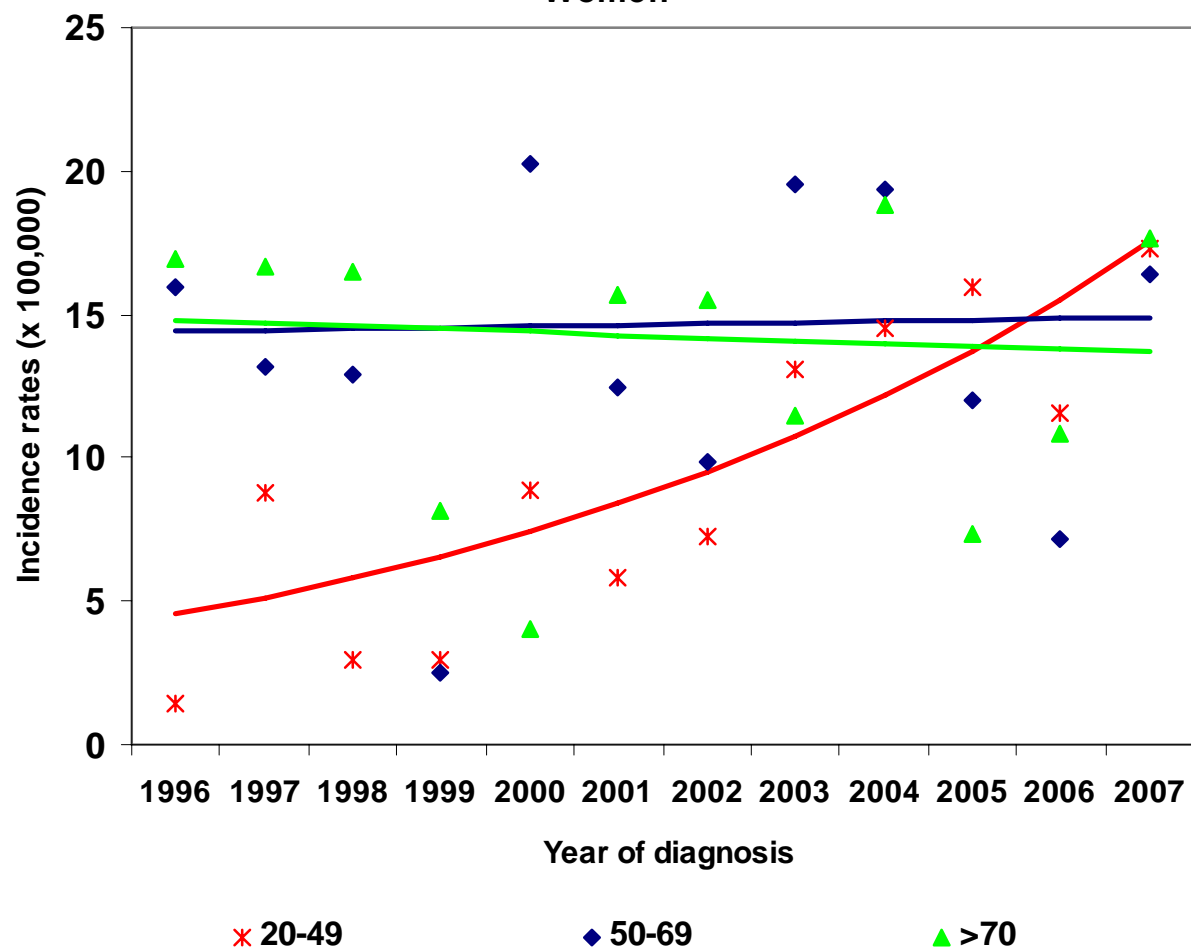
^aTicino Cancer Registry, Institute of Pathology, Locarno, ^bAssociation of Swiss Cancer Registries and ^cGeneva Cancer Registry, Switzerland

Correspondence to Dr Jean-Michel Lutz, Association Suisse des Registres des Tumeurs, Registre genevois des tumeurs, 55 Bd de la Cluse, CH-1205 Geneva, Switzerland
Tel: +41 22 379 49 50; fax: +41 22 379 49 71;
e-mail: jean-michel.lutz@imsp.unige.ch

Received 4 March 2005 Accepted 4 July 2005

Radiazioni ionizzanti e principali tumori

Thyroid incidence trend according to age group, 1996-2007.
Women



Radon

Il radon è un gas nobile naturale radioattivo, incolore e inodore, prodotto dal decadimento dell'uranio nel sottosuolo. All'interno delle costruzioni, questo gas può accumularsi e raggiungere valori così elevati da rappresentare un rischio per la salute umana. Infatti, dopo il fumo, il radon è la più frequente causa di morte per tumore ai polmoni.

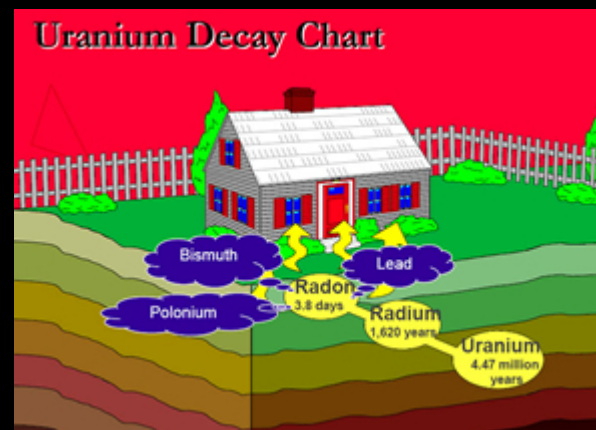
I valori limite per locali abitati sono:

conseguenze per la salute > 1000 Bq/m³ (Svizzera)

consigliato un intervento >400 Bq/m³ (Svizzera)

UE valori limite 400 Bq/m³

Svezia valore limite 200 Bq/m³



Radon



Metanalisi del 2005

Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies.

OBJECTIVE: To determine the risk of lung cancer associated with exposure at home to the radioactive disintegration products of naturally occurring radon gas.

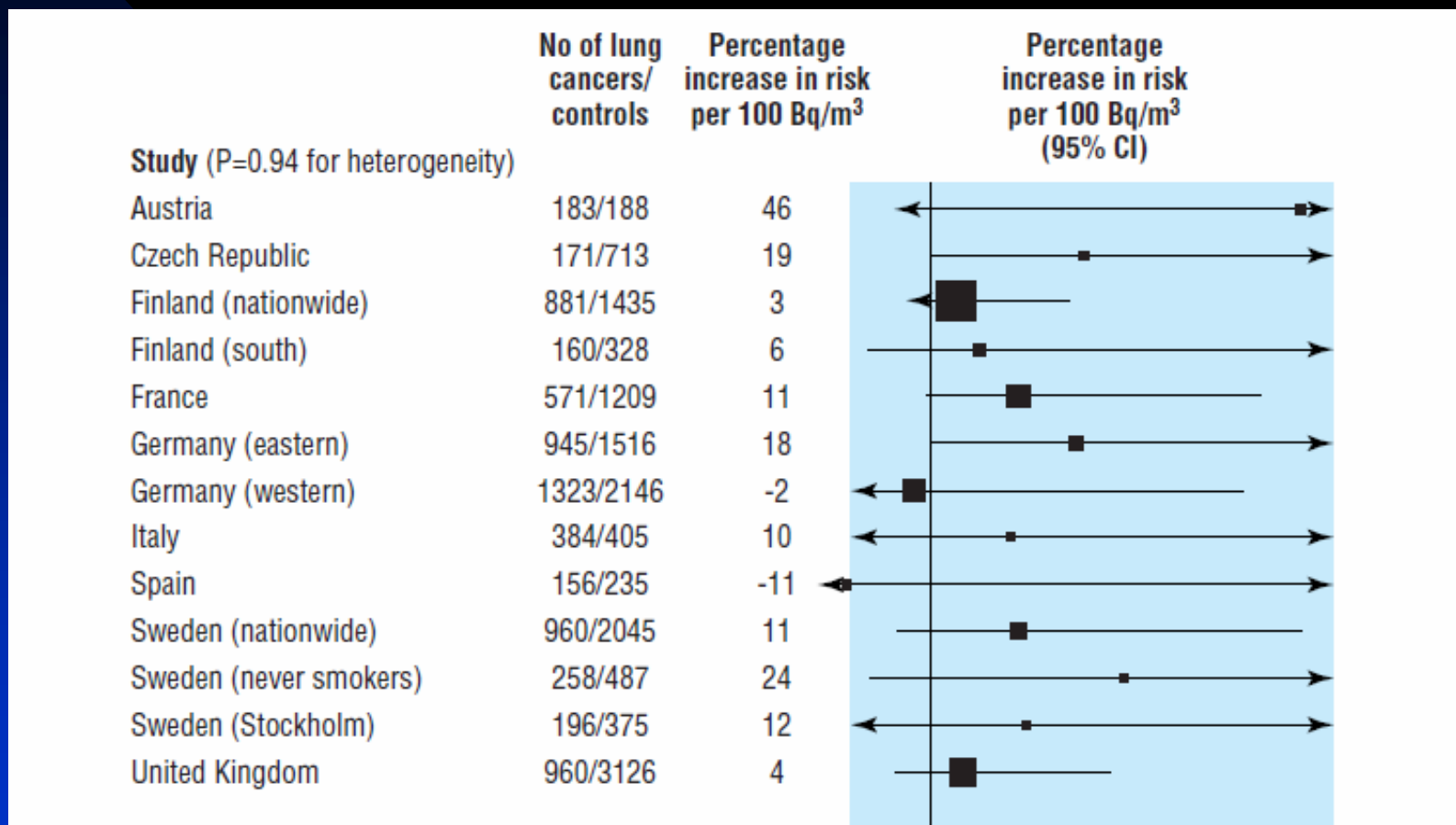
DESIGN: Collaborative analysis of individual data from 13 case-control studies of residential radon and lung cancer.

SETTING: Nine European countries.

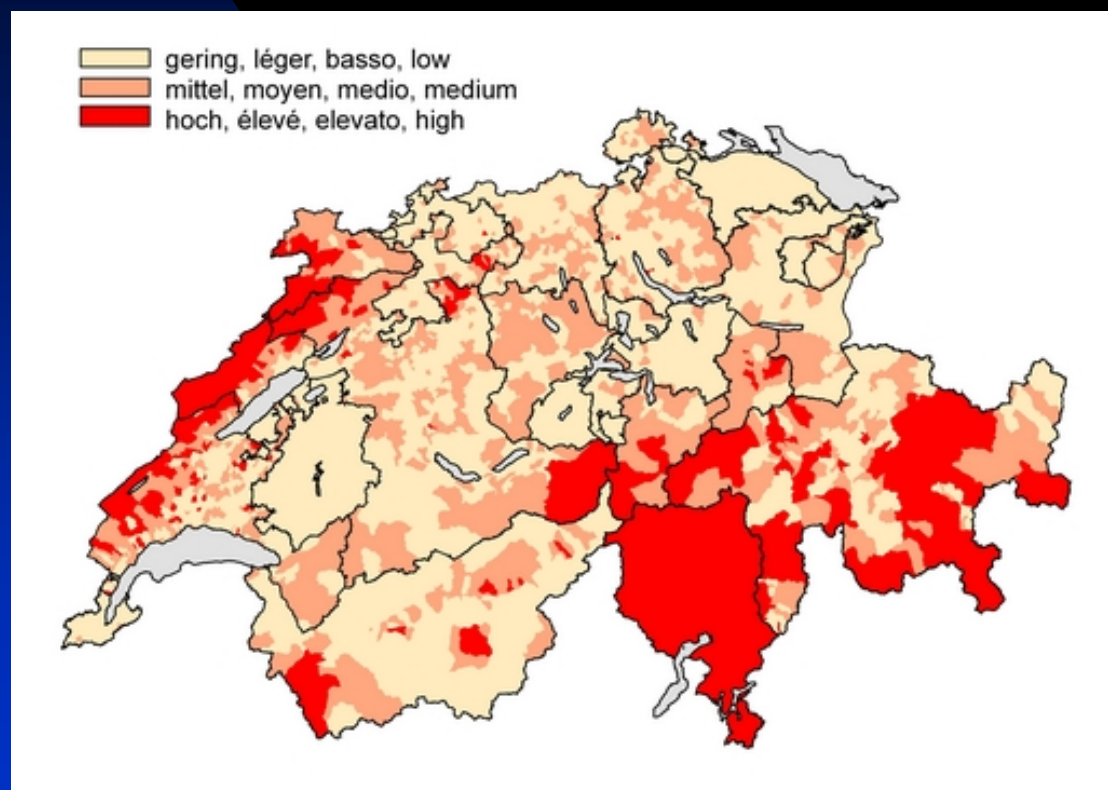
SUBJECTS: 7148 cases of lung cancer and 14,208 controls.

CONCLUSIONS: Collectively, though not separately, these studies show appreciable hazards from residential radon, particularly for smokers and recent ex-smokers, and indicate that it is responsible for about 2% of all deaths from cancer in Europe

Radon



Radon



Effetto camino

Radon



Radon



Metanalisi del 2005

**Radon in homes and risk of lung cancer:
collaborative analysis of individual data from 13
European case-control studies.**

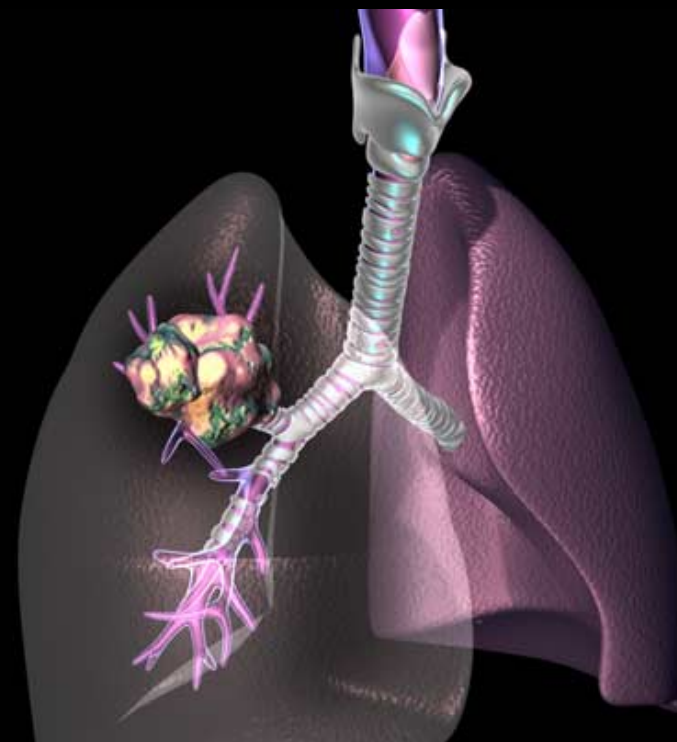
Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, Deo H, Falk R, Forastiere F, Hakama M, Heid I, Kreienbrock L, Kreuzer M, Lagarde F, Mäkeläinen I, Muirhead C, Oberaigner W, Pershagen G, Ruano-Ravina A, Ruosteenoja E, Rosario AS, Tirmarche M, Tomásek L, Whitley E, Wichmann HE, Doll R.

Radon

Quanto è il rischio di cancro attribuibile al radon?

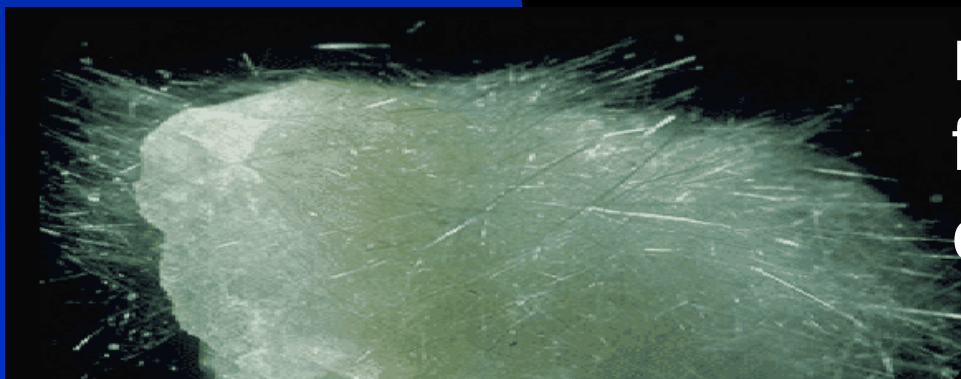
Secondo la letteratura recente si situa tra l'8% ed il 15%

In Ticino tra il 1996 ed il 2009



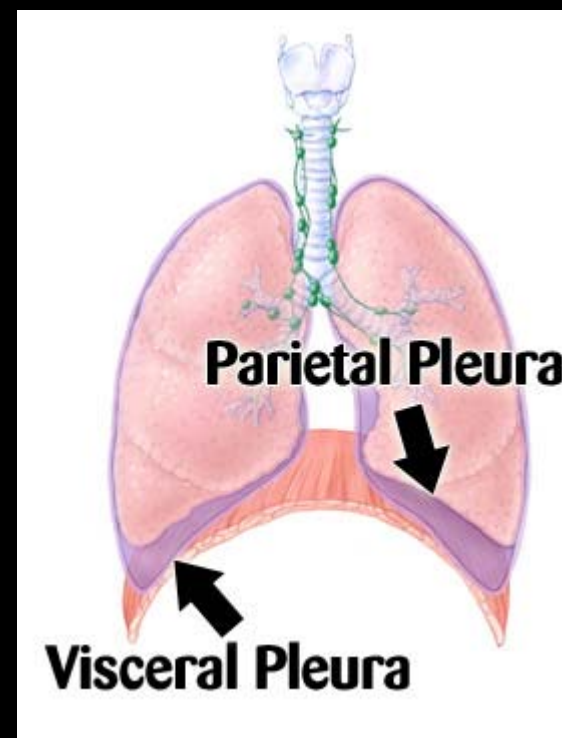
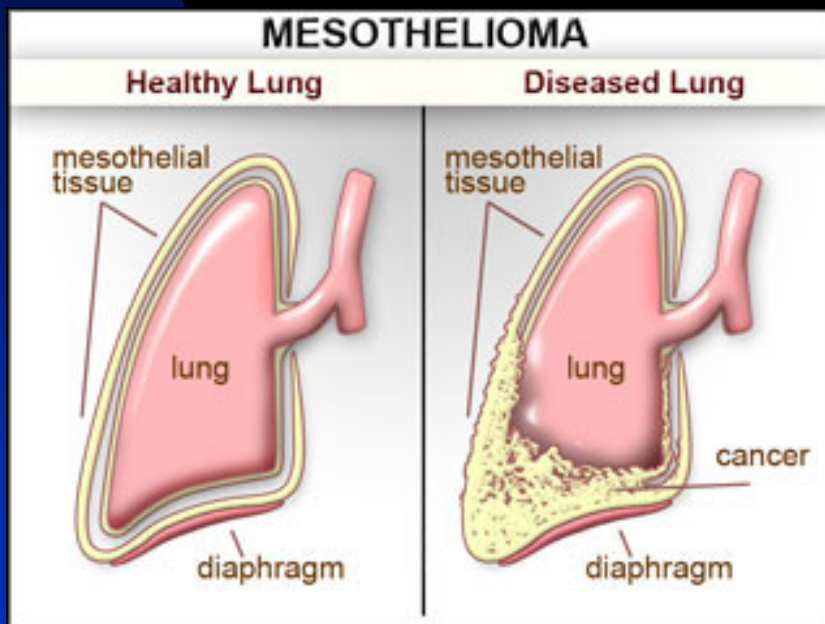
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	tot
Uomini	114	127	135	125	121	124	143	134	122	134	144	137	133	91	1784
Donne	43	38	37	51	52	47	62	63	59	52	73	82	54	66	779

Asbesto



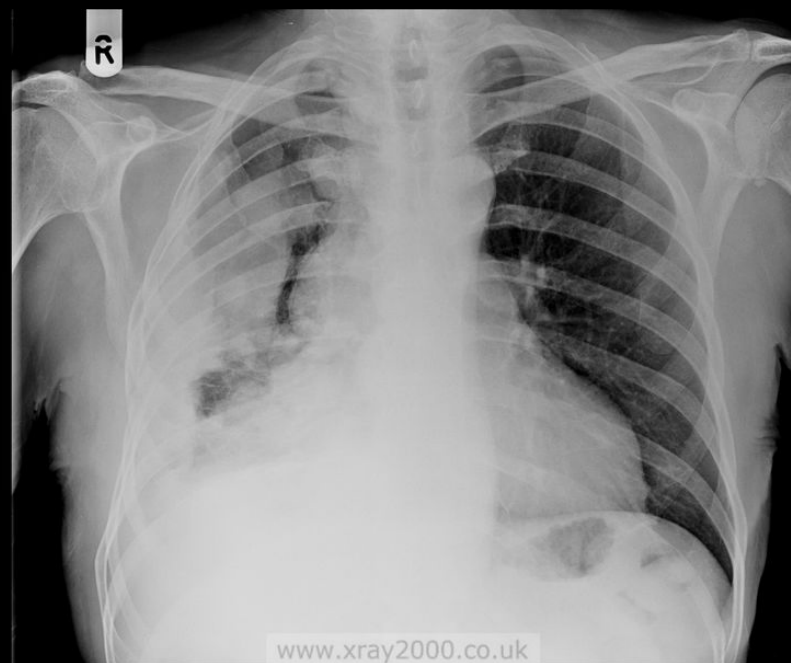
- Tipico cancerogeno umano occupazionale
- Riconosciuto dal 1950
- Esposizioni non occupazionali sono oggi quasi scomparse (allora riguardavano fondamentalmente conviventi di lavoratori)

Asbesto e Mesotelioma



Asbesto e Mesotelioma

Tosse persistente
Dolori respiratori
Dolori toracici generali
Perdita di peso
Febbre e sudorazioni notturne
Stanchezza anormale



Asbesto e Mesotelioma



Mesotelioma

Sopravvivenza in Ticino

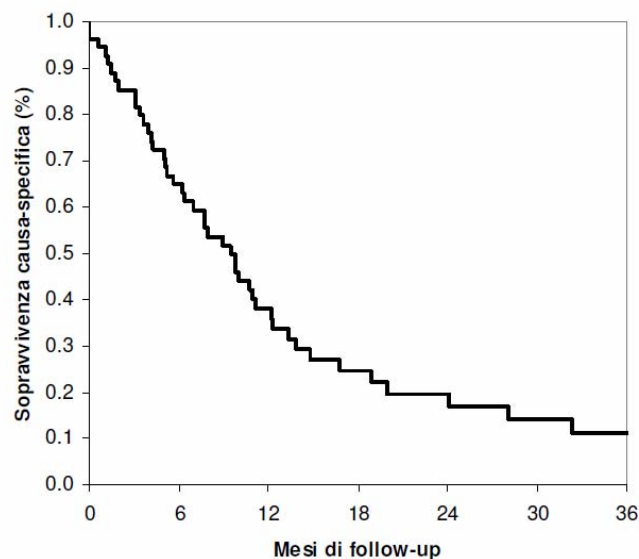


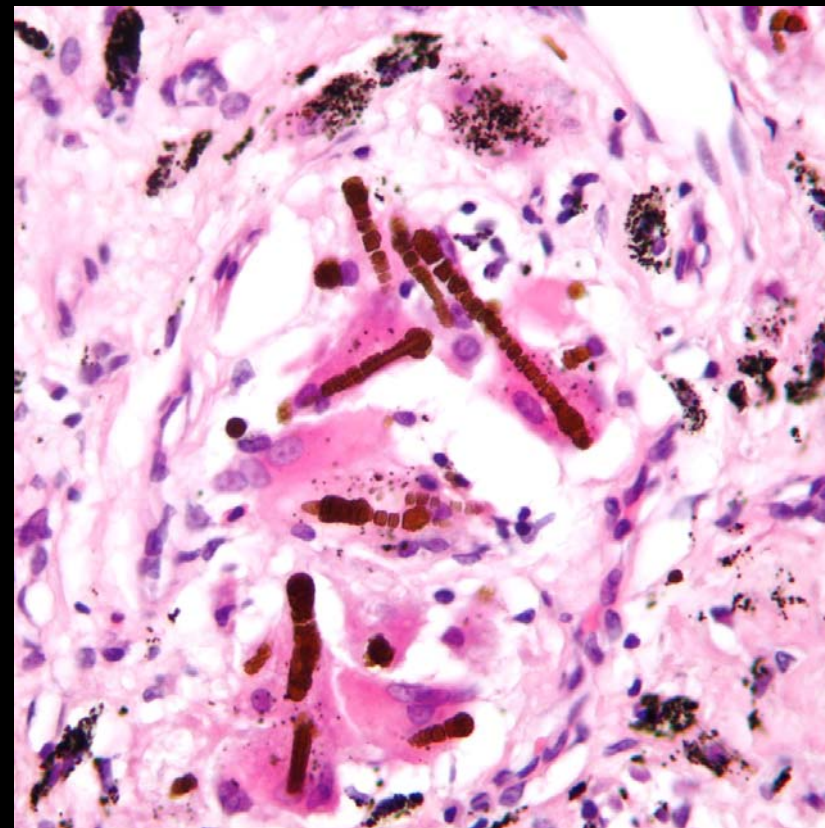
Figura 4. Sopravvivenza causa-specifica (Metodo di Kaplan-Meier) dei casi incidenti nel periodo 1996-2007. Ticino, uomini e donne.

- Difficile da curare
- Diagnostica precoce ha poco senso
- Malattia debellabile mediante la prevenzione primaria, unica misura sicura

Asbesto

- In Ticino si è creato un **Gruppo di lavoro Rete InfoAmianto**, con lo scopo di sensibilizzare ulteriormente i lavoratori che potrebbero venire a contatto con vecchie fonti di amianto (costruttori, artigiani, elettricisti, carpentieri, ecc...)
- Il ruolo del **Registro Tumori**, membro del gruppo di lavoro, è quello di un continuo monitoraggio dell'incidenza e revisione periodica della letteratura scientifica al fine di comunicare eventuali nuovi studi rilevanti.

Asbesto e Mesotelioma



- Difficile da curare
- Diagnostica precoce ha poco senso
- Malattia debellabile mediante la prevenzione primaria, unica misura sicura

Mesotelioma

Incidenza in Ticino

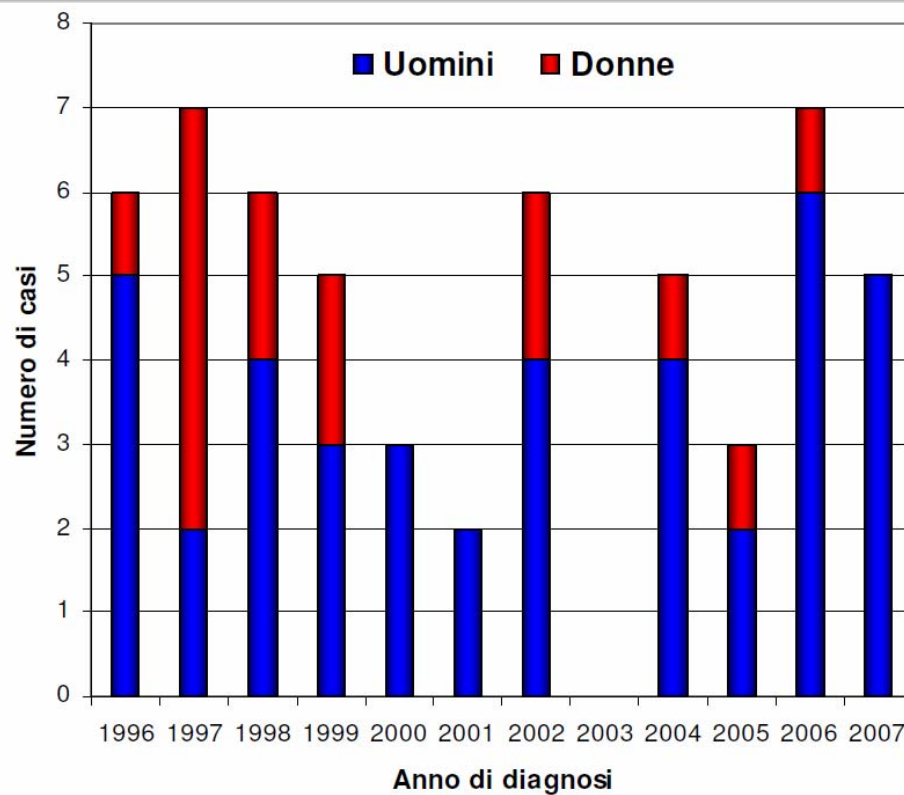
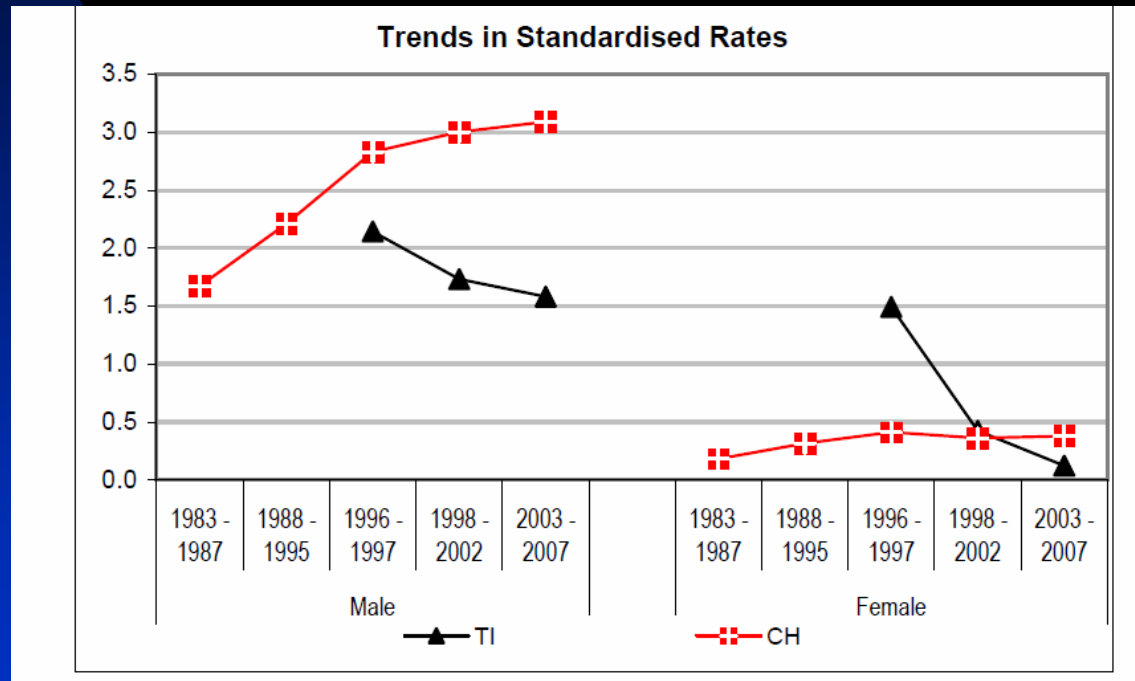


Figura 1. Distribuzione delle diagnosi di mesotelioma secondo l'anno di incidenza e il sesso. Ticino, 1996-2007.

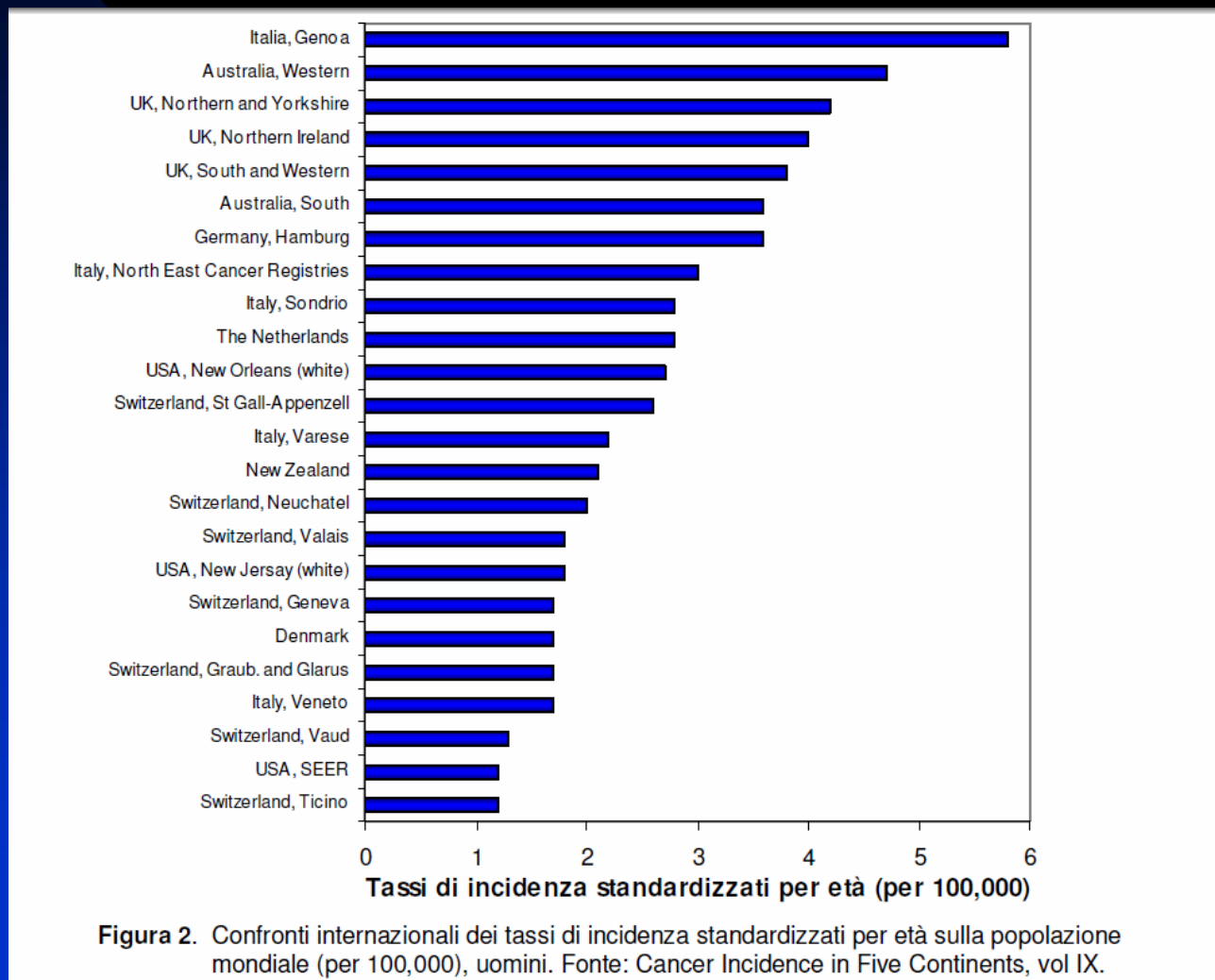
Mesotelioma

Incidenza in Ticino



Mesotelioma

Incidenza Ticino a confronto



Elettromagnetismo

Vedi articolo allegato

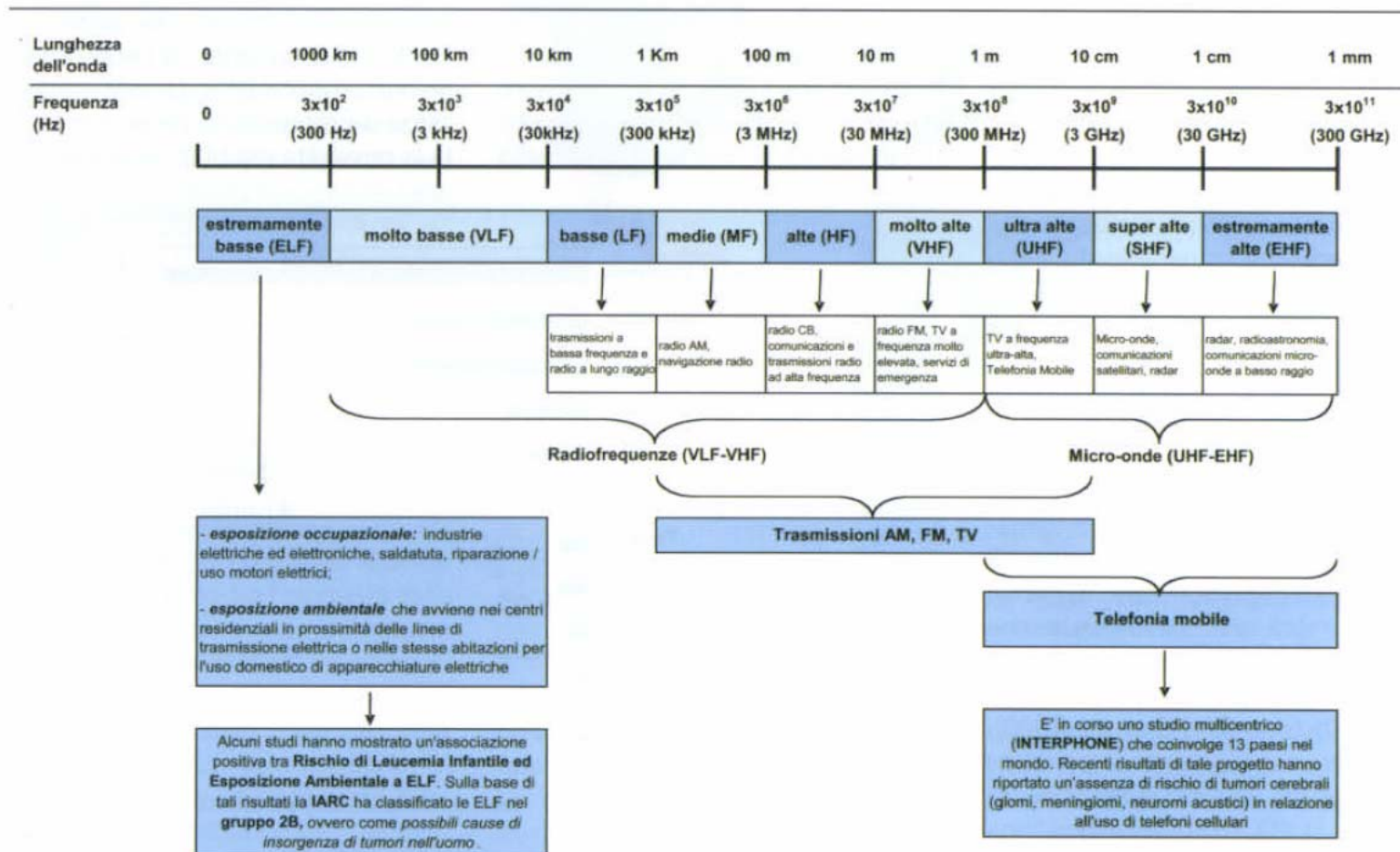


Fig. 1: I campi magnetici in funzione della frequenza (Hz) e del loro uso nella vita quotidiana

Elettromagnetismo



- Onde elettromagnetiche a frequenza estremamente bassa sono state associate ad un incremento delle leucemie infantili, anche se i riscontri degli studi non sono conclusivi. **IARC classifica ELF come 2B**
- Radiofrequenze emesse da telefoni mobili e loro uso prolungato sono state associate ad alcuni tumori cerebrali e delle ghiandole parotidiche. Il loro ruolo rimane poco chiaro, non sono stati riscontrati eccessi di tumori

Elettromagnetismo come si colloca il Ticino?



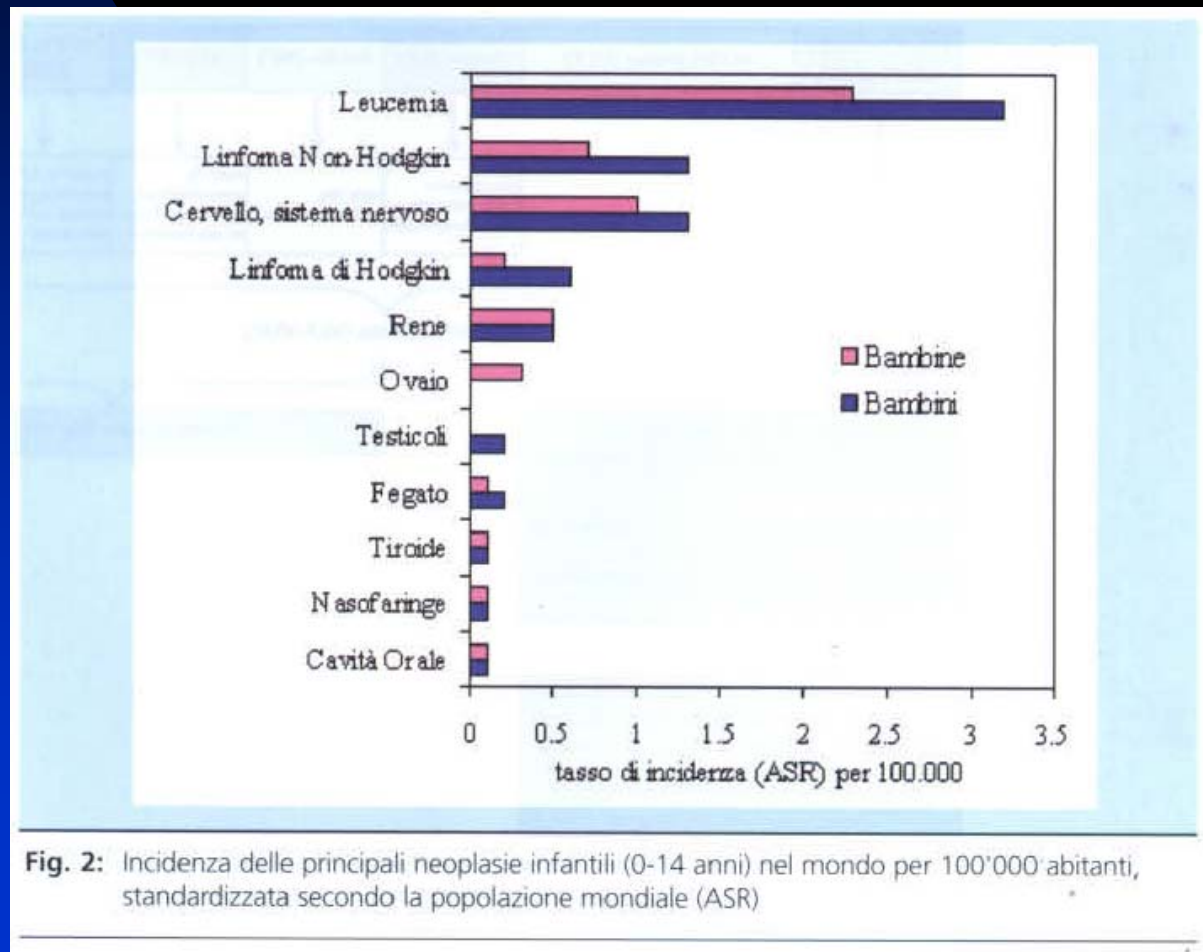
Tribuna Medica Ticinese: elettromagnetismo, lo stato delle conoscenze
Spitale A, Bordoni A

Le leucemie infantili

Nonostante non sia ancora nota una relazione di tipo causale tra esposizione a campi magnetici e leucemie infantili, da una recente analisi condotta da Kheifets L e colleghi (2006) è stato stimato a livello mondiale il possibile impatto sulla salute pubblica in termini di frazione attribuibile (%). La

to a specifici interventi. Tale parametro oscilla a livello mondiale tra <1%-4%.

Elettromagnetismo come si colloca il Ticino?



Inquinamento atmosferico



Overall Evaluations of Carcinogenicity to Humans

As evaluated in *IARC Monographs Volumes 1-88*

- A total of **900** agents and groups of agents, mixtures, exposure circumstances:
 - ◆ Group 1: Carcinogenic to humans (**95**)
 - ★ Amianto, Benzene, Cadmio
 - ◆ Group 2A: Probably carcinogenic to humans (**66**)
 - ★ Benzo[a]pirene, Gas di scarico di motori diesel
 - ◆ Group 2B: Possibly carcinogenic to humans (**241**)
 - ★ Piombo, Gas di scarico, Benzina
 - ◆ Group 3: Not classifiable as to carcinogenicity to humans (**497**)
 - ★ Mercurio, Biossido di zolfo
 - ◆ Group 4: Probably not carcinogenic to humans (**1**)
 - ★ Caprolattame

Inquinamento atmosferico



I risultati e le “frustrazioni” delle ricerche epidemiologiche tumori polmonari e PM

- 1002 gli studi effettuati sulla tematica, ma “pochi conclusivi”
- Pope et al 2002, campione di 1,2 mio di persone seguite per 20 anni, esposte a PM 2.5, rischio di decesso per tumori polmonari pari al 14%
- EPIC study 2007, studio EU prospettico 93/98, seguito 520'000 non fumatori in 10 paesi EU (CH?), 5-7% tumori polmonari associati a esposizione di NO2, associazione negativa PM 10.
- WHO working group in un rapporto del 2005 conclude che l'esposizione a PM aumenta la mortalità per tumore polmonare, ma non quantifica la soglia minima di PM per ovviare questo rischio
- Merletti et al 2006, campione di 545 ad alto rischio / 845 a basso rischio dal 1991, seguiti per esposizione a PM. Non associazione tra tumori polmonari e PM.

Inquinamento atmosferico



1: [Mutat Res.](#) 2006 Sep 28;608(2):157-62. Epub 2006 Jul 13.

Human cancer from environmental pollutants: the epidemiological evidence.

[Boffetta P.](#)

International Agency for Research on Cancer, 150 cours Albert-Thomas, 69008 Lyon, France. boffetta@iarc.fr

An increased risk of mesothelioma has been reported among individuals experiencing residential exposure to asbestos, while results for lung cancer are less consistent. Several studies have reported an increased risk of lung cancer risk from outdoor air pollution: on the basis of the results of the largest study, the proportion of lung cancers attributable to urban air pollution in Europe can be as high as 10.7%. A causal association has been established between second-hand tobacco smoking and lung cancer, which may be responsible for 1.6% of lung cancers. Radon is another carcinogen present in indoor air, which may be responsible for 4.5% of lung cancers. An increased risk of bladder might be due to water chlorination by-products. The available evidence on cancer risk following exposure to other environmental pollutants, including, pesticides, dioxins and electro-magnetic fields, is inconclusive.

PMID: 16843042 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Inquinamento atmosferico



Principali difficoltà degli studi

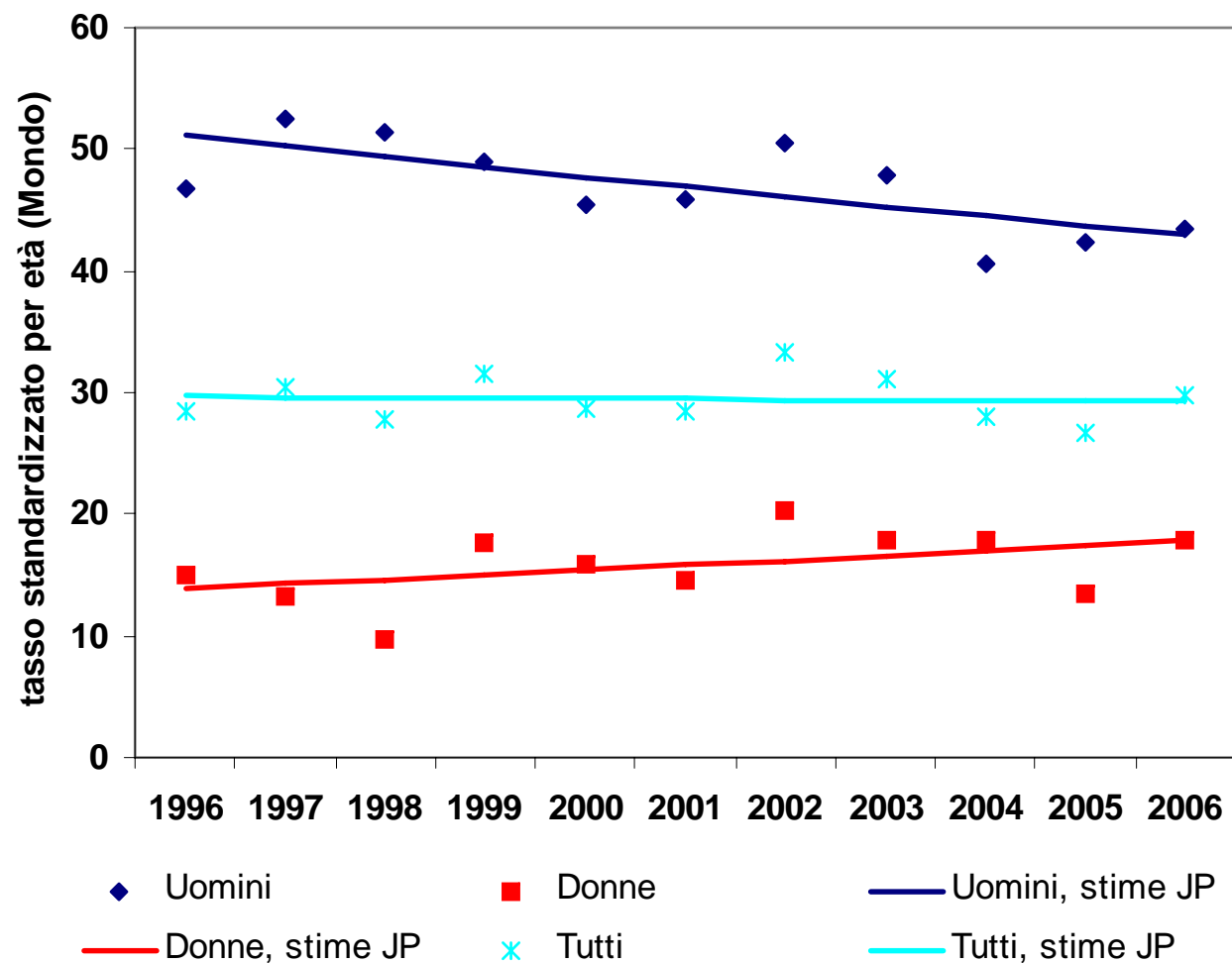
- Tempo tra esposizione ed evento
- Assenza di marcatori biologici (biomarker)
- Fattori di confusione
- Costi
- Esposizione globale, di tutti i soggetti indistintamente

Inquinamento atmosferico



Evoluzione tassi d'incidenza, Ticino, 1996-2006, Uomini e donne

Trend di incidenza - tumori polmonari



Annual Percentage Change

Uomini	-1.70 (-3.04; -0.35)
Donne	2.53 (-1.50; 6.72)
Tutti	-0.15 (-1.69; 1.41)

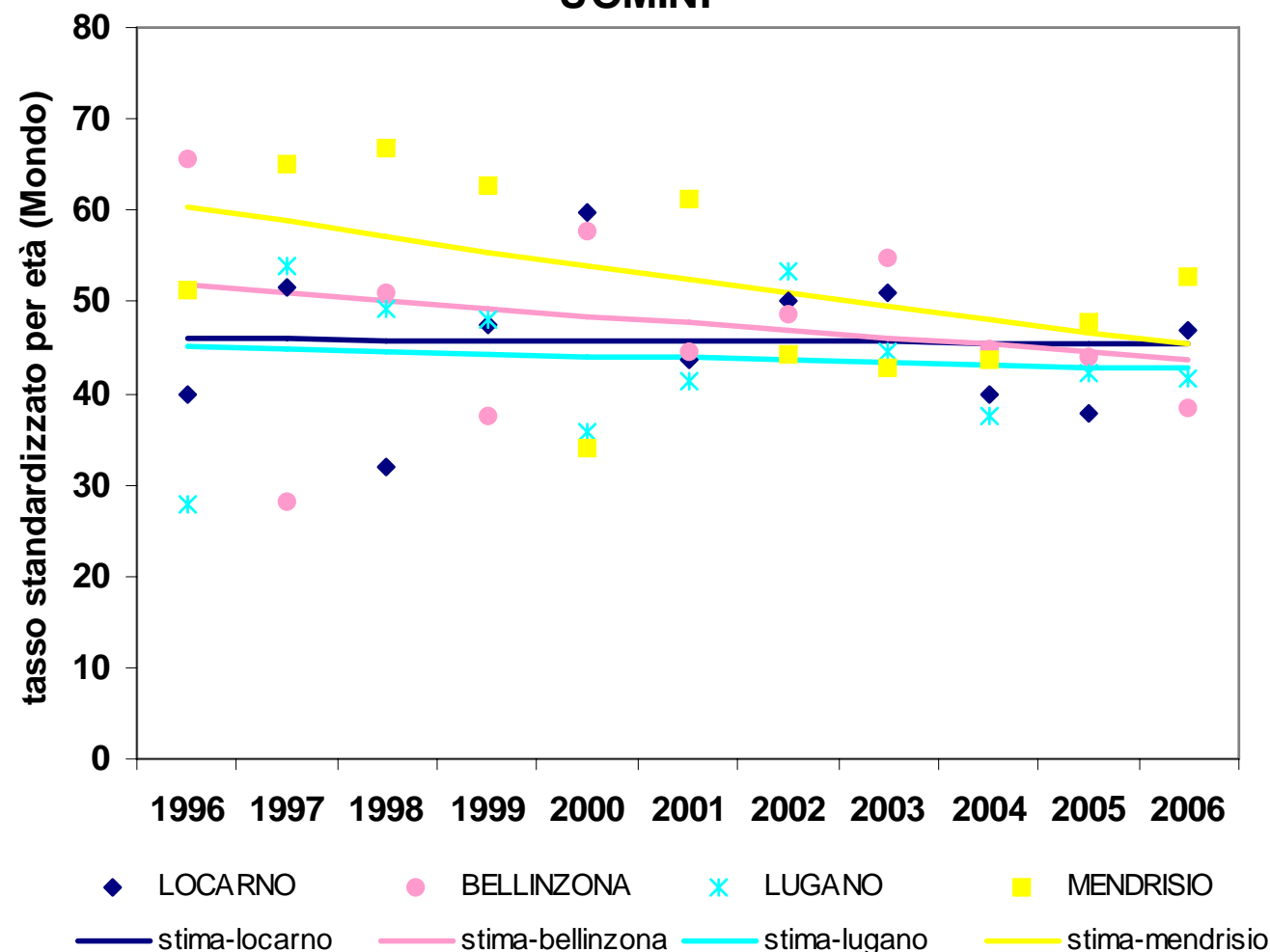
Inquinamento atmosferico



Evoluzione tassi d'incidenza, Ticino, 1996-2006, Uomini x distretto

Trend di incidenza - tumori polmonari per Distretto

UOMINI

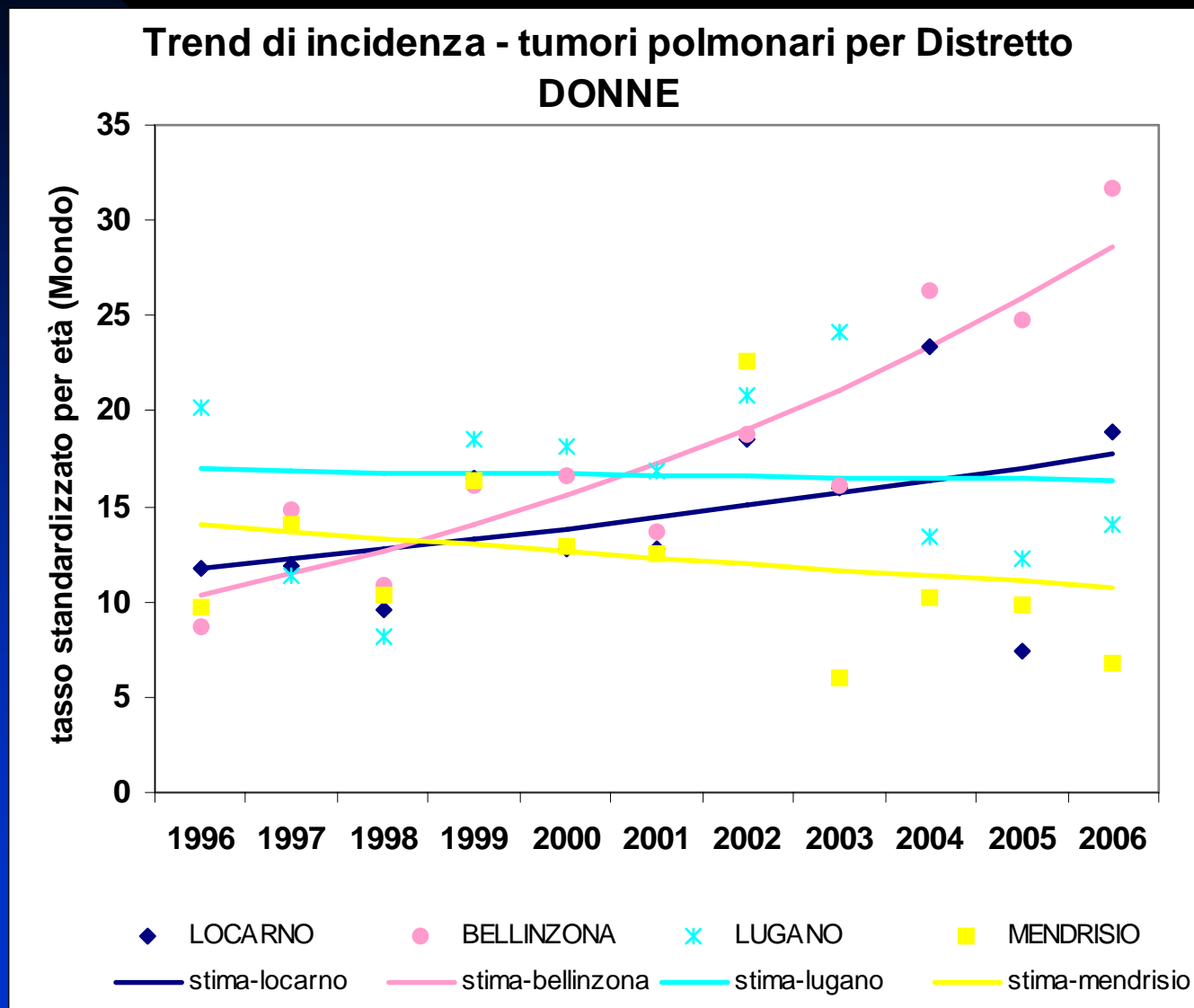


UOMINI	APC
Locarno	-0.11
Bellinzona	-1.67
Lugano	-0.54
Mendrisio	-2.84

Inquinamento atmosferico

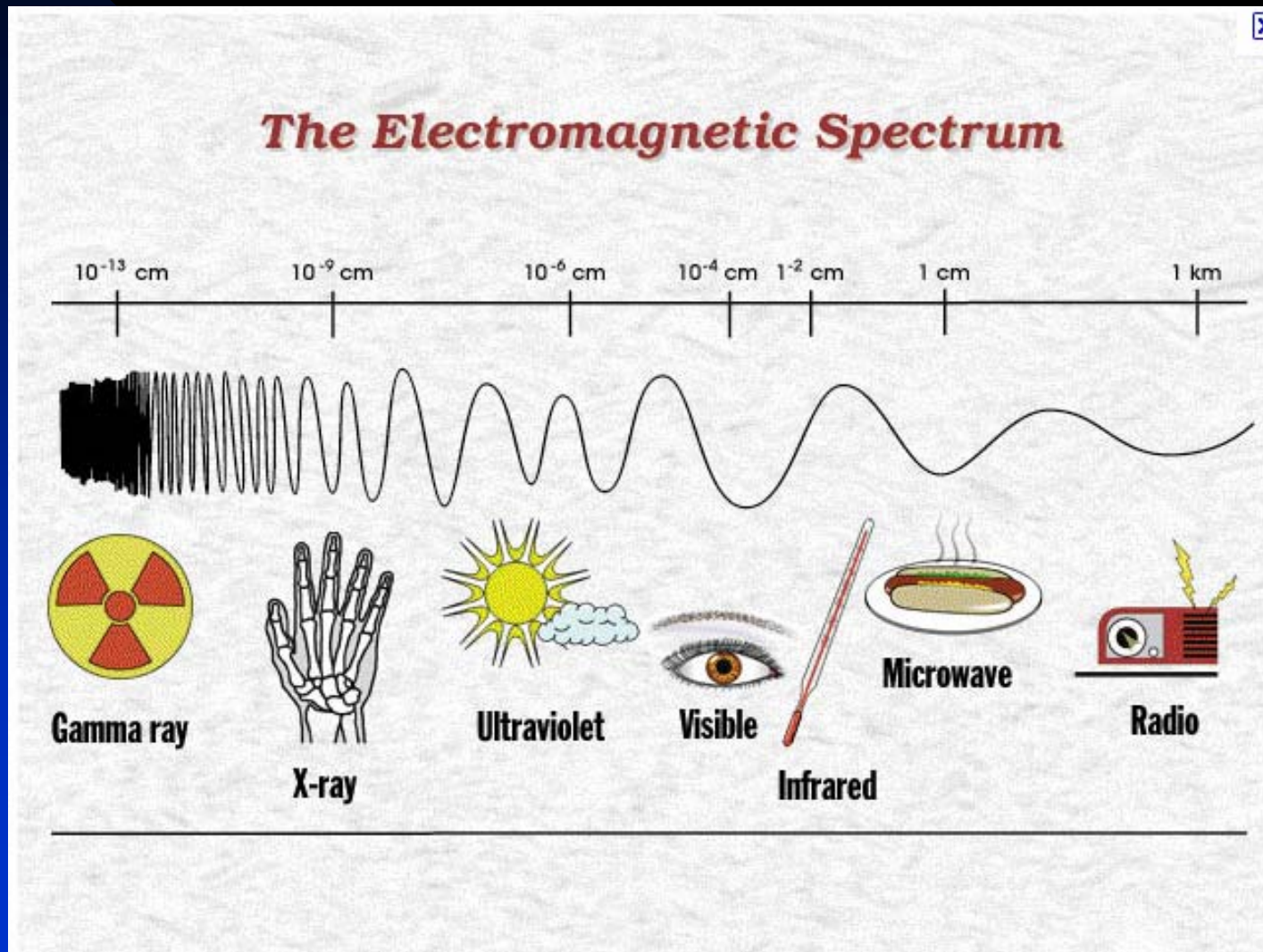


Evoluzione tassi d'incidenza, Ticino, 1996-2006, Donne x distretto



DONNE	APC
Locarno	4.26
Bellinzona	10.7*
Lugano	-0.34
Mendrisio	-2.61

Spettro delle radiazioni



Radiazioni solari

- La luce solare è la più importante sorgente di radiazioni e raggi ultravioletti nocivi e causa cancro in particolare nelle persone con pelle chiara
- **Cancerogeno gruppo 1 A secondo IARC**
- Causa melanomi, carcinomi squamocellulari e basaliomi
- Predisposizione genetica gioca un ruolo importante
- Fonti artificiali (lampade solari) sono associate ad un aumento di tumori, in particolare se esposizione avviene prima dei 30 anni (**cancerogeno 2 A secondo IARC**)
- Attualmente non esistono valori soglia di sopportazione del corpo umano

Radiazioni solari

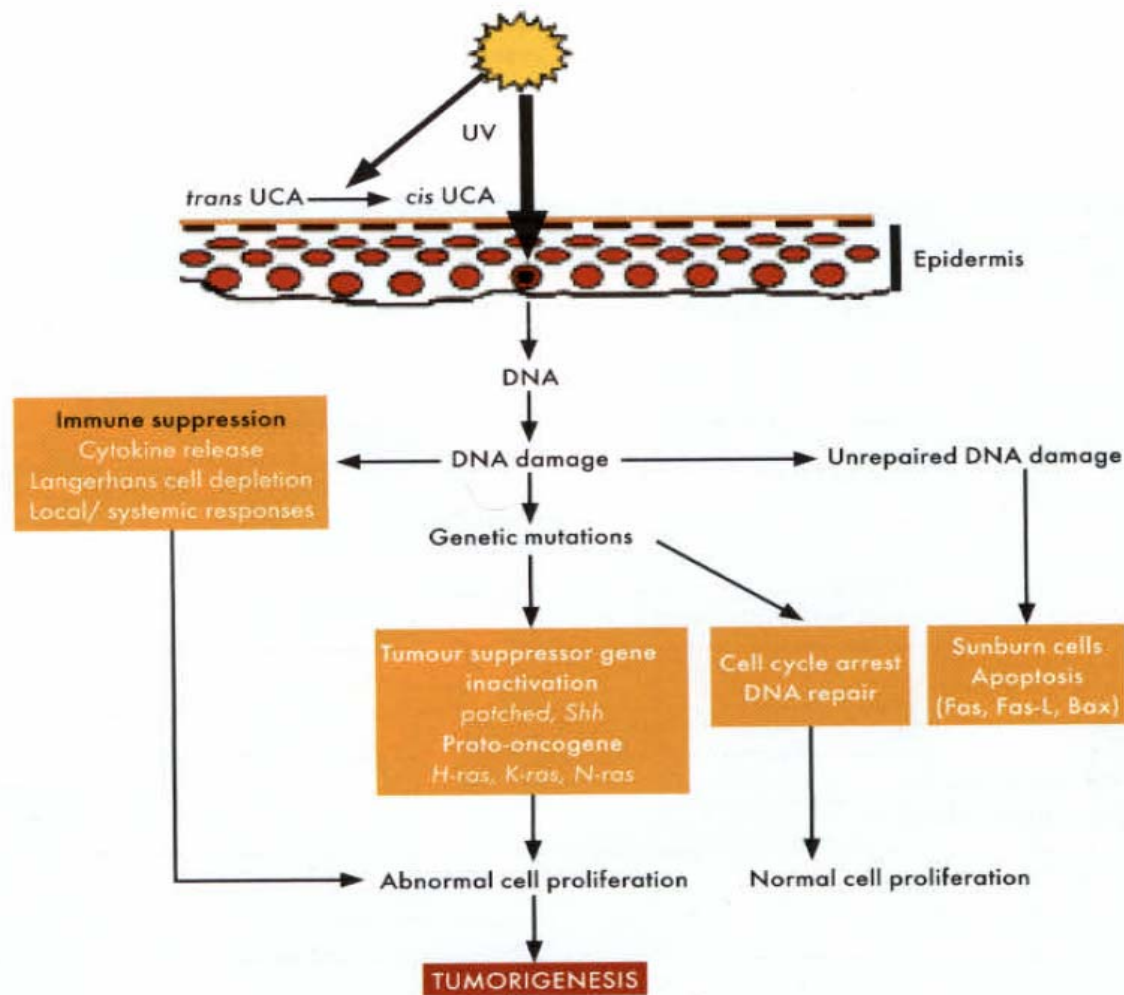
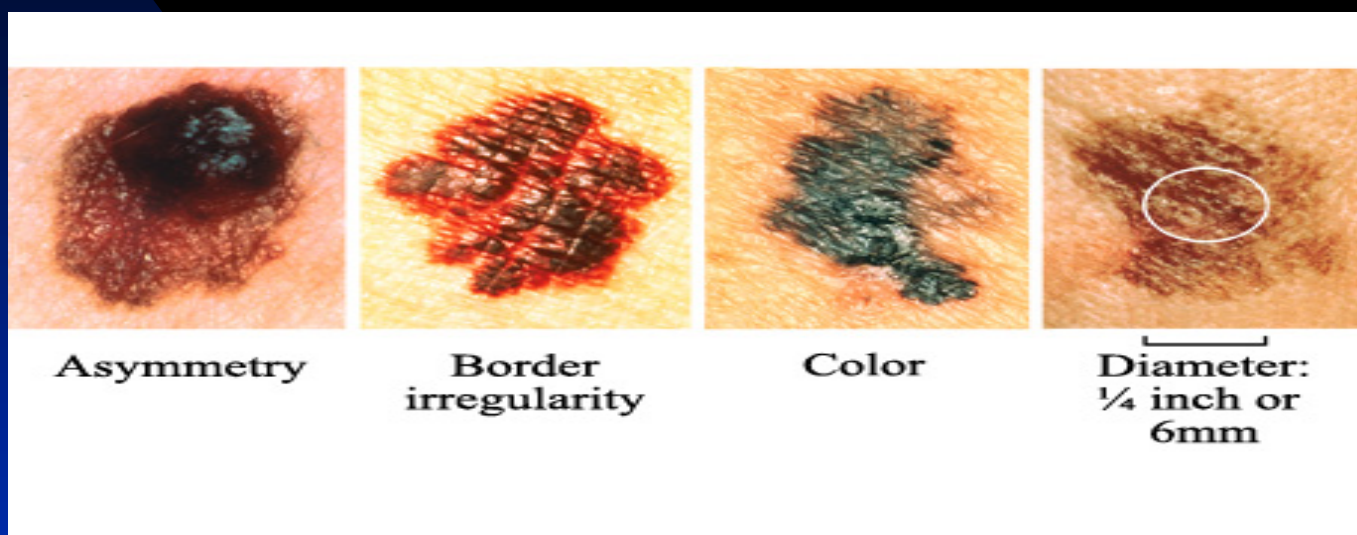


Fig. 2.11.3 Pathways implicated in the induction of non-melanoma skin cancer by ultraviolet radiation (UCA= urocanic acid). H.N. Ananthaswamy, Department of Immunology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center

Radiazioni solari tumori cutanei



Le caratteristiche semeiologiche che pongono il sospetto di Melanoma sono sintetizzate nell'acronimo ABCDE:

- **A:** asimmetria
- **B:** bordi irregolari
- **C:** colore
- **D:** diametro
- **E:** evoluzione (Crescita, Sanguinamenti, Prurito)

Grazie e buona continuazione di serata

