

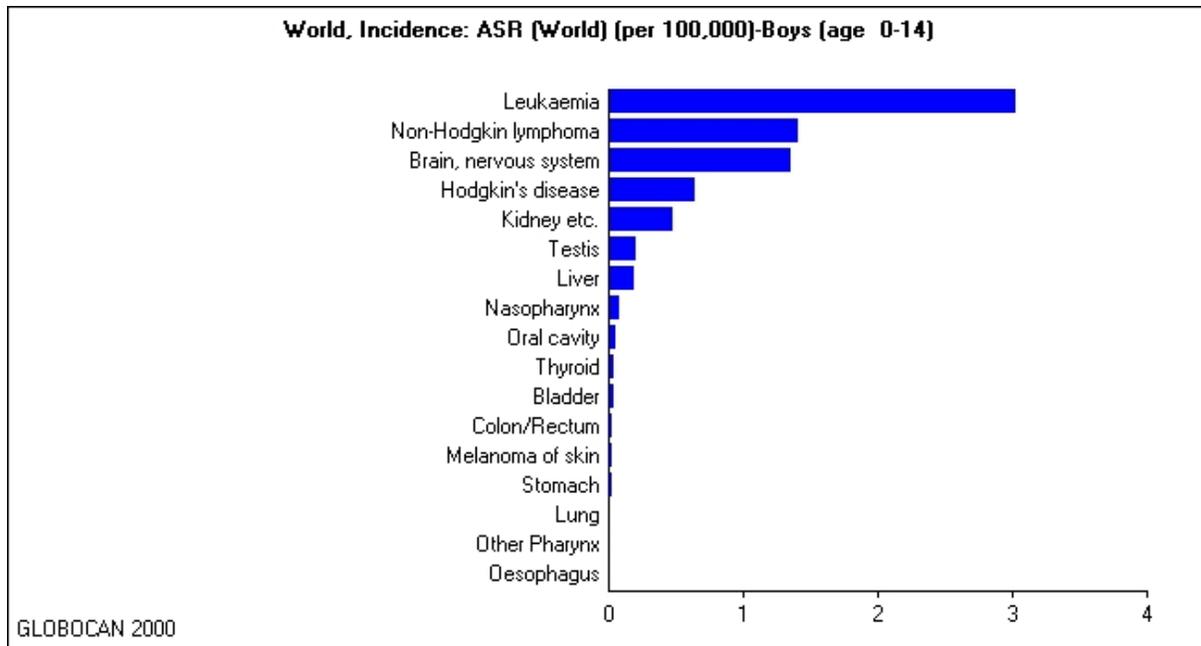
LEUCEMIE INFANTILI

Alcune considerazioni
Andrea Bordoni, Locarno 6.2003

Epidemiologia

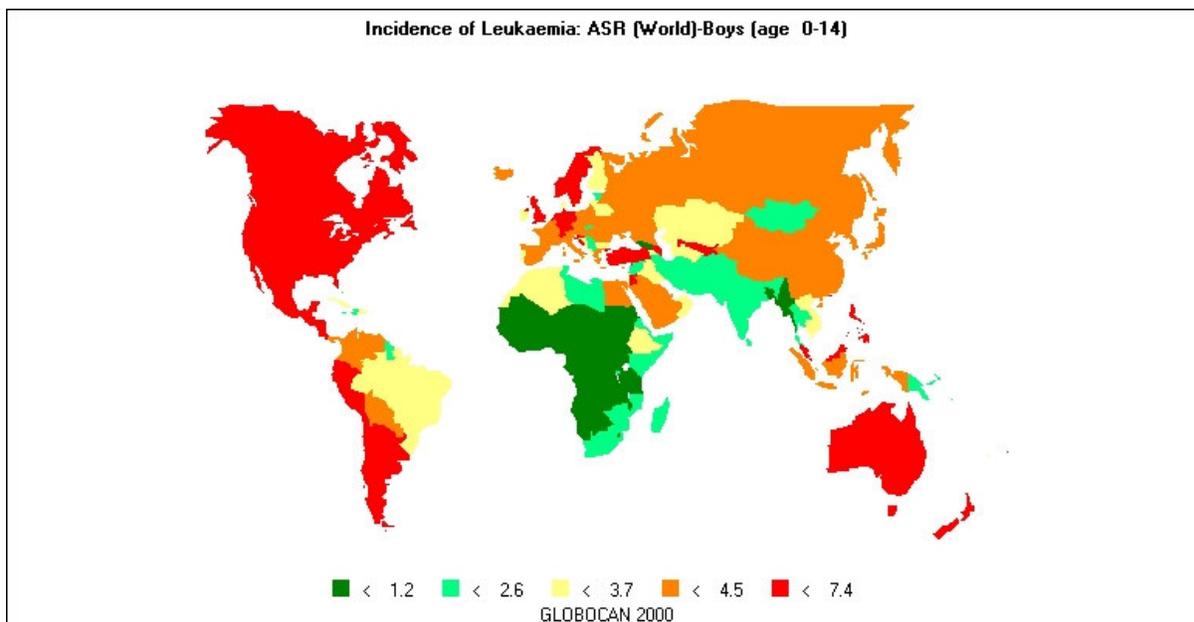
Le leucemie rappresentano circa 1/3 delle neoplasie che colpiscono i bambini. La figura 1 mostra l'incidenza delle principali neoplasie in età compresa tra 0 e 14 anni nel mondo. In ordine di frequenza le leucemie sono seguite dai linfomi non Hodgkin, dalle neoplasie del sistema nervoso centrale, dai linfomi di Hodgkin e dai tumori renali. Altre forme tumorali seguono con frequenze molto minori. Nelle bambine l'incidenza è pressoché sovrapponibile a quella dei bambini se non che i tumori del sistema nervoso centrale sono più frequenti dei linfomi.

Figura 1. Incidenza delle principali neoplasie infantili (0-14 anni) nel mondo per 100'000 abitanti standardizzata secondo la popolazione mondiale (ASR), sesso maschile



La distribuzione dell'incidenza delle leucemie nel mondo evidenzia differenze tra i diversi continenti. La figura 2 ne mostra le principali caratteristiche.

Figura 2. Incidenza delle leucemie infantili (0-14 anni) nel mondo per 100'000 abitanti standardizzata secondo la popolazione mondiale (ASR), sesso maschile

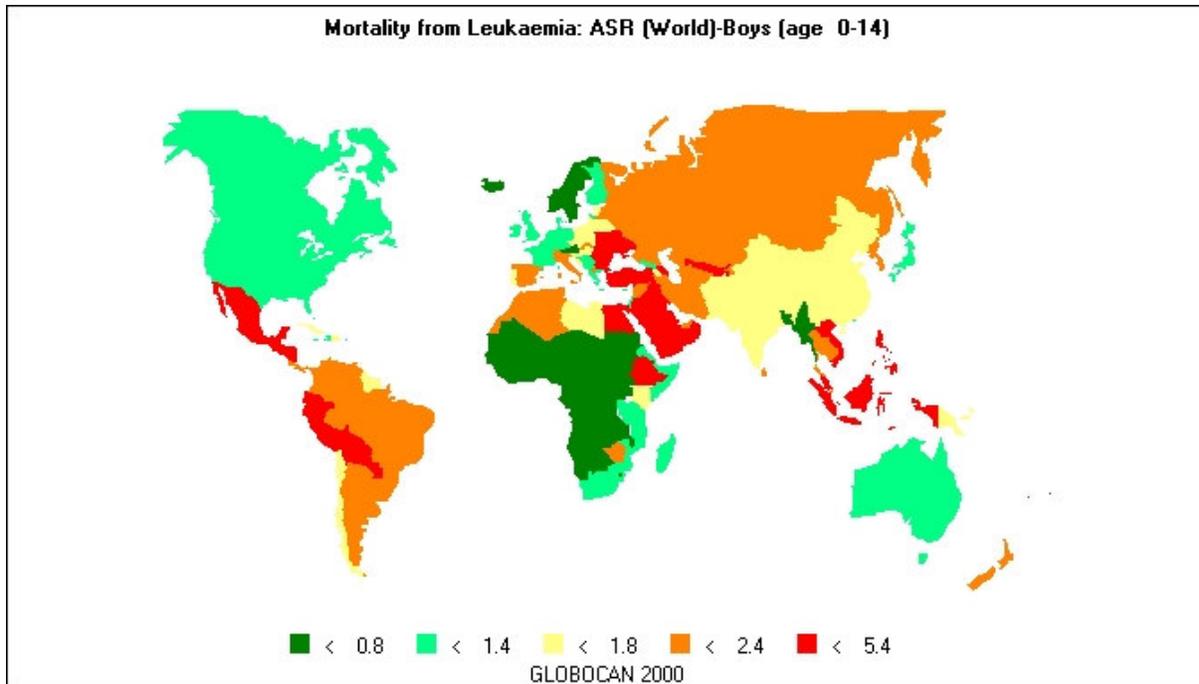


Le regioni dove si osservano le incidenze più elevate sono l'America del nord, parte dell'Europa, Australia e Nuova Zelanda, mentre i paesi africani risultano i meno colpiti. E' comunque probabile che i tassi estremamente bassi osservati nei paesi sottosviluppati siano in parte influenzati da procedure diagnostiche imprecise che sembra possano riguardare in special modo i bambini di queste aree (Parkin et al., 1989).

La Figura 3 mostra la ripartizione dei tassi di mortalità delle leucemie nel mondo. L'evoluzione dei trattamenti, il miglioramento dei protocolli terapeutici e delle tecniche di trapianto midollare hanno portato, di fatto, ad una netta diminuzione della mortalità, in particolare nei paesi industrializzati. Attualmente la leucemia infantile, pur rimanendo una malattia grave in tutti i suoi riscontri e che talvolta porta al decesso, è curabile nella maggior parte dei casi.

Anche in Ticino la malattia é ben curabile. Secondo l'articolo apparso lo scorso anno su "il Bollettino Svizzero del cancro " del Gruppo svizzero per l'oncologia pediatrica (Nobile Buetti, SPOG Ticino, 2001), dei 29 bambini a cui è stata diagnosticata una leucemia e sottoposti ai trattamenti oncologici presso il servizio ticinese tra il 1990 ed il 2000, 25 hanno superato la malattia.

Figura 3. Mortalità delle leucemie infantili (0-14 anni) nel mondo per 100'000 abitanti standardizzata secondo la popolazione mondiale (ASR), sesso maschile

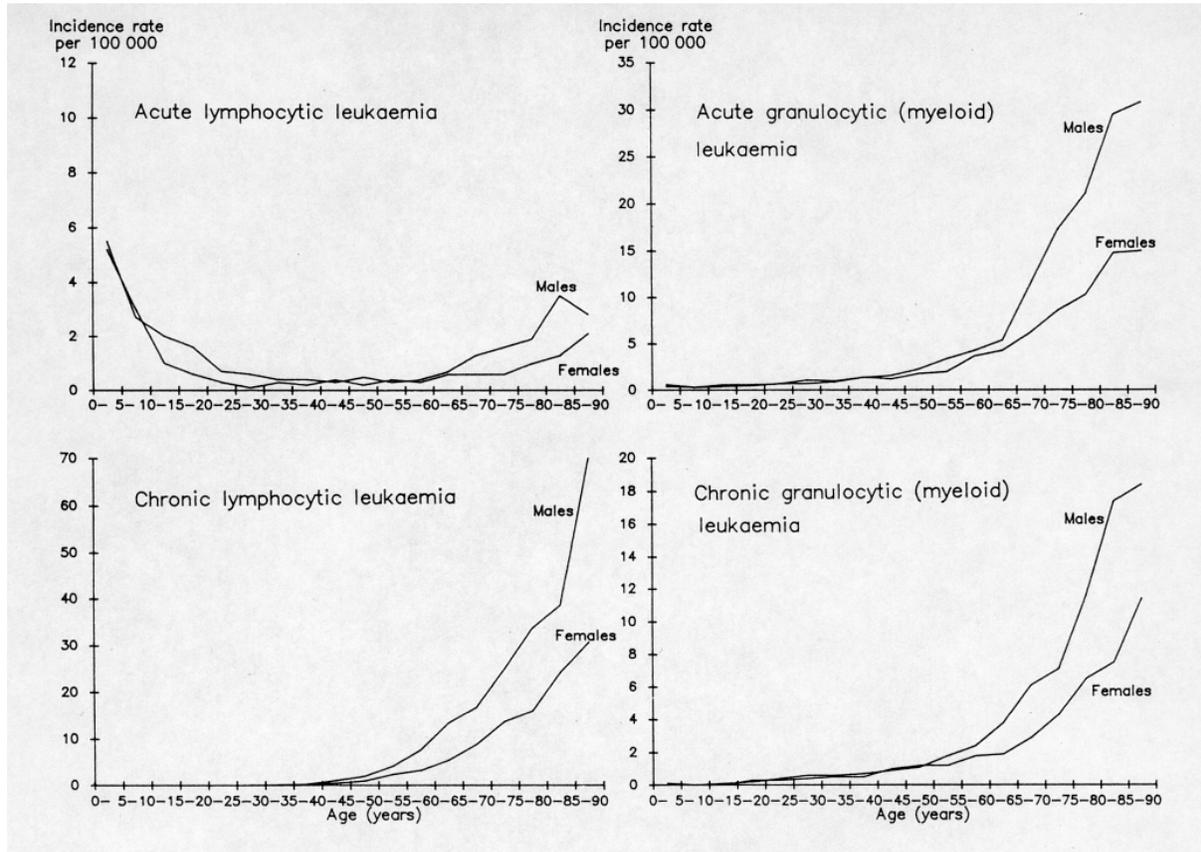


Dal punto di vista morfologico e clinico, le leucemie sono composte da diversi sottotipi. La complessità nel classificare queste malattie ed i linfomi sono state spesso al centro di discussioni e la nomenclatura ne ha subito le conseguenze: numerosi i cambiamenti, le novità e la creazione di sottogruppi e sinonimi, legate a relative difficoltà nella registrazione dei casi e l'analisi dei dati. Una delle principali difficoltà derivata da questi continui cambiamenti era ed è il calcolo e la descrizione dei trend, l'evoluzione del numero di nuovi casi nel tempo. Oggi giorno, grazie anche al miglioramento della qualità diagnostica in generale, si può contare su una precisione di classificazione nettamente superiore.

L'assegnazione ad un sottotipo piuttosto che ad un altro dipende in sintesi dal tipo di cellula dalla quale hanno origine (pre-linfociti, mielociti, monociti e altre) e dalla loro forma di progressione clinica (acute, subacute, croniche).

Tutte le leucemie presentano una curva d'incidenza che aumenta con l'aumentare dell'età, ad eccezione della leucemia linfoblastica acuta (ALL), per la quale si riscontrano un picco d'incidenza nei bambini ed uno negli anziani (Figura 4). Pressoché la totalità delle leucemie infantili è rappresentata da questo sottotipo, la leucemia linfoblastica acuta (ALL).

Figura 4. Incidenza delle leucemie infantili secondo le fasce d'età per 100'000 abitanti standardizzata secondo la popolazione mondiale (ASR), entrambi i sessi



Eziologia

Come detto dunque la forma di leucemia più frequente nei bambini è la così detta leucemia linfoblastica acuta (ALL). I rimanenti sottotipi sono dunque molto più rari nei bambini.

Molteplici sono i fattori possibilmente legati all'insorgenza dell'ALL, come esposizioni a campi elettromagnetici e radon, esposizioni prenatali a raggi x o medicinali, fattori genetici, studiati, con risultati talvolta discordanti. Le cause che portano alla malattia rimangono tuttora sconosciute (WHO, tumors of haematopoietic tissues, Lyon 2001). Generalmente un agente potenzialmente cancerogeno o cancerogeno comprovato "necessita" numerosi anni per indurre la trasformazione di cellule normali in cellule tumorali. E non sempre questo processo porta alla malattia. In casi particolari tale trasformazione può però essere accelerata, per esempio se l'esposizione acuta è di forte intensità (es. esplosione nucleare, leucemia mieloide acuta).

Vista l'insorgenza della malattia piuttosto nei primi anni di vita ed il fatto che di regola tra l'esposizione ad un fattore di rischio e l'insorgenza intercorrono periodi per lo più lunghi, è ragionevole pensare che le cause possano essere dovute a fattori o esposizioni prenatali (Cancer medicine, 4th edition, 1997).

Alcuni studi caso-controllo hanno evidenziato associazioni tra il rischio di leucemia infantile e l'esposizione lavorativa dei genitori a benzene (Ross et al, 1994; Blair, 1997), quest'ultimo noto leucemogeno nell'adulto in particolar modo per la forma di leucemia mieloide acuta.

Il Registro tumori ticinese

I dati raccolti presso il Registro dei tumori del nostro cantone riguardano tutti i nuovi casi di cancro della popolazione residente in Ticino al momento della diagnosi. Le neoplasie notificate, una volta fatte le necessarie verifiche di qualità, sono in genere raggruppate per sesso, localizzazione corporea d'insorgenza e tipologia morfologica.

Le leucemie infantili ed in particolare le ALL sono forzatamente integrate nel gruppo delle leucemie in generale. Per meglio comprendere la problematica delle ALL diciamo in altre parole che esse rappresentano un sottogruppo delle leucemie acute, che a loro volta sono un sottogruppo delle leucemie in generale. Inoltre il caso concreto vuole che si consideri una fascia d'età tra i 0 e 14 anni, che, di fatto, riduce ulteriormente il campione a disposizione. Infine la valutazione d'eventuali realtà locali in termini d'incidenza, come ad esempio il caso del Mendrisiotto, ridurrebbe ulteriormente il campione.

Più concretamente, considerati i primi anni d'esercizio 1996-2001, la frequenza cantonale delle ALL si aggira attualmente attorno ad una media di 2-3 nuovi casi annui nei bambini. Cifre queste, possiamo dire, che sono fortunatamente piccole, in particolare se si considera che questa forma tumorale è la più frequente nei bambini. D'altra parte, come detto, pongono insormontabili problemi metodologici per lo sviluppo di progetti locali.

Queste limitazioni metodologiche potrebbero essere in parte risolte convogliando i dati regionali verso unità centrali di ricerca. Risulta allora chiaro come la nostra regione debba integrarsi e contribuire alla lotta contro il cancro sia a livello nazionale sia internazionale. In questo senso i dati concernenti le neoplasie infantili del nostro cantone saranno verosimilmente inseriti in due progetti dell'Organizzazione mondiale della sanità, Cancer incidence in Childhood volume III (pubblicazione prevista per il 2006) e ACCIS (Automated Childhood Cancer Information System seconda versione prevista per il 2005). Si tratta di pubblicazioni descrittive specificamente studiate ed elaborate per meglio studiare le neoplasie infantili e che daranno la possibilità di mettere a confronto le stime d'incidenza della nostra regione con altre parti d'Europa o del mondo.

L'Associazione svizzera registri tumori (ASRT) con il sostegno del Ticino, sta collaborando ad un progetto nazionale; congiuntamente all'Istituto Svizzero di ricerca applicata sul Cancro (SIK) e al Gruppo d'oncologia pediatrica svizzero (SPOG), è intenzionata a creare un Registro dei tumori infantili. Il progetto dovrebbe prendere avvio con il 2003.

I dati ticinesi riguardanti le leucemie linfoblastiche acute dei bambini

Come detto precedentemente, considerando i primi anni d'esercizio 1996-2001, la frequenza cantonale delle ALL si situa attorno ad una media di 2-3 nuovi casi annui nei bambini. Il calcolo del tasso d'incidenza dei nuovi casi standardizzato per età (ASR) per 100'000 abitanti secondo la popolazione mondiale è rappresentato nella tabella 1 e messo a confronto con i dati svizzeri disponibili su Cancer incidence in Childhood volume II riguardanti il periodo 1980-1992:

Tabella 1. Incidenza delle leucemie infantili (0-14 anni) in alcuni cantoni svizzeri per 100'000 abitanti standardizzata secondo la popolazione mondiale (ASR), entrambi i sessi

	ASR						
	<i>Ticino</i>	<i>Ginevra</i>	<i>Basilea</i>	<i>S. Gallo</i>	<i>Zurigo</i>	<i>Vaud</i>	<i>Svizzera</i>
Periodo							
<i>1996-2001</i>	4,5						
<i>1980-1992</i>		5,5	4,8	5,5	4,7	3,6	4,7

Dalla tabella 1 si potrebbe dedurre che il Ticino si trovi tra i cantoni svizzeri a "media" incidenza di leucemie infantili. Va in ogni modo anche osservato che cantoni ben più grandi del Ticino in termini di popolazione, utilizzano un'arco di 13 anni per la valutazione della frequenza di questo tumore (1980-1992)

Inoltre, tra i vari indicatori che sono calcolati per meglio quantificare la validità dei dati, in particolare uno è risultato anormale: il rapporto d'incidenza tra bambini maschi e bambine é di 6 a 1. Sulla scorta dell'esperienza acquisita in altri registri, questo rapporto dovrebbe aggirarsi attorno a 3-1.5 a 1.

Dalle considerazioni sopra citate, è quindi ragionevole concludere che i dati ticinesi riguardanti le leucemie infantili in nostro possesso siano attualmente troppo esigui per ambire allo sviluppo di studi specifici i cui risultati sarebbero certamente statisticamente non significativi. Inoltre il calcolo dell'incidenza regionale è ancora soggetta a variazioni dovute al caso e necessita un consolidamento che si dovrebbe raggiungere nel corso dei prossimi anni. Tuttavia la stima dell'incidenza rappresentata nella tabella 1 lascia presupporre che il Ticino si trovi nella media dei cantoni svizzeri.