



I Registri Tumori e le cause del cancro

Rosario Tumino e Maurizio Ponz de Leon
Associazione Italiana Registri Tumori
(AIRTum)



LE ORIGINI...

Doll R, Payne P & Waterhouse J (1966)

CIFC Vol 1 - UICC

- Chapter I. Introduction

- “In the development of knowledge about the cause of disease, the first and most difficult stage is the search for clues on which hypothesis can be based.”
- “...one of the most rewarding is likely to be that which leads to a comparison of the frequency with which the disease occurs in different communities in different areas...”



LE ORIGINI...

Doll R, Payne P & Waterhouse J (1966)

CIFC Vol 1 - UICC

- Chapter II. Registration

–“The purpose of cancer registration ... collection of statistical data to enable the incidence of each type of cancer to be determined by sex and by age. Such data are used ... in the study of aetiology, by allowing comparisons of cancer incidence to be made between different areas.”



LE ORIGINI...

Doll R, Muir C & Waterhouse J (1970)

CIFC Vol 2 - UICC

- Chapter I. Introduction
 - Interest in the geographical distribution of cancer has increased greatly...
 - Data are now reported from 58 populations...
 - ...including separate figures for the frequency of cancer of different histological types.



Il Cancro in Italia Vol. I (1992)

Zanetti R: *Il ruolo dei registri nell' epidemiologia dei tumori.*

- Nella metà degli anni 70 “discussione” sul ruolo dei Registri Tumori ...”l'epidemiologia eziologica poteva essere fatta senza registri...”
- “... i registri hanno un ruolo di induzione di studi analitici.”



La storia: i primi studi etiologici basati e/o con coinvolgimento di registri tumori in Italia - 1

- Studi coorte: **Dieta Ormoni e Cancro** (l'incidenza di tumori viene valutata attraverso i dati del Registro di Varese, Berrino F et al.1988).
- Studi di incidenza in migranti: **Geddes M et al 1993, Rosso S et al 1993**



La storia:

i primi studi etiologici basati su e/o con coinvolgimento di registri tumori in Italia - 2



Studi Caso-controllo:

- Tumore del Labbro, Registro di Ragusa (Dardanoni L et al, 1984)
- K Laringe, Registro di Varese e Torino (Tuyns A et al, 1988).
- Tumore dello Stomaco, Registro Toscano (Buiatti et al 1989)
- Melanoma, Registro di Torino (Zanetti et al, 1990 e 1992)
- Studio Italiano Multicentrico su Linfomi e Leucemie: Registri di Ragusa, Latina, Varese, Forlì, Firenze (Vineis P et al, 1990).
- HELIOS I Registri di Ragusa e Torino (Zanetti et al 1996, Rosso et al. 1996)



I GIORNI NOSTRI...

Gli studi di incidenza



Vantaggi degli studi di incidenza dei Registri Tumori rispetto agli studi di mortalità

- **Coorti retrospettiche**
- **Tumori rari e Tumori complessi (Linfomi e leucemie)**
- **Sottese di tumoriali (per es. Cardias)**
- **Istotipi (per es. ADK cervice)**
- **Tumori multipli (per es. occorrenza di secondo tumore in già “curati” per tumore)**
- **I registri specializzati (per es Registro Tumori colon-rettali di Modena e studi sulla familiarità/ereditarietà)**

31 Tumori multipli in soggetti con melanoma (su 296 casi registrati in provincia di Ragusa 1981-02)

UOMINI n = 19

3 con tumore colon-retto

2 Esofago

1 Pancreas

DONNE n = 12

3 mammella

2 Corpo utero

2 Collo utero



Tumori multipli

- **Melanoma e Mammella:**
 - **Debniak T et: MC1R common variants, CDKN2A and their association with melanoma and breast cancer risk. Int J Cancer. 2006**
- **Melanoma e Pancreas:**
 - **Goldstei. AM: Familial melanoma, pancreatic cancer and germline CDKN2A mutations. Hum Mutat. 2004 Jun;23(6):630.**



I giorni nostri...

- **Studi di incidenza**
 - **Il Cancro in Italia 4 (1998-2002) (E&P, 2006)**
 - **Esempi Random:**
 - **Ancora sui migranti**
 - **Trends**
 - **Stomaco/Esofago**



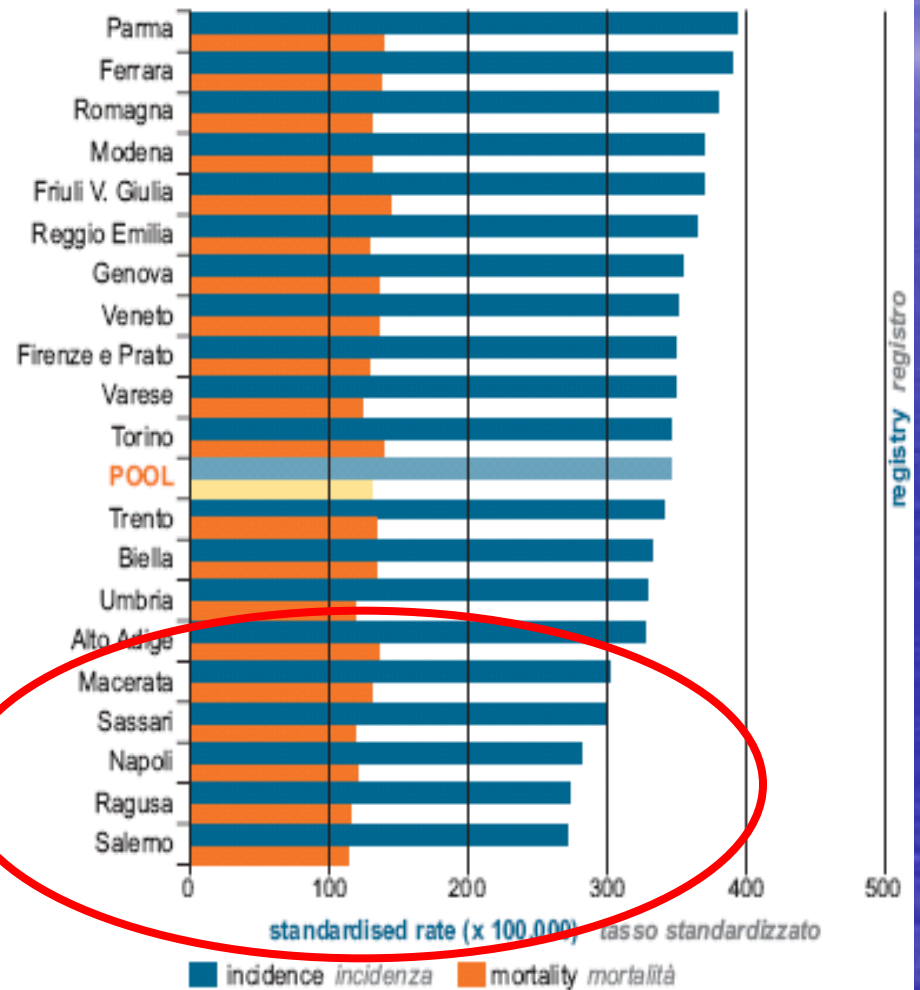
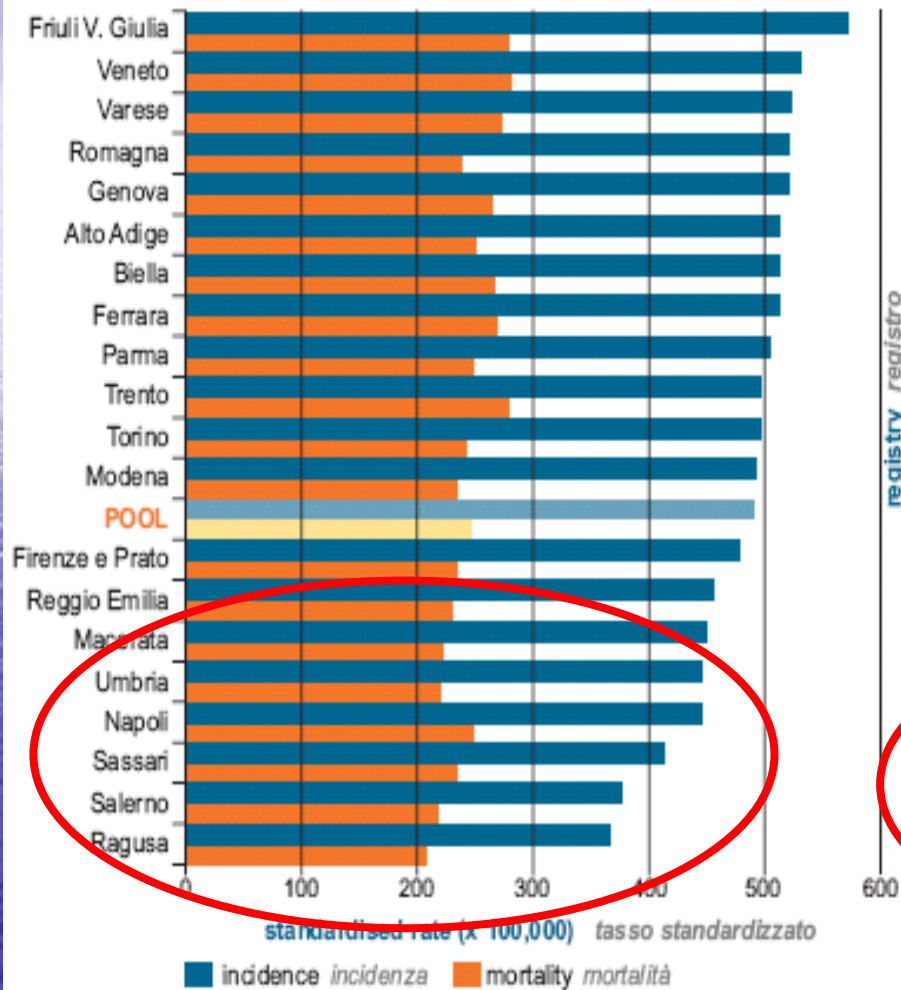
La geografia del rischio neoplastico in Italia

♂ **Maschi** Males

Incidenza e mortalità'

♀ **Femmine** Females

tumori di tutte le sedi escluso carcinoma della pelle



■ incidence *incidenza* ■ mortality *mortalità*

■ incidence *incidenza* ■ mortality *mortalità*



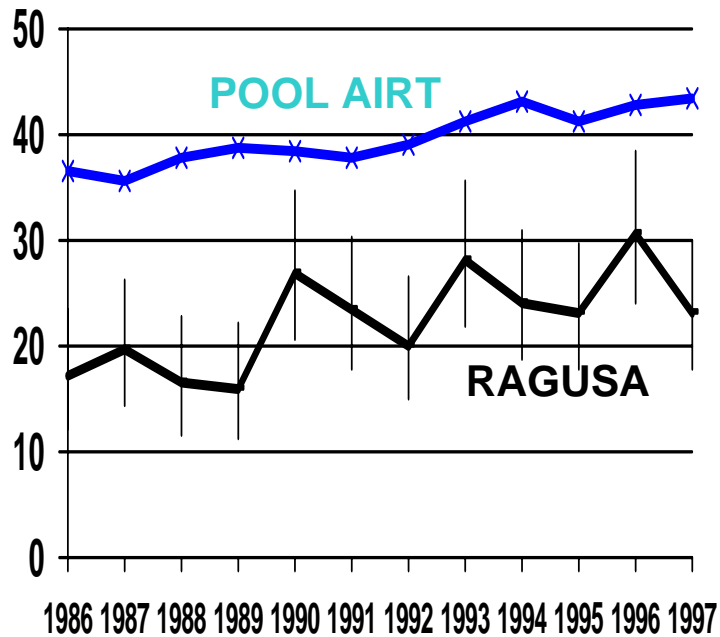
Studi di incidenza Ancora sui migranti...

- **Russo A et al (2006):
INCIDENZA DEI TUMORI NELLA
POPOLAZIONE IMMIGRATA A
MILANO (X° meeting AIRTum)**

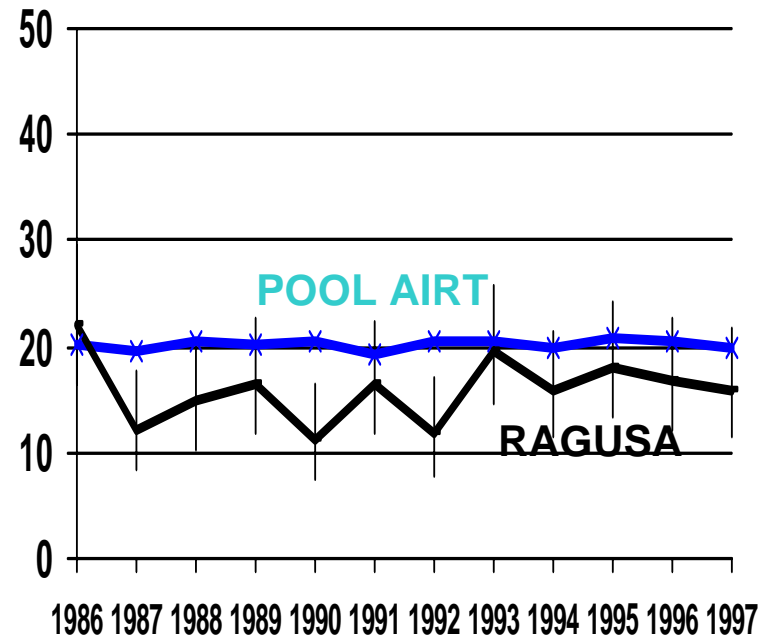
(Extracomunitari)

Trend d'incidenza, uomini + donne, 1986-97. Crocetti et al *E&P* supplemento al num.28, 2004

COLON



RETTO





Studi di incidenza

- Orengo MA et al (2006):
Trends in incidence rates of oesophagus
and gastric cancer in Italy by subsite and
histology, 1986-1997.
Eur J Gastroenterol Hepatol. 2006;18:739-46.



I giorni nostri...

Georeferenzazione

e/o

studi ecologici



I giorni nostri...

Georeferenziazione e studi ecologici

Zambon P. et al.:

**Studio caso controllo sui sarcomi dei
tessuti molli in rapporto all'esposizione
ambientale a diossina nella provincia di
Venezia. (X° meeting AIRTum, 2006)**



I giorni nostri...

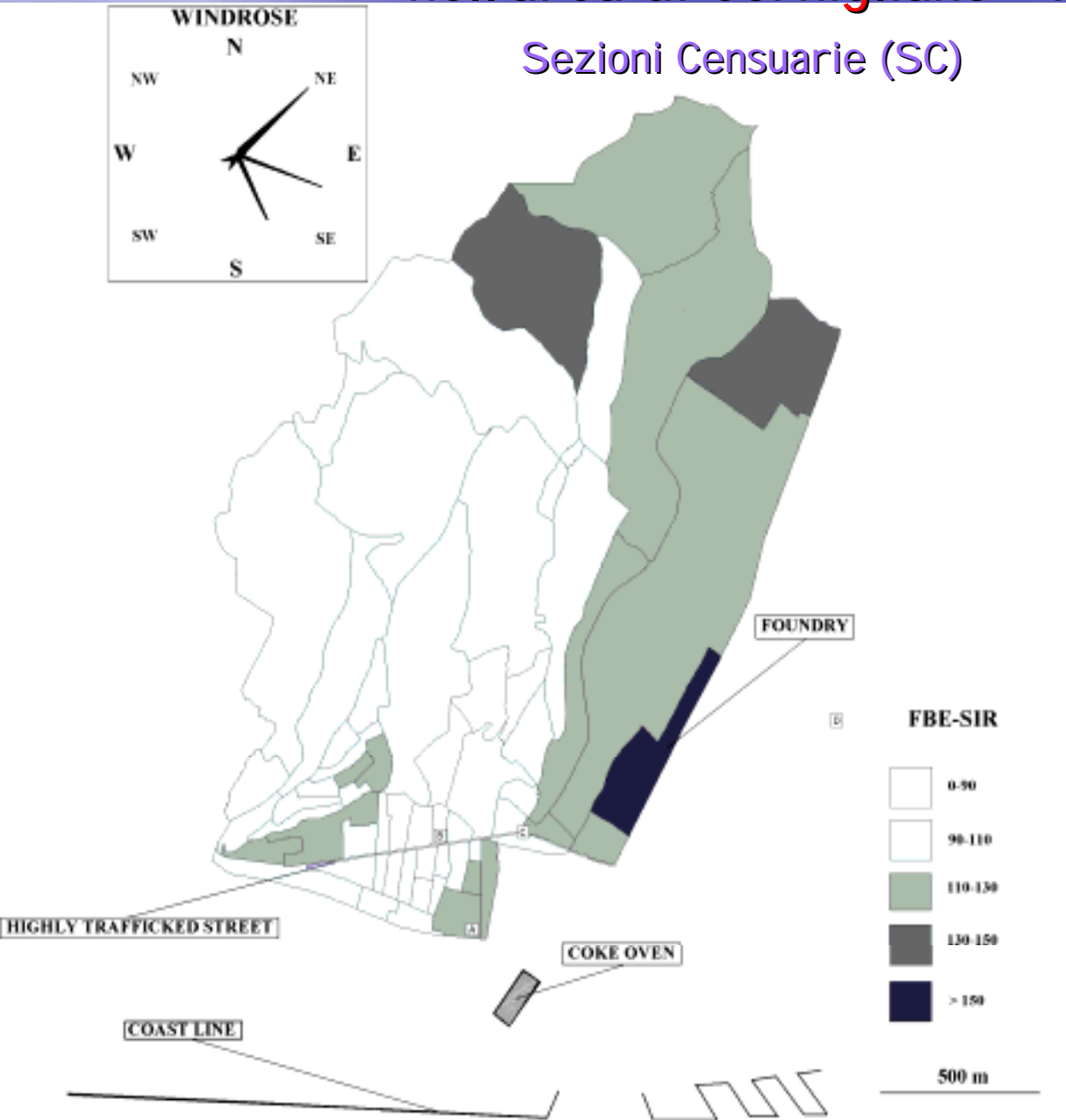
Georeferenziazione e studi
ecologici

Parodi S. et al.

**Lung cancer in an urban area in
Northern Italy near a coke oven plant**

Lung Cancer, 47: 155-164, 2005

Pattern di incidenza del rischio di cancro del polmone nell'area di Cornigliano - Femmine



I più elevati FBE-SIR (tra 130 e 150)

sono stati osservati in:

- collina a Nord (2 casi)
 - estremo Est (4 casi)
- FBE-SIR tra 110 e 130:
- vicino a cokeria (3 casi)
 - subarea Sud-Ovest (5 casi)

L'alto rischio osservato nelle donne che vivono vicino alla cokeria e il trend spaziale di incidenza attorno l'impianto concordano con le misure ambientali e con lo studio precedente sui tumori de l'apparato emolinfopoietico [Parodi S, Vercelli M, Stella A, Stagnaro E, Valerio F. Lymphohaematopoietic system cancer incidence in an urban area near a coke oven plant: an ecological investigation. *Occup Environ Med* 2003;60:187-93]



I giorni nostri...

Georeferenziazione e studi ecologici

Garrone et al.

Relazione fra livello socio-economico e
mortalità per causa o incidenza per
patologie tumorali nelle Unità
Urbanistiche del Comune di Genova.
(X meeting AIRTum)



I giorni nostri...

Studi di linkage con altri archivi

- OCCAM (Occupational cancer monitoring, Crosignani P.):
 - rischi di tumore per comparto produttivo
 - analisi dei rischi specifici per ciascun RT
 - analisi caso-controllo a livello locale



I giorni nostri...

Studi di linkage con altri archivi

- AIDS e TUMORI

- Franceschi S et al:

- Incidence of AIDS-defining cancers after AIDS diagnosis among people with AIDS in Italy, 1986-1998.** J Acquir Immune Defic Syndr. 2003; 34:84-90.

- Dal Maso L et al.

- Non-Hodgkin lymphoma among young adults with and without AIDS in Italy.** Int J Cancer. 2001; 93:430-5

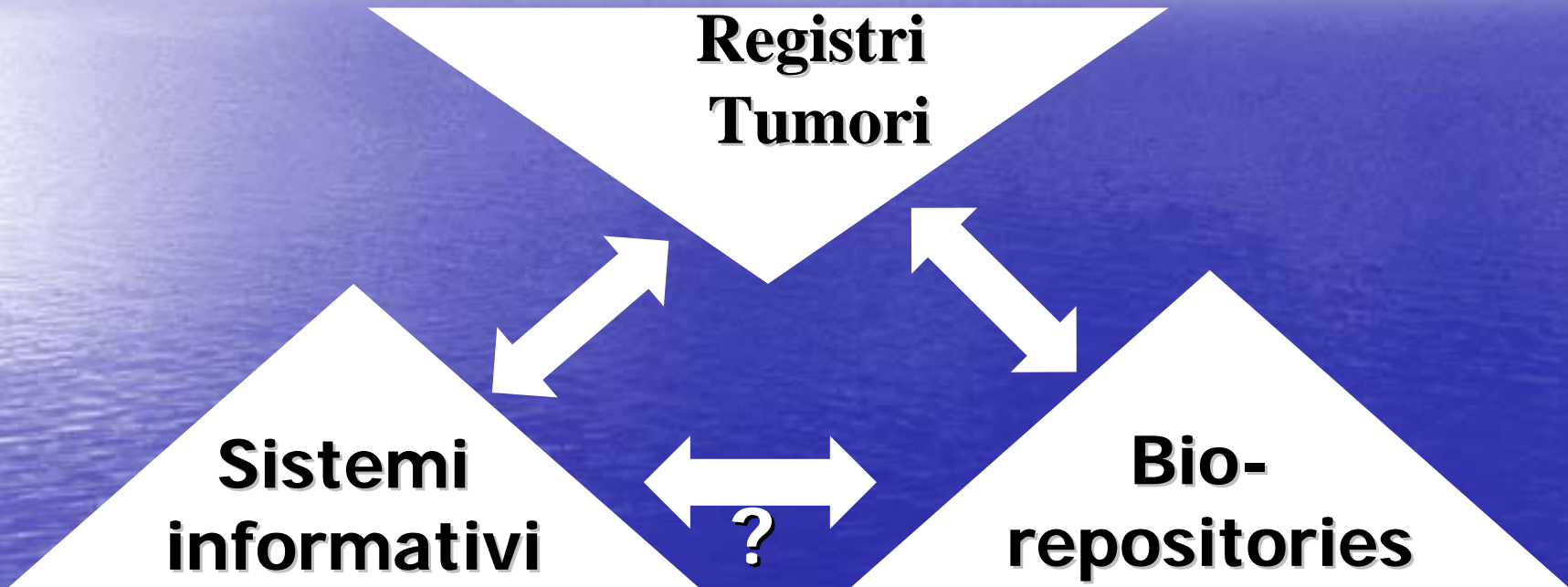


Registri Tumori e cause del cancro

- **IL FUTURO POSSIBILE
(futuribile)**



II FUTURIBILE





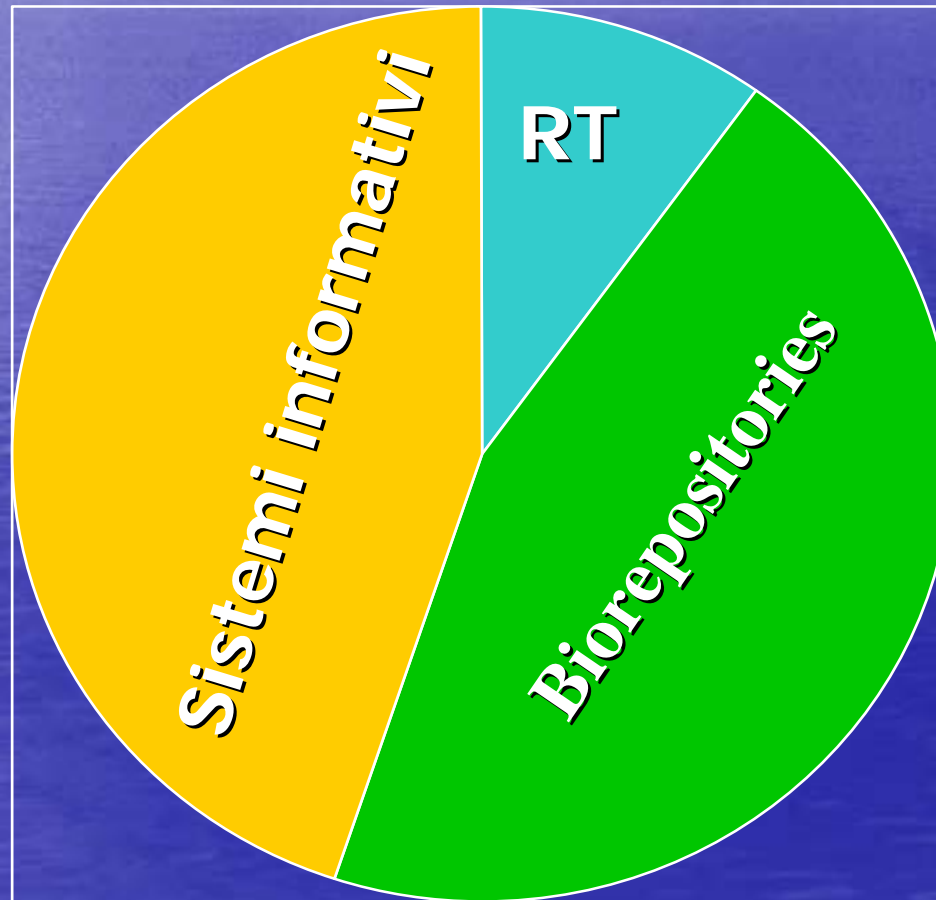
Registri Tumori e cause del cancro

**IL FUTURO NON AUSPICABILE PER I
REGISTRI TUMORI**



Eziologia dei tumori

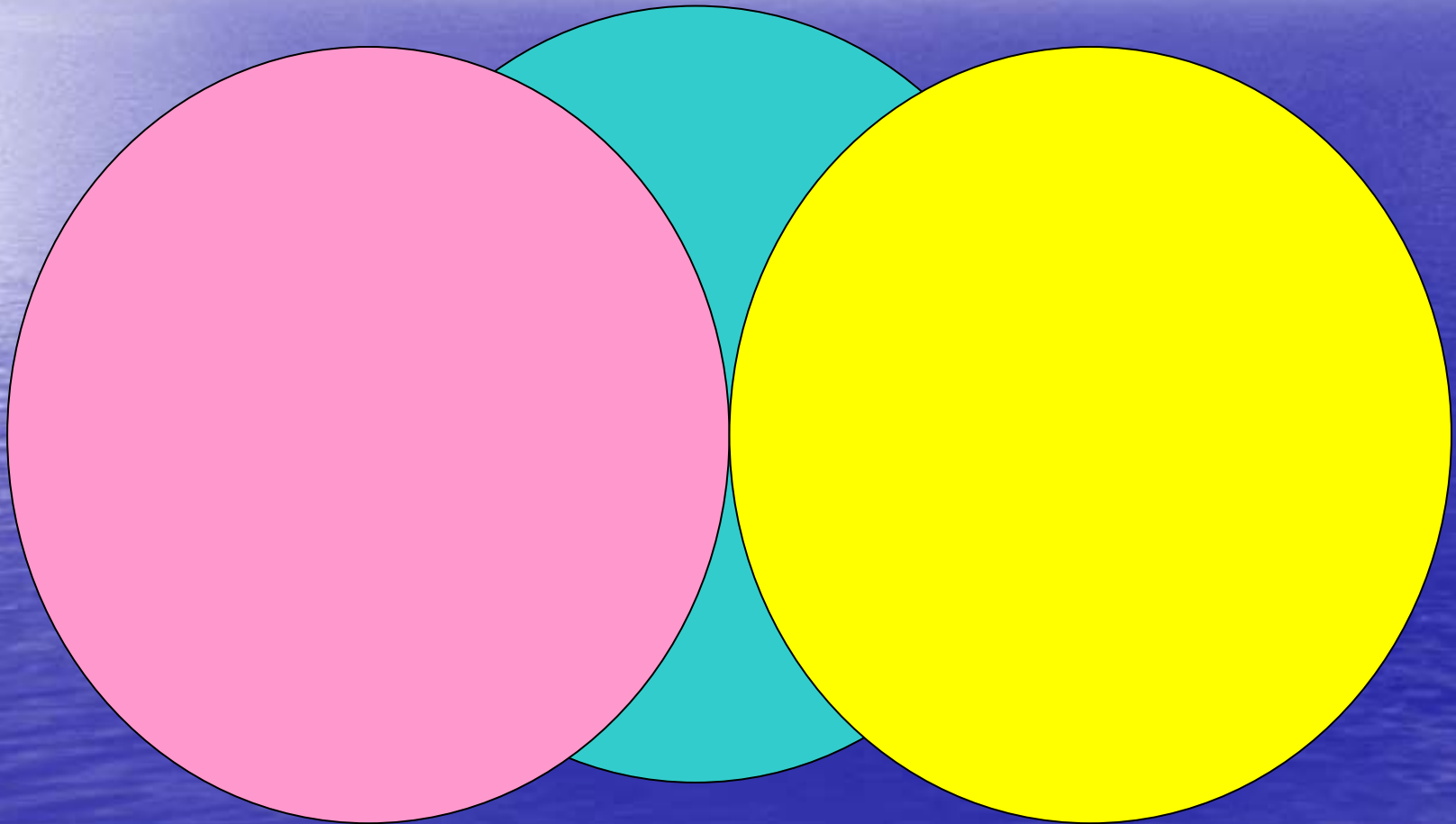
Il ruolo dei registri tumori nel futuribile





Eziologia dei tumori

Il ruolo dei registri tumori nel futuribile





Registri Tumori e cause del cancro

RUOLO MARGINALE

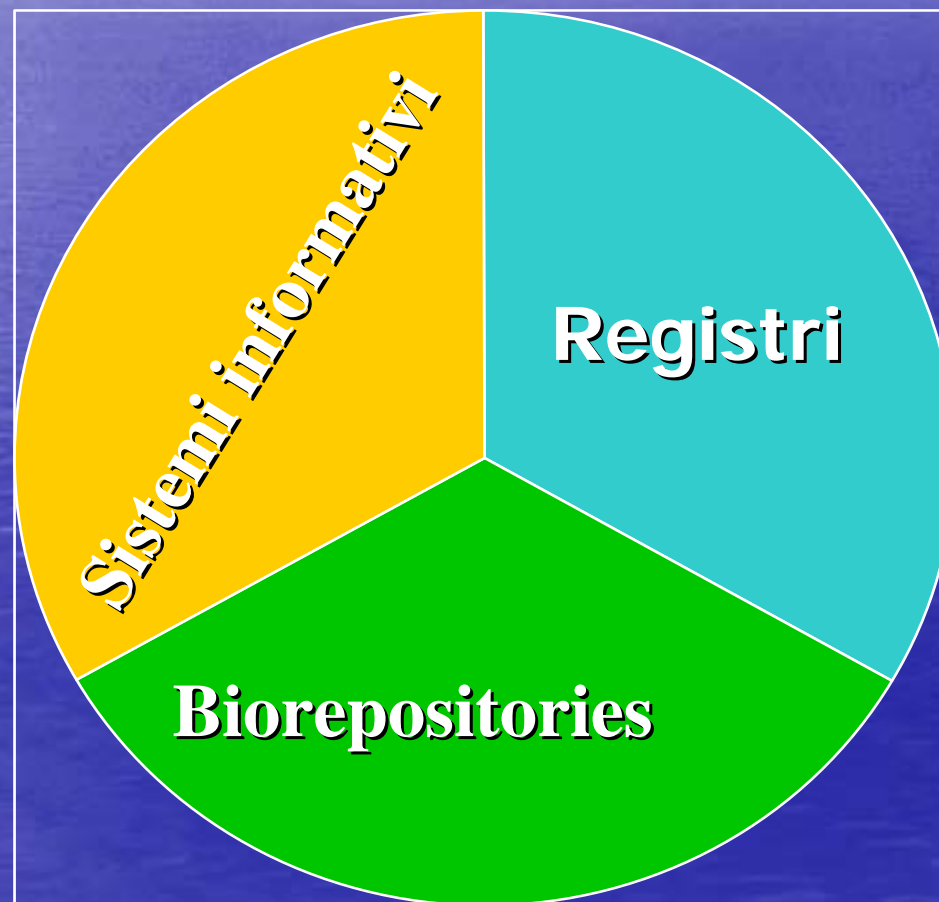
Quando si pensa ai registri quale base di dati passiva o "base di dati in service"

Esempio: fornire set di dati per indagini post-genomiche su base di popolazione (...fatte da altri !)



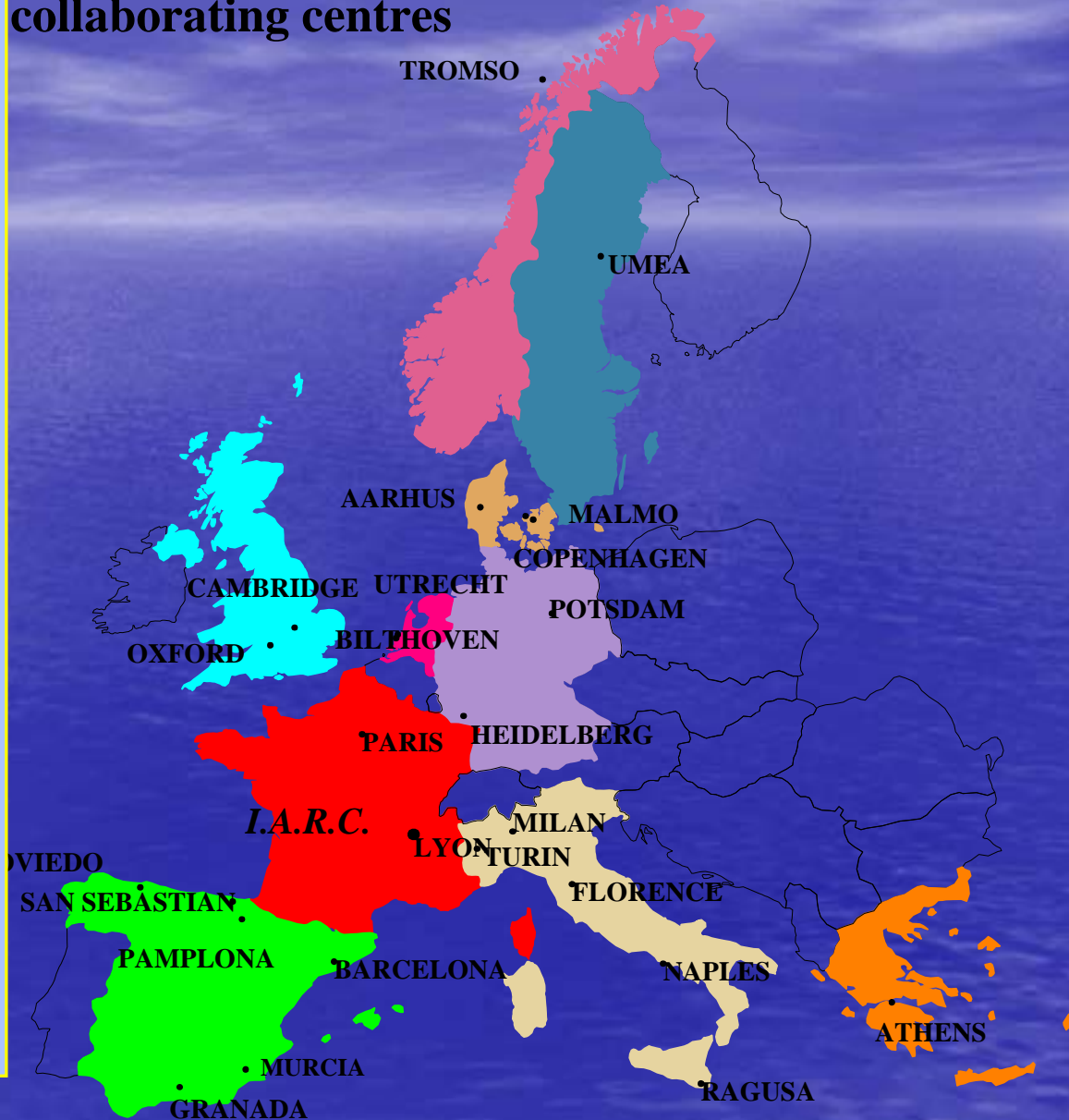
Eziologia dei tumori

Il ruolo dei registri tumori nell'auspicabile futuro



EUROPEAN PROSPECTIVE INVESTIGATION INTO CANCER AND NUTRITION (EPIC) collaborating centres

UK:	OXFORD CAMBRIDGE
NETHERLANDS:	UTRECHT RIVM
GERMANY:	POTSDAM HEIDELBERG
FRANCE:	PARIS
ITALY:	TURIN MILAN FLORENCE NAPLES RAGUSA
SPAIN	OVIEDO SAN SEBASTIAN PAMPLONA MURCIA GRANADA
GREECE	ATHENS
SWEDEN:	UMEA MALMO
DENMARK:	AARHUS COPENHAGEN
NORWAY:	TROMSO





EPIC

- 520.000 subjects
- Follow-up for cancer is mainly based on data from cancer registries.
- 6 dei 23 centri collaboranti sono registri tumori (Ragusa, San Sebastian, Pamploma, Murcia , Granada, Oviedo)



Produzione EPIC :

**268 pubblicazioni in
medline al Settembre 2006**



In 48/268 lavori si è fatto uso della banca biologica EPIC

- **Marcatore di introito alimentare**
- **Ormoni correlati all'insorgenza dei tumori**
- **Genomica**
- **Marcatore di stress ossidativo**
- **Altro**



Uso banca biologica EPIC – Marcatori di introito alimentare



Jenab M et al:

Plasma and dietary vitamin C levels and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). Carcinogenesis 2006

Jenab M et al:

Plasma and dietary carotenoid, retinol and tocopherol levels and the risk of gastric adenocarcinomas in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Br J Cancer. 2006; 95: 406-15.



Uso banca biologica EPIC – epidemiologia genetica

- Gormally E et al: **TP53 and KRAS2 mutations in plasma DNA of healthy subjects and subsequent cancer occurrence: a prospective study.** Cancer Res. 2006; 66:6871-6.
- Agudo A et al: **No association between polymorphisms in CYP2E1, GSTM1, NAT1, NAT2 and the risk of gastric adenocarcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006; 15:1043-5.
- Canzian F et al.: **Polymorphisms of genes coding for insulin-like growth factor 1 and its major binding proteins, circulating levels of IGF-I and IGFBP-3 and breast cancer risk: results from the EPIC study.** Br J Cancer. 2006; 94:299-307.
- Matullo G et al. **DNA repair polymorphisms and cancer risk in non-smokers in a cohort study.** Carcinogenesis. 2005



Uso banca biologica EPIC – Ormoni e cancro

- Norat T et al: **Diet, serum insulin-like growth factor-I and IGF-binding protein-3 in European women.** Eur J Clin Nutr. 2006
- Rinaldi S et al **IGF-I, IGFBP-3 and breast cancer risk in women: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC).** Endocr Relat Cancer. 2006; 13(2):593-605.
- Rinaldi S et al. **Anthropometric measures, endogenous sex steroids and breast cancer risk in postmenopausal women: A study within the EPIC cohort.** Int J Cancer. 2005



Uso banca biologica EPIC – Marcatori di stress ossidativo

- Airoidi L et al: 4-Aminobiphenyl-hemoglobin adducts and risk of smoking-related disease in never smokers and former smokers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005; 14:2118-24.
- Peluso M et al: DNA Adducts and Lung Cancer Risk: A Prospective Study. *Cancer Res.* 2005; 65: 8042-8048.



I dati dei Registri tumori ed EPIC Italia

- **Tumino R et al**
Cancer Incidence in EPIC-Italy at first follow-up. Tumori. 2003; 89: 656-64

(I dati dei Registri Tumori usati per la stima dei casi attesi e valutazione dell'effetto "volontario sano")



EPIC a Ragusa

- 6.400 soggetti reclutati (40-64 aa)
- Popolazione residente 40-64 aa: 84.000
- la coorte EPIC Ragusa 7.6% della popolazione residente = 1 ogni 13 abitanti
- Struttura di ricerca: Registro Tumori
- P.I.: Anatomo-patologo



Coorte EPIC a Ragusa

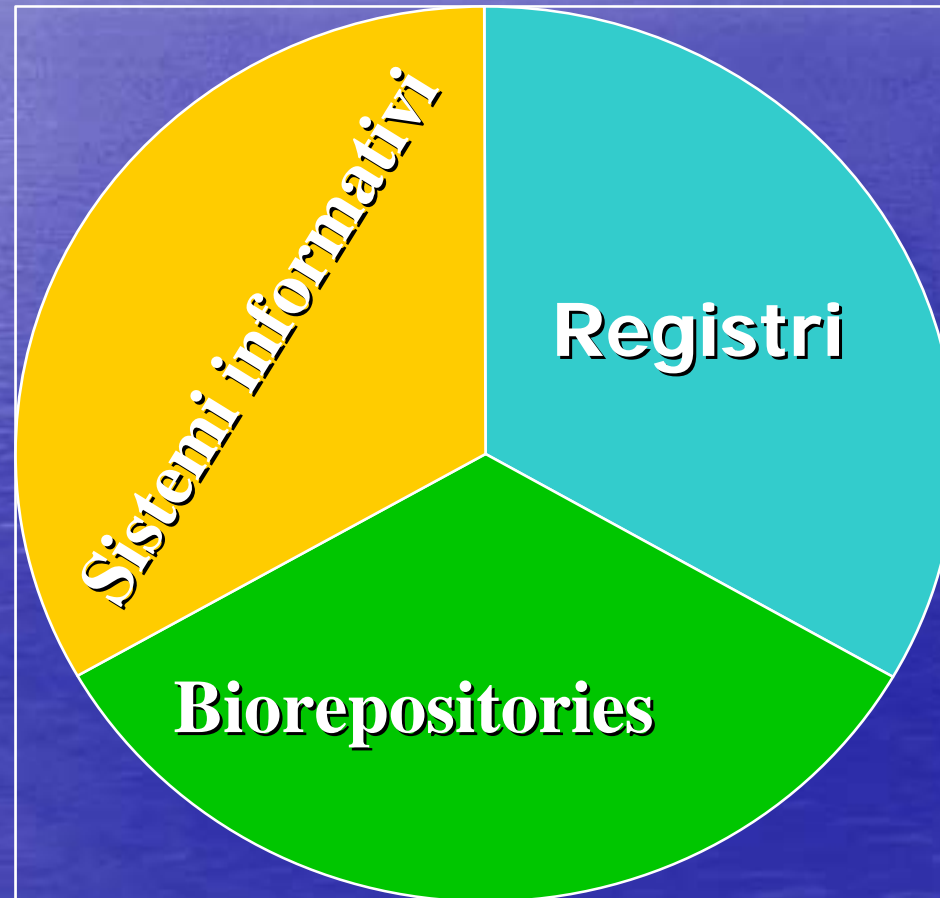
Incidenza di tumori al 2004

Ragusa (at 31.12.04)

	COLON RECTUM	STOMACH	LUNG	BREAST	TOTAL (except 173)
FEMALES	11	5	0	57	115
MALES	20	4	19	0	132
TOTAL	31	9	19	57	247



Ma tornando all' auspicabile futuro sull'eziologia dei tumori...





però...

- I registri tumori sono “attrezzati” per questo futuro ?
- Problemi di bioetica e di PRIVACY



Fine presentazione

- **Tutti (e non solo i RT)... dovremmo prendere coscienza della questione**

“POST HOC”



Ringraziamenti

- **AIRtum**
- **Eugenio Paci**
- **Fabio Falcini**
- **Marina Vercelli**
- **Paola Zambon**



Fine presentazione



però...

- I registri tumori sono “attrezzati”
per questo futuro ?
- Problemi di bioetica e di PRIVACY
- Tutti (e non solo i RT)... dovremmo
prendere coscienza della questione
“POST HOC”