



23 febbraio 2010

Incidenza dei tumori in età pediatrica

A cura di: Giorgio Dini *, Roberto Rondelli #, Giuseppe Basso ^

* Presidente Associazione Italiana Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP)

Responsabile Gruppo di Lavoro Epidemiologia e Biostatistica AIEOP

^ Presidente Fondazione Italiana Ematologia e Oncologia Pediatrica

A seguito di recenti pubblicazioni sull'aumento dei **tumori pediatrici** in Italia, e sul ruolo che fattori ambientali sembrano avere su questo fenomeno, riteniamo opportuno fare alcune precisazioni, tenendo conto del fatto che i tumori pediatrici, seppur rari, hanno un grande impatto psicologico, sociale ed economico.

1. Le dimensioni del problema possono essere sintetizzate dall'osservazione che oggi una persona su 600 si ammala di tumore nei primi 15 anni di vita; due su tre guariscono; pertanto un adulto su 800 è una persona guarita da tumore sviluppato in età pediatrica.
2. Gli oncologi pediatri italiani, come quelli di tutto il mondo, sono impegnati nello studio dei meccanismi che portano alla trasformazione tumorale.
3. Decine di studi sono stati condotti a partire dagli anni '50 in Europa, negli Stati Uniti e in altre regioni del mondo per chiarire quali siano le cause di queste neoplasie, ma i risultati sono ancora estremamente limitati e talora discordanti:
le conoscenze attuali permettono di affermare che solo il 5-6% dei tumori pediatrici ha una chiara origine genetica, e che meno del 3% ha una diretta correlazione con esposizioni ambientali (infezioni, agenti fisici o sostanze chimiche). Ne consegue che per oltre il 90% dei tumori, la causa è ignota. Una parte di questi casi forse potrà essere spiegata in futuro dall'interazione tra il particolare corredo genetico del singolo soggetto e l'ambiente (cibo, aria, farmaci, ecc).
4. Le cure dei bambini con tumore sono, invece, all'avanguardia ed anche la probabilità di guarigione è molto più alta che per gli adulti. **L'Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica (AIEOP)** raccoglie oltre 50 centri clinici italiani in cui questi bambini sono curati. Si tratta di centri ad alta specializzazione dove, grazie all'impegno di medici, biologi ed infermieri specializzati, oltre il 70% dei bambini ammalati di tumore (oltre il 90% per le leucemie) oggi può ottenere la guarigione completa, quindi con risultati simili a quelli raggiunti nei paesi più avanzati.
5. In oltre 20 anni, i dati riguardanti 36.200 pazienti curati e 7.700 sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche, eseguiti in Centri AIEOP, sono stati riportati nel Registro dell'Associazione (Mod.1.01) e, da questi, aggiornati annualmente. Inoltre, più di 13.000 schede riguardanti persone, verosimilmente guarite da patologie oncologiche diagnosticate in età pediatrica, sono state riportate nel Registro dei "Fuori terapia". L'insieme delle informazioni raccolte ha consentito all'AIEOP, in collaborazione con i Registri Tumori Italiani e con i ricercatori interessati, di produrre numerosi articoli scientifici, che documentano i risultati raggiunti e l'elevato livello delle cure.

6. Un aumento dei tumori e delle leucemie pediatriche è stato segnalato in diversi paesi ma non con le stesse modalità. In Italia i dati dei registri tumori, che coprono circa il 30% della popolazione italiana, confermano, in effetti, un incremento del numero di tumori pediatriche diagnosticati ogni anno. Negli ultimi 10 anni questo incremento è stato stimato essere dell'1,2 % annuo. Negli Stati Uniti un incremento fu segnalato negli anni '70, ma non si è più osservato nelle statistiche più recenti. Nel 2004 la rivista scientifica *Lancet* pubblicò i risultati di un'analisi condotta sui dati di tutti i registri tumori europei che confermava un aumento. Due anni dopo un dettagliato rapporto occupava un intero numero della rivista *European Journal of Cancer*. Gli autori sostenevano, peraltro, che una frazione di questo aumento poteva essere dovuta ad **una maggiore attenzione posta nella diagnosi dei tumori infantili**, da parte dei registri tumori, e alla diffusione di tecnologie diagnostiche più sensibili ed accurate. La prima ipotesi è, quantomeno, improbabile: un tumore infantile è un evento particolarmente raro, ma, soprattutto, colpisce una fascia della popolazione che, solitamente, non si ammala di tumore, evento più atteso nella popolazione anziana. Ne deriva che sia il registratore sia il medico dovrebbero porre particolare attenzione a trascrivere e a codificare correttamente una diagnosi nel caso di tumore in un bambino. Tuttavia, la disponibilità di tecnologie sempre più moderne, potrebbe aver aumentato la capacità di riconoscere neoplasie difficili da diagnosticare, come i tumori cerebrali, o con un andamento biologico talora benigno, come i neuroblastomi del bambino molto piccolo. Queste variazioni potrebbero determinare un apparente aumento per alcune patologie.

Lo studio pubblicato su *Lancet* costituisce comunque un punto di riferimento essenziale perché:

- in primo luogo si trattava di un grande studio multicentrico, finanziato dalla Comunità Europea, che ha visto la partecipazione di una sessantina di registri tumori europei di popolazione di buona qualità, che prevedeva un controllo delle diagnosi *ad hoc* successivo, imposto dal protocollo del progetto;
- l'aumento è stato rilevante per tutti i tumori e pari all'1% annuo;
- le categorie diagnostiche responsabili di questo aumento sono risultate essere l'insieme dei tumori del sistema emo-linfopoietico e i tumori solidi, con l'eccezione dei tumori dell'osso, retinoblastoma e dei tumori epatici;
- l'aumento è stato osservato in tutte le macroaree europee considerate (Nord, Sud, Est, Ovest e Gran Bretagna e Irlanda);
- l'aumento più importante si è osservato nei bambini più piccoli (<1 anno) e negli adolescenti, seguiti dai bambini tra 1 e 4 anni, mentre, meno marcato, è risultato essere in quelli di età compresa tra 5 e 14 anni;
- un aumento particolare si è osservato per i tumori della tiroide, molto rari nei bambini, più frequenti negli adolescenti. L'incidenza era altissima in Bielorussia. L'alto livello era attribuito dagli Autori al "fallout" radioattivo per l'incidente di Chernobyl.

Come abbiamo già anticipato, i fattori di rischio studiati sono numerosi, ma le conclusioni sono ancora molto incerte. In particolare i fattori per cui è stato dimostrato in modo sicuro un aumento del rischio di tumori pediatriche sono le radiazioni ionizzanti (inclusa la radioterapia) che causano un ampio spettro di tumori ematologici e solidi ed un farmaco non più usato: il dietilstilbestrolo, che causa un rarissimo tumore della vagina (adenocarcinoma a cellule chiare). Molto maggiore è il numero di fattori su cui abbiamo dei sospetti, ma non delle certezze: fattori implicati sono il consumo di tabacco e alcol da parte della madre in gravidanza o prima, la dieta della madre in gravidanza, la professione dei genitori (per l'uso di sostanze cancerogene come il benzene, i pesticidi o altro), l'esposizione a gas di scarico (per il benzene) o a pesticidi, l'esposizione a campi elettromagnetici (questi potrebbero avere effetto anche sulla prognosi), le infezioni, l'immunodeficienza congenita o acquisita con farmaci, il virus di Epstein-Barr. Oltre a ciò, alcune condizioni genetiche predispongono di più ai tumori in età infantile o giovanile, così come una storia familiare di cancro. Inoltre, il

criptorchidismo è una condizione che aumenta il rischio di tumore del testicolo, più frequente negli adolescenti e nei giovani adulti.

AIEOP ha promosso ed ha reso possibile lo studio epidemiologico multicentrico italiano SETIL sulle cause delle leucemie, dei linfomi non Hodgkin e dei neuroblastomi. Le analisi dei dati sono in fase molto avanzata ed i risultati sono di prossima pubblicazione e saranno messi a disposizione anche sul sito AIEOP.

Dal punto di vista preventivo, ricordiamo che alcuni di questi fattori sono cancerogeni noti, anche se a livelli di esposizione molto superiori rispetto all'esposizione comune per il bambino. Questa conoscenza è importante per ricordarci di evitare le esposizioni, anche accidentali, dei bambini ad agenti nocivi.

Nella possibile eziologia dei tumori può essere presente un' interazione con altri fattori: in questi casi la popolazione da studiare deve essere, in termini numerici, veramente grande; per questo gli studi devono essere il più possibile internazionali, e prevedere la partecipazione di più centri di ricerca. Sono studi più costosi, che necessitano di un impegno il più possibile pubblico, per non rischiare il conflitto di interessi. La Comunità Europea deve prendere un preciso impegno e, nei bandi importanti di ricerca, dovrebbe finanziare lo studio dei fattori di rischio per i tumori pediatrici. Le associazioni dei familiari e scientifiche dovrebbero spingere in questo senso.

Sarebbe utile evitare gli sprechi e razionalizzare le risorse, per poterle investire in ambiti strategici e ad alta tecnologia, tra cui lo studio delle cause, la prevenzione e la cura dei tumori infantili, che rappresentano un vero investimento sulla salute delle future generazioni.

E' importante raccomandare:

- ai GENITORI una dieta appropriata, evitando alcol e fumo di tabacco, e un allattamento al seno il più a lungo possibile;
- a TUTTI evitare le esposizioni ad agenti potenzialmente nocivi;
- agli operatori SOCIALI e SANITARI attenzione al criptorchidismo, alle condizioni di vita e di lavoro dei genitori. Insistere perché si promuova anche buona ricerca attraverso l'associazionismo.

Parlare di epidemie non solo è sbagliato ma è inutile e pericoloso potendo generare reazioni di panico non motivate. Problema reale sono invece le risorse che il SSN non investe specificamente sulla rete oncologica pediatrica nazionale, e di cui c'è bisogno impellente, per poter non solo mantenere i risultati fino ad ora ottenuti, (risultati definiti dal IHN Istituto Nazionale della salute americano uno dei più grandi successi della medicina negli ultimi 40 anni), ma di poter ancora aumentare la quota di bambini che guariscono.