

## Incidenza dei tumori maligni infantili in Puglia, 2003-2008

### Childhood cancer incidence in Apulia Region (Southern Italy), 2003-2008

<sup>1</sup> Registro tumori Puglia, Bari

Grazia Antonella Cannone,<sup>1</sup> Maria Giovanna Burgio Lo Monaco,<sup>1</sup> Simona Carone,<sup>1</sup> Anna Melcarne,<sup>1</sup> Margherita Tanzarella,<sup>1</sup> Lucia Bisceglia,<sup>1</sup> Antonino Ardizzone,<sup>1</sup> Sante Minerba,<sup>1</sup> Fabrizio Quarta,<sup>1</sup> Vincenzo Coviello,<sup>1</sup> Gruppo di lavoro Registro tumori Puglia\*

#### Corrispondenza

Grazia Antonella Cannone  
graziacannone83@gmail.com

*Epidemiol Prev* 2015; 39 (3): 176-182

**OBIETTIVI:** indagare per la prima volta l'incidenza relativa agli anni 2003-2008 dei tumori maligni nei bambini pugliesi di età 0-14 anni.

**DISEGNO:** uso dei dati del Registro tumori Puglia (RTP) per le stime di incidenza dei tumori maligni infantili e confronto con i risultati pubblicati nella Monografia AIRTUM 2012 relativi al pool AIRTUM che non include la popolazione pugliese.

**SETTING E PARTECIPANTI:** sono stati selezionati i casi incidenti di tumore maligno (comportamento /3 secondo la classificazione ICD-O-3) insorti in bambini e ragazzi di età 0-14 anni residenti nelle aree coperte dall'RTP. La ASL di Lecce ha contribuito con i casi incidenti negli anni dal 2003 al 2006; le ASL Brindisi, BT e Taranto con i casi incidenti negli anni 2006-2008.

**PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME:** tassi di incidenza grezzi, specifici per età e standardizzati diretti (TSD), con relativi intervalli di confi-

denza al 95%, di tutti i tumori maligni infantili, di tutte le categorie principali e di 5 sottogruppi della classificazione ICC-3; rapporti standardizzati di incidenza (SIR) per tutti i tumori maligni.

**RISULTATI:** sono stati registrati 183 casi incidenti. I TSD per tutti i tumori maligni sono ( $\times 10^6$ ): Puglia 169,7 (IC95% 145,9-196,4); ASL Brindisi 160,4 (IC95% 106,2-232,9); ASL BT 177,7 (IC95% 122,7-248,7); ASL Lecce 144,3 (IC95% 111,1-184,2); ASL Taranto 216,2 (IC95% 163,0-281,4).

Le stime dei SIR sono: Puglia 102,9 (IC95% 88,5-119,0); ASL Brindisi 100,2 (IC95% 66,6-144,9); ASL BT 105,4 (IC95% 73,0-147,2); ASL Lecce 85,5 (IC95% 66,0-109,0); ASL Taranto 134,6 (IC95% 101,7-174,8).

Sono riportate le principali misure d'incidenza in Puglia per tutte le categorie e per 5 sottogruppi della classificazione ICC-3.

**CONCLUSIONI:** in Puglia si rileva un TSD per tutti i tumori maligni molto vicino al tasso del pool AIRTUM. Anche i TSD delle singole categorie ICC-3 appaiono confrontabili con i dati nazionali. All'analisi per ASL, la stima dei SIR fa emergere un eccesso di tutti i tumori maligni nella ASL di Taranto. Altri risultati relativi a particolari tumori e fasce di età specifiche offrono indicazioni per la pianificazione di ulteriori indagini.

#### Cosa si sapeva già

- Nel 2013 è stato pubblicato il rapporto 2012 sui tumori dei bambini e degli adolescenti in cui è resa disponibile una misura dell'incidenza dei tumori in età pediatrica per il periodo 2003-2008 in Italia, dove non sono inclusi i casi pugliesi.

#### Cosa si aggiunge di nuovo

- Sono presentati per la prima volta dati di incidenza relativi ai tumori maligni dei bambini residenti nelle aree della Puglia coperte dall'RTP.
- Si rileva un possibile eccesso di questi tumori nella ASL di Taranto.

**Parole chiave:** tumori infantili, incidenza, Puglia

#### \* GRUPPO di lavoro Registro tumori Puglia:

- AReS Puglia: Lucia Bisceglia;
- ARPA Puglia: Giorgio Assennato;
- Centro di Coordinamento RT Puglia, UOSE IRCCS Oncologico Bari: Danila Bruno, Maria Giovanna Burgio Lo Monaco, Ida Chiara Galise, Pietro Milella, Ivan Rashid;
- Registro tumori ASL BA, Sezione RT Puglia: Enrico Caputo, Domenico Carbonara, Deborah Fracchiolla, Giacomo Gravina, Carmen Perrone;
- Registro tumori ASL BR, Sezione RT Puglia: Antonino Ardizzone, Maria Carmela Pagliara, Giuseppe Spagnolo;

- Registro Tumori ASL BT, Sezione RT Puglia, UOSE ASL BT: Grazia Antonella Cannone, Enzo Coviello, Francesco Cuccaro, Maria Elena Vitali;
- Registro Tumori ASL FG, Sezione RT Puglia, UOSE ASL FG: Filomena Rosalia De Santis, Maria Laura Liguori, Fernando Palma;
- Registro tumori ASL LE, Sezione RT Puglia, UOSE ASL LE: Valentina De Maria, Maria Grazia Golizia, Anna Melcarne, Fabrizio Quarta, Anna Maria Raho;
- Registro tumori ASL TA, Sezione RT Puglia, UOSE ASL TA: Simona Carone, Claudia Galluzzo, Antonia Mincuzzi, Sante Minerba, Margherita Tanzarella.

## ABSTRACT

## Childhood cancer incidence in Apulia Region (Southern Italy), 2003-2008

*Epidemiol Prev* 2015; 39(3): 176-182

**OBJECTIVES:** to investigate, for the first time, the incidence rates of malignant childhood cancers (children aged 0-14 years) in Apulia Region (Southern Italy) in the period 2003-2008.

**DESIGN:** to compute incidence rates of childhood cancers from Apulia Region Cancer Registry database compared with the corresponding results published in 2012 by the Italian cancer registries network (AIRTUM), where data from the Apulia population were not included, because not available.

**SETTING AND PARTICIPANTS:** we selected all incident cases of malignant tumours (behaviour: I3 of ICD-O-3 classification) in children aged 0-14 registered in the Apulia cancer registry. Local health unit (LHU) of Lecce (section of the Apulia cancer registry) collected data from 2003

to 2006; LHU of Taranto, BT, and Brindisi collected data from 2006 to 2008.

**MAIN OUTCOME MEASURES:** we computed crude, age specific, and directly standardised rates (DSR), with 95% confidence intervals, of all malignant tumours, all categories and 5 subgroups of the ICCC-3 classification; standardised incidence ratios (SIR) for all childhood malignant tumours using the rates of the AIRTUM Pool 2003-2008 as reference.

**RESULTS:** incident cases were 183. DSR ( $\times 10^6$ ) of all childhood malignant tumours are: Apulia Region 169.7 (95%CI 145.9-196.4); Brindisi 160.4 (95%CI 106.2-232.9); BT 177.7 (95%CI 122.7-248.7); Lecce 144.3 (95%CI 111.1-184.2); Taranto 216.2 (95%CI 163.0-281.4).

SIR estimates are: Apulia Region 102.9 (95%CI 88.5-119.0); Brindisi 100.2 (95%CI

66.6-144.9); BT 105.4 (95%CI 73.0-147.2); Lecce 85.5 (95%CI 66.0-109.0); Taranto 134.6 (95%CI 101.7-174.8).

Main incidence measures for all ICCC-3 categories and five subgroups of childhood cancers in Apulia are also reported.

**CONCLUSIONS:** in Apulia Region, we estimated a DSR for all childhood malignant tumours very close to that of the AIRTUM Pool. DSRs for each ICCC-3 category look comparable with the data from the national survey too. When data of each LHU were analysed, the SIR estimate makes it evident an excess of all malignant childhood cancers in the LHU of Taranto. Other results of particular cancers and specific age groups also provide suggestions for further investigations.

**Keywords:** childhood cancer, incidence, Apulia

### INTRODUZIONE

I tumori che insorgono in età infantile (tra 0 e 14 anni) sono molto diversi da quelli che si rilevano in età adulta per sede di insorgenza, velocità di accrescimento, caratteristiche istopatologiche e modalità di risposta ai farmaci antitumorali. Inoltre, per diverse ragioni i bambini sono riconosciuti come un gruppo di popolazione più vulnerabile all'azione di cancerogeni dispersi nell'ambiente: per questo la sorveglianza sulla loro salute è motivo di forte attenzione.<sup>1</sup>

Tutto ciò giustifica un particolare interesse sui tumori che insorgono in questa fascia di età e lo svolgimento di studi specifici, volti a caratterizzarne la frequenza e a evidenziare possibili incrementi rispetto ai valori attesi.

L'Associazione italiana dei registri tumori italiani (AIRTUM) ha dedicato due monografie a questo argomento: la prima nel 2008 e la seconda nel 2012.<sup>2,3</sup> In quest'ultima sono stati pubblicati dati relativi all'incidenza dei tumori in età pediatrica diagnosticati tra il 2003 e il 2008, risultato di un'estesa cooperazione che ha raccolto la casistica di 31 registri, tra cui 2 registri specializzati per i tumori infantili. Alla monografia ha dato un importante contributo l'Associazione italiana ematologia e oncologia pediatrica (AIEOP), che ha costituito una propria banca dati dei tumori in età infantile alimentata dai Centri che aderiscono a questa associazione diffusi su tutto il territorio nazionale.<sup>4,5</sup>

La percentuale della popolazione coperta da quest'ultima rilevazione, riferita ai residenti in età 0-19 anni, si attesta al 47%, con valori più alti al Nord-Est (68%) e al Nord-Ovest (57%) e inferiori al Centro (35%) e al Sud e Isole (35%). In particolare, in diverse regioni del Sud, tra cui la Puglia, la copertura della popolazione pediatrica è pari allo 0%, non essendo disponibili dati di registri tumori all'epoca della preparazione della monografia. Per quanto ampia sia stata la raccolta di dati, permangono, perciò, ampie aree del territorio nazionale in cui non è mai stata rilevata con precisione l'incidenza dei tumori infantili.

In Puglia il registro tumori (RTP) è stato istituito con delibera della Giunta regionale n.1908 del 16.11.2007, confermata con modifiche e integrazioni con Deliberazione n.1500 del 01.08.2008. Esso è articolato in un centro di coordinamento regionale che ha sede presso l'IRCCS oncologico Giovanni XXIII di Bari e sezioni periferiche ubicate presso le Unità di epidemiologia e statistica delle sei ASL provinciali.<sup>6</sup> La qualità dei dati prodotti da tre sezioni periferiche, quelli delle ASL di Lecce e Taranto nel 2013 e quelli della ASL BT nel 2014, è stata verificata e accreditata da AIRTUM. Inoltre, la sezione della ASL Brindisi ha ultimato la revisione della casistica di un triennio di incidenza e, al momento della preparazione di questo lavoro, sta approntando la documentazione necessaria per la domanda di

accreditamento secondo la procedura prevista da AIRTUM. In tutte le sezioni periferiche è attiva una procedura di controllo periodico sulla qualità della registrazione effettuata tramite il software CheckAIRTUM.

Utilizzando l'attuale disponibilità di dati, questo studio si è proposto di determinare l'incidenza dei tumori infantili in Puglia nel periodo dal 2003 al 2008 e stabilire i primi confronti con i dati nazionali e tra le diverse ASL in cui è stata attivata la registrazione dei tumori. I dati raccolti comprendono quelli relativi alla città di Taranto, definita, così come Brindisi, «area ad elevato rischio di crisi ambientale» (DPCM 30.11.1990), in cui sono state documentate una situazione di contaminazione ambientale e l'esistenza di criticità per la salute dei bambini in base a studi su dati di mortalità e di incidenza dei tumori maligni.<sup>7-10</sup> Rispetto a quanto emerso in tali indagini, un'ulteriore finalità del presente studio è stata quella di mettere a disposizione nuove informazioni utili alla conoscenza dello stato di salute della popolazione in età pediatrica residente in quest'area a forte pressione ambientale.

## MATERIALI E METODI

Hanno contribuito all'indagine il registro tumori della ASL Lecce con i casi incidenti negli anni dal 2003 al 2006, i registri delle ASL Taranto, BT e Brindisi con i casi incidenti negli anni dal 2006 al 2008. La popolazione pugliese del 2011 nella classe di età 0-14 anni è pari a 599.846 persone, quella residente nelle aree coperte dalle quattro ASL sopra indicate è 316.747 persone. La percentuale di popolazione infantile pugliese monitorata dai registri è pertanto pari al 52,8%.

Sono stati selezionati i casi di tumore maligno (comportamento: /3 secondo la classificazione ICD-O-3) diagnosticati nella fascia d'età 0-14 anni. Sono, perciò, stati esclusi tutti i casi di tumore a comportamento benigno o incerto. L'esclusione ha riguardato anche i casi di tumore a comportamento benigno o incerto del sistema nervoso centrale e i casi di astrocitoma pilocitico, che nella terza revisione dell'ICD-O ha cambiato comportamento da maligno a incerto.

Di tutti i casi è stata verificata la residenza al momento della diagnosi presso le anagrafi dei rispettivi comuni.

I dati raccolti, classificati secondo la classificazione ICD-O-3<sup>11</sup> utilizzata dall'RTP, sono stati riportati ai codici della classificazione internazionale per i tumori infantili ICC-3.<sup>12</sup> L'AIEOP ha messo a disposizione dell'RTP una base di dati derivante dal Mod. 1.01 relativa ai casi di tumore diagnosticati in bambini residenti in Puglia negli anni dal 2000 al 2012 presso i centri aderenti a tale associazione.<sup>13</sup> La casistica raccolta dai registri pugliesi è stata confrontata con quella AIEOP per ricercare eventuali incompletezze o diagnosi errate. Da queste verifiche non è emersa la segnalazione di nuovi casi rispetto a quelli già noti all'RTP in base alle altre fonti utilizzate, ma le ulteriori informazioni acquisite hanno fornito impor-

tanti elementi di conferma e precisazione delle diagnosi. Come indicatori della qualità dei dati raccolti sono stati calcolati:

- la percentuale di casi con conferma microscopica;
- la percentuale di casi noti dal solo certificato di morte (DCO);
- la percentuale di casi con base diagnosi solo clinica;
- la proporzione di casi classificati con sede generica o non specificata (codice topografico ICD-O-3 C26, C39, C48, C76 e C80).

Inoltre, è stata valutata l'incidenza di tutti i casi di tumore maligno nei singoli anni (2006, la cui casistica è raccolta da tutte le sezioni periferiche dell'RTP; 2007 e 2008, la cui casistica è raccolta da tre delle quattro sezioni periferiche dell'RTP) e stimata la probabilità di sopravvivenza osservata a 5 anni dalla diagnosi con il metodo di Kaplan-Meier.

Sono stati calcolati i tassi di incidenza grezzi e standardizzati diretti (popolazione standard europea)<sup>14</sup> per tutti i tumori maligni, ciascuna delle categorie principali della classificazione ICC-3 e alcune categorie minori:

- leucemia linfoide (Ia);
- leucemia mieloide acuta (Ib);
- linfoma di Hodgkin (IIa);
- linfoma non Hodgkin, incluso il linfoma di Burkitt (IIb-IIc);
- medulloblastoma e altri tumori intracranici e intraspinali (IIIc).

Gli intervalli di confidenza al 95% sono stati calcolati in base al metodo proposto da Tiwari et al.<sup>15</sup>

Per tutti i tumori maligni, considerando tutta la casistica e le singole ASL, sono stati calcolati i tassi di incidenza specifici per le classi di età 0, 1-4, 5-9 e 10-14 anni e i rapporti standardizzati di incidenza (SIR), utilizzando come riferimento i tassi dei tumori maligni del pool AIRTUM relativi agli anni 2003-2008 (in seguito indicati in breve come tassi AIRTUM). Gli intervalli di confidenza al 95% sono stati calcolati assumendo una distribuzione poissoniana dei casi osservati.<sup>16</sup>

Per l'analisi è stato utilizzato il software STATA versione 13.<sup>17</sup>

## RISULTATI

Nelle quattro sezioni dell'RTP, per gli anni considerati sono stati identificati 183 casi di tumori maligni infantili su un totale di 1.106.481 anni-persona. Il 95,1% dei casi ha conferma microscopica (istologica o citologica); percentuale sufficientemente omogenea, considerando i dati delle singole ASL. Nessun caso è stato individuato esclusivamente tramite la scheda di morte (DCO), solo l'1,1% dei casi ha una base di diagnosi clinica; al 2,2% dei casi è stata attribuito un codice di sede generica o non specificata; all'1,6% è assegnata la categoria XII dell'ICC-3, che raggruppa neoplasie molto rare o con morfologia non specificata. La probabilità di sopravvivenza di tutti i casi di tumore mali-

gno a 5 anni dalla diagnosi è risultata pari all'83,1%. Il dettaglio del numero dei casi e dei tassi per ciascuna delle sedi considerate è riportato nella tabella 1.

Complessivamente, il tasso grezzo dei tumori maligni infantili rilevato in Puglia è pari a 165,2 per milione. La ASL di Lecce ha rilevato l'incidenza più bassa ( $137,5 \times 10^6$ ) e quella di Taranto l'incidenza più alta ( $216,2 \times 10^6$ ). In nessuna sezione sono stati rilevati casi di tumore epatico e in alcune sezioni non sono stati rilevati casi relativi a gruppi specifici di neoplasie, come i linfomi nel registro della ASL BT, i sarcomi e i tumori germinali nella ASL di Brindisi e i tumori epiteliali in quella di Lecce.

Nella tabella 2 sono riportati i tassi standardizzati per età. Nell'ultima colonna a destra si mostrano, per confronto, i tassi AIRTUM rilevati nello stesso periodo temporale.

Nei singoli anni dal 2006 al 2008 i tassi standardizzati per milione di tutti i tumori maligni sono risultati: 172,4 nel 2006, 216,3 nel 2007 e 158,5 nel 2008.

In figura 1 è illustrato l'andamento dei tassi specifici per età di tutti i tumori infantili rilevati in ciascuna delle 4 ASL e nell'insieme delle sezioni dell'RTP. La linea nera tratteggiata corrisponde al dato complessivo delle quattro sezioni, mentre quella più spessa e chiara descrive l'andamento dei tassi AIRTUM specifici per età per tutti i tumori maligni infantili.

Si può rilevare una stretta corrispondenza tra i tassi specifici per età rilevati nell'insieme delle quattro sezioni dell'RTP e

i tassi AIRTUM. Rispetto a questo riferimento, si nota una più alta incidenza di tumori nel primo anno di vita nella ASL BT e nella fasce di età 5-9 e 10-14 nella ASL di Taranto.

Infine, la tabella 3 riporta i SIR per tutti i tumori infantili stimati nelle casistiche di ciascuna delle quattro ASL e dell'insieme delle quattro sezioni dell'RTP.

Nel totale delle sezioni e nelle ASL Brindisi e BT il numero dei casi osservati è molto vicino al valore degli attesi.

Nella ASL Lecce si rileva un SIR inferiore a 100, ma con limiti di confidenza che comprendono 100.

Nella ASL Taranto si registra un SIR significativamente superiore a 100, come indicato dall'intervallo di confidenza al 95% che non comprende 100 ( $p$  a due code = 0,036).

Si deve osservare che l'andamento dei tassi specifici per età riportato in figura 1 suggerisce che nella ASL Taranto il SIR stimato, relativo alla popolazione in età 0-14 anni, possa non essere una misura complessiva adeguata dell'eccesso di tumori maligni infantili. Infatti, quando il rapporto tra tassi della popolazione in studio e tassi di riferimento si modifica nelle diverse classi di età è necessario valutare separatamente i singoli SIR specifici per età.<sup>18</sup> Per tale motivo nella casistica di questa ASL sono stati calcolati i SIR specifici per età per tutti i tumori maligni infantili:

- 0-1 anni: 100,5 (IC95% 27,4-257,3);
- 1-4 anni: 104,8 (IC95% 57,3-175,9);
- 5-9 anni: 164,0 (IC95% 95,6-262,6);
- 10-14 anni: 150,9 (IC95% 93,4-230,7).

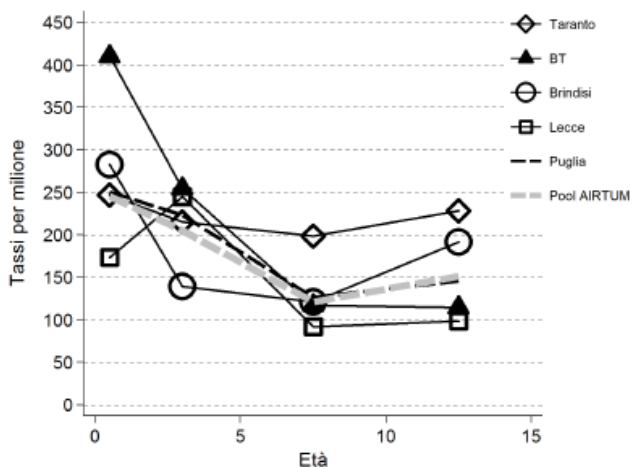
GRUPPI DI NEOPLASIE SECONDO ICCC-3	BRINDISI		BT		LECCE		TARANTO		TOTALE	
	n.	TASSO GREZZO	n.	TASSO GREZZO	n.	TASSO GREZZO	n.	TASSO GREZZO	n.	TASSO GREZZO
I Leucemia	9	51,6	9	44,7	19	40,2	14	54,1	51	46,1
Ia Leucemia linfoide	6	34,4	5	24,8	15	31,7	10	38,6	36	32,5
Ib Leucemia mieloide acuta	1	5,7	2	9,9	1	2,1	1	3,9	5	4,5
II Linfoma	7	40,2	0	0,0	10	21,1	12	46,3	29	26,2
IIa Linfoma di Hodgkin	3	17,2	0	0,0	4	8,5	6	23,2	13	11,7
IIb-IIc Linfoma non Hodgkin	4	22,9	0	0,0	5	10,6	5	19,3	14	12,6
III Tumori maligni dell'SNC	4	22,9	5	24,8	12	25,4	6	23,2	27	24,4
IIIc Tumori embrionali intracranici e intraspinali	1	5,7	2	9,9	6	12,7	3	11,6	12	10,8
IV Neuroblastoma	2	11,5	4	19,9	8	16,9	4	15,4	18	16,3
V Retinoblastoma	1	5,7	1	5,0	1	2,1	3	11,6	6	5,4
VI Tumore renale	1	5,7	3	14,9	5	10,6	3	11,6	12	10,8
VII Tumore epatico	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
VIII Tumore maligno dell'osso	3	17,2	1	5,0	1	2,1	1	3,9	6	5,4
IX Sarcomi	0	0,0	5	24,8	4	8,5	5	19,3	14	12,7
X Tumore a cellule germinali, tumore trofoblastico, neoplasie delle gonadi	0	0,0	2	9,9	3	6,3	1	3,9	6	5,4
XI Altri tumori epiteliali e melanoma	1	5,7	4	19,9	0	0,0	6	23,2	11	9,9
XII Altri e non specificati tumori maligni	0	0,0	0	0,0	2	4,2	1	3,9	3	2,7
Tutti i tumori maligni	28	160,6	34	168,9	65	137,5	56	216,2	183	165,2

**Tabella 1.** Numero di casi e tasso grezzo (per 1.000.000) dei tumori infantili per sezioni del Registro tumori Puglia.

**Table 1.** Number of cases and crude rate (per 1,000,000) of childhood cancers, by section of the Apulia Cancer Registry.

GRUPPI DI NEOPLASIE SECONDO ICC3	BRINDISI	BT	LECCE	TARANTO	TOTALE	POOL AIRTUM
	TASSO (IC95%)	TASSO (IC95%)	TASSO (IC95%)	TASSO (IC95%)	TASSO (IC95%)	TASSO (IC95%)
I Leucemia	53,6 (24,4-102,3)	48,0 (21,8-91,1)	40,6 (24,3-63,6)	55,0 (30,0-92,7)	47,4 (35,2-62,4)	53,9 (50,5-57,5)
Ia Leucemia linfoide	36,7 (13,4-80,0)	26,3 (8,5-61,5)	31,3 (17,4-52,0)	39,2 (18,7-72,4)	33,1 (23,1-46,0)	43,5 (40,4-46,8)
Ib Leucemia mieloide acuta	5,1 (0,1-31,2)	10,3 (1,2-37,4)	2,5 (0,1-13,1)	4,5 (0,1-23,8)	4,5 (1,5-11,1)	6,8 (5,6-8,1)
II Linfoma	35,5 (14,3-75,1)	0,0 (0,0-19,4)	20,2 (9,6-37,6)	42,8 (22,1-75,5)	24,2 (16,2-35,0)	25,3 (23,0-27,7)
IIa Linfoma di Hodgkin	15,2 (3,1-46,8)	0,0 (0,0-19,4)	7,9 (2,1-20,7)	21,3 (7,8-47,2)	10,7 (5,7-18,5)	10,5 (9,1-12,1)
IIb-IIc Linfoma non Hodgkin	20,3 (5,5-54,1)	0,0 (0,0-19,4)	10,5 (3,4-24,9)	17,8 (5,8-42,5)	11,9 (6,5-20,1)	11,2 (9,7-12,9)
III Tumori maligni del SNC	22,0 (6,0-57,5)	23,2 (7,5-55,3)	26,2 (13,5-46,0)	23,3 (8,5-51,2)	24,4 (16,0-35,6)	20,8 (18,7-23,1)
IIIc Tumori embrionali intracranici e intraspinali	5,5 (0,1-32,3)	9,2 (1,1-34,9)	12,5 (4,5-27,6)	10,9 (2,2-32,8)	10,5 (5,4-18,4)	6,3 (5,2-7,6)
IV Neuroblastoma	13,7 (1,7-47,7)	23,6 (6,4-59,1)	19,3 (8,3-37,7)	17,9 (4,9-44,9)	18,8 (11,2-29,6)	13,8 (12,1-15,7)
V Retinoblastoma	6,8 (0,2-36,1)	5,7 (0,1-30,5)	2,5 (0,1-13,1)	13,4 (2,8-38,3)	6,4 (2,3-13,6)	4,1 (3,2-5,2)
VI Tumore renale	6,7 (0,2-35,8)	17,4 (3,6-49,6)	11,9 (3,9-27,5)	11,6 (2,4-34,5)	12,0 (6,2-20,9)	8,6 (7,3-10,2)
VII Tumore epatico	0,0 (0,0-22,4)	0,0 (0,0-19,4)	0,0 (0,0-8,3)	0,0 (0,0-15,0)	0,0 (0,0-3,5)	2,0 (1,4-2,8)
VIII Tumore maligno dell'osso	16,9 (3,4-50,6)	4,7 (0,1-27,6)	1,8 (0,0-11,4)	3,5 (0,1-21,0)	5,1 (1,9-11,4)	8,1 (6,9-9,5)
IX Sarcomi	0,0 (0,0-22,4)	26,4 (8,5-61,7)	9,5 (2,6-24,1)	19,8 (6,4-46,5)	13,6 (7,4-22,8)	10,6 (9,1-12,2)
X Tumore a cellule germinali, tumore trofoblastico, neoplasie delle gonadi	0,0 (0,0-22,4)	10,5 (1,2-38,1)	7,4 (1,5-21,1)	3,7 (0,1-21,7)	5,9 (2,1-12,8)	5,2 (4,1-6,3)
XI Altri tumori epiteliali e melanoma	5,1 (0,1-31,2)	18,2 (5,0-48,2)	0,0 (0,0-8,3)	20,7 (7,6-46,3)	8,8 (4,4-16,0)	7,9 (6,7-9,3)
Tutti i tumori maligni	160,4 (106,2-232,9)	177,7 (122,7-248,7)	144,3 (111,1-184,2)	216,2 (163,0-281,4)	169,7 (145,9-196,4)	164,1 (158,1-170,3)

**Tabella 2.** Tassi standardizzati per 1.000.000 (popolazione europea) e relativi IC95% dei tumori infantili per sezioni del Registro tumori Puglia  
**Table 2.** Standardised rates per 1,000,000 (European population) and respective 95%CI of childhood cancers for each section of the Apulia Cancer Registry.



**Figura 1.** Tassi di incidenza specifici per età (per 1.000.000) per ciascuna sezione del Registro tumori Puglia, per l'insieme delle sezioni e per il pool AIRTUM.  
**Figure 1.** Age-specific incidence rates (per 1,000,000) for each section of the Apulia Cancer Registry, for all sections together and for the AIRTUM pool.

SEZIONI	CASI OSSERVATI (n.)	CASI ATTESI (n.)	SIR (IC95%)
Brindisi	28	27,9	100,2 (66,6-144,9)
Asl BT	34	32,3	105,4 (73,0-147,2)
Lecce	65	76,0	85,5 (66,0-109,0)
Taranto	56	41,6	134,6 (101,7-174,8)
Totale	183	177,8	102,9 (88,5-119,0)

**Tabella 3.** Rapporti standardizzati di incidenza per tutti i tumori maligni infantili rilevati nelle sezioni del Registro tumori Puglia.  
**Table 3.** Standardised incidence ratios of childhood cancers for each section of the Apulia Cancer Registry.

## DISCUSSIONE

Per la prima volta è stato possibile presentare i dati di incidenza sui tumori dei bambini residenti in Puglia, aggiungendo un tassello importante al panorama descritto nella monografia AIRTUM del 2012.<sup>3</sup>

Trattandosi di patologie rare, anche piccoli errori di rilevazione possono produrre effetti rilevanti sugli indicatori di incidenza. Per questo è importante sottolineare la qualità della base di dati utilizzata per ottenere i risultati presentati. Conformemente alle indicazioni di AIRTUM, per la preparazione di dati di incidenza l'RTP utilizza tre flussi informativi principali: le schede di dimissione ospedaliera dei ricoveri intra ed extra-regionali, i referti delle anatomie patologiche e le cause di morte. Per quanto riguarda i ricoveri ospedalieri, i file utilizzati partono da quelli relativi al quinto anno precedente al primo anno di incidenza considerato (anno 1998 per la sezione di Lecce, anno 2001 per le sezioni di Brindisi, BT e Taranto).<sup>19</sup> I referti delle anatomie patologiche derivano dalle basi di dati di tutti i servizi presenti nel territorio regionale. Altre fonti accessorie considerate sono gli elenchi delle esenzioni ticket con codice 048 (esenzione per neoplasia), la documentazione delle Commissioni invalidi, le prestazioni ambulatoriali (in particolare quelle relative a chemio o radioterapia) e gli archivi clinici più significativi (oncologia, ematologia). Ove la documentazione disponibile non risultasse completamente dirimente per la registrazione del caso, a tali fonti si aggiunge la ricerca attiva di altre informazioni, principalmente delle cartelle cliniche dei ricoveri effettuati entro e al di fuori della Puglia.

Nel caso particolare dei tumori infantili, la qualità della base dati utilizzata è stata ulteriormente supportata dalla banca dati Mod. 1.01 dell'AIEOP, con la quale è stato effettuato un minuzioso lavoro di incrocio dell'informazione già disponibile.

Si ritiene, pertanto, improbabile che nei dati presentati ci sia un errore di sovrannotifica dovuto all'inclusione di casi prevalenti, cioè con diagnosi precedenti agli anni in cui è iniziata la registrazione dei tumori in Puglia. Allo stesso modo, non si ritiene possa esserci un rischio di incompletezza nella rilevazione, poiché le sezioni dell'RTP che hanno contribuito a questo lavoro hanno pressoché completato l'esame della casistica relativa all'anno successivo all'ultimo considerato in questa rilevazione.

Inoltre, la banca dati AIEOP ha messo a disposizione la casistica aggiornata dei tumori infantili seguiti dai loro centri fino al 2012: ciò ha consentito di effettuare ulteriori verifiche su casi di questa fascia di età che risultano diagnosticati in anni ancora successivi.

I valori calcolati degli indicatori di qualità danno supporto a queste valutazioni. La percentuale di DCO, di casi con conferma microscopica e con codice di sede generica o non specificata sono strettamente confrontabili con quelli

riportati nella monografia AIRTUM 2012.<sup>3</sup> Inoltre, nei singoli anni dal 2006 al 2008 il tasso di tutti i tumori maligni non mostra variazioni riconducibili a una diversa capacità di rilevazione dei casi nell'arco del periodo considerato e la probabilità di sopravvivenza dei casi a 5 anni dalla diagnosi, di poco superiore a quella stimata da AIRTUM, tende a escludere la possibilità che siano stati inclusi casi prevalenti o persi casi selezionati rispetto alla prognosi.

Per garantire il più possibile un confronto omogeneo dei dati osservati con quelli attesi sulla base dell'incidenza degli altri registri italiani, si è scelto di selezionare solo i casi di tumore maligno, in quanto le procedure di raccolta e la completezza dell'informazione per i casi non maligni non sono tuttora uniformi tra i diversi registri italiani.<sup>3</sup>

Nell'insieme delle 4 sezioni dell'RTP, il tasso di incidenza standardizzato per tutti i tumori maligni è risultato molto vicino al tasso AIRTUM. Analizzando per singola sezione, emerge il risultato relativo alla ASL di Taranto in cui si stima un SIR per tutti i tumori maligni infantili significativamente superiore a 100. Nell'aggiornamento dello studio SENTIERI,<sup>10</sup> il SIR dei tumori maligni incidenti nei bambini residenti a Taranto è stato stimato pari a 154, abbastanza vicino al risultato del lavoro qui presentato (134,6). La differenza può essere interpretata tenendo conto che la stima presentata in questo studio è relativa a tutta la Provincia e non alla sola città di Taranto. Inoltre, nello studio SENTIERI il calcolo dei casi attesi ha utilizzato tassi di incidenza relativi alla macroregione Centro-Sud dopo esclusione della popolazione dei comuni che fanno parte di siti inquinati e la stima del SIR è aggiustata per indice di deprivazione.<sup>20</sup>

Prendendo in considerazione i singoli gruppi di tumori, i tassi standardizzati relativi all'insieme delle quattro sezioni dell'RTP appaiono tutti confrontabili con i corrispondenti tassi AIRTUM. I risultati nelle singole ASL sono condizionati dalla bassa numerosità dei casi, quindi dall'alta imprecisione delle stime. Ogni considerazione desumibile dal confronto dell'incidenza di un gruppo di tumori infantili in una singola ASL con i tassi AIRTUM deve, perciò, essere fatta con la necessaria cautela e vista soprattutto come indicazione preliminare da saggiare in studi successivi. Fatta questa premessa, si osserva che nella ASL di Taranto i linfomi, i tumori epiteliali e i sarcomi hanno tassi standardizzati di incidenza apprezzabilmente più alti dei tassi AIRTUM. È interessante rilevare che anche il citato aggiornamento dello studio SENTIERI indica un possibile eccesso di tumori del sistema linfoematopoietico (gruppo I e II della classificazione ICC-3) nella popolazione infantile di Taranto.

Esaminando l'andamento dei tassi specifici per età per tutti i tumori maligni infantili emerge un ulteriore spunto di riflessione in merito al rilevamento dell'eccesso di tumori infantili a Taranto. Infatti, si è osservato che la differenza rispetto ai tassi AIRTUM riguarda solo le classi di età 5-9 e

10-14 anni, i cui SIR stimati sono rispettivamente 164,0 (IC95% 95,6-262,6) e 150,9 (IC95% 93,4-230,7). Tale rilievo richiede indubbiamente conferme successive, ma può costituire un indizio utile per individuare con maggior precisione un particolare sottogruppo dove l'impatto della contaminazione ambientale è più evidente e orientare le indagini sui possibili meccanismi di esposizione.

Le osservazioni emerse dall'analisi dei dati raccolti dall'RTP costituiscono validi spunti per studi analitici specifici e approfondimenti successivi. Inoltre, con il prosieguo della registrazione dei tumori in Puglia sarà possibile delineare meglio le caratteristiche dell'incidenza dei tumori infantili. Disponendo dell'informazione su un maggior numero di anni d'incidenza si potrà stimare con maggiore precisione

l'incidenza dei tumori pediatrici per ciascun gruppo di tumori e per ciascuna ASL. Un ulteriore obiettivo, sollecitato da questa stessa indagine e favorito dalla raccolta di una casistica più ampia, riguarda la stima d'incidenza dei tumori pediatrici nella città di Taranto e nei maggiori centri urbani della regione che rientrano nelle aree attualmente coperte dal monitoraggio dei tumori in Puglia. La prospettiva è, perciò, quella di disporre a breve di un quadro abbastanza dettagliato di questo fondamentale indicatore di salute e di informazioni utili a chiarire l'impatto sulla salute delle contaminazioni ambientali in aree specifiche di questa regione.

**Conflitti di interesse dichiarati:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Iavarone I, Biggeri A, Cadum E et al. SENTIERI KIDS: monitorare lo stato di salute infantile nei siti inquinati in Italia. *Epidemiol Prev* 2014;38(2) Suppl 1:153-7.
2. AIRTUM Working Group. I tumori in Italia – Rapporto 2008. Tumori infantili. Incidenza, sopravvivenza, andamenti temporali. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 2:1-112.
3. AIRTUM Working Group-AIEOP Working Group. I tumori in Italia – Rapporto 2012. I tumori dei bambini e degli adolescenti. *Epidemiol Prev* 2013;37(1) Suppl 1:1-296.
4. Pession A, Rondelli R. Collection and transfer of data: the AIEOP model. *Bone Marrow Transplant* 2008;41 Suppl 2:S35-8.
5. Associazione italiana di ematologia oncologia pediatrica (AIEOP). Disponibile all'indirizzo: <http://www.aieop.org>
6. Registro tumori della Regione Puglia. *Manuale delle procedure. Versione 0.4*. Disponibile all'indirizzo: [http://www.arpa.puglia.it/c/document\\_library/get\\_file?uuid=85e7e641-a3a4-41e4-aa79-b928830f1da2&groupId=13879](http://www.arpa.puglia.it/c/document_library/get_file?uuid=85e7e641-a3a4-41e4-aa79-b928830f1da2&groupId=13879)
7. Comba P, Pirastu R, Conti S et al. Environment and health in Taranto, southern Italy: epidemiological studies and public health recommendations. *Epidemiol Prev* 2012;36(6):305-20.
8. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P; SENTIERI Working Group (eds). SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010;34(5-6) Suppl 3:1-96.
9. Iavarone I, Comba P, Crocetti E, Biondi A. SENTIERI KIDS: protecting health and preventing childhood cancer in contaminated sites. *Epidemiol Prev* 2013;37(2-3):113-4.
10. Musmeci L, Comba P, Fazzo L et al (eds). *Relazione relativa alle attività affidate all'Istituto Superiore di Sanità ex art. 1, comma 1-bis, legge n. 6 del 6 febbraio 2014 (Terra dei Fuochi) e 8, comma 4 -ter legge n. 6 del 6 febbraio 2014 (SIN DI TARANTO)*. Disponibile all'indirizzo: [www.iss.it/binary/pres/cont/Terra\\_dei\\_Fuochi\\_AGGIORNAMENTO\\_SENTIERI.pdf](http://www.iss.it/binary/pres/cont/Terra_dei_Fuochi_AGGIORNAMENTO_SENTIERI.pdf)
11. Fritz A, Percy C, Jack A, et al (eds). *International Classification of Diseases for Oncology – ICD-O. Third Edition*. Geneva, World Health Organization, 2000. Disponibile all'indirizzo: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2000/9241545348\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2000/9241545348_eng.pdf)
12. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer* 2005;103(7):1457-67.
13. Pession A, Dama E, Rondelli R et al; Italian Association of Paediatric Haematology and Oncology. Survival of children with cancer in Italy, 1989-98. A report from the hospital based registry of the Italian Association of Paediatric Haematology and Oncology (AIEOP). *Eur J Cancer* 2008;44(9):1282-9.
14. Dos Santos S. *Cancer Epidemiology: Principles and methods*. Lyon, IARC, 1999.
15. Tiwari RC, Clegg LX, Zou Z. Efficient interval estimation for age-adjusted cancer rates. *Stat Methods Med Research* 2006;15(6):547-69.
16. Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research. Volume II – The design and analysis of cohort studies*. Lyon, IARC, 1987.
17. StataCorp. 2013. *Stata Statistical Software: Release 13*. College Station, TX: StataCorp LP.
18. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
19. Tognazzo S, Russo A, Rashid I; AIRTUM Working Group (eds). *Qualità dei flussi informativi, metodologie d'integrazione e definizione automatica della casistica dei Registri Tumori*. Milano, Inferenze Edizioni, 2011. Disponibile all'indirizzo: [www.registri-tumori.it/cms/it/FLUSSI2011/cap4](http://www.registri-tumori.it/cms/it/FLUSSI2011/cap4)
20. Conti S, Crocetti E, Buzzoni C et al. SENTIERI Project: materials and methods. *Epidemiol Prev* 2014;38(2) Suppl 1: 21-8.