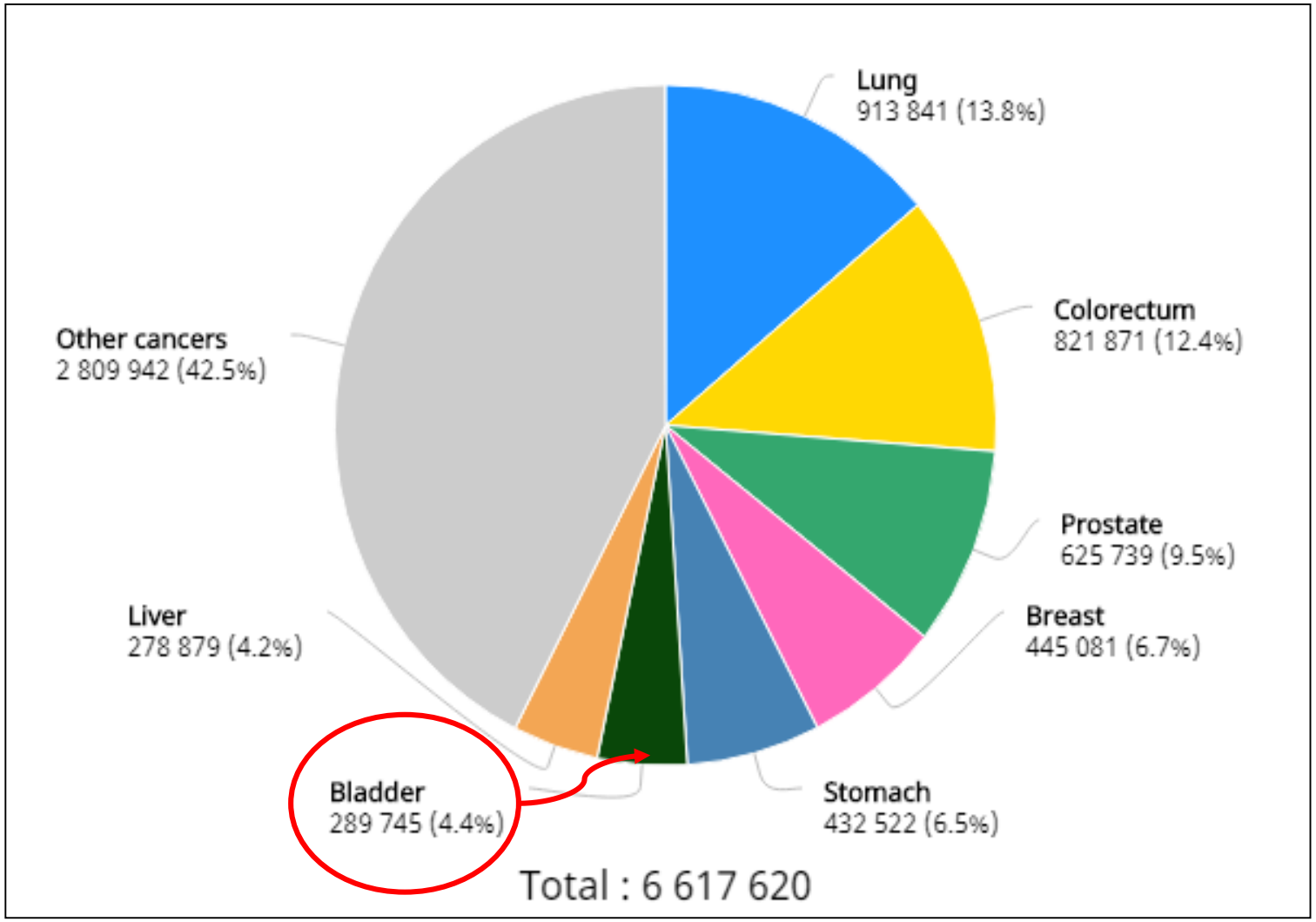
CARCINOMA UROTELIALE DELLA VESCICA E DELLE ALTE VIE URINARIE EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

Renzo Colombo

ESTIMATED NUMBER OF THE NEW CANCERS IN 2018

International Agency for Research on Cancer

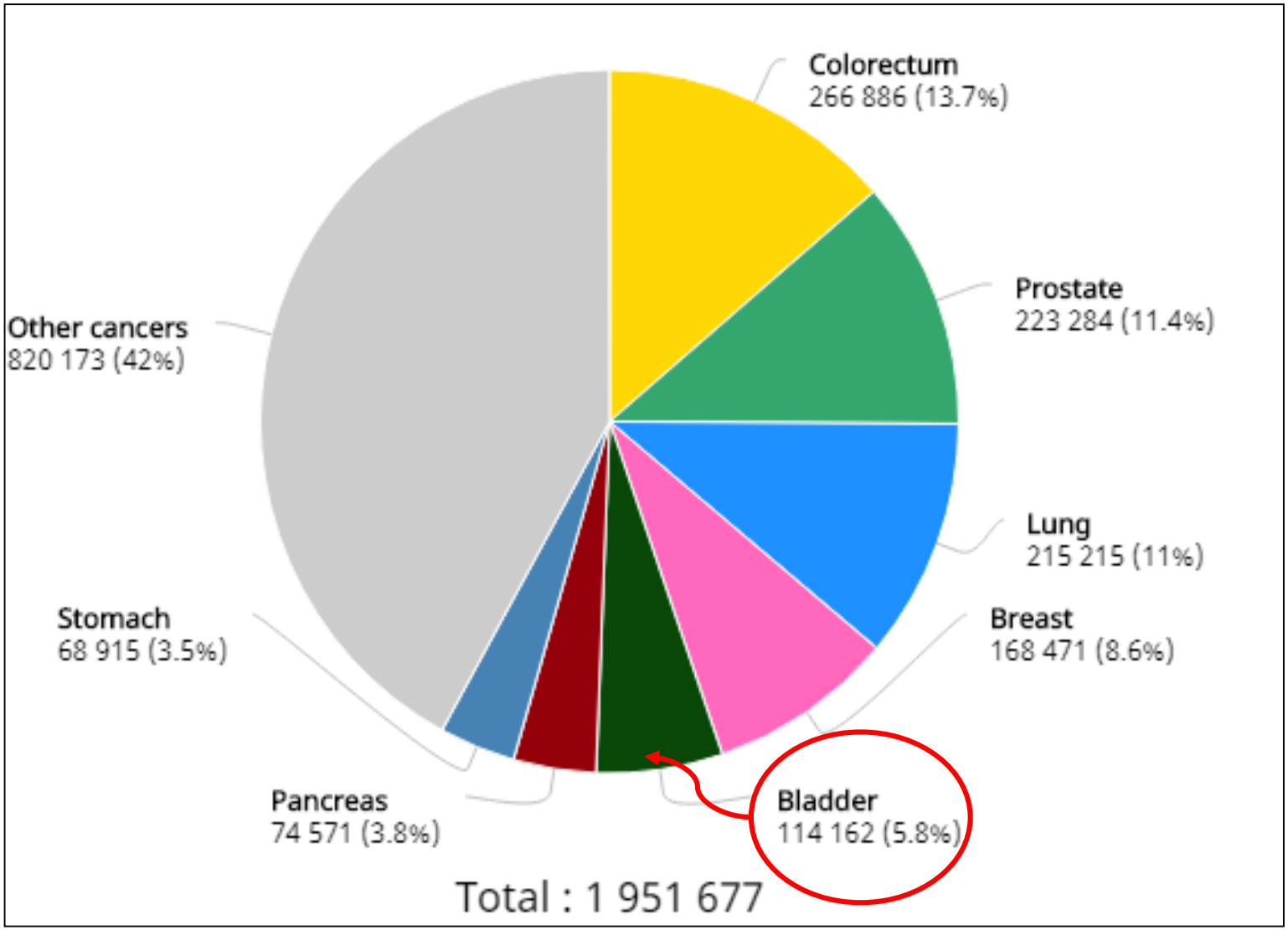
World Health Organization



WORLDWIDE

ESTIMATED NUMBER OF THE NEW CANCERS IN 2018

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization



EUROPE

Malta
Spagna
Italia

Il tumore della vescica è risultato al **4° posto** in termini di frequenza fra i maschi con il 9,0% del totale delle diagnosi tumorali, mentre nelle donne è all'**11°** posto con il 2,7%.

Nel 2018 in Italia sono attesi circa **26. 800 nuovi casi** di tumore della vescica, **21.700 tra gli uomini e 5.300 tra le donne** (11% e 3% di tutti i tumori incidenti, rispettivamente).

Il rischio di sviluppare un tumore della vescica nel corso della vita (da 0 a 84 anni) è molto più alto negli uomini che nelle donne (1 su 14 e 1 su 78, rispettivamente).

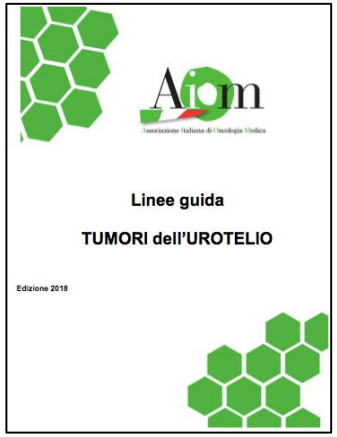
Il rischio è basso nelle fasce di età più giovani e aumenta progressivamente all'aumentare dell'età, in entrambi i sessi.

2017

AIRTUM

(Associazione Italiana Registro Tumori)

27.000 nuovi casi



21.700

4:1

5.300

ITALIA

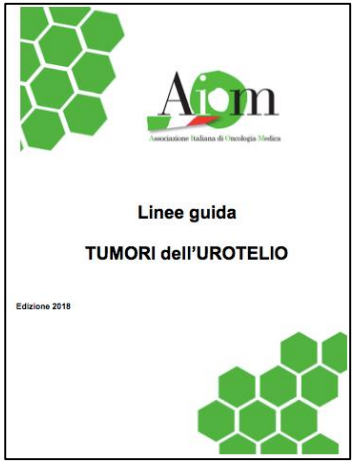
7% di tutti i tumori

Impatto chirurgico

23.000 resezioni endoscopiche
5.000 cistectomie radicali

INCIDENZA

INCIDENZA PER FASCIA DI ETA'

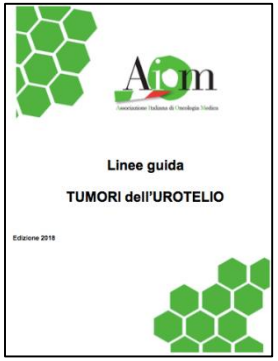


Fascia d'età	Frequenza
0-49 anni	5%
50-69 anni	45%
> 70 anni	50%

1% di tutti i tumori femminili nelle stesse fasce di età

INCIDENZA

INCIDENZA PER DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA



I tassi di incidenza sono mediamente più elevati al Nord rispetto al Sud sia negli uomini sia nelle donne, anche se nel sesso maschile sono le Regioni del Centro che presentano i valori più bassi (587 caso per 100.000).

La proporzione maggiore di casi prevalenti si osserva nella fascia di età superiore ai 75 anni (1984/100.000).

Più alta incidenza in

- **Piemonte**
- **Campania**
- **Lombardia**
- **Sicilia**

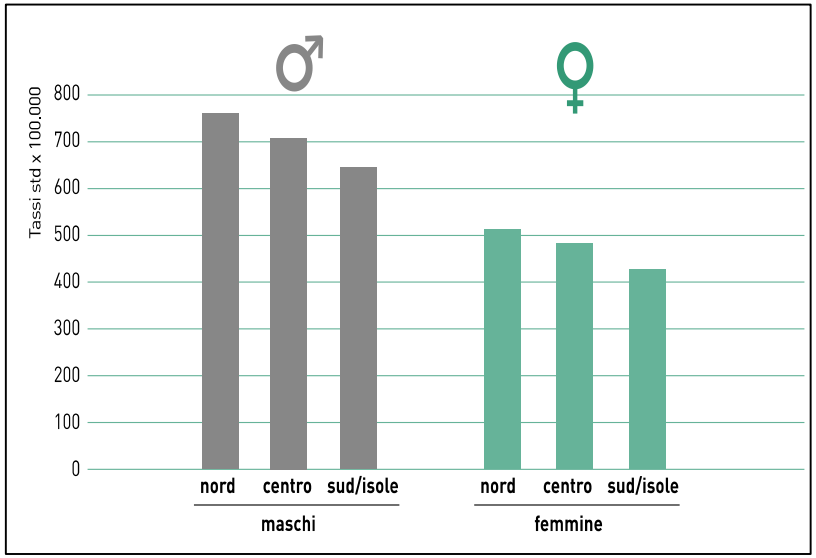
MASCHI	FEMMINE
78.6 per 100.000 ab	14.9 per 100.000 ab
66.9 per 100.000 ab	12.4 per 100.000 ab
83.2 per 100.000 ab	12.7 per 100.000 ab

ITALIA

INCIDENZA

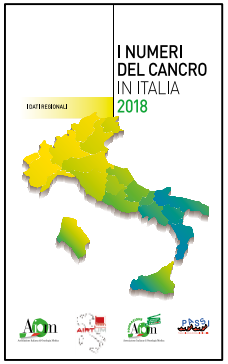
INCIDENZA	Maschi			Femmine		
	Nord	Centro	Sud e isole	Nord	Centro	Sud e isole
Vie aerodigestive superiori*	27.7	22.3	24.4	7.0	5.3	5.1
Esofago	6.9	3.8	3.6	1.8	1.3	0.8
Stomaco	33.9	37.6	24.1	17.0	20.7	13.1
Colon-retto	90.4	98.8	85.1	57.9	62.1	54.9
Colon	64.0	64.9	56.6	42.1	42.5	38.6
Retto	26.3	33.9	28.6	15.8	19.6	16.3
Fegato	31.6	21.3	31.3	10.4	7.8	12.9
Colecisti e vie biliari	7.7	7.1	8.3	6.4	6.6	8.0
Pancreas	24.6	18.9	17.5	18.3	15.7	13.6
Polmone	108.9	99.8	104.2	36.2	31.1	22.0
Osso	1.6	1.4	1.4	1.1	1.1	1.0
Cute (melanomi)	22.4	24.0	12.4	18.2	18.2	10.5
Mesotelioma	5.2	3.5	3.5	1.7	0.5	0.8
S. di Kaposi	1.9	1.0	2.6	0.5	0.2	0.9
Tessuti molli	4.5	4.0	3.6	2.8	2.3	2.1
Mammella	1.9	1.5	1.7	162.9	141.5	127.1
Utero cervice				8.1	7.8	6.9
Utero corpo				24.3	24.9	22.5
Ovaio				15.7	15.9	13.8
Prostata	144.4	140.0	109.0			
Testicolo	7.6	7.1	6.4			
Rene, vie urinarie**	32.5	30.6	19.3	13.3	12.5	8.3
Parenchima	27.5	26.4	15.4	11.5	11.0	7.1
Pelvi e vie urinarie	4.9	4.1	3.9	1.7	1.4	1.2
Vescica***	75.9	77.4	85.0	14.9	14.8	13.5
Sistema nervoso centrale	11.2	11.4	10.2	8.0	8.4	7.4
Tiroide	9.6	11.6	10.2	26.0	28.6	27.6
Linfoma di Hodgkin	4.1	5.0	3.9	3.4	3.4	3.2
Linfoma non-Hodgkin	25.4	23.9	19.3	17.5	13.8	13.8
Mieloma	11.5	11.4	10.8	8.4	7.5	7.3
Leucemie	17.2	17.7	16.8	10.1	10.3	10.5
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	733.5	704.8	640.1	513.4	482.3	429.3

Trend di incidenza in Italia in diminuzione in maniera significativa negli uomini (-1,1% per anno) e stabile o in lieve aumento nelle donne (+0,3% per anno).



INCIDENZA

Sede	Uomini	Donne	Totale
Vie aerodigestive superiori$	35,459	20,250	55,709
Esofago	5,807	1,926	7,733
Stomaco	42,446	36,956	79,402
Colon-retto-ano	244,046	226,652	470,697
Colon	169,083	158,351	327,434
Retto	74,106	61,930	136,036
Fegato	23,724	9,046	32,770
Colecisti e vie biliari	7,081	8,219	15,301
Pancreas	12,145	10,005	22,150
Polmone	67,405	36,645	104,050
Osso	8,479	11,513	19,992
Cute (melanomi)	73,076	82,066	155,142
Mesotelioma	4,123	1,345	5,467
S. di Kaposi	8,417	2,586	11,003
Tessuti molli	15,279	11,926	27,205
Mammella		799,198	799,198
Utero cervice	-	56,063	56,063
Utero corpo	-	114,485	114,485
Ovaio	-	50,032	50,032
Prostata	457,902		457,902
Testicolo	51,062		5[illegible]2
Rene, vie urinarie	81,603	43,858	125,461
Vescica	212,326	57,196	269,522
Sistema nervoso centrale	24,860	31,985	56,845
Tiroide	44,582	155,995	200,577
Linfoma di Hodgkin	39,205	31,246	70,451
Linfoma non-Hodgkin	73,570	67,681	141,251
Mieloma	17,853	18,002	35,855
Leucemie	45,198	39,682	84,880
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	1,531,157	1,837,412	3,368,569



In base ai dati AIRTUM (Associazione Italiana Registro Tumori) relativi all'Anno 2017 in Italia i pazienti con diagnosi di tumore della vescica sono **253.853** (204.158 uomini e 49.695 donne).

PREVALENZA

Causa iniziale di morte - European Short List	Maschi	Femmine	Totale
TUMORI	99.050	79.182	178.232
Tumori maligni:	94.498	75.228	169.726
di cui tumori maligni delle labbra, cavità orale e faringe	1.889	986	2.875
di cui tumori maligni dell'esofago	1.351	483	1.834
di cui tumori maligni dello stomaco	5.470	3.924	9.394
di cui tumori maligni del colon, del retto e dell'ano	10.084	8.851	18.935
di cui tumori maligni del fegato e dei dotti biliari intraepatici	6.351	3.324	9.675
di cui tumori maligni del pancreas	5.528	5.935	11.463
di cui tumori maligni della laringe	1.315	161	1.476
di cui tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	24.305	9.531	33.836
di cui melanomi maligni della cute	1.136	807	1.943
di cui tumori maligni del seno	107	12.274	12.381
di cui tumori maligni della cervice uterina	.	435	435
di cui tumori maligni di altre parti dell'utero		2.516	2.516
di cui tumori maligni dell'ovaio		3.186	3.186
di cui tumori maligni della prostata	7.196		7.196
di cui tumori maligni del rene	2.237	1.224	3.461
di cui tumori maligni della vescica	4.429	1.212	5.641
di cui tumori maligni del cervello e del sistema nervoso centrale	2.306	1.812	4.118
di cui tumori maligni della tiroide	218	331	549
di cui morbo di Hodgkin e linfomi	2.839	2.319	5.158
di cui leucemia	3.366	2.608	5.974
di cui altri tumori maligni del tessuto linfatico/ ematopoietico	1.824	1.758	3.582
di cui altri tumori maligni	12.547	11.551	24.098
Tumori non maligni (benigni e di comportamento incerto)	4.552	3.954	8.506

Nel 2015 sono stati **5.641** i decessi per tumore della vescica (4.429 uomini e 1.212 donne) in Italia, pari al **5% e 2% dei decessi per tumore, rispettivamente**.

Il rischio di morire per un tumore della vescica nell'arco della vita sia **di 1 su 57 negli uomini e 1 su 337 nelle donne.**

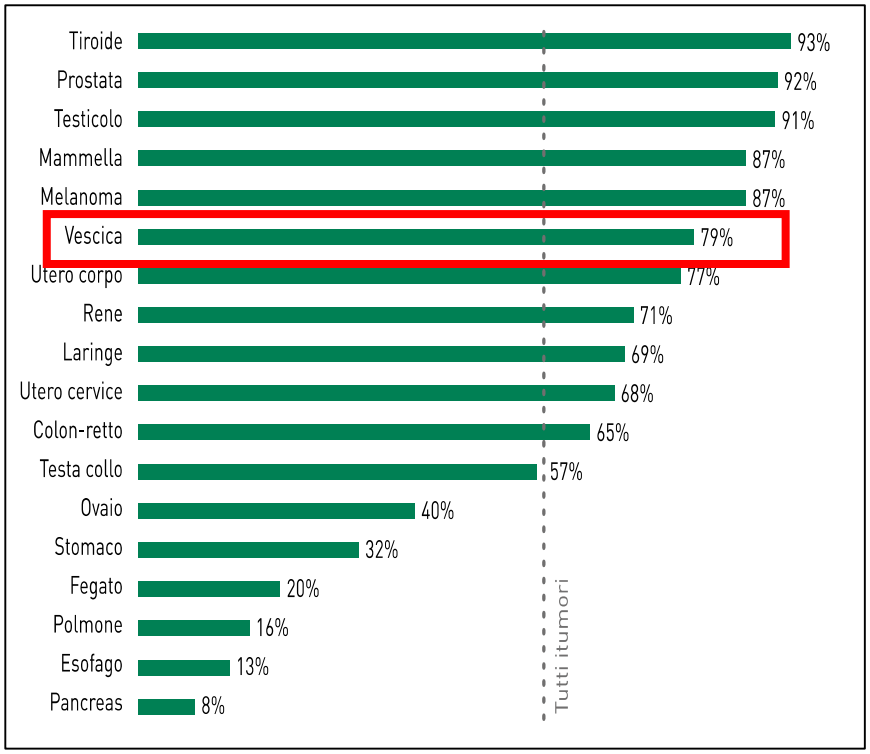
La mortalità negli uomini mostra **valori più elevati nelle Regioni del Sud** (12,5 per 100.000) rispetto al Nord e Centro Italia (9,1 e 10,7 per 100.000, rispettivamente); nelle donne la mortalità mostra valori inferiori e costanti nelle tre aree esaminate.

SOPRAVVIVENZA

	Uomini				Donne			
	1990-94^	1995-99^^	2000-04^^^	2005-09^^^^	1990-94^	1995-99^^	2000-04^^^	2005-09^^^^
Vie aerodigestive superiori*	34	56	55	57	50	56	56	58
Esofago	7	12	11	13	11	12	14	13
Stomaco	26	30	30	31	30	35	36	34
Colon	52	58	59	66	53	60	61	66
Retto	47	53	57	62	49	56	58	63
Colon-retto	50	57	59	65	52	59	60	65
Fegato	7	11	15	21	9	12	16	20
Colecisti e vie biliari	11	14	17	17	11	14	16	15
Pancreas	4	5	6	7	5	8	9	9
Polmone	10	12	13	15	11	15	17	19
Osso	44	62	50	60	53	62	61	65
Cute (melanomi)	71	80	82	85	82	87	89	89
Mesotelioma	-	8	8	9	-	8	9	9
S. di Kaposi	-	77	85	85	-	77	89	85
Tessuti molli	60	62	63	64	53	65	65	64
Prostata	65	79	88	91				
Testicolo	93	88	91	91				
Mammella					81	83	85	87
Utero cervice					66	65	68	68
Utero corpo					77	76	76	77
Ovaio					37	36	38	40
Parenchima renale	60	64	67	70	61	66	70	72
Pelvi e vie urinarie	-	58	62	60	-	58	56	60
Vescica**	70	72	79	80	72	72	76	78
Sistema nervoso centrale	17	19	21	23	19	20	27	28
Tiroide	75	79	88	90	86	88	91	95
Linfoma di Hodgkin	74	80	81	82	79	80	85	87
Linfoma non-Hodgkin	51	53	59	63	57	58	61	67
Mieloma	32	43	46	51	37	44	47	51
Leucemie	32	43	46	48	33	44	45	47
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	39	46	51	54	55	58	60	63

Oltre il 60% dei casi prevalenti ha affrontato la diagnosi da oltre 5 anni.

Questo dato indica che la sopravvivenza per neoplasia vescicale, considerati tutti gli stadi di malattia nel loro complesso, è da considerarsi mediamente lunga, anche se al prezzo di terapie spesso mal tollerate.



SOPRAVVIVENZA

JAMA Oncol. 2015 Dec;1(9):1282-90. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.3209.

Contemporary Occupational Carcinogen Exposure and Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.

Cumberbatch MG[1], Cox A[2], Teare D[3], Catto JW[4].

J Occup Environ Hyg. 2012;9(8):478-90. doi: 10.1080/15459624.2012.693836.

Exposure to o-toluidine, aniline, and nitrobenzene in a rubber chemical manufacturing plant: a retrospective exposure assessment update.

Hanley KW[1], Viet SM, Hein MJ, Carreón T, Ruder AM.

Research article

Open Access

Risk of urinary bladder cancer: a case-control analysis of industry and occupation

Adrian Cassidy, Wei Wang, Xifeng Wu and Jie Lin*

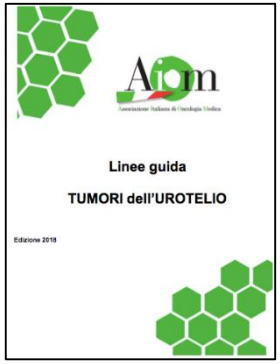
FATTORI DI RISCHIO

FATTORI DI RISCHIO

FUMO

OCCUPAZIONALI

Il fumo di sigaretta contiene circa **3.200 composti con potenzialità cancerogena** tra cui gli idrocarburi ciclici aromatici (PAH), le amine aromatiche (tra cui il 4-aminibifenile) e le aldeidi insature. Molte di queste sostanze chimiche vengono eliminate come tali o metabolizzate con le urine e agiscono quindi anche per contatto diretto con la parete della vescica.



- ✓ Il rischio aumenta all'aumentare del numero di sigarette fino a 15/die (50 pacchetti/anno) dopo di che si raggiunge una sorta di <u>saturazione che porta ad una relazione dose-risposta non lineare</u>.

- ✓ Nei pazienti con pregressa diagnosi di tumore non muscolo invasivo della vescica il fumo e l'esposizione cumulativa a questo fattore di rischio sono associati a recidiva e progressione di malattia mentre la cessazione del fumo a lungo termine può ridurre questi eventi.

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	Nella popolazione generale la cessazione del fumo dovrebbe essere presa in considerazione come forma di prevenzione primaria.	**Positiva forte**

Brennan P. Int J Cancer 2000
Brennan P. cancer Causes Control 2001
Negri E. Eur J Cancer Prev 2001
International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2004
Puente D. Cancer Causes&Control 2006
Freedman ND. JAMA 2011
Parkin DM. Br J Cancer 2011

- ✓ **4-5 volte rispetto ai non fumatori**
- ✓ Direttamente proporzionale a durata, intensità dell'esposizione

- ✓ Cessazione del fumo
- ✓ Il rischio torna approssimativamente quello dei non fumatori <u>dopo circa 15 anni.</u>

Al fumo di tabacco sono attribuiti i 2/3 del rischio complessivo nei maschi e 1/3 nelle donne

FUMO

International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans

AGENTI CARCINOGENI
CON **SUFFICIENTE EVIDENZA**
NEGLI ESSERI UMANI

- **Prodotti dell'alluminio**
- 4-Aminobiphenyl
- Arsenico e composti inorganici dell' arsenico
- Produzione di auramine
- Benzidin
- Clornafazina
- Ciclofosfamide
- Produzione di magenta
- 2-Naftilamina
- Produzione gomme per cancellare
- Schistosoma haematobium
- Orto-Toluidina
- Raggi X
- Radiazioni gamma

AGENTI CARCINOGENI
CON **LIMITATA EVIDENZA**
NEGLI ESSERI UMANI

- **Tetracloroetilene**
- 4-Cloro-orto-toluidina
- Coal-tar pitch(olio)
- Lavaggio a secco
- Diesel esauriti
- 2-mercaptobenzotiazolo
- Pioglitazone

- **Parrucchieri e barbieri**
- **Processi di stampa**
- **Lavorazione idrocarboni**
- **Manifattura tessile**

FATTORI OCCUPAZIONALI

Negri E. Eur J Cancer Prev 2001
Dietrich H. World J Urol 2001
Pashos CL. Cancer Pract 2002

Globalmente circa il **25%** di questi tumori
è attualmente attribuibile
ad esposizioni lavorative

- ✓ Industrie dei coloranti derivati dall'anilina (assunzione di fenacetina, analgesico derivato dall'anilina, oggi sostituito dal paracetamolo, suo metabolita attivo e privo di tossicità renale)
- ✓ Amine aromatiche (benzidina, 2-nailamina)
- ✓ Composti arsenicali, inquinanti l'acqua potabile
- ✓ Pesticidi
- ✓ Polveri sottili

- ✓ Ruolo di caffè e caffeina
- ✓ Ruolo dei dolcificanti, in particolare della saccarina
- ✓ Diserbanti e fertilizzanti

FATTORI OCCUPAZIONALI

Con la **Direttiva del Consiglio dell'Unione europea del 3 novembre 1998** che riguardava "la qualità delle acque destinate al consumo umano" i paesi comunitari definivano i **valori massimi di parametri microbiologici e di parametri chimici** (e tra questi, quelli relativi all'arsenico, al fluoruro, ai nitrati, agli antiparassitari, ecc.) che non dovevano essere superati nelle acque ad uso alimentare.

Purtroppo alcune Regioni italiane hanno chiesto e ottenuto continue deroghe all'applicazione della normativa continuando ad esporre le popolazioni ad un rischio aumentato di cancerogenesi vescicale.

L'*Organizzazione Mondiale della Sanità*, che riconosce questa criticità, suggerisce diversi modi con i quali i paesi possono ridurre il consumo di arsenico e queste raccomandazioni meritano di essere rigorosamente rispettate.

Attenzione a cause non comuni di infezioni alle nostre latitutidini ma in incremento in ragione dei flussi migratori e della globalizzazione:

- ✓Mycobacterium tuberculosis
- ✓Schistosomiasis haematobium

AIRTUM REGISTRO TUMORI 2018

MEDICINA DELLE MIGRAZIONI

Parkin DM. Int J Cancer 2006
Ferrís J.Actas Urol Esp. 2013
Shigehara K.Cancer. 2011

- ✓ Nell'Africa del Nord e in Asia orientale gran parte dei carcinomi vescicali sono causati dalla Schistosomiasi, responsabile di circa il **10%** dei carcinomi vescicali nei paesi in via di sviluppo e del 3% dei casi globali.

- ✓ Associazione positiva con cistiti croniche e infezioni da Schistosoma che, in paesi endemici come l'Egitto, può essere responsabile del 70% dei tumori vescicali.
- ✓ Associazione positiva tra infezione da HPV e tumore della vescica.

- ✓ Generalmente NON considerato tra le neoplasie a trasmissione familiare.
- ✓ Tuttavia, presenza di famiglie con elevata incidenza e forme multiple di queste lesioni e di un rischio moderatamente più alto nei parenti di primo grado

TRANNE

SINDROME DI LYNCH

Il cancro colorettale ereditario non poliposico (HNPCC) è una sindrome ereditaria autosomica dominante, con un elevato-medio grado di penetranza (30-70%) che collega lo sviluppo del carcinoma colon rettale ad una predisposizione genetica e familiare

↓

Rischio di carcinomi uroteliali di pelvi renale e uretere

FAMILIARITA'

Rafnar T. Hum Mol Genet 2011
Al-Zalabani AH. Eur J Epidemiol 2016
Ferrís J. Actas Urol Esp. 2013
Zelefsky MJ. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012
Ros MM. Int J Cancer 2011
Christoforidou EP. J Environ Sci Health 2013
Tuccori M. BMJ 2016

Radioterapia per neoplasia prostatica

Obesità/ Consumo di insaccati

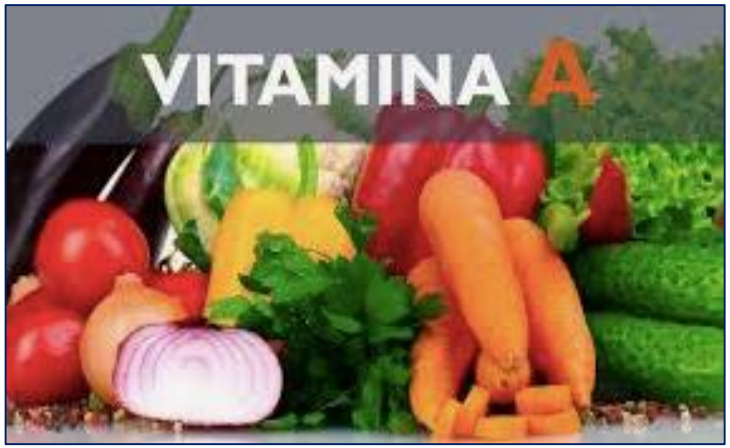
Acque con elevato contenuto di cloro e arsenico

Ciclofosfamide (tempo di latenza: 13 anni)

Pioglitazone

ALTRI FATTORI DI RISCHIO

Rafnar T. Hum Mol Genet 2011.
Al-Zalabani AH. Eur J Epidemiol 2016
Ferrís J. Actas Urol Esp. 2013
Zelefsky MJ. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012
Ros MM. Int J Cancer 2011
Christoforidou EP. J Environ Sci Health 2013
Tuccori M. BMJ 2016



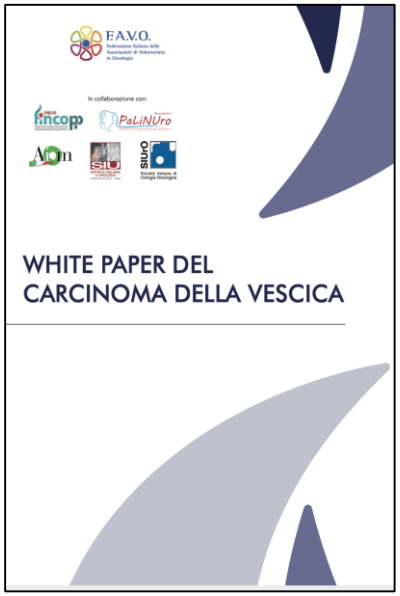
FATTORI PROTETTIVI

- Potenziare le campagne di **dissuasione all'uso del fumo di sigaretta** e diffondere, soprattutto nelle fasce giovani della popolazione, il concetto di rischio di tumore vescicale correlato al fumo

- Aggiornare e **implementare le categorie a rischio professionale** includendo, accanto ai lavoratori delle industrie chimiche in genere, anche i lavoratori impegnati nell'agricoltura intensiva e gli addetti ai vari tipi di pulitura a secco

- Favorire **l'implementazione delle coltivazioni biologiche** e le pratiche agricole biosostenibili

- Monitorare il rispetto delle normative già vigenti per la sicurezza dei lavoratori e per lo **smaltimento controllato dei rifiuti industriali**

- Assicurare il rispetto delle **normative in tema di sicurezza dei cibi e delle acque** con particolare riferimento alla contaminazione da arsenico e metalli pesanti

- Favorire le campagne di **biomonitoraggio** per valutare la presenza di metalli nelle urine anche in relazione ai **picchi di inquinamento atmosferico**