

Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica
in Piemonte

FREQUENZA E PROGnosi DEI TUMORI INFANTILI IN PIEMONTE

IL REGISTRO DEI TUMORI INFANTILI DEL PIEMONTE 1967-94

Corrado Magnani, Guido Pastore, Maria Luisa Mosso,
Paola Dalmaso, Silvia Viscomi, Enrico Madon, Roberto Zanetti,
Franco Merletti e Benedetto Terracini

Q

4

QUADERNI

Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

Registro dei Tumori Infantili del Piemonte

Università degli Studi di Torino

U.O.A.D.U. Epidemiologia dei Tumori - A.S.O. San Giovanni Battista di Torino

U.O.A. Epidemiologia dei Tumori - ASL 1 Torino

FREQUENZA E PROGNOSI DEI TUMORI INFANTILI IN PIEMONTE

IL REGISTRO DEI TUMORI INFANTILI DEL PIEMONTE 1967-94

**Corrado Magnani, Guido Pastore, Maria Luisa Mosso,
Paola Dalmaso, Silvia Viscomi, Enrico Madon, Roberto Zanetti,
Franco Merletti e Benedetto Terracini**

Quaderno n° 4
Torino - Gennaio 2001

Quaderno n° 4 - Gennaio 2001

Frequenza e prognosi dei tumori infantili in Piemonte. Il Registro dei Tumori Infantili in Piemonte.

Corrado Magnani, Guido Pastore⁽¹⁾, Maria Luisa Mosso, Paola Dalmasso, Silvia Viscomi, Franco Merletti, Benedetto Terracini - Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte - Università degli Studi di Torino - U.O.A.D.U. Epidemiologia dei Tumori - A.S.O. San Giovanni Battista di Torino - Registro Tumori Infantili del Piemonte- ⁽¹⁾U.O.A. Pediatria - ASL 11 Vercelli.

Enrico Madon - Divisione di Pediatria Oncologica - A.O. S. Anna - Regina Margherita e Università di Torino.

Roberto Zanetti - Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte - U.O.A. Epidemiologia dei Tumori - ASL 1 Torino - Registro Tumori Piemonte.

CPO-Piemonte www.cpo.it - e-mail: info@cpo.it

U.O.A. Epidemiologia dei Tumori
ASL 1, Dipartimento di Oncologia, Ospedale San Giovanni A.S.
Via S. Francesco da Paola 31, 10123 Torino - tel. 011/5664562 - fax 011/5664561
e-mail: federica.gallo@asl1.to.it

U.O.A.D.U. Epidemiologia dei Tumori
A.S.O. San Giovanni Battista di Torino
Via Santena 7, 10126 Torino - tel. 011/6706526 - fax 011/6706692
e-mail: franco.merletti@unito.it

Progetto grafico: Marisa Fiordalise
Stampa: tipografia AGAT - Torino

PRESENTAZIONE

I tumori dei bambini sono eventi rari ma non per questo sono considerati un impegno di secondo ordine dal Servizio Sanitario. Al contrario, i risultati ottenuti ed i modelli organizzativi dell'oncologia pediatrica possono costituire uno stimolo per tutta l'oncologia: i miglioramenti della sopravvivenza e della qualità della vita raggiunti per quasi tutti i tipi di tumore infantile sono traguardi ancora lontani per gli oncologi dell'età adulta. Tra i fattori che hanno contribuito a questi risultati voglio sottolineare in particolare la scelta consapevole di indirizzare tutti i bambini affetti da queste malattie verso una rete di pochi centri ad alta specializzazione come, l'Ospedale Infantile Regina Margherita che costituisce il polo di riferimento regionale del Piemonte. Un merito anche di tutti i pediatri, sia ospedalieri sia di base, che hanno saputo cogliere in breve tempo le indicazioni della letteratura scientifica degli anni '80 che segnalava una migliore sopravvivenza dei casi trattati in centri specializzati ed inclusi in trials clinici.

I risultati positivi delle terapie portano ad un'altra sfida: seguire in modo adeguato ma non soffocante i giovani e gli adulti che hanno sofferto di una neoplasia da bambini e che vogliono avviarsi ad una vita normale. L'organizzazione di questa fase dell'assistenza, se mal gestita potrebbe anche essere un impegno gravoso per i servizi ospedalieri e per le stesse persone interessate.

Il Piemonte è all'avanguardia nello studio epidemiologico delle malattie neoplastiche infantili: dal 1967 è infatti attivo il Registro dei Tumori Infantili, che costituisce un'esperienza preziosa, se non unica, a livello italiano ed internazionale. I ricercatori hanno saputo affrontare tutti gli aspetti dell'epidemiologia descrittiva, clinica ed eziologica di queste malattie e stanno conducendo con successo studi di grande impegno. In particolare i dati del registro consentono di monitorare la frequenza dei tumori infantili nel tempo e nelle diverse aree geografiche del Piemonte, di indagare le loro cause e di controllare che i risultati terapeutici e la qualità di vita dei casi siano soddisfacenti, anche al confronto con gli altri paesi ad economia avanzata. Consentono inoltre di fornire informazioni utili alla pianificazione sia dell'assistenza immediata dei casi sia al follow-up dei bambini guariti.

La lettura dei dati di questa pubblicazione e dei suoi futuri aggiornamenti, che saranno tempestivamente diffusi via Internet dal sito del Centro di Riferimento Regionale per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica, costituisce quindi un utile strumento sia a livello di base sia specialistico. Ai suoi autori va il mio augurio di un proficuo lavoro.

Dr. Antonio D'Ambrosio
Assessore alla Sanità della Regione Piemonte

RINGRAZIAMENTI

Collaborano al Registro dei Tumori Infantili del Piemonte: Rita Giacometti e Daniela Mezzomo. La raccolta, l'aggiornamento e l'elaborazione dei dati sono condotte da Marinella Nonnato e Annalisa Todesco.

La redazione del testo di questa pubblicazione è stata curata da Marisa Fiordalise e Assunta Rasulo.

L'attività di ricerca condotta dal Registro dei Tumori Infantili è stata sostenuta nel corso degli anni da contributi forniti da: Regione Piemonte, Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), CNR, Istituto Superiore di Sanità, MURST, Comitato Gigi Ghirotti.

Un sentito ringraziamento è rivolto ai responsabili ed a tutto il personale dei reparti e dei servizi universitari ed ospedalieri presso cui viene svolta la rilevazione (Appendice 1), ai medici di base ed al personale degli Uffici Anagrafici che con grande spirito di collaborazione rendono possibile il periodico aggiornamento dei dati. In particolare si ringraziano per la collaborazione i reparti di Oncologia ed Ematologia dell'Ospedale Infantile Regina Margherita (A.S.O. S. Anna-Regina Margherita) ed il reparto di Pediatria dell'Ospedale di Vercelli.

Infine si ringraziano i responsabili ed il personale degli archivi con cui si collabora per la rilevazione dei dati, in particolare il CSI-Piemonte, la banca dati dell'AIEOP - FONOP, le commissioni per l'autorizzazione per le cure all'estero, il Registro Tumori della città di Torino.

INDICE

RIASSUNTO _____	7
PREMESSA _____	9
CAPITOLO 1 - FUNZIONAMENTO DEL REGISTRO _____	11
CAPITOLO 2 - FREQUENZA DEI TUMORI INFANTILI _____	15
- 2.1 Incidenza _____	15
- 2.2 Prevalenza _____	18
- 2.3 Mortalità _____	18
CAPITOLO 3 - RICOVERI OSPEDALIERI PER I TUMORI INFANTILI _____	23
CAPITOLO 4 - PROGnosi ED EFFETTI TARDIVI _____	29
- 4.1 Sopravvivenza _____	29
- 4.2 Effetti tardivi e secondi tumori _____	32
- 4.3 Qualità di vita dei guariti _____	34
- 4.4 Matrimoni e numero di figli tra i guariti _____	34
CAPITOLO 5 - INDAGINI SULLE CAUSE DEI TUMORI INFANTILI _____	39
- 5.1 Mortalità tra i genitori dei bambini affetti da tumore _____	39
- 5.2 SETIL _____	39
BIBLIOGRAFIA _____	41
APPENDICE 1 _____	44
APPENDICE 2 _____	45
APPENDICE 3 _____	45
APPENDICE 4 _____	46



RIASSUNTO

Questa pubblicazione, che sarà seguita da periodici aggiornamenti sul sito Internet del CPO Piemonte, riassume i dati epidemiologici raccolti dal Registro dei Tumori Infantili del Piemonte (RTIP) relativi alla epidemiologia descrittiva dei tumori infantili (incidenza, prevalenza e mortalità), ai risultati terapeutici (sopravvivenza e qualità di vita dei guariti) ed agli studi eziologici in corso.

Il RTIP rileva la frequenza dei tumori infantili in Piemonte raccogliendo i dati in modo attivo e ad intervalli periodici presso i reparti ospedalieri e con l'esame delle banche dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera, dell'AIEOP-FONOP ed altre. Nel periodo 1967-94 sono stati complessivamente rilevati 2.720 casi, oggetto di questa presentazione. Le informazioni raccolte includono i dati anagrafici, la sede e il tipo di tumore, la data della diagnosi, le principali procedure diagnostiche e alcune rilevanti informazioni cliniche alla diagnosi (estensione della malattia, numero globuli bianchi per le leucemie, indicazioni sulla terapia eseguita, eventuali malformazioni congenite o altre malattie insorte prima della diagnosi del tumore). Sono registrati anche i casi di tumore ad istologia benigna se sono a localizzazione endocranica. La verifica istologica o ematologica della diagnosi è disponibile per il 90% dei casi, con modeste variazioni nei periodi considerati. I casi rilevati segnalati esclusivamente tramite certificato di morte (DCO) sono stati 63 (4% nel periodo 1967-69, diminuiti nei periodi più recenti): per questi casi la data della diagnosi è stata fatta coincidere con quella della morte. L'esistenza in vita per ciascun bambino viene stabilita periodicamente

presso i comuni di residenza. Al follow-up più recente, condotto nel 1997 (13), 1.287 casi erano vivi, 1.378 morti e 55 emigrati in altre nazioni o non rintracciati.

L'incidenza complessiva nel periodo 1967-94 è stata di 140,9 casi per milione di bambini/anno. Le leucemie rappresentano la neoplasia più frequente, seguite dai tumori del sistema nervoso centrale e dai linfomi. La massima frequenza di casi si osserva tra i bambini tra 0 e 4 anni di età (41,3% del totale). Per la maggior parte dei tipi istologici la frequenza è maggiore tra i maschi, con la sola eccezione dei tumori delle cellule germinali.

I tassi di incidenza (standardizzati per età) nei diversi periodi di diagnosi (1967-69; 1970-75; 1976-81; 1982-87; 1988-94) indicano un aumento, a scalino, tra i primi due periodi (127,5 e 125,0 per milione di bambini per anno), i due successivi (142,2 e 140,0) e l'ultimo, 1988-94, (160,7; intervallo di confidenza 95% 148-173).

La prevalenza (considerata fino a 14 anni) è stimata in 97,9/100.000 nel 1994 e corrisponde a circa 500 casi prevalenti in tutto il Piemonte.

I tassi di mortalità mostrano una progressiva monotona riduzione con il minimo nel 1988-94. La mortalità dopo oltre 5 anni dalla diagnosi rappresenta il 7% della mortalità totale.

Nel 1998 si sono verificate circa 15.000 giornate di ricovero di bambini fino a 14 anni di età per neoplasia. L'Ospedale Infantile Regina Margherita è il centro di riferimento regionale per questa patologia e vi si concentrano l'81,7% dei ricoveri di Day Hospital e l'83% dei ricoveri ordinari. Nello stesso ospedale avviene anche la

quasi totalità dei 347 ricoveri di bambini non piemontesi. I flussi della migrazione sanitaria per neoplasie pediatriche verso il Piemonte e dal Piemonte verso altre regioni sono sostanzialmente bilanciati. La quasi totalità dei ricoveri avviene in strutture ad alta specializzazione.

Per i bambini piemontesi affetti da tumore, la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è aumentata progressivamente dal 30% nel 1970-75 al 72% nel 1990-94 e quella a 15 anni dal 26% nel 1970-75 al 51% nel 1980-84. Un miglioramento della sopravvivenza si osserva per quasi tutti i tipi di neoplasia, anche se per alcuni (medulloblastoma, neuroblastoma, tumori di Wilms, rhabdomyosarcoma) la sopravvivenza a 5 anni dei casi diagnosticati nel 1990-94 è inferiore a quella dei casi diagnosticati nel periodo precedente.

Il RTIP ha condotto uno studio per descrivere lo stato di salute e l'inserimento sociale di una coorte di adulti residenti in Piemonte cui era stato diagnosticato un tumore maligno prima del 15° anno di età nel periodo 1967-76. Lo studio (condotto su 690 casi, di cui 485 con informazioni adeguate fornite dai medici di medicina generale) ha considerato: handicap, risultati

scolastici ed inserimento lavorativo, che sono risultati uguali o migliori di quanto osservato per la popolazione generale, con l'eccezione delle persone sopravvissute ad un tumore del SNC.

Uno studio analogo è stato condotto per valutare la frequenza di matrimoni e la fertilità, rilevando i dati dagli uffici anagrafici dei comuni di residenza. La frequenza di coniugati è inferiore a quanto atteso dai dati della popolazione generale piemontese: il rapporto tra il numero di coniugati Osservato ed il numero Atteso era di 77% (CI 95% 62-93) nelle femmine e 67% (52-94) nei maschi. I dati relativi alla fertilità sono ancora preliminari: in questa coorte 59 donne e 39 uomini presentavano nel loro stato di famiglia almeno un figlio.

Il RTIP conduce, anche in collaborazione con altri gruppi di ricerca, indagini sulle cause dei tumori infantili. In questa sede presentiamo i due principali studi in corso, rispettivamente lo studio di coorte sulla mortalità tra i genitori dei bambini affetti da tumore e lo studio SETIL (Studio epidemiologico multicentrico italiano sull'eziologia dei tumori del sistema linfemopoietico e dei neuroblastomi nel bambino - con particolare riferimento ai campi magnetici).

PREMESSA

I tumori maligni in età pediatrica rappresentano una piccola quota (meno del 2%) di tutti i tumori maligni che insorgono durante la vita dell'uomo (Parkin et al., 1988; Parkin et al., 1998), ma costituiscono, almeno nelle popolazioni dei paesi a standard di vita occidentale, la più frequente causa di morte dopo gli incidenti nei bambini di 1-14 anni (Morgan et al., 2000). L'impegno degli operatori e delle strutture del Servizio Sanitario per seguire con alto standard qualitativo i bambini affetti da tali malattie e per fornire loro terapie efficaci è estremamente elevato ed è, come vedremo, compensato da successi rilevanti in termini di percentuali di sopravvivenza e di "guariti", in misura ancora non raggiunta per i tumori dell'adulto (Sporn, 1996). Il numero di bambini che hanno superato la malattia e si avviano ad una vita adulta è in continuo aumento: perciò nei loro confronti è necessario un delicato equilibrio tra la prudenza che suggerisce una prolungata sorveglianza clinica e il desiderio di ridurla perché potrebbe interferire con la conduzione di una vita normale. Gli studi epidemiologici forniscono un quadro di insieme ed una valutazione di questi diversi aspetti (Green et al., 1991; Neyssa, 1997; Grossi, 1998; Stevens et al., 1998).

I tumori maligni infantili presentano caratteristiche peculiari rispetto a quelli che insorgono in età adulta. Dal punto di vista nosografico si osserva la maggiore frequenza di neoplasie linfomoidi e di sarcomi rispetto ai carcinomi. Un'altra caratteristica è data dalle associazioni non casuali con malformazioni congenite, anomalie cromosomiche e malattie genetiche

(Terracini, 1992). Particolare è il neuroblastoma, un tumore maligno molto aggressivo, che presenta tuttavia la possibilità di regredire in modo spontaneo, almeno per i casi diagnosticati nei primi mesi di vita (Brodeur, 1995).

Le conoscenze sulle cause dei tumori infantili sono limitate. Da un lato sono noti pochi fattori di rischio ambientali e i corrispondenti rischi relativi e attribuibili sono contenuti, fatta eccezione per l'esposizione in utero o nei primi anni di vita a radiazioni ionizzanti (Chow et al., 1996; Magnani et al., 1997). D'altro canto però anche la quota di tumori infantili attribuibili a fattori genetici/familiari è limitata, con l'eccezione dei retinoblastomi (Narod et al., 1991; Hoover, 2000). Sono note alcune associazioni con malattie ereditarie (esempio neurofibromatosi multipla), con anomalie cromosomiche (esempio sindrome di Down) e aggregazioni di più casi di tumori in famiglie (sindrome di Li-Fraumeni) ma si tratta di eventi rari caratterizzati da un alto rischio relativo che spiegano per altro solo un piccolo numero di casi (Miller et al., 1995; Li, 1999). Le possibilità di prevenzione primaria e secondaria sono di conseguenza limitate: solo per il neuroblastoma sono stati proposti dei programmi di screening, la cui efficacia è stata peraltro messa in discussione (Pastore et al., 1984; Esteve et al., 1995).

Un aspetto positivo è fornito dalla buona risposta alle terapie, migliore di quanto non si osservi per l'adulto (Simone et al., 1998). In generale la prognosi dei tumori infantili è in costante miglioramento negli ultimi due-tre decenni, anche se restano marcate differenze tra i diversi tipi di

tumore (Crist et al., 1991; Pui et al., 1998; Parker, 1997). La qualità di vita degli adulti sopravvissuti (“guariti”) dopo una diagnosi di tumore maligno nei primi anni di vita è buona nella grande maggioranza dei casi, con il raggiungimento di obiettivi sociali, scolastici e lavorativi non diversi da quelli della restante popolazione (Kelaghan et al., 1988; Allen et al., 1990; Stevens et al., 1998; Hays, 1993; Rauch et al., 1999; Mackenzie et al., 2000).

I dati sulla frequenza e sulla prognosi dei tumori infantili in Piemonte sono prodotti dal Registro dei Tumori Infantili del Piemonte (RTIP), che è stato il primo registro su base di popolazione specializzato per i tumori pediatrici in Italia ed è tuttora il più importante nell’area del Mediterraneo (Parkin et al., 1998; Pastore et al., 1988; Magnani et al., 1998). Il RTIP produce periodicamente tassi di incidenza e di mortalità, prevalenza e percentuali cumulative di sopravvivenza (Pastore et al., 1999; Magnani, 1997; Pastore et al., 2001). Accanto a questa attività di epidemiologia descrittiva, il RTIP ha avviato studi sugli effetti a lungo termine e sulla qualità della vita degli adulti sopravvissuti ad un tumore infantile e studi per comprendere le cause di queste malattie (Mosso et al., 2000; Pastore et al., 2000). Indagini sono condotte anche in collaborazione con altri centri di ricerca nazionali ed internazionali. (Parkin et al., 1996; Alexander et al., 1996; Magnani et al., 1996).

Il Registro dei Tumori Infantili del

Piemonte costituisce un’attività del Servizio Universitario di Epidemiologia dei Tumori dell’A.S.O. S. Giovanni Battista di Torino, che fa parte del Centro di Riferimento per l’Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte (CPO-Piemonte, istituito dalla Regione Piemonte con DGR n. 67-47036 del 16 giugno 1995 e n. 61-9308 del 4 giugno 1996 e Decreto del Presidente della Giunta Regionale n. 3596 del 11 settembre 1996). Relativamente agli adempimenti previsti dalla legge sulla tutela dei dati personali (L. 675 del 31.12.96) le attività del RTIP rientrano tra quelle di rilevante interesse pubblico ai sensi del d. leg. 11.5.99 n. 135 (art. 17 e).

Il RTIP si avvale della costante collaborazione e interagisce con reparti ospedalieri e universitari della Regione Piemonte e di numerose aree italiane, nonché con i medici di medicina generale ed i pediatri di base (Appendice 1).

I dati prodotti dal RTIP costituiscono uno strumento utile per il clinico, che può vederli i risultati della propria attività proiettati in una dimensione di popolazione e di follow-up a lungo termine. Confidiamo che siano rilevanti anche per il programmatore che deve poter contare su valutazioni e dati scientifici corretti per definire le priorità in un ambito di risorse limitate. Per favorire il lettore interessato ad essere informato tempestivamente, i risultati forniti dai progressivi aggiornamenti degli studi condotti dal RTIP, saranno resi disponibili sul sito Internet www.cpo.it

FUNZIONAMENTO DEL REGISTRO

La conduzione di un registro tumori è un'attività continua nel tempo che risponde all'obiettivo fondamentale di descrivere le caratteristiche essenziali della malattia e della sua frequenza in una popolazione definita secondo dimensioni geografiche, temporali, cliniche e sociali. Per questo è necessario:

- individuare tutti i casi nella popolazione/area geografica coperta dal registro senza differenze per classe di età, ospedale, sede anatomica, area territoriale o altro;
- rilevare senza errori e in modo uniforme per ciascun caso le informazioni necessarie alle successive analisi statistiche;
- mantenere un saldo legame culturale e scientifico con il mondo clinico e con gli altri centri nazionali e internazionali dove viene condotta epidemiologia ad alto livello.

Il RTIP conduce una rilevazione di popolazione della frequenza dei tumori infantili in Piemonte. Lo staff del RTIP raccoglie in modo attivo i dati anagrafici e clinici dei bambini a cui è stato diagnosticato un tumore maligno prima del compimento del 15° anno di vita residenti in Piemonte. La rilevazione, che avviene ad intervalli periodici, è stata avviata a partire dal 1965, ma i casi diagnosticati negli anni 1965-66 sono stati esclusi dal calcolo dei tassi per eliminare possibili casi prevalenti. La registrazione per gli anni 1970-75 è stata limitata alla sola provincia di Torino. Nel periodo 1967-94 sono stati complessivamente rilevati 2.720 casi. (Mosso et al., 1992; Pastore et al., 1999). Attualmente è in corso la rilevazione dei casi diagnosticati dal 1.1.1995 fino al 31.12.1998.

Le procedure per ottenere le informazioni pertinenti comprendono il controllo attivo,

da parte dello staff del RTIP, degli archivi dei reparti di pediatria e di alcuni reparti dell'adulto (radioterapie, anatomie patologiche, neurochirurgie) dei principali ospedali del Piemonte e di altre Regioni dove bambini piemontesi affetti da questa patologia possono essere stati inviati per la diagnosi o la terapia. L'elenco di tali strutture è presentato in Appendice 1. I nominativi dei bambini con tumore maligno sono estratti anche dagli archivi delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) della Regione Piemonte, della Regione Lombardia e a partire dal 1996, da tutte le altre Regioni italiane dall'archivio delle persone residenti in Piemonte decedute per tumore (gestito dal Registro Tumori del Piemonte), dagli archivi delle commissioni per l'autorizzazione ad effettuare cure all'estero e dalla banca dati dell'Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica - Forza Operativa Nazionale di Oncologia Pediatrica (AIEOP-FONOP) (Pession et al., 2000).

Per ciascun caso viene compilata un'apposita scheda che include oltre ai dati anagrafici, la sede e il tipo di tumore, la data della diagnosi, le principali procedure diagnostiche e alcune rilevanti informazioni cliniche alla diagnosi (estensione della malattia, numero globuli bianchi per le leucemie, indicazioni sulla terapia eseguita, eventuali malformazioni congenite o altre malattie insorte prima della diagnosi del tumore). La sede del tumore e la morfologia sono codificate secondo la classificazione ICD-O (International Classification of Disease for Oncology), 1° versione, ed i tipi di tumore sono raggruppati secondo lo schema sviluppato da Birch e Marsden

(Birch et al., 1987). Come di regola per i registri dei tumori infantili, sono registrati anche i casi di tumore ad istologia benigna se sono a localizzazione endocranica (Parkin et al., 1998).

Lo staff del RTIP si fa carico di, raccogliere, riunire e ordinare tutta la documentazione pertinente a ciascun caso proveniente dalle diverse fonti di informazione (cartelle cliniche, referti istologici, Schede di Dimissioni Ospedaliere, banca dati AIEOP-FONOP, archivio delle cause di morte, certificati anagrafici di esistenza in vita e di morte) al fine di escludere eventuali segnalazioni ripetute e per riconoscere i casi che hanno sviluppato più di un tumore maligno.

I casi di tumore multiplo sono registrati secondo le regole dell'European Network of Cancer Registries (ENCR), disponibili all'indirizzo Internet: www.dep.Iarc.fr/encr.html. Sono considerati tumori multipli quelli di diverso tipo istologico e quelli insorgenti in organi diversi, mentre i tumori che insorgono contemporaneamente o successivamente in organi pari (retina, rene, ecc) sono chiamati bilaterali.

Gli indicatori di qualità dei dati depongono per una elevata qualità della registrazione: la verifica istologica o ematologica della diagnosi è disponibile per il 90% dei casi, con modeste variazioni tra i periodi temporali considerati. Il valore più basso (28%) si rileva per il sottogruppo "Altri e non specificati tumori del SNC" in cui sono inclusi i gliomi del tronco encefalico, per lo più non suscettibili di prelievo biptico per la sede della neoplasia. I casi rilevati esclusivamente tramite certificato di morte (DCO) sono stati 63 (4% nel periodo 1967-69, diminuiti progressivamente nei periodi più recenti). Per questi casi la data della diagnosi è stata fatta coincidere con quella della morte.

L'esistenza in vita per ciascun bambino incluso nel RTIP viene stabilita periodicamente attraverso una specifica richiesta presso gli uffici anagrafici dei comuni di

residenza e parimenti si acquisisce lo stato di famiglia. Al follow-up più recente, condotto nel 1997, 1.287 casi erano vivi, 1.378 morti e 55 emigrati in altre nazioni o non rintracciati.

Il RTIP ha mantenuto durante gli anni procedure uniformi per acquisire in modo attivo le informazioni cliniche ed anagrafiche riguardanti i bambini che hanno sviluppato un tumore maligno nei primi 15 anni di vita ed è quindi uno strumento adeguato per valutare variazioni nella frequenza di queste malattie nel corso del tempo o tra diverse aree geografiche. Nel corso degli anni si sono rese disponibili altre fonti informative (in particolare: Schede di Dimissione Ospedaliera, Base Dati dell'AIEOP, Archivi delle Commissioni per le Cure all'Estero) che sono state inserite nel flusso della rilevazione. La completezza della rilevazione, stimata in base al numero di casi aggiuntivi ottenuti solo dagli archivi delle SDO, delle commissioni per le cure all'estero, delle persone decedute per tumore in Piemonte e dalla banca dati dell'AIEOP-FONOP può essere valutata in oltre il 95%. Queste fonti informative hanno garantito la completezza della rilevazione, senza fornire per altro un numero significativo di nuovi casi rispetto alle rilevazioni condotte precedentemente.

I tassi di incidenza e di mortalità (definizioni in Appendice 2) sono calcolati sulla base della popolazione residente in Piemonte secondo i censimenti 1971, 1981 e 1991 e le stime per i periodi intercensuali (fornite prima dall'Istituto di Ricerche Economiche e Sociali della Regione Piemonte e successivamente dalla Banca Dati Demografica Evolutiva della Regione Piemonte del CSI-Piemonte). La numerosità della popolazione infantile nelle ASL del Piemonte è presentata in Appendice 3 (Rabino, 2000, riferita al 1998). Tutti i tassi presentati sono annui, riferiti a un milione di bambini e standardizzati per età sulla popolazione italiana del 1981. Per il calcolo dei tassi di mortalità sono stati con-

siderati i decessi (per tutte le cause) tra i casi registrati, comprendendo quindi anche i pazienti trasferitisi in altre regioni dopo la diagnosi. La proporzione di questi casi è molto modesta (tra 0 e 14 anni, fino al 1997 si era trasferito il 5% dei casi totali ed il 5% dei deceduti).

La prevalenza (definizione in Appendice 2) per tutti i tumori nella fascia di età 0-14 è stata stimata per la sola provincia di Torino per gli anni dal 1980 al 1994 (a partire cioè da 14 anni dall'inizio del reclutamento dei casi) contando il numero di casi registrati dal RTIP e vivi al termine di ciascun anno. Nella prevalenza sono conteggiati i pochi casi emigrati dal Piemonte dopo la diagnosi mentre si sono dovuti escludere, per mancanza di dati, i casi diagnosticati altrove e successivamente immigrati in Piemonte, che comunque si ritiene siano molto pochi. I dati disponibili sono riferiti solo all'emigrazione, che risulta modesta mentre non sono disponibili dati sull'immigrazione. La stima è stata effettuata considerando tutti i soggetti che

hanno sviluppato un tumore e sono vivi al 1994, senza considerare l'intervallo trascorso dalla diagnosi. Analogamente a quanto effettuato per il calcolo della mortalità, per la prevalenza non si è tenuto conto dell'immigrazione.

Le percentuali cumulative di sopravvivenza (definizioni in Appendice 2) sono state calcolate con i metodi attuariali (Kaplan-Meier, 1958).

I ricoveri ospedalieri per neoplasia sono rilevati dall'archivio Regionale del CSI-Piemonte delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO). Le informazioni sui ricoveri sono disponibili a partire dal 1996 sia per i ricoveri avvenuti in ospedali del Piemonte sia, per via dei meccanismi della compensazione sanitaria tra le regioni, anche per i ricoveri di piemontesi in ospedali di altre regioni. Le SDO riportano per ogni ricovero i dati anagrafici, la diagnosi di dimissione con eventuali complicazioni o patologie associate e gli interventi chirurgici, nonché le date di ricovero, di dimissione e trasferimento di reparto.



FREQUENZA DEI TUMORI INFANTILI

Il principale indicatore della frequenza di una malattia in una determinata popolazione è la misura della comparsa di nuovi casi in un intervallo di tempo specificato (tasso di incidenza, definito in Appendice 2). Il tasso di incidenza consente di osservare variazioni nella frequenza della malattia, anche di possibile interesse eziologico e, dal punto di vista della programmazione consente di misurare le risorse da attribuire per la diagnosi e la terapia. Informazioni importanti sono fornite anche da altri indicatori, quali la prevalenza (il numero di casi presenti contemporaneamente in una popolazione) e la mortalità. La prevalenza è una misura importante anche a fini di programmazione sanitaria indicando “quanti” casi attualmente sono presenti in una data popolazione (malati o guariti). La mortalità può essere usata come stima dell'incidenza quando non vi sono dati di incidenza e la sopravvivenza è breve. Essa è ovviamente un importante indicatore per valutare il variare dell'efficacia dei trattamenti terapeutici nel tempo. In Appendice 2 si presenta una definizione di questi indicatori e dei metodi usati per il loro calcolo.

2.1 INCIDENZA.

Durante il periodo 1967-94 sono stati registrati 2.720 casi di tumore maligno nella popolazione pediatrica piemontese. Le leucemie nel loro insieme (e le leucemie linfatiche acute -LLA- in particolare) rappresentano il tipo di neoplasia più frequente, seguito dai tumori del Sistema Nervoso Centrale -SNC- e dai linfomi. La massima frequenza di casi si osserva tra i bambini tra 0 e 4 anni di età, con 1.123 casi

(41,3% del totale), di cui 219 (8,1% del totale) sono stati diagnosticati entro il primo anno di vita: tra questi ultimi neuroblastomi -NB-, nefroblastomi -WT- e retinoblastomi -RB- sono i tipi maggiormente rappresentati. Nella classe di età 10-14 anni (768 casi, 28,2% del totale) le neoplasie più frequenti sono i linfomi di Hodgkin -LH- e gli osteosarcomi -OS-.

Nella Tabella 1 sono riportati i tassi di incidenza per classi di età ed il rapporto tra il tasso di incidenza nei due sessi. Nel primo anno di età, globalmente per maschi e femmine, si rileva il tasso più elevato (200,9 per milione di bambini per anno) che discende progressivamente nei successivi gruppi di età. Per la maggior parte dei tipi istologici la frequenza è maggiore tra i maschi (il rapporto maschi:femmine M:F è superiore ad 1). Per i linfomi, sia non Hodgkin -NHL- sia LH il rapporto M:F è particolarmente elevato: rispettivamente 2,6; 3,3 e 1,9. Per contro, i tumori delle cellule germinali si osservano con maggiore frequenza tra le femmine (M:F 0,6-0,7).

I tassi di incidenza (standardizzati per età) nei diversi periodi di diagnosi (1967-69; 1970-75; 1976-81; 1982-87; 1988-94) sono riportati in Tabella 2. Per l'insieme di tutti i tumori si osserva un aumento, a scalino, tra i primi due periodi (127,5 e 125,0 per milione di bambini per anno), i due successivi (142,2 e 140,0) e l'ultimo, 1988-94, (160,7; intervallo di confidenza 95% 148-173). Non si osservano variazioni di rilievo nei tassi tra i due trienni più recenti: 1988-91 e 1992-94. L'aumento osservato per le LLA da 8,6 nel 1967-69 a 36,1 nel 1982-87 si accompagna ad una diminuzione delle “altre e non specificate leucemie” ed è

FREQUENZA DEI TUMORI INFANTILI

Tabella 1. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte, 1967-94. Numero di casi e tassi di incidenza per tipo istologico, sesso, classi di età (annui per milione) e rapporto maschi/femmine (M/F).

TIPI ISTOLOGICI	CLASSI DI ETA' (in anni)					n. casi	M/F ⁽¹⁾
	0	1-4	5-9	10-14	0-14		
	Tasso	Tasso	Tasso	Tasso	Tasso		
LEUCEMIE	42,2	85,6	44,6	26,2	46,8	911	1,2
Leucemia linfatica acuta	16,5	66,2	29,0	16,1	31,9	623	1,2
Leucemia non linfatica acuta	11,0	6,9	6,4	4,9	6,2	119	1,1
Altre e non specificate	14,7	12,5	9,2	5,2	8,7	169	1,0
LINFOMI	8,3	12,5	16,5	21,6	17,1	322	2,6
Linfoma di Hodgkin	1,8	2,8	4,7	10,6	6,3	118	1,9
Linfoma non Hodgkin, di Burkitt e non specificati	0,9	8,8	11,4	10,4	9,9	187	3,3
Altri tumori istiocitici	5,5	0,9	0,5	0,6	0,9	17	1,8
TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE	22,9	32,2	36,8	24,6	30,5	581	1,2
Ependimoma	2,8	3,9	3,1	1,7	2,8	53	0,7
Astrocitoma	7,3	13,5	10,9	9,0	10,6	203	1,4
Medulloblastoma	3,7	5,6	8,3	4,1	5,8	111	1,6
Altri e non specificati	9,2	9,2	14,5	9,8	11,3	214	1,0
TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO SIMPATICO	47,7	21,1	4,7	2,5	9,7	197	1,4
RETINOBLASTOMI	19,3	7,3	1,2	0,1	3,1	64	1,3
TUMORI RENALI	22,0	15,9	4,2	0,6	6,4	129	0,8
TUMORI OSSEI	1,8	1,5	7,0	16,4	9,0	167	0,9
Osteosarcoma	0,9	0,2	3,6	10,0	5,1	94	0,9
Sarcoma di Ewing	0,0	0,9	2,2	4,6	2,7	50	1,5
Altri e non specificati	0,9	0,4	1,2	1,7	1,2	23	0,4
SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI	18,3	9,9	8,7	9,4	9,7	187	1,3
Rabdomiosarcoma	5,5	6,2	4,2	2,2	4,0	77	1,3
Altri e non specificati	12,8	3,7	4,5	7,2	5,8	110	1,3
TUMORI A CELLULE GERMINALI	7,3	3,7	2,0	1,9	2,6	51	0,6
Tumori extragonadici	6,4	2,1	0,3	0,1	1,0	20	0,7
Tumori gonadici	0,9	1,5	1,7	1,7	1,6	31	0,6
CARCINOMI	0,0	0,4	2,7	6,5	3,5	64	0,9
Carcinomi tiroidei	0,0	0,0	0,8	2,6	1,2	23	0,5
Altri e non specificati	0,0	0,4	1,9	3,9	2,3	41	1,3
ALTRI E NON SPECIFICATI TUMORI	11,0	4,3	0,8	1,4	2,3	47	1,1
TOTALE TASSI	200,9	194,3	129,2	111,2	140,9		1,2
TOTALE NUMERO CASI	219	904	829	768		2.720	

(1) Il rapporto M/F è calcolato in base ai tassi di incidenza all'età 0-14, standardizzati per età.

Tabella 2. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte, 1967-94. Tassi di incidenza per tipo istologico, e periodo di diagnosi (annui per milione) standardizzati per età (distribuzione per età della popolazione italiana del 1981). Il periodo 1970-75 è limitato alla Provincia di Torino.

TIPI ISTOLOGICI	PERIODO DI DIAGNOSI					
	1967-69	1970-75	1976-81	1982-87	1988-94	1967-94
	Tasso	Tasso	Tasso	Tasso	Tasso	Tasso
LEUCEMIE	41,4	43,0	47,3	46,0	53,9	46,8
Leucemia linfatica acuta	8,6	27,0	36,3	36,1	42,5	31,9
Leucemia non linfatica acuta	0,0	6,0	7,5	7,3	7,8	6,2
Altre e non specificate	32,8	10,0	3,4	2,6	3,6	8,7
LINFOMI	14,0	13,7	19,7	15,2	19,5	17,1
Linfoma di Hodgkin	5,2	6,8	7,6	5,5	5,6	6,3
Linfoma non Hodgkin, di Burkitt e non specificati	8,5	6,6	10,6	8,8	13,1	9,9
Altri tumori istiocitici	0,3	0,3	1,6	1,0	0,7	0,9
TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE	22,7	27,5	29,4	33,2	36,6	30,5
Ependimoma	1,0	1,6	2,7	2,5	5,6	2,8
Astrocitoma	6,8	7,6	9,2	12,0	15,4	10,6
Medulloblastoma	4,5	5,4	5,9	5,8	7,1	5,8
Altri e non specificati	10,2	13,0	11,6	13,0	8,6	11,3
TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO SIMPATICO	8,8	6,7	10,1	11,7	11,2	9,7
RETINOBLASTOMI	5,2	2,2	3,2	1,7	3,8	3,1
TUMORI RENALI	6,8	4,2	7,6	6,1	6,6	6,4
TUMORI OSSEI	8,9	8,0	8,0	9,1	10,8	9,0
Osteosarcoma	4,0	5,1	4,3	5,1	6,4	5,1
Sarcoma di Ewing	0,8	1,4	2,6	4,0	3,6	2,7
Altri e non specificati	4,1	1,4	1,2	0,0	0,8	1,2
SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI	8,4	8,0	9,8	11,0	10,3	9,7
Rabdomiosarcoma	0,4	1,5	4,7	6,0	5,3	4,0
Altri e non specificati	8,0	6,5	5,0	5,0	5,1	5,8
TUMORI A CELLULE GERMINALI	2,4	4,3	1,9	2,2	2,9	2,6
Tumori extragonadici	0,0	2,2	0,6	0,5	1,6	1,0
Tumori gonadici	2,4	2,1	1,4	1,7	1,3	1,6
CARCINOMI	4,6	4,9	2,7	2,9	3,3	3,5
Carcinomi tiroidei	1,7	1,5	1,2	0,5	1,8	1,2
Altri e non specificati	2,9	3,4	1,5	2,4	1,5	2,3
ALTRI E NON SPECIFICATI TUMORI	4,4	2,5	2,4	1,0	1,9	2,3
TUTTI I TUMORI TASSI	127,5	125,0	142,2	140,0	160,7	140,9
TUTTI I TUMORI NUMERO CASI	363	399	745	582	631	2.720

verosimilmente da ascrivere al miglioramento delle tecniche diagnostiche. L'ulteriore aumento limitato alle sole LLA nel 1988-94 (42,5) può sottintendere un reale incremento della frequenza di questa malattia. I tumori del SNC, mostrano un aumento, sia nel loro insieme, sia per i principali tipi istologici, con un calo modesto dell'eterogeneo gruppo costituito dai tumori cerebrali "altri e non specificati". Ugualmente i rhabdomyosarcomi aumentano, in particolare nei primi 3 periodi, a spese degli "altri e non specificati" Sarcomi dei Tessuti Molli (STM). E' verosimile che questi andamenti riflettano, come già segnalato per le LLA, miglioramenti nelle tecniche diagnostiche, così come la diminuzione delle categorie "altri e non specificati". Questo andamento è stato osservato anche in altri paesi (Bunin et al., 1996; Gurney et al., 1996; Ries et al., 1999). La Tabella 3 presenta i tassi di incidenza per le principali neoplasie suddivisi per polo oncologico.

I tassi di incidenza per tutti i principali tipi istologici tra i bambini del Piemonte sono simili a quelli riportati per altre popolazioni dei paesi a standard di vita occidentale (Parkin et al., 1988; Parkin et al., 1998).

2.2 PREVALENZA.

La prevalenza misura il numero di casi di malattia presenti contemporaneamente in una popolazione, includendo anche i casi diagnosticati in anni precedenti. Questo indicatore varia in funzione del numero di nuovi casi (cioè dell'incidenza) e della durata media della malattia. Nel caso delle neoplasie la durata della malattia non viene considerata ma i casi, una volta diagnosticati, sono considerati nel computo della prevalenza per tutta la loro vita. La stima della prevalenza per i bambini fino a 14 anni residenti in provincia di Torino per tutti i tumori passa da 62,2/100.000 nel 1980 a 97,9/100.000 nel 1994; i corrispondenti valori per le leucemie sono 21,1 e

36,3. Il numero di casi prevalenti fino a 14 anni nel 1994 è stato stimato da noi in circa 270 in Provincia di Torino e in circa 500 in tutto il Piemonte. La prevalenza nella classe di età 0-14 anni indica che nel 1994 un bambino ogni 1.000 residente in Piemonte è vivo dopo una diagnosi di tumore maligno, mentre negli anni 1970 era di circa 1 ogni 1.500.

Attualmente circa 700 persone in Piemonte con oltre 20 anni di età sono sopravvissute dopo almeno 5 anni da un tumore infantile. Proiettando questi dati nel prossimo futuro stimiamo che nel 2005 vi siano almeno 1.000 persone in queste condizioni.

L'aumento del numero di persone lungosopravvissute, ed auspichiamo guarite, da una neoplasia maligna richiede una particolare attenzione delle autorità sanitarie. Il fabbisogno di risorse, ad esempio per l'avvio di programmi sociali e sanitari loro specificatamente rivolti dopo la conclusione del trattamento deve essere ancora valutato.

2.3 MORTALITÀ.

I tassi di mortalità sono stati calcolati per il periodo 1967-94, periodo nel quale si sono osservati 1.407 decessi. I tassi di mortalità (standardizzati per età) sono presentati in Tabella 4. Si osserva una progressiva monotona riduzione del tasso di mortalità, che raggiunge il minimo nel 1988-94. A questo andamento contribuisce in larga misura la riduzione dei tassi di mortalità per LLA ed tumori del SNC. Per gli altri tipi istologici, l'esiguità dei numeri rende meno percettibile la rilevazione di questo andamento, che pare comunque presente.

La mortalità dopo oltre 5 anni dalla diagnosi rappresenta il 7% della mortalità totale. Le cause della morte sono state rilevate per i casi diagnosticati a partire dal 1970. Tra di essi si sono verificati 1.084 decessi, di cui 78 dopo almeno 5 anni dalla diagnosi, la cui causa è stata per 69 il tumore primitivo, per 8 una seconda neoplasia maligna e per 1 caso l'infezione da HIV.

Tabella 3. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte, 1967-94. Numero dei casi e tassi di incidenza per tipo istologico e polo oncologico di residenza (anni per milione) standardizzati per età popolazione italiana del 1961.

TIPI ISTOLOGICI	TORINO		ORBASSANO		IVREA		BIELLA		NOVARA		CUNEO		ASTI		ALESSANDRIA	
	N	Tasso	N	Tasso	N	Tasso	N	Tasso	N	Tasso	N	Tasso	N	Tasso	N	Tasso
LEUCEMIE	259	47,3	177	44,7	111	40,0	73	56,2	95	52,1	96	47,2	32	47,1	68	47,1
Leucemia linfatica acuta	179	32,6	117	29,4	79	28,4	55	42,2	53	29,0	64	31,3	25	36,7	51	35,4
Leucemia non linfatica acuta	36	6,7	21	5,3	12	4,4	11	8,5	11	6,1	17	8,5	2	3,0	9	6,1
Altre e non specificate	44	8,0	39	10,0	20	7,2	7	5,4	31	17,0	15	7,5	5	7,5	8	5,6
LINFOMI	91	17,3	65	17,4	47	17,5	27	20,9	23	12,7	27	13,6	9	13,4	33	22,9
Linfoma di Hodgkin	42	8,1	27	7,2	13	4,9	5	3,9	8	4,5	11	5,5	2	3,0	10	6,9
Linfoma non Hodgkin, di Burkitt e non specificati	40	7,5	37	9,9	32	11,9	20	15,5	14	7,8	16	8,0	7	10,3	21	14,6
Altri tumori istiocitici	9	1,6	1	0,2	2	0,8	2	1,5	1	0,5	0	0,0	0	0,0	2	1,3
TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE	168	31,3	112	29,3	74	27,0	58	45,3	58	32,2	51	25,5	21	31,6	39	27,5
Ependimoma	17	3,1	9	2,4	6	2,1	6	4,6	2	1,1	6	3,0	3	4,5	4	2,8
Astrocitoma	62	11,4	37	9,6	23	8,3	22	17,1	20	11,1	19	9,4	9	13,5	11	7,7
Medulloblastoma	32	6,0	23	6,1	13	4,8	10	7,8	15	8,4	8	4,1	1	1,6	9	6,3
Altri e non specificati	57	10,8	43	11,1	32	11,9	20	15,8	21	11,6	18	9,0	8	12,0	15	10,6
TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO SIMPATICO	59	10,3	41	9,9	24	8,3	16	12,1	17	8,8	16	7,6	8	11,9	16	10,9
RETINOBLASTOMI	16	2,7	15	3,6	6	2,0	6	4,4	6	3,3	12	5,7	2	2,8	1	0,7
TUMORI RENALI	37	6,3	24	5,9	19	6,6	7	5,4	10	5,3	15	7,1	3	4,5	14	9,6
TUMORI OSSEI	47	9,2	33	9,1	23	8,7	15	11,8	17	9,5	15	7,6	2	3,0	15	10,4
Osteosarcoma	25	4,9	22	6,1	13	4,9	8	6,3	9	5,0	12	6,1	2	3,0	3	2,1
Sarcoma di Ewing	15	3,0	7	1,9	8	3,0	4	3,1	7	3,9	1	0,5	0	0,0	8	5,5
Altri e non specificati	7	1,4	4	1,1	2	0,7	3	2,4	1	0,5	2	1,0	0	0,0	4	2,8
SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI	62	11,5	35	9,1	29	10,5	8	6,3	17	9,2	15	7,4	8	12,1	13	9,0
Rabdomyosarcoma	20	3,6	18	4,6	11	3,8	4	3,2	5	2,7	9	4,5	4	6,1	6	4,2
Altri e non specificati	42	7,9	17	4,5	18	6,7	4	3,1	12	6,4	6	2,9	4	6,1	7	4,8
TUMORI A CELLULE GERMINALI	14	2,5	12	3,0	9	3,3	3	2,3	3	1,6	5	2,5	1	1,5	4	2,8
Tumori extragonadici	8	1,3	6	1,4	2	0,7	1	0,7	0	0	3	1,5	0	0,0	0	0,0
Tumori gonadici	6	1,2	6	1,6	7	2,6	2	1,6	3	1,6	2	1,0	1	1,5	4	2,8
CARCINOMI	24	4,7	11	3,0	10	3,8	2	1,5	4	2,3	6	3,1	4	5,9	3	2,1
Carcinomi tiroidei	7	1,4	4	1,1	4	1,5	1	0,8	1	0,6	5	2,5	1	1,5	0	0,0
Altri e non specificati	17	3,3	7	1,9	6	2,3	1	0,7	3	1,7	1	0,6	3	4,4	3	2,1
ALTRI E NON SPECIFICATI TUMORI	20	3,5	7	1,7	9	3,2	3	2,3	3	1,6	2	1,0	0	0,0	3	2,1
TOTALE	797	146,6	532	136,5	361	130,8	218	168,5	253	138,6	260	128,2	90	133,8	209	145,1

FREQUENZA DEI TUMORI INFANTILI

Tabella 4. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte, 1967-94. Numero di casi e tassi di mortalità per tipo istologico e periodo di morte (annui per milione) standardizzati per età (struttura per età della popolazione italiana del 1981). Il periodo 1970-75 è limitato alla Provincia di Torino.

TIPI ISTOLOGICI	PERIODO DI MORTE					
	1967-69	1970-75	1976-81	1982-87	1988-94	1967-94
	Tasso	Tasso	Tasso	Tasso	Tasso	n. casi
LEUCEMIE	30,9	35,2	26,0	25,1	18,9	520
Leucemia linfatica acuta	4,6	17,0	16,0	16,2	12,2	273
Leucemia non linfatica acuta	0,0	5,1	5,0	6,0	5,2	88
Altre e non specificate	26,4	13,5	3,4	2,6	1,4	159
LINFOMI	8,2	7,3	8,1	5,9	7,0	138
Linfoma di Hodgkin	2,1	2,9	1,5	0,5	1,5	30
Linfoma non Hodgkin, di Burkitt e non specificati	5,8	4,1	5,8	4,5	5,0	96
Altri tumori istiocitici	0,3	0,3	0,8	1,0	0,5	12
TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE	14,7	17,8	17,6	16,2	13,9	310
Ependimoma	0,4	0,5	1,5	2,2	2,0	28
Astrocitoma	4,3	4,9	3,6	3,9	3,6	78
Medulloblastoma	3,3	4,3	4,8	3,9	3,2	75
Altri e non specificati	6,8	8,1	7,7	6,1	5,2	129
TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO SIMPATICO	5,7	7,1	7,1	5,8	4,8	121
RETINOBLASTOMI	0,8	1,2	0,6	0,7	0,5	14
TUMORI RENALI	2,4	2,6	2,6	1,0	2,1	44
TUMORI OSSEI	7,2	6,2	5,1	4,4	5,1	100
Osteosarcoma	3,9	4,0	2,6	2,4	2,8	55
Sarcoma di Ewing	0,9	1,1	1,8	2,0	1,8	30
Altri e non specificati	2,4	1,0	0,8	0,0	0,5	15
SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI	3,4	4,6	3,9	4,4	4,6	80
Rabdomiosarcoma	0,4	0,9	1,5	2,2	2,3	30
Altri e non specificati	3,0	3,8	2,3	2,2	2,3	50
TUMORI A CELLULE GERMINALI	0,7	2,1	2,1	0,7	1,2	28
Tumori extragonadici	0,3	1,5	0,7	0,5	0,7	15
Tumori gonadici	0,5	0,7	1,3	0,2	0,5	13
CARCINOMI	1,6	1,5	0,6	1,2	0,3	17
ALTRI E NON SPECIFICATI TUMORI	1,5	2,5	2,4	0,9	1,0	35
TOTALE TASSI	77,2	88,5	76,1	66,3	59,4	-
TOTALE NUMERO CASI	218	283	400	274	232	1.407

La disponibilità di terapie antiblastiche e di supporto efficaci sono alla base del miglioramento prognostico osservato per i bambini affetti da tumori maligni (Pui et al., 1998; Crist et al., 1991). La progressiva diminuzione dei tassi di mortalità rilevata in Piemonte a partire dagli anni 1970-75 e proseguita fino ai periodi più recenti si confronta adeguatamente con quanto riportato da altri studi italiani (De Carli et al., 1998) e per altre popolazioni di paesi industrializzati (Levi et al., 2000). Il divario tra i

tassi di mortalità osservato per i bambini in Europa e in Giappone nei confronti dei bambini bianchi degli USA negli anni 1960-70 si è progressivamente ridotto, in relazione alla diffusione di programmi terapeutici efficaci messi a punto dapprima negli USA e quindi entrati in uso anche negli altri paesi. (La Vecchia et al., 1998). In questo senso l'andamento decrescente dei tassi di mortalità trova corrispondenza nell'aumento della sopravvivenza dei casi, descritta in seguito.



RICOVERI OSPEDALIERI PER I TUMORI INFANTILI

I pazienti con neoplasia sono ricoverati per la diagnosi, il trattamento del tumore e delle eventuali complicanze e per i controlli successivi al trattamento: l'analisi dei ricoveri ospedalieri costituisce quindi un momento importante nella valutazione dell'impegno del SSN. La Tabella 5 presenta il numero di ricoveri per neoplasia di bambini fino a 14 anni di età nel 1998. La Tabella è divisa in 3 parti: per i ricoveri di bambini piemontesi a) in ospedali del Piemonte (1.171 ricoveri ordinari e 1.468 di Day Hospital), b) in ospedali di altre regioni (308 ricoveri ordinari e 322 di Day Hospital) e c) per i ricoveri in Piemonte di bambini residenti in altre regioni (207 ricoveri ordinari e 185 di Day Hospital). Complessivamente si tratta di 15.081 giornate di ricovero, spesso in strutture ad elevata specializzazione. Una parte dei ricoveri è dovuta a "tumori benigni in altre sedi" (non endocranici) con complessivi 557 ricoveri ordinari e 609 di Day Hospital, per un totale di 3.002 giornate di degenza, quasi esclusivamente in strutture ospedaliere del Piemonte. Queste malattie non vengono considerate nelle successive tabelle.

La distribuzione dei ricoveri per tumore maligno nei diversi ospedali nel 1998 è presentata in Tabella 6. L'Ospedale Infantile Regina Margherita è il centro di riferimento regionale per questa patologia e vi si concentrano l'81,7% dei ricoveri di Day Hospital e l'83% dei ricoveri ordinari. Nello stesso ospedale avviene anche la quasi totalità dei 347 ricoveri di bambini non piemontesi (99,4% dei ricoveri di Day Hospital e 92,1% dei ricoveri ordinari in Piemonte di bambini di altre regioni).

Il numero di giornate di ricoveri nel 1998 di

bambini piemontesi viene presentato in Tabella 7, suddiviso per polo oncologico di residenza e per regime di ricovero (ordinario o di Day-Hospital). La Tabella presenta anche i corrispondenti tassi (grezzi) e la percentuale delle giornate di ricovero in strutture extraregionali.

Il tasso di ospedalizzazione medio nella regione è pari a 2.074 giorni ogni 100.000 bambini, con poca variazione tra i poli, se si eccettuano i poli di Asti (1.059 giorni) ed Alessandria (3.034 giorni/100.000). Il polo di Alessandria presenta il maggior ricorso a strutture di ricovero extraregionali (83,1% dei giorni di ricovero).

Il Grafico 1 riassume i dati sulla migrazione sanitaria per neoplasie pediatriche verso il Piemonte e dal Piemonte verso altre regioni. Si evidenzia un sostanziale bilanciamento tra i due flussi. La Lombardia, la Liguria e l'Emilia Romagna hanno attratto nel 1998 oltre 10 ricoveri ordinari per bambini affetti da neoplasia (complessivamente hanno attratto 198 su 204 dei ricoveri oncologici, rispettivamente 78 in Lombardia, 108 in Liguria e 12 in Emilia Romagna), i ricoveri in ospedali di altre regioni appaiono invece sporadici. La provincia di Alessandria presenta il maggior numero di ricoveri ed il più alto tasso di ospedalizzazione presso strutture di altre regioni (67 su 43.000 bambini di 0-14 anni residenti nel 1998), seguita dalla provincia di Novara (36 su 42.000 bambini). La distribuzione dei ricoveri per residenza e regione di destinazione evidenzia un diverso comportamento: il flusso è orientato verso la Lombardia per le province di Verbania, Biella e Torino, mentre per le altre province il flusso è prevalentemente

RICOVERI OSPEDALIERI PER I TUMORI INFANTILI

TABELLA 5. Ricoveri in età pediatrica (0-14) per neoplasia 1998, per regime di ricovero e causa di ricovero: ricoveri di bambini piemontesi in ospedali del Piemonte ed in ospedali di altre regioni e ricoveri in Piemonte di bambini di altre regioni. Colonne: numero dei ricoveri (n), percentuale sul totale dei ricoveri (%), durata media delle degenze (dm), numero totale di giorni di degenza (gg tot) e percentuale sul totale dei giorni di degenza (% gg). Ricoveri in Day-Hospital: la durata di un ricovero corrisponde al numero di giorni di day-hospital per la stessa causa nell'anno.

RICOVERI DI BAMBINI PIEMONTESI IN OSPEDALI DEL PIEMONTE											
TIPO DI NEOPLASIA	DAY HOSPITAL					RICOVERO ORDINARIO					Totale
	n	%	dm	gg tot	% gg	n	%	dm	gg tot	%	n
Leucemie	561	38,2	3,9	2.185	56,1	348	29,7	6,4	2.234	34,6	909
Linfomi	45	3,1	5,3	239	6,1	38	3,2	7,8	296	4,6	83
Tumori maligni SNC ⁽¹⁾	95	6,5	2,1	195	5,0	109	9,3	9,4	1.027	15,9	204
Tumori benigni SNC ⁽¹⁾	27	1,8	1,0	28	0,7	44	3,8	5,9	259	4,0	71
Sarcomi tessuti molli	3	0,2	2,0	6	0,2	7	0,6	4,6	32	0,5	10
Tumori maligni dell'osso	62	4,2	2,7	170	4,4	48	4,1	3,9	186	2,9	110
Tumori maligni altre sedi	103	7,0	2,4	247	6,3	99	8,5	6,3	622	9,6	202
Metastasi e sedi nas ⁽²⁾	33	2,2	8,8	152	3,9	42	3,6	7,9	181	2,8	75
Tumori benigni altre sedi	539	36,7	1,2	672	17,3	436	37,2	3,7	1.621	25,1	975
Totale	1.468	100,0	2,7	3.894	100,0	1.171	100,0	5,5	6.458	100,0	2.639

RICOVERI DI BAMBINI PIEMONTESI IN OSPEDALI DI ALTRE REGIONI											
TIPO DI NEOPLASIA	DAY HOSPITAL					RICOVERO ORDINARIO					Totale
	n	%	dm	gg tot	% gg	n	%	dm	gg tot	%	n
Leucemie	116	36,0	2,5	292	48,0	58	18,8	7,0	404	16,1	174
Linfomi	32	9,9	2,2	69	11,3	24	7,8	10,7	257	10,2	56
Tumori maligni SNC ⁽¹⁾	30	9,3	2,0	59	9,7	16	5,2	14,7	235	9,3	46
Tumori benigni SNC ⁽¹⁾	9	2,8	1,1	10	1,6	29	9,4	17,0	494	19,6	38
Sarcomi tessuti molli	11	3,4	1,9	21	3,5	34	11,0	6,5	221	8,8	45
Tumori maligni dell'osso	4	1,2	1,3	5	0,8	5	1,6	10,8	54	2,1	9
Tumori maligni altre sedi	42	13,0	1,3	55	9,0	17	5,5	8,4	143	5,7	59
Metastasi e sedi nas ⁽²⁾	36	11,2	4,7	47	7,7	21	6,8	20,0	150	6,0	57
Tumori benigni altre sedi	42	13,0	1,2	50	8,2	104	33,8	5,4	557	22,1	146
Totale	322	100,0	1,9	608	100,0	308	100,0	8,2	2.515	100,0	630

RICOVERI IN OSPEDALI DEL PIEMONTE DI BAMBINI RESIDENTI IN ALTRE REGIONI											
TIPO DI NEOPLASIA	DAY HOSPITAL					RICOVERO ORDINARIO					Totale
	n	%	dm	gg tot	% gg	n	%	dm	gg tot	%	n
Leucemie	57	30,8	3,9	225	42,8	47	22,7	7,1	332	21,0	104
Linfomi	11	5,9	2,1	23	4,4	4	1,9	14,0	56	3,5	15
Tumori maligni SNC ⁽¹⁾	36	19,5	2,4	88	16,7	43	20,8	5,3	230	14,6	79
Tumori benigni SNC ⁽¹⁾	1	0,5	1,0	1	0,2	27	13,0	10,7	290	18,4	28
Sarcomi tessuti molli	11	5,9	1,6	18	3,4	10	4,8	6,3	63	4,0	21
Tumori maligni altre sedi	8	4,3	1,4	11	2,1	17	8,2	3,5	60	3,8	25
Metastasi e sedi nas ⁽²⁾	33	17,8	8,8	124	23,6	42	20,3	31,1	483	30,5	75
Tumori benigni altre sedi	28	15,1	1,3	36	6,8	17	8,2	3,9	66	4,2	45
Totale	185	100,0	2,8	526	100,0	207	100,0	7,6	1.580	100,0	392

(1) Sistema Nervoso Centrale

(2) non altrimenti specificato

Tabella 6. Ricoveri per neoplasia in età pediatrica (0-14) per istituto e regime di ricovero in Piemonte nel 1998, per ordine decrescente del numero di ricoveri, limitato ai bambini residenti in Piemonte. Sono inclusi i ricoveri per tumore maligno in ogni sede e per i tumori benigni endocranici. Le colonne riportano il numero dei ricoveri (n), la percentuale rappresentata da ciascuna causa sul totale dei ricoveri (%), la durata media delle degenze (dm), il numero totale di degenza (gg tot) e la percentuale rappresentata da ciascuna causa sul totale dei giorni di degenza (% EG).

	DAY HOSPITAL				RICOVERO ORDINARIO					
	n	%	dm	EG tot	n	%	dm	EG tot	% EG	n
Ospedale Infantile Regina Margherita - Torino	759	81,7	3,5	2.681	610	83,0	6,9	4.213	87,1	1.369
Ospedale Civico San Lazzaro - Alba	35	3,8	1,0	35	1,1	0,5	5,3	21	0,4	39
Ospedale Infantile Cesare Arrigo - Alessandria	12	1,3	2,8	33	1,0	2,3	10,0	170	3,5	29
O.O.R.R. - Tortona	22	2,4	1,0	22	0,7	0,3	1,0	2	0,0	24
Ospedale Sant'Andrea - Vercelli	19	2,0	2,5	47	1,5	0,5	4,3	17	0,4	23
Ospedale San Giovanni Battista Molinette - Torino	18	1,9	3,7	67	2,1	0,5	9,5	38	0,8	22
Ospedale Maggiore Della Carità - Novara	8	0,9	1,6	13	0,4	1,2	7,3	66	1,4	17
Ospedale Maggiore SS. Annunziata - Savigliano	8	0,9	1,0	8	0,2	0,8	2,5	15	0,3	14
Ospedale Degli Infermi - Biella	9	1,0	7,1	64	2,0	0,7	3,2	16	0,3	14
Azienda Ospedaliera S. Croce E. Carle - Cuneo	5	0,5	3,4	17	0,5	0,7	1,8	9	0,2	10
Ospedale San Biagio - Domodossola	4	0,4	39,0	156	4,8	0,7	3,0	15	0,3	9
Ospedale San Giovanni Antica Sede - Torino	4	0,4	6,8	27	0,8	0,7	5,6	28	0,6	9
Ospedale Civile E. Agnelli - Pinerolo	2	0,2	2,5	5	0,2	0,8	2,0	12	0,2	8
Centro Traumatologico Ortopedico - Torino	0	0	0	0	0	0,8	4,0	24	0,5	6
Ospedale Dermatologico San Lazzaro - Torino	3	0,3	1,3	4	0,1	0,4	1,7	5	0,1	6
Ospedale San Luigi Gonzaga - Orbassano	0	0	0	0	0	0,8	5,5	33	0,7	6
Ospedale Civile - Asti	4	0,4	5,3	21	0,7	0,1	4,0	4	0,1	5
Ospedale Mauriziano - Torino	3	0,3	1,7	5	0,2	0,3	5,5	11	0,2	5
Ospedale Maria Vittoria - Torino	2	0,2	1,0	2	0,1	0,3	4,0	8	0,2	4
Ospedale Ostetrico Ginecologico Sant'Anna - Torino	0	0	0	0	0	0,5	4,5	18	0,4	4
Ospedale San Giovanni Battista - Gattinara	2	0,2	1,0	2	0,1	0,3	6,0	12	0,2	4
Stabilimento Ospedaliero - Ciriè	3	0,3	1,0	3	0,1	0,1	1,0	1	0,0	4
Stabilimento Ospedaliero - Verbania	1	0,1	3,0	3	0,1	0,4	1,7	5	0,1	4
Ospedale Civile - Venaria	2	0,2	1,0	2	0,1	0,1	1,0	1	0,0	3
Ospedale Degli Infermi - Rivoli	1	0,1	1,0	1	0,0	0,3	8,0	16	0,3	3
Ospedale Martini - Torino	0	0	0	0	0	0,4	2,3	7	0,1	3
Ospedale S. Spirito - Casale Monferrato, Torino	0	0	0	0	0	0,4	2,3	7	0,1	3
Ospedale SS. Trinità - Borgomanero	1	0,1	1,0	1	0,0	0,3	6,0	12	0,2	3
Altri (2 ricoveri o meno)	2	0,2	2,0	3	0,1	1,5	4,3	51	1,0	14
Totale	929	100,0	3,5	3.222	100,0	100,0	6,6	4.837	100,0	1.664

RICOVERI OSPEDALIERI PER I TUMORI INFANTILI

Tabella 7. Giorni di ricovero nel 1998 di bambini residenti in Piemonte per neoplasia in età pediatrica (0-14), per polo di residenza e regime di ricovero. Sono inclusi i ricoveri per tumore maligno in ogni sede e per tumori benigni endocranici. Le colonne riportano il numero di giorni di ricoveri (gg), la percentuale di giorni di ricovero in ospedali extraregionali (% fuori Piemonte) ed il tasso di ospedalizzazione (gg ricovero/n. bambini) per 100.000 bambini.

POLO DI RESIDENZA	REGIME DI RICOVERO								
	DAY HOSPITAL			RICOVERO ORDINARIO			TOTALE		
	gg	% fuori Piemonte	Tasso di ospedalizzazione	gg	% fuori Piemonte	Tasso di ospedalizzazione	gg	% fuori Piemonte	Tasso di ospedalizzazione
TORINO	699	3,4	710,7	1.250	2,6	1.270,9	1.949	2,9	1.981,6
ORBASSANO	708	0,4	700,0	962	13,1	951,2	1.670	7,7	1.651,2
IVREA	535	1,3	765,8	856	11,6	1.225,3	1.391	7,6	1.991,1
BIELLA	330	21,5	813,3	581	33,2	1.432,0	911	29,0	2.245,3
NOVARA	459	38,6	767,8	926	43,2	1.548,9	1.385	41,7	2.316,7
CUNEO	597	4,5	820,3	1.073	19,4	1.474,4	1.670	14,1	2.294,7
ASTI	154	11,7	682,7	85	0,0	376,8	239	7,5	1.059,5
ALESSANDRIA	298	77,5	665,0	1.062	84,7	2.368,8	1.360	83,1	3.034,8
TOTALE	3.780	14,8	741,4	6.795	28,8	1.332,7	10.575	23,8	2.074,1

Grafico 1. Flussi di ricovero per tumori maligni infantili da e verso il Piemonte.

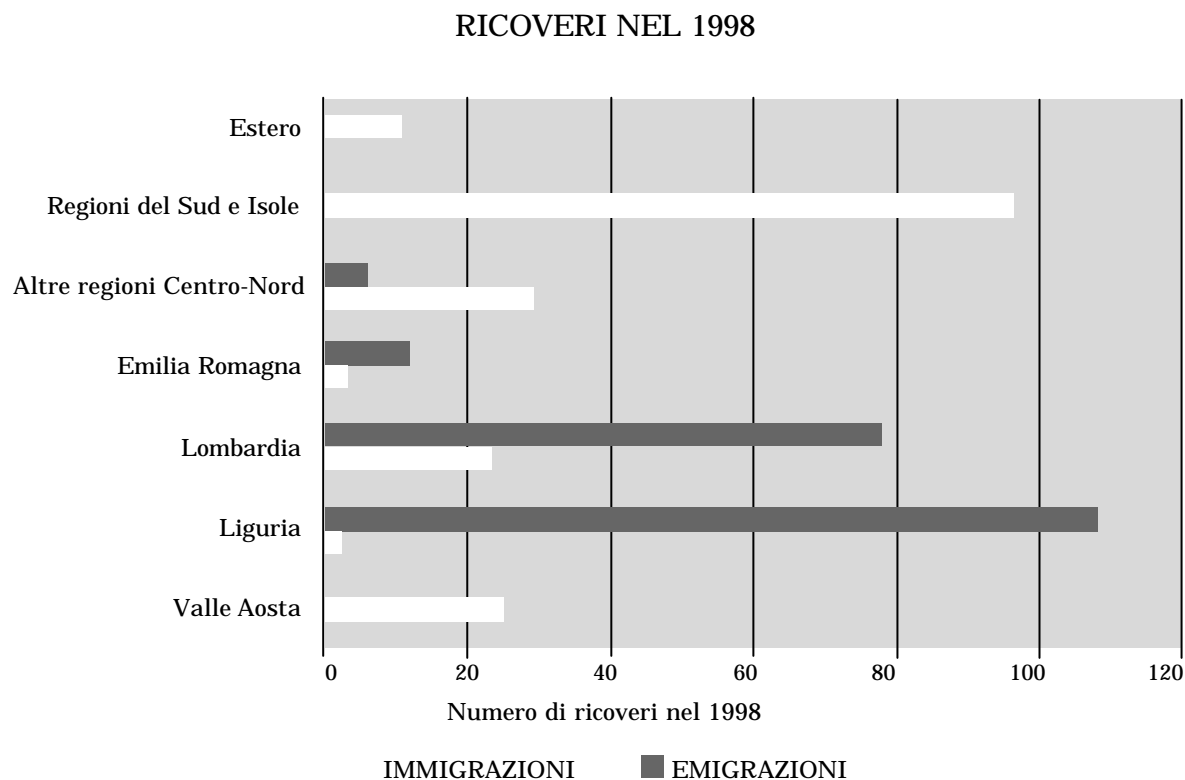


Tabella 8. Numero di ricoveri ordinari in ospedali extraregionali e corrispondenti tassi di ospedalizzazione per tumore infantile (maligno o benigno endocranico) di bambini (età 0-14) residenti in Piemonte, suddivisi per anno di ricovero. Per un confronto sono riportati i corrispondenti dati anche per i ricoveri per altre cause (vedi testo).

	RICOVERI PER NEOPLASIA		RICOVERI PER ALTRE CAUSE	
	n.	tasso x 100.000	n.	tasso x 100.000
1996	215	42,2	-	-
1997	183	35,9	4.942	970,4
1998	204	40,1	5.207	1.022,4

orientato verso la Liguria (Province di Cuneo e Vercelli) o è bilanciato tra Lombardia e Liguria (province di Asti, Alessandria e Novara). La quasi totalità dei ricoveri avviene comunque in strutture ad alta specializzazione. I dati di dettaglio sono disponibili a richiesta.

Anche i ricoveri per cause non neoplastiche appaiono maggiormente indirizzati verso la Lombardia (nel 1998 vi sono stati 2.326 ricoveri pari al 45% del totale) e verso la Liguria (1.443 ricoveri pari al 28% del totale, i dati non sono presentati in dettaglio).

Il numero di ricoveri e il corrispondente tasso di ospedalizzazione per gli anni 1997-1998 vengono presentati in Tabella 8. I dati relativi al 1996 non sono presentati per le cause non tumorali poiché relativamente a quell'anno non sono pervenute le SDO da alcune regioni: Veneto, Umbria, Puglia, Calabria e Sardegna; i dati sono comunque presentati per i ricoveri per neo-

plasia, dato che nessuna di queste regioni ricovera un numero rilevante di bambini piemontesi affetti da tali malattie. Il tasso di ospedalizzazione per i ricoveri per neoplasia non mostra variazioni significative nel periodo 1996-1998. Il numero di ricoveri per le altre cause ed il corrispondente tasso di ospedalizzazione non mostrano ugualmente variazioni di rilievo tra il 1997 ed il 1998.

I dati sui ricoveri usati per queste analisi corrispondono a quanto indicato sulla Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) a conclusione del ricovero. Per controllare la qualità dell'informazione ed individuare la frequenza dei possibili errori, che potrebbero spiegare anche alcuni risultati anomali nelle tabelle, il RTIP sta effettuando una verifica sistematica di tutte le schede di dimissione che indicano un tumore maligno tra le diagnosi di dimissione. I risultati saranno disponibili entro l'anno 2001.



PROGNOSI ED EFFETTI TARDIVI

La sopravvivenza per i tumori infantili ha visto in tutti i paesi un grande miglioramento a partire dagli anni 70. In conseguenza l'attenzione verso i risultati terapeutici per i tumori infantili si è andata progressivamente estendendo nel mondo clinico dalla semplice valutazione della sopravvivenza, agli effetti a lungo termine (mortalità tardiva, secondi tumori, esiti invalidanti) fino a giungere nei tempi più recenti alla valutazione degli aspetti sociali e psicologici dalla vita del bambino e poi dell'adulto "guarito" dopo una neoplasia, misurati anche con indicatori relativi a risultati scolastici, inserimento nel mondo del lavoro, matrimonio e figli.

4.1 SOPRAVVIVENZA.

Negli ultimi 3 decenni la probabilità di sopravvivere ad un tumore maligno in età pediatrica è aumentata sensibilmente nelle popolazioni occidentali: da meno del 30% a 5 anni negli anni '60 ad oltre il 70% negli anni '90 (Miller et al., 1994; Birch et al., 1988; Pastore et al., 2000). Questi risultati sono stati raggiunti grazie a protocolli terapeutici sempre più efficaci, messi a punto con la cooperazione di gruppi collaborativi multidisciplinari. Anche in Italia, si è affermata sempre più la consapevolezza che questi bambini devono essere seguiti presso poche istituzioni con un elevato grado di specializzazione e con un numero annuo di pazienti sufficiente a mantenere un grado elevato di esperienza e di efficienza (Pession et al., 2000).

Per i bambini piemontesi affetti da tumore, la sopravvivenza per tutti i tumori a 5 anni dalla diagnosi (Figura 1) è aumentata progressivamente, per i diversi periodi di dia-

gnosi, dal 30% nel 1970-75 al 72% nel 1990-94 e quella a 15 anni dal 26% nel 1970-75 al 51% nel 1980-84. La Tabella 9 mostra le percentuali di sopravvivenza a 5, 10 e 15 anni dalla diagnosi per le principali categorie diagnostiche e nei diversi periodi di diagnosi.

Per i bambini con LLA, si osserva un incremento della percentuale di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi dal 25% nel primo periodo all'81% nel periodo più recente (Figura 2). Il trend temporale è statisticamente significativo. Le curve di sopravvivenza mostrano che la prognosi è migliorata in modo discontinuo: un primo incremento si rileva per i casi diagnosticati nel periodo 1975-79 ed un secondo per gli anni 1985-89. Rispetto al periodo 1970-74, la probabilità di morire entro 5 anni dalla diagnosi nel 1990-94 è diminuita del 75%; perciò circa 13-14 bambini diagnosticati negli anni 1990-94 sono sopravvissuti mentre sarebbero deceduti se fossero stati trattati 2 decenni prima. La sopravvivenza a 5 anni per le leucemie non linfatiche acute è passata da 0% per i casi diagnosticati nel 1970-74 al 38% nel 1990-94. Il trend temporale risulta significativo.

I bambini con LH diagnosticato nel 1975-79 avevano una probabilità di sopravvivere a 5 anni del 90%; nei periodi più recenti non si rileva un ulteriore miglioramento della prognosi. I bambini con LNH presentano percentuali di sopravvivenza in aumento: dal 26% nel 1970-74 al 68% negli anni 1990-94 con un andamento simile a quanto rilevato per i casi di LLA.

I tumori del SNC nel loro insieme mostrano un aumento della sopravvivenza dal 33% al 76% tra il 1970-74 ed il 1990-94: la

Figura 1. - Sopravvivenza cumulativa dopo una diagnosi di tumore infantile

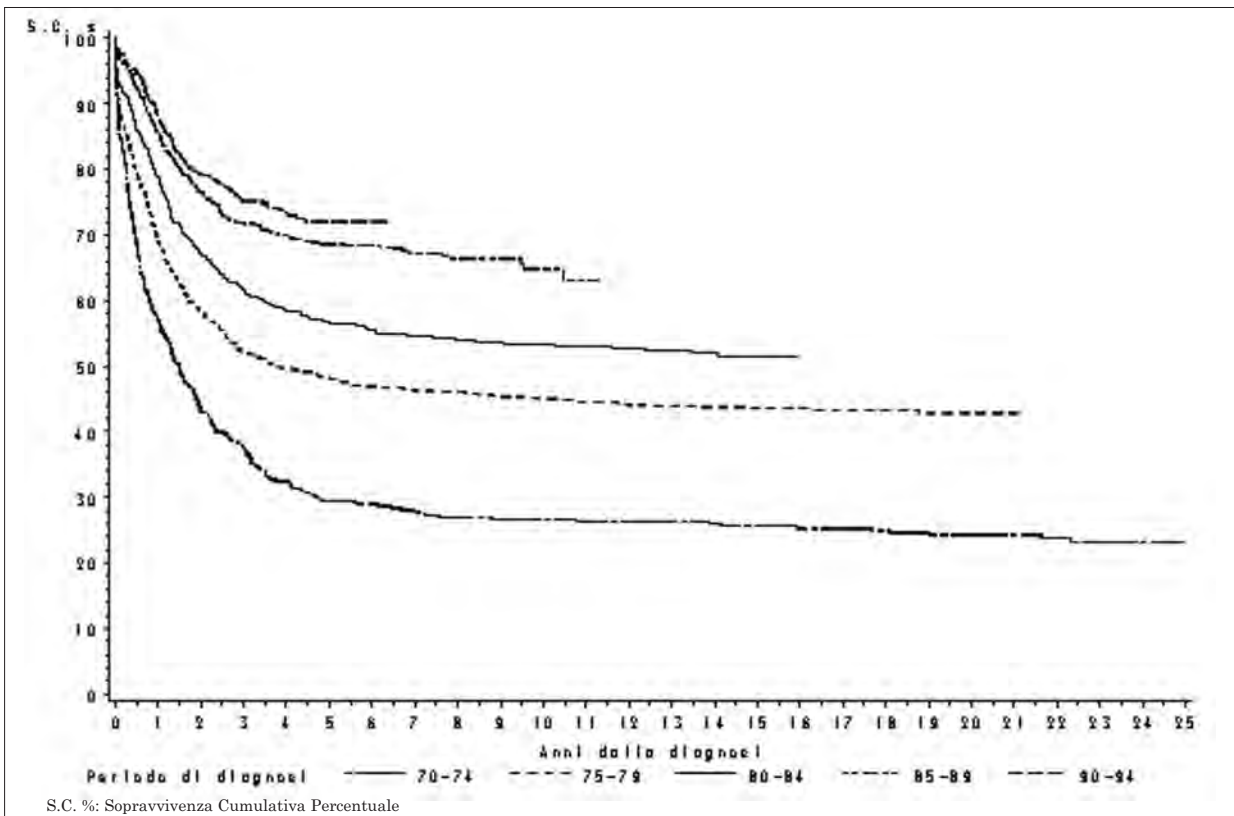


Figura 2. - Sopravvivenza cumulativa dopo una leucemia linfatica acuta

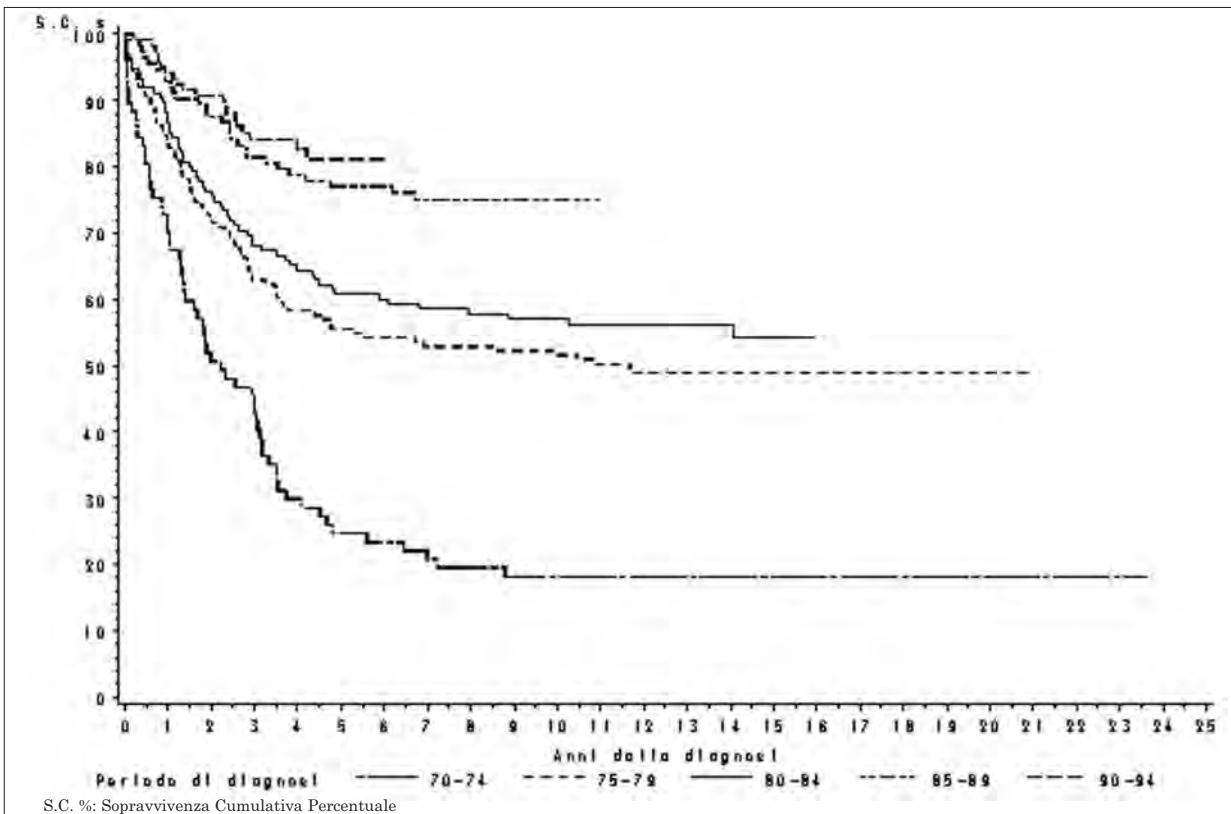


Tabella 9. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. Sopravvivenza cumulativa (percentuale) a diversi intervalli dalla diagnosi per i principali tipi di neoplasia e per periodo di diagnosi.

NEOPLASIA	numero di casi	PERIODO DI DIAGNOSI											
		70 - 74		75 - 79		80 - 84		85 - 89		90 - 94			
		anni dalla diagnosi 5	10	15	5	10	15	5	10	15	5	10	
Leucemia	777	20,2	14,7	13,8	46,0	42,5	40,0	52,9	49,4	47,2	70,1	68,6	72,6
LLA(1)	596	24,7	18,2	18,2	55,6	51,6	48,9	60,7	57,0	54,3	77,0	75,0	81,1
LNLA(2)	118	0,0	0,0	0,0	17,6	17,6	14,7	28,6	25,0	25,0	39,1	39,1	38,1
LH(3)	105	72,2	66,7	66,7	90,6	87,5	87,5	90,9	90,9	90,9	83,3	83,3	86,7
LNH(4)	162	25,2	25,2	25,2	46,3	43,9	43,9	50,0	50,0	50,0	67,3	67,3	67,7
Tumori del SNC (5)	511	33,4	31,7	28,4	41,7	37,5	35,0	57,5	53,3	49,7	66,0	60,8	75,9
Ependimoma	50	33,3	33,3	33,3	50,0	16,7	16,7	43,8	43,8	...	50,0	50,0	81,3
Astrocitoma	184	40,9	36,4	31,8	58,5	56,1	53,5	78,1	71,9	71,9	74,5	65,4	85,5
Medulloblastoma	97	0,0	0,0	0,0	22,2	14,8	11,1	45,8	37,5	32,1	77,8	...	46,3
Altri tumori del SNC (5)	180	41,7	41,7	37,6	37,0	37,0	34,8	54,2	52,1	52,1	53,7	53,7	...
Neuroblastoma	169	10,5	10,5	10,5	30,0	30,0	30,0	41,2	38,6	...	66,7	56,1	54,7
Retinoblastoma	48	57,1	57,1	57,1	83,3	83,3	83,3	60,0	60,0	60,0	100,0	100,0	93,8
Tumori di Wilms	102	41,7	41,7	41,7	62,5	62,5	62,5	80,0	80,0	80,0	86,7	86,7	65,8
Osteosarcoma	83	16,7	16,7	16,7	20,0	20,0	20,0	58,8	58,8	58,8	65,2	58,6	60,6
Sarcoma di Ewing	48	0,0	0,0	0,0	14,3	14,3	14,3	53,3	33,3	33,3	50,0	50,0	90,0
Rabdomiosarcoma	76	25,0	25,0	25,0	63,2	47,4	47,4	73,7	68,4	68,4	68,4	34,2	29,3
Fibrosarcoma e altri Sarcomi dei tessuti molli (STM)	68	35,7	35,7	35,7	53,3	53,3	53,3	55,6	55,6	...	55,6	55,6	75,0
Tutti i tumori	2.329	29,8	27,2	26,2	47,6	44,7	43,3	56,0	52,8	51,0	68,4	64,7	72,1

Nella Tabella il valore 0 indica che la sopravvivenza cumulativa ha raggiunto il valore 0.

... Il simbolo indica che non vi sono casi.

(1) Leucemia linfatica acuta, (2) Leucemia non linfatica acuta, (3) Linfoma di Hodgkin, (4) Linfoma non Hodgkin, di Burkitt e non specificato, (5) Tumori del Sistema Nervoso Centrale.

Tabella 10. Percentuali cumulative di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di un tumore infantile in alcuni studi di popolazione condotti in Europa ed in altri continenti negli anni '80 e '90.

NEOPLASIA	SEER (Novakovic 1994)		U.K. 1986-88 (Stiller 1990)	Australia (Victoria) 1980-89 (Giles 1995)	Slovacchia 1983-87 (Kramarova 1996)	Itacare (include i dati del RTIP) 1986-89 (Magnani 1996)
	1986-88	1989-95				
Leucemia	70	74	-	68	39	67
L.L.A. (1)	78	81	73	73	50	74
L.n.L.A. (2)	32	43	40	41	13	40
Tumori del S.N.C. (3)	63	64	-	65	40	65
Astrocitoma		75	71	80	56	76
Ependimoma		52	50	64	27	75
Medulloblastoma - PNET		54	42	52	-	85
Tumori maligni dell'osso	62	67	-	48	32	63
Osteosarcoma		67	51	48	-	66
Sarcoma di Ewing		62	59	48	-	55
Linfoma di Hodgkin	90	93	93	92	86	87
Linfoma non Hodgkin	70	77	73	69	37	64
Sarcoma di tessuti molli	66	77	-	64	52	76
Rabdomiosarcoma		69	56	57	-	74
Neuroblastoma	59	71	37	36	32	64
Nefroblastoma	91	93	84	85	53	78
Retinoblastoma		92	94	97	96	100
Tutti i Tumori	70	75	75	67	46	69

1) Leucemia linfatica acuta.

2) Leucemia non linfatica acuta.

3) Tumori del Sistema Nervoso Centrale.

riduzione del rischio di morire è del 64%. Si osserva un miglioramento della sopravvivenza nel tempo, anche per gli altri tipi di tumore, in particolare per i nefroblastomi (tumori di Wilms) e per i tumori dell'osso.

I risultati di sopravvivenza osservati per il Piemonte sono paragonabili a quelli riportati in altre popolazioni europee e nord americane (Tabella 10) (Stiller et al., 1990; De Nully et al., 1995; Giles et al., 1995; Kramarova et al., 1996; Magnani, 1997; Novakovic, 1994; Pastore et al., 2000).

4.2 EFFETTI TARDIVI E SECONDI TUMORI.

La comparsa di un secondo tumore maligno, nei bambini a cui è stato diagnosticato in precedenza una neoplasia è un evento raro, ma carico di risvolti importanti dal punto di vista eziologico, clinico e psicologico (Day et al., 1985).

La frequenza dei secondi tumori maligni è stata studiata nel 1997 dal RTIP nella coorte dei 2.328 bambini inclusi nel registro con diagnosi nel periodo 1967-89. Sono state richieste informazioni ai medici di

Tabella 11. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. Numero di casi di tumore infantile diagnosticati nel 1967-76 che hanno raggiunto l'età adulta suddivisi per condizione di salute, secondo Bloom e tipo di neoplasia. Le percentuali sono calcolate escludendo i dati mancanti.

TIPO DI NEOPLASIA	Condizioni di salute (scala secondo Bloom)						
	I		II - III		IV A - IV B		con dato mancante
	N	%	N	%	N	%	N
Leucemia, Linfoma non-Hodgkin, Istiocitosi	136	93,8	8	5,5	1	0,7	6
Linfoma Hodgkin	42	84,0	7	14,0	1	2,0	2
Tumori del Sistema Nervoso Centrale	73	59,3	35	28,5	15	12,2	3
Sarcomi dei tessuti molli e tumori ossei	34	60,7	21	37,5	1	1,8	0
Neuroblastoma e tumori renali	34	87,2	4	10,2	1	2,6	4
Altri	37	67,3	13	23,6	5	9,1	2
TOTALE	356	76,1	88	18,8	24	5,1	17

Scala di Bloom

Livello I Vita attiva, assenza di invalidità.

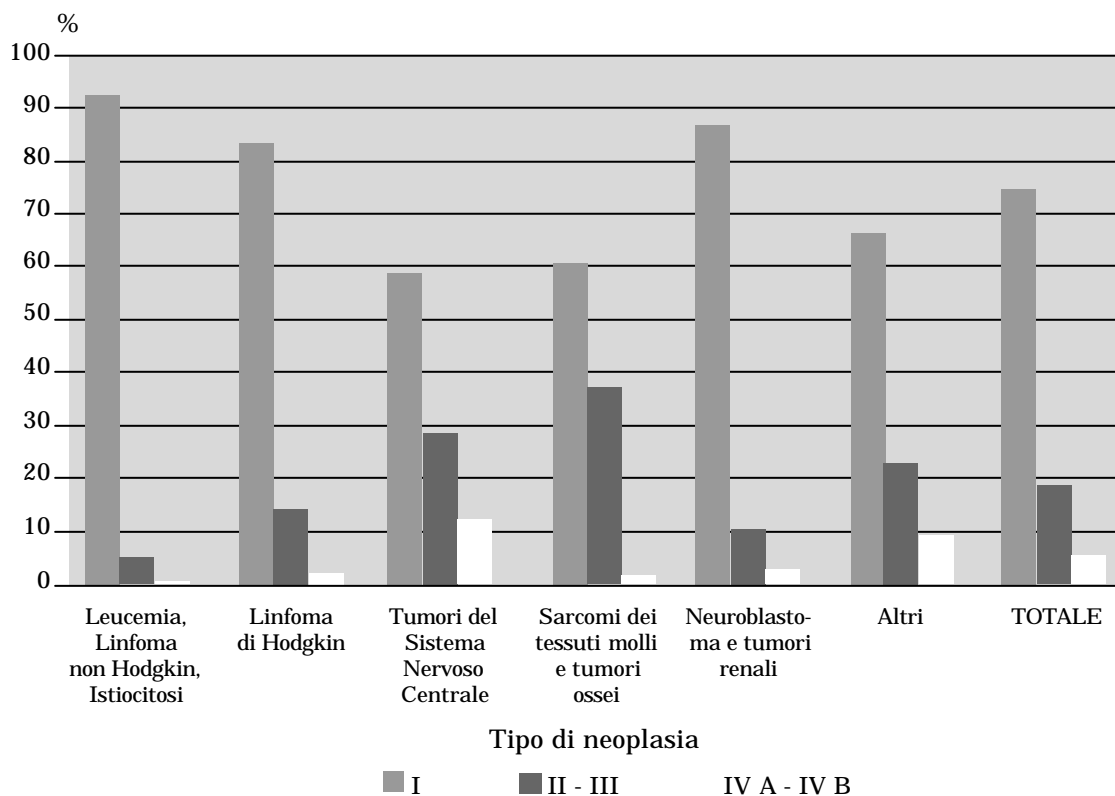
Livello II Invalidità lieve, vita attiva.

Livello III Invalidità modesta, in grado di condurre una vita indipendente (si muove da solo, può lavorare, anche se in ambiente protetto).

Livello IV A Invalidità grave, in grado di accudire sè stesso.

Livello IV B Non in grado di accudire sè stesso.

Grafico 2. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. Distribuzione dei casi diagnosticati nel 1967-86 che hanno raggiunto l'età adulta, suddivisi per condizioni di salute secondo la scala Bloom. (vedi testo).



medicina generale, ai reparti di oncologia dell'adulto del Piemonte e di regioni vicine. Inoltre sono stati cercati dall'archivio dei certificati di morte i nominativi delle persone decedute per tumore.

Sono stati così identificati 18 casi che hanno sviluppato un secondo tumore (116,5/100.000 persone/anno). L'incidenza tendeva ad aumentare con l'età. Il periodo di latenza medio era di 7,8 anni (range 0,3-17,6 anni). L'incidenza cumulativa cresceva da 0,11% dopo un anno dalla diagnosi del primo tumore a 3,57% dopo 20 anni. Non si sono osservate differenze tra i sessi o in base all'età a cui è stato diagnosticato il primo tumore. Il rischio presentava un progressivo aumento per i casi diagnosticati negli anni più recenti rispetto ai casi dei periodi precedenti, in cui la terapia era meno efficiente e aggressiva (Magnani et al., 1996).

Le incidenze cumulative osservate sono risultate più basse di quelle riferite da serie cliniche sia nazionali (Rosso et al., 1994) sia internazionali (rassegna in Magnani et al., 1996).

4.3 QUALITÀ DI VITA DEI GUARITI.

Il Registro Tumori Infantile del Piemonte ha condotto uno studio per descrivere lo stato di salute e l'inserimento sociale di una coorte di adulti residenti in Piemonte cui era stato diagnosticato un tumore maligno prima del 15° anno di età nel periodo 1967-76. Lo studio ha considerato: handicap, risultati scolastici ed inserimento lavorativo.

Dall'archivio del RTIP sono stati estratti i nominativi delle 690 persone che risultavano vive nel 1991 dopo almeno 5 anni dalla diagnosi di un tumore maligno e di età superiore a 14 anni. Attraverso gli uffici delle ASL sono stati identificati i loro medici di medicina generale (MMG), cui è stato inviato un questionario postale predisposto appositamente. Oltre a chiedere di categorizzare la qualità di vita del soggetto secondo la classificazione di Bloom (Bloom et al.,

1969), si ponevano domande su eventuali sequele connesse alle terapie e al tumore, sul livello scolastico raggiunto e sull'attività lavorativa svolta. La classificazione di Bloom fornisce una indicazione della presenza di handicap e della capacità di svolgere una vita autonoma.

Sono stati restituiti, dopo 2 solleciti, 485 questionari (73%) che sono stati inclusi nelle analisi. Nessun problema medico è stato segnalato per 309 casi (64%). La proporzione di pazienti trattati per leucemia (112 casi), LNH (34 casi), Istiocitosi maligne (5 casi) o LH (52 casi) classificati secondo il giudizio del loro MMG, nel grado I secondo Bloom (Tabella 11 e Grafico 2) è stata del 80%. Per contro le persone sopravvissute ad un tumore del SNC (151 casi) presentavano la maggiore frequenza di sequele, la più bassa qualità di vita e la maggiore frequenza di pensioni di invalidità. Il numero di casi che avevano ottenuto il diploma di scuola media superiore o una laurea era simile all'atteso secondo i corrispondenti dati, corretti per età, disponibili per la popolazione generale piemontese nel 1991 (Tabella 12 e Grafico 3). Analoga corrispondenza è emersa per lo svolgimento di un'attività lavorativa (Tabella 13 e Grafico 4). Ambedue i rapporti tra osservati ed attesi sono più elevati tra i casi senza sequele. I pazienti trattati per tumori del SNC che presentavano sequele hanno ottenuto risultati scolastici inferiori alla popolazione generale.

I risultati di questo studio mostrano che le persone sopravvissute ad un tumore maligno diagnosticato in età pediatrica, con l'eccezione dei tumori del SNC, raggiungono un buon inserimento sociale. Da un punto metodologico, questo studio suggerisce che è possibile condurre ricerche sulla qualità della vita insieme ai MMG, che qui si ringraziano per la loro collaborazione.

4.4 MATRIMONI E NUMERO DI FIGLI TRA I GUARITI.

Negli ultimi decenni bambini sopravvissu-

Tabella 12. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. Livello scolastico raggiunto dai casi di tumore infantile diagnosticati nel 1967-76 che hanno raggiunto l'età adulta, suddivisi per tipo di neoplasia. Il numero di casi che ha raggiunto il diploma di scuola superiore o la laurea è confrontato con il numero atteso nella popolazione piemontese nel 1991, dopo standardizzazione per età. Il rapporto tra Osservati ed Attesi è espresso in percentuale. I casi con dato mancante sulla scolarità sono esclusi dai calcoli e dai confronti.

TIPO DI NEOPLASIA	Diploma di scuola superiore				Laurea				Dato mancante N
	Sequele				Sequele				
	No		Si		No		Si		
	Oss.	O/A	Oss.	O/A	Oss.	O/A	Oss.	O/A	
Leucemia, Linfoma non-Hodgkin, Istiocitosi	42	128,9	12	123,6	5	247,7	0	-*	7
Linfoma Hodgkin	9	77,6	7	118,5	3	378,6	0	-**	6
Tumori del Sistema Nervoso Centrale	20	105,2	9	53,6	4	258,2	1	61,7	18
Sarcomi dei tessuti molli e tumori ossei	6	71,9	14	133,6	2	226,4	2	371,7	10
Neuroblastoma e tumori renali	14	146,7	4	103,6	2	276,3	1	281,3	4
Altri	4	68,3	9	99,7	2	210,8	4	228,5	3
TOTALE	95	106,3	55	107,1	18	270,4	8	161,4	48

*0 casi, 0,45 attesi
**0 casi, 0,54 attesi

Grafico 3. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. Numero dei casi diagnosticati nel 1967-76 che hanno raggiunto l'età adulta e che hanno conseguito un diploma di scuola superiore o una laurea, confrontati con il numero atteso nella popolazione piemontese nel 1991.

Rapporto Oss./Att.

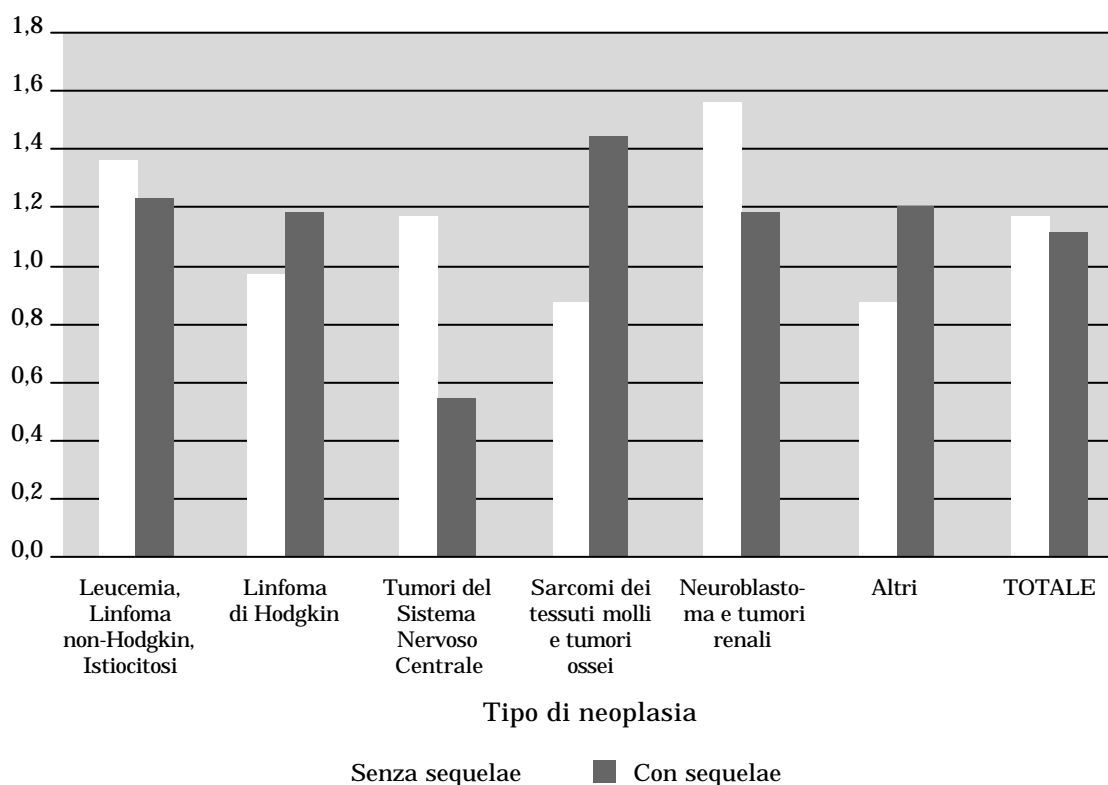
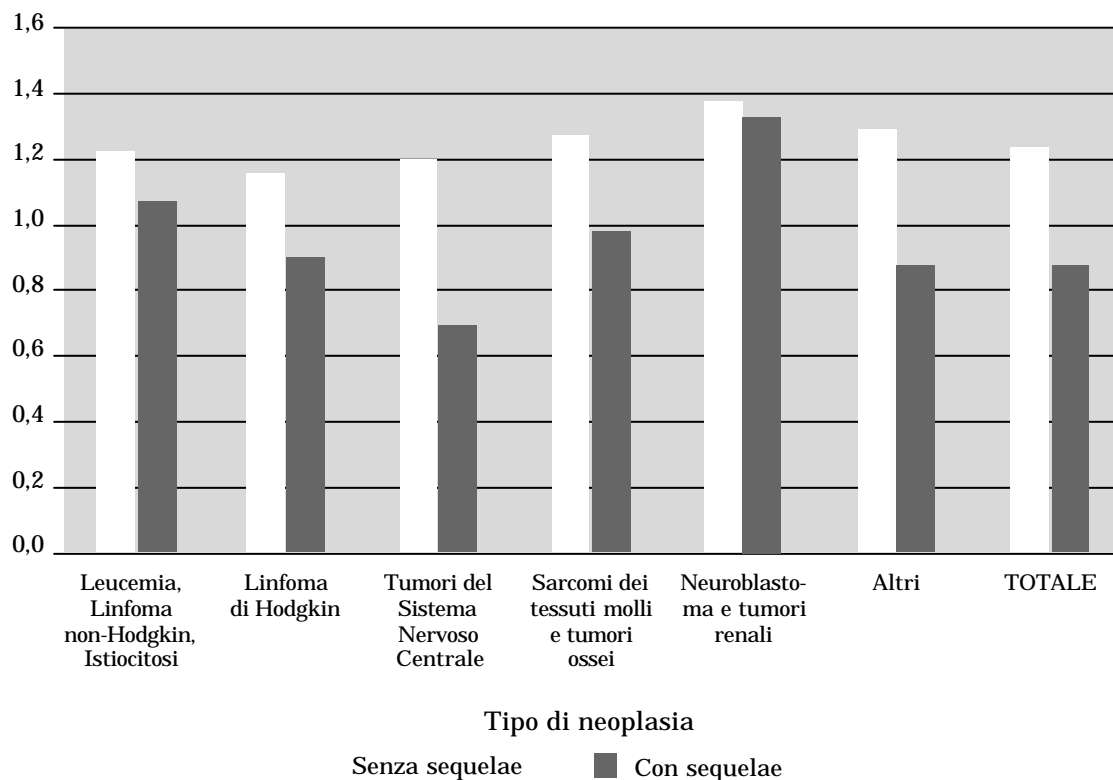


Tabella 13. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. Numero di casi di tumore infantile diagnosticati nel 1967-76 che hanno raggiunto l'età adulta con attività lavorativa. Il numero osservato è confrontato con il numero atteso nella popolazione piemontese nel 1991 dopo standardizzazione per età. Il rapporto tra Osservati ed Attesi è espresso in percentuale, i casi con dato mancante sull'occupazione sono esclusi dai calcoli.

TIPO DI NEOPLASIA	Sequela				Dato mancante N
	No		Si		
	Oss.	O/A	Oss.	O/A	
Leucemia, Linfoma non-Hodgkin, Istiocitosi	65	121,7	14	107,4	24
Linfoma Hodgkin	22	115,1	9	89,3	7
Tumori del Sistema Nervoso Centrale	43	120,1	23	69,2	13
Sarcomi dei tessuti molli e tumori ossei	21	126,9	13	97,9	6
Neuroblastoma e tumori renali	22	138,5	9	132,5	4
Altri	20	129,0	18	87,7	6
TOTALE	193	123,5	86	88,6	60

Grafico 4. Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. Numero dei casi (diagnosticati nel 1967-76, che hanno raggiunto l'età adulta) con attività lavorativa, confrontati con il numero atteso nella popolazione piemontese nel 1991.

Rapporto Oss./Att.



ti e divenuti adulti si sono posti obiettivi sociali simili a quelli dei loro coetanei. Tra questi, il matrimonio e la nascita di un figlio rappresentano importanti indicatori della guarigione e del superamento del trauma psicologico connesso con la diagnosi e la terapia della malattia di base. Per indagare con quale frequenza i casi di tumore infantile raggiungono questi obiettivi abbiamo condotto una indagine in collaborazione con le anagrafi comunali. Dall'archivio del RTIP sono stati estratti i nominativi dei 667 pazienti (391 maschi e 276 femmine) cui è stato diagnosticato un tumore maligno nel periodo 1965-80 prima del compimento del 15° anno di età, vivi e con più di 18 anni (range 19-43) al follow-up del 1996-7. In tale occasione gli uffici anagrafici dei comuni di residenza hanno fornito oltre alle informazioni sull'esistenza in vita anche quelle sullo stato di famiglia. Il numero di persone coniugate e con figli è stata confrontata, dopo aver standardizzato per età (classi quinquennali 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44 anni), con i

dati della popolazione generale piemontese nel 1991. Dei 667 casi in studio, 172 (24%) erano coniugati (72 maschi 100 femmine M:F ratio 0,7) e 98 (39 maschi 59 femmine 15%, M:F 0,75) avevano almeno un figlio. Erano coniugate 41 delle 190 (22%, M:F 1,10) persone sopravvissute ad un tumore diagnosticato nella classe di età 0-4 anni vs 89 delle 281 (31 %, M:F 0,78) a cui fu diagnosticato un tumore maligno nella classe di età 10-14 anni. Erano coniugati 26 dei 159 casi con leucemia (16%), 35 dei 153 tumori del SNC (20%), 36 dei 132 linfomi (25%), e 75 su 223 degli altri tumori (34%). Il rapporto tra numero di coniugati osservati nello studio ed attesi sulla base della popolazione generale piemontese (O/A) era di 77% (CI 95% 62-93) nelle femmine e 67% (52-94) nei maschi.

I dati relativi alla fertilità sono ancora preliminari: in questa coorte 59 donne e 39 uomini presentavano nel loro stato di famiglia almeno un figlio: il numero totale di figli segnalato dalle anagrafi era 145 (rapporto M:F tra i figli 1,13; età 0-22 anni nel 1996).



INDAGINI SULLE CAUSE DEI TUMORI INFANTILI

Il RTIP conduce, anche in collaborazione con altri gruppi di ricerca, indagini sulle cause dei tumori infantili. In questa sede presentiamo i due principali studi in corso mentre si rinvia all'elenco delle pubblicazioni scientifiche prodotte dal RTIP (Appendice 4) per un elenco completo dell'attività che è stata condotta.

5.1 MORTALITÀ TRA I GENITORI AFFETTI DA TUMORE.

L'obiettivo di questa indagine è di valutare il peso della familiarità per tumori tra le cause di tumore infantile e di studiare l'eventuale impatto di un grave stress emotivo sulla mortalità dei genitori. È stato perciò condotto uno studio di coorte sulla mortalità tra i genitori dei casi inclusi nel RTIP. Lo studio è stato concluso per i genitori dei bambini residenti a Torino e diagnosticati nel 1967-91, per un totale di 740 bambini. La popolazione in studio ha compreso il padre di 723 e la madre di 733 bambini: i restanti genitori sono stati esclusi perché i dati non erano sufficienti per il follow-up. Al termine del follow-up, 645 uomini e 700 donne erano vivi, 68 e 28 deceduti, mentre i restanti non erano stati rintracciati.

Per entrambi i genitori la mortalità è inferiore a quanto atteso in base ai tassi tra la popolazione piemontese. Tra gli uomini si sono osservati 66 decessi contro 88,2 attesi ($p < 0,05$) e tra le donne 28 contro 31,4. Tra gli uomini la mortalità è inferiore all'atteso in particolare per i tumori polmonari (4 contro 9,9), le malattie cardiovascolari (18 contro 27,1) e per la cirrosi epatica (2 contro 6,6). Non si sono osservate variazioni significative per variabili quali l'anno di

diagnosi, il tipo di neoplasia sofferto dal bambino o la sua prognosi (Mosso et al. 1999).

In sintesi i risultati finora raggiunti confermano una riduzione nella mortalità in particolare per le cause associate al fumo ed allo stile di vita (Johansen et al., 1997) e l'osservazione fatta da altri autori (Narod et al., 1991; Olsen et al. 1995) secondo i quali il peso della componente familiare e genetica tra le cause dei tumori infantili è modesta. Le analisi successive condotte su tutto il Piemonte consentiranno di verificare questi risultati preliminari condotti sulla sola città di Torino su una popolazione più ampia e differenziata. In particolare sarà importante indagare il suggerimento di una ridotta mortalità per malattie prevenibili e legate allo stile di vita.

5.2 SETIL

Lo studio SETIL (Studio epidemiologico multicentrico italiano sull'eziologia dei tumori del sistema linfemopoietico e dei neuroblastomi nel bambino - con particolare riferimento ai campi magnetici) indaga in Italia sulle cause di leucemie, linfomi e neuroblastomi infantili, in particolare: campi magnetici a 50 Hz, raggi gamma, radiofrequenze ed altri possibili fattori di rischio ambientali quali benzene, solventi, pesticidi, fumo passivo, inquinamento atmosferico e vari agenti infettivi. L'indagine costituisce la prima ricerca epidemiologica italiana in questo ambito e viene incontro a precise richieste più volte avanzate dall'opinione pubblica e dalle autorità sanitarie.

Lo studio stimerà il rischio per l'esposizione ad agenti fisici (campi elettromagnetici

e radiazioni ionizzanti), chimici (solventi, fumo passivo, inquinamento da traffico, insetticidi); esposizioni lavorative dei genitori e malattie infettive. L'analisi dei dati sarà condotta in modo da evidenziare eventuali sinergie tra i fattori di rischio. Verrà stimato, infine, quanti casi sono attribuibili a ciascuna causa.

Si tratta di uno studio caso controllo multicentrico di popolazione. Sono inclusi i bambini di età 0-10 anni con diagnosi di leucemia (linfatica o mieloide), di linfoma non Hodgkin e di neuroblastoma. I casi sono rilevati con la collaborazione dell'Associazione Italiana di Ematologia e

Oncologia Pediatrica (AIEOP). I controlli sono appaiati per età, sesso e regione di residenza e sono estratti dall'archivio degli iscritti al SSN.

Lo studio è iniziato grazie al contributo dell'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro). La raccolta dei dati terminerà nel 2001 e si prevedono in totale 1.100 casi (800 leucemie, 80 linfomi e 220 neuroblastomi) e 1.600 controlli in 16 regioni italiane (Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Liguria, Veneto, Trentino, Friuli VG, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Lazio, Campania, Puglia, Sicilia, e Sardegna).

BIBLIOGRAFIA

- ALLEN A, MALPAS JS, KINGSTON JE. Educational achievements of survivors of childhood cancer. *Pediatr Hematol Oncol* 1990; 7: 339-45.
- ALEXANDER FE, WRAY N, BOYLE P. *et al.* Clustering of childhood leukemia: a European study in progress. *J Epidemiol Biostat* 1996; 1: 13-24.
- BIRCH JM, MARSDEN HB, MORRIS JONES PH, PEARSON B, BLAIR V. Improvements in survival from childhood cancer: results of a population based survey over 30 years. *Br Med J* 1988; 296: 1372-6.
- BIRCH JM, MARSDEN HB. A classification scheme for childhood cancer. *Int J Cancer* 1987; 40: 620-4.
- BLOOM HJ, WALLACE EN, HENK JM. The treatment and prognosis of medulloblastoma in children. A study of 82 verified cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1969; 105: 43-62.
- BRODEUR GM. Molecular basis for heterogeneity in human neuroblastomas. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 505-10.
- BUNIN GR, FEUER EJ, WITMAN PA, MEADOWS AT. Increasing incidence of childhood cancer: report of 20 years experience from the greater Delaware Valley Pediatric Tumor Registry. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1996; 10: 319-38.
- CHOW WH, LINET MS, LIFF JM, GREENBERG RS. *Cancers in children*. In: Schottenfeld D and Fraumeni J jr (eds.) *Cancer Epidemiology and Prevention* 2nd Ed. Oxford University Press, Oxford, 1996, pp. 1331-69.
- CRIST WM, KUN LE. Common solid tumors of childhood. *N Engl J Med* 1991; 324: 461-71.
- DAY NE, ENGHOLM G. Second cancers as a result of cancer treatment. In: Parkin DM, Wagner G, Muir CS (eds.) *The role of the registry in cancer control*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1985, Scientific Publication n.66 pp.133-41.
- DE CARLI A, LA VECCHIA C, CISLAGHI C, NEGRI E. Cancer mortality in Italy, 1994 and an overview of trends from 1955 to 1994. *Tumori* 1998; 84: 312-34.
- DE NULLY BROWN P, OLSEN JH, HERTZ H, CARSTENSEN B, BAUTZ A. Trends in survival after childhood cancer in Denmark, 1943-87: a population-based study. *Acta Paediatr* 1995; 84: 316-24.
- ESTEVE J, PARKER L, ROY P, *et al.* Is neuroblastoma screening evaluation needed and feasible? *Br J Cancer* 1995; 71: 1125-31.
- GILES G, WATERS K, THURSFIELD V, FARRUGIA H. Childhood cancer in Victoria, Australia 1970-89. *Int J Cancer* 1995; 63: 794-7.
- GREEN MD, ZEVON MA, HALL B. Achievement of life goals by adult survivors of modern treatment for childhood cancer. *Cancer* 1991; 67: 206-13.
- GROSSI M. Management and long-term complications of pediatric cancer. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 1637-58.
- GURNEY JG, DAVIS S, SEVERSON RK, FANG JY, ROSS JA, ROBISON LL. Trends in cancer incidence among children in the U.S. *Cancer* 1996; 78: 532-41.
- HAYS DM. Adult survivors of childhood cancer. Employment and insurance issues in different age groups. *Cancer* 1993; 71: 3306-9.
- HOOVER RN. Cancer—nature, nurture or both. *N Engl J Med* 2000; 343: 135-6.
- KAPLAN EL, MEIER P. Non parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-81.
- KELAGHAN J, MYERS MH, MULVIHILL JJ, *et al.* Educational achievement of long-term survivors of childhood and adolescent cancer. *Med Pediatr Oncol* 1988; 16: 320-6.
- KRAMAROVA E, PLESKO I, BLACK RJ, OBSITNIKOVA A. Improving survival for childhood cancer in Slovakia. *Int J Cancer* 1996; 65: 594-600.

- JOHANSEN C, OLSEN JH. Psychological stress, cancer incidence and mortality from non-malignant diseases. *Br J Cancer* 1997; 75: 144-8.
- LA VECCHIA C, LEVI F, LUCCHINI F, LAGIOU P, TRICHOPOULOS D, NEGRI E. Trends in childhood cancer mortality as indicators of the quality of medical care in the developed world. *Cancer* 1998; 83: 2223-7.
- LEVI F, LA VECCHIA C, NEGRI E, LUCCHINI F. Childhood cancer mortality in Europe, 1955-95. *Eur J Cancer* 2001 (in stampa).
- LI FP. Cancer control in susceptible groups: opportunities and challenges. *J Clin Oncol* 1999; 17: 719-725.
- MACKENZIE E, HILL J, KONDRYN H, McNALLY R. Adult psychosocial outcomes in long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia and Wilms' tumour: a controlled study. *Lancet* 2000; 355:1310-4.
- MAGNANI C, HAUPT R, ROMANENGO M. Ambiente e tumori infantili: i fattori di rischio accertati e quelli possibili. *Prosp Pediatr* 1997; 27: 129-140.
- MAGNANI C, MOSSO ML, COLOMBO R, GIORDANO L, PASTORE G, ROSSO P, TERRACINI B. In: Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, Qureshi S, Stiller CA (eds.). International incidence of childhood cancer, vol II. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1998, Scientific Publication n. 144 pp. 311-313.
- MAGNANI C, PASTORE G. AND THE ITACARE WORKING GROUP. Survival of childhood cancer patients in Italy, 1978-89. *Tumori* 1997; 83: 426-89.
- MAGNANI C, TERRACINI B, CORDERO DI MONTEZEMOLO L, GALLONE G, LUZZATTO L, MOSSO ML, PASTORE G, ROSSO P. Incidence of second primary malignancies after a malignant tumor in childhood: a population-based survey in Piedmont (Italy). *Int J Cancer* 1996; 67: 6-10.
- MAGNANI C. Il Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. In: Zanetti R, Crosignani P e Rosso S. (eds) *Il Cancro in Italia: 1988-92*. Roma, Il Pensiero Scientifico, 1997, pp. 351-62.
- MILLER RW, YOUNG JL, NOVAKOVIC B. Childhood cancer. *Cancer* 1995; 75: 395-405.
- MORGAN ER, MURPHY SB. Care of children who are dying of cancer. *N Engl J Med* 2000; 342: 347-8.
- MOSSO ML, COLOMBO R, GIORDANO L, PASTORE G, MAGNANI C, TERRACINI B. Childhood cancer registry of the Province of Torino, Italy. Survival, incidence and mortality over 20 years. *Cancer* 1992; 69: 1300-6.
- MOSSO ML, MAGNANI C, PASTORE G, TERRACINI B. Mortality of parents of children with cancer: a population-based study in Turin, Italy. *Tumori* 1999; 85: 443-8.
- MOSSO ML, PASTORE G, MAGNANI C, MADON E, BARISONE E, RICARDI U, TERRACINI B. Stato di salute ed inserimento sociale delle persone vive dopo una diagnosi di tumore maligno in età pediatrica: uno studio del Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. *Riv Ital Pediatr* 2000 (in stampa).
- NAROD SA, STILLER C, LENOIR GM. An estimate of the heritable fraction of childhood cancer. *Br J Cancer* 1991; 63: 993-9.
- NEYSSA M. Long-term survivors of childhood cancer. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1021-34.
- NOVAKOVIC B. US childhood cancer survival 1973-1987. *Med Pediatr Oncol* 1994; 23: 480-6.
- OLSEN JH, BOICE JD, SEERSHOLM N, BAUTZ A, FRAUMENI JF. Cancer in the parents of children with cancer. *N Engl J Med* 1995; 333: 1594-9.
- PARKER RJ. Childhood CNS tumors. *Curr Opin Pediatr* 1997; 9: 551-7.
- PARKIN DM, CLAYTON D, BLACK RJ, et al. Childhood leukemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73: 1006-12.
- PARKIN DM, STILLER CA, DRAPER GJ, et al. International incidence of childhood cancer. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1988, Scientific Publication n. 87.
- PARKIN DM, KRAMAROVA E, DRAPER GJ, MASUYER E, MICHAELIS J, NEGLIA J, QURESHI S, STILLER CA. (eds.) International incidence of childhood cancer, vol II. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1998, Scientific Publication n. 144.
- PASTORE G, MERLETTI F, MAGNANI C. Screening for neuroblastoma. *Lancet* 1984; 2: 752.
- PASTORE G, MAGNANI C, MOSSO ML, ROSSO S, TERRACINI B, ZANETTI R. Childhood Cancer Registry of the Province of Torino, 1967-1981. In: Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA, Terracini B, Joung

- JL (eds.) "International incidence of childhood cancer". Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1988. Scientific publication n. 87, pp. 259-62.
- PASTORE G, MOSSO ML, DALMASSO P E MAGNANI C. Il Registro di Tumori Infantili del Piemonte. Epidemiologia descrittiva dei tumori maligni in età pediatrica in Piemonte, 1967-74. *Epidem Prev* 1999; 23: 360-8.
- PASTORE G, MOSSO ML, MAGNANI C, LUZZATTO L, BIANCHI M, TERRACINI B. Physical impairment and social life goals among adult long-term survivors of childhood cancer: a population-based study from the Childhood Cancer Registry of Piedmont-Italy. (Submitted).
- PASTORE G, MOSSO ML, CARNEVALE F, CORDERO DI MONTEZEMOLO L, FORNI M, MADON E, RICARDI U, TERRACINI B, MAGNANI C. Survival trends of childhood cancer diagnosed during 1970-94 in Piedmont, Italy: a report from the childhood cancer registry. *Med Pediatr Oncol* (in stampa, 2001).
- PESSION A, RONDELLI R, HAUPT R, MAGNANI C, PASTORE G, TERRACINI B, DE ROSA M, RAGO S, PAOLUCCI G. Sistema di rilevazione dei casi di tumore maligno in età pediatrica in Italia su base ospedaliera. *Riv Ital Pediatr* 2000; 23: 331-4.
- PUI CH, EVANS EV. Acute Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med* 1998; 339: 605-15.
- RABINO G. La procedura di contabilità demografica e la stima dei dati mancanti. Banca Dati Demografica Evolutiva (BDDE) della Regione Piemonte. www.regione.piemonte.it/stat/bdde 2000.
- RAUCH AM, GREEN DM, YASUI Y, et al. Marriage in the survivors of childhood cancer: a preliminary description from the childhood cancer survivors study. *Med Pediatr Oncol* 1999; 33: 60-3.
- RIES LAG, ROSARY CL, HANKEY BF, CLEGG L, EDWARDS BK. (eds.). SEER Cancer statistics review, 1973-1996, National Cancer Institute. Bethesda, MD, 1999.
- ROSSO P, TERRACINI B, FEARS TR, JANKOVIC M, FOSSATI BELLANI F, ARRIGHINI A, CARLI M, CORDERO DI MONTEZEMOLO L, GARRE ML, GUAZZELLI C, et al. Second malignant tumors after elective end of therapy for a first cancer in childhood: a multicenter study in Italy. *Int J Cancer* 1994; 59: 451-6.
- SIMONE JV, LYONS J. The evaluation of cancer care for children and adults. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2904-5.
- SPORN MB. The war on cancer. *Lancet* 1996; 347: 1377-8.
- STEVENS MC, MAHLER H, PARKES S. The health status of adult survivors of cancer in childhood. *Eur J Cancer* 1998; 34: 694-8.
- STILLER CA, BUNCH KJ. Trends in survival for childhood cancer in Britain diagnosed 1971-85. *Br J Cancer* 1990; 62: 806-15.
- TERRACINI B. Aetiology and epidemiology. In: Voute PA, Lemerle A, Barrett J (eds) *Cancer in children*. UICC Springer and Verlag New York, 1992, pp. 3-11.

APPENDICE 1

ELENCO DELLE FONTI DI DATI E DEGLI OSPEDALI COINVOLTI NELLA RILEVAZIONE DEL REGISTRO DEI TUMORI INFANTILI DEL PIEMONTE.

La rilevazione condotta dal RTIP non sarebbe possibile senza la collaborazione degli ospedali, delle commissioni per le Cure all'Estero, della banca dati AIEOP-FONOP, del Registro Tumori del Piemonte (Archivio Nominativo delle Cause di Morte) e del CSI-Piemonte (Archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera e Banca dati Demografica Evolutiva).

L'elenco degli ospedali e dei reparti presso cui si è svolta la rilevazione di casi è il seguente. In ogni ospedale, oltre ai reparti menzionati sono stati presi contatti con la Direzione Sanitaria ed eventualmente con l'Ufficio Cartelle Cliniche.

TORINO

Ospedale Oftalmico

Divisioni di Oculistica

Ospedale S. Giovanni Battista e della Città di Torino

Lab. di Neuropatologia del Dipartimento di Neuroscienze, Radioterapia

Ospedale Mauriziano

Pediatria, Medicina Nucleare

Ospedale Maria Vittoria

Pediatria

Azienda Ospedaliera "CTO – CRF e Maria Adelaide"

Divisioni di Ortopedia

AO Ospedale Infantile Regina Margherita-S. Anna

Oncologia, Ematologia, Centro Trapianti, Radioterapia, Anatomia Patologica, Neurochirurgia, Chirurgia A e B, Endocrinologia, Neuropsichiatria, Nefrologia, Pediatria, Gastroenterologia, Ortopedia, Cardiochirurgia, Isolamento, Malattie Infettive

CUNEO

Ospedale S. Croce

Pediatria, Neurochirurgia

NOVARA

Ospedale Maggiore della Carità

Pediatria Medica, Pediatria Chirurgica, Neurochirurgia

ALESSANDRIA

Ospedale C. Arrigo

Chirurgia, Pediatria, Ortopedia, Neuropsichiatria

ASTI

Ospedale Civile

Pediatria

TORTONA

Ospedale Civile

Pediatria

VERCELLI

Ospedale S. Andrea

Pediatria

MILANO

IRCCS - Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

Oncologia Pediatrica

Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano

Neurologia

MONZA

Ospedale "San Gerardo Dei Tintori" di Monza

Oncologia ed ematologia pediatrica

PAVIA

Policlinico "San Matteo"

Chirurgia Pediatrica, Neurochirurgia, Oncologia

GENOVA

IRCCS – Istituto "Giannina Gaslini" di Genova

Oncologia, Neurochirurgia, Clinica Pediatrica, Pneumologia, Dermatologia, Oculistica, Chirurgia

BOLOGNA

Istituto Rizzoli

Divisione di Oncologia

Clinica Pediatrica (Ospedale S. Orsola e Università)

APPENDICE 2

DEFINIZIONE E METODO DI CALCOLO DEI PRINCIPALI INDICATORI STATISTICI.

INCIDENZA: è il numero di nuovi casi che si verificano in una popolazione in un dato periodo.

TASSO DI INCIDENZA: numero di casi incidenti medio in un anno diviso per la corrispondente popolazione (media in un anno). Di regola è moltiplicato per 1.000.000. Può essere grezzo o standardizzato (vedi).

MORTALITÀ: numero di morti per tutte le cause e/o per una specifica causa in una popolazione in un dato periodo.

TASSO DI MORTALITÀ: numero di casi morti medio in un anno diviso per la corrispondente popolazione (media in un anno). Di regola è moltiplicato per 1.000.000. Può essere grezzo o standardizzato (vedi).

PREVALENZA: numero di casi in una popolazione in un dato momento e periodo.

TASSO GREZZO: il tasso grezzo si calcola dividendo il numero medio di casi incidenti/morti in un anno per il numero medio di persone nella stessa popolazione in un anno.

TASSO STANDARDIZZATO (PER ETÀ): la frequenza di molte malattie varia con l'età, per cui si osservano differenze spurie nei tassi grezzi tra popolazioni con la stessa frequenza di malattia, ma differenti distribuzioni per età. La standardizzazione elimina l'effetto apparente della differenza di età.

SOPRAVVIVENZA: Proporzione (cumulativa) di sopravvissuti, calcolata a intervalli di tempo dalla diagnosi con metodi attuariali.

APPENDICE 3

Popolazione in età pediatrica residente in Piemonte nel 1998 per classe di età, ASL e polo oncologico. Dati ricavati dalla Banca Dati Demografica Evolutiva (BDDE) del CSI Piemonte (Rabino, 2000).

POLO	Torino		Orbassano			Ivrea			Biella		Novara	
ASL	1 - 4	5	8	10	6	7	9	11	12	13	14	
Età	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
0 - 4	33.502	15.478	12.457	5.046	7.553	8.242	7.101	6.534	6.714	13.068	6.760	
5 - 9	32.693	15.890	12.761	5.245	7.738	8.213	7.387	6.673	7.022	13.161	6.747	
10 -14	32.158	16.167	12.935	5.159	7.745	8.328	7.555	6.873	6.758	13.305	6.742	
0 -14	98.353	47.535	38.153	15.450	23.036	24.783	22.043	20.080	20.494	39.534	20.249	

POLO	Cuneo				Asti	Alessandria			Piemonte
ASL	15	16	17	18	19	20	21	22	
Età	N	N	N	N	N	N	N	N	N
0 - 4	6.902	3.466	7.021	6.876	7.508	5.959	4.007	4.436	168.630
5 - 9	6.841	3.466	7.131	6.847	7.466	6.262	4.278	4.676	170.497
10 -14	6.920	3.341	7.139	6.826	7.583	6.267	4.045	4.883	170.729
0 -14	20.663	10.273	21.291	20.549	22.557	18.488	12.330	13.995	509.856

APPENDICE 4

Pubblicazioni 1990-2000 del RTIP*

- ALEXANDER FE, BOYLE P, CARLI PM, COEBERGH JW, DRAPER GJ, EKBOM A, LEVI F, MCKINNEY PA, MCWHIRTER W, MAGNANI C, MICHAELIS J, OLSEN JH, PERIS-BONET R, PETRIDOU E, PUKKALA E, VATTEN L. Spatial temporal patterns in childhood leukaemia: further evidence for an infectious origin. *Br J Cancer* 1998; 77: 812-7.
- ALEXANDER FE, BOYLE P, CARLI PM, COEBERGH JW, DRAPER GJ, EKBOM A, LEVI F, MCKINNEY PA, MCWHIRTER W, MICHAELIS J, PERIS-BONET R, PETRIDOU E, POMPE-KIRN V, PLESKO I, PUKKALA E, RAHU M, STORM H, TERRACINI B, VATTEN L, WRAY N. Spatial clustering of childhood leukaemia: Summary results from the EUROCLUS project. *Br J Cancer* 1998; 77: 818-24.
- ALEXANDER FE, BOYLE P, CARLI PM, COEBERGH JW, EKBOM A, LEVI F, MCKINNEY PA, MCWHIRTER W, MICHAELIS J, PERIS-BONET R, PETRIDOU E, POMPE-KIRN V, PLESKO I, PUKKALA E, RAHU M, STILLER CA, STORM H, TERRACINI B, VATTEN L, WRAY N. Population density and childhood leukaemia: Results of the EUROCLUS Study. *Eur J Cancer* 1999; 35: 439-44.
- ALEXANDER FE, WRAY N, BOYLE P, BRING J, COEBERGH JW, DRAPER G, LEVI F, MCKINNEY PA, MICHAELIS J, PERIS-BONET R, PETRIDOU E, PUKKALA E, STORM H, TERRACINI B, VATTEN L. Clustering of childhood leukaemia: a European study in progress. *J Epidemiol Biostat* 1996; 1: 13-22.
- COLOMBO R, GIORDANO L, MOSSO ML, TERRACINI B, PASTORE G, MAGNANI C. Cancer in the first year of life: childhood cancer registry of Piedmont 1967-86. *Gaslini* 1990; 22: 103-7.
- COLOMBO R, GIORDANO L, MOSSO ML, TERRACINI B, PASTORE G, MAGNANI C. Cancer in the first year of life: Childhood Cancer Registry of Piedmont 1967-86. In: "Cancer in the first year of life". F. Lampert ed. Contrib. Oncol. Basel Karger 1990, vol. 41. Pages 8-9.
- HAUPT R, VALSECCHI MG, SILVESTRI D, DE LORENZO P, NAPOLI S, MASERA G, TERRACINI B, JANKOVIC M. Early and late deaths after elective end of therapies for childhood cancer in Italy. *Int J Cancer* 2000; 86: 393-8.
- JANKOVIC M, FRASCHINI D, AMICI A, ARICÒ M, ARRIGHINI A, BASSO G, COLELLA R, D'TULLIO MT, HAUPT R, MACCHIA P, MAGRO S, MANCINI A, MANGANINI C, MELONI G, MINIERO R, ROSSO P, SARACCO P, TERRACINI B, MASERA G. (AIEOP) Outcome after cessation of therapy in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 1839-43.
- MAGNANI C, CAPOCACCIA R, GIORDANO L, MOSSO ML, PASTORE G, PRATI S, TERRACINI B. Stima del numero di casi incidenti di tumore maligno in età pediatrica in Italia, per Regione. *Riv Ital Ped* 1992; 18: 203-7.
- MAGNANI C, HAUPT R, ROMANENGO M. Ambiente e tumori infantili: i fattori di rischio accertati e quelli possibili. *Prospettive in Pediatria* 1997; 27: 129-40.
- MAGNANI C, HAUPT R. Epidemiologia dei tumori infantili. *Aggiornamenti di Fisiopatologia e Terapia in Pediatria* 1998; 7: 31-43.
- MAGNANI C, MOSSO ML, PASTORE G. I tumori infantili: dati del Registro Tumori Infantili del Piemonte e dei nove Registri Generali Italiani. In "Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei Registri Tumori 1983-1987" (a cura di R. Zanetti, P. Crosignani). Torino, 1992.
- MAGNANI C, MOSSO ML, PRASTARO C, TERRACINI B. Incidence and survival of intracranial neoplasms of childhood: the experience of the Childhood Cancer Registry of Piedmont (RTI). *Neuroepidemiology* 1998; 17: 5.
- MAGNANI C, PASTORE G, AND THE ITACARE WORKING GROUP. Survival of childhood cancer patients in Italy, 1978-89. *Tumori* 1997; 83: 426-89.
- MAGNANI C, PASTORE G, LUZZATTO L, TERRACINI B. Parental occupation and other environmental factors in the etiology of leukemias and non-Hodgkin's lymphomas in childhood: A case-control study. *Tumori* 1990; 76: 413-9.
- MAGNANI C, PASTORE G, MOSSO ML, DALMASSO P, VISCOMI S, MERLETTI F, TERRACINI B. Frequenza e prognosi dei tumori infantili in Piemonte. Il registro dei tumori infantili del Piemonte 1967-94. Quaderni CPO-Piemonte (in press).
- MAGNANI C, PAZÈ E, TERRACINI B, PASTORE G, MOSSO ML. Time trends in survival of children with acute lymphocytic leukemia in Piedmont, Italy: A report

- from the population-based cancer registry. *Tumori* 1995; 81: 164-8.
- MAGNANI C, TERRACINI B, CORDERO DI MONTEZEMOLO L, GALLONE G, LUZZATTO L, MOSSO ML, PASTORE G, ROSSO P. Incidence of second primary malignancies after a malignant tumor in childhood. A population-based survey in Piedmont (Italy). *Int J Cancer* 1996; 67: 6-10.
- MASERA G, PESSION A, TERRACINI B. Childhood cancer mortality. *Lancet* 1996; 348: 473-4.
- MINIERO R, SARACCO P, PASTORE G, ZURLO MG, TERRACINI B, ROSSO P, MASERA G. Relapse after first cessation of therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia: a 10-year follow-up study. Italian Association of Pediatric Hematology Oncology (AIEOP). *Med Pediatr Oncol* 1995; 24: 71-6.
- MOSSO ML, COLOMBO R, GORDANO L, PASTORE G, TERRACINI B, MAGNANI C. Childhood Cancer Registry of the Province of Torino, Italy. Survival, incidence, and mortality over 20 years. *Cancer* 1992; 69: 1300-6.
- MOSSO ML, MAGNANI C, PASTORE G, TERRACINI B. Mortality of parents of children with cancer: a population-based study in Turin, Italy. *Tumori* 1999; 85: 443-8.
- MOSSO ML, PASTORE G, CORDERO L, MAGNANI C, et al. Registro tumori infantili Regione Piemonte (RTI-Piemonte). Qualità di vita in pazienti lungosopravvissuti dopo diagnosi di tumore maligno in età pediatrica. *Riv Ital Pediatr* 1998; 24: 184.
- MOSSO ML, PASTORE G, MAGNANI C, MADON E, BARISONE E, RICARDI U, TERRACINI B. Stato di salute e inserimento sociale delle persone sopravvissute ad un tumore maligno diagnosticato in età pediatrica: uno studio del Registro Tumori Infantili del Piemonte. *Riv Ital Pediatr* 2000; 26: 813-20.
- PARKIN DM, CLAYTON D, BLACK RJ, MASUYER E, FRIEDL HP, IVANOV E, SINNAEVE J, ŽVETANSKY CG, GERYK E, STORM HH, RAHU M, PUKKALA E, BERNARD JL, CARLI PM, L'HUILLIER MC, MENEGOS F, SCHAFFER P, SCHRAUB S, KAATSCH P, MICHAELIS J, APJOK E, SCHULER D, CROSIGNANI P, MAGNANI C, TERRACINI B, STENGREVICAS A, KRIAUCIUNAS R, COEBERGH JW, LANGMARK F, ZATONSKI W, TULBURE R, BOUKHNY A, MERABISHVILI V, PLESKO I, KRAMAROVA E, POMPE-KIRN V, BARLOW L, ENDERLIN F, LEVI F, RAYMOND L, SCHULER G, TORHORST J, STILLER CA, SHARP L, BENNETT BG. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73: 1006-12.
- PARKIN DM, CARDIS E, MASUYER E, FRIEDL HP, HANSLUWKA H, BOBEV D, IVANOV E, SINNAEVE J, AUGUSTIN J, PLESKO I, STORM H.H., RAHU M, KARJALAINEN S, BERNARD JL, CARLI PM, L'HUILLIER MC, LUTZ JM, SCHAFFER P, SCHRAUB S, MICHAELIS J, MÖHNER M, STANECZEK W, VARGHAM, CROSIGNANI P, MAGNANI C, TERRACINI B, KRIAUCIUNAS R, COEBERGH JW, LANGMARK F, ZATONSKI W, MERABISHVILI V, POMPE-KIRN V, BARLOW L, RAYMOND L, BLACK R, STILLER CA, BENNETT BG. Childhood leukaemia following the Chernobyl accident: the European childhood leukaemia-lymphoma incidence study (ECLIS). *Eur J Cancer* 1993; 29A: 87-95.
- PASTORE G, MOSSO ML, CARNEVALE F, CORDERO DI MONTEZEMOLO L, FORNI M, MADON E, RICARDI U, TERRACINI B, MAGNANI C. Survival trends of childhood cancer diagnosed during 1970-94 in Piedmont, Italy: a report from the childhood cancer registry. *Med Ped Oncol* (in stampa).
- PASTORE G, MOSSO ML, DALMASSO P, MAGNANI C. Il Registro dei Tumori Infantili del Piemonte. Epidemiologia descrittiva dei tumori maligni in età pediatrica in Piemonte, 1967-1994. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 360-8.
- PESSION A, RONDELLI R, HAUPT R, MAGNANI C, PASTORE G, TERRACINI B, DE ROSA M, RAGO S, PAOLUCCI G. Sistema di rilevazione dei casi di tumore maligno in età pediatrica in Italia su base ospedaliera. *Riv Ital Pediatr* 2000; 26: 333-41.
- PESSION A, RONDELLI R, PAOLUCCI P, PASTORE G, DINI G, BONETTI F, MADON E, MANDELLI F, ZANESCO L, UDERZO C, PRETE A, RABUSIN M, UGAZIO A, DI BARTOLOMEO P, FAVRE C, BOJDFALKNER L, POGGI V, LUKSCH R, DONFRANCESCO A, ARGIOLO F, LA NASA G, AMICI A, LOCATELLI F. Hematopoietic stem cell transplantation in childhood: report from the bone marrow transplantation group of the Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP). *Haematologica* 2000; 85: 638-46.
- ROSSO P, TERRACINI B, FEARS TR, JANKOVIC M, FOSSATI BELLANI F, ARRIGHINI A, CARLI M, CORDERO DI MONTEZEMOLO L, GARRÉ ML, GUZZELLI C, IZZI GC, LOIACONO G, MANCINI A, TAMARO P, TESTI AM, MASERA G, HAUPT R. Second malignant tumors after elective end of therapy for a first cancer in childhood. A multi-center study in Italy. *Int J Cancer* 1994; 59: 451-6.
- TERRACINI B, MOSSO ML, GIORDANO L, MAGNANI C. Epidemiologia dei tumori infantili. *Riv Ital Pediatr* 1993; 19: 6-10.
- TERRACINI B. Aetiology and Epidemiology, in: "Cancer in Children, Clinical Management" 3rd Edition, P. A. Voute, A. Barrett & J. Lemerle eds. Springer-Verlag, Berlin, 1992. Pages 3-11.

* Sono esclusi i lavori pubblicati come Atti di Congressi.

QUADERNI CPO-PIEMONTE *

- N° 1 MERLETTI F, MIGLIARETTI G, CADUM E, CISLAGHI C, DAL CASON M. Atlante della mortalità tumorale nelle province di Novara e Verbanco-Cusio-Ossola 1980-1991. Novara 1999.
- N° 2 CICCONE G, MIGLIARETTI G, ROSATO R, MASSA A, EMANUELLI S, MERLETTI F. La mobilità sanitaria per ricoveri oncologici nella Regione Piemonte con approfondimenti sul Polo di Novara (anno 1997). Novara 1999.
- N° 3 SACERDOTE C, FIORINI L, DALMASSO M, VINEIS P. Alimentazione e rischi di cancro: indagine su un campione di 10054 volontari residenti nell'area torinese. Torino, luglio 2000.

DOSSIER CPO-PIEMONTE

- N° 1 CARCINOMA DELLA MAMMELLA
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Aprile 1998
- N° 2 TUMORE DELLA TRACHEA, DEI BRONCHI E DEI POLMONI
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Aprile 1998
- N° 3 NEOPLASIE EMATOLOGICHE
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Aprile 1998
- N° 4 CARCINOMA DELLA MAMMELLA
Rassegna bibliografica sulle linee-guida - Aprile 1998
- N° 5 TUMORI APPARATO GASTROENTERICO
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Maggio 1998
- N° 6 TUMORI PRIMITIVI E SECONDARI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Maggio 1998
- N° 7 TUMORI INFANTILI
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 8 TESSUTI MOLLI E OSSO
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 9 NEOPLASIE DELL'APPARATO GENITALE FEMMINILE
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 10 TUMORI RARI - MESOTELIOMI MALIGNI
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 11 TUMORI DELL'APPARATO URINARIO E GENITALE MASCHILE
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 12 TUMORI CUTANEI
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Luglio 1998
- N° 13 S.Q.T.M.2.2 - Scheda sulla Qualità del Trattamento del carcinoma Mammario.
Manuale d'uso - Luglio 1998
- N° 14 Q.T.2.3 - Audit System on Quality of Breast Cancer Treatment
User's Manual - Ottobre 1998
- N° 15 S.Q.T.M.2.3 - Scheda sulla Qualità del Trattamento del carcinoma Mammario.
Manuale d'uso - Ottobre 1998
- N° 16 TUMORI DELLA TESTA E DEL COLLO
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Novembre 1998
- N° 17 TUMORI PRIMITIVI E SECONDARI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
Rassegna bibliografica sulle linee-guida - Febbraio 1999

* I QUADERNI CPO-PIEMONTE sono presenti nel sito: www.cpo.it