

# Istituto superiore di Sanità'



## BOLLETTINO EPIDEMIOLOGICO NAZIONALE 82/48

14 DICEMBRE 1982

SETTIMANALE A CURA DEL LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA  
IN COLLABORAZIONE CON DIREZ. IGIENE-PUBBLICA MINISTERO DELLA SANITA'

### EPIDEMIOLOGIA DEI TUMORI INFANTILI

Al di là del fatto se la frequenza dei tumori maligni in età pediatrica sia in aumento, la rilevanza di questa patologia, almeno nei paesi "sviluppati", è cresciuta progressivamente negli ultimi anni. Infatti i tumori costituiscono la seconda grande causa di morte nella classe 0-14 anni. Inoltre, per quanto concerne il riconoscimento di eventuali fattori di rischio ambientali e costituzionali, i tumori infantili rappresentano una parziale semplificazione del problema rispetto ai tumori che insorgono in età adulta, dato che più facilmente definibile il periodo intercorso tra l'esposizione e la comparsa delle manifestazioni cliniche.

Nella tabella 1, sono riportati i tassi di incidenza per i principali tipi di tumori maligni registrati nella Provincia di Torino, nell'area di Manchester (UK) e in un campione di bambini bianchi in USA. I valori osservati nelle 3 popolazioni per i diversi tipi tumorali, mostrano una buona concordanza, con l'eccezione della leucemia e dei tumori del SNC. L'elevata frequenza della leucemia in provincia di Torino pare essere un dato reale caratteristico delle popolazioni del Nord-Italia; analoghi tassi di incidenza sono stati riportati in Lombardia e a Trieste. Per i tumori del SNC, le differenze sono verosimilmente legate ai diversi criteri di inclusione dei casi nelle tre serie riportate.

Le frequenze relative delle principali entità nosologiche, mostrano molte differenze quando si considerano le popolazioni caucasiche e quelle negre. Infatti, tra i bambini di razza bianca le leucemie sono il tipo tumorale più frequente seguito dai tumori del SNC: l'insieme di questi due tumori costituisce il 50-60% del totale; i linfomi sono circa il 10%. Le leucemie linfoblastiche acute sono il 70-80% di tutte le leucemie e il rapporto tra i tassi di incidenza dei neuroblastomi/nefroblastomi è superiore a 1.2. Nelle popolazioni africane, i linfomi sono oltre il 50% dei tumori, le leucemie e i tumori del SNC costituiscono insieme meno di un terzo del totale. Il rapporto tra leucemie linfoblastiche e leucemie non linfoblastiche è di 1.1, mentre quello tra neuroblastomi e nefroblastomi è di 0.5. I tassi di incidenza sono più elevati nei maschi che nelle femmine; in particolare per i linfomi Hodgkin e non Hodgkin, e per i medulloblastomi il rapporto M:F è superiore a 2. Le leucemie linfoblastiche acute, i neuroblastomi, i nefroblastomi e i sarcomi delle parti molli, sono caratterizzati da un picco di massima incidenza nei primi 2-4 anni di vita e da una progressiva diminuzione con l'età. Per i tumori del SNC, il tumore compare nella classe di età 5-9 anni, mentre per i linfomi di Hodgkin, non Hodgkin e i sarcomi dell'osso i tassi di incidenza aumentano progressivamente con l'età.

Questi trends suggeriscono che i fattori di rischio agiscono in tempi diversi e che la suscettibilità delle linee cellulari all'evento (o eventi) cancerogeno varia nel tempo.

TABELLA 1 Tassi di incidenza (annui  $\times 10^6$ ) dei tumori nei bambini tra 0 e 14 anni: confronto tra i residenti in provincia di Torino 1967-78, i bambini bianchi degli Stati Uniti 1973-76 ed i residenti nell'area di Manchester 1954-77.

	Prov. di Torino	U.S.	Manchester
Leucemie	47.7	37.4	33.1
Tumori del SNC	29.3	22.2	23.3
Neuroblastomi	10.4	8.3	6.5
Nefroblastomi	6.4	7.1	5.5
Linfomi di Hondgkin	7.4	7.5	3.6
Linfomi non Hondgkin	7.7	9.3	4.5
Sarcomi dei tessuti molli	8.7	7.5	6.0
Sarcomi dell'osso	6.1	5.7	4.6
Retinoblastomi	4.0	3.0	3.0
Altri e non specificati	15.5	13.3	7.1
T O T A L E	142.9	121.4	97.2

### I fattori di rischio

Le conoscenze sui fattori di rischio (genetici ed ambientali) per i tumori infantili derivano, allo stato attuale, più dallo studio dei singoli casi che non dai risultati di indagini epidemiologiche formali. Ciò dipende verosimilmente da una serie di fattori, di cui i principali sono:

- la sensibilità di alcuni clinici a cogliere un nesso di causalità nell'osservazione di due eventi rari (tumori e malformazioni, o esposizione a fattori ambientali) in una stessa persona;
- gli studi di epidemiologia formale necessitano, per il (generalmente) basso rischio relativo associato all'esposizione a fattori cancerogeni, di un elevato numero di casi, quanti ne possono essere raccolti solo in prolungati periodi di tempo data la rarità dei tumori infantili.

Le associazioni tra Sindrome di Down e leucemie, emipertrofia e nefroblastoma, aniridia e nefroblastoma, malformazioni renali e nefroblastoma, immunodeficienze primitive e linfomi o leucemi, neurofibromatosi multiple e tumori di derivazione neurogenica sono solo alcuni esempi di combinazioni tra malattie ereditarie, anomalie cromosomiche, malformazioni congenite e tumori.

In alcuni casi ulteriori informazioni etiopatogenetiche sono derivate dallo studio approfondito di queste associazioni. Ad esempio l'esecuzione del cariotipo nei bambini con tumore di Wilms e aniridia sporadica ha permesso di rilevare la presenza costante di una piccola delezione del cromosoma 11. Un altro esempio è costituito dal retinoblastoma. In circa il 35-45% dei casi il tumore si comporta come un carattere autosomico dominante: viene trasmesso da uno dei due genitori al 50% dei figli. La forma ereditaria è bilaterale nei due terzi dei casi e l'età media di diagnosi è a 11-12 mesi. Inoltre si associa a malformazioni e alla delezione di un segmento del cromosoma 13. Circa l'1% dei portatori del gene sviluppano nel secondo tumore, per lo più un sarcoma. I casi di retinoblastoma non ereditario sono monolaterali, vengono diagnosticati più tardivamente (24-26 mesi di età) e la probabilità di ammalarsi per un secondo tumore è minore.

Queste osservazioni hanno fatto ipotizzare che i retinoblastomi in particolare, e tutti i tumori in generale, derivino da una sola cellula dopo due o più mutazioni. Nei casi familiari la prima mutazione insorge nelle cellule germinali di uno dei due genitori, la successiva dopo la formazione dello zigote.

Nelle forme non familiari tutti gli eventi mutazioni avrebbero origine dopo la formazione dello zigote, interessando così solo alcune linee cellulari: in questo modo sarebbe spiegata l'alta frequenza di forme bilaterali e a

focolai multipli e la minore età dei casi di retinoblastomi ereditari.

Da anni è noto che l'esposizione a radiazioni ionizzanti (a scopo medico e non) durante la vita fetale aumenta il rischio di sviluppare un tumore nei primi anni di vita. L'entità del rischio relativo e di quello attribuibile sono controversi e verosimilmente sembrano oggi più contenuti di quanto rilevato alcuni anni or sono. Il dietilstilbentolo è stato un primo esempio documentato di cancerogenesi transplacentare e la difenilidantoina è attualmente fortemente sospettata di essere un secondo esempio. L'impiego di farmaci alchilanti immunosoppressori usati nella terapia dell'artrite reumatoide, delle malattie autoimmuni e dei tumori e per prevenire il rigetto dei trapianti renali è associato allo sviluppo dei tumori maligni e leucemie.

Alcuni studi epidemiologici hanno recentemente indagato sulla possibile associazione tra occupazione dei genitori e tumori nei figli. La maggior parte delle indagini mira a valutare l'entità del rischio connesso a l'esposizione a "idrocarburi". I risultati sono contraddittori data la vaghezza della definizione dei fattori di rischio.

Le indicazioni più interessanti sembrano essere un eccesso di macchinisti e meccanici tra i padri di bambini con nefroblastoma e di lavoratori dell'industria aeronautica tra i genitori di bambini con tumori cerebrali.

Riportato da: G. Pastore, C. Magnani, R. Zanetti

Registro dei Tumori Infantili della Provincia di Torino

#### Bibliografia

- Pastore G. et. al. 1980, Prospettive in pediatria, 38:155  
Pastore G. et. al. 1981, Eur J Cancer Oncol, 17:1337

TABELLA DELLE NOTIFICHE DELLE MALATTIE INFETTIVE DAL 23/11/82 AL 29/11/82  
SIRMI

REGIONI	EPATITE VIRALE	FEBBRE TIFOIDE	MENINGITE MENING.	MORBILLO	SALMONELLOSI	PAROTITE EPID.	PERTOSSE	ROSOLIA	SCARLATINA	T. B. C. POLMONARE	T. B. C. EXTRAPOL.	VARICELLA	BLENNORRAGIA	BOTULISMO	BRUCELLOSI	DIFTERITE	DISSENTERIA BAC.	NEVRASSITI VIRALI	SIFILIDE	POLIOMIELITE	TETANO	
ABRUZZO																						
BASILICATA	6				1					1		8										
CALABRIA	19				2	1	9															
CAMPANIA	59	6	2		12	7	9					8			3					2		
EMILIA R.																						
FRIULI	15			8	14	7	9	2	14	2		47										
LAZIO	83	5		6	38	21	45	8	9	14	9	136	12		3		8			10		1
LIGURIA	21	1		2	8	33	9	1	9			58								2		
LOMBARDIA	106	1	2	7	83	60	42	9	45	9	1	72	3		1		7	1		3		
MARCHE																						
MOLISE	4				2	2			1	1		4										
PIEMONTE																						
PUGLIA	47	21		6	2	25	39	3		6	1	72	3		5		1					1
SARDEGNA	13	3	3	1	5	12	8	1	1	1		28										
SICILIA	30	7			20	5	24	1	1	1		16	7		2		46	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.
TOSCANA	34			1	74	65	51	8	13	2		128	1		2							
UMBRIA	12			3	38	5	4	1	2			6	1									
VAL D'AOSTA					1							2										
VENETO	55	1		26	52	4	45	9	20	8	1	82	1		1					5		
BOLZANO	5			49	7	3	9	2	7	2		16	4									
TRENTO	5					15	7		1			8	4									
TOTALE	514	45	7	109	349	265	410	45	123	47	12	791	36		17		62	1	22			2

NOTE: Calabria: solo la provincia di Cosenza; Friuli: 9/12 USL; Lazio: 49/59 USL; Liguria: 14/20 USL; Lombardia: manca la provincia di Varese; Sardegna: 18/22 USL; Toscana: 23/40 USL; Umbria: 6/12 USL.

Il Sistema Informativo Rapido Malattie Infettive (SIRMI) è un sistema sperimentale volontario. Le regioni per le quali riportiamo i dati sono quelle che partecipano al sistema. Il SIRMI è parzialmente finanziato dal CNR/Progetto Finalizzato Informatica.

DALL'ESTERO

## EPIDEMIA INTER-STATO DI YERSINIOSI

Tra l'11 giugno e il 29 luglio 1982, negli Stati Uniti è avvenuta un'estesa epidemia di enterite causata da Y enterocolitica. Le autorità sanitarie realizzarono l'esistenza di un potenziale problema quando gli ospedali segnarono un incremento nel numero di isolamenti di Y enterocolitica. Un'indagine epidemiologica ha indicato come veicolo dell'infezione un impianto di latte pastorizzato di Memphis, Tennessee. Centosettantadue casi di infezione con coltura positiva per Y enterocolitica furono identificati: 67 a Little Rock, Arkansas, 80 a Memphis, Tennessee e suoi suburbi del nord, e 25 a Greenwood, Mississippi. Centoquarantotto (86%) pazienti ebbero infezioni enteriche con diarrea e/o crampi addominali, usualmente accompagnati da febbre, 24 casi ebbero infezioni extraenteriche della gola, sangue, tratto urinario, sistema nervoso centrale e ferite. Il 41% dei casi era al di sotto dei 5 anni di età. Per la maggior parte dei casi fu necessario il ricovero ospedaliero e 17 furono sottoposti ad appendicectomia. Il ceppo epidemico è agglutinato maggiormente dall'antisiero per Y enterocolitica O gruppi 13 e 18.

Studi caso controllo separati in ogni città hanno mostrato che bere latte pastorizzato nell'impianto di Memphis era associato con la malattia (a Little Rock,  $p=0.03$ ; a Memphis,  $p=0.01$ ; a Greenwood,  $p=0.004$ ). Inoltre, il 71% dei casi e il 39% dei controlli si ricordarono di aver bevuto latte da quell'impianto nelle due settimane prima dell'insorgenza dei sintomi.

Al fine di stimare le dimensioni dell'epidemia, è stata condotta un'inchiesta telefonica su 100 abitanti scelti in modo casuale a Greenwood. I capi famiglia furono intervistati circa le eventuali malattie gastroenteriche e il bere latte negli ultimi due mesi.

Furono identificati, tra i 260 membri di queste famiglie, 11 casi di affezioni simil-yersiniosi, definite sia come 1) febbre  $\geq 38.3$  C° e diarrea o 2) febbre  $\geq 38.3$  C° e dolori addominali in qualsiasi momento nelle precedenti 6 settimane.

Tutti i casi abitavano in famiglie che utilizzavano latte dall'impianto coinvolto e 10 degli 11 (91%) ricordarono di aver bevuto quel latte nei 2 mesi precedenti. La malattia si era verificata in 6 delle 50 famiglie (12%) che utilizzavano latte dall'impianto implicato e in nessuna delle 50 che non

utilizzavano questo latte (test esatto di Fisher,  $p=0.02$ ). Di questi individui che bevvero latte proveniente da quell'impianto, l'8.7% ebbe un'affezione compatibile con yersiniosi. A partire dai dati di un censimento di 20.115 persone e dal numero di coloro che a Greenwood consumano il latte pastorizzato a Memphis, si è stimato che 857 casi (limiti di confidenza al 95%:363, 5-1357,7) possono essersi verificati a Greenwood, dove viene venduto solo il 3.9% del latte prodotto dall'impianto. Il numero totale di casi in tutti i 3 stati, quindi, sarebbe maggiore dei 172 casi segnalati.

L'epidemia sembra essersi esaurita spontaneamente. Il latte delle partite sospette non fu reperibile per le analisi e Y enterocolitica non fu isolata dalle partite successive. Un laboratorio della F.D.A. ha isolato Y enterocolitica dello stesso sierotipo trovato nell'epidemia in un contenitore per il latte di un allevamento di maiali, in cui il latte dell'impianto di Memphis è utilizzato per l'alimentazione dei maiali. L'ispezione degli impianti non ha identificato né un difetto nella tecnica di pastorizzazione né una fonte evidente di contaminazione. E' in corso la sorveglianza per Yersinia dei nuovi casi e del latte.

Riportato su: MMWR, 1982, 31:505

# stampe

=====

IN CASO DI MANCATO RECAPITO RESTITUIRE AL MITTENTE:

REPARTO MALATTIE INFETTIVE - LAB. EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA  
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA', V.LE REGINA ELENA-299, 00161 ROMA

=====

## INDICE

Epidemiologia dei tumori infantili pag.1  
Tabella delle notifiche-settimana 23-29/11/82 pag.5  
Dall'estero. Epidemia inter-stato di yersiniosi pag.6

## INDEX

Epidemiology of childhood tumors pag.1  
Table of notifications-week 23-29/11/82 pag.5  
From abroad. Multistate outbreak of yersiniosis pag.6

=====

IL BEN E' COMPILATO DAL REPARTO MALATTIE INFETTIVE, LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA  
(DIRETTORE: A. ZAMPIERI), I.S.S.; TEL.: 06/4950314-4954617-4950607, ED E' RIPRODOTTO IN PROPRIO  
PRESSO IL SERVIZIO DOCUMENTAZIONE DELL'ISS. NOTIZIE ED INFORMAZIONI DA RIPORTARE SUL BEN VANNO  
SEGNALATE ALLA DR. S. SALMASO, REPARTO MALATTIE INFETTIVE, L.E.B., ISS.  
GLI ARTICOLI E LE NOTIZIE RIPORTATE SUL BEN POSSONO ESSERE CITATE PREVIO CONSENSO DELL'EDITORE  
CONTATTABILE AI NUMERI TELEFONICI DIRETTI SU RIPORTATI.  
CHIUNQUE VOGLIA RICEVERE IL BEN PUO' FARNE RICHIESTA ALL'INDIRIZZO SU RIPORTATO.

=====