

10

**LA PREVENZIONE  
DEI TUMORI:  
UTOPIA,  
ILLUSIONE,  
REALTA'**

Trento, 11 dicembre 1993

**PROMOSAN STRUMENTI DI RICERCA**



**PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO ASSESSORATO PROVINCIALE ALLA SANITA' E ATTIVITA' SOCIALI**

# La mortalità dei tumori in Italia: andamenti e stima della quota prevenibile.

A. Decarli, M. Ferraroni, C. La Vecchia \*

Istituto di Biometria e Statistica Medica, Università di Milano  
Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano  
\* Istituto di Biometria e Statistica Medica, Università di Milano  
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

La quota prevenibile di mortalità per tumori può venir stimata a partire dall'analisi dei relativi andamenti temporali e differenze geografiche, dalle conoscenze disponibili sui fattori di rischio accertati per le diverse neoplasie, e delle valutazioni dell'impatto di interventi di prevenzione primaria, diagnosi precoce o terapia sulla successiva mortalità per tumori. Tuttavia, incertezze e/o errori sistematici nella valutazione dei rischi e dell'impatto delle terapie producono non di rado risultati con inconsistenze macroscopiche.

Ad esempio, estrapolazioni basate sui rischi relativi di uno studio norvegese avevano portato ad una stima di 5000 morti per tumori dei seni nasali causati ogni anno negli Stati Uniti da esposizione a nichel, mentre il numero effettivo di morti registrate era meno di 300 maschi e 160 femmine (1).

Analogamente, sulla base dei dati di un esteso programma di monitoraggio sull'incidenza e sopravvivenza dei principali tumori negli Stati Uniti (il "Surveillance Epidemiology and End-Results (SEER) Program del "National Cancer Institute") era stato stimato che le "nuove terapie", in particolare mediche e radioterapeutiche, introdotte negli anni '70, avessero evitato fino a 40.000 morti per tumore ogni anno negli Stati Uniti, ossia quasi il 10% del totale (2). Tuttavia, queste cifre non considerano che i miglioramenti registrati nella sopravvivenza relativa a cinque anni sono almeno in parte dovuti al fatto che i programmi di screening e le nuove tecniche diagnostiche hanno permesso di anticipare le diagnosi di molti tumori e quindi di allungare il tempo che intercorre tra diagnosi e decesso.

Stime che hanno tenuto conto di questi problemi (3) hanno valutato in non più di 4-5000 morti evitate ogni anno l'impatto delle nuove terapie sulla mortalità globale per tumori negli Stati Uniti.

E' importante, pertanto, nel valutare la quota potenzialmente prevenibile di mortalità attraverso vari interventi di prevenzione, diagnosi precoce e terapia, tener sempre presenti gli

effettivi andamenti della mortalità, cui mettere in relazione le stime ottenute attraverso varie procedure ai fini di una verifica globale.

Un approccio integrato di questo tipo, che pone in relazione informazioni provenienti da studi epidemiologici, programmi di screening, studi clinici controllati e andamenti nella certificazione di morte, viene applicato in questa rassegna a dati italiani, onde ottenere una stima globale della quota prevenibile di mortalità per tumori in Italia.

## La mortalità per tumori in Italia

Nel quinquennio 1985-89, il numero medio annuale di morti per tumore in Italia era superiore a 140.000, e ha raggiunto 145.500 unità nel 1989. Inoltre, l'aumento annuale del numero di morti per tumore, in confronto al precedente quinquennio, superava l'1.8%. Ciò è principalmente dovuto all'invecchiamento della popolazione. Il tasso di mortalità standardizzato per età è infatti aumentato per i maschi da 192.0 a 197.0/100.000 (standard mondiale) e per le femmine è rimasto stabile (da 101.6 a 101.8). Per l'età adulta (35-64 anni) i tassi sono diminuiti da 267.7 a 259.0/100.000 nei maschi e da 149.9 a 145.0/100.000 nelle femmine. Estremamente chiaro risultava l'insieme dei tassi specifici per età, dato che tutti i tassi sono diminuiti nei maschi sotto i 60 anni, aumentando però nelle età più anziane, mentre sono risultati in diminuzione o stabili nelle donne sotto i 65 anni.

Con riferimento al tumore al polmone, un persistente aumento nei maschi si è registrato nei tassi standardizzati per età (da 56.3 a 59.4/100.000), dovuto alle classi di età superiore ai 60 anni. Il tasso troncato per i maschi si è stabilizzato (da 93.5 a 91.0/100.000), anche in seguito alla moderata diminuzione registrata nei tassi del tumore del polmone negli uomini più giovani.

Nel 1989, per la prima volta, anche il tasso globale nei maschi è diminuito leggermente (da 60.3 nel 1988 a 58.3 nel 1989). D'altra parte, un rilevante aumento, almeno in termi-

ni proporzionali, si è osservato per i tassi di tumore del polmone nelle donne in tutti i gruppi di età superiori a 40 anni, sia per i tassi globali (da 6.6 a 7.2/100.000) che per i tassi troncati (da 9.9 a 10.6/100.000).

L'andamento della mortalità per tumore del polmone riflette essenzialmente l'abitudine al fumo presente e passata nelle generazioni successive di uomini e donne italiani. Nonostante la prevalenza dell'abitudine al fumo fra gli uomini sia rimasta pressochè costante, un sostanziale aumento si riscontra nelle generazioni recenti di donne italiane (4). Questi andamenti si riflettono anche in una moderata diminuzione nella mortalità per tumore della laringe negli uomini, un altro tumore fortemente legato all'abitudine al fumo (5).

L'intestino risulta essere la seconda causa di mortalità per tumore, con più di 8,500 morti all'anno in ciascun sesso, nel 1989. Un aumento costante, anche se moderato, era evidente nei maschi, raggiungendo 19.1/100.000, ma il tasso globale di mortalità standardizzato per età è rimasto stabile per le donne dalla metà degli anni '70 quando, per tutte le età, era di 13.0/100.000 donne.

Si sono mantenuti andamenti favorevoli di lungo periodo per il tumore dello stomaco in entrambi i sessi, con una discesa del tasso globale da 22.2 a 19.2/100.000 nei maschi, e da 10.3 a 9.0/100.000 nelle femmine. Nonostante ciò, il tumore dello stomaco nei tardi anni '80 rimaneva in Italia, la terza causa di morte per tumore in entrambi i sessi.

Tra gli altri tumori dell'apparato digerente, i tassi per tumore della cavità orale e della faringe erano stabili, nonostante un evidente aumento nei maschi giovani e di mezza età; ciò risulta di particolare interesse, in quanto le maggiori cause di tumori orali (abitudine al fumo e elevato consumo di alcol) sono da lungo tempo note (5). La mortalità era stabile per il tumore dell'esofago, mentre un andamento crescente si è osservato per i tumori del fegato, della cistifellea e dei dotti biliari nei maschi e del pancreas in entrambi i sessi, in particolare nelle età avanzate.

La mortalità per il tumore della pelle aumentava, benchè moderatamente, nei maschi, in confronto al precedente quinquennio, ed era stabile nelle donne a 1.3/100.000. Il moderato aumento nei maschi è probabilmente dovuto all'aumento della mortalità da melanoma, come peraltro osservato dai primi anni '70 in entrambi i sessi (6).

La principale causa di morte per tumore nelle donne era il tumore del seno, con più di 10.900

morti nel 1989 (circa 18% del totale), che era anche la quarta causa di morte per entrambi i sessi. I tassi globali erano ancora in salita (da 19.9 a 20.7/100.000, per tutte l'età, da 40.3 a 40.8, troncati a 35-64 anni).

Andamenti temporali crescenti si sono osservati in tutti i gruppi di età sopra ai 40 anni. La moderata diminuzione nelle giovani donne può essere dovuta all'impatto favorevole di diagnosi e trattamento, oppure a un differente impatto di alcuni fattori di rischio, ad esempio la parità nei vari gruppi di età. Un minor numero di gravidanze, o gravidanze in tarda età, potrebbero essere responsabili, almeno in parte, di questo insieme di andamenti favorevoli, soprattutto per quanto riguarda le donne più giovani (7).

Diminuzioni costanti si erano osservate per il tumore dell'utero (cervice), mentre i tassi globali per il tumore all'ovaio, erano ancora in aumento in tutti i gruppi di età sopra ai 50 anni.

Analogamente, i tassi per il tumore della prostata tendevano ad aumentare nei maschi di età superiore ai 60 anni. Il tumore della prostata era la quarta causa di morte per tumore nei maschi, con più di 5700 morti nel 1989. D'altra parte, si è osservata una diminuzione di circa il 40% nei tassi per il cancro del testicolo, se paragonati con il precedente quinquennio (da 0.5 a 0.3/100.000 nei maschi nel 1989), e attribuibile a un migliore trattamento di questa malattia (8).

Fra gli altri tipi di tumore, si sono osservati aumenti nei tassi per il tumore della vescica, negli uomini anziani, e per il tumore del rene in entrambi i sessi. I tassi per il tumore del cervello erano stabili sotto i 65 anni, ma mostravano alcuni aumenti in entrambi i sessi nell'età più avanzata, che sono quindi probabilmente dovuti a un miglioramento nelle diagnosi e certificazioni.

Si rileva inoltre una sostanziale diminuzione per il morbo di Hodgkin, attribuibile a un migliorato trattamento, che rappresenta il più importante avanzamento, in termini assoluti, per la terapia di qualunque tipo di tumore (8). D'altra parte, un aumento delle certificazioni di morte per altri linfomi e mielomi, per lo più negli anziani, dipende probabilmente da miglioramenti diagnostici e da una più accurata certificazione, piuttosto che da un reale incremento di mortalità. I tassi globali standardizzati per età risultavano costanti per le leucemie, sebbene questa stabilità includa sia una diminuzione nei bambini e nei giovani adulti che un aumento negli anziani.

In conclusione, le indicazioni più favorevoli emergenti da questa analisi aggiornata delle mortalità per tumore nella popolazione italiana sono il livellamento della mortalità per tumore del polmone negli uomini giovani e di mezza età, anche se la tendenza in aumento risulta ancora presente negli anziani.

Una continua e favorevole tendenza era inoltre evidente nel tumore dello stomaco e dell'utero (cervice) e, su piccoli numeri, una riduzione della mortalità per tumore del testicolo, e dei linfomi di Hodgkin dovuta al miglioramento di trattamento. Si rileva invece un andamento crescente, anche se moderato, della mortalità per tumore del colon-retto nei maschi e per il tumore della mammella nelle donne. Di ancora maggior rilievo, a causa delle implicazioni sulla salute pubblica, sono gli aumenti dei tumori legati al fumo nelle donne, l'aumento del tumore orale e della pelle (melanoma) (nei giovani maschi), dato che riflettono cambiamenti nell'esposizione a ben noti fattori di rischio che dovrebbero quindi essere, in larga parte prevenibili.

Un quadro riassuntivo degli andamenti standardizzati per età nella mortalità per i principali tumori o gruppi di tumori in Italia è fornita dalla Figura 1 (9,10).

### **La quota prevenibile di mortalità per tumori in base alle modificazioni dei fattori di rischio.**

Stime delle proporzioni di mortalità per tumori, in linea teorica attribuibili a diversi fattori di rischio, e delle possibilità pratiche di intervento di prevenzione in base alle attuali conoscenze, sono state proposte, tra la fine degli anni '70 e l'inizio degli anni '80, da diversi autori sulla base di dati inglesi e americani (Tabella 1) (1,11,12).

Nel considerare questi dati, occorre ricordare che la somma teorica di neoplasie attribuibili ai diversi agenti eziologici può superare largamente il 100%, poichè per i tumori causati da più di un fattore di rischio, l'eliminazione anche di uno solo di essi consente di evitare una considerevole quota di rischio. Ad esempio, le neoplasie delle alte vie digerenti o respiratorie sono simultaneamente causate dal consumo di alcool e di tabacco, ma è noto che basta eliminare uno soltanto dei due fattori per ottenere una drastica riduzione del rischio nei soggetti esposti a entrambi. Pertanto, una quota di questi tumori verrà attribuita sia all'alcool che al tabacco (1).

Inoltre, va precisato che la quota di mortalità per tumori attribuibile ai diversi fattori di ri-

schio in base ad evidenze teoriche si discosta ampiamente dalle possibilità pratiche di prevenzione. Da un lato infatti non tutti i fattori sono identificabili in modo sufficientemente definito, e dall'altro non sempre la loro modificazione è socialmente accettabile. Ad esempio, del 7% di morti per tumori negli Stati Uniti teoricamente attribuibili a fattori sessuali e riproduttivi (1), soltanto un 1% circa è in pratica prevenibile attraverso un uso più razionale dello screening cervicale, poichè è evidentemente inaccettabile da un punto di vista sociale la riduzione dell'età del primo parto al di sotto dei 20 anni, che pur consentirebbe di ridurre notevolmente incidenza e mortalità per carcinoma della mammella (13).

Le stime riportate possono venir applicate, quantomeno a livello di indicazione generale, a molti Paesi sviluppati. Per quanto riguarda l'Italia (14,15) le particolarità più rilevanti rispetto ad altri Paesi occidentali sono quelle relative ai tumori legati al consumo di alcool e tabacco, almeno per ciò che si riferisce ai fattori più immediatamente identificabili e modificabili.

Infatti, nei tardi anni '80, le quattro neoplasie legate all'alcool rappresentavano circa il 12% di tutte le morti per tumore nei maschi ed il 5% nelle donne (9% nel complesso). Una consistente riduzione nel consumo di alcool (che non soltanto è in Italia tra i più elevati nel mondo, ma ha anche fatto registrare cospicui aumenti negli ultimi decenni) potrebbe quindi consentire di evitare una quota di mortalità per tumori superiore al 3% stimato sui dati americani (16).

D'altra parte, il tabacco è oggi responsabile di una quota globale di mortalità per tumori che si colloca intorno al 30%.

Inoltre, tassi di mortalità degli uomini giovani in Italia sono ormai tra i più alti registrati in ogni Paese sviluppato, il che fa supporre e temere che nei prossimi decenni la situazione si inverta a sfavore dell'Italia (14, 17). Il nostro Paese, infatti (a meno che non si verifichino modificazioni di rilievo nelle abitudini al fumo nei prossimi anni) rischia di avere all'inizio del 21° secolo, dei tassi di mortalità per neoplasie legate al tabacco tra i più elevati a livello mondiale (17).

Un relativo vantaggio nella quota di mortalità attribuibile al tabacco in Italia è dovuto a tassi ancora bassi nelle donne (Figura 1). La diffusione del fumo di sigarette tra le donne italiane è stata infatti relativamente recente, ed inoltre l'età media di inizio era piuttosto elevata, quantomeno nelle generazioni nate fino

agli anni '50 (18, 19). Le conseguenze del diffondersi del fumo di sigarette sulla mortalità per tumori divengono infatti evidenti soltanto dopo alcuni decenni, e l'età d'inizio rimane un forte determinante del successivo rischio di cancro (1).

Nel 1989, su di un totale di 145.500 morti per tumore nei due sessi, 29.400 erano dovuti al tumore del polmone, 8.000 ad altre neoplasie strettamente legate al tabacco (cavo orale e faringe, laringe ed esofago) e 13.000 ad altri tumori meno strettamente legati al tabacco (pancreas, rene e vescica) (20). Assumendo una frazione eziologica nell'insieme dei due sessi pari all' 85% per i tumori del polmone, al 75% per il primo gruppo di tumori ed al 50% per il secondo, il totale delle morti per tumore attribuibile al tabacco sarebbe stato nel 1989 di circa 37.500, pari al 26% del complesso delle morti per tumore. A questa stima andrebbe poi aggiunta una quota proporzionale degli 11.000 morti per tumori di sedi non specificate, e probabilmente alcune centinaia di morti per altri tumori la cui relazione con il tabacco non è strettamente provata. Pertanto, una stima globale riferita al 1989 del 28-30% delle morti per tumore attribuibili al tabacco appare ragionevole.

La situazione italiana presenta diverse peculiarità rispetto alle stime nordamericane anche per quanto si riferisce alla proporzione della mortalità per tumori attribuibile alla dieta, al di là delle ampie incertezze e considerevoli indeterminazioni insite in ogni valutazione del ruolo di fattori dietetici nel rischio di cancro (Tabella 1). In Italia, infatti, i tassi di mortalità sono, soprattutto nel sud, ancora relativamente bassi rispetto ai molti altri Paesi dell'Europa occidentale per i tumori del grosso intestino (colon e retto), ma sono considerevolmente più alti per il carcinoma dello stomaco; lo stesso numero assoluto di carcinomi dello stomaco è ad esempio maggiore in Italia rispetto agli interi Stati Uniti (21).

Purtroppo, tuttavia, le cause del carcinoma gastrico sono ancora relativamente poco definite, al di là di una associazione con l'infezione gastrica di *Helicobacter Pylori*, e della generica affermazione che probabilmente la dieta vi abbia un ruolo determinante.

In riferimento agli altri tumori del tratto digerente, possibilità di prevenzione si possono identificare per le neoplasie della colecisti (860 morti maschi e 1700 nelle femmine nel 1989), poichè il rischio di questi tumori aumenta considerevolmente nelle persone obese (22). Un controllo del peso corporeo peraltro, potrebbe ridurre anche la mortalità per neoplasie

dell'endometrio (responsabile di circa 2.000 morti nel 1989), della mammella (10.900 morti) e della prostata (5.700 morti). Studi caso-controllo condotti in Nord Italia hanno infatti evidenziato rischi relativi nelle persone obese superiori a cinque per il carcinoma dell'endometrio (23), a tre per le neoplasie della prostata (24) e di 1.5 per i tumori della mammella, in particolare in post-menopausa (25).

Non è facile ottenere una stima della prevalenza dell'obesità nella popolazione italiana; tuttavia è possibile che diverse centinaia di morti per tumore potrebbero venir evitate ogni anno agendo su questo fattore di rischio.

La mortalità per tumori del fegato rimane in Italia su livelli piuttosto elevati, in relazione agli altri Paesi sviluppati, con un totale di circa 3.300 morti per epatocarcinoma primitivo nei maschi e 1.500 nelle femmine, pur con tutti i dubbi connessi alla scarsa validità delle certificazioni di morte per questa neoplasia. Oltre all'importanza dell'alcool, già discussa in precedenza, il virus dell'epatite B ha un ruolo di rilievo nell'eziologia delle neoplasie epatiche, come dimostrato da diversi studi caso-controllo (26) e dalla stessa distribuzione geografica della mortalità per tumori primitivi nel fegato, che mostra aree ad elevata mortalità in alcune regioni del Sud, soprattutto nelle donne.

La quota prevenibile di mortalità per tumori dovuta a cancerogeni presenti nell'ambiente di lavoro e di vita viene da ultimo considerata a causa della complessità nell'ottenere stime affidabili.

L'epidemiologia descrittiva, infatti, consente di ottenere stime di una qualche precisione soltanto per neoplasie rare, quali il mesotelioma della pleura, in cui il ruolo dell'esposizione occupazionale è preponderante.

Poco più di 650 morti per anno sono tuttavia attribuibili al mesotelioma della pleura (o, più precisamente ai "tumori primitivi della pleura") (9). Un numero in assoluto senza dubbio più elevato di tumori di origine occupazionale si registra in neoplasie comuni, come il polmone, il fegato o la vescica. Per questi tumori, tuttavia il ruolo di altri fattori di rischio (ad esempio, alcool e tabacco) è preponderante nella popolazione generale, ed oscura di conseguenza sui dati nazionali di mortalità l'importanza di esposizioni occupazionali ambientali.

E' pertanto necessario far riferimento essenzialmente a interferenze derivate da studi analitici su popolazioni selezionate.

Uno studio basato su 204 casi di carcinoma bronchiale e 351 controlli di popolazione da

un'area altamente industrializzata aveva stimato che il 33% delle neoplasie nei maschi fosse attribuibile ad esposizioni occupazionali (con intervallo di confidenza tra il 29 ed il 47%) (27). Uno studio sul carcinoma della vescica condotto a Torino aveva attribuito il 10% delle neoplasie vescicali a esposizioni occupazionali consistentemente associate al rischio di tumore della vescica (28). E' molto difficile, tuttavia, estrapolare da questi dati su popolazioni selezionate in aree altamente industrializzate delle indicazioni globali sulla quota di mortalità da tumori prevenibile a livello nazionale agendo su esposizioni occupazionali od ambientali a carcinogeni noti.

Va notato, inoltre, che lo studio di specifiche situazioni occupazionali a elevato rischio può fornire importanti indicazioni sia a livello di modelli teorici di carcinogenesi, che di possibilità pratiche di interventi di prevenzione (29).

### **La quota di mortalità per tumori prevenibile attraverso programmi di screening o diagnosi precoce**

La discussione dell'impatto di programmi di screening o diagnosi precoce sulla mortalità da tumori deve partire dal carcinoma del collo dell'utero.

Purtroppo, in base ai dati italiani di certificazione di morte, non è neppure possibile distinguere tra neoplasie del collo e del corpo dell'utero, poichè la maggior parte delle neoplasie vengono semplicemente attribuite a "tumori dell'utero, sede di origine non specificata". Pertanto, una ragionevole affidabilità nella certificazione per i tumori del collo dell'utero è possibile soltanto in giovane età (ad esempio, sotto i 50 anni), quando i tumori dell'endometrio sono estremamente rari (30).

Nonostante la mortalità per tumori dell'utero in queste classi di età sia notevolmente diminuita nel corso degli ultimi 30 anni (30), circa 300 morti all'anno in donne sotto i 50 anni sono ancora dovute a tumori dell'utero, con peraltro considerevoli differenze geografiche poichè i tassi più elevati si osservano nelle aree meno sviluppate.

Pertanto, il passaggio da una diagnosi precoce su base volontaristica ad un sistema che si proponga di raggiungere con il pap-test la proporzione più elevata della popolazione a scadenze definite in base alle risorse disponibili (31) consentirebbe probabilmente di evitare diverse centinaia di morti per tumore per anno.

Molto più complessa è la discussione sul ruolo della mammografia nella prevenzione della

mortalità per carcinoma mammario.

Infatti le evidenze di alcuni studi (32-35) condotti in Nord America ed Europa consentono di stimare che un programma di mammografia a scadenze bi-triennali nelle donne tra i 50 ed i 75 anni potrebbe ridurre la mortalità per carcinoma mammario del 25-30%.

In linea teorica, ciò equivarrebbe ad evitare 2.000-2.500 morti per tumore della mammella ogni anno in Italia. Tuttavia, è improbabile che un qualsiasi programma di screening possa anche lontanamente avvicinarsi a questi benefici teorici, soprattutto a causa della partecipazione non totale della popolazione, ed una ragionevole stima della riduzione della mortalità raggiungibile per mezzo di uno screening mammografico diffuso su scala nazionale difficilmente potrebbe superare le 1.000 morti all'anno.

Un migliaio di morti evitate in donne di mezza età rappresenterebbe in ogni caso un risultato tutt'altro che trascurabile sul piano della salute pubblica, e che pertanto merita una seria considerazione in termini di programmazione e ripartizione di risorse disponibili all'interno del Sistema Sanitario. Oltre ai costi economici, andranno inoltre valutate anche le possibili implicazioni psicologiche di tale attività di screening.

Le evidenze riguardo alla potenziale efficacia di programmi di screening per altre neoplasie (quali quelle del grosso intestino) sono molto più controverse, e non permettono al momento attuale di formulare stime attendibili del loro potenziale impatto (36).

### **Stime dell'impatto delle nuove terapie sulla mortalità per tumori in Italia**

L'impatto dei miglioramenti terapeutici (in particolare, delle nuove terapie mediche) sulla mortalità per tumori in Italia può essere semplicemente valutato calcolando quante morti per tumori si sono verificate alla fine degli anni '80 rispetto al numero atteso applicando i tassi specifici per sesso e quinquennio di età ad esempio della seconda metà degli anni '50.

Indicazioni meno criticabili possono venir ottenute attraverso un modello matematico che simultaneamente consideri l'effetto di età, generazione di nascita e periodo di morte (37).

Miglioramenti terapeutici, infatti, dovrebbero essenzialmente riflettersi in una diminuzione dei valori di mortalità per periodo di morte, a condizione che i vantaggi siano distribuiti su pazienti di diverse età.

Le stime ottenute attraverso le due procedure suddette sono ragionevolmente affidabili per le neoplasie sulle quali l'impatto dei miglioramenti terapeutici è meglio definito (leucemie ed altri tumori infantili, morbo di Hodgkin, tumori del testicolo), mentre vi sono discordanze per altri due tumori (linfomi non Hodgkin e carcinoma della mammella) in cui l'effetto dei miglioramenti terapeutici è possibile, ma meno definito.

Ancora più ampie sono evidentemente le incertezze per tutti gli altri tumori per i quali l'efficacia delle terapie non è definita, ma che potrebbero in misura limitata risentire di miglioramenti terapeutici.

Cionondimeno, qualsiasi siano le assunzioni poste e l'approccio di calcolo adottato, la stima del numero di morti per tumore evitate ogni anno in Italia grazie alle nuove terapie oscilla nell'intervallo relativamente ristretto di 1.500-2.000 decessi per anno, pari a poco più dell'1% delle 145 mila morti per tumore.

La diminuzione globalmente attribuibile alle terapie è quindi analoga alla sola diminuzione della mortalità per carcinoma dell'utero nello stesso arco di tempo, ed a poco più di un terzo delle diminuzioni registrate a carico del carcinoma gastrico (ossia di un tumore per il quale i miglioramenti non sono attribuibili alla terapia, e neppure ad un'opera programmata di prevenzione e diagnosi precoce).

Va ribadito tuttavia che le diminuzioni per le neoplasie a carico delle quali si sono osservati i maggiori progressi terapeutici (quali i tumori infantili) sono stati in Italia relativamente minori rispetto a molti altri Paesi sviluppati (38). Ciò indica, seppur indirettamente, che vi è spazio per ulteriori miglioramenti anche soltanto attraverso un'applicazione razionale delle conoscenze attualmente disponibili.

### Ricapitolazioni e conclusioni

Le stime di quota prevenibile di mortalità per tumori in Italia derivate dalle assunzioni sopra formulate sono riassunte nella Tabella 2. E'probabilmente superfluo ribadire che queste stime, pur in misura differente, presentano ampi margini di incertezza.

Ancora con maggior rilevanza, tuttavia, occorre sottolineare il fatto che esse sono basate su dati di mortalità disponibili fino alla fine degli anni '80, e non tengono quindi presente le linee di tendenza che per alcuni gruppi di cause sono molto nette. Ad esempio, non vi è dubbio che già oggi la quota di mortalità per tumori attribuibile al tabacco è notevolmente superiore rispetto ai dati di alcuni anni or sono (il

solo tumore del polmone, nella globalità dei sessi e delle classi di età è continuato ad aumentare ad un tasso superiore al 1% per anno). Pertanto, un intervento oggi su fattori di rischio che agiscano anche sui primi stadi del processo di carcinogenesi (ossia con lunghi "periodi di latenza") e la cui importanza sia in espansione potrebbe determinare nell'arco dei prossimi decenni la prevenzione di quote di mortalità per tumori molto superiori a quelle stimate sui dati attualmente disponibili.

### Ringraziamenti

Questo lavoro è stato condotto nell'ambito del Progetto Finalizzato CNR "ACRO" Contratti N 92.02384.PF39 e 92.02174.PF39, e grazie al contributo dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro e della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Milano.

Si ringrazia la Signora Daniela Labadini per l'assistenza editoriale.

### Bibliografia

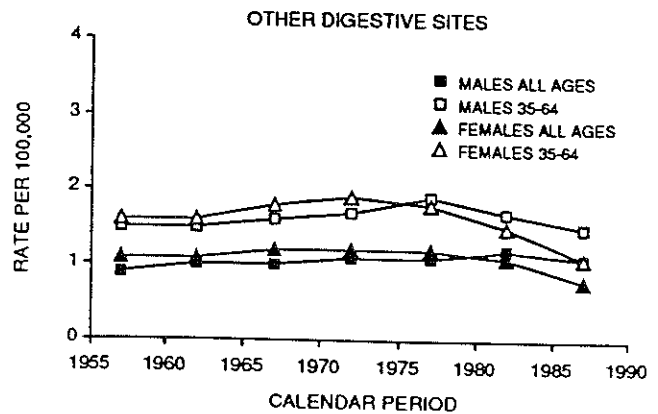
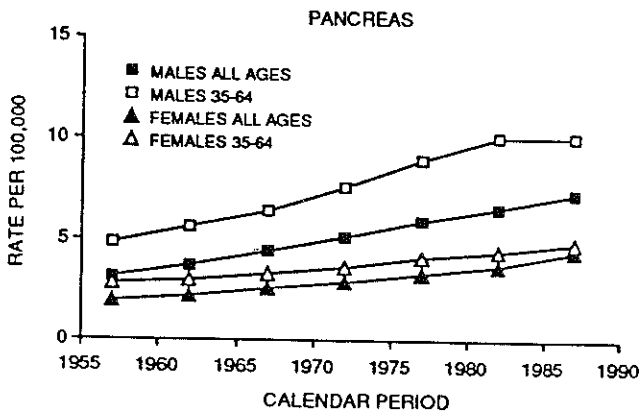
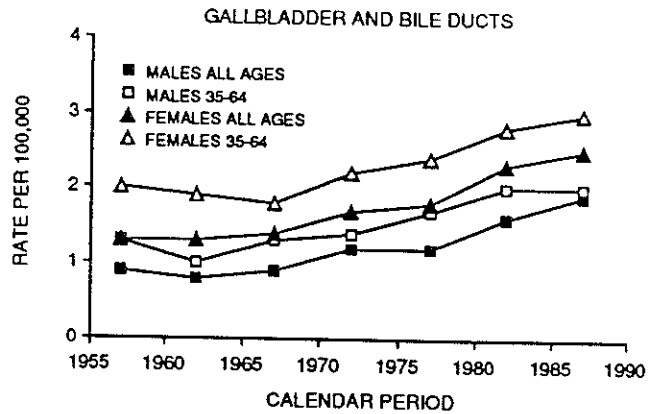
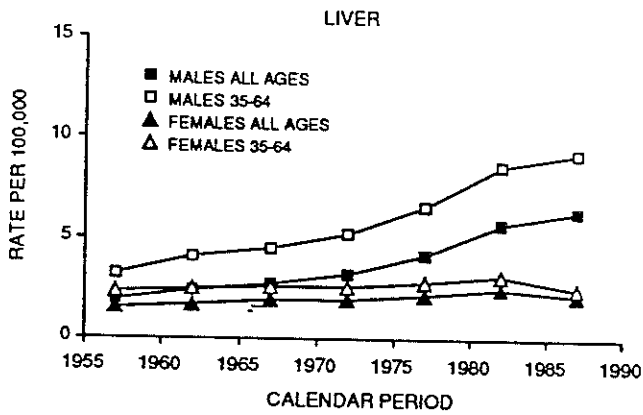
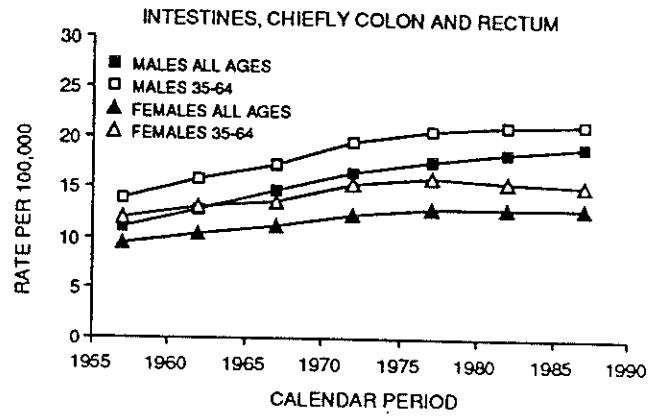
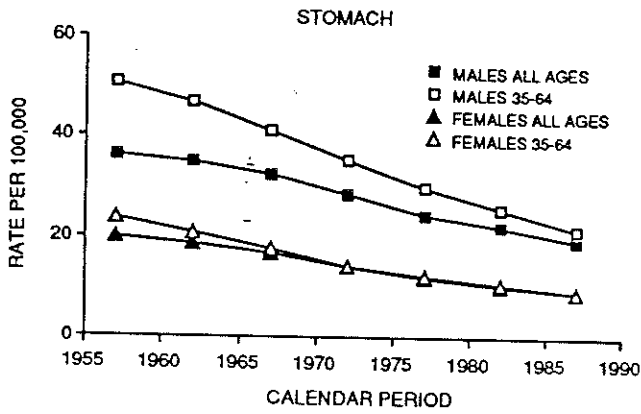
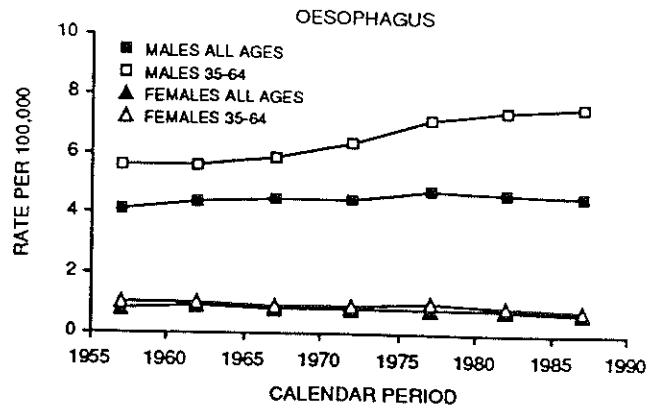
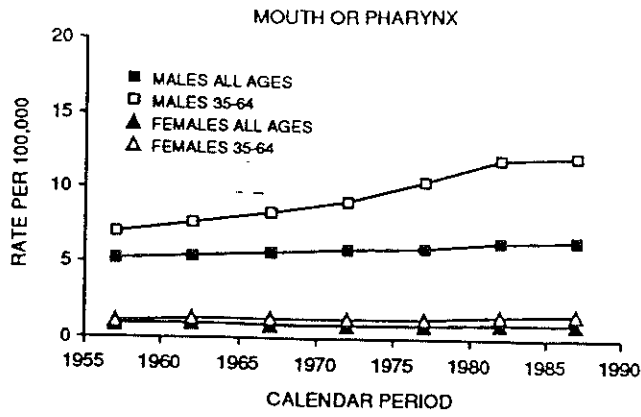
1. Doll R., Peto R.: Le cause del cancro. Prospettive di prevenzione. Il pensiero Scientifico, Ed. originale *JNCI*, 66: 1191-1308, Roma, 1981.
2. Frei E. III: The National Cancer chemotherapy program. *Science*, 217: 600-606, 1982.
3. Cairns J., Boyle P.: Cancer chemotherapy. *Science*, 220: 252-254, 1983.
4. Ferraroni M., La Vecchia C., Pagano R., Negri E., Decarli A.: Smoking in Italy, 1986-1987. *Tumori*, 75: 521-526, 1989.
5. Boyle P., MacFarlane G.J., McGinn R. et al: International miology of head and neck cancer. In: Multiple Primary Tumors in the Head and Neck, 80-138, G. Thieme, Stuttgart, 1990.
6. Franceschi S., La Vecchia C., Negri E., Levi F.: Increase in mortality from cutaneous melanoma in southern Europe. *Int. J. Cancer*, 51: 160-162, 1992.
7. Bruzzi P., Negri E., La Vecchia C., Decarli A., Palli D., Parazzini F., Rosselli Del Turco M.: Short term increase in risk of breast cancer after full term pregnancy. *Br. Med. J.*, 297: 1096-1098, 1988.
8. La Vecchia C., Levi F., Lucchini F., Garattini S: Progress of anticancer drugs in reducing mortality from selected cancers in Europe: An assessment. *Anticancer Drugs*, 2: 215-221, 1991.
9. Decarli A. La Vecchia C., Negri E., Cislighi C.: Cancer mortality in Italy, 1989, and an overview of trends from 1955 to 1989. *Tumori*, 79: 1993, in press.
10. Decarli A., La Vecchia C.: Adult mortality from leading sites of cancer in Italy and a note an European data. *Eur. J. Cancer Prevent.*, 2:

125-137, 1993.

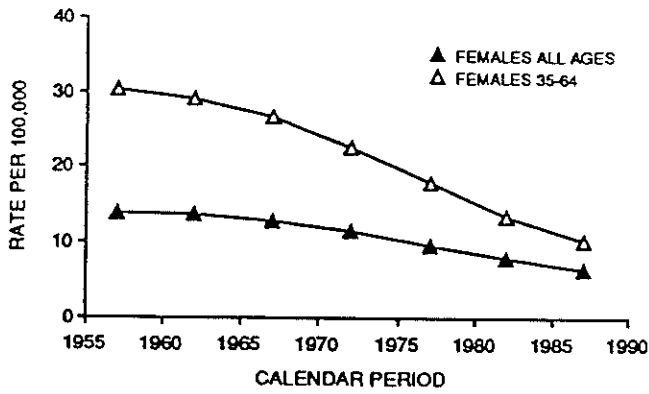
11. Higginson J., Muir C. S.: Environmental carcinogenesis: Misconceptions and limitations to cancer control. *JNCI*, 63: 1291-1298, 1979.
12. Wynder E. L., Gori G. B.: Contributions of the environment to cancer incidence: An epidemiologic exercise. *JNCI*, 58: 825-832, 1977.
13. Peto R.: Why cancer? The causes of cancer in developed countries. *Times Health* (suppl.), 6 November 1981.
14. Decarli A., La Vecchia C.: Cancer Mortality in Italy, 1955-78. La mortalità per tumori in Italia, 1955-78. *Tumori*, 70 (suppl.): 579-742, 1984.
15. Decarli A., La Vecchia C.: Cancer mortality in Italy, 1979. *Tumori* 71: 519-528, 1985.
16. La Vecchia C., Decarli A., Mezzanotte G.: Mortality from alcohol related diseases in Italy. *J. Epidemiol. Comm. Health*, 40: 257-261, 1986.
17. La Vecchia C.: Patterns of cigarette smoking and trends in lung cancer mortality in Italy. *J. Epidemiol. Comm. Health*, 39: 157-164, 1985.
18. ISTAT, Indagine statistica sulle condizioni di salute della popolazione e sul ricorso ai servizi sanitari - 1983. Primi risultati. Notiziario ISTAT 4, N.8, 1984.
19. La Vecchia C., Decarli A., Pagano R.: Prevalence of cigarette smoking among subsequent cohorts of Italian males and females. *Preventive Med.*, 15: 606-613, 1986.
20. Mezzanotte G., Cislighi C., Decarli A., La Vecchia C.: Cancer mortality in broad Italian geographical areas, 1975-1977. *Tumori*, 72: 145-152, 1986.
21. WHO - World Health Statistics: World Health Statistics Annual. Annuaire de Statistiques Sanitaires Mondiales, 1981-1985, WHO, Genova.
22. Lew E. A., Garfinkel L.: Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J. Chronic Dis.*, 32: 563-576, 1979.
23. La Vecchia C., Franceschi S., Gallus G., Decarli A., Colombo E., Mangioni C., Tognoni G.: Oestrogens and obesity as risk factors for endometrial cancer in Italy. *Int. J. Epidemiol.*, 11: 120-126, 1982.
24. Talamini R., La Vecchia C., Decarli A., Negri E., Franceschi S.: Nutrition, social factors and prostatic cancer in a northern Italian population. *Br. J. Cancer*, 53: 817-821, 1986.
25. La Vecchia C., Pampallona S.: Age at first birth, dietary practices and breast cancer mortality in various Italian regions. *Oncology*, 43: 1-6, 1986.
26. La Vecchia C.: L'epidemiologia dei carcinomi epatici primitivi. *Practitioner* (Ed. It.), 74: 106-111, 1984.
27. Pastorino U., Berrino F., Gervasio A., Pe-senti V., Riboli E., Crosignani P.: Proportion of lung cancers due to occupational exposure. *Int. J. Cancer*, 33: 231-237, 1984.
28. Vineis P., Magnani C.: Occupation and bladder cancer in males: A case-control study. *Int. J. Cancer*, 35: 599-606, 1985.
29. Decarli A., Peto J., Piolatto G., La Vecchia C.: Bladder cancer mortality of workers exposed to aromatic amines: Analysis of models of carcinogenesis. *Br. J. Cancer*, 51: 707-712, 1985.
30. La Vecchia C.: The epidemiology of cervical neoplasia. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 39: 426-433; 1985b.
31. La Vecchia C., Franceschi S., Decarli A., Fasoli M., Gentile A., Tognoni G.: "Pap" smear and risk of cervical neoplasia: Quantitative estimates from a case-control study. *Lancet*, 2: 779-782, 1984.
32. Shapiro S.: Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer*, 29 (suppl. 6): 2772-2782, 1977.
33. Tabar L., Fagerberg C. J. G., Gad A., Bal-detorp L., Holmeberg L. H., Grontoft O., Ljungquist U., Lundstrom B., Manson J. C., Eklind G., Day N. E., Pettersson F.: Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet*, 1: 829-832, 1985.
34. Verbeek A. L. M., Hendriks J. H. C. L., Holland R., Mravunac M., Sturmans F., Day N. E.: Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. First results of the Nijmegen project, 1975-1981. *Lancet*, 1: 1222-1224, 1984.
35. Collette H. J. A., Day N. E., Rombach J. J., de Waard F.: Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomised study (the DOM Project) by means of a case-control study. *Lancet*, 1: 1224-1226, 1984.
36. Kolata G.: Debate over colon cancer screening. *Science*, 229: 636-637, 1985.
37. Decarli A., La Vecchia C., Cislighi C., Fasoli M., Mezzanotte G., Negri E.: Cancer mortality in Italy, 1955-1979: Effects of age, birth cohort and period of death. La mortalità per tumori in Italia: Effetti dell'età, della generazione di nascita e del periodo di morte. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Milano, 1986.
38. La Vecchia C., Decarli A.: Trends in childhood cancer mortality in Italy, 1955-1978. *Tumori*, 71: 111-117, 1985.

Figure nelle pagine successive - Andamenti temporali nella mortalità per i principali tumori in Italia, 1955-89 (da Decarli et al. 1993).

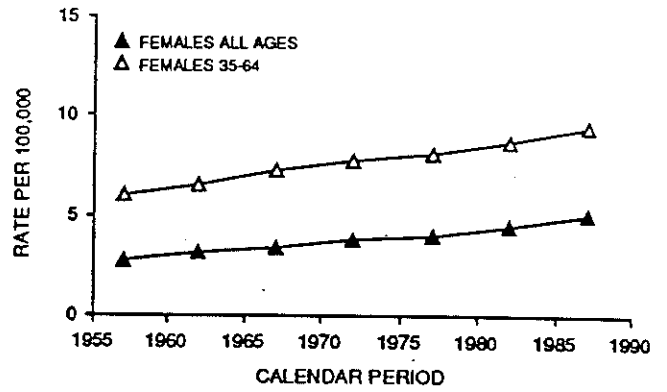




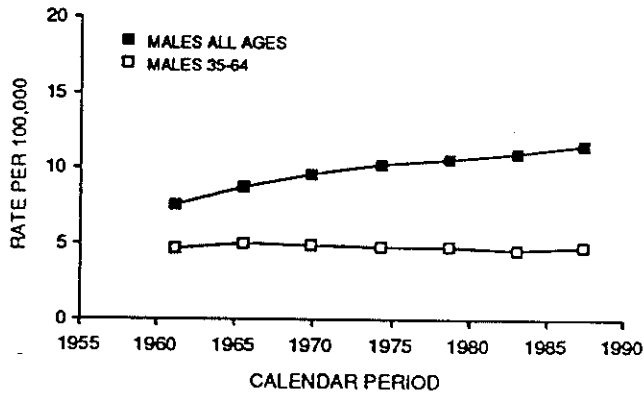
UTERUS (CERVIX AND CORPUS)



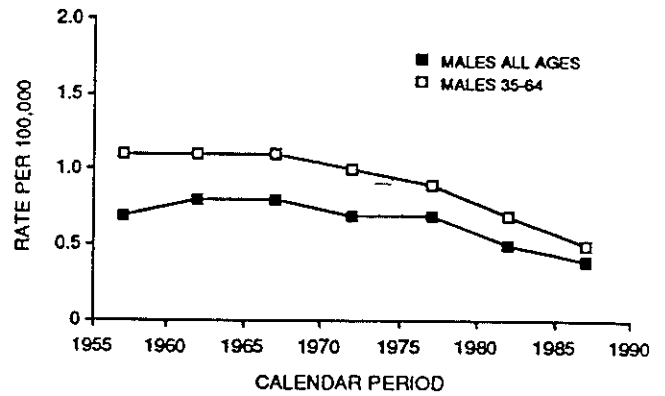
OVARY



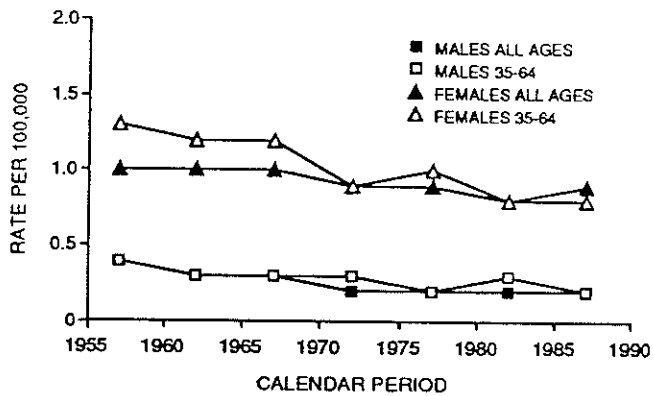
PROSTATE



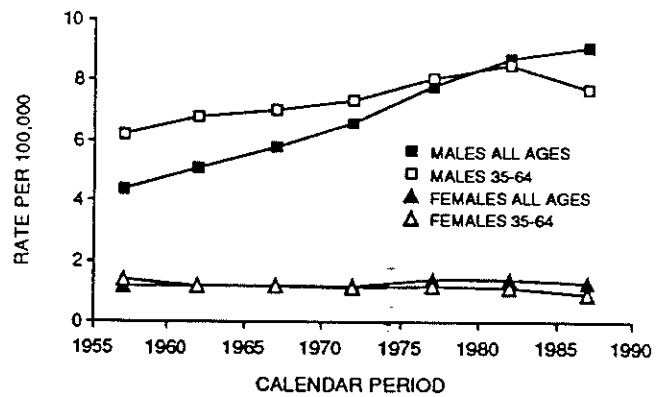
TESTIS



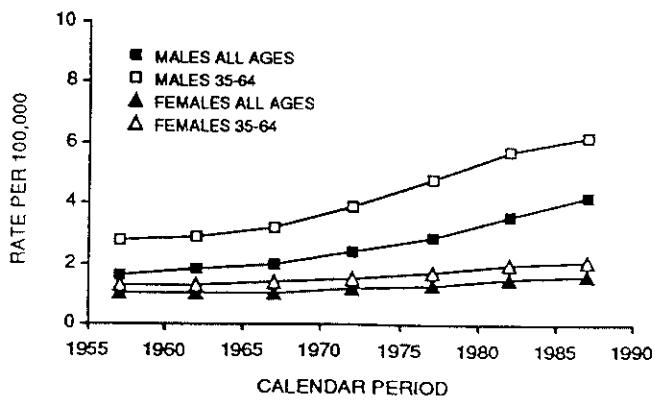
OTHER GENITAL SITES



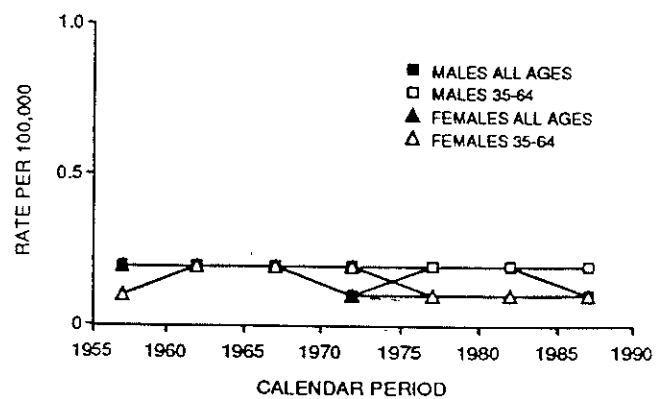
BLADDER

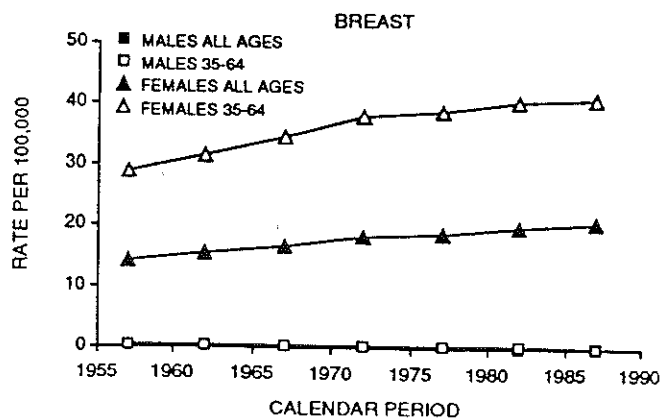
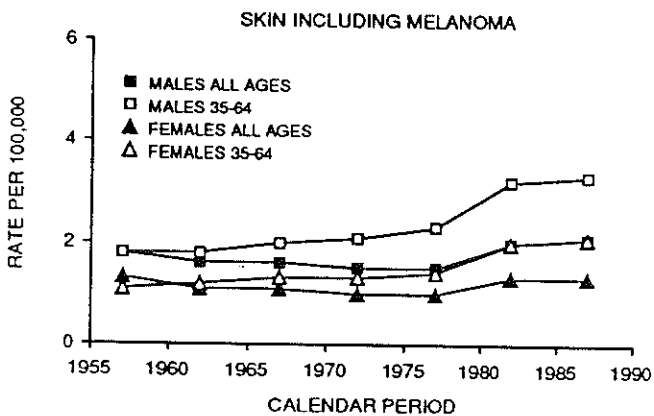
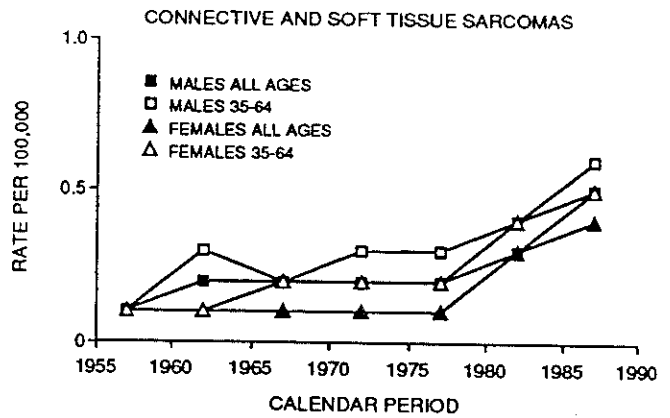
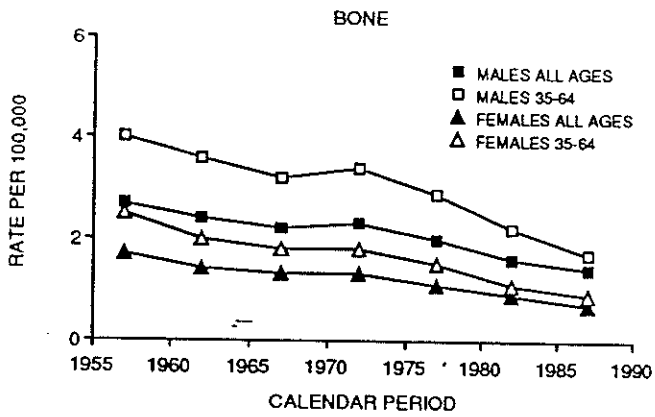
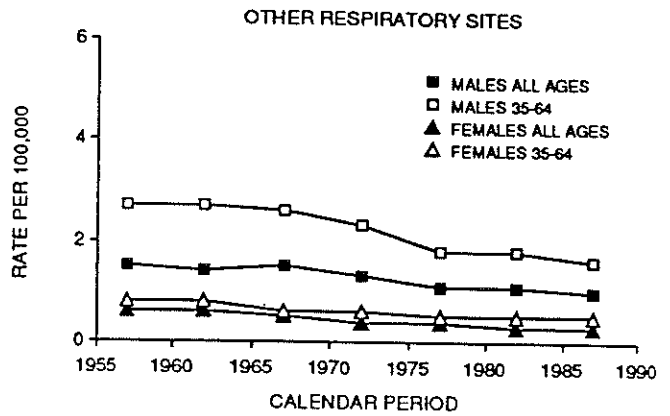
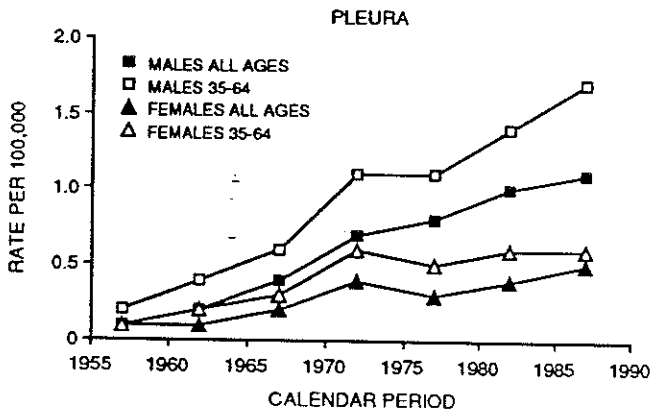
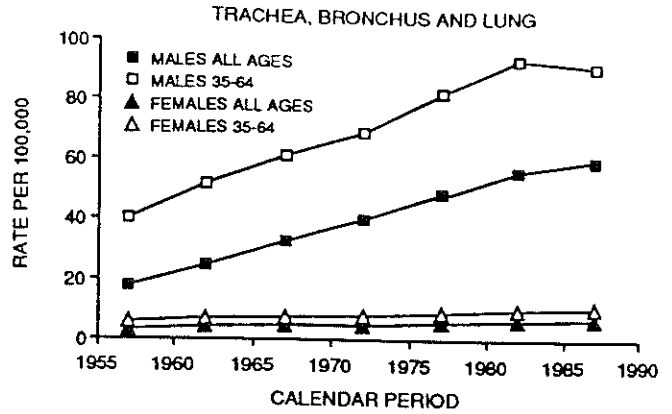
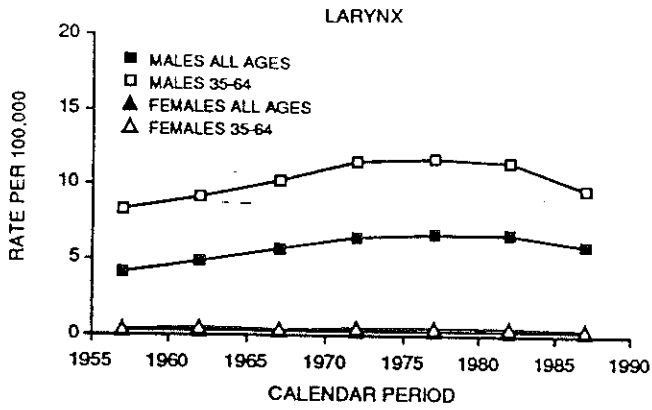


KIDNEY

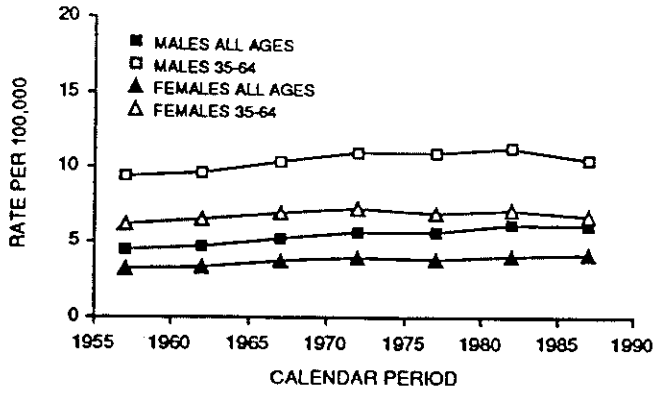


EYE

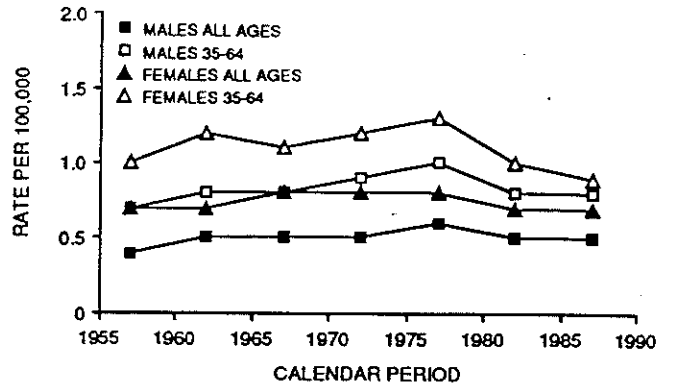




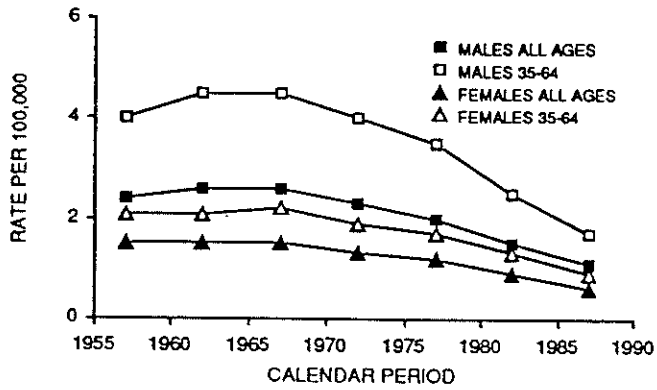
BRAIN OR NERVES (BENIGN OR MALIGNANT)



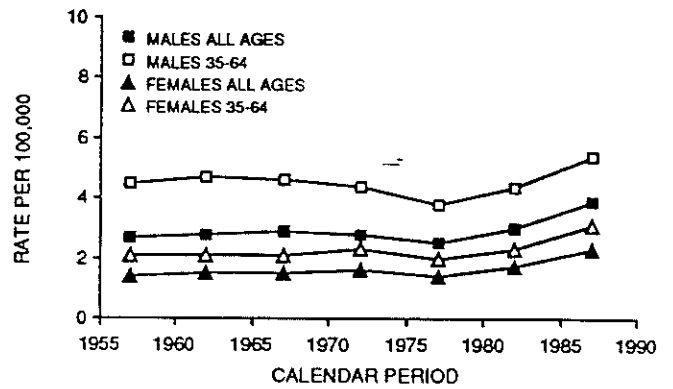
THYROID



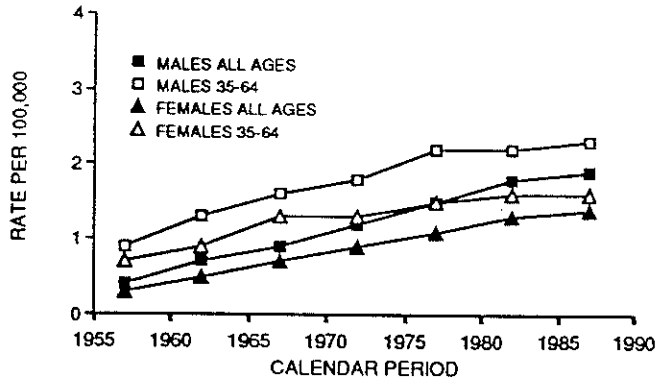
HODGKIN'S DISEASE



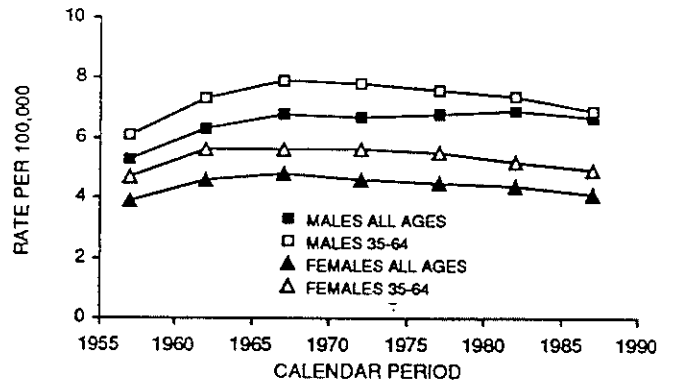
ALL OTHER LYMPHOMAS



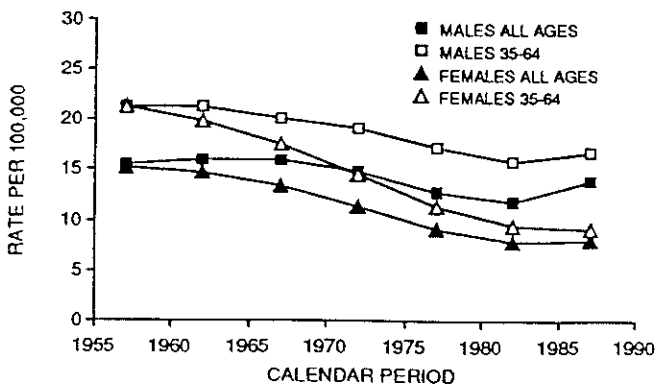
MULTIPLE MYELOMA



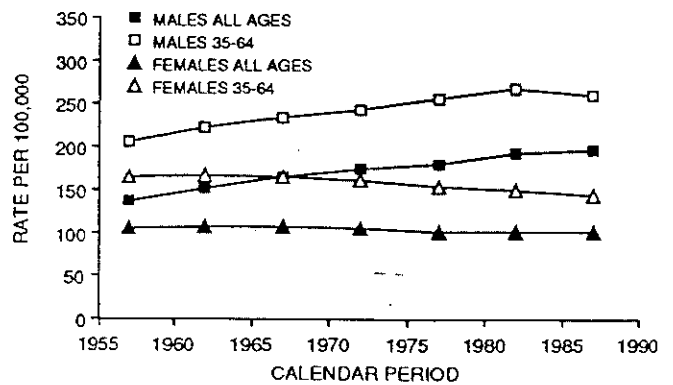
LEUKAEMIAS



OTHERS AND UNSPECIFIED



ALL NEOPLASMS, BENIGN AND MALIGNANT



Tab. 1 Proporzioni di mortalità per tumori attribuibili a diversi fattori secondo vari autori

Fattori o classi di fattori	Percentuali di tutte le morti per tumore in					
	Inghilterra (Birmingham) (da Higginson & Muir, 1979) (11)		Stati Uniti (da Wynder & Gori, 1977) (12)		Stati Uniti (da Doll & Peto, 1983) (1)	
Tabacco	30	7	28	8	30	(25-40)+
Tabacco/alcool	5	3	4	1	-	H°
Alcool	-	-	-	-	3	(2-4)+
Dieta	-	-	40	57	35	(10-70) +
Abitudini sessuali e riproduttive	-	-	-	-	7	(1-13) +
Abitudini di vita	30	63	-	-	-	-
Occupazione	6	2	4	2	4	(2-8)+
Inquinamento ambientale	-	-	-	-	2	(1-5)+
Fattori geofisici (esclusi i raggi solari)	11	11	8	8	3	(2-4) +
Farmaci e procedure mediche	1	1	-	4	1	(0,5-3)+
Infezioni	-	-	-	-	10	(1-?)+
Cause sconosciute	17	13	16	20	?	?

Tab. 2 Stime delle proporzioni delle morti per tumori evitabili sulla base dei dati italiani di mortalità, 1989.

Intervento	Percentuale delle morti per tumore evitabili
Abolizione del tabacco	28-30 %
Abolizione dell'alcool	6-8%
Riduzione dell'obesità	2-4%
Abolizione dell'esposizione occupazionale a cancerogeni noti e riduzione dell'inquinamento ambientale	?
Riduzione dell'esposizione violenta a raggi solari	0,5%
Razionalizzazione dello screening cervicale	1%
Altre procedure di screening e diagnosi precoce	1%
Razionalizzazione degli interventi terapeutici	1%

