

I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2017

Versione per pazienti e cittadini
a cura di Fondazione AIOM



**I NUMERI
DEL CANCRO
IN ITALIA
2017**

Versione per pazienti e cittadini
a cura di Fondazione AIOM

I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2017

Versione per pazienti e cittadini
a cura di Fondazione AIOM



Edizione 2017 a cura de Il Pensiero Scientifico Editore
Via San Giovanni Valdarno 8, 00138 Roma
Tel. (+39) 06 862821 - Fax (+39) 06 86282250
pensiero@pensiero.it
www.pensiero.it - www.vapensiero.info
www.facebook.com/PensieroScientifico
twitter.com/ilpensiero
www.pinterest.com/ilpensiero

Tutti i diritti sono riservati per tutti i Paesi

Stampato in Italia da Ti Printing S.r.l.
Via delle Case Rosse 23, 00131 Roma
Impaginazione e illustrazioni: Doppiosegno
Coordinamento editoriale: Bianca Maria Sagone

ISBN 978-88-490-0594-3

Indice

Prefazione, <i>Fabrizio Nicolis</i>	VII
Introduzione, <i>Carmine Pinto, Lucia Mangone, Fabrizio Nicolis</i>	IX
1. Dati generali, <i>Direttivo AIRTUM e AIRTUM Working Group</i>	1
Incidenza	1
• Confronti geografici nazionali	3
Mortalità	4
Sopravvivenza	4
Prevalenza	6
Quante sono le persone guarite?	6
2. Fattori di rischio: alimentazione e rischio neoplastico, <i>Fabrizio Nicolis, Sabina Sieri, Lucilla Titta</i>	9
Introduzione	9
Fattori di rischio legati all'alimentazione	10
• Alcol	11
• Sale (alimenti conservati con sale)	11
• Carne rossa e carne conservata	13
• Fattori di rischio neoplastico da conservazione e/o cottura degli alimenti	14
• Obesità	14
Alimenti ad alta densità calorica	15
Conclusioni	16
3. Fattori di rischio: inquinamento atmosferico e tumori, <i>Diego Serraino, Paolo Contiero, Luigino Dal Maso, Sante Minerba, Alessandro Comandone, Fabrizio Nicolis</i>	19
Introduzione	19
Inquinamento atmosferico e tumori: lo scenario italiano	25
Limiti normativi, indicazioni OMS e rischi per la salute	29
Conclusioni	29

Prefazione

È giunto quest'anno alla settima edizione il volume "I numeri del cancro in Italia", a testimonianza del prezioso e consolidato rapporto di collaborazione tra l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e l'Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTUM). Questa collaborazione ha permesso un continuo aggiornamento e monitoraggio sullo stato dell'arte dell'epidemiologia oncologica in Italia e sullo stato dell'assistenza ai malati di tumore.

Fino ad oggi questa importante pubblicazione era rimasta riservata ai professionisti del mondo dell'oncologia: oncologi, radioterapisti, anatomopatologi, istituzioni, organi decisori, eccetera.

Eppure le informazioni e le indicazioni contenute in questa pubblicazione sono assai rilevanti anche per i pazienti oncologici, per i loro familiari e per tutti i cittadini. E allora perché non rendere disponibile almeno una parte di queste conoscenze ad una platea più ampia per una migliore informazione e per una conoscenza più diffusa e consapevole?

Questa è stata la provocazione che Fondazione AIOM, luogo d'incontro fra pazienti ed oncologi, ha voluto rivolgere all'Associazione degli Oncologi Italiani e ad AIRTUM, che hanno ben accolto questo invito. Nasce così una versione sintetica di "I numeri del cancro in Italia 2017" dedicata ai pazienti, ai cittadini e a tutti coloro che hanno la curiosità di conoscere e approfondire questi temi; ringraziamo quindi AIOM e AIRTUM per l'aiuto offerto nel rendere accessibile il loro sapere in una versione adattata e più comprensibile al pubblico.

Ed inoltre abbiamo voluto con AIOM ed AIRTUM continuare il percorso di analisi dei fattori di rischio per i tumori, percorso che per il 2017 si è focalizzato su nostra richiesta su alimentazione e su inquinamento atmosferico.

È un inizio!

Fabrizio Nicolis
Presidente Fondazione AIOM

Introduzione

Come sta evolvendo in Italia lo scenario oncologico? Ogni giorno circa 1.000 persone ricevono la diagnosi di tumore: è un numero importante che testimonia la rilevanza della patologia oncologica e gli sforzi che devono essere fatti in termini di prevenzione primaria per ridurre il rischio di ammalarsi.

Il trend di incidenza appare in netto calo negli uomini e stabile nelle donne: calano i tumori dello stomaco e del colon-retto (riduzione in gran parte attribuibile agli effetti dello screening oncologico, che permette di interrompere la sequenza adenoma-carcinoma) e calano le leucemie. Negli uomini continua il calo dei tumori del polmone e della prostata e nelle donne dell'utero e dell'ovaio. In entrambi i generi continua il trend in crescita dei tumori del pancreas, del melanoma e dei tumori della tiroide (più spiccato tra gli uomini). Continua ad aumentare il tumore del testicolo nei maschi e del polmone e della mammella nelle femmine, ma solo in età 45-49 anni e 70+ (che sono le fasce di età nelle quali si è avuto un ampliamento dello screening programmato).

Per quanto riguarda i confronti geografici, si osserva una maggiore uniformità tra l'incidenza registrata nelle regioni del Nord e del Centro Italia in entrambi i sessi rispetto alle regioni del Sud, dove persistono ancora effetti protettivi legati agli stili di vita ed ai comportamenti.

La mortalità continua a diminuire in maniera significativa in entrambi i sessi come risultato di più fattori, quali la prevenzione primaria ed in particolare la lotta al tabagismo, la diffusione degli screening su base nazionale ed il miglioramento diffuso delle terapie in un ambito sempre più multidisciplinare e integrato.

La sopravvivenza è il principale outcome in campo oncologico perché permette di valutare l'efficacia del sistema sanitario nei confronti della patologia tumorale ed è condizionata da due aspetti: la fase nella quale viene diagnosticata la malattia e l'efficacia delle terapie intraprese. Complessivamente le donne hanno una sopravvivenza a 5 anni del 63%, migliore rispetto a quella degli uomini (54%), in gran parte legata al fatto che nelle donne il tumore più frequente è quello della mammella, caratterizzato da una buona prognosi. Le persone che si sono ammalate nel 2005-2009 hanno una sopravvivenza migliore rispetto a chi si è ammalato nel quinquennio precedente sia negli uomini (54% vs 51%) che nelle donne (64% vs 60%). Queste differenze percentuali, seppur piccole, si riferiscono a migliaia di persone in più vive rispetto agli anni precedenti.

Negli uomini le sopravvivenze migliori si registrano per i tumori del testicolo, della prostata e della tiroide; nelle donne per tiroide, melanoma e mammella. La sopravvivenza peggiore per entrambi i sessi è a carico del pancreas (meno del 10%). Al Nord si registrano valori

più elevati rispetto alle regioni del Sud: le sopravvivenze con valori più elevati si registrano in Emilia-Romagna e Toscana sia negli uomini (56%) che nelle donne (65%).

Per quanto riguarda la prevalenza sono 3.300.000 le persone vive oggi in Italia con una pregressa diagnosi di tumore: nei maschi 2/3 sono persone con pregressa diagnosi di tumore della prostata, del colon e della vescica mentre nelle donne oltre il 40% è rappresentato dal tumore della mammella.

Tra le novità quest'anno segnaliamo la descrizione di nuove sedi tumorali (tumori HPV-correlati e tumori del sistema nervoso centrale), un capitolo dedicato all'associazione tra alimentazione e tumori ed inquinamento atmosferico e tumori ed uno dedicato allo screening del colon-retto. Un'altra novità è la presenza di Fondazione AIOM a testimonianza dell'importanza del coinvolgimento anche dei pazienti oncologici e di chi li rappresenta. I dati presentati provengono dai Registri Tumori: sono 47 oggi in Italia i Registri Tumori accreditati presso AIRTUM ed oramai tutte le regioni italiane hanno avviato una attività di registrazione; è riportata una mappa delle aree italiane coperte da un'attività di registrazione.

Un sincero ringraziamento a quanti hanno contribuito alla realizzazione della settima edizione del volume "I numeri del cancro in Italia", agli operatori dei Registri Tumori, agli oncologi e a tutti gli operatori sanitari che ogni giorno sono impegnati nell'offrire assistenza e cura ai pazienti oncologici.

Carmine Pinto
Presidente AIOM

Lucia Mangone
Presidente AIRTUM

Fabrizio Nicolis
Presidente Fondazione AIOM

1 Dati generali

DIRETTIVO AIRTUM E AIRTUM WORKING GROUP
segreteria.airtum@inferenze.it

Incidenza

Nel 2017 si stima che verranno diagnosticati in Italia circa 369.000 nuovi casi di tumore maligno (esclusi i tumori cutanei non melanoma): 192.000 (52%) negli uomini, 177.000 (48%) nelle donne. Complessivamente in Italia ogni giorno vengono diagnosticati circa 1.000 nuovi casi di tumore maligno.

I tumori più frequentemente diagnosticati nella popolazione italiana sono il carcinoma del colon-retto, seguito dal carcinoma della mammella, del polmone e della prostata (Tabella 1). Nella popolazione maschile i tumori più frequenti sono il carcinoma della prostata (18%), del colon-retto (16%), del polmone (15%) e della vescica (11%); nella popolazione femminile sono il carcinoma della mammella (28%), del colon-retto (13%) e del polmone (8%) (Tabella 1).

L'invecchiamento è un fattore determinante nello sviluppo del cancro e infatti l'incidenza dei tumori aumenta in modo evidente con l'avanzare dell'età (Figura 1). Questa relazione è legata:

- in parte al fatto che con l'avanzare dell'età si accumulano nel nostro organismo i fattori cancerogeni;
- in parte alla diminuzione delle capacità di difesa e dei meccanismi di riparazione dell'organismo.

Rango	Uomini	Donne	Tutta la popolazione
1°	Prostata (18%)	Mammella (28%)	Colon-retto (14%)
2°	Colon-retto (16%)	Colon-retto (13%)	Mammella (14%)
3°	Polmone (15%)	Polmone (8%)	Polmone (11%)
4°	Vescica* (11%)	Tiroide (6%)	Prostata (9%)
5°	Rene, vie urinarie** (5%)	Utero corpo (5%)	Vescica* (7%)

TABELLA 1. Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati e proporzione sul totale dei tumori (esclusi i carcinomi della cute) per sesso. Stime per l'Italia 2017.

*Comprende sia tumori infiltranti sia non infiltranti.

**Comprende rene, pelvi e uretere.

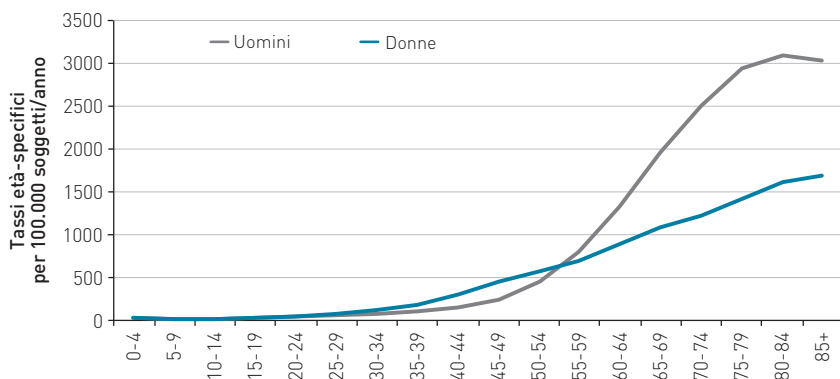


FIGURA 1. AIRTUM 2008-2013. Tassi età-specifici (x 100.000) per sesso. Tutti i tumori esclusi i carcinomi della cute.

Oltre ai fattori di rischio, quindi, anche l'invecchiamento della popolazione fa sentire i suoi effetti sugli andamenti nel tempo delle neoplasie determinando un incremento delle diagnosi di tumore con il passare degli anni, incremento legato all'aumento della quota di anziani presenti in Italia. Nell'intervallo di tempo considerato (dal 1999 al 2011) è stato infatti riportato in Italia un aumento del 4% annuo di incidenza (Figura 2). È questo il *tasso grezzo*, che riporta la variazione realmente verificatasi nell'intervallo di tempo preso in esame nella popolazione considerata.

Per poter eseguire confronti, solitamente gli addetti ai lavori considerano invece il *tasso standardizzato*, che assume artificialmente che la popolazione abbia conservato la

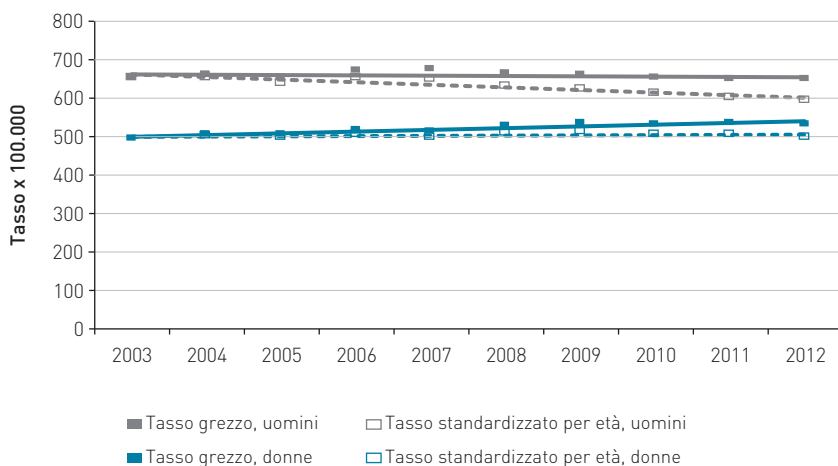


FIGURA 2. AIRTUM 1999-2011. Trend di incidenza per tutti i tumori (esclusi i carcinomi della cute), tassi grezzi e standardizzati (popolazione AIRTUM 1999), uomini e donne.

stessa struttura per età che aveva nel 1999, cioè che non si sia invecchiata. In tal caso si osserva (Figura 2) addirittura una diminuzione di incidenza pari a -5%. Valutare il tasso di incidenza standardizzato è importante perché permette di fornire informazioni relative all'esito (positivo o negativo) che hanno avuto negli anni gli interventi effettuati in Italia in campo sanitario.

Considerando i tassi standardizzati di incidenza, *si evidenzia negli uomini (periodo 2003-2017) una diminuzione di incidenza dei tumori (-1,8% per anno, dagli inizi degli anni Duemila ad oggi)* dovuta principalmente alla diminuzione di incidenza dei tumori del polmone (legata alla riduzione dell'abitudine al fumo) e della prostata (per una riduzione delle attività di screening spontaneo tramite PSA), ma anche del colon-retto nelle regioni italiane del Centro-Nord.

Landamento dell'incidenza dei tumori è invece sostanzialmente stabile nelle donne (ove è tuttavia in netto aumento l'incidenza dei tumori polmonari, associata all'aumento dell'abitudine al fumo tra le donne).

Per quanto riguarda le sedi oggetto di screening, si evidenzia una riduzione netta dell'incidenza di carcinoma del colon-retto e della cervice uterina (patologie per le quali i test di screening hanno la finalità di individuare lesioni premaligne che possono poi essere asportate, evitando lo sviluppo successivo della patologia neoplastica), mentre è stabile l'incidenza dei tumori della mammella.

Confronti geografici nazionali

I confronti geografici di incidenza dei tumori tra Nord, Centro e Sud/Isole, basati sui dati AIRTUM 2008-2013, evidenziano un gradiente geografico con livelli di incidenza che si riducono dal Nord al Sud. I tassi di incidenza presentano ancora differenze tra macroaree, che si stanno però riducendo nel tempo.

Il tasso d'incidenza standardizzato (sulla popolazione europea) per tutti i tumori è tra gli uomini più basso dell'8% al Centro rispetto al Nord e del 17% al Sud/Isole rispetto al Nord; per le donne è più basso del 5% al Centro rispetto al Nord e del 18% al Sud/Isole rispetto al Nord (Figura 3).

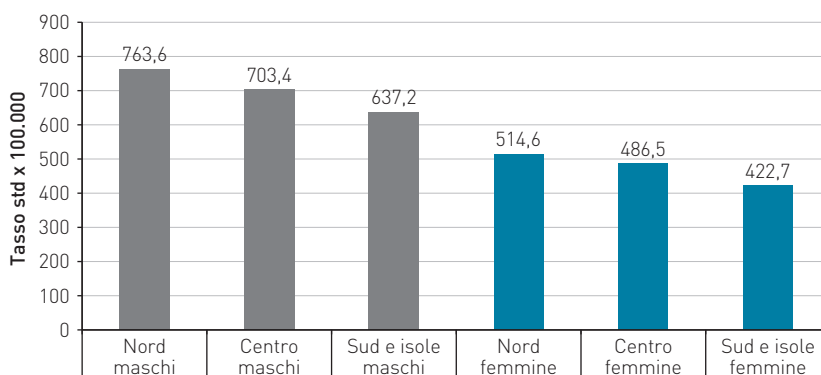


FIGURA 3. AIRTUM 2008-2013. Tutti i tumori, esclusi i tumori della cute non melanomi. Tassi d'incidenza standardizzati sulla nuova popolazione europea per area geografica e sesso.

Nota: è stata utilizzata la nuova popolazione standard europea (Eurostat 2013).

Queste differenze possono essere spiegate dalla minore prevalenza di fumatori che ha caratterizzato il Sud/Isole negli anni passati, dalla protezione derivante da differenti abitudini alimentari, fattori riproduttivi, minor propensione all'uso di alcol o anche dalla diversa esposizione a inquinanti ambientali.

In particolare, si osservano incidenze inferiori nel Sud/Isole per il tumore della mammella femminile (-23%), del polmone (-9% e -41% tra uomini e donne rispettivamente), del colon-retto (-16% e -13% tra uomini e donne rispettivamente). Per alcuni tumori (esofago, melanoma) il Nord presenta tassi di incidenza doppi rispetto al Sud/Isole. Il tumore della prostata presenta tassi marcatamente più alti al Nord rispetto al Sud/Isole in relazione alla diffusione del dosaggio dell'antigene prostatico specifico (PSA).

Mortalità

I dati dell'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) indicano che *nel 2014 sono stati registrati 177.301 decessi attribuibili a tumore*. Il tumore rappresenta ancora la seconda causa di morte (29% di tutti i decessi) dopo le malattie cardiovascolari (37%).

I dati riguardanti le aree coperte dai Registri Tumori indicano come prima causa di morte oncologica nella popolazione italiana il **tumore del polmone** (con 33.386 decessi registrati nel 2014 - dati ISTAT) seguito dal **carcinoma del colon-retto** (con 18.671 decessi nel 2014) e dal **carcinoma della mammella** (con 12.201 decessi) (Tabella 2).

Il carcinoma del polmone rappresenta la prima causa di morte per tumore anche nel sesso maschile (Tabella 2) e, negli uomini, la prima causa di morte per tumore in tutte le fasce d'età (Tabella 3); il carcinoma della mammella rappresenta la prima causa di morte per tumore nel sesso femminile (Tabella 2) e la prima causa di morte nelle donne in tutte le fasce d'età (Tabella 3).

Rango	Uomini	Donne	Tutta la popolazione
1°	Polmone [27%]	Mammella [17%]	Polmone [20%]
2°	Colon-retto [11%]	Colon-retto [12%]	Colon-retto [11%]
3°	Prostata [8%]	Polmone [11%]	Mammella [8%]
4°	Fegato [7%]	Pancreas [7%]	Stomaco [6%]
5°	Stomaco [6%]	Stomaco [6%]	Pancreas [6%]

TABELLA 2. Prime cinque cause di morte tumorali più frequenti e proporzione sul totale dei decessi oncologici per sesso. Pool AIRTUM 2008-2013.

Sopravvivenza

*La sopravvivenza è il principale indicatore di esito in campo oncologico perché permette, misurando il tempo trascorso **dalla** diagnosi, di valutare l'efficacia del sistema sanitario nel suo complesso nei confronti della malattia oncologica.*

La sopravvivenza è condizionata da due aspetti:

- la fase in cui viene diagnosticata la neoplasia (la sopravvivenza è migliore quanto più precocemente viene diagnosticata la malattia neoplastica);
- l'efficacia delle terapie intraprese.

Sulla sopravvivenza influiscono quindi sia gli interventi di prevenzione secondaria (programmi di screening organizzati) sia la disponibilità e l'accesso a terapie efficaci.

Per quanto riguarda il primo aspetto, la diffusione dei programmi di screening oncologico a livello nazionale, seppure migliorata negli anni, risente ancora di gravi ritardi nelle regioni del Sud/Isole e questo spiega in parte la disparità di sopravvivenza tra aree geografiche per le sedi oggetto di screening (mammella, cervice e colon-retto).

Per quanto riguarda invece la disponibilità e l'accesso alle terapie più efficaci, le regioni stanno lavorando, soprattutto attraverso l'implementazione dei PDTA (Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali) e la costruzione di reti oncologiche, per ridurre al minimo le disparità di accesso ai servizi e garantire equità delle cure oncologiche.

La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è un indicatore entrato nell'uso comune (sebbene non rappresenti un valore soglia per la guarigione, che può essere raggiunta in tempi diversi a seconda del tipo tumorale, del sesso e dell'età alla quale è stata posta la diagnosi di tumore).

In Italia la sopravvivenza a 5 anni è pari al 63% nelle donne e al 54% negli uomini: la migliore sopravvivenza registrata nelle donne è in gran parte legata al fatto che nelle donne il tumore più frequente è il carcinoma mammario, caratterizzato da buona prognosi.

Nei decenni, si è registrato in Italia un aumento di sopravvivenza a 5 anni sia negli uomini, passando dal 39% degli anni 1990-94 al 54% degli anni 2005-2009, che nelle donne, dove si è passati dal 55% al 63%. Su questi risultati positivi complessivi hanno influito i miglioramenti di sopravvivenza verificatisi per alcune sedi tumorali molto frequenti: il carcinoma del colon-retto in entrambi i sessi, il carcinoma della mammella nelle donne ed il carcinoma della prostata negli uomini.

Nella Tabella 4 vengono riportate le differenti sopravvivenze a 5 anni (elevate/basse) registrate negli uomini e nelle donne per sede tumorale.

Rango	Uomini			Donne		
	Età			Età		
	0-49	50-69	70+	0-49	50-69	70+
1°	Polmone (14%)	Polmone (30%)	Polmone (26%)	Mammella (29%)	Mammella (22%)	Mammella (15%)
2°	Sistema nervoso centrale (10%)	Colon-retto (10%)	Colon-retto (11%)	Polmone (9%)	Polmone (14%)	Colon-retto (13%)
3°	Colon-retto (8%)	Fegato (8%)	Prostata (10%)	Colon-retto (7%)	Colon-retto (10%)	Polmone (10%)
4°	Leucemie (8%)	Pancreas (7%)	Fegato (7%)	Ovaio (6%)	Pancreas (7%)	Pancreas (8%)
5°	Fegato (7%)	Stomaco (6%)	Stomaco (7%)	Sistema nervoso centrale (6%)	Ovaio (7%)	Stomaco (7%)

TABELLA 3. Prime cinque cause di morte oncologica e proporzione sul totale dei decessi per tumore per sesso e fascia di età. Pool AIRTUM 2008-2013.

Uomini		Donne	
Elevata	Bassa	Elevata	Bassa
Testicolo 91%	Colecisti 17%	Tiroide 95%	SNC 26%
Prostata 91%	Polmone 15%	Melanoma 89%	Polmone 19%
Tiroide 90%	Esofago 13%	Mammella 87%	Colecisti 15%
Melanoma 85%	Mesotelioma 9%	Linfoma di Hodgkin 87%	Esofago 13%
Sarcoma di Kaposi 85%	Pancreas 7%	Vescica 78%	Pancreas 9%

TABELLA 4. Sopravvivenza a 5 anni negli uomini e nelle donne (elevata o bassa in base alla differente sede tumorale).

SNC = sistema nervoso centrale.

Prevalenza

La prevalenza indica il numero di persone che, in un determinato istante ed in una popolazione ben definita, sono viventi dopo una diagnosi di tumore, indipendentemente dal tempo trascorso dalla diagnosi.

Tra i prevalenti sono incluse quindi sia le persone che hanno avuto una diagnosi di tumore pochi anni fa sia le persone che hanno avuto una diagnosi di tumore molti anni prima e che, per molte patologie, possono essere considerate guarite.

Il numero di casi prevalenti aumenta, negli ultimi 15 anni, del 3% l'anno.

Nel 2017 sono 3.304.648 gli italiani che vivono dopo una diagnosi di tumore: 1.517.713 (46%) sono uomini e 1.786.935 (54%) sono donne.

Il numero di prevalenti dipende sia dal numero di casi diagnosticati (incidenza) che dalla probabilità di sopravvivere (sopravvivenza). Questo spiega perché nelle donne è il tumore della mammella (malattia tumorale ad alta incidenza e ad elevata sopravvivenza) a rappresentare la diagnosi più frequente nei prevalenti in Italia (oltre 760.000 donne), seguito dal tumore del colon-retto, della tiroide e dell'endometrio. Negli uomini, la diagnosi più frequente tra i prevalenti è il tumore della prostata (oltre 480.000 casi), seguito dal tumore del colon-retto (circa 250.000) e della vescica (circa 240.000).

Quante sono le persone guarite?

Modelli statistici possono permettere di misurare la proporzione di persone guarite.

Si definiscono oggi "guarite" le persone con pregressa diagnosi di tumore che hanno un'attesa di vita paragonabile a quella delle persone non affette da tumore: nel 2010 erano 704.648, pari al 27% di tutti i prevalenti e all'1,2% degli italiani.

In particolare sono già guariti il 94% delle persone con pregressa diagnosi di tumore della tiroide, il 74% delle donne con pregressa diagnosi di tumore della cervice uterina, il 72% delle persone con pregressa diagnosi di linfoma di Hodgkin.

Pur se è necessaria cautela nell'interpretazione di tali risultati, si comincia ad affermare il concetto che i tumori non solo sono curabili ma anche guaribili, dato che il 27% dei pazienti vivi dopo una diagnosi di tumore è tornato ad avere (dopo un periodo di tempo diverso in base al tipo tumorale, al sesso e all'età di insorgenza) la stessa aspet-

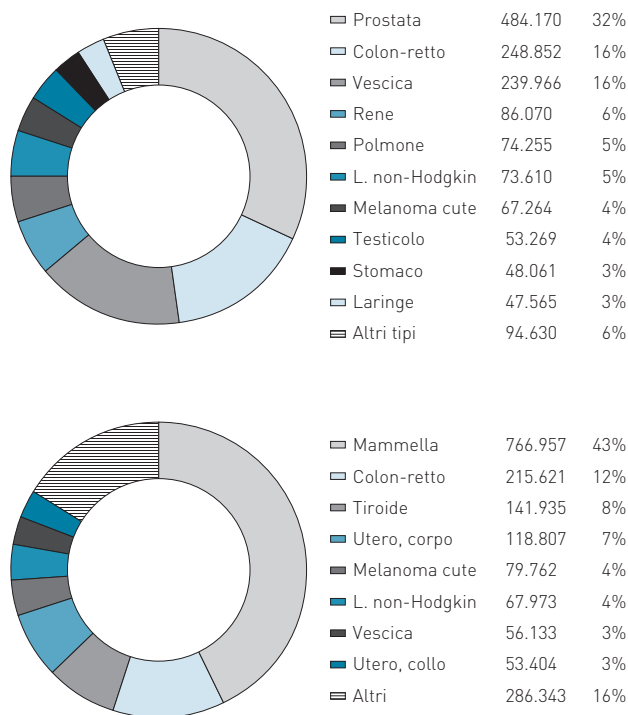


FIGURA 4. Distribuzione dei tipi di tumore più frequenti nei casi prevalenti in Italia nel 2017 per sesso.

tativa di vita della popolazione generale, cioè di chi non ha mai avuto una diagnosi di tumore. Nel caso di donne con pregressa diagnosi di carcinoma mammario, tumore ad elevata sopravvivenza, l'eccesso di mortalità rispetto alla popolazione generale diventa trascurabile solo dopo molti anni dalla diagnosi. Va tuttavia considerato che con il passare degli anni si riduce sempre più la probabilità di ricomparsa della malattia e che ben oltre la metà delle donne con pregressa diagnosi di carcinoma mammario non morirà per questa malattia ma per altre cause.

Avere a disposizione tali dati è importante per la programmazione sanitaria in termini di gestione del follow-up, delle tossicità a lungo termine e delle necessità riabilitative (di tipo oncologico, psicologico, sociale, lavorativo) espresse da queste persone.

2 Fattori di rischio: alimentazione e rischio neoplastico

FABRIZIO NICOLIS¹, SABINA SIERI², LUCILLA TITTA³

¹Direttore Sanitario, Ospedale "Sacro Cuore – Don Calabria" Negrar (VR)

fabrizio.nicolis@sacrocuore.it

²Unità di Epidemiologia e Prevenzione - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

sabina.sieri@istitutotumori.mi.it

³Dipartimento di Oncologia Sperimentale, Istituto Europeo di Oncologia

lucilla.titta@ieo.it

Introduzione

La dieta, intesa come il complesso delle abitudini alimentari, è attualmente considerata l'unico fattore ambientale in grado di modulare il rischio neoplastico sia come fattore protettivo che come fattore di rischio a seconda della qualità, della quantità e della frequenza di consumo degli alimenti che la compongono. L'istituzione internazionale più accreditata in quest'area, il WCRF (World Cancer Research Fund), ha selezionato, sulla base di una revisione sistematica della letteratura, fattori di rischio e fattori protettivi legati all'alimentazione allo scopo di diffondere raccomandazioni basate su solide evidenze scientifiche per ridurre l'insorgenza dei tumori.¹ La ricerca su nutrizione e malattie oncologiche si è notevolmente sviluppata negli ultimi 30 anni, stimolata inizialmente da studi epidemiologici che mostravano differenze nell'incidenza di tumori in popolazioni con diverse abitudini alimentari.²

Già nel 1981 si stimava che la percentuale di malattie oncologiche prevenibile attraverso la modifica della dieta e la riduzione del sovrappeso e dell'obesità raggiungesse il 35%.³ Recentemente, dati ottenuti dallo studio EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) mostrano che l'aderenza alle raccomandazioni del WCRF è associata alla prevenzione di tumori allo stomaco, all'endometrio, all'esofago, al colon-retto, alla bocca ed a faringe e laringe: tale riduzione del rischio può raggiungere il 16%.⁴

Anche l'aderenza alla dieta mediterranea è stata studiata in relazione alla mortalità per patologie neoplastiche, con il risultato di una riduzione significativa del 10% e con un rischio più basso in particolare per l'adenocarcinoma del colon-retto.⁵

La grande mole di letteratura scientifica su cui si basano tali osservazioni comprende tutti i diversi tipi di studi epidemiologici, gli studi clinici controllati randomizzati su volontari e infine, per analizzare i meccanismi alla base degli effetti osservati, gli studi condotti in modelli animali e cellulari.

Tuttavia studiare l'associazione tra dieta e insorgenza di tumore è molto complesso. I composti assunti attraverso gli alimenti sono migliaia: una dieta tipica dei paesi occi-

dentali può fornire infatti più di 25.000 composti bioattivi ogni giorno, la cui quantità e qualità possono variare ampiamente.⁶ Ogni composto bioattivo avrebbe inoltre il potenziale per modificare diversi aspetti del processo di carcinogenesi, da solo o in combinazione con altri micronutrienti, quindi è difficile attribuire un effetto causale a composti specifici; è più probabile che l'effetto della dieta sull'insorgenza di neoplasie derivi da una combinazione di influenze su diverse vie metaboliche coinvolte nella carcinogenesi. Si può comprendere quindi la grande difficoltà nell'indagare i legami tra alimentazione e rischio neoplastico a livello molecolare. Il disegno prospettico di coorte è considerato il più affidabile nello studio di tali associazioni perché la dieta è indagata nel periodo in cui non è ancora insorta la malattia e la possibilità di raccogliere campioni biologici permette di studiare, oltre che le associazioni tra il consumo di determinati alimenti o di pattern alimentari e l'insorgenza di specifici tipi di tumore, anche gli effetti della dieta su biomarcatori e/o fattori intermedi nella relazione tra dieta e rischio neoplastico. È necessaria quindi un'adeguata precisione nella misurazione dei consumi alimentari per poter rilevare associazioni attendibili.⁷

Inoltre è necessario considerare che i comportamenti alimentari sono spesso associati ad altri aspetti dello stile di vita che potrebbero influenzare il rischio neoplastico, quindi gli studi devono essere valutati anche secondo il grado con cui sono state affrontate tali variabili di confondimento.

Poiché tutte le tipologie di studi hanno limiti, *nella maggior parte dei casi nessuna singola tipologia di studio fornirà conclusioni definitive per quanto riguarda l'associazione tra dieta e rischio neoplastico*. Così, le conclusioni più attendibili si baseranno su una valutazione attenta e critica di tutte le forme di evidenza.⁸

Fattori di rischio legati all'alimentazione

Nelle revisioni sistematiche degli enti internazionali come WCRF e IARC (International Agency for Research on Cancer) sono stati identificati alcuni comportamenti legati all'alimentazione che innalzano il rischio di diversi tipi di tumore.

Esistono comportamenti a rischio legati direttamente al consumo di determinati alimenti come alcol, sale, carne rossa e conservata; oppure associati alla cottura e alla conservazione degli alimenti. Troviamo infine l'obesità, il fattore di rischio più convincente in relazione a molti tipi di tumore, che è essenzialmente legato in maniera diretta alla quantità di energia introdotta con la dieta (in particolare al consumo di alimenti ad alta densità calorica e a bassa densità di nutrienti) e alla sedentarietà. Il report del WCRF 2007 (www.dietandcancerreport.org) e i successivi aggiornamenti CUP 2010-2016 rappresentano al momento la fonte più autorevole sull'associazione tra dieta e cancro.

Le conclusioni di questo report sono state tratte sulla base di una serie di meta-analisi e revisioni sistematiche della letteratura ad oggi disponibili sull'argomento. Sono stati considerati tutti i diversi tipi di studi epidemiologici (da quelli descrittivi a quelli prospettici), dando particolare peso ai risultati confermati da studi condotti con metodologie diverse e replicati in popolazioni diverse. Sono stati stabiliti dei criteri precisi per l'attribuzione del livello di evidenza: il tipo di studio (con il peso più rilevante attribuito agli studi prospettici), la mancata o ridotta eterogeneità tra gli studi, la loro buona qualità, l'esistenza di una relazione dose-risposta e, infine, la plausibilità biologica dell'asso-

ciazione. Le evidenze sono state quindi classificate in quattro livelli: “convincenti”, “probabili”, “limitate” e “improbabili”. Solo le evidenze convincenti e probabili sono state alla base delle raccomandazioni.

Alcol

Il consumo eccessivo di alcol è in Europa il terzo fattore di rischio di malattia e morte prematura, dopo il fumo e l'ipertensione (www.epicentro.iss.it). La IARC conferma l'associazione tra consumo di bevande alcoliche e tumori in maniera dose-dipendente, trovando un rischio aumentato per tumori della cavità orale, faringe, laringe, dell'esofago, del fegato, del colon-retto e della mammella.⁹ In entrambi i sessi, la frazione di rischio attribuibile all'alcol è alta per i tumori del tratto aereo superiore (25-44%), del fegato (18-33%) e del colon-retto (4-17%); nelle donne è circa il 5% per il tumore della mammella. Anche la modalità di consumo influenza la relazione tra alcol e rischio di tumore: le associazioni più forti si trovano nei forti bevitori, specificatamente nei forti bevitori abituali.¹⁰

La cancerogenicità dell'alcol è giustificata da diversi meccanismi biologici; tra loro, la genotossicità dell'acetaldeide, metabolita dell'etanolo che gioca il ruolo principale. Proprio su tali basi si fonda una delle raccomandazioni della 4ª edizione del Codice Europeo Contro il Cancro (ECAC): se si consumano bevande alcoliche di qualsiasi tipo, limitarne l'assunzione. La raccomandazione indica “per la prevenzione del cancro è meglio non bere alcol” tuttavia, anche riducendo il consumo di alcol da quattro o più unità alcoliche al giorno ad una o meno, il rischio di tumore epatico si ridurrebbe del 48%, quello del colon-retto del 31% e quello della mammella del 30%.¹⁰

Inoltre secondo il WCRF esiste un'interazione tra alcol e fumo: il tabacco infatti può indurre mutazioni specifiche nel DNA che sono meno efficientemente riparate in presenza di metaboliti dell'alcol. L'alcol può anche funzionare come solvente, migliorando la penetrazione di altre molecole cancerogene in cellule della mucosa intestinale. Inoltre gli effetti dell'alcol possono essere mediati attraverso la produzione di prostaglandine e la generazione di radicali liberi. Nel caso dell'alcol è evidente un effetto dose-risposta ed il rischio aumenta sensibilmente in relazione al numero di unità alcoliche assunte. Per l'adenocarcinoma del colon-retto, l'effetto appare più forte negli uomini che nelle donne.¹

In Italia i dati del sistema di sorveglianza Passi hanno registrato che poco meno della metà della popolazione adulta italiana (45%) non consuma bevande alcoliche, il 38% beve moderatamente, mentre il 17% ha un consumo di alcol a “maggior rischio” per quantità o modalità di assunzione (figura 5).

Sale (alimenti conservati con sale)

Il tumore dello stomaco è, secondo il WCRF, l'unico tipo di tumore per cui è stata riscontrata un'evidenza probabile tra consumo di sale ed aumentato rischio.¹ Le evidenze indicano che l'effetto del consumo di sale sull'insorgenza di tumore allo stomaco è principalmente dovuto ad un consumo regolare di cibi conservati con il sale. Questo in parte perché tali alimenti sono molto consumati nei paesi orientali, in particolare in Giappone, dove l'incidenza di tumore allo stomaco è stata ed è ad oggi molto elevata.¹¹ Tuttavia, l'incidenza di questo tipo di tumore è elevata anche nei paesi in cui le diete tradizionali contengono notevoli quantità di sale e la concentrazione di sale in molti alimenti trasformati consumati in Europa e Nord America si avvicina a quella degli alimenti conservati con il sale, tipici dei paesi orientali.

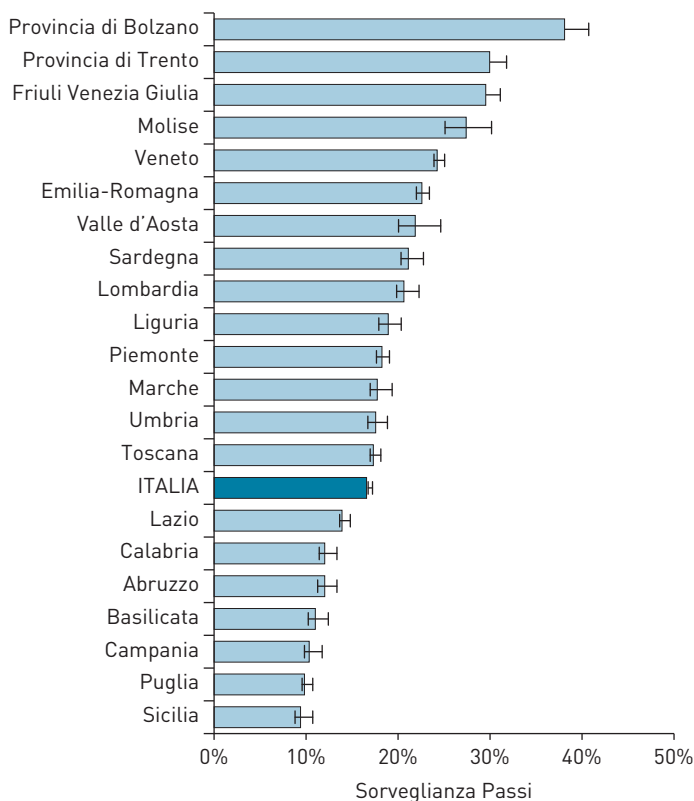


FIGURA 5. Consumo di alcol a maggior rischio per quantità o modalità di assunzione. 2012-2015 Sorveglianza Passi (www.epicentro.iss.it).

Esistono prove fornite da esperimenti di laboratorio che l'alta assunzione di sale può danneggiare la mucosa dello stomaco, favorendo infiammazione e atrofia. Tali danni alla mucosa possono aumentare il rischio di colonizzazione di *Helicobacter pylori*, il fattore di rischio principale per il tumore gastrico.¹²

Le conclusioni del panel di esperti del Continuous Update Project del WCRF sono che un maggior consumo di cibi conservati con aggiunta di sale è probabilmente una delle cause di tumore allo stomaco. Tra i probabili fattori di rischio sono stati confermati gli alimenti conservati con il sale, mostrando come il rischio non sia influenzato dalla tipologia di alimento ma dal metodo di conservazione in sé.¹³

In Italia, nell'ambito del programma nazionale "Guadagnare Salute" è stato promosso il progetto Minisal-GIRCSI al fine di ottenere informazioni attendibili sul consumo medio di sodio, di potassio e di iodio pro-capite nella popolazione italiana su base regionale, per classi di età ed in relazione alla presenza di ipertensione arteriosa (Figura 6).

Dal report emerge in sintesi che:

- negli adulti il consumo medio di sale giornaliero è risultato pari a 10,6 grammi negli uomini e 8,6 nelle donne, ben oltre l'apporto di sale raccomandato (5 grammi);

- il consumo di sale risulta avere una stratificazione regionale, con valori maggiori al Sud;
- in quasi tutte le Regioni non più dell'1% della popolazione dichiara di consumare sempre pane senza sale o con pochissimo sale.

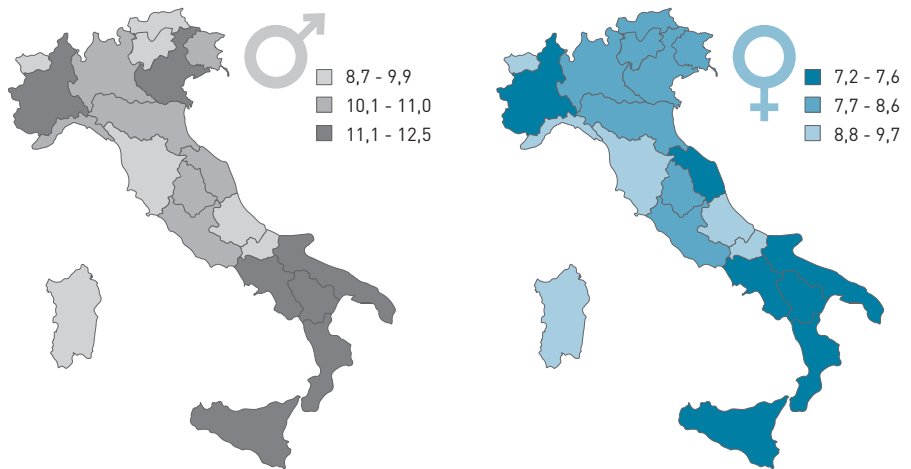


FIGURA 6. Valori medi del consumo giornaliero di sale (g) per Regione, uomini e donne di 35-79 anni. Fonte: Oec/Hes 2008-2012 (www.cuore.iss.it/prevenzione/ProgettoMinisal).

Carne rossa e carne conservata

Il consumo di carne rossa (bovina, suina, ovina, caprina, ecc.) e di carne conservata (salumi, insaccati, affettati) aumenta il rischio di tumore del colon-retto con evidenza convincente WCRF/AICR.¹⁴

La IARC ha classificato la carne rossa come probabilmente cancerogena per l'uomo (gruppo 2A, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>), sulla base di evidenze limitate, mentre ha classificato la carne conservata come cancerogena per l'uomo (gruppo 1), sulla base di prove sufficienti per stabilire un nesso causale tra il loro consumo e il cancro del colon-retto. Il consumo giornaliero di una porzione di 50 grammi di carne conservata aumenta in media il rischio di ammalarsi di tumore del colon-retto del 18% e una porzione di 100 grammi di carni rosse lo aumenta del 17%.¹⁵

I meccanismi proposti sono diversi, ma tra i più probabili vi sono la formazione di mutageni: ammine eterocicliche, idrocarburi policicliaromatici e composti N-nitrosi.¹⁶ Inoltre, la presenza di ferro-eme, che può stimolare la formazione di radicali liberi, sembra avere un ruolo centrale nell'insorgenza del tumore del colon.¹⁷ Infine, le carni conservate contengono elevate quantità di sale e quindi sono un potenziale fattore di rischio per il tumore dello stomaco.

In Italia secondo l'indagine INRAN-SCAI 2005-2006 il consumo medio di carni rosse è di 623 grammi alla settimana, mentre il consumo di salumi è di 190 grammi (The Italian National Food Consumption Survey INRAN-SCAI 2005-06: main results in terms of food consumption).

Fattori di rischio neoplastico da conservazione e/o cottura degli alimenti

Le micotossine sono composti tossici prodotti da diversi tipi di funghi, appartenenti principalmente ai generi *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*. In particolari condizioni ambientali, quando la temperatura e l'umidità sono favorevoli, questi funghi proliferano e possono produrre micotossine. Generalmente entrano nella filiera alimentare attraverso colture contaminate destinate alla produzione di alimenti e mangimi, principalmente di cereali (fonte: EFSA, European Food Safety Authority). La presenza di micotossine negli alimenti al di sopra di determinate concentrazioni può avere effetti genotossici; secondo l'ultimo Continuous Update Report del WCRF c'è un'evidenza convincente che il consumo di alimenti contaminati da micotossine aumenti il rischio di tumore epatico.¹⁸

Appartengono al gruppo delle sostanze con attività carcinogena che si possono formare durante la cottura o altri processi di lavorazione anche amine eterocicliche (HCAs), idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e composti N-nitrosi (NOC). Per quanto riguarda tali composti, i prodotti più a rischio sono la carne fresca alla brace e la carne lavorata per la conservazione; la concentrazione di tali sostanze negli alimenti aumenta in maniera proporzionale alla temperatura di trattamento.¹⁹

Per quanto riguarda i fattori di rischio legati alla conservazione e alla cottura degli alimenti, l'Unione Europea ha introdotto, sulla base del parere scientifico dell'EFSA, diverse norme e conseguenti sistemi di controllo per ridurre al minimo la presenza di micotossine ed altri contaminanti negli alimenti e nei mangimi in tutti i paesi dell'Unione.

Obesità

L'obesità è emersa come il principale fattore di rischio per l'insorgenza dei tumori e quindi il controllo del peso corporeo emerge come principale raccomandazione per la prevenzione oncologica.

Il nostro peso corporeo rappresenta l'espressione tangibile del "bilancio energetico" tra entrate ed uscite caloriche. Se si introduce più energia di quanta se ne consuma, l'eccesso si accumula nel corpo sotto forma di grasso, determinando un aumento di peso oltre la norma, quindi sovrappeso o obesità. Diversi studi sperimentali hanno messo in evidenza come la restrizione calorica sia in grado di inibire il processo di cancerogenesi.²⁰

La plausibilità biologica che lega l'adiposità al rischio di tumore include una serie di alterazioni metaboliche quali elevati livelli di insulina, aumento della biodisponibilità del fattore di crescita insulino-simile di tipo I (IGF-I) e degli ormoni steroidei. Il tessuto adiposo è inoltre riconosciuto come una fonte di ormoni e citochine (adipochine), quali leptina, adiponectina e citochine infiammatorie.²¹

Numerosi studi osservazionali hanno messo in evidenza come l'eccesso di peso aumenti il rischio di ammalarsi di diversi tipi di tumore. L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro di Lione (IARC), nell'ambito della serie delle Monografie sulla Prevenzione del Cancro, ha pubblicato nel 2002 il volume sul controllo del peso e l'attività fisica in cui ha riportato una sufficiente evidenza scientifica per affermare che il sovrappeso e l'obesità siano associati ad un aumentato rischio di sviluppare il tumore del colon-retto, dell'endometrio, del rene, dell'esofago (adenocarcinoma) e il tumore della mammella in menopausa.²²

Successivamente il WCRF, nel report del 2007 e nei successivi aggiornamenti sulle singole sedi tumorali (2010-2016 CUP reports), ha confermato l'associazione con queste

sedi tumorali, aggiungendo anche la sede del fegato con un livello di evidenza convincente e la cistifellea, il pancreas, la prostata in stadio avanzato, lo stomaco (cardias) e l'ovaio con un livello di evidenza probabile. Queste associazioni sono state infine confermate dal gruppo di lavoro della IARC sull'obesità, che nell'aggiornamento del 2016 ha riportato una sufficiente evidenza di un aumentato rischio anche per il tumore della tiroide, il mieloma multiplo e il meningioma,²³ sedi non valutate nel report del WCRF.

In Europa è stato stimato che circa il 3,2% dei tumori negli uomini e l'8,6% nelle donne sarebbero attribuibili al peso in eccesso.²⁴ Il WCRF ha recentemente fatto una stima di prevenibilità per le 11 sedi tumorali associate con un livello di evidenza convincente e probabile al sovrappeso. In Inghilterra è stato stimato che il 17% (con un intervallo dal 4 al 38%) di questi tumori sarebbe prevenibile attraverso il controllo del peso corporeo.²⁵ Prendendo in considerazione tutti i tumori, e non solo quelli collegati al sovrappeso, il rischio attribuibile scende al 5,5% (4,1% negli uomini e 6,9% nelle donne).²⁶

In Italia, secondo i dati raccolti tra il 2011 ed il 2015 dal sistema di sorveglianza Passi, il 31,6% degli adulti è sovrappeso, mentre il 10,4% è obeso (con punte del 13,5% in Molise). "Passi d'argento", il sistema sperimentale di sorveglianza della salute della popolazione anziana, indica infine che nella popolazione tra i 65 e i 75 anni di età è in sovrappeso/obeso il 60% degli individui; tra i 75 e gli 84 anni le persone in sovrappeso/obesità sono il 53% e tra gli ultra-85enni il 42% (Figura 7).



FIGURA 7. Eccesso ponderale nella popolazione over 65, prevalenze per Regione di residenza, PDA 2012. Valore di pool: 57,2% (IC 95% 56,3-58,2%) Sorveglianza Passi d'argento (www.epicentro.iss.it).

Alimenti ad alta densità calorica

Il controllo del peso corporeo può essere raggiunto sia attraverso l'aumento dell'attività fisica, sia attraverso la riduzione del consumo di alimenti ad alta densità energetica.

Una quota crescente di evidenze scientifiche indica che abbassando la densità ener-

getica (cioè la quantità di energia per peso dell'alimento) della dieta si può ridurre l'introito energetico.²⁷

Le diete ad alta densità calorica contengono inoltre poche fibre e sono ricche in grassi, carboidrati raffinati e zuccheri aggiunti.

Conclusioni

In Italia la proporzione di popolazione esposta a fattori di rischio neoplastici associati all'alimentazione è probabilmente molto alta. Sovrappeso e obesità, consumo eccessivo di sale e/o alcol, consumo eccessivo di carni rosse fresche e lavorate sono infatti comportamenti molto comuni. Anche se le evidenze sull'associazione tra dieta e rischio neoplastico nella popolazione italiana sono meno numerose rispetto ad altri paesi, si può ipotizzare che l'impatto complessivo sull'incidenza di cancro che ne deriva è di grande rilevanza per la salute pubblica e giustifica la diffusione e la promozione di campagne di prevenzione oncologica attraverso corretti stili di vita.

BIBLIOGRAFIA

- World Cancer Research Fund International/American Institute of Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. WCRF/AICR, Washington DC, 2007.
- Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975; 15(4):617-31.
- Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66(6):1191-308.
- Romaguera D, Vergnaud AC, Peeters PH, et al. Is concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Results from the EPIC study. *Am J Clin Nutr* 2012; 96(1):150-63.
- Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer* 2014; 135(8):1884-97.
- Report of a WHO Study Group. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1990; 797:1-204.
- Norata T, Scocianti C, Boutron-Ruault MC, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Diet and cancer. *Cancer Epidemiology* 2015; 39S:S56-S66.
- Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, et al. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr* 2004; 7(1A):187-200.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human: Personal Habits and Indoor Combustions. Volume 100 E: A review of human carcinogens. International Agency for Research on Cancer (2012).
- Scocianti C, Cecchini C, Anderson A, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiology* 2015; 39S:S67-S74.
- Kim MK, Sasaki S, Sasazuki S, et al. Prospective study of three major dietary patterns and risk of gastric cancer in Japan. *Int J Cancer* 2004; 110:435-42.
- Gaddy JA, Radin JN, Loh JT, et al. High dietary salt intake exacerbates *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinogenesis. *Infect Immun* 2013; 81:2258-67.
- Stomach Cancer Report, Continuous Update Project: Analysing research on cancer prevention and survival, 2016.
- Continuous Update Project Report: Food, nutrition, physical activity and the prevention of colorectal cancer, 2011.
- Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* 2015; 16(16):1599-600.
- Abid Z, Cross AJ, Sinha R. Meat, dairy, and cancer. *Am J Clin Nutr* 2014; 100 (Suppl 1):386S-393S.
- Bastide NM, Pierre FH, Corpet DE. Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: a meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4(2):177-84.
- Continuous Update Project Report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of liver cancer. World Cancer Research Fund in Association/American Institute for Cancer Research, 2015.
- Goldman R, Shields PG. Food mutagens. *J Nutr* 2003; 133 (Suppl 3):965S-973S.
- Hursting SD, Lavigne JA, Berrigan D, Perkins SN, Barrett JC. Calorie restriction, aging, and cancer prevention: mechanisms of action and applicability to humans. *Annu Rev Med* 2003; 54:131-52.

21. Anderson AS, Key TJ, Norat T, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Obesity, body fatness and cancer. *Cancer Epidemiol* 2015; 39 (Suppl 1):S34-S45.
22. Vainio H, Kaaks R, Bianchini F. Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11 (Suppl 2):S94-100.
23. Lauby-Secretan B, Scocciati C, Loomis D, et al., for the International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body fatness and cancer-viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016; 375:794-8.
24. Renehan AG, Soerjomataram I, Leitzmann MF. Interpreting the epidemiological evidence linking obesity and cancer: a framework for population-attributable risk estimations in Europe. *Eur J Cancer* 2010; 46(14):2581-92.
25. World Cancer Research Fund. Cancer preventability estimates for diet, nutrition, body fatness, and physical activity, 2015. Available from: <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/preventability-estimates>
26. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer* 2011; 105 (Suppl 2):S77-S81.
27. Rolls BJ. The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiol Behav* 2009; 97(5):609-15.

3 Fattori di rischio: inquinamento atmosferico e tumori

DIEGO SERRAINO¹, PAOLO CONTIERO², LUIGINO DAL MASO¹, SANTE MINERBA³,

ALESSANDRO COMANDONE⁴, FABRIZIO NICOLIS⁵

¹SOC Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano
Registro Tumori Friuli Venezia Giulia

²Unità di Epidemiologia Ambientale - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano
paolo.contiero@istitutotumori.mi.it

³SC Statistica ed Epidemiologia Asl Taranto - Registro Tumori Taranto

⁴SC di Oncologia, Ospedale Humanitas Gradenigo Torino
alessandro.comandone@gradenigo.it

⁵Direttore Sanitario, Ospedale "Sacro Cuore – Don Calabria" Negrar (VR)
fabrizio.nicolis@sacrocuore.it

Introduzione

L'inquinamento atmosferico, un fenomeno ubiquo, complesso e mutevole connesso ai diversi modelli di sviluppo socio-economico, rappresenta uno dei principali fattori di rischio per la salute umana in relazione sia a effetti acuti – per episodi brevi e significativi di esposizione agli inquinanti dispersi in aria – che cronici, derivanti da esposizioni di lunga durata. Molti degli inquinanti generati dalle attività antropiche sono gli stessi di quelli prodotti da sorgenti naturali, ma fattori meteo-climatici e caratteristiche morfologiche degli ambienti urbani (dove si concentra la gran parte delle attività antropiche inquinanti) ne favoriscono accumulo e concentrazione, e contribuiscono a innescare la formazione di ulteriori inquinanti.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'Agenzia Europea per l'Ambiente (AEA) e l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC, Lione) hanno più volte sottolineato la necessità di aumentare gli sforzi per combattere l'inquinamento atmosferico e, conseguentemente, ridurre i rischi per la salute umana. Tuttavia, nonostante venga coordinata a livello internazionale e gli impegni siano formalmente sottoscritti dai governi, la lotta all'inquinamento atmosferico procede molto lentamente e con notevoli differenze geografiche nel grado di adesione agli obiettivi fissati. Per esempio, tra i 27 paesi europei che hanno sottoscritto accordi sul clima, uno solo (la Svezia) ha registrato un grado di adesione eccellente agli impegni presi; 2 (Germania e Francia) hanno registrato un grado sufficiente; 16 un grado insufficiente-scarso e 9 (tra cui l'Italia) un grado molto scarso di adesione agli impegni (Figura 8).

Dal punto di vista tecnico, gli inquinanti atmosferici possono essere classificati in vario modo: in base alla loro origine (primari e secondari), all'ambiente di rilascio (indoor e outdoor), o in relazione alla composizione chimica (gassosi e particolati) (Tabelle 5-7).¹

Per quanto riguarda il particolato atmosferico, accanto alle fonti di emissioni note quali il traffico stradale, le combustioni non industriali (riscaldamento residenziale) e le combustioni industriali bisogna sottolineare il ruolo delle emissioni dovute alle attività

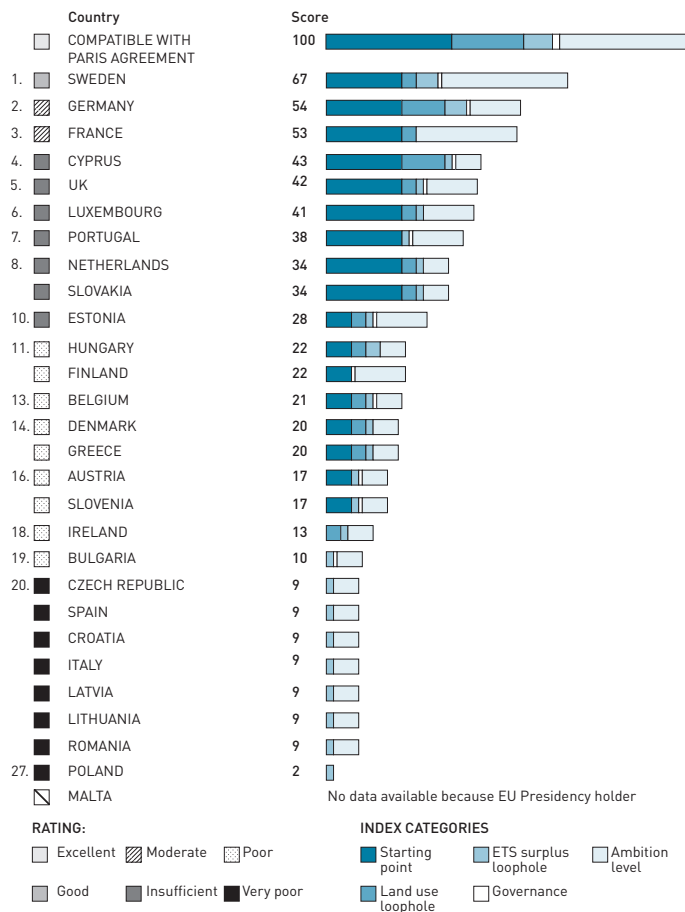


FIGURA 8. Grado di adesione dei vari paesi europei agli impegni presi per ridurre l'inquinamento atmosferico (Fonte: www.effortsharing.org).

dell'agricoltura e degli allevamenti intensivi di animali, che sono arrivate a contribuire nel 2014 per una quota del 10,7% sul totale.²

Lo stato di qualità dell'aria nei paesi europei, Italia inclusa, e la conseguente esposizione ambientale della popolazione sono oggetto di continuo monitoraggio. Nel 2014 la European Environment Agency (EEA) ha pubblicato il report "Air pollution fact sheet 2014 – Italy". Per l'Italia, le stime medie per le aree urbane per gli anni 2010-2012 hanno dimostrato come la popolazione italiana sia stata molto spesso esposta a valori maggiori rispetto ai limiti stabiliti dalla normativa europea (recepita in Italia dal d.lgs. 155/2010) (Tabella 8). Per esempio, si stima che, nel 2012, il 50,7% degli italiani sia stato esposto a $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} (le polveri sottili o particolato - *particulate matter*, PM) per più di 35 giorni all'anno e il 62,1% a concentrazioni di ozono superiori ai limiti di legge europei (Tabella 8).

A. INQUINANTI PRIMARI-SECONDARI

1. **PRIMARI:** inquinanti emessi direttamente in atmosfera (per esempio, SO₂, NO, CO, PM).
2. **SECONDARI:** inquinanti che si formano in atmosfera come risultato di reazioni chimiche con altri inquinanti e gas (per esempio, O₃, NO₂, alcuni particolati).

B. INQUINANTI INDOOR-OUTDOOR**1. INDOOR**

- a Fonti: cucina e combustione, risospensione di particelle, materiali da costruzione, condizionamento dell'aria, prodotti di consumo (tipo agenti chimici usati per la pulizia della casa), riscaldamento, penetrazione di inquinanti dall'esterno.
- b Inquinanti: prodotti di combustione (per esempio, fumo di tabacco e legno), CO, CO₂, composti organici volatili (per esempio, aldeidi, alcool, alcani e chetoni), agenti microbici, polveri organiche, radon, fibre vetrose artificiali.

2. OUTDOOR

- a Fonti: industrie, impianti energetici, inceneritori, attività commerciali, traffico autoveicolare, attività agricole, processi naturali.
- b Inquinanti: SO₂, O₃, NO_x, CO, PM, composti organici volatili, metalli, sabbia o polveri inorganiche.

C. INQUINANTI GASSOSI-PARTICOLATI

1. **GASSOSI:** SO₂, NO_x, O₃, CO, composti organici volatili.
2. **PARTICOLATI:** PM inalabile (diametro aerodinamico ≤10 µm, PM₁₀), particelle grossolane (<10 µm e >2,5 µm, PM_{10-2,5}), PM fine (≤2,5 µm, PM_{2,5}), PM ultrafine (≤0,1 µm, PM_{0,1}).

TABELLA 5. Classificazione degli inquinanti atmosferici (Fonte: Epidemiologia & Prevenzione 2013, Supplemento 2).¹

La comprensione, in termini quantitativi, del ruolo negativo sulla salute umana degli inquinanti atmosferici in base a ciascuna delle sorgenti emissive sopra elencate è complessa. Le relative indagini di epidemiologia ambientale (cioè quelle che si occupano di esposizioni involontarie, non occupazionali, a sostanze presenti nell'ambiente e potenzialmente nocive per la salute) devono svolgersi in un contesto multidisciplinare di analisi chimico-fisiche, di modelli statistico-matematici e di valutazioni clinico-epidemiologiche. Dati ambientali e sanitari vengono, quindi, congiuntamente usati nel tentativo di migliorare le conoscenze sulla relazione tra inquinamento ambientale e danni alla salute umana. È importante, in questo contesto, sottolineare alcuni aspetti metodologici peculiari di tali indagini per un'appropriata lettura dei risultati in relazione alle conoscenze attuali sulle cause dei tumori, rimandando per maggiori approfondimenti alla pubblicazione "Inquinamento atmosferico e salute umana: ovvero come orientarsi nella lettura e interpretazione di studi ambientali, tossicologici ed epidemiologici".¹

La misura dell'esposizione rappresenta uno dei nodi cruciali negli studi di epidemiologia ambientale. Questa può essere rilevata in modo diretto, attraverso il monitoraggio individuale (ad esempio con sistemi di monitoraggio dell'aria e relativi biomarker), o attraverso metodi indiretti (uso della residenza in prossimità della fonte inquinante), misurazioni o monitoraggi ambientali e modelli di dispersione dei contaminanti. Il ricorso alle misurazioni dirette è raro, essenzialmente per i costi elevati; la distanza dalla fonte inquinante e i modelli di dispersione degli inquinanti, invece, vengono spesso utilizzati come approssimazione dell'esposizione. Relativamente all'uso dei modelli di dispersione degli inquinanti, si tratta di un approccio metodologico che consiste nell'utilizzo di modelli computerizzati per definire diversi livelli di esposizione. Tali modelli necessitano di informazioni sul rilascio degli inquinanti, unitamente ai dati di altezza alla quale

Inquinante	Caratteristiche	Fonti emissive
PM ₁₀ (PM inalabile)	Il PM ₁₀ ha un diametro 10 µm ed è una polvere inalabile, ovvero in grado di penetrare nel tratto respiratorio superiore (naso, faringe e laringe).	SORGENTI NATURALI: • aerosol marino • incendi • microrganismi • pollini e spore • erosione di rocce • eruzioni vulcaniche
PM _{10-2.5} (particelle grossolane)	Il PM _{10-2.5} ha un diametro compreso tra 10 µm e 2,5 µm, ed è in grado di penetrare nel tratto respiratorio superiore.	SORGENTI ANTROPICHE: • emissioni della combustione dei motori (autocarri, automobili, aeroplani, navi) • emissioni del riscaldamento domestico (in particolare gasolio, carbone e legna)
PM _{2.5} (PM fine)	Il PM _{2.5} ha un diametro 2,5 µm ed è una polvere toracica, cioè in grado di penetrare nel tratto tracheobronchiale (trachea, bronchi, bronchioli).	• residui dell'usura del manto stradale, dei freni e delle gomme delle vetture • emissioni di impianti industriali • lavorazioni agricole
PM _{0.1} (PM ultrafine)	Il PM _{0.1} ha un diametro 0,1 µm ed è una polvere ultrafine, in grado di penetrare profondamente nei polmoni fino agli alveoli.	• inceneritori e centrali elettriche
DIOSSINE	Il termine diossina fa riferimento a un gruppo di 210 composti chimici aromatici policlorurati divisi in due famiglie simili per struttura e formati da elementi chimici quali carbonio, idrogeno, ossigeno e cloro. Alcune diossine hanno struttura chimica simile a quella della policlorodibenzo-diossina (PCDD), mentre altre a quella del policlorodibenzofurano (PCDF). Sono sostanze inodori, termostabili, insolubili in acqua e fortemente liposolubili.	SORGENTI NATURALI: • incendi boschivi • eruzioni vulcaniche SORGENTI ANTROPICHE: • emissioni di fabbriche che producono pasta di legno e carta, erbicidi fenolici e conservanti clorati per il legno • inceneritori sanitari e municipali • veicoli a motore • stufe a legna • accumuli di rifiuti chimici
AMIANTO	L'amianto, o asbesto, comprende un gruppo di minerali naturali a struttura fibrosa separabili in fibre molto sottili e resistenti. In natura esistono diversi tipi di amianto, i più diffusi e utilizzati sono: crisotilo, amosite, crocidolite.	SORGENTI NATURALI: L'amianto si trova in natura unito ad altri materiali costituenti la roccia madre. SORGENTI ANTROPICHE: • L'amianto in passato ha trovato larga applicazione nella produzione industriale, nel settore edile, manifatturiero e nei trasporti.
METALLI PESANTI	I metalli sono elementi dotati di buona conducibilità termica ed elettrica che a temperatura ambiente si presentano allo stato solido, fatta eccezione per il mercurio. Questi metalli, combinandosi con gli acidi, danno origine a sali.	SORGENTI ANTROPICHE: • vernici e altri prodotti di finitura • combustione di materiali plastici in PVC • fumo di sigaretta • scarichi d'auto • polvere domestica • pile • termometri a mercurio

TABELLA 6. Descrizione degli inquinanti atmosferici particolati (Fonte: Epidemiologia & Prevenzione 2013, Supplemento 2).¹

avviene l'emissione stessa ed a dati meteorologici come temperatura, direzione e velocità dei venti prevalenti; tutto questo al fine di prevedere i livelli di concentrazione degli inquinanti ad altezze specifiche dal suolo e l'estensione dell'area interessata. In tal modo, la popolazione esposta può essere più accuratamente definita rispetto a quanto avviene con il solo utilizzo della vicinanza come parametro per valutare l'esposizione. Inoltre, le zone interessate alla dispersione degli inquinanti possono essere molto vaste ed è reale la possibilità che le persone vengano contemporaneamente esposte a numerosi inqui-

Inquinante	Caratteristiche	Fonti emissive
OSSIDI DI ZOLFO (SO _x)	Gli ossidi di zolfo sono gas incolori, di odore acre e pungente, prodotti dalla combustione di materiale contenente zolfo. La maggior parte dei composti dello zolfo prodotti dall'attività umana viene convertita in SO ₂ ; solo l'1- 2% si trova sotto forma di SO ₃ . L'ossidazione di SO ₂ in SO ₃ è favorita dalle alte temperature e dai prodotti delle reazioni fotochimiche che coinvolgono O ₃ , NO ₂ e idrocarburi.	SORGENTI NATURALI: <ul style="list-style-type: none"> • eruzioni vulcaniche • fitoplancton marino • fermentazione batterica nelle zone paludose • decomposizione di biomasse SORGENTI ANTROPICHE: <ul style="list-style-type: none"> • impianti di riscaldamento non metanizzato • centrali termoelettriche • processi industriali • emissioni veicolari e da mezzi di trasporto marittimo
OSSIDI DI AZOTO (NO _x)	Il monossido di azoto (NO) e il biossido di azoto (NO ₂) si presentano a temperatura ambiente in forma gassosa: l'NO è incolore e inodore, mentre l'NO ₂ è rossastro e di odore forte e pungente.	SORGENTI NATURALI: <ul style="list-style-type: none"> • azione batterica nel suolo SORGENTI ANTROPICHE: <ul style="list-style-type: none"> • impianti di riscaldamento • centrali termoelettriche • emissioni veicolari • processi produttivi (per esempio, produzione di acido nitrico, fertilizzanti azotati)
OZONO (O ₃)	L'ozono è un gas tossico di colore bluastrò, costituito da molecole instabili formate da tre atomi di ossigeno; queste molecole si scindono facilmente liberando ossigeno molecolare e un atomo di ossigeno estremamente reattivo. Per queste sue caratteristiche l'ozono è quindi un energico ossidante in grado di demolire materiali organici e inorganici.	SORGENTI NATURALI: <ul style="list-style-type: none"> • fenomeni di trasporto dagli strati più alti dell'atmosfera SORGENTI ANTROPICHE: <ul style="list-style-type: none"> • traffico autoveicolare • attività industriali e artigianali (inquinanti precursori: idrocarburi e NO₂)
IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI (IPA)	Il termine IPA indica un gruppo di composti organici con due o più anelli aromatici; il benzo(a)pirene è quello più studiato, perché ritenuto altamente tossico.	SORGENTI ANTROPICHE: <ul style="list-style-type: none"> • trasporto veicolare • impianti termici • centrali termoelettriche • inceneritori
COMPOSTI ORGANICI VOLATILI (COV)	Per COV si intende una serie di sostanze in miscele complesse che evaporano facilmente a temperatura ambiente. Il termine "organico" indica che i composti contengono carbonio. I COV sono oltre 300, e i più noti sono gli idrocarburi alifatici (dal n-esano, al n-esadecano e i metilenesani), i terpeni, gli idrocarburi aromatici (benzene e derivati, toluene, o-xilene, stirene), gli idrocarburi clorinati (cloroformio, diclorometano, clorobenzeni), gli alcoli (etanolo, propanolo, butanolo e derivati), gli esteri, i chetoni, e le aldeidi (formaldeide).	SORGENTI NATURALI: <ul style="list-style-type: none"> • sostanze di origine umana, animale e vegetale SORGENTI ANTROPICHE: <ul style="list-style-type: none"> • prodotti per la pulizia di pavimenti, mobili, bagni, vetri, forni • paste abrasive • detersivi per stoviglie • pitture e prodotti associati • pesticidi, insetticidi e disinfettanti • prodotti per la persona e cosmetici • colle e adesivi • prodotti per l'auto • prodotti per lo sviluppo fotografico • prodotti per il bricolage • mobili e tessuti • materiali da costruzione • prodotti per l'ufficio • apparecchi per il riscaldamento/condizionamento (serbatoi), cucine, camini • fumo di tabacco • emissioni industriali • emissioni da veicolo
BENZENE	Il benzene è il più semplice degli idrocarburi aromatici. È una sostanza chimica liquida e incolore, dal caratteristico odore aromatico pungente, che a temperatura ambiente si trasforma in gas.	SORGENTI NATURALI: <ul style="list-style-type: none"> • incendi boschivi • emissioni vulcaniche SORGENTI ANTROPICHE: <ul style="list-style-type: none"> • fumo di tabacco • traffico veicolare • attività industriali di tipo chimico • processi di raffinazione del petrolio • pompe di benzina

TABELLA 7. Caratteristiche degli inquinanti atmosferici gassosi (Fonte: Epidemiologia & Prevenzione 2013, Supplemento 2).¹

	Valore di riferimento UE	Esposizione stimata (%)		
		2010	2011	2012
PM ₁₀	giorno (50 µg/m ³)	50,5	62,5	50,7
O ₃	8 ore (120 µg/m ³)	66,6	66,3	62,1
NO ₂	anno (40 µg/m ³)	41,3	46,1	25,2

La colorazione della codifica della stima dell'esposizione si riferisce alla frazione della popolazione urbana esposta alle concentrazioni superiori al livello di riferimento:

0%	<5%	5-50%	50-75%	>75%
----	-----	-------	--------	------

TABELLA 8. Percentuale di popolazione italiana esposta a concentrazioni maggiori dei limiti fissati dall'UE. Italia, 2010-2012 (modificata da: European Environment Agency, Report No 28/2016: Air quality in Europe - 2016 report).

nanti (ad esempio quelli emessi dal traffico veicolare o da svariate tipologie di impianti produttivi). Il secondo nodo riguarda la popolazione, un'entità dinamica, in quanto gli individui si muovono all'interno e all'esterno dell'area a rischio. A volte, pur conservando la residenza in determinati comuni, alcuni individui posseggono un domicilio diverso, o trascorrono lunghi periodi lontano dalla propria abitazione. Ancora, è possibile che soggetti residenti in zone non considerate a rischio passino regolarmente (ad esempio per motivi di lavoro) parte delle giornate in prossimità di sorgenti inquinanti. È inevitabile, dunque, che ci siano degli ampi gradi di variabilità, in termini di esposizione, all'interno delle diverse aree. Nonostante tali limitazioni, la misurazione indiretta rimane comunque una tecnica ampiamente utilizzata.

La rarità degli eventi studiati può costituire un'ulteriore limitazione degli studi di epidemiologia ambientale. Infatti, le aree sotto indagine sono spesso relativamente piccole e, in genere, il numero di persone esposte o i casi di malattia sono pochi. Ciò comporta una riduzione della potenza statistica anche in studi ben disegnati, dando luogo a risultati di difficile interpretazione. Quando l'evento sanitario di interesse è una malattia con un lungo periodo di induzione (come i tumori che insorgono, in media, dopo 20-40 anni di esposizione), molto problematico può risultare il tentativo di ricostruzione dell'esposizione nel corso degli anni o dei decenni per una serie di ragioni tra cui: la possibile mancanza di dati attendibili sulle emissioni di inquinanti nel passato; le evoluzioni dei processi produttivi che portano a variazioni nelle emissioni; il turnover della popolazione esposta, nel corso dei decenni, laddove la stabilità del campione è pertanto parametro di notevole importanza.

Inoltre, è sostanziale il problema dei confondenti (cioè, i più importanti fattori di rischio noti), in particolar modo negli studi ecologici di malattia nei dintorni di sorgenti puntiformi. Il livello socio-economico, ad esempio, è causa di una delle principali difficoltà interpretative di studi su piccole aree. Generalmente, le persone che risiedono nei pressi di insediamenti industriali, non costituiscono un campione casuale della popolazione, ma tendenzialmente presentano un basso livello socio-economico ed è noto che la deprivazione si associa a un peggiore stato di salute, costituendo pertanto potenziale causa di confondimento.³

Proprio per le complessità sopra elencate, è importante che in aree esposte ad inquinanti con effetti sanitari noti vengano privilegiate azioni di eliminazione o riduzione

delle sostanze inquinanti piuttosto che la realizzazione di piccoli studi (probabilmente poco potenti) atti a dimostrare relazioni causali già conosciute.

Molti degli inquinanti atmosferici descritti in precedenza derivano da fenomeni di combustione e rientrano nel **Gruppo 1** della lista dei carcinogeni secondo la IARC: per esempio il *benzene*, le polveri sottili (PM), gli esausti dei motori diesel, il benzo[a]pirene, le emissioni indoor dovute alla combustione domestica di carbone e il 1,3-butadiene. La raccolta di evidenze di cancerogenicità dovuta agli inquinanti ambientali è descritta nella Monografia IARC n. 109 del 2016 “Outdoor air pollution”,³ prodotta grazie al contributo di esperti internazionali (IARC Working Group). In particolare, le evidenze epidemiologiche e meccanicistiche raccolte da migliaia di studi scientifici in più di 50 anni sono ora considerate sufficienti a stabilire un nesso di causalità tra vari inquinanti atmosferici e l’insorgenza del carcinoma del polmone (*sufficient evidence, Gruppo 1 della classificazione IARC*). Le evidenze raccolte permettono anche di considerare molto probabile (sebbene non ancora definitivamente accertata) l’associazione tra inquinamento atmosferico e aumentato rischio di carcinoma della vescica.³

Relativamente all’inquinamento atmosferico come causa accertata di carcinoma polmonare, un aumento consistente del rischio di tumori polmonari è stato documentato attraverso studi di coorte e studi caso-controllo su milioni di persone – tra cui molte migliaia di casi di persone con tumore del polmone – in tutti i continenti, ma soprattutto negli Stati Uniti e in Europa – inclusi studi di coorte in non fumatori.⁴⁻⁶

Per esempio, uno studio condotto negli Stati Uniti in una coorte di 186.699 persone che non avevano mai fumato ha documentato 1.100 morti causate dal carcinoma polmonare in 26 anni di follow-up, e una forte associazione con l’esposizione ambientale al PM_{2,5}. Il rischio di morire per carcinoma polmonare aumentava dal 15% al 27% per aumenti di 10 µg/m³ di PM_{2,5}, un rischio consistente tra uomini e donne, classi di età e stato socio-economico.⁶

Simili incrementi di rischio sono stati dimostrati in Europa dallo European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE), uno studio basato su 17 coorti implementate in 9 paesi europei (Italia inclusa).⁴ Delle 312.944 persone studiate per un periodo medio di 12,8 anni, 2.095 hanno sviluppato un tumore del polmone, con un aumento significativo del rischio del 22% per aumenti di ogni 10 µg/m³ di PM₁₀ e del 18% per aumenti di ogni 10 µg/m³ di PM_{2,5}. Incrementi maggiori del rischio sono stati documentati per il tipo istologico adenocarcinoma (+51% e +55% per PM₁₀ e per PM_{2,5}), un istotipo di tumore del polmone più diffuso nei non fumatori. In Italia, lo studio ESCAPE ha coinvolto le città di Roma e Torino e la provincia di Varese con risultati del tutto sovrapponibili alle altre realtà europee.

Inquinamento atmosferico e tumori: lo scenario italiano

In Italia sono più di 40 i “siti di interesse nazionale (SIN) per le bonifiche”, aree cioè in cui la contaminazione ambientale sia di particolare rilevanza per tipologia e diffusione, vi siano rischi per la salute, siano compromesse risorse ambientali di pregio e si determini una situazione di allarme sociale. L’OMS definisce i SIN come “*aree che ospitano, o hanno ospitato, attività antropiche che abbiano prodotto, o possano produrre, contaminazione del suolo, delle acque superficiali o di falda, dell’aria e della catena alimentare, la*

quale dia luogo, o possa dare luogo, a impatti sulla salute umana". I siti contaminati nella definizione dell'OMS sono la risultante di uno sviluppo economico e industriale aggressivo e non attento alla tutela ambientale e sono spesso ubicati in prossimità di aree densamente popolate da abitanti di condizioni socio-economiche svantaggiate, il che può dare luogo a effetti sanitari ancora più gravi.

La relazione tra inquinamento ambientale e stato di salute delle popolazioni residenti nei 44 SIN italiani è stata affrontata in modo completo per tutto il territorio nazionale italiano dal Progetto SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e Inse-diamenti Esposti a Rischio da Inquinamento).⁷ SENTIERI è stato incluso dall'OMS fra i progetti di ricerca ritenuti validi per condurre una prima caratterizzazione dello stato di salute dei residenti nei siti contaminati. Le caratteristiche metodologiche dello studio SENTIERI non consentono la formulazione di valutazioni causali, ma forniscono indicazioni di possibile rilevanza eziologica da approfondire con studi mirati e sollecitano azioni tempestive volte al risanamento ambientale delle aree in oggetto. I risultati dello studio SENTIERI relativi alle patologie oncologiche per tutti i SIN italiani sono contenuti nella monografia "Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri" pubblicata quale supplemento della rivista *Epidemiologia & Prevenzione*.⁷ Si tratta di un'indagine che non riguarda specificamente l'inquinamento atmosferico bensì numerose sorgenti emissive responsabili dell'inquinamento dell'aria, dell'acqua e del suolo. In aggiunta a SENTIERI, vari studi multicentrici (nazionali e internazionali) hanno contribuito ad accrescere le evidenze su inquinamento atmosferico e tumori.

Tra questi studi, vanno ricordati ESCAPE e lo studio EpiAir; quest'ultimo ha dimostrato una forte associazione tra mortalità e inquinamento atmosferico, in particolare quello prodotto dal traffico veicolare.⁸

Nel panorama nazionale, alcune aree sono state recentemente oggetto di approfondite indagini con eclatanti risvolti mediatici e sociali, oltreché medico-scientifici. Vengono qui brevemente analizzati i casi di inquinamento ambientale di origine industriale nel SIN di Taranto e nel SIN Servola-Trieste, in aggiunta alla mortalità per tumore del polmone in comuni limitrofi alle grandi vie di comunicazione italiane.

L'area di Taranto è una delle più industrializzate d'Italia, interessata da diversi decenni da un quadro ambientale complesso per la presenza del più grande stabilimento siderurgico europeo a ciclo integrato (in attività dalla metà degli anni '60); di una raffineria di petrolio; di un cementificio di dimensioni nazionali; di centrali elettriche; dell'Arsenale della Marina Militare; di una grande area portuale e di discariche. Studi di monitoraggio ambientale e misure delle emissioni industriali hanno evidenziato nell'area di Taranto un quadro di inquinamento ambientale diffuso con un contributo rilevante del polo industriale cittadino, in particolare il complesso dell'acciaieria, sui livelli ambientali di inquinanti di interesse sanitario. A partire dal 1990, i territori comunali di Taranto, Crispiano, Massafra, Statte e Montemesola sono stati definiti "Area ad elevato rischio ambientale", includendo una popolazione complessiva di circa 280.000 abitanti (il 47% dell'intera Provincia); successivamente i soli comuni di Taranto e Statte (per una popolazione di 214.348 abitanti) sono stati inclusi tra i SIN. Per le possibili ripercussioni sulla salute della popolazione dovute agli inquinanti atmosferici di origine industriale, l'area è quindi da anni oggetto di vari studi epidemiologici.

Sin dal 1981, gli studi di mortalità condotti nel Comune di Taranto hanno evidenziato un eccesso di morti per tumori maligni della pleura e del polmone rispetto ad altre

aree limitrofe, eccessi attribuiti – oltre che a fumo e fattori occupazionali – anche alla compromissione generale della qualità dell'aria, suggerendo un effetto di tipo moltiplicativo tra esposizione al fumo di sigaretta e livelli di inquinamento ambientale.

La valutazione prodotta dallo studio SENTIERI per il SIN di Taranto relativamente all'incidenza oncologica per gli anni 2006-2008 ha documentato un eccesso per uomini e donne per tutti i tumori, per quello del polmone, del rene, del colon retto e del fegato, della tiroide, per il melanoma cutaneo e per i tumori del sistema emolinfopoietico; per i soli uomini si è osservato un eccesso per il mesotelioma, per il tumore della prostata, per il tumore della vescica e per il linfoma non-Hodgkin; per le sole donne, l'eccesso di incidenza oncologica riguarda i tumori dell'osso, della mammella, dell'utero (corpo e cervice), il mieloma e la leucemia linfatica acuta.^{9,10} Si tratta, come detto, di dati descrittivi relativi a varie esposizioni ambientali e non solo a inquinamento atmosferico, tra cui petrolchimico, raffineria, siderurgia, area portuale e discarica.

Un eccesso statisticamente significativo di incidenza per alcuni tumori negli anni 2006-2007 è stato anche documentato – da uno studio di coorte sulla mortalità e morbosità nell'area di Taranto¹¹ – nei quartieri più vicini all'area industriale per stomaco, laringe, polmone e vescica, soprattutto nelle classi socio-economiche più svantaggiate. Similmente, i risultati di uno studio ecologico sui residenti della provincia di Taranto e relativo al periodo 2001-2010 hanno evidenziato, per il Comune di Taranto sulla base della stima delle emissioni rilevate da Arpa Puglia, una presenza rilevante di inquinanti atmosferici di origine primaria (NO_x, SO₂, benzene, PM₁₀ e PM_{2.5}). Attraverso un confronto regionale, è stato documentato un eccesso di mortalità e di ricoveri (al netto della condizione socio-economica) per varie sedi tumorali quali pleura, polmone, pancreas, fegato, vescica, rene, encefalo, mammella, utero, nonché per i tumori dell'apparato emolinfopoietico.¹² Una forte relazione tra esposizione ambientale a PM₁₀ ed SO₂ di origine industriale e mortalità naturale, ricoveri ospedalieri e incidenza di alcuni tumori è stata osservata attraverso uno studio analitico di coorte dopo aggiustamento per fattori di rischio personali, quali l'abitudine al fumo, il consumo di alcol o l'attività fisica.¹³ I risultati dell'associazione tra inquinanti di origine industriale e incidenza di tumori nella popolazione residente per il periodo 2006-2011 indicano un aumento dell'incidenza di tumore ai polmoni (HR=1,29, IC 95%: 1,14-1,45, e HR=1,42, IC 95%: 1,10-1,84) per incrementi di 10 µg/m³ delle concentrazioni di PM₁₀ ed SO₂, rispettivamente) e al rene (HR=1,32, IC 95%: 1,01-1,73 per PM₁₀, e HR=2,44, IC 95%: 1,38-4,34 per SO₂). Inoltre, l'esposizione a PM₁₀ è risultata associata anche al tumore della mammella tra le donne (HR=1,27).

Come detto, mentre è dimostrata la plausibilità degli effetti degli inquinanti per quanto riguarda il tumore polmonare, i risultati per le altre forme tumorali non sono coerenti con le conclusioni della IARC e devono essere confermati. È chiaro che per quanto riguarda i tumori tra gli adulti (specie i tumori solidi), l'esposizione eziologicamente rilevante è quella avvenuta 15-30 anni prima della comparsa della malattia. Nel caso dei lavoratori e della popolazione generale, dunque, le esposizioni avvenute durante gli anni '60-'80 possono ritenersi responsabili dei casi di tumore del polmone, della vescica e dello stomaco documentati in anni recenti.

Diversi studi di epidemiologia ambientale mirati a valutare il rischio oncologico associato all'inquinamento atmosferico sono stati condotti anche nella città di Trieste, caratterizzata dalla presenza di un'area industriale simile – in scala molto minore – a quella di Taranto e da una fitta rete di trasporti stradali e attività portuali. Le indagini hanno

riguardato sia l'inquinamento atmosferico da traffico veicolare fin dai primi anni '90,¹⁴ che da produzione industriale in anni più recenti.¹⁵

Uno studio caso-controllo condotto tra il 1979 e il 1986 nella città di Trieste, tra 755 persone decedute per tumore del polmone e 755 controlli deceduti per altre cause,¹⁴ ha dimostrato che il rischio di morire per carcinoma del polmone aumentava all'aumentare del livello di inquinamento atmosferico residenziale per tutti i tipi istologici. In particolare, rispetto agli abitanti della zona residenziale (quella lontana dal centro cittadino) gli abitanti del centro urbano presentavano – dopo aggiustamento per fumo e occupazione – un aumento di rischio del 50% (RR=1,5, IC 95%: 1,0-2,2) e i residenti nella zona urbana-industriale un aumento del 40% (RR=1,4, IC 95%: 1,0-2,1). Lo studio ha messo anche in risalto che il rischio era particolarmente elevato – tra i residenti nella zona urbana-industriale – per il tipo istologico adenocarcinoma (RR=2,1), la forma di tumore polmonare (come già accennato) meno sensibile agli effetti del fumo di sigaretta.

Il rione di Servola, il quartiere che include l'area industriale del comune di Trieste, è abitato da circa 10.000 persone (su più di 200.000 residenti in tutto il comune) ed è uno dei 44 SIN italiani a causa delle molteplici attività manifatturiere e di trasporti. In esso è situata la Ferriera, industria siderurgica costruita nel 1896 dalla Krainische Industrie Gesellschaft e che si estende per più di 500.000 metri quadri. La Ferriera rappresenta oggi il principale polo italiano per la produzione di ghisa destinata ai settori metalmeccanico e siderurgico, il cui ciclo produttivo si compone di cokeria, impianto di agglomerazione, altoforno e impianto di colaggio ghisa. A causa degli accumuli esterni dei materiali ferrosi e di carbone, in determinate situazioni meteorologiche lo stabilimento diventa una sorgente di particolato grossolano. La presenza della cokeria, invece, rende lo stabilimento una sorgente molto rilevante di materiale particolato fine e finissimo oltre che di idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e benzene, specialmente a seguito di malfunzionamenti nell'impianto.

Le problematiche ambientali relative al SIN Ferriera di Servola sono state affrontate attraverso uno studio descrittivo dell'incidenza del tumore del polmone in base alla distanza della residenza rispetto alla Ferriera usando un sistema di georeferenziazione. Tale strumento ha permesso di dividere il comune di Trieste in tre aree in base alla distanza delle residenze dalla Ferriera, al numero di abitanti, alla dispersione aerea degli inquinanti:

- area 1 (quella a massimo rischio ambientale), che include le residenze entro 800 metri dal camino della Ferriera;
- area 2, tutta l'area urbana centrale di Trieste;
- area 3, aree residenziali a minor rischio ambientale rispetto alla Ferriera.¹⁵

I risultati dell'analisi per il tumore del polmone hanno evidenziato un eccesso significativo del rischio solo negli uomini di età maggiore o uguale a 75 anni residenti nell'area a maggior rischio ambientale (area 1), in confronto a quelli residenti nell'area urbana (area 2) (RR=1,35, IC 95%: 1,03-1,77). Nessun aumento di rischio è stato invece notato nelle donne e negli uomini più giovani.¹⁵ Al contrario, uomini e donne abitanti nelle aree a minor rischio ambientale (l'area 3) presentavano rischi di tumore del polmone significativamente inferiori a quelli registrati nella zona urbana centrale (RR=0,87 negli uomini e RR=0,74 nelle donne). I risultati di questo studio più recente sembrano aver confermato un aumento complessivo del rischio di tumore del polmone negli abitanti della zona urbana di Trieste, indipendentemente dalla distanza della residenza dalla Ferriera di Servola.

Il cruciale ruolo svolto dal traffico veicolare nell'inquinamento atmosferico è ben noto da molti decenni¹⁷ e le sue implicazioni negative sulla salute umana sono state studiate approfonditamente anche in Italia¹⁷ (ad esempio si vedano anche gli studi EpiAir Project ed ESCAPE). Recentemente,¹⁸ uno studio ecologico ha valutato, in Italia per il 1990-2010 in base ai dati ISTAT, l'associazione tra mortalità per tumore polmonare e residenza in comuni ubicati nelle vicinanze delle autostrade o delle strade statali. Un gradiente significativo del rischio di morte per tumore polmonare è stato documentato tra i cittadini residenti in comuni situati entro 50 metri dalle grandi vie di comunicazione, in particolare per i comuni situati in zone rurali (RR=1,27, IC 95%: 1,17-1,42 negli uomini; RR=1,97, IC 95%: 1,64-2,39 nelle donne) (<25 metri vs 500-999 metri).¹⁸ Un'osservazione, questa, che conferma anche a livello nazionale il maggior rischio di morte per tumore polmonare nei cittadini residenti in prossimità delle grandi vie di comunicazione, oltre che nei centri urbani.

Inoltre, alcuni studi realizzati in California ed in Italia^{19,20} hanno anche evidenziato una relazione tra mortalità ed esposizione a particolato atmosferico fine in coorti di donne affette da tumore della mammella.

Limiti normativi, indicazioni OMS e rischi per la salute

È importante sottolineare che la maggior parte dei risultati degli studi che hanno valutato l'impatto dell'inquinamento atmosferico sulla salute umana provengono da studi condotti in aree (italiane o straniere) in cui tali limiti di legge erano rispettati. Questa osservazione vale anche per le valutazioni del rischio oncologico; si noti che la maggioranza degli studi che hanno permesso alla IARC di classificare come carcinogeno di classe 1 il PM e altri inquinanti atmosferici e definirli causa del carcinoma polmonare provengono da studi condotti in aree in cui il valore medio annuale del PM_{2,5} era nel 75% dei casi inferiore ai limiti legislativi (variava da 10 a 30 µg/m³)²¹ e che aumenti significativi del rischio del tumore polmonare sono stati documentati anche da studi compiuti in aree in cui il valore medio annuale del PM_{2,5} era inferiore a quello suggerito dall'OMS.⁴

Confrontando i valori limiti di legge (Tabella 9) con quelli suggeriti dall'OMS, emerge un vertiginoso aumento della quota della popolazione esposta a concentrazioni di inquinanti atmosferici dannose per la salute. Prendendo, ad esempio, l'esposizione al PM_{2,5}, l'8-12% della popolazione risulta esposto a concentrazioni medie annuali superiori ai limiti di legge (25 µg/m³); al contrario, questa percentuale sale dall'85% al 91% usando il criterio suggerito dall'OMS (10 µg/m³). Simili osservazioni valgono per il PM₁₀, l'ozono e gli altri inquinanti (gassosi o particolati) (Figura 9).

Conclusioni

È ormai ben accertato che l'inquinamento atmosferico, tramite carcinogeni certi come il PM e il benzene e altri inquinanti classificati come probabili carcinogeni, causa il tumore del polmone e sia un importante fattore di rischio per il tumore della vescica. Appare palese, quindi, che le evidenze prodotte dalle ricerche scientifiche sull'impatto negativo dell'inquinamento atmosferico sulla salute umana, inclusi il suo ruolo causale

Valori limite per SO ₂	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	VALORE LIMITE
	anno civile	1 ora	350 µg/m ³ da non superare più di 24 volte l'anno
	anno civile	24 ore	125 µg/m ³ da non superare più di 3 volte l'anno
Soglia di allarme per SO ₂	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	SOGLIA DI ALLARME
	3 ore consecutive	1 ora	500 µg/m ³
Valori limite per NO ₂	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	VALORE LIMITE
	anno civile	1 ora	200 µg/m ³ da non superare più di 18 volte l'anno
	anno civile	anno civile	40 µg/m ³
Soglia di allarme per NO ₂	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	SOGLIA DI ALLARME
	3 ore consecutive	1 ora	400 µg/m ³
Valore limite per benzene	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	VALORE LIMITE
	anno civile	anno civile	5,0 µg/m ³
Valore limite per CO	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	VALORE LIMITE
	anno civile	media massima giornaliera	10 mg/m ³ calcolata su 8 ore*
Valore limite per Pb	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	VALORE LIMITE
	anno civile	anno civile	anno civile 0,5 µg/m ³
Valori limite per PM ₁₀	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	VALORE LIMITE
	anno civile	24 ore	50 µg/m ³ da non superare più di 35 volte l'anno
	anno civile	anno civile	40 µg/m ³
Valori limite per PM _{2,5}	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	VALORE LIMITE
	FASE I anno civile	anno civile	25 µg/m ³
	FASE II [^] anno civile	anno civile	^
Valore obiettivo per l'O ₃	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	VALORE OBIETTIVO
	3 o 5 anni	media massima giornaliera calcolata su 8 ore*	120 µg/m ³ da non superare più di 25 volte l'anno come media su tre anni#
Soglie di informazione e di allarme per O ₃	PERIODO DI RIFERIMENTO	PERIODO DI MEDIAZIONE DATI	SOGLIA
	INFORMAZIONE 1 ora	1 ora	180 µg/m ³
	ALLARME 1 ora	1 ora, da registrare per 3 ore consecutive	240 µg/m ³

* La massima concentrazione media giornaliera su 8 ore deve essere determinata esaminando le medie consecutive su 8 ore, calcolate in base a dati orari e aggiornate ogni ora.

[^] Valore limite da stabilire con successivo decreto ai sensi dell'articolo 22, comma 6, tenuto conto del valore indicativo di 20 µg/m³ e delle verifiche effettuate dalla Commissione europea alla luce di ulteriori informazioni circa le conseguenze sulla salute e sull'ambiente, la fattibilità tecnica e l'esperienza circa il perseguimento del valore obiettivo negli Stati membri.

Se non è possibile determinare le medie su 3 o 5 anni in base a una serie intera e consecutiva di dati annui, la valutazione della conformità ai valori obiettivo si può riferire, come minimo, ai dati relativi a un anno per il valore-obiettivo ai fini della protezione della salute umana.

TABELLA 9. Valori limite di legge vigenti in Italia per vari inquinanti atmosferici (Fonte: modificata da Epidemiologia & Prevenzione 2013; Supplemento 2).¹

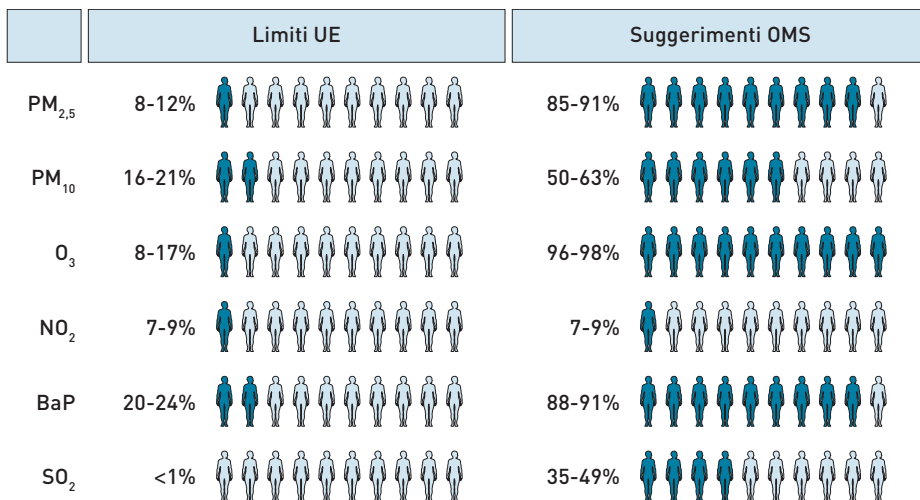


FIGURA 9. Confronto della percentuale di popolazione urbana europea esposta a concentrazioni pari ai limiti fissati dall'UE o ai suggerimenti OMS. Europa, 2012-2014 (Fonte: European Environment Agency - www.eea.europa.eu).

nel tumore del polmone e di importante fattore di rischio per il tumore della vescica, necessitano ancora di un pieno riconoscimento a livello legislativo europeo per avvicinare i limiti di legge ai suggerimenti dell'OMS, che datano ormai da più di 10 anni e sono stati pubblicati nel WHO Report 2005.²²

BIBLIOGRAFIA

- Inquinamento atmosferico e salute umana: ovvero come orientarsi nella lettura e interpretazione di studi ambientali, tossicologici ed epidemiologici. Seconda Edizione. *Epidemiologia & Prevenzione* 2013; 37(4-5 Suppl 2):1-86.
- http://www.eea.europa.eu/themes/air/air-pollution-country-fact-sheets-2014/italy-air-pollutant-emissions-country-factsheet/at_download/file
- IARC Monographs - Volume 109: Outdoor air pollution. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol109/mono109.pdf>
- Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol* 2013; 14:813-22.
- Krewski D, Jerrett M, Burnett RT, et al. Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. *Res Rep Health Eff Inst* 2009; 140:5-114.
- Turner MC, Krewski D, Pope CA 3rd, et al. Long-term ambient fine particulate matter air pollution and lung cancer in a large cohort of never-smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184(12):1374-81.
- Sentieri: mortality, cancer incidence and hospital discharges. Summary. SENTIERI Working Group. *Epidemiol Prev* 2014; 38(2 Suppl 1):5-7.
- Stafoggia M, Faustini A, Rognoni M, et al.; Gruppo collaborativo EpiAir. Air pollution and mortality in ten Italian cities. Results of the EpiAir Project. *Epidemiol Prev* 2009; 33(6 Suppl 1):65-76.
- Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6 Suppl 4).
- Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, et al. SENTIERI: Valutazione dell'evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6 Suppl 3).
- Mataloni F, Stafoggia M, Alessandrini E, et al. Studio di coorte sulla mortalità e morbosità nell'area di Taranto. *Epidemiol Prev* 2012; 36(5):237-52.
- Mincuzzi A, Minerba S, Tafuri S, et al. IESIT - Indagine epidemiologica nel sito inquinato di Taranto. CLIO EDU, 2013.

13. Alessandrini ER, Leogrande S, Morabito A, et al. Studio di coorte sugli effetti delle esposizioni ambientali ed occupazionali sulla morbosità e mortalità della popolazione residente a Taranto. Rapporto tecnico, 2016. Pubblicato sul sito del CSA: <https://www.sanita.puglia.it/web/csa/epidemiologia>
14. Barbone F, Bovenzi M, Cavallieri F, Stanta G. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy. *Am J Epidemiol* 1995; 141(12):1161-9.
15. Bidoli E, Barbone F, Collarile P, et al. Residence in proximity of an iron foundry and risk of lung cancer in the municipality of Trieste, Italy, 1995-2009. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12(8):9025-35.
16. Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P, Van den Brandt PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* 2002; 360:1203-9.
17. Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C, et al. Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. *Environ Health Perspect* 2013; 121:324-31.
18. Bidoli E, Pappagallo M, Birri S, et al. Residential proximity to major roadways and lung cancer mortality. Italy, 1990-2010: an observational study. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13(2):191.
19. Hu H, Dailey AB, Kan H, Xu X. The effect of atmospheric particulate matter on survival of breast cancer among US females. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 139(1):217-26.
20. Tagliabue G, Borgini A, Tittarelli A, et al. Atmospheric fine particulate matter and breast cancer mortality: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2016; 6(11).
21. Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, et al.; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group IARC. The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol* 2013; 14(13):1262-3.
22. WHO (World Health Organization) AIR Quality Guidelines: Global Update, 2005.



Quaderni informativi per i pazienti sono scaricabili in formato pdf dal sito di Fondazione AIOM (www.aiom.it/fondazione-aiom/informazioni-per-pazienti/1,651,1).

Tutte le informazioni sono già facilmente accessibili anche su smartphone e tablet attraverso l'app PINO (Pazienti Informati Notizie Oncologia), disponibile sia in versione Android che IOS, scaricabile dai relativi App Store.

Sono disponibili per le seguenti tematiche:

- ASSISTENZA PSICO-SOCIALE
- BIOPSIA LIQUIDA
- CARCINOMA DEL PANCREAS ESOCRINO
- CARCINOMA DELLA PROSTATA
- CARCINOMA MAMMARIO METASTATICO
- DOLORE ONCOLOGICO
- EPATOCARCINOMA
- IMMUNONCOLOGIA
- MELANOMA
- MESOTELIOMA PLEURICO
- MIELOMA MULTIPOLO
- NEOPLASIE CEREBRALI
- NEOPLASIE DELLA MAMMELLA
- NEOPLASIE DELLO STOMACO
- PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ NEI PAZIENTI ONCOLOGICI
- SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI E GIST
- TRATTAMENTO DELLE METASTASI OSSEE
- TRATTAMENTO E PREVENZIONE DELLA CACHESSIA NEOPLASTICA
- TROMBOEMBOLISMO VENOSO NEI PAZIENTI CON TUMORI SOLIDI
- TUMORE DEL POLMONE
- TUMORI A PARTENZA SCONOSCIUTA
- TUMORE DEL TESTICOLO
- TUMORI DEL RENE
- TUMORI DELL'ESOFAGO
- TUMORI DELL'INTESTINO
- TUMORI DELL'UTERO



Vuoi sostenere le attività di Fondazione AIOM? Dona il tuo 5 per mille!
Per farlo è sufficiente indicare il codice fiscale di Fondazione AIOM:

95095220109

Finito di stampare nel mese di settembre 2017
da Ti Printing S.r.l.
Via delle Case Rosse 23, 00131 Roma
per conto de Il Pensiero Scientifico Editore

La stampa è resa possibile
grazie al supporto incondizionato di



I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2017

Versione per pazienti e cittadini
a cura di Fondazione AIOM

“Le informazioni e le indicazioni contenute in questa pubblicazione sono assai rilevanti anche per i pazienti oncologici, per i loro familiari e per tutti i cittadini. E allora perché non rendere disponibile almeno una parte di queste conoscenze ad una platea più ampia per una migliore informazione e per una conoscenza più diffusa e consapevole?”

Fabrizio Nicolis, Presidente Fondazione AIOM



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Nöe, 23
20133 Milano
tel. +39 02 70630279
fax +39 02 2360018
aiom@aiom.it
www.aiom.it



Associazione Italiana
Registri Tumori

Segreteria AIRTUM
c/o Inferenze scarl
Via Ricciarelli, 29
20148 Milano
tel. +39 02 48702283
info@registri-tumori.it



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Vuoi sostenere le attività di Fondazione AIOM?

Dona il tuo 5 per mille!

Per farlo è sufficiente indicare il codice fiscale
di Fondazione AIOM: 95095220109



Il Pensiero Scientifico Editore