

Malattie oncologiche

Negli ultimi 20 anni, in Italia, sono stati avviati in campo oncologico molteplici interventi di prevenzione (primaria e secondaria) che hanno portato ad una riduzione complessiva della mortalità per tumore in entrambi i generi. Tra le principali azioni sicuramente vi sono misure volte a favorire l'adozione di corretti stili di vita (contrasto a obesità, fumo, consumo di alcol e sedentarietà), l'implementazione e diffusione di programmi di screening oncologici e gli avanzamenti terapeutici con l'introduzione di nuove tecniche chirurgiche e farmaci innovativi (*target therapy*). Complessivamente, tutte queste misure hanno contribuito alla diminuzione della mortalità per tumore; tuttavia, questa tendenza positiva non si riscontra in modo omogeneo in tutte le aree del nostro Paese ed esistono ancora forti differenze geografiche tra Nord, Centro e Sud ed Isole. Storicamente erano le regioni settentrionali ad avere una mortalità più elevata rispetto a quelle meridionali, mentre, oggi, questo gradiente si sta modificando e in alcuni casi invertendo. Le cause sono da ricercarsi in un cambiamento nella distribuzione dei principali fattori di rischio e nella diversa implementazione delle misure di prevenzione del cancro.

Per comprendere meglio come sia evoluta la mortalità per tumore in Italia e quali siano le criticità su cui è necessario intervenire, non si può prescindere da una analisi che tenga conto del genere, dell'età e dell'area geografica. Gli andamenti della mortalità, infatti, sono fortemente differenziati per età, genere e area di residenza. È, inoltre, fondamentale analizzare separatamente i diversi tipi di tumore perché possono avere dinamiche differenti, e in alcuni casi contrapposte, che non emergerebbero se si analizzassero i tumori solo nel loro complesso.

Obiettivo di questo Capitolo è valutare le tendenze temporali 1995-2016 della mortalità per tumore a livello nazionale e regionale e per classi di età, separatamente per uomini e donne. In questo lavoro sono stati analizzati tutti i tumori nel loro complesso e i tumori di: stomaco, colon-retto, polmone, mammella, utero, prostata, fegato, pancreas, vescica, sistema nervoso centrale e tumori linfomatoepoietici (linfomi e mieloma: ICD-9-CM 200-203 e leucemie: ICD-9-CM 204-208).

La popolazione è stata suddivisa in tre gruppi di età: 0-64, 65-79 e 80 anni ed oltre, per poter studiare le differenze anche in funzione delle strategie di prevenzione implementate.

Il Capitolo si conclude con il *Box* "Linfoma anaplastico a grandi cellule nelle pazienti impiantate con le protesi mammarie" nel quale viene spiegato l'iter amministrativo e la situazione attuale delle segnalazioni alla Direzione Generale dei Dispositivi Medici del Ministero della Salute.

Evoluzione della mortalità per tumore in Italia nel periodo 1995-2016

Significato. La mortalità per tumore è il numero di decessi per tumore che si verificano in una data popolazione in un dato periodo temporale, tipicamente 1 anno. La mortalità esprime il rischio di morte per tumore in quella data popolazione e fornisce informazioni sia sulla presenza di fattori di rischio che sulla prognosi della malattia che ha portato alla morte.

Per eliminare l'effetto della diversa struttura per età della popolazione, al fine di effettuare confronti geografici e temporali, i tassi di mortalità sono stati stan-

dardizzati con metodo diretto, usando come standard la popolazione europea al 2013.

Per valutare i cambiamenti nelle dinamiche della mortalità che si sono verificati nel periodo 1995-2016, è stata calcolata sia la variazione percentuale complessiva (Δ % 2016-1995) sia la variazione percentuale annua (*Estimated Annual Percent Change-EAPC*) dei tassi standardizzati (std) di mortalità.

I tassi std si riferiscono ai bienni 1995-1996 e 2015-2016 indicati nel testo, rispettivamente, con 1995 e 2016.

Tasso di mortalità per tumore

Numeratore	Decessi per tumore nell'anno Y
Denominatore	Popolazione media residente nell'anno Y

x 100.000

Variazione percentuale 2016 vs 1995

Numeratore	Tasso standardizzato 2016-Tasso standardizzato 1995
Denominatore	Tasso standardizzato 1995

x 100

Variazione percentuale annua periodo 1995-2016

$$[(\text{Tasso standardizzato 2016} / \text{Tasso standardizzato 1995})^{(1/21)}] - 1$$

Validità e limiti. In questa analisi è stata utilizzata la mortalità come indicatore epidemiologico perché rappresenta l'indicatore di riferimento per misurare l'efficacia e la qualità delle cure offerte dal Servizio Sanitario Nazionale. La mortalità è rilevata con elevati standard di qualità in modo esaustivo e dettagliato su tutto il territorio nazionale e presenta una lunghissima serie storica che si presta bene a confronti geografici e temporali. Inoltre, fornisce indicazioni utili per la programmazione sanitaria sia in termini di miglioramento dei servizi di cura che di attuazione delle misure di prevenzione. I dati di mortalità utilizzati sono quelli resi disponibili dalle statistiche ufficiali dell'Istituto Nazionale di Statistica (Istat) e sono causa specifici (Indagine sulle Cause di morte).

Valore di riferimento/Benchmark. I dati di mortalità utilizzati sono quelli derivanti dalle statistiche ufficiali dell'Istat e rappresentano essi stessi i valori di riferimento.

Descrizione dei risultati

Nel periodo 1995-2016 la mortalità per tumore è diminuita, complessivamente, del 23,6% negli uomini e del 14,2% nelle donne (Tabella 1).

La riduzione ha interessato la maggior parte delle sedi

tumoriali con poche eccezioni. La mortalità per tumore dello stomaco è quella che ha fatto registrare la diminuzione più marcata, -50,4% in entrambi i generi, seguita dal tumore della prostata e del polmone negli uomini (-34,0% e -32,2%, rispettivamente), dal tumore del fegato in entrambi i generi (-30,3%) e dal tumore della mammella femminile (-22,0%) e dell'utero (-20,8%). Per i tumori del colon-retto e per le leucemie la riduzione si attesta tra il 16-21%. I tumori del polmone femminile, del pancreas e del sistema nervoso centrale restano, invece, i tumori più critici; per loro, infatti, non ci sono riduzioni ma costanti incrementi: nel periodo 1995-2016 la mortalità è aumentata, rispettivamente, del 36,6%, 18,8% e 17,0%.

Tutti i tumori

Nell'arco temporale 1995-2016 la mortalità per tumore è diminuita progressivamente sia negli uomini (-23,6%) che nelle donne (-14,2%) (Tabella 2).

Il tasso std è passato da 445,4 a 340,3 per 100.000 anni-persona negli uomini e da 228,2 a 195,7 per 100.000 nelle donne. Negli uomini la riduzione è soprattutto a carico della forte diminuzione della mortalità per tumore al polmone, che rappresenta la 1^a causa di morte per cancro maschile. Nelle donne, invece, il decremento della mortalità è legata alla

riduzione della mortalità per tumore al seno, che rappresenta il tumore più frequente nella popolazione femminile.

La riduzione si verifica in tutte le età ed in tutte le aree del Paese, ma con intensità diverse: è più marcata al Centro-Nord e negli ultra 65enni, tant'è che lo storico gradiente Nord-Sud ed Isole, con valori più elevati al Settentrione e più bassi al Meridione, si va via via assottigliando e in alcuni casi il Sud e le Isole superano il Nord. Negli anni più recenti la mortalità al di sotto dei 65 anni al Meridione è la più alta del Paese, sia negli uomini che nelle donne.

Le regioni che presentano i valori più elevati di mortalità maschile sono Campania (368,7 per 100.000 e Lombardia (362,3 per 100.000), mentre per le donne Valle d'Aosta, Lombardia e Friuli Venezia Giulia (*range* 209,8-214,3 per 100.000).

Stomaco

La mortalità per il tumore allo stomaco fa registrare la diminuzione più forte nei 20 anni che stiamo analizzando: -50,4%. Il tasso si è praticamente dimezzato in entrambi i generi passando da 37,1 a 18,5 e da 18,4 a 9,3 per 100.000 anni-persona, rispettivamente, per uomini e donne (Tabella 3).

Gli andamenti per genere sono simili con un trend in riduzione ovunque, ma in misura minore nel Meridione. Il Sud e le Isole presentano valori più bassi, ma il divario tra Centro-Nord e Meridione si riduce e in qualche caso si annulla. Singolare il caso della popolazione maschile del Molise che presenta il più basso tasso di riduzione (-0,7%) e la mortalità più elevata (25,7 per 100.000 nel 2016).

Colon-retto

A livello nazionale la mortalità per tumore del colon-retto si riduce, nel periodo 1995-2016, del 16,6% negli uomini e del 20,9% nelle donne. Il tasso std di mortalità passa da 42,7 a 35,6 e da 26,8 a 21,2 per 100.000 anni-persona, rispettivamente, per uomini e donne (Tabella 4).

Questa riduzione non è omogenea sul territorio ed è il risultato di trend contrapposti: in decisa riduzione al Centro-Nord, ma non nel Meridione, dove la mortalità è in aumento negli uomini (circa +1% l'anno) e pressoché stabile nelle donne (Grafico 1).

Sebbene il Centro-Nord in passato avesse livelli più elevati, con un tasso di mortalità >43 per 100.000 negli uomini e >26 per 100.000 nelle donne, le tendenze sfavorevoli al Sud e nelle Isole hanno fatto sì che il differenziale Nord-Sud ed Isole si riducesse e si annullasse negli anni più recenti.

Nel 2016, la mortalità per tumore coloretale risulta essere equivalente tra le diverse aree geografiche per entrambi i generi, con valori intorno alla media nazionale: uomini 35,6 per 100.000 e donne 21,2 per 100.000.

Le aree più svantaggiate per gli uomini sono la Sardegna e la PA di Bolzano con un tasso di mortalità pari a 41,4 e 40,5 per 100.000, rispettivamente. Per le donne le regioni più critiche sono Lazio, Sardegna, Sicilia e Campania con una mortalità che varia tra 23,0-24,2 per 100.000.

Polmone

La mortalità per tumore al polmone ha andamenti contrapposti tra uomini e donne, in riduzione per i primi, tasso std da 119,9 a 81,3 per 100.000 anni-persona, e in crescita per le seconde, tasso std da 18,3 a 25,0 per 100.000. Nel periodo 1995-2016, per la popolazione maschile si osserva una riduzione costante del -1,8% l'anno, mentre per la popolazione femminile si assiste ad un progressivo aumento dell'1,5% annuo (Tabella 5).

La diminuzione della mortalità maschile riguarda tutte le aree del Paese, ma con diversa intensità: più forte nel Nord-Ovest (riduzione annua del 2-3%) e minore nel Meridione (decremento di circa l'1% annuo).

Questa diversa velocità di riduzione ha fatto sì che il *gap* Nord-Sud ed Isole, con livelli più elevati al Nord, si riducesse e si annullasse ed inoltre per la fascia di età più giovane si è osservata addirittura una inversione di tendenza: valori più alti nelle regioni meridionali rispetto a quelle del Nord.

Nel 2016, le regioni che presentano la mortalità per cancro polmonare più elevata per gli uomini sono: Campania, Lazio e Lombardia, rispettivamente, con un tasso pari a 100,8, 90,6 e 85,3 per 100.000. La Campania mantiene questo primato negativo anche per la classe di età 0-64 anni.

La mortalità per tumore al polmone nelle donne è in aumento su tutto il territorio nazionale; i livelli maggiori si riscontrano nel Lazio (35,0 per 100.000) e i più bassi nel Meridione (Molise, Calabria, Basilicata e Puglia: *range* 12,1-14,8 per 100.000).

Il vantaggio del Meridione sembra destinato a perdersi perché la mortalità delle più giovani (0-64 anni) si avvicina a quella del Centro-Nord. Tra le più giovani è sempre il Lazio, insieme alla Campania, ad avere la mortalità più elevata (11,6 e 11,3 per 100.000, rispettivamente). Si mantiene, invece, forte e stabile il *gap* a favore del Sud e delle Isole per le donne di età 65 anni ed oltre.

Questi andamenti sfavorevoli, al Meridione per gli uomini e al Centro per le donne, sono coerenti con i dati sulla prevalenza di fumatori. Infatti, dalle statistiche ufficiali risulta che, negli ultimi 20 anni, la regione con la più alta prevalenza di fumatori è la Campania per gli uomini e il Lazio per le donne.

Mammella

Nel periodo 1995-2016 la mortalità per il tumore della mammella si è ridotta, complessivamente, del 22,0%. Il tasso std è passato da 40,5 a 31,6 per 100.000 anni-

persona, con un decremento medio annuo dell'1,2% (Tabella 6).

L'analisi per età mostra che la riduzione più forte si è avuta per la classe di età 0-64 anni: -36% vs -19% e -1,7%, rispettivamente, per le classi di età 65-79 e 80 anni ed oltre. Questa tendenza positiva è dovuta essenzialmente all'azione congiunta dei miglioramenti terapeutici (diffusione delle terapie adiuvanti/neo-adiuvanti) e dello screening mammografico organizzato che si è diffuso nel nostro Paese come strumento di diagnosi precoce a partire dagli anni Novanta. La riduzione, però, non ha interessato in egual misura tutto il Paese: nelle regioni del Centro-Nord la diminuzione è stata più marcata (da -20% a -40% circa) a differenza delle regioni meridionali dove il decremento è stato più lento (da -7% a -27% circa), specialmente in Sardegna e in Campania (-7/-8%). Questa diversa velocità di riduzione è tale per cui la mortalità nel Meridione si è allineata alla media nazionale e non è più significativamente inferiore rispetto al Centro-Nord. Nella classe di età 0-64 anni i livelli di mortalità del Meridione hanno addirittura superato quelli del Centro-Nord, in particolare in Sicilia e in Sardegna (rispettivamente, 14,8 e 15,7 per 100.000). In Sardegna, nel 2016, si registrano i più alti tassi di mortalità anche per la fascia di età 65-79 anni: 98,4 per 100.000.

L'andamento della mortalità può essere in buona parte spiegato dal diverso grado di attuazione dei programmi di screening organizzato: nelle regioni del Centro-Nord, dove lo screening è stato avviato prima e con una buona copertura di popolazione, la mortalità si è ridotta in maniera più decisa rispetto a quella del Sud ed Isole, dove lo screening è stato implementato più tardi e, ancora oggi, la copertura non è ottimale.

Utero

Anche per il tumore dell'utero il tasso std di mortalità si è ridotto nell'arco temporale 1995-2016 del 20,8%, passando da 10,1 a 8,0 per 100.000 anni-persona, con una riduzione media annua dell'1,1%.

Per questo tipo di tumore, però, si osserva una geografia un po' diversa rispetto alle sedi tumorali esaminate finora. Infatti, in questo caso il Meridione è l'area che presenta i livelli più elevati in tutto il periodo analizzato. Le regioni che, nel 2016, presentano tassi di mortalità più alti sono Valle d'Aosta, Sicilia, Piemonte, Puglia e Sardegna con valori che oscillano da 12,4 a 8,5 per 100.000. Per le donne di età 65 anni ed oltre, la classe di età più tipica per questo tumore, sono sempre queste stesse regioni che fanno registrare i livelli più elevati (Tabella 6).

Prostata

La mortalità per il tumore della prostata è diminuita del 34,0% nel periodo 1995-2016, con un decremento medio annuo del 2,0% (Tabella 7).

La riduzione ha interessato tutte le aree del Paese e anche in questo caso è stata più evidente per le regioni del Centro-Nord; conseguentemente, il tasso di mortalità più elevato si registra nel Meridione già a partire dal 2004 (Grafico 2).

Nel 1995 erano Valle d'Aosta, PA di Bolzano, Piemonte, PA di Trento, Friuli Venezia Giulia e Marche ad avere la mortalità più elevata, oltre il 44 per 100.000 anni-persona, ma dopo un picco nel 2003, i livelli maggiori si sono registrati soprattutto nelle regioni meridionali, particolarmente in Campania e Sicilia insieme alla PA di Trento e alla PA di Bolzano con un tasso di mortalità di oltre 30 per 100.000. La classe di età più interessata da questo tipo di tumore è quella degli ultra 80enni che presentano i più alti tassi di mortalità in Sicilia e Campania, uniche regioni a superare la soglia di 400 per 100.000.

Il calo della mortalità è spiegabile con il miglioramento delle terapie. La diffusione del test dell'Antigene Prostatico Specifico può aver contribuito in parte ad una diagnosi più precoce e, di conseguenza, ad una maggiore efficacia dei trattamenti, anche se con questa metodica il rischio di sovra-diagnosi è particolarmente rilevante.

Fegato

Nel periodo 1995-2016 il tasso di mortalità per il tumore del fegato diminuisce per gli uomini del 28,9%, passando da 30,1 a 21,4 per 100.000 anni-persona, e per le donne del 35,0%, passando da 12,3 a 8,0 per 100.000 (Tabella 8).

La riduzione riguarda entrambi i generi, ma con una diversa geografia. Per gli uomini di tutte le età, sono alcune regioni del Nord (Valle d'Aosta, Lombardia, PA di Trento, Friuli Venezia Giulia e PA di Bolzano) e del Sud (Campania, Basilicata e Sardegna) ad avere livelli più elevati con un tasso std di mortalità >24 per 100.000, mentre il Centro presenta valori più bassi (<18 per 100.000). Nelle donne, Campania, Lombardia, Puglia e Sicilia presentano una mortalità superiore alla media nazionale (8,0 per 100.000), mentre le regioni del Nord-Est e del Centro hanno una mortalità più bassa. Le regioni con la mortalità minore sono Marche e Molise (rispettivamente, 4,7 e 4,9 per 100.000).

I principali fattori di rischio del tumore del fegato comprendono l'esposizione ai virus delle epatiti B (*Human Epatitis B Virus-HBV*) e C (*Human Epatitis C Virus-HCV*), il consumo eccessivo di alcol, l'obesità e il fumo. La diffusione della vaccinazione anti-HBV contribuirà ulteriormente al contenimento della patologia.

Pancreas

Il tumore del pancreas è tra i tumori per i quali la mortalità risulta in aumento in entrambi i generi (+11,0% negli uomini e +22,0% nelle donne nel periodo 1995-2016), con una velocità di crescita annua maggiore

nelle donne rispetto agli uomini (+1% annuo vs +0,5% annuo).

Il tasso di mortalità è salito da 17,2 a 19,1 e da 12,3 a 15,0 per 100.000 anni-persona, rispettivamente, per uomini e donne (Tabella 9).

I livelli sono generalmente più elevati nelle regioni del Nord (>18 per 100.000 negli uomini e >15 per 100.000 nelle donne) e inferiori nel Meridione, ad eccezione della Sardegna che ha valori allineati con quelli delle regioni settentrionali. Le regioni del Nord presentano andamenti più favorevoli rispetto al Meridione dove si osservano gli incrementi più forti (fino a 2,8% annuo). La Valle d'Aosta ed il Friuli Venezia Giulia sono le regioni con i tassi più elevati in entrambi i generi (>24 per 100.000 negli uomini e >18 per 100.000 nelle donne). Negli uomini si osserva una riduzione complessiva nella PA di Bolzano, Veneto, Lombardia e Toscana (*range* da -0,6% a -0,2%). Il fumo di sigaretta è uno dei fattori di rischio più fortemente associati al carcinoma del pancreas.

Vescica

Nel periodo 1995-2016 la mortalità per tumore della vescica si è ridotta, mediamente, dell'1,3% l'anno per gli uomini e dello 0,9% l'anno per le donne. La patologia colpisce in prevalenza gli uomini con un tasso std di mortalità, nel 2016, pari a 16,4 per 100.000 anni-persona. Per le donne, invece, il tasso di mortalità è pari a 2,9 per 100.000 (Tabella 10).

Negli uomini sono le regioni meridionali a presentare una mortalità più elevata, in particolare Campania, Puglia e Sicilia con un tasso std tra 18,4-23,4 per 100.000. Seguono Toscana, Lazio e Piemonte con valori intorno a 18 per 100.000. I valori più bassi di mortalità si registrano nelle regioni del Nord-Est, in particolare in Friuli Venezia Giulia e Veneto (11,7 e 11,8 per 100.000). Diversamente dagli uomini, le donne presentano un quadro abbastanza omogeneo, senza marcate differenze geografiche. Il dettaglio per età mostra che alla mortalità contribuiscono quasi esclusivamente gli ultra 65enni in entrambi i generi.

Tra i fattori di rischio accertati con sufficiente evidenza scientifica figurano il fumo di sigaretta e l'esposizione alle amine aromatiche. L'esposizione professionale, legata in particolare alle lavorazioni di coloranti derivanti dall'anilina e in quelle connesse all'uso di amine aromatiche, spiega gran parte delle differenze per genere.

Sistema nervoso centrale

La mortalità per i tumori del sistema nervoso centrale è aumentata del 18,5% negli uomini e del 19,0% nelle donne tra il 1995-2016, con un incremento medio annuo dello 0,8% in entrambi i generi. La patologia è

frequente anche in età giovanile ed è leggermente prevalente nel genere maschile. Nel 2016, il tasso di mortalità è pari a 7,7 e a 5,0 per 100.000 anni-persona, rispettivamente, per uomini e donne (Tabella 11).

In generale, i livelli di mortalità sono abbastanza omogenei per area geografica e non si osservano marcate differenze.

L'esposizione a radiazioni gamma e X è classificata come cancerogeno certo per i tumori del sistema nervoso centrale, mentre l'esposizione a campi elettromagnetici (inclusi quelli generati dai telefoni cellulari) ha una limitata evidenza di cancerogenicità.

Leucemie

Nel periodo 1995-2016 la mortalità per leucemia (codici ICD-9-CM 204-208) è diminuita del 13,4% negli uomini e del 18,8% nelle donne. Il tasso std è passato da 13,4 a 11,6 per 100.000 anni-persona negli uomini e da 8,0 a 6,5 per 100.000 nelle donne (Tabella 12). Negli uomini la patologia è diagnosticata più frequentemente che nelle donne.

I livelli più elevati per gli uomini si osservano in Molise, Umbria, Sardegna e Calabria con un tasso di mortalità che varia da 13,0-14,4 per 100.000, mentre quelli più bassi nelle regioni del Nord-Est. Per le donne si osserva la stessa distribuzione geografica con livelli di mortalità più elevati nel Centro, in particolare nel Lazio (7,4 per 100.000) e più ridotti nelle regioni del Nord-Est.

Altri tumori del tessuto linfatico/ematopoietico

Tra il 1995-2016 è diminuita anche la mortalità per i tumori del tessuto linfatico/ematopoietico diversi dalle leucemie: linfomi di Hodgkin, linfomi non-Hodgkin e mieloma multiplo (codici ICD-9-CM 200-203), sia negli uomini (-20,2%) che nelle donne (-26,5%) passando, rispettivamente, da 16,8 a 13,4 e da 11,7 a 8,6 per 100.000 anni-persona (Tabella 13).

I progressi terapeutici giocano un ruolo importante nella riduzione della mortalità. Infatti, nei primi anni Duemila sono stati introdotti nella pratica clinica nuovi farmaci a bersaglio molecolare e proprio a partire dagli anni Duemila si osserva un vero salto nei livelli di mortalità (Grafico 3).

Le regioni che presentano i valori più elevati di mortalità sono Emilia-Romagna e Lombardia (14,7 e 14,4 per 100.000, rispettivamente) negli uomini e Valle d'Aosta e Friuli Venezia Giulia (9,8 e 9,6 per 100.000) nelle donne. I valori più bassi di mortalità si registrano, per gli uomini, in Valle d'Aosta e PA di Bolzano e per le donne in Calabria e Abruzzo. Le differenze tra Nord e Sud ed Isole si riducono nel ventennio esaminato.

Tabella 1 - Decessi (valori assoluti), tasso (standardizzato per 100.000 anni-persona), variazione (valori per 100) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tipo di tumore - Anni 1995, 2016

Tipo di tumore	Decessi 2016	Tassi std 1995	Tassi std 2016	Δ %	EAPC %
Tumori (M)	99.596	445,4	340,3	-23,6	-1,3
Tumori (F)	79.192	228,2	195,7	-14,2	-0,7
Tumori maligni dello stomaco	9.248	26,2	13,0	-50,4	-3,3
Tumori maligni del colon, del retto e dell'ano (M)	10.609	42,7	35,6	-16,6	-0,9
Tumori maligni del colon, del retto e dell'ano (F)	8.997	26,8	21,2	-20,9	-1,1
Tumori maligni del fegato e dei dotti biliari intraepatici	9.653	19,8	13,8	-30,3	-1,7
Tumori maligni del pancreas	12.007	14,4	17,1	18,8	0,8
Tumori maligni della trachea, dei bronchi e del polmone (M)	23.958	119,9	81,3	-32,2	-1,8
Tumori maligni della trachea, dei bronchi e del polmone (F)	9.730	18,3	25,0	36,6	1,5
Tumori maligni della mammella	12.564	40,5	31,6	-22,0	-1,2
Tumori maligni dell'utero	3.113	10,1	8,0	-20,8	-1,1
Tumori maligni della prostata	7.515	40,3	26,6	-34,0	-2,0
Tumori maligni della vescica	6.213	10,6	8,5	-19,8	-1,0
Tumori maligni dell'encefalo e del sistema nervoso centrale	4.137	5,3	6,2	17,0	0,8
Leucemie	6.117	10,3	8,6	-16,5	-0,8
Altri tumori maligni del tessuto linfatico/ematopoietico	7.484	13,8	10,5	-23,9	-1,3

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Tabella 2 - Decessi (valori assoluti), tasso (standardizzato per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tutti i tumori per genere e per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Decessi 2016	Maschi		EAPC %	Decessi 2016	Femmine		EAPC %
		Tassi std 1995	Tassi std 2016			Tassi std 1995	Tassi std 2016	
Piemonte	8.086	462,3	348,2	-1,3	6.717	236,8	204,1	-0,7
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	221	490,7	353,9	-1,5	189	242,6	214,3	-0,6
Lombardia	16.968	542,3	362,3	-1,9	14.142	263,2	210,3	-1,1
Bolzano-Bozen	705	452,8	310,0	-1,8	560	225,3	175,0	-1,2
Trento	843	507,2	334,0	-2,0	667	238,1	186,8	-1,1
Veneto	7.811	499,8	333,9	-1,9	6.287	233,9	191,2	-1,0
Friuli Venezia Giulia	2.345	528,4	358,0	-1,8	1.986	263,1	209,8	-1,1
Liguria	3.203	468,0	343,9	-1,5	2.641	231,6	198,7	-0,7
Emilia-Romagna	7.647	459,0	331,7	-1,5	6.614	244,5	201,1	-0,9
Toscana	6.762	449,7	333,5	-1,4	5.417	225,7	191,1	-0,8
Umbria	1.530	400,4	308,1	-1,2	1.293	220,7	176,5	-1,1
Marche	2.652	413,1	317,0	-1,3	2.084	212,6	180,7	-0,8
Lazio	9.426	432,7	348,0	-1,0	7.693	229,7	206,6	-0,5
Abruzzo	2.121	372,4	302,5	-1,0	1.485	189,1	164,3	-0,7
Molise	514	332,1	305,3	-0,4	329	181,0	148,2	-0,9
Campania	8.597	421,7	368,7	-0,6	6.217	209,5	198,8	-0,2
Puglia	6.105	392,9	325,9	-0,9	4.583	195,6	179,0	-0,4
Basilicata	836	357,5	293,6	-0,9	603	184,6	161,9	-0,6
Calabria	2.849	323,3	303,8	-0,3	1.973	176,0	163,3	-0,4
Sicilia	7.426	351,2	322,0	-0,4	5.592	199,3	185,8	-0,3
Sardegna	2.949	410,9	353,7	-0,7	2.120	203,5	197,6	-0,1
Italia	99.596	445,4	340,3	-1,3	79.192	228,2	195,7	-0,7

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Tabella 3 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumore dello stomaco per genere e per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Maschi					EAPC %	Femmine					EAPC %
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016		0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	
Piemonte	3,5	50,4	125,5	33,0	16,4	-3,3	2,2	21,5	61,8	16,1	8,0	-3,3
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	5,4	62,9	123,9	27,9	19,6	-1,7	4,5	8,8	95,0	15,6	9,6	-2,3
Lombardia	4,1	69,1	179,2	49,4	22,3	-3,7	2,4	27,6	92,2	24,2	10,6	-3,9
Bolzano-Bozen	3,6	53,4	132,1	44,1	17,2	-4,4	2,1	27,1	60,4	20,6	8,7	-4,0
Trento	4,0	57,2	119,5	41,8	17,4	-4,1	1,7	27,9	107,7	20,4	10,8	-3,0
Veneto	3,5	46,4	127,2	34,1	15,9	-3,6	1,9	18,6	68,6	14,9	7,7	-3,1
Friuli Venezia Giulia	4,5	68,5	140,8	40,2	20,6	-3,1	1,9	26,8	68,6	20,2	8,9	-3,9
Liguria	2,9	43,9	107,3	31,5	14,1	-3,8	1,7	17,0	57,7	14,2	6,7	-3,5
Emilia-Romagna	4,0	56,0	160,2	49,1	19,4	-4,3	1,8	26,9	98,1	23,2	10,3	-3,8
Toscana	4,0	68,2	163,4	50,1	21,3	-4,0	2,3	23,9	93,3	23,9	10,0	-4,1
Umbria	4,1	56,6	190,6	48,3	21,1	-3,9	2,4	26,4	103,4	24,7	11,0	-3,8
Marche	5,1	77,3	173,2	47,8	23,9	-3,2	2,6	34,7	102,8	23,4	12,3	-3,0
Lazio	4,0	57,0	139,7	34,3	18,5	-2,9	2,2	27,7	80,1	17,4	9,8	-2,7
Abruzzo	3,4	58,7	148,3	30,2	18,6	-2,3	3,0	27,6	84,9	16,6	10,7	-2,1
Molise	6,3	82,8	173,4	30,1	25,7	-0,7	2,2	27,0	86,7	17,3	10,0	-2,6
Campania	5,2	59,9	119,5	29,0	18,8	-2,0	2,8	29,7	67,5	14,1	10,0	-1,6
Puglia	3,6	46,3	104,0	22,2	14,8	-1,9	2,4	20,5	51,2	11,7	7,5	-2,1
Basilicata	4,7	62,0	136,5	35,5	19,6	-2,8	3,0	25,7	75,0	12,6	9,9	-1,1
Calabria	5,7	55,7	137,9	28,6	19,6	-1,8	2,7	29,7	76,7	14,1	10,3	-1,5
Sicilia	3,8	43,8	104,0	24,5	14,6	-2,4	2,3	17,7	50,1	11,9	6,9	-2,6
Sardegna	3,3	39,9	92,2	23,6	13,1	-2,8	2,2	13,4	53,3	11,3	6,4	-2,7
Italia	4,1	57,0	140,2	37,1	18,5	-3,3	2,3	24,4	77,0	18,4	9,3	-3,2

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Tabella 4 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumore del colon-retto per genere e per regione - Anni 1995, 2016

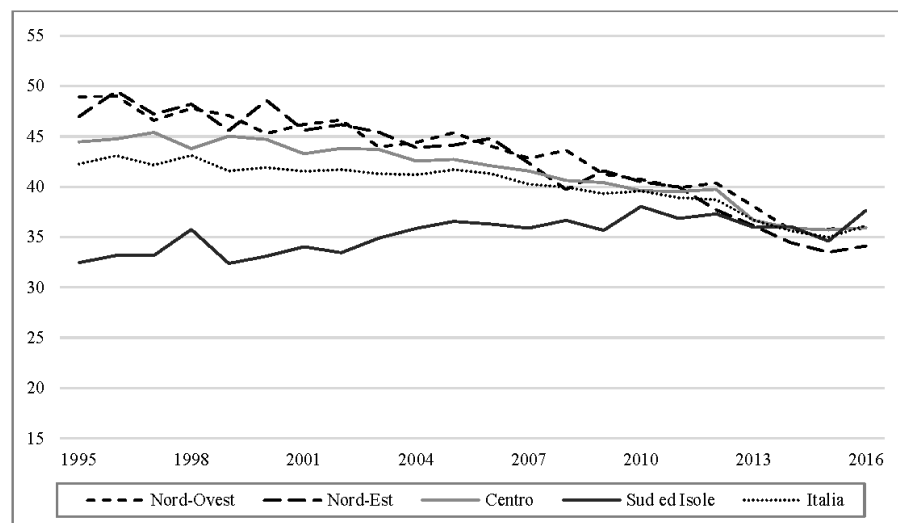
Regioni	Maschi					EAPC %	Femmine					EAPC %
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016		0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	
Piemonte	7,5	107,6	312,9	46,9	37,3	-1,1	5,3	60,0	196,1	28,1	22,8	-1,0
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	5,4	51,4	225,0	46,3	23,1	-3,3	6,6	45,9	199,5	34,4	21,9	-2,1
Lombardia	6,1	96,5	320,8	50,9	35,0	-1,8	4,3	50,3	178,9	29,8	19,7	-1,9
Bolzano-Bozen	6,9	126,7	330,9	58,2	40,5	-1,7	3,8	49,5	172,8	32,0	18,9	-2,5
Trento	7,0	98,7	321,5	53,4	36,0	-1,9	4,6	46,6	182,8	26,3	19,6	-1,4
Veneto	6,9	89,1	324,8	46,1	34,7	-1,3	4,0	46,7	168,5	26,3	18,4	-1,7
Friuli Venezia Giulia	6,9	110,2	297,7	59,0	36,4	-2,3	3,8	53,7	173,1	32,1	19,5	-2,4
Liguria	6,6	111,7	325,8	47,1	37,8	-1,0	6,9	57,1	178,3	27,6	22,7	-0,9
Emilia-Romagna	6,5	76,1	300,4	45,9	31,3	-1,8	4,5	53,1	191,8	28,2	20,9	-1,4
Toscana	6,1	80,0	293,9	45,7	31,2	-1,8	4,6	51,3	167,6	26,4	19,5	-1,4
Umbria	5,8	80,0	308,8	46,9	31,7	-1,8	3,6	46,7	186,3	26,4	19,0	-1,6
Marche	8,0	101,0	336,1	43,3	37,9	-0,6	5,6	54,7	178,3	27,5	21,4	-1,2
Lazio	8,1	115,8	321,0	43,7	39,3	-0,5	5,8	63,9	205,6	28,8	24,2	-0,8
Abruzzo	8,7	110,9	292,7	42,5	37,7	-0,6	4,6	57,7	143,4	25,0	19,2	-1,2
Molise	7,5	85,2	246,4	37,6	30,7	-0,9	3,0	32,7	128,6	20,7	13,6	-2,0
Campania	8,5	112,8	277,5	32,1	37,1	0,7	5,2	70,3	172,6	21,0	23,0	0,4
Puglia	6,9	91,9	284,3	29,3	33,1	0,6	4,8	53,4	161,2	21,5	19,7	-0,4
Basilicata	6,0	97,0	242,9	36,6	31,0	-0,8	5,5	44,9	187,1	22,8	20,3	-0,6
Calabria	7,3	107,9	294,9	31,3	36,2	0,7	5,4	59,9	156,4	22,8	20,8	-0,4
Sicilia	6,8	109,5	297,2	32,2	36,2	0,6	5,7	65,3	180,2	25,3	23,1	-0,4
Sardegna	8,9	128,8	311,6	35,3	41,4	0,8	7,0	65,1	168,4	25,1	23,5	-0,3
Italia	7,1	100,2	306,4	42,7	35,6	-0,9	5,0	56,4	179,1	26,8	21,2	-1,1

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

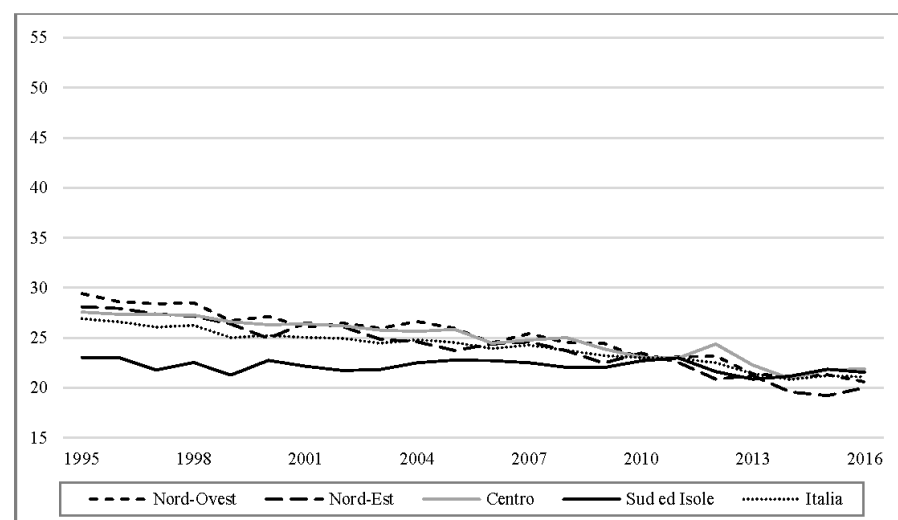
Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Grafico 1 - Trend del tasso (standardizzato per 100.000 anni-persona) di mortalità nella popolazione di età 0-99 anni per tumore del colon-retto per genere e macroarea - Anni 1995-2016

Maschi



Femmine



Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Tabella 5 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumore del polmone per genere e per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Maschi						Femmine					
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %
Piemonte	19,0	292,5	498,5	124,2	82,6	-1,9	9,3	80,4	134,6	19,2	25,9	1,4
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	19,2	230,4	516,7	93,0	74,7	-1,0	12,6	107,3	121,5	12,8	31,8	4,4
Lombardia	16,8	294,9	579,3	144,2	85,3	-2,5	9,2	87,7	156,7	22,4	28,0	1,1
Bolzano-Bozen	14,2	236,9	326,8	93,0	62,1	-1,9	10,3	57,3	112,2	19,1	22,2	0,7
Trento	12,1	218,1	444,0	120,1	63,5	-3,0	7,2	80,0	106,3	18,8	22,7	0,9
Veneto	12,7	255,2	563,3	148,9	75,4	-3,2	7,2	75,3	147,2	23,0	24,1	0,2
Friuli Venezia Giulia	13,1	249,7	524,5	132,4	73,0	-2,8	8,8	98,0	136,4	24,9	28,1	0,6
Liguria	15,4	284,1	492,5	131,2	78,2	-2,4	10,2	91,1	125,2	21,0	27,7	1,3
Emilia-Romagna	16,8	280,4	540,4	125,0	81,2	-2,0	9,3	99,5	150,8	22,9	29,5	1,2
Toscana	17,4	279,2	526,3	117,9	80,8	-1,8	9,6	89,2	121,4	17,0	26,7	2,2
Umbria	15,1	261,7	444,5	91,2	72,3	-1,1	5,4	75,9	85,4	14,5	19,6	1,4
Marche	12,3	234,3	479,5	96,8	67,9	-1,7	7,8	72,5	103,6	13,9	22,0	2,2
Lazio	19,7	319,7	568,3	123,6	90,6	-1,5	11,6	113,5	184,5	24,2	35,0	1,8
Abruzzo	17,6	250,5	393,4	88,0	70,1	-1,1	6,7	51,4	74,1	10,4	16,6	2,3
Molise	14,1	200,1	435,9	68,9	62,2	-0,5	4,0	30,4	90,7	7,7	12,1	2,2
Campania	24,3	367,3	560,1	125,3	100,8	-1,0	11,3	81,2	97,6	15,0	25,8	2,6
Puglia	15,8	273,0	489,4	111,6	76,8	-1,8	5,0	47,5	78,1	10,8	14,8	1,5
Basilicata	15,4	225,9	360,2	85,6	63,1	-1,4	3,8	35,2	81,1	11,1	12,2	0,4
Calabria	14,4	243,0	343,3	77,2	64,0	-0,9	4,9	36,3	56,5	7,2	12,1	2,5
Sicilia	18,5	297,1	420,4	88,7	79,0	-0,5	8,4	57,5	93,5	12,2	19,8	2,3
Sardegna	19,1	294,6	460,8	110,6	81,2	-1,5	7,5	60,4	91,4	12,0	19,3	2,3
Italia	17,4	287,6	511,9	119,9	81,3	-1,8	8,8	79,8	126,8	18,3	25,0	1,5

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Tabella 6 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumore della mammella e dell'utero per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Mammella						Utero					
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %
Piemonte	14,4	83,2	220,2	45,2	34,7	-1,2	3,7	26,6	43,1	12,3	9,0	-1,5
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	8,6	84,5	191,9	48,6	28,8	-2,5	6,6	28,5	59,5	9,4	12,4	1,3
Lombardia	13,2	90,9	221,5	48,3	34,9	-1,5	2,6	22,4	35,8	9,2	7,2	-1,2
Bolzano-Bozen	12,0	87,3	165,7	43,6	30,6	-1,7	2,6	16,9	37,8	8,2	6,4	-1,1
Trento	11,3	69,9	205,3	41,3	29,5	-1,6	2,2	13,4	36,6	9,1	5,5	-2,4
Veneto	13,0	80,8	191,5	43,2	31,8	-1,5	2,7	19,0	28,6	7,8	6,3	-1,0
Friuli Venezia Giulia	12,9	83,8	203,7	49,3	32,7	-1,9	3,5	26,5	34,9	11,0	8,4	-1,3
Liguria	12,0	81,6	173,0	38,9	30,2	-1,2	3,5	22,0	46,1	9,8	8,3	-0,8
Emilia-Romagna	11,7	76,9	189,4	42,2	30,1	-1,6	3,4	20,7	37,6	9,1	7,6	-0,8
Toscana	12,3	69,3	159,2	35,2	27,9	-1,1	3,6	23,5	39,7	8,7	8,3	-0,2
Umbria	12,6	65,9	157,1	34,2	27,6	-1,0	1,7	15,8	36,7	8,6	5,5	-2,2
Marche	11,3	71,4	162,5	37,0	27,6	-1,4	2,6	19,3	36,0	9,8	6,7	-1,8
Lazio	12,8	76,4	171,9	39,7	30,0	-1,3	4,3	19,7	38,5	9,2	8,3	-0,5
Abruzzo	12,9	53,5	131,4	30,7	24,7	-1,0	4,2	20,5	34,0	10,3	8,1	-1,2
Molise	8,9	46,2	118,3	27,2	19,8	-1,5	3,6	7,9	34,7	11,5	5,8	-3,2
Campania	14,3	81,8	161,1	34,3	31,4	-0,4	3,8	24,2	37,3	11,9	8,4	-1,6
Puglia	13,9	86,4	188,6	36,9	33,2	-0,5	3,3	27,5	43,6	10,4	8,9	-0,8
Basilicata	9,5	53,5	136,9	28,0	22,2	-1,1	3,8	23,6	29,3	12,7	8,0	-2,2
Calabria	13,9	68,2	128,2	31,5	27,5	-0,6	3,9	23,6	29,4	11,2	8,1	-1,6
Sicilia	14,8	79,4	172,0	37,9	32,0	-0,8	4,4	24,9	41,6	12,8	9,2	-1,6
Sardegna	15,7	98,4	217,3	40,6	37,8	-0,3	3,2	26,5	42,1	9,7	8,5	-0,6
Italia	13,2	80,2	185,3	40,5	31,6	-1,2	3,4	22,7	37,9	10,1	8,0	-1,1

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

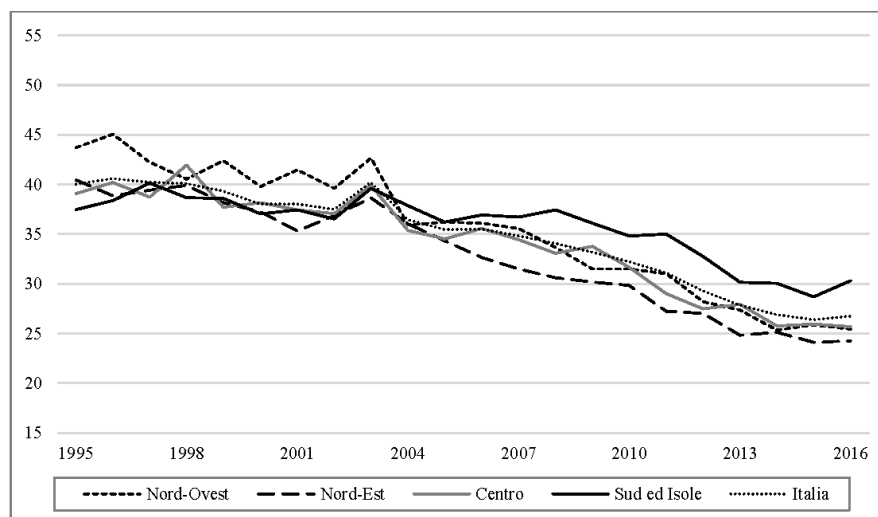
Tabella 7 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumore della prostata per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	0-64	65-79	80-99	1995	0-99 2016	EAPC %
Piemonte	1,8	61,9	352,7	45,7	28,1	-2,3
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	2,8	83,9	308,4	69,0	29,9	-3,9
Lombardia	1,5	51,0	310,5	43,4	24,1	-2,8
Bolzano-Bozen	1,4	70,2	375,7	48,7	30,1	-2,3
Trento	2,0	86,7	372,5	45,3	32,8	-1,5
Veneto	1,6	53,3	288,3	37,3	23,4	-2,2
Friuli Venezia Giulia	1,4	60,4	312,4	44,8	25,5	-2,7
Liguria	1,1	58,0	337,5	43,5	26,2	-2,4
Emilia-Romagna	1,4	52,4	289,8	39,0	23,2	-2,4
Toscana	1,4	55,6	323,8	38,8	25,4	-2,0
Umbria	1,1	53,1	329,3	39,9	25,1	-2,2
Marche	1,2	45,3	309,4	44,4	23,0	-3,1
Lazio	1,5	63,3	334,9	38,4	27,2	-1,6
Abruzzo	1,4	44,4	320,0	38,3	23,6	-2,3
Molise	1,5	65,6	273,2	43,9	24,4	-2,8
Campania	1,3	70,0	425,6	38,8	32,5	-0,8
Puglia	1,1	59,8	398,3	41,2	29,5	-1,6
Basilicata	1,1	51,9	254,6	37,1	21,1	-2,6
Calabria	1,6	57,1	352,1	32,7	27,2	-0,9
Sicilia	1,4	61,9	434,4	35,7	31,8	-0,5
Sardegna	2,2	59,2	348,2	40,4	27,8	-1,8
Italia	1,5	57,7	340,7	40,3	26,6	-2,0

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Grafico 2 - Trend del tasso (standardizzato per 100.000 anni-persona) di mortalità nella popolazione di età 0-99 anni per tumore della prostata per macroarea - Anni 1995-2016



Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

MALATTIE ONCOLOGICHE

241

Tabella 8 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumore del fegato per genere e per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Maschi						Femmine					
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %
Piemonte	6,8	58,6	107,8	23,8	19,3	-1,0	1,5	23,3	49,5	10,1	7,1	-1,7
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	10,4	115,4	150,6	25,6	32,6	1,2	0,9	5,2	75,6	3,3	5,3	2,2
Lombardia	6,7	92,0	176,8	45,1	27,6	-2,3	1,6	32,6	87,9	14,7	10,4	-1,6
Bolzano-Bozen	6,8	78,0	160,5	25,6	24,8	-0,1	1,6	23,3	27,1	6,5	6,0	-0,3
Trento	5,1	79,1	203,4	41,0	25,7	-2,2	0,7	19,2	57,2	10,1	6,2	-2,3
Veneto	5,2	79,0	125,0	32,1	21,9	-1,8	1,6	23,1	50,8	11,1	7,2	-2,1
Friuli Venezia Giulia	5,8	95,4	134,7	33,6	25,2	-1,4	1,6	24,3	60,8	10,1	7,8	-1,2
Liguria	6,9	62,8	86,9	22,8	19,0	-0,9	1,7	23,8	62,5	9,0	7,9	-0,6
Emilia-Romagna	5,4	58,4	103,5	23,4	18,0	-1,3	1,7	20,7	56,6	9,9	7,2	-1,5
Toscana	5,4	54,4	113,5	23,5	17,9	-1,3	1,2	20,6	54,9	10,3	6,7	-2,0
Umbria	4,9	51,9	115,9	24,1	17,3	-1,6	1,5	22,0	47,9	9,6	6,8	-1,6
Marche	4,7	42,3	61,3	19,9	13,0	-2,0	1,0	13,5	39,7	6,2	4,7	-1,3
Lazio	5,2	54,8	102,5	22,4	17,2	-1,2	1,2	17,7	52,2	11,3	6,1	-2,9
Abruzzo	4,3	69,7	121,3	22,9	19,7	-0,7	1,1	19,5	47,8	9,4	6,1	-2,0
Molise	10,1	45,6	159,8	21,6	22,7	0,2	0,4	14,4	50,7	12,0	4,9	-4,2
Campania	7,7	94,0	140,8	38,8	26,9	-1,7	1,5	42,8	71,9	19,1	11,0	-2,6
Puglia	4,9	71,5	134,4	35,7	21,0	-2,5	1,5	27,3	64,4	14,3	8,4	-2,5
Basilicata	6,3	88,2	132,5	30,6	24,5	-1,0	1,4	15,1	65,2	12,9	6,6	-3,2
Calabria	5,5	65,9	111,9	25,1	19,5	-1,2	1,4	23,6	56,8	12,8	7,4	-2,6
Sicilia	4,1	69,9	110,0	28,0	19,0	-1,8	1,5	28,0	62,3	16,1	8,4	-3,1
Sardegna	8,1	76,9	133,1	32,4	24,3	-1,4	1,5	21,6	59,8	13,8	7,4	-3,0
Italia	5,9	71,8	124,6	30,1	21,4	-1,6	1,5	25,5	61,5	12,3	8,0	-2,1

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Tabella 9 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumore del pancreas per genere e per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Maschi						Femmine					
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %
Piemonte	5,1	69,9	109,4	18,2	19,7	0,4	3,6	49,5	100,1	13,2	15,1	0,6
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	9,2	109,0	182,8	20,4	32,4	2,2	3,6	60,8	131,3	14,9	18,3	1,0
Lombardia	5,0	76,3	132,9	22,5	21,7	-0,2	3,4	56,4	122,5	15,4	17,1	0,5
Bolzano-Bozen	4,3	64,0	118,5	21,0	18,7	-0,6	3,7	56,3	71,8	14,0	14,7	0,2
Trento	3,8	98,4	147,4	22,6	24,7	0,4	3,5	47,3	121,0	15,6	15,7	0,0
Veneto	4,9	71,6	128,8	22,4	20,7	-0,4	3,6	52,2	113,8	15,7	16,1	0,1
Friuli Venezia Giulia	5,8	85,0	152,7	22,5	24,6	0,4	3,5	59,3	134,9	16,1	18,2	0,6
Liguria	4,8	64,1	110,6	16,5	18,7	0,6	3,1	51,8	112,6	13,0	15,7	0,9
Emilia-Romagna	5,5	70,5	126,0	19,7	21,0	0,3	3,6	53,3	125,1	13,6	16,8	1,0
Toscana	4,0	59,5	112,6	18,2	17,5	-0,2	3,4	43,5	101,8	12,1	14,2	0,7
Umbria	3,8	62,5	81,7	13,9	16,2	0,8	2,8	58,2	101,9	11,0	15,8	1,8
Marche	5,3	77,3	120,8	15,3	21,5	1,7	2,9	42,2	110,0	9,7	14,0	1,8
Lazio	5,6	62,2	117,5	16,2	19,4	0,9	3,6	48,9	106,7	11,1	15,3	1,5
Abruzzo	5,1	52,7	81,7	12,4	15,8	1,2	2,3	31,3	71,2	10,3	10,0	-0,1
Molise	6,0	42,7	67,4	11,2	14,4	1,2	4,0	33,9	73,5	10,2	11,8	0,7
Campania	5,3	52,3	75,5	10,7	15,6	1,8	3,3	39,1	73,7	7,9	12,0	2,0
Puglia	3,8	54,0	92,8	11,7	15,5	1,3	2,9	41,9	89,7	9,7	12,9	1,4
Basilicata	3,9	62,4	76,7	11,3	16,0	1,7	2,2	38,7	86,2	6,6	11,7	2,8
Calabria	4,2	47,2	77,3	11,6	14,1	0,9	3,3	34,3	65,5	8,2	10,9	1,4
Sicilia	5,1	56,2	93,4	13,0	17,0	1,3	3,3	47,8	81,6	8,9	13,7	2,1
Sardegna	6,6	65,6	154,0	19,0	22,5	0,8	4,0	58,5	109,3	11,5	17,2	1,9
Italia	5,0	65,4	112,2	17,2	19,1	0,5	3,4	48,8	103,8	12,3	15,0	1,0

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Tabella 10 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumore della vescica per genere e per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Maschi						Femmine					
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %
Piemonte	1,5	41,8	205,0	24,1	17,5	-1,5	0,4	7,0	30,9	4,4	2,9	-1,9
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	1,9	41,3	143,6	26,3	14,7	-2,7	0,0	10,4	32,5	7,3	3,1	-4,0
Lombardia	1,4	34,4	162,4	22,8	14,2	-2,2	0,5	6,9	30,2	3,7	2,9	-1,2
Bolzano-Bozen	1,3	24,4	153,5	19,6	12,3	-2,2	0,0	6,6	28,8	4,0	2,4	-2,4
Trento	0,9	39,6	174,6	30,1	15,2	-3,2	0,4	5,9	30,8	3,3	2,7	-0,8
Veneto	1,6	27,0	130,6	17,5	11,8	-1,9	0,4	5,6	28,2	3,0	2,6	-0,8
Friuli Venezia Giulia	1,2	34,6	115,7	19,6	11,7	-2,4	0,6	8,3	26,0	3,9	2,9	-1,4
Liguria	2,3	43,8	146,8	18,5	15,5	-0,8	0,3	7,3	22,6	3,8	2,4	-2,2
Emilia-Romagna	1,7	37,8	151,1	18,0	14,4	-1,1	0,5	7,7	30,6	3,1	3,0	-0,1
Toscana	1,6	48,5	194,8	22,5	18,0	-1,0	0,4	8,2	31,3	3,4	3,1	-0,4
Umbria	0,8	36,7	143,3	17,7	13,2	-1,4	0,5	4,6	37,6	4,4	3,0	-1,9
Marche	1,7	31,6	171,2	18,7	14,5	-1,2	0,2	5,3	25,4	3,7	2,2	-2,5
Lazio	1,9	47,6	195,5	21,3	18,2	-0,8	0,5	8,7	29,3	3,6	3,1	-0,7
Abruzzo	2,0	42,9	160,3	18,1	15,8	-0,6	0,3	7,3	24,3	3,0	2,6	-0,8
Molise	2,3	31,7	149,3	15,5	13,9	-0,5	0,7	1,7	36,3	3,8	2,6	-1,7
Campania	2,1	67,2	238,8	29,4	23,4	-1,1	0,6	9,9	40,8	3,5	4,0	0,6
Puglia	1,8	54,2	202,0	25,7	19,4	-1,3	0,4	5,0	27,5	4,0	2,4	-2,3
Basilicata	1,9	46,0	174,5	20,7	16,9	-1,0	0,8	8,7	34,3	3,1	3,6	0,8
Calabria	1,2	40,9	168,0	18,6	15,3	-0,9	0,1	5,5	23,2	2,6	2,1	-1,1
Sicilia	2,0	50,6	192,9	20,6	18,6	-0,5	0,4	9,0	28,9	3,0	3,0	0,1
Sardegna	1,9	40,9	189,7	21,4	16,9	-1,1	0,5	6,7	37,0	3,1	3,2	0,2
Italia	1,7	42,9	177,0	21,6	16,4	-1,3	0,4	7,3	30,2	3,5	2,9	-0,9

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Tabella 11 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumore del sistema nervoso centrale per genere e per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Maschi						Femmine					
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %
Piemonte	4,1	26,2	26,9	6,7	8,4	1,1	2,3	15,7	17,1	4,3	5,0	0,7
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	6,3	14,8	57,4	7,0	10,1	1,8	0,0	13,4	17,2	8,0	2,8	-4,9
Lombardia	3,6	23,3	22,0	6,5	7,4	0,6	2,3	16,2	18,4	4,4	5,1	0,7
Bolzano-Bozen	4,1	26,0	29,4	6,8	8,6	1,1	2,6	10,7	10,7	6,9	4,2	-2,4
Trento	2,4	18,4	24,9	2,6	5,9	3,9	1,4	8,2	13,8	4,3	3,0	-1,8
Veneto	3,9	20,4	23,1	6,0	7,2	0,9	2,2	14,6	16,6	3,9	4,8	0,9
Friuli Venezia Giulia	4,9	21,9	19,2	5,8	8,0	1,6	2,2	9,5	15,6	4,8	3,9	-1,0
Liguria	4,3	24,8	14,8	5,9	7,8	1,4	2,8	16,3	12,7	5,1	5,2	0,1
Emilia-Romagna	4,1	26,4	26,0	6,7	8,5	1,1	2,9	16,4	18,0	3,8	5,6	1,9
Toscana	3,8	23,6	28,6	6,4	7,9	1,0	2,8	12,7	19,7	5,2	5,1	-0,1
Umbria	5,1	16,8	19,4	6,9	7,5	0,4	1,2	16,0	13,3	4,5	3,9	-0,7
Marche	3,9	25,9	17,7	7,2	7,8	0,4	3,4	20,2	14,9	3,8	6,4	2,6
Lazio	4,2	23,1	27,6	7,0	8,2	0,7	2,3	17,8	17,7	3,8	5,3	1,6
Abruzzo	4,6	21,7	17,3	5,3	7,7	1,8	2,7	16,0	12,5	3,8	5,1	1,4
Molise	4,4	19,6	9,8	4,9	6,9	1,6	2,7	12,2	12,9	4,2	4,6	0,4
Campania	3,7	22,0	29,9	7,0	7,7	0,4	2,3	14,1	15,7	4,3	4,7	0,4
Puglia	4,7	18,8	22,0	6,8	7,6	0,5	2,2	13,9	18,7	4,2	4,7	0,6
Basilicata	3,7	20,3	13,1	6,7	6,6	-0,1	3,4	14,0	9,6	3,3	5,2	2,2
Calabria	2,8	18,3	24,7	6,9	6,2	-0,5	1,8	11,9	7,5	3,8	3,6	-0,3
Sicilia	4,1	18,8	18,8	6,4	7,0	0,4	2,6	14,3	15,7	3,8	5,0	1,2
Sardegna	4,2	24,8	16,9	5,3	7,8	1,9	2,9	17,5	14,7	3,0	5,6	2,9
Italia	4,0	22,5	23,5	6,5	7,7	0,8	2,4	15,2	16,6	4,2	5,0	0,8

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Tabella 12 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per leucemie per genere e per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Maschi						Femmine					
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %
Piemonte	2,1	33,8	107,5	13,0	12,0	-0,4	1,3	19,1	55,4	7,2	6,6	-0,4
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	1,9	20,8	65,2	10,5	7,8	-1,4	0,9	9,5	37,4	7,4	4,0	-2,9
Lombardia	1,8	34,2	95,4	14,0	11,2	-1,1	1,4	16,6	45,7	8,4	5,8	-1,8
Bolzano-Bozen	0,6	13,7	71,4	9,8	6,1	-2,3	1,2	14,1	42,4	4,6	5,2	0,6
Trento	2,2	16,5	103,0	10,7	9,4	-0,7	1,6	22,9	43,0	7,5	6,7	-0,5
Veneto	2,1	34,9	103,1	13,6	11,9	-0,6	1,4	16,4	46,5	7,5	5,8	-1,2
Friuli Venezia Giulia	1,2	32,0	95,6	13,3	10,4	-1,2	1,7	20,1	47,9	7,9	6,7	-0,8
Liguria	2,4	34,9	113,9	11,1	12,7	0,6	1,6	18,6	62,0	8,0	7,1	-0,6
Emilia-Romagna	2,0	29,4	86,1	11,9	10,2	-0,7	1,3	16,1	47,7	7,5	5,8	-1,2
Toscana	2,4	41,2	99,7	12,9	12,9	0,0	1,9	17,9	57,0	8,3	6,9	-0,8
Umbria	2,7	33,7	123,2	15,9	13,2	-0,9	1,7	18,3	59,4	8,7	7,0	-1,0
Marche	2,4	32,1	98,1	14,7	11,5	-1,2	1,4	13,8	44,6	7,6	5,3	-1,7
Lazio	2,7	34,3	90,2	15,1	11,6	-1,2	1,9	18,7	64,1	8,6	7,4	-0,7
Abruzzo	2,6	26,3	78,0	14,8	9,8	-2,0	1,4	15,6	53,7	8,5	6,1	-1,6
Molise	2,3	37,3	142,0	13,2	14,4	0,4	1,8	14,8	59,1	4,9	6,5	1,4
Campania	3,2	33,9	89,6	14,2	12,0	-0,8	2,0	19,6	50,6	8,9	7,0	-1,2
Puglia	3,3	30,6	97,4	13,0	12,0	-0,4	1,8	18,1	48,6	8,1	6,5	-1,0
Basilicata	1,9	26,4	67,9	11,8	8,7	-1,4	3,2	14,6	48,0	7,2	7,1	-0,1
Calabria	3,0	38,2	101,2	12,7	13,0	0,1	1,4	20,2	50,5	7,3	6,6	-0,5
Sicilia	2,6	32,2	91,2	13,1	11,3	-0,7	1,8	18,0	54,9	7,9	6,8	-0,7
Sardegna	3,4	35,7	102,9	14,3	13,1	-0,4	1,5	16,4	48,7	7,9	6,0	-1,3
Italia	2,4	33,4	96,6	13,4	11,6	-0,7	1,6	17,7	51,7	8,0	6,5	-1,0

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

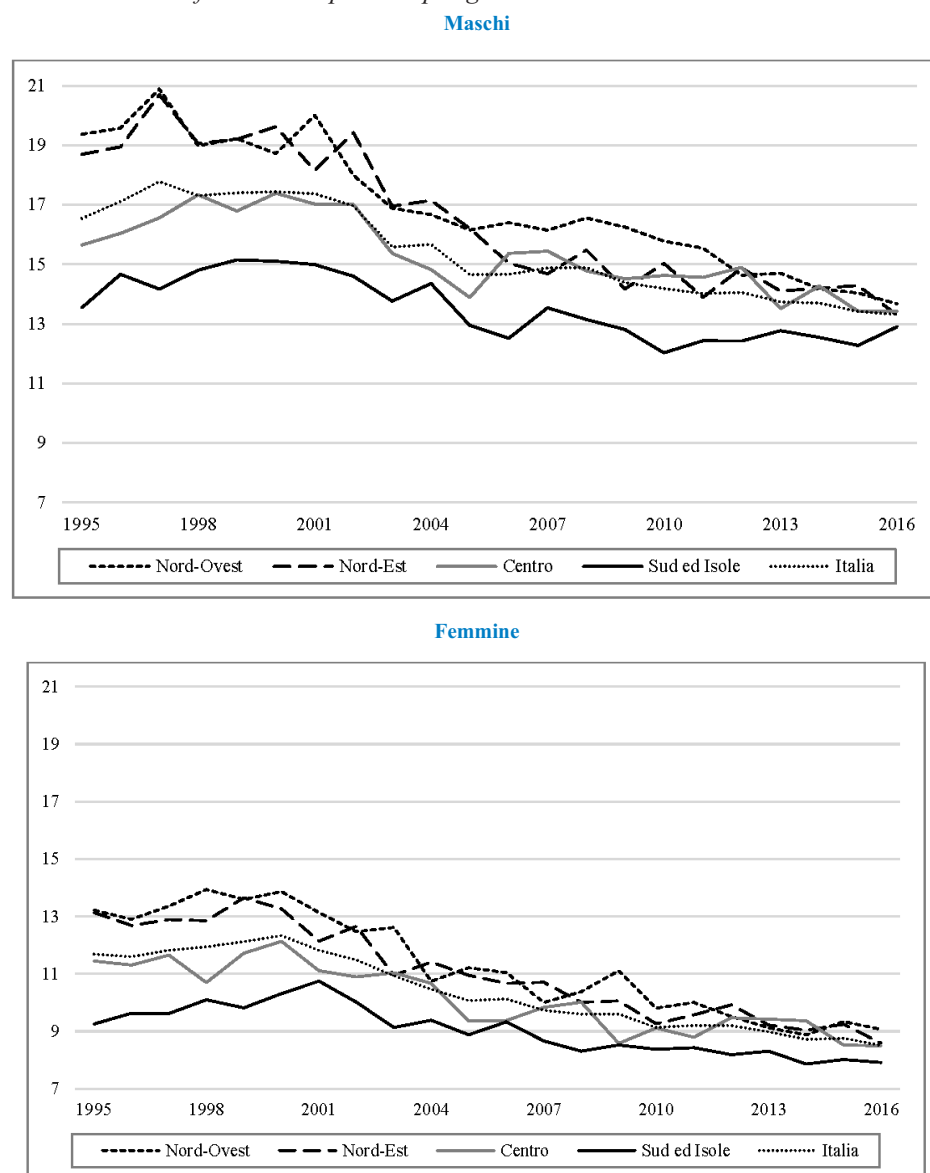
Tabella 13 - Tasso (standardizzato e specifico per 100.000 anni-persona) e variazione annua (valori per 100 Estimated Annual Percent Change) dei tassi di mortalità per tumori del tessuto linfatico/ematopoietico per genere e per regione - Anni 1995, 2016

Regioni	Maschi						Femmine					
	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %	0-64	65-79	80-99	0-99 1995	0-99 2016	EAPC %
Piemonte	2,3	39,7	115,4	18,4	13,4	-1,5	1,6	28,6	73,0	11,4	9,1	-1,0
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	1,9	21,3	62,8	20,6	7,8	-4,6	0,9	37,7	71,8	11,2	9,8	-0,6
Lombardia	2,4	43,7	123,6	20,3	14,4	-1,6	1,7	29,2	77,6	14,2	9,5	-1,9
Bolzano-Bozen	1,6	29,0	93,9	15,2	10,2	-1,9	2,2	19,6	56,4	9,6	7,4	-1,2
Trento	2,7	32,6	105,1	15,0	12,2	-1,0	1,6	23,9	84,7	10,4	9,0	-0,7
Veneto	2,3	42,7	106,5	18,4	13,4	-1,5	1,4	30,5	73,7	13,1	9,3	-1,6
Friuli Venezia Giulia	2,2	39,0	126,1	19,9	13,8	-1,7	1,7	28,2	82,9	13,5	9,6	-1,6
Liguria	2,9	40,1	96,8	18,4	13,0	-1,6	1,0	25,1	71,1	12,5	8,0	-2,1
Emilia-Romagna	2,4	46,4	120,3	19,5	14,7	-1,3	1,6	26,4	66,8	13,2	8,5	-2,1
Toscana	2,6	39,8	110,0	15,8	13,4	-0,8	1,8	31,3	63,3	11,9	9,2	-1,2
Umbria	2,3	39,2	99,1	18,3	12,5	-1,8	0,9	22,0	70,2	11,9	7,4	-2,2
Marche	2,5	37,3	119,9	15,2	13,4	-0,6	0,9	24,8	61,3	11,3	7,4	-2,0
Lazio	2,9	41,6	103,7	15,4	13,6	-0,6	1,6	28,8	60,0	11,0	8,5	-1,2
Abruzzo	1,7	42,1	94,9	15,1	12,2	-1,0	0,9	23,5	50,9	10,8	6,7	-2,3
Molise	3,8	34,7	67,7	11,9	11,4	-0,2	1,4	35,8	37,2	8,7	8,2	-0,3
Campania	4,1	39,3	98,8	14,1	13,9	-0,1	2,4	25,1	55,3	9,9	8,3	-0,8
Puglia	2,4	38,0	92,1	14,8	12,1	-1,0	1,7	25,1	62,0	9,7	8,1	-0,8
Basilicata	1,5	38,6	85,2	11,8	11,0	-0,3	1,2	23,7	56,8	6,2	7,3	0,7
Calabria	2,9	40,7	75,6	12,8	12,0	-0,3	1,2	21,0	50,6	6,9	6,6	-0,2
Sicilia	2,9	37,6	85,0	14,8	12,1	-1,0	1,9	26,3	52,4	9,3	8,0	-0,7
Sardegna	2,8	37,5	105,1	12,9	13,0	0,0	2,2	29,3	66,7	11,0	9,4	-0,8
Italia	2,7	40,8	106,3	16,8	13,4	-1,1	1,7	27,5	66,1	11,7	8,6	-1,4

EAPC = Estimated Annual Percent Change.

Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Grafico 3 - Trend del tasso (standardizzato per 100.000 anni-persona) di mortalità nella popolazione di età 0-99 anni per tumori del tessuto linfatico/ematopoietico per genere e macroarea - Anni 1995-2016



Fonte dei dati: Istat. Anno 2019.

Raccomandazioni di Osservasalute

L'analisi condotta mostra che negli ultimi 20 anni la mortalità per tumore in Italia si è complessivamente ridotta, sia per effetto di una riduzione dell'incidenza, sia per i continui miglioramenti nella sopravvivenza. Le misure di prevenzione primaria e secondaria avviate a partire dagli anni Novanta e i grandi avanzamenti terapeutici in oncologia sono all'origine di questo importante risultato.

Questa tendenza positiva è stata più marcata al Centro-Nord e minore al Sud e nelle Isole. Di conseguenza, lo storico vantaggio del Meridione si è gradualmente ridotto al punto che è diventata l'area più critica per alcuni tumori.

Questo quadro è compatibile con l'elevata prevalenza dei fattori di rischio di maggior impatto sui tumori

(fumo, obesità e sedentarietà) e con la più bassa adesione ai programmi di prevenzione secondaria nelle regioni meridionali. Le differenze Nord-Sud ed Isole in alcuni casi possono, infatti, essere spiegate con la scarsa adesione in queste regioni ai programmi di screening organizzato (mammella e colon-retto), gli unici che consentono di individuare la malattia al suo stadio iniziale quando le possibilità di guarigione sono maggiori. Anche i differenziali socio-economici concorrono a spiegare le differenze perché condizionano la possibilità di accesso alle terapie standard nella popolazione più svantaggiata.

L'incremento di mortalità per i tumori del pancreas, del sistema nervoso centrale e del polmone nelle donne riflette l'incremento dell'incidenza di queste patologie, la cui prognosi era e resta piuttosto infausta.

**MALATTIE ONCOLOGICHE**

245

L'analisi regionale ha evidenziato come, in un contesto di generale miglioramento, nel Meridione la mortalità per tumore spesso si riduce in misura minore o addirittura aumenta. Stante la perdurante disomogeneità di adesione ai programmi di prevenzione e di accesso alle cure di alta qualità, per contrastare il cancro in maniera più incisiva è necessario:

- migliorare le strategie di prevenzione primaria potenziandole per i gruppi di popolazione svantaggiati;
- ridurre le diseguaglianze di accesso a diagnosi precoce e cure efficaci promuovendo ancor di più lo screening nelle aree meno coperte e offrendo approcci terapeutici standardizzati e della stessa qualità in tutto il Paese.



Linfoma anaplastico a grandi cellule nelle pazienti impiantate con le protesi mammarie

Dott.ssa Antonella Campanale, Dott.ssa Lucia Lispi

Le protesi mammarie sono dispositivi medici ad alto rischio (III classe) perché destinati ad essere impiantati nel corpo per lungo tempo. In Italia, esse sono state regolamentate dal Decreto Lgs. n. 46 del 24 febbraio 1997 e dal Decreto Lgs. n. 304 del 2 dicembre 2004 in attuazione, rispettivamente, della Direttiva 93/42/CEE e poi della Direttiva 2003/12/CE. È stata proprio con quest'ultima Direttiva che l'Unione Europea ha voluto garantire il massimo standard di sicurezza alle protesi mammarie prevedendo l'applicazione alla loro progettazione, realizzazione e commercializzazione di una più rigorosa procedura di valutazione di conformità e richiedendo un intervento più approfondito dell'Organismo Notificato. L'applicazione della suddetta normativa è volta alla sicurezza del prodotto e all'analisi dei rischi, alla sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori e alla minimizzazione dei rischi associati all'uso, al trasporto e all'immagazzinamento.

Sul mercato sono disponibili protesi mammarie di forma tonda e anatomica; le prime sono disponibili con una superficie sia liscia che testurizzata (ruvida), mentre le seconde solo con superficie testurizzata. Sono disponibili anche protesi ricoperte in poliuretano. Il contenuto può essere di silicone, di soluzione salina oppure esistono protesi espandibili, a doppia camera, con al centro il silicone ed intorno soluzione salina; vi sono, poi, quelle a contenuto in silicone e microsfele di borosilicato.

La prima generazione di protesi mammarie compare negli anni Cinquanta: ha una forma tonda, una superficie liscia di silicone ed un contenuto di silicone; da allora più di 200 diversi stili e più di 8.000 modelli di impianti sono stati fabbricati nel mondo. I primi impianti a contenuto salino compaiono nel 1965 in Francia, seguono una seconda e terza generazione di protesi con le quali si modificano lo spessore della superficie in silicone e la densità del contenuto in silicone; nel 1987 compaiono le prime protesi a superficie testurizzata.

La testurizzazione venne introdotta nel mercato perché in grado di ridurre e ritardare il rischio di contrattura capsulare e rendere più stabile la protesi nella sua posizione. Grazie all'introduzione della testurizzazione sono state prodotte, per la prima volta, nel 1993, le protesi mammarie con forma anatomica. La testurizzazione, consentendo una maggiore adesione dell'impianto ai tessuti, riduce il rischio di rotazione e/o dislocamento della protesi anatomica. Le protesi ricoperte in poliuretano sono state introdotte sul mercato per ridurre ulteriormente il rischio di contrattura capsulare.

Ad oggi, sono circa 51.000 le protesi mammarie impiantate ogni anno in Italia; dalle attività di vigilanza e sorveglianza sul mercato effettuate dalla Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico, il 63% degli impianti ha finalità estetiche, mentre il 37% finalità ricostruttive. Si stimano circa 34.000 pazienti impiantate ogni anno.

Negli ultimi anni sono state diverse le problematiche che hanno coinvolto questa tipologia di dispositivi medici; la più famosa è stata la frode dell'utilizzo di silicone industriale come riempitivo per le *Poly Implant Prosthesis* (PIP) nel 2010, cui è seguita la contaminazione con fibre di vetro della superficie delle protesi *Silimed* nel 2015.

Recentemente (marzo 2019) si è assistito al ritiro di tutte le protesi a superficie testurizzata della ditta "Allergan" a seguito del mancato rinnovo del certificato CE da parte dell'Organismo Notificato per una potenziale associazione alla condizione clinica del Linfoma anaplastico a grandi cellule diagnosticato in pazienti con le suddette protesi (*Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma*-BIA-ALCL).

Il BIA-ALCL, è stato descritto per la prima volta nel 1997 (1) e ha attirato l'attenzione del mondo scientifico e di tutte le Autorità governative deputate a sorvegliare e vigilare sulla sicurezza dei dispositivi medici nel 2011 quando la *Food and Drug Administration* ha segnalato 60 casi localizzati nel tessuto mammario periprotetico di pazienti impiantate con tali dispositivi, sia per ragioni estetiche che ricostruttive.

I primi 3 casi nel nostro Paese sono stati segnalati al Ministero della Salute nel 2014 che ha emanato circolari informative al fine di sensibilizzare tutti gli operatori sanitari al problema, richiamare l'attenzione sui più comuni sintomi di insorgenza della patologia, indirizzare i clinici verso una corretta diagnosi e dare indicazioni su come segnalare i nuovi casi (2, 3).

Grazie all'attività di sensibilizzazione promossa anche in collaborazione con le Società Scientifiche di settore, il numero di nuovi casi diagnosticati in Italia è aumentato; si è stimata una incidenza, tra il 2015-2018, di circa 3 casi su 100.000 pazienti impiantati (4) l'anno.

Tuttavia, risulta significativamente variabile la stima dell'incidenza del BIA-ALCL nel resto del mondo, con oscillazioni da 1 caso su 3.817 ad 1 caso su 30.000 pazienti impiantati e con Europa, Asia e Sud-American che presentano le incidenze più basse e Australia e Nuova Zelanda che presentano le incidenze più alte (5-7).

Nel mondo le ultime evidenze registrano circa 800 casi notificati alle Autorità governative su circa 35 milioni di protesi impiantate.

Nella Tabella 1 è riportato il numero dei casi notificati in Italia dal 2010 al 31 dicembre 2019, registrati nella banca dati “Dispovigilance”, sistema informativo per la rete nazionale di vigilanza sugli incidenti che coinvolgono i dispositivi medici.

Per ciascuno dei 56 casi, l’Ufficio competente della Direzione Generale dei Dispositivi Medici ha preso contatti direttamente con l’operatore sanitario segnalante, al fine di discutere il caso e raccogliere ogni informazione clinica concernente il dispositivo medico tipo “protesi mammaria” coinvolto.

L’eziopatogenesi di questa condizione clinica rimane ad oggi sconosciuta. Tra le ipotesi supportate citiamo un *biofilm* batterico sulla superficie protesica (8), la superficie testurizzata di alcuni impianti (9, 10), e una predisposizione genetica del paziente (11-14).

Sui primi 46 pazienti italiani segnalati al Ministero della Salute è stato condotto uno studio clinico che ha evidenziato che il sintomo più frequente con cui tale condizione clinica si manifesta è il sieroma (nel 91,3% dei casi). I primi sintomi possono comparire dopo circa 6 anni dall’impianto. Lo studio delle terapie a cui i pazienti sono stati sottoposti e dei relativi esiti, ha mostrato quanto favorevole sia la prognosi di tale condizione clinica se diagnosticata tempestivamente e se localmente trattata con una ampia e radiale chirurgia. Ad oggi, su 46 casi italiani, 42 risultano guariti, 1 è deceduto per cause non correlate al linfoma, 2 sono stati trattati per recidiva e sono attualmente apparentemente liberi da malattia e 1 è deceduto poiché arrivato alla diagnosi in uno stato avanzato della patologia.

Attualmente, sebbene il BIA-ALCL rappresenti una condizione clinica rara ed abbia una prognosi favorevole, l’attenzione del Ministero della Salute e di tutte le Autorità a livello internazionale rimane alta. Infatti, sono stati istituiti tavoli di lavoro con esperti clinici ed una *task force* europea con l’obiettivo di monitorare costantemente e gestire in maniera coordinata ed omogenea il problema in ambito comunitario.

Nell’attesa di conoscere di più questa nuova patologia, il BIA-ALCL deve essere oggi considerato tra i rischi che corrono le pazienti che si sottopongono a questo tipo di chirurgia ed è importante che i medici rendano consapevoli di ciò le loro assistite. Continuare a sensibilizzare gli operatori sanitari e le pazienti è tra le priorità del Ministero della Salute, con la finalità di agevolare le diagnosi precoci e stimolare tutti le pazienti ad eseguire i loro regolari controlli di *follow-up*. Al fine di agevolare la gestione delle pazienti affette da tale condizione clinica, in Italia, il Ministero della Salute, ha diffuso delle Linee Guida per il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale ed ha individuato dei Centri di riferimento per una “seconda diagnosi” di conferma (16).

A livello comunitario si stanno, comunque, potenziando tutte attività di vigilanza sui dispositivi medici, sia in fase *pre market* che *post market*, anche grazie ai nuovi Regolamenti Europei n. 745/2017 e n. 746/2017 che entreranno in vigore il 26 maggio 2020.

Tra gli strumenti per la vigilanza su questi dispositivi medici si evidenzia che il Ministero della Salute ha avviato, il 25 Marzo 2019, la fase pilota del Registro Nazionale delle protesi mammarie quale strumento per la raccolta e la registrazione di tutti gli impianti protesici mammari e le informazioni cliniche ad essi correlate. Il Registro consentirà di monitorare ogni impianto ed espanto, sia che avvenga in ambito ospedaliero che ambulatoriale e sia che avvenga per ragioni estetiche che ricostruttive, di conoscere le condizioni cliniche della paziente, di tracciare le protesi vendute ed impiantate e di verificare nel tempo le *performance* delle protesi ed ogni altro problema di natura sanitaria che dovesse insorgere.

Tabella 1 - Casi (valori assoluti) notificati di Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma per regione dove è avvenuta la diagnosi - Anni 2010-2019

Regioni	Casi
Piemonte	3
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	0
Lombardia	18
Trentino-Alto Adige*	1
Veneto	4
Friuli Venezia Giulia	1
Liguria	0
Emilia-Romagna	2
Toscana	4
Umbria	0
Marche	0
Lazio	15
Abruzzo	1
Molise	0
Campania	2
Puglia	1
Basilicata	0
Calabria	1
Sicilia	1
Sardegna	2
Italia	56

*I dati disaggregati per le PA di Bolzano e Trento non sono disponibili.

Fonte dei dati: Banca dati "Dispovigilance". Ministero della Salute. Anno 2019.

Riferimenti bibliografici

- (1) Keech JA, Jr, Creech BJ. Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 100: 554-555.
- (2) Italian Ministry of Health: Indications for BIA-ALCL diagnosis. Disponibile sul sito: www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=0&codLeg=51543&parte=1%20&serie=. Accessed August 14, 2019.
- (3) Italian Ministry of Health: Management of the suspected and confirmed BIA-ALCL case. Disponibile sul sito: www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2019&codLeg=70074&parte=1%20&serie=null. Accessed August 14, 2019.
- (4) Campanale A, Boldrini R, Marletta M. 22 Cases of Breast Implant-Associated ALCL: Awareness and Outcome Tracking from the Italian Ministry of Health. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Jan; 141 (1): 11e-19e.
- (5) Collett DJ, Rakhorst H, Lennox P, et al. Current Risk Estimate of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Textured Breast Implants. *Plast Reconstr Surg.* 2019 Mar; 143 (3S A Review of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma): 30S-40S.
- (6) Magnusson M, Beath K, Cooter R, et al. The Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand Confirms the Highest Risk for Grade 4 Surface Breast Implants. *Plast Reconstr Surg.* 2019 May; 143 (5): 1.285-1.292.
- (7) Mintsje de Boer, Flora E. van Leeuwen, Michael Hauptmann, et al. Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast. *JAMA Oncol.* 2018 Mar; 4 (3): 335-341.
- (8) Jones P, Mempin M, Hu H et al. The functional influence of breast implant outer shell morphology on bacterial attachment and growth. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Oct; 142 (4): 837-849.
- (9) Brody GS. Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: Analysis of 173 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2015; 136: 553e-554e.
- (10) Ramos-Gallardo G, Cuenca-Pardo J, Rodríguez-Olivares E, et al. Breast implant and anaplastic large cell lymphoma metaanalysis. *J Invest Surg.* 2017; 30: 56-65.
- (11) Di Napoli A, Jain P, Duranti E et al. Targeted next generation sequencing of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma reveals mutations in JAK/STAT signalling pathway genes, TP53 and DNMT3A. *Br J Haematol.* 2018 Mar; 180 (5): 741-744.
- (12) Shauly OI, Gould DJI, Siddiqi I et al. The First Reported Case of Gluteal Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL). *Aesthet Surg J.* 2019 Jun 21; 39 (7): NP253-NP258.
- (13) Yoon HJ1, Choe JY2, Jeon YK3. Mucosal CD30-Positive T-Cell Lymphoproliferative Disorder Arising in the Oral Cavity Following Dental Implants: Report of the First Case. *Int J Surg Pathol.* 2015 Dec; 23 (8): 656-61.
- (14) Palraj B, Paturi A, Stone RG, et al. Soft tissue anaplastic large T-cell lymphoma associated with a metallic orthopedic implant: case report and review of the current literature. *J Foot Ankle Surg.* 2010; 49 (6): 561-564.
- (15) Linee Guida per percorso Diagnostico terapeutico del paziente affetto da BIA-ALCL. Disponibile sul sito: www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2019&codLeg=71547&parte=1%20&serie=null.
- (16) Centri di riferimento per la Diagnosi di BIA-ALCL. Disponibile sul sito: www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2019&codLeg=69591&parte=1%20&serie=null.