

Il registro tumori animali: avete un'idea a cosa serve?

Maresca C.¹, Scoccia E.¹, Dettori A.¹, Morgante R.A.², Mechelli L.³, Giaimo M.D.⁴, Rossi G.⁵, Manuali E.⁶, Tibaldi A.⁷

¹ Osservatorio Epidemiologico Umbria, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Perugia, Italia

² Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Perugia, Italia

³ Patologia Generale e Anatomia Patologica Veterinaria, Università degli Studi di Perugia

⁴ Servizio Prevenzione, sanità veterinaria e sicurezza alimentare della Regione Umbria

⁵ Scuola di Bioscienze e Medicina Veterinaria, Università di Camerino

⁶ Laboratorio di istopatologia e chimica clinica, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Perugia, Italia

⁷ Funzione Veterinaria e Sicurezza Alimentare, della Regione Marche

SUMMARY

The veterinary cancer registry: do you have an idea what is it for?

Investigations of disease in animals can provide valuable insights into the cause and pathogenesis of human diseases. A major field of comparative epidemiology has been the study of cancer. Next to human, cancer registration provides information for estimation of incidence and the relative risk factors for carcinogenesis giving data for epidemiological studies.

The aim of our study was to demonstrate the usefulness of a Canine Cancer Registry (CCR) using the example of the animal tumors registers Umbria and Marche. Cancer data in canine species in Umbria were reported for year 2014.

Tumors were classified according to the WHO's criteria for canine neoplasms (World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals) and coded according to the International Classification of Disease for Oncology System (ICD-O). The incidence rate (IR), the relative risk (RR) and relative confidence interval (CI) 95% were calculated. The official Canine Demographic Registry established in Umbria Region was used as a primary source order to estimate the size of the canine regional population.

The incidence rate for all cancers was 205.43/100,000 (CI 186.77-225.46).

The IR for females was 245.72/100,000 (CI 217.08-277.09) and for males 165.01/100,000 (CI 141.66-191.11); the relative risk to develop a spontaneous tumor in female dog was 1.49 (CI 1.23-1.8) higher than male dog ($p \leq 0.05$).

All age classes compared to class 0-2 years were statistically significant; RR of class 9-11 was the highest (RR=37.11; CI 17.44-78.94).

These data are extremely useful both for the health planning but also for the management of canine hospitals.

KEY WORDS

Canine cancer registry, incidence rate, relative risk, usefulness

INTRODUZIONE

I Registri Tumori umani sono attivi, in Italia e nel mondo, già da decenni, ed esplicano un'importante azione di sorveglianza nell'ambito della patologia neoplastica raccogliendo dati ed elaborando informazioni sulla patologia stessa e sui malati di cancro residenti in un determinato territorio.⁽¹⁾

Esistono anche Registri Tumori Animali (RTA) in Europa ed in Italia⁽²⁾ ed è importante, là dove sono presenti entrambi i registri tumori di popolazione, umana ed animale, che vi sia una stretta e persistente collaborazione tra i detentori dei due registri. I RTA possono rappresentare un utile strumento in oncologia comparata, infatti, gli studi volti alla definizione degli aspetti istopatologici, genetici e molecolari delle neoplasie spontanee degli animali domestici, le ricerche relative alla comprensione delle relazioni tra tali aspetti e le problematiche diagnostiche e terapeutiche, continuano a dimostrare impor-

tanti analogie biologiche con i corrispondenti tumori umani. D'altronde il ruolo degli animali quali sentinella di eventi che possono compromettere la salute umana, soprattutto relativamente a contaminanti ambientali, è noto da tempo.^(10,7) Gli animali da compagnia condividono strettamente lo stesso ambiente dell'uomo, vivono mediamente meno ed hanno un minore tempo di latenza per molte patologie legate all'inquinamento ambientale per cui possono essere un indicatore di possibili futuri problemi sanitari umani.

I RTA sono basati prevalentemente sui tumori canini e sono di tipo "population based" o "hospital based". Il registro tumori animali "population based", in un sistema sanitario organizzato a rete, è uno strumento che assume un significato di tipo socio-sanitario con ricadute in genere a medio-lungo termine sulla salute pubblica nell'ambito di strategie d'azione basate sull'evidenza scientifica. A latere però delle informazioni utili

per la programmazione sanitaria, un registro tumori animali dà anche indicazioni prontamente spendibili in Sanità e per la gestione quotidiana di ambulatori e cliniche veterinarie.

Tuttavia, soprattutto in Italia, molte sono le difficoltà nell'ottenere dati utilizzabili da un RTA. I limiti sono molteplici e spaziano dalla incapacità di reperire tutti i casi in un determinato territorio, alla mancanza di denominatori corretti per il calcolo dei principali parametri dei RTA (incidenza e prevalenza), alla incertezza e non corretta registrazione della diagnosi fino alla mancanza di un sistema informativo in grado di raccogliere tutti i dati di un RTA.

In Umbria, la Regione ha attivato nel 2014 il Registro Tumori Animali per la specie canina.⁽³⁾ Si tratta di un vero registro di popolazione che ha coinvolto: i medici veterinari liberi professionisti per la raccolta dei campioni, il Dipartimento di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Perugia e l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale Umbria e Marche (IZSUM) per la diagnosi tramite lettura in doppio cieco e per l'elaborazione dei dati. La stessa impostazione e metodologia è stata acquisita dalla Regione Marche nel 2015.⁽²⁾

Lo scopo di questo lavoro è quello di illustrare l'utilità e le potenzialità dell'uso dei dati di un registro tumori animali, attraverso i risultati del primo anno di attività (2014) del RTA umbro.

MATERIALI E METODI

Flussi informativi e diagnosi

Le Regioni Umbria e Marche hanno attivato dei centri diagnostici che coinvolgono i principali laboratori di diagnosi che operano nei due territori. In particolare nelle Marche sono coinvolti il laboratorio di istopatologia dell'IZSUM e la Scuola di Bioscienze e Medicina Veterinaria, mentre per l'Umbria è attivo il Centro funzionale di patologia veterinaria per il registro regionale dei tumori animali di cui fanno parte il laboratorio di istopatologia dell'IZSUM e il Servizio Diagnostico di patologia veterinaria del Dipartimento di Scienze biopatologiche ed igiene delle produzioni animali ed alimentari dell'Università degli Studi di Perugia.

I preparati istologici provenienti da campioni biotici, chirurgici o necroscopici di neoplasie riferite dai medici veterinari libero professionisti e dai medici veterinari dipendenti operanti nei canili delle Regioni, vengono valutati in doppio-cieco, garantendo così un'elevata qualità della diagnosi. Il confronto tra le diagnosi dei due lettori avviene tramite il Sistema Informativo Veterinaria Alimenti (SIVA): le singole diagnosi, inserite in SIVA, codificate secondo i codici della Classification of Disease for Oncology System (ICD-O)⁽⁵⁾, vengono confrontate dal sistema e, se coincidenti, il referto viene generato automaticamente. Nel caso di differenze diagnostiche, i due istopatologi sono invitati, tramite email, ad un confronto. È previsto un eventuale ulteriore consulto di patologi nel caso in cui non si raggiunga un accordo.

Il RTA umbro è divenuto operativo a gennaio 2014 quello marchigiano a gennaio 2016.

Sistema informativo

La raccolta dei dati avviene attraverso SIVA che le Regioni Umbria e Marche hanno implementato creando una specifica sezione denominata "Registro Tumori Animali".

Apposite maschere predisposte permettono al veterinario libero professionista di inserire la richiesta di analisi.

In SIVA è presente anche l'anagrafe canina informatizzata, per cui dallo stesso sistema informativo si ottengono informazioni relative all'animale (razza, sesso, età, habitat e abitudini alimentari) e alla sua diagnosi. Anche la refertazione avviene per via telematica, attraverso SIVA.

Analisi dei dati

L'elaborazione dei dati di entrambi i registri è a cura dell'Osservatorio epidemiologico dell'IZSUM. Al momento sono disponibili i dati del RTA umbro riferiti al 2014. Similmente a quello che avviene per i Registri tumori di popolazione, i dati sono stati valutati su base annua. Sono stati calcolati i tassi grezzi di incidenza (TI) di tutti i casi di tumori benigni e maligni ogni 100.000 cani, inoltre per i tumori maligni sono stati calcolati i tassi di incidenza grezzi per sede topografica, sesso, classi di età, comuni ed i relativi intervalli di confidenza (IC) al 95%. È stata fatta un'analisi spaziale evidenziando le incidenze per singolo comune umbro. Sono poi stati calcolati i rischi relativi (RR) ed i relativi intervalli di confidenza al 95% per valutare le associazioni tra sesso (maschio e femmina) e presenza della patologia oncologica, età categorizzata in classi e cancro considerando significativo un p -value $\leq 0,05$ calcolato tramite il chi quadrato.

La fonte primaria dei dati per l'analisi della popolazione dei cani presenti in Umbria è stata l'anagrafe canina, inserita in SIVA, della Regione Umbria. Nonostante l'obbligo legale da parte del proprietario di iscrizione del cane e della denuncia di morte dello stesso, i dati presenti nell'anagrafe canina non possono considerarsi veritieri, ma, grazie ad un progetto di ricerca corrente (2012) finanziato dal Ministero della Salute, che ha avuto come obiettivo quello di stimare la reale dimensione della popolazione canina in Umbria, si sono ottenuti i dati per un corretto denominatore dei tassi. In generale sono stati esclusi dall'elaborazione i cani privi di un riferimento di residenza e quelli non residenti in Umbria. Sono stati eliminati i cani di razza che avevano superato per anni di età la media dell'aspettativa di vita della propria razza. L'aspettativa di vita è stata calcolata per ogni razza, utilizzando come dati di partenza i valori ritrovati in bibliografia^(11, 4), mentre per i meticci l'aspettativa di vita è stata calcolata prendendo il 95^{esimo} percentile della distribuzione dei cani meticci deceduti registrati in anagrafe canina umbra. L'età è stata categorizzata in 6 classi: 0-2; 3-5; 6-8; 9-11; 12-14; 15-20.

L'analisi statistica è stata effettuata con il software Stata 11.2 (StataCorp, College Station, TX, USA), mentre per la realizzazione delle mappe ci si è avvalsi del programma freeware QGIS 2.4.0-Chugiak.

RISULTATI

Le richieste pervenute al RTA umbro nel 2014 hanno coinvolto 949 cani, di cui 719 sono risultati malati di tumore. Sono state confermate 812 neoplasie canine, per la maggior parte maligne (55% pari a 444 casi); il tasso di incidenza di tutti i tumori canini in Umbria è illustrato nella tabella 1.

Il tasso di incidenza per sesso è stato 245,72/100.000 per le femmine e 165,01/100.000 per i maschi; i tassi di incidenza per classi di età sono stati: per la classe 0-2 anni 14,88/100.000; per la classe 3-5: 66,47/100.000; per la classe 6-8: 263,15/100.000; per la classe 9-11: 552,37/100.000; per la classe 12-14: 423/100.000; per la classe 15-20: 78,99/100.000. I RR per sesso hanno mostrato una maggiore probabilità di ammalarsi di tumore dei cani femmina rispetto ai maschi

(RR = 1,49 IC95% 1,23-1,8). I RR per classe di età sono illustrati nella tabella 2: i cani di età compresa tra 9 e 14 anni sono risultati maggiormente esposti al rischio di tumore rispetto ad animali molto giovani (da 0 a 2 anni).

I tumori più frequenti sono stati riscontrati nella mammella (TI=62,93/100.000 cani), cute (TI=37,48/100.000 cani) e tessuto connettivo sottocutaneo ed altre parti molli (TI=35,16/100.000). Sono state inoltre calcolate le incidenze di tumori maligni per singolo comune umbro (2 comuni avevano TI>800/100.000; 7 tra 1-100/100.000; i restanti tra 110-480/100.000); da 26 comuni non è pervenuto alcun campione per il RTA (Fig. 1). Il numero di cani presenti in anagrafe era di 303.871 (vivi e deceduti), dopo l'analisi dei dati e l'applicazione dei parametri correttivi, la stima del numero di cani vivi presenti in Umbria nel 2014 è stata di 197.890 animali. La popolazione canina umbra è risultata giovane (Fig. 2), la classe di età più numerosa è stata quella tra 3 e 5 anni comprendente 51.398 cani (26%).

CONCLUSIONI

In generale i dati sanitari dei RTA si considerano fruibili solo dopo una lunga maturazione degli stessi e cioè dopo diversi anni di raccolta; in realtà alcune informazioni di tipo sanitario possono essere utili sin dai primi anni, mentre numerose sono le indicazioni immediatamente disponibili per i liberi professionisti.

I dati possono essere direttamente legati alla patologia tumorale (i tassi di incidenza), oppure indirettamente legati ai tumori (ma indispensabili per il calcolo dei parametri classici utilizzati nei RTA) come per esempio il numero corretto di cani residenti in un determinato territorio.

I tassi di incidenza, seppure di un solo anno di attività, possono essere usati per validare il dato stesso; i tassi di incidenza specifici per età, che mostrano una crescita concomitante con l'invecchiamento del cane per poi regredire lievemente nei cani molto anziani, rispecchiando dati di bibliografia ed anche l'andamento tumorale nelle classi di età umane^(9,6), si trasformano in indicatori della bontà del dato raccolto.

Al libero professionista, invece, gli stessi dati segnalano la necessità di una maggiore attenzione per la patologia tumorale nei cani anziani così come nei cani di sesso femminile; a ciò possono aggiungersi, relativamente alla numerosità del dato e alle stime degli RR, considerazioni di tipo imprenditoriale quali l'eventuale scelta di intraprendere, nell'ambito della propria struttura, un percorso di chirurgia oncologica osservando che il tumore alla mammella è quello più frequentemente diagnosticato negli animali di sesso femminile in Umbria e che la probabilità di ammalarsi di tumore è maggiore nei cani femmina rispetto ai maschi.

Il dato di incidenza grezzo di tutti i tumori maligni, identifica, per il libero professionista, la quota di potenziali nuovi casi annuali a cui può aspirare in qualità di oncologo; mentre, in ambito di Sanità Pubblica, identifica la grandezza di un fenomeno in una specifica area territoriale ed in una specifica popolazione. La distribuzione spaziale delle incidenze per singolo comune indica non solo le zone in cui è più probabile risiedano pazienti oncologici, ma anche quelle in cui sembra essere carente la figura di specialista del settore (quelle da cui non sono ancora pervenuti campioni per il RTA). Invece per chi opera in Sanità Pubblica, i comuni da cui sono mancati campioni per il RTA, sono le aree in

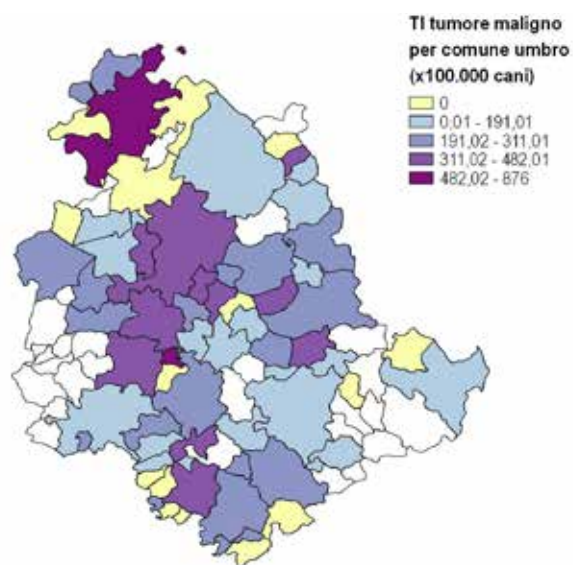


Fig.1.: Tasso di incidenza dei tumori maligni per comune (x100.000 cani)

cui programmare interventi mirati alla divulgazione del RTA ed alla sensibilizzazione alla tematica per i veterinari liberi professionisti.

I dati relativi alla stima reale della popolazione canina, misurata comunque per eccesso in modo da contenere eventuali cani eccezionalmente longevi e malati di tumore, mostrano una numerosità della popolazione canina decisamente minore di quella desunta dai dati grezzi dell'anagrafe. Un confronto tra la piramide di età dei cani con tumori e quella della popolazione canina umbra (Fig. 3) evidenzia subito la probabilità di un aumento progressivo di casi di tumore negli anni a venire concomitante con l'invecchiamento della popolazione presente in Umbria.

La reale conoscenza della popolazione canina, intesa sia come numerosità che come descrizione della stessa, fornisce al veterinario libero professionista la base per analisi di tipo

Tumori	TI per 100.000 cani	Limite inferiore I.C.95%	Limite superiore I.C.95%
Tutti i tumori	375,70	350,3	402,46
Tumori benigni	170,27	153,32	188,5
Tumori maligni	205,43	186,77	225,46

Tab.1.: Tassi di incidenza per 100.000 cani all'anno in Umbria

Classe di età	RR	IC 95%	P-value
3-5 vs 0-2	4,47	1,980-10,081	0,0001
6-8 vs 0-2	17,68	8,241-37,928	0,0000
9-11 vs 0-2	37,11	17,444-78,945	0,0000
12-14 vs 0-2	28,42	13,184-61,255	0,0000
15-20 vs 0-2	5,31	2,184-12,898	0,0000

Tab.2.: RR di tumore maligno per classi di età con il relativo IC 95% e la significatività rispetto alla prima classe

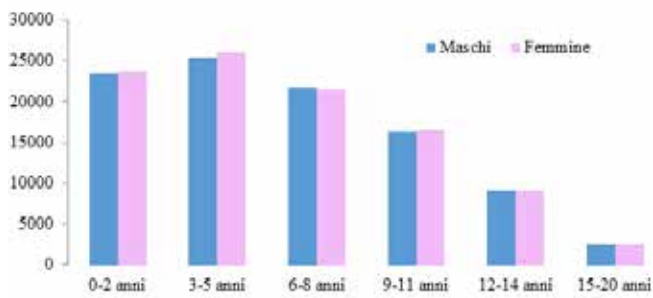


Fig.2.: Distribuzione dei cani vivi per classe d'età e sesso

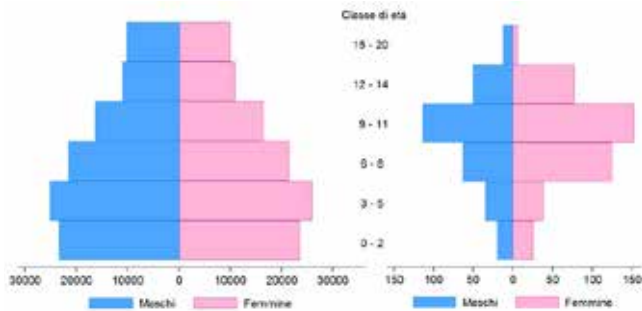


Fig.3.: Piramidi dell'età (popolazione e tumori)

economico ed imprenditoriale, mentre in Sanità Pubblica tali dati si rivelano indispensabili per calcolare l'incidenza non solo dei tumori ma anche di zoonosi, per contrastare il randagismo e attuare una prevenzione mirata delle aggressioni canine e della tutela dell'incolumità pubblica.

BIBLIOGRAFIA

1. AIRTUM (2015) <http://www.registri-tumori.it/cms/it>
2. Delibera di Giunta Regione Marche n. 627 del 03 agosto 2015
3. Delibera di Giunta Regione Umbria 20 maggio 2013 n.464 Pubblicato nel Bollettino ufficiale della Regione Umbria serie generale n. 29 del 26-6-2013.
4. Easy Pet: <http://www.easypetmd.com/>
5. ICDO Classificazione internazionale delle malattie per l'Oncologia. Terza edizione. Pubblicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità 2000 terza edizione. Inferenze Scarl Milano.
6. I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2014. A cura di: Associazione Italiana Registro Tumori AIRTUM e Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) Centro nazionale per la prevenzione ed il controllo delle malattie (ccm) – www.medinews.it
7. Kelsey J.L., Moore A. S., and Glickman L. T.: Epidemiologic Studies of Risk Factors for Cancer in Pet Dogs. *Epidemiologic Reviews*, 1998, Vol. 20, No. 2
8. Nødtvedt, A., Berke, O., Bonnett, B. N. and Brønden, L.: Current status of canine cancer registration – report from an international workshop. *Veterinary and Comparative Oncology*, 2012, 10: 95–101.
9. Priester W.A., Mantel N.: Occurrence of Tumors in Domestic Animals. Data From 12 United States and Canadian Colleges of Veterinary Medicine. *Journal of the National Cancer Institute*, 1971, 47 (6): 1333-1345.
10. Santin F., Stelletta C., Morgante M.: Utilizzo degli animali domestici nella valutazione dei rischi di inquinamento ambientale: indagini epidemiologiche e studi sperimentali. *Progresso veterinario* (2005), Anno LX n.9 settembre 2005; 412-416.
11. Terrific Pets: http://www.terrificpets.com/dog_breeds