

# CARCINOMA A CELLULE DI MERKEL IN ITALIA: UN'ANALISI DELLE CAUSE MULTIPLE DI MORTE (1995-2006)

Valeria Ascoli (1), Giada Minelli (2), Luisa Frova (3), Susanna. Conti (2)

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università La Sapienza (1); Ufficio di Statistica, Istituto Superiore di Sanità (2) Servizio Sanità e Assistenza, ISTAT (3)

**Obiettivi** – Il carcinoma a cellule di Merkel (MCC) è un tumore neuroendocrino della cute, spesso letale. E' associato ad un virus scoperto recentemente, il Merkel-cell-polyomavirus (Feng-H, et al. Science 2008), insorge in età avanzata ed è in eccesso in soggetti immunocompromessi (HIV/AIDS e trapianti) (Lanoy-E, et al. Int J Cancer 2010). Il MCC è incluso nella lista dei tumori rari del progetto europeo RARECARE: incidenza=0.14/100.000 (1068 casi), mortalità=0.04 (285 decessi) per il periodo 1995-2002. I dati epidemiologici in letteratura sono scarsi. In Italia la diffusione del MCC non è stata fino ad ora indagata in maniera specifica. Principale obiettivo di questo lavoro è conoscere l'impatto del MCC nella popolazione italiana, a partire dall'analisi dei dati di mortalità. Secondo obiettivo è analizzare i tumori che si accompagnano al MCC.

**Materiali e Metodi** – Come fonte dei dati sono stati utilizzati i record individuali di decesso raccolti dall'ISTAT che contengono l'indicazione di tutte le cause di morte (iniziale, terminale e tutti gli stati morbosi rilevanti) così come segnalati dal medico necroscopo. Sono stati esaminati 12 anni (1995-2006) ed un totale di 6.713.059 certificati di morte, nei quali è stato ricercato il termine "Merkel" in tutte le posizioni del certificato. E' stato costruito un quadro descrittivo per genere, età, sede del tumore, tumori concomitanti e localizzazione geografica di decesso a livello regionale. Sono stati calcolati gli SMR confrontando i dati dei deceduti con menzione di MCC con i dati ufficiali di mortalità specifica nella popolazione generale nello stesso arco temporale (per gli anni 2004 e 2005 dove non vi è codifica di causa di morte è stata fatta un'interpolazione).

**Risultati** - Nel periodo in esame sono decedute 351 persone con menzione nel certificato di morte di carcinoma/tumore di "Merkel", di cui 7 in soggetti immunocompromessi [HIV/AIDS (n=3), trapianto renale (n=2), malattie autoimmuni (n=2)]. Il tasso grezzo di mortalità di medio periodo è pari a 0.05 con un trend in aumento, statisticamente significativo (Cuzick test, estensione del "Wilcoxon rank-sum test"). MCC è indicato come causa di morte in oltre l'80% dei certificati. Il rapporto di genere è di 0.96 leggermente a sfavore delle donne; l'età mediana alla morte è di 75 anni per gli uomini e 80 per le donne (il 6,3% dei decessi è prima dei 55 anni). Le sedi del tumore, specificate solo in un terzo dei certificati sono: testa/collo (n=18); parotide (n=3); arto superiore/ascella (n=11); arto inferiore/inguine (n=34); gluteo (n=10); cute, sede non ulteriormente definita (n=27). Lo staging del tumore al decesso, estrapolato da oltre i due terzi dei certificati (65.8%), indica progressione locale e localizzazione linfonodale nel 29.4% dei casi e metastasi a distanza nel 70.6%. L'analisi delle occorrenze di tumori concomitanti ha evidenziato in 38 soggetti un secondo tumore, di cui 27 considerati come causa di morte iniziale. L'analisi degli SMR per le cause di morte mostra che la quota dei tumori solidi nei soggetti con MCC risulta inferiore rispetto all'atteso nella popolazione generale (SMR=0.16; IC-90% 0.09-0.25) mentre sono in eccesso, ma al limite della significatività, i tumori del sistema emolinfopoietico (SMR=1.62; IC-90% 0.96-2.58). Risultano significativamente in eccesso la leucemia linfatica cronica (SMR=4.07; IC-90% 1.17-11.08) e la macroglobulinemia di Waldenström (SMR=27.2; IC-90% 3.55-62.96), e sempre in eccesso, ma non significativamente, i linfomi non-Hodgkin (SMR=1.05). Dall'analisi geografica non emergono disomogeneità significative eccetto un lieve eccesso di decessi in Lombardia (SMR=1.4; significativo al 90 e 95%) in Friuli Venezia Giulia (SMR=1.8; significativo al 90%) e un difetto in Campania (SMR=0.7; significativo al 90%), Puglia (SMR=0.5; significativo al 90 e 95%) e Sicilia (SMR=0.6; significativo al 90 e 95%).

**Conclusioni** – Pur essendo basato su dati di mortalità, questo studio ha copertura nazionale e fornisce una stima conservativa della diffusione del MCC in Italia in assenza di dati di incidenza. Stima un tasso di mortalità nazionale che è in linea con il dato europeo. Mostra una casistica rilevante di un tumore raro, supporta alcune acquisizioni della letteratura: prevalenza in soggetti anziani, lieve eccesso negli uomini, aumento del trend. Fornisce informazioni sulla distribuzione geografica in Italia di un tumore virus-correlato evidenziando un gradiente nord-sud. Rileva presenza di altri tumori nel 10% dei deceduti, ed evidenzia un'associazione positiva con alcuni tumori linfoidi (in particolare leucemia linfatica cronica) e negativa con i tumori solidi.