

supplemento 1 numero **4/5** anno 37
luglio ottobre 2013

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

e&p

Rivista dell'Associazione italiana di epidemiologia

AIRTUM Working Group



I TUMORI IN ITALIA - RAPPORTO 2013

Tumori multipli

ITALIAN CANCER FIGURES - REPORT 2013

Multiple tumours



Associazione
Italiana
Registri Tumori



Centro
per la prevenzione
e il controllo
delle malattie

EDIZIONI **i**nferenze



EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista fondata da **Giulio A. Maccacaro**

Anno 37 (4-5) 2013

Epidemiologia & Prevenzione
è indicizzata in **Medline,**
Science Citation Index Expanded,
Journal Citation Reports/Science Edition

Pubblicazione bimestrale Registrazione
del Tribunale di Milano

n. 239/1977 Spedizione in AP - 45% - art. 2 comma 20b legge
662/96 - Milano.

Iscrizione al Registro degli Operatori
di Comunicazione (ROC) n. 11747.

Una copia: 13,50 euro.

Abbonamento annuo: informazioni e condizioni sul sito
www.epiprev.it

Gestione abbonamenti: ufficio abbonamenti
tel. 02 48702283, fax 02 48706089.

I dati necessari per l'invio della rivista sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore Inferenze scarl per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico-scientifico. Ai sensi dell'art.13 Legge 675/96 è possibile in qualsiasi momento e gratuitamente consultare, modificare e cancellare i dati, o semplicemente opporsi al loro utilizzo scrivendo a: Inferenze scarl, responsabile dati, via Ricciarelli 29, 20148 Milano.

Iva assolta dall'editore ai sensi dell'art. 74 lettera C del DPR 26/10/1972 n.633 e successive modificazioni e integrazioni nonché ai sensi del DM 29/12/1989. Non si rilasciano quindi fatture (art. 1 c. 5 DM 29/12/1989).

Testata associata

A.N.E.S.

ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA

Stampa

Arti grafiche Ancora srl - Milano

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE



via Ricciarelli 29, 20148 Milano
segreteria@inferenze.it

Direttore scientifico
Eugenio Paci

Vicedirettore scientifico
Francesco Forastiere

Past director
Benedetto Terracini

Direttrice responsabile
Maria Luisa Clementi

Segreteria scientifica
Liliana Cori

Redazione
Marco Crespi, Cinzia Tromba, Maria Cristina Porro

Segreteria di redazione
via Giusti 4, 21053 Castellanza (VA)
e-mail: epiprev@inferenze.it

Impaginazione
Stefano Montagnana

Comitato di direzione
Fabio Barbone, Annibale Biggeri, Dolores Catelan, Dario Consonni, Emanuele Crocetti, Marina Davoli, Paolo Giorgi Rossi, Chiara Marinacci, Andrea Ranzi, Lorenzo Richiardi, Antonia Stazi, Giuseppe Traversa.

Comitato editoriale
Alessandro Barchielli, Antonella Bena, Carla Bietta, Achille Cernigliaro, Fabrizio Faggiano, Emilio Gianicolo, Ursula Kirchmayer, Paola Michelozzi, Alessio Petrelli (AIE); Franco Berrino, Annibale Biggeri, Pietro Comba, Gemma Gatta, Luigi Mara, Alberto Martinelli, Enzo Merler, Franco Merletti, Salvatore Panico, Silvano Piffer (Coop. *Epidemiologia & Prevenzione Giulio A. Maccacaro*); Fabio Barbone, Pier Alberto Bertazzi, Fabrizio Bianchi, Piero Borgia, Silvia Candela, Franco Carnevale, Ugo Fedeli, Stefano Ferretti, Alba Finarelli, Livia Giordano, Roberto Grilli, David Kriebel, Andrea Micheli, Roberta Pirastu, Renato Pizzuti, Walter Ricciardi, Roberto Romizi, Stefania Salmaso, Rodolfo Saracci, Salvatore Scondotto, Paolo Vineis, Marco Zappa (*membri invitati dalla Direzione Scientifica, non in rappresentanza della proprietà*).

Modalità di abbonamento
Pagamento con carta di credito (American Express, Carta Si, VISA, Eurocard, Master Card) telefonando allo 02-48702283 dal lunedì al venerdì dalle 9 alle 13 oppure utilizzando il servizio PayPal sul sito web della rivista www.epiprev.it
Versamento su conto corrente postale n. 55195440 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano (segnalare la causale del versamento).
Accredito tramite c/c bancario presso: UGF BANCA Piazza Wager n. 8, 20145 Milano, IBAN: IT53P 03127 01600 00000003681 intestato all'impresa editoriale Inferenze scarl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano.

Si ringrazia la Fondazione IRCCS Istituto nazionale dei tumori di Milano che ospita la Cooperativa.

© Inferenze scarl, Milano



WWW.EPIPREV.IT

AIRTUM Working Group

I TUMORI IN ITALIA - RAPPORTO 2013

Tumori multipli

ITALIAN CANCER FIGURES - REPORT 2013

Multiple tumours



AIRTUM Working Group
Associazione italiana
registri tumori



CCM
Centro nazionale
per la prevenzione
e il controllo delle malattie
Ministero della salute

AIRTUM Working Group

Coordinator: Carlotta Buzzoni,¹ Emanuele Crocetti,¹

Scientific contributors: Francesca Bella,² Luigina Bonelli,³ Adele Caldarella,⁴ Marine Castaing,² Maria Cecilia Cercato,⁴ Luigino Dal Maso,⁵ Angelo Paolo Dei Tos,⁶ Stefano Ferretti,⁷ Adriano Giacomini,⁸ Fabio Pannozzo,⁹ Guido Mazzoleni,¹⁰ Silvia Patriarca,¹¹ Saba Petrucci,¹² Paola Pisani,¹³ Maurizio Ponz de Leon,¹⁴ Alberto Quaglia,³ Valerio Ramazzotti,⁴ Rosario Tumino,¹⁵ Marina Vercelli^{3,16}

Representative of the AIRTUM Steering Board: Emanuele Crocetti

Corresponding author: Carlotta Buzzoni, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), Firenze; e-mail: c.buzzoni@ispo.toscana.it

¹ Registro tumori toscano, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), Firenze

² Registro tumori integrato, Dipartimento di igiene e sanità pubblica, Università di Catania

³ Registro tumori Regione Liguria. UOS prevenzione secondaria e screening; IRCCS AOU S. Martino-IST, Genova

⁴ Istituto nazionale tumori "Regina Elena", Roma

⁵ Epidemiologia e biostatistica, Centro di riferimento oncologico IRCCS, Aviano

⁶ Registro tumori del Veneto, Padova

⁷ Università di Ferrara, Registro tumori Area Vasta Emilia Centrale, Azienda USL Ferrara

⁸ Registro tumori Piemonte, Provincia di Biella, Centro di riferimento per l'epidemiologia e la prevenzione oncologica (CPO) Piemonte, Centro di riferimento regionale

per l'epidemiologia e la prevenzione dei tumori

⁹ Registro tumori di Latina

¹⁰ Registro tumori dell'Alto Adige, Bolzano

¹¹ Registro Tumori Piemonte, Centro di riferimento per l'epidemiologia e la prevenzione oncologica (CPO) Piemonte, AOU S. Giovanni Battista-Molinette, Torino

¹² Registro tumori umbro di popolazione, Dipartimento di specialità medico-chirurgiche e sanità pubblica, Sezione di sanità pubblica, Università degli studi di Perugia

¹³ Registro tumori infantili Piemonte, CPO Piemonte

¹⁴ Registro tumori colorettali della Provincia di Modena, Policlinico universitario, Modena

¹⁵ Registro tumori della Provincia di Ragusa, Dipartimento di prevenzione medica, Azienda sanitaria provinciale (ASP 7) Ragusa

¹⁶ Dipartimento di scienze della salute, Università di Genova

Cancer Registries and AIRTUM contributors

■ **Registro tumori dell'Alto Adige, Tumorregister Südtirol, Servizio di anatomia e istologia patologica, Ospedale di Bolzano.** Guido Mazzoleni, Andreas Bulatko, Elena Devigil, Birgit Tschugguel, Elena De Valiere, Gerlinde Facchinelli, Markus Falk, Tomas Dal Cappello

■ **Registro tumori Piemonte, Provincia di Biella, CPO, Centro di riferimento regionale per l'epidemiologia e la prevenzione dei tumori.** Adriano Giacomini, Pier Carlo Vercellino, Simona Andreone

■ **Registro tumori Area Vasta Emilia Centrale, Azienda USL Ferrara.** Stefano Ferretti, Laura Marzola, Elena Migliari, Nada Carletti, Patrizia Biavati, Chiara Petrucci

■ **Registro tumori toscano, UO di epidemiologia clinica e descrittiva, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO).** Emanuele Crocetti, Carlotta Buzzoni, Adele Caldarella, Antonella Corbinelli, Teresa Intrieri, Gianfranco Manneschi, Libuse Nemcova, Cristina Ocello, Claudio Sacchetti, Marco Zappa, Eugenio Paci

■ **Registro tumori del Friuli Venezia Giulia, Direzione centrale salute, Udine.** Diego Serraino, Tiziana Angelin, Ettore Bidoli, Silvia Birri, Luigino Dal Maso, Margherita De Dottori, Emilia De Santis, Ornella Forgiarini, Antonella Zucchetto, Loris Zanier

■ **Registro tumori Regione Liguria, UOS epidemiologia descrittiva (Registro tumori), IRCCS AOU San Martino - IST, Genova / Università di Genova*.** Luigina Bonelli, Claudia Casella, Enza Marani, Antonella Puppo, Maria Vittoria Cesia, Roberta Cogno, Elsa Garrone, Alberto Quaglia, Marina Vercelli*

■ **Registro tumori di popolazione della Provincia di Latina.** Fabio Pannozzo, Susanna Busco, Ivan Rashid, Valerio Ramazzotti, Maria Cecilia Cercato, Maurilio Natali, Walter Battisti, Isabella Sperduti, Leonarda Macci, Ester Bugliarello, Edvige Bernazza, Lucilla Tamburo, Miriana Rossi, Simonetta Curatella, Silvana Tamburrino, Silvia Fattoruso, Giuseppina Serafini, Orsola Valerio

■ **Registro tumori di Milano, ASL di Milano.** Mariangela Autelitano, Simona Ghilardi, Rosanna Leone, Luisa Filipazzi, Annamaria Bonini, Cinzia Giubelli

■ **Registro Tumori della Provincia di Modena, Centro oncologico modenese.** Massimo Federico, Maria Elisa Artioli, Katia Valla, Barbara Braghieri, Claudia Cirilli, Francesco Iachetta, Stefano Luminari, Monica Pirani, Lorenza Ferrari

■ **Registro tumori di popolazione della Regione Campania, c/o ASL Napoli 3 Sud.** Mario Fusco, Caterina Bellatalla, Maria Fusco, Margherita Panico, Carmela Perrotta, Biagio Vassante, Maria Francesca Vitale

■ **Registro tumori della Provincia di Parma, UO di oncologia, Azienda ospedaliera universitaria di Parma.** Maria Michiara, Francesco Bozzani, Paolo Sgargi

■ **Registro tumori della Provincia di Ragusa, Dipartimento di prevenzione medica, Azienda sanitaria provinciale ASP7 Ragusa.** Rosario Tumino, Giuseppe Cascone, Graziella Frasca, Maria Concetta Giurdanella, Caterina Martorana, Gabriele Morana, Carmela Nicita, Patrizia Concetta Rollo, Maria Grazia Ruggeri, Aurora Sigona, Eugenia Spata, Stefania Vacirca

■ **Registro tumori reggiano ASMN-IRCCS, Unità di epidemiologia, Dipartimento di sanità pubblica, Azienda USL di Reggio Emilia.** Lucia Mangone, Enza Di Felice, Annamaria Pezzarossi, Stefania Caroli, Carlotta Pellegrini, Massimo Vicentini, Stefania D'Angelo, Paola Balottari

■ **Registro tumori della Romagna, IRCCS Istituto tumori della Romagna (IRST).** Fabio Falcini, Americo Colamartini, Lauro Bucchi, Chiara Balducci, Mila Ravegnani, Benedetta Vitali, Carlo Cordaro, Licia Caprara, Orietta Giuliani, Stefania Giorgetti, Monica Palumbo, Rosa Vattiatto, Alessandra Ravaoli, Silvia Mancini

■ **Registro tumori della Provincia di Salerno.** Luigi Cremona, Claudia Gaudiano, Arturo Iannelli, Gennaro Senatore, Arrigo Zevola

■ **Registro tumori della Provincia di Sassari, Servizio di epidemiologia, ASL1, Sassari.** Ornella Sechi, Rosaria Cesaraccio, Daniela Pirino, Donatella Carboni, Giovanna Fiori, Marcella Soddu, Gianpaolo Mameli, Francesco Mura

■ **Registro tumori della Provincia di Siracusa, ASP Siracusa.** Maria Lia Contrino, Anselmo Madeddu, Francesco Tisano, Salvatore Sciacca, Angela Muni, Margherita Mizzi, Maria Russo, Giorgio Sacco, Paoletta Aletta, Antonino Colanino Ziino

■ **Registro tumori di Sondrio, ASL della Provincia di Sondrio, Osservatorio epidemiologico.** Sergio Maspero, Anna Clara Fanetti, Jacqueline Frizza, Elena Moroni, Ivan Cometti, Monica Lucia Annulli, Lorella Ceconami, Roberto Tessandori

■ **Registro tumori Piemonte, Centro di riferimento per l'epidemiologia e la prevenzione oncologica (CPO) Piemonte, AOU S. Giovanni Battista - Molinette, Torino.** Roberto Zanetti, Stefano Rosso, Silvia Patriarca, Rossana Prandi, Irene Sobrato, Franca Gilardi, Paola Busso

■ **Registro tumori della Provincia di Trento, Servizio epidemiologia clinica e valutativa, Azienda provinciale per i servizi sanitari, Centro per i servizi sanitari.** Silvano Piffer, Maria A. Gentilini, Roberto Rizzello, Maddalena Cappelletti, Fernanda Dalsasso

■ **Registro tumori umbro di popolazione, Dipartimento di specialità medico chirurgiche e sanità pubblica, Sezione di sanità pubblica, Università degli Studi di Perugia.** Francesco La Rosa, Fabrizio Stracci, Daniela D'Alò, Massimo Scheibel, Daniela Costarelli, Francesco Spano, Stefania Rossini, Cinzia Santucci, Anna Maria Petrinelli, Clotilde Solimene, Fortunato Bianconi, Valerio Brunori

■ **Registro tumori della Lombardia, Provincia di Varese, Istituto nazionale per lo ricerca sul cancro (INT).** Giovanni Tagliabue, Paolo Contiero, Lucia Preto, Andrea Tittarelli, Sabrina Fabiano, Anna Maghini, Tiziana Codazzi, Emanuela Frassoldi, Daniela Gada, Laura di Grazia

■ **Registro tumori del Veneto, Padova.** Angelo Paolo Dei Tos, Maddalena Baracco, Emanuela Bovo, Antonella Dal Cin, Anna Rita Fiore, Alessandra Greco, Stefano Guzzinati, Daniele Monetti, Alberto Rosano, Carmen Stocco, Sandro Tognazzo

■ **Registro tumori dell'ASL di Brescia, Dipartimento programmazione, acquisto e controllo, ASL di Brescia.** Michele Magoni, Giuseppe Zani, Ornella Salvi, Maria Puleio, Claudia Gerevini, Cinzia Gasparotti, Roberta Chiesa, Fulvio Lonati

■ **Registro tumori della Provincia di Macerata, Scuola di scienze mediche veterinarie, Università di Camerino.** Susanna Vitarelli

■ **Registro tumori della Provincia di Trapani, Servizio sanitario Regione Sicilia, Dipartimento di prevenzione, Area igiene e sanità pubblica, ASP Trapani.** Giuseppina Candela, Tiziana Scuderi, Barbara Lottero, Michele Ribaudò

■ **Registro tumori della Provincia di Mantova, Dipartimento PAC, Osservatorio epidemiologico ASL Provincia di Mantova.** Paolo Ricci, Linda Guardia, Luciana Gatti, Annalaura Bozzeda, Maria Dall'Acqua, Vanda Pironi

■ **Registro tumori della Provincia di Catanzaro, ASP di Catanzaro, Servizio di epidemiologia e statistica sanitaria.** Antonella Suter Sardo, Adriana Mazzei, Anna Maria Lavecchia, Pierina Mancuso

■ **Registro tumori di Nuoro, UO Registro tumori di Nuoro, ASL di Nuoro e ASL di Lanusei.** Mario Usala, Filomena Pala, Giovanna Maria Sini, Nicolina Pintori, Luisa Canu, Giuliana Demurtas, Nina Doa

■ **Registro tumori di Palermo e Provincia e Registro tumori della mammella di Palermo, UOC epidemiologia**

clinica con Registro tumori di Palermo e Provincia, Dipartimento di scienze per la promozione della salute e materno infantile "G. D'Alessandro". Francesco Vitale, Rosanna Cusimano, Adele Traina, Agnese Guttadauro, Maria Antonietta Cascio, Rita Mannino, Barbara Ravazzolo, Maria Angela Brucculeri, Giuseppa Rudisi, Maria Stella Adamo, Rosalba Amodio, Alessandro Costa, Maurizio Zarcone, Raffaella Sunseri, Giovanni Bucalo, Carlo Trapani, Rosalba Staiti

■ **Registro tumori della Provincia di Como, ASL della Provincia di Como - Registro tumori e screening.** Gemma Gola, Mariangela Corti, Luigi Grandi

■ **Registro tumori integrato di Catania e Messina, Università degli studi di Catania, Dipartimento "GF. Ingrassia", Area igiene e sanità pubblica.** Salvatore Sciacca, Carlo Schiaccchitano, Melchiorre Fidelbo, Giovanni Benedetto, Enrico Vasquez, Francesca Bella, Laura Calabretta, Leone Castaing, Alessia Di Prima, Antonio Ieni, Anna Leone, Paola Pesce, Carlo Sciacchitano, Antonina Torrisi, Antonietta Torrisi, Massimo Varvara

■ **Registro tumori della Provincia di Bergamo, Servizio epidemiologico aziendale, ASL della Provincia di Bergamo.** Giuseppe Sampietro, Silvia Ghisleni, Luisa Giavazzi, Andreina Zanchi, Alberto Zucchi

■ **Registro tumori dell'ASL Milano 1, Osservatorio epidemiologico e registri specializzati.** Antonio Giampiero Russo, Maria Quattrocchi, Rosalba Distefano, Monica Sandrini, Alessandro Civaschi

■ **Registro tumori della provincia di Cremona, Servizio epidemiologia e registri di popolazione, ASL della Provincia di Cremona.** Sabrina Bizzoco, Cristiano Belluardo, Chiara Davini, Silvia Lucchi, Marco Villa, Emanuela Anghinoni

■ **Registro tumori di Piacenza.** Elisabetta Borciani, Pietro Seghini, Rita Prazzoli

■ **Registro tumori di Lecce, UOC Epidemiologia e statistica, Azienda ASL Lecce.** Anna Melcarne, Fabrizio Quarta, Maria Grazia Golizia, Anna Maria Raho, Valentina De Maria

■ **Registro tumori di Taranto, SC statistica epidemiologia, Settore Registro Tumori.** Sante Minerba, Antonia Minicuzzi, Simona Carone, Margherita Tanzarella

■ **Registro dei tumori infantili del Piemonte, SCDU Unità di epidemiologia dei tumori, Università di Torino, Centro di riferimento per l'epidemiologia e la prevenzione oncologica in Piemonte (CPO) Piemonte.** Franco Merletti, Corrado Magnani, Guido Pastore, Benedetto Terracini, Daniela Alessi, Tiziana Cena, Fulvio Lazzarato, Vanda Macerata, Milena Maule, Maria Luisa Mosso, Carlotta Sacerdote

■ **Registro dei tumori colorettali di Modena, Dipartimento di medicina e specialità mediche, Medicina 1, Policlinico universitario di Modena.** Maurizio Ponz de Leon, Federica Domati, Giuseppina Rossi, Carlo Alberto Goldoni, Shaniko Kaleci, Federica Rossi, Piero Benatti, Luca Roncucci, Carmela Di Gregorio, Giulia Magnani, Monica Pedroni, Stefania Maffei, Francesco Mariani, Luca Reggiani-Bonetti

■ **Registro tumori infantili e negli adolescenti Regione Marche, Centro ricerche igienistiche, sanitarie e ambientali, Università di Camerino.** Mario Cocchioni, Cristiana Pascucci

■ **Registro mesoteliomi Liguria, Istituto Nazionale per la ricerca sul cancro (IST), Genova.** Valerio Gennaro, Lucia Benfatto, Cecilia Lando, Giovanna Mazzucco

■ **Banca dati Airtum, c/o Ispo Firenze.** Emanuele Crocetti, Carlotta Buzzoni

Indice

Contents

PREFAZIONE/FOREWORD	5
INTRODUZIONE/INTRODUCTION	6
RIASSUNTO/ABSTRACT	7

DATI AIRTUM

AIRTUM DATA

1 MATERIALI E METODI	11	
MATERIALS AND METHODS		
2 L'INCIDENZA DI SECONDI TUMORI IN PAZIENTI ONCOLOGICI IN ITALIA	18	
INCIDENCE OF SECOND PRIMARY CANCERS IN ITALY		
3 GUIDA ALLA LETTURA DELLE SCHEDE SPECIFICHE PER TUMORE	31	
A GUIDE TO THE CANCER-SPECIFIC DATA SHEETS		
4 RISULTATI: SCHEDE SPECIFICHE PER TUMORE	39	
RESULTS: CANCER-SPECIFIC DATA SHEETS		
TUTTI I TUMORI	40	TUMORE DEL PANCREAS
ESCLUSO TUMORE DELLA CUTE		PANCREAS CANCER
ALL SITES BUT SKIN CANCER		TUMORE DEL POLMONE
TUMORI DELLA TESTA E DEL COLLO	42	LUNG CANCER
HEAD AND NECK CANCERS		MELANOMA CUTANEO
TUMORE DELLA CAVITÀ ORALE	44	SKIN MELANOMA
ORAL CAVITY CANCER		MESOTELIOMA
TUMORE DELLA FARINGE	46	MESOTHELIOMA
PHARYNX CANCER		SARCOMA DI KAPOSÌ
TUMORE DELLA LARINGE	48	KAPOSÌ SARCOMA
LARYNX CANCER		TUMORE DEI TESSUTI MOLLI
TUMORE DELL'ESOFAGO	50	SOFT TISSUE CANCER
OE SOPHAGUS CANCER		TUMORE DELL'OSSO
TUMORE DELLO STOMACO	52	BONE CANCER
STOMACH CANCER		TUMORE DEL RENE
TUMORE DEL COLON RETTO	54	E DELLA PELVI RENALE
COLON RECTUM CANCER		KIDNEY AND RENAL PELVIS CANCER
TUMORE DEL COLON	56	TUMORE DELLA VESCICA
COLON CANCER		E DELLE VIE URINARIE
TUMORE DEL RETTO	58	BLADDER AND URINARY TRACT CANCER
RECTUM CANCER		TUMORE DELLA VESCICA
TUMORE DEL FEGATO	60	URINARY BLADDER CANCER
LIVER CANCER		TUMORE DELLE VIE URINARIE
TUMORE DELLA COLECISTI	62	URINARY TRACT CANCER
GALLBLADDER CANCER		

>>

>> **RISULTATI: SCHEDE SPECIFICHE PER TUMORE**
RESULTS: CANCER-SPECIFIC DATA SHEETS

TUMORE DELL'ENCEFALO E DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM CANCER	86	LEUCEMIE MIELOIDI MYELOID LEUKAEMIAS	100
TUMORE DELLA TIROIDE THYROID CANCER	88	TUMORE DELLA MAMMELLA BREAST CANCER	102
LINFOMA DI HODGKIN HODGKIN LYMPHOMA	90	TUMORE DELLA CERVICE UTERINA CERVIX UTERI CANCER	104
LINFOMA NON-HODGKIN NON-HODGKIN LYMPHOMA	92	TUMORE DEL CORPO DELL'UTERO CORPUS UTERI CANCER	105
MIELOMA MYELOMA	94	TUMORE DELL'OVAIO OVARY CANCER	106
LEUCEMIE LEUKAEMIAS	96	TUMORE DELLA PROSTATA PROSTATE CANCER	107
LEUCEMIE LINFOIDI LYMPHOID LEUKAEMIAS	98	TUMORE DEL TESTICOLO TESTIS CANCER	108
<hr/>			
5 VALUTAZIONE DELLE ASSOCIAZIONI TRA SOGGETTI CON TRE O PIÙ TUMORI EVALUATION OF ASSOCIATIONS IN SUBJECTS WITH THREE OR MORE CANCERS	109		
6 RUOLO DELLE CLASSIFICAZIONI NELLE DEFINIZIONI DI TUMORI MULTIPLI ROLE OF CLASSIFICATION SYSTEMS IN THE DEFINITION OF MULTIPLE PRIMARY CANCERS	114		
7 I TUMORI MULTIPLI SINCRONI SYNCHRONOUS MULTIPLE CANCERS	120		
8 VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI SECONDI TUMORI DELLE NEOPLASIE DELL'APPARATO EMOLINFOPOIETICO ALLA LUCE DELLA CLASSIFICAZIONE WHO 2008 RISK ASSESSMENT OF SECOND CANCER INCIDENCE OF TUMOURS OF THE HAEMATOPOIETIC AND LYMPHOID TISSUE IN LIGHT OF THE 2008 WHO CLASSIFICATION	125		
9 RISCHIO DI SECONDO TUMORE IN DIVERSE FASCE D'ETÀ RISK OF SECOND PRIMARY CANCER IN DIFFERENT AGE GROUPS	133		
10 IL SIGNIFICATO CLINICO DEI TUMORI MULTIPLI CLINICAL INTERPRETATION OF MULTIPLE PRIMARY CANCERS	147		
<hr/>			
APPENDICE APPENDIX			
LA RETE DEI REGISTRI AIRTUM THE NETWORK OF THE AIRTUM CANCER REGISTRIES	149		

MATERIALE AGGIUNTIVO ON-LINE

www.epiprev.it

ONLINE SUPPLEMENTARY MATERIAL

Schede singole complete per sede di primo tumore in file formato Excel
Complete Excel sheets for site of first cancer

Schede per sede di primo tumore con SIR completi di Intervallo di Confidenza in file unico in formato Excel
Excel sheets for site of first cancer including SIR with confidence intervals



Prefazione

Foreword

E' con piacere che introduco i lettori a un nuovo lavoro dell'AIRTUM, innanzitutto perché costituisce un'occasione per sottolineare che la collaborazione tra l'Associazione e il Ministero della Salute/CCM, iniziata nel 2005, è uno degli elementi che contribuisce a una produzione scientifica significativa e ampia, utile non solo alla ricerca, ma anche - forse soprattutto - alle iniziative di sanità pubblica.

Lo studio del rischio di sviluppare tumori multipli nel nostro Paese non sarebbe stato possibile senza l'ampliamento della popolazione italiana coperta da un Registro tumori, senza la creazione e il rafforzamento della Banca Dati AIRTUM e senza la standardizzazione dei metodi e dei criteri operativi dei singoli Registri, tutte attività che sono state oggetto delle convenzioni e degli accordi tra Ministero della salute/CCM e AIRTUM negli ultimi anni.

Così come per le precedenti pubblicazioni, l'obiettivo di far sì che le scelte di sanità pubblica, sia a livello nazionale sia regionale, siano guidate dall'evidenza scientifica e dalla sua conoscenza si può dire soddisfatto.

Tra i risultati dello studio illustrato nel presente Rapporto mi sembra particolarmente importante sottolineare l'indicazione che i malati di cancro hanno un rischio aumentato di sviluppare ulteriori tumori rispetto alla popolazione generale (quantificabile in circa il 10%) per le sedi tumorali che condividono la medesima esposizione a fattori cancerogeni del primo tumore (si veda, per esempio, il caso dei tumori correlati a fumo e alcol).

Le attività di prevenzione, quindi, volte a modificare gli stili di vita in direzioni più salutari, possono avere un effetto positivo non solo nella popolazione generale, ma anche in sottogruppi di popolazione ai quali sia già stato diagnosticato un tumore, e tali interventi devono essere sempre raccomandati e attuati.

Ringraziando AIRTUM per lo sforzo compiuto, non posso che augurare un'ampia diffusione e un'attenta lettura dell'opera.

Giuseppe Ruocco

Direttore generale della prevenzione
Ministero della salute

It is with pleasure that I introduce readers to a new work by AIRTUM, primarily because it is an opportunity to highlight how the collaboration between the Association and the Ministry of Health/CCM, which began in 2005, contributes to a significant, extensive scientific production. This is useful for research, but also - and perhaps more importantly - for public health initiatives.

It would not have been possible to study the risk of developing multiple tumours in our country if it had not been for the expansion of the cancer registry coverage of the Italian population, the creation and ongoing improvement of the AIRTUM database, and the standardization of methods and procedures among registries. All these were achieved thanks to the cooperation between the Ministry of Health/CCM and AIRTUM in recent years.

This publication, as was the case with the previous ones, makes it possible to base public health policy - at both national and regional levels - on scientific evidence.

Among the results of the study presented in this monograph, I find it particularly important to stress that cancer patients have an increased risk (estimated at about 10%) of developing additional cancers, compared to the general population, for cancer sites that share the same exposure to carcinogenic factors as the first (e.g., smoke- and alcohol-related cancer).

Consequently, prevention measures that promote healthier lifestyles can have a positive effect not only within the general population but even among cancer patients, and must therefore always be recommended and implemented.

I want to thank AIRTUM for this work, which I hope will be widely disseminated and receive due attention.

Giuseppe Ruocco

Director General of Prevention
Ministry of Health



Introduzione

Introduction

Questa nuova pubblicazione affronta un aspetto nuovo della malattia oncologica rispetto agli indicatori epidemiologici di incidenza, mortalità, sopravvivenza e prevalenza. I tumori non sono osservati nella popolazione generale, ma tra i pazienti che hanno già avuto un'esperienza oncologica. La Monografia ha proprio come obiettivo principale la valutazione del rischio di sviluppare un secondo tumore in chi ha già avuto una precedente diagnosi, e affronta anche le situazioni meno frequenti di coesistenza di tre o più neoplasie.

Le persone che vivono dopo una diagnosi di tumore sono sempre più numerose e rappresentano oltre il 4% della popolazione italiana. Lo studio dei tumori successivi al primo è importante per molti aspetti. Prima di tutto per quantificare, per sede di primo e sede di secondo tumore, se questo rischio sia diverso per i pazienti rispetto alla popolazione generale. Poi per i clinici, per contribuire con dati quantitativi, specifici per sesso e sede, e stratificati per tempo dalla diagnosi, alla definizione del follow-up più appropriato dei loro pazienti. Ma anche per aumentare le conoscenze sull'eziopatogenesi dei tumori, attraverso l'evidenza di associazioni, spesso bidirezionali, fra sedi tumorali che condividono le stesse esposizioni e per suggerire nuove ipotesi eziologiche. I tumori multipli possono essere espressione di sindromi ereditarie e anche effetto di trattamenti iatrogeni. Si tratta di elementi che speriamo siano utili a ottimizzare le strategie di prevenzione, diagnosi precoce e terapia, in un'ottica di efficienza ed equità.

Nella pubblicazione sono ampiamente discussi anche gli aspetti metodologici, spesso sottovalutati, che devono essere invece ben chiari per una corretta interpretazione del dato. Sono quindi molteplici i punti di vista dai quali è possibile "leggere" i dati di questa pubblicazione, sia relativi alle schede specifiche per tumore sia ai capitoli di commento, e sono tanti gli utenti ai quali AIRTUM offre questo nuovo prodotto frutto dello sforzo collaborativo dei Registri tumori italiani. Questa monografia nasce col supporto che il Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie (CCM) del Ministero della salute da molti anni concede ad AIRTUM. Il nostro ringraziamento si accompagna all'augurio che AIRTUM possa essere presto legittimata per quello che è già nei fatti: una rete di sorveglianza, basata sulla qualità e la confrontabilità dei dati, ben rappresentata nel territorio nazionale e orientata a una sempre maggiore e più dettagliata conoscenza della patologia oncologica nel nostro Paese.

Consiglio Direttivo

Associazione italiana registri tumori (AIRTUM)

Steering Committee

Italian Association of Cancer Registries (AIRTUM)

This publication of the Italian Association of Cancer Registries (AIRTUM) deals with a particular aspect of cancer which is a new addition to the traditional epidemiological indicators of incidence, mortality, survival, and prevalence published by the association.

Cancer is measured and described here not in the general population, but among patients who have already had a cancer experience.

The main objective of this Monograph is to assess the risk of developing a second cancer in subjects who have already had a previous cancer diagnosis, in comparison with the general population. The work focuses on the risk of second cancers, but also addresses the less frequent situations of coexistence of three or more tumours.

People living with a cancer diagnosis are more and more numerous and represent more than 4% of the Italian population. The study of second cancers is important in many respects. First of all, for patients, to quantify whether their risk is different from that of the general population. Then for clinicians, to help them define the most appropriate follow-up of their patients, by providing quantitative data, both sex- and site-specific, as well as stratified by time since diagnosis. But also to increase the knowledge on the aetiopathogenesis of cancer, through the evidence of, often bi-directional, associations between cancer sites that share the same exposure, and to suggest new possible etiological hypotheses. Multiple tumours may be an expression of hereditary syndromes and even of the iatrogenic effect of treatments. All these elements may prove useful to optimize strategies for prevention, early diagnosis, and therapy, in the interest of efficiency and fairness.

The publication includes an extensive discussion of the methodological aspects, which are often underrated, whereas they need to be well understood to ensure that data is correctly interpreted. The data presented in the cancer-specific fact sheets and in each chapter can be "read" from many points of view, addressing a broad readership.

This monograph was made possible by the support that the Centre for Disease Control and Prevention (CCM) of the Ministry of Health has provided to AIRTUM for many years. Our thank for this vital support is accompanied by the wish that AIRTUM may soon receive official recognition for the role it already plays in practice, that of a surveillance network that can rely on high data quality and comparability, is well represented throughout the Country and strives to achieve an ever greater and more detailed knowledge of cancer in our Country.

Riassunto

Abstract

OBIETTIVI. Questo studio collaborativo, basato sui dati raccolti dai registri dell'Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM), fornisce stime aggiornate del rischio di incidenza di tumori multipli (MP). L'obiettivo è di evidenziare e quantificare le associazioni tra diverse patologie oncologiche. La quantificazione dell'eccesso o del difetto di rischio di ulteriori neoplasie, rispetto alla popolazione generale, nei pazienti già affetti da un tumore può contribuire a comprenderne l'eziologia e a indirizzare il follow-up clinico.

MATERIALI E METODI. I dati sono forniti dai registri tumori di popolazione facenti parte dell'AIRTUM, che attualmente copre il 48% della popolazione italiana. Sono stati utilizzati i dati della Banca dati AIRTUM (dicembre 2012) includendo le informazioni raccolte su tutti i tumori maligni diagnosticati tra il 1976 e 2010. Tutti i casi sono codificati secondo ICD-O-3. Sono stati esclusi i tumori non melanomatosi della cute, i casi diagnosticati sulla base del solo certificato di morte, i casi autoptici con diagnosi *post mortem* e quelli con tempo di follow-up pari a zero. È stata adottata la definizione dei tumori multipli di IARC-IACR (http://www.iacr.com.fr/MPrules_july2004.pdf). I dati sono stati sottoposti ai consueti controlli di qualità previsti dal protocollo di gestione della Banca dati AIRTUM e a controlli di qualità specifici per il fenomeno in studio. Una coorte di pazienti oncologici è stata seguita nel tempo, dalla diagnosi del primo tumore fino all'eventuale diagnosi di secondo tumore o al decesso o alla data di fine follow-up, con l'obiettivo di valutare se il numero di secondi tumori diagnosticati fosse superiore o inferiore rispetto a quanto atteso nella popolazione generale. Gli anni-persona a rischio (PY) sono stratificati per sede del primo tumore, area geografica (Nord, Centro, Sud e Isole), età compiuta e periodo temporale. Tutti i secondi tumori diagnosticati nei pazienti della coorte sono stati inclusi nel numero di casi osservati. Il numero di casi attesi è stato calcolato moltiplicando la somma dei PY per i tassi di riferimento, calcolati sulla casistica della Banca dati AIRTUM, stratificando per sede tumorale, area geografica, età e periodo di calendario. È stato calcolato il rapporto standardizzato di incidenza (*Standardized Incidence Ratio* - SIR) come rapporto tra numero di casi osservati e attesi. È stato calcolato anche l'eccesso assoluto di rischio (*Excess Absolute Risk* - EAR) di secondo tumore (rispetto al valore atteso) sottraendo al numero dei casi osservati il numero dei casi attesi. La differenza è stata poi divisa per gli anni-persona a rischio; il numero di casi in

OBJECTIVES. This collaborative study, based on data collected by the network of Italian association of cancer registries (AIRTUM), provides updated estimates on the incidence risk of multiple primary cancer (MP). The objective is to highlight and quantify the bidirectional associations between different oncological diseases. The quantification of the excess or decreased risk of further cancers in cancer patients, in comparison with the general population, may contribute to understand the aetiology of cancer and to address clinical follow-up.

MATERIAL AND METHODS. Data herein presented were provided by AIRTUM population-based cancer registries, which cover nowadays 48% of the Italian population.

This monograph utilizes the AIRTUM database (December 2012), considering all malignant cancer cases diagnosed between 1976 and 2010. All cases are coded according to ICD-O-3. Non-melanoma skin cancer cases, cases based on death certificate only, cases based on autopsy only, and cases with follow-up time equal to zero were excluded. To define multiple primaries, IARC-IACR rules were adopted (http://www.iacr.com.fr/MPrules_july2004.pdf).

Data were subjected to standard quality control procedures (described in the AIRTUM data management protocol) and specific quality control checks defined for the present study. A cohort of cancer patients was followed over time from first cancer diagnosis until the date of second cancer diagnosis, death, or the end of follow-up, to evaluate whether the number of observed second cancer cases was greater than expected. Person-years at risk (PY) were computed by first cancer site, geographic area (North, Centre, South and Islands), attained age, and attained calendar-year group. All second cancers diagnosed in the cohort's patients were included in the observed numbers of cases. The expected number of cancer cases was computed multiplying the accumulated PY by the expected rates, calculated from the AIRTUM database stratified by cancer site, geographic area, age, and calendar-year group. The Standardized Incidence Ratio (SIR) was calculated as the ratio of observed to expected cancer cases. The Excess Absolute Risk (EAR) beyond the expected amount were calculated subtracting the expected number of subsequent cancers from the observed number of cancer cases; the difference was then divided by the PY and the number of cancer cases in excess (or deficit) was expressed per 1,000 PY. Confidence intervals were stated at 95%. The two months (60 days) after first cancer diagnosis were defined as "synchronicity period", and in the main analysis observed and expected cases

eccesso o in difetto è stato espresso per 1.000 anni-persona. Sono stati calcolati gli intervalli di confidenza al 95%. I 2 mesi (60 giorni) successivi alla diagnosi di primo tumore sono stati definiti periodo di sincronicità e, nelle analisi principali, sono stati esclusi i casi osservati e attesi durante questo periodo, poiché a seguito della diagnosi di un tumore un paziente è sottoposto a una serie di accertamenti con l'obiettivo di definire la natura e l'estensione della neoplasia; questi esami possono portare anche all'identificazione di altre neoplasie presenti ma non (ancora) sintomatiche. L'eccesso di rischio è stato misurato in tutto il periodo successivo alla prima diagnosi (≥ 0 mesi), con esclusione del periodo di sincronicità (≥ 2 mesi) e nei seguenti periodi: 2-11, 12-59, 60-119 e 120 mesi dalla diagnosi. Nella monografia sono presentate schede specifiche per sede di primo tumore e genere, nelle quali è riportato l'eccesso di rischio di incidenza di secondo tumore, sia in termini di SIR, sia in termini di EAR.

RISULTATI. È stata seguita una coorte di 1.635.060 pazienti (880.361 maschi e 754.699 femmine) a cui è stato diagnosticato un tumore maligno tra il 1976 e il 2010. Tali casi sono stati seguiti per un follow-up pari a 5.979.338 anni-persona, con una durata media del follow-up di circa 14 anni. Nel complesso sono stati osservati 85.399 secondi tumori metacroni (latenza fra diagnosi del primo e del secondo tumore ≥ 2 mesi), mentre erano attesi 77.813 tumori in base all'incidenza della popolazione generale. Il rapporto fra tassi standardizzati d'incidenza è 1,10 (IC95% 1,09-1,10), l'EAR è 1,32 per 1.000 anni-persona (IC95% 1,19-1,46). Il SIR è 1,08 (IC95% 1,08-1,09) per gli uomini (54.518 osservati vs. 50.260 attesi) e 1,12 (IC95% 1,11-1,13) per le donne (30.881 vs. 27.553), con EAR 1,61 (IC95% 1,37-1,84) e 1,08 (IC95% 0,93-1,24) per 1.000 anni-persona, rispettivamente. Il rischio di MP cambia in relazione all'età, essendo più elevato nei pazienti più giovani e più basso in quelli più anziani. Rispetto alla diagnosi del primo tumore i SIR sono molto elevati all'inizio, poi diminuiscono, pur mantenendosi sempre oltre l'unità, e successivamente tornano a crescere: durante i primi due mesi dopo la prima diagnosi di tumore (periodo sincrónico) si sono osservati 14.807 tumori contro 3.537 attesi (SIR: 4,16; IC95% 4,09-4,22); il SIR era 4,08 (IC95% 4,00-4,16) per gli uomini e 4,32 (IC95% 4,20-4,45) per le donne. L'età media al primo tumore era di 67,0 anni nei maschi e 65,8 nelle femmine. Non sono state osservate differenze sostanziali fra i diversi periodi di incidenza; in tutti è presente un aumento del rischio di MP. Le donne presentano un SIR maggiore dell'unità per 18 sedi tumorali, gli uomini per 12. I SIR statisticamente significativi inferiori a 1 sono rispettivamente 2 e 8. Un aumento del rischio complessivo di MP è presente per i pazienti di entrambi i sessi, con un primo tumore della cavità orale (SIR uomini: 1,93; SIR donne: 1,48), della faringe (SIR uomini: 2,13; SIR donne: 1,99), della laringe (SIR uomini: 1,57; SIR donne: 1,79), dell'esofago (SIR

during this period were excluded. It was estimated the excess risk in the period after first diagnosis (≥ 0 months), excluding the synchronicity period (≥ 2 months), and during the following periods: 2-11, 12-59, 60-119 and 120 months after diagnosis. First-cancer-site-and-gender-specific sheets are presented, reporting both SIRs and EARs.

RESULTS. For 5,979,338 person-years a cohort of 1,635,060 cancer patients (880,361 males and 754,699 females) diagnosed between 1976 and 2010 was followed. The mean follow-up length was 14 years. Overall, 85,399 metachronous (latency ≥ 2 months) cancers were observed, while 77,813 were expected during the study period: SIR: 1.10 (95%CI 1.09-1.10), EAR: 1.32 x 1,000 person-years (95%CI 1.19 - 1.46). The SIR was 1.08 (95%CI 1.08-1.09) for men (54,518 observed and 50,260 expected) and 1.12 (95%CI 1.11-1.13) for women (30,881/27,553), and the EAR 1.61 (95%CI 1.37-1.84) and 1.08 x 1,000 person-years (95%CI 0.93-1.24), respectively. Moreover, during the first two months after first cancer diagnosis (synchronous period) 14,807 cancers were observed while 3,536 were expected (SIR: 4.16; 95%CI 4.09-4.22); the SIR was 4.08 (95%CI 4.00-4.16) for men and 4.32 (95%CI 4.20-4.45) for women. The mean age of patients at first cancer diagnosis was 67.0 years among males and 65.8 among females. The risk of MP was related to age being higher for younger patients and lower for older ones. In relation to the time of first cancer diagnosis, the SIR was very high at the beginning and then decreased, although remaining constantly over 1, and then rose over time. No strong differences were evident across the different incidence periods, which all showed an increased MP risk. Women had higher SIRs than expected for 18 cancer sites, men for 12. The statistically significantly SIRs lower than 1 were 2 and 8, respectively. Increased overall MP risk was observed for patients of both sexes with a first primary in the oral cavity (SIR men: 1.93; SIR women: 1.48), pharynx (SIR men: 2.13; SIR women: 1.99), larynx (SIR men: 1.57; SIR women: 1.79), oesophagus (SIR men: 1.45; SIR women: 1.41), lung (SIR men: 1.09; SIR women: 1.13), kidney (SIR men: 1.14; SIR women: 1.15), urinary bladder (SIR men: 1.29; SIR women: 1.22), thyroid (SIR: 1.22 in both sexes), Hodgkin lymphoma (SIR men: 1.59; SIR women: 1.94), and non-Hodgkin lymphoma (SIR men: 1.13; SIR women: 1.12), and for the heterogeneous group "other sites" (SIR men: 1.09; SIR women: 1.07). Moreover, men had a higher MP risk if the first cancer was in the testis (SIR: 1.24), while the same was true for women with gallbladder (SIR: 1.21), skin melanoma (SIR: 1.17), bone (SIR: 1.41), breast (SIR: 1.12), cervix uteri (SIR: 1.23) and corpus uteri (SIR: 1.23), and ovarian cancer (SIR: 1.18). On the contrary, a first liver or pancreas cancer were associated with a decreased MP risk in both sexes (liver SIR: 0.86 and 0.81 for men and women, respectively; pancreas SIR: 0.70 and 0.78 for men and women, respectively), as were those of colon (SIR: 0.93),

uomini: 1,45; SIR donne: 1,41), del polmone (SIR uomini: 1,09; SIR donne: 1,13), del rene (SIR uomini: 1,14; SIR donne: 1,15), della vescica (SIR uomini: 1,29; SIR donne: 1,22), della tiroide (SIR: 1,22 in entrambi i sessi), linfoma di Hodgkin (SIR uomini: 1,59; SIR donne: 1,94), e linfoma non-Hodgkin (SIR uomini: 1,13; SIR donne: 1,12) e per il gruppo eterogeneo "altre sedi" (SIR uomini: 1,09; SIR donne: 1,07). Inoltre, tra gli uomini si osserva un rischio aumentato di MP se la sede di primo tumore è il testicolo (SIR: 1,24), tra le donne se la sede del primo tumore è la colecisti (SIR: 1,21), il melanoma cutaneo (SIR: 1,17), l'osso (SIR: 1,41), la mammella (SIR: 1,12), la cervice uterina (SIR: 1,23) e il corpo dell'utero (SIR: 1,23) o l'ovaio (SIR: 1,18). Al contrario, un primo tumore del fegato o del pancreas sono associati, in entrambi i sessi, a un rischio ridotto di MP (SIR fegato: 0,86 e 0,81 per uomini e donne rispettivamente; SIR pancreas: 0,70 e 0,78 per uomini e donne rispettivamente), così come, tra gli uomini, lo è il tumore del colon (SIR: 0,93), del retto (SIR: 0,83), della colecisti (SIR: 0,80), della prostata (SIR: 0,93), il mesotelioma (SIR: 0,65) e i tumori del sistema nervoso centrale (SIR: 0,82). Tra le neoplasie per le quali l'EAR è statisticamente significativo, quelle con valori più elevati sono i tumori del cavo orale (EAR: 16,0 per 1.000 persone l'anno negli uomini e 5,4 nelle donne), della faringe (17,6 e 9,1), della laringe (11,4 e 8,8) e dell'esofago (8,5 e 4,8).

DISCUSSIONE. Questo studio descrittivo fornisce informazioni quantitative sul rischio di sviluppare un secondo tumore in una coorte su base di popolazione di circa 1.650.000 malati di cancro diagnosticati in Italia rispetto al rischio della popolazione generale. Durante un periodo medio di follow-up di 14 anni, i malati di tumore hanno mostrato un aumento del rischio di MP del 10% in confronto alla popolazione generale e un eccesso assoluto di rischio di $1,32 \times 1.000$ anni-persona. Lo studio sui tumori multipli e le relative misure di rischio sono fortemente dipendenti dai metodi adottati per il loro calcolo. La definizione stessa di tumori multipli è variabile e l'uso di regole diverse può notevolmente modificare il numero di tumori MP in un paziente. Tuttavia i registri tumori AIRTUM adottano le stesse raccomandazioni per la definizione dei MP. E' stato quindi possibile produrre una monografia su questo tema grazie alla condivisione di regole e standard operata da AIRTUM. Le tabelle specifiche per sede di primo tumore, che rappresentano il nucleo della monografia, possono essere utili per evidenziare e quantificare le associazioni bidirezionali tra diverse patologie e guidare il follow-up clinico. Le modifiche degli stili di vita in direzioni più salutari possono avere un effetto positivo anche nella popolazione oncologica e devono essere sempre raccomandate.

rectum (SIR: 0.83), gallbladder (SIR: 0.80), prostate (SIR: 0.93), mesothelioma (SIR: 0.65), and central nervous system (SIR: 0.82) among men. Among the cancers for which the EAR is statistically significant, those with higher Excess Absolute Risk of MP were those of the oral cavity (EAR: $16.0 \times 1,000$ person-years in men and 5.4 in women), pharynx (17.6 and 9.1), larynx (11.4 and 8.8), and oesophagus (8.5 and 4.8).

DISCUSSION. *This descriptive study provides quantitative information on the risk of developing a second cancer in an Italian population-based cohort of approximately 1.65 million cancer patients, compared to the risk of the general population. During the follow-up time (on average 14 years) cancer patients had an MP risk that was 10% higher in comparison to the general population and an Excess Absolute Risk of $1.32 \times 1,000$ person-years. Study of MPs and their risk measures are dependent on methods used in the calculation. The definition of MP is not univocal and using different rules can greatly change the number of cancers in a patient with MPs. However, the AIRTUM cancer registries adopt the same recommendations for MP definition. This monograph was therefore made possible by the shared rules and standards used by AIRTUM registries. The cancer site-specific sheets, which represent the core of the monograph, can be useful to highlight and quantify the bidirectional associations among different diseases and therefore provide indications for clinical follow-up. Lifestyle changes in more healthful directions can have a positive effect in the cancer patient population and should always be recommended.*

Keywords:

cancer, second primary, registries, Italy, risk assessment

Parole chiave:

cancro, tumori multipli, registri, Italia, valutazione del rischio

e&o

Capitolo 1

Materiali e metodi

Materials and methods

LA RETE DEI REGISTRI TUMORI ITALIANI

L'Associazione italiana dei registri tumori italiani (AIRTUM)¹ raccoglie i dati dei Registri tumori di popolazione generali e specializzati e, dopo averne verificato qualità e completezza, li utilizza per studi collaborativi di tipo descrittivo e attività di ricerca sull'epidemiologia oncologica in Italia.²⁻⁴ L'attività di registrazione si è sviluppata nel nostro Paese a partire dagli anni Settanta con una graduale e costante crescita delle esperienze e della parte di popolazione italiana interessata.

AIRTUM attualmente include 38 Registri tumori generali e cinque specializzati: il Registro dei tumori coloretali della Provincia di Modena, il Registro dei tumori della mammella femminile della Provincia di Palermo, il Registro dei mesoteliomi della Regione Liguria e i due Registri dei tumori infantili e adolescenziali delle Regioni Piemonte e Marche (figura 1). La copertura regionale varia dallo 0% per alcune regioni (Basilicata, Abruzzo, Molise e Valle d'Aosta) al 100% per le altre (Umbria, Friuli Venezia Giulia e Trentino-Alto Adige). Oggi circa 30 milioni di cittadini italiani, pari al 48% della popolazione, risiedono in un'area in cui è attivo un Registro

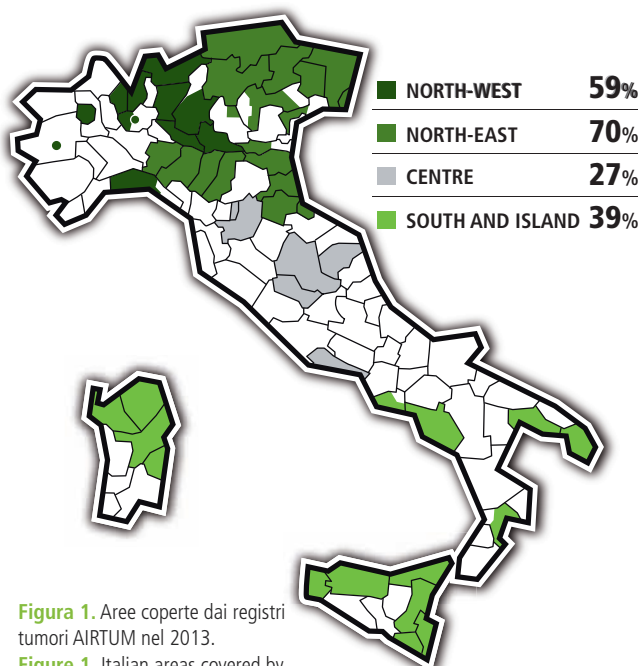


Figura 1. Aree coperte dai registri tumori AIRTUM nel 2013.

Figure 1. Italian areas covered by AIRTUM cancer registries in 2013.

THE ITALIAN NETWORK OF CANCER REGISTRIES

The Italian Network of Cancer Registries (AIRTUM)¹ collects data from both general and specialized population-based cancer registries. AIRTUM verifies data quality and completeness and uses data for collaborative studies on cancer epidemiology in Italy.²⁻⁴ Cancer registration in Italy started in the Seventies and has gradually expanded, involving a growing proportion of the Italian resident population.

AIRTUM includes 38 general cancer registries and five specialized ones: the Colorectal cancer registry in the Province of Modena, the Female breast cancer registry in the Province of Palermo, the Mesothelioma cancer registry in the Region of Liguria, and the two specialized childhood registries in the Regions of Piedmont and Marche (figure 1).

Regional coverage ranges from 0% for some regions (Basilicata, Abruzzo, Molise, and Valle d'Aosta) up to 100% (Umbria, Friuli Venezia Giulia, and Trentino-Alto Adige).

Overall, the AIRTUM cancer registries today monitor almost 30 million people, or 48% of the Italian population (59% in the North-West, 70% in the North-East, 27% in the Centre, and 39% in the South and Islands) (table 1).

Since 2005, AIRTUM has had a central database, which stores the data from all accredited cancer registries.⁵ In the AIRTUM Database it is possible to identify many patients with multiple primary cancers,⁶⁻⁹ thanks both to the extremely large number of cancer registries and to the presence of historical registries operating since the Eighties.

DATA SELECTION AND QUALITY

This monograph uses data from the AIRTUM Database (at December 2012) regarding all cancer cases, except non-melanoma skin cancer, diagnosed between 1976 and 2010 in the general cancer registries.

All cases sent to the AIRTUM Database are coded according to the ICD-O-3.¹⁰

Non-malignant tumours were excluded, with the exception of those of the urinary bladder because of the variations in registration and classification of behaviour for this cancer site.¹¹ The Brescia Cancer Registry was excluded as it was unable to provide a continuous set of data. In addition, data don't include:

- A.** cases based on death certificate only;
- B.** cases based on autopsy only;
- C.** cases with follow-up time equal to zero.

tumori di popolazione, con percentuali che variano da un'area all'altra del Paese (59% nel Nord-Ovest, 70% nel Nord-Est, 27% nel Centro e 39% nel Sud e Isole) (tabella 1).

Dal 2005 AIRTUM si è dotata di una banca dati informatica che raccoglie i dati prodotti da tutti i Registri tumori accreditati.⁵ Nella Banca dati AIRTUM è possibile identificare un numeroso gruppo di pazienti con tumori multipli⁶⁻⁹ grazie sia al numero crescente di registri che la costituiscono, sia alla presenza di registri storici, che hanno avviato la loro attività agli inizi degli anni Ottanta e che oggi rendono disponibili dati per la valutazione dell'incidenza in un periodo di quasi trent'anni.

QUALITÀ DEI DATI E CRITERI DI INCLUSIONE

Sono stati selezionati i dati della Banca dati (dicembre 2012) relativi a tutti i tumori maligni esclusi i tumori non melanomatosi della cute diagnosticati dai Registri tumori generali tra il 1976 e il 2010.

Tutti i casi inviati alla Banca dati AIRTUM sono codificati secondo ICD-O-3.¹⁰ I tumori a comportamento non maligno sono stati esclusi, a eccezione del tumore della vescica urinaria, data l'eterogeneità osservata nella registrazione e nella classificazione del comportamento per questa sede tumorale.¹¹ E' stato escluso il Registro tumori di Brescia per il quale non era disponibile una serie continua di dati. Sono stati esclusi i primi tumori:

- A. diagnosticati sulla base del solo certificato di morte;
- B. autoptici con diagnosi *post mortem*;
- C. con tempo di follow-up pari a zero.

Per la definizione dei tumori multipli, AIRTUM adotta le regole IARC-IACR.¹²

Sono state analizzate 36 sedi tumorali sia per i primi sia per i secondi tumori (tabella 2).

I dati sono sottoposti a due ordini di controlli di qualità (effettuati dal registro e a livello centrale dalla Banca dati) con il software DEPedit. Inoltre, vengono effettuate ulteriori valutazioni di qualità per mezzo di un software prodotto dall'Associazione (CheckAIRTUM),¹³ che confronta i valori di una serie di indicatori calcolati sulla casistica di un registro specifico con quelli ottenuti sull'insieme della casistica di tutti gli altri registri.

Nell'ambito della produzione di questa monografia sono stati effettuati controlli di qualità specifici. Per ogni registro tumori, per maschi e femmine assieme e per il totale dei tumori, sono stati valutati:

- la percentuale di tumori multipli sul totale della casistica disponibile;
- la percentuale di tumori multipli diagnosticati entro cinque anni dal primo tumore, sul totale della casistica disponibile;
- la percentuale di tumori multipli sul totale della casistica disponibile per periodo di incidenza;
- la percentuale di tumori emolinfopoietici (linfoma, leu-

REGION	ITALIAN POPULATION	RESIDENTS IN AREAS COVERED BY GENERAL CANCER REGISTRIES	
	No.	No.	%
Piemonte (general and specialized)	4 357 663	1 629 321	37
Valle d'Aosta	126 620	0	0
Lombardia	9 700 881	6 800 70	70
Liguria	1 567 339	853 939	54
NORTH-WEST	15 752 503	9 283 965	59
Trentino-Alto Adige	1 029 585	1 029 585	100
Veneto	4 853 657	2 311 112	48
Friuli Venezia Giulia	1 217 780	1 217 780	100
Emilia-Romagna	4 341 240	3 427 272	79
NORTH-EAST	11 442 262	7 985 749	70
Toscana	3 667 780	1 217 531	33
Umbria	883 215	883 215	100
Marche (general and specialized)	1 540 688	537 667	35
Lazio	5 500 022	544 887	10
CENTRE	11 591 705	3 183 300	27
Abruzzo	1 306 416	0	0
Molise	313 145	0	0
Campania	5 764 424	1 659 608	29
Puglia	4 050 072	1 385 399	34
Basilicata	577 562	0	0
Calabria	1 958 418	234 334	12
Sicilia	4 999 854	4 107 051	82
Sardegna	1 637 846	706 845	43
SOUTH AND ISLANDS	20 607 737	8 093 237	39
ITALY	59 394 207	28 546 251	48

Tabella 1. Distribuzione della popolazione italiana totale e residente nelle aree coperte dai registri tumori AIRTUM, per regione e macroarea. Italia, ISTAT 2012.

Table 1. Distribution of the Italian resident population overall and in areas covered by AIRTUM cancer registries, by region and macroarea. Italy, ISTAT 2012.

In order to define multiple primaries, AIRTUM follows the IARC-IACR rules.¹²

The same cancer sites were analyzed both for first and for second cancer (table 2).

Data are double checked (by each registry and by the central database) with the DEPedit program. In addition, other checks were carried out based on the software developed by AIRTUM (CheckAIRTUM).¹³ CheckAirtum compares data from a particular registry with the weighted average of the other registries in the database.

A specific quality evaluation was performed for this monograph. For each registry, both sexes, and all cancer sites together, the percentage analyzed were the following:

- *the percentage of multiple cancer cases out of all cancer cases;*
- *the percentage of multiple cancer cases diagnosed within 5 years of the previous cancer diagnosis out of all cancer cases;*
- *the percentage of multiple cancer cases out of all cancer cases, by period of incidence;*
- *the percentage of hematopoietic and lymphoid neoplasms (lymphoma, leukaemia, or multiple myeloma) subsequent to cancer in the same sites out of all hematopoietic and lymphoid cancer cases;*

CANCER SITE	ICD-O-3, TOPOGRAPHY CODE	ICD-O-3, MORPHOLOGY CODE	ICD-O-3, BEHAVIOUR CODE
Upper aerodigestive tract	C019-C069, C090-C148, C320-C329	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Oral cavity	C019-C029, C030-C069	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Pharynx	C090-C139, C140, C142-C148	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Larynx	C320-C329	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Oesophagus	C150-C159	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Stomach	C160-C169	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Colon rectum	C180-C189, C199-C218, C260	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Colon	C180-C189, C260	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Rectum	C199-C218	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Liver	C220-C221	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Gallbladder	C239-C249	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Pancreas	C250-C259	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Lung	C340-C349	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Skin melanoma	C440-C449	8720-8790	3
Soft tissue	C380, C470-C479, C490-C499	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Bone	C400-C419	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Breast	C500-C509	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Cervix uteri	C530-C539	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Corpus uteri	C540-C549	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Ovary	C569	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Prostate	C619	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Testis	C620-C629	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Kidney and renal pelvis	C649, C659	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Bladder and urinary tract	C669, C670-C679, C680-C689	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	0,1,2,3 of bladder
Bladder	C670-C679	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	0,1,2,3
Urinary tract	C669, C680-C689	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Brain and central nervous system	C700-C729	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Thyroid	C739	excluding 9590-9989, and 9050-9055, 9140	3
Hodgkin lymphoma	C000-C809	9650-9667	3
Non-Hodgkin lymphoma	C000-C809	9823, 9827	3
	C000-C419, C422-C423, C440-C809	9590-9596, 9670-9729	3
Multiple myeloma	C000-C809	9731-9732, 9734	3
Leukaemia	C000-C809	9820, 9826, 9832-9837, 9840, 9860-9861, 9863, 9866, 9867, 9871-9876, 9891, 9895-9897, 9910, 9920, 9930, 9945, 9946	3
	C420, C421, C424	9823	3
Lymphoid leukaemia	C000-C809	9820, 9826, 9832-9837, 9940	3
	C420, C421, C424	9823	3
Myeloid leukaemia	C000-C809	9840, 9860-9861, 9863, 9866, 9867, 9871-9876, 9891, 9895-9897, 9910, 9920, 9930, 9945, 9946	3
Kaposi sarcoma	C000-C809	9140	3
Mesothelioma	C000-C750	9050-9055	3
All cancer type (but skin)	C000-C809 excluding non-melanoma skin cancer	All	
All cancer type (but skin and site of first cancer)	C000-C809 excluding non-melanoma skin cancer and site of first cancer	All	

Tabella 2. Codici topografici, morfologici e comportamentali della classificazione ICD-O-3 per le sedi tumorali considerate.

Table 2. Cancer sites under examination by topographic, morphological and behavioural ICD-O-3 codes.

cemia o mieloma multiplo) successivi a tumori della stessa sede sul totale dei primi tumori emolinfopoietici;

■ la percentuale di tumori multipli citoistologicamente confermati sul totale dei tumori multipli.

Nella tabella 3 è presentata la numerosità della casistica analizzata e una sintesi degli indicatori sopraccitati. Alcune differenze emerse tra i vari registri tumori possono essere dovute ai diversi livelli di incidenza (più elevati al Nord, inferiori al Sud) e alla differente lunghezza del periodo di osservazione. Gli indicatori di qualità mostrano in generale un livello elevato di qualità e completezza che rende possibile il confronto tra aree.

■ the percentage of multiple cancer cases microscopically confirmed out of all multiple primaries.

Table 3 shows the number of analyzed cases and a summary of quality indicators.

Some differences across registries may be due to different incidence levels (incidence decreases from North to South) and different length of periods of observation. Overall, quality indicators generally show good quality and completeness of data, allowing for reliable comparisons among geographic areas.

AREA / REGISTRY	ANALYZED PERIOD	ANALYZED YEARS	PATIENTS	FIRST OF 2+ CANCER CASES	1ST OF 2+ CANCER CASES WITHIN 5 YEARS	2ND CANCERS/ No. OF PATIENTS	2ND CANCERS WITHIN 5 YEARS/ No. OF PATIENTS
		No.	No.	No.	No.	%	%
NORTH-EAST							
Alto Adige	1995-2005	11	24 195	1 475	1 269	6	5
Ferrara	1991-2007	17	40 148	2 804	1 929	7	5
Friuli Venezia Giulia	1995-2007	13	100 972	6 959	5 468	7	5
Modena	1988-2008	21	72 596	5 025	3 076	7	4
Parma	1978-2009	32	71 854	4 961	2 567	7	4
Reggio Emilia	1996-2007	12	32 378	1 629	1 258	5	4
Romagna	1986-2008	23	122 593	9 938	6 361	8	5
Trento	1995-2006	12	28 529	1 331	1 082	5	4
Veneto	1987-2006	20	213 289	15 200	10 323	7	5
NORTH-WEST							
Biella	1995-2007	13	15 727	1 029	781	7	5
Como	2003-2007	5	15 577	552	552	4	4
Genova	1986-2006	21	112 350	7 690	4 997	7	4
Mantova	1999-2005	7	16 147	529	514	3	3
Milano	1999-2006	8	67 873	3 121	2 873	5	4
Sondrio	1998-2010	13	13 864	841	621	6	4
Torino	1985-2008	24	114 788	8 495	5 133	7	4
Varese	1976-2007	32	113 761	8 473	4 840	7	4
CENTRE							
Firenze-Prato	1985-2005	21	135 753	7 751	4 752	6	4
Latina	1990-2008	19	33 758	1 414	926	4	3
Macerata	1991-2001	11	17 223	792	655	5	4
Umbria	1994-2008	15	71 401	4 796	3 489	7	5
SOUTH AND ISLANDS							
Catania-Messina	2003-2005	3	22 604	413	413	2	2
Catanzaro	2003-2005	3	3 117	79	79	2	2
Napoli	1996-2008	13	24 022	735	550	3	2
Nuoro	2003-2008	6	6 188	164	162	2	2
Palermo	2003-2006	4	20 971	323	323	2	2
Ragusa	1981-2007	27	25 880	1 174	656	5	3
Salerno	1996-2005	10	40 232	970	791	2	2
Sassari	1992-2009	18	34 351	1 842	1 270	5	4
Siracusa	1999-2007	9	14 017	401	361	3	3
Trapani	2002-2006	5	8 902	273	273	3	3

Tabella 3. Registro, periodo considerato, numero di anni considerati, numero di pazienti, numero di secondi tumori primitivi in pazienti con 2 o più tumori, numero di secondi tumori primitivi in pazienti con 2 o più tumori diagnosticati entro 5 anni dal primo, secondi tumori/numero di pazienti, secondi tumori entro 5 anni/numero di pazienti, per registro.

Table 3. Registry, period under examination, number of years, number of patients, number of second primaries of 2+ cancer cases, number of second primaries of 2+ cancer cases diagnosed within 5 years since first cancer, second cancers/number of patients, second cancers within 5 years/number of patients, by cancer registry.

DISEGNO DELLO STUDIO E METODI STATISTICI

Nel presente studio è stato utilizzato il disegno di coorte retrospettivo, con l'obiettivo di valutare se il numero di secondi tumori diagnosticati nei pazienti oncologici fosse superiore o inferiore rispetto a quanto avviene nella popolazione generale.

Definizione della coorte

Sono stati considerati tutti i pazienti con prima diagnosi di tumore avvenuta nel periodo di attività del registro che rispettavano i criteri di inclusione sopra definiti.

L'incidenza dei secondi tumori è stata valutata per singola sede tumorale, per il totale dei tumori maligni esclusi i carcinomi della cute (vd. tabelle e4 on-line), e per il totale dei tumori maligni esclusi i carcinomi della cute e la sede del primo tumore (tabella 2); è stata calcolata escludendo i casi osservati e attesi nella medesima sede del primo tumore, poiché le raccomandazioni IARC-IACR per la definizione dei tumori multipli non rendono possibile l'inserimento di più tumori nella stessa sede anatomica, a meno che non appartengano a gruppi morfologici differenti, solitamente poco frequenti. Nella scheda sede specifica relativa a «Tutti i tumori esclusa cute» (pp. 40-41) gli indicatori sono stati calcolati relativamente a tutti i secondi tumori esclusi quelli insorti nella stessa sede del primo.

La durata del periodo analizzato varia da un registro all'altro, con un valore massimo (32 anni) per Varese e Parma e un valore minimo (3 anni) per Catanzaro e Catania-Messina.

Anni-persona a rischio (Person-years at risk, PY)

Sono stati definiti come l'intervallo che intercorre tra la prima diagnosi di tumore avvenuta nel periodo di attività di ogni singolo registro e il primo tra i seguenti eventi:

- diagnosi del secondo tumore (evento di interesse);
- ultimo aggiornamento dello stato in vita;
- decesso;
- 31 dicembre dell'anno di registrazione più recente disponibile (diverso in ogni registro).

Gli anni-persona a rischio sono stati stratificati per:

- sede del primo tumore;
- area geografica (Nord, Centro, Sud e Isole);
- età compiuta (gruppi quinquennali: 0-4 anni, 5-9 anni, ..., 85+ anni);
- periodo temporale (<1985, 1985-1989, 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, 2005+).

Numero di casi osservati

Tutti i secondi tumori (esclusi i tumori non melanomatosi della cute) diagnosticati nei pazienti della coorte sono stati inclusi nel numero di casi osservati. Quando il secondo tumore fosse un carcinoma della cute, è stato considerato come "secondo" il terzo tumore insorto. Nel capitolo 5 (pp. 109-113) è presentata un'analisi dell'associazione di tre o più tumori.

STUDY DESIGN AND STATISTICAL METHODS

A retrospective cohort design was used for this analysis. The objective was to determine whether the observed number of subsequent cancers occurs more or less frequently in people having had a cancer diagnosis than would be expected in the general population.

Cohort definition

All cancer patients whose first cancer diagnosis occurred during the registry's activity period and who met the above-mentioned inclusion criteria were considered.

Second cancer incidence was evaluated for each cancer site, for «all cancer sites but non-melanoma skin cancer» (see Tables e4 online) and for «all cancer sites but non-melanoma skin cancer and site of first cancer», as listed in table 2. Since the IARC-IACR recommendations for the definition of multiple primaries do not allow multiple cancers in the same anatomic site unless they belong to different morphology groups, two (or even more) cancer diagnoses are unusual in the same site. It was therefore decided to compute multiple primary incidence excluding the site of first cancer onset from both the observed and the expected cancer cases. Moreover, in the site-specific data sheet for «all cancer sites but non-melanoma skin cancer» (pp. 40-41), the indicators for all subsequent cancer excluding the site of first cancer were computed.

The length of the period examined varies by cancer registry, ranging from 32 years (Varese and Parma) to 3 years (Catanzaro, Catania-Messina).

Person-years at risk (PY)

PY were defined as the period going from the first cancer diagnosis to the first date among the following:

- the date of second cancer diagnosis;
- the date of last known vital status;
- the date of death;
- 31 December of the most recent available year of registration (different in each cancer registry).

Person-years at risk (PYR) were computed by:

- first cancer site;
- geographic area (North, Centre, South and Islands);
- attained age (5-year groups: 0-4 years, 5-9 years, ..., 85+ years);
- attained calendar-year group (<1985, 1985-1989, 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, 2005+).

Observed number of cases

All second cancers (excluding non-melanoma skin cancers) diagnosed in the cohort patients were included in the observed number of cases. In case the second cancer was a non-melanoma skin cancer, the third cancer was considered as the "second". The association of three or more cancers is analyzed in chapter 5 (pp. 109-113).

Numero di casi attesi

E' stato calcolato moltiplicando la somma dei PY per i tassi di riferimento; i tassi di incidenza nella popolazione generale sono stati calcolati sull'intera casistica della Banca dati AIRTUM. Sono stati inclusi tutti i tumori indipendentemente dalla sequenzialità, stratificando per sede tumorale, area geografica (Nord, Centro, Sud e Isole), età (gruppi quinquennali: 0-4 anni, 5-9 anni, ..., 85+ anni) e periodo di calendario (<1985, 1985-1989, 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, 2005+). Per ogni sede tumorale, i PY e i casi osservati sono stati stratificati secondo la stessa classificazione adottata per i tassi attesi. La scelta di utilizzare come riferimento i tassi calcolati su tutta la casistica AIRTUM, indipendentemente che si tratti di primo o successivo, è discussa nel capitolo 2 (pp. 18-30).

Rapporto standardizzato di incidenza (osservati/attesi)

E' stato calcolato dividendo il numero osservato di secondi tumori per il numero di casi che sarebbero stati diagnosticati tra i pazienti della coorte se questi avessero sperimentato gli stessi livelli di incidenza della popolazione generale.¹⁴ Il rapporto osservati/attesi è solitamente definito "rapporto standardizzato di incidenza" (*Standardized Incidence Ratio*, SIR) ed è frequentemente interpretato come un rischio relativo, poiché confronta il tasso di incidenza dell'evento di interesse nella popolazione studiata con quello nella popolazione di riferimento. E' stata assunta una distribuzione di Poisson per il numero di casi osservati e attesi; si è inoltre ipotizzato che la variabilità dei casi attesi sia nulla. E' stata utilizzata l'approssimazione di Byar per il calcolo degli intervalli di confidenza al 95%.¹⁵ I rapporti osservati/attesi, per i quali l'intervallo di confidenza al 95% non include 1,0, sono stati considerati statisticamente significativi ($p < 0,05$).

Eccesso assoluto di rischio di secondo tumore (rispetto al valore atteso)

E' stato calcolato sottraendo il numero dei casi attesi al numero dei casi osservati; la differenza è stata divisa per gli anni-persona a rischio; il numero di casi in eccesso o in difetto è stato espresso per 1.000 anni-persona. Per il calcolo degli IC al 95% è stata utilizzata l'approssimazione normale.

Tumori sincroni

Come periodo di sincronicità, sono stati considerati i due mesi successivi alla diagnosi del primo tumore e sono state effettuate le analisi sia includendo sia escludendo i casi osservati e attesi durante questo periodo. Tuttavia, nelle schede specifiche per sede, oltre ai risultati delle analisi condotte sui soli tumori metacroni (diagnosticati 2 o più mesi dopo il primo), sono presentati anche quelli condotti sull'intero periodo di follow-up. Gli effetti di queste scelte sono commentate nel capitolo 7 (pp. 120-124). Per l'analisi sono stati utilizzati la sessione MP-SIR del software SEER*Stat 8.0.1 (un programma gratuito, interattivo, Windows-based, prodotto dall'NCI)¹⁶ e il software STATA, versione 12.

Expected number of cases

The expected number of cancer cases was computed multiplying the accumulated PY by the expected rates. Cancer incidence rates were calculated from the AIRTUM Database, including all cases independently from sequentiality, stratified by cancer site, geographic area (North, Centre, South and Islands), age (5-year groups: 0-4 years, 5-9 years, ... , 85+ years) and calendar-year group (<1985, 1985-1989, 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, 2005+).

For each initial cancer site grouping, the PY and observed cases of cancer were stratified according to the same category as the expected rates. A discussion about the impact of using reference rates calculated on all cases (regardless of whether the cancer is a first or a subsequent cancer) is included in chapter 2 (pp. 18-30).

Standardized Incidence Ratio (SIR)

The SIR was calculated as the ratio between the observed number of second cancers and the number that would be expected if patients in the cohort experienced the same cancer rates as the general reference population.¹⁴ The Standardized Incidence Ratio is frequently referred to as the "relative risk" because it compares the incidence rate of the event of interest to the baseline incidence rate. Tests on the statistical significance of the SIRs were performed under the assumption that the observed number of subsequent cancers followed a Poisson distribution, and that no variation was associated with the expected number of cases. Byar's accurate approximation to the exact Poisson distribution was used to calculate 95% confidence intervals.¹⁵ The observed/expected ratios, for which the 95% confidence interval excluded 1.0, were designated as statistically significant ($p < 0.05$).

Excess Risk (beyond the expected amount)

The excess risk of second cancer was computed subtracting the expected number of subsequent cancers from the observed number of cancer cases; the difference was then divided by the PYRs, and the number of excess or deficit of cancer cases was expressed per 1,000 PYs. Normal approximation was used to calculate 95% confidence intervals.

Synchronous cancer

The first two months after first cancer diagnosis were considered as synchronous period and the indicators were computed both excluding and including the observed and the expected cases during this period. The site-specific tables show the results based on metachronous cancers (diagnosed 2 or more months after the first cancer), as well as the results based on the full follow-up period. The issue is addressed in chapter 7 (pp. 120-124).

*For the analysis, the MP-SIR session of SEER*Stat 8.0.1 (a publicly available, interactive, Windows-based program produced by NCI)¹⁶ and the software STATA, version 12, were used.*

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. www.registri-tumori.it
2. AIRTUM Working Group; CCM; AIEOP Working Group. Italian cancer figures, report 2012: Cancer in children and adolescents. *Epidemiol Prev* 2013;37(1) Suppl 1:1-225.
3. AIRTUM Working Group. Italian cancer figures, report 2011: Survival of cancer patients in Italy. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6) Suppl 3:1-200.
4. AIRTUM Working Group. Italian cancer figures, report 2010: Cancer prevalence in Italy. Patients living with cancer, long-term survivors and cured patients. *Epidemiol Prev* 2010;34(5-6) Suppl 2:1-188.
5. <http://www.registri-tumori.it/cms/files/Protocollo2010.pdf>
6. Crocetti E, Lecker S, Buiatti E, Storm HH. Problems related to the coding of multiple primary cancers. *Eur J Cancer* 1996;32A(8):1366-70.
7. Buiatti E, Crocetti E, Gafà L et al. Agreement estimate among three Italian cancer registries in the coding of multiple primary cancers. *Tumori* 1996;82(6):533-8.
8. Buiatti E, Crocetti E, Acciai S et al. Incidence of second primary cancers in three Italian population-based cancer registries. *Eur J Cancer* 1997;33(11):1829-34.
9. Crocetti E, Buiatti E, Falini P; Italian Multiple Primary Cancer Working Group. Multiple primary cancer incidence in Italy. *Eur J Cancer* 2001;37(18):2449-56.
10. Fritz A, Percy C, Jack A et al (eds). *International classification of diseases for Oncology*. Third Edition. Geneva, World Health Organization, 2000.
11. Patriarca S, Gafà L, Ferretti S et al. Coding criteria of bladder cancer: effects on estimating survival. *Epidemiol Prev* 2001;25(3) Suppl:42-7.
12. IACR-IARC. *International rules for multiple primary cancers*. Third edition. International Report No. 2004/02. Lione, IARC, 2004. Available at: http://www.iacr.com.fr/MPrules_july2004.pdf
13. <http://www.registri-tumori.it/cms/it/node/372>
14. Curtis RE, Boice JD Jr, Kleinerman RA, Flannery JT, Fraumeni JF Jr. Summary: multiple primary cancers in Connecticut, 1935-82. *Nat Cancer Inst Monogr* 1985;68:219-42.
15. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Volume II – The design and analysis of cohort studies. *IARC Sci Publ* 1987;(82):1-406.
16. <http://seer.cancer.gov/seerstat/>

Capitolo 2

L'incidenza di secondi tumori in pazienti oncologici in Italia

Incidence of second primary cancers in Italy

La quantificazione del rischio di ulteriori neoplasie nei pazienti già affetti da un tumore può contribuire a comprenderne l'eziologia (per un'esposizione condivisa, per gli effetti a lungo termine del trattamento del primo tumore, per predisposizione genetica eccetera) e a indirizzare il follow-up clinico. La valutazione dei tumori multipli è stata condotta in diversi studi su base di popolazione.¹⁻¹⁰ Anche l'Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM) ha condotto fin dai suoi esordi^{11,12} studi collaborativi sui secondi tumori (MP), valutando sia il rischio complessivo di MP^{13,14} sia il rischio per una sede tumorale specifica.¹⁵ Nel corso del tempo AIRTUM è notevolmente cresciuta in termini di numero di registri membri e durata del follow-up dei pazienti (www.registri-tumori.it). Inoltre, vi è stato un miglioramento della sopravvivenza complessiva per tumore.¹⁶ Infine, nel 2005 AIRTUM ha sviluppato un database centralizzato che comprende un grande archivio con più di 2 milioni di casi. Tutti questi aspetti hanno stimolato l'interesse ad aggiornare la valutazione dell'incidenza dei MP con un nuovo studio collaborativo AIRTUM per fornire dati aggiornati sul rischio di MP nei pazienti oncologici italiani. I materiali e metodi sono ampiamente descritti nel capitolo 1 (pp. 11-17).

COORTE. È stata seguita una coorte di 1.635.060 pazienti affetti da tumore (880.361 maschi e 754.699 femmine), escludendo gli epitelomi cutanei e i tumori non maligni. Tali casi, incidenti tra il 1976 e il 2010, sono stati seguiti per un follow-up pari a 5.979.338 anni-persona.

INCIDENZA CUMULATIVA. La figura 1 mostra l'incidenza cumulativa di MP stimata sull'intero database AIRTUM a partire dal momento della diagnosi del primo tumore. La probabilità di sviluppare un MP, tenendo in considerazione la mortalità competitiva per altre cause, è in media, rispettivamente per donne e uomini:

- del 4% e del 6% a 5 anni,
- del 6% e del 10% a 10 anni,
- dell'8% e del 12% a 15 anni,
- del 10% e del 14% a 20 anni,
- dell'11% e del 15% a 25 anni,
- del 12% e del 16% a 30 anni.

PERIODO METACRONO. Nel complesso sono stati osservati 85.399 secondi tumori metacroni (latenza fra diagnosi del primo e del secondo tumore ≥ 2 mesi), mentre erano attesi 77.813,4 tumori in base all'incidenza della popolazione generale.

Quantification of the risk of further cancers in cancer patients may contribute to understanding the aetiology of cancer (shared exposure, long term effects of treatment, genetic predisposition, etc.) and to address clinical follow-up. This issue has been analyzed in several population-based contexts.¹⁻¹⁰ Even the Italian network of cancer registries (AIRTUM) has carried out collaborative studies on multiple primaries (MPs) since its beginnings,^{11,12} evaluating both the overall risk of second primary cancers^{13,14} and the risk for a specific cancer site.¹⁵

Over time, AIRTUM has greatly increased the number of member cancer registries and the length of patient follow-up (www.registri-tumori.it). Moreover, there has been an improvement in overall cancer survival.¹⁶ In 2005, AIRTUM developed a centralized database that includes a huge archive of more than 2 millions cases. All these issues combined to prompt a new AIRTUM collaborative study to provide updated data on MP risk for Italian cancer patients.

Material and methods are described in detail in chapter 1 (pp. 11-17).

COHORT. For 5,979,338 person-years, a cohort of 1,635,060 cancer patients was followed-up (880,361 males and 754,699 females). Skin epithelioma and non-malignant tumours were excluded; cases were incident between 1976 and 2010.

CUMULATIVE INCIDENCE OF DEVELOPING A SECOND CANCER AMONG PATIENTS ALL CANCER SITES BY GENDER

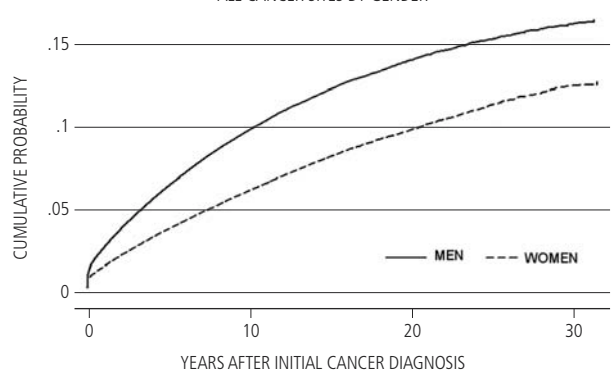


Figura 1. Probabilità cumulativa di sviluppare un secondo tumore, per genere e tempo trascorso dalla diagnosi del primo tumore. Tutti i tumori esclusi i non melanomatosi della cute. Tumori sincroni e metacroni.

Figure 1. Cumulative probability of developing a second cancer, by gender and time since first cancer diagnosis. All cancers excluding non-melanoma skin cancer. Synchronous and metachronous cancers.

Tabella 1. Numero di secondi tumori metacroni osservati e attesi (esclusa la sede del primo tumore), anni-persona a rischio, rapporto fra tassi standardizzati di incidenza (SIR; con intervallo di confidenza la 95%), ed eccesso assoluto di rischio (EAR per 1.000 anni-persona; con intervallo di confidenza al 95%), totali e specifici per genere, età, periodo e tempo trascorso dalla diagnosi del primo tumore. I primi due mesi dopo la diagnosi del primo tumore sono considerato solo per la stratificazione per tempo di latenza.

Table 1. Number of observed and expected metachronous second cancers (excluding cancer occurred in the same site of first cancer), person-years at risk, Standardized Incidence Ratio (SIR; 95% confidence interval), and Excess Absolute Risk (EAR per 1,000 person-years; 95% confidence interval), overall and gender-, age-, period-, and time since first cancer diagnosis-specific. The first two months after first cancer diagnosis are considered for latency stratification only.

		OBSERVED	EXPECTED	PY RISK	SIR (95%CI)	EAR (95%CI)
ALL CASES		85 399	77 813	5 725 524	1.10 (1.09;1.10)	1.32 (1.19;1.46)
GENDER	Men	54 518	50 260	2 651 889	1.08 (1.08;1.09)	1.61 (1.37;1.84)
	Women	30 881	27 552	3 073 635	1.12 (1.11;1.13)	1.08 (0.93;1.24)
AGE (YEARS)	0-49	5 707	3 584	1 135 680	1.59 (1.55;1.63)	1.87 (1.7;2.04)
	50-59	13 681	10 145	1 148 209	1.35 (1.33;1.37)	3.08 (2.82;3.34)
	60-69	28 950	25 315	1 627 871	1.14 (1.13;1.16)	2.23 (1.95;2.51)
	70-79	28 593	28 684	1 355 384	1.00 (0.99;1.01)	-0.07 (-0.41;0.28)
	80+	8 468	10 084	458 379	0.84 (0.82;0.86)	-3.53 (-4.1;-2.95)
LATENCY (MONTHS)	(0-1)	14 807	3 563	253 814	4.16 (4.09;4.22)	44.30 (43.3;45.3)
	2-11	14 284	13 416	993 436	1.06 (1.05;1.08)	0.87 (0.55;1.2)
	12-59	38 529	35 693	2 663 953	1.08 (1.07;1.09)	1.06 (0.87;1.26)
	60-119	21 540	19 233	1 396 039	1.12 (1.11;1.14)	1.65 (1.37;1.93)
	120+	11 046	9 471	672 094	1.17 (1.14;1.19)	2.34 (1.93;2.76)
PERIOD	1978-1987	44 880	40 886	2 963 469	1.10 (1.09;1.11)	1.35 (1.16;1.54)
	1988-1997	12 637	11 654	944 415	1.08 (1.07;1.10)	1.04 (0.72;1.36)
	1998-2010	27 882	25 272	1 817 640	1.10 (1.09;1.12)	1.44 (1.19;1.68)

SIR. Il rapporto fra tassi standardizzati d'incidenza (*Standardized Incidence Ratio* - SIR) è 1,10 (IC95% 1,09-1,10). Il SIR è 1,08 (IC95% 1,08-1,09) per gli uomini (54.518 osservati vs. 50.260,8 attesi) e 1,12 (IC95% 1,11-1,13) per le donne (30.881 vs. 27.552,5) (tabella 1).

EAR. L'eccesso di rischio assoluto (*Excess Absolute Risk* - EAR) è 1,32 per 1.000 anni-persona (IC95% 1,19-1,46). L'EAR è 1,61 (IC95% 1,37-1,84) per gli uomini e 1,08 (IC95% 0,93-1,24) per le donne, per 1.000 anni-persona (tabella 1).

PERIODO SINCRONO. Durante i primi due mesi dopo la prima diagnosi di tumore (periodo sincrono) ci sono stati 14.807 tumori osservati e 3.536,5 attesi (SIR: 4,16; IC95% 4,09-4,22); il SIR era 4,08 (IC95% 4,00-4,16) per gli uomini e 4,32 (IC95% 4,20-4,45) per le donne (tabella 1).

ETÀ. L'età media dei pazienti al momento della diagnosi del primo tumore era 67,0 anni tra gli uomini e 65,8 tra le donne. Il rischio di MP cambia in relazione all'età, essendo maggiore nei pazienti più giovani e minore per quelli più anziani (tabella 1).

ANDAMENTO. Rispetto alla diagnosi del primo tumore, come già descritto, i SIR sono molto elevati all'inizio e successivamente diminuiscono, pur mantenendosi sempre oltre l'unità, per poi tornare a crescere. Non sono state osservate differenze

CUMULATIVE INCIDENCE. Figure 1 shows cumulative MP incidence since first cancer diagnosis, estimated on the entire AIRTUM database. The probability of developing MPs, accounting for competitive mortality, is, on average, for women and man, respectively:

- 4% and 6% up to 5 years after first cancer diagnosis;
- 6% and 10% up to 10 years;
- 8% and 12% up to 15 years;
- 10% and 14% up to 20 years;
- 11% and 15% up to 25 years;
- 12% and 16% up to 30 years.

METACHRONOUS PERIOD. Overall, 85,399 metachronous (latency ≥ 2 months) cancers were observed, while 77,813.4 were expected during the study period; the Standardized Incidence Ratio (SIR) was 1.10 (95%CI 1.09-1.10); the Excess Absolute Risk (EAR) was 1.32 per 1,000 person-years (95%CI 1.19-1.46) (table 1).

SIR. The Standardized Incidence Ratio was 1.08 (95%CI 1.08-1.09) for men (54,518 observed and 50,260.8 expected) and 1.12 (95%CI 1.11-1.13) for women (30,881 vs. 27,552.5).

EAR. The Excess Absolute Risk was 1.61 (95%CI 1.37-1.84) and 1.08 per 1,000 person-years (95%CI 0.93-1.24), respectively (table 1).

sostanziali fra i diversi periodi di incidenza; in tutti è presente un aumento del rischio di MP (tabella 1).

SINGOLE SEDI. Nella tabella 2 sono indicati gli eccessi e i difetti di rischio di MP (in termini sia di SIR, sia di EAR, per sesso e sede del primo tumore) per tutte le 36 sedi tumorali analizzate. Sono indicati con asterisco i SIR statisticamente significativi (per i quali l'intervallo di confidenza al 95% non contiene il valore 1) e gli EAR statisticamente significativi (per i quali l'intervallo di confidenza al 95% non contiene il valore 0).

Di seguito sono commentate le associazioni con SIR stati-

SYNCHRONOUS PERIOD. Moreover, during the first two months after first cancer diagnosis (synchronous period) there were 14,807 other cancers observed and 3,536.5 expected (SIR: 4.16; 95%CI 4.09-4.22), the SIR was 4.08 (95%CI 4.00-4.16) for men and 4.32 (95%CI 4.20-4.45) for women (table 1).

AGE. The mean age of patients at first cancer diagnosis was 67.0 years among males and 65.8 among females. The MP risk was higher with age being higher for younger patients and lower for older ones (table 1).

TREND. With respect to the time of first cancer diagnosis, SIRs were, as previously described, very high at the beginning, then

FIRST CANCER SITE	MEN					WOMEN				
	OBSERVED	EXPECTED	PY RISK	SIR	EAR	OBSERVED	EXPECTED	PY RISK	SIR	EAR
Oral cavity	1 151	596	34 591	1.93*	16.03*	286	192	17 303	1.48*	5.40*
Pharynx	937	439	28 319	2.13*	17.55*	157	78	8 572	1.99*	9.13*
Larynx	3 863	2 460	123 653	1.57*	11.35*	233	130	11 649	1.79*	8.80*
Oesophagus	290	200	10 532	1.45*	8.50*	58	41	3 470	1.41*	4.84
Stomach	2 291	2 360	114 046	0.97	-0.61	1 044	1 114	93 324	0.94	-0.76
Colon	5 145	5 556	260 357	0.93*	-1.58*	3 086	2 974	263 285	1.04	0.42
Rectum	2 378	2 854	133 421	0.83*	-3.57*	1 299	1 316	112 555	0.99	-0.16
Liver	662	768	38 090	0.86*	-2.79*	160	197	16 417	0.81*	-2.26*
Gallbladder	173	215	9 673	0.80*	-4.35*	209	172	13 942	1.21*	2.59
Pancreas	187	268	13 693	0.70*	-5.97*	129	166	14 542	0.78*	-2.57*
Lung	3 377	3 089	177 728	1.09*	1.62*	587	518	49 229	1.13*	1.39*
Melanoma	1 117	1 107	79 529	1.01	0.12	1 008	858	105 155	1.17*	1.42*
Soft tissue	258	246	18 553	1.05	0.62*	159	140	16 708	1.13	1.09
Bone	65	61	7 618	1.06	0.46	54	38	6 647	1.41*	2.37*
Breast	221	198	9 402	1.11	2.36	10 597	9 496	1 274 882	1.12*	0.86*
Uteri cervix						870	708	87 454	1.23*	1.84*
Uteri corpus						2 614	2 128	201 941	1.23*	2.41*
Ovary						853	724	84 295	1.18*	1.53*
Prostate	10 956	11 806	547 058	0.93*	-1.55*					
Testis	246	198	54 475	1.24*	0.87*					
Kidney	2 476	2 175	114 765	1.14*	2.62*	858	743	67 755	1.15*	1.68*
Urinary bladder	11 030	8 540	417 343	1.29*	5.97*	1 531	1 257	102 871	1.22*	2.65*
Urinary tract	353	324	13 871	1.09	2.06	72	63	4 836	1.14	1.85
CNS	160	195	25 033	0.82*	-1.41*	110	126	22 048	0.87	-0.74
Thyroid	417	343	34 797	1.22*	2.12*	980	803	125 846	1.22*	1.40*
Hodgkin lymphoma	311	195	35 127	1.59*	3.30*	251	129	31 941	1.94*	3.81*
Non-Hodgkin lymph.	1 991	1 767	111 563	1.13*	2.00*	1 219	1 093	110 539	1.12*	1.14*
Myeloma	620	673	31 535	0.92	-1.68*	402	400	33 521	1.00	0.05
Lymphoid leukaemia	927	881	49 445	1.05	0.91	411	395	38 207	1.04	0.40
Myeloid leukaemia	252	254	18 856	0.99	-0.10	141	138	17 350	1.02	0.12
Other leukaemias	23	28	1 990	0.81	-2.71	16	16	1 749	1.00	-0.03
Mesothelioma	58	89	4 604	0.65*	-6.75	25	21	1 987	1.19	1.97
Kaposi sarcoma	238	215	12 084	1.11	1.88	60	58	4 522	1.03	0.35
Other sites	2 345	2 149	120 123	1.09*	1.63*	1 402	1 305	129 079	1.07*	0.74*
All sites	54 518	50 260	2 651 889	1.08*	1.61*	30 881	27 552	3 073 635	1.12*	1.08*

* statistically significant (p < 0.05)

Tabella 2. Numero di secondi tumori metacroni osservati e attesi (esclusa la sede del primo tumore) per genere e sede del primo tumore, anni-persona a rischio, rapporto fra tassi standardizzati di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) per 1.000 anni-persona, totali e specifici per genere, età, periodo e tempo trascorso dalla diagnosi del primo tumore.

Table 2. Number of observed and expected metachronous second cancers (excluding cancer occurred in the same site of first cancer), by gender and site of first cancer, person-years at risk, Standardized Incidence Ratio (SIR), and Excess Absolute Risk (EAR) per 1,000 person-years overall and gender-, age-, period- and time since first cancer diagnosis-specific.

sticamente significativi. Le donne presentano un SIR maggiore dell'unità per 18 sedi tumorali, gli uomini per 12. I SIR statisticamente significativi inferiori a 1 sono rispettivamente 2 e 8.

ECCESSI E DIFETTI

ENTRAMBI I SESSI. Un aumento del rischio complessivo di MP è presente per i pazienti di entrambi i sessi con un primo tumore:

- della cavità orale (SIR uomini: 1,93; SIR donne: 1,48),
- della faringe (SIR uomini: 2,13; SIR donne: 1,99),
- della laringe (SIR uomini: 1,57; SIR donne: 1,79),
- dell'esofago (SIR uomini: 1,45; SIR donne: 1,41),
- del polmone (SIR uomini: 1,09; SIR donne: 1,13),
- del rene (SIR uomini: 1,14; SIR donne: 1,15),
- della vescica (SIR uomini: 1,29; SIR donne: 1,22),
- della tiroide (SIR: 1,22 in entrambi i sessi),
- linfoma di Hodgkin (SIR uomini: 1,59; SIR donne: 1,94),
- linfoma non-Hodgkin (SIR uomini: 1,13; SIR donne: 1,12)
- gruppo eterogeneo «altre sedi» (SIR uomini: 1,09; SIR donne: 1,07) (tabella 2).

Un primo tumore del fegato o del pancreas sono associati, in entrambi i sessi, a un rischio ridotto di MP (SIR fegato: 0,86 e 0,81 per uomini e donne rispettivamente; SIR pancreas: 0,70 e 0,78 per uomini e donne rispettivamente), così come accade tra gli uomini per il tumore del colon (SIR: 0,93), del retto (SIR: 0,83), della cistifellea (SIR: 0,80), della prostata (SIR: 0,93), il mesotelioma (SIR: 0,65) e i tumori del sistema nervoso centrale (SIR: 0,82).

UOMINI. Inoltre, tra gli uomini si osserva un rischio aumentato di MP se la sede di primo tumore è il testicolo (SIR: 1,24),

DONNE. Tra le donne, se la sede del primo tumore è la colecisti (SIR: 1,21), il melanoma cutaneo (SIR: 1,17), l'osso (SIR: 1,41), la mammella (SIR: 1,12), la cervice dell'utero (SIR: 1,23), il corpo dell'utero (SIR: 1,23) o l'ovaio (SIR: 1,18), si osserva un rischio aumentato di MP (tabella 2).

EAR. Tra le sedi tumorali per le quali l'EAR è statisticamente significativo, quelle con valori più elevati sono i tumori della cavità orale (EAR uomini: 16,0 per 1.000 persone all'anno; EAR donne: 5,4), della faringe (EAR uomini: 17,6; EAR donne: 9,1), della laringe (EAR uomini: 11,4; EAR donne: 8,8) e dell'esofago (EAR uomini: 8,5; EAR donne: 4,8).

LE SEDI PIU' FREQUENTI

Nelle tabelle specifiche per sede di primo tumore presentate in questa monografia il rischio di MP è presentato per sede di secondo tumore, sesso e latenza dalla diagnosi del primo tumore. La tabella 3 è un esempio dell'enorme quantità di dati disponibili nelle schede specifiche per sede, che rappresentano il cuore della presente monografia. In questa tabella sono riportate alcune delle associazioni messe in evidenza. Per le dieci sedi tumorali più frequenti in termini di incidenza del primo tumore in entrambi i sessi,

decreased, although remaining constantly above one, and later displayed again an increasing trend (table 1).

No strong differences were evident across the different periods of incidence, all showing an increased MP risk (table 1).

SINGLE CANCER SITES. *Table 2 shows the excess or decreased risks of MPs in terms of SIR and EAR, by gender and site of first cancer. All 36 cancer sites analyzed in the monograph are presented. An asterisk marks statistically significant SIRs (for which the 95% confidence interval does not contain the value 1) and statistically significant EARs (for which the 95% confidence interval does not contain the value 0).*

The following notes are associated with the statistically significant SIRs. Women had higher SIRs than expected for 18 cancer sites, men for 12. The statistically significantly SIRs lower than 1 were 2 and 8, respectively.

INCREASES AND DECREASES

BOTH GENDERS. *Increased overall MP risk was shown for patients of both sexes with a first primary in:*

- oral cavity (SIR men: 1.93; SIR women: 1.48)
- pharynx (SIR men: 2.13; SIR women: 1.99)
- larynx (SIR men: 1.57; SIR women: 1.79)
- oesophagus (SIR men: 1.45; SIR women: 1.41)
- lung (SIR men: 1.09; SIR women: 1.13)
- kidney (SIR men: 1.14; SIR women: 1.15)
- urinary bladder (SIR men: 1.29; SIR women: 1.22)
- thyroid (SIR: 1.22 in both genders)
- Hodgkin lymphoma (SIR men: 1.59; SIR women: 1.94)
- non-Hodgkin lymphoma (SIR men: 1.13; SIR women: 1.12)
- heterogeneous "other sites" group (SIR men: 1.09; SIR women: 1.07) (table 2).

A first liver or pancreas cancer were associated with a decreased MP risk in both sexes (liver, SIR: 0.86 and 0.81 for men and women, respectively; pancreas, SIR: 0.70 and 0.78 for men and women, respectively), as were first cancers of the colon (SIR: 0.93), rectum (SIR: 0.83), gallbladder (SIR: 0.80), prostate (SIR: 0.93), mesothelioma (SIR: 0.65), and CNS (SIR: 0.82) among men.

MEN. *Moreover, men had a higher MP risk if the primary cancer was in the testis (SIR: 1.24)*

WOMEN. *The same was true for women with gallbladder (SIR: 1.21), skin melanoma (SIR: 1.17), bone (SIR: 1.41), breast (SIR: 1.12), cervix uteri (SIR: 1.23), corpus uteri (SIR: 1.23), and ovary cancers (SIR: 1.18) (table 2).*

EAR. *Among cancer sites for which the EAR was statistically significant, those with the highest absolute MP risk were those of the oral cavity (EAR: 16.0 x 1,000 person-years in men and 5.4 in women), pharynx (17.6 and 9.1), larynx (11.4 and 8.8), and oesophagus (8.5 and 4.8).*

FIRST CANCER SITE	MEN					WOMEN				
	SECOND CANCER	OBS.	EXPEC.	SIR	EAR	SECOND CANCER	OBS.	EXPEC.	SIR	EAR
Breast	Kidney and renal pelvis	14	6	2.31*	0.84	Corpus uteri	1 222	628	1.94*	0.47*
	#					Myeloid leukaemia	223	145	1.53*	0.06*
	#					Soft tissue	83	54	1.53*	0.02*
Lung	Oral cavity	111	37	3.00*	0.42*	Larynx	8	1	4.52*	0.13*
	Pharynx	93	33	2.76*	0.33*	Pharynx	6	1	3.81*	0.09
	Larynx	179	91	1.97*	0.50*	Urinary bladder	40	19	2.06*	0.42*
Colon	Thyroid	45	23	1.89*	0.08*	Ovary	151	100	1.51*	0.19*
	Kidney and renal pelvis	250	183	1.36*	0.26*	Kidney and renal pelvis	104	80	1.29*	0.09
	#					Corpus uteri	181	140	1.29*	0.15*
Prostate	Thyroid	80	53	1.50*	0.05*					
	Skin melanoma	251	191	1.31*	0.11*					
	Kidney and renal pelvis	543	434	1.25*	0.20*					
Urinary bladder	Lung	3 074	1 672	1.84*	3.36*	Lung	242	83	2.89*	1.54*
	Larynx	326	205	1.58*	0.29*	Larynx	10	3	2.63*	0.06
	Myeloid leukaemia	140	99	1.41*	0.10*	Pharynx	8	3	2.47*	0.05
Stomach	Pancreas	108	68	1.58*	0.35*	Pancreas	85	52	1.61*	0.35*
	Myeloid leukaemia	41	26	1.56*	0.13	#				
	Oesophagus	38	26	1.44*	0.10	#				
Rectum	#					Lung	152	86	1.75*	0.58*
	#					Thyroid	32	20	1.54*	0.10
	#					Corpus uteri	86	59	1.44*	0.23
Non-Hodgkin lymphoma	Kaposi's sarcoma	22	4	5.52*	0.16*	Kaposi's sarcoma	7	1	4.76*	0.05
	Hodgkin lymphoma	19	4	4.31*	0.13*	Hodgkin lymphoma	8	3	2.66*	0.05
	Testis	11	3	2.83*	0.06*	Liver	67	29	2.26*	0.34*
Liver	Pharynx	20	6	2.92*	0.35*	Pharynx	3	0	5.91*	0.15
	Oral cavity	21	7	2.79*	0.35*	#				
	Oesophagus	17	8	2.08*	0.23	#				
Kidney and renal pelvis	Thyroid	25	10	2.36*	0.13*	Soft tissue	10	3	3.17*	0.10
	Myeloid leukaemia	36	22	1.60*	0.12	Thyroid	37	13	2.81*	0.35*
	Skin melanoma	50	32	1.54*	0.15	Urinary bladder	75	27	2.77*	0.71*
Corpus uteri						Soft tissue	18	9	1.96*	0.04
						Kidney and renal pelvis	93	54	1.71*	0.19*
						Lung	220	141	1.55*	0.39*
Thyroid	Soft tissue	5	1	3.36*	0.10	Myeloid leukaemia	18	8	2.07*	0.07
	Mesothelioma	6	1	3.12*	0.12	Kidney and renal pelvis	32	18	1.70*	0.11
						Myeloma	20	11	1.69*	0.06
Larynx	Oral cavity	129	25	5.03*	0.84*	Pharynx	7	0	18.61*	0.57*
	Oesophagus	124	27	4.47*	0.78*	Kaposi's sarcoma	2	0	11.94*	0.16
	Pharynx	84	23	3.56*	0.49*	Oesophagus	6	0	9.51*	0.46*
Ovary						Myeloid leukaemia	15	8	1.83*	0.08
						Urinary bladder	37	23	1.55*	0.16
						Rectum	47	30	1.52*	0.19

* statistically significant $p < 0.05$
statistically significant SIR >1 not available.
Among patients with pancreas cancer (included in first ten most frequent cancer sites) no statistically significant SIR >1 is available.

Tabella 3. Le 10 sedi tumorali più frequenti (primo tumore) fra uomini e donne e i 3 secondi tumori metacroni con SIR statisticamente significativo >1. Numero di secondi tumori osservati e attesi, SIR ed eccesso assoluto di rischio (EAR) per 1.000 anni-persona, per genere.

Table 3. Ten most frequent cancer sites (first cancer) among men and women, three second metachronous cancer sites with statistically significant Standardized Incidence Ratio >1. Number of observed and expected second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) per 1,000 person-years, by gender.

sono stati selezionati i tre MP con il SIR più elevato e statisticamente significativo (>1), se presente.

Si sottolineano le associazioni tra:

- polmone e faringe (SIR uomini: 2,76; SIR donne: 3,81)
- polmone e cavità orale (SIR uomini: 3,00)
- polmone e laringe (SIR uomini: 1,97; SIR donne: 4,52)
- polmone e vescica (SIR donne: 2,06)
- vescica e polmone (SIR uomini: 1,84; SIR donne: 2,89)
- vescica e laringe (SIR uomini: 1,58; SIR donne: 2,63)
- vescica e faringe (SIR donne: 2,47)
- laringe e faringe (SIR uomini: 3,56; SIR donne: 18,6)
- faringe ed esofago (SIR uomini: 5,5; SIR donne: 9,5)
- fegato e faringe (SIR uomini: 2,9; SIR donne: 5,9).

Tra le **donne con tumore al seno**, le associazioni con SIR più elevato si osservano con i tumori del corpo dell'utero (SIR: 1,94).

Tra i **pazienti con linfoma non-Hodgkin**, in entrambi i sessi si osservano SIR più elevati per il sarcoma di Kaposi e il linfoma di Hodgkin.

Tra i **pazienti con tumore della prostata**, i tumori della tiroide (SIR: 1,50), il melanoma (SIR: 1,31) e i tumori di rene e pelvi renali (SIR: 1,25) sono le tre sedi di secondo tumore con SIR più elevato.

Tra i **pazienti con primo tumore del colon**, in entrambi i sessi i tumori di rene e pelvi renali sono stati il secondo MP più frequente rispetto all'atteso.

Tra i **pazienti affetti da cancro dello stomaco**, in entrambi i sessi il tumore del pancreas è stato il primo (in termini di rapporto tra casi osservati e attesi) tra i MP.

Tra gli **uomini con cancro del colon**, i tumori della tiroide sono al primo posto in termini di incidenza di MP, al secondo tra le **donne con tumore del retto**.

Tra i **pazienti con tumore di rene e pelvi renali**, i tumori della tiroide risultano al primo posto tra gli uomini e al secondo tra le donne.

Tra i **pazienti con tumore del fegato**, i tumori della faringe sono quelli con SIR più elevato (uomini: 2,92; donne: 5,91).

DISCUSSIONE

Questo studio descrittivo fornisce informazioni quantitative sul rischio di sviluppare MP in una coorte su base di popolazione di circa 1.650.000 malati di cancro diagnosticati in Italia (54% maschi).

In media l'incidenza cumulativa di MP è dell'8% e del 12% dopo 10 e 20 anni, rispettivamente.

L'incidenza cumulativa è una misura assoluta (dipendente da struttura per età, sopravvivenza, incidenza di base eccetera) che non rivela se i MP osservati sono diversi da quelli attesi nella popolazione generale.

Durante un periodo medio di follow-up di 14,2 anni, i malati di tumore hanno mostrato un aumento del rischio di MP del 10% (SIR donne: 1,12; SIR uomini: 1,08) in confronto alla popolazione generale e un eccesso assoluto di rischio di 1,32 per

MORE FREQUENT CANCER SITES

In the site-specific tables in this monograph the MP risk is shown by site of second primary cancer, gender, and latency. In table 3, as a short summary of the data available in the site-specific tables, some of the associations highlighted by this study are presented. For the ten most frequent incident cancer sites in both sexes, the two MPs with the highest and statistically significant SIR were selected, if any.

It was showcased the associations between:

- lung and pharynx (SIR men: 2.76; SIR women: 3.81)
- lung and oral cavity (SIR men: 3.00)
- lung and larynx (SIR women: 4.52)
- urinary bladder and lung (SIR men: 1.84; SIR women: 2.89)
- urinary bladder and larynx (SIR men: 1.58; SIR women: 2.63).

The association with the highest SIR for women with breast cancer was with corpus uteri (SIR: 1.94).

In both sexes the highest SIR for MP in non-Hodgkin lymphoma patients were for Kaposi's sarcoma and Hodgkin lymphoma.

The first two MPs with the highest SIR in prostate cancer patients were thyroid (SIR: 1.50) and melanoma (SIR: 1.31), kidney and pelvis (SIR: 1.25).

Kidney and pelvis cancers were the second most frequent (compared to the expected) among colon cancer patients in both sexes. Pancreas was the first (with the highest SIR) among MPs in stomach cancer patients in both genders.

Thyroid ranked first among MPs in men with colon cancer and second in women with rectum cancer.

Thyroid ranked first and second among male and female patients with kidney and pelvis cancers, respectively.

Pharynx showed the highest SIR after liver cancer in both men (SIR: 2.92) and women (SIR: 5.91).

DISCUSSION

This descriptive study provides quantitative information on the risk of developing MPs in an Italian population-based cohort of approximately 1,650,000 cancer patients (54% males).

On average, the cumulative incidence of MPs is 8% and 12% after 10 and 20 years, respectively. This is just an absolute measure – dependent on age-structure, survival, baseline incidence etc. – which does not say whether MPs are different than in the general population.

During an average period of 14.2 years of follow-up, cancer patients showed a 10% greater MP risk (SIR women: 1.12; SIR men: 1.08) in comparison with the general population, and a 1.32 × 1,000 person-years Excess Absolute Risk (EAR women: 1.08; ERA men: 1.61).

Both SIRs and EARs were provided, because they express a different type of information, as explained in the guide to the cancer-specific data sheets (pp. 31–38).

In this monograph, it was decided to offer the highest degree

1.000 anni-persona (EAR donne: 1,08; EAR uomini: 1,61). In questa monografia sono stati prodotti sia SIR sia EAR, poiché queste due misure esprimono un diverso tipo di informazione, come spiegato nel capitolo di guida alla lettura delle schede specifiche per sede tumorale (pp. 31-38).

La scelta operata è stata di garantire la maggiore rappresentatività possibile, includendo quindi i dati di tutti i registri AIRTUM, pur a scapito di una diversa lunghezza del follow-up.

Definizione di secondo tumore

Prima di analizzare più in dettaglio i risultati è necessario sottolineare che lo studio sui MP e le relative misure di rischio sono fortemente dipendenti dai metodi adottati per il loro calcolo. La definizione stessa di MP è variabile e l'uso di regole diverse può notevolmente modificare il numero di tumori MP in un paziente.¹⁷ Il problema della classificazione è discusso al capitolo 6 (pp. 114-119).

Tutti i registri tumori AIRTUM adottano le stesse raccomandazioni IARC-IACR per la definizione dei MP.¹⁸ Queste regole non prevedono MP nella stessa sede anatomica del primo tumore, a meno che questi non appartengano a gruppi morfologici diversi. Tale criterio rende piuttosto raro avere due (o più) tumori nella stessa sede anatomica. Tra i 101.179 MP analizzati, solo 973 (1%) si sono verificati nella stessa sede anatomica; al contrario, tra i 92.586,6 secondi tumori attesi, 11.209,8 (12%) sono relativi alla stessa sede anatomica.

Pertanto, a differenza di quanto fatto in lavori precedenti,^{13,14} si è qui deciso di calcolare la frequenza dei MP anche escludendo la sede di insorgenza del primo tumore, sia per quanto riguarda i casi osservati sia per quelli attesi.³ L'effetto di questa scelta sui SIR è rilevante, soprattutto per le sedi tumorali più frequenti, poiché i MP osservati nella stessa sede sono in genere pochi (per la biologia e per le regole adottate), mentre il numero dei tumori attesi può essere enorme. Per esempio, il SIR per MP nelle pazienti con carcinoma mammario è 1,12 escludendo la sede «seno», ma è 0,82 includendola, perché i MP osservati nella mammella sono solo 43, mentre quelli attesi, secondo tassi di incidenza della popolazione generale, sono 3.539. Le stime complessive che includono la sede del primo tumore sono disponibili nel materiale aggiuntivo on-line. Entrambe queste stime sono distorte: quelle che includono la sede del primo tumore sono sottostimate, anche notevolmente, come descritto nell'esempio del tumore della mammella femminile; quelle che escludono la sede del primo tumore sono leggermente sovrastimate. A nostro parere, queste ultime si avvicinano maggiormente al rischio vero di MP dei pazienti.

Definizione di incidenza

Un'altra fonte di riflessione possibile è la definizione dell'incidenza da utilizzare per il calcolo dei MP attesi. L'obiettivo dello studio era di valutare se la frequenza di secondi tumori in pazienti affetti da cancro fosse diversa da quella di primi tumori in soggetti sani. Pertanto, come tasso di riferimento

possible of representativeness by including the data produced by all AIRTUM registries, although at the expense of a different follow-up length.

Definition of second cancer

Before analyzing the results in greater detail, it is necessary to stress that the study of MPs and their measures of risk are strongly dependent on the methods adopted for their computation.

The definition itself of MP is debated and the use of different rules may greatly modify the number of MPs in a patient.¹⁷ This issue is discussed in chapter 6 (pp. 114-119). All AIRTUM cancer registries adopt the same IARC-IACR recommendations for MP definition.¹⁸ The above-mentioned rules do not allow MPs in the same anatomic site unless they belong to different morphology groups. This makes it rather unusual to have two (or more) cancers in the same anatomic site. Among the 101,179 analyzed second cancers, only 973 (1%) occurred in the same anatomic site. Therefore, unlike in previous papers,^{13,14} it was decided to compute MP frequency even excluding the site of first cancer onset from both the observed and the expected cancer cases.³ Among the 92,586.6 expected second cancers 11,209.8 (12%) were in the same anatomic site. The effect of this choice in modifying the SIRs is impressive, especially for frequent cancer sites, because the observed MPs in the same site are usually few (due to both biology and rules), while the expected MPs are a huge number. For example, for MPs in female breast cancer patients the risk is 1.12 excluding the breast, but it is 0.82 including it because the second MPs observed in the breast are only 43 while the expected ones, according to breast cancer incidence rates, are 3,539. Estimates including first cancer site are available in the supplementary online material. Both estimates are biased: estimates including the site of first cancer are underestimated, even strongly, as in the example of female breast cancer, whereas estimates which exclude the site of first cancer are slightly overestimated. In our opinion the latter are closer to the real risk of patients.

Definition of incidence

Another possible source of debate is the definition of the baseline incidence in the general population which is necessary for expected MP computation. The objective of this study was to evaluate whether the frequency of second cancers in cancer patients was different from the frequency of first cancers in healthy subjects. Therefore, the incidence in the general population based on first primary cancers only should have been used as reference rates. However, cancer incidence in a population is traditionally based on all cancer, first primaries and subsequent cancers,¹⁹ and the issue of the length of cancer registry activity was never addressed in the most famous collaborative study on cancer incidence, "Cancer Incidence in 5 Continents".¹⁹ For this reason, first and subsequent cancers were used to express the incidence in the general population. As described in the «Materials and methods» chapter (pp. 11-17),

si sarebbe dovuta utilizzare l'incidenza nella popolazione generale basata soltanto sui primi tumori. Tuttavia l'incidenza del cancro in una popolazione è tradizionalmente misurata su tutti i tumori, primi e successivi,¹⁹ e la questione della lunghezza del periodo di attività di un registro, che condiziona il numero di tumori successivi al primo, non è stata mai affrontata nel "Cancer Incidence in Five Continents", il più famoso studio collaborativo condotto sul confronto dell'incidenza delle patologie oncologiche a livello mondiale.¹⁹

Per questo motivo, per esprimere l'incidenza nella popolazione generale è stata considerata l'incidenza basata sia sui primi tumori sia sui successivi. Come descritto nel capitolo «Materiali e metodi» (pp. 11-17), la durata del periodo di attività varia da registro a registro, così come la frequenza dei MP. Nella Banca dati AIRTUM i tumori multipli (secondi o successivi) sono in media il 4% del totale dei casi. La scelta di utilizzare l'incidenza globale e non quella basata solo sui primi tumori può aver aumentato di circa il 4% (del totale) il numero dei MP attesi, quindi anche sottostimato il rischio "vero" di MP nei pazienti oncologici.

Pressione diagnostica

Al momento della diagnosi di tumore il paziente è sottoposto a numerosi esami con lo scopo di definirne la natura e l'estensione del tumore stesso. Questa pressione diagnostica può portare all'identificazione di altri tumori presenti ma non ancora sintomatici. Tale fenomeno, assieme alla mancanza di un termine di riferimento adeguato, in prossimità della diagnosi del primo tumore determina SIR di MP molto elevati. Questo punto è trattato al capitolo 7 (pp. 120-124). Per la presente monografia è stato deciso di escludere sia i MP osservati sia quelli attesi nei primi 2 mesi dopo la diagnosi del primo.^{1,4,6,14} Tuttavia sono state prodotte e presentate anche le stime del rischio di MP che includono il periodo completo.

Sequenzialità

La precisione nella definizione della sequenzialità dei tumori successivi al primo dipende dalla durata del periodo di attività in ciascun registro, presumibilmente migliore per quelli con un periodo più lungo. Infatti, con il prolungarsi dell'attività diminuisce il rischio di definire «primo» un tumore che in realtà è successivo a un altro incidente prima dell'attivazione del registro (prevalente). Pertanto, l'incidenza dei MP potrebbe essere sottovalutata in registri tumori di nuova attivazione rispetto a quelli di attività più prolungata.

Migrazione

Il numero di MP registrati potrebbe essere ridotto a causa della migrazione dei pazienti. Infatti, i Registri non raccolgono informazioni su quei soggetti che sono stati residenti nell'area di attività del registro quando emigrano al di fuori di questa. Tuttavia, come dimostrato anche in un lavoro precedente,¹⁴ in Italia il tasso di emigrazione dal comune di

the length of the registration period varies among cancer registries, as does the frequency of MPs. In the AIRTUM database, MPs (second or subsequent) are on average 4% of the total cases. Therefore, the choice of using global incidence and not incidence based on primary cancers only may have increased by around 4% the number of expected MPs and then underestimated the "true" risk of MPs in cancer patients.

Diagnostic pressure

At the time of first cancer diagnosis, a number of exams is performed to define the cancer's nature and extension. This diagnostic pressure may lead to the detection of other not yet symptomatic cancers. This, together with the lack of comparable reference, causes very high SIRs. This point is addressed in chapter 7 (pp. 120-124). It was decided to exclude from observed and expected MPs the first 2 months after first cancer diagnosis.^{1,4,6,14} However, estimates of MP risk that include the complete period are also provided.

Sequentiality

Moreover, accuracy in the definition of sequentiality depends on the length of the period of activity in each cancer registry, as accuracy is presumably better for longer periods. As time of activity increases, the risk of defining «first» a cancer which actually follows a prevalent one decreases. MP incidence could therefore be more highly underestimated in newly activated cancer registries than in longstanding ones.

Migration

The number of MPs registered by cancer registries may be reduced due to patient migration, since information is not collected on further cancers incident in subjects previously resident in a registry area who then migrated. However, as also highlighted in a previous paper,¹⁴ in Italy the migration rate from the municipality of residence is rather low: in 2001 it was, on average, 2.2%.²⁰ Moreover, most cancer registries involved in this study covered an area which included several municipalities. Therefore, part of the migration rate was towards other municipalities included in the same registry area. Presumably the underestimation of MP due to migration is negligible.

Focusing again on the results of this study and taking into account the above-mentioned issues in the interpretation of SIR and EAR, it could be observed that the overall MP risk was higher in both genders (SIR: 1.08 and 1.12 among men and women, respectively). Moreover, the absolute number of MPs in excess was about 50% higher among men (EAR: 1.61 x 1,000 men-years) than women (1.08 x 1,000 women-years) (table 1). In the AIRTUM Database the number of second cancers diagnosed among men is almost double than among women; even the number of expected cases among men is almost double than among women; therefore the SIRs in the two genders are quite similar, only slightly

residenza è piuttosto basso, in media il 2,2% nel 2001.²⁰ Inoltre, la maggior parte dei registri tumori coinvolti in questo studio interessa un'area che comprende più comuni. Una parte della migrazione (che potrebbe essere consistente) è quindi diretta in altri comuni della stessa area di attività del registro. La sottostima della frequenza dei MP legata alla migrazione dovrebbe perciò essere trascurabile.

Tornando ai **risultati dello studio**, e tenendo conto delle questioni sopra menzionate nell'interpretazione dei SIR e degli EAR, il rischio complessivo di MP appare più elevato in entrambi i sessi rispetto alla popolazione generale (SIR uomini: 1,08; SIR donne: 1,12). Inoltre, il numero assoluto di secondi tumori in eccesso è più elevato tra gli uomini (EAR: 1,61 per 1.000 uomini/anno) rispetto alle donne (EAR: 1,08 per 1.000 donne/anno) (tabella 1). Nella Banca dati AIRTUM il numero di MP diagnosticati tra gli uomini è quasi il doppio rispetto a quello diagnosticato tra le donne; così come il numero di MP attesi. Quindi i SIR nei due sessi sono sostanzialmente simili, solo leggermente più alto quello nel sesso femminile (1,08 vs. 1,12). Al contrario, il numero di anni-persona a rischio, cioè il denominatore degli EAR, è quasi lo stesso nei due gruppi, un po' più elevato tra le donne: ciò determina un eccesso di rischio assoluto maggiore tra gli uomini rispetto alle donne (1,61 vs. 1,08 per 1.000 persone-anno). Questo risultato è legato ai diversi tassi di incidenza osservati tra uomini e donne e al diverso *case-mix* di primo tumore, che influenza fortemente il modello di incidenza di MP (per esempio, i tumori con prognosi infausta, come quello del polmone, sono più frequenti negli uomini, aspetto che contribuisce a rendere il numero di anni-persona a rischio più basso nel sesso maschile).

Anche se il rischio relativo di sviluppare un MP (in confronto alla popolazione generale) è quasi lo stesso per uomini e donne, il numero assoluto di casi in eccesso è più elevato tra gli uomini; questo è un aspetto rilevante per la definizione dei follow-up clinici.

Il rischio di MP è maggiore tra i pazienti più giovani e diminuisce con l'aumentare dell'età. I pazienti più anziani mostrano un'incidenza di MP inferiore a quanto atteso.³ La relazione tra età e incidenza dei MP è descritta e discussa al capitolo 9 (pp. 133-146).

Il presente studio comprende un periodo di incidenza ampio, che va dalla fine degli anni Settanta alla fine della prima decade degli anni Duemila. Tuttavia, l'eccesso di rischio di MP sembra abbastanza omogeneo nel tempo. Il fattore che modifica maggiormente i risultati è il tempo di follow-up (si rimanda al capitolo di riflessione sui tumori sincroni, pp. 120-124). Le stime dei SIR risultano essere sostanzialmente omogenee nel tempo.

In questa monografia per ogni sede di primo tumore è presentato il rischio complessivo e specifico per sede di MP e per tempo dalla diagnosi. Si presentano, infatti, SIR stratificati per sede di primo e secondo tumore, sesso e tempo dalla diagnosi.

higher in women (1.08 vs. 1.12). On the contrary, the number of person-years at risk, that is the denominator of the EAR, is almost the same in the two groups, only slightly higher among women, determining an Excess Absolute Risk that is higher for men than women (1.61 vs. 1.08 x 1,000 PYs). This is due to the different incidence rates observed among males and females and to the different case-mix of first cancers, which strongly influences the pattern of second cancer incidence (i.e., cancers with poor prognosis, such as lung cancer, are more frequently diagnosed in men, reducing the total number of person-years at risk).

Even though the relative risk of developing MPs (in comparison to the general population) is almost the same for males and females, the absolute number of cases in excess is higher among men, which is important in the follow-up perspective.

The risk of further cancers is higher among younger cancer patients and it decreases with increasing age. Older patients show lower MP incidence than expected.³ The relationship between age and MP incidence is described and discussed in chapter 9 (pp. 133-146).

This study encompasses a wide incidence period which goes from the late 1970s to the end of the early 2000s. However, the pattern of MP risk for cancer patients seems quite homogeneous over time.

The most important factor modifying the results is follow-up time; this issue is discussed in depth in chapter 7 (pp. 120-124). SIR estimates were substantially homogeneous over time.

This monograph presents for each first cancer site the overall and site-specific risk of MPs depending on the time since cancer diagnosis.

In the present monograph, SIRs stratified by first and second site, sex and time since diagnosis, resulting in a large number of multiple comparisons for each initial cancer site, were presented. Due to the huge numbers many SIRs are statistically significant, showing either excesses or deficits in the risk of further cancers. In fact, multiple testing of stratified data tends to identify a number of statistically significant risks of subsequent cancer that may have occurred by chance alone,²¹ greater than one in 20 if we use p-value equal to 0.05 as it is usually done.

Exposure

It is confirmed that Italian cancer patients have a higher risk of MPs from anatomic sites that share the same carcinogenic exposure with the first one. This is the case, for example, of tobacco-related cancers. Patients with a first cancer of the lung or oral cavity, oesophagus, larynx, or bladder have a high and bidirectional (site-site) risk of developing another cancer in the tobacco-related sites, in both sexes and especially among males.^{3,22} Moreover, women with cervix uteri cancer have an increased risk for some smoking-related sites as oral cavity, larynx, lung, and urinary bladder.

The reciprocal association among different sites is present also

Questo significa che sono stati condotti moltissimi confronti per ciascuna sede di primo tumore; quindi a causa dell'elevata numerosità, molti SIR risultano statisticamente significativi, cioè mettono in luce un eccesso o un difetto di MP.

Nelle analisi che coinvolgono un numero di stratificazioni elevato sono identificati una serie di rischi definiti «statisticamente significativi» semplicemente per effetto del caso,²¹ in generale uno ogni venti confronti effettuati se si utilizza un *p-value* pari a 0,05, come è consuetudine.

Esposizione

Si conferma, infine, che la popolazione oncologica italiana presenta un rischio aumentato di MP per le sedi tumorali che condividono la medesima esposizione a fattori cancerogeni del primo tumore, come i tumori legati al fumo. I pazienti con una prima diagnosi di tumore del polmone, cavità orale, esofago, laringe o vescica presentano un rischio aumentato e bidirezionale (sede-sede) di sviluppare un altro MP nelle stesse sedi tumorali associate al fumo di tabacco, in entrambi i sessi, specialmente tra gli uomini.^{3,22} Inoltre, le donne con il tumore del collo dell'utero hanno un eccesso di rischio per alcune sedi tumorali associate al fumo, come la cavità orale, la laringe, il polmone e la vescica urinaria. L'associazione reciproca tra le diverse sedi tumorali è presente anche per i tumori legati all'alcol, come cavità orale, faringe, esofago, laringe e fegato.^{3,22}

Un ruolo comune di fattori ormonali,²³ nutrizionali²⁴ e sovrappeso^{24,25} può contribuire a spiegare l'eccesso di rischio bidirezionale di MP per i tumori della mammella femminile, del colon retto, del corpo dell'utero e dell'ovaio, associazioni dimostrate già da tempo.²⁶⁻²⁸ I bisogni e gli effetti positivi del **cambiamento degli stili di vita** non salutari nei pazienti oncologici sono stati valutati e dovrebbero essere inclusi di routine nelle raccomandazioni del follow-up.²⁹

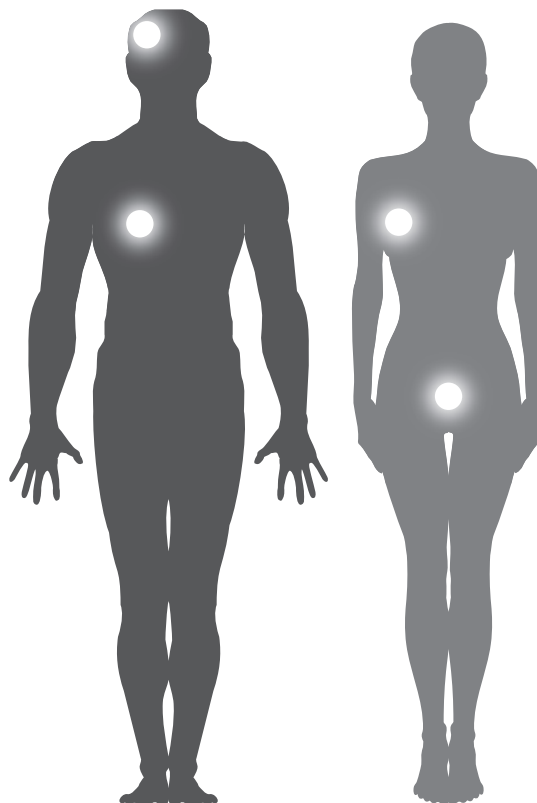
Nonostante siano stati esclusi dalle analisi i primi due mesi di follow-up dopo la diagnosi di primo tumore, alcuni degli eccessi di rischio di MP potrebbero essere attribuiti a un *detection bias* che supera il periodo definito «di sincronicità»; questo potrebbe spiegare, per esempio, l'associazione emersa tra tumore della prostata successivo a tumore della vescica (SIR: 1,39) e tumore della vescica successivo a tumore della prostata (SIR: 1,12).³⁰ Inoltre, il ruolo di certi **agenti infettivi** può contribuire a spiegare alcune delle associazioni evidenziate; per esempio, l'alto rischio per il cancro della cervice tra le pazienti con un primo tumore nella faringe (SIR: 5,0) e dell'esofago (SIR: 5,76) può essere correlato alla presenza del Papillomavirus umano (HPV).³¹ Anche le infezioni dovute a virus dell'immunodeficienza umana, Herpes virus umano 8, Epstein-Barr virus, epatite B, epatite C o *Helicobacter pylori* possono aver avuto un ruolo nel determinare alcune fra le associazioni evidenziate.^{3,32} L'associazione tra linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin con il sarcoma di Kaposi potrebbe essere legata all'immunodepressione acquisita oppure alla terapia.

for sites which are alcohol-related, such as oral cavity, pharynx, oesophagus, larynx and liver.^{3,22}

A common role of hormonal factors,²³ nutritional factors,²⁴ and overweight^{24,25} may also explain the higher and reciprocal MP risk present among female breast, colorectal, corpus uteri, and ovarian cancer.²⁶⁻²⁸ The need for and the positive effects of lifestyle changes correcting unhealthy behaviour in cancer patients have been evaluated and should routinely be included in follow-up recommendations.²⁹

Although the first two months after first cancer diagnosis were excluded, at least some of the MP excesses may be due to a residual detection bias which follows the synchronous period, and which may explain, for example, the relationship between prostate cancer (SIR: 1.39 after urinary bladder cancer) and urinary bladder cancer (SIR: 1.12 after prostate cancer).³⁰

*The role of certain infective agents may contribute to explain some of the associations identified. For example, the high risk for cervix cancer as MP component for patients with a first cancer in the pharynx (SIR: 5.0) and oesophagus (SIR: 5.76) may be due to Human Papillomavirus (HPV).³¹ Even human deficiency virus, Human Herpesvirus 8, Epstein-Barr virus, hepatitis B, hepatitis C and *Helicobacter pylori* infections may have contributed to some of the detected associations.^{3,32} The association between Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas with Kaposi sarcoma could be related to acquired or therapy-related immunodepression.*



Trattamento

Parte dell'eccesso di rischio di MP nei pazienti oncologici può essere correlato al trattamento effettuato per il primo tumore. Purtroppo i dati sulla terapia non sono disponibili di routine nella Banca dati AIRTUM. Tuttavia, l'effetto di chemioterapia o radioterapia può spiegare alcune fra le associazioni messe in evidenza, per esempio l'aumento del rischio di leucemie, in questo studio quelle mieloidi,^{1,33} del tumore del polmone³⁴ e dei tumori della mammella femminile³⁵ successivi al linfoma di Hodgkin.

Inoltre, l'eccesso di rischio evidenziato per il cancro della vescica dopo il tumore del collo dell'utero può essere associato al trattamento radioterapico, come rilevato da studi precedenti.^{3,36,37} Anche le associazioni messe in luce tra tumori dell'osso e tumori dei tessuti connettivi può essere legata al trattamento.³

Predisposizione genetica

Almeno alcune delle associazioni evidenziate possono essere espressione di una predisposizione genetica e di raggruppamenti familiari.^{22,38} Questo aspetto è affrontato nel capitolo 5 (pp. 109-113) e nel capitolo 9 (pp. 133-146). A titolo esemplificativo, l'insorgenza in giovane età di un tumore del colon può essere associata a tumori sincroni e metacroni dell'endometrio, dello stomaco, dell'ovaio, del pancreas, dell'uretere e pelvi renali, delle vie biliari, dei tumori cerebrali e del piccolo intestino nella sindrome di Lynch.^{39,40} Tra le altre sindromi tumorali familiari, in caso di insorgenza precoce di tumore della mammella, sarcomi dei tessuti molli, osteosarcomi, tumori cerebrali, leucemie acute e carcinomi della corteccia surrenale nei bambini e nei giovani adulti deve essere presa in considerazione anche la sindrome di Li-Fraumeni.^{41,42} Nelle donne con mutazioni germinali di BRCA1/2 l'insorgenza precoce del tumore al seno è di solito associata con MP nella mammella controlaterale (non misurati in questo studio) e tumori ovarici. L'associazione di melanoma e tumore della prostata evidenziato in questo studio è stata descritta tra gli uomini con mutazioni BRCA2.⁴³ L'associazione di melanoma, tumori della prostata, endometrio e mammella può essere in relazione con un sovraespressione di EZH2.⁴⁴

Limiti dello studio

Nella valutazione dei rischi di MP per singola sede tumorale sono stati evidenziati anche alcuni SIR significativamente inferiori a 1. Questi risultati sono difficili da interpretare come un effetto protettivo nei confronti di un cancro attribuibile alla presenza di altri tumori. Alcuni di questi risultati potrebbero essere ascrivibili a problemi nella registrazione della casistica. Per esempio, il più basso rischio di tumori del retto in pazienti una diagnosi di cancro del colon (SIR: 0,89 uomini e donne assieme) e viceversa (SIR: 0,78) può essere attribuito alla difficoltà di differenziare MP da recidive in questi due organi, che sono anatomicamente e istologicamente identici. Al contrario,

Treatment

Some of the excess MP risk of cancer patients may be due to treatment performed for the first cancer. Unfortunately, data on therapy are not routinely available in the AIRTUM Database. However, the effect of chemotherapy or radiotherapy may explain some of the associations found, e.g., the increased risk of leukaemia, myeloid leukaemia in particular,^{1,33} lung,³⁴ and breast cancer³⁵ after Hodgkin lymphoma. In addition, the increased risk found for urinary bladder cancer after cervix uteri cancer may be related to radiation treatment, as previously shown.^{3,36,37} Moreover, the association between bone and connective tissue cancers may be treatment-related.³

Genetic susceptibility

At least some of the detected associations may be the expression of a genetic susceptibility to cancer and familial clusters.^{22,38} This point is touched on in chapter 5 (pp. 109-113) and in chapter 9 (pp. 133-146). For example, the early onset of colon cancer may be related to synchronous and metachronous endometrial, stomach, ovarian, pancreas, ureter and renal pelvis, biliary tract, and brain cancer and carcinoma of the small bowel in Lynch syndrome.^{39,40} Among other familial cancer syndromes, in case of an early onset of breast cancer and soft tissue sarcomas, osteosarcomas, brain tumours, acute leukaemias, and adrenocortical tumours in children and young adults, the Li-Fraumeni syndrome should also be suspected.^{41,42} In women with germline mutations of BRCA1/2 the early onset of breast cancer is usually associated with MP's in the contralateral breast (not measured in this study) and ovarian cancer. The association of melanoma and prostate cancer shown in this study has been described among men with BRCA2 mutations.⁴³ The associations of melanoma, prostate, endometrial and breast cancers are associated with an increased expression of EZH2.⁴⁴

Limitations of the study

Several SIRs significantly lower than 1 were recorded when site-specific risks were evaluated. These results are difficult to interpret as a protective effect of cancer against other cancers. Some of these results may be related to problems in cancer registration. For example, the lower risk of further rectum cancers in patients with colon cancers (SIR: 0.89, men and women) and vice versa (SIR: 0.78) may be related to the difficulties in differentiating MP's from relapses in these two organs, which are anatomically and histological identical.

On the contrary, misclassification may be involved in the increased and bidirectional risk between Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas,³ although a cellular immune dysfunction has been shown in longstanding Hodgkin lymphoma patients.⁴⁵

Reduced SIRs may also be due to reduced cancer registration when metastases are suspected: this may partially explain the low risk for lung cancer in, for example, stomach (SIR: 0.87,

l'eccesso di rischio osservato bidirezionalmente tra linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin³ può essere legato alla presenza di errori di classificazione, anche se nei pazienti con linfoma di Hodgkin ammalati da lungo periodo è stata evidenziata una disfunzione immunitaria cellulare.⁴⁵

La presenza di SIR inferiori all'unità può anche essere dovuta a una sottoregistrazione dei secondi tumori nel caso in cui vi sia il sospetto di metastasi, questo può in parte spiegare il basso rischio per MP del polmone successivo a tumore dello stomaco (SIR: 0,87 uomini e donne assieme), del colon (SIR: 0,90) o della prostata (SIR: 0,74), o il basso rischio per cancro al fegato successivo a tumore dello stomaco (SIR: 0,64), del colon (SIR: 0,75), del retto (SIR: 0,65), melanoma (SIR: 0,59) o della mammella femminile (SIR: 0,85).

In aggiunta, la rimozione chirurgica di un organo per il trattamento del primo tumore può contribuire a spiegare il rischio ridotto per MP nello stesso organo. Può essere il caso dell'utero, per il quale si osserva una frequenza ridotta di MP bidirezionale tra corpo e collo (SIR: 0,25 e 0,27, rispettivamente).^{3,36}

Infine, alcuni dei SIR inferiori all'unità possono anche essere dovuti alla bassa intensità delle indagini mediche, come per i pazienti di età superiore a 70 anni (SIR: 0,96; uomini e donne).

CONCLUSIONI

In conclusione, i pazienti oncologici italiani presentano un eccesso di rischio di MP rispetto alla popolazione generale: ciò corrisponde a più di 1 tumore ogni 1.000 anni-persona di follow-up previsto. La misura sintetica qui stimata, che quantifica complessivamente l'eccesso di rischio rispetto alla popolazione generale, è pari al 10% (8% uomini e 12% donne) e dipende dalle ipotesi di base adottate. Presumibilmente, l'interesse dei pazienti e dei clinici non è limitato solo a quei MP che soddisfano le definizioni utilizzate dai registri tumori. Perciò in ambito clinico l'eccesso di rischio di MP sarà presumibilmente di entità superiore.

Questo studio intende comunicare che i malati di cancro hanno un rischio aumentato di sviluppare ulteriori tumori. Le tabelle specifiche per sede di primo tumore (pp. 40-108), che rappresentano il nucleo della monografia, possono essere utili per evidenziare e quantificare le associazioni bidirezionali, sia già note sia sconosciute, tra diverse patologie e guidare il follow-up clinico. Le modifiche degli stili di vita in direzioni più salutari possono avere un effetto positivo anche nella popolazione oncologica e devono sempre essere raccomandate.

men and women), colon (SIR: 0.90), or prostate cancers (SIR: 0.74), or the low risk for liver cancer after stomach (SIR: 0.64), colon (SIR: 0.75), rectum (SIR: 0.65), melanoma (SIR: 0.59), or female breast (SIR: 0.85) cancer.

Moreover, the surgical removal of an organ for the treatment of the first cancer may contribute to explain the reduced MP risk in the same organ. This may be the case of the uterus for which it was found a bidirectional decrease in MP frequency between corpus and cervix (SIR: 0.25 and 0.27, respectively).^{3,36}

Finally, some of the lower SIRs may also be due to a less intensive medical scrutiny, as for patients older than 70 years (overall SIR: 0.96, men and women).

CONCLUSIONS

In conclusion, Italian cancer patients have an increased risk of MPs compared to the general population; this corresponds to more than 1 cancer expected every 1,000 person years of follow-up. The overall measure of relative risks provided, 10% (8% men and 12% women), depends on the assumptions adopted. Presumably, the interest of patients and clinicians is not limited only to the MPs which fulfil the definitions used by cancer registries. Therefore, in the clinical setting the MP risk will presumably be greater.

The general message of this study is that cancer patients have an increased risk of developing further cancers. The site-specific tables (pp. 40-108) which are the core of this monograph may be useful to highlight and quantify known and unknown bidirectional cancer associations, directing the clinical follow-up. Lifestyle changes have been proven effective even among cancer patients and should be recommended.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

- Curtis RE, Boice JD Jr, Kleinerman RA, Flannery JT, Fraumeni JF Jr. Summary: multiple primary cancers in Connecticut, 1935-82. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985;68:219-42.
- Heard A, Roder D, Luke C. Multiple primary cancers of separate organ sites: implications for research and cancer control (Australia). *Cancer Causes Control* 2005;16(5):475-81.
- Curtis RE, Freedman DM, Ron E et al (eds). *New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000*. NIH Publ. No. 05-5302. Bethesda (MD), National Cancer Institute, 2006.
- Levi F, Randimbison L, Te VC, Rolland-Portal I, Franceschi S, La Vecchia C. Multiple primary cancers in the Vaud Cancer Registry, Switzerland, 1974-89. *Br J Cancer* 1993;67(2):391-5.
- Youlden DR, Baade PD. The relative risk of second primary cancers in Queensland, Australia: a retrospective cohort study. *BMC Cancer* 2011;11:83.
- Cluze C, Delafosse P, Seigneurin A, Colonna M. Incidence of second cancer within 5 years of diagnosis of a breast, prostate or colorectal cancer: a population-based study. *Eur J Cancer Prev* 2009;18(5):343-8.
- Tsukuma H, Fujimoto I, Hanai A, Hiyama T, Kitagawa T, Kinoshita N. Incidence of second primary cancers in Osaka residents, Japan, with special reference to cumulative and relative risks. *Jpn J Cancer Res* 1994;85(4):339-45.
- Coleman MP. Multiple primary malignant neoplasms in England and Wales, 1971-1981. *Yale J Biol Med* 1986;59(5):517-31.
- Teppo L, Pukkala E, Saxén E. Multiple cancer – an epidemiologic exercise in Finland. *J Natl Cancer Inst* 1985;75(2):207-17.
- Karahalios E, English D, Thursfield V, Simpson J, Farrugia H, Graham G. *Second primary cancers in Victoria*. Melbourne, Victorian Cancer Registry, Cancer Epidemiology Centre, CAncer Council Victoria, 2009. Available at: <http://www.cancervic.org.au/about-our-research/epidemiology/second-primary-cancers-victoria>
- Crocetti E, Lecker S, Buiatti E, Storm HH. Problems related to the coding of multiple primary cancers. *Eur J Cancer* 1996;32A(8):1366-70.
- Buiatti E, Crocetti E, Gafà L et al. Agreement estimate among three Italian cancer registries in the coding of multiple primary cancers. *Tumori* 1996;82(6):533-8.
- Buiatti E, Crocetti E, Acciai S et al. Incidence of second primary cancers in three Italian population-based cancer registries. *Eur J Cancer* 1997;33(11):1829-34.
- Crocetti E, Buiatti E, Falini P; Italian Multiple Primary Cancer Working Group. Multiple primary cancer incidence in Italy. *Eur J Cancer* 2001;37(18):2449-56.
- Crocetti E, Guzzinati S, Paci E et al. The risk of developing a second, different, cancer among 14 560 survivors of malignant cutaneous melanoma: a study by AIRTUM (the Italian Network of Cancer Registries). *Melanoma Res* 2008;18(3):230-4.
- AIRTUM Working Group. Italian cancer figures, report 2011: Survival of cancer patient in Italy. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6) Suppl 3:1-200.
- Crocetti E, Buiatti E. Re: multiple neoplasias: an oncologic reality. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(21):1634-6.
- Pheby D, Martinez C, Roumagnac M, Schouten L. Recommendations for coding Multiple Primaries. 2000. Available at: <http://www.enrcr.com.fr/multpeng.pdf>
- Curado MP, Edwards B, Shin HR et al (eds). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX*. IARC Scientific publications n.160. Lyon 2007.
- Statistiche demografiche ISTAT. Available at: <http://demo.istat.it/bil2002/index.html>
- Goodman SN. Multiple comparisons, explained. *Am J Epidemiol* 1998;147(9):807-12.
- Hemminki K, Boffetta P. Multiple primary cancers as clues to environmental and heritable causes of cancer and mechanisms of carcinogenesis. *IARC Sci Publ* 2004;(157):289-97.
- Henderson BE, Feigelson HS. Hormonal carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2000;21(3):427-33.
- World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington (DC), AICR, 2007.
- Renahan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371(9612):569-78.
- Ahsan H, Insel BJ, Neugut AI. Risk estimates for second primary cancers. In: Neugut AI, Meadows AT, Robinson E (eds). *Multiple primary cancers*. Philadelphia (PA), Lippincott Williams and Wilkins, 1999; pp. 27-53.
- Schatzkin A, Baranovsky A, Kessler LG. Diet and cancer. Evidence from associations of multiple primary cancers in the SEER program. *Cancer* 1988;62(7):1451-7.
- Neugut AI, Murray TI, Lee WC, Robinson E. The association of breast cancer and colorectal cancer in men. An analysis of Surveillance, epidemiology, and results program data. *Cancer* 1991;68(9):2069-73.
- Pinto BM, Trunzo JJ. Health behaviours during and after a cancer diagnosis. *Cancer* 2005;104(11) Suppl:2614-23.
- Kellen E, Zeegers MP, Dirx M et al. Occurrence of both bladder and prostate cancer in five cancer registries in Belgium, The Netherlands and the United Kingdom. *Eur J Cancer* 2007;43(11):1694-700.
- Chaturvedi AK, Kleinerman RA, Hildesheim A et al. Second cancers after squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2009;27(6):967-73.
- Hisada M, Rabkin CS. Viral causes of cancer. In: Shields PG (ed). *Cancer risk assessment*. Boca Raton, Taylor & Francis, 2005; pp. 287-311.
- van Leeuwen FE, Travis LB. Second cancers. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer Principles and Practice of Oncology, 6th ed*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001; pp. 2939-64.
- Travis LB, Gospodarowicz M, Curtis RE et al. Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(3):182-92.
- Preston DL, Mattsson A, Holmberg E, Shore R, Hildreth NG, Boice JD Jr. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat Res* 2002;158(2):220-35.
- Crocetti E, Paci E. Prevalence of hysterectomy and its effect on uterine cancer incidence rates. *Gynecol Oncol* 2000;79(2):337-8.
- Boice JD Jr, Day NE, Andersen A et al. Second cancer following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries. *J Natl Cancer Inst* 1985;74(5):955-75.
- Kerber RA, O'Brien E. A cohort study of cancer risk in relation to family histories of cancer in the Utah population database. *Cancer* 2005;103(9):1906-15.
- Lin KM, Shashidharan M, Thorson AG et al. Cumulative incidence of colorectal and extracolonic cancers in MLH1 and MSH2 mutation carriers of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *J Gastrointest Surg* 1998;2(1):67-71.
- Umar A, Boland CR, Terdiman JP et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(4):261-8.
- Li FP, Fraumeni JF Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? *Ann Intern Med* 1969;71(4):747-52.
- Hisada M, Garber JE, Fung CY, Fraumeni JF Jr, Li FP. Multiple primary cancers in families with Li-Fraumeni syndrome. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(8):606-11.
- Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. The Breast Cancer Linkage Consortium. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(15):1310-6.
- Bachmann IM, Halvorsen OJ, Collett K et al. EZH2 expression is associated with high proliferation rate and aggressive tumor subgroups in cutaneous melanoma and cancers of the endometrium, prostate, and breast. *J Clin Oncol* 2006;24(2):268-73.
- Poppema S. Immunology of Hodgkin's disease. *Baillieres Clin Haematol* 1996;9(3):447-57.



Capitolo 3

Guida alla lettura delle schede specifiche per tumore

A guide to the cancer-specific data sheets

In ognuna delle schede presentate in questa sezione è stata presa in considerazione una **sede di primo tumore**: sono state selezionate 34 sedi tumorali per le donne e 33 per gli uomini; a queste si aggiunge la scheda relativa al complesso di «Tutti i tumori».

Le schede riportano un indicatore di **rischio (eccesso o difetto)** di sviluppare un seconda neoplasia dopo una prima diagnosi di tumore **rispetto alla popolazione generale**. Nelle schede troviamo le informazioni che ci permettono di rispondere a domande come questa:

PROSPETTIVA INDIVIDUALE: «Una donna, a cui è stato diagnosticato un tumore della mammella, presenta un rischio maggiore di sviluppare un nuovo tumore in altre sedi, per esempio dell'utero, rispetto a chi non ha mai avuto un tumore?»

PROSPETTIVA DI POPOLAZIONE: «Tra le 500.000 donne italiane con una pregressa diagnosi di tumore della mammella sono attesi un numero maggiore o minore di secondi tumore in altre sedi, per esempio l'utero, rispetto alla popolazione generale?»

Le risposte a queste domande serviranno a indirizzare il follow-up dei pazienti dopo la neoplasia, a suggerire eventuali strategie di prevenzione, a indirizzare la ricerca eziologica (per esempio evidenziando un'esposizione condivisa, come nel caso dei tumori del polmone e della laringe), a studiare gli effetti a lungo termine del trattamento del primo tumore, e a migliorare la programmazione sanitaria.

This publication presents a set of data sheets for each first cancer site (34 sites among women and 33 among men). A sheet for «All cancer» is also included.

For each cancer site we report indicators of the risk (excess or reduction) of developing a second cancer after first diagnosis compared to the general population.

Information in the sheet allows us to answer the following questions:

INDIVIDUAL PERSPECTIVE: «Does a woman diagnosed with breast cancer have an increased risk of developing a new cancer in other sites (i.e., uterus) compared to the general population?»

POPULATION PERSPECTIVE: «Among the 500,000 Italian women living with a diagnosis of breast cancer, how many second cancers will be diagnosed? A higher or lower number compared to the general population?»

The answers to these questions will contribute to the programming of cancer patient follow-up, suggest possible prevention strategies, direct research aetiology (e.g., highlighting shared exposures, as in the case of lung and larynx cancer), study the long-term effects of first cancer treatment, and improve public health planning.

GLOSSARIO

PRIMO TUMORE. Detto anche tumore indice, è il primo tumore diagnosticato nel periodo di attività dei singoli registri (come di consueto, nella presente Monografia sono esclusi i tumori non melanomatosi della cute).

SECONDO TUMORE. È il tumore temporalmente successivo al PRIMO diagnosticato nel periodo di attività del registro.

TUMORI SUCCESSIVI. Nelle schede è analizzata solo l'incidenza dei secondi tumori; i successivi (terzo, quarto, eccetera) non sono inclusi, ma c'è un capitolo specifico che valuta le associazioni di tre o più tumori, (pp. 109-113). I primi e secondi tumori analizzati sono tumori primitivi secondo la definizione riportata di seguito.

TUMORE PRIMITIVO. Un tumore è primitivo o primario quando origina in una sede o tessuto e non è estensione, recidiva o metastasi di una precedente neoplasia.

METASTASI. Un tumore è definito metastasi quando si sviluppa per diffusione del tumore primitivo in una sede anatomica diversa da quella di origine.

RECIDIVA. La recidiva è un tumore che si manifesta nella stessa sede anatomica in cui si è presentato il tumore primitivo ed è dovuta alla permanenza di alcune cellule che hanno resistito alla terapia.

TUMORI SINCRONI. Sono detti sincroni due tumori diagnosticati a meno di due mesi di di-

stanza l'uno dall'altro. Questa definizione è arbitraria anche se è la più frequente negli studi di popolazione (vedi capitolo sui tumori sincroni, pp. 120-124).

TUMORI METACRONI. Sono metacroni due tumori diagnosticati a più di due mesi di distanza l'uno dall'altro. Questa definizione è arbitraria anche se è la più frequente negli studi di popolazione (vedi pp. 120-124).

POPOLAZIONE ONCOLOGICA. (in questo studio). Insieme delle persone che hanno avuto una diagnosi di primo tumore.

POPOLAZIONE GENERALE. (in questo studio). Insieme delle persone che non hanno mai ricevuto una diagnosi di tumore.

CONTRIBUTO DEI REGISTRI ALLA VALUTAZIONE DEI TUMORI MULTIPLI

L'occorrenza dei tumori multipli (MP) è presente in letteratura attraverso 3 principali tipi di studio: **a.** *case-report*, **b.** casistiche cliniche, **c.** studi di incidenza prodotti da Registri tumori di popolazione (RT). A prescindere dai *case-report*, che hanno la finalità di presentare situazioni peculiari ed evidenziare eventi sentinella, le altre tipologie sono riconducibili a classici studi di coorte e caso-controllo.

Le **analisi di casistiche cliniche** si basano su informazioni dettagliate sul percorso diagnostico-terapeutico finalizzate alla valutazione degli effetti dei trattamenti, ma presentano i limiti dovuti all'impossibilità di monitorare l'intero ambito nosologico della patologia.

Gli **studi di popolazione** sono basati su un'ampia popolazione monitorata e permettono, quindi, di evidenziare rischi anche di modesta entità e documentare trend temporali in relazione all'evoluzione dei trattamenti terapeutici. Non sono soggetti a *bias* derivanti dall'uso di popolazioni diverse per il calcolo di casi osservati e attesi. Tuttavia presentano un basso livello informativo sull'iter diagnostico-terapeutico e un limite connesso alla sottoregistrazione in soggetti emigrati. I RT stanno ovviando a tali limiti ampliando le informazioni raccolte (studi ad alta risoluzione su fattori biologici e protocolli terapeutici). Inoltre i dati indicano che in Italia le migrazioni nelle aree coperte da RT riguardano una quota relativamente bassa di soggetti e che avvengono prevalentemente tra municipalità dello stesso RT.

Gli studi di popolazione hanno la numerosità campionaria e l'estensione temporale necessarie per fornire dati reali sull'incidenza dei MP; la carenza di accuratezza nel definire tipo e grado di associazione tra i fattori di rischio è compensata dalla rilevanza che il dato di incidenza riveste in sanità pubblica. Con il contributo conoscitivo sulla frequenza di MP, i RT italiani aggiungono un ulteriore indicatore a quelli di incidenza, mortalità, sopravvivenza e prevalenza.

REGISTRY CONTRIBUTION IN THE EVALUATION OF MULTIPLE PRIMARIES

The occurrence of multiple primaries (MPs) is present in the literature in 3 main types of studies: a. case reports, b. clinical series, and c. population-based studies on cancer registry (CR) data. Apart from the case-report studies, which aim to present peculiar situations and highlight "sentinel" events, the other types of studies have classic epidemiological study designs: case-control and cohort studies.

Analyses from clinical series collect detailed information on clinical variables, to evaluate the effects of different anti-cancer drugs and treatments, but they are mostly restricted to a specific primary cancer site.

Population-based studies include a large number of subjects, allowing the detection of even small risks and the evaluation of temporal trends related to the evolution of cancer treatments. Selection bias due to using different populations for the computation of observed and expected cases is avoided in this type of study. However, population-based studies offer scanty information on drugs, dosages, and radiation treatments. A further limit is represented by the under-registration of MPs in people who migrated outside the area covered by the CR. CRs are addressing these limits by collecting more precise information on biological variables of major cancer sites and on treatment protocols. A study on migration in Italy, furthermore, found that the rate of migration is low, and mainly involves migration to nearby towns covered by the same CR.

Population-based studies ensure the appropriate sample size and length of follow-up required for an analysis of MPs; the lack of accuracy in defining the type and degree of association between risk factors is compensated by the importance that incidence plays in public health.

The study on the occurrence of MPs complements the contribution of CRs to cancer epidemiology, adding, for a representative area of Italy, a further indicator besides those of incidence, mortality, survival, and prevalence.

GLOSSARY

FIRST CANCER. Also called index cancer. It is the first cancer diagnosed during the registration period of each cancer registry (as usual, in this study we excluded non-melanoma skin cancer).

SECOND CANCER. A subsequent (to first) cancer diagnosed during the registration period of each cancer registry.

SUBSEQUENT CANCERS. In site-specific sheets we analyzed only the incidence of second cancers; subsequent (third, fourth, etc.) cancers were not included, but a specific chapter evaluates the associations among three or more cancers, pp. 109-113).

First and second cancers are both "primary

cancers" according to the following definition.

PRIMARY CANCER. A cancer is defined as primary when it originates from a specific site or tissue and it is not an extension, recurrence, or metastasis of a previous cancer.

METASTASIS. A cancer is defined as metastatic when it spreads to sites other than the site of origin of the primary cancer.

RELAPSE. Relapse, or recurrence, occurs when a cancer develops in the same site where the primary cancer was diagnosed. It is caused by residual treatment-resistant cells.

SYNCHRONOUS CANCERS. Two cancers are synchronous if the second cancer is diagnosed within two months after the first one.

Although this definition is arbitrary, it is the one most used in population-based studies (see chapter on synchronous tumours, pp. 120-124).

METACHRONOUS CANCERS. Two cancers are metachronous if the second cancer is diagnosed two or more months after the first one. Although this definition is arbitrary, it is the one most used in population-based studies (see pp. 120-124).

CANCER POPULATION (in this study). People who were diagnosed with cancer.

GENERAL POPULATION (in this study). People who were never diagnosed with cancer.

FIRST CANCER SITE LUNG	POOL AIRTUM 1976-2010, MEN: Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.										POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI: Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.			
	months after first cancer	>2 n.months	>0 n.months	0-1 n.months	2-11 n.months	12-59 n.months	60-119 months	>120 n.months	>2 n.months	>0 n.months	SIR	EAR	SIR	EAR
No. of subjects alive at interval beginning	116474	149167	149167	116474	48891	8861	2908	116474	149167			116474	149167	
Person-years	177729	199827	22098	63203	76983	26566	10976	177729	199827			177729	199827	
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	O	SIR	
ALL SITES, BUT SKIN AND LUNG	3377	1.04	3872	1.17	495	1.14	904	0.87	1493	1.17	1.37	688	1.37	
HEAD AND NECK	383	2.37	435	2.39	52	2.55	105	1.81	191	2.72	2.84	68	2.84	
ORAL CAVITY	111	3.00	122	2.93	11	2.38	38	2.89	54	3.36	1.6	3	1.32	
PHARYNX	93	2.76	105	2.77	12	2.86	23	1.91	51	3.47	1.4	5	2.53	
LARYNX	179	1.97	208	2.03	29	2.51	44	1.35	86	2.18	3.8	11	2.04	
OESOPHAGUS	75	1.85	87	1.90	12	2.35	15	1.05	34	1.94	1.7	9	3.40	
STOMACH	239	1.05	270	1.05	31	1.04	71	0.88	90	0.93	5.6	22	1.41	
COLON RECTUM	502	0.99	568	1.00	66	1.07	131	0.76	219	1.01	1.0	45	1.17	
COLON	356	1.03	402	1.03	46	1.10	99	0.85	147	1.00	7.2	28	1.42	
RECTUM	146	0.90	166	0.92	20	1.00	32	0.58	72	1.04	3.5	7	0.60	
LIVER	115	0.75	136	0.79	21	1.12	19	0.36	46	0.69	3.5	15	1.39	
GALLBLADDER	41	1.04	44	0.99	3	0.61	10	0.74	21	1.26	7	3	1.02	
PANCREAS	109	1.09	119	1.06	10	0.81	36	1.06	43	1.01	2.3	1.44	7	
LUNG	92	0.13	165	0.21	73	0.85	14	0.06	45	0.15	2.3	10	0.21	
SKIN MELANOMA	39	0.79	41	0.74	2	0.35	12	0.74	15	0.71	1.0	2	0.52	
MESOTHELIOMA	6	0.31	9	0.41	3	1.32	2	0.31	3	0.36	0	1	0.67	
KAPOSI SARCOMA	11	1.45	11	1.29	0	0.00	4	1.50	2	0.62	5	0	0.00	
SOFT TISSUE	17	1.37	19	1.37	2	1.32	5	1.18	6	1.14	6	0	0.00	
BONE	1	0.30	1	0.27	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0	0.00	
BREAST	10	1.27	12	1.36	2	2.08	3	1.12	1	0.30	3	3	5.26	
PROSTATE	603	0.83	676	0.84	73	0.87	159	0.67	268	0.87	117	59	1.02	
TESTIS	1	0.29	1	0.26	0	0.00	1	0.80	0	0.00	0	0	0.00	
KIDNEY AND RENAL PELVIS	173	1.48	213	1.63	40	2.88	61	1.55	78	1.55	2.5	1.33	9	
BLADDER AND URINARY TRACT	645	1.53	729	1.54	84	1.61	148	1.02	316	1.76	1.23	1.85	58	
URINARY BLADDER	629	1.56	711	1.57	82	1.64	143	1.03	308	1.79	1.21	1.90	57	
URINARY TRACT	16	0.89	18	0.89	2	0.90	5	0.82	8	1.05	2	1	0.75	
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	29	0.68	32	0.66	3	0.57	10	0.67	15	0.81	3	1	0.35	
THYROID	23	1.46	31	1.77	8	4.41	10	1.89	9	1.33	2	2	1.80	
HODGKIN LYMPHOMA	4	0.55	6	0.74	2	2.18	3	1.16	1	0.32	0	0	0.00	
NON-HODGKIN LYMPHOMA	89	0.85	103	0.88	14	1.11	20	0.56	38	0.85	1.9	1.14	12	
MYELOMA	30	0.62	40	0.73	10	1.66	5	0.30	10	0.48	1.3	1.69	2	
LEUKAEMIAS	87	1.04	104	1.10	17	1.60	23	0.79	36	1.01	2.2	1.69	6	
LYMPHOID LEUKEMIAS	32	0.79	44	0.96	12	2.33	7	0.49	13	0.75	9	1.44	3	
MYELOID LEUKEMIAS	46	1.23	49	1.16	3	0.64	13	1.01	17	1.07	1.3	2.19	3	
OTHER LEUKAEMIAS	9	1.57	11	1.68	2	2.50	3	1.43	6	2.48	0	0	0.00	
OTHER AND ILL DEFINED SITES	145	0.76	185	0.86	40	1.68	51	0.78	51	0.62	2.6	0.87	1.7	

- 1 POPOLAZIONE IN STUDIO / POPULATION
- 2 TEMPO DALLA DIAGNOSI / FOLLOW-UP PERIOD
- 3 NUMERO DI SOGGETTI / NUMBER OF SUBJECTS
- 4 ANNI-PERSONA DI OSSERVAZIONE / PERSON-YEARS
- 5 INDICATORI: SIR ED EAR / INDICATORS: SIR AND EAR

1 POPOLAZIONE IN STUDIO (POOL AIRTUM 1976-2010)

Le stime del rischio sono state prodotte utilizzando i dati AIRTUM provenienti dai RT italiani attivi tra il 1976 e il 2010. In questo lasso di tempo l'ampiezza della popolazione sorvegliata dai RT è di molto aumentata, passando dai pochi punti percentuali degli anni Settanta (2% della popolazione italiana) all'attuale copertura di circa il 50%. Le difficoltà tecniche dovute all'inclusione nel pool AIRTUM 1976-2010 di un numero sempre crescente di Registri sono valutate e discusse nel capitolo di commento (capitolo 10, pp. 147-148).

1 STUDY POPULATION (AIRTUM 1976-2010 POOL)

The risk estimates were produced using AIRTUM data collected by the Italian cancer registries that were active between 1976 and 2010. During this period, population coverage by cancer registries greatly increased, from a few percentage points in the 1970s (2% of the Italian population) to the current coverage of about 50%. The technical difficulties arising from the inclusion of a growing number of registries in the AIRTUM 1976-2010 pool are addressed in a specific chapter (Chapter 10, pp. 147-148).

2 TEMPO DALLA DIAGNOSI (FOLLOW-UP: ≥0 MESI; ≥2 MESI; 2-11 MESI ...)

Per i pazienti con tumore il rischio di sviluppare una seconda neoplasia nel periodo immediatamente successivo alla prima diagnosi varia nel tempo, per esempio, è più elevato rispetto a quello della popolazione generale, come descritto nel capitolo sui tumori sincroni (pp. 120-124). Per tale motivo le stime del rischio sono state calcolate per diversi intervalli temporali.

Le intestazioni di colonna indicano il tempo di follow-up, ovvero il tempo trascorso dopo la prima diagnosi di tumore.

≥0 MESI Il rischio è calcolato su tutto il periodo successivo alla prima diagnosi.

≥2 MESI Il rischio è calcolato escludendo i tumori sincroni, ovvero i tumori diagnosticati e attesi entro 2 mesi dalla prima diagnosi. Questo è il dato più importante (vedi prima colonna per i SIR, penultima per gli EAR) perché al momento della diagnosi di tumore il paziente è sottoposto a numerosi esami che hanno lo scopo di definire la natura e l'estensione del tumore stesso. Questa pressione diagnostica può portare all'identificazione di altri tumori presenti ma non ancora sintomatici e, in alcuni casi, a sovradiagnosi, cioè identificazione di tumori asintomatici che non si sarebbero mai manifestati nel corso della vita della persona. Questo fenomeno, assieme alla mancanza di un termine di riferimento adeguato, determina, in prossimità della diagnosi del primo tumore, SIR ed EAR molto elevati (vedi capitolo tumori sincroni pp. 120-124).

0-1 MESI Il rischio è calcolato fino al 2° mese incluso dopo la diagnosi (sincroni).

2-11 MESI Il rischio è calcolato limitatamente al 1° anno, escludendo i tumori sincroni.

12-59 MESI Il rischio è calcolato dal 2° al 5° anno.

60-119 MESI Il rischio è calcolato dal 6° al 10° anno.

≥120 MESI Il rischio è calcolato oltre il 10° anno.

3 NUMERO DI SOGGETTI

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo indica il numero di pazienti oncologici che (a partire da un determinato periodo di tempo) vengono seguiti nel tempo. Man mano che il tempo dalla prima diagnosi passa, il numero dei pazienti seguiti diminuisce (a causa dei decessi o del verificarsi dell'evento di interesse – diagnosi del secondo tumore).

4 ANNI-PERSONA DI OSSERVAZIONE

Numero di anni-persona a rischio. E' il numero totale di anni/persona durante i quali la popolazione in studio è stata

2 TIME SINCE DIAGNOSIS (FOLLOW-UP: ≥0 MONTHS; ≥2 MONTHS; 2-11 MONTHS ...)

The risk for cancer patients of developing another cancer, in comparison with the general population, varies according to time; for example, it is high immediately after the first cancer diagnosis, as described in the chapter on synchronous cancers (pp. 120-124). For this reason the estimates are provided for different time intervals.

The column headers show the follow-up period, i.e., the time since the diagnosis of the first cancer.

≥0 MONTHS *This is the risk for the whole period after the first diagnosis*

≥2 MONTHS *The risk is computed excluding the cancers diagnosed (and expected) within the first two months (synchronous cancers). This is the most relevant result (see the first column for the SIR and the second to last for the EAR), because during the diagnostic period of the first cancer, patients undergo wide-range testing to define the behaviour and the extension of their cancer. This high diagnostic pressure may lead to the diagnosis of other non-symptomatic cancers, with a certain amount of overdiagnosis for tumours that would have never become clinically evident during the life of the patients. This, together with the lack of an appropriate control group, make the SIR and EAR very high close to diagnosis.*

0-1 MONTH *The risk is computed within the 2nd month after diagnosis (synchronous period).*

2-11 MONTHS *The risk is computed for the 1st year excluding the synchronous period.*

12-59 MONTHS *The risk is computed between the 2nd and the 5th year.*

60-119 MONTHS *The risk is computed between the 6th and the 10th year.*

≥120 MONTHS *The risk is computed after 10 years.*

3 NUMBER OF SUBJECTS

Number of subjects alive at interval beginning indicates the number of cancer patients who (from a given period of time) are followed over time. The longer the time from first diagnosis, the lower the number of patients to follow (due to death or occurrence of the event of interest, i.e., the diagnosis of the second cancer).

4 PERSON-YEARS

Person-years at risk. *Total number of person-years during which the study population was followed, or was exposed to the risk of developing a second cancer. It is calculated by adding up the time in which each patient was observed. For example,*

seguita, ovvero è stata esposta al rischio di sviluppare il secondo tumore. Si calcola sommando il tempo in cui ogni singolo paziente è stato osservato. Per esempio, se si segue 1 paziente per 7 anni e un altro per 5, si ottiene un totale di 12 anni-persone a rischio, lo stesso valore che si osserverebbe seguendo un solo paziente per 12 anni, o tre pazienti per 4 anni e così via.

5 GLI INDICATORI: SIR E EAR

SIR

SIR (*Standardized Incidence Ratio*) è il rapporto standardizzato di incidenza, dato dal rapporto tra:

$$\frac{\text{Casi osservati (misura reale)}}{\text{Casi attesi (misura teorica)}}$$

dove

Casi osservati = è il numero di secondi tumori registrati nella popolazione in studio (misura reale);

Casi attesi = è il numero di secondi tumori che avremmo osservato nella popolazione in studio se questa avesse sperimentato i livelli di incidenza della popolazione generale di pari sesso ed età (è una misura di confronto fittizia, teorica).

Come si deve leggere il SIR riportato nelle tabelle di questa monografia?

SIR >1 Se il SIR supera l'unità significa che il rischio di sviluppare un (secondo) tumore nella popolazione oncologica è superiore al rischio di sviluppare un (primo) tumore nella popolazione generale.

Per esempio, se vogliamo sapere se i soggetti di sesso maschile ammalati di tumore del polmone presentano un rischio maggiore di sviluppare un tumore della vescica, andiamo a leggere la scheda relativa al polmone e, per il periodo di follow-up ≥ 2 mesi, troviamo un SIR = 1,56, questo dato ci dice che il rischio di questi pazienti supera del 56% quello sperimentato dalla popolazione generale.

SIR =1 Se il SIR è pari a 1 significa che il rischio di sviluppare un (secondo) tumore nella popolazione oncologica è uguale al rischio di sviluppare un (primo) tumore nella popolazione generale. Per esempio, se vogliamo sapere se i soggetti di sesso maschile ammalati di tumore del polmone presentano un rischio maggiore di sviluppare un tumore del colon retto, andiamo a leggere la scheda relativa al polmone e, per il periodo di follow-up ≥ 2 mesi, troviamo un SIR = 0,99 cioè prossimo a uno; questo dato ci dice che l'incidenza osservata in questi pazienti è simile a quello della popolazione generale.

SIR <1 Infine, se il SIR è inferiore all'unità significa che il rischio di sviluppare un (secondo) tumore nella popolazione

if you follow 1 patient for 7 years, and another for 5, you get a total of 12 person-years at risk, the same value that would be observed following a single patient for 12 years, or three patients for 4 years, and so on.

5 INDICATORS: SIR AND EAR

SIR

The SIR is the Standardized Incidence Ratio; it is calculated as:

$$\frac{\text{Observed Cases (actual measure)}}{\text{Expected Cases (theoretical measure)}}$$

where

Observed Cases = number of second cancers observed in the study population (actual measure) and

Expected Cases = number of second cancers that would have been observed in the study population if it had experienced the levels of incidence of the general population (without prior diagnosis of cancer) of the same age and sex. It is a fictional (theoretical) measure of comparison.

How should the SIR be interpreted in the tables reported in this monograph?

SIR >1 An SIR value higher than 1 means that the risk of developing a (second) tumour in the cancer population is higher than the risk of developing a (first) tumour in the general population.

For example, if we are interested in finding out the excess (or reduced) risk of developing bladder cancer among men with lung cancer, the lung cancer sheet tells us that, for the period of follow-up ≥ 2 months, the SIR is 1.56, meaning that the risk among these patients is 56% higher compared to the general population.

SIR =1 An SIR value equal to 1 means that the risk of developing a (second) tumour in the cancer population is equal to the risk of developing a (first) tumour in the general population.

For example, if we are interested in finding out the excess (or reduced) risk of developing colorectal cancer among men with lung cancer, the lung cancer sheet tells us that, for the period of follow-up ≥ 2 months, the SIR is 0.99, that is, close to one, meaning that the incidence observed in these patients is similar to that of the general population.

SIR <1 Finally, an SIR value lower than 1 means that the risk of developing a (second) tumour in the cancer population is lower than the risk of developing a (first) tumour in the general population.

It is tricky to interpret this kind of results as a protective effect of a cancer against another cancer. Part of these results could be attributed to registration problems. For example, the lower

oncologica è inferiore al rischio di sviluppare un (primo) tumore nella popolazione generale. E' difficile interpretare eventuali risultati in questa direzione come un effetto protettivo di un tumore nei confronti di un altro tumore. Alcuni di questi risultati potrebbero essere ascrivibili a problemi di registrazione della casistica. Per esempio il più basso rischio di tumori del retto in pazienti con una diagnosi di cancro del colon può essere attribuito alla difficoltà di differenziare tumori multipli da recidive in questi due organi, che sono anatomicamente e istologicamente identici.

Variabilità (gli intervalli di confidenza)

Solitamente quando si presenta un indicatore (nel nostro caso SIR ed EAR) lo si correda anche di un'informazione sul grado di fiducia che abbiamo nella stima prodotta; per avere stime solide occorre esaminare tanti casi, ma non sempre questo è possibile. A volte le stime si devono basare forzatamente su pochi (o pochissimi) casi, il che può portare a risultati piuttosto incerti, che risentono dell'effetto del caso. Per esempio, nel caso dei tumori della cistifellea successivi a tumori dell'osso tra gli uomini, il SIR è uguale a 3,34 (periodo di follow-up 2+ mesi): ciò si dovrebbe interpretare come "rischio aumentato di oltre 3 volte," secondo la definizione precedente, ma questa stima è basata su 2 soli secondi tumori rilevati tra 1.567 soggetti. Per segnalare questo problema, solitamente gli indicatori sono corredati dai cosiddetti **intervalli di confidenza**, un intervallo numerico all'interno del quale è probabile che ricada il valore reale. Quando il dato è basato su un grande numero di soggetti studiati, l'intervallo di confidenza è molto piccolo, quando il dato è più incerto, l'intervallo di confidenza è più ampio. Nel nostro esempio il SIR 3,34 ha un intervallo di confidenza amplissimo che va da 0,37 (forte riduzione del rischio) a 12,05 (rischio aumentato di 12 volte). Quindi, se a prima vista la stima ci dice che il rischio (di avere un tumore della cistifellea dopo un tumore dell'osso) è più che triplicato rispetto alla popolazione generale, l'intervallo di confidenza ci dice che quella stima va presa con molta cautela, perché, a causa della bassa numerosità del fenomeno, il rischio effettivo può variare in un intervallo molto ampio per il solo effetto del caso.

Al fine di produrre tabelle che potessero essere contenute in un'unica scheda e che potessero veicolare rapidamente l'informazione, abbiamo deciso di non riportare tutti gli intervalli di confidenza come consueto, ma di limitarci ai soli SIR, fornendo un'indicazione sintetica, seppur meno esauritiva, sull'ampiezza dell'intervallo di confidenza: con una scelta arbitraria abbiamo evidenziato in colore le situazioni in cui gli intervalli di confidenza al 95% sono molto piccoli. Tutti i dati relativi agli intervalli di confidenza sono comunque disponibili sul sito Internet dell'AIRTUM. Nelle schede alcuni SIR sono evidenziati in verde scuro o verde chiaro. L'interpretazione è la seguente:

risk of rectal cancer in patients with a diagnosis of colon cancer can be attributed to the difficulty of differentiating multiple tumours from relapse in these two organs, which are anatomically and histologically identical.

Variability (confidence intervals)

Usually, when indicators are presented (in our case SIRs and EARs), information on the degree of confidence with which we should accept the estimates is also provided; in order to obtain robust estimates, it is necessary to examine many cases, but this is not always possible. Sometimes the estimates need to be based on a few (or even very few) cases, which can lead to uncertain results, because of the effect of randomness. For example, in the case of gallbladder cancer after bone cancer among men, the SIR is 3.34 (period of follow-up ≥ 2 months), which should be interpreted as "excess risk of more than 3 times compared to the general population", according to the previous definition – however, this estimate is based on only 2 second tumours detected among 1,567 subjects. To overcome this problem, indicators are presented with their confidence intervals, a numeric range within which it is likely that the real value falls.

When the data is based on many subjects, the confidence interval is very small, whereas when the estimate is less "solid", the confidence interval is wider. In our example, the 3.34 SIR has a very wide confidence interval, ranging from 0.37 (highly protective effect) to 12.05 (12-fold increased risk). Consequently, although at first view the estimate shows that the risk (of developing gallbladder cancer after bone cancer) is 3 times higher compared to the general population, the confidence interval says that the estimate should be taken with caution: due to the low number of subjects, the actual risk may vary widely, as a matter of chance.

In order to produce tables that could be contained in a single page and quickly disseminate information, we decided not to provide all the confidence intervals: we reported only the SIRs, along with a brief, and thus perforce less thorough, indication on the amplitude of the confidence interval, using colour to highlight SIRs with 95% confidence intervals that do not include 1. All data relating to the confidence intervals are still available on the AIRTUM website. SIRs may be highlighted in dark green or light green. The interpretation is as follows:

■ **SIR IS HIGHLIGHTED IN DARK GREEN:** *the lower limit of the interval (95%) is greater than 1. The SIR is statistically significantly higher.*

■ **SIR IS NOT HIGHLIGHTED:** *the lower limit of the interval (95%) is lower than 1 and the upper limit is greater than 1. The SIR is not statistically significant.*

■ **SIR IS HIGHLIGHTED IN LIGHT GREEN:** *the upper limit of the interval (95%) is lower than 1. The SIR is statistically significantly lower.*

■ **SIR EVIDENZIATO IN VERDE SCURO:** il limite inferiore dell'intervallo di confidenza (al 95%) è maggiore di 1. SIR statisticamente significativo in eccesso. E' verosimile che la differenza sia "reale", non casuale.

■ **SIR NON EVIDENZIATO:** il limite inferiore dell'intervallo di confidenza (al 95%) è minore di 1 mentre il limite superiore è maggiore di 1. SIR non statisticamente significativo.

■ **SIR EVIDENZIATO IN VERDE CHIARO:** il limite superiore dell'intervallo di confidenza (al 95%) è minore di 1. SIR statisticamente significativo in difetto.

ATTENZIONE! I SIR sono calcolati su una popolazione specifica, quindi forniscono un'informazione relativa a quella data popolazione (che avrà una specifica distribuzione per età e genere eccetera); per questo, quando si confrontano SIR di popolazioni differenti (come uomini vs. donne, giovani vs. anziani) bisogna ricordare che questo indicatore è influenzato dalla distribuzione per età o per sede di primo tumore, che è diversa, per esempio, nei due sessi.

EAR

EAR (*Excess Absolute Risk*) è l'eccesso assoluto di rischio di secondo tumore rispetto al valore atteso. E' dato da:

$$\frac{\text{Casi osservati} - \text{Casi attesi}}{\text{anni-persona a rischio}}$$

dove

Casi osservati = è il numero di secondi tumori registrati nella popolazione in studio (misura reale);

Casi attesi = è il numero di secondi tumori che avremmo osservato nella popolazione in studio se questa avesse sperimentato i livelli di incidenza della popolazione generale (senza diagnosi pregressa di tumore). E' una misura fittizia, teorica;

Anni-persona a rischio = rappresentano il numero totale di anni-persona durante i quali la popolazione in studio è stata seguita, ovvero è stata a rischio di sviluppare il secondo tumore.

L'EAR è espresso per 1.000 anni-persona.

L'interpretazione è la seguente:

VALORI >0 Esprime il numero **assoluto** di secondi tumori osservati in eccesso nella popolazione oncologica rispetto alla popolazione generale ogni 1.000 anni/persona. E' verosimile che la differenza sia "reale", non casuale.

VALORI =0 Il numero **assoluto** di secondi tumori osservati nella popolazione oncologica è **uguale** a quello osservato nella popolazione generale.

VALORI <0 Esprime il numero **assoluto** di secondi tumori osservati in **difetto** nella popolazione oncologica rispetto alla popolazione generale ogni 1.000 anni/persona. E' verosimile che la differenza sia "reale", non casuale.

CAUTION! *We must keep in mind that SIRs are calculated on a specific population: they provide information on the excess (or reduced) risk of developing a second cancer in a specific population (with a specific distribution by age and gender, etc.). Therefore, when comparing SIRs of different populations (e.g., men vs. women, young vs. old, etc.), we must keep in mind that these indicators can be influenced by the age-at-first-cancer distribution or by the first-cancer-site distribution, which are different, for example, in the two sexes*

EAR

The EAR (Excess Absolute Risk) is the absolute risk of second cancer compared to the expected value. It is calculated by the formula:

Observed Cases - Expected Cases

Person-years at risk

Observed Cases = number of second cancers observed in the study population (actual measure) and

Expected Cases = number of second cancers that would have been observed in the study population

if it had experienced the levels of incidence of the general population (without prior diagnosis of cancer) of the same age and sex. It is a fictional (theoretical) measure of comparison.

Person-years at risk = the total number of person-years during which the study population was followed (i.e., was at risk of developing a second cancer). The EAR is expressed per 1,000 person-years.

The interpretation is as follows:

VALUE >0 *The absolute number of excess (second) cancers observed in the study population compared to the general population per 1,000 person-years.*

VALUE =0 *The absolute number of (second) cancers observed in the study population is equal to the number of (first) cancers observed in the general population.*

VALUE <0 *The absolute number of fewer (second) cancers observed in the study population compared to the general population per 1,000 person-years.*

In the site-specific pages, a number of EARs are highlighted in dark green or light green.

The interpretation is as follows:

■ **EAR HIGHLIGHTED IN DARK GREEN:** *the 95% confidence interval does not include 0, the lower limit is >0. The EAR is statistically significantly higher.*

■ **EAR NOT HIGHLIGHTED:** *the 95% confidence interval includes 0. The EAR is not statistically significant.*

■ **EAR HIGHLIGHTED IN LIGHT GREEN:** *the 95% confidence interval does not include 0, the upper limit is <0. The EAR is statistically significantly lower.*

Nelle schede alcuni EAR sono evidenziati in verde scuro o verde chiaro. L'interpretazione è la seguente:

- **EAR EVIDENZIATO IN VERDE SCURO:** l'intervallo di confidenza al 95% non contiene 0, il limite inferiore >0. EAR statisticamente significativo in eccesso.
- **EAR NON EVIDENZIATO:** l'intervallo di confidenza al 95% contiene 0. EAR non statisticamente significativo.
- **EAR EVIDENZIATO IN VERDE CHIARO:** l'intervallo di confidenza al 95% non contiene 0, il superiore <0. EAR statisticamente significativo in difetto.

COME LEGGERE LA SCHEDA «TUTTI I TUMORI»

Si noti che nella scheda **ALL SITES BUT SKIN** il numero di secondi tumori osservati in una macrosede (per esempio: **COLON RECTUM**) è diverso dalla somma dei casi osservati nelle sue sottosedi (per esempio: **COLON** e **RECTUM**). Ciò è determinato dalla scelta di calcolare l'incidenza dei secondi tumori escludendo i casi osservati e attesi nella medesima sede del primo tumore, in accordo con le raccomandazioni IARC/IACR per la definizione dei tumori multipli che impediscono l'inserimento di più tumori nella stessa sede anatomica, a meno che non appartengano a gruppi morfologici differenti, solitamente poco frequenti.

Di conseguenza:

- se analizziamo i secondi tumori del colon retto (successivi a un primo tumore qualunque) escludiamo i secondi tumori della macrosede colon retto;
- se analizziamo i secondi tumori del colon (successivi a un primo tumore qualunque) escludiamo i solo secondi tumori della sede colon;
- se analizziamo i secondi tumori del retto (successivi a un primo tumore qualunque) escludiamo i solo secondi tumori della sede retto.

HOW TO READ THE «ALL SITES BUT SKIN» DATA SHEET

In this data sheet, the number of second primaries observed in a macro-site (e.g., COLON RECTUM) is different from the sum of the cases observed in its two sub-sites (e.g., COLON and RECTUM). This is due to the method employed: as stated in the chapter «Material and methods», the incidence of second cancers was calculated excluding the observed and expected cases in the same site as the first cancer, as recommended by the IARC/IACR rules for the definition of multiple primaries.

As a consequence:

- *When we analyze second colorectal cancer (subsequent to any first cancer) we exclude the second colorectal cancer.*
- *When we analyze any second colon cancer (subsequent to any first cancer) we exclude the second colon cancer only.*
- *When we analyze the second rectal cancer (subsequent to any first cancer) we exclude the second rectal cancer only.*



RISULTATI
SCHEDE SPECIFICHE PER TUMORE

RESULTS
CANCER-SPECIFIC DATA SHEETS

epo



MEN

FIRST CANCER SITE
ALL SITES BUT SKIN

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

ALL SITES BUT SKIN
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

TUTTI I TUMORI ESCLUSA CUTE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	757446		880361		880361		757446		518850		197125		65829		757446	880361
Person-years ▶	2651889		2787669		135780		515386		1279790		605003		251709		2651889	2787669
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND SITE OF FIRST CANCER	54518	1.08	64648	1.23	10130	4.08	9908	1.07	25357	1.07	13261	1.11	5992	1.15	1.61	4.27
HEAD AND NECK	2379	1.19	2597	1.23	218	1.99	443	1.09	1200	1.22	538	1.21	198	1.14	0.15	0.19
ORAL CAVITY	759	1.51	858	1.63	99	3.77	150	1.52	373	1.54	167	1.47	69	1.48	0.10	0.12
PHARYNX	659	1.49	728	1.56	69	2.93	126	1.42	331	1.53	150	1.52	52	1.31	0.08	0.09
LARYNX	1399	1.22	1676	1.38	277	4.38	236	1.01	712	1.27	326	1.29	125	1.28	0.10	0.17
OESOPHAGUS	871	1.52	1139	1.89	268	9.08	151	1.37	409	1.48	232	1.76	79	1.44	0.11	0.19
STOMACH	3182	0.97	3422	0.99	240	1.44	505	0.82	1539	0.98	811	1.05	327	1.04	-0.04	-0.01
COLON RECTUM	6722	1.03	7516	1.10	794	2.45	1098	0.92	3239	1.05	1676	1.08	709	1.08	0.10	0.29
COLON	4901	1.03	5885	1.18	984	4.23	777	0.90	2390	1.06	1194	1.04	540	1.09	0.06	0.35
RECTUM	2275	1.00	2528	1.05	253	2.21	413	0.97	1102	1.01	543	1.00	217	0.96	0.00	0.05
LIVER	1901	0.86	2209	0.96	308	2.87	315	0.77	825	0.78	529	1.02	232	1.05	-0.11	-0.04
GALLBLADDER	559	0.91	598	0.93	39	1.30	94	0.84	269	0.93	138	0.93	58	0.91	-0.02	-0.02
PANCREAS	1533	1.01	1620	1.02	87	1.19	286	1.04	688	0.95	375	1.03	184	1.16	0.00	0.01
LUNG	11101	1.22	13033	1.37	1932	4.68	1663	1.03	5195	1.18	2936	1.35	1307	1.45	0.82	1.37
SKIN MELANOMA	900	1.21	984	1.26	84	2.42	149	1.12	409	1.17	240	1.33	102	1.28	0.06	0.08
MESOTHELIOMA	292	1.00	329	1.08	37	2.70	40	0.77	154	1.11	72	1.03	26	0.86	0.00	0.01
KAPOSI SARCOMA	173	1.46	199	1.60	26	4.35	39	1.76	84	1.49	36	1.30	14	1.17	0.02	0.03
SOFT TISSUE	229	1.20	251	1.26	22	2.37	39	1.12	101	1.12	71	1.56	18	0.91	0.01	0.02
BONE	54	1.10	60	1.16	6	2.32	9	0.94	26	1.10	13	1.16	6	1.30	0.00	0.00
BREAST	134	1.13	150	1.21	16	2.74	23	1.05	63	1.12	37	1.31	11	0.91	0.01	0.01
PROSTATE	8587	1.06	10059	1.18	1472	3.60	1875	1.29	3603	0.99	2063	1.03	1046	1.03	0.23	0.70
TESTIS	69	1.12	92	1.43	23	7.54	12	1.02	37	1.26	14	1.00	6	0.99	0.00	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	2087	1.28	2780	1.62	693	8.62	665	2.19	839	1.07	398	1.03	185	1.13	0.18	0.40
BLADDER AND URINARY TRACT	5950	1.15	8117	1.49	2167	7.89	1148	1.15	2952	1.19	1253	1.05	597	1.22	0.35	1.14
URINARY BLADDER	5798	1.17	7912	1.51	2114	8.00	1134	1.18	2892	1.21	1200	1.04	572	1.21	0.37	1.13
URINARY TRACT	254	0.93	326	1.14	72	5.39	36	0.73	108	0.84	73	1.11	37	1.29	-0.01	0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	522	0.85	546	0.85	24	0.78	91	0.78	232	0.79	128	0.90	71	1.20	-0.03	-0.04
THYROID	371	1.59	473	1.93	102	9.05	85	1.95	175	1.56	66	1.21	45	1.92	0.05	0.08
HODGKIN LYMPHOMA	109	1.03	146	1.32	37	6.72	25	1.21	44	0.86	29	1.21	11	1.11	0.00	0.01
NON-HODGKIN LYMPHOMA	1541	1.02	1771	1.12	230	3.11	273	0.98	743	1.03	349	0.98	176	1.15	0.01	0.07
MYELOMA	657	0.89	718	0.93	61	1.68	115	0.85	309	0.89	165	0.94	68	0.90	-0.03	-0.02
LEUKAEMIAS	1373	1.09	1561	1.18	188	2.96	223	0.95	662	1.11	348	1.17	140	1.10	0.04	0.09
LYMPHOID LEUKAEMIAS	530	0.88	680	1.08	150	4.87	99	0.87	237	0.83	138	0.98	56	0.95	-0.03	0.02
MYELOID LEUKAEMIAS	761	1.31	794	1.30	33	1.16	110	1.04	381	1.39	195	1.40	75	1.25	0.07	0.07
OTHER LEUKAEMIAS	87	0.94	95	0.98	8	1.62	14	0.78	47	1.07	17	0.79	9	1.00	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	2219	0.78	2583	0.87	364	2.63	359	0.70	1036	0.77	556	0.81	268	0.90	-0.24	-0.15

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE

ALL SITES BUT SKIN

ALL SITES BUT SKIN
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

TUTTI I TUMORI ESCLUSA CUTE
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	668179	754699		754699		668179		506027		236758		96800		668179	754699
Person-years ▶	3073635	3191669		118034		478050		1384163		791036		420386		3073635	3191669	
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND SITE OF FIRST CANCER	30881	1.12	35558	1.24	4677	4.32	4376	1.05	13172	1.11	8279	1.14	5054	1.19	1.08	2.17
HEAD AND NECK	476	1.17	508	1.20	32	2.10	58	0.97	208	1.18	139	1.29	71	1.13	0.02	0.03
ORAL CAVITY	260	1.19	279	1.23	19	2.32	32	1.01	110	1.18	74	1.27	44	1.25	0.01	0.02
PHARYNX	130	1.41	143	1.50	13	3.77	13	0.94	57	1.40	43	1.78	17	1.27	0.01	0.01
LARYNX	134	1.35	157	1.52	23	6.13	20	1.34	64	1.48	35	1.34	15	1.01	0.01	0.02
OESOPHAGUS	216	1.41	258	1.62	42	6.99	29	1.28	99	1.51	48	1.19	40	1.65	0.02	0.03
STOMACH	1807	1.03	1924	1.06	117	1.65	207	0.77	811	1.07	477	1.04	312	1.19	0.02	0.03
COLON RECTUM	4581	1.12	5158	1.21	577	3.66	607	1.02	1957	1.12	1241	1.13	776	1.17	0.18	0.32
COLON	3418	1.10	4005	1.24	587	4.94	460	1.02	1458	1.11	920	1.11	580	1.15	0.11	0.27
RECTUM	1423	1.08	1605	1.18	182	3.56	202	1.03	628	1.11	360	1.03	233	1.15	0.04	0.08
LIVER	713	0.87	803	0.94	90	2.84	83	0.68	295	0.84	211	0.97	124	0.94	-0.04	-0.02
GALLBLADDER	505	0.77	562	0.82	57	2.17	53	0.53	223	0.79	132	0.76	97	0.95	-0.05	-0.04
PANCREAS	1365	1.09	1405	1.09	40	0.87	159	0.89	552	1.05	392	1.17	262	1.25	0.04	0.04
LUNG	2689	1.37	3121	1.54	432	6.25	325	1.18	1152	1.38	733	1.38	479	1.47	0.24	0.35
SKIN MELANOMA	708	1.20	794	1.30	86	4.02	81	0.94	321	1.25	201	1.29	105	1.18	0.04	0.06
MESOTHELIOMA	85	1.01	96	1.10	11	3.67	10	0.84	40	1.12	15	0.66	20	1.41	0.00	0.00
KAPOSI SARCOMA	43	1.03	53	1.22	10	5.93	9	1.43	17	0.96	11	1.00	6	0.89	0.00	0.00
SOFT TISSUE	208	1.57	227	1.65	19	3.80	27	1.37	77	1.34	60	1.71	44	2.15	0.02	0.03
BONE	50	1.38	54	1.43	4	2.77	8	1.42	14	0.88	16	1.69	12	2.29	0.00	0.01
BREAST	5446	1.13	6235	1.24	789	3.65	833	1.04	2342	1.11	1455	1.20	816	1.19	0.35	0.64
CERVIX UTERI	401	0.95	499	1.13	98	5.65	83	1.20	174	0.90	100	0.94	44	0.82	-0.01	0.02
CORPUS UTERI	1991	1.44	2712	1.89	721	13.67	214	1.02	871	1.43	574	1.59	332	1.67	0.21	0.43
OVARY	1218	1.23	1385	1.35	167	4.45	219	1.47	512	1.18	288	1.11	199	1.37	0.08	0.12
KIDNEY AND RENAL PELVIS	1050	1.41	1393	1.80	343	12.55	300	2.80	384	1.21	232	1.16	134	1.12	0.10	0.20
BLADDER AND URINARY TRACT	1436	1.27	1623	1.38	187	4.28	229	1.38	611	1.27	360	1.19	236	1.29	0.10	0.15
URINARY BLADDER	1374	1.30	1550	1.41	176	4.32	222	1.43	586	1.31	344	1.22	222	1.30	0.11	0.15
URINARY TRACT	80	0.96	96	1.11	16	5.02	13	1.08	30	0.85	22	0.98	15	1.08	0.00	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	380	0.82	400	0.84	20	1.17	44	0.65	154	0.77	113	0.93	69	0.98	-0.03	-0.02
THYROID	828	1.39	907	1.47	79	3.78	123	1.41	377	1.43	224	1.42	104	1.20	0.08	0.10
HODGKIN LYMPHOMA	96	1.21	116	1.40	20	6.29	17	1.33	44	1.22	22	1.10	13	1.23	0.01	0.01
NON-HODGKIN LYMPHOMA	1146	1.01	1299	1.10	153	3.58	161	0.96	442	0.90	337	1.11	206	1.15	0.00	0.04
MYELOMA	480	0.89	529	0.95	49	2.37	78	0.98	193	0.84	118	0.83	91	1.07	-0.02	-0.01
LEUKAEMIAS	895	1.18	961	1.22	66	2.21	89	0.78	425	1.30	262	1.31	119	1.01	0.05	0.06
LYMPHOID LEUKAEMIAS	289	0.86	339	0.97	50	3.70	37	0.72	129	0.89	83	0.94	40	0.79	-0.02	0.00
MYELOID LEUKAEMIAS	541	1.47	556	1.46	15	1.07	47	0.87	265	1.69	162	1.66	67	1.15	0.06	0.06
OTHER LEUKAEMIAS	68	1.05	71	1.05	3	1.11	6	0.60	32	1.15	18	1.06	12	1.20	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	1731	0.79	1977	0.87	246	2.94	257	0.80	715	0.77	459	0.79	300	0.84	-0.15	-0.10

Decrease/Difetto / Increase/Eccesso O Observed cases / Casi osservati SIR Standardized Incidence Ratio / Rapporto standardizzato di incidenza EAR Excess Absolute Risk / Eccesso assoluto di rischio



MEN

**FIRST CANCER SITE
HEAD AND NECK**
**HEAD AND NECK
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**TESTA E COLLO
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	42368	45284		45284		42368		32693		14083		5593		42368	45284
Person-years ▶	186565	193835		7270		31178		84644		46742		24001		186565	193835	
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND HEAD AND NECK	5513	1.62	6262	1.78	749	6.62	659	1.35	2524	1.75	1481	1.61	849	1.51	11.28	14.14
HEAD AND NECK	480	2.96	719	4.28	239	38.95	76	2.88	234	3.21	117	2.84	53	2.46	1.70	2.84
ORAL CAVITY	221	5.86	284	7.26	63	44.49	39	6.41	102	6.05	52	5.39	28	5.50	0.98	1.26
PHARYNX	155	4.42	172	4.73	17	12.65	22	3.81	74	4.65	39	4.41	20	4.44	0.64	0.70
LARYNX	104	1.16	263	2.84	159	47.08	15	1.04	58	1.45	26	1.14	5	0.42	0.08	0.88
OESOPHAGUS	333	8.33	477	11.52	144	99.94	48	7.77	161	9.18	96	9.23	28	4.78	1.57	2.25
STOMACH	295	1.38	309	1.40	14	1.85	30	0.93	134	1.46	70	1.24	61	1.85	0.44	0.45
COLON RECTUM	510	1.06	527	1.06	17	1.08	55	0.81	228	1.13	151	1.16	76	0.94	0.16	0.16
COLON	338	1.03	347	1.03	9	0.85	36	0.79	144	1.06	108	1.21	50	0.89	0.06	0.05
RECTUM	172	1.13	180	1.14	8	1.55	19	0.85	84	1.29	43	1.05	26	1.06	0.10	0.11
LIVER	231	1.60	258	1.72	27	5.55	34	1.62	105	1.70	59	1.52	33	1.42	0.46	0.56
GALLBLADDER	39	1.07	40	1.07	1	0.84	3	0.58	15	0.99	13	1.32	8	1.29	0.01	0.01
PANCREAS	116	1.22	119	1.21	3	0.95	20	1.47	50	1.25	26	1.01	20	1.27	0.11	0.11
LUNG	2065	3.20	2420	3.63	355	15.84	245	2.54	997	3.59	543	3.19	280	2.80	7.61	9.04
SKIN MELANOMA	41	0.82	42	0.81	1	0.60	6	0.83	10	0.47	15	1.11	10	1.23	-0.05	-0.05
MESOTHELIOMA	11	0.58	12	0.61	1	1.64	0	0.00	7	0.88	2	0.39	2	0.62	-0.04	-0.04
KAPOSI SARCOMA	7	0.96	8	1.06	1	3.94	1	0.92	4	1.28	1	0.52	1	0.87	0.00	0.00
SOFT TISSUE	6	0.49	6	0.48	0	0.00	0	0.00	3	0.58	2	0.62	1	0.52	-0.03	-0.03
BONE	3	0.92	4	1.18	1	8.18	0	0.00	3	2.08	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
BREAST	6	0.80	6	0.77	0	0.00	1	0.91	4	1.25	0	0.00	1	0.82	-0.01	-0.01
PROSTATE	582	0.86	602	0.87	20	0.98	57	0.65	236	0.86	175	0.93	114	0.93	-0.50	-0.48
TESTIS	5	1.23	6	1.41	1	5.65	1	1.33	4	2.07	0	0.00	0	0.00	0.00	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	124	1.09	142	1.21	18	4.72	19	1.15	49	1.01	31	1.02	25	1.39	0.06	0.13
BLADDER AND URINARY TRACT	627	1.59	662	1.63	35	2.65	69	1.22	281	1.69	179	1.69	98	1.53	1.25	1.32
URINARY BLADDER	610	1.62	642	1.65	32	2.53	68	1.25	277	1.74	168	1.66	97	1.58	1.25	1.30
URINARY TRACT	17	1.01	20	1.15	3	5.41	1	0.42	4	0.57	11	2.42	1	0.35	0.00	0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	33	0.79	34	0.78	1	0.67	1	0.16	15	0.82	7	0.64	10	1.60	-0.05	-0.05
THYROID	26	1.58	79	4.64	53	91.72	13	5.18	10	1.39	1	0.23	2	0.83	0.05	0.32
HODGKIN LYMPHOMA	6	0.81	8	1.04	2	6.85	0	0.00	6	1.79	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	125	1.24	139	1.33	14	4.11	16	1.09	57	1.32	32	1.19	20	1.24	0.13	0.18
MYELOMA	32	0.70	33	0.70	1	0.65	5	0.76	11	0.57	11	0.89	5	0.66	-0.07	-0.07
LEUKAEMIAS	94	1.19	102	1.25	8	2.96	14	1.21	36	1.07	25	1.18	19	1.50	0.08	0.10
LYMPHOID LEUKAEMIAS	24	0.62	32	0.80	8	6.01	5	0.88	6	0.36	9	0.88	4	0.67	-0.08	-0.04
MYELOID LEUKAEMIAS	64	1.82	64	1.76	0	0.00	9	1.78	25	1.69	16	1.69	14	2.39	0.15	0.14
OTHER LEUKAEMIAS	6	1.13	6	1.09	0	0.00	0	0.00	5	2.19	0	0.00	1	1.23	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	196	1.10	227	1.23	31	5.17	21	0.82	98	1.31	42	0.88	35	1.18	0.10	0.22

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN FIRST CANCER SITE
HEAD AND NECK

HEAD AND NECK
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

TESTA E COLLO
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND HEAD AND NECK	628	1.58	718	1.73	90	5.69	85	1.31	306	1.75	155	1.51	82	1.46	6.11	7.77
HEAD AND NECK	77	14.70	104	19.10	27	129.34	10	11.59	33	14.25	26	19.44	8	11.08	1.91	2.52
ORAL CAVITY	46	16.55	58	20.08	12	109.09	5	11.12	19	15.70	18	25.09	4	9.96	1.15	1.41
PHARYNX	18	15.37	18	14.77	0	0.00	2	10.04	8	15.11	6	20.41	2	13.45	0.45	0.43
LARYNX	13	10.10	28	20.92	15	293.57	3	14.03	6	10.42	2	6.13	2	11.66	0.31	0.68
OESOPHAGUS	38	19.44	48	23.61	10	126.87	1	3.14	23	27.16	12	23.81	2	7.00	0.96	1.18
STOMACH	27	1.16	30	1.24	3	3.06	4	1.03	11	1.09	8	1.35	4	1.23	0.10	0.15
COLON RECTUM	74	1.21	78	1.22	4	1.65	12	1.21	31	1.16	19	1.19	12	1.34	0.34	0.36
COLON	43	0.98	46	1.00	3	1.73	8	1.13	14	0.73	14	1.22	7	1.08	-0.03	0.00
RECTUM	31	1.79	32	1.78	1	1.44	4	1.41	17	2.24	5	1.12	5	2.05	0.36	0.36
LIVER	14	1.34	14	1.29	0	0.00	1	0.60	6	1.33	7	2.58	0	0.00	0.09	0.08
GALLBLADDER	5	0.60	5	0.57	0	0.00	1	0.73	2	0.55	2	0.93	0	0.00	-0.09	-0.09
PANCREAS	14	0.88	14	0.85	0	0.00	2	0.80	6	0.89	3	0.72	3	1.23	-0.05	-0.06
LUNG	165	6.51	192	7.30	27	28.03	15	3.76	91	8.29	38	5.74	21	5.58	3.72	4.24
SKIN MELANOMA	4	0.53	6	0.77	2	6.90	1	0.82	2	0.60	1	0.52	0	0.00	-0.09	-0.05
MESOTHELIOMA	1	0.92	1	0.89	0	0.00	0	0.00	1	2.13	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
KAPOSI SARCOMA	2	3.83	2	3.67	0	0.00	0	0.00	2	8.90	0	0.00	0	0.00	0.04	0.04
SOFT TISSUE	7	4.19	8	4.60	1	15.22	1	3.67	5	6.79	0	0.00	1	4.26	0.14	0.16
BONE	2	4.43	2	4.25	0	0.00	1	13.15	0	0.00	0	0.00	1	16.70	0.04	0.04
BREAST	125	1.20	145	1.33	20	4.83	23	1.33	56	1.20	36	1.36	10	0.72	0.55	0.93
CERVIX UTERI	13	2.40	14	2.48	1	4.29	1	1.03	8	3.20	2	1.53	2	3.18	0.20	0.21
CORPUS UTERI	20	1.06	20	1.02	0	0.00	3	0.96	5	0.59	5	1.04	7	2.83	0.03	0.01
OVARY	8	0.63	9	0.68	1	1.95	1	0.47	2	0.35	1	0.31	4	2.36	-0.13	-0.11
KIDNEY AND RENAL PELVIS	10	1.04	12	1.20	2	5.45	0	0.00	6	1.43	3	1.19	1	0.71	0.01	0.05
BLADDER AND URINARY TRACT	17	1.13	17	1.09	0	0.00	2	0.83	10	1.54	4	1.02	1	0.45	0.05	0.04
URINARY BLADDER	17	1.22	17	1.17	0	0.00	2	0.90	10	1.66	4	1.10	1	0.49	0.08	0.06
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	3	0.52	4	0.66	1	4.40	1	1.06	1	0.39	0	0.00	1	1.24	-0.07	-0.05
THYROID	12	1.59	21	2.68	9	30.80	6	4.80	3	0.88	1	0.52	2	2.07	0.12	0.34
HODGKIN LYMPHOMA	1	1.01	1	0.97	0	0.00	0	0.00	1	2.22	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	20	1.34	23	1.48	3	5.17	4	1.66	11	1.68	4	1.04	1	0.47	0.14	0.19
MYELOMA	6	0.87	6	0.84	0	0.00	1	0.90	2	0.67	1	0.56	2	2.02	-0.02	-0.03
LEUKAEMIAS	12	1.23	12	1.19	0	0.00	0	0.00	5	1.18	5	1.99	2	1.44	0.06	0.05
LYMPHOID LEUKAEMIAS	4	0.93	4	0.89	0	0.00	0	0.00	1	0.53	3	2.71	0	0.00	-0.01	-0.01
MYELOID LEUKAEMIAS	7	1.52	7	1.46	0	0.00	0	0.00	3	1.50	2	1.67	2	2.98	0.06	0.06
OTHER LEUKAEMIAS	1	1.25	1	1.20	0	0.00	0	0.00	1	2.90	0	0.00	0	0.00	0.01	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	28	0.97	34	1.13	6	5.16	4	0.86	16	1.29	3	0.40	5	1.16	-0.02	0.10

Decrease/Difetto / Increase/Eccesso O Observed cases / Casi osservati SIR Standardized Incidence Ratio / Rapporto standardizzato di incidenza EAR Excess Absolute Risk / Eccesso assoluto di rischio



MEN

**FIRST CANCER SITE
ORAL CAVITY**
**ORAL CAVITY
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**CAVITÀ ORALE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND ORAL CAVITY	1151	1.93	1406	2.25	255	9.47	172	1.57	572	2.14	291	1.97	116	1.62	16.03	21.54
HEAD AND NECK	174	6.17	261	8.82	87	62.26	29	5.08	92	6.92	42	6.48	11	4.04	4.21	6.37
ORAL CAVITY	36	5.38	47	6.69	11	33.34	6	4.45	15	4.77	11	7.11	4	6.13	0.85	1.10
PHARYNX	65	10.32	78	11.80	13	41.80	13	10.17	36	12.02	11	7.63	5	8.59	1.70	1.97
LARYNX	73	4.80	136	8.52	63	83.29	10	3.24	41	5.73	20	5.73	2	1.35	1.67	3.30
OESOPHAGUS	113	16.30	146	20.10	33	99.43	18	13.33	58	18.08	28	17.01	9	12.36	3.07	3.82
STOMACH	49	1.38	55	1.48	6	3.50	8	1.17	28	1.75	8	0.93	5	1.23	0.39	0.49
COLON RECTUM	86	1.06	91	1.08	5	1.39	14	0.96	41	1.14	21	1.03	10	1.00	0.15	0.18
COLON	55	1.00	57	0.99	2	0.83	10	1.02	21	0.86	16	1.15	8	1.15	0.00	-0.02
RECTUM	31	1.20	34	1.26	3	2.55	4	0.84	20	1.73	5	0.79	2	0.65	0.15	0.19
LIVER	51	2.09	58	2.27	7	6.34	6	1.33	22	1.99	13	2.16	10	3.49	0.77	0.89
GALLBLADDER	8	1.32	8	1.26	0	0.00	2	1.81	5	1.87	1	0.66	0	0.00	0.06	0.05
PANCREAS	22	1.36	22	1.30	0	0.00	8	2.71	10	1.39	3	0.75	1	0.51	0.17	0.14
LUNG	339	3.16	423	3.76	84	16.69	47	2.30	184	3.76	84	3.24	24	1.97	6.70	8.55
SKIN MELANOMA	8	0.89	8	0.85	0	0.00	3	1.84	1	0.25	4	1.79	0	0.00	-0.03	-0.04
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
KAPOSI SARCOMA	1	0.79	2	1.51	1	16.73	0	0.00	1	1.74	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.02
SOFT TISSUE	3	1.41	3	1.35	0	0.00	0	0.00	2	2.08	0	0.00	1	4.02	0.03	0.02
BONE	2	3.52	3	5.03	1	35.42	0	0.00	2	7.63	0	0.00	0	0.00	0.04	0.07
BREAST	1	0.77	1	0.74	0	0.00	0	0.00	1	1.72	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
PROSTATE	97	0.85	103	0.87	6	1.28	8	0.42	41	0.83	32	1.07	16	1.05	-0.49	-0.43
TESTIS	1	1.14	1	1.08	0	0.00	0	0.00	1	2.35	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
KIDNEY AND RENAL PELVIS	24	1.23	26	1.28	2	2.28	3	0.84	11	1.24	6	1.25	4	1.78	0.13	0.15
BLADDER AND URINARY TRACT	102	1.55	109	1.59	7	2.34	13	1.07	38	1.29	36	2.22	15	1.89	1.05	1.11
URINARY BLADDER	99	1.58	103	1.57	4	1.40	12	1.03	38	1.35	34	2.19	15	1.98	1.05	1.03
URINARY TRACT	3	1.06	6	2.04	3	23.48	1	1.94	0	0.00	2	2.86	0	0.00	0.01	0.08
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	4	0.55	5	0.66	1	2.93	0	0.00	3	0.90	0	0.00	1	1.26	-0.09	-0.07
THYROID	9	2.94	16	5.00	7	50.51	4	6.96	4	2.83	0	0.00	1	3.06	0.17	0.35
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	26	1.49	30	1.65	4	5.07	5	1.55	13	1.65	6	1.40	2	0.99	0.25	0.33
MYELOMA	6	0.78	6	0.74	0	0.00	0	0.00	2	0.58	2	1.04	2	2.15	-0.05	-0.06
LEUKAEMIAS	18	1.34	20	1.43	2	3.21	5	1.99	6	1.00	6	1.83	1	0.63	0.13	0.16
LYMPHOID LEUKAEMIAS	3	0.46	5	0.73	2	6.54	1	0.81	1	0.34	1	0.63	0	0.00	-0.10	-0.05
MYELOID LEUKAEMIAS	15	2.52	15	2.41	0	0.00	4	3.64	5	1.89	5	3.39	1	1.36	0.26	0.24
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	43	1.43	56	1.78	13	9.42	5	0.90	21	1.57	10	1.35	7	1.90	0.37	0.68

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

**FIRST CANCER SITE
ORAL CAVITY**
**ORAL CAVITY
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**CAVITÀ ORALE
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND ORAL CAVITY	286	1.48	331	1.64	45	5.18	51	1.45	142	1.62	67	1.41	26	1.17	5.40	7.17
HEAD AND NECK	49	19.85	58	22.47	9	80.39	5	11.00	21	18.62	18	29.76	5	17.75	2.69	3.06
ORAL CAVITY	29	21.51	33	23.41	4	65.10	3	12.17	10	16.45	13	38.97	3	18.74	1.60	1.75
PHARYNX	11	20.70	11	19.80	0	0.00	0	0.00	6	24.29	4	31.19	1	17.61	0.61	0.58
LARYNX	9	15.26	14	22.72	5	189.61	2	18.37	5	18.32	1	6.99	1	15.43	0.49	0.74
OESOPHAGUS	23	23.67	29	28.53	6	133.59	1	5.61	15	34.36	7	29.10	0	0.00	1.27	1.55
STOMACH	6	0.51	7	0.57	1	1.77	1	0.45	2	0.38	3	1.04	0	0.00	-0.33	-0.30
COLON RECTUM	30	0.99	31	0.98	1	0.73	3	0.55	16	1.18	8	1.06	3	0.84	-0.01	-0.03
COLON	18	0.83	19	0.84	1	1.02	2	0.51	7	0.72	7	1.29	2	0.77	-0.21	-0.20
RECTUM	12	1.42	12	1.36	0	0.00	1	0.65	9	2.35	1	0.48	1	1.03	0.21	0.18
LIVER	3	0.58	3	0.55	0	0.00	1	1.05	2	0.85	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.14
GALLBLADDER	3	0.71	3	0.68	0	0.00	1	1.27	1	0.53	1	0.96	0	0.00	-0.07	-0.08
PANCREAS	5	0.63	5	0.60	0	0.00	2	1.41	2	0.57	1	0.50	0	0.00	-0.17	-0.18
LUNG	57	4.70	66	5.21	9	17.02	8	3.72	34	6.22	12	3.93	3	2.05	2.59	2.95
SKIN MELANOMA	2	0.57	3	0.82	1	6.58	0	0.00	2	1.25	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.04
MESOTHELIOMA	1	1.97	1	1.89	0	0.00	0	0.00	1	4.36	0	0.00	0	0.00	0.03	0.03
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	6	7.55	6	7.23	0	0.00	1	6.92	4	11.06	0	0.00	1	10.85	0.30	0.29
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	60	1.24	70	1.39	10	4.65	16	1.80	24	1.08	15	1.27	5	0.93	0.68	1.08
CERVIX UTERI	4	1.62	5	1.93	1	8.45	0	0.00	2	1.71	1	1.74	1	4.17	0.09	0.13
CORPUS UTERI	12	1.39	12	1.33	0	0.00	2	1.26	1	0.25	4	1.91	5	5.34	0.20	0.17
OVARY	3	0.50	4	0.64	1	3.70	1	0.90	1	0.36	1	0.69	0	0.00	-0.17	-0.12
KIDNEY AND RENAL PELVIS	5	1.09	6	1.25	1	5.01	0	0.00	4	1.93	1	0.87	0	0.00	0.02	0.07
BLADDER AND URINARY TRACT	4	0.54	4	0.52	0	0.00	0	0.00	3	0.90	1	0.54	0	0.00	-0.20	-0.21
URINARY BLADDER	4	0.58	4	0.56	0	0.00	0	0.00	3	0.97	1	0.58	0	0.00	-0.17	-0.18
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	0.37	2	0.70	1	8.22	1	2.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.10	-0.05
THYROID	5	1.47	9	2.53	4	27.33	4	6.46	1	0.63	0	0.00	0	0.00	0.09	0.30
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	13	1.83	14	1.88	1	3.16	3	2.33	5	1.54	4	2.27	1	1.22	0.34	0.36
MYELOMA	4	1.19	4	1.14	0	0.00	1	1.64	1	0.66	0	0.00	2	5.10	0.04	0.03
LEUKAEMIAS	4	0.83	4	0.79	0	0.00	0	0.00	2	0.92	2	1.68	0	0.00	-0.05	-0.06
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	0.47	1	0.45	0	0.00	0	0.00	1	1.04	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.07
MYELOID LEUKAEMIAS	3	1.32	3	1.27	0	0.00	0	0.00	1	0.98	2	3.54	0	0.00	0.04	0.03
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	15	1.03	18	1.18	3	4.45	3	1.13	8	1.23	1	0.27	3	1.67	0.02	0.15

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
PHARYNX

PHARYNX
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

FARINGE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months		
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
SECOND CANCER SITE			O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
ALL SITES, BUT SKIN AND PHARYNX	937	28320	2.13		1296	2.80	359	15.26	154	1.67	479	2.37	220	2.23	84	1.78	17.55	27.79
HEAD AND NECK	93		4.14		233	9.80	140	106.72	15	2.91	53	4.91	17	3.67	8	4.23	2.49	6.98
ORAL CAVITY	56		10.49		101	17.89	45	146.05	9	7.41	33	12.88	10	9.04	4	8.78	1.79	3.18
PHARYNX	6		1.16		6	1.10	0	0.00	1	0.84	3	1.20	1	0.95	1	2.38	0.03	0.02
LARYNX	31		2.59		126	9.96	95	135.35	5	1.82	17	2.97	6	2.44	3	2.96	0.67	3.78
OESOPHAGUS	96		18.05		169	30.07	73	240.87	18	15.18	49	19.50	23	20.47	6	12.13	3.20	5.45
STOMACH	40		1.59		43	1.61	3	2.06	6	1.07	17	1.46	9	1.65	8	3.14	0.52	0.55
COLON RECTUM	83		1.41		90	1.45	7	2.25	13	1.07	36	1.33	24	1.79	10	1.54	0.85	0.93
COLON	56		1.40		59	1.40	3	1.44	8	0.98	24	1.32	19	2.08	5	1.11	0.56	0.56
RECTUM	27		1.42		31	1.55	4	3.89	5	1.25	12	1.37	5	1.18	5	2.51	0.28	0.37
LIVER	41		2.25		54	2.81	13	13.29	10	2.61	21	2.48	6	1.49	4	2.09	0.80	1.16
GALLBLADDER	2		0.47		2	0.45	0	0.00	0	0.00	1	0.52	1	1.05	0	0.00	-0.08	-0.08
PANCREAS	19		1.61		19	1.53	0	0.00	3	1.22	9	1.67	3	1.14	4	3.11	0.25	0.22
LUNG	318		3.99		395	4.69	77	17.23	51	2.93	175	4.71	70	4.06	22	2.77	8.41	10.37
SKIN MELANOMA	5		0.71		6	0.81	1	2.77	1	0.69	2	0.61	0	0.00	2	2.72	-0.07	-0.05
MESOTHELIOMA	2		0.80		2	0.76	0	0.00	0	0.00	2	1.74	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
KAPOSI SARCOMA	0		0.00		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
SOFT TISSUE	2		1.24		2	1.18	0	0.00	0	0.00	1	1.33	1	2.82	0	0.00	0.01	0.01
BONE	0		0.00		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BREAST	1		1.04		1	0.99	0	0.00	0	0.00	1	2.25	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
PROSTATE	77		0.93		81	0.93	4	1.00	16	1.01	30	0.81	25	1.26	6	0.59	-0.21	-0.20
TESTIS	1		1.34		1	1.26	0	0.00	0	0.00	1	2.70	0	0.00	0	0.00	0.01	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	15		1.00		24	1.52	9	11.38	4	1.28	6	0.86	3	0.90	2	1.29	0.00	0.27
BLADDER AND URINARY TRACT	60		1.26		64	1.27	4	1.55	7	0.70	32	1.46	16	1.50	5	0.98	0.43	0.46
URINARY BLADDER	58		1.27		62	1.29	4	1.62	7	0.73	32	1.52	14	1.37	5	1.03	0.43	0.46
URINARY TRACT	2		0.99		2	0.94	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	4.46	0	0.00	0.00	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	5		0.88		5	0.84	0	0.00	1	0.81	0	0.00	3	2.45	1	1.86	-0.02	-0.03
THYROID	4		1.58		13	4.88	9	68.66	3	5.68	1	0.84	0	0.00	0	0.00	0.05	0.35
HODGKIN LYMPHOMA	2		1.82		2	1.72	0	0.00	0	0.00	2	3.80	0	0.00	0	0.00	0.03	0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	14		1.06		20	1.44	6	8.53	1	0.36	10	1.64	0	0.00	3	2.21	0.03	0.20
MYELOMA	4		0.72		5	0.85	1	3.32	1	0.85	1	0.39	2	1.60	0	0.00	-0.06	-0.03
LEUKAEMIAS	19		1.97		21	2.06	2	3.75	3	1.45	8	1.80	5	2.35	3	2.97	0.33	0.36
LYMPHOID LEUKAEMIAS	4		0.84		6	1.19	2	7.53	1	0.97	1	0.45	2	1.91	0	0.00	-0.03	0.03
MYELOID LEUKAEMIAS	14		3.28		14	3.11	0	0.00	2	2.22	6	3.08	3	3.15	3	6.45	0.34	0.32
OTHER LEUKAEMIAS	1		1.70		1	1.60	0	0.00	0	0.00	1	3.71	0	0.00	0	0.00	0.01	0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	40		1.87		50	2.22	10	8.53	2	0.44	24	2.46	13	2.74	1	0.43	0.66	0.92

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
PHARYNXPHARYNX
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

FARINGE
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	2221		2423		2423		2221		1596		622		245		2221	2423
Person-years ▶	8572		8958		386		1568		3875		2037		1092		8572	8958
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND PHARYNX	157	1.99	201	2.45	44	12.80	24	1.78	86	2.51	31	1.58	16	1.41	9.13	13.26
HEAD AND NECK	15	14.05	32	28.72	17	364.74	3	16.28	6	12.82	5	18.98	1	6.59	1.63	3.45
ORAL CAVITY	11	20.49	18	32.14	7	302.08	2	22.23	5	21.62	4	29.59	0	0.00	1.22	1.95
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
LARYNX	4	14.99	14	50.32	10	875.82	1	21.79	1	8.45	1	15.23	1	27.09	0.44	1.53
OESOPHAGUS	9	25.58	11	29.93	2	126.92	0	0.00	7	46.87	2	22.45	0	0.00	1.01	1.19
STOMACH	10	2.53	11	2.65	1	5.25	2	2.87	5	2.95	1	1.01	2	3.51	0.71	0.77
COLON RECTUM	10	0.89	12	1.02	2	4.06	4	2.12	2	0.42	3	1.04	1	0.59	-0.15	0.03
COLON	7	0.87	9	1.07	2	5.72	3	2.25	0	0.00	3	1.46	1	0.82	-0.12	0.07
RECTUM	3	0.93	3	0.89	0	0.00	1	1.82	2	1.43	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.04
LIVER	5	2.75	5	2.64	0	0.00	0	0.00	2	2.60	3	6.41	0	0.00	0.37	0.35
GALLBLADDER	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.17	-0.17
PANCREAS	2	0.73	2	0.70	0	0.00	0	0.00	2	1.74	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.10
LUNG	35	7.23	44	8.73	9	44.71	4	5.06	24	11.63	6	4.86	1	1.33	3.52	4.35
SKIN MELANOMA	0	0.00	1	0.59	1	14.48	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.19	-0.08
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.02
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
SOFT TISSUE	1	2.97	2	5.70	1	68.70	0	0.00	1	6.78	0	0.00	0	0.00	0.08	0.18
BONE	1	10.93	1	10.46	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	80.90	0.11	0.10
BREAST	26	1.15	31	1.32	5	5.11	5	1.27	13	1.30	6	1.09	2	0.65	0.40	0.83
CERVIX UTERI	6	5.00	6	4.77	0	0.00	1	4.34	5	9.09	0	0.00	0	0.00	0.56	0.53
CORPUS UTERI	4	0.99	4	0.95	0	0.00	1	1.43	1	0.56	0	0.00	2	3.67	0.00	-0.02
OVARY	3	1.15	3	1.10	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	8.44	0.04	0.03
KIDNEY AND RENAL PELVIS	4	2.13	5	2.55	1	12.80	0	0.00	1	1.24	2	4.19	1	3.48	0.25	0.34
BLADDER AND URINARY TRACT	7	2.58	7	2.48	0	0.00	1	2.23	4	3.47	2	2.88	0	0.00	0.50	0.47
URINARY BLADDER	7	2.77	7	2.66	0	0.00	1	2.39	4	3.72	2	3.09	0	0.00	0.52	0.49
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	0.86	1	0.83	0	0.00	0	0.00	1	1.97	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
THYROID	5	2.71	6	3.12	1	13.11	2	6.32	1	1.21	0	0.00	2	8.03	0.37	0.46
HODGKIN LYMPHOMA	1	4.45	1	4.26	0	0.00	0	0.00	1	9.90	0	0.00	0	0.00	0.09	0.09
NON-HODGKIN LYMPHOMA	3	1.03	5	1.64	2	16.12	0	0.00	3	2.38	0	0.00	0	0.00	0.01	0.22
MYELOMA	1	0.79	1	0.76	0	0.00	0	0.00	1	1.84	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.04
LEUKAEMIAS	2	1.14	2	1.09	0	0.00	0	0.00	2	2.64	0	0.00	0	0.00	0.03	0.02
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
MYELOID LEUKAEMIAS	2	2.34	2	2.24	0	0.00	0	0.00	2	5.46	0	0.00	0	0.00	0.13	0.12
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	6	1.21	8	1.54	2	8.89	1	1.19	4	1.90	1	0.79	0	0.00	0.12	0.31

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
LARYNXLARYNX
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

LARINGE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	22869		24038		24038		22869		19291		9642		4135		22869	24038
Person-years ▶	123654		127548		3895		17553		54580		33079		18441		123654	127548
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND LARYNX	3863	1.57	4225	1.67	362	5.46	402	1.33	1689	1.67	1075	1.54	697	1.54	11.35	13.32
HEAD AND NECK	213	1.91	225	1.96	12	3.50	32	2.07	89	1.82	58	1.93	34	2.01	0.82	0.86
ORAL CAVITY	129	5.03	136	5.15	7	9.00	24	6.82	54	4.84	31	4.44	20	5.02	0.84	0.86
PHARYNX	84	3.56	88	3.62	4	5.47	8	2.42	35	3.36	27	4.25	14	4.00	0.49	0.50
LARYNX	0	0.00	1	0.02	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.50	-0.49
OESOPHAGUS	124	4.47	162	5.68	38	47.15	12	3.29	54	4.57	45	5.90	13	2.81	0.78	1.05
STOMACH	206	1.35	211	1.34	5	1.14	16	0.81	89	1.39	53	1.25	48	1.82	0.43	0.42
COLON RECTUM	341	1.00	346	0.99	5	0.56	28	0.68	151	1.09	106	1.09	56	0.87	0.01	-0.02
COLON	227	0.98	231	0.97	4	0.66	18	0.66	99	1.06	73	1.10	37	0.83	-0.04	-0.05
RECTUM	114	1.06	115	1.04	1	0.34	10	0.74	52	1.16	33	1.08	19	0.98	0.05	0.03
LIVER	139	1.36	146	1.39	7	2.51	18	1.42	62	1.47	40	1.39	19	1.03	0.30	0.32
GALLBLADDER	29	1.11	30	1.12	1	1.44	1	0.32	9	0.85	11	1.49	8	1.61	0.02	0.03
PANCREAS	75	1.12	78	1.13	3	1.67	9	1.10	31	1.13	20	1.05	15	1.20	0.06	0.07
LUNG	1408	3.08	1602	3.41	194	15.02	147	2.51	638	3.33	389	3.06	234	2.93	7.69	8.87
SKIN MELANOMA	28	0.82	28	0.80	0	0.00	2	0.48	7	0.50	11	1.14	8	1.26	-0.05	-0.05
MESOTHELIOMA	9	0.68	10	0.74	1	2.94	0	0.00	5	0.94	2	0.53	2	0.79	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	6	1.18	6	1.15	0	0.00	1	1.55	3	1.42	1	0.71	1	1.09	0.01	0.01
SOFT TISSUE	1	0.12	1	0.12	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.42	0	0.00	-0.06	-0.06
BONE	1	0.44	1	0.43	0	0.00	0	0.00	1	1.03	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	4	0.76	4	0.74	0	0.00	1	1.53	2	0.92	0	0.00	1	1.04	-0.01	-0.01
PROSTATE	408	0.85	418	0.85	10	0.86	33	0.62	165	0.88	118	0.85	92	0.95	-0.57	-0.56
TESTIS	3	1.22	4	1.57	1	11.62	1	2.60	2	1.77	0	0.00	0	0.00	0.00	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	85	1.07	92	1.13	7	3.26	12	1.23	32	0.98	22	0.99	19	1.33	0.05	0.08
BLADDER AND URINARY TRACT	465	1.66	489	1.70	24	3.15	49	1.42	211	1.83	127	1.61	78	1.52	1.50	1.58
URINARY BLADDER	453	1.69	477	1.73	24	3.29	49	1.48	207	1.88	120	1.59	77	1.57	1.50	1.58
URINARY TRACT	12	1.00	12	0.98	0	0.00	0	0.00	4	0.82	7	2.06	1	0.44	0.00	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	24	0.82	24	0.80	0	0.00	0	0.00	12	0.97	4	0.50	8	1.63	-0.04	-0.05
THYROID	13	1.20	50	4.47	37	120.06	6	4.26	5	1.09	1	0.33	1	0.54	0.02	0.30
HODGKIN LYMPHOMA	4	0.81	6	1.17	2	12.63	0	0.00	4	1.83	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.01
NON-HODGKIN LYMPHOMA	85	1.21	89	1.23	4	2.09	10	1.15	34	1.17	26	1.32	15	1.18	0.12	0.13
MYELOMA	22	0.68	22	0.66	0	0.00	4	1.01	8	0.60	7	0.76	3	0.50	-0.08	-0.09
LEUKAEMIAS	57	1.02	61	1.06	4	2.58	6	0.86	22	0.95	14	0.89	15	1.49	0.01	0.03
LYMPHOID LEUKAEMIAS	17	0.63	21	0.75	4	5.27	3	0.87	4	0.35	6	0.79	4	0.84	-0.08	-0.05
MYELOID LEUKAEMIAS	35	1.40	35	1.37	0	0.00	3	0.98	14	1.38	8	1.13	10	2.14	0.08	0.07
OTHER LEUKAEMIAS	5	1.30	5	1.26	0	0.00	0	0.00	4	2.47	0	0.00	1	1.54	0.01	0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	113	0.89	121	0.93	8	2.33	14	0.90	53	1.02	19	0.53	27	1.14	-0.11	-0.07

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
LARYNX

LARYNX

POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

LARINGE

POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	2155		2289		2289		2155		1805		922		378		2155	2289
Person-years ▶	11649		12017		368		1644		5142		3112		1752		11649	12017
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND LARYNX	233	1.79	257	1.91	24	6.32	17	1.00	101	1.84	70	1.95	45	1.97	8.80	10.21
HEAD AND NECK	13	7.64	14	8.00	1	19.92	2	8.94	6	8.34	3	6.40	2	6.94	0.97	1.02
ORAL CAVITY	6	6.71	7	7.61	1	39.39	0	0.00	4	10.78	1	4.02	1	6.21	0.44	0.51
PHARYNX	7	18.61	7	18.06	0	0.00	2	38.85	2	12.19	2	19.41	1	17.38	0.57	0.55
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
OESOPHAGUS	6	9.51	8	12.32	2	110.17	0	0.00	1	3.83	3	17.20	2	17.28	0.46	0.61
STOMACH	11	1.47	12	1.56	1	4.48	1	1.02	4	1.29	4	1.96	2	1.50	0.30	0.36
COLON RECTUM	34	1.70	35	1.70	1	1.76	5	1.97	13	1.58	8	1.44	8	2.19	1.20	1.20
COLON	18	1.26	18	1.22	0	0.00	3	1.66	7	1.19	4	1.00	4	1.50	0.31	0.27
RECTUM	16	2.83	17	2.93	1	6.09	2	2.73	6	2.55	4	2.56	4	4.01	0.89	0.93
LIVER	6	1.75	6	1.70	0	0.00	0	0.00	2	1.43	4	4.21	0	0.00	0.22	0.21
GALLBLADDER	2	0.74	2	0.72	0	0.00	0	0.00	1	0.89	1	1.34	0	0.00	-0.06	-0.07
PANCREAS	7	1.36	7	1.32	0	0.00	0	0.00	2	0.96	2	1.39	3	3.00	0.16	0.14
LUNG	73	8.71	82	9.52	9	38.60	3	2.87	33	9.58	20	8.55	17	10.95	5.55	6.11
SKIN MELANOMA	2	0.85	2	0.82	0	0.00	1	3.22	0	0.00	1	1.53	0	0.00	-0.03	-0.04
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	2	11.94	2	11.61	0	0.00	0	0.00	2	29.03	0	0.00	0	0.00	0.16	0.15
SOFT TISSUE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
BONE	1	6.88	1	6.68	0	0.00	1	50.62	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.07	0.07
BREAST	39	1.16	44	1.27	5	4.97	2	0.44	19	1.31	15	1.63	3	0.55	0.46	0.78
CERVIX UTERI	3	1.72	3	1.67	0	0.00	0	0.00	1	1.28	1	2.20	1	4.03	0.11	0.10
CORPUS UTERI	4	0.64	4	0.62	0	0.00	0	0.00	3	1.11	1	0.59	0	0.00	-0.19	-0.20
OVARY	2	0.48	2	0.47	0	0.00	0	0.00	1	0.56	0	0.00	1	1.47	-0.19	-0.19
KIDNEY AND RENAL PELVIS	1	0.31	1	0.30	0	0.00	0	0.00	1	0.76	0	0.00	0	0.00	-0.19	-0.19
BLADDER AND URINARY TRACT	6	1.22	6	1.19	0	0.00	1	1.63	3	1.49	1	0.73	1	1.10	0.09	0.08
URINARY BLADDER	6	1.32	6	1.28	0	0.00	1	1.75	3	1.61	1	0.79	1	1.18	0.12	0.11
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	0.52	1	0.51	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.01	-0.08	-0.08
THYROID	2	0.87	6	2.54	4	57.44	0	0.00	1	0.99	1	1.59	0	0.00	-0.02	0.30
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	4	0.82	4	0.79	0	0.00	1	1.60	3	1.47	0	0.00	0	0.00	-0.08	-0.09
MYELOMA	1	0.44	1	0.43	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.59	0	0.00	-0.11	-0.11
LEUKAEMIAS	6	1.90	6	1.85	0	0.00	0	0.00	1	0.77	3	3.44	2	3.52	0.24	0.23
LYMPHOID LEUKAEMIAS	3	2.14	3	2.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	7.74	0	0.00	0.14	0.13
MYELOID LEUKAEMIAS	2	1.34	2	1.30	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	7.29	0.04	0.04
OTHER LEUKAEMIAS	1	3.95	1	3.83	0	0.00	0	0.00	1	9.64	0	0.00	0	0.00	0.06	0.06
OTHER AND ILL DEFINED SITES	7	0.76	8	0.84	1	3.80	0	0.00	4	1.06	1	0.39	2	1.15	-0.19	-0.12

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
OESOPHAGUS
OESOPHAGUS
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

ESOFAGO
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	7598	9562		9562		7598		2977		479		150		7598	9562
Person-years ▶	10533	11963		1431		4055		4511		1428		539		10533	11963	
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND OESOPHAGUS	290	1.45	411	1.81	121	4.45	82	1.11	146	1.77	47	1.55	15	1.13	8.50	15.33
HEAD AND NECK	76	8.19	96	9.09	20	15.58	16	4.47	44	11.12	11	8.66	5	10.61	6.33	7.14
ORAL CAVITY	31	14.16	34	13.66	3	10.04	8	9.55	18	19.26	4	13.19	1	8.78	2.74	2.63
PHARYNX	27	13.13	36	15.42	9	32.41	7	8.88	13	14.64	4	14.26	3	30.13	2.37	2.81
LARYNX	18	3.58	26	4.53	8	11.31	1	0.51	13	6.10	3	4.37	1	3.88	1.23	1.69
OESOPHAGUS	1	0.42	1	0.37	0	0.00	1	1.11	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.14
STOMACH	12	1.00	22	1.60	10	5.56	5	1.07	5	1.04	2	1.17	0	0.00	0.00	0.69
COLON RECTUM	23	0.85	30	0.97	7	1.91	7	0.70	11	0.99	5	1.20	0	0.00	-0.39	-0.07
COLON	16	0.86	23	1.09	7	2.81	5	0.74	7	0.92	4	1.39	0	0.00	-0.24	0.16
RECTUM	7	0.82	7	0.72	0	0.00	2	0.63	4	1.14	1	0.78	0	0.00	-0.15	-0.23
LIVER	12	1.45	19	2.03	7	6.33	5	1.64	4	1.16	1	0.80	2	3.80	0.36	0.81
GALLBLADDER	3	1.46	3	1.28	0	0.00	2	2.62	1	1.21	0	0.00	0	0.00	0.09	0.06
PANCREAS	5	0.92	10	1.62	5	6.73	4	1.99	1	0.45	0	0.00	0	0.00	-0.04	0.32
LUNG	74	2.04	128	3.10	54	10.69	18	1.32	41	2.74	13	2.45	2	0.89	3.59	7.25
SKIN MELANOMA	2	0.69	2	0.62	0	0.00	0	0.00	2	1.64	0	0.00	0	0.00	-0.08	-0.10
MESOTHELIOMA	2	1.79	2	1.59	0	0.00	0	0.00	1	2.12	1	5.70	0	0.00	0.08	0.06
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
SOFT TISSUE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.07
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
PROSTATE	28	0.72	32	0.73	4	0.81	6	0.44	14	0.87	5	0.78	3	1.06	-1.05	-1.01
TESTIS	1	4.31	1	3.79	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	99.05	0.07	0.06
KIDNEY AND RENAL PELVIS	6	0.93	12	1.64	6	7.10	2	0.85	3	1.11	1	1.03	0	0.00	-0.04	0.39
BLADDER AND URINARY TRACT	23	1.05	23	0.92	0	0.00	9	1.10	11	1.22	2	0.61	1	0.68	0.10	-0.17
URINARY BLADDER	20	0.95	20	0.84	0	0.00	8	1.02	9	1.05	2	0.63	1	0.71	-0.09	-0.32
URINARY TRACT	3	3.09	3	2.71	0	0.00	1	2.76	2	5.07	0	0.00	0	0.00	0.19	0.16
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	3	1.27	3	1.12	0	0.00	0	0.00	2	2.02	1	2.91	0	0.00	0.06	0.03
THYROID	1	1.06	2	1.88	1	8.63	1	2.95	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.01	0.08
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	2	0.35	2	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.42	0	0.00	1	2.67	-0.36	-0.38
MYELOMA	1	0.38	1	0.34	0	0.00	1	1.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.15	-0.16
LEUKAEMIAS	2	0.44	3	0.58	1	1.57	1	0.59	0	0.00	1	1.51	0	0.00	-0.24	-0.18
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	0.45	1	0.40	0	0.00	1	1.19	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.11	-0.13
MYELOID LEUKAEMIAS	1	0.50	2	0.88	1	3.60	0	0.00	0	0.00	1	3.30	0	0.00	-0.09	-0.02
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	14	1.39	20	1.74	6	4.22	5	1.32	5	1.23	4	2.65	0	0.00	0.37	0.71

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
OESOPHAGUS
OESOPHAGUS
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

ESOFAGO

POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	2291		2954		2954		2291		920		168		64		2291	2954
Person-years ▶	3471		3908		438		1213		1511		540		208		3471	3908
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND OESOPHAGUS	58	1.41	77	1.65	19	3.45	21	1.43	22	1.27	11	1.70	4	1.49	4.84	7.75
HEAD AND NECK	9	16.86	11	18.26	2	29.07	4	21.44	2	8.80	3	35.25	0	0.00	2.44	2.66
ORAL CAVITY	2	6.99	2	6.16	0	0.00	1	9.88	1	8.37	0	0.00	0	0.00	0.49	0.43
PHARYNX	3	25.79	4	30.62	1	69.81	1	24.98	1	19.64	1	54.27	0	0.00	0.83	0.99
LARYNX	4	30.53	5	33.93	1	61.22	2	44.08	0	0.00	2	97.13	0	0.00	1.11	1.24
OESOPHAGUS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.06	-0.06
STOMACH	2	0.79	3	1.02	1	2.48	1	1.01	1	0.97	0	0.00	0	0.00	-0.16	0.01
COLON RECTUM	10	1.55	10	1.36	0	0.00	4	1.71	2	0.75	3	2.97	1	2.32	1.02	0.68
COLON	7	1.51	7	1.32	0	0.00	3	1.78	1	0.52	2	2.74	1	3.19	0.68	0.44
RECTUM	3	1.66	3	1.46	0	0.00	1	1.52	1	1.33	1	3.57	0	0.00	0.34	0.24
LIVER	2	1.79	3	2.36	1	6.40	0	0.00	1	2.16	1	5.81	0	0.00	0.26	0.44
GALLBLADDER	1	1.12	1	0.97	0	0.00	1	2.94	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.03	-0.01
PANCREAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.49	-0.49
LUNG	8	3.03	16	5.37	8	23.72	2	2.20	5	4.47	1	2.34	0	0.00	1.54	3.33
SKIN MELANOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.21	-0.21
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	9	0.87	11	0.95	2	1.58	3	0.85	5	1.12	1	0.60	0	0.00	-0.37	-0.14
CERVIX UTERI	3	5.76	4	6.78	1	14.36	2	10.57	0	0.00	1	13.21	0	0.00	0.71	0.87
CORPUS UTERI	2	1.07	2	0.95	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.33	1	8.20	0.04	-0.03
OVARY	1	0.79	1	0.70	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	12.47	-0.08	-0.11
KIDNEY AND RENAL PELVIS	2	2.00	3	2.66	1	7.95	0	0.00	2	4.71	0	0.00	0	0.00	0.29	0.48
BLADDER AND URINARY TRACT	1	0.63	1	0.55	0	0.00	1	1.74	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.17	-0.21
URINARY BLADDER	1	0.68	1	0.60	0	0.00	1	1.88	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.14	-0.17
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.17	-0.17
THYROID	1	1.51	2	2.72	1	13.90	1	4.70	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.10	0.32
HODGKIN LYMPHOMA	1	10.86	1	9.59	0	0.00	0	0.00	1	25.13	0	0.00	0	0.00	0.26	0.23
NON-HODGKIN LYMPHOMA	2	1.30	2	1.15	0	0.00	0	0.00	1	1.52	0	0.00	1	9.69	0.13	0.07
MYELOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.21	-0.21
LEUKAEMIAS	3	2.94	4	3.42	1	6.82	2	5.27	1	2.37	0	0.00	0	0.00	0.57	0.72
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.13
MYELOID LEUKAEMIAS	3	6.25	4	7.31	1	15.00	2	11.49	1	5.03	0	0.00	0	0.00	0.73	0.88
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	1	0.33	2	0.57	1	2.20	0	0.00	1	0.81	0	0.00	0	0.00	-0.59	-0.38

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
STOMACH

STOMACH
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

STOMACO
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	42022		53697		53697		42022		23028		7538		3090		42022	53697
Person-years ▶	114047		121984		7937		25320		50209		24897		13621		114047	121984
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND STOMACH	2291	0.97	3144	1.25	853	5.26	358	0.71	1059	1.05	558	1.04	316	1.00	-0.61	5.09
HEAD AND NECK	95	0.96	125	1.18	30	4.23	16	0.72	38	0.87	28	1.32	13	1.12	-0.03	0.16
ORAL CAVITY	17	0.74	28	1.14	11	6.81	2	0.39	7	0.70	7	1.40	1	0.36	-0.05	0.03
PHARYNX	22	1.10	26	1.21	4	2.83	6	1.33	7	0.79	8	1.86	1	0.42	0.02	0.04
LARYNX	56	1.00	71	1.19	15	3.69	8	0.63	24	0.97	13	1.09	11	1.71	0.00	0.09
OESOPHAGUS	38	1.44	78	2.77	40	20.97	7	1.19	18	1.58	8	1.39	5	1.53	0.10	0.41
STOMACH	2	0.01	18	0.10	16	1.23	2	0.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-1.46	-1.34
COLON RECTUM	356	1.02	586	1.57	230	9.58	54	0.73	173	1.17	81	1.01	48	1.00	0.06	1.74
COLON	232	0.97	413	1.62	181	11.16	30	0.60	115	1.14	52	0.94	35	1.05	-0.06	1.29
RECTUM	124	1.12	173	1.46	49	6.29	24	1.00	58	1.23	29	1.16	13	0.90	0.12	0.45
LIVER	67	0.69	116	1.12	49	7.39	12	0.58	35	0.84	11	0.50	9	0.70	-0.26	0.10
GALLBLADDER	30	1.08	36	1.21	6	3.05	5	0.84	15	1.28	6	0.95	4	1.06	0.02	0.05
PANCREAS	108	1.58	121	1.66	13	2.75	12	0.83	53	1.83	30	1.92	13	1.39	0.35	0.39
LUNG	393	0.89	518	1.09	125	3.98	58	0.60	170	0.89	101	1.03	64	1.14	-0.44	0.36
SKIN MELANOMA	38	1.17	42	1.22	4	1.98	10	1.54	12	0.88	11	1.45	5	1.06	0.05	0.06
MESOTHELIOMA	7	0.57	9	0.69	2	2.56	0	0.00	1	0.19	2	0.70	4	2.27	-0.05	-0.03
KAPOSI SARCOMA	2	0.39	3	0.55	1	2.74	0	0.00	2	0.92	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.02
SOFT TISSUE	11	1.30	12	1.33	1	1.74	1	0.56	6	1.67	4	2.07	0	0.00	0.02	0.02
BONE	3	1.34	3	1.24	0	0.00	0	0.00	2	2.04	0	0.00	1	3.72	0.01	0.00
BREAST	9	1.69	9	1.58	0	0.00	2	1.77	4	1.78	2	1.65	1	1.39	0.03	0.03
PROSTATE	438	0.90	521	1.00	83	2.60	57	0.58	204	1.00	121	1.06	56	0.80	-0.43	0.02
TESTIS	6	2.42	7	2.64	1	5.74	2	3.54	3	2.69	1	1.90	0	0.00	0.03	0.04
KIDNEY AND RENAL PELVIS	71	0.94	138	1.71	67	13.33	15	0.95	36	1.11	14	0.81	6	0.59	-0.04	0.47
BLADDER AND URINARY TRACT	331	1.17	386	1.28	55	2.81	60	1.00	160	1.33	60	0.94	51	1.36	0.43	0.69
URINARY BLADDER	320	1.19	372	1.29	52	2.77	59	1.02	154	1.34	58	0.95	49	1.37	0.45	0.69
URINARY TRACT	11	0.88	14	1.04	3	3.46	1	0.38	6	1.13	2	0.69	2	1.16	-0.01	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	19	0.70	20	0.69	1	0.54	4	0.69	7	0.60	6	0.99	2	0.58	-0.07	-0.07
THYROID	11	1.13	12	1.16	1	1.62	0	0.00	8	1.90	3	1.35	0	0.00	0.01	0.01
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	4	0.80	4	11.68	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.01
NON-HODGKIN LYMPHOMA	72	1.05	138	1.88	66	14.24	13	0.90	34	1.16	15	0.95	10	1.08	0.03	0.53
MYELOMA	31	0.92	36	1.00	5	2.10	6	0.83	10	0.70	11	1.43	4	0.88	-0.02	0.00
LEUKAEMIAS	75	1.28	107	1.70	32	7.58	11	0.86	33	1.32	23	1.73	8	1.04	0.14	0.36
LYMPHOID LEUKAEMIAS	27	0.97	47	1.57	20	9.97	5	0.82	10	0.84	9	1.43	3	0.84	-0.01	0.14
MYELOID LEUKAEMIAS	41	1.56	52	1.85	11	5.94	5	0.89	18	1.62	14	2.33	4	1.13	0.13	0.20
OTHER LEUKAEMIAS	7	1.54	8	1.63	1	2.76	1	0.95	5	2.58	0	0.00	1	1.83	0.02	0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	80	0.60	117	0.82	37	3.92	13	0.46	35	0.62	20	0.65	12	0.65	-0.47	-0.22

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
STOMACHSTOMACH
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

STOMACH
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	30778		39187		39187		30778		17318		6467		2768		30778	39187
Person-years ▶	93325		99118		5793		18776		40280		21886		12383		93325	99118
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND STOMACH	1044	0.94	1478	1.25	434	6.35	177	0.82	462	0.99	261	0.97	144	0.89	-0.76	2.98
HEAD AND NECK	15	1.03	18	1.17	3	3.36	3	1.06	6	0.98	3	0.86	3	1.43	0.01	0.03
ORAL CAVITY	7	0.85	8	0.92	1	2.00	2	1.28	3	0.88	2	1.00	0	0.00	-0.01	-0.01
PHARYNX	5	1.71	6	1.93	1	5.50	0	0.00	3	2.39	0	0.00	2	5.10	0.02	0.03
LARYNX	3	0.88	4	1.11	1	4.76	1	1.48	0	0.00	1	1.25	1	2.14	0.00	0.00
OESOPHAGUS	7	1.08	16	2.32	9	21.33	1	0.78	6	2.23	0	0.00	0	0.00	0.01	0.09
STOMACH	5	0.06	15	0.16	10	1.64	3	0.16	1	0.03	1	0.05	0	0.00	-0.88	-0.79
COLON RECTUM	210	1.06	341	1.62	131	10.51	25	0.65	106	1.28	62	1.28	17	0.58	0.12	1.31
COLON	160	1.12	264	1.74	104	11.63	18	0.65	86	1.45	43	1.23	13	0.61	0.18	1.13
RECTUM	50	0.90	77	1.31	27	7.66	7	0.64	20	0.86	19	1.42	4	0.51	-0.06	0.18
LIVER	16	0.47	25	0.70	9	4.25	4	0.61	7	0.50	3	0.37	2	0.40	-0.19	-0.11
GALLBLADDER	21	0.73	31	1.01	10	5.34	3	0.53	8	0.67	7	1.01	3	0.72	-0.08	0.00
PANCREAS	85	1.61	92	1.65	7	2.17	9	0.91	41	1.91	21	1.61	14	1.70	0.35	0.36
LUNG	57	0.76	74	0.94	17	3.87	3	0.21	23	0.75	15	0.82	16	1.40	-0.19	-0.05
SKIN MELANOMA	13	0.67	15	0.73	2	1.77	1	0.27	8	0.98	3	0.64	1	0.35	-0.07	-0.06
MESOTHELIOMA	2	0.69	3	0.98	1	6.05	0	0.00	0	0.00	1	1.40	1	2.19	-0.01	0.00
KAPOSI SARCOMA	1	0.58	2	1.08	1	8.98	0	0.00	1	1.40	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.00
SOFT TISSUE	5	1.04	6	1.18	1	3.45	2	2.17	1	0.50	2	1.72	0	0.00	0.00	0.01
BONE	1	0.75	1	0.70	0	0.00	0	0.00	1	1.76	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
BREAST	254	0.94	332	1.16	78	4.81	58	1.11	97	0.85	60	0.93	39	1.02	-0.17	0.46
CERVIX UTERI	14	0.97	15	0.98	1	1.04	4	1.31	6	0.95	4	1.23	0	0.00	0.00	0.00
CORPUS UTERI	48	0.99	54	1.05	6	2.05	4	0.42	27	1.30	8	0.70	9	1.37	0.00	0.03
OVARY	44	1.24	60	1.59	16	7.31	6	0.86	22	1.46	9	1.06	7	1.41	0.09	0.23
KIDNEY AND RENAL PELVIS	26	0.93	63	2.12	37	22.43	8	1.52	9	0.77	5	0.73	4	0.95	-0.02	0.34
BLADDER AND URINARY TRACT	51	1.05	61	1.19	10	3.34	15	1.62	16	0.80	13	1.10	7	0.96	0.03	0.10
URINARY BLADDER	49	1.09	57	1.20	8	2.88	14	1.63	16	0.86	12	1.09	7	1.04	0.04	0.09
URINARY TRACT	2	0.56	4	1.06	2	9.35	1	1.52	0	0.00	1	1.13	0	0.00	-0.02	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	11	0.67	13	0.75	2	2.05	0	0.00	5	0.73	4	1.01	2	0.84	-0.06	-0.04
THYROID	16	1.03	18	1.10	2	2.31	2	0.68	9	1.35	5	1.34	0	0.00	0.01	0.02
HODGKIN LYMPHOMA	1	0.39	1	0.36	0	0.00	0	0.00	1	0.89	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
NON-HODGKIN LYMPHOMA	36	0.83	76	1.65	40	15.33	8	0.96	18	0.99	7	0.66	3	0.47	-0.08	0.30
MYELOMA	14	0.65	25	1.09	11	8.16	4	0.95	5	0.55	2	0.38	3	0.96	-0.08	0.02
LEUKAEMIAS	30	0.94	45	1.33	15	7.42	5	0.80	18	1.36	4	0.52	3	0.65	-0.02	0.11
LYMPHOID LEUKAEMIAS	9	0.64	22	1.46	13	14.25	2	0.71	5	0.85	1	0.29	1	0.50	-0.06	0.07
MYELOID LEUKAEMIAS	20	1.37	21	1.35	1	1.10	3	1.07	12	1.98	3	0.84	2	0.92	0.06	0.06
OTHER LEUKAEMIAS	1	0.33	2	0.61	1	4.92	0	0.00	1	0.79	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	66	0.67	91	0.86	25	4.00	12	0.63	21	0.52	23	0.94	10	0.66	-0.35	-0.14

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
COLON RECTUM

COLON RECTUM
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

COLON RETTO
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	101421		114827		114827		101421		76634		29106		10289		101421	114827
Person-years ▶	393779		411675		17896		72904		190769		91013		39093		393779	411675
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND COLON RECTUM	7069	0.90	8287	1.01	1218	3.65	1081	0.80	3206	0.87	1870	0.97	912	1.02	-2.02	0.21
HEAD AND NECK	285	0.83	299	0.84	14	0.90	41	0.65	149	0.90	68	0.86	27	0.81	-0.14	-0.14
ORAL CAVITY	68	0.85	72	0.86	4	1.11	15	1.02	34	0.88	14	0.75	5	0.62	-0.03	-0.03
PHARYNX	52	0.75	57	0.78	5	1.57	7	0.54	30	0.88	12	0.76	3	0.45	-0.04	-0.04
LARYNX	165	0.86	170	0.85	5	0.57	19	0.53	85	0.91	42	0.95	19	1.02	-0.07	-0.08
OESOPHAGUS	82	0.89	98	1.02	16	3.92	17	1.03	36	0.82	21	0.97	8	0.82	-0.03	0.00
STOMACH	501	0.88	544	0.91	43	1.70	57	0.57	237	0.88	144	1.05	63	1.00	-0.18	-0.13
COLON RECTUM	468	0.37	936	0.71	468	8.87	96	0.45	262	0.44	62	0.20	48	0.32	-2.03	-0.93
COLON	240	0.27	637	0.70	397	11.04	44	0.30	126	0.31	37	0.17	33	0.32	-1.61	-0.66
RECTUM	228	0.58	299	0.73	71	4.23	52	0.77	136	0.74	25	0.26	15	0.34	-0.42	-0.27
LIVER	264	0.74	355	0.95	91	5.94	46	0.74	104	0.61	76	0.88	38	0.96	-0.24	-0.04
GALLBLADDER	80	0.79	86	0.82	6	1.41	8	0.47	32	0.68	29	1.16	11	0.92	-0.05	-0.05
PANCREAS	189	0.76	200	0.77	11	1.06	37	0.88	71	0.61	52	0.85	29	1.00	-0.15	-0.14
LUNG	1348	0.86	1530	0.93	182	2.66	197	0.71	604	0.81	379	1.00	168	0.98	-0.58	-0.28
SKIN MELANOMA	138	1.15	153	1.22	15	3.08	19	0.95	64	1.14	36	1.21	19	1.33	0.05	0.07
MESOTHELIOMA	37	0.80	41	0.85	4	2.12	5	0.64	21	0.97	9	0.79	2	0.37	-0.02	-0.02
KAPOSI SARCOMA	20	1.06	22	1.12	2	2.43	2	0.61	10	1.13	6	1.33	2	0.92	0.00	0.01
SOFT TISSUE	24	0.79	31	0.97	7	5.44	3	0.57	11	0.77	8	1.07	2	0.57	-0.02	0.00
BONE	4	0.52	4	0.50	0	0.00	0	0.00	1	0.27	2	1.11	1	1.26	-0.01	-0.01
BREAST	17	0.88	20	1.00	3	3.69	3	0.91	7	0.77	5	1.06	2	0.90	-0.01	0.00
PROSTATE	1712	0.94	1942	1.02	230	3.13	250	0.83	748	0.88	486	1.06	228	1.06	-0.28	0.11
TESTIS	11	1.37	13	1.55	2	5.29	1	0.65	6	1.53	3	1.67	1	1.34	0.01	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	358	1.31	591	2.07	233	20.36	101	2.16	162	1.25	63	0.94	32	1.04	0.21	0.74
BLADDER AND URINARY TRACT	1013	0.99	1216	1.14	203	4.68	146	0.83	497	1.04	234	0.94	136	1.17	-0.02	0.37
URINARY BLADDER	965	0.99	1159	1.14	194	4.67	144	0.86	476	1.04	222	0.93	123	1.11	-0.03	0.35
URINARY TRACT	48	1.07	57	1.22	9	4.81	2	0.27	21	1.00	12	1.08	13	2.41	0.01	0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	67	0.69	71	0.70	4	0.95	12	0.69	22	0.47	16	0.69	17	1.65	-0.08	-0.07
THYROID	60	1.67	66	1.76	6	3.91	12	1.89	33	1.92	11	1.29	4	1.06	0.06	0.07
HODGKIN LYMPHOMA	12	0.76	16	0.96	4	5.48	4	1.35	3	0.39	5	1.37	0	0.00	-0.01	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	218	0.87	262	1.01	44	4.19	37	0.87	96	0.82	54	0.89	31	1.09	-0.08	0.00
MYELOMA	97	0.80	102	0.81	5	0.97	17	0.82	42	0.74	28	0.94	10	0.71	-0.06	-0.06
LEUKAEMIAS	199	0.95	232	1.06	33	3.65	27	0.75	98	1.00	49	0.96	25	1.05	-0.03	0.03
LYMPHOID LEUKAEMIAS	89	0.90	119	1.15	30	6.94	11	0.63	39	0.83	27	1.13	12	1.09	-0.03	0.04
MYELOID LEUKAEMIAS	99	1.04	102	1.03	3	0.75	13	0.81	52	1.18	21	0.90	13	1.17	0.01	0.01
OTHER LEUKAEMIAS	11	0.71	11	0.68	0	0.00	3	1.09	7	0.96	1	0.27	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	333	0.68	393	0.78	60	2.95	39	0.48	152	0.67	86	0.72	56	0.96	-0.39	-0.27

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
COLON RECTUM
COLON RECTUM
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

COLON RETTO
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	89720		101452		101452		89720		67604		28017		11076		89720	101452
Person-years ▶	375841		391664		15823		64370		173550		92079		45842		375841	391664
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND COLON RECTUM	4125	1.04	4780	1.15	655	4.09	619	0.96	1859	1.04	1068	1.05	579	1.07	0.38	1.63
HEAD AND NECK	56	0.96	57	0.93	1	0.42	5	0.53	28	1.06	16	1.08	7	0.88	-0.01	-0.01
ORAL CAVITY	30	0.91	31	0.91	1	0.77	2	0.39	13	0.90	9	1.06	6	1.28	-0.01	-0.01
PHARYNX	11	0.92	11	0.88	0	0.00	2	0.99	6	1.09	3	1.02	0	0.00	0.00	0.00
LARYNX	15	1.08	15	1.04	0	0.00	1	0.43	9	1.42	4	1.16	1	0.56	0.00	0.00
OESOPHAGUS	21	0.85	22	0.86	1	1.01	3	0.77	12	1.10	4	0.63	2	0.57	-0.01	-0.01
STOMACH	311	1.00	336	1.04	25	1.90	31	0.61	144	1.04	75	0.95	61	1.44	0.00	0.03
COLON RECTUM	288	0.37	494	0.62	206	6.71	62	0.51	142	0.42	42	0.21	42	0.39	-1.28	-0.78
COLON	125	0.23	288	0.50	163	7.40	30	0.34	56	0.23	23	0.16	16	0.20	-1.14	-0.74
RECTUM	163	0.76	206	0.93	43	4.95	32	0.93	86	0.90	19	0.35	26	0.90	-0.13	-0.04
LIVER	90	0.67	111	0.79	21	3.89	9	0.42	37	0.62	29	0.84	15	0.79	-0.12	-0.07
GALLBLADDER	61	0.56	75	0.66	14	3.11	7	0.40	29	0.60	10	0.36	15	0.97	-0.13	-0.10
PANCREAS	181	0.88	187	0.87	6	0.75	23	0.73	79	0.88	52	0.96	27	0.87	-0.07	-0.07
LUNG	413	1.37	460	1.47	47	4.04	46	0.98	192	1.44	115	1.47	60	1.38	0.30	0.37
SKIN MELANOMA	90	1.14	105	1.28	15	4.83	14	1.10	33	0.92	31	1.54	12	1.13	0.03	0.06
MESOTHELIOMA	8	0.65	11	0.86	3	6.46	1	0.53	4	0.74	1	0.31	2	1.12	-0.01	0.00
KAPOSI SARCOMA	8	1.15	9	1.25	1	3.55	0	0.00	4	1.32	4	2.24	0	0.00	0.00	0.00
SOFT TISSUE	17	0.89	20	1.01	3	3.96	7	2.29	3	0.35	5	1.03	2	0.75	-0.01	0.00
BONE	4	0.77	5	0.93	1	4.55	1	1.15	1	0.43	2	1.54	0	0.00	0.00	0.00
BREAST	1218	1.10	1405	1.22	187	4.18	203	1.11	552	1.09	314	1.13	149	1.04	0.30	0.65
CERVIX UTERI	62	1.11	81	1.39	19	7.67	8	0.80	33	1.26	15	1.13	6	0.95	0.02	0.06
CORPUS UTERI	267	1.33	314	1.51	47	5.71	28	0.83	119	1.29	76	1.53	44	1.77	0.18	0.27
OVARY	192	1.35	215	1.45	23	3.96	48	2.05	108	1.68	23	0.65	13	0.71	0.13	0.17
KIDNEY AND RENAL PELVIS	146	1.29	262	2.22	116	26.45	33	1.85	68	1.35	32	1.09	13	0.81	0.09	0.37
BLADDER AND URINARY TRACT	235	1.24	283	1.44	48	6.43	46	1.55	94	1.13	55	1.12	40	1.47	0.12	0.22
URINARY BLADDER	214	1.22	259	1.42	45	6.49	44	1.60	84	1.09	51	1.12	35	1.39	0.10	0.20
URINARY TRACT	21	1.52	24	1.68	3	5.67	2	0.96	10	1.68	4	1.11	5	2.38	0.02	0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	55	0.82	57	0.82	2	0.75	3	0.28	26	0.87	16	0.95	10	1.11	-0.03	-0.03
THYROID	91	1.34	95	1.34	4	1.47	11	0.96	46	1.46	23	1.37	11	1.33	0.06	0.06
HODGKIN LYMPHOMA	10	1.00	11	1.06	1	2.31	2	1.15	4	0.86	2	0.83	2	1.70	0.00	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	163	0.93	182	1.00	19	2.75	26	0.93	63	0.80	52	1.17	22	0.92	-0.03	0.00
MYELOMA	69	0.81	72	0.81	3	0.88	13	0.96	23	0.61	17	0.78	16	1.36	-0.04	-0.04
LEUKAEMIAS	113	0.92	127	1.00	14	2.82	9	0.46	58	1.07	29	0.92	17	0.99	-0.03	0.00
LYMPHOID LEUKAEMIAS	46	0.85	56	0.99	10	4.48	4	0.45	22	0.91	12	0.87	8	1.09	-0.02	0.00
MYELOID LEUKAEMIAS	54	0.94	57	0.96	3	1.32	5	0.55	30	1.19	12	0.81	7	0.86	-0.01	-0.01
OTHER LEUKAEMIAS	13	1.16	14	1.20	1	2.16	0	0.00	6	1.22	5	1.71	2	1.24	0.00	0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	244	0.64	278	0.70	34	2.26	42	0.71	99	0.60	70	0.71	33	0.59	-0.36	-0.30

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
COLONCOLON
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

COLON
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	66941		76376		76376		66941		50217		19464		6874		66941	76376
Person-years ▶	260358		272215		11858		47900		126020		60939		25498		260358	272215
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND COLON	5145	0.93	6014	1.04	869	3.67	819	0.86	2342	0.89	1347	0.98	637	1.04	-1.58	0.81
HEAD AND NECK	194	0.86	205	0.86	11	1.06	26	0.62	101	0.92	47	0.89	20	0.92	-0.13	-0.12
ORAL CAVITY	47	0.88	50	0.90	3	1.25	10	1.03	21	0.82	12	0.96	4	0.76	-0.02	-0.02
PHARYNX	30	0.65	34	0.70	4	1.88	2	0.23	19	0.84	7	0.66	2	0.46	-0.06	-0.05
LARYNX	117	0.92	121	0.91	4	0.68	14	0.59	61	0.98	28	0.94	14	1.15	-0.04	-0.05
OESOPHAGUS	54	0.87	65	1.01	11	4.00	10	0.91	25	0.84	14	0.95	5	0.78	-0.03	0.00
STOMACH	337	0.88	368	0.92	31	1.84	35	0.53	152	0.84	103	1.10	47	1.14	-0.17	-0.11
COLON RECTUM	228	0.27	304	0.34	76	2.13	54	0.38	133	0.33	26	0.12	15	0.15	-2.40	-2.15
COLON	7	0.01	22	0.04	15	0.61	3	0.03	3	0.01	1	0.01	0	0.00	-2.24	-2.18
RECTUM	221	0.84	282	1.03	61	5.42	51	1.13	130	1.05	25	0.39	15	0.52	-0.16	0.03
LIVER	189	0.79	251	1.00	62	5.98	32	0.77	74	0.65	55	0.94	28	1.08	-0.20	0.00
GALLBLADDER	57	0.84	61	0.86	4	1.39	4	0.35	25	0.78	20	1.17	8	1.02	-0.04	-0.04
PANCREAS	144	0.86	152	0.87	8	1.14	26	0.92	56	0.71	40	0.96	22	1.15	-0.09	-0.08
LUNG	882	0.83	1012	0.92	130	2.82	148	0.80	379	0.75	251	0.98	104	0.92	-0.67	-0.34
SKIN MELANOMA	103	1.27	114	1.35	11	3.34	15	1.11	46	1.22	29	1.43	13	1.38	0.08	0.11
MESOTHELIOMA	23	0.73	26	0.79	3	2.32	1	0.19	16	1.08	5	0.64	1	0.28	-0.03	-0.02
KAPOSI SARCOMA	18	1.42	19	1.43	1	1.80	2	0.91	9	1.50	5	1.62	2	1.40	0.02	0.02
SOFT TISSUE	15	0.73	21	0.98	6	6.92	3	0.86	7	0.73	4	0.79	1	0.43	-0.02	0.00
BONE	4	0.78	4	0.75	0	0.00	0	0.00	1	0.41	2	1.66	1	1.95	0.00	0.00
BREAST	14	1.08	17	1.26	3	5.47	1	0.45	6	0.99	5	1.56	2	1.38	0.00	0.01
PROSTATE	1271	1.03	1416	1.10	145	2.89	184	0.90	549	0.95	370	1.19	168	1.19	0.14	0.48
TESTIS	10	1.89	11	1.98	1	4.03	0	0.00	6	2.32	3	2.47	1	2.02	0.02	0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	250	1.36	406	2.12	156	20.20	72	2.30	112	1.29	44	0.97	22	1.09	0.26	0.79
BLADDER AND URINARY TRACT	670	0.98	793	1.11	123	4.20	97	0.83	341	1.05	149	0.88	83	1.09	-0.06	0.29
URINARY BLADDER	639	0.97	757	1.11	118	4.21	96	0.85	326	1.05	142	0.88	75	1.03	-0.06	0.27
URINARY TRACT	31	1.01	36	1.13	5	3.92	1	0.20	15	1.05	7	0.92	8	2.25	0.00	0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	50	0.77	51	0.75	1	0.35	10	0.87	15	0.48	15	0.96	10	1.49	-0.06	-0.06
THYROID	45	1.89	49	1.97	4	3.91	9	2.14	22	1.93	10	1.75	4	1.63	0.08	0.09
HODGKIN LYMPHOMA	11	1.05	15	1.37	4	8.30	4	2.06	3	0.59	4	1.63	0	0.00	0.00	0.01
NON-HODGKIN LYMPHOMA	150	0.89	187	1.07	37	5.20	27	0.94	66	0.83	33	0.80	24	1.29	-0.07	0.04
MYELOMA	76	0.93	77	0.90	1	0.29	15	1.08	34	0.89	22	1.08	5	0.54	-0.02	-0.03
LEUKAEMIAS	124	0.88	146	0.99	22	3.61	19	0.78	63	0.95	31	0.89	11	0.71	-0.07	0.00
LYMPHOID LEUKAEMIAS	54	0.81	73	1.05	19	6.52	6	0.52	26	0.82	15	0.92	7	0.98	-0.05	0.01
MYELOID LEUKAEMIAS	61	0.95	64	0.96	3	1.11	10	0.92	32	1.07	15	0.94	4	0.55	-0.01	-0.01
OTHER LEUKAEMIAS	9	0.87	9	0.83	0	0.00	3	1.65	5	1.03	1	0.40	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	233	0.71	266	0.78	33	2.40	28	0.51	104	0.68	61	0.75	40	1.05	-0.36	-0.28

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN **FIRST CANCER SITE**
COLON

COLON
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

COLON
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND COLON	3086	1.04	3578	1.16	492	4.11	472	0.99	1416	1.06	779	1.02	419	1.04	0.42	1.76
HEAD AND NECK	43	1.03	44	1.02	1	0.60	4	0.60	18	0.96	15	1.41	6	1.07	0.01	0.00
ORAL CAVITY	24	1.03	25	1.03	1	1.09	2	0.55	8	0.77	9	1.48	5	1.50	0.00	0.00
PHARYNX	9	1.07	9	1.03	0	0.00	1	0.71	5	1.29	3	1.43	0	0.00	0.00	0.00
LARYNX	10	1.02	10	0.98	0	0.00	1	0.62	5	1.12	3	1.22	1	0.80	0.00	0.00
OESOPHAGUS	13	0.74	14	0.76	1	1.41	2	0.73	6	0.77	3	0.65	2	0.79	-0.02	-0.02
STOMACH	235	1.06	250	1.08	15	1.61	21	0.59	109	1.11	58	1.01	47	1.56	0.05	0.07
COLON RECTUM	163	0.30	208	0.37	45	2.06	31	0.36	91	0.38	18	0.13	23	0.30	-1.46	-1.32
COLON	14	0.04	22	0.05	8	0.51	3	0.05	9	0.05	1	0.01	1	0.02	-1.45	-1.42
RECTUM	149	0.98	186	1.18	37	6.02	28	1.16	82	1.21	17	0.43	22	1.07	-0.01	0.10
LIVER	64	0.67	82	0.82	18	4.68	7	0.46	26	0.61	18	0.72	13	0.96	-0.12	-0.06
GALLBLADDER	48	0.61	59	0.72	11	3.43	6	0.48	23	0.66	9	0.44	10	0.91	-0.12	-0.08
PANCREAS	139	0.94	143	0.93	4	0.70	15	0.67	65	1.01	38	0.97	21	0.95	-0.03	-0.04
LUNG	261	1.21	296	1.33	35	4.22	30	0.90	122	1.29	70	1.25	39	1.27	0.17	0.26
SKIN MELANOMA	59	1.06	70	1.21	11	5.01	9	1.01	23	0.92	18	1.25	9	1.21	0.01	0.04
MESOTHELIOMA	5	0.57	8	0.88	3	9.02	1	0.74	1	0.26	1	0.44	2	1.59	-0.01	0.00
KAPOSI SARCOMA	7	1.40	8	1.54	1	4.99	0	0.00	4	1.84	3	2.31	0	0.00	0.01	0.01
SOFT TISSUE	12	0.89	14	0.99	2	3.72	5	2.33	2	0.33	3	0.86	2	1.07	-0.01	0.00
BONE	3	0.82	4	1.05	1	6.47	0	0.00	1	0.61	2	2.15	0	0.00	0.00	0.00
BREAST	865	1.11	993	1.22	128	4.05	144	1.13	394	1.11	231	1.17	96	0.96	0.32	0.66
CERVIX UTERI	42	1.08	51	1.26	9	5.19	8	1.16	22	1.21	10	1.07	2	0.45	0.01	0.04
CORPUS UTERI	181	1.29	208	1.42	27	4.66	21	0.89	86	1.33	51	1.45	23	1.33	0.15	0.23
OVARY	151	1.51	168	1.61	17	4.15	40	2.44	84	1.85	16	0.63	11	0.85	0.19	0.23
KIDNEY AND RENAL PELVIS	104	1.29	195	2.33	91	29.17	21	1.67	48	1.34	23	1.10	12	1.07	0.09	0.41
BLADDER AND URINARY TRACT	175	1.30	206	1.47	31	5.83	36	1.72	72	1.21	42	1.19	25	1.30	0.15	0.24
URINARY BLADDER	160	1.28	188	1.45	28	5.67	34	1.75	65	1.18	40	1.22	21	1.18	0.13	0.21
URINARY TRACT	15	1.51	18	1.75	3	7.92	2	1.35	7	1.63	2	0.76	4	2.66	0.02	0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	44	0.93	45	0.92	1	0.53	1	0.13	20	0.95	13	1.08	10	1.59	-0.01	-0.01
THYROID	59	1.25	61	1.24	2	1.05	7	0.88	32	1.46	16	1.36	4	0.70	0.04	0.04
HODGKIN LYMPHOMA	7	1.00	8	1.10	1	3.30	0	0.00	3	0.92	2	1.17	2	2.43	0.00	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	123	0.99	137	1.06	14	2.85	22	1.12	46	0.83	42	1.31	13	0.77	0.00	0.03
MYELOMA	49	0.81	52	0.83	3	1.24	9	0.94	18	0.67	12	0.77	10	1.20	-0.04	-0.04
LEUKAEMIAS	76	0.87	86	0.95	10	2.83	4	0.29	40	1.03	20	0.88	12	0.99	-0.04	-0.02
LYMPHOID LEUKAEMIAS	29	0.75	37	0.92	8	5.04	2	0.32	14	0.81	8	0.80	5	0.96	-0.04	-0.01
MYELOID LEUKAEMIAS	40	0.98	42	0.99	2	1.24	2	0.31	23	1.28	8	0.75	7	1.21	0.00	0.00
OTHER LEUKAEMIAS	7	0.87	7	0.84	0	0.00	0	0.00	3	0.86	4	1.90	0	0.00	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	172	0.63	190	0.67	18	1.68	31	0.75	69	0.58	46	0.64	26	0.65	-0.38	-0.34

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



MEN

**FIRST CANCER SITE
RECTUM**
**RECTUM
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

RETTO
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE			O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND RECTUM	2378	133422	3170	1.07	792	6.61	354	0.72	1117	0.84	584	0.85	323	0.94	-3.57	1.40
HEAD AND NECK	91	133422	94	0.78	3	0.58	15	0.70	48	0.86	21	0.81	7	0.60	-0.18	-0.19
ORAL CAVITY	21	133422	22	0.79	1	0.84	5	1.01	13	1.01	2	0.33	1	0.36	-0.04	-0.04
PHARYNX	22	133422	23	0.94	1	0.94	5	1.13	11	0.96	5	0.95	1	0.44	-0.01	-0.01
LARYNX	48	133422	49	0.72	1	0.34	5	0.41	24	0.76	14	0.96	5	0.76	-0.12	-0.13
OESOPHAGUS	28	133422	33	1.05	5	3.75	7	1.28	11	0.76	7	1.00	3	0.90	-0.02	0.01
STOMACH	164	133422	176	0.89	12	1.43	22	0.65	85	0.96	41	0.92	16	0.73	-0.18	-0.15
COLON RECTUM	240	133422	632	1.47	392	22.96	42	0.60	129	0.67	36	0.36	33	0.65	-1.29	1.45
COLON	233	133422	615	2.09	382	33.08	41	0.86	123	0.94	36	0.52	33	0.92	-0.37	2.30
RECTUM	7	133422	17	0.13	10	1.81	1	0.04	6	0.10	0	0.00	0	0.00	-0.92	-0.85
LIVER	75	133422	104	0.85	29	5.86	14	0.69	30	0.55	21	0.76	10	0.73	-0.31	-0.13
GALLBLADDER	23	133422	25	0.73	2	1.46	4	0.72	7	0.46	9	1.14	3	0.72	-0.07	-0.06
PANCREAS	45	133422	48	0.57	3	0.89	11	0.80	15	0.40	12	0.62	7	0.70	-0.27	-0.26
LUNG	466	133422	518	0.96	52	2.33	49	0.53	225	0.92	128	1.05	64	1.07	-0.39	-0.16
SKIN MELANOMA	35	133422	39	0.95	4	2.54	4	0.61	18	0.98	7	0.73	6	1.24	-0.03	-0.01
MESOTHELIOMA	14	133422	15	0.97	1	1.68	4	1.61	5	0.72	4	1.11	1	0.54	-0.01	0.00
KAPOSI SARCOMA	2	133422	3	0.47	1	3.76	0	0.00	1	0.35	1	0.70	0	0.00	-0.03	-0.02
SOFT TISSUE	9	133422	10	0.96	1	2.38	0	0.00	4	0.86	4	1.68	1	0.82	-0.01	0.00
BONE	0	133422	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BREAST	3	133422	3	0.46	0	0.00	2	1.84	1	0.34	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.03
PROSTATE	441	133422	526	0.86	85	3.63	66	0.68	199	0.73	116	0.79	60	0.81	-1.11	-0.62
TESTIS	1	133422	2	0.70	1	7.72	1	1.87	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	108	133422	185	1.97	77	20.68	29	1.87	50	1.18	19	0.88	10	0.94	0.13	0.65
BLADDER AND URINARY TRACT	343	133422	423	1.22	80	5.68	49	0.85	156	1.00	85	1.06	53	1.31	0.07	0.54
URINARY BLADDER	326	133422	402	1.21	76	5.63	48	0.87	150	1.00	80	1.05	48	1.25	0.05	0.49
URINARY TRACT	17	133422	21	1.40	4	6.73	1	0.41	6	0.90	5	1.44	5	2.71	0.02	0.04
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	17	133422	20	0.59	3	2.15	2	0.34	7	0.45	1	0.13	7	1.94	-0.12	-0.10
THYROID	15	133422	17	1.35	2	3.93	3	1.40	11	1.90	1	0.35	0	0.00	0.02	0.03
HODGKIN LYMPHOMA	1	133422	1	0.18	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.83	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	68	133422	75	0.88	7	2.06	10	0.71	30	0.79	21	1.08	7	0.72	-0.10	-0.07
MYELOMA	21	133422	25	0.61	4	2.40	2	0.29	8	0.44	6	0.63	5	1.03	-0.14	-0.12
LEUKAEMIAS	75	133422	86	1.21	11	3.74	8	0.67	35	1.10	18	1.11	14	1.69	0.05	0.11
LYMPHOID LEUKAEMIAS	35	133422	46	1.36	11	7.81	5	0.87	13	0.85	12	1.57	5	1.31	0.02	0.09
MYELOID LEUKAEMIAS	38	133422	38	1.18	0	0.00	3	0.57	20	1.40	6	0.81	9	2.34	0.05	0.04
OTHER LEUKAEMIAS	2	133422	2	0.37	0	0.00	0	0.00	2	0.84	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	100	133422	127	0.77	27	4.11	11	0.41	48	0.65	25	0.66	16	0.80	-0.43	-0.27

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
RECTUM

RECTUM

POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

RETTO

POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	27053		30051		30051		27053		20815		8174		3239		27053	30051
Person-years ▶	112555		117289		4734		19701		52364		26797		13693		112555	117289
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND RECTUM	1299	0.99	1654	1.21	355	6.70	202	0.93	572	0.97	328	1.00	197	1.08	-0.16	2.42
HEAD AND NECK	13	0.76	13	0.73	0	0.00	1	0.35	10	1.30	1	0.24	1	0.43	-0.04	-0.04
ORAL CAVITY	6	0.64	6	0.61	0	0.00	0	0.00	5	1.19	0	0.00	1	0.74	-0.03	-0.03
PHARYNX	2	0.56	2	0.54	0	0.00	1	1.63	1	0.61	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
LARYNX	5	1.23	5	1.18	0	0.00	0	0.00	4	2.14	1	1.01	0	0.00	0.01	0.01
OESOPHAGUS	8	1.14	8	1.10	0	0.00	1	0.87	6	1.94	1	0.57	0	0.00	0.01	0.01
STOMACH	76	0.85	86	0.93	10	2.62	10	0.66	35	0.88	17	0.77	14	1.15	-0.12	-0.06
COLON RECTUM	125	0.57	286	1.24	161	18.13	31	0.86	51	0.52	24	0.43	19	0.60	-0.85	0.48
COLON	111	0.70	266	1.61	155	24.43	27	1.05	47	0.67	22	0.55	15	0.65	-0.43	0.86
RECTUM	14	0.23	20	0.31	6	2.37	4	0.39	4	0.14	2	0.13	4	0.47	-0.43	-0.38
LIVER	26	0.68	29	0.73	3	1.94	2	0.32	11	0.65	11	1.15	2	0.36	-0.11	-0.09
GALLBLADDER	13	0.42	16	0.49	3	2.30	1	0.19	6	0.43	1	0.13	5	1.12	-0.16	-0.14
PANCREAS	42	0.72	44	0.73	2	0.88	8	0.87	14	0.55	14	0.95	6	0.67	-0.14	-0.14
LUNG	152	1.75	164	1.82	12	3.60	16	1.16	70	1.82	45	2.05	21	1.65	0.58	0.63
SKIN MELANOMA	31	1.33	35	1.45	4	4.39	5	1.31	10	0.95	13	2.25	3	0.95	0.07	0.09
MESOTHELIOMA	3	0.85	3	0.82	0	0.00	0	0.00	3	1.93	0	0.00	0	0.00	0.00	-0.01
KAPOSI SARCOMA	1	0.51	1	0.49	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.06	0	0.00	-0.01	-0.01
SOFT TISSUE	5	0.90	6	1.04	1	4.52	2	2.19	1	0.40	2	1.45	0	0.00	0.00	0.00
BONE	1	0.66	1	0.63	0	0.00	1	3.77	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	-0.01
BREAST	353	1.08	412	1.21	59	4.47	59	1.07	158	1.05	83	1.04	53	1.25	0.23	0.61
CERVIX UTERI	20	1.19	30	1.71	10	13.43	0	0.00	11	1.39	5	1.29	4	2.11	0.03	0.11
CORPUS UTERI	86	1.44	106	1.70	20	8.19	7	0.68	33	1.19	25	1.73	21	2.80	0.23	0.37
OVARY	41	0.98	47	1.08	6	3.51	8	1.13	24	1.26	7	0.69	2	0.37	-0.01	0.03
KIDNEY AND RENAL PELVIS	42	1.27	67	1.96	25	19.74	12	2.28	20	1.36	9	1.08	1	0.21	0.08	0.28
BLADDER AND URINARY TRACT	60	1.11	77	1.37	17	7.91	10	1.14	22	0.92	13	0.95	15	1.90	0.05	0.18
URINARY BLADDER	54	1.07	71	1.36	17	8.51	10	1.23	19	0.86	11	0.87	14	1.92	0.03	0.16
URINARY TRACT	6	1.55	6	1.50	0	0.00	0	0.00	3	1.79	2	2.03	1	1.68	0.02	0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	11	0.56	12	0.59	1	1.28	2	0.62	6	0.68	3	0.62	0	0.00	-0.08	-0.07
THYROID	32	1.54	34	1.57	2	2.42	4	1.13	14	1.44	7	1.40	7	2.78	0.10	0.11
HODGKIN LYMPHOMA	3	1.01	3	0.97	0	0.00	2	3.76	1	0.72	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	40	0.79	45	0.85	5	2.50	4	0.48	17	0.75	10	0.79	9	1.28	-0.10	-0.07
MYELOMA	20	0.82	20	0.78	0	0.00	4	0.99	5	0.46	5	0.82	6	1.74	-0.04	-0.05
LEUKAEMIAS	37	1.05	41	1.12	4	2.78	5	0.86	18	1.15	9	1.02	5	1.01	0.02	0.04
LYMPHOID LEUKAEMIAS	17	1.09	19	1.17	2	3.09	2	0.76	8	1.15	4	1.04	3	1.41	0.01	0.02
MYELOID LEUKAEMIAS	14	0.85	15	0.88	1	1.53	3	1.12	7	0.96	4	0.97	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER LEUKAEMIAS	6	1.86	7	2.08	1	7.41	0	0.00	3	2.12	1	1.23	2	4.29	0.02	0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	72	0.67	88	0.79	16	3.71	11	0.63	30	0.64	24	0.89	7	0.44	-0.31	-0.20

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
LIVERLIVER
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

FEGATO
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months		
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
SECOND CANCER SITE			O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
ALL SITES, BUT SKIN AND LIVER	662	38090	662	0.86	934	1.08	272	2.84	199	0.73	371	0.91	80	1.06	12	0.75	-2.79	1.63
HEAD AND NECK	71	38090	71	2.19	84	2.29	13	3.08	19	1.60	46	2.70	6	2.03	0	0.00	1.01	1.10
ORAL CAVITY	21	38090	21	2.79	24	2.83	3	3.10	7	2.57	14	3.54	0	0.00	0	0.00	0.35	0.36
PHARYNX	20	38090	20	2.92	20	2.59	0	0.00	5	2.00	12	3.32	3	4.75	0	0.00	0.35	0.29
LARYNX	30	38090	30	1.66	40	1.96	10	4.21	7	1.05	20	2.11	3	1.85	0	0.00	0.31	0.46
OESOPHAGUS	17	38090	17	2.08	30	3.25	13	12.21	3	1.02	14	3.26	0	0.00	0	0.00	0.23	0.48
STOMACH	37	38090	37	0.84	46	0.92	9	1.51	7	0.44	26	1.14	3	0.72	1	1.09	-0.18	-0.09
COLON RECTUM	83	38090	83	0.77	103	0.85	20	1.50	28	0.74	44	0.77	10	0.93	1	0.43	-0.66	-0.44
COLON	54	38090	54	0.73	71	0.85	17	1.86	17	0.66	29	0.74	7	0.94	1	0.61	-0.54	-0.29
RECTUM	29	38090	29	0.86	32	0.84	3	0.71	11	0.92	15	0.84	3	0.90	0	0.00	-0.13	-0.14
LIVER	2	38090	2	0.06	2	0.05	0	0.00	1	0.08	1	0.06	0	0.00	0	0.00	-0.84	-0.85
GALLBLADDER	4	38090	4	0.47	5	0.52	1	0.92	1	0.33	2	0.44	1	1.21	0	0.00	-0.12	-0.11
PANCREAS	9	38090	9	0.42	13	0.54	4	1.50	1	0.13	6	0.53	1	0.47	1	2.18	-0.32	-0.26
LUNG	117	38090	117	0.83	182	1.15	65	3.60	40	0.79	63	0.85	13	0.98	1	0.36	-0.62	0.54
SKIN MELANOMA	8	38090	8	0.73	11	0.90	3	2.35	1	0.27	4	0.68	3	2.62	0	0.00	-0.08	-0.03
MESOTHELIOMA	1	38090	1	0.23	5	1.03	4	7.80	1	0.67	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	0.00
KAPOSI SARCOMA	4	38090	4	2.34	4	2.07	0	0.00	1	1.62	3	3.33	0	0.00	0	0.00	0.06	0.05
SOFT TISSUE	6	38090	6	2.25	7	2.33	1	3.03	3	3.20	1	0.71	2	7.56	0	0.00	0.09	0.09
BONE	0	38090	0	0.00	1	1.28	1	11.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.01
BREAST	1	38090	1	0.59	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.99	0	0.00	-0.02	-0.02
PROSTATE	110	38090	110	0.68	162	0.89	52	2.73	33	0.60	63	0.73	12	0.72	2	0.56	-1.37	-0.45
TESTIS	1	38090	1	1.38	1	1.22	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	51.32	0.01	0.00
KIDNEY AND RENAL PELVIS	18	38090	18	0.73	29	1.05	11	3.68	4	0.47	7	0.54	6	2.45	1	1.93	-0.17	0.03
BLADDER AND URINARY TRACT	81	38090	81	0.90	117	1.15	36	3.18	29	0.90	43	0.90	8	0.92	1	0.55	-0.24	0.36
URINARY BLADDER	78	38090	78	0.90	112	1.15	34	3.13	29	0.94	40	0.88	8	0.96	1	0.57	-0.22	0.34
URINARY TRACT	3	38090	3	0.82	5	1.22	2	4.25	0	0.00	3	1.57	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	2	38090	2	0.22	2	0.19	0	0.00	0	0.00	1	0.20	1	1.13	0	0.00	-0.19	-0.20
THYROID	3	38090	3	0.82	8	1.95	5	11.89	1	0.79	1	0.51	1	2.65	0	0.00	-0.02	0.09
HODGKIN LYMPHOMA	0	38090	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	30	38090	30	1.34	35	1.39	5	1.81	7	0.89	18	1.52	5	2.28	0	0.00	0.20	0.23
MYELOMA	11	38090	11	1.07	13	1.13	2	1.53	6	1.65	4	0.74	0	0.00	1	4.62	0.02	0.03
LEUKAEMIAS	13	38090	13	0.73	22	1.10	9	3.91	6	0.94	6	0.64	0	0.00	1	2.79	-0.12	0.05
LYMPHOID LEUKAEMIAS	9	38090	9	1.05	15	1.55	6	5.38	4	1.29	4	0.89	0	0.00	1	6.04	0.01	0.12
MYELOID LEUKAEMIAS	4	38090	4	0.50	6	0.66	2	1.96	2	0.70	2	0.48	0	0.00	0	0.00	-0.11	-0.07
OTHER LEUKAEMIAS	0	38090	0	0.00	1	0.75	1	6.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	35	38090	35	0.87	53	1.17	18	3.51	8	0.56	19	0.90	7	1.79	1	1.16	-0.13	0.18

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
LIVERLIVER
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

FEGATO
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	10720		15712		15712		10720		5018		751		140		10720	15712
Person-years ▶	16417		18587		2169		5879		8354		1759		425		16417	18587
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND LIVER	160	0.81	216	0.97	56	2.10	55	0.78	76	0.76	24	1.13	5	0.93	-2.26	-0.42
HEAD AND NECK	8	3.19	8	2.81	0	0.00	1	1.12	5	3.91	1	3.68	1	14.89	0.33	0.28
ORAL CAVITY	3	2.16	3	1.91	0	0.00	1	2.04	1	1.42	0	0.00	1	26.14	0.10	0.08
PHARYNX	3	5.91	3	5.22	0	0.00	0	0.00	3	11.57	0	0.00	0	0.00	0.15	0.13
LARYNX	2	3.25	2	2.87	0	0.00	0	0.00	1	3.18	1	15.25	0	0.00	0.08	0.07
OESOPHAGUS	3	3.03	4	3.54	1	7.10	0	0.00	2	4.01	1	9.32	0	0.00	0.12	0.15
STOMACH	11	0.94	13	0.96	2	1.11	5	1.16	5	0.86	1	0.80	0	0.00	-0.05	-0.03
COLON RECTUM	16	0.49	26	0.71	10	2.24	7	0.61	4	0.24	4	1.14	1	1.09	-1.00	-0.59
COLON	12	0.51	21	0.79	9	2.80	4	0.48	4	0.34	3	1.17	1	1.50	-0.69	-0.30
RECTUM	4	0.44	5	0.49	1	0.80	3	0.92	0	0.00	1	1.04	0	0.00	-0.31	-0.28
LIVER	0	0.00	1	0.14	1	1.15	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.39	-0.34
GALLBLADDER	1	0.21	2	0.37	1	1.46	0	0.00	0	0.00	1	2.04	0	0.00	-0.23	-0.18
PANCREAS	5	0.58	5	0.51	0	0.00	1	0.33	3	0.68	1	1.04	0	0.00	-0.22	-0.26
LUNG	11	0.83	16	1.06	5	2.90	1	0.22	7	1.03	2	1.35	1	2.66	-0.14	0.05
SKIN MELANOMA	3	0.90	4	1.06	1	2.35	0	0.00	2	1.17	0	0.00	1	10.34	-0.02	0.01
MESOTHELIOMA	1	1.76	2	3.14	1	14.21	1	5.12	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.03	0.07
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	37	0.77	52	0.96	15	2.39	14	0.82	19	0.77	4	0.77	0	0.00	-0.67	-0.12
CERVIX UTERI	6	2.52	6	2.21	0	0.00	2	2.27	3	2.49	1	4.15	0	0.00	0.22	0.18
CORPUS UTERI	5	0.54	8	0.77	3	2.51	2	0.61	1	0.21	1	1.04	1	4.43	-0.25	-0.13
OVARY	3	0.49	3	0.43	0	0.00	1	0.45	1	0.32	1	1.54	0	0.00	-0.19	-0.21
KIDNEY AND RENAL PELVIS	3	0.60	4	0.71	1	1.55	2	1.15	1	0.39	0	0.00	0	0.00	-0.12	-0.09
BLADDER AND URINARY TRACT	10	1.24	16	1.75	6	5.44	4	1.40	6	1.47	0	0.00	0	0.00	0.12	0.37
URINARY BLADDER	10	1.33	16	1.88	6	5.84	4	1.50	6	1.58	0	0.00	0	0.00	0.15	0.40
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	2	0.65	2	0.58	0	0.00	0	0.00	1	0.64	1	3.05	0	0.00	-0.06	-0.08
THYROID	5	1.61	6	1.73	1	2.72	1	0.93	2	1.25	2	5.81	0	0.00	0.12	0.14
HODGKIN LYMPHOMA	1	2.33	1	2.05	0	0.00	0	0.00	1	4.59	0	0.00	0	0.00	0.03	0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	6	0.77	8	0.90	2	1.94	3	1.09	2	0.50	1	1.18	0	0.00	-0.11	-0.05
MYELOMA	6	1.60	6	1.41	0	0.00	2	1.49	2	1.05	2	4.96	0	0.00	0.14	0.09
LEUKAEMIAS	5	0.96	5	0.84	0	0.00	3	1.59	2	0.76	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.05
LYMPHOID LEUKAEMIAS	3	1.30	3	1.13	0	0.00	3	3.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.04	0.02
MYELOID LEUKAEMIAS	2	0.82	2	0.72	0	0.00	0	0.00	2	1.62	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.04
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	12	0.78	19	1.09	7	3.19	5	0.91	7	0.91	0	0.00	0	0.00	-0.20	0.08

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

**FIRST CANCER SITE
GALLBLADDER**
**GALLBLADDER
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

COLECISTI
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	5866		8650		8650		5866		2588		509		164		5866	8650
Person-years ▶	9674		10871		1197		3149		4399		1499		627		9674	10871
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND GALLBLADDER	173	0.80	275	1.14	102	3.75	45	0.66	84	0.87	28	0.79	16	1.07	-4.35	3.01
HEAD AND NECK	8	0.97	8	0.86	0	0.00	2	0.74	4	1.06	2	1.57	0	0.00	-0.03	-0.12
ORAL CAVITY	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.20	-0.20
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.17	-0.17
LARYNX	8	1.71	8	1.52	0	0.00	2	1.29	4	1.89	2	2.79	0	0.00	0.34	0.25
OESOPHAGUS	2	0.92	3	1.22	1	3.54	0	0.00	2	2.03	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.05
STOMACH	14	1.06	28	1.86	14	7.70	3	0.68	6	1.02	4	1.89	1	1.17	0.08	1.19
COLON RECTUM	21	0.70	54	1.61	33	8.79	1	0.11	17	1.28	2	0.40	1	0.47	-0.91	1.88
COLON	15	0.73	39	1.69	24	9.35	1	0.16	11	1.20	2	0.58	1	0.68	-0.57	1.46
RECTUM	6	0.64	15	1.43	9	7.57	0	0.00	6	1.44	0	0.00	0	0.00	-0.34	0.41
LIVER	5	0.57	13	1.31	8	7.25	2	0.71	1	0.25	1	0.70	1	1.66	-0.39	0.28
GALLBLADDER	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.25	-0.26
PANCREAS	7	1.19	9	1.35	2	2.67	3	1.60	4	1.52	0	0.00	0	0.00	0.11	0.22
LUNG	33	0.87	41	0.96	8	1.65	8	0.65	14	0.82	7	1.14	4	1.59	-0.51	-0.16
SKIN MELANOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.29	-0.29
MESOTHELIOMA	1	0.91	1	0.81	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.43	0	0.00	-0.01	-0.02
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
SOFT TISSUE	1	1.38	1	1.23	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	8.32	0	0.00	0.03	0.02
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
PROSTATE	30	0.70	37	0.77	7	1.34	9	0.68	14	0.73	5	0.69	2	0.63	-1.32	-1.01
TESTIS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	8	1.25	22	3.06	14	18.01	4	1.99	4	1.39	0	0.00	0	0.00	0.16	1.36
BLADDER AND URINARY TRACT	19	0.77	26	0.94	7	2.23	9	1.14	6	0.55	0	0.00	4	2.38	-0.58	-0.16
URINARY BLADDER	19	0.81	26	0.98	7	2.33	9	1.19	6	0.57	0	0.00	4	2.49	-0.47	-0.05
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.11	-0.11
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	4	1.69	4	1.50	0	0.00	1	1.31	2	1.87	0	0.00	1	6.27	0.17	0.12
THYROID	1	1.15	2	2.07	1	10.00	0	0.00	1	2.54	0	0.00	0	0.00	0.01	0.10
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	3	0.50	4	0.60	1	1.36	0	0.00	1	0.38	2	2.04	0	0.00	-0.30	-0.25
MYELOMA	2	0.69	3	0.92	1	2.68	0	0.00	2	1.56	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.02
LEUKAEMIAS	4	0.79	6	1.05	2	3.00	0	0.00	4	1.78	0	0.00	0	0.00	-0.11	0.03
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	0.42	3	1.10	2	6.32	0	0.00	1	0.93	0	0.00	0	0.00	-0.14	0.03
MYELOID LEUKAEMIAS	2	0.88	2	0.78	0	0.00	0	0.00	2	1.98	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.05
OTHER LEUKAEMIAS	1	2.66	1	2.32	0	0.00	0	0.00	1	6.04	0	0.00	0	0.00	0.06	0.05
OTHER AND ILL DEFINED SITES	10	0.86	13	0.99	3	1.99	3	0.81	2	0.39	3	1.56	2	2.48	-0.16	-0.01

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN FIRST CANCER SITE GALLBLADDER

GALLBLADDER POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

COLECISTI POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	9396	13811		13811		9396		3442		756		260		9396	13811
Person-years ▶	13942	15874		1932		4521		6012		2340		1069		13942	15874	
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND GALLBLADDER	209	1.21	348	1.77	139	5.75	56	1.03	91	1.24	43	1.41	19	1.30	2.59	9.51
HEAD AND NECK	2	0.93	2	0.82	0	0.00	0	0.00	1	1.09	1	2.67	0	0.00	-0.01	-0.03
ORAL CAVITY	2	1.66	2	1.46	0	0.00	0	0.00	1	1.97	1	4.64	0	0.00	0.06	0.04
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
OESOPHAGUS	1	1.09	2	1.91	1	7.48	0	0.00	1	2.61	0	0.00	0	0.00	0.01	0.06
STOMACH	9	0.76	30	2.20	21	11.77	1	0.27	5	1.01	3	1.42	0	0.00	-0.20	1.03
COLON RECTUM	43	1.49	75	2.28	32	7.86	12	1.33	21	1.74	5	0.96	5	1.98	1.02	2.65
COLON	33	1.59	54	2.28	21	7.18	10	1.55	15	1.73	5	1.33	3	1.63	0.88	1.91
RECTUM	10	1.24	21	2.28	11	9.58	2	0.79	6	1.76	0	0.00	2	2.93	0.14	0.74
LIVER	4	0.77	9	1.51	5	6.66	2	1.21	2	0.91	0	0.00	0	0.00	-0.09	0.19
GALLBLADDER	1	0.24	1	0.20	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.77	-0.23	-0.24
PANCREAS	18	2.35	20	2.29	2	1.84	6	2.54	8	2.52	2	1.41	2	2.84	0.74	0.71
LUNG	10	0.90	16	1.27	6	4.02	3	0.88	2	0.43	5	2.50	0	0.00	-0.08	0.22
SKIN MELANOMA	3	1.06	3	0.93	0	0.00	1	1.14	0	0.00	1	2.00	1	4.15	0.01	-0.01
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	0	0.00	1	1.25	1	10.35	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	0.01
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	56	1.38	85	1.85	29	5.25	16	1.24	18	1.03	17	2.45	5	1.53	1.11	2.45
CERVIX UTERI	2	0.94	4	1.65	2	6.45	1	1.41	1	1.09	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.10
CORPUS UTERI	6	0.80	6	0.70	0	0.00	1	0.41	4	1.23	0	0.00	1	1.73	-0.11	-0.16
OVARY	23	4.32	29	4.78	6	8.09	7	4.11	13	5.72	3	3.27	0	0.00	1.27	1.44
KIDNEY AND RENAL PELVIS	3	0.72	17	3.59	14	25.10	2	1.55	1	0.56	0	0.00	0	0.00	-0.08	0.77
BLADDER AND URINARY TRACT	5	0.71	8	0.99	3	3.00	0	0.00	3	1.01	1	0.78	1	1.59	-0.15	0.00
URINARY BLADDER	4	0.61	7	0.93	3	3.23	0	0.00	2	0.73	1	0.84	1	1.72	-0.18	-0.03
URINARY TRACT	1	1.99	1	1.74	0	0.00	0	0.00	1	4.79	0	0.00	0	0.00	0.04	0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	0.40	1	0.35	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.26	0	0.00	-0.11	-0.12
THYROID	2	0.82	3	1.09	1	3.24	1	1.29	1	0.92	0	0.00	0	0.00	-0.03	0.02
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	2	0.31	7	0.94	5	5.59	0	0.00	2	0.72	0	0.00	0	0.00	-0.32	-0.03
MYELOMA	2	0.62	2	0.54	0	0.00	0	0.00	1	0.74	0	0.00	1	3.69	-0.09	-0.11
LEUKAEMIAS	6	1.29	9	1.69	3	4.45	3	2.03	2	1.03	1	1.20	0	0.00	0.10	0.23
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	0.48	1	0.42	0	0.00	0	0.00	1	1.15	0	0.00	0	0.00	-0.08	-0.09
MYELOID LEUKAEMIAS	3	1.40	6	2.45	3	9.88	2	2.98	0	0.00	1	2.59	0	0.00	0.06	0.22
OTHER LEUKAEMIAS	2	4.57	2	3.97	0	0.00	1	7.27	1	5.56	0	0.00	0	0.00	0.11	0.09
OTHER AND ILL DEFINED SITES	11	0.78	19	1.17	8	3.87	0	0.00	5	0.85	3	1.15	3	2.31	-0.23	0.17

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



MEN

**FIRST CANCER SITE
PANCREAS**
**PANCREAS
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**PANCREAS
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months		
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
SECOND CANCER SITE			O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
ALL SITES, BUT SKIN AND PANCREAS	187	13693	187	0.70	436	1.31	249	3.92	63	0.49	89	0.91	21	0.68	14	1.13	-5.97	6.18
HEAD AND NECK	15		15	1.32	19	1.35	4	1.48	4	0.71	7	1.68	3	2.54	1	2.30	0.26	0.29
ORAL CAVITY	4		4	1.50	4	1.21	0	0.00	0	0.00	1	1.02	2	7.15	1	9.45	0.10	0.04
PHARYNX	3		3	1.24	5	1.68	2	3.56	0	0.00	2	2.24	1	4.06	0	0.00	0.04	0.12
LARYNX	8		8	1.27	10	1.28	2	1.32	4	1.29	4	1.74	0	0.00	0	0.00	0.12	0.13
OESOPHAGUS	3		3	1.02	7	1.93	4	5.68	1	0.71	1	0.94	1	3.15	0	0.00	0.01	0.20
STOMACH	16		16	0.96	38	1.82	22	5.26	5	0.62	10	1.66	1	0.53	0	0.00	-0.05	1.02
COLON RECTUM	20		20	0.53	64	1.38	44	4.98	4	0.23	15	1.09	1	0.23	0	0.00	-1.28	1.05
COLON	14		14	0.54	43	1.36	29	4.82	4	0.33	9	0.96	1	0.33	0	0.00	-0.86	0.67
RECTUM	6		6	0.51	21	1.43	15	5.34	0	0.00	6	1.38	0	0.00	0	0.00	-0.43	0.38
LIVER	3		3	0.27	11	0.80	8	3.05	1	0.19	2	0.49	0	0.00	0	0.00	-0.59	-0.17
GALLBLADDER	3		3	1.01	7	1.91	4	5.59	1	0.72	1	0.93	0	0.00	1	7.00	0.00	0.20
PANCREAS	0		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.54	-0.55
LUNG	35		35	0.73	87	1.46	52	4.47	9	0.39	12	0.69	10	1.86	4	1.94	-0.96	1.62
SKIN MELANOMA	2		2	0.53	4	0.86	2	2.41	2	1.14	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.04
MESOTHELIOMA	1		1	0.70	1	0.57	0	0.00	0	0.00	1	1.89	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.05
KAPOSI SARCOMA	1		1	1.70	1	1.37	0	0.00	1	3.54	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.03	0.02
SOFT TISSUE	0		0	0.00	1	0.86	1	4.58	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.01
BONE	0		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BREAST	1		1	1.71	1	1.38	0	0.00	1	3.60	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.03	0.02
PROSTATE	37		37	0.68	65	0.98	28	2.27	17	0.68	15	0.75	3	0.46	2	0.75	-1.26	-0.09
TESTIS	0		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	8		8	0.95	32	3.08	24	12.38	1	0.25	7	2.25	0	0.00	0	0.00	-0.03	1.29
BLADDER AND URINARY TRACT	21		21	0.69	47	1.24	26	3.56	6	0.41	9	0.81	1	0.29	5	3.56	-0.70	0.54
URINARY BLADDER	19		19	0.65	41	1.13	22	3.15	5	0.36	8	0.75	1	0.30	5	3.73	-0.75	0.28
URINARY TRACT	2		2	1.54	6	3.71	4	12.64	1	1.63	1	2.13	0	0.00	0	0.00	0.05	0.26
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1		1	0.32	2	0.52	1	1.38	0	0.00	1	0.87	0	0.00	0	0.00	-0.16	-0.11
THYROID	1		1	0.80	1	0.66	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	7.28	0	0.00	-0.02	-0.03
HODGKIN LYMPHOMA	0		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	6		6	0.78	16	1.69	10	5.60	5	1.37	1	0.35	0	0.00	0	0.00	-0.12	0.39
MYELOMA	0		0	0.00	2	0.45	2	2.31	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.26	-0.15
LEUKAEMIAS	5		5	0.80	11	1.41	6	3.94	2	0.67	3	1.31	0	0.00	0	0.00	-0.09	0.19
LYMPHOID LEUKAEMIAS	4		4	1.32	8	2.13	4	5.46	2	1.38	2	1.82	0	0.00	0	0.00	0.07	0.25
MYELOID LEUKAEMIAS	1		1	0.36	3	0.86	2	2.96	0	0.00	1	0.97	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.03
OTHER LEUKAEMIAS	0		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	8		8	0.56	19	1.08	11	3.21	3	0.45	4	0.78	0	0.00	1	1.44	-0.45	0.08

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
PANCREAS

PANCREAS

POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

PANCREAS

POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE			O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND PANCREAS	129	14542	0.78	1.66	343	5.31	214	0.64	54	0.88	17	0.94	7	1.00	-2.57	7.66
HEAD AND NECK	2	2	0.92	1.11	3	1.94	1	0.96	1	1.23	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.02
ORAL CAVITY	2	2	1.66	1.34	2	0.00	0	1.76	1	2.24	0	0.00	0	0.00	0.05	0.03
PHARYNX	0	0	0.00	1.79	1	9.62	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	0.02
LARYNX	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
OESOPHAGUS	1	1	1.13	0.90	1	0.00	0	2.34	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.01	-0.01
STOMACH	5	5	0.46	1.52	21	5.46	1	0.19	2	0.51	0	0.00	2	4.32	-0.40	0.41
COLON RECTUM	20	20	0.73	1.68	58	5.52	38	0.38	10	0.99	4	1.33	1	0.84	-0.52	1.32
COLON	15	15	0.76	1.89	47	6.45	32	0.42	6	0.82	4	1.83	1	1.15	-0.33	1.25
RECTUM	5	5	0.65	1.14	11	3.12	6	0.27	4	1.42	0	0.00	0	0.00	-0.18	0.08
LIVER	2	2	0.41	1.14	7	4.02	5	0.00	2	1.11	0	0.00	0	0.00	-0.20	0.05
GALLBLADDER	3	3	0.76	3.82	19	15.50	16	0.52	2	1.40	0	0.00	0	0.00	-0.06	0.79
PANCREAS	0	0	0.00	0.11	1	0.54	1	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.50	-0.46
LUNG	12	12	1.09	1.98	27	5.72	15	0.77	5	1.23	2	1.65	1	2.10	0.07	0.75
SKIN MELANOMA	3	3	1.01	0.83	3	0.00	0	0.00	2	1.78	0	0.00	1	7.66	0.00	-0.04
MESOTHELIOMA	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
BONE	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	31	31	0.74	1.47	75	4.62	44	0.71	11	0.70	5	1.11	1	0.59	-0.73	1.34
CERVIX UTERI	0	0	0.00	0.38	1	1.97	1	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.15	-0.09
CORPUS UTERI	7	7	0.92	1.07	10	1.73	3	0.55	4	1.40	1	1.26	0	0.00	-0.04	0.04
OVARY	7	7	1.33	2.91	19	9.59	12	2.37	1	0.51	0	0.00	0	0.00	0.12	0.70
KIDNEY AND RENAL PELVIS	3	3	0.73	4.90	25	22.56	22	1.53	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.08	1.12
BLADDER AND URINARY TRACT	6	6	0.88	2.12	18	7.07	12	0.31	2	0.80	3	4.02	0	0.00	-0.05	0.53
URINARY BLADDER	5	5	0.79	2.03	16	6.99	11	0.33	1	0.43	3	4.33	0	0.00	-0.09	0.46
URINARY TRACT	1	1	2.05	3.26	2	8.02	1	0.00	1	5.57	0	0.00	0	0.00	0.04	0.08
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	1	0.41	0.98	3	3.45	2	0.85	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.10	0.00
THYROID	4	4	1.46	1.82	6	3.69	2	0.81	3	2.79	0	0.00	0	0.00	0.09	0.15
HODGKIN LYMPHOMA	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	4	4	0.62	1.13	9	3.25	5	0.97	1	0.42	0	0.00	0	0.00	-0.17	0.06
MYELOMA	3	3	0.97	2.08	8	6.51	5	0.67	1	0.88	1	3.03	0	0.00	-0.01	0.23
LEUKAEMIAS	3	3	0.68	1.81	10	6.22	7	0.47	2	1.24	0	0.00	0	0.00	-0.10	0.25
LYMPHOID LEUKAEMIAS	2	2	1.02	3.25	8	11.86	6	1.04	1	1.40	0	0.00	0	0.00	0.00	0.31
MYELOID LEUKAEMIAS	1	1	0.49	0.78	2	1.94	1	0.00	1	1.33	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.03
OTHER LEUKAEMIAS	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	12	12	0.90	1.19	20	2.31	8	0.78	5	1.03	1	0.66	1	1.66	-0.09	0.18

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
LUNGLUNG
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

POLMONE

POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE			O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND LUNG	3377	177729	1.09	1.12	1.31	0.86	1.13	1.39	1.28	1.62	2.03					
HEAD AND NECK	383	199827	2.37	2.39	2.55	1.81	2.72	2.84	1.97	1.24	1.27					
ORAL CAVITY	111	22098	3.00	2.93	2.38	2.89	3.36	2.89	1.32	0.42	0.40					
PHARYNX	93	63203	2.76	2.77	2.86	1.91	3.47	2.80	2.53	0.33	0.34					
LARYNX	179	76983	1.97	2.03	2.51	1.35	2.18	2.83	2.04	0.50	0.53					
OESOPHAGUS	75	26566	1.85	1.90	2.35	1.05	1.94	2.76	3.40	0.19	0.21					
STOMACH	239	10976	1.05	1.05	1.04	0.88	0.93	1.62	1.41	0.06	0.06					
COLON RECTUM	502	177729	0.99	1.00	1.07	0.76	1.01	1.30	1.17	-0.04	-0.01					
COLON	356	199827	1.03	1.03	1.10	0.85	1.00	1.27	1.42	0.05	0.06					
RECTUM	146	22098	0.90	0.92	1.00	0.58	1.04	1.37	0.60	-0.09	-0.08					
LIVER	115	63203	0.75	0.79	1.12	0.36	0.69	1.44	1.39	-0.22	-0.18					
GALLBLADDER	41	76983	1.04	0.99	0.61	0.74	1.26	1.12	1.02	0.01	0.00					
PANCREAS	109	10976	1.09	1.06	0.81	1.06	1.01	1.44	0.94	0.05	0.03					
LUNG	92	177729	0.13	0.21	0.85	0.06	0.15	0.22	0.21	-3.35	-3.04					
SKIN MELANOMA	39	199827	0.79	0.74	0.35	0.74	0.71	1.22	0.52	-0.06	-0.07					
MESOTHELIOMA	6	63203	0.31	0.41	1.32	0.31	0.36	0.00	0.67	-0.08	-0.06					
KAPOSI SARCOMA	11	76983	1.45	1.29	0.00	1.50	0.62	4.34	0.00	0.02	0.01					
SOFT TISSUE	17	10976	1.37	1.37	1.32	1.18	1.14	3.07	0.00	0.03	0.03					
BONE	1	177729	0.30	0.27	0.00	0.00	0.00	2.02	-0.01	-0.01						
BREAST	10	199827	1.27	1.36	2.08	1.12	0.30	2.40	5.26	0.01	0.02					
PROSTATE	603	76983	0.83	0.84	0.87	0.67	0.87	0.96	1.02	-0.68	-0.66					
TESTIS	1	63203	0.29	0.26	0.00	0.80	0.00	0.00	-0.01	-0.01						
KIDNEY AND RENAL PELVIS	173	10976	1.48	1.63	2.88	1.55	1.55	1.33	1.06	0.32	0.41					
BLADDER AND URINARY TRACT	645	177729	1.53	1.54	1.61	1.02	1.76	1.85	1.91	1.26	1.28					
URINARY BLADDER	629	199827	1.56	1.57	1.64	1.03	1.79	1.90	1.97	1.27	1.29					
URINARY TRACT	16	63203	0.89	0.89	0.90	0.82	1.05	0.70	0.75	-0.01	-0.01					
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	29	10976	0.68	0.66	0.57	0.67	0.81	0.45	0.35	-0.08	-0.08					
THYROID	23	76983	1.46	1.77	4.41	1.89	1.33	0.79	1.80	0.04	0.07					
HODGKIN LYMPHOMA	4	63203	0.55	0.74	2.18	1.16	0.32	0.00	0.00	-0.02	-0.01					
NON-HODGKIN LYMPHOMA	89	10976	0.85	0.88	1.11	0.56	0.85	1.14	1.59	-0.09	-0.07					
MYELOMA	30	177729	0.62	0.73	1.66	0.30	0.48	1.69	0.56	-0.10	-0.07					
LEUKAEMIAS	87	199827	1.04	1.10	1.60	0.79	1.01	1.69	1.01	0.02	0.05					
LYMPHOID LEUKAEMIAS	32	63203	0.79	0.96	2.33	0.49	0.75	1.44	1.08	-0.05	-0.01					
MYELOID LEUKAEMIAS	46	10976	1.23	1.16	0.64	1.01	1.07	2.19	1.08	0.05	0.03					
OTHER LEUKAEMIAS	9	76983	1.57	1.68	2.50	1.43	2.48	0.00	0.00	0.02	0.02					
OTHER AND ILL DEFINED SITES	145	177729	0.76	0.86	1.68	0.78	0.62	0.87	1.21	-0.25	-0.15					

Decrease/Difetto
Increase/EccessoO Observed cases
Casi osservatiSIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenzaEAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
LUNG

LUNG

POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

POLMONE

POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND LUNG	587	1.13	677	1.17	90	1.46	160	0.94	279	1.22	105	1.25	43	1.23	1.39	1.77
HEAD AND NECK	20	2.81	20	2.51	0	0.00	6	2.55	8	2.53	6	5.22	0	0.00	0.26	0.22
ORAL CAVITY	6	1.59	6	1.42	0	0.00	2	1.62	2	1.20	2	3.22	0	0.00	0.05	0.03
PHARYNX	6	3.81	6	3.41	0	0.00	2	3.79	1	1.42	3	12.15	0	0.00	0.09	0.08
LARYNX	8	4.52	8	4.05	0	0.00	2	3.39	5	6.36	1	3.56	0	0.00	0.13	0.11
OESOPHAGUS	6	2.27	8	2.69	2	6.10	2	2.29	3	2.58	1	2.34	0	0.00	0.07	0.09
STOMACH	22	0.70	25	0.71	3	0.74	6	0.57	10	0.73	4	0.81	2	0.96	-0.19	-0.19
COLON RECTUM	106	1.25	117	1.23	11	1.07	27	0.97	47	1.26	22	1.58	10	1.69	0.43	0.40
COLON	78	1.28	86	1.26	8	1.09	22	1.10	36	1.35	12	1.19	8	1.86	0.35	0.32
RECTUM	28	1.17	31	1.16	3	1.04	5	0.63	11	1.05	10	2.58	2	1.23	0.08	0.08
LIVER	14	0.94	15	0.90	1	0.55	1	0.20	5	0.77	6	2.48	2	1.94	-0.02	-0.03
GALLBLADDER	9	0.78	11	0.85	2	1.38	1	0.26	5	1.00	1	0.54	2	2.59	-0.05	-0.03
PANCREAS	35	1.60	39	1.59	4	1.50	7	0.99	21	2.21	6	1.65	1	0.63	0.27	0.26
LUNG	11	0.31	24	0.60	13	3.12	0	0.00	3	0.19	5	0.84	3	1.17	-0.50	-0.29
SKIN MELANOMA	12	1.19	13	1.16	1	0.88	1	0.31	8	1.79	2	1.20	1	1.46	0.04	0.03
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
SOFT TISSUE	4	1.75	5	1.96	1	3.74	2	2.67	1	0.99	1	2.70	0	0.00	0.03	0.04
BONE	2	3.26	3	4.36	1	13.54	0	0.00	0	0.00	2	20.38	0	0.00	0.03	0.04
BREAST	141	0.99	159	1.01	18	1.11	41	0.88	72	1.14	20	0.88	8	0.88	-0.02	0.02
CERVIX UTERI	10	1.40	11	1.37	1	1.14	5	2.01	2	0.63	2	1.86	1	2.48	0.06	0.05
CORPUS UTERI	19	0.73	21	0.72	2	0.67	4	0.46	10	0.86	5	1.20	0	0.00	-0.15	-0.15
OVARY	16	0.92	19	0.98	3	1.46	5	0.86	5	0.65	4	1.45	2	1.79	-0.03	-0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	22	1.61	22	1.45	0	0.00	10	2.27	9	1.50	3	1.32	0	0.00	0.17	0.12
BLADDER AND URINARY TRACT	42	2.02	44	1.88	2	0.79	12	1.76	23	2.52	2	0.58	5	3.41	0.43	0.38
URINARY BLADDER	40	2.06	42	1.93	2	0.86	10	1.58	23	2.71	2	0.63	5	3.67	0.42	0.37
URINARY TRACT	2	1.38	2	1.23	0	0.00	2	4.21	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.01	0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	8	0.98	9	0.99	1	1.06	1	0.37	2	0.56	3	2.25	2	3.62	0.00	0.00
THYROID	16	1.60	24	2.17	8	7.59	6	1.86	6	1.34	3	1.84	1	1.56	0.12	0.24
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	3	2.08	3	19.56	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	21	1.01	27	1.16	6	2.45	7	1.02	11	1.20	2	0.59	1	0.70	0.00	0.07
MYELOMA	12	1.25	13	1.20	1	0.86	3	0.95	8	1.89	1	0.64	0	0.00	0.05	0.04
LEUKAEMIAS	18	1.35	22	1.47	4	2.43	1	0.23	10	1.71	5	2.32	2	2.21	0.09	0.13
LYMPHOID LEUKAEMIAS	6	1.02	9	1.36	3	4.06	0	0.00	3	1.16	3	3.22	0	0.00	0.00	0.04
MYELOID LEUKAEMIAS	11	1.73	12	1.69	1	1.30	1	0.48	6	2.16	2	1.92	2	4.48	0.09	0.09
OTHER LEUKAEMIAS	1	0.92	1	0.82	0	0.00	0	0.00	1	2.13	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	32	0.82	47	1.08	15	3.09	12	0.94	13	0.77	4	0.63	3	1.09	-0.14	0.06

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
SKIN MELANOMA

SKIN MELANOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

MELANOMA CUTANEO
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	16345		16851		16851		16345		13847		6312		2312		16345	16851
Person-years ▶	79529		82299		2770		12567		38061		20175		8726		79529	82299
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND SKIN MELANOMA	1117	1.01	1183	1.03	66	1.77	210	1.24	517	1.01	272	0.95	118	0.84	0.12	0.46
HEAD AND NECK	31	0.62	32	0.62	1	0.58	8	1.02	18	0.77	4	0.32	1	0.17	-0.24	-0.24
ORAL CAVITY	5	0.41	5	0.40	0	0.00	1	0.53	3	0.53	1	0.32	0	0.00	-0.09	-0.09
PHARYNX	9	0.79	9	0.76	0	0.00	4	2.27	4	0.75	1	0.34	0	0.00	-0.03	-0.03
LARYNX	17	0.65	18	0.66	1	1.07	3	0.71	11	0.88	2	0.30	1	0.33	-0.12	-0.11
OESOPHAGUS	8	0.66	8	0.64	0	0.00	2	1.05	2	0.35	2	0.65	2	1.35	-0.05	-0.06
STOMACH	60	0.96	62	0.95	2	0.89	12	1.19	29	0.99	9	0.57	10	1.33	-0.03	-0.04
COLON RECTUM	134	0.87	137	0.86	3	0.59	18	0.77	63	0.90	38	0.95	15	0.75	-0.24	-0.26
COLON	91	0.87	92	0.85	1	0.29	10	0.63	37	0.77	31	1.13	13	0.94	-0.18	-0.20
RECTUM	43	0.89	45	0.90	2	1.23	8	1.08	26	1.17	7	0.56	2	0.33	-0.07	-0.06
LIVER	21	0.47	23	0.50	2	1.32	3	0.44	7	0.34	8	0.70	3	0.53	-0.30	-0.28
GALLBLADDER	13	1.16	14	1.21	1	2.59	3	1.71	6	1.16	3	1.05	1	0.71	0.02	0.03
PANCREAS	32	1.06	34	1.09	2	1.97	3	0.65	15	1.08	8	1.02	6	1.54	0.02	0.03
LUNG	140	0.74	159	0.81	19	2.89	35	1.18	52	0.59	36	0.75	17	0.73	-0.62	-0.45
SKIN MELANOMA	1	0.05	1	0.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.39	-0.23	-0.23
MESOTHELIOMA	12	1.93	13	2.03	1	4.98	2	2.18	7	2.48	2	1.22	1	1.21	0.07	0.08
KAPOSI SARCOMA	1	0.39	1	0.38	0	0.00	0	0.00	1	0.83	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	6	1.38	7	1.56	1	6.91	0	0.00	5	2.49	1	0.89	0	0.00	0.02	0.03
BONE	6	5.27	6	5.09	0	0.00	3	16.48	2	3.70	0	0.00	1	7.77	0.06	0.06
BREAST	5	2.03	5	1.96	0	0.00	0	0.00	2	1.76	3	4.67	0	0.00	0.03	0.03
PROSTATE	259	1.17	267	1.17	8	1.13	42	1.30	116	1.16	72	1.23	29	0.97	0.48	0.48
TESTIS	1	0.31	1	0.30	0	0.00	0	0.00	1	0.61	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KIDNEY AND RENAL PELVIS	72	1.92	85	2.19	13	10.57	20	3.56	36	2.08	13	1.32	3	0.62	0.43	0.56
BLADDER AND URINARY TRACT	120	0.99	121	0.96	1	0.24	28	1.49	60	1.07	26	0.84	6	0.39	-0.02	-0.05
URINARY BLADDER	116	1.00	117	0.97	1	0.25	27	1.50	58	1.08	25	0.84	6	0.41	0.00	-0.04
URINARY TRACT	4	0.78	4	0.75	0	0.00	1	1.25	2	0.84	1	0.76	0	0.00	-0.01	-0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	16	1.13	17	1.16	1	2.09	2	0.92	6	0.91	6	1.64	2	1.15	0.02	0.03
THYROID	28	3.97	29	3.99	1	4.49	7	6.86	14	4.33	5	2.65	2	2.20	0.26	0.26
HODGKIN LYMPHOMA	4	1.29	5	1.55	1	9.13	2	4.02	0	0.00	1	1.28	1	2.96	0.01	0.02
NON-HODGKIN LYMPHOMA	42	1.23	45	1.28	3	2.64	4	0.77	21	1.33	9	1.02	8	1.86	0.10	0.12
MYELOMA	19	1.31	20	1.34	1	2.04	4	1.79	8	1.20	5	1.34	2	1.08	0.06	0.06
LEUKAEMIAS	25	1.00	25	0.96	0	0.00	6	1.52	14	1.20	4	0.63	1	0.32	0.00	-0.01
LYMPHOID LEUKAEMIAS	14	1.16	14	1.12	0	0.00	4	2.10	8	1.42	2	0.65	0	0.00	0.02	0.02
MYELOID LEUKAEMIAS	10	0.87	10	0.85	0	0.00	2	1.13	5	0.95	2	0.68	1	0.70	-0.02	-0.02
OTHER LEUKAEMIAS	1	0.64	1	0.62	0	0.00	0	0.00	1	1.35	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	62	1.10	67	1.15	5	2.58	6	0.68	32	1.22	17	1.17	7	0.98	0.07	0.10

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
SKIN MELANOMA
SKIN MELANOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

MELANOMA CUTANEO
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	18162		18601		18601		18162		15921		8507		3575		18162	18601
Person-years ▶	105155		108222		3066		14166		47376		28905		14708		105155	108222
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND SKIN MELANOMA	1008	1.17	1054	1.20	46	2.00	146	1.37	423	1.16	275	1.13	164	1.14	1.42	1.60
HEAD AND NECK	15	1.31	16	1.36	1	3.30	3	2.13	5	1.03	6	1.84	1	0.51	0.03	0.04
ORAL CAVITY	8	1.33	9	1.46	1	6.38	2	2.75	4	1.59	1	0.58	1	0.96	0.02	0.03
PHARYNX	3	1.09	3	1.06	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	3.83	0	0.00	0.00	0.00
LARYNX	4	1.46	4	1.42	0	0.00	1	2.95	1	0.86	2	2.58	0	0.00	0.01	0.01
OESOPHAGUS	3	0.77	3	0.75	0	0.00	2	4.12	0	0.00	1	0.91	0	0.00	-0.01	-0.01
STOMACH	45	1.00	46	1.00	1	0.78	11	1.87	20	1.04	9	0.73	5	0.69	0.00	0.00
COLON RECTUM	136	1.09	138	1.08	2	0.60	14	0.91	49	0.93	39	1.10	34	1.57	0.11	0.09
COLON	102	1.14	103	1.12	1	0.42	9	0.82	37	0.99	32	1.26	24	1.54	0.12	0.10
RECTUM	34	0.96	35	0.96	1	1.04	5	1.13	12	0.80	7	0.70	10	1.67	-0.01	-0.01
LIVER	17	0.85	17	0.82	0	0.00	1	0.40	9	1.07	4	0.71	3	0.86	-0.03	-0.03
GALLBLADDER	8	0.50	8	0.49	0	0.00	1	0.49	6	0.88	0	0.00	1	0.37	-0.08	-0.08
PANCREAS	31	0.99	31	0.97	0	0.00	1	0.26	15	1.16	10	1.12	5	0.89	0.00	-0.01
LUNG	69	1.30	82	1.51	13	9.62	12	1.91	28	1.28	18	1.18	11	1.15	0.15	0.26
SKIN MELANOMA	1	0.05	1	0.05	0	0.00	0	0.00	1	0.12	0	0.00	0	0.00	-0.18	-0.18
MESOTHELIOMA	4	1.76	5	2.15	1	17.66	0	0.00	1	1.07	1	1.53	2	4.75	0.02	0.02
KAPOSI SARCOMA	2	1.95	2	1.90	0	0.00	1	7.63	0	0.00	0	0.00	1	5.72	0.01	0.01
SOFT TISSUE	10	2.60	10	2.53	0	0.00	1	2.08	4	2.42	2	1.84	3	4.74	0.06	0.06
BONE	1	0.95	1	0.93	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.46	0	0.00	0.00	0.00
BREAST	329	1.32	342	1.34	13	1.98	32	1.05	141	1.33	101	1.43	55	1.35	0.77	0.80
CERVIX UTERI	9	0.66	9	0.64	0	0.00	2	1.08	3	0.49	2	0.53	2	1.05	-0.04	-0.05
CORPUS UTERI	44	1.06	45	1.06	1	0.91	5	0.98	20	1.14	14	1.19	5	0.72	0.02	0.02
OVARY	28	0.98	29	0.99	1	1.29	11	3.06	9	0.73	7	0.87	1	0.22	0.00	0.00
KIDNEY AND RENAL PELVIS	38	1.85	38	1.80	0	0.00	17	6.89	13	1.52	8	1.36	0	0.00	0.17	0.16
BLADDER AND URINARY TRACT	42	1.39	43	1.39	1	1.25	6	1.62	21	1.66	11	1.28	4	0.76	0.11	0.11
URINARY BLADDER	39	1.39	40	1.39	1	1.34	6	1.74	20	1.70	9	1.13	4	0.81	0.10	0.10
URINARY TRACT	3	1.43	3	1.39	0	0.00	0	0.00	1	1.14	2	3.37	0	0.00	0.01	0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	11	0.87	11	0.85	0	0.00	0	0.00	3	0.56	4	1.12	4	1.89	-0.02	-0.02
THYROID	34	1.50	34	1.46	0	0.00	5	1.79	19	1.94	9	1.38	1	0.28	0.11	0.10
HODGKIN LYMPHOMA	3	1.01	4	1.30	1	10.84	1	2.36	1	0.72	1	1.26	0	0.00	0.00	0.01
NON-HODGKIN LYMPHOMA	37	1.15	42	1.28	5	5.87	3	0.76	16	1.18	11	1.21	7	1.29	0.05	0.08
MYELOMA	15	1.09	17	1.20	2	5.40	5	2.92	4	0.69	2	0.51	4	1.68	0.01	0.03
LEUKAEMIAS	23	1.16	24	1.18	1	1.82	3	1.19	12	1.41	5	0.90	3	0.92	0.03	0.03
LYMPHOID LEUKAEMIAS	11	1.29	11	1.25	0	0.00	1	0.91	5	1.36	2	0.84	3	2.17	0.02	0.02
MYELOID LEUKAEMIAS	12	1.23	13	1.29	1	3.78	2	1.63	7	1.68	3	1.08	0	0.00	0.02	0.03
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	54	0.91	57	0.94	3	1.90	9	1.10	24	0.98	9	0.55	12	1.21	-0.05	-0.03

Decrease/Difetto
 Increase/Eccesso
 Observed cases
 Casi osservati
SIR Standardized Incidence Ratio
 Rapporto standardizzato di incidenza
EAR Excess Absolute Risk
 Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
MESOTHELIOMA

MESOTHELIOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

MESOTELIOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	3832		4368		4368		3832		1702		130		28		3832	4368
Person-years ▶	4605		5289		684		2208		1983		298		116		4605	5289
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND MESOTHELIOMA	58	0.65	76	0.74	18	1.28	24	0.55	29	0.77	5	0.90	0	0.00	-6.75	-5.14
HEAD AND NECK	2	0.51	2	0.44	0	0.00	0	0.00	2	1.20	0	0.00	0	0.00	-0.42	-0.48
ORAL CAVITY	1	1.07	1	0.93	0	0.00	0	0.00	1	2.53	0	0.00	0	0.00	0.01	-0.01
PHARYNX	1	1.14	1	0.99	0	0.00	0	0.00	1	2.67	0	0.00	0	0.00	0.03	0.00
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.46	-0.47
OESOPHAGUS	1	1.00	1	0.86	0	0.00	0	0.00	1	2.36	0	0.00	0	0.00	0.00	-0.03
STOMACH	7	1.39	8	1.37	1	1.21	2	0.80	5	2.38	0	0.00	0	0.00	0.43	0.41
COLON RECTUM	7	0.58	8	0.58	1	0.53	4	0.68	2	0.40	1	1.32	0	0.00	-1.09	-1.12
COLON	5	0.61	6	0.63	1	0.77	3	0.74	1	0.29	1	1.90	0	0.00	-0.71	-0.67
RECTUM	2	0.53	2	0.46	0	0.00	1	0.54	1	0.63	0	0.00	0	0.00	-0.38	-0.44
LIVER	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.80	-0.81
GALLBLADDER	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.20	-0.20
PANCREAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.52	-0.53
LUNG	4	0.25	13	0.71	9	3.55	3	0.38	1	0.15	0	0.00	0	0.00	-2.55	-1.00
SKIN MELANOMA	0	0.00	1	0.67	1	5.20	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.28	-0.09
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.11	-0.11
KAPOSI SARCOMA	1	5.37	1	4.62	0	0.00	0	0.00	1	12.76	0	0.00	0	0.00	0.18	0.15
SOFT TISSUE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.07
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
PROSTATE	16	0.90	20	0.97	4	1.44	8	0.92	5	0.66	3	2.54	0	0.00	-0.41	-0.12
TESTIS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	5	1.76	7	2.13	2	4.57	2	1.44	3	2.49	0	0.00	0	0.00	0.47	0.70
BLADDER AND URINARY TRACT	5	0.51	5	0.44	0	0.00	2	0.42	3	0.73	0	0.00	0	0.00	-1.03	-1.19
URINARY BLADDER	5	0.54	5	0.46	0	0.00	2	0.44	3	0.77	0	0.00	0	0.00	-0.93	-1.09
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	2	1.93	2	1.67	0	0.00	0	0.00	2	4.55	0	0.00	0	0.00	0.21	0.15
THYROID	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	1	0.39	1	0.34	0	0.00	1	0.80	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.34	-0.37
MYELOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.25	-0.25
LEUKAEMIAS	4	2.04	4	1.75	0	0.00	1	1.03	2	2.43	1	8.31	0	0.00	0.44	0.33
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	1.04	1	0.90	0	0.00	0	0.00	1	2.47	0	0.00	0	0.00	0.01	-0.02
MYELOID LEUKAEMIAS	2	2.27	2	1.96	0	0.00	1	2.30	0	0.00	1	18.36	0	0.00	0.24	0.18
OTHER LEUKAEMIAS	1	8.20	1	7.00	0	0.00	0	0.00	1	19.64	0	0.00	0	0.00	0.19	0.16
OTHER AND ILL DEFINED SITES	3	0.68	3	0.58	0	0.00	1	0.46	2	1.07	0	0.00	0	0.00	-0.31	-0.41

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN FIRST CANCER SITE MESOTHELIOMA

MESOTHELIOMA POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

MESOTELIOMA POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	1466		1689		1689		1466		668		81		18		1466	1689
Person-years ▶	1987		2251		264		848		886		181		72		1987	2251
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND MESOTHELIOMA	25	1.19	29	1.20	4	1.32	11	1.17	12	1.32	2	1.14	0	0.00	1.97	2.16
HEAD AND NECK	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.14	-0.14
ORAL CAVITY	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.07
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
OESOPHAGUS	2	20.16	2	17.49	0	0.00	0	0.00	2	47.37	0	0.00	0	0.00	0.96	0.84
STOMACH	1	0.93	1	0.80	0	0.00	0	0.00	1	2.23	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.11
COLON RECTUM	2	0.64	2	0.56	0	0.00	1	0.71	1	0.75	0	0.00	0	0.00	-0.56	-0.70
COLON	2	0.89	2	0.78	0	0.00	1	0.98	1	1.05	0	0.00	0	0.00	-0.12	-0.25
RECTUM	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.44	-0.45
LIVER	1	1.84	1	1.60	0	0.00	1	3.95	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.23	0.17
GALLBLADDER	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.21	-0.21
PANCREAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.40	-0.41
LUNG	0	0.00	1	0.64	1	5.07	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.69	-0.25
SKIN MELANOMA	1	2.48	1	2.19	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	27.79	0	0.00	0.30	0.24
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
SOFT TISSUE	1	11.34	1	9.93	0	0.00	1	25.65	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.46	0.40
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	3	0.52	4	0.62	1	1.30	2	0.81	1	0.40	0	0.00	0	0.00	-1.37	-1.11
CERVIX UTERI	2	6.93	2	6.08	0	0.00	1	7.92	1	7.78	0	0.00	0	0.00	0.86	0.74
CORPUS UTERI	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.53	-0.53
OVARY	2	2.93	3	3.86	1	10.50	1	3.33	1	3.36	0	0.00	0	0.00	0.66	0.99
KIDNEY AND RENAL PELVIS	2	3.84	3	5.05	1	13.51	0	0.00	2	8.86	0	0.00	0	0.00	0.74	1.07
BLADDER AND URINARY TRACT	1	1.31	1	1.13	0	0.00	1	2.85	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.12	0.05
URINARY BLADDER	1	1.40	1	1.22	0	0.00	1	3.06	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.14	0.08
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.16	-0.16
THYROID	1	2.36	1	2.11	0	0.00	0	0.00	1	5.26	0	0.00	0	0.00	0.29	0.23
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.40	-0.41
MYELOMA	1	2.80	1	2.44	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	36.44	0	0.00	0.32	0.26
LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.24	-0.25
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.11	-0.11
MYELOID LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.12	-0.12
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	5	2.86	5	2.47	0	0.00	3	3.10	2	3.41	0	0.00	0	0.00	1.31	1.06

Decrease/Difetto / Increase/Eccesso O Observed cases / Casi osservati SIR Standardized Incidence Ratio / Rapporto standardizzato di incidenza EAR Excess Absolute Risk / Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
KAPOSI SARCOMA

KAPOSI SARCOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

SARCOMA DI KAPOSI
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	2445		2605		2605		2445		1960		990		355		2445	2605
Person-years ▶	12085		12506		421		1818		5574		3250		1443		12085	12506
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND KAPOSI SARCOMA	238	1.11	257	1.16	19	3.00	50	1.76	104	1.08	59	0.98	25	0.83	2.83	1.88
HEAD AND NECK	7	0.86	7	0.83	0	0.00	1	0.88	4	1.07	0	0.00	2	1.88	-0.11	-0.10
ORAL CAVITY	2	1.01	2	0.98	0	0.00	0	0.00	1	1.11	0	0.00	1	3.80	0.00	0.00
PHARYNX	2	1.17	2	1.13	0	0.00	1	4.23	0	0.00	0	0.00	1	4.44	0.02	0.02
LARYNX	3	0.67	3	0.65	0	0.00	0	0.00	3	1.46	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.12
OESOPHAGUS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.18	-0.18
STOMACH	9	0.69	10	0.74	1	2.49	3	1.68	2	0.34	2	0.56	2	1.18	-0.27	-0.33
COLON RECTUM	34	1.16	37	1.22	3	3.53	7	1.84	11	0.84	11	1.32	5	1.19	0.54	0.38
COLON	16	0.79	17	0.81	1	1.72	3	1.15	5	0.56	5	0.86	3	1.02	-0.31	-0.36
RECTUM	18	1.98	20	2.13	2	7.40	4	3.31	6	1.47	6	2.36	2	1.59	0.85	0.74
LIVER	12	1.37	13	1.44	1	3.84	1	0.86	4	1.01	6	2.45	1	0.82	0.32	0.27
GALLBLADDER	6	2.35	6	2.29	0	0.00	1	2.98	2	1.75	3	4.21	0	0.00	0.27	0.29
PANCREAS	3	0.49	3	0.48	0	0.00	1	1.27	1	0.37	0	0.00	1	1.15	-0.26	-0.25
LUNG	18	0.49	20	0.53	2	1.81	4	0.81	8	0.49	5	0.50	1	0.20	-1.40	-1.52
SKIN MELANOMA	4	1.31	5	1.60	1	11.56	0	0.00	2	1.50	2	2.26	0	0.00	0.15	0.08
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
KAPOSI SARCOMA	1	1.62	1	1.56	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.93	0	0.00	0.03	0.03
SOFT TISSUE	3	3.81	3	3.70	0	0.00	1	9.55	0	0.00	2	8.99	0	0.00	0.18	0.18
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
PROSTATE	56	1.35	57	1.33	1	0.87	10	1.93	24	1.31	15	1.26	7	1.13	1.14	1.20
TESTIS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
KIDNEY AND RENAL PELVIS	7	1.12	9	1.40	2	11.10	1	1.24	3	1.08	2	1.13	1	1.13	0.21	0.06
BLADDER AND URINARY TRACT	19	0.78	19	0.76	0	0.00	6	1.85	7	0.64	3	0.44	3	0.88	-0.49	-0.45
URINARY BLADDER	19	0.81	19	0.79	0	0.00	6	1.93	7	0.67	3	0.46	3	0.92	-0.40	-0.36
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	0.41	1	0.40	0	0.00	1	3.02	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.12	-0.12
THYROID	1	1.01	1	0.98	0	0.00	0	0.00	1	2.29	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
HODGKIN LYMPHOMA	2	4.26	2	4.11	0	0.00	2	27.61	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.12	0.13
NON-HODGKIN LYMPHOMA	30	4.93	34	5.43	4	22.05	9	11.12	17	6.24	4	2.34	0	0.00	2.22	1.98
MYELOMA	6	2.03	7	2.30	1	11.53	0	0.00	6	4.55	0	0.00	0	0.00	0.32	0.25
LEUKAEMIAS	7	1.31	7	1.28	0	0.00	0	0.00	5	2.08	1	0.67	1	1.38	0.12	0.14
LYMPHOID LEUKAEMIAS	4	1.59	4	1.54	0	0.00	0	0.00	2	1.75	1	1.43	1	2.93	0.11	0.12
MYELOID LEUKAEMIAS	3	1.26	3	1.23	0	0.00	0	0.00	3	2.82	0	0.00	0	0.00	0.04	0.05
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
OTHER AND ILL DEFINED SITES	13	1.07	16	1.28	3	8.40	2	1.25	7	1.29	3	0.87	1	0.58	0.28	0.07

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

**FIRST CANCER SITE
KAPOSI SARCOMA**
**KAPOSI SARCOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**SARCOMA DI KAPOSI
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	904		950		950		904		756		377		130		904	950
Person-years ▶	4523		4677		154		683		2166		1186		488		4523	4677
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND KAPOSI SARCOMA	60	1.03	66	1.09	6	3.18	10	1.18	28	1.01	14	0.90	8	1.22	0.35	1.22
HEAD AND NECK	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.15	-0.15
ORAL CAVITY	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OESOPHAGUS	1	3.14	1	3.04	0	0.00	0	0.00	1	6.54	0	0.00	0	0.00	0.15	0.14
STOMACH	2	0.49	2	0.48	0	0.00	0	0.00	2	1.02	0	0.00	0	0.00	-0.45	-0.47
COLON RECTUM	11	1.13	11	1.09	0	0.00	4	2.85	4	0.86	1	0.38	2	1.81	0.27	0.20
COLON	9	1.27	9	1.23	0	0.00	2	1.97	4	1.19	1	0.53	2	2.48	0.42	0.36
RECTUM	2	0.75	2	0.72	0	0.00	2	5.10	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.15	-0.16
LIVER	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.42	-0.42
GALLBLADDER	2	1.27	2	1.23	0	0.00	0	0.00	1	1.33	1	2.41	0	0.00	0.09	0.08
PANCREAS	2	0.72	2	0.70	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	2.66	0	0.00	-0.17	-0.18
LUNG	2	0.57	3	0.82	1	8.96	0	0.00	2	1.20	0	0.00	0	0.00	-0.34	-0.14
SKIN MELANOMA	3	3.34	4		1	35.23	1	7.89	0	0.00	1	4.12	1	9.64	0.47	0.66
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	1	8.34	1	8.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	32.77	0	0.00	0.19	0.19
SOFT TISSUE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	13	1.04	15	1.16	2	4.93	1	0.55	6	1.01	4	1.21	2	1.42	0.12	0.45
CERVIX UTERI	1	1.54	1	1.49	0	0.00	0	0.00	1	3.17	0	0.00	0	0.00	0.08	0.07
CORPUS UTERI	1	0.45	1	0.44	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	4.12	-0.27	-0.27
OVARY	1	0.59	1	0.57	0	0.00	0	0.00	1	1.24	0	0.00	0	0.00	-0.15	-0.16
KIDNEY AND RENAL PELVIS	2	1.55	2	1.50	0	0.00	0	0.00	1	1.64	0	0.00	1	6.72	0.16	0.14
BLADDER AND URINARY TRACT	3	1.23	3	1.19	0	0.00	1	2.87	1	0.87	1	1.53	0	0.00	0.13	0.10
URINARY BLADDER	3	1.33	3	1.29	0	0.00	1	3.09	1	0.93	1	1.65	0	0.00	0.16	0.14
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	1.25	1	1.21	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	11.17	0.04	0.04
THYROID	1	1.39	1	1.35	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.11	0	0.00	0.06	0.06
HODGKIN LYMPHOMA	1	8.34	2	16.09	1	228.36	0	0.00	0	0.00	1	33.15	0	0.00	0.19	0.40
NON-HODGKIN LYMPHOMA	6	2.89	6	2.80	0	0.00	1	3.30	4	4.03	1	1.82	0	0.00	0.87	0.82
MYELOMA	1	0.93	1	0.90	0	0.00	0	0.00	1	1.95	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
LEUKAEMIAS	1	0.61	2	1.18	1	18.59	0	0.00	0	0.00	1	2.30	0	0.00	-0.14	0.06
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.16	-0.16
MYELOID LEUKAEMIAS	1	1.33	1	1.29	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.00	0	0.00	0.06	0.05
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	1	5.65	1	185.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	0.18
OTHER AND ILL DEFINED SITES	5	0.94	5	0.91	0	0.00	2	2.64	3	1.19	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.10

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

**FIRST CANCER SITE
SOFT TISSUE**
**SOFT TISSUE
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**TESSUTI MOLLI
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	3994		4303		4303		3994		3106		1374		584		3994	4303
Person-years ▶	18554		19244		691		2928		8184		4569		2872		18554	19244
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND SOFT TISSUE	258	1.05	278	1.09	20	2.10	49	1.28	106	1.01	61	1.01	42	0.98	0.62	1.14
HEAD AND NECK	14	1.31	15	1.35	1	2.40	4	2.35	6	1.29	4	1.53	0	0.00	0.18	0.20
ORAL CAVITY	3	1.17	3	1.12	0	0.00	1	2.49	2	1.80	0	0.00	0	0.00	0.02	0.02
PHARYNX	2	0.85	2	0.82	0	0.00	1	2.71	0	0.00	1	1.73	0	0.00	-0.02	-0.02
LARYNX	9	1.57	10	1.68	1	4.36	2	2.15	4	1.60	3	2.15	0	0.00	0.18	0.21
OESOPHAGUS	0	0.00	1	0.36	1	9.60	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.14	-0.09
STOMACH	11	0.74	12	0.77	1	1.63	2	0.82	6	0.93	3	0.83	0	0.00	-0.21	-0.18
COLON RECTUM	41	1.22	43	1.23	2	1.55	9	1.74	16	1.13	10	1.21	6	1.02	0.40	0.42
COLON	25	1.09	27	1.13	2	2.28	4	1.14	13	1.34	5	0.88	3	0.74	0.11	0.17
RECTUM	16	1.50	16	1.45	0	0.00	5	3.00	3	0.66	5	1.91	3	1.65	0.29	0.26
LIVER	6	0.61	6	0.59	0	0.00	2	1.31	1	0.24	1	0.42	2	1.19	-0.20	-0.22
GALLBLADDER	2	0.77	2	0.74	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.56	1	2.25	-0.03	-0.04
PANCREAS	3	0.45	3	0.43	0	0.00	1	0.97	1	0.35	1	0.60	0	0.00	-0.20	-0.20
LUNG	30	0.71	33	0.75	3	1.79	6	0.89	15	0.83	3	0.29	6	0.86	-0.65	-0.56
SKIN MELANOMA	3	0.76	3	0.74	0	0.00	0	0.00	2	1.21	0	0.00	1	1.40	-0.05	-0.06
MESOTHELIOMA	3	2.35	3	2.27	0	0.00	1	5.26	2	3.74	0	0.00	0	0.00	0.09	0.09
KAPOSI SARCOMA	3	5.12	3	4.93	0	0.00	1	10.67	0	0.00	1	7.05	1	10.33	0.13	0.12
SOFT TISSUE	1	1.04	1	1.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	6.15	0.00	0.00
BONE	3	10.93	3	10.52	0	0.00	0	0.00	2	16.76	0	0.00	1	22.59	0.15	0.14
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
PROSTATE	61	1.31	65	1.34	4	2.31	8	1.15	27	1.40	21	1.82	5	0.57	0.77	0.86
TESTIS	0	0.00	1	1.26	1	37.85	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	9	1.15	12	1.48	3	10.28	0	0.00	3	0.90	2	1.03	4	2.91	0.06	0.20
BLADDER AND URINARY TRACT	27	1.00	29	1.03	2	1.88	4	0.94	8	0.69	8	1.20	7	1.51	-0.01	0.04
URINARY BLADDER	27	1.04	29	1.08	2	1.96	4	0.98	8	0.72	8	1.26	7	1.58	0.06	0.11
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.06	-0.06
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	3	0.98	3	0.94	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.34	2	3.93	0.00	-0.01
THYROID	4	2.84	4	2.75	0	0.00	1	4.85	0	0.00	1	2.83	2	8.07	0.14	0.13
HODGKIN LYMPHOMA	1	1.38	1	1.33	0	0.00	0	0.00	1	3.14	0	0.00	0	0.00	0.01	0.01
NON-HODGKIN LYMPHOMA	3	0.41	3	0.39	0	0.00	1	0.89	1	0.32	0	0.00	1	0.79	-0.23	-0.24
MYELOMA	3	0.92	3	0.89	0	0.00	0	0.00	1	0.72	0	0.00	2	3.57	-0.01	-0.02
LEUKAEMIAS	8	1.37	10	1.65	2	8.57	4	4.30	3	1.20	0	0.00	1	1.03	0.12	0.20
LYMPHOID LEUKAEMIAS	3	1.07	5	1.71	2	17.77	2	4.45	1	0.83	0	0.00	0	0.00	0.01	0.11
MYELOID LEUKAEMIAS	5	1.92	5	1.85	0	0.00	2	4.86	2	1.80	0	0.00	1	2.26	0.13	0.12
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	20	1.54	20	1.48	0	0.00	5	2.45	11	1.99	4	1.25	0	0.00	0.38	0.34

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
SOFT TISSUESOFT TISSUE
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

TESSUTI MOLLI
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	3458		3714		3714		3458		2711		1213		560		3458	3714
Person-years ▶	16709		17306		597		2540		7199		4250		2720		16709	17306
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND SOFT TISSUE	159	1.13	170	1.17	11	2.17	28	1.35	67	1.16	37	1.01	27	1.04	1.09	1.40
HEAD AND NECK	1	0.55	1	0.53	0	0.00	0	0.00	1	1.34	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
ORAL CAVITY	1	1.05	1	1.01	0	0.00	0	0.00	1	2.59	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OESOPHAGUS	1	1.54	1	1.48	0	0.00	1	10.26	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.02	0.02
STOMACH	8	1.03	8	0.99	0	0.00	1	0.82	3	0.94	1	0.50	3	2.15	0.01	-0.01
COLON RECTUM	20	0.96	20	0.93	0	0.00	1	0.33	9	1.07	2	0.37	8	2.05	-0.05	-0.09
COLON	14	0.94	14	0.90	0	0.00	0	0.00	7	1.17	1	0.26	6	2.12	-0.06	-0.09
RECTUM	6	1.02	6	0.98	0	0.00	1	1.13	2	0.83	1	0.65	2	1.85	0.01	-0.01
LIVER	1	0.29	1	0.28	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.54	-0.15	-0.15
GALLBLADDER	1	0.36	1	0.35	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.96	-0.11	-0.11
PANCREAS	2	0.38	2	0.36	0	0.00	0	0.00	1	0.48	1	0.72	0	0.00	-0.20	-0.20
LUNG	17	1.97	18	2.02	1	3.32	3	2.43	6	1.73	7	3.10	1	0.60	0.50	0.52
SKIN MELANOMA	4	1.38	7	2.33	3	30.51	3	7.24	0	0.00	0	0.00	1	1.86	0.07	0.23
MESOTHELIOMA	1	2.74	1	2.65	0	0.00	0	0.00	1	6.85	0	0.00	0	0.00	0.04	0.04
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	1	5.47	1	145.14	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.05
SOFT TISSUE	1	1.61	1	1.55	0	0.00	1	10.67	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.02	0.02
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	50	1.32	53	1.36	3	2.28	11	2.01	17	1.09	16	1.63	6	0.88	0.73	0.80
CERVIX UTERI	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.13
CORPUS UTERI	7	1.07	8	1.18	1	4.32	1	1.04	3	1.10	3	1.77	0	0.00	0.03	0.07
OVARY	5	1.11	5	1.07	0	0.00	1	1.48	2	1.06	0	0.00	2	2.50	0.03	0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	7	2.11	7	2.04	0	0.00	1	2.09	1	0.74	3	3.45	2	3.17	0.22	0.21
BLADDER AND URINARY TRACT	5	0.99	5	0.95	0	0.00	0	0.00	5	2.46	0	0.00	0	0.00	0.00	-0.01
URINARY BLADDER	4	0.85	4	0.82	0	0.00	0	0.00	4	2.11	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.05
URINARY TRACT	1	2.82	1	2.72	0	0.00	0	0.00	1	7.13	0	0.00	0	0.00	0.04	0.04
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	0.48	2	0.93	1	13.46	0	0.00	1	1.16	0	0.00	0	0.00	-0.06	-0.01
THYROID	5	1.57	6	1.83	1	9.78	1	2.26	2	1.51	1	1.20	1	1.73	0.11	0.16
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	7	1.34	7	1.30	0	0.00	0	0.00	6	2.82	1	0.74	0	0.00	0.11	0.09
MYELOMA	4	1.72	4	1.66	0	0.00	0	0.00	4	4.23	0	0.00	0	0.00	0.10	0.09
LEUKAEMIAS	5	1.47	5	1.42	0	0.00	1	1.95	2	1.44	2	2.28	0	0.00	0.10	0.09
LYMPHOID LEUKAEMIAS	2	1.34	2	1.29	0	0.00	0	0.00	1	1.63	1	2.61	0	0.00	0.03	0.03
MYELOID LEUKAEMIAS	3	1.84	3	1.78	0	0.00	1	4.15	1	1.51	1	2.36	0	0.00	0.08	0.08
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	7	0.61	7	0.59	0	0.00	3	1.36	3	0.76	0	0.00	1	0.53	-0.23	-0.24

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
BONE

BONE
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

OSSEO
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	1567		1692		1692		1567		1212		562		248		1567	1692
Person-years ▶	7618		7890		272		1140		3220		1948		1310		7618	7890
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND BONE	65	1.06	68	1.06	3	1.19	11	1.19	21	0.83	17	1.06	16	1.48	0.46	0.51
HEAD AND NECK	4	1.41	4	1.35	0	0.00	1	2.28	2	1.66	1	1.38	0	0.00	0.15	0.13
ORAL CAVITY	2	2.94	2	2.83	0	0.00	1	9.71	1	3.51	0	0.00	0	0.00	0.17	0.16
PHARYNX	1	1.56	1	1.50	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	6.13	0	0.00	0.05	0.04
LARYNX	1	0.66	1	0.63	0	0.00	0	0.00	1	1.54	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.07
OESOPHAGUS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
STOMACH	4	1.09	4	1.05	0	0.00	1	1.68	1	0.65	0	0.00	2	3.39	0.05	0.02
COLON RECTUM	3	0.37	3	0.35	0	0.00	0	0.00	1	0.30	1	0.46	1	0.68	-0.68	-0.70
COLON	2	0.36	2	0.35	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.69	1	1.01	-0.46	-0.47
RECTUM	1	0.37	1	0.36	0	0.00	0	0.00	1	0.90	0	0.00	0	0.00	-0.22	-0.23
LIVER	1	0.42	1	0.41	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.46	-0.18	-0.19
GALLBLADDER	2	3.34	2	3.19	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	6.53	1	9.88	0.18	0.17
PANCREAS	1	0.63	1	0.61	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.62	-0.08	-0.08
LUNG	9	0.86	9	0.83	0	0.00	1	0.62	5	1.14	0	0.00	3	1.76	-0.18	-0.23
SKIN MELANOMA	2	1.78	2	1.72	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	6.64	0	0.00	0.11	0.11
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
KAPOSI SARCOMA	1	6.78	1	6.50	0	0.00	0	0.00	1	16.14	0	0.00	0	0.00	0.11	0.11
SOFT TISSUE	1	3.73	1	3.60	0	0.00	0	0.00	1	9.07	0	0.00	0	0.00	0.10	0.09
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
PROSTATE	11	0.99	12	1.04	1	2.33	2	1.28	0	0.00	6	2.02	3	1.41	-0.02	0.05
TESTIS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.06	-0.06
KIDNEY AND RENAL PELVIS	3	1.47	3	1.42	0	0.00	2	6.89	1	1.20	0	0.00	0	0.00	0.13	0.11
BLADDER AND URINARY TRACT	13	1.97	14	2.03	1	3.58	2	1.97	5	1.82	5	2.92	1	0.88	0.84	0.90
URINARY BLADDER	13	2.05	14	2.11	1	3.73	2	2.06	5	1.89	5	3.05	1	0.92	0.87	0.94
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.12	-0.12
THYROID	1	2.14	1	2.08	0	0.00	1	16.83	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.07	0.07
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	3	1.54	3	1.49	0	0.00	0	0.00	2	2.50	0	0.00	1	2.85	0.14	0.12
MYELOMA	1	1.28	1	1.23	0	0.00	0	0.00	1	3.08	0	0.00	0	0.00	0.03	0.02
LEUKAEMIAS	3	2.05	3	1.97	0	0.00	0	0.00	1	1.63	1	2.67	1	4.10	0.20	0.19
LYMPHOID LEUKAEMIAS	2	2.84	2	2.72	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.62	1	8.73	0.17	0.16
MYELOID LEUKAEMIAS	1	1.52	1	1.46	0	0.00	0	0.00	1	3.66	0	0.00	0	0.00	0.04	0.04
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	2	0.65	3	0.94	1	7.59	1	2.10	0	0.00	0	0.00	1	1.92	-0.14	-0.02

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE

BONE

BONE

POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

OSSO

POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	1240		1327		1327		1240		969		490		241		1240	1327
Person-years ▶	6647		6861		214		917		2714		1748		1268		6647	6861
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND BONE	54	1.41	56	1.41	2	1.46	7	1.31	15	0.99	18	1.76	14	1.84	2.37	2.39
HEAD AND NECK	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.07
ORAL CAVITY	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OESOPHAGUS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
STOMACH	3	1.52	3	1.46	0	0.00	1	3.25	0	0.00	2	3.91	0	0.00	0.15	0.14
COLON RECTUM	6	1.12	6	1.08	0	0.00	0	0.00	2	0.94	3	2.13	1	0.97	0.10	0.07
COLON	6	1.58	6	1.52	0	0.00	0	0.00	2	1.33	3	2.99	1	1.35	0.33	0.30
RECTUM	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.23	-0.23
LIVER	1	1.17	2	2.24	1	28.95	0	0.00	0	0.00	1	4.50	0	0.00	0.02	0.16
GALLBLADDER	1	1.44	1	1.38	0	0.00	0	0.00	1	3.54	0	0.00	0	0.00	0.05	0.04
PANCREAS	1	0.77	1	0.74	0	0.00	0	0.00	1	1.96	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
LUNG	3	1.36	3	1.31	0	0.00	0	0.00	2	2.33	0	0.00	1	2.19	0.12	0.10
SKIN MELANOMA	3	3.23	3	3.13	0	0.00	1	8.75	0	0.00	1	3.95	1	4.64	0.31	0.30
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
KAPOSI SARCOMA	1	22.27	1	21.41	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	85.41	0	0.00	0.14	0.14
SOFT TISSUE	1	5.49	1	5.31	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	20.72	0	0.00	0.12	0.12
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	10	0.93	11	0.99	1	2.83	2	1.39	3	0.72	1	0.34	4	1.81	-0.11	-0.01
CERVIX UTERI	2	3.08	2	2.98	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.90	1	8.07	0.20	0.19
CORPUS UTERI	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.27	-0.27
OVARY	2	1.58	2	1.52	0	0.00	0	0.00	1	1.97	1	2.96	0	0.00	0.11	0.10
KIDNEY AND RENAL PELVIS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.13
BLADDER AND URINARY TRACT	4	3.11	4	3.00	0	0.00	1	5.41	2	3.93	0	0.00	1	3.98	0.41	0.39
URINARY BLADDER	4	3.34	4	3.22	0	0.00	1	5.80	2	4.22	0	0.00	1	4.26	0.42	0.40
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	2	3.39	2	3.28	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	6.52	1	8.69	0.21	0.20
THYROID	6	5.38	6	5.23	0	0.00	0	0.00	1	2.43	2	6.48	3	11.36	0.73	0.71
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	1	0.70	1	0.68	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.63	0	0.00	-0.06	-0.07
MYELOMA	1	1.69	1	1.63	0	0.00	1	11.69	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.06	0.06
LEUKAEMIAS	5	5.49	5	5.29	0	0.00	1	7.40	2	5.44	1	4.21	1	5.88	0.62	0.59
LYMPHOID LEUKAEMIAS	3	7.56	3	7.27	0	0.00	0	0.00	2	12.26	1	9.77	0	0.00	0.39	0.38
MYELOID LEUKAEMIAS	1	2.26	1	2.18	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	11.44	0.08	0.08
OTHER LEUKAEMIAS	1	14.20	1	13.62	0	0.00	1	90.66	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.14	0.14
OTHER AND ILL DEFINED SITES	1	0.40	1	0.38	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.51	0	0.00	-0.23	-0.23

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE

KIDNEY AND RENAL PELVIS**KIDNEY AND RENAL PELVIS
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**RENE E PELVI RENALE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	25527		28344		28344		25527		19549		9127		3422		25527	28344
Person-years ▶	114765		119223		4457		18399		53593		29666		13108		114765	119223
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND KIDNEY AND RENAL PELVIS	2476	1.14	3079	1.37	603	7.68	424	1.33	1097	1.13	656	1.11	299	1.01	2.62	6.92
HEAD AND NECK	91	0.97	96	0.99	5	1.37	14	0.94	43	0.99	22	0.91	12	1.12	-0.02	-0.01
ORAL CAVITY	24	1.09	25	1.09	1	1.18	6	1.73	9	0.88	6	1.04	3	1.16	0.02	0.02
PHARYNX	21	1.05	21	1.01	0	0.00	1	0.31	10	1.06	7	1.35	3	1.33	0.01	0.00
LARYNX	46	0.90	50	0.94	4	1.98	7	0.85	24	1.00	9	0.68	6	1.02	-0.05	-0.03
OESOPHAGUS	9	0.38	17	0.69	8	8.90	1	0.27	5	0.46	3	0.48	0	0.00	-0.13	-0.06
STOMACH	121	0.91	129	0.94	8	1.58	24	1.20	49	0.83	34	0.96	14	0.81	-0.10	-0.07
COLON RECTUM	325	1.06	336	1.06	11	1.01	40	0.90	145	1.07	101	1.20	39	0.90	0.16	0.15
COLON	243	1.15	254	1.16	11	1.49	29	0.96	107	1.16	76	1.31	31	1.03	0.28	0.30
RECTUM	82	0.85	82	0.82	0	0.00	11	0.77	38	0.88	25	0.95	8	0.62	-0.13	-0.15
LIVER	68	0.76	91	0.98	23	7.08	9	0.68	23	0.57	19	0.79	17	1.43	-0.19	-0.01
GALLBLADDER	18	0.78	18	0.75	0	0.00	4	1.19	9	0.89	4	0.63	1	0.30	-0.04	-0.05
PANCREAS	71	1.18	75	1.20	4	1.86	11	1.26	25	0.94	22	1.34	13	1.54	0.09	0.11
LUNG	357	0.91	476	1.17	119	8.14	39	0.66	159	0.90	108	1.03	51	1.00	-0.30	0.59
SKIN MELANOMA	50	1.54	55	1.63	5	4.45	13	2.78	21	1.46	14	1.57	2	0.44	0.15	0.18
MESOTHELIOMA	15	1.25	18	1.46	3	7.25	3	1.76	5	0.95	6	1.83	1	0.59	0.03	0.05
KAPOSI SARCOMA	2	0.45	3	0.64	1	5.92	0	0.00	1	0.50	0	0.00	1	1.66	-0.02	-0.01
SOFT TISSUE	9	1.16	14	1.75	5	17.86	1	0.87	5	1.45	3	1.43	0	0.00	0.01	0.05
BONE	2	1.00	2	0.97	0	0.00	0	0.00	1	1.10	1	1.91	0	0.00	0.00	0.00
BREAST	8	1.68	8	1.62	0	0.00	0	0.00	5	2.35	2	1.54	1	1.54	0.03	0.03
PROSTATE	670	1.50	872	1.89	202	13.44	138	2.24	284	1.46	169	1.35	79	1.22	1.95	3.45
TESTIS	5	1.83	6	2.11	1	8.88	1	2.13	3	2.27	0	0.00	1	3.65	0.02	0.03
KIDNEY AND RENAL PELVIS	3	0.04	35	0.47	32	12.50	1	0.10	1	0.03	1	0.05	0	0.00	-0.60	-0.33
BLADDER AND URINARY TRACT	323	1.31	479	1.87	156	17.38	82	2.25	154	1.40	61	0.91	26	0.77	0.66	1.87
URINARY BLADDER	313	1.33	459	1.88	146	16.99	81	2.33	149	1.42	59	0.92	24	0.75	0.67	1.80
URINARY TRACT	10	0.94	20	1.82	10	26.07	1	0.65	5	1.07	2	0.69	2	1.33	-0.01	0.08
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	25	0.97	25	0.93	0	0.00	5	1.27	10	0.85	5	0.73	5	1.54	-0.01	-0.01
THYROID	25	2.36	28	2.56	3	7.94	2	1.26	13	2.71	5	1.75	5	3.74	0.13	0.14
HODGKIN LYMPHOMA	4	0.89	8	1.71	4	22.58	2	2.76	1	0.48	1	0.86	0	0.00	0.00	0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	81	1.27	89	1.35	8	3.49	9	0.96	40	1.41	21	1.22	11	1.29	0.15	0.19
MYELOMA	38	1.31	42	1.40	4	3.81	5	1.18	17	1.33	9	1.14	7	1.74	0.08	0.10
LEUKAEMIAS	58	1.17	76	1.48	18	9.80	7	0.95	30	1.36	16	1.19	5	0.75	0.07	0.21
LYMPHOID LEUKAEMIAS	20	0.84	37	1.49	17	19.05	4	1.11	7	0.65	7	1.09	2	0.64	-0.03	0.10
MYELOID LEUKAEMIAS	36	1.60	37	1.59	1	1.23	3	0.92	22	2.22	8	1.30	3	0.95	0.12	0.12
OTHER LEUKAEMIAS	2	0.61	2	0.58	0	0.00	0	0.00	1	0.68	1	1.14	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	101	0.89	116	0.99	15	3.66	14	0.85	49	0.99	30	0.97	8	0.50	-0.10	-0.01

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE

KIDNEY AND RENAL PELVIS**KIDNEY AND RENAL PELVIS
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**RENE E PELVI RENALE
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND KIDNEY AND RENAL PELVIS	858	1.15	1058	1.37	200	7.49	161	1.49	361	1.10	219	1.07	117	1.13	1.68	4.09
HEAD AND NECK	3	0.31	4	0.40	1	2.89	1	0.71	1	0.23	1	0.38	0	0.00	-0.10	-0.09
ORAL CAVITY	2	0.38	2	0.37	0	0.00	1	1.35	0	0.00	1	0.69	0	0.00	-0.05	-0.05
PHARYNX	1	0.48	1	0.46	0	0.00	0	0.00	1	1.06	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
LARYNX	0	0.00	1	0.41	1	11.62	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.02
OESOPHAGUS	1	0.27	1	0.26	0	0.00	1	1.88	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
STOMACH	30	0.68	34	0.74	4	2.38	3	0.46	13	0.67	10	0.83	4	0.65	-0.21	-0.17
COLON RECTUM	136	1.15	139	1.13	3	0.71	23	1.36	55	1.07	35	1.06	23	1.35	0.26	0.23
COLON	98	1.15	100	1.13	2	0.66	18	1.48	37	1.00	27	1.14	16	1.29	0.19	0.17
RECTUM	38	1.15	39	1.13	1	0.83	5	1.04	18	1.24	8	0.87	7	1.51	0.07	0.07
LIVER	20	0.97	33	1.55	13	17.65	4	1.36	7	0.78	5	0.87	4	1.33	-0.01	0.17
GALLBLADDER	5	0.31	7	0.42	2	3.36	0	0.00	3	0.43	2	0.45	0	0.00	-0.16	-0.14
PANCREAS	46	1.49	47	1.47	1	0.92	7	1.62	9	0.68	14	1.61	16	3.40	0.22	0.21
LUNG	64	1.30	87	1.71	23	13.51	15	2.17	29	1.36	14	1.02	6	0.83	0.22	0.51
SKIN MELANOMA	17	1.23	20	1.40	3	6.23	2	1.01	10	1.63	4	1.05	1	0.52	0.05	0.08
MESOTHELIOMA	1	0.48	1	0.46	0	0.00	0	0.00	1	1.10	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
KAPOSI SARCOMA	1	1.00	1	0.97	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.64	0	0.00	0.00	0.00
SOFT TISSUE	10	3.17	13	3.97	3	26.72	1	2.19	5	3.60	3	3.45	1	2.25	0.10	0.14
BONE	1	1.17	1	1.13	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	4.28	0	0.00	0.00	0.00
BREAST	211	1.11	280	1.42	69	10.08	42	1.49	88	1.03	57	1.10	24	0.95	0.30	1.17
CERVIX UTERI	9	0.94	10	1.01	1	2.67	4	2.62	3	0.68	2	0.80	0	0.00	-0.01	0.00
CORPUS UTERI	40	1.15	52	1.44	12	9.52	3	0.58	25	1.59	5	0.53	7	1.55	0.08	0.23
OVARY	20	0.85	21	0.86	1	1.16	1	0.28	10	0.95	6	0.94	3	0.96	-0.05	-0.05
KIDNEY AND RENAL PELVIS	1	0.05	4	0.21	3	4.57	1	0.37	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.26	-0.22
BLADDER AND URINARY TRACT	76	2.61	109	3.61	33	31.88	22	5.31	38	3.01	12	1.48	4	0.94	0.69	1.12
URINARY BLADDER	75	2.77	107	3.82	32	33.24	21	5.45	38	3.23	12	1.59	4	1.02	0.71	1.12
URINARY TRACT	1	0.49	2	0.94	1	13.75	1	3.47	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	11	0.98	11	0.95	0	0.00	1	0.62	3	0.61	5	1.63	2	1.29	0.00	-0.01
THYROID	37	2.81	40	2.93	3	6.62	4	2.09	14	2.36	13	3.61	6	3.44	0.35	0.38
HODGKIN LYMPHOMA	1	0.56	2	1.08	1	14.81	0	0.00	1	1.24	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	37	1.29	42	1.41	5	4.92	6	1.45	12	0.95	16	2.02	3	0.75	0.12	0.18
MYELOMA	12	0.90	14	1.01	2	4.17	5	2.59	6	1.03	0	0.00	1	0.53	-0.02	0.00
LEUKAEMIAS	22	1.18	26	1.34	4	5.87	2	0.74	10	1.22	6	1.16	4	1.52	0.05	0.09
LYMPHOID LEUKAEMIAS	10	1.22	13	1.52	3	9.81	1	0.82	5	1.37	3	1.33	1	0.90	0.03	0.06
MYELOID LEUKAEMIAS	9	1.01	10	1.09	1	3.15	1	0.79	4	1.03	2	0.81	2	1.55	0.00	0.01
OTHER LEUKAEMIAS	3	1.92	3	1.85	0	0.00	0	0.00	1	1.49	1	2.30	1	4.36	0.02	0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	47	0.85	63	1.10	16	8.04	14	1.79	18	0.76	7	0.46	8	0.97	-0.12	0.08

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
BLADDER AND URINARY TRACT

**BLADDER AND URINARY TRACT
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**VESCICA E VIE URINARIE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	89641		95005		95005		89641		73015		34454		12760		89641	95005
Person-years ▶	431215		446601		15386		67213		203505		111154		49343		431215	446601
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT BLADDER AND URINARY TRACT	11281	1.28	12517	1.38	1236	4.20	2072	1.62	4833	1.21	2933	1.25	1443	1.27	5.79	7.70
HEAD AND NECK	537	1.43	554	1.42	17	1.26	88	1.50	253	1.42	137	1.42	59	1.39	0.37	0.37
ORAL CAVITY	110	1.26	114	1.26	4	1.30	17	1.27	53	1.30	27	1.19	13	1.28	0.05	0.05
PHARYNX	94	1.24	98	1.25	4	1.47	16	1.35	49	1.36	20	1.03	9	1.06	0.04	0.04
LARYNX	333	1.57	342	1.55	9	1.17	55	1.64	151	1.50	90	1.65	37	1.55	0.28	0.27
OESOPHAGUS	115	1.15	122	1.18	7	2.01	17	1.13	49	1.06	38	1.46	11	0.90	0.04	0.04
STOMACH	578	0.94	598	0.94	20	0.93	71	0.77	266	0.94	168	1.04	73	0.96	-0.08	-0.09
COLON RECTUM	1416	1.04	1476	1.05	60	1.33	194	0.99	618	1.00	388	1.05	216	1.19	0.12	0.15
COLON	988	1.05	1028	1.06	40	1.30	124	0.93	449	1.06	263	1.03	152	1.20	0.11	0.13
RECTUM	428	1.01	448	1.02	20	1.39	70	1.12	169	0.87	125	1.10	64	1.18	0.01	0.02
LIVER	424	1.08	442	1.09	18	1.34	56	0.96	185	1.02	126	1.21	57	1.14	0.07	0.08
GALLBLADDER	104	0.94	108	0.95	4	1.08	23	1.43	48	0.96	24	0.81	9	0.62	-0.01	-0.01
PANCREAS	306	1.14	318	1.15	12	1.34	46	1.19	144	1.19	72	1.00	44	1.24	0.09	0.09
LUNG	3147	1.82	3487	1.95	340	5.70	378	1.46	1407	1.76	920	2.02	442	2.06	3.29	3.80
SKIN MELANOMA	145	1.14	157	1.19	12	2.96	17	0.95	69	1.20	40	1.15	19	1.08	0.04	0.06
MESOTHELIOMA	49	0.99	53	1.03	4	2.51	4	0.57	24	1.07	13	0.96	8	1.19	0.00	0.00
KAPOSI SARCOMA	13	0.62	14	0.65	1	1.37	1	0.32	8	0.83	3	0.55	1	0.38	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	43	1.31	43	1.26	0	0.00	8	1.67	14	0.93	12	1.36	9	2.09	0.02	0.02
BONE	13	1.53	13	1.48	0	0.00	1	0.75	7	1.76	4	1.83	1	1.01	0.01	0.01
BREAST	26	1.25	27	1.25	1	1.43	4	1.32	15	1.57	7	1.25	0	0.00	0.01	0.01
PROSTATE	2703	1.39	3314	1.65	611	9.84	889	3.27	1011	1.16	533	0.99	270	1.01	1.75	2.92
TESTIS	12	1.38	17	1.89	5	15.77	2	1.44	7	1.69	2	0.91	1	1.06	0.01	0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	371	1.26	427	1.40	56	5.77	109	2.56	114	0.85	95	1.20	53	1.38	0.18	0.28
BLADDER AND URINARY TRACT	135	0.12	178	0.15	43	1.13	37	0.22	57	0.11	26	0.09	15	0.10	-2.28	-2.19
URINARY BLADDER	83	0.08	115	0.10	32	0.88	31	0.20	37	0.08	8	0.03	7	0.05	-2.29	-2.22
URINARY TRACT	52	1.08	63	1.26	11	6.87	6	0.86	20	0.92	18	1.38	8	1.24	0.01	0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	85	0.80	87	0.79	2	0.54	9	0.56	35	0.71	30	1.07	11	0.84	-0.05	-0.05
THYROID	41	1.06	42	1.05	1	0.78	1	0.18	21	1.18	9	0.87	10	2.08	0.01	0.00
HODGKIN LYMPHOMA	18	1.04	19	1.06	1	1.59	0	0.00	11	1.34	5	1.12	2	1.00	0.00	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	263	0.97	274	0.98	11	1.22	30	0.76	135	1.09	63	0.87	35	1.00	-0.02	-0.01
MYELOMA	138	1.05	144	1.06	6	1.36	19	0.99	63	1.06	37	1.05	19	1.11	0.02	0.02
LEUKAEMIAS	265	1.16	272	1.15	7	0.89	36	1.06	125	1.20	75	1.24	29	1.00	0.09	0.08
LYMPHOID LEUKAEMIAS	102	0.94	107	0.96	5	1.33	12	0.74	52	1.04	26	0.91	12	0.89	-0.01	-0.01
MYELOID LEUKAEMIAS	147	1.43	148	1.39	1	0.29	23	1.53	67	1.44	42	1.52	15	1.11	0.10	0.09
OTHER LEUKAEMIAS	16	0.94	17	0.96	1	1.61	1	0.38	6	0.76	7	1.58	2	0.98	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	469	0.90	509	0.94	40	2.27	69	0.90	204	0.86	132	0.94	64	0.92	-0.13	-0.07

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
BLADDER AND URINARY TRACT

**BLADDER AND URINARY TRACT
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**VESCICA E VIE URINARIE
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	22375		24068		24068		22375		17595		8675		3362		22375	24068
Person-years ▶	107708		111573		3865		16453		49365		28631		13259		107708	111573
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT BLADDER AND URINARY TRACT	1585	1.21	1749	1.29	164	3.55	228	1.18	696	1.18	430	1.20	231	1.32	2.51	3.48
HEAD AND NECK	27	1.60	27	1.55	0	0.00	4	1.61	15	1.98	5	1.09	3	1.35	0.09	0.09
ORAL CAVITY	9	0.95	9	0.92	0	0.00	1	0.73	4	0.95	2	0.77	2	1.54	0.00	-0.01
PHARYNX	8	2.36	8	2.28	0	0.00	1	1.94	5	3.21	1	1.11	1	2.40	0.04	0.04
LARYNX	10	2.51	10	2.42	0	0.00	2	3.34	6	3.31	2	1.88	0	0.00	0.06	0.05
OESOPHAGUS	13	1.82	13	1.76	0	0.00	1	0.95	7	2.21	2	1.03	3	3.09	0.05	0.05
STOMACH	80	0.89	81	0.87	1	0.30	12	0.88	39	0.97	21	0.87	8	0.69	-0.09	-0.11
COLON RECTUM	216	0.97	229	0.99	13	1.67	35	1.08	93	0.94	54	0.89	34	1.12	-0.06	-0.01
COLON	165	1.03	176	1.06	11	1.96	24	1.03	79	1.11	42	0.95	20	0.90	0.04	0.09
RECTUM	51	0.83	53	0.83	2	0.91	11	1.20	14	0.51	12	0.72	14	1.72	-0.10	-0.10
LIVER	43	1.09	45	1.10	2	1.44	2	0.34	20	1.14	13	1.20	8	1.49	0.03	0.04
GALLBLADDER	27	0.84	28	0.84	1	0.86	3	0.63	13	0.91	7	0.81	4	0.94	-0.05	-0.05
PANCREAS	83	1.38	85	1.37	2	0.97	12	1.40	35	1.34	17	1.02	19	2.21	0.21	0.21
LUNG	242	2.76	284	3.13	42	14.22	29	2.32	107	2.77	69	2.84	37	3.01	1.43	1.73
SKIN MELANOMA	25	1.10	28	1.20	3	3.90	0	0.00	11	1.09	11	1.77	3	0.98	0.02	0.04
MESOTHELIOMA	4	1.12	4	1.08	0	0.00	0	0.00	1	0.63	2	2.01	1	1.97	0.00	0.00
KAPOSI SARCOMA	3	1.46	3	1.41	0	0.00	1	3.30	0	0.00	1	1.79	1	3.56	0.01	0.01
SOFT TISSUE	13	2.35	16	2.80	3	15.77	2	2.49	7	2.85	2	1.32	2	2.67	0.07	0.09
BONE	3	2.00	3	1.93	0	0.00	1	4.34	1	1.48	1	2.48	0	0.00	0.01	0.01
BREAST	363	1.15	388	1.19	25	2.27	42	0.89	158	1.11	105	1.23	58	1.43	0.44	0.55
CERVIX UTERI	24	1.51	42	2.55	18	29.97	7	2.76	10	1.35	6	1.46	1	0.55	0.08	0.23
CORPUS UTERI	56	0.98	83	1.41	27	13.39	11	1.27	22	0.84	18	1.18	5	0.71	-0.01	0.21
OVARY	43	1.06	45	1.07	2	1.39	5	0.82	23	1.25	10	0.91	5	0.96	0.02	0.03
KIDNEY AND RENAL PELVIS	49	1.49	57	1.68	8	7.23	10	2.13	21	1.44	9	0.99	9	1.98	0.15	0.21
BLADDER AND URINARY TRACT	26	0.47	42	0.74	16	8.33	11	1.37	6	0.25	7	0.46	2	0.26	-0.27	-0.13
URINARY BLADDER	19	0.37	34	0.64	15	8.42	11	1.48	4	0.18	3	0.21	1	0.14	-0.30	-0.17
URINARY TRACT	7	1.74	8	1.92	1	7.20	0	0.00	2	1.14	4	3.60	1	1.73	0.03	0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	19	0.99	20	1.00	1	1.51	3	1.06	7	0.81	8	1.52	1	0.39	0.00	0.00
THYROID	25	1.30	26	1.31	1	1.54	3	1.06	17	1.95	3	0.58	2	0.82	0.05	0.06
HODGKIN LYMPHOMA	5	1.73	5	1.66	0	0.00	1	2.21	2	1.49	2	2.64	0	0.00	0.02	0.02
NON-HODGKIN LYMPHOMA	54	1.07	57	1.09	3	1.71	6	0.81	18	0.79	17	1.23	13	1.92	0.03	0.04
MYELOMA	21	0.85	23	0.90	2	2.30	5	1.37	10	0.91	5	0.74	1	0.30	-0.03	-0.02
LEUKAEMIAS	32	0.90	32	0.87	0	0.00	5	0.95	12	0.76	13	1.34	2	0.42	-0.03	-0.04
LYMPHOID LEUKAEMIAS	10	0.63	10	0.61	0	0.00	3	1.26	3	0.42	3	0.71	1	0.49	-0.05	-0.06
MYELOID LEUKAEMIAS	20	1.20	20	1.16	0	0.00	2	0.83	8	1.09	9	1.97	1	0.44	0.03	0.03
OTHER LEUKAEMIAS	2	0.61	2	0.59	0	0.00	0	0.00	1	0.69	1	1.11	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	115	1.05	125	1.10	10	2.58	28	1.75	47	0.98	29	0.96	11	0.71	0.05	0.10

Decrease/Difetto / Increase/Eccesso O Observed cases / Casi osservati SIR Standardized Incidence Ratio / Rapporto standardizzato di incidenza EAR Excess Absolute Risk / Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
URINARY BLADDER

URINARY BLADDER
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

VESCICA
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	86278		91208		91208		86278		70523		33375		12352		86278	91208
Person-years ▶	417343		432135		14792		64833		196924		107684		47901		417343	432135
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT URINARY BLADDER	11030	1.29	12228	1.39	1198	4.22	2030	1.64	4707	1.21	2874	1.25	1419	1.28	5.97	7.88
HEAD AND NECK	526	1.45	543	1.44	17	1.31	87	1.54	245	1.43	136	1.45	58	1.40	0.39	0.39
ORAL CAVITY	108	1.28	112	1.28	4	1.35	17	1.32	52	1.32	26	1.19	13	1.32	0.06	0.06
PHARYNX	92	1.26	96	1.27	4	1.54	16	1.40	47	1.35	20	1.06	9	1.09	0.04	0.05
LARYNX	326	1.58	335	1.57	9	1.22	54	1.67	146	1.50	90	1.70	36	1.55	0.29	0.28
OESOPHAGUS	113	1.17	119	1.19	6	1.80	16	1.10	49	1.09	37	1.47	11	0.93	0.04	0.04
STOMACH	563	0.95	580	0.94	17	0.82	70	0.78	254	0.93	168	1.07	71	0.96	-0.07	-0.08
COLON RECTUM	1364	1.03	1422	1.04	58	1.34	187	0.99	595	1.00	372	1.04	210	1.19	0.11	0.14
COLON	954	1.05	992	1.06	38	1.29	119	0.93	432	1.06	255	1.03	148	1.20	0.11	0.13
RECTUM	410	1.00	430	1.01	20	1.45	68	1.13	163	0.86	117	1.06	62	1.18	0.00	0.01
LIVER	409	1.07	425	1.08	16	1.24	56	0.99	174	0.99	122	1.21	57	1.18	0.07	0.07
GALLBLADDER	100	0.94	104	0.94	4	1.12	20	1.29	48	0.99	24	0.84	8	0.57	-0.02	-0.01
PANCREAS	300	1.16	312	1.17	12	1.40	46	1.23	141	1.20	71	1.02	42	1.22	0.10	0.10
LUNG	3074	1.84	3404	1.97	330	5.77	370	1.48	1373	1.78	896	2.03	435	2.09	3.36	3.87
SKIN MELANOMA	141	1.14	153	1.20	12	3.08	17	0.99	67	1.21	39	1.15	18	1.06	0.04	0.06
MESOTHELIOMA	49	1.02	53	1.07	4	2.62	4	0.59	24	1.11	13	1.00	8	1.23	0.00	0.01
KAPOSI SARCOMA	12	0.59	13	0.62	1	1.42	1	0.33	8	0.86	2	0.38	1	0.39	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	42	1.32	42	1.28	0	0.00	8	1.73	14	0.97	11	1.29	9	2.16	0.02	0.02
BONE	12	1.46	12	1.41	0	0.00	1	0.78	7	1.82	3	1.42	1	1.04	0.01	0.01
BREAST	26	1.29	27	1.29	1	1.49	4	1.37	15	1.63	7	1.29	0	0.00	0.01	0.01
PROSTATE	2625	1.39	3212	1.65	587	9.86	871	3.33	977	1.16	516	0.99	261	1.01	1.77	2.93
TESTIS	12	1.43	17	1.96	5	16.42	2	1.50	7	1.74	2	0.95	1	1.10	0.01	0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	366	1.29	416	1.41	50	5.37	105	2.57	113	0.87	95	1.24	53	1.43	0.19	0.28
BLADDER AND URINARY TRACT	85	0.08	120	0.11	35	0.96	21	0.13	29	0.06	24	0.08	11	0.08	-2.39	-2.31
URINARY BLADDER	33	0.03	57	0.05	24	0.69	15	0.10	9	0.02	6	0.02	3	0.02	-2.40	-2.34
URINARY TRACT	52	1.12	63	1.31	11	7.20	6	0.90	20	0.95	18	1.43	8	1.28	0.01	0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	84	0.81	86	0.80	2	0.57	9	0.58	35	0.73	29	1.06	11	0.87	-0.05	-0.05
THYROID	38	1.02	39	1.01	1	0.81	1	0.18	19	1.10	8	0.80	10	2.15	0.00	0.00
HODGKIN LYMPHOMA	18	1.07	19	1.09	1	1.66	0	0.00	11	1.39	5	1.16	2	1.03	0.00	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	250	0.96	261	0.97	11	1.28	28	0.74	126	1.06	62	0.89	34	1.00	-0.03	-0.02
MYELOMA	134	1.06	140	1.07	6	1.42	18	0.98	60	1.04	37	1.09	19	1.14	0.02	0.02
LEUKAEMIAS	256	1.16	263	1.15	7	0.93	34	1.04	123	1.22	71	1.21	28	1.00	0.09	0.08
LYMPHOID LEUKAEMIAS	100	0.96	105	0.97	5	1.39	11	0.70	51	1.06	26	0.94	12	0.92	-0.01	-0.01
MYELOID LEUKAEMIAS	140	1.41	141	1.37	1	0.30	22	1.52	66	1.46	38	1.42	14	1.07	0.10	0.09
OTHER LEUKAEMIAS	16	0.97	17	1.00	1	1.68	1	0.39	6	0.78	7	1.63	2	1.01	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	464	0.92	503	0.96	39	2.31	69	0.94	202	0.88	130	0.96	63	0.93	-0.10	-0.05

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE

URINARY BLADDER

URINARY BLADDER
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

VESCICA

POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	21034		71790		22506		21034		16704		8321		3225		21034	71790
Person-years ▶	102871		106495		3624		15558		47146		27456		12711		102871	106495
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT URINARY BLADDER	1531	1.22	1686	1.30	155	3.59	217	1.18	670	1.19	421	1.22	223	1.32	2.65	3.61
HEAD AND NECK	26	1.62	26	1.56	0	0.00	4	1.70	15	2.08	5	1.14	2	0.94	0.10	0.09
ORAL CAVITY	8	0.89	8	0.86	0	0.00	1	0.77	4	1.00	2	0.80	1	0.80	-0.01	-0.01
PHARYNX	8	2.47	8	2.39	0	0.00	1	2.05	5	3.37	1	1.16	1	2.50	0.05	0.04
LARYNX	10	2.63	10	2.54	0	0.00	2	3.53	6	3.47	2	1.96	0	0.00	0.06	0.06
OESOPHAGUS	13	1.91	13	1.85	0	0.00	1	1.01	7	2.32	2	1.07	3	3.22	0.06	0.06
STOMACH	76	0.89	77	0.87	1	0.32	11	0.86	37	0.97	20	0.87	8	0.72	-0.09	-0.11
COLON RECTUM	201	0.95	213	0.97	12	1.65	32	1.04	86	0.91	51	0.87	32	1.10	-0.11	-0.06
COLON	153	1.00	164	1.03	11	2.11	23	1.05	72	1.06	39	0.92	19	0.90	0.00	0.05
RECTUM	48	0.82	49	0.81	1	0.49	9	1.04	14	0.53	12	0.75	13	1.67	-0.10	-0.11
LIVER	42	1.11	44	1.13	2	1.54	2	0.37	20	1.19	13	1.25	7	1.36	0.04	0.05
GALLBLADDER	26	0.85	27	0.85	1	0.92	3	0.66	13	0.96	6	0.72	4	0.98	-0.04	-0.04
PANCREAS	83	1.45	85	1.44	2	1.04	12	1.49	35	1.40	17	1.06	19	2.31	0.25	0.24
LUNG	242	2.89	279	3.23	37	13.44	29	2.47	107	2.91	69	2.97	37	3.14	1.54	1.81
SKIN MELANOMA	25	1.16	27	1.21	2	2.78	0	0.00	11	1.14	11	1.85	3	1.03	0.03	0.04
MESOTHELIOMA	4	1.17	4	1.14	0	0.00	0	0.00	1	0.67	2	2.10	1	2.06	0.01	0.00
KAPOSI SARCOMA	3	1.54	3	1.48	0	0.00	1	3.50	0	0.00	1	1.86	1	3.71	0.01	0.01
SOFT TISSUE	11	2.09	14	2.57	3	16.90	2	2.64	7	2.99	0	0.00	2	2.78	0.06	0.08
BONE	3	2.10	3	2.03	0	0.00	1	4.60	1	1.55	1	2.58	0	0.00	0.02	0.01
BREAST	347	1.15	372	1.19	25	2.42	41	0.93	149	1.09	103	1.26	54	1.39	0.45	0.57
CERVIX UTERI	23	1.52	40	2.55	17	30.21	7	2.92	10	1.41	5	1.27	1	0.58	0.08	0.23
CORPUS UTERI	53	0.97	80	1.42	27	14.28	11	1.35	21	0.84	16	1.10	5	0.74	-0.01	0.22
OVARY	42	1.08	43	1.07	1	0.74	5	0.87	23	1.31	10	0.95	4	0.80	0.03	0.03
KIDNEY AND RENAL PELVIS	47	1.50	54	1.67	7	6.78	8	1.81	21	1.51	9	1.03	9	2.07	0.15	0.20
BLADDER AND URINARY TRACT	15	0.29	27	0.50	12	6.70	5	0.66	3	0.13	5	0.34	2	0.28	-0.36	-0.26
URINARY BLADDER	8	0.16	19	0.38	11	6.62	5	0.71	1	0.05	1	0.07	1	0.15	-0.39	-0.29
URINARY TRACT	7	1.83	8	2.03	1	7.80	0	0.00	2	1.20	4	3.76	1	1.81	0.03	0.04
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	19	1.03	20	1.05	1	1.61	3	1.12	7	0.85	8	1.59	1	0.41	0.01	0.01
THYROID	24	1.31	25	1.32	1	1.63	3	1.12	16	1.91	3	0.60	2	0.85	0.05	0.06
HODGKIN LYMPHOMA	5	1.81	5	1.74	0	0.00	1	2.34	2	1.56	2	2.75	0	0.00	0.02	0.02
NON-HODGKIN LYMPHOMA	53	1.10	56	1.12	3	1.84	6	0.86	17	0.79	17	1.28	13	2.01	0.05	0.06
MYELOMA	20	0.85	22	0.90	2	2.47	5	1.46	9	0.86	5	0.77	1	0.32	-0.03	-0.02
LEUKAEMIAS	31	0.91	31	0.88	0	0.00	5	1.01	12	0.79	12	1.29	2	0.44	-0.03	-0.04
LYMPHOID LEUKAEMIAS	10	0.67	10	0.64	0	0.00	3	1.34	3	0.44	3	0.74	1	0.52	-0.05	-0.05
MYELOID LEUKAEMIAS	19	1.20	19	1.16	0	0.00	2	0.88	8	1.14	8	1.83	1	0.46	0.03	0.02
OTHER LEUKAEMIAS	2	0.64	2	0.62	0	0.00	0	0.00	1	0.73	1	1.15	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	105	1.00	115	1.06	10	2.77	24	1.60	41	0.89	29	1.00	11	0.74	0.00	0.06

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
URINARY TRACT

URINARY TRACT
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

VIE URINARIE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	3363		3797		3797		3363		2492		1079		408		3363	3797
Person-years ▶	13872		14466		594		2380		6581		3470		1442		13872	14466
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT URINARY TRACT	353	1.09	410	1.21	57	4.18	64	1.19	174	1.16	79	0.95	36	0.95	2.06	4.97
HEAD AND NECK	11	0.89	11	0.85	0	0.00	1	0.46	8	1.34	1	0.33	1	0.81	-0.10	-0.14
ORAL CAVITY	2	0.69	2	0.66	0	0.00	0	0.00	1	0.72	1	1.38	0	0.00	-0.07	-0.07
PHARYNX	2	0.78	2	0.75	0	0.00	0	0.00	2	1.63	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.05
LARYNX	7	1.01	7	0.96	0	0.00	1	0.82	5	1.50	0	0.00	1	1.46	0.00	-0.02
OESOPHAGUS	2	0.59	3	0.84	1	6.74	1	1.72	0	0.00	1	1.17	0	0.00	-0.10	-0.04
STOMACH	15	0.74	18	0.85	3	3.29	1	0.28	12	1.27	0	0.00	2	0.88	-0.38	-0.22
COLON RECTUM	52	1.16	54	1.16	2	1.07	7	0.96	23	1.12	16	1.38	6	1.11	0.52	0.51
COLON	34	1.10	36	1.12	2	1.56	5	1.00	17	1.21	8	0.99	4	1.04	0.22	0.26
RECTUM	18	1.31	18	1.26	0	0.00	2	0.87	6	0.94	8	2.28	2	1.27	0.31	0.25
LIVER	15	1.17	17	1.27	2	3.70	0	0.00	11	1.84	4	1.22	0	0.00	0.15	0.25
GALLBLADDER	4	1.12	4	1.07	0	0.00	3	5.06	0	0.00	0	0.00	1	2.28	0.03	0.02
PANCREAS	6	0.68	6	0.65	0	0.00	0	0.00	3	0.74	1	0.44	2	1.87	-0.21	-0.23
LUNG	73	1.28	83	1.39	10	4.07	8	0.83	34	1.28	24	1.67	7	1.09	1.15	1.62
SKIN MELANOMA	4	0.95	4	0.91	0	0.00	0	0.00	2	1.05	1	0.90	1	1.89	-0.01	-0.03
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.12	-0.12
KAPOSI SARCOMA	1	1.48	1	1.42	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.87	0	0.00	0.02	0.02
SOFT TISSUE	1	0.93	1	0.89	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.61	0	0.00	-0.01	-0.01
BONE	1	3.79	1	3.62	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	15.36	0	0.00	0.05	0.05
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
PROSTATE	78	1.20	102	1.51	24	9.32	18	1.76	34	1.16	17	0.99	9	1.12	0.95	2.39
TESTIS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	5	0.51	11	1.08	6	15.03	4	2.51	1	0.22	0	0.00	0	0.00	-0.34	0.06
BLADDER AND URINARY TRACT	50	1.38	58	1.54	8	5.22	16	2.66	28	1.68	2	0.22	4	0.95	1.00	1.41
URINARY BLADDER	50	1.45	58	1.62	8	5.49	16	2.79	28	1.77	2	0.23	4	0.99	1.12	1.53
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.12	-0.12
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	0.29	1	0.28	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.16	0	0.00	-0.17	-0.18
THYROID	3	2.44	3	2.35	0	0.00	0	0.00	2	3.50	1	3.12	0	0.00	0.13	0.12
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	13	1.45	13	1.39	0	0.00	2	1.35	9	2.17	1	0.43	1	0.94	0.29	0.25
MYELOMA	4	0.92	4	0.89	0	0.00	1	1.38	3	1.51	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.04
LEUKAEMIAS	9	1.20	9	1.15	0	0.00	2	1.58	2	0.58	4	2.11	1	1.15	0.11	0.08
LYMPHOID LEUKAEMIAS	2	0.56	2	0.53	0	0.00	1	1.64	1	0.60	0	0.00	0	0.00	-0.11	-0.12
MYELOID LEUKAEMIAS	7	2.07	7	1.99	0	0.00	1	1.78	1	0.65	4	4.61	1	2.45	0.26	0.24
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
OTHER AND ILL DEFINED SITES	5	0.29	6	0.33	1	1.34	0	0.00	2	0.26	2	0.45	1	0.47	-0.88	-0.83

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
URINARY TRACT

URINARY TRACT
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

VIE URINARIE
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	1341		1562		1562		1341		891		354		137		1341	1562
Person-years ▶	4837		5078		241		895		2219		1175		548		4837	5078
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT URINARY TRACT	72	1.14	86	1.30	14	4.39	17	1.47	31	1.09	15	0.97	9	1.18	1.85	3.89
HEAD AND NECK	1	1.29	1	1.22	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	10.84	0.05	0.04
ORAL CAVITY	1	2.27	1	2.16	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	18.66	0.12	0.11
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
OESOPHAGUS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.07
STOMACH	4	0.96	4	0.91	0	0.00	1	1.25	2	1.06	1	1.01	0	0.00	-0.03	-0.07
COLON RECTUM	15	1.46	16	1.48	1	1.91	3	1.59	7	1.52	3	1.19	2	1.57	0.97	1.02
COLON	12	1.61	12	1.53	0	0.00	1	0.74	7	2.10	3	1.63	1	1.07	0.94	0.82
RECTUM	3	1.06	4	1.35	1	6.89	2	3.82	0	0.00	0	0.00	1	2.96	0.04	0.20
LIVER	1	0.55	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	4.45	-0.17	-0.18
GALLBLADDER	1	0.67	1	0.64	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.80	0	0.00	-0.10	-0.11
PANCREAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.58	-0.58
LUNG	0	0.00	5	1.16	5	24.81	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.85	0.14
SKIN MELANOMA	0	0.00	1	0.92	1	19.90	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.21	-0.02
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	2	7.85	2	7.48	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	31.44	0	0.00	0.36	0.34
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	16	1.11	16	1.06	0	0.00	1	0.38	9	1.37	2	0.56	4	2.36	0.32	0.17
CERVIX UTERI	1	1.39	2	2.63	1	26.36	0	0.00	0	0.00	1	5.86	0	0.00	0.06	0.24
CORPUS UTERI	3	1.17	3	1.12	0	0.00	0	0.00	1	0.85	2	3.19	0	0.00	0.09	0.06
OVARY	1	0.54	2	1.02	1	10.66	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	4.62	-0.18	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	2	1.31	3	1.88	1	13.49	2	7.42	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.10	0.28
BLADDER AND URINARY TRACT	11	4.29	15	5.56	4	30.49	6	12.75	3	2.61	2	3.18	0	0.00	1.74	2.42
URINARY BLADDER	11	4.64	15	6.02	4	33.23	6	13.87	3	2.83	2	3.44	0	0.00	1.78	2.46
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.18	-0.18
THYROID	1	1.19	1	1.14	0	0.00	0	0.00	1	2.62	0	0.00	0	0.00	0.03	0.02
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	1	0.43	1	0.41	0	0.00	0	0.00	1	0.94	0	0.00	0	0.00	-0.28	-0.29
MYELOMA	1	0.88	1	0.83	0	0.00	0	0.00	1	1.94	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.04
LEUKAEMIAS	1	0.60	1	0.58	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.48	0	0.00	-0.14	-0.15
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.15	-0.15
MYELOID LEUKAEMIAS	1	1.30	1	1.23	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.25	0	0.00	0.05	0.04
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	10	1.94	10	1.84	0	0.00	4	4.16	6	2.61	0	0.00	0	0.00	1.00	0.90

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE

BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM**BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**ENCEFALO E SISTEMA NERVOSO CENTRALE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	11743		14088		14088		11743		5442		1552		611		11743	14088
Person-years ▶	25033		27186		2152		6657		10293		5110		2973		25033	27186
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND BRAIN AND CNS	160	0.82	218	0.97	58	1.96	55	0.77	47	0.67	37	1.10	21	1.03	-1.41	-1.41
HEAD AND NECK	11	1.09	11	0.95	0	0.00	2	0.54	4	1.07	3	1.76	2	2.11	0.04	0.04
ORAL CAVITY	3	1.22	3	1.08	0	0.00	1	1.14	1	1.10	1	2.35	0	0.00	0.02	0.02
PHARYNX	3	1.27	3	1.12	0	0.00	1	1.19	0	0.00	1	2.44	1	4.30	0.03	0.03
LARYNX	5	0.94	5	0.82	0	0.00	0	0.00	3	1.54	1	1.15	1	2.12	-0.01	-0.01
OESOPHAGUS	3	1.35	3	1.18	0	0.00	2	2.42	0	0.00	1	2.68	0	0.00	0.03	0.03
STOMACH	5	0.46	5	0.39	0	0.00	1	0.24	2	0.51	1	0.54	1	0.95	-0.24	-0.24
COLON RECTUM	21	0.80	26	0.86	5	1.25	7	0.73	8	0.86	6	1.32	0	0.00	-0.20	-0.20
COLON	16	0.91	20	0.99	4	1.48	7	1.10	4	0.65	5	1.64	0	0.00	-0.06	-0.06
RECTUM	5	0.58	6	0.61	1	0.77	0	0.00	4	1.30	1	0.67	0	0.00	-0.14	-0.14
LIVER	5	0.63	7	0.77	2	1.63	0	0.00	2	0.71	1	0.75	2	2.52	-0.12	-0.12
GALLBLADDER	3	1.61	3	1.38	0	0.00	1	1.43	0	0.00	1	3.14	1	5.27	0.05	0.05
PANCREAS	1	0.20	1	0.17	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.14	0	0.00	-0.16	-0.16
LUNG	19	0.56	40	1.01	21	3.88	9	0.69	5	0.41	3	0.53	2	0.61	-0.60	-0.60
SKIN MELANOMA	5	1.29	7	1.63	2	4.55	3	2.48	1	0.69	0	0.00	1	2.10	0.05	0.05
MESOTHELIOMA	1	0.97	1	0.85	0	0.00	1	2.66	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
KAPOSI SARCOMA	6	11.51	6	10.17	0	0.00	4	23.27	2	10.06	0	0.00	0	0.00	0.22	0.22
SOFT TISSUE	1	1.12	1	1.00	0	0.00	1	3.47	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
BONE	1	3.27	1	2.95	0	0.00	0	0.00	1	8.34	0	0.00	0	0.00	0.03	0.03
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
PROSTATE	29	0.85	38	0.96	9	1.68	6	0.47	4	0.34	11	1.85	8	2.07	-0.21	-0.21
TESTIS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
KIDNEY AND RENAL PELVIS	6	0.87	10	1.28	4	4.21	4	1.65	1	0.40	1	0.83	0	0.00	-0.03	-0.03
BLADDER AND URINARY TRACT	7	0.33	10	0.40	3	0.89	5	0.63	2	0.26	0	0.00	0	0.00	-0.57	-0.57
URINARY BLADDER	7	0.34	10	0.42	3	0.93	5	0.65	2	0.27	0	0.00	0	0.00	-0.54	-0.54
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	1	0.33	2	0.59	1	2.58	0	0.00	0	0.00	1	1.85	0	0.00	-0.08	-0.08
THYROID	5	3.06	6	3.35	1	6.27	2	4.22	1	1.59	0	0.00	2	9.58	0.13	0.13
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	6	0.92	7	0.95	1	1.15	2	0.90	4	1.66	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
MYELOMA	2	0.81	3	1.05	1	2.59	1	1.10	0	0.00	1	2.35	0	0.00	-0.02	-0.02
LEUKAEMIAS	8	1.71	13	2.42	5	7.17	1	0.60	4	2.33	2	2.42	1	2.11	0.13	0.13
LYMPHOID LEUKAEMIAS	2	0.87	7	2.65	5	14.72	1	1.21	1	1.18	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
MYELOID LEUKAEMIAS	6	2.88	6	2.51	0	0.00	0	0.00	3	3.94	2	5.38	1	4.49	0.16	0.16
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	15	1.53	19	1.67	4	2.63	3	0.84	6	1.70	5	2.91	1	0.98	0.21	0.21

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE

BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM

BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

ENCEFALO E SISTEMA NERVOSO CENTRALE
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	9778		11968		11968		9778		4419		1375		600		9778	11968
Person-years ▶	22049		23869		1820		5350		8921		4690		3087		22049	23869
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND BRAIN AND CNS	110	0.87	144	1.01	34	2.08	26	0.66	41	0.86	27	1.15	16	0.98	-0.74	0.05
HEAD AND NECK	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.08	-0.08
ORAL CAVITY	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OESOPHAGUS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
STOMACH	5	0.83	6	0.86	1	1.04	0	0.00	3	1.35	2	1.88	0	0.00	-0.05	-0.04
COLON RECTUM	12	0.69	16	0.81	4	1.60	3	0.53	3	0.47	3	0.96	3	1.37	-0.24	-0.16
COLON	6	0.49	8	0.57	2	1.12	1	0.25	1	0.22	2	0.91	2	1.28	-0.28	-0.25
RECTUM	6	1.18	8	1.37	2	2.77	2	1.21	2	1.06	1	1.09	1	1.57	0.04	0.09
LIVER	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.14
GALLBLADDER	1	0.44	1	0.38	0	0.00	1	1.33	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.06	-0.07
PANCREAS	1	0.25	2	0.43	1	1.59	0	0.00	1	0.69	0	0.00	0	0.00	-0.14	-0.11
LUNG	9	1.27	12	1.48	3	2.98	4	1.73	3	1.16	1	0.78	1	1.08	0.09	0.16
SKIN MELANOMA	3	0.96	3	0.87	0	0.00	0	0.00	2	1.67	0	0.00	1	2.13	-0.01	-0.02
MESOTHELIOMA	1	3.37	1	2.95	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	25.74	0.03	0.03
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
SOFT TISSUE	0	0.00	1	1.48	1	14.20	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	0.01
BONE	0	0.00	1	4.37	1	47.51	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.03
BREAST	21	0.55	29	0.69	8	1.86	6	0.53	8	0.55	5	0.70	2	0.40	-0.77	-0.55
CERVIX UTERI	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.11	-0.11
CORPUS UTERI	9	1.39	9	1.23	0	0.00	1	0.49	3	1.23	4	3.39	1	1.23	0.11	0.07
OVARY	7	1.58	7	1.41	0	0.00	1	0.73	3	1.78	1	1.22	2	3.62	0.12	0.09
KIDNEY AND RENAL PELVIS	7	2.44	7	2.15	0	0.00	4	4.33	3	2.83	0	0.00	0	0.00	0.19	0.16
BLADDER AND URINARY TRACT	2	0.49	3	0.64	1	1.65	1	0.74	0	0.00	0	0.00	1	1.91	-0.10	-0.07
URINARY BLADDER	1	0.26	2	0.45	1	1.77	1	0.79	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.10
URINARY TRACT	1	3.93	1	3.39	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	31.50	0.03	0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	0	0.00	1	0.44	1	3.91	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.05
THYROID	8	1.99	10	2.31	2	6.30	0	0.00	3	1.91	4	4.72	1	1.59	0.18	0.24
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	8	1.71	9	1.70	1	1.63	2	1.36	3	1.72	2	2.32	1	1.65	0.15	0.16
MYELOMA	1	0.52	6	2.70	5	17.56	0	0.00	1	1.41	0	0.00	0	0.00	-0.04	0.16
LEUKAEMIAS	6	2.03	8	2.37	2	4.86	2	2.15	2	1.79	2	3.67	0	0.00	0.14	0.19
LYMPHOID LEUKAEMIAS	4	3.10	6	4.07	2	10.81	2	4.80	1	2.05	1	4.28	0	0.00	0.12	0.19
MYELOID LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.06	-0.07
OTHER LEUKAEMIAS	2	8.49	2	7.39	0	0.00	0	0.00	1	11.33	1	22.34	0	0.00	0.08	0.07
OTHER AND ILL DEFINED SITES	9	1.14	13	1.43	4	3.42	1	0.40	3	1.02	3	2.05	2	1.96	0.05	0.16

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



FIRST CANCER SITE
THYROID

THYROID

POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

TIROIDE

POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	6644		7072		7072		6644		5604		2757		1023		6644	7072
Person-years ▶	34797		35939		1142		5066		16204		8765		4762		34797	35939
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND THYROID	417	1.22	450	1.27	33	3.01	48	1.03	184	1.19	130	1.46	55	1.05	2.12	2.67
HEAD AND NECK	11	0.65	12	0.68	1	1.80	3	1.26	4	0.52	2	0.46	2	0.79	-0.17	-0.15
ORAL CAVITY	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.12	-0.12
PHARYNX	1	0.24	1	0.24	0	0.00	0	0.00	1	0.54	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
LARYNX	10	1.15	11	1.22	1	3.44	3	2.42	3	0.75	2	0.91	2	1.58	0.04	0.06
OESOPHAGUS	3	0.79	4	1.03	1	8.09	0	0.00	3	1.75	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.00
STOMACH	25	1.40	25	1.36	0	0.00	3	1.19	10	1.23	10	2.19	2	0.78	0.21	0.18
COLON RECTUM	55	1.19	55	1.15	0	0.00	8	1.30	22	1.06	19	1.56	6	0.84	0.25	0.20
COLON	41	1.31	41	1.27	0	0.00	6	1.45	15	1.07	14	1.69	6	1.22	0.28	0.24
RECTUM	14	0.94	14	0.91	0	0.00	2	0.98	7	1.03	5	1.29	0	0.00	-0.03	-0.04
LIVER	12	0.86	13	0.90	1	2.22	0	0.00	6	0.95	4	1.11	2	0.95	-0.06	-0.04
GALLBLADDER	3	0.93	3	0.90	0	0.00	1	2.27	0	0.00	2	2.40	0	0.00	-0.01	-0.01
PANCREAS	7	0.77	8	0.85	1	3.47	0	0.00	5	1.22	0	0.00	2	1.43	-0.06	-0.04
LUNG	54	0.94	69	1.17	15	7.94	6	0.76	23	0.88	16	1.09	9	1.06	-0.09	0.28
SKIN MELANOMA	6	0.86	8	1.11	2	9.67	0	0.00	4	1.28	2	1.09	0	0.00	-0.03	0.02
MESOTHELIOMA	6	3.12	6	3.03	0	0.00	1	3.99	2	2.33	3	5.95	0	0.00	0.12	0.11
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
SOFT TISSUE	5	3.36	5	3.25	0	0.00	0	0.00	3	4.45	1	2.59	1	4.42	0.10	0.10
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
PROSTATE	87	1.34	89	1.33	2	1.02	7	0.83	43	1.48	27	1.57	10	0.97	0.63	0.61
TESTIS	2	1.09	3	1.59	1	16.43	1	3.63	1	1.15	0	0.00	0	0.00	0.00	0.03
KIDNEY AND RENAL PELVIS	34	2.78	37	2.94	3	7.96	5	3.07	13	2.36	11	3.44	5	2.63	0.63	0.68
BLADDER AND URINARY TRACT	40	1.09	40	1.05	0	0.00	5	0.99	19	1.14	11	1.16	5	0.90	0.09	0.06
URINARY BLADDER	39	1.10	39	1.07	0	0.00	5	1.03	19	1.19	10	1.09	5	0.94	0.11	0.07
URINARY TRACT	1	0.70	1	0.68	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.68	0	0.00	-0.01	-0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	11	2.19	11	2.12	0	0.00	0	0.00	7	3.06	3	2.32	1	1.34	0.17	0.16
THYROID	1	0.33	7	2.27	6	65.48	1	2.44	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.06	0.11
HODGKIN LYMPHOMA	2	1.46	2	1.41	0	0.00	1	4.92	0	0.00	1	2.90	0	0.00	0.02	0.02
NON-HODGKIN LYMPHOMA	15	1.33	17	1.46	2	5.63	1	0.65	8	1.57	3	1.02	3	1.74	0.11	0.15
MYELOMA	6	1.39	7	1.58	1	7.17	1	1.71	2	1.03	2	1.78	1	1.53	0.05	0.07
LEUKAEMIAS	12	1.56	12	1.51	0	0.00	2	1.86	4	1.14	4	2.02	2	1.77	0.12	0.11
LYMPHOID LEUKAEMIAS	5	1.34	5	1.30	0	0.00	1	1.91	1	0.59	2	2.10	1	1.83	0.04	0.03
MYELOID LEUKAEMIAS	7	1.99	7	1.92	0	0.00	1	2.06	3	1.88	2	2.18	1	1.90	0.10	0.09
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	21	1.25	24	1.39	3	5.47	3	1.30	5	0.66	9	2.07	4	1.58	0.12	0.19

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE

THYROID

THYROID
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

TIROIDE
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	21992		22925		22925		21992		19139		10109		4094		21992	22925
Person-years ▶	125847		129587		3741		17113		56997		33645		18092		125847	129587
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND THYROID	980	1.22	1033	1.25	53	2.52	129	1.36	379	1.12	273	1.20	199	1.39	1.40	1.61
HEAD AND NECK	8	0.71	10	0.86	2	6.81	2	1.50	4	0.84	1	0.31	1	0.49	-0.03	-0.01
ORAL CAVITY	3	0.53	3	0.52	0	0.00	2	3.06	0	0.00	0	0.00	1	0.96	-0.02	-0.02
PHARYNX	0	0.00	2	0.65	2	25.50	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.01
LARYNX	5	1.84	5	1.80	0	0.00	0	0.00	4	3.50	1	1.31	0	0.00	0.02	0.02
OESOPHAGUS	5	1.62	8	2.52	3	37.83	2	5.75	0	0.00	2	2.25	1	1.68	0.02	0.04
STOMACH	42	1.28	44	1.31	2	2.23	2	0.52	20	1.48	13	1.38	7	1.16	0.07	0.08
COLON RECTUM	122	1.15	125	1.15	3	1.10	13	1.08	60	1.37	31	1.01	18	0.90	0.13	0.12
COLON	91	1.21	93	1.21	2	1.05	9	1.06	42	1.37	26	1.20	14	0.98	0.13	0.12
RECTUM	31	0.99	32	1.00	1	1.23	4	1.10	18	1.39	5	0.56	4	0.70	0.00	0.00
LIVER	10	0.62	10	0.60	0	0.00	2	1.08	1	0.15	4	0.86	3	0.98	-0.05	-0.05
GALLBLADDER	9	0.73	10	0.79	1	3.00	1	0.69	4	0.79	0	0.00	4	1.74	-0.03	-0.02
PANCREAS	36	1.47	36	1.44	0	0.00	7	2.62	11	1.12	11	1.54	7	1.45	0.09	0.08
LUNG	68	1.43	88	1.81	20	17.09	12	2.27	21	1.08	17	1.24	18	1.99	0.16	0.30
SKIN MELANOMA	18	0.82	19	0.84	1	1.72	6	2.24	4	0.42	4	0.65	4	1.10	-0.03	-0.03
MESOTHELIOMA	2	0.95	3	1.39	1	19.43	1	4.28	1	1.17	0	0.00	0	0.00	0.00	0.01
KAPOSI SARCOMA	1	1.21	1	1.18	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	4.25	0	0.00	0.00	0.00
SOFT TISSUE	4	1.05	4	1.02	0	0.00	0	0.00	2	1.22	1	0.94	1	1.54	0.00	0.00
BONE	3	2.78	3	2.70	0	0.00	0	0.00	2	4.21	0	0.00	1	5.97	0.02	0.01
BREAST	327	1.22	333	1.21	6	0.85	36	1.12	143	1.25	88	1.18	60	1.31	0.47	0.45
CERVIX UTERI	9	0.59	10	0.64	1	2.26	1	0.50	4	0.59	1	0.24	3	1.32	-0.05	-0.04
CORPUS UTERI	58	1.33	59	1.31	1	0.87	7	1.33	19	1.02	22	1.79	10	1.31	0.11	0.11
OVARY	48	1.67	49	1.66	1	1.29	6	1.71	15	1.22	17	2.12	10	2.05	0.15	0.15
KIDNEY AND RENAL PELVIS	32	1.70	33	1.71	1	2.12	9	4.21	7	0.90	6	1.11	10	2.87	0.11	0.11
BLADDER AND URINARY TRACT	33	1.32	33	1.28	0	0.00	1	0.35	11	1.07	12	1.66	9	1.89	0.06	0.06
URINARY BLADDER	31	1.32	31	1.28	0	0.00	1	0.38	11	1.14	10	1.47	9	2.02	0.06	0.05
URINARY TRACT	2	1.29	2	1.26	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	4.40	0	0.00	0.00	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	11	0.88	11	0.86	0	0.00	1	0.66	2	0.38	5	1.44	3	1.40	-0.01	-0.01
THYROID	0	0.00	14	0.44	14	16.25	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.25	-0.14
HODGKIN LYMPHOMA	6	1.70	6	1.65	0	0.00	1	1.97	4	2.43	1	1.09	0	0.00	0.02	0.02
NON-HODGKIN LYMPHOMA	37	1.22	38	1.22	1	1.27	5	1.41	14	1.10	11	1.28	7	1.29	0.05	0.05
MYELOMA	20	1.69	21	1.73	1	3.28	3	2.22	8	1.64	6	1.76	3	1.36	0.06	0.07
LEUKAEMIAS	24	1.42	25	1.44	1	2.19	3	1.49	9	1.27	10	2.08	2	0.67	0.06	0.06
LYMPHOID LEUKAEMIAS	5	0.71	5	0.69	0	0.00	2	2.36	1	0.34	2	1.00	0	0.00	-0.02	-0.02
MYELOID LEUKAEMIAS	18	2.07	19	2.13	1	4.33	1	0.97	7	1.92	8	3.24	2	1.29	0.07	0.08
OTHER LEUKAEMIAS	1	0.87	1	0.85	0	0.00	0	0.00	1	2.10	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	47	0.99	54	1.12	7	5.72	8	1.31	13	0.68	9	0.68	17	1.96	0.00	0.04

Decrease/Difetto / Increase/Eccesso O Observed cases / Casi osservati SIR Standardized Incidence Ratio / Rapporto standardizzato di incidenza EAR Excess Absolute Risk / Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
**HODGKIN
LYMPHOMA**

**HODGKIN LYMPHOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**LINFOMA DI HODGKIN
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	5378		5615		5615		5378		4676		2677		1321		5378	5615
Person-years ▶	35127		36042		915		4171		14201		9671		7085		35127	36042
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND HODGKIN LYMPHOMA	311	1.59	327	1.63	16	2.83	23	0.99	115	1.57	71	1.35	102	2.21	3.30	3.50
HEAD AND NECK	15	1.44	16	1.49	1	3.43	0	0.00	7	1.76	4	1.44	4	1.65	0.13	0.15
ORAL CAVITY	6	2.29	6	2.23	0	0.00	0	0.00	2	2.05	3	4.24	1	1.56	0.10	0.09
PHARYNX	3	1.18	4	1.53	1	15.08	0	0.00	2	2.11	1	1.46	0	0.00	0.01	0.04
LARYNX	6	1.14	6	1.11	0	0.00	0	0.00	3	1.46	0	0.00	3	2.60	0.02	0.02
OESOPHAGUS	7	3.13	8	3.47	1	15.33	0	0.00	1	1.18	0	0.00	6	11.34	0.14	0.16
STOMACH	15	1.39	15	1.35	0	0.00	1	0.70	4	0.94	5	1.77	5	2.19	0.12	0.11
COLON RECTUM	28	1.11	28	1.08	0	0.00	1	0.33	10	1.07	7	1.03	10	1.64	0.08	0.06
COLON	16	0.95	16	0.92	0	0.00	0	0.00	4	0.64	4	0.88	8	1.94	-0.02	-0.04
RECTUM	12	1.43	12	1.39	0	0.00	1	0.99	6	1.91	3	1.33	2	1.01	0.10	0.09
LIVER	10	1.32	10	1.28	0	0.00	3	3.33	6	2.11	0	0.00	1	0.55	0.07	0.06
GALLBLADDER	3	1.70	3	1.64	0	0.00	0	0.00	1	1.49	0	0.00	2	4.95	0.04	0.03
PANCREAS	10	2.01	10	1.95	0	0.00	0	0.00	4	2.16	1	0.75	5	4.15	0.14	0.14
LUNG	72	2.22	77	2.31	5	5.00	2	0.49	27	2.14	16	1.86	27	3.80	1.13	1.21
SKIN MELANOMA	8	1.72	8	1.68	0	0.00	0	0.00	1	0.60	2	1.54	5	4.10	0.10	0.09
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
KAPOSI SARCOMA	3	4.68	3	4.56	0	0.00	2	27.30	1	4.06	0	0.00	0	0.00	0.07	0.06
SOFT TISSUE	2	1.93	2	1.88	0	0.00	0	0.00	1	2.56	1	3.55	0	0.00	0.03	0.03
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
PROSTATE	36	1.13	36	1.10	0	0.00	3	0.82	10	0.87	7	0.82	16	1.93	0.12	0.09
TESTIS	2	0.76	2	0.75	0	0.00	0	0.00	1	0.96	1	1.31	0	0.00	-0.02	-0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	9	1.29	11	1.54	2	10.85	2	2.56	2	0.78	3	1.59	2	1.15	0.06	0.11
BLADDER AND URINARY TRACT	21	1.03	24	1.14	3	4.91	2	0.80	7	0.91	7	1.28	5	1.07	0.02	0.08
URINARY BLADDER	21	1.07	24	1.19	3	5.11	2	0.83	7	0.94	7	1.33	5	1.11	0.04	0.11
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	2	0.60	2	0.59	0	0.00	0	0.00	2	1.58	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
THYROID	9	4.18	10	4.54	1	20.94	0	0.00	3	3.86	2	3.33	4	7.16	0.19	0.22
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	28	3.93	29	3.96	1	5.31	3	3.73	12	4.51	7	3.59	6	3.50	0.59	0.60
MYELOMA	3	1.24	3	1.20	0	0.00	1	3.44	1	1.11	1	1.54	0	0.00	0.02	0.01
LEUKAEMIAS	15	3.11	16	3.22	1	6.97	1	1.69	10	5.41	3	2.32	1	0.92	0.29	0.31
LYMPHOID LEUKAEMIAS	2	0.87	3	1.26	1	14.58	0	0.00	1	1.13	1	1.63	0	0.00	-0.01	0.02
MYELOID LEUKAEMIAS	12	5.42	12	5.26	0	0.00	1	3.74	8	9.48	2	3.33	1	1.99	0.28	0.27
OTHER LEUKAEMIAS	1	3.32	1	3.21	0	0.00	0	0.00	1	8.32	0	0.00	0	0.00	0.02	0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	13	1.32	14	1.38	1	3.37	2	1.65	4	1.07	4	1.51	3	1.31	0.09	0.11

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
**HODGKIN
LYMPHOMA**

**HODGKIN LYMPHOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**LINFOMA DI HODGKIN
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	4685		4850		4850		4685		4074		2443		1252		4685	4850
Person-years ▶	31941		32736		795		3633		12696		9154		6458		31941	32736
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND HODGKIN LYMPHOMA	251	1.94	256	1.93	5	1.53	17	1.23	74	1.59	70	1.91	90	2.76	3.81	3.77
HEAD AND NECK	4	2.38	4	2.32	0	0.00	0	0.00	2	3.36	1	2.10	1	2.29	0.07	0.07
ORAL CAVITY	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
PHARYNX	4	8.84	4	8.64	0	0.00	0	0.00	2	12.70	1	7.80	1	8.25	0.11	0.11
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
OESOPHAGUS	1	2.16	1	2.10	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	9.14	0.02	0.02
STOMACH	6	1.09	6	1.06	0	0.00	1	1.40	3	1.41	1	0.67	1	0.87	0.02	0.01
COLON RECTUM	20	1.28	20	1.24	0	0.00	3	1.68	6	1.05	5	1.15	6	1.59	0.14	0.12
COLON	18	1.63	18	1.59	0	0.00	3	2.38	5	1.24	5	1.63	5	1.87	0.22	0.20
RECTUM	2	0.43	2	0.42	0	0.00	0	0.00	1	0.59	0	0.00	1	0.90	-0.08	-0.08
LIVER	2	0.85	2	0.82	0	0.00	0	0.00	2	2.24	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
GALLBLADDER	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.06	-0.06
PANCREAS	5	1.40	5	1.36	0	0.00	0	0.00	2	1.52	1	1.01	2	2.35	0.04	0.04
LUNG	24	3.59	24	3.50	0	0.00	0	0.00	6	2.53	7	3.75	11	6.40	0.54	0.52
SKIN MELANOMA	11	2.51	11	2.46	0	0.00	1	2.44	4	2.60	6	4.59	0	0.00	0.21	0.20
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
KAPOSI SARCOMA	1	7.00	1	6.79	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	33.61	0.03	0.03
SOFT TISSUE	6	8.46	6	8.26	0	0.00	0	0.00	0	0.00	4	19.75	2	11.90	0.17	0.16
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	71	1.73	71	1.69	0	0.00	3	0.76	17	1.20	13	1.10	38	3.40	0.94	0.89
CERVIX UTERI	2	0.67	2	0.65	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	2.28	0	0.00	-0.03	-0.03
CORPUS UTERI	6	1.00	6	0.98	0	0.00	0	0.00	3	1.41	2	1.19	1	0.64	0.00	0.00
OVARY	4	0.89	4	0.87	0	0.00	1	2.08	0	0.00	3	2.34	0	0.00	-0.02	-0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	10	3.59	11	3.86	1	14.22	4	13.51	4	4.01	0	0.00	2	2.85	0.23	0.25
BLADDER AND URINARY TRACT	9	2.41	9	2.35	0	0.00	0	0.00	1	0.73	3	2.89	5	5.63	0.17	0.16
URINARY BLADDER	8	2.29	8	2.23	0	0.00	0	0.00	1	0.78	3	3.09	4	4.80	0.14	0.13
URINARY TRACT	1	4.19	1	4.06	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	18.32	0.02	0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	2	0.97	2	0.95	0	0.00	0	0.00	1	1.30	1	1.71	0	0.00	0.00	0.00
THYROID	12	2.05	14	2.34	2	17.80	1	1.90	3	1.48	6	3.43	2	1.28	0.19	0.25
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	23	4.77	23	4.65	0	0.00	1	1.92	8	4.54	6	4.37	8	6.86	0.57	0.55
MYELOMA	2	1.16	2	1.13	0	0.00	2	10.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.01	0.01
LEUKAEMIAS	20	7.01	20	6.82	0	0.00	0	0.00	8	7.39	8	10.04	4	6.30	0.54	0.52
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
MYELOID LEUKAEMIAS	19	12.72	19	12.39	0	0.00	0	0.00	8	14.34	8	18.95	3	8.68	0.55	0.53
OTHER LEUKAEMIAS	1	4.95	1	4.79	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	24.63	0.02	0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	10	1.34	12	1.56	2	9.20	0	0.00	4	1.43	1	0.48	5	2.91	0.08	0.13

Decrease/Difetto / Increase/Eccesso O Observed cases / Casi osservati SIR Standardized Incidence Ratio / Rapporto standardizzato di incidenza EAR Excess Absolute Risk / Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
**NON-HODGKIN
LYMPHOMA**

**NON-HODGKIN LYMPHOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**LINFOMA NON-HODGKIN
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	26591		29800		29800		26591		19817		8724		3093		26591	29800
Person-years ▶	111563		116235		4672		18984		52881		27698		12001		111563	116235
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND NON-HODGKIN LYMPHOMA	1991	1.13	2333	1.27	342	4.50	293	0.98	919	1.10	535	1.21	244	1.25	2.00	4.21
HEAD AND NECK	91	1.18	107	1.33	16	4.73	12	0.89	49	1.33	20	1.07	10	1.27	0.13	0.23
ORAL CAVITY	21	1.14	24	1.25	3	3.80	1	0.32	10	1.14	7	1.55	3	1.54	0.02	0.04
PHARYNX	15	0.89	19	1.08	4	5.56	5	1.72	5	0.62	3	0.73	2	1.12	-0.02	0.01
LARYNX	55	1.32	64	1.47	9	4.80	6	0.81	34	1.70	10	1.00	5	1.20	0.12	0.18
OESOPHAGUS	13	0.67	16	0.79	3	3.52	2	0.59	3	0.32	5	1.05	3	1.47	-0.06	-0.04
STOMACH	116	1.10	122	1.10	6	1.23	25	1.33	49	0.97	35	1.36	7	0.65	0.09	0.10
COLON RECTUM	236	0.95	308	1.19	72	6.84	27	0.65	102	0.88	74	1.19	33	1.19	-0.10	0.43
COLON	176	1.04	233	1.32	57	7.95	17	0.60	78	0.98	55	1.28	26	1.34	0.05	0.48
RECTUM	60	0.78	75	0.93	15	4.47	10	0.76	24	0.66	19	0.98	7	0.83	-0.16	-0.05
LIVER	105	1.44	115	1.51	10	3.18	22	1.77	38	1.10	33	1.83	12	1.51	0.29	0.34
GALLBLADDER	16	0.85	18	0.91	2	2.39	3	0.93	10	1.12	2	0.42	1	0.49	-0.03	-0.02
PANCREAS	43	0.88	45	0.88	2	0.95	4	0.49	17	0.74	14	1.14	8	1.46	-0.05	-0.05
LUNG	403	1.29	469	1.43	66	4.74	60	1.10	186	1.25	109	1.42	48	1.46	0.80	1.22
SKIN MELANOMA	50	1.80	53	1.83	3	2.77	3	0.68	26	2.03	15	2.07	6	1.78	0.20	0.21
MESOTHELIOMA	14	1.43	16	1.57	2	5.05	2	1.26	6	1.32	4	1.60	2	1.74	0.04	0.05
KAPOSI SARCOMA	22	5.52	29	6.96	7	39.41	6	8.66	10	5.28	2	2.05	4	9.40	0.16	0.21
SOFT TISSUE	16	2.43	17	2.47	1	3.61	3	2.73	6	1.95	7	4.20	0	0.00	0.08	0.09
BONE	2	1.14	3	1.63	1	12.88	0	0.00	1	1.19	1	2.34	0	0.00	0.00	0.01
BREAST	5	1.28	6	1.47	1	6.02	0	0.00	1	0.54	2	2.04	2	4.61	0.01	0.02
PROSTATE	335	0.94	386	1.04	51	3.51	38	0.66	162	0.98	89	0.97	46	1.10	-0.18	0.14
TESTIS	11	2.83	12	2.98	1	6.64	1	1.60	7	3.88	2	2.01	1	2.19	0.06	0.07
KIDNEY AND RENAL PELVIS	79	1.37	109	1.81	30	12.54	33	3.44	22	0.81	16	1.09	8	1.22	0.19	0.42
BLADDER AND URINARY TRACT	235	1.18	274	1.32	39	4.48	21	0.62	126	1.34	57	1.15	31	1.44	0.32	0.57
URINARY BLADDER	229	1.20	266	1.34	37	4.45	21	0.64	123	1.37	55	1.16	30	1.45	0.34	0.58
URINARY TRACT	6	0.69	8	0.89	2	5.28	0	0.00	3	0.73	2	0.93	1	1.06	-0.02	-0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	22	1.02	23	1.02	1	1.09	4	1.09	13	1.27	3	0.56	2	0.85	0.00	0.00
THYROID	13	1.36	14	1.41	1	2.71	4	2.63	6	1.36	3	1.21	0	0.00	0.03	0.03
HODGKIN LYMPHOMA	19	4.31	28	6.09	9	48.15	1	1.32	6	2.88	9	8.25	3	6.23	0.13	0.20
NON-HODGKIN LYMPHOMA	10	0.19	13	0.24	3	1.34	2	0.22	2	0.08	2	0.15	4	0.68	-0.39	-0.36
MYELOMA	9	0.38	9	0.37	0	0.00	1	0.25	3	0.27	4	0.68	1	0.39	-0.13	-0.13
LEUKAEMIAS	53	1.29	59	1.37	6	3.28	11	1.54	28	1.44	9	0.88	5	1.14	0.11	0.14
LYMPHOID LEUKAEMIAS	12	0.61	17	0.82	5	5.65	3	0.87	5	0.53	3	0.62	1	0.48	-0.07	-0.03
MYELOID LEUKAEMIAS	38	2.04	39	2.00	1	1.23	8	2.52	21	2.40	6	1.29	3	1.47	0.17	0.17
OTHER LEUKAEMIAS	3	1.10	3	1.04	0	0.00	0	0.00	2	1.51	0	0.00	1	3.79	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	83	0.89	95	0.98	12	2.94	10	0.63	42	0.96	20	0.86	11	1.07	-0.09	-0.02

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
NON-HODGKIN LYMPHOMA

**NON-HODGKIN LYMPHOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**LINFOMA NON-HODGKIN
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND NON-HODGKIN LYMPHOMA	1219	1.12	1416	1.25	197	4.53	168	0.99	527	1.06	347	1.20	177	1.28	1.14	2.43
HEAD AND NECK	27	1.85	30	1.98	3	5.26	3	1.33	13	1.96	6	1.56	5	2.70	0.11	0.13
ORAL CAVITY	16	2.06	18	2.23	2	6.57	2	1.69	8	2.29	3	1.44	3	2.95	0.07	0.09
PHARYNX	4	1.23	5	1.48	1	7.94	0	0.00	2	1.34	1	1.18	1	2.48	0.01	0.01
LARYNX	7	1.97	7	1.90	0	0.00	1	1.79	3	1.84	2	2.16	1	2.30	0.03	0.03
OESOPHAGUS	5	0.93	8	1.43	3	13.53	2	2.38	2	0.82	0	0.00	1	1.47	0.00	0.02
STOMACH	58	0.92	63	0.96	5	1.80	5	0.49	31	1.08	15	0.91	7	0.93	-0.05	-0.02
COLON RECTUM	187	1.09	226	1.26	39	5.61	30	1.12	81	1.04	54	1.18	22	1.01	0.14	0.41
COLON	141	1.14	168	1.31	27	5.43	21	1.10	61	1.10	41	1.25	18	1.14	0.16	0.34
RECTUM	46	0.95	58	1.15	12	6.07	9	1.18	20	0.91	13	1.02	4	0.67	-0.02	0.07
LIVER	67	2.26	79	2.56	12	9.79	8	1.71	28	2.08	21	2.69	10	2.70	0.34	0.42
GALLBLADDER	16	0.69	17	0.70	1	1.01	3	0.80	3	0.28	9	1.49	1	0.35	-0.06	-0.06
PANCREAS	52	1.17	54	1.17	2	1.12	5	0.74	19	0.96	16	1.34	12	2.04	0.07	0.07
LUNG	94	1.31	108	1.45	14	5.06	12	1.11	33	1.02	33	1.71	16	1.69	0.20	0.29
SKIN MELANOMA	34	1.56	36	1.59	2	2.48	4	1.23	17	1.73	10	1.70	3	1.05	0.11	0.12
MESOTHELIOMA	6	1.94	7	2.18	1	8.68	1	2.18	3	2.17	1	1.20	1	2.39	0.03	0.03
KAPOSI SARCOMA	7	4.76	11	7.18	4	64.28	4	17.17	3	4.52	0	0.00	0	0.00	0.05	0.08
SOFT TISSUE	9	1.89	9	1.82	0	0.00	0	0.00	4	1.85	3	2.38	2	3.30	0.04	0.04
BONE	1	0.78	1	0.75	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	6.58	0.00	0.00
BREAST	300	1.02	352	1.15	52	4.60	37	0.81	127	0.94	82	1.05	54	1.46	0.05	0.40
CERVIX UTERI	12	0.79	14	0.88	2	3.14	2	0.79	5	0.70	2	0.52	3	1.77	-0.03	-0.02
CORPUS UTERI	46	0.87	51	0.93	5	2.43	5	0.60	22	0.91	15	1.09	4	0.62	-0.06	-0.03
OVARY	29	0.81	30	0.81	1	0.70	3	0.53	12	0.73	8	0.86	6	1.39	-0.06	-0.06
KIDNEY AND RENAL PELVIS	40	1.46	56	1.96	16	15.17	14	3.36	13	1.05	8	1.09	5	1.40	0.11	0.24
BLADDER AND URINARY TRACT	51	1.21	56	1.28	5	2.94	9	1.38	25	1.32	14	1.25	3	0.56	0.08	0.11
URINARY BLADDER	50	1.28	54	1.33	4	2.53	9	1.48	25	1.42	13	1.25	3	0.60	0.10	0.12
URINARY TRACT	1	0.34	2	0.65	1	8.29	0	0.00	0	0.00	1	1.26	0	0.00	-0.02	-0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	17	1.03	18	1.05	1	1.53	4	1.55	5	0.66	6	1.38	2	0.97	0.00	0.01
THYROID	40	1.78	47	2.02	7	8.89	7	2.12	17	1.68	8	1.33	8	2.68	0.16	0.21
HODGKIN LYMPHOMA	8	2.66	11	3.51	3	24.70	1	2.05	2	1.43	2	2.58	3	8.68	0.05	0.07
NON-HODGKIN LYMPHOMA	18	0.42	19	0.43	1	0.59	5	0.76	7	0.36	3	0.27	3	0.56	-0.22	-0.22
MYELOMA	7	0.36	8	0.40	1	1.27	1	0.33	5	0.57	1	0.20	0	0.00	-0.11	-0.11
LEUKAEMIAS	30	1.10	32	1.13	2	1.76	1	0.23	14	1.13	13	1.81	2	0.60	0.02	0.03
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	0.08	3	0.24	2	3.92	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.71	-0.10	-0.08
MYELOID LEUKAEMIAS	29	2.22	29	2.13	0	0.00	1	0.49	14	2.37	13	3.74	1	0.60	0.14	0.13
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	76	0.95	92	1.10	16	4.82	7	0.56	43	1.20	20	0.94	6	0.58	-0.04	0.08

■ Decrease/Difetto ■ Increase/Eccesso ○ Observed cases / Casi osservati ■ SIR Standardized Incidence Ratio / Rapporto standardizzato di incidenza ■ EAR Excess Absolute Risk / Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
MYELOMAMYELOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

MIELOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months		
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
SECOND CANCER SITE			O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
ALL SITES, BUT SKIN AND MYELOMA	620	31536	620	0.92	792	1.12	172	4.63	135	0.92	301	0.84	137	1.03	47	1.43	-1.68	2.46
HEAD AND NECK	28		28	1.05	33	1.17	5	3.30	5	0.82	12	0.82	8	1.59	3	2.72	0.04	0.14
ORAL CAVITY	9		9	1.44	10	1.51	1	2.85	2	1.42	4	1.18	1	0.84	2	7.43	0.09	0.10
PHARYNX	8		8	1.44	8	1.36	0	0.00	2	1.59	2	0.66	3	2.86	1	4.46	0.08	0.06
LARYNX	11		11	0.74	15	0.95	4	4.66	1	0.29	6	0.74	4	1.44	0	0.00	-0.13	-0.02
OESOPHAGUS	11		11	1.56	12	1.61	1	2.50	2	1.26	6	1.58	2	1.48	1	3.19	0.13	0.14
STOMACH	37		37	0.88	40	0.90	3	1.21	6	0.62	19	0.85	9	1.11	3	1.53	-0.16	-0.14
COLON RECTUM	80		80	0.86	102	1.03	22	4.30	14	0.69	45	0.91	17	0.91	4	0.85	-0.43	0.10
COLON	54		54	0.84	76	1.12	22	6.31	9	0.65	33	0.97	9	0.69	3	0.90	-0.32	0.25
RECTUM	26		26	0.89	26	0.84	0	0.00	5	0.77	12	0.77	8	1.39	1	0.71	-0.10	-0.15
LIVER	31		31	1.14	41	1.43	10	6.67	11	1.84	13	0.89	6	1.13	1	0.78	0.12	0.37
GALLBLADDER	7		7	0.94	9	1.14	2	4.75	3	1.82	3	0.76	1	0.68	0	0.00	-0.01	0.03
PANCREAS	19		19	1.03	19	0.97	0	0.00	7	1.74	7	0.71	3	0.81	2	2.12	0.02	-0.02
LUNG	121		121	1.02	163	1.30	42	6.29	27	1.02	61	0.96	24	1.05	9	1.65	0.08	1.14
SKIN MELANOMA	9		9	0.99	11	1.15	2	4.29	2	1.06	4	0.83	2	1.06	1	2.10	0.00	0.04
MESOTHELIOMA	6		6	1.72	9	2.46	3	16.52	4	5.44	1	0.54	0	0.00	1	5.65	0.08	0.16
KAPOSI SARCOMA	4		4	2.75	6	3.91	2	24.09	1	3.06	3	3.86	0	0.00	0	0.00	0.08	0.13
SOFT TISSUE	2		2	0.87	2	0.82	0	0.00	1	1.99	1	0.81	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BONE	0		0	0.00	1	1.58	1	28.53	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.01
BREAST	2		2	1.39	2	1.31	0	0.00	1	3.18	0	0.00	1	3.49	0	0.00	0.02	0.01
PROSTATE	106		106	0.79	143	1.01	37	5.22	22	0.78	52	0.73	22	0.79	10	1.44	-0.91	0.04
TESTIS	0		0	0.00	1	1.39	1	26.37	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	24		24	1.17	40	1.85	16	14.54	4	0.90	10	0.91	8	1.94	2	1.99	0.11	0.55
BLADDER AND URINARY TRACT	74		74	0.97	89	1.11	15	3.54	14	0.84	35	0.86	22	1.47	3	0.81	-0.06	0.26
URINARY BLADDER	73		73	1.00	88	1.15	15	3.71	14	0.87	35	0.90	21	1.47	3	0.85	0.01	0.34
URINARY TRACT	1		1	0.30	1	0.29	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.51	0	0.00	-0.07	-0.08
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	11		11	1.47	11	1.40	0	0.00	3	1.82	5	1.24	2	1.38	1	2.93	0.11	0.09
THYROID	2		2	0.70	4	1.33	2	13.61	0	0.00	2	1.30	0	0.00	0	0.00	-0.03	0.03
HODGKIN LYMPHOMA	4		4	3.18	4	3.01	0	0.00	1	3.50	0	0.00	1	4.22	2	37.72	0.09	0.08
NON-HODGKIN LYMPHOMA	5		5	0.27	6	0.30	1	0.98	0	0.00	3	0.30	1	0.27	1	1.09	-0.44	-0.42
MYELOMA	0		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.29	-0.29
LEUKAEMIAS	13		13	0.83	13	0.78	0	0.00	1	0.28	8	0.96	1	0.32	3	3.93	-0.09	-0.11
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1		1	0.13	1	0.13	0	0.00	0	0.00	1	0.25	0	0.00	0	0.00	-0.21	-0.21
MYELOID LEUKAEMIAS	10		10	1.42	10	1.34	0	0.00	1	0.64	7	1.87	1	0.72	1	2.83	0.09	0.08
OTHER LEUKAEMIAS	2		2	1.73	2	1.63	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	36.39	0.03	0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	24		24	0.67	31	0.82	7	3.48	6	0.76	11	0.58	7	0.98	0	0.00	-0.37	-0.20

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
MYELOMAMYELOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

MIELOMA
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND MYELOMA	402	1.00	483	1.15	81	3.79	76	0.89	218	1.03	82	1.03	26	1.09	0.05	1.74
HEAD AND NECK	8	1.57	8	1.49	0	0.00	1	0.93	5	1.86	2	1.97	0	0.00	0.09	0.07
ORAL CAVITY	4	1.43	4	1.36	0	0.00	1	1.71	2	1.37	1	1.78	0	0.00	0.04	0.03
PHARYNX	1	0.93	1	0.89	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	4.74	0	0.00	0.00	0.00
LARYNX	3	2.43	3	2.31	0	0.00	0	0.00	3	4.58	0	0.00	0	0.00	0.05	0.05
OESOPHAGUS	0	0.00	1	0.46	1	8.94	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.06	-0.03
STOMACH	32	1.26	33	1.23	1	0.69	5	0.89	20	1.49	5	1.03	2	1.40	0.20	0.17
COLON RECTUM	61	0.94	82	1.20	21	6.03	16	1.16	33	0.97	12	0.93	0	0.00	-0.11	0.39
COLON	48	1.03	62	1.27	14	5.61	14	1.41	26	1.06	8	0.86	0	0.00	0.05	0.37
RECTUM	13	0.72	20	1.05	7	7.11	2	0.51	7	0.73	4	1.12	0	0.00	-0.15	0.03
LIVER	17	1.48	19	1.56	2	3.19	0	0.00	9	1.48	5	2.20	3	4.39	0.16	0.19
GALLBLADDER	7	0.76	7	0.72	0	0.00	1	0.49	6	1.23	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.08
PANCREAS	28	1.65	29	1.62	1	1.10	9	2.51	13	1.47	3	0.87	3	2.72	0.33	0.31
LUNG	29	1.12	39	1.43	10	7.47	5	0.93	16	1.18	7	1.33	1	0.60	0.09	0.33
SKIN MELANOMA	12	1.73	14	1.93	2	5.67	1	0.70	10	2.74	1	0.71	0	0.00	0.15	0.19
MESOTHELIOMA	2	1.87	2	1.78	0	0.00	0	0.00	2	3.57	0	0.00	0	0.00	0.03	0.02
KAPOSI SARCOMA	1	1.71	2	3.25	1	30.62	0	0.00	1	3.26	0	0.00	0	0.00	0.01	0.04
SOFT TISSUE	0	0.00	1	0.58	1	11.56	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.02
BONE	1	2.21	2	4.18	1	40.06	0	0.00	0	0.00	1	11.44	0	0.00	0.02	0.04
BREAST	76	0.77	94	0.91	18	3.52	8	0.38	41	0.79	19	0.97	8	1.42	-0.66	-0.26
CERVIX UTERI	2	0.40	4	0.75	2	7.09	0	0.00	1	0.37	0	0.00	1	4.07	-0.09	-0.04
CORPUS UTERI	15	0.83	18	0.94	3	3.15	4	1.03	8	0.83	2	0.56	1	1.00	-0.09	-0.03
OVARY	25	2.01	27	2.06	2	3.00	8	2.98	8	1.21	7	2.86	2	2.84	0.37	0.39
KIDNEY AND RENAL PELVIS	14	1.43	21	2.04	7	13.84	5	2.45	4	0.78	4	2.02	1	1.64	0.13	0.30
BLADDER AND URINARY TRACT	18	1.13	23	1.37	5	5.86	2	0.59	11	1.32	4	1.26	1	1.02	0.06	0.18
URINARY BLADDER	16	1.08	21	1.35	5	6.31	1	0.32	10	1.29	4	1.35	1	1.10	0.04	0.15
URINARY TRACT	2	1.77	2	1.68	0	0.00	1	4.19	1	1.69	0	0.00	0	0.00	0.03	0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	7	1.20	7	1.14	0	0.00	4	3.21	3	0.97	0	0.00	0	0.00	0.03	0.02
THYROID	5	0.79	6	0.91	1	3.23	3	2.33	2	0.60	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.02
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	2	0.13	2	0.13	0	0.00	0	0.00	1	0.12	1	0.33	0	0.00	-0.39	-0.40
MYELOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.22	-0.22
LEUKAEMIAS	17	1.64	17	1.56	0	0.00	1	0.45	10	1.83	4	1.96	2	3.31	0.20	0.17
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	0.22	1	0.20	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.12	0	0.00	-0.11	-0.11
MYELOID LEUKAEMIAS	16	3.31	16	3.15	0	0.00	1	0.97	10	3.94	3	3.10	2	6.77	0.33	0.31
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	23	0.74	25	0.77	2	1.18	3	0.45	14	0.86	5	0.81	1	0.52	-0.24	-0.22

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

**FIRST CANCER SITE
LEUKAEMIAS**
**LEUKAEMIAS
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**LEUCEMIE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	18874		22800		22800		18874		13490		5371		1745		18874	22800
Person-years ▶	70293		73692		3399		13121		34317		16547		6307		70293	73692
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND LEUKAEMIAS	1197	1.04	1432	1.18	235	3.93	207	0.95	594	1.05	292	1.08	104	1.12	0.68	3.02
HEAD AND NECK	55	1.17	62	1.25	7	2.82	7	0.75	27	1.14	12	1.13	9	2.61	0.11	0.17
ORAL CAVITY	15	1.35	16	1.37	1	1.74	0	0.00	5	0.90	6	2.36	4	4.71	0.06	0.06
PHARYNX	7	0.70	9	0.86	2	3.94	0	0.00	4	0.80	2	0.88	1	1.33	-0.04	-0.02
LARYNX	33	1.27	37	1.35	4	2.85	7	1.35	18	1.37	4	0.69	4	2.17	0.10	0.13
OESOPHAGUS	7	0.57	9	0.70	2	3.08	0	0.00	5	0.81	1	0.36	1	1.08	-0.07	-0.05
STOMACH	68	0.95	74	0.98	6	1.48	12	0.84	35	0.97	18	1.12	3	0.57	-0.05	-0.02
COLON RECTUM	181	1.13	213	1.26	32	3.86	25	0.83	93	1.18	43	1.13	20	1.51	0.29	0.60
COLON	122	1.11	145	1.25	23	4.08	17	0.83	61	1.13	28	1.06	16	1.73	0.17	0.40
RECTUM	59	1.17	68	1.29	9	3.39	8	0.83	32	1.29	15	1.28	4	1.01	0.12	0.20
LIVER	31	0.66	36	0.73	5	2.04	7	0.78	17	0.73	5	0.46	2	0.54	-0.23	-0.18
GALLBLADDER	5	0.39	6	0.44	1	1.44	0	0.00	5	0.79	0	0.00	0	0.00	-0.11	-0.10
PANCREAS	21	0.66	23	0.69	2	1.21	3	0.50	10	0.64	6	0.80	2	0.77	-0.15	-0.14
LUNG	255	1.25	338	1.58	83	7.66	45	1.14	125	1.23	72	1.54	13	0.84	0.73	1.68
SKIN MELANOMA	40	2.44	44	2.56	4	5.22	5	1.72	19	2.40	12	2.96	4	2.62	0.34	0.36
MESOTHELIOMA	7	1.16	9	1.42	2	6.87	0	0.00	6	2.03	1	0.68	0	0.00	0.01	0.04
KAPOSI SARCOMA	14	5.36	19	6.90	5	35.41	2	3.91	6	4.61	4	6.69	2	9.84	0.16	0.22
SOFT TISSUE	6	1.44	7	1.59	1	4.70	1	1.27	3	1.46	1	1.01	1	2.84	0.03	0.04
BONE	0	0.00	1	0.80	1	16.23	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.00
BREAST	5	1.99	6	2.27	1	7.72	1	2.11	2	1.61	2	3.37	0	0.00	0.04	0.05
PROSTATE	203	0.89	216	0.90	13	1.14	33	0.79	102	0.91	50	0.89	18	0.92	-0.37	-0.33
TESTIS	1	0.47	3	1.36	2	21.83	1	2.72	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	55	1.54	68	1.82	13	7.33	24	3.63	20	1.14	8	0.94	3	1.01	0.28	0.41
BLADDER AND URINARY TRACT	125	0.96	158	1.15	33	4.77	23	0.91	64	0.99	28	0.92	10	0.97	-0.08	0.27
URINARY BLADDER	121	0.97	153	1.16	32	4.83	21	0.87	64	1.03	26	0.89	10	1.01	-0.06	0.29
URINARY TRACT	4	0.70	5	0.83	1	3.34	2	1.85	0	0.00	2	1.50	0	0.00	-0.02	-0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	23	1.71	26	1.84	3	4.37	4	1.56	15	2.25	2	0.64	2	1.85	0.14	0.16
THYROID	11	2.02	12	2.11	1	3.99	1	1.03	3	1.14	2	1.50	5	9.75	0.08	0.09
HODGKIN LYMPHOMA	6	2.21	7	2.45	1	7.53	0	0.00	2	1.54	3	4.68	1	3.67	0.05	0.06
NON-HODGKIN LYMPHOMA	25	0.75	28	0.80	3	1.78	4	0.64	11	0.67	8	1.01	2	0.73	-0.12	-0.09
MYELOMA	4	0.26	7	0.43	3	3.64	1	0.34	3	0.39	0	0.00	0	0.00	-0.16	-0.13
LEUKAEMIAS	7	0.25	10	0.34	3	1.99	1	0.18	3	0.22	3	0.47	0	0.00	-0.29	-0.26
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	0.07	3	0.21	2	2.76	1	0.38	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.18	-0.15
MYELOID LEUKAEMIAS	6	0.49	6	0.46	0	0.00	0	0.00	3	0.49	3	1.04	0	0.00	-0.09	-0.10
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	1	0.47	1	8.31	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	49	0.79	60	0.92	11	3.32	8	0.67	21	0.69	14	0.97	6	1.19	-0.19	-0.07

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

**FIRST CANCER SITE
LEUKAEMIAS**
**LEUKAEMIAS
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

LEUCEMIE

POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
SECOND CANCER SITE	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	0	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND LEUKAEMIAS	565	1.04	670	1.18	105	3.83	107	1.09	238	0.91	162	1.23	58	1.11	0.39	1.66
HEAD AND NECK	8	1.16	9	1.24	1	2.90	1	0.80	2	0.60	3	1.78	2	2.99	0.02	0.03
ORAL CAVITY	6	1.57	7	1.75	1	5.28	1	1.47	1	0.55	2	2.13	2	5.24	0.04	0.05
PHARYNX	1	0.68	1	0.65	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.83	0	0.00	-0.01	-0.01
LARYNX	1	0.61	1	0.58	0	0.00	0	0.00	1	1.27	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
OESOPHAGUS	2	0.71	3	1.02	1	6.85	1	1.96	1	0.74	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.00
STOMACH	44	1.27	45	1.23	1	0.52	8	1.22	21	1.24	12	1.48	3	0.98	0.16	0.14
COLON RECTUM	108	1.24	116	1.26	8	1.78	17	1.07	50	1.19	27	1.27	14	1.68	0.36	0.40
COLON	80	1.27	84	1.27	4	1.24	14	1.23	37	1.23	16	1.04	13	2.14	0.30	0.30
RECTUM	28	1.15	32	1.25	4	3.14	3	0.67	13	1.10	11	1.88	1	0.44	0.06	0.11
LIVER	13	0.84	15	0.92	2	2.47	0	0.00	7	0.94	3	0.80	3	2.08	-0.04	-0.02
GALLBLADDER	12	0.96	13	0.98	1	1.48	2	0.85	5	0.82	4	1.34	1	0.87	-0.01	0.00
PANCREAS	21	0.90	21	0.86	0	0.00	3	0.73	9	0.82	6	1.05	3	1.28	-0.04	-0.06
LUNG	57	1.65	74	2.04	17	10.07	14	2.30	20	1.22	16	1.86	7	2.01	0.39	0.63
SKIN MELANOMA	15	1.50	19	1.82	4	8.56	1	0.58	7	1.49	7	2.84	0	0.00	0.09	0.14
MESOTHELIOMA	1	0.70	2	1.34	1	14.86	0	0.00	1	1.48	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.01
KAPOSI SARCOMA	1	1.23	1	1.17	0	0.00	0	0.00	1	2.56	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
SOFT TISSUE	2	0.86	3	1.23	1	8.72	1	2.40	0	0.00	0	0.00	1	4.26	-0.01	0.01
BONE	1	1.44	1	1.37	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	14.57	0.01	0.00
BREAST	127	0.94	161	1.14	34	5.15	16	0.66	57	0.88	44	1.35	10	0.78	-0.13	0.33
CERVIX UTERI	5	0.70	6	0.80	1	2.63	1	0.72	2	0.57	2	1.23	0	0.00	-0.04	-0.03
CORPUS UTERI	10	0.42	13	0.52	3	2.50	1	0.22	4	0.34	3	0.52	2	0.92	-0.24	-0.20
OVARY	13	0.76	16	0.90	3	3.47	4	1.27	5	0.61	3	0.74	1	0.64	-0.07	-0.03
KIDNEY AND RENAL PELVIS	18	1.38	23	1.68	5	7.83	9	3.90	4	0.64	4	1.24	1	0.77	0.09	0.16
BLADDER AND URINARY TRACT	23	1.07	30	1.33	7	6.37	9	2.32	4	0.39	9	1.72	1	0.48	0.03	0.12
URINARY BLADDER	21	1.05	28	1.34	7	6.86	8	2.22	3	0.31	9	1.85	1	0.52	0.02	0.12
URINARY TRACT	2	1.29	2	1.23	0	0.00	1	3.66	1	1.36	0	0.00	0	0.00	0.01	0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	10	1.25	11	1.31	1	2.51	2	1.37	5	1.30	2	1.03	1	1.30	0.03	0.04
THYROID	12	1.25	13	1.30	1	2.37	4	2.43	5	1.11	1	0.42	2	1.85	0.04	0.05
HODGKIN LYMPHOMA	4	2.49	6	3.56	2	27.20	1	3.63	1	1.38	2	5.08	0	0.00	0.04	0.07
NON-HODGKIN LYMPHOMA	20	0.97	22	1.02	2	1.95	4	1.08	7	0.71	6	1.19	3	1.51	-0.01	0.01
MYELOMA	3	0.31	5	0.49	2	3.98	0	0.00	3	0.64	0	0.00	0	0.00	-0.12	-0.09
LEUKAEMIAS	3	0.21	6	0.39	3	3.95	1	0.37	1	0.14	1	0.29	0	0.00	-0.20	-0.15
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	2	0.29	2	5.78	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.11	-0.08
MYELOID LEUKAEMIAS	3	0.45	4	0.57	1	2.91	1	0.82	1	0.31	1	0.61	0	0.00	-0.06	-0.05
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	35	0.81	42	0.93	7	3.12	8	1.03	17	0.83	8	0.76	2	0.47	-0.14	-0.06

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
**LYMPHOID
LEUKAEMIAS**

**LYMPHOID LEUKAEMIAS
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**LEUCEMIE LINFODI
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	10570		11524		11524		10570		8739		3994		1313		10570	11524
Person-years ▶	49446		51273		1827		7992		24299		12409		4745		49446	51273
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND LYMPHOID LEUKAEMIAS	927	1.05	1058	1.16	131	4.07	146	1.05	453	1.03	240	1.06	88	1.15	0.91	2.81
HEAD AND NECK	35	1.00	40	1.10	5	3.72	3	0.51	18	1.01	8	0.94	6	2.25	0.00	0.07
ORAL CAVITY	8	0.97	8	0.94	0	0.00	0	0.00	2	0.48	4	1.97	2	3.06	0.00	-0.01
PHARYNX	6	0.82	7	0.92	1	3.61	0	0.00	3	0.80	2	1.11	1	1.77	-0.03	-0.01
LARYNX	21	1.08	25	1.24	4	5.29	3	0.91	13	1.31	2	0.42	3	2.06	0.03	0.09
OESOPHAGUS	4	0.43	4	0.42	0	0.00	0	0.00	3	0.64	0	0.00	1	1.34	-0.11	-0.11
STOMACH	51	0.94	56	0.99	5	2.33	8	0.88	23	0.83	17	1.27	3	0.68	-0.07	-0.01
COLON RECTUM	140	1.15	147	1.16	7	1.59	15	0.79	73	1.21	34	1.08	18	1.66	0.37	0.41
COLON	101	1.20	104	1.20	3	1.00	10	0.77	54	1.30	23	1.05	14	1.84	0.35	0.33
RECTUM	39	1.03	43	1.09	4	2.85	5	0.83	19	1.00	11	1.14	4	1.24	0.02	0.07
LIVER	24	0.67	27	0.73	3	2.30	5	0.88	13	0.73	4	0.44	2	0.67	-0.24	-0.19
GALLBLADDER	3	0.31	3	0.30	0	0.00	0	0.00	3	0.61	0	0.00	0	0.00	-0.14	-0.14
PANCREAS	17	0.70	18	0.72	1	1.14	3	0.79	7	0.58	5	0.80	2	0.94	-0.15	-0.14
LUNG	204	1.32	260	1.62	56	9.68	29	1.16	103	1.32	60	1.54	12	0.95	1.00	1.94
SKIN MELANOMA	31	2.58	34	2.74	3	7.41	4	2.24	15	2.57	9	2.82	3	2.55	0.38	0.42
MESOTHELIOMA	7	1.52	9	1.89	2	12.75	0	0.00	6	2.64	1	0.82	0	0.00	0.05	0.08
KAPOSI SARCOMA	11	5.68	15	7.46	4	54.12	2	6.31	3	3.08	4	8.28	2	12.21	0.18	0.25
SOFT TISSUE	6	1.94	6	1.87	0	0.00	1	2.04	3	1.96	1	1.26	1	3.57	0.06	0.05
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BREAST	3	1.59	4	2.04	1	14.56	0	0.00	1	1.06	2	4.11	0	0.00	0.02	0.04
PROSTATE	163	0.93	167	0.92	4	0.66	24	0.91	78	0.91	45	0.96	16	1.00	-0.24	-0.28
TESTIS	1	0.81	2	1.57	1	22.96	1	5.27	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	39	1.46	45	1.62	6	6.33	17	4.10	14	1.05	5	0.72	3	1.27	0.25	0.34
BLADDER AND URINARY TRACT	102	1.03	123	1.19	21	5.73	21	1.33	49	0.99	24	0.95	8	0.94	0.05	0.39
URINARY BLADDER	98	1.03	118	1.20	20	5.70	19	1.26	49	1.03	22	0.91	8	0.99	0.06	0.38
URINARY TRACT	4	0.91	5	1.10	1	6.23	2	2.90	0	0.00	2	1.78	0	0.00	-0.01	0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	16	1.61	17	1.65	1	2.73	3	1.88	11	2.20	1	0.40	1	1.18	0.12	0.13
THYROID	6	1.57	6	1.52	0	0.00	1	1.71	1	0.54	1	1.01	3	8.16	0.04	0.04
HODGKIN LYMPHOMA	6	3.17	7	3.57	1	14.47	0	0.00	2	2.21	3	6.29	1	4.78	0.08	0.10
NON-HODGKIN LYMPHOMA	14	0.56	14	0.54	0	0.00	2	0.51	5	0.40	6	0.94	1	0.45	-0.22	-0.23
MYELOMA	1	0.08	1	0.08	0	0.00	0	0.00	1	0.17	0	0.00	0	0.00	-0.22	-0.22
LEUKAEMIAS	6	0.29	6	0.28	0	0.00	1	0.29	3	0.28	2	0.38	0	0.00	-0.30	-0.31
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	0.10	1	0.10	0	0.00	1	0.60	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.18	-0.19
MYELOID LEUKAEMIAS	5	0.54	5	0.52	0	0.00	0	0.00	3	0.65	2	0.84	0	0.00	-0.09	-0.09
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	38	0.81	48	0.98	10	5.71	7	0.93	18	0.77	8	0.66	5	1.20	-0.19	-0.02

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
**LYMPHOID
LEUKAEMIAS**

LYMPHOID LEUKAEMIAS
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

LEUCEMIE LINFODI
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	7694		8497		8497		7694		6350		3033		1143		7694	8497
Person-years ▶	38208		39546		1338		5796		17895		9889		4628		38208	39546
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND LYMPHOID LEUKAEMIAS	411	1.04	473	1.15	62	4.40	72	1.20	166	0.88	133	1.28	40	0.95	0.40	1.60
HEAD AND NECK	5	1.02	5	0.98	0	0.00	1	1.34	1	0.42	2	1.54	1	1.91	0.00	0.00
ORAL CAVITY	3	1.08	3	1.05	0	0.00	1	2.44	0	0.00	1	1.36	1	3.26	0.01	0.00
PHARYNX	1	1.00	1	0.97	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.86	0	0.00	0.00	0.00
LARYNX	1	0.87	1	0.84	0	0.00	0	0.00	1	1.79	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
OESOPHAGUS	1	0.48	2	0.92	1	13.27	0	0.00	1	1.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	0.00
STOMACH	34	1.31	34	1.26	0	0.00	6	1.46	14	1.11	11	1.66	3	1.15	0.21	0.18
COLON RECTUM	78	1.21	82	1.23	4	1.74	11	1.13	36	1.17	23	1.35	8	1.16	0.36	0.39
COLON	58	1.25	60	1.24	2	1.22	9	1.29	27	1.22	14	1.13	8	1.59	0.30	0.30
RECTUM	20	1.12	22	1.19	2	3.08	2	0.73	9	1.04	9	1.93	0	0.00	0.06	0.09
LIVER	10	0.86	10	0.83	0	0.00	0	0.00	5	0.90	3	0.98	2	1.64	-0.04	-0.05
GALLBLADDER	8	0.85	9	0.92	1	2.86	1	0.68	3	0.66	4	1.64	0	0.00	-0.04	-0.02
PANCREAS	15	0.86	15	0.83	0	0.00	3	1.17	8	0.97	2	0.43	2	1.01	-0.07	-0.08
LUNG	44	1.74	55	2.10	11	12.84	8	2.17	18	1.50	14	2.06	4	1.41	0.49	0.73
SKIN MELANOMA	10	1.49	13	1.88	3	13.18	1	1.02	3	0.95	6	3.39	0	0.00	0.09	0.15
MESOTHELIOMA	1	0.96	2	1.86	1	29.38	0	0.00	1	2.04	0	0.00	0	0.00	0.00	0.02
KAPOSI SARCOMA	1	1.63	1	1.58	0	0.00	0	0.00	1	3.41	0	0.00	0	0.00	0.01	0.01
SOFT TISSUE	2	1.21	3	1.76	1	17.33	1	4.04	0	0.00	0	0.00	1	5.40	0.01	0.03
BONE	1	2.02	1	1.95	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	18.27	0.01	0.01
BREAST	96	1.04	119	1.24	23	7.01	14	0.99	42	0.94	32	1.33	8	0.84	0.10	0.59
CERVIX UTERI	3	0.63	3	0.61	0	0.00	1	1.27	1	0.43	1	0.86	0	0.00	-0.05	-0.05
CORPUS UTERI	6	0.36	7	0.41	1	1.66	1	0.38	2	0.25	3	0.70	0	0.00	-0.28	-0.26
OVARY	10	0.84	13	1.05	3	6.91	4	2.15	3	0.52	2	0.65	1	0.82	-0.05	0.02
KIDNEY AND RENAL PELVIS	12	1.27	13	1.33	1	3.10	6	4.32	2	0.44	3	1.18	1	0.96	0.07	0.08
BLADDER AND URINARY TRACT	17	1.06	23	1.39	6	10.66	5	2.09	2	0.26	9	2.13	1	0.58	0.03	0.16
URINARY BLADDER	17	1.15	23	1.50	6	11.49	5	2.26	2	0.28	9	2.30	1	0.63	0.06	0.19
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	7	1.22	8	1.35	1	4.97	2	2.30	2	0.73	2	1.34	1	1.63	0.03	0.05
THYROID	5	0.86	5	0.83	0	0.00	2	2.30	2	0.73	0	0.00	1	1.41	-0.02	-0.03
HODGKIN LYMPHOMA	3	2.83	5	4.57	2	57.11	0	0.00	1	2.16	2	7.21	0	0.00	0.05	0.10
NON-HODGKIN LYMPHOMA	13	0.87	13	0.84	0	0.00	0	0.00	5	0.70	5	1.27	3	1.89	-0.05	-0.06
MYELOMA	1	0.14	1	0.13	0	0.00	0	0.00	1	0.29	0	0.00	0	0.00	-0.16	-0.16
LEUKAEMIAS	3	0.28	4	0.36	1	2.56	1	0.61	1	0.19	1	0.36	0	0.00	-0.20	-0.18
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	1	0.20	1	5.48	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.13	-0.10
MYELOID LEUKAEMIAS	3	0.61	3	0.59	0	0.00	1	1.36	1	0.43	1	0.77	0	0.00	-0.05	-0.05
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	25	0.77	28	0.84	3	2.60	4	0.83	11	0.72	8	0.94	2	0.56	-0.19	-0.14

Decrease/Difetto / Increase/Eccesso O Observed cases / Casi osservati SIR Standardized Incidence Ratio / Rapporto standardizzato di incidenza EAR Excess Absolute Risk / Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
**MYELOID
LEUKAEMIAS**

**MYELOID LEUKAEMIAS
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**LEUCEMIA MIELOIDE
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	7431	9849		9849		7431		4298		1254		395		7431	9849
Person-years ▶	18857	20251		1394		4621		9109		3776		1350		18857	20251	
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND MYELOID LEUKAEMIAS	252	0.99	348	1.25	96	3.83	53	0.72	134	1.10	50	1.15	15	0.97	-0.10	3.41
HEAD AND NECK	20	1.82	22	1.83	2	1.98	4	1.29	9	1.69	4	2.09	3	4.33	0.48	0.49
ORAL CAVITY	7	2.66	8	2.79	1	4.27	0	0.00	3	2.37	2	4.24	2	11.44	0.23	0.25
PHARYNX	1	0.41	2	0.76	1	4.86	0	0.00	1	0.86	0	0.00	0	0.00	-0.08	-0.03
LARYNX	12	2.01	12	1.84	0	0.00	4	2.32	5	1.73	2	2.00	1	2.85	0.32	0.27
OESOPHAGUS	3	1.10	5	1.68	2	7.58	0	0.00	2	1.52	1	2.18	0	0.00	0.02	0.10
STOMACH	15	0.98	16	0.94	1	0.60	3	0.65	11	1.47	1	0.41	0	0.00	-0.02	-0.05
COLON RECTUM	36	1.04	58	1.52	22	6.40	7	0.70	19	1.15	8	1.34	2	0.94	0.07	0.98
COLON	17	0.72	34	1.31	17	7.26	5	0.74	6	0.53	4	0.98	2	1.37	-0.35	0.40
RECTUM	19	1.72	24	1.98	5	4.57	2	0.63	13	2.46	4	2.11	0	0.00	0.42	0.59
LIVER	5	0.49	7	0.62	2	1.98	2	0.67	3	0.61	0	0.00	0	0.00	-0.28	-0.21
GALLBLADDER	2	0.74	3	1.00	1	3.50	0	0.00	2	1.53	0	0.00	0	0.00	-0.04	0.00
PANCREAS	4	0.58	5	0.66	1	1.46	0	0.00	3	0.91	1	0.86	0	0.00	-0.15	-0.13
LUNG	45	1.02	68	1.40	23	5.16	14	1.07	19	0.89	11	1.52	1	0.40	0.05	0.96
SKIN MELANOMA	8	2.00	9	2.08	1	3.10	1	0.99	4	2.12	3	3.76	0	0.00	0.21	0.23
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.07	-0.07
KAPOSI SARCOMA	3	4.95	4	6.02	1	17.00	0	0.00	3	10.21	0	0.00	0	0.00	0.13	0.16
SOFT TISSUE	0	0.00	1	0.94	1	11.36	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	0.00
BONE	0	0.00	1	3.26	1	39.83	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	0.03
BREAST	2	3.60	2	3.28	0	0.00	1	6.36	1	3.76	0	0.00	0	0.00	0.08	0.07
PROSTATE	38	0.78	46	0.86	8	1.69	8	0.58	23	1.00	5	0.58	2	0.63	-0.56	-0.36
TESTIS	0	0.00	1	1.16	1	23.10	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	16	1.99	21	2.39	5	6.82	7	3.17	6	1.57	3	2.05	0	0.00	0.42	0.60
BLADDER AND URINARY TRACT	21	0.74	33	1.06	12	4.20	1	0.12	14	1.03	4	0.85	2	1.22	-0.38	0.10
URINARY BLADDER	21	0.78	33	1.11	12	4.39	1	0.13	14	1.08	4	0.89	2	1.27	-0.32	0.16
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.06	-0.06
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	6	1.89	8	2.31	2	7.07	1	1.15	3	1.98	1	1.73	1	4.74	0.15	0.22
THYROID	5	3.36	6	3.77	1	9.41	0	0.00	2	2.89	1	3.16	2	15.50	0.19	0.22
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	11	1.45	14	1.69	3	4.30	2	0.96	6	1.66	2	1.47	1	2.03	0.18	0.28
MYELOMA	2	0.60	5	1.35	3	8.84	1	1.02	1	0.62	0	0.00	0	0.00	-0.07	0.06
LEUKAEMIAS	1	0.17	4	0.60	3	4.87	0	0.00	0	0.00	1	1.00	0	0.00	-0.27	-0.13
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	2	0.63	2	6.84	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.15	-0.06
MYELOID LEUKAEMIAS	1	0.37	1	0.33	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.19	0	0.00	-0.09	-0.10
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	1	2.09	1	20.63	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.03
OTHER AND ILL DEFINED SITES	10	0.75	10	0.68	0	0.00	1	0.26	3	0.46	5	2.25	1	1.33	-0.18	-0.23

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
**MYELOID
LEUKAEMIAS**

**MYELOID LEUKAEMIAS
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:**

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

**LEUCEMIA MIELOIDE
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:**

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	6364	8572		8572		6364		3716		1224		374		6364	8572
Person-years ▶	17351	18553		1202		3981		8313		3644		1414		17351	18553	
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND MYELOID LEUKAEMIAS	141	1.02	179	1.19	38	3.15	31	0.87	65	0.97	28	1.05	17	1.74	0.12	1.51
HEAD AND NECK	3	1.67	4	2.05	1	6.65	0	0.00	1	1.16	1	2.82	1	7.52	0.07	0.11
ORAL CAVITY	3	3.18	4	3.90	1	12.22	0	0.00	1	2.21	1	5.45	1	14.64	0.12	0.16
PHARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
LARYNX	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.03
OESOPHAGUS	1	1.57	1	1.43	0	0.00	1	5.83	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.02	0.02
STOMACH	10	1.30	11	1.30	1	1.25	2	0.92	7	1.85	1	0.77	0	0.00	0.13	0.14
COLON RECTUM	26	1.28	28	1.26	2	1.05	5	0.92	11	1.12	4	1.06	6	4.56	0.32	0.31
COLON	19	1.31	20	1.26	1	0.73	4	1.03	8	1.14	2	0.74	5	5.30	0.26	0.22
RECTUM	7	1.20	8	1.25	1	1.85	1	0.64	3	1.06	2	1.85	1	2.69	0.07	0.09
LIVER	3	0.88	5	1.33	2	5.87	0	0.00	2	1.20	0	0.00	1	4.92	-0.02	0.07
GALLBLADDER	4	1.45	4	1.31	0	0.00	1	1.29	2	1.48	0	0.00	1	6.49	0.07	0.05
PANCREAS	5	0.98	5	0.89	0	0.00	0	0.00	1	0.41	3	3.21	1	3.05	-0.01	-0.03
LUNG	8	0.96	14	1.55	6	8.19	3	1.41	1	0.25	1	0.62	3	4.98	-0.02	0.27
SKIN MELANOMA	3	1.01	4	1.25	1	4.69	0	0.00	2	1.42	1	1.58	0	0.00	0.00	0.04
MESOTHELIOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
SOFT TISSUE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BREAST	30	0.78	40	0.97	10	3.40	2	0.22	14	0.76	12	1.54	2	0.67	-0.48	-0.07
CERVIX UTERI	2	0.91	3	1.27	1	5.82	0	0.00	1	0.94	1	2.35	0	0.00	-0.01	0.03
CORPUS UTERI	3	0.45	5	0.70	2	3.78	0	0.00	2	0.63	0	0.00	1	2.11	-0.21	-0.11
OVARY	3	0.66	3	0.61	0	0.00	0	0.00	2	0.91	1	1.13	0	0.00	-0.09	-0.10
KIDNEY AND RENAL PELVIS	5	1.56	8	2.29	3	10.81	3	3.66	1	0.65	1	1.61	0	0.00	0.10	0.24
BLADDER AND URINARY TRACT	6	1.22	6	1.12	0	0.00	4	3.04	2	0.84	0	0.00	0	0.00	0.06	0.03
URINARY BLADDER	4	0.87	4	0.80	0	0.00	3	2.45	1	0.45	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.05
URINARY TRACT	2	5.96	2	5.42	0	0.00	1	11.03	1	6.18	0	0.00	0	0.00	0.10	0.09
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	3	1.46	3	1.35	0	0.00	0	0.00	3	3.04	0	0.00	0	0.00	0.05	0.04
THYROID	7	2.04	8	2.20	1	4.94	2	2.83	3	1.88	1	1.27	1	2.96	0.21	0.24
HODGKIN LYMPHOMA	1	1.99	1	1.86	0	0.00	1	8.76	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.03	0.02
NON-HODGKIN LYMPHOMA	7	1.37	9	1.62	2	4.50	4	3.06	2	0.81	1	1.01	0	0.00	0.11	0.19
MYELOMA	2	0.88	4	1.61	2	9.35	0	0.00	2	1.82	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.08
LEUKAEMIAS	0	0.00	1	0.27	1	3.12	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.19	-0.14
LYMPHOID LEUKAEMIAS	0	0.00	1	0.62	1	7.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.08	-0.03
MYELOID LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.10
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
OTHER AND ILL DEFINED SITES	9	0.93	12	1.13	3	3.17	3	1.15	6	1.28	0	0.00	0	0.00	-0.04	0.08

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
BREAST

BREAST
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

MAMMELLA
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	1904		1982		1982		1904		1620		755		258		1904	1982
Person-years ▶	9402		9726		323		1458		4562		2391		991		9402	9726
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND BREAST	221	1.11	236	1.15	15	2.37	34	1.19	109	1.17	58	1.09	20	0.84	2.36	3.17
HEAD AND NECK	12	1.54	12	1.49	0	0.00	2	1.67	5	1.33	3	1.49	2	2.42	0.45	0.40
ORAL CAVITY	4	2.17	4	2.10	0	0.00	1	3.58	1	1.13	1	2.09	1	5.02	0.23	0.22
PHARYNX	3	1.84	3	1.78	0	0.00	1	4.01	1	1.26	1	2.38	0	0.00	0.15	0.13
LARYNX	5	1.15	5	1.12	0	0.00	0	0.00	3	1.43	1	0.90	1	2.20	0.07	0.05
OESOPHAGUS	3	1.45	3	1.40	0	0.00	0	0.00	2	2.03	1	1.85	0	0.00	0.10	0.09
STOMACH	15	1.22	15	1.18	0	0.00	1	0.54	11	1.88	3	0.93	0	0.00	0.29	0.24
COLON RECTUM	28	1.02	28	0.99	0	0.00	4	1.02	16	1.25	6	0.81	2	0.60	0.05	-0.04
COLON	24	1.27	24	1.23	0	0.00	4	1.50	13	1.48	5	0.97	2	0.85	0.54	0.46
RECTUM	4	0.47	4	0.45	0	0.00	0	0.00	3	0.74	1	0.44	0	0.00	-0.49	-0.50
LIVER	7	0.89	7	0.86	0	0.00	0	0.00	3	0.81	2	0.96	2	2.17	-0.09	-0.11
GALLBLADDER	3	1.38	3	1.33	0	0.00	0	0.00	1	0.98	1	1.73	1	3.87	0.09	0.08
PANCREAS	6	1.11	6	1.07	0	0.00	1	1.29	1	0.39	4	2.75	0	0.00	0.06	0.04
LUNG	33	0.96	43	1.21	10	8.92	5	0.99	15	0.93	8	0.88	5	1.27	-0.14	0.78
SKIN MELANOMA	2	0.73	2	0.71	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.35	1	2.90	-0.08	-0.08
MESOTHELIOMA	2	1.95	2	1.89	0	0.00	0	0.00	2	4.21	0	0.00	0	0.00	0.10	0.10
KAPOSI SARCOMA	1	2.36	1	2.29	0	0.00	0	0.00	1	4.94	0	0.00	0	0.00	0.06	0.06
SOFT TISSUE	1	1.47	1	1.42	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.51	0	0.00	0.03	0.03
BONE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.05	-0.05
PROSTATE	51	1.30	52	1.29	1	0.84	10	1.85	23	1.27	15	1.40	3	0.60	1.25	1.19
TESTIS	1	4.75	2	9.17	1	132.44	0	0.00	0	0.00	1	19.32	0	0.00	0.08	0.18
KIDNEY AND RENAL PELVIS	14	2.31	15	2.40	1	5.29	5	5.81	5	1.76	2	1.23	2	2.74	0.84	0.90
BLADDER AND URINARY TRACT	23	1.04	23	1.00	0	0.00	2	0.62	15	1.44	5	0.84	1	0.38	0.09	0.01
URINARY BLADDER	22	1.04	22	1.00	0	0.00	2	0.65	15	1.51	4	0.71	1	0.40	0.08	0.01
URINARY TRACT	1	1.04	1	1.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.84	0	0.00	0.00	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	3	1.37	3	1.33	0	0.00	0	0.00	2	1.92	1	1.74	0	0.00	0.09	0.08
THYROID	2	2.37	2	2.29	0	0.00	2	16.21	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.12	0.12
HODGKIN LYMPHOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
NON-HODGKIN LYMPHOMA	3	0.54	4	0.70	1	5.71	1	1.26	2	0.77	0	0.00	0	0.00	-0.27	-0.18
MYELOMA	1	0.38	1	0.37	0	0.00	0	0.00	1	0.80	0	0.00	0	0.00	-0.17	-0.18
LEUKAEMIAS	2	0.44	2	0.42	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	1.65	0	0.00	-0.27	-0.28
LYMPHOID LEUKAEMIAS	1	0.46	1	0.44	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.75	0	0.00	-0.13	-0.13
MYELOID LEUKAEMIAS	1	0.49	1	0.47	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.81	0	0.00	-0.11	-0.12
OTHER LEUKAEMIAS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.04	-0.04
OTHER AND ILL DEFINED SITES	8	0.76	9	0.83	1	2.96	1	0.66	4	0.81	2	0.71	1	0.80	-0.27	-0.19

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

**FIRST CANCER SITE
BREAST**
BREAST
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

MAMMELLA
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months		
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
SECOND CANCER SITE																		
ALL SITES, BUT SKIN AND BREAST	10597	1274882	11137	1.12	11137	1.14	540	2.23	1132	1.00	4432	1.09	3092	1.15	1941	1.21	0.86	1.07
HEAD AND NECK	178		187	1.04	187	1.07	9	2.06	16	0.78	72	0.98	56	1.16	34	1.20	0.01	0.01
ORAL CAVITY	99		101	1.10	101	1.10	2	0.89	7	0.66	42	1.10	32	1.25	18	1.17	0.01	0.01
PHARYNX	42		45	1.06	45	1.11	3	2.84	4	0.81	16	0.91	13	1.17	9	1.48	0.00	0.00
LARYNX	37		41	0.89	41	0.96	4	3.70	5	0.99	14	0.78	11	0.94	7	1.04	0.00	0.00
OESOPHAGUS	81		88	1.34	88	1.42	7	4.59	8	1.12	29	1.13	20	1.17	24	2.30	0.02	0.02
STOMACH	758		775	1.08	775	1.08	17	0.92	70	0.81	333	1.10	215	1.09	140	1.22	0.04	0.04
COLON RECTUM	2124		2171	1.10	2171	1.10	47	0.97	232	1.02	910	1.11	599	1.09	383	1.15	0.15	0.15
COLON	1511		1546	1.09	1546	1.09	35	1.02	164	1.02	633	1.09	427	1.08	287	1.19	0.10	0.10
RECTUM	613		625	1.12	625	1.11	12	0.86	68	1.04	277	1.18	172	1.11	96	1.05	0.05	0.05
LIVER	271		279	0.85	279	0.85	8	1.00	37	0.98	113	0.84	71	0.78	50	0.89	-0.04	-0.04
GALLBLADDER	208		214	0.82	214	0.82	6	0.91	12	0.39	90	0.83	63	0.87	43	0.99	-0.04	-0.04
PANCREAS	515		526	1.05	526	1.05	11	0.93	44	0.79	197	0.97	175	1.24	99	1.11	0.02	0.02
LUNG	823		929	1.02	929	1.12	106	5.41	94	1.02	326	0.96	235	1.01	168	1.17	0.01	0.08
SKIN MELANOMA	309		346	1.21	346	1.32	37	5.56	26	0.83	148	1.33	85	1.18	50	1.24	0.04	0.06
MESOTHELIOMA	29		30	0.84	30	0.85	1	1.21	5	1.28	11	0.76	5	0.50	8	1.26	0.00	0.00
KAPOSI SARCOMA	8		9	0.50	9	0.55	1	2.45	1	0.53	2	0.30	3	0.66	2	0.71	-0.01	-0.01
SOFT TISSUE	83		83	1.53	83	1.49	0	0.00	6	0.91	33	1.41	26	1.70	18	2.02	0.02	0.02
BONE	15		15	1.03	15	1.00	0	0.00	1	0.54	6	0.94	4	0.99	4	1.77	0.00	0.00
BREAST	43		63	0.01	63	0.02	20	0.21	1	0.00	14	0.01	22	0.02	6	0.01	-2.74	-2.72
CERVIX UTERI	186		188	1.02	188	1.00	2	0.37	31	1.23	78	0.93	54	1.11	23	0.95	0.00	0.00
CORPUS UTERI	1222		1302	1.94	1302	2.02	80	4.88	94	1.22	539	1.97	371	2.09	218	2.17	0.47	0.50
OVARY	596		615	1.42	615	1.43	19	1.70	64	1.22	234	1.27	171	1.46	127	1.93	0.14	0.14
KIDNEY AND RENAL PELVIS	442		497	1.43	497	1.57	55	7.22	118	3.29	148	1.13	114	1.28	62	1.15	0.10	0.14
BLADDER AND URINARY TRACT	520		534	1.11	534	1.11	14	1.21	56	1.03	210	1.07	164	1.22	90	1.09	0.04	0.04
URINARY BLADDER	496		509	1.14	509	1.14	13	1.20	53	1.05	203	1.11	156	1.25	84	1.10	0.05	0.05
URINARY TRACT	24		25	0.74	25	0.75	1	1.26	3	0.81	7	0.51	8	0.86	6	1.02	-0.01	-0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	138		142	0.73	142	0.74	4	0.82	14	0.61	63	0.78	33	0.62	28	0.90	-0.04	-0.04
THYROID	376		401	1.37	401	1.42	25	3.39	42	1.21	168	1.38	119	1.55	47	1.15	0.08	0.09
HODGKIN LYMPHOMA	30		37	0.94	37	1.12	7	7.38	6	1.36	12	0.82	6	0.71	6	1.35	0.00	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	453		489	0.95	489	1.00	36	2.98	46	0.81	177	0.87	138	1.01	92	1.14	-0.02	0.00
MYELOMA	201		209	0.93	209	0.95	8	1.48	21	0.83	82	0.90	55	0.90	43	1.17	-0.01	-0.01
LEUKAEMIAS	377		384	1.25	384	1.24	7	0.90	30	0.82	180	1.39	113	1.32	54	1.07	0.06	0.06
LYMPHOID LEUKAEMIAS	132		138	1.00	138	1.01	6	1.73	13	0.80	64	1.12	41	1.10	14	0.64	0.00	0.00
MYELOID LEUKAEMIAS	223		224	1.53	224	1.50	1	0.27	14	0.81	109	1.75	66	1.60	34	1.37	0.06	0.06
OTHER LEUKAEMIAS	22		22	0.91	22	0.88	0	0.00	3	1.02	7	0.68	6	0.87	6	1.47	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	654		687	0.73	687	0.75	33	1.47	58	0.55	271	0.71	197	0.78	128	0.82	-0.19	-0.17

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



WOMEN FIRST CANCER SITE
CERVIX UTERI

CERVIX UTERI
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

CERVICE UTERINA
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	14511		15182		15182		14511		12063		6295		3321		14511	15182
Person-years ▶	87455		89928		2473		11059		34057		23368		18972		87455	89928
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND CERVIX UTERI	870	1.23	999	1.37	129	7.00	117	1.45	311	1.25	219	1.15	223	1.18	1.84	3.02
HEAD AND NECK	23	2.41	24	2.45	1	4.15	0	0.00	12	3.63	7	2.71	4	1.55	0.15	0.16
ORAL CAVITY	11	2.29	12	2.44	1	8.30	0	0.00	5	3.07	3	2.32	3	2.23	0.07	0.08
PHARYNX	5	2.08	5	2.03	0	0.00	0	0.00	2	2.34	3	4.55	0	0.00	0.03	0.03
LARYNX	7	2.99	7	2.92	0	0.00	0	0.00	5	6.08	1	1.59	1	1.61	0.05	0.05
OESOPHAGUS	5	1.63	5	1.59	0	0.00	0	0.00	2	1.91	1	1.24	2	2.33	0.02	0.02
STOMACH	45	1.25	45	1.21	0	0.00	11	2.41	11	0.85	11	1.17	12	1.32	0.10	0.09
COLON RECTUM	139	1.39	146	1.43	7	2.66	15	1.32	45	1.31	38	1.43	41	1.49	0.45	0.49
COLON	88	1.24	93	1.28	5	2.69	9	1.13	29	1.20	28	1.49	22	1.11	0.20	0.23
RECTUM	51	1.76	53	1.78	2	2.58	6	1.78	16	1.58	10	1.29	19	2.45	0.25	0.26
LIVER	15	0.94	15	0.91	0	0.00	1	0.55	3	0.55	7	1.68	4	0.88	-0.01	-0.02
GALLBLADDER	14	1.09	14	1.06	0	0.00	0	0.00	5	1.12	4	1.19	5	1.43	0.01	0.01
PANCREAS	27	1.13	27	1.10	0	0.00	6	2.25	12	1.51	4	0.63	5	0.71	0.03	0.03
LUNG	123	2.93	130	3.02	7	6.79	12	2.66	51	3.63	35	3.10	25	2.06	0.93	0.97
SKIN MELANOMA	19	1.20	20	1.23	1	2.51	1	0.56	10	1.74	4	0.92	4	1.01	0.04	0.04
MESOTHELIOMA	4	2.21	4	2.16	0	0.00	0	0.00	1	1.69	1	2.07	2	3.67	0.03	0.02
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
SOFT TISSUE	5	1.60	5	1.56	0	0.00	0	0.00	1	0.89	1	1.19	3	3.73	0.02	0.02
BONE	1	1.16	1	1.13	0	0.00	1	9.27	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
BREAST	182	0.86	205	0.94	23	4.31	23	0.97	71	0.93	48	0.83	40	0.74	-0.35	-0.14
CERVIX UTERI	1	0.08	15	1.15	14	37.30	0	0.00	1	0.20	0	0.00	0	0.00	-0.13	0.02
CORPUS UTERI	9	0.25	73	1.97	64	69.56	5	1.22	0	0.00	1	0.10	3	0.32	-0.31	0.40
OVARY	17	0.69	21	0.84	4	6.19	8	2.80	5	0.57	1	0.15	3	0.49	-0.09	-0.05
KIDNEY AND RENAL PELVIS	19	1.16	22	1.31	3	7.38	5	2.80	2	0.36	5	1.12	7	1.52	0.03	0.06
BLADDER AND URINARY TRACT	69	2.91	72	2.96	3	4.84	10	3.75	33	4.11	5	0.80	21	3.13	0.52	0.53
URINARY BLADDER	69	3.12	72	3.18	3	5.19	10	4.02	33	4.40	5	0.85	21	3.36	0.54	0.55
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	-0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	8	0.76	8	0.74	0	0.00	0	0.00	3	0.80	4	1.42	1	0.36	-0.03	-0.03
THYROID	18	0.97	19	1.00	1	2.22	0	0.00	8	1.18	5	0.97	5	1.10	-0.01	0.00
HODGKIN LYMPHOMA	7	3.05	7	2.96	0	0.00	2	6.38	3	3.23	1	1.68	1	2.18	0.05	0.05
NON-HODGKIN LYMPHOMA	29	1.11	32	1.19	3	4.50	5	1.71	5	0.55	10	1.42	9	1.27	0.03	0.06
MYELOMA	11	0.98	11	0.96	0	0.00	2	1.57	3	0.78	3	1.01	3	0.97	0.00	-0.01
LEUKAEMIAS	20	1.25	20	1.21	0	0.00	3	1.58	8	1.42	4	0.94	5	1.18	0.05	0.04
LYMPHOID LEUKAEMIAS	7	1.00	7	0.98	0	0.00	2	2.41	2	0.81	1	0.54	2	1.09	0.00	0.00
MYELOID LEUKAEMIAS	12	1.53	12	1.49	0	0.00	1	1.10	6	2.18	2	0.96	3	1.43	0.05	0.04
OTHER LEUKAEMIAS	1	0.83	1	0.80	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.20	0	0.00	0.00	0.00
OTHER AND ILL DEFINED SITES	61	1.35	73	1.57	12	9.67	7	1.32	17	1.09	19	1.60	18	1.44	0.18	0.29

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
CORPUS UTERI
CORPUS UTERI
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

CORPO DELL'UTERO
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	34142		35497		35497		34142		29060		15406		7339		34142	35497
Person-years ▶	201942		207744		5802		26265		84671		55061		35945		201942	207744
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND CORPUS UTERI	2614	1.23	2821	1.29	207	3.77	315	1.27	1072	1.29	706	1.18	521	1.16	2.41	3.07
HEAD AND NECK	20	0.69	21	0.71	1	1.33	5	1.46	9	0.78	4	0.49	2	0.34	-0.04	-0.04
ORAL CAVITY	10	0.66	10	0.64	0	0.00	2	1.15	6	1.02	1	0.23	1	0.30	-0.03	-0.03
PHARYNX	4	0.62	5	0.75	1	5.60	1	1.23	2	0.75	1	0.55	0	0.00	-0.01	-0.01
LARYNX	6	0.83	6	0.81	0	0.00	2	2.28	1	0.34	2	0.99	1	0.71	-0.01	-0.01
OESOPHAGUS	6	0.58	6	0.56	0	0.00	1	0.85	3	0.76	2	0.68	0	0.00	-0.02	-0.02
STOMACH	126	1.02	127	1.00	1	0.31	9	0.62	49	1.03	32	0.92	36	1.34	0.01	0.00
COLON RECTUM	458	1.35	481	1.38	23	2.70	40	1.04	196	1.51	131	1.36	91	1.21	0.58	0.64
COLON	326	1.34	340	1.36	14	2.32	26	0.95	147	1.59	91	1.32	62	1.14	0.41	0.44
RECTUM	132	1.37	141	1.42	9	3.61	14	1.24	49	1.30	40	1.47	29	1.41	0.17	0.20
LIVER	48	0.82	50	0.83	2	1.37	3	0.46	19	0.86	15	0.91	11	0.81	-0.05	-0.05
GALLBLADDER	42	0.91	42	0.89	0	0.00	2	0.38	17	0.97	9	0.70	14	1.36	-0.02	-0.03
PANCREAS	92	1.07	92	1.04	0	0.00	4	0.43	34	1.07	25	1.02	29	1.41	0.03	0.02
LUNG	220	1.55	234	1.61	14	4.06	10	0.64	105	1.95	60	1.49	45	1.41	0.39	0.43
SKIN MELANOMA	58	1.43	61	1.46	3	2.82	7	1.44	18	1.10	16	1.41	17	2.11	0.09	0.09
MESOTHELIOMA	9	1.48	9	1.45	0	0.00	1	1.51	5	2.18	2	1.16	1	0.72	0.01	0.01
KAPOSI SARCOMA	2	0.70	2	0.68	0	0.00	1	3.10	1	0.94	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
SOFT TISSUE	18	1.96	18	1.91	0	0.00	0	0.00	7	1.93	6	2.34	5	2.61	0.04	0.04
BONE	4	1.59	4	1.55	0	0.00	2	6.49	0	0.00	2	2.85	0	0.00	0.01	0.01
BREAST	841	1.44	884	1.48	43	2.74	117	1.64	341	1.44	231	1.42	152	1.36	1.28	1.38
CERVIX UTERI	8	0.27	20	0.65	12	13.33	4	0.99	3	0.23	1	0.12	0	0.00	-0.11	-0.05
CORPUS UTERI	0	0.00	13	0.11	13	4.33	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.55	-0.48
OVARY	45	0.63	109	1.48	64	32.99	26	2.96	12	0.41	4	0.20	3	0.22	-0.13	0.17
KIDNEY AND RENAL PELVIS	93	1.71	108	1.93	15	11.20	24	3.93	39	1.86	17	1.09	13	1.09	0.19	0.25
BLADDER AND URINARY TRACT	98	1.18	107	1.26	9	4.41	9	0.97	48	1.53	21	0.89	20	1.07	0.08	0.11
URINARY BLADDER	93	1.21	102	1.29	9	4.72	8	0.93	44	1.51	21	0.96	20	1.15	0.08	0.11
URINARY TRACT	5	0.88	5	0.86	0	0.00	1	1.65	4	1.92	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	41	1.23	43	1.26	2	2.31	4	1.02	14	1.06	14	1.49	9	1.30	0.04	0.04
THYROID	52	1.26	53	1.25	1	0.87	9	1.72	27	1.56	11	0.97	5	0.70	0.05	0.05
HODGKIN LYMPHOMA	9	1.75	9	1.70	0	0.00	0	0.00	5	2.33	3	2.14	1	1.08	0.02	0.02
NON-HODGKIN LYMPHOMA	90	1.07	93	1.08	3	1.42	10	1.04	29	0.89	29	1.22	22	1.23	0.03	0.03
MYELOMA	39	1.01	40	1.01	1	1.03	2	0.45	12	0.81	14	1.29	11	1.30	0.00	0.00
LEUKAEMIAS	64	1.20	65	1.19	1	0.73	5	0.81	27	1.32	24	1.60	8	0.68	0.05	0.05
LYMPHOID LEUKAEMIAS	19	0.80	20	0.83	1	1.63	2	0.72	7	0.76	5	0.75	5	0.99	-0.02	-0.02
MYELOID LEUKAEMIAS	39	1.54	39	1.50	0	0.00	3	1.04	18	1.85	16	2.24	2	0.35	0.07	0.06
OTHER LEUKAEMIAS	6	1.39	6	1.36	0	0.00	0	0.00	2	1.23	3	2.49	1	1.01	0.01	0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	131	0.85	143	0.90	12	3.12	20	1.15	52	0.90	33	0.76	26	0.73	-0.11	-0.07

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



WOMEN

FIRST CANCER SITE
OVARYOVARY
POOL AIRTUM 1976-2010, WOMEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

OVAIO
POOL AIRTUM 1976-2010, DONNE:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	21956		25852		25852		21956		16049		5727		2427		21956	25852
Person-years ▶	84295		88235		3939		15477		38136		19106		11576		84295	88235
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND OVARY	853	1.18	1586	2.09	733	20.33	151	1.14	346	1.10	214	1.31	142	1.27	1.53	9.36
HEAD AND NECK	13	1.31	15	1.44	2	4.18	0	0.00	1	0.23	8	3.55	4	2.60	0.04	0.05
ORAL CAVITY	7	1.38	8	1.51	1	4.05	0	0.00	0	0.00	5	4.31	2	2.45	0.02	0.03
PHARYNX	3	1.25	3	1.19	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	3.67	1	2.83	0.01	0.01
LARYNX	3	1.22	4	1.55	1	8.37	0	0.00	1	0.92	1	1.81	1	2.71	0.01	0.02
OESOPHAGUS	5	1.54	6	1.75	1	5.78	0	0.00	1	0.72	1	1.37	3	5.72	0.02	0.03
STOMACH	52	1.39	59	1.49	7	3.22	5	0.68	23	1.42	17	2.05	7	1.24	0.17	0.22
COLON RECTUM	157	1.47	294	2.62	137	24.80	34	1.73	62	1.35	36	1.49	25	1.47	0.60	2.06
COLON	110	1.45	217	2.72	107	27.26	22	1.58	43	1.32	26	1.51	19	1.55	0.40	1.55
RECTUM	47	1.52	77	2.37	30	18.77	12	2.09	19	1.42	10	1.44	6	1.26	0.19	0.50
LIVER	11	0.63	15	0.82	4	4.25	1	0.30	3	0.40	5	1.29	2	0.71	-0.08	-0.04
GALLBLADDER	13	0.94	14	0.96	1	1.29	2	0.75	8	1.35	3	0.98	0	0.00	-0.01	-0.01
PANCREAS	35	1.35	35	1.28	0	0.00	7	1.48	11	1.01	10	1.70	7	1.60	0.11	0.09
LUNG	46	1.02	55	1.16	9	4.10	5	0.62	15	0.78	13	1.26	13	1.74	0.01	0.09
SKIN MELANOMA	14	0.89	15	0.92	1	1.43	4	1.46	4	0.58	5	1.38	1	0.41	-0.02	-0.02
MESOTHELIOMA	2	1.03	3	1.47	1	10.97	0	0.00	1	1.21	0	0.00	1	3.02	0.00	0.01
KAPOSI SARCOMA	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
SOFT TISSUE	2	0.62	3	0.89	1	6.42	0	0.00	1	0.71	1	1.38	0	0.00	-0.01	0.00
BONE	1	1.12	1	1.07	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	7.86	0.00	0.00
BREAST	267	1.25	327	1.46	60	6.03	30	0.78	127	1.34	68	1.40	42	1.32	0.64	1.17
CERVIX UTERI	7	0.60	27	2.20	20	33.91	4	1.76	2	0.38	0	0.00	1	0.66	-0.06	0.17
CORPUS UTERI	35	0.92	467	11.67	432	238.15	22	3.13	7	0.41	4	0.47	2	0.36	-0.04	4.84
OVARY	1	0.04	10	0.38	9	7.25	1	0.21	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.29	-0.19
KIDNEY AND RENAL PELVIS	21	1.19	41	2.22	20	23.50	7	2.21	8	1.05	4	1.00	2	0.70	0.04	0.26
BLADDER AND URINARY TRACT	37	1.44	47	1.75	10	7.54	5	1.06	13	1.19	7	1.21	12	2.88	0.14	0.23
URINARY BLADDER	37	1.55	45	1.79	8	6.47	5	1.14	13	1.27	7	1.29	12	3.10	0.16	0.23
URINARY TRACT	0	0.00	2	1.11	2	22.09	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.02	0.00
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	5	0.45	6	0.51	1	1.83	0	0.00	3	0.61	2	0.80	0	0.00	-0.07	-0.06
THYROID	18	1.00	19	1.01	1	1.36	3	0.99	10	1.25	1	0.23	4	1.47	0.00	0.00
HODGKIN LYMPHOMA	5	2.26	5	2.15	0	0.00	2	4.87	2	1.99	1	1.99	0	0.00	0.03	0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	25	0.91	30	1.04	5	3.70	5	1.00	8	0.67	6	0.96	6	1.39	-0.03	0.01
MYELOMA	7	0.58	9	0.71	2	3.22	2	0.90	3	0.58	2	0.74	0	0.00	-0.06	-0.04
LEUKAEMIAS	22	1.30	22	1.24	0	0.00	3	0.94	12	1.64	6	1.59	1	0.38	0.06	0.05
LYMPHOID LEUKAEMIAS	2	0.27	2	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.31	1	0.61	0	0.00	-0.06	-0.07
MYELOID LEUKAEMIAS	15	1.83	15	1.74	0	0.00	2	1.32	7	1.98	5	2.70	1	0.77	0.08	0.07
OTHER LEUKAEMIAS	5	3.88	5	3.67	0	0.00	1	3.99	4	7.25	0	0.00	0	0.00	0.04	0.04
OTHER AND ILL DEFINED SITES	53	1.09	71	1.39	18	6.96	10	1.12	21	0.98	14	1.30	8	1.04	0.05	0.22

■ Decrease/Difetto ○ Observed cases ■ SIR Standardized Incidence Ratio ■ EAR Excess Absolute Risk
■ Increase/Eccesso ○ Casi osservati ■ Rapporto standardizzato di incidenza ■ Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
PROSTATEPROSTATE
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

PROSTATA
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months		
	No. of subjects alive at interval beginning ▶	Person-years ▶	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
SECOND CANCER SITE			O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR		
LL SITES, BUT SKIN AND PROSTATE	10956	547059	10956	0.93	13186	1.08	2230	4.90	2244	1.09	5758	0.90	2410	0.88	544	0.87	-1.55	1.62
HEAD AND NECK	396		396	0.79	416	0.80	20	0.93	68	0.71	229	0.83	86	0.82	13	0.62	-0.19	-0.18
ORAL CAVITY	81		81	0.69	84	0.69	3	0.61	9	0.40	52	0.80	17	0.68	3	0.58	-0.07	-0.07
PHARYNX	83		83	0.84	87	0.84	4	0.92	17	0.87	49	0.89	17	0.85	0	0.00	-0.03	-0.03
LARYNX	232		232	0.82	245	0.83	13	1.07	42	0.77	128	0.82	52	0.87	10	0.83	-0.09	-0.09
OESOPHAGUS	118		118	0.82	127	0.85	9	1.54	28	1.07	58	0.74	29	0.91	3	0.43	-0.05	-0.04
STOMACH	825		825	0.90	864	0.91	39	1.09	135	0.84	466	0.95	190	0.89	34	0.67	-0.16	-0.15
COLON RECTUM	2294		2294	1.10	2389	1.10	95	1.21	403	1.13	1247	1.11	512	1.04	132	1.15	0.38	0.39
COLON	1600		1600	1.10	1668	1.10	68	1.26	272	1.11	894	1.15	350	1.00	84	1.03	0.26	0.28
RECTUM	694		694	1.10	721	1.10	27	1.10	131	1.18	353	1.03	162	1.11	48	1.47	0.11	0.11
LIVER	368		368	0.63	385	0.63	17	0.74	72	0.69	174	0.55	106	0.80	16	0.55	-0.40	-0.39
GALLBLADDER	140		140	0.82	147	0.83	7	1.11	16	0.56	88	0.97	29	0.71	7	0.71	-0.05	-0.05
PANCREAS	395		395	0.96	410	0.96	15	0.97	85	1.21	192	0.87	96	0.99	22	0.96	-0.03	-0.03
LUNG	1871		1871	0.74	2145	0.82	274	2.76	378	0.84	979	0.71	430	0.75	84	0.66	-1.20	-0.84
SKIN MELANOMA	251		251	1.31	273	1.38	22	3.08	52	1.59	126	1.22	60	1.34	13	1.27	0.11	0.13
MESOTHELIOMA	97		97	1.24	104	1.28	7	2.38	14	1.04	57	1.33	24	1.32	2	0.51	0.03	0.04
KAPOSI SARCOMA	38		38	1.23	44	1.37	6	5.08	6	1.12	19	1.15	12	1.66	1	0.57	0.01	0.02
SOFT TISSUE	56		56	1.15	58	1.15	2	1.08	8	0.95	30	1.15	15	1.31	3	1.12	0.01	0.01
BONE	13		13	1.13	14	1.17	1	2.08	5	2.33	5	0.80	3	1.18	0	0.00	0.00	0.00
BREAST	30		30	0.96	36	1.11	6	5.05	7	1.30	15	0.89	7	0.96	1	0.60	0.00	0.01
PROSTATE	2		2	0.00	6	0.00	4	0.03	0	0.00	1	0.00	1	0.00	0	0.00	-5.75	-5.72
TESTIS	3		3	0.32	6	0.61	3	7.43	1	0.56	1	0.19	1	0.50	0	0.00	-0.01	-0.01
KIDNEY AND RENAL PELVIS	543		543	1.25	646	1.43	103	6.12	227	2.96	217	0.92	84	0.84	15	0.68	0.20	0.34
BLADDER AND URINARY TRACT	1845		1845	1.11	3296	1.90	1451	22.78	424	1.46	986	1.10	337	0.86	98	1.09	0.33	2.75
URINARY BLADDER	1782		1782	1.12	3209	1.94	1427	23.42	410	1.48	958	1.12	322	0.87	92	1.08	0.35	2.73
URINARY TRACT	63		63	0.84	87	1.12	24	8.67	14	1.11	28	0.70	15	0.83	6	1.34	-0.02	0.02
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	132		132	0.89	138	0.89	6	1.00	30	1.10	58	0.71	35	1.06	9	1.29	-0.03	-0.03
THYROID	80		80	1.50	86	1.55	6	2.73	21	2.10	39	1.31	17	1.51	3	1.39	0.05	0.05
HODGKIN LYMPHOMA	17		17	0.75	24	1.02	7	7.39	6	1.41	9	0.73	2	0.41	0	0.00	-0.01	0.00
NON-HODGKIN LYMPHOMA	400		400	1.00	429	1.03	29	1.88	85	1.21	200	0.92	89	0.96	26	1.24	0.00	0.02
MYELOMA	198		198	0.99	211	1.02	13	1.72	37	1.08	115	1.08	37	0.78	9	0.81	0.00	0.01
LEUKAEMIAS	339		339	0.99	376	1.06	37	2.82	51	0.86	179	0.98	89	1.11	20	1.06	0.00	0.04
LYMPHOID LEUKAEMIAS	141		141	0.89	170	1.03	29	4.62	25	0.88	72	0.84	33	0.90	11	1.29	-0.03	0.01
MYELOID LEUKAEMIAS	182		182	1.16	188	1.15	6	1.02	23	0.86	100	1.19	50	1.33	9	1.01	0.05	0.04
OTHER LEUKAEMIAS	16		16	0.65	18	0.70	2	2.06	3	0.69	7	0.54	6	1.03	0	0.00	-0.02	-0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	507		507	0.63	562	0.68	55	1.86	85	0.63	269	0.63	120	0.62	33	0.69	-0.54	-0.47

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio



MEN

FIRST CANCER SITE
TESTISTESTIS
POOL AIRTUM 1976-2010, MEN:

Number of subjects alive at the beginning of the interval, person-years at risk (PY), number of Observed (O) second cancers, Standardized Incidence Ratio (SIR) and Excess Absolute Risk (EAR) x 1000 cancer patients by second cancer site and follow-up period.

TESTICOLO
POOL AIRTUM 1976-2010, UOMINI:

Numero di soggetti vivi all'inizio dell'intervallo, anni persona a rischio (PY), numero di secondi tumori osservati (O), rapporto standardizzato di incidenza (SIR) ed eccesso assoluto di rischio (EAR) x 1000 pazienti per sede di secondo tumore e periodo di follow-up.

months after first cancer ▶	≥2 months		≥0 months		0-1 months		2-11 months		12-59 months		60-119 months		≥120 months		≥2 months	≥0 months
No. of subjects alive at interval beginning ▶	7739		7954		7954		7739		6951		4234		2115		7739	7954
Person-years ▶	54475		55782		1307		6115		21837		15544		10979		54475	55782
SECOND CANCER SITE	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	O	SIR	EAR	EAR
ALL SITES, BUT SKIN AND TESTIS	246	1.24	256	1.27	10	3.21	27	1.88	61	1.05	65	1.16	93	1.33	0.87	0.98
HEAD AND NECK	13	1.08	13	1.07	0	0.00	1	1.18	2	0.56	5	1.43	5	1.22	0.02	0.01
ORAL CAVITY	4	1.23	4	1.21	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	2.09	2	1.81	0.01	0.01
PHARYNX	4	1.24	4	1.22	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	2.10	2	1.80	0.01	0.01
LARYNX	5	0.90	5	0.89	0	0.00	1	2.50	2	1.20	1	0.63	1	0.53	-0.01	-0.01
OESOPHAGUS	2	0.84	2	0.82	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.46	1	1.18	-0.01	-0.01
STOMACH	14	1.38	14	1.35	0	0.00	1	1.24	2	0.63	3	1.05	8	2.41	0.07	0.07
COLON RECTUM	30	1.19	30	1.17	0	0.00	4	2.33	7	0.98	10	1.41	9	0.97	0.09	0.08
COLON	26	1.55	26	1.53	0	0.00	3	2.65	7	1.49	8	1.71	8	1.28	0.17	0.16
RECTUM	4	0.47	4	0.47	0	0.00	1	1.71	0	0.00	2	0.83	1	0.33	-0.08	-0.08
LIVER	9	1.22	9	1.20	0	0.00	0	0.00	3	1.45	1	0.48	5	1.81	0.03	0.03
GALLBLADDER	4	2.50	4	2.46	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	4.51	2	3.53	0.04	0.04
PANCREAS	6	1.20	6	1.18	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	2.13	3	1.64	0.02	0.02
LUNG	27	0.90	29	0.95	2	4.21	4	1.84	7	0.79	7	0.83	9	0.85	-0.06	-0.03
SKIN MELANOMA	11	1.59	11	1.57	0	0.00	1	1.81	2	0.88	4	1.96	4	1.95	0.08	0.07
MESOTHELIOMA	1	0.96	1	0.95	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.46	0.00	0.00
KAPOSI SARCOMA	2	2.16	2	2.12	0	0.00	0	0.00	1	2.91	1	3.65	0	0.00	0.02	0.02
SOFT TISSUE	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.03	-0.03
BONE	1	2.03	1	1.99	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	7.35	0	0.00	0.01	0.01
BREAST	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
PROSTATE	29	1.02	30	1.04	1	2.67	1	0.59	8	1.14	9	1.19	11	0.90	0.01	0.02
TESTIS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.09	-0.09
KIDNEY AND RENAL PELVIS	12	1.48	15	1.83	3	25.65	1	1.82	3	1.28	3	1.28	5	1.75	0.07	0.12
BLADDER AND URINARY TRACT	26	1.33	26	1.31	0	0.00	2	1.43	6	1.05	3	0.55	15	2.16	0.12	0.11
URINARY BLADDER	26	1.39	26	1.36	0	0.00	2	1.49	6	1.10	3	0.57	15	2.25	0.13	0.12
URINARY TRACT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-0.01	-0.01
BRAIN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM	6	1.42	6	1.39	0	0.00	0	0.00	2	1.41	2	1.63	2	1.62	0.03	0.03
THYROID	10	2.88	11	3.11	1	15.90	1	3.33	4	3.36	2	1.94	3	3.16	0.12	0.13
HODGKIN LYMPHOMA	3	1.29	4	1.68	1	16.55	2	7.10	0	0.00	0	0.00	1	2.38	0.01	0.03
NON-HODGKIN LYMPHOMA	13	1.45	13	1.42	0	0.00	6	8.29	3	1.03	3	1.15	1	0.36	0.07	0.07
MYELOMA	1	0.41	3	1.21	2	53.14	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.15	-0.03	0.01
LEUKAEMIAS	14	2.64	14	2.59	0	0.00	3	6.71	4	2.32	4	2.66	3	1.85	0.16	0.15
LYMPHOID LEUKAEMIAS	6	2.42	6	2.38	0	0.00	3	15.13	0	0.00	2	2.84	1	1.26	0.06	0.06
MYELOID LEUKAEMIAS	7	2.76	7	2.71	0	0.00	0	0.00	4	4.73	2	2.78	1	1.33	0.08	0.08
OTHER LEUKAEMIAS	1	3.44	1	3.37	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	12.53	0.01	0.01
OTHER AND ILL DEFINED SITES	12	1.15	12	1.13	0	0.00	0	0.00	7	2.14	1	0.34	4	1.18	0.03	0.02

Decrease/Difetto
Increase/Eccesso

O Observed cases
Casi osservati

SIR Standardized Incidence Ratio
Rapporto standardizzato di incidenza

EAR Excess Absolute Risk
Eccesso assoluto di rischio

Capitolo 5

Valutazione delle associazioni tra soggetti con tre o più tumori

Evaluation of associations in subjects with three or more cancers

L'incremento delle capacità diagnostiche e la maggiore efficacia delle strategie terapeutiche, congiuntamente al continuo aumento dell'aspettativa di vita, hanno portato a considerare il fenomeno dei secondi tumori come un'evenienza non trascurabile negli individui lungo sopravvivenza a una prima neoplasia.¹⁻³ È più raro, ma non eccezionale, il riscontro in letteratura (*case report*, serie cliniche) di individui con diagnosi in vita di un numero di neoplasie superiore a due.⁴⁻⁶

La numerosità della casistica analizzata nella presente monografia (oltre 1.600.000 pazienti oncologici seguiti per una durata di follow-up medio tra i registri di 14,2 anni) ha reso possibile la valutazione dell'incidenza non solo dei secondi tumori, ma anche dell'associazione di tre o più tumori.

Considerata la peculiarità di questa casistica di individui con almeno tre neoplasie, nell'analisi dei dati qui presentati sono stati inclusi tutti i tumori, sincroni e metacroni, diagnosticati nel corso del periodo di rilevazione, al fine di delineare profili comuni delle associazioni.

A tal proposito, appare opportuno specificare che, a differenza delle altre sezioni della presente monografia, i risultati di questo capitolo non sono espressi in termini di confronto fra osservati e attesi, poiché non è stato ritenuto perseguibile l'obiettivo di valutare l'incidenza di tutte le combinazioni di sedi possibili. Infatti le tipologie di associazione, conservandone l'ordine, sarebbero state troppo numerose e ingestibili per l'analisi, se non a costo di un approfondimento specifico e pesante che avrebbe sbilanciato i contenuti a sfavore degli altri argomenti del lavoro. Si è quindi preferito presentare i risultati in forma più descrittiva, ma che si ritiene comunque utile ed esaustiva in un ambito che peraltro non trova molti riscontri in letteratura.

Sono stati individuati 5.565 pazienti con diagnosi di tre o più tumori maligni (esclusi i tumori non melanomatosi della cute), pari allo 0,3% di tutti i soggetti considerati (tabella 1); di questi, in 246 pazienti è stata posta diagnosi di quattro tumori, mentre in 9 di cinque.

L'analisi della casistica stratificata per genere evidenzia per il sesso maschile un numero di soggetti con tre o più tumori nettamente superiore a quello riscontrabile nel sesso femminile (4.127 vs. 1.438; M/F: 3) (tabella 1).

Tale sproporzione appare interpretabile analizzando la distribuzione per sede dei tumori: negli uomini è preponderante il ruolo svolto dal tumore della prostata, presente nel 50% dei

As a result of earlier and more accurate diagnoses, improved treatment, and greater life expectancy, occurrence of second cancers has become more likely among long-term cancer survivors.¹⁻³ Although rarer, even individuals diagnosed with more than two cancers are not an exceptional finding in the literature (case reports, clinical series).⁴⁻⁶

The large number of cases analyzed in this monograph (over 1.6 million cancer patients followed for 14.2 years on average) allowed the authors to evaluate not just the incidence of second cancers, but also the association of three or more cancers.

Because of the special nature of individuals with three or more cancers, all cancers diagnosed during the period of observation, synchronous and metachronous, were included in the analysis here presented. The objective is to define common profiles of associations.

In this regard, it is important to point out that, unlike in the rest of the monograph, results in this chapter are not presented as comparisons between observed and expected number of cases. A merely descriptive analysis is presented, because an evaluation of incidence for all possible cancer site combinations was not considered feasible. If all types of association had been considered and listed by order of frequency, a huge number of unmanageable indicators would have resulted, and the only way to analyze them would have been to make this chapter disproportionately imbalanced compared to the others. It was chosen to discuss the results in a manner that is more descriptive, but nonetheless useful and exhaustive, since this is a field that has yet to be explored in population-based studies.

The patients evaluated were 5,565, diagnosed with three or more malignant tumours (excluding non-melanoma skin cancer), equal to 0.3% of all subjects examined in this monograph (table 1); among these, 246 patients were diagnosed with four cancers, 9 with five cancers.

The total number of subjects with three or more cancers was significantly higher among males than among females (4,127 vs. 1,438, M/F: 3) (table 1).

This discrepancy can be interpreted by analyzing the distribution of cancers by site: in men the most frequent malignancy is prostate cancer, which is present in 50% of patients with three cancers and in 58% of those with four cancers (data not shown in the table). The most plausible hypothesis is that this apparent disparity is linked to the increasing use of spontaneous screening by Prostatic

casi con associazione di tre tumori e nel 58% di quelli con quattro (dati non mostrati in tabella).

L'ipotesi più plausibile è che tale evidente disparità sia legata alla crescente diffusione dello screening spontaneo individuale attraverso il dosaggio del marcatore sierologico PSA (*Prostatic Specific Antigen*), seguito da eventuali ulteriori esami strumentali specifici, potenzialmente responsabile di una quota di casi sovradagnosticati, ovvero di neoplasie che sarebbero state altrimenti caratterizzate da un decorso occulto o che comunque non avrebbero inciso sulla durata della vita.

Una conferma circa la plausibilità di tale ipotesi si ottiene osservando che negli uomini con 3 neoplasie il tumore della prostata assume un peso relativo sul totale della casistica molto diverso se questa viene considerata per il periodo fino al 1992 oppure dopo il 1992 come periodo temporale di incidenza del tumore prostatico. Tale spartiacque è stato definito sulla base dell'evidenza dell'incremento drammatico dell'incidenza di neoplasie maligne della prostata a partire dal 1992, potenzialmente associabile all'utilizzo del PSA come test di screening opportunistico.⁷

In definitiva, se considerassimo il dato sul tumore della prostata come un "artefatto" e lo escludessimo dalla valutazione delle associazioni di tre o più tumori, si osserverebbe una riduzione notevole delle differenze di genere (M/F: 1,5). È prevedibile che nel corso dei prossimi anni altre neoplasie, per le quali esiste un incremento dell'attività e della pressione diagnostica, aumentino la loro incidenza, quindi anche nelle combinazioni di più tumori, in particolare se caratterizzate da una buona sopravvivenza.⁸ È il caso, per esempio, delle neoplasie della tiroide, attualmente presenti nell'8% delle associazioni di tre tumori nelle donne e nel 2% di quelle degli uomini.

Dall'analisi della casistica nel suo insieme si osserva che tra i soggetti con tre o più diagnosi oncologiche l'età mediana di insorgenza della prima neoplasia è 64 anni per le donne e 68 per gli uomini; l'intervallo medio di diagnosi è di circa 4 anni tra la prima e la seconda, circa 3 anni tra la seconda e la terza, circa 2 anni tra la terza e la quarta.

Raggruppando le sedi per apparato, i distretti che compa-

Specific Antigen (PSA) testing, which may be followed by additional specific diagnostic procedures; these could be responsible for a proportion of over-diagnosed cases, which would have otherwise remained indolent.

This hypothesis is corroborated by observing how in men with three cancers the proportion of prostate cancer out of the total number of cases is different if the period considered is up to 1992 or after 1992. This cut-off was defined on the basis of the dramatic increase in prostate cancer incidence observed since 1992, potentially associated with the use of PSA as an opportunistic screening test.⁷

Ultimately, if the data on prostate cancer were to be considered as an "artefact" and prostate cancer were excluded from the evaluation of the associations, there would be a significant reduction in differences among males and females (M/F: 1.5). In the coming years, it is likely that other cancers characterized by growing diagnostic intensity will increase in incidence, including incidence in combinations of multiple primaries, especially if they have a good prognosis.⁸ This is the case, for example, of thyroid cancer: it currently represents 8% of the associations of three cancers in women and 2% of those in men. Analyzing the cases as a whole, it can be observed that among patients with three or more cancers the median age of first cancer onset is 64 years for women and 68 for men; the mean interval between 1st and 2nd diagnosis is about 4 years, it is about 3 years between 2nd and 3rd diagnosis, and about 2 years between 3rd and 4th diagnosis.

Grouping the sites by system, the most frequent regions are the genitourinary tract, prostate, lung and bowel for men; breast, bowel and reproductive system for women. This figure is in agreement with the high incidence of cancers arising in the organs involved and the increased survival observed for specific sites (cancer of the breast, prostate, colon, bladder).⁹

In line with data from clinical series, colorectal cancer was found to be a common event, present in 38% of all associations.⁴

The considerations offered in the chapter on second cancer risk among cancer patients (pp. 109-113) are also valid for the interpretation of associations in subjects with three or more cancers.

NUMBER OF CANCERS	MEN		WOMEN		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
	Only one cancer	819 732	92.6	722 306	95.3	1 542 038
2 cancers	61 086	6.9	34 528	4.6	95 614	5.8
3 cancers	3 924	0.4	1 386	0.2	5 310	0.3
4 cancers	197	<0.1	49	<0.1	246	<0.1
5 cancers	6	<0.1	3	<0.1	9	<0.1
Total	884 945	100.0	758 272	100.0	1 643 217	100.0

Tabella 1. Pazienti analizzati nel presente studio (esclusi tumori non melanomatosi della cute) per numero di tumori maligni e genere. Numero assoluto e percentuale sul numero totale di pazienti.

Table 1. Patients analyzed in the present monograph (excluding non-melanoma skin cancer), by number of malignancies and gender. Absolute number and percentage out of the total number of patients.

SEQUENCE	No.	AGE AT 1ST CANCER		LATENCY 1ST - 2ND CANCER		LATENCY 2ND- 3RD CANCER	
		YEARS	(MEDIAN Q1-Q3)	YEARS	(MEDIAN Q1-Q3)	YEARS	(MEDIAN Q1-Q3)
MEN							
Lung - Prostate - Urinary bladder	239	70.0	(64.0;74.0)	1.3	(0.1;4.3)	2.0	(0.7;4.5)
Colon - Prostate - Urinary bladder	157	71.0	(66.0;75.0)	2.8	(0.7;6.2)	1.5	(0.4;3.8)
Prostate - Kidney and renal pelvis - Urinary bladder	92	67.0	(62.5;74.0)	0.8	(0.1;4.9)	1.2	(0.1;3.7)
Larynx - Lung - Urinary bladder	64	65.0	(61.5;70.5)	3.0	(1.5;5.3)	1.9	(0.9;4.3)
Rectum - Prostate - Urinary bladder	64	71.0	(65.0;73.0)	1.4	(0.0;5.3)	2.3	(0.2;4.3)
Larynx - Prostate - Urinary bladder	61	63.0	(59.0;70.0)	3.9	(1.3;8.9)	0.7	(0.2;2.7)
Stomach - Prostate - Urinary bladder	61	72.0	(67.0;76.0)	2.1	(0.5;4.7)	2.3	(0.6;4.1)
Colon - Lung - Urinary bladder	55	69.0	(63.0;75.0)	3.4	(1.4;6.8)	2.5	(0.5;4.5)
Colon - Lung - Prostate	54	69.0	(64.0;74.0)	3.0	(1.1;5.4)	1.5	(0.6;3.6)
Colon - Rectum - Prostate	42	73.5	(69.0;77.0)	1.0	(0.1;4.2)	1.1	(0.1;2.0)
WOMEN							
Colon - Breast - Corpus uteri	36	66.0	(58.5;73.0)	4.3	(1.6;7.6)	2.0	(1.3;4.6)
Breast - Corpus uteri - Ovary	20	56.0	(49.0;65.0)	1.2	(0.0;4.3)	0.2	(0.0;4.4)
Colon - Rectum - Breast	19	73.0	(57.0;81.0)	2.3	(0.1;6.4)	1.4	(0.3;3.8)
Colon - Breast - Kidney and renal pelvis	18	67.0	(61.0;75.0)	5.0	(1.9;7.2)	1.7	(0.5;4.0)
Colon - Breast - Urinary bladder	17	69.0	(57.0;75.0)	2.1	(0.4;5.7)	1.9	(0.6;5.8)
Breast - Corpus uteri - Urinary bladder	17	65.0	(61.0;70.0)	4.6	(1.9;8.4)	2.3	(0.9;3.7)
Breast - Corpus uteri - Kidney and renal pelvis	15	63.0	(53.0;70.0)	3.3	(0.3;8.3)	1.7	(0.2;4.3)
Lung - Breast - Corpus uteri	14	56.0	(48.0;70.0)	5.1	(2.9;7.0)	4.6	(3.1;7.9)
Colon - Corpus uteri - Ovary	13	53.0	(51.0;60.0)	0.0	(0.0;0.5)	1.8	(0.0;6.6)
Lung - Breast - Urinary bladder	13	65.0	(58.0;68.0)	5.1	(2.2;6.3)	2.3	(0.8;5.7)

Tabella 2. Pazienti analizzati nel presente studio con diagnosi di tre tumori maligni (esclusi tumori non melanomatosi della cute e la sede "altre e mal definite"), prime dieci sequenze più frequenti (senza considerazione della cardinalità delle sedi) nei due generi, numero di soggetti, età all'incidenza (anni) del primo tumore (mediana, primo e terzo quartile), distanza tra le date di incidenza del primo e del secondo tumore (mediana, primo e terzo quartile) e distanza tra le date di incidenza del secondo e terzo tumore (mediana, primo e terzo quartile).

Table 2. Patients analyzed in the present monograph with three malignant cancers (excluding non-melanoma skin cancer and "other and ill-defined sites"), first ten most frequent sequences (without considering the order of the sites) among men and women. Number of subjects, age (years) of first cancer diagnosis (median, first and third quartile), latency between first and second cancer diagnosis (median, first and third quartile), and between second and third cancer diagnosis (median, first and third quartile).

ione con maggior frequenza sono quello genitourinario, la prostata, il polmone e il distretto intestinale per gli uomini; la mammella, il distretto intestinale e quello ginecologico per le donne. Tale dato è in linea con l'incidenza elevata delle neoplasie insorgenti negli organi interessati e con la maggiore sopravvivenza osservata per alcune sedi (tumore della mammella, prostata, colon, vescica).⁹ In accordo con quanto riportato nelle serie cliniche, il tumore del colon retto rappresenta un evento comune, presente nel 38% di tutte le associazioni considerando la totalità della casistica.⁴

Nell'interpretazione di alcune associazioni osservate nei soggetti con tre o più neoplasie sono valide le considerazioni fatte nel capitolo sul rischio di secondi tumori nei pazienti oncologici, al quale si rimanda per maggiore dettaglio (pp. 109-113). A grandi linee, dal punto di vista eziopatogenetico i tumori primitivi multipli possono essere classificati secondo le seguenti categorie, non mutuamente esclusive:

1. tumori che condividono fattori di rischio;
2. tumori insorti nell'ambito di sindromi da predisposizione genetica al cancro;
3. tumori indotti da trattamento antineoplastico.²

Generally, from an aetiopathogenetic perspective, multiple primary cancers can be classified into the following categories, which are not mutually exclusive:

1. *cancers that share risk factors;*
2. *cancers arising in patients with genetic predisposition syndromes;*
3. *cancers related to first cancer treatment late effects.²*

Table 2 shows the first ten associations of three cancers by gender; table e1 (see on-line supplementary table) presents all the associations of 4 cancers by gender (age of first cancer onset is shown). In accordance with the literature, the association between prostate cancer and cancers of the urinary tract, bladder in particular, is common in men.^{6,10} This figure is primarily attributable to incidental detection during examination performed in the diagnostic phase, staging, and follow-up for the first cancer. Furthermore, association among multiple cancers in the urinary tract (pelvis, ureter, bladder, urethra) is documented, considering the high frequency of multicentric cancers originating from the transitional epithelium.

The shared risk factors (e.g., smoking, alcohol) of organs characterized by the same cellular matrix (e.g., squamous epithelium)

Nella tabella 2 sono riportate le prime dieci associazioni di tre tumori per genere; nella tabella e1 (vd. tabella supplementare on-line) sono riportate tutte le associazioni di 4 tumori nei due sessi, così come l'età di insorgenza del primo tumore. In conformità con quanto riportato in letteratura, negli uomini è frequente il riscontro di associazione tra tumore della prostata e neoplasie delle vie urinarie, in particolare della vescica.^{6,10} Tale dato risulta imputabile in primo luogo al fatto che la seconda neoplasia può essere oggetto di rilevazione occasionale nel corso degli esami utilizzati in fase diagnostica, di stadiazione e di follow-up per la precedente neoplasia. Inoltre, è nota l'associazione tra più sedi del distretto urinario, considerata la tendenza alla multicentricità delle neoplasie originanti dall'epitelio di transizione, comune a più sedi dell'apparato urinario (pelvi, uretere, vescica, uretra).

La condivisione di fattori di rischio riconosciuti (per esempio, fumo e alcol) per organi caratterizzati da una stessa matrice cellulare (come l'epitelio squamoso) rende conto di una quota importante di associazioni osservate nel sesso maschile, che includono le sedi testa-collo, esofago, prime vie respiratorie e polmone. Inoltre, considerando anche altre sedi (vescica, fegato, vie urinarie) per le quali sono riconosciuti gli stessi fattori eziologici, è possibile interpretare con la medesima chiave di lettura la maggior parte delle associazioni presenti tra gli uomini (tabella 2 e tabella e1 on-line).

D'altro canto, l'associazione tra le neoplasie di mammella, ovaio, corpo dell'utero e colon, di frequente osservazione nel sesso femminile (tabella 2 e tabella e1 on-line), può essere imputata a fattori prevalentemente di tipo ormonale, riproduttivo e dietetico. Tuttavia, nell'ambito di questo gruppo di associazioni non può essere trascurata la componente relativa alla predisposizione genetica, soprattutto laddove la prima neoplasia sia insorta in età inferiore ai 50 anni (tabella e1 on-line). Tale considerazione scaturisce anche dai dati riportati in tabella 2 per quelle associazioni caratterizzate da un'età mediana di insorgenza della prima neoplasia minore (colon-corpo dell'utero-ovaio: 53 anni; mammella-corpo dell'utero-ovaio e polmone-mammella-corpo dell'utero: 56 anni).

Rispetto alle serie cliniche, il livello di informazione disponibile dalle banche dati di popolazione non consente di entrare nel dettaglio di identificazione di casi con familiarità e di sindromi da predisposizione genetica. Inoltre, i limiti imposti dalle norme di registrazione dei tumori multipli non consentono la rilevazione di neoplasie multiple caratterizzate dallo stesso codice morfologico insorgenti nella stessa sede (per esempio, melanoma), come discusso nel capitolo 6 (pp. 114-119). Talune associazioni osservate nelle donne possono tuttavia suggerire la possibile presenza di mutazioni a carico dei geni noti di suscettibilità al cancro, quali: BRCA1 e BRCA2 per le associazioni di mammella, ovaio e corpo dell'utero; MNLH1, MSH2, MSH6 (cancro coloretale non poliposico ereditario o sindrome di Lynch II) per le associazioni di colon, corpo dell'utero, ovaio, stomaco, rene e pelvi

are related to a significant portion of the observed associations in males, which include head and neck, oesophagus, respiratory tract and lung. In addition, considering other sites (bladder, liver, urinary tract) for which the same aetiological factors are important, we can analogously interpret most of the associations among men (table 2 and table e1 online).

In women, the most frequent associations (breast, ovary, colon, and corpus uteri) are mainly related to hormonal, reproductive, and dietary factors (table 2 and table e1 online). However, within this group of associations, genetic predisposition cannot be neglected, especially when the first cancer occurs under the age of 50 years (table e1 online). This consideration also originates from table 2, for associations characterized by a younger median age of first cancer onset (colon-corpus uteri-ovary: 53 years; breast-corpus uteri-ovary and lung-breast-corpus uteri: 56 years).

Compared to clinical series, the level of information available in population databases does not make it possible to identify cases with a family history or genetic predisposition syndromes. In addition, the limits imposed by the multiple primaries registration rules do not make it possible to detect multiple malignancies characterized by the same morphology occurring in the same sites (e.g., melanoma), as discussed in chapter 6 (pp. 114-119). However, some of the associations observed in women may suggest the possible presence of mutations in cancer susceptibility genes known as: BRCA1 and BRCA2 genes for breast, ovarian, and endometrial associations; MNLH1, MSH2, MSH6 (hereditary non-polyposis colorectal cancer or Lynch syndrome II) in case of colon, uterine corpus, ovary, stomach, kidney and renal pelvis, pancreas; STK11 (Peutz-Jeghers syndrome) in case of colon, breast, ovary cancer. In this context, a detection system – such as already exists in Northern Europe – for cancers with family groupings, e.g., multiple endocrine neoplasia¹³ or mutation in the p53 gene (Li-Fraumeni syndrome)¹⁴ would be desirable.

As well documented, some antineoplastic treatments for both childhood and adult cancers may have carcinogenic effects, determining the occurrence of second malignancies (e.g., sarcomas and other solid tumours occurring in sites treated with radiation; leukaemia after chemotherapy regimens; carcinomas of the endometrium following antioestrogen therapy). The occurrence of cancers attributable to previous antineoplastic treatments cannot be addressed here, as it requires a higher level of information: it may be object of further investigations in high-resolution studies.

Cancer registry data are known to be useful in the public health field; the evidence provided in this chapter is considered relevant in the clinical setting, as well, despite certain weaknesses in the information source. In the tables here presented, information on frequency, age, and gender for all possible associations is available. This information allows oncologists to contextualize their experience in this field, which would otherwise be comparable only with case report data, which are not frequent in the literature.

renali, pancreas; STK11 (sindrome di Peutz-Jeghers) per le associazioni di colon, mammella, ovaio.^{11,12} A tal proposito sarebbe auspicabile la disponibilità, come peraltro esistente nei Paesi del Nord Europa, di un sistema di rilevazione dei casi di tumori per aggregazioni familiari, quali per esempio le neoplasie endocrine multiple¹³ o le mutazioni a carico del gene p53 (sindrome di Li-Fraumeni).¹⁴

E' noto che alcuni dei trattamenti antineoplastici eseguiti per neoplasie insorte in età pediatrica o adulta possono esplicare un effetto cancerogenetico determinando l'insorgenza di secondi tumori (per esempio, sarcomi o altri tumori solidi insorti in aree radiotrattate; leucemia dopo regimi chemioterapici; carcinomi dell'endometrio in seguito a terapia antiestrogenica). La presenza di neoplasie imputabili a trattamenti antineoplastici precedenti non può essere affrontata in questa sede, poiché richiede un dettaglio di informazione di livello superiore e potrà essere oggetto di ulteriori approfondimenti nell'ambito di studi ad alta risoluzione.

I dati prodotti dai registri tumori di popolazione rivestono di solito particolare utilità, soprattutto in ambito di sanità pubblica; si ritiene che le evidenze disponibili in questo capitolo, pur con alcune debolezze insite nella fonte informativa utilizzata, siano di particolare rilevanza anche in ambito clinico. Gli oncologi, infatti, potranno trovare nelle tabelle riscontro su tipologia, frequenza ed età, stratificate per genere, delle varie associazioni di tumori multipli ricavate su base di popolazione in Italia. Tali informazioni daranno modo di inquadrare meglio la propria esperienza in questo ambito nosologico che altrimenti troverebbe riscontro solo nei dati prodotti da pubblicazioni su *case report*, peraltro non frequenti in letteratura.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. No authors listed. Cancer survivors: living longer, and now, better. *Lancet* 2004;364(9452):2153-4.
2. Travis LB, Rabkin CS, Brown LM et al. Cancer survivorship – genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(1):15-25.
3. Crocetti E, Buiatti E, Falini P; Italian Multiple Primary Cancer Working Group. Multiple primary cancer incidence in Italy. *Eur J Cancer* 2001; 37(18):2449-56.
4. Cercato MC, Colella E, Ferraresi V, Diodoro MG, Tonachella R. Report of two cases of quintuple primary malignancies and review of the literature. *Anticancer Res* 2008;28(5B):2953-8.
5. Aydiner A, Karadeniz A, Uygun K et al. Multiple primary neoplasms at a single institution: differences between synchronous and metachronous neoplasms. *Am J Clin Oncol* 2000;23(4):364-70.
6. Demandante CG, Troyer DA, Miles TP. Multiple primary malignant neoplasms: case report and a comprehensive review of the literature. *Am J Clin Oncol* 2003;26(1):79-83.
7. AIRTUM Working Group. Italian Cancer Figures, Report 2009: Cancer trend (1998-2005). *Epidemiol Prev* 2009;33(4-5) Suppl 1: 1-168.
8. Dal Maso L, Lise M, Zambon P et al; AIRTUM Working Group. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005: time trends and age-period-cohort effects. *Ann Oncol* 2011;22(4):957-63.
9. Rosso S, De Angelis R, Ciccolallo L et al; EURO CARE Working Group. Multiple tumours in survival estimates. *Eur J Cancer* 2009; 45(6):1080-94.
10. Matzkin H, Braf Z. Multiple primary malignant neoplasms in the genitourinary tract: occurrence and etiology. *J Urol* 1989;142(1):1-12.
11. Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 2005;23(2):276-92.
12. Hemminki K, Granstrom C. Familial clustering of ovarian and endometrial cancers. *Eur J Cancer* 2004;40(1):90-5.
13. Lee M, Pellegata NS. Multiple endocrine neoplasia syndromes associated with mutation of p27. *J Endocrinol Invest* 2013 [Epub ahead of print].
14. Kast K, Krause M, Schuler M et al. Late onset Li-Fraumeni Syndrome with bilateral breast cancer and other malignancies: case report and review of the literature. *BMC Cancer* 2012;12:217.

Capitolo 6

Ruolo delle classificazioni nelle definizioni di tumori multipli

Role of classification systems in the definition of multiple primary cancers

Il concetto di tumori multipli (MP) implica la possibilità di distinguere due o più lesioni neoplastiche definendole come indipendenti fra loro, ovvero non espressione di un'unica lesione originaria. In questo senso si considerano unici anche tumori che si esprimono attraverso lesioni multiple nell'ambito dello stesso organo (multifocali) oppure la ripresa locale dopo trattamento o la comparsa di lesioni metastatiche. Questi concetti, validi anche in ambito clinico, nel campo della registrazione dei tumori necessitano una formalizzazione per rendere riproducibili la definizione della sede d'origine e quella della morfologia della neoplasia.

Questa formalizzazione è legata al progredire delle conoscenze specifiche che l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) riassume in una serie di pubblicazioni periodiche note come *Blue Books*; esse rappresentano il riferimento per gli standard internazionali della diagnosi in oncologia.¹ Il modificarsi delle conoscenze ha anche un effetto sui sistemi di classificazione delle malattie che devono tener conto del dettaglio nosologico crescente. In campo oncologico esiste una classificazione specifica, sempre a cura dell'OMS: la Classificazione internazionale delle malattie per l'oncologia (ICD-O).

Questa classificazione deriva dalla Classificazione internazionale delle malattie (ICD) che si basa su un solo codice per definire una malattia (per l'oncologia, tale codice è prevalentemente topografico). L'ICD-O ha una struttura bidimensionale, topografica e morfologica: i codici topografici riprendono quelli dell'ICD, i codici morfologici sono specifici. L'ICD-O contiene anche tutti gli elementi base necessari per la registrazione (codici, regole). Tra le regole vi sono quelle che definiscono quando due tumori nel medesimo paziente devono essere considerati nella "stessa sede" o appartenere al medesimo "gruppo morfologico". Di seguito si analizzano nel dettaglio le maggiori problematiche connesse con i sistemi di classificazione partendo dal 1991, anno in cui compare una prima definizione chiara di tumori multipli.²

Nel 1976 nelle linee guida dell'OMS³ l'unica ragione di discussione era se il tumore rilevato dovesse essere classificato come un diverso tumore o lo stesso, ma con carattere di multifocalità o diffusione metastatica.

Nel 1991 Muir e Percy² richiamano la necessità di regole per

The concept of multiple primary cancer (MP) implies that it is possible to distinguish between two or more cancers, defining them as independent from each other. In this context, multiple lesions in the same organ was considered as a single (multifocal) cancer and the first lesion and local recurrence after treatment and metastasis as a single cancer, as well. These concepts are applied in both clinical and epidemiological settings; in the cancer registration field, definitions need to be formalized to guarantee reproducibility of the site and morphology definition. Formalization of the concept follows the increasingly more detailed information available in the field of oncology, as summarized by the World Health Organization (WHO) in the Blue Books, a periodic publication which represents the reference for international standards in cancer diagnosis.¹ The progress in the understanding of diseases also has an impact on their classification, which must include increasing detail.

The International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) published by the WHO is a specific classification for cancer. It is derived from the International Classification of Diseases (ICD), which uses a single code to define each disease (for cancer, the code is mainly topographical). The ICD-O has a two-dimensional structure, defining morphology and topography; topographical codes reflect the ICD codes, while morphological codes are ICD-O specific. The ICD-O contains all the basic elements for cancer registration (codes, rules), including rules that define when two tumours of the same patient are in the "same site" or belong to the same "morphological group." The major problems associated with classification systems since 1991, when a clear definition of multiple primaries first appeared, were analyzed in detail.²

In 1976, in the WHO guidelines³ the only issue was whether the detected tumour should be classified as a different cancer or the same one (i.e., as multifocal cancer or metastasis).

In 1991, Muir and Percy² pointed out the need of rules to define multiple primaries.

Because of their importance, these rules are here quoted:

- 1. the recognition of the existence of two or more primary cancers does not depend on time;*
- 2. a primary cancer is one that originates in a primary site or tissue and is thus neither an extension, a recurrence, nor a metastasis;*

definire i tumori multipli anche per ragioni di comparabilità tra registri.

Per la loro importanza, vengono qui ricordate per esteso:

1. il reperimento dell'esistenza di due o più tumori è indipendente dal tempo;

2. un tumore primitivo è un tumore che origina da un organo o tessuto primario e che non è un'estensione, una recidiva o una metastasi;

3. solo un tumore deve essere riconosciuto in un organo o paio di organi o tessuti, definiti dal codice a 3 cifre della Classificazione internazionale delle malattie (ICD) (tabella 1).

La regola 3 non si applica se i tumori in un organo sono istologicamente differenti, come mostrato in tabella 2.⁴

Essendo l'ICD-O una derivazione dell'ICD, ne ha nel tempo acquisito gli sviluppi riferendosi a ICD-9 per la parte topografica di ICD-O-1 e a ICD-10 per ICD-O-2 e ICD-O-3. Per questo la definizione di "stessa sede" e "stessa morfologia" si è evoluta nel tempo,⁵⁻⁸ come sintetizzato nelle tabelle 1 e 2, dove sono riportati soli i gruppi di codici topografici e morfologici che costituiscono un unico raggruppamento per la definizione dei tumori multipli. I codici topografici (morfologici) elencati nelle tabelle 1 e 2 sono considerati come sedi (morfologie) distinte per la definizione dei tumori multipli. Questo sviluppo ha avuto effetti anche sui tumori multipli. Per esempio, la creazione di categorie topografiche considerate omogenee, come nel caso dei tumori delle vie aerodigestive superiori, ha determinato una riduzione del numero dei MP. Per quanto riguarda le morfologie da considerare differenti, col passare del tempo c'è stato un dettaglio sempre maggiore per il sistema emolinfopoietico, che ha permesso l'identificazione di nuovi MP.

Senza entrare nel merito, è evidente che una nuova edizione di una classificazione, determinata dal miglioramento delle conoscenze, non può essere applicata sempre e comunque su dati storici raccolti sulla base di criteri meno specifici. Questo può portare alla non confrontabilità dei dati prodotti in tempi diversi. Per esempio, per l'ematologico la possibilità di definire MP è accresciuta passando dall'ICD-O-2 a ICD-O-3, ma sono possibili altri esempi, come nel caso dei tumori *borderline* dell'ovaio che sono stati definiti come maligni solo in ICD-O-2, mentre le sindromi mielodisplastiche e alcune malattie mieloproliferative sono diventate maligne con ICD-O-3, e i carcinoidi dell'appendice sono diventati maligni con l'aggiornamento di ICD-O-3.⁹ I criteri utilizzati in campo epidemiologico per la definizione dei tumori multipli, collegati all'utilizzo di diverse edizioni dell'ICD-O, ma anche di assunti diversi, possono influire fortemente sul numero dei tumori stessi.¹⁰

Il problema nasce dal fatto che non tutti i registri utilizzano le regole prodotte nel 2004, frutto della collaborazione fra OMS, Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC), Associazione internazionale dei registri tumori (IACR) e il Network europeo dei registri tumori (ENCR).

3. *only one tumour shall be recognized in an organ or pair of organs or tissue, as defined by the 3-digit rubric of the ICD (table 1).*

Rule 3 does not apply if the tumours in the same site are histologically different, as seen in table 2.⁴

Since the ICD-O is based on the ICD, it has followed the ICD's evolution: ICD-O-1 is based on ICD-9 for the topographical codes, ICD-O-2 and ICD-O-3 follow the ICD-10 topographical codes. Due to this reason, the definition of "same site" and "same morphology" has evolved over time.⁵⁻⁸

In tables 1 and 2 only topographical and morphological codes defining a single group as per MP definition are reported. The group of topographic (morphological) codes listed in the tables 1 and 2 are considered as different sites (morphologies) with respect to MP definition.

This development also has an impact on MP definition. For example, the definition of new homogeneous topographical categories may determine a reduction in the number of MPs, as in the case of upper aerodigestive tract cancers. As regards "different" morphologies, over time our understanding of the lymphohematopoietic system has increased in detail, allowing for the identification of new MPs.

New classifications cannot be applied on historical data collected on the basis of less specific criteria. Close following of recommendations may result in incomparability of data produced during different periods. For example, multiple haematological tumours increased from ICD-O-2 to ICD-O-3; borderline ovarian tumours were defined as malignant only in ICD-O-2; myelodysplastic syndromes and myeloproliferative diseases became malignant with ICD-O-3; malignant carcinoids of the appendix became malignant with the ICD-O-3 update.⁹

The epidemiological criteria for MP definition (based on different ICD-O editions, as well as different assumptions) may influence the number of multiple primaries.¹⁰

The problems are due to the fact that not everyone uses the rules published in 2004 as a result of the joint work of the WHO, the International Agency for Research on Cancer (IARC), the International Association of Cancer Registries (IACR) and the European Network of Cancer Registries (ENCR). Different cancer registries may use different rules to define MPs.

Moreover, the IARC-ENCR rules evolved over time, as the ICD-O, on which the rules are based, went from 1st to 2nd edition⁶ and finally on to its 3rd version, with two subsequent updates in 2000⁷ and 2004.⁸

In the most recent edition of the most extensive report on cancer incidence worldwide (Cancer Incidence in Five Continents),¹¹ data from 225 cancer registries were evaluated: 90% of participant registries declared the rules adopted for MP definition; of these, 80% adopted the IARC-ENCR rules, whereas the remaining 20% adopted different rules, either those of the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) programme,¹² combinations of different systems, only local, or unspecified rules.

Among cancer registries using IARC-ENCR rules, 3% used

GROUP	DESCRIPTION	CODES		
		ICD-O-2 RULES (1990)	ICD-O-3 RULES (2000)	ICD-O-3 RULES (2004)
1	Base of tongue	C01	C01	C01*
	Other and unspecified parts of tongue	C02	C02	C02*
2	Lip			C00*
	Gum			C03*
	Floor of mouth			C04*
	Palate		C05	C05*
	Other and unspecified parts of mouth		C06	C06*
3	Parotid gland	C07	C07	
	Other and unspecified major salivary glands	C08	C08	
4	Tonsil		C09	C09*
	Oropharynx		C10	C10*
	Pyramidal sinus	C12	C12	C12*
	Hypopharynx	C13	C13	C13*
	Other and unspecified sites in lip, oral cavity and pharynx			C14*
5	Rectosigmoid junction	C19	C19	C19*
	Rectum	C20	C20	C20*
6	Gallbladder		C23	C23*
	Other and unspecified parts of biliary tract		C24	C24*
7	Nasal cavity and middle ear		C30	
	Accessory sinuses		C31	
8	Trachea		C33	C33*
	Bronchus and lung		C34	C34*
9	Thymus		C37	
	Heart, mediastinum		C38.0/38.3	
	Overlapping lesion of heart, mediastinum and pleura		C38.8	
10	Bones, joints and articular cartilage of limbs		C40	C40*
	Bones, joints and articular cartilage of limbs of other and unspecified sites		C41	C41*
11	Vulva		C51	
	Vagina	C52		
	Other specified parts of female genital organs		C57.7	
	Overlapping and unspecified lesions of female genital organs		C57.8/57.9	
12	Penis		C60	
	Other and unspecified male genital organs		C63	
13	Kidney		C64	
	Renal pelvis		C65	C65*
	Ureter		C66	C66*
	Urinary bladder			C67*
	Other and unspecified urinary organs		C68	C68*
14	Adrenal gland		C74	
	Other endocrine glands and related structures		C75	
15	Non-Hodgkin lymphomas	C82-C85#		
	Lymphoid leukaemia	C91#		
	Unspecified leukaemia	C95#		

* A specific code is provided when two synchronous tumours belong to the same group
Diseases listed in ICD-O-2 with ICD-10 codes

Tabella 1. Sedi tumorali che costituiscono un unico raggruppamento topografico secondo le regole di classificazione *International Classification of Diseases for Oncology* 2^a edizione (WHO 1990), *International Classification of Diseases for Oncology* 3^a edizione (WHO 2000), *International rules for multiple primary cancers* (IARC 2004).

Table 1. Cancer sites constituting a unique topographical group on the basis of the *International Classification of Diseases for Oncology* 2nd Edition (WHO, 1990), the *International Classification of Diseases for Oncology* 3rd Edition (WHO, 2000), and the *International rules for multiple primary cancers* (IARC, 2004).

GROUP	DESCRIPTION	CODES			
		ICD-O-2 RULES (1990)	ICD-O-3 RULES (2000)	ICD-O-3 RULES (2004)	
1	CARCINOMAS	Squamous	805-813	805 -808, 812, 813	8051-8084, 8120-8131
		Basal cell		809-811	8090-8110
		Adenocarcinoma	814, 816, 818-823 , 825-855 , 857, 894	814, 816, 819-822, 826-833, 835-855, 857, 894	8140-8149, 8160-8162, 8190-8221, 8260-8373, 8350-8551, 8570-8756, 8940-8941
		Other specified	803, 804, 815, 817, 824, 856, 858-867	803-804, 815, 817, 818 , 823-825 , 834 , 856, 858-867	8030-8046, 8150-8157, 8160-8162, 8170-8180, 8230-8255, 8340-8347, 8560-8562, 8580-8671
		Unspecified cancers ^a	801-802	801-802	8010-8015, 8020-8022 , 8050
2	SARCOMAS AND OTHER SOFT TISSUE CANCERS	868-871, 880-892, 899, 904, 905 , 912-934 , 937, 949, 950, 954-958	868-871, 880-892, 899, 904, 912, 913, 915-925, 937, 949, 950, 954-958	8680-8713, 8800-8921, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9125, 9130-9136, 9141 -9252, 9370-9373, 9540-9582	
3	MESOTHELIOMA		905*	9050-9055	
4	HAEMATOPOIETIC AND LYMPHATIC TISSUE CANCER	Leukaemia		980-994 , 995, 996 , 998*	Myeloid leukaemia 9840, 9861-9931, 9945-9946, 9950, 9961-9964, 9980-9987*
		Lymphoma	959- 974	959-972*	B-cell neoplasms 9670-9699, 9728, 9731-9734 , 9761-9767 , 9769 , 9823-9826 , 9833 , 9836 , 9940*
		T-cell and NK-cell neoplasms			9700-9719 , 9729 , 9768 , 9827-9831 , 9834 , 9837 , 9948*
		Hodgkin lymphoma			9650-9667*
		Mast cell tumours			9740-9742*
		Neoplasms of histiocytes and accessory lymphoid cells			9750-9758*
		Unspecified cancers ^b			9590-9591 , 9596 , 9727 , 9760 , 9800-9801 , 9805 , 9820 , 9832 , 9835 , 9860 , 9960 , 9970 , 9975 , 9989*
5	KAPOSI SARCOMA		914*	9140*	
6	OTHER SPECIFIED CANCERS	872-879, 893, 895-898, 900-903, 906-911, 935, 936, 938-948, 952, 953	872-879, 893, 895-898, 900-903, 906-911, 926-936 , 938-953, 973-975 , 976	8720-8790, 8930-8936, 8950-8983, 9000-9030, 9060-9110, 9260-9365, 9380-9539	
7	UNSPECIFIED CANCERS ^c	800	800, 997	8000-8005	

a. Unspecified carcinomas should not be considered different from the previous groups (since ICD-O-3 introduction).
b. Unspecified haematological cancers should not be considered different from other specified tumours of the haematopoietic and lymphatic tissues (since IARC 2004 introduction).
c. Unspecified cancers should not be considered different from other types of cancer previously presented in the table (since ICD-O-3 introduction).
* Systemic cancers with possible location in different organs: cancers should be counted only once in each patient (for mesothelioma only in ICD-O-3).

Tabella 2. Morfologie che costituiscono un unico raggruppamento istologico secondo le regole di classificazione *International Classification of Diseases for Oncology* 2^a edizione (WHO 1990); *International Classification of Diseases for Oncology* 3^a edizione (WHO 2000), *International rules for multiple primary cancers* (IARC 2004). L'ordinamento dei gruppi è differente nelle diverse citazioni; quello presentato è funzionale al quadro sinottico. In grassetto sono evidenziati i codici che nella regola successiva sono stati in tutto o in parte ricollocati in altri gruppi. L'evidenziazione è presente sia nella regola precedente sia in quella successiva.

Table 2. Morphologies constituting a single histological group, based on the *International Classification of Diseases for Oncology* 2nd Edition (WHO, 1990), the *International Classification of Diseases for Oncology* 3rd Edition (WHO, 2000), and the *International rules for multiple primary cancers* (IARC, 2004). Group order is different in each classification system. Codes which were partly or fully moved to other groups in the subsequently established rule are in bold, both in the preceding and in the subsequent rule.

Inoltre le regole IARC-ENCR si sono evolute nel tempo parallelamente allo sviluppo della classificazione ICD-O, sulla quale si basano la prima e la seconda versione,⁶ e infine la terza, e su questa ultima con due successivi aggiornamenti nel 2007⁷ e nel 2004.⁸

Nell'ultima edizione della pubblicazione più importante che raccoglie dati sull'incidenza dei tumori (*Cancer Incidence in Five Continents*)¹¹ risulta che tra i 225 registri tumori inclusi il 95% esplicita le regole utilizzate per i tumori multipli; di questi l'80% dichiara di adottare regole IARC-ENCR, il restante 20% dichiara di adottare regole diverse, in parte del programma "Surveillance Epidemiology and End Results" (SEER),¹² in parte combinazioni di sistemi diversi, in parte solo regole locali o non specificate.

Fra quelli che usano le regole IARC, il 3% utilizza quelle basate sull'ICD-O-1, il 26% sull'ICD-O-2,⁶ il 21% su ICD-O-2 e ICD-O-3, il 13% sull'ICD-O-3 del 2007⁷ e il 18% sull'ICD-O-3 del 2004.⁸ L'effetto dell'utilizzo di versioni differenti dell'ICD-O nel definire diverse sedi e morfologie, principio basilare sempre mantenuto, è schematizzato nelle tabelle 1 e 2.

Per quanto riguarda le regole adottate dai registri statunitensi del programma SEER, queste si differenziano dalle precedenti per alcuni aspetti, quali il considerare l'intervallo temporale fra tumori successivi, considerare indipendenti gli organi pari, e prevedere la possibilità di più tumori nell'ambito della stessa sede topografica (per esempio, colon o cute) anche indipendentemente dalle differenze nella morfologia. Questo influenza il numero di MP soprattutto per alcune sedi tumorali. È stato documentato che utilizzare le regole SEER rispetto a quelle IARC-IACR determina un aumento del 5,7% dei tassi standardizzati per età dell'incidenza del tumore della mammella femminile, di circa il 5% per il colon sia negli uomini sia nelle donne, del 4-5% per il melanoma, di circa il 2% per rene, testicolo e polmone. Questa classificazione determina anche un effetto complessivo sull'incidenza per il totale dei tumori che risulta incrementata di circa l'1%.¹³ Come accade per le regole IARC-IACR-ENCR, anche quelle SEER sono oggetto di frequenti aggiornamenti successivi.¹⁴ Dal 2007 sono state prodotte regole specifiche per sede tumorale (tumori di polmone, mammella, colon, melanoma della cute, testa e collo, rene, pelvi renale/uretere/vescica, e tumori benigni e maligni dell'encefalo) e anche regole, sia generali sia specifiche, per le altre sedi, oltre a regole relative alle istologie con raggruppamenti morfologici che differenziano fra tipologie non specificate (NAS), specificate, tipi, sottotipi e forme miste. La necessità di rendere maggiormente comparabili le casistiche prodotte secondo le regole IARC da quelle che si avvalgono delle regole SEER è esplicitata nelle raccomandazioni IARC del 2004, nella quali è suggerita la registrazione di due tumori di differente lateralità ma stessa morfologia in alcuni organi pari, così come due o più tumori insorgenti

rules based on ICD-O-1, 26% used rules based on ICD-O-2,⁶ 21% used rules based on ICD-O-2 and ICD-O-3, 13% used rules based on the 2000 version of ICD-O-3,⁷ and 18% on the 2004 version of ICD-O-3.⁸

The effect of using different ICD-O versions in cancer site and morphology definitions is presented in tables 1 and 2.

The rules adopted by US cancer registries in the SEER programme differ from the previous ones in some respects: considering the interval time between subsequent cancers, considering independent pair organs, allowing MPs in the same site (for example colon, skin) independently from the morphology. This may influence MP incidence. Using SEER rules instead of IARC-IACR rules causes a 5.7% increase in the age-standardized incidence rates of female breast cancer, a 5% increase for colon cancer among both men and women, a 4-5% increase for melanoma, a 2% increase for kidney, testis, and lung cancers. This classification also determines an overall effect for the all cancer incidence, which is about 1% higher.¹³ SEER rules are frequently updated.¹⁴ Since 2007, specific rules for lung, breast, colon, melanoma of the skin, head and neck, kidney, renal pelvis/ureter/bladder, and benign and malignant brain cancer are available, as well as general and specific rules for other sites and rules relating to specified and unspecified morphologies.

The problem of comparability among data produced by cancer registries (i.e., SEER vs. IARC-IACR) is addressed by the IARC 2004 recommendations: IARC suggests registration (but not inclusion among incident cases) of two cancers occurring in paired organs with the same morphology, as well as of two or more cancers in different subsites of the colon.⁸

Italian cancer registries follow the IARC-ENCR rules; AIRTUM promotes the application of the most recent rules, which to date are the ones published in 2004.

In Italy, the AIRTUM Cancer Registration Handbook¹⁵ has focused on a strategy to improve MP management, taking into account the frequent changes in classifications and rules: it calls for registration even of tumours not included among incident cases, and subsequent case selection before publication.

What classification system is used influences MP definition and, consequently, MP frequency. AIRTUM suggests to separate data collection – which should be as extensive as possible – and data selection – which needs to be formalized.

in diverse sottosezioni del colon, escludendoli dall'incidenza.⁸ I Registri tumori italiani utilizzano, e hanno utilizzato in passato, le regole IARC-ENCR nelle varie declinazioni che si sono succedute nel tempo; d'altro canto AIRTUM ha sempre promosso l'applicazione delle regole più recenti, al momento rappresentate dalle regole IARC 2004.

A livello nazionale, il *Manuale di tecniche di registrazione dell'AIRTUM*¹⁵ ha messo a fuoco una strategia per migliorare la gestione dei tumori multipli, soluzione che tiene conto dei frequenti mutamenti di classificazioni e regole: registrazione estesa anche a quei tumori che in applicazione delle regole in corso non entrano in incidenza, incluse neoplasie non invasive e successiva selezione della casistica in fase di pubblicazione.

E' evidente che la scelta di una classificazione è determinante nella definizione e quindi nella frequenza dei MP. L'indicazione di AIRTUM a mantenere separata la fase della raccolta dei dati, che deve essere estensiva, da quella (formalizzata) dell'inclusione dei tumori sembra la più adeguata per permettere di accogliere i continui miglioramenti classificativi garantendo la comparabilità nel tempo.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. <http://apps.who.int/bookorders/WHP/home1.jsp?sesslan=1>
2. Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG (eds). *Cancer Registration: Principles and Methods*. IARC Scientific Publications n.95. Lyon, IARC, 1991.
3. World Health Organization. *WHO Handbook for Standardized Cancer Registries*. Geneva, WHO, 1976.
4. Berg JW. Morphologic classification of human cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr (eds). *Cancer Epidemiology and Prevention*. Philadelphia, Saunders, 1982; pp.74-9.
5. Berg JW. Morphologic classification of human cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr (eds). *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd edition. Chapter 3, Section 1: Basic Concepts. Oxford, New York, Oxford University Press, 1996; pp. 28-44.
6. Percy C, Van Holten V, Muir C (eds). *International Classification of Diseases for Oncology*. 2nd Edition. Geneva, WHO, 1990.
7. Fritz A, Jack A, Parkin DM et al (eds). *International Classification of Diseases for Oncology*. 3rd Edition. Geneva, WHO, 2000.
8. International Agency for Research on Cancer. *International rules for multiple primary cancers (ICD-O Third Edition)*. Internal report No. 2004/02. Lyon, IARC, 2004. Available at: http://www.iacr.com.fr/Mprules_july2004.pdf
9. International Agency for Research on Cancer; World Health Organization. *Updates to the International Classification of Diseases for Oncology, third edition (ICD-O-3)*. IARC/WHO 2011. Available at: <http://www.who.int/classifications/icd/updates/ICDO3Updates2011.pdf>
10. Crocetti E, Buiatti E. Re: multiple neoplasias: an oncologic reality. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(21):1634-6.
11. Curado MP, Edwards B, Shin HR et al. (eds). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX*. IARC Scientific Publication No. 160. Lyon, IARC, 2007.
12. <http://seer.cancer.gov/tools/mprules/>
13. Parkin DM, Plummer M. Comparability and quality of data. In: Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB (eds). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VIII*. IARC Scientific Publication No. 155; pp. 57-74. Lyon, IARC, 2002.
14. <http://seer.cancer.gov/tools/mprules/revisions.html>
15. Ferretti S, Giacomini A; Gruppo di lavoro AIRTUM. *Manuale di tecniche di registrazione dei tumori*. Milano, Inferenze Editore, 2008.

Capitolo 7

I tumori multipli sincroni

Synchronous multiple cancers

Il presente studio sull'incidenza dei secondi tumori, basato sul confronto di quanto osservato con quanto atteso in base all'esperienza della popolazione generale, affronta il tema della comparabilità tra due popolazioni: la popolazione oncologica in studio e quella utilizzata come riferimento per il calcolo dell'incidenza attesa. Se l'assunto di confrontabilità tra le due popolazioni fosse violato, i risultati ottenuti potrebbero essere distorti. In questo contesto assume un ruolo rilevante il problema di quei tumori definiti sincroni, cioè diagnosticati in un periodo ritenuto coincidente con la diagnosi del primo tumore.

Infatti, a seguito della diagnosi di tumore un paziente è sottoposto a una serie di accertamenti che hanno lo scopo di definirne la natura e l'estensione. Questi esami possono portare all'identificazione di altre neoplasie presenti ma non ancora sintomatiche, che vengono diagnosticate in quel momento in virtù degli esami diagnostici e stadiali prescritti per l'altro tumore, il primo. Confrontare una popolazione sottoposta a molti esami con una esposta a un'intensità diagnostica più bassa è scorretto, perché ci si aspetta, come infatti accade, che tanto più numerosi sono gli esami tanti più saranno i tumori trovati. Per esempio, negli USA è stato osservato che la frequenza dei melanomi cutanei è funzione della frequenza con la quale vengono effettuate le biopsie di lesioni cutanee: maggiori sono le biopsie tanto più numerose le diagnosi di melanoma.¹ In alcuni studi l'aumentata sorveglianza medica dei noduli tiroidei è associata all'aumento osservato dell'incidenza del cancro della tiroide.²

In figura 1 sono presentati i rapporti standardizzati di incidenza (*Standardized Incidence Ratio* - SIR), cioè i rapporti fra il numero di secondi tumori incidenti osservati nella popolazione dei pazienti con un tumore rispetto a quelli attesi in base all'incidenza dei tumori nella popolazione generale. I SIR sono presentati per intervalli mensili a partire dal momento della diagnosi del primo tumore. Il numero di casi attesi è stato calcolato moltiplicando gli anni-persona a rischio di sviluppare il secondo tumore, età, periodo, genere e area geografica specifici per i corrispondenti tassi di incidenza della popolazione generale. È stata utilizzata la casistica analizzata in questa monografia relativa ai Registri tumori con almeno 10 anni di incidenza.

Il grafico in figura 1 evidenzia quanto descritto finora: i SIR sono molto elevati nel periodo immediatamente successivo alla diagnosi del primo tumore (oltre sei volte i tumori attesi

The study of the incidence of multiple primaries (MPs) is usually based on the comparison of MPs observed among cancer patients with those expected based on the incidence in the general population. The two populations must be comparable or the results may be biased. In this context, the issue of cancers detected synchronously, that is, diagnosed at the same time as the first one, assumes a crucial role.

When a cancer is suspected, a patient undergoes a number of clinical exams which have the purpose of defining its nature and extent. However, these exams may also lead to the identification of other cancers that are already present but not yet symptomatic. These other cancers are diagnosed at that time only because of the diagnostic tests performed for the first cancer. Comparing a population subjected to many exams to another exposed to a lower intensity diagnostic activity is incorrect because it is expected that the greater the number of the exams the greater the number of cancers found. For example, in the USA it has been observed that the frequency of skin melanomas is a function of the frequency of skin biopsies of skin lesions: the greater the number of biopsies, the greater the number of melanoma diagnoses.¹ The increase in the incidence of thyroid cancer has also been related to the increased medical surveillance of thyroid nodules.²

Figure 1 presents the Standardized Incidence Ratios (SIRs); SIRs are the ratios between the number of observed second incident cancers in the population of patients with one cancer and those expected on the basis of the cancer incidence in the general population. The SIRs are shown by monthly interval since first cancer diagnosis. The number of expected cases is calculated multiplying the age-, period-, gender-, and area-specific person-years at risk of developing a second cancer by the corresponding incidence rates in the general population.

The graph of figure 1 shows the previously described phenomenon, i.e., very high SIRs in the period immediately following the diagnosis of the first cancer (more than six-fold the cancers expected in the first month, about twice as high the number in the second month, fifty percent higher in the third month) for the detection of many cancers compared to much lower expected rates. The SIRs slightly decrease thereafter, presumably due to this screening effect, and then tend to rise again.

In order to have an unbiased comparison, a reference population of non-cancer patients subjected to the same frequency of tests as cancer patients would be needed. Unfortunately, such a population does not exist and this is the reason why a period of

nel primo mese, circa due volte nel secondo mese, il 50% in più nel terzo mese) per l'identificazione di molti tumori rispetto a un numero atteso di neoplasie inferiore. Successivamente i SIR si riducono, anche se in modo lieve, presumibilmente per l'effetto dello screening avvenuto nel periodo di sincronicità, per poi tendere a risalire.

Perché il confronto fra le due popolazioni non risulti distorto, sarebbe necessario avere una popolazione di riferimento non oncologica ma sottoposta agli stessi esami. Questa popolazione non esiste: ecco il motivo per cui negli studi sull'incidenza di secondi tumori viene escluso un periodo di varia lunghezza successivo alla data di diagnosi del primo tumore. Il periodo di sincronicità è arbitrario e non ne esiste una definizione univoca. Gli studi che hanno affrontato la stima del rischio di secondi tumori in casistiche di popolazione hanno adottato periodi temporali diversi: 1 mese,^{3,4} 2 mesi,⁵⁻¹¹ 3 mesi^{12,13} e 12 mesi.¹⁴⁻¹⁶ Inoltre vi sono studi che hanno incluso nell'analisi tutti i tumori, sincroni e metacroni,¹⁷ e altri che hanno effettuato analisi con e senza esclusione.³

COSA HA DETERMINATO L'ESCLUSIONE DEI TUMORI OSSERVATI E ATTESI NEL PERIODO DI SINCRONICITÀ?

Per poter rispondere a questa domanda è necessario considerare alcuni aspetti:

Esclusione di tumori indolenti

Una parte dei tumori sincroni non avrebbero mai dato segni clinici nel corso della vita dei pazienti che avrebbero quindi convissuto ignari con queste patologie, identificate solo a causa dell'intensa attività investigativa legata al primo tumore. Questo fenomeno, particolarmente noto nel campo degli screening e di tutte le attività di diagnosi precoce, è definito sovradiagnosi.¹⁸

La presenza di questa tipologia di tumori è documentata anche da studi autoptici che identificano la presenza di neoplasie mai sospettate né diagnosticate in vita in pazienti deceduti per altra causa.^{19,20} L'esempio delle neoplasie diagnosticate *post mortem* serve a chiarire che anche una parte di quelle diagnosticate in vita possono essere individuate solo per effetto degli esami eseguiti con altra finalità: se non ci fosse stato il primo tumore e l'iter diagnostico conseguente, i tumori indolenti non si sarebbero manifestati e quindi non avrebbero contribuito all'incidenza. L'esclusione nel periodo di sincronicità di questi tumori indolenti non dovrebbe pertanto avere effetto sulle stime dei SIR, mentre includerli causerebbe una sovrastima. Per questo gruppo specifico, l'esclusione del periodo di sincronicità produce stime più accurate.

Anticipazione diagnostica

La diagnosi sincrona di alcuni tumori anticipa di qualche settimana, mese o anno il loro normale decorso biologico che li avrebbe resi sintomatici in tempi successivi. Questo è il principio sul quale si basano gli screening,²¹ ovvero anticipare

variable length following the date of diagnosis of the first cancer is excluded in studies on MP incidence. The definition of the period of synchronicity is arbitrary. The studies that have dealt with population-based MP measures have adopted different time periods: 1 month,^{3,4} 2 months,⁵⁻¹¹ 3 months,^{12,13} and 12 months.¹⁴⁻¹⁶ Karahalios et al. have included in the analysis all cancers, synchronous and metachronous,¹⁷ and other authors have performed the analyses with and without the synchronous cancers.³

WHAT IS THE EFFECT OF EXCLUDING OBSERVED AND EXPECTED MPs IN THE PERIOD OF SYNCRONICITY?

To answer this question, it is necessary to address several issues.

Exclusion of indolent cancers

Some of the synchronous cancers would never have been symptomatic in the lifetime of the patients, who would have remained unaware of the diseases, which are identified only because of the intense investigative activity related to the first cancer. This phenomenon, well known in screening programmes and early diagnosis activities, is defined as overdiagnosis.¹⁸

These types of cancers are also documented in autopsy studies, in which unsuspected (and undiagnosed in life) cancers are diagnosed post mortem.^{19,20} The example of cancers diagnosed post mortem clarifies how a portion of cases may be diagnosed during life just because of clinical examinations performed with other ends.

That is, if the patient hadn't been diagnosed with the first cancer, there would not have been the initial onset of the symptoms for the second cancer and therefore the second cancer would not have been diagnosed, and it would not have contributed to the incidence frequency.

The exclusion during the synchronous period of these indolent tumours should therefore not have an effect on SIR estimates and including them would result in an overestimation. For this specific aspect, the exclusion of the period of synchronicity produces more accurate estimates.

Early diagnosis

The synchronous diagnosis of certain cancers anticipates their natural onset by a few weeks, months, or years. This is the principle on which screening is based:²¹ to anticipate diagnosis to a stage in which treatment is able to modify the prognosis, resulting in a reduction of cause-specific mortality. By excluding these cancers because of their synchronous nature, the real risk of MP in the population of cancer patients would be underestimated. The underestimation is certain, but its amount is not quantifiable.

To obtain an unbiased estimate of the incidence of second cancers the first group (indolent cases) should be excluded from the analysis and the second group (anticipated cases) should be included. However, it is impossible to distinguish whether a second synchronous cancer is overdiagnosed (i.e., one that would never have been detected in the absence of investigative

la diagnosi in una fase preclinica di malattia nella quale la terapia sia in grado di modificare la prognosi determinando una riduzione della mortalità. Si tratta di tumori che si immagina sarebbero comparsi nel corso della vita di quei soggetti come secondi tumori. Escluderli perché diagnosticati in prossimità della diagnosi del primo tumore sottostima il reale rischio di secondi tumori nella popolazione dei pazienti oncologici. La sottostima è certa, ma l'entità non è quantificabile.

Per ottenere una stima non distorta dell'incidenza dei secondi tumori, si dovrebbe escludere dalle analisi il primo gruppo (tumori indolenti) e includere il secondo (pur tenendo conto dello spostamento temporale della diagnosi). Tuttavia nella pratica clinica è impossibile determinare se un secondo tumore sincrono sia stato sovradiagnosticato (cioè se non sarebbe mai stato individuato in assenza dell'attività investigativa legata al primo tumore) o soltanto anticipato (quindi diagnosticato in un momento antecedente a quello in cui si sarebbe comunque manifestato clinicamente), poiché tutti i cancri diagnosticati vengono trattati, rendendo impossibile distinguere la storia naturale della malattia dall'effetto del trattamento.

Lunghezza del periodo di sincronicità

E' attesa una sottostima del rischio di incidenza di secondo tumore nei periodi successivi a quello di sincronicità, dovuta all'assenza dei tumori che non sono diagnosticati perché la loro diagnosi è stata anticipata nel periodo di sincronicità, pertanto esclusi dall'analisi. Tale sottostima sarà presumibilmente tanto maggiore quanto più esteso è il periodo di sincronicità. Gli studi citati in precedenza non sono tutti confrontabili, perché bisogna considerare anche altre variabili che possono condizionare fortemente il numero di neoplasie in un soggetto, per esempio se siano adottate diverse definizioni per i tumori multipli.²²

In tabella 1, per i registri AIRTUM che avevano almeno 10 anni di attività è stato valutato il rischio complessivo di sviluppare un secondo tumore (esclusi osservati e attesi per la medesima sede del primo tumore) in termini di SIR per entrambi i sessi assieme e per tutti i tumori (esclusi gli epitelomi cutanei).

Se si considerano tutti i secondi tumori inclusi quelli sincroni il rischio medio nel periodo complessivo di follow-up è del 23% (SIR: 1,23), se si esclude il primo mese questo rischio si dimezza (SIR: 1,12); se si escludono i primi tre mesi il numero dei secondi tumori osservati è del 9% più elevato del numero atteso (SIR: 1,09); escludendo il primo anno, oppure il secondo o i primi 5 anni, il rischio risale. Quello che si osserva nel lungo periodo, ovvero dopo alcuni anni, è un fenomeno complesso che risulta influenzato dall'assenza di casi sovradiagnosticati osservati in coincidenza con la diagnosi del primo tumore, ma anche dal deficit atteso per effetto dell'anticipazione diagnostica. Inoltre, altri fattori che possono determinare variazioni nell'incidenza sono gli effetti

activities related to the first cancer) or diagnosed early (diagnosed at a time prior to when it would be clinically evident). All diagnosed cancers are treated, making it impossible to split the natural history of the disease from the effect of treatment.

The length of the period of synchronicity

An underestimation of the risk of MP incidence is expected after the period of synchronicity, due to the absence of cancers whose diagnosis has been anticipated in the period of synchronicity. This underestimation is likely to be greater the longer the period of synchronicity.

The aforementioned studies are not comparable, because they may differ in other variables that can strongly influence the number of cancers in a subject, as, for example, the definition of MP.²²

In the following table, the MP SIRs have been analyzed for different synchronicity cut-offs for AIRTUM registries with at least 10 years of activity (both genders together and all cancers excluding skin epithelioma). If all the cancers are considered, including synchronous ones, the average MP risk in the period of follow-up is 23% (SIR: 1.23); if the first month after first cancer diagnosis is excluded the risk is halved (SIR: 1.12); excluding the first three months, the number of second cancers observed is 9% higher than the number expected (SIR: 1.09); finally, excluding the first year, the second year, or the first 5 years the risk increases. What can be seen in the long run, or after a few years, is a complex phenomenon that is influenced by the absence of observed cases, because they are overdiagnosed synchronously with the first cancer, but also influenced by the expected deficit due to the anticipated diagnoses. Changes in incidence may also be due to treatment and the diagnostic follow-up pressure, and also to the possible occurrence of other cancers, related or unrelated to underlying genetic and environmental factors.

On the contrary, excluding the first months after first cancer diagnosis affects mainly the cases related with early diagnosis and over-diagnosis. The two-month period chosen by many authors and also adopted in this monograph seems to absorb the whole effect of the diagnostic phase.

Length of follow-up

The exclusion of cancers whose diagnosis is anticipated will be even more evident, with subsequent underestimated risk, when the total period of the study is short. For example, if a cancer registry had only two months of activity, considering this period as synchronous, SIRs for MPs would be zero. If the period is long or very long, the effect of the exclusion of synchronous events, which is more evident in the months immediately following the diagnosis, will be diluted the more the time of diagnosis of the first cancer goes by, and the average risk will be only marginally underestimated. In the present study, the time of follow-up varies from registry to registry, from 3 to 32 years, with an average follow-up of 14.2 years.

legati alle terapie e all'attività di follow-up e al possibile manifestarsi di altri tumori legati o indipendenti alle caratteristiche genetico-ambientali dei soggetti interessati.

Al contrario, il "taglio" dei primi mesi si concentra prevalentemente sugli aspetti di diagnosi precoce e sovradiagnosi legati alla definizione del primo tumore. I due mesi, scelti da molti autori e adottati anche in questa monografia, sembrano assorbire tutto l'effetto della fase diagnostica.

Lunghezza del periodo di follow-up

L'esclusione di tumori la cui diagnosi è anticipata sarà più evidente, con riduzione del rischio, nei periodi successivi alla diagnosi quando il periodo complessivo dello studio è breve. Per assurdo, se un registro avesse solo due mesi di attività, considerando questo periodo come sincrono, il SIR per i secondi tumori sarebbe nullo. Se il periodo è lungo o molto lungo, l'effetto dell'esclusione di questi tumori, evidente nei mesi immediatamente successivi, si diluirà tanto più ci si allontana dal momento della diagnosi del primo tumore e la misura di rischio media complessiva sarà solo marginalmente sottostimata. Nello studio presentato in questa monografia il follow-up varia da registro a registro, da 3 a 32 anni, con un follow-up teorico medio di 14,2 anni.

CONCLUSIONI

A differenza degli indicatori di incidenza, sopravvivenza e prevalenza, per la determinazione dei quali i registri tumori adottano gli stessi standard e regole, per la stima dell'occorrenza dei secondi tumori in studi diversi sono effettuate scelte metodologiche differenti, a partire dalla definizione stessa di "tumori multipli", come discusso al capitolo 6 (pp. 114-119).

E' qui presentato l'effetto dell'esclusione degli eventi (tumori osservati e attesi) in un periodo presumibilmente coincidente con quello della diagnosi del primo tumore (periodo di sincronicità). Tale esclusione è motivata dalla necessità di confrontare correttamente quanto osservato nella popolazione generale con quanto atteso. Questo periodo ha una lunghezza arbitraria e la sua esclusione o inclusione può portare a effetti anche rilevanti.

Si conferma che l'effetto dell'esclusione sia una sottostima del rischio di sviluppare secondi tumori, che diventa mag-

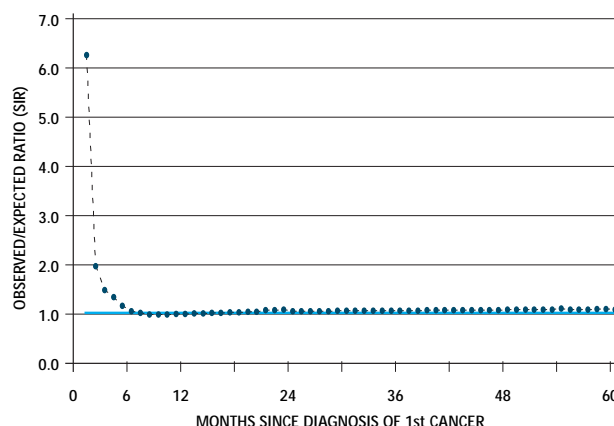


Figura 1. Pool AIRTUM: registri tumori con almeno 10 anni di incidenza disponibili nella Banca dati AIRTUM. Rapporto standardizzato di incidenza fra secondi tumori osservati e attesi (SIR), per tempo (mesi) dalla diagnosi del primo tumore.

Figure 1. AIRTUM Pool: cancer registries with at least 10 years of incidence available in the AIRTUM Database. Standardized Incidence Ratio between observed and expected second cancers (SIR) by number of months since the diagnosis of the first cancer

CONCLUSIONS

To compute incidence, survival, and prevalence, cancer registries use the same standards and rules,^{23,24} whereas for MP computations different methodological choices have been applied in different studies, starting from the very definition of MP, as discussed in chapter 6 (pp. 114-119).

In the present chapter, the effect of the exclusion of events (both observed and expected cancers) over a period presumably coinciding with that of the diagnosis of the first cancer (period of synchronicity) is discussed. This exclusion is justified by the need to properly compare what has been observed with the data expected in the general population. This period has an arbitrary length and its exclusion or inclusion can lead to relevant effects.

The effect of this exclusion is confirmed to be an underestimation of the risk of developing secondary cancers, which is greater the more extended the period of exclusion and the shorter the total period of the study.

In this monograph, it has been considered "synchronous", in agreement with the choice of the majority of similar studies in the literature,⁵⁻¹¹ a period of two months from the date of di-

FOLLOW-UP PERIOD (MONTHS)													
0+		1+		2+		3+		12+		24+		60+	
O	O/E	O	O/E	O	O/E	O	O/E	O	O/E	O	O/E	O	O/E
94 424	1.23 [#]	83 988	1.12 [#]	80 989	1.10 [#]	78 870	1.09 [#]	68 159	1.11 [#]	56 672	1.12 [#]	32 303	1.14 [#]
# p < 0.05													

Tabella 1. Pool AIRTUM: Registri tumori con almeno 10 anni di incidenza disponibili nella Banca dati AIRTUM. Tutti i tumori maligni (esclusi i non melanomatosi della cute) successivi a un primo tumore maligno (O): rapporto osservati/attesi (O/E) per periodo di follow-up.

Table 1. AIRTUM Pool: Cancer registries with at least 10 years of incidence available in the AIRTUM Database, all malignancies (excluding non-melanoma skin cancer) subsequent to a first malignancy (O): ratio between observed/expected (O/E) cancers by period of follow-up.

giore tanto più esteso è il periodo escluso e tanto più breve è il periodo complessivo dello studio.

In questa monografia abbiamo considerato “sincroni”, in accordo con la scelta di maggioranza nella letteratura specifica,⁵⁻¹¹ i tumori diagnosticati nei primi due mesi dalla diagnosi del primo, ma abbiamo anche scelto di presentare le stime complessive includendo questi tumori che sovrastimano il rischio oncologico dei pazienti poiché conteggiano anche una quota imprecisata di tumori indolenti; al contrario, la loro esclusione sottostima tale rischio per l'eliminazione di una quota di tumori aggressivi la cui diagnosi è stata anticipata proprio in concomitanza della prima diagnosi. Il rischio oncologico “vero” di pazienti già affetti da un tumore si collocherà fra le due stime, entrambe disponibili in questa monografia.

agnosis of the first cancer, but the choice has been to present the estimates that include the first two months. Their inclusion overestimates the MP risk for the inclusion of indolent cancers, their exclusion leads to an underestimation due to the elimination of a portion of aggressive cancers whose diagnosis was anticipated to the period of first diagnosis.

The “true” MP risk for cancer patients will lie between the two estimates, both of which are available in this monograph.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Welch HG, Woloshin S, Schwartz LM. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. *BMJ* 2005; 331(7515):481.
2. Dal Maso L, Lise M, Zambon P et al; AIRTUM Working Group. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005: time trends and age-period-cohort effects. *Ann Oncol* 2011;22(4):957-63.
3. Curtis RE, Boice JD Jr, Kleinerman RA, Flannery JT, Fraumeni JF Jr. Summary: multiple primary cancers in Connecticut, 1935-82. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985;68:219-42.
4. Curtis RE, Freedman DM, Ron E et al (eds). New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000. *NIH Publ No. 05-5302*. Bethesda (MD), National Cancer Institute, 2006.
5. Storm HH, Jensen OM, Ewertz M et al. Summary: multiple primary cancers in Denmark, 1943-80. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 68:411-30.
6. Levi F, Randimbison L, Te VC, Rolland-Portal I, Franceschi S, La Vecchia C. Multiple primary cancers in the Vaud Cancer Registry, Switzerland, 1974-89. *Br J Cancer* 1993;67(2):391-5.
7. Crocetti E, Buiatti E, Falini P; Italian Multiple Primary Cancer Working Group. Multiple primary cancer incidence in Italy. *Eur J Cancer* 2001;37(18):2449-56.
8. Tsukuma H, Fujimoto I, Hanai A, Hiyama T, Kitagawa T, Kinoshita N. Incidence of second primary cancers in Osaka residents, Japan, with special reference to cumulative and relative risks. *Jpn J Cancer Res* 1994;85(4):339-45.
9. Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, Miyashiro I, Tsukuma H. Incidence of metachronous second primary cancers in Osaka, Japan: update of analyses using population-based cancer registry data. *Cancer Sci* 2012;103(6):1111-20.
10. Teppo L, Pukkala E, Saxén E. Multiple cancer – an epidemiologic exercise in Finland. *J Natl Cancer Inst* 1985;75(2):207-17.
11. Coleman MP. Multiple primary malignant neoplasms in England and Wales, 1971-1981. *Yale J Biol Med* 1986;59(5):517-31.
12. Karahalios E, English D, Thursfield V, Simpson J, Farrugia H, Giles G. *Second primary cancers in Victoria*. Victorian Cancer Registry, Cancer Epidemiology Centre, The Cancer Council of Victoria, Australia. Melbourne 2009. Available at: <http://www.cancervic.org.au/about-our-research/epidemiology/second-primary-cancers-victoria>
13. Curado MP, Edwards B, Shin HR et al. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX*. IARC Scientific Publication No. 160. Lyon, IARC, 2007.
14. Berrino F, Verdecchia A, Lutz JM, Lombardo C, Micheli A, Capocaccia R; EUROCARE Working Group. Comparative cancer survival information in Europe. *Eur J Cancer* 2009;45(6):901-8.
15. Youlden DR, Baade PD. The relative risk of second primary cancers in Queensland, Australia: a retrospective cohort study. *BMC Cancer* 2011;11:83.
16. Cluze C, Delafosse P, Seigneurin A, Colonna M. Incidence of second cancer within 5 years of diagnosis of a breast, prostate or colorectal cancer: a population-based study. *Eur J Cancer Prev* 2009;18(5): 343-8.
17. Heard A, Roder D, Luke C. Multiple primary cancers of separate organ sites: implications for research and cancer control (Australia). *Cancer Causes Control* 2005;16(5):475-81.
18. Puliti D, Duffy SW, Miccinesi G et al; EUROSREEN Working Group. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *J Med Screen* 2012;19 Suppl 1:42-56.
19. Breslow N, Chan CW, Dhom G et al. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France. *Int J Cancer* 1977;20(5):680-8.
20. Sobrinho-Simões MA, Sambade MC, Gonçalves V. Latent thyroid carcinoma at autopsy: a study from Oporto, Portugal. *Cancer* 1979; 43(5):1702-6.
21. Morrison AS. *Screening in chronic disease*. New York, Oxford University Press, 1992.
22. Crocetti E, Buiatti E. Re: multiple neoplasias: an oncologic reality. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(21):1634-6.

Capitolo 8

Valutazione del rischio di secondi tumori delle neoplasie dell'apparato emolinfopoietico alla luce della classificazione WHO 2008

Risk assessment of second cancer incidence of tumours of the haematopoietic and lymphoid tissue in light of the 2008 WHO classification

INTRODUZIONE

Tra i registri tumori di tutto il mondo la Classificazione internazionale delle malattie, X edizione (ICD-10) è da anni il riferimento per la pubblicazione dei dati di epidemiologia descrittiva (incidenza, prevalenza, sopravvivenza, insorgenza di tumori multipli), permettendo uniformità e sintesi nell'aggregazione delle diverse neoplasie e confronti tra aree geografiche diverse. Tutte le neoplasie maligne sono aggregate dall'ICD-10 in un centinaio di categorie principali, sostanzialmente attraverso criteri di obiettività clinica, e spesso raggruppate in entità omogenee, utili a un'illustrazione delle informazioni di base dei tumori principali. Questa sintesi è raggiunta a scapito della perdita di informazioni più accurate e spesso determinanti in ambito clinico o di sanità pubblica; esse sono tuttavia custodite dai registri tumori che per l'archiviazione dei casi utilizzano l'attuale terza versione della ICD dedicata all'oncologia (International classification of disease for oncology, ICD-O-3), una nomenclatura con codici associati, e non propriamente una classificazione, specificamente attrezzata per conservare informazioni dettagliate su topografia e morfologia di ogni singola lesione. L'analisi dei dati presentati nelle schede specifiche per tumore della presente monografia è basata sulla classificazione ICD-O-3 secondo le modalità di aggregazione previste in ambito SEER, edizione 2003,¹ come descritto nel capitolo «Materiali e metodi» (pp. 11-17).

La classificazione delle neoplasie dell'apparato emolinfopoietico costituisce da molti anni un terreno estremamente complesso. Il cambio di paradigma classificativo (dalla morfologia degli anni Sessanta e Settanta alla tipizzazione fenotipica e alla biologia molecolare dei nostri giorni) ha favorito continui aggiornamenti: il tempo necessario inevitabile per la loro adozione su larga scala e l'indisponibilità (fino alla ICD-O-3 del 2000) di un sistema di codifica coerente hanno da sempre reso problematica l'analisi dell'incidenza di queste forme e soprattutto l'utilizzazione nella clinica dei dati dei registri tumori.

FOREWORD

The International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) has, for many years, been a benchmark for descriptive epidemiology publications (incidence, prevalence, survival, multiple primaries) allowing for a uniform, condensed approach to grouping different neoplasms and comparing different areas. All malignant neoplasms are grouped in about a hundred main categories, mainly according to clinical criteria. These categories are further pooled into homogeneous entities, enabling us to outline basic information on cancer diffusion. This condensed approach works at the expense of accuracy and often involves leaving out details that are important from the clinical perspective or from the point of view of public health. The information is stored by cancer registries, which use for their records the International Classification of Diseases for Oncology, third edition (ICD-O-3), a list of diseases with associated codes, to register the most detailed information available on the topography and morphology of each lesion.

Data on charts of the present Report have been classified according to the ICD-O-3 groups published by SEER, 2003 edition¹ (see chapter «Material and methods», pp. 11-17).

Classification of haematopoietic and lymphoid cancer has long been an extremely complex task. The paradigm for classification changed over the past decades, from the morphological approach of the Sixties and Seventies to the phenotypic and biomolecular characterization of the last few years, prompting several classification updates. The inevitable time gap between the publication and the widespread use of a new classification, together with the lack of a classification system with corresponding codes (until ICD-O-3 in 2000) have made it difficult to carry out a sound analysis of these cancers and, consequently, impeded widespread use of cancer registry data in clinical research.

In 2008, the fourth World Health Organisation (WHO) classification of haematopoietic and lymphoid tumours was published, upending the weak correspondence between the categories used by epidemiologists (ICD-10 and ICD-O-3) and the diagnoses made by pathologists and haematologists. This clas-

Nel 2008, è stata pubblicata la quarta classificazione dell'Organizzazione mondiale della sanità (WHO) dei tumori del tessuto emopoietico e linfatico,² che sovverte la già fragile corrispondenza tra le aggregazioni basate su ICD-O-3 e ICD-10 utilizzate dagli epidemiologi e le categorie di refertazione utilizzate in anatomia patologica e in oncematologia. Questa classificazione abbandona l'ormai obsoleta distinzione tra neoplasie benigne e maligne, per assumere la tendenza più attuale a considerare i diversi livelli di aggressività di lesioni che debbono essere comunque registrati. Il riferimento al fenotipo biologico delle varie lesioni ha rivoluzionato le categorie dell'ICD-10 e molti dei raggruppamenti di lesioni tradizionali: le forme mielodisplastiche e mieloproliferative hanno ricevuto un riassetto, con la separazione delle forme mature da quelle dei precursori. Il raggruppamento dei linfomi non-Hodgkin, ormai anacronistico, è stato disaggregato in base alle linee cellulari proliferanti (forme a precursori, cellule B mature, cellule mature T/NK); le forme plasmacellulari sono state ricondotte al loro progenitore fenotipico (linfocita B maturo).

La caratterizzazione biologica sempre più accurata di queste lesioni pone questioni importanti soprattutto negli studi sui tumori multipli nello stesso paziente, che più di altri si fondano su comuni substrati biologici ed evolutivi di lesioni clinicamente differenti.

Questo breve approfondimento è dedicato alla valutazione di impatto della classificazione WHO 2008 delle neoplasie emolinfopoietiche sullo studio delle associazioni tra tumori multipli a esse correlate, a titolo di modello di una possibile evoluzione nella pubblicazione di dati di epidemiologia descrittiva più aderenti al debito informativo dei registri tumori nei confronti del mondo clinico.

MATERIALI E METODI

Le neoplasie dell'apparato emolinfopoietico codificate secondo la ICD-O-3 nella Banca dati AIRTUM e analizzate in questo Rapporto sono state ricodificate e riattribuite ai pazienti utilizzando i criteri della classificazione WHO 2008; alle categorie di quest'ultima sono state associate, attraverso i medesimi criteri biologici, morfologie tumorali presenti nella ICD-O-3, ma non più considerate dalla classificazione WHO (vd. tabella supplementare e2 on-line). Quale indicatore dei casi mal definiti, è stato considerato a parte il gruppo di "linfomi e leucemie NAS", presente in ICD-O-3 e ovviamente non tra le categorie WHO. È stata quindi riprodotta l'analisi di incidenza delle associazioni tra tumori multipli, attraverso i medesimi metodi e indicatori (rapporti standardizzati di incidenza - SIR e intervalli di confidenza al 95% - IC95%) utilizzati nel presente rapporto e una valutazione dell'impatto della classificazione WHO 2008, proponendo alcune riflessioni critiche sui risultati ottenuti.

sification abandons the obsolete distinction between benign and malignant tumours, opting for the more up to date approach of assessing the different levels of aggressiveness of tumours, which are to be registered in any case. The phenotypic approach of the new classification completely overturned the old ICD-10 categories. Myelodysplastic and myeloproliferative diseases were rearranged, as a separation was introduced between precursor and mature forms. The outdated grouping of "non-Hodgkin lymphomas" was redistributed according to proliferative cell-lineage (precursor neoplasms, mature B-cell, mature T/NK-cell): plasma cell tumours were reassigned to their own precursor (mature B-cell).

The increasing accuracy in pathological characterization has important consequences on multiple cancer incidence studies, since they are founded on common biological bases of (clinically) different diseases.

This brief analysis focuses on the impact of the 2008 WHO classification on the study of multiple primaries. It aims to suggest how data presentation by cancer registries might evolve to meet the requirements of clinical research.

MATERIALS AND METHODS

Haematological and lymphoid neoplasms coded according to ICD-O-3 rules in the AIRTUM Database and analyzed in the present report were reassessed following the 2008 WHO categories: ICD-O-3 entities no longer considered in the WHO classification were reassigned to biologically related WHO groups (see supplementary table e2 online). A group of NOS lymphomas and NOS leukaemias, which was not present in the WHO classification, was considered anyway, to quantify unknown morphologies. An analysis of incidence of multiple primaries in the same patient was performed according to the same methods and indexes as the present AIRTUM Report (Standard Incidence Ratio - SIR and Confidence Intervals 95% - 95%CI), evaluating the impact of the 2008 WHO classification.

RESULTS

The 157,199 lymphohematopoietic cancers analyzed in the present monograph were re-coded according to the 2008 WHO classification (table 1).

Compared to the general population, a cancer patient has an increased risk of developing an additional myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukaemia (SIR: 1.15; 95%CI 1.04-1.26 and SIR: 1.48; 95%CI 1.39-1.59, respectively). A decreased incidence risk for mature B-cell neoplasms was also observed (SIR: 0.93; 95%CI 0.90-0.95). Excesses and reductions (when statistically significant) in the risk of developing second haematological malignancies are shown (separately for each first cancer site) in table 2. An increased risk for myeloproliferative neoplasms was observed in patients with previous cancers of the pharynx (SIR: 2.67; 95%CI 1.22-5.07), kidney (SIR: 1.71; 95%CI 1.16-2.45), and urinary bladder (SIR: 1.29; 95%CI 1.05-1.58). An excess risk for further myelodys-

RISULTATI

Le 157.199 neoplasie del sistema emolinfopoietico, oggetto della presente monografia e ricodificate secondo la classificazione WHO 2008, sono indicate in dettaglio in tabella 1. Rispetto alla popolazione generale, i pazienti portatori di un primo tumore di qualunque sede mostrano un aumento di probabilità di contrarre una sindrome mielodisplastica e una leucemia mieloide acuta, rispettivamente con SIR di 1,15 (IC95% 1,04-1,26) e SIR di 1,48 (IC95% 1,39-1,59), mentre si è osservata una lieve diminuzione del rischio nei confronti delle neoplasie a cellule B mature (SIR: 0,93; IC95% 0,90-0,95). La tabella 2 presenta in dettaglio gli eccessi e le riduzioni (statisticamente significative) di rischio di insorgenza di seconde neoplasie ematologiche in rapporto alle singole sedi di primo tumore.

Tra queste, l'aumento del rischio di insorgenza di neoplasie mieloproliferative è emerso in particolare nei maschi portatori di neoplasie della faringe (SIR: 2,67; IC95% 1,22-5,07), del rene (SIR: 1,71; IC95% 1,16-2,45) e della vescica (SIR: 1,29; IC95% 1,05-1,58). L'eccesso di sindromi mielodisplastiche è stato rilevato soprattutto nei pazienti con precedente tumore dello stomaco (SIR: 1,68; IC95% 1,11-2,45), della mammella femminile (SIR: 1,29; IC95% 1,00-1,65), della cervice uterina (SIR: 3,54; IC95% 1,52-6,97) e del rene, specie nei maschi (SIR: 1,79; IC95% 1,02-2,91). Il rischio di leucemia mieloide acuta è aumentato sensibilmente dopo tumori di diverse sedi anatomiche, in primis di prime vie aeree, stomaco, polmone, tessuti molli, mammella e apparato genitale, rene e vie urinarie, sistema nervoso centrale nei maschi (SIR: 3,80; IC95% 1,22-8,86) e tiroide prevalentemente nelle femmine (SIR: 2,36; IC95% 1,29-3,95). Nelle pazienti con primo tumore ovarico si è riscontrato un aumento del rischio anche di leucemie acute di linea ambigua, che risulta invece diminuito nei pazienti con primo tumore prostatico.

Il rischio di incidenza di neoplasie dei precursori linfoidi appare particolarmente aumentato nel sesso femminile con precedente tumore osseo (SIR: 38,75; IC95% 7,79-113,23) e nei pazienti con pregresso tumore testicolare.

Rispetto alla popolazione generale, l'insorgenza di una neoplasia a cellule B mature è diminuita in pazienti con pregresse neoplasie all'esofago, particolarmente nei maschi (SIR: 0,32; IC95% 0,06-0,93), allo stomaco soltanto nelle donne (SIR: 0,71; IC95% 0,53-0,93), nel colon e nel retto, nelle vie biliari e nel polmone. Un aumento del rischio si verifica invece dopo un precedente sarcoma di Kaposi, specie nei maschi (SIR: 2,81; IC95% 1,88-4,04). Nelle donne con precedente neoplasia del retto si è osservato un aumento del rischio di forme a cellule T e NK mature (SIR: 2,65; IC95% 1,14-5,21).

L'insorgenza di un linfoma di Hodgkin è inferiore all'atteso nei pazienti con pregresso tumore dello stomaco e superiore dopo un sarcoma di Kaposi e un carcinoma della cervice uterina. Il rischio di insorgenza di secondi tumori nei vari organi

	CASES	%
Myeloproliferative neoplasms	15 332	9.8
Myeloid and lymphoid neoplasms with eosinophilia and abnormalities of PDGFRA, PDGFRB or FGFR1	0	–
Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms	548	0.3
Myelodysplastic syndromes	5 436	3.5
Acute myeloid leukemia and related precursor neoplasms	12 805	8.1
Acute leukemias of ambiguous lineage	1 573	1.0
Precursor lymphoid neoplasms	4 922	3.1
Mature B-cell neoplasms	92 840	59.1
Mature T-cell and NK-cell neoplasms	4 730	3.0
Hodgkin lymphoma	10 850	6.9
Histiocytic and dendritic cell neoplasms	277	0.2
Post-transplants lymphoproliferative disorders	0	–
Leukemias/lymphomas NOS	7 886	5.0
Total	157 199	

Tabella 1. Pool AIRTUM, 1978-2010. Distribuzione delle neoplasie dell'apparato emolinfopoietico dopo riclassificazione secondo la classificazione WHO 2008 (include tutti i tumori indipendentemente dalla sequenzialità, primi e successivi).

Table 1. Pool AIRTUM, 1978-2010. Haematological neoplasms reassigned according to the 2008 WHO classification (all cancers considered, independently from sequence, first or subsequent).

plastic syndromes was observed in the stomach (SIR: 1.68; 95%CI 1.11-2.45), female breast (SIR: 1.29; 95%CI 1.00-1.65), cervix uteri (SIR: 3.54; 95%CI 1.52-6.97), kidney, especially among male cancer patients (SIR: 1.79; 95%CI 1.02-2.91).

Risk of developing acute myeloid leukaemia was higher among patients with a first malignancy of the upper aerodigestive tract, stomach, lung, soft tissues, breast, genital and urinary tract, central nervous system in men (SIR: 3.80; 95%CI 1.22-8.86), and thyroid especially in women (SIR: 2.36; 95%CI 1.29-3.95).

Women with first ovarian malignancy showed an increased risk for acute leukaemia of ambiguous lineage. On the contrary, the risk was lower among men with a first cancer in the prostate (table 2).

Further precursor lymphoid neoplasms are more frequent in females with previous bone tumours (SIR: 38.75; 95%CI 7.79-113.33) and males with a testicular malignancy.

The incidence risk of later mature B-cell neoplasms is lower in oesophageal cancer patients, especially among men (SIR: 0.32; 95%CI 0.06-0.93), as well as in females with gastric cancer (SIR: 0.71; 95%CI 0.53-0.93) and in both sexes with colorectal, biliary tract and lung cancer. On the other hand, an increased risk was observed after Kaposi sarcoma, especially among men (SIR: 2.81; 95%CI 1.88-4.04). Women with previous rectal cancer showed an increased risk of mature T-cell/NK – cell neoplasms (SIR: 2.65; 95%CI 1.14-5.21).

Hodgkin lymphoma risk was lower in patients with previous gastric cancer, but higher after Kaposi sarcoma and cancer of the cervix uteri.

Several other associations between a first haematological cancer

FIRST CANCER SITE	SECOND HEMATOLOGICAL CANCER	OBSERVED CASES	SIR (95%IC)
ORAL CAVITY	AML and related precursor neoplasms	14	2.72 (1.49-4.57)
PHARYNX	Myeloproliferative neoplasms	9	2.25 (1.02-4.26)
	AML and related precursor neoplasms	12	3.73 (1.93-652)
LARYNX	AML and related precursor neoplasms	26	1.59 (1.04-2.34)
ESOPHAGUS	Mature B-cell neoplasms	5	0.42 (0.14-0.98)
STOMACH	Myelodysplastic syndromes	27	1.68 (1.11-2.45)
	AML and related precursor neoplasms	43	1.72 (1.24-2.31)
	Hodgkin lymphoma	1	0.14 (0.00-0.77)
COLON	Mature B-cell neoplasms	430	0.89 (0.81-0.98)
RECTUM	Mature B-cell neoplasms	180	0.83 (0.71-0.96)
GALLBLADDER	Mature B-cell neoplasms	9	0.44 (0.20-0.83)
LUNG	AML and related precursor neoplasms	40	1.47 (1.05-2.00)
	Mature B-cell neoplasms	168	0.82 (0.70-0.95)
SOFT TISSUE	AML and related precursor neoplasms	7	2.62 (1.05-5.39)
BONE	Precursor lymphoid neoplasms	3	15.55 (3.13-45.43)
BREAST	Myelodysplastic syndromes	68	1.31 (1.02-1.66)
	AML and related precursor neoplasms	173	1.79 (1.53-2.07)
	Leukaemias/lymphomas NOS	42	0.71 (0.51-0.96)
CERVIX UTERI	Myelodysplastic syndromes	8	3.54 (1.52-6.97)
	Hodgkin lymphoma	7	3.05 (1.22-6.28)
CORPUS UTERI	AML and related precursor neoplasms	27	1.62 (1.07-2.36)
OVARY	Acute leukaemias of ambiguous lineage	4	6.79 (1.83-17.39)
PROSTATE	AML and related precursor neoplasms	122	1.24 (1.03-1.48)
	Acute leukaemias of ambiguous lineage	4	0.37 (0.10-0.96)
TESTIS	Precursor lymphoid neoplasms	4	7.10 (1.91-18.17)
KIDNEY	Myeloproliferative neoplasms	41	1.70 (1.22-2.31)
	Myelodysplastic syndromes	21	1.70 (1.05-2.59)
	AML and related precursor neoplasms	30	1.51 (1.02-2.15)
URINARY BLADDER	Myeloproliferative neoplasms	114	1.32 (1.09-1.58)
	AML and related precursor neoplasms	94	1.31 (1.06-1.60)
THYROID	AML and related precursor neoplasms	18	2.19 (1.30-3.46)
KAPOSI SARCOMA	Mature B-cell neoplasms	36	2.61 (1.83-3.62)
	Hodgkin lymphoma	3	5.09 (1.02-14.87)
	Leukaemias/lymphomas NOS	10	8.73 (4.18-16.06)
ALL SITES BUT SKIN	Myelodysplastic syndromes	435	1.15 (1.04-1.26)
	AML and related precursor neoplasms	895	1.48 (1.39-1.59)
	Mature B-cell neoplasms	4 117	0.93 (0.90-0.95)
	Leukaemias/lymphomas NOS	312	0.89 (0.80-1.00)

AML = Acute myeloid leukaemia.

Tabella 2. Incidenza di seconde neoplasie ematologiche metacrone per sede della prima neoplasia non ematologica (casi osservati e SIR statisticamente significativi, maschi e femmine).

Decrease SIR <1
Increase SIR >1

Table 2. Incidence of metachronous second haematological cancers by first non-haematological cancer site (number of observed cases, SIR, men and women).

successivamente all'incidenza di neoplasie ematologiche e le associazioni osservate, spesso nel contesto dello stesso apparato, sono illustrate in dettaglio in tabella 3.

La tabella 4 riporta i diversi esiti dell'analisi del rischio di secondo tumore ematologico in conseguenza all'adozione della classificazione WHO 2008, rispetto alle tradizionali categorie nosologiche utilizzate nella monografia. I pazienti con primo tumore ematologico classificato secondo i gruppi ICD-O-3 presentano, rispetto alla classificazione WHO, diverse analogie di rischio di secondo tumore, pur con differenze compatibili con l'impostazione nosologica differente.

and further malignancies (often within the same body system) were observed. Detailed results are shown in table 3.

The comparison between second cancer incidence analysis based on the 2008 WHO classification and second cancer incidence analysis based on traditional nosological categories are presented in table 4. Patients with first haematological cancers classified according to ICD-O-3, compared to the WHO classification, show similarities in second cancer risk, although there are variations compatible with the different nosological approaches.

FIRST HEMATOLOGICAL CANCER	SECOND CANCER SITE	OBSERVED CASES	SIR (95%IC)
MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS	Lung	119	1.24 (1.03-1.49)
	Melanoma	21	1.77 (1.10-2.71)
	Thyroid	14	1.88 (1.0-3.15)
	Acute leukaemias of ambiguous lineage	5	8.81 (2.84-20.56)
MYELOPROLIFERATIVE/MELODYSPLASTIC NEOPL.	Mature T-cell and NK-cell neoplasms	2	42.20 (4.74-152.37)
MYELODYSPLASTIC SYNDROMES	Gallbladder	9	2.80 (1.28-5.32)
	Myeloproliferative/myelodysplastic neoplasms	2	17.60 (1.98-63.55)
	Acute leukaemias of ambiguous lineage	2	11.30 (1.27-40.81)
	Mature T-cell and NK-cell neoplasms	3	5.95 (1.20-17.39)
	Leukaemias/lymphomas NOS	7	7.62 (3.05-15.71)
	Kaposi sarcoma	4	9.76 (2.63-24.99)
	All sites but skin and site of first cancer	252	1.26 (1.11-1.43)
AML AND RELATED PRECURSOR NEOPLASMS	Prostate	6	0.38 (0.14-0.82)
	Urinary bladder	4	0.39 (0.10-0.99)
ACUTE LEUKAEMIAS OF AMBIGUOUS LINEAGE	Melanoma	2	10.27 (1.15-37.09)
PRECURSOR LYMPHOID NEOPLASMS	Thyroid	7	7.13 (2.86-14.69)
	All sites but skin and site of first cancer	59	1.41 (1.08-1.82)
MATURE B-CELL NEOPLASMS	Oral cavity	58	1.39 (1.05-1.79)
	Rectum	177	0.85 (0.73-0.99)
	Liver	231	1.34 (1.18-1.53)
	Gallbladder	52	0.73 (0.54-0.96)
	Lung	833	1.29 (1.20-1.38)
	Melanoma	135	1.78 (1.49-2.11)
	Soft tissue	34	1.88 (1.31-2.63)
	Corpus uteri	59	0.74 (0.56-0.96)
	Prostate	546	0.90 (0.83-0.98)
	Testis	10	2.12 (1.02-3.90)
	Kidney	190	1.38 (1.19-1.59)
	Urinary bladder	435	1.12 (1.02-1.23)
	Myeloproliferative neoplasms	21	0.54 (0.33-0.82)
	AML and related precursor neoplasms	69	2.08 (1.62-2.63)
	Hodgkin lymphoma	31	2.88 (1.96-4.09)
	Leukaemias/lymphomas NOS	5	0.26 (0.09-0.62)
	Mesothelioma	34	1.62 (1.12-2.26)
	Kaposi sarcoma	39	4.27 (3.03-5.83)
	All sites but skin and site of first cancer	5007	1.09 (1.06-1.12)
	MATURE T-CELL AND NK-CELL NEOPLASMS	Urinary bladder	34
Thyroid		8	3.06 (1.32-6.04)
AML and related precursor neoplasms		7	3.75 (1.50-7.72)
Hodgkin lymphoma		8	12.47 (5.37-24.57)
Kaposi sarcoma		5	9.37 (3.02-21.88)
All sites but skin and site of first cancer		322	1.18 (1.05-1.32)
HODGKIN LYMPHOMA	Oesophagus	8	2.96 (1.28-5.84)
	Lung	96	2.46 (1.99-3.00)
	Melanoma	19	2.10 (1.27-3.28)
	Soft tissue	8	4.59 (1.98-9.04)
	Breast	71	1.71 (1.34-2.16)
	Kidney	19	1.95 (1.17-3.04)
	Thyroid	21	2.62 (1.62-4.01)
	AML and related precursor neoplasms	27	11.30 (7.45-16.45)
	Mature B-cell neoplasms	51	3.01 (2.24-3.95)
	Mature T-cell and NK-cell neoplasms	8	7.85 (3.38-15.47)
	Kaposi sarcoma	4	5.10 (1.37-13.07)
	All sites but skin and site of first cancer	582	1.73 (1.59-1.88)
	LEUKAEMIAS/LYMPHOMAS NOS	Lung	55
Mature B-cell neoplasms		6	0.41 (0.15-0.89)

AML = Acute myeloid leukaemia.

Tabella 3. Incidenza di secondi tumori metacroni in pazienti con prime neoplasie ematologiche (casi osservati e SIR statisticamente significativi, maschi e femmine).

Decrease SIR <1
Increase SIR >1

Table 3. Incidence of metachronous second cancers by first haematological cancer site (number of observed cases, SIR, men and women).

SECOND HEMATOLOGICAL CANCER ACCORDING TO WHO 2008 CLASSIFICATION	FIRST CANCER SITE	SECOND HEMATOLOGICAL CANCER ACCORDING TO ICD-O-3 CLASSIFICATION
AML and related precursor neoplasms	ORAL CAVITY	Non-Hodgkin lymphoma
Myeloid leukaemia	PHARYNX	Myeloid leukaemia
Myeloproliferative neoplasms		
AML and related precursor neoplasms		
AML and related precursor neoplasms	LARYNX	Myeloma
Mature B-cell neoplasms	OESOPHAGUS	–
Myelodysplastic syndromes		
AML and related precursor neoplasms		
Hodgkin lymphoma	STOMACH	Myeloid leukaemia
Hodgkin lymphoma		
Mature B-cell neoplasms	COLON	Lymphoid leukaemia
Mature B-cell neoplasms	RECTUM	Myeloma
Non-Hodgkin lymphoma		
Mature B-cell neoplasms	GALDBLADDER	Non-Hodgkin lymphoma
AML and related precursor neoplasms		
Mature B-cell neoplasms	LUNG	
Myeloma		
AML and related precursor neoplasms	SOFT TISSUE	–
Precursor lymphoid neoplasms	BONE	Lymphoid leukaemia
Myelodysplastic syndromes		
AML and related precursor neoplasms		
Leukaemias/lymphomas NOS	BREAST	Myeloid leukaemia
Melodysplastic syndromes		
Hodgkin lymphoma	CERVIX UTERI	Hodgkin lymphoma
AML and related precursor neoplasms	CORPUS UTERI	Myeloid leukaemia
Acute leukaemias of ambiguous lineage	OVARY	Myeloid leukaemia
Lymphoid leukaemia		
Other leukaemias		
AML and related precursor neoplasms		
Acute leukaemias of ambiguous lineage	PROSTATE	–
Precursor lymphoid neoplasms	TESTIS	Myeloid leukaemia
Myeloproliferative neoplasms		
Myelodysplastic syndromes		
AML and related precursor neoplasms	KIDNEY	Myeloid leukaemia
Non-Hodgkin lymphoma		
Myeloproliferative neoplasms		
AML and related precursor neoplasms	URINARY BLADDER	Myeloid leukaemia
AML and related precursor neoplasms	THYROID	Myeloid leukaemia
Myeloma		
Mature B-cell neoplasms		
Hodgkin lymphoma		
Leukaemias/lymphomas NOS	KAPOSI SARCOMA	Non-Hodgkin lymphoma
Hodgkin lymphoma		
Myelodysplastic syndromes		
AML and related precursor neoplasms		
Mature B-cell neoplasms		
Leukaemias/lymphomas NOS	ALL SITES BUT SKIN	Myeloid leukaemia
Myeloma		
Lymphoid leukaemia		

Tabella 4. Impatto delle diverse classificazioni nella valutazione del rischio di insorgenza di secondi tumori ematologici in rapporto alla sede di prima neoplasia (SIR statisticamente significativi).*

Table 4. Impact of different classifications in risk assessment of second haematological cancers by first cancer site (only statistical significant SIRs).

■ Decrease SIR <1
■ Increase SIR >1

DISCUSSIONE

Questo breve approfondimento rappresenta la prima esperienza che AIRTUM svolge nell'utilizzo del nuovo sistema classificativo WHO 2008, con la conversione dei dati storici secondo i nuovi criteri. La riclassificazione di dati storici espone a distorsioni inevitabili derivanti dai cambiamenti di classificazioni e codifiche nel corso del tempo, con effetti diversi in rapporto alla durata di attività dei singoli registri e alle pratiche di registrazione differenti: alcune entità in particolare (per esempio, le sindromi mielodisplastiche) sono state più recentemente comprese tra le forme da registrare e alcune lesioni sono state considerate in modo diverso nel tempo (da benigne/*borderline* a maligne e viceversa; da lesioni "simil-tumorali" a neoplasie).³ Alcuni codici ICD-O-3 NAS (per esempio, 9591) raggruppano sia lesioni non specificate, sia forme classificate in specifiche categorie. Si tratta di problemi complessi per i quali sono state qui adottate scelte ritenute più efficaci nel contenere le distorsioni.

Esplorare la ricaduta di questa classificazione clinica sui dati raccolti dai registri tumori apre certamente nuove prospettive di riflessione e propone una sensibilità maggiore nei confronti delle esigenze informative del mondo clinico. Si tratta di un'operazione non priva di rischi, per problemi di riproducibilità e omogeneità di applicazione dei vari sistemi di classificazione e di accuratezza dei dati morfologici a disposizione dei registri. Soprattutto nello studio dei tumori multipli, la classificazione in riferimento al fenotipo biologico (WHO 2008) consente l'osservazione di relazioni patogenetiche che le classificazioni basate sul quadro clinico (categorie ICD-O-3 e ICD-10) evidenziano più difficilmente. Riguardo ai dati rilevati è innanzitutto interessante osservare che gran parte dell'informazione richiesta dalla nuova classificazione WHO delle neoplasie dell'apparato emolinfopoietico è già disponibile presso i registri attraverso i sistemi di codifica correnti (ICD-O-3) con livelli di accuratezza accettabili. Le percentuali di linfomi e leucemie maldefinite e comunque non collocabili nelle nuove categorie è contenuta entro il 5%, in progressivo calo negli anni più recenti. Questa analisi preliminare conferma associazioni note in letteratura: pazienti con prima diagnosi di neoplasie a cellule B mature presentano un aumento del rischio nei confronti di ulteriori neoplasie di tessuti molli,^{4,5} rene⁶ e fegato⁷ e una diminuzione di rischio per carcinoma prostatico.⁸ È nota l'associazione tra neoplasie a elementi T/NK e insorgenza di un successivo sarcoma di Kaposi,⁹ così come l'aumento di incidenza di tumori della tiroide¹⁰ e sarcoma di Kaposi¹¹ in pazienti già affetti da linfoma di Hodgkin, e di leucemia mieloide acuta nei pazienti con progressivo carcinoma della tiroide.^{12,13}

Prescindendo da un'analisi dettagliata delle relazioni riscontrate e delle associazioni tra determinanti biologici, che esula dagli scopi di questo approfondimento preliminare, è evidente la maggiore accuratezza della classificazione

DISCUSSION

*This brief report represents AIRTUM's first experience with the use of the new WHO 2008 classification system. The reclassification of historical data exposes to unavoidable biases due to the changes in classifications and coding over time, with different effects which depend on the duration of registry activity and registration practices. Some entities (e.g., myelodysplastic syndromes) have been more recently included into the cases to be registered, whereas other lesions have been considered in different ways over the course of time (from benign/*borderline* to malignant and vice-versa; from "tumour-like" to neoplasms, etc.). Some ICD-O-3 NOS codes (e.g., 9591) include both NOS cases and lesions classified in specific categories. All solutions adopted here to tackle these difficult problems represent an attempt to lessen any classification bias.*

An overview on the outcomes of this new classification on cancer registry data opens up new perspectives and suggests more sensitivity to clinical medicine and biology. Nevertheless, it presents a number of risks: registries must deal with issues of homogeneity and reproducibility in the application of classifications, and accuracy of the collected morphological data. Especially in multiple cancer studies, a classification based on biological phenotypes, such as WHO 2008, makes it much more possible to recognize common biological pathways than "clinical" classifications (ICD-10 and ICD-O-3) can do. Data already collected by cancer registries according to the ICD-O-3 classification showed good compliance with the new WHO-2008 system and cases of leukaemias and lymphomas without an accurate definition (NOS) remained under 5% and were fewer in recent years.

This introductory analysis confirms well-known associations among cancer types: patients with a first mature B-cell neoplasm have an increased risk of developing further soft tissue, kidney and liver malignancies, and a lower risk for prostate cancer. Other well known associations are the one between mature T/NK cells neoplasms and a "second" Kaposi sarcoma, as well as the increased risk for thyroid cancer and Kaposi sarcoma in patients previously affected by Hodgkin lymphoma, and for acute myeloid leukaemia in thyroid cancer patients. Even regardless of an in-depth analysis of observed associations and biological pathways in multiple cancer incidence, this preliminary study highlights the better accuracy of the 2008 WHO classification in showing associations often barely identified by ICD-10 and ICD-O-3 or previous classifications (e.g., for "precursor" forms, mature B/T/NK cell, etc.). This brief comparison between the two approaches, although to be taken cautiously due to the differences in several basic criteria, allows us to identify a greater accuracy of the 2008 WHO categories in highlighting associations based on common risk pathways or combined effects of therapies.

These preliminary evaluations suggest the need for further research, not only limited to haematological malignancies, toward morphological subcategories or groupings of homogeneous

WHO nel cogliere associazioni che spesso le categorie tradizionali ICD-O-3 e ICD-10 identificano ma non caratterizzano con precisione (forme precursore e mature, a fenotipo B/T-NK eccetera). Il confronto sintetico presentato tra i due approcci, pur con le dovute cautele per i diversi criteri di base, consente di cogliere la maggior precisione delle categorie WHO 2008 nell'evidenziare associazioni sulla base di percorsi comuni di rischio o di effetti combinati delle terapie adottate.

Queste considerazioni invitano a identificare disaggregazioni e raggruppamenti morfologici (non solo per i tumori ematologici) in costante collegamento con i progressi correnti nella caratterizzazione delle neoplasie, per le valutazioni di impatto predittivo e prognostico sollecitate dalla clinica e dall'anatomia patologica.

CONCLUSIONI

La suddivisione della casistica nei raggruppamenti convenzionali delle classificazioni ICD-O-3 e ICD-10 rappresenta e continuerà a rappresentare, fino alla sua prossima evoluzione,¹⁴ lo standard di codifica e reportistica nell'epidemiologia descrittiva dei tumori. Ma è opportuno considerarne i limiti nei vari tipi di approccio allo studio dell'incidenza dei tumori, nell'ottica di una comprensione migliore dei fattori di rischio e dell'impatto dei percorsi diagnostici e assistenziali dei pazienti oncologici. La storia recente del rapporto tra i registri tumori e gli ambienti della clinica e della sanità pubblica ha chiaramente illustrato le potenzialità, in larga parte ancora inesprese, dei dati dei registri a concorrere alla sorveglianza di ogni settore della lotta contro i tumori, secondo criteri di efficacia, equità e appropriatezza.

lesions in several cancer sites, with a stronger predictive and prognostic impact, as already pointed out by pathology and clinical medicine.

CONCLUSIONS

The ICD-10 classification still represents, and will continue to represent in its future issues, an international standard for coding tumours and publishing epidemiological data. But we should consider its limits in the study of cancer incidence, with a view to achieve a better understanding of risk factors and the impact of the diagnostic and therapeutic process undergone by cancer patients. The recent history of connection between cancer registries, clinicians and public health care has clearly illustrated the potential of cancer registry data to support cancer surveillance, based on effective, fair, and suitable criteria.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. http://seer.cancer.gov/siterecode/icdo3_d01272003/
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al (eds). *WHO Classification of tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, IARC, 2008.
3. Fritz A, Percy C, Jack A, et al (eds). *International Classification of Disease for Oncology, third edition*. Geneva, WHO, 2000.
4. Tavani A, Pregolato A, Negri E, et al. Diet and risk of lymphoid neoplasms and soft tissue sarcomas. *Nutr Cancer* 1997;27(3):256-60.
5. Miligi L, Costantini AS, Veraldi A, Benvenuti A; WILL, Vineis P. Cancer and pesticides: an overview and some results of the Italian multicenter case-control study on hematolymphopoietic malignancies. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1076:366-77.
6. Liu H, Hemminki K, Sundquist J. Renal cell carcinoma as first and second primary cancer: etiological clues from the Swedish Family-Cancer Database. *J Urol* 2011;185(6):2045-9.
7. Tanaka H, Tsukuma H, Teshima H et al. Second primary cancers following non-Hodgkin's lymphoma in Japan: increased risk of hepatocellular carcinoma. *Jpn J Cancer Res* 1997;88(6):537-42.
8. Nielsen SF, Nordestgaard BG, Bojesen SE. Associations between first and second primary cancers: a population-based study. *CMAJ* 2012;184(1):E57-69.
9. Ariad S, Lewis D, Bezwoda WR. Kaposi's sarcoma after alpha-interferon treatment for HIV-negative T-cell lymphoma. *S Afr Med J* 1993;83(6):430-1.
10. Tward J, Glenn M, Pulsipher M, Barnette P, Gaffney D. Incidence, risk factors, and pathogenesis of second malignancies in patients with non-Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2007;48(8):1482-95.
11. Ulbright TM, Santa Cruz DJ. Kaposi's sarcoma: relationship with hematologic, lymphoid, and thymic neoplasia. *Cancer* 1981;47(5):963-73.
12. Subramanian S, Goldstein DP, Parlea L et al. Second primary malignancy risk in thyroid cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2007;17(12):1277-88.
13. Sawka AM, Thabane L, Parlea L et al. Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2009;19(5):451-7.
14. www.who.int/classifications/icd/revision/en/



Capitolo 9

Rischio di secondo tumore in diverse fasce d'età

Risk of second primary cancer in different age groups

BACKGROUND E OBIETTIVI

La suscettibilità ai fattori di rischio per cancro può variare in maniera importante in relazione all'età e al sesso degli individui. L'età al primo tumore gioca un ruolo fondamentale nel rischio di svilupparne un secondo e può riflettere la differente influenza dei fattori di rischio in rapporto a modalità di esposizione, suscettibilità del paziente ad ammalarsi, tempo di latenza necessario a sviluppare un secondo tumore in relazione all'attesa di vita, età e/o stadio del primo tumore.¹

Il presente lavoro ha come scopo principale la presentazione di stime di eccesso o difetto di rischio di sviluppare un secondo tumore in una coorte di pazienti con diagnosi pregressa di neoplasia rispetto alla popolazione generale di uguale sesso e fascia di età.

MATERIALI E METODI

La coorte di pazienti in studio è stata costituita a partire dall'insieme dei database dei Registri tumori (RT) italiani accreditati nell'Associazione italiana registri tumori (AIRTUM). Sono stati considerati tutti i secondi tumori primitivi metacroni (MP) diagnosticati durante il periodo di attività dei singoli registri che, come riportato nel capitolo «Materiali e metodi» (pp. 11-17), varia da 3 a 33 anni. Sono stati considerati MP solo i tumori diagnosticati almeno 2 mesi dopo la diagnosi della prima neoplasia (FPN) e, quindi, MP non registrati sono sottratti dalle misure di rischio possibili.

Sono stati esclusi dallo studio i soggetti che avevano sviluppato il primo tumore in età infantile o adolescenziale, in quanto il trattamento effettuato in età evolutiva potrebbe aver condizionato la loro suscettibilità a fattori eziologici in età adulta e aver contribuito allo sviluppo del MP.

Sulla base dell'età alla diagnosi della FPN la coorte è stata suddivisa in tre fasce d'età: 20-49 anni, 50-69 anni e ≥ 70 anni, definite in relazione al diverso impatto potenziale dei fattori/condizioni di rischio nelle diverse età e alla storia naturale delle varie neoplasie. Per la fascia d'età più giovane (20-49 anni) è stato tentato anche un approccio più dettagliato, suddividendola in ulteriori fasce decennali per cercare di descrivere meglio gli eccessi di rischio osservati rispetto a una componente di predisposizione ereditaria possibile, che potrebbe avere un peso differente nei diversi substrati di età: la numerosità modesta dei casi e la conseguente instabilità delle stime di eccesso di rischio hanno precluso questa valutazione per le singole neoplasie; si è quindi deciso di riportare solo le valutazioni effettuate sull'intera fascia d'età.

BACKGROUND AND AIMS

Individual susceptibility to cancer risk factors may show remarkable differences according to age and gender. Age at first primary neoplasia (FPN) plays a major role on the risk of a second primary and may reflect different scenarios, depending on individual susceptibility to the cancer risk factors, exposure modalities and latency required for tumour development. Moreover, age at FPN and disease stage affect survival, and the probability of a second primary is strongly related to life expectancy.¹

This study presents the estimated excess (or reduced) risk of developing a second primary neoplasm in a large population-based cohort of cancer patients, according to age at first cancer diagnosis and gender, compared to the expected rate in the general population of the same age and gender.

MATERIAL AND METHODS

The study cohort was constructed from the databases of the cancer registries (CRs) belonging to the Italian Association of Cancer Registries (AIRTUM). All second metachronous primary tumours (MP) diagnosed during the activity period of each cancer registry (range 3-33 years) were considered (see chapter «Materials and methods», pp. 11-17). Therefore, possible unrecorded MPs were excluded from the excess risk measure.

Metachronous primary tumours were all primaries registered at least two months after the date of diagnosis of the FPN. Patients who developed their FPN during childhood or adolescence were excluded from this analysis, as the impact of cancer treatment during their growth years might have affected their susceptibility to etiological factors as adults, or might itself represent a relevant risk factor for the development of an MP.

According to age at FPN diagnosis, patients were split up into three groups: 20-49 years, 50-69 years and ≥ 70 years. The three age groups were established according to the potential different impact of factors/conditions of risk in the different age classes and to the natural history of the various cancers. For the youngest group (20-49 years), due to the potential different host-response in the presence of etiological factors, a detailed age-decade group analysis was attempted to highlight the natural history of MPs attributable to inherited predisposition; however, due to the small number of individuals in each subgroup, the risk estimates by site were unstable and did not provide useful information; as a consequence only evaluations performed on the whole age group were reported.

Excess or reduced risk estimates were calculated by using the Stan-

Le stime di eccesso o difetto di rischio sono state calcolate utilizzando il rapporto standardizzato di incidenza (SIR); questo indicatore è costituito dal rapporto tra il numero degli eventi (MP) osservati e di quelli attesi in una data popolazione. La popolazione è caratterizzata per età (classi quinquennali), sesso e sede della FPN, quindi ogni quantificazione di eccesso o difetto di rischio è relativa alle sue caratteristiche specifiche. Sono pertanto validi confronti interni al singolo strato e non fra differenti strati che sono caratterizzati da diversa popolazione di origine dei casi di FPN. Il SIR è statisticamente significativo ($p < 0,05$) quando i limiti di confidenza non includono l'unità. Nel caso di associazione positiva sono state considerate solo le associazioni basate su un numero complessivo dei MP osservati ≥ 5 , mentre per le associazioni negative sono stati considerati tutti i SIR statisticamente significativi, indipendentemente dal numero di MP osservati.

Le associazioni significative fra MP e FPN sono state presentate sinteticamente in modo qualitativo (sede degli MP associata alla FPN) per le tre fasce di età in tre doppie tabelle (tabelle a1, a2, b1, b2, c1 e c2, pp. 137-142), mentre i relativi SIR (e intervalli di confidenza) sono disponibili nel materiale on-line (tabella e3). Per ogni neoplasia sono stati riportati gli MP associati positivamente (eccesso di rischio) o negativamente (difetto di rischio) con la FPN. L'eccesso di rischio di MP per ogni strato (età e sesso) è stato anche valutato tenendo conto della durata del follow-up: < 5 anni (in verde scuro nelle tabelle) e ≥ 5 anni (in verde chiaro nelle tabelle) dalla diagnosi di FPN. Inoltre, in verde intermedio sono indicate le associazioni con SIR significativi sia entro sia dopo i 5 anni dalla diagnosi di FPN.

In base ai dati di letteratura sono state prese in considerazione "famiglie" di fattori che possono accomunare FPN e MP: trattamento della prima neoplasia, possibile componente genetica o familiare, dieta, componente ormonale, abitudini voluttuarie (fumo e alcol), esposizione lavorativa ed esposizione ad agenti infettivi.¹ Nelle tabelle a, b e c le associazioni osservate tra FPN e MP sono state riportate per colonna in relazione al probabile (o possibile) fattore che le accomuna. Sono state riunite in un unico insieme le associazioni tra neoplasie che condividevano fattori di rischio collocati in colonne vicine, mentre sono state indicate con un asterisco le associazioni che potevano fare riferimento a più fattori di rischio non presenti in colonne contigue. I MP sospettati di essere mediati dal meccanismo dell'immunosoppressione (come il tumore di Kaposi) sono stati identificati con un apposito simbolo (§). Sono stati trattati separatamente i MP in eccesso per i quali, in base alle conoscenze attuali, non è ipotizzabile una relazione con la FPN, e i MP per cui è stato segnalato il ruolo potenziale della sovradiagnosi (diagnosi occasionale nel corso del follow-up clinico di FPN di tumori asintomatici che si sarebbero manifestati clinicamente durante la vita del paziente).

Standardized Incidence Ratio (SIR); this indicator was computed as the ratio between the observed and expected number of events (MPs) in a defined population: this population was characterized by age (5-year age groups), gender and site of FPN, therefore the excess or reduction of risk is related to its specific characteristics. Only comparisons inside the single stratum are valid, because different strata are characterized by a different population expressing the cases of FPN. The SIR was statistically significant ($p < 0.05$) when the 95% confidence interval (95%CI) did not include 1.0. Statistically significant increased SIRs were based on an observed number of events ≥ 5 ; for negative associations ($SIR < 1.0$) all statistically significant SIRs were included.

The statistically significant associations between FPN and MP are outlined by means of a qualitative representation model (MP sites associated to each considered FPN) by age strata (tables a1, a2, b1, b2, c1 and c2; pp. 137-142); the corresponding SIRs are available online (table e3). For each FPN site excess and reduction of risk of MPs were reported. Furthermore, the excess or reduced MP was estimated by gender in each age group, according to the length of follow-up after the FPN: < 5 years (in dark green in the tables) and ≥ 5 years (in light green in the tables) from diagnosis of the FPN. In addition, associations with statistically significant SIRs both within and after 5 years from the FPN diagnosis are in intermediate green.

According to the literature, groups of risk factors shared by FPN and MP were considered, namely: sequelae of cytotoxic treatments for FPN, genetic or familial background, diet, hormonal environment, lifestyle habits (tobacco smoking and alcohol drinking), work-related exposure and viral infections.¹

Tables a, b and c present the observed associations between FPN and MP in columns according to the probable or (potential) common risk factors. Risk factors shared by FPN and MP were arranged in a single box when located in close columns or indicated by an asterisk when located in non contiguous columns. MPs potentially attributable to an immunologic deficit (e.g., Kaposi sarcoma) were labelled with §. MPs for which a relationship could not be demonstrated were considered separately, as well as MPs for which overdiagnosis cannot be ruled out.

RESULTS

Table 1 shows the excess risk of developing MPs in patients with FPN, according to age decades and gender: it can be observed that the excess risk of developing MPs was high in the youngest age group for both sexes and tended to decrease in older groups. Tables a, b and c show all observed statistically significant excess or reduction of MP risk for each considered FPN, according to conditions potentially shared between them. The data were reported according to age at first cancer diagnosis, gender and latency of the MP.

The following paragraphs outline a number of associations between FPN and MP, which may be of interest for the clinical management of cancer patients: genetic susceptibility, lifestyle

RISULTATI

In tabella 1 sono riportati, per decade di età e sesso, gli eccessi di rischio di sviluppare un MP in pazienti con una diagnosi di cancro: nella tabella si osserva che per entrambi i sessi l'eccesso di rischio di sviluppare un MP è molto elevato nei substrati della fascia d'età più giovane (20-49 anni) e diminuisce negli strati di età più anziani.

Nelle tabelle a, b e c sono riportate le associazioni significative (eccesso o difetto di rischio di MP per le singole sedi di FPN) e le possibili condizioni che possono accomunare FPN e MP nelle diverse fasce d'età in cui è stata diagnosticata la FPN, per sesso e in relazione alla latenza tra i due tumori. Per brevità, di seguito vengono riportate nel dettaglio associazioni tra FPN e MP che possono avere un ruolo nella gestione clinica del paziente con tumore (effetti del trattamento della FPN, predisposizione genetica, stili di vita, possibile risultato di sovradiagnosi); per le associazioni restanti si rimanda alle tabelle e4 on-line.

Effetti del trattamento della FPN

Le donne trattate per tumore della mammella nelle fasce d'età 20-49 e 50-69 anni mostrano, sia complessivamente sia per periodi di latenza, un eccesso di rischio statisticamente significativo di sviluppare tumore dell'esofago (SIR: 3,02; IC95% 1,56-5,28 e SIR: 1,62; IC95% 1,18-2,17 rispettivamente) e del polmone (SIR: 1,60; IC95% 1,32-1,93 e SIR: 1,18; IC95% 1,08-1,29 rispettivamente). Nelle due fasce d'età si riscontra anche un eccesso di leucemie mieloidi (SIR: 3,00; IC95% 2,16-4,08 e SIR: 1,81; IC95% 1,50-2,17 rispettivamente). Le pazienti con carcinoma mammario mostrano anche un eccesso di rischio di tumore dell'endometrio nelle tre fasce d'età (SIR: 1,88; IC95% 1,61-2,19 – SIR: 1,92; IC95% 1,78-2,07 – SIR: 2,08; IC95% 1,86-2,31).

Per le donne trattate per linfoma di Hodgkin, nella fascia d'età 20-49 anni si osserva un eccesso di rischio di carcinoma mammario che si manifesta a partire dal quinto anno dalla diagnosi della FPN (SIR: 2,56; IC95% 1,78-3,54).

Infine, un eccesso di rischio di leucemia mieloide ricorre nella fascia di età 20-49 anni in entrambi i sessi per i tumori della tiroide (SIR: 5,83; IC95% 1,59-14,92 e SIR: 5,07; IC95% 2,53-9,08 in uomini e donne rispettivamente), negli uomini con tumori delle vie aerodigestive superiori e del testicolo (SIR: 4,04; IC95% 1,48-8,80 e SIR: 3,53; IC95% 1,14-8,23 rispettivamente).

Nella fascia d'età 50-69 anni le leucemie mieloidi si associano

habits, late effects of FPN treatment, and possible overdiagnosis of MPs. Detailed information on the remaining associations can be found in supplementary online tables e4.

Late effects of FPN treatments

Women with breast cancer diagnosed in the 20-49 and 50-69-year age groups showed a statistically significant excess risk, both globally and by latency period, for oesophageal cancer (SIR: 3.02; 95%CI 1.56-5.28 and SIR: 1.62; 95%CI 1.18-2.17, respectively) and lung (SIR: 1.60; 95%CI 1.32-1.93 and SIR: 1.18; 95%CI 1.08-1.29, respectively). In both age groups, an excess of myeloid leukaemia was also observed (SIR: 3.00; 95%CI 2.16-4.08 and SIR: 1.81; 95%CI 1.50-2.17, respectively). Patients with breast cancer also showed an overlapping excess risk of endometrial cancer in the three age groups (SIR: 1.88; 95%CI 1.61-2.19 – SIR: 1.92; 95%CI 1.78-2.07 – SIR: 2.08; 95%CI 1.86-2.31).

Women treated because of Hodgkin's disease when aged 20-49 showed an excess risk of breast cancer after 5 years from FPN diagnosis (SIR: 2.56; 95%CI 1.78-3.54).

Finally, an excess risk of myeloid leukaemia was observed in the 20-49 age group in both sexes in individuals treated for thyroid cancer (SIR: 5.83; 95%CI 1.59-14.92 – SIR: 5.07; 95%CI 2.53-9.08 in men and women, respectively), and for upper aerodigestive tract cancers and testicular cancer in men (SIR: 4.04; 95%CI 1.48-8.80 and SIR: 3.53, 95%CI 1.14-8.23, respectively). In men in the 50-69 years age range, myeloid leukaemia was associated to upper aerodigestive tract cancer (SIR: 1.86; 95%CI 1.31-2.56), stomach cancer (SIR: 1.94; 95%CI 1.19-3.00), and lung cancer (SIR: 1.60; 95%CI 1.05-2.33).

Genetic susceptibility

In the 20-49 years age group, a high excess risk of MPs for selected FPNs was recorded. Individuals with colorectal cancer showed an excess of extracolonic MPs. High excess of urinary tract cancer (SIR: 11.89; 95%CI 5.13-23.4) and stomach cancer (SIR: 2.40; 95%CI 1.57-3.51) were observed for both sexes combined; women showed a higher excess risk of endometrial (SIR: 4.25; 95%CI 3.02-5.81) and ovarian cancer (SIR: 3.21; 95%CI 1.99-4.9). Similarly, women affected by endometrial cancer showed an elevated SIR for colon cancer (SIR: 5.05; 95%CI 3.68-6.75).

Women with breast cancer diagnosed when aged 20-49 years had a statistically significant excess risk of ovarian cancer with overlapping SIRs within 5 years after the diagnosis of the

AGE CLASS	MEN			WOMEN		
	OBSERVED	EXPECTED	SIR (95%CI)	OBSERVED	EXPECTED	SIR (95%CI)
20-29	97	37.12	2.61 (2.12-3.19)	133	65.58	2.03 (1.70-2.40)
30-39	318	175.20	1.82 (1.62-2.03)	671	419.47	1.60 (1.48-1.73)
40-49	1 685	999.13	1.69 (1.61-1.77)	2 585	1 865.93	1.39 (1.33-1.44)
20-49	2 100	1 211.45	1.73 (1.66-1.81)	3 389	2 350.98	1.44 (1.39-1.49)
50-69	26 822	23 001.20	1.17 (1.15-1.18)	14 956	12 460.34	1.20 (1.18-1.22)
70+	24 319	26 038.68	0.93 (0.92-0.95)	11 880	12 730.53	0.93 (0.92-0.95)

Tabella 1. Rischio di secondi tumori di tutte le sedi (escluso tumore della cute e stessa sede) in relazione all'età alla diagnosi del primo.

Table 1. Risk of second primary in all sites (except for non-melanoma skin cancer and same site) according to age at first primary diagnosis.

negli uomini con i tumori delle vie aerodigestive superiori (SIR: 1,86; IC95% 1,31-2,56), dello stomaco (SIR: 1,94; IC95% 1,19-3,00) e del polmone (SIR: 1,60; IC95% 1,05-2,33).

Predisposizione genetica

Per sedi selezionate, nella fascia d'età 20-49 anni si riscontrano eccessi di rischio elevati di numerosi MP. Soggetti con un primo tumore in sede coloretale mostrano un eccesso di rischio (di entità sovrapponibile nei due sessi) di tumori delle vie urinarie (SIR: 11,89; IC95% 5,13-23,42) e dello stomaco (SIR: 2,40; IC95% 1,57-3,51), mentre per le donne si osserva anche un eccesso di rischio di tumore dell'endometrio (SIR: 4,25; IC95% 3,02-5,81) e delle ovaie (SIR: 3,21; IC95% 1,99-4,90). In modo analogo, le donne con tumore dell'endometrio mostrano SIR elevati per tumore del colon (SIR: 5,05; IC95% 3,68-6,75).

Le donne con tumore mammario diagnosticato nella fascia d'età 20-49 anni manifestano un eccesso di rischio di carcinoma dell'ovaio di entità pressoché sovrapponibile entro i 5 anni dalla diagnosi della FPN (SIR: 2,50; IC95% 1,94-3,17) e dopo i 5 anni (SIR: 2,86; IC95% 2,34-3,47).

Un eccesso statisticamente significativo di MP ovarico si osserva anche nella fascia di età 50-69 anni, sia nei primi 5 anni dalla diagnosi (SIR: 1,39; IC95% 1,18-1,62), sia dopo i 5 anni (SIR: 1,47; IC95% 1,24-1,72).

Una situazione peculiare si rileva per le donne che hanno avuto una FPN in sede ovarica: quando la diagnosi sia stata fatta nella fascia d'età 20-49, entro i 5 anni dalla diagnosi della FPN si osserva un eccesso di rischio di carcinoma del colon retto (SIR: 6,87; IC95% 4,31-10,41) e dell'endometrio (SIR: 5,09; IC95% 2,44-9,37); nel periodo successivo persiste l'eccesso di tumore coloretale (SIR: 3,58; IC95% 2,24-5,42) e si riscontra un eccesso di tumore mammario (SIR: 1,51; IC95% 1,06-2,08). Donne con diagnosi di tumore ovarico in età 50-69 anni mostrano un eccesso di cancro coloretale limitato ai primi 5 anni dalla diagnosi di FPN (SIR: 1,78; IC95% 1,34-2,33) e di carcinoma mammario con valori sovrapponibili entro i 5 anni dalla diagnosi (SIR: 1,33; IC95% 1,08-1,62) e nel periodo successivo (SIR: 1,44; IC95% 1,11-1,84).

Stili di vita ed esposizione lavorativa

Le tabelle a, b e c mostrano nelle tre fasce d'età associazioni tra tumori che condividono abitudini dietetiche (per esempio, colon retto, mammella, endometrio), esposizione all'alcol e al fumo di tabacco (tumori delle vie aerodigestive superiori, del polmone, del pancreas e dell'apparato urinario) o esposizione lavorativa (tumori del polmone, delle vie aerodigestive superiori e dell'apparato urinario). I dati sono disponibili nelle tabelle e4 on-line. È da sottolineare che pazienti che hanno sviluppato un tumore del distretto delle vie aerodigestive superiori prima dei 50 anni hanno un eccesso di rischio di sviluppare un MP dello stesso distretto pari a circa 8 volte

FPN (SIR: 2,50; 95%CI 1,94-3,17) and later in the follow-up (SIR: 2,86; 95%CI 2,34-3,47). A statistically significant excess of ovarian cancer was also observed among women aged 50-69 for breast cancer, both within 5 years after diagnosis (SIR: 1,39; 95%CI 1,18-1,62) and after 5 years (SIR: 1,47; 95%CI 1,24-1,72).

Conversely, women who had an ovarian FPN at a young age (20-49 years) had an excess risk of colorectal cancer (SIR: 6,87; 95%CI 4,31-10,41) and endometrial cancer (SIR: 5,09; 95%CI 2,44-9,37) within 5 years from the FPN; after 5 years of follow up the excess of colorectal cancer persisted (SIR: 3,58; 95%CI 2,24-5,42) and an excess of breast cancer (SIR: 1,51; 95%CI 1,06-2,08) was also observed. Women who had had an ovarian cancer when aged 50-69 showed an excess of colorectal cancer within 5 years after diagnosis (SIR: 1,78; 95%CI 1,34-2,33) and an excess of breast cancer with similar SIRs within 5 years after diagnosis (SIR: 1,33; 95%CI 1,08-1,62) and after (SIR: 1,44; 95%CI 1,11-1,84).

Lifestyle and occupational exposure

Tables a, b and c show for each age-group (and gender) associations between cancer that share dietary habits (e.g., colorectal, breast, and endometrial cancers), alcohol and smoking consumption (e.g., upper aerodigestive tract, lung, pancreatic, and urinary tract cancers), occupational exposure (lung, upper aerodigestive tract, and urinary tract cancers). Relevant tables can be found in the online tables e4. Remarkably, patients who developed an upper aerodigestive tract cancer before the age of 50 showed an excess risk of a second upper aerodigestive tract cancer that is eight-fold the expected (SIR: 8,06; 95%CI 6,52-9,85). In the 50-69 and ≥70 age groups the observed SIRs were 3,5 (95%CI 3,12-3,8) and 1,82 (95%CI 1,42-2,31), respectively. In all age groups the excess risk was greater in women than in men.

Potential effect of over- and underdiagnosis

In tables a, b and c (last column to the right), an excess risk of thyroid, kidney, prostate tumours and cutaneous melanoma was observed for several FPNs that cannot be attributable to shared risk factors. The data is remarkable in the 20-49 and 50-69 age groups. Conversely, for the 50-69 and ≥70 years age groups a lower number of MPs was observed for several FPNs.

DISCUSSION

Conditions that contribute to the development of MPs, i.e., late sequelae of cytotoxic treatments, genetic susceptibility due to germinal mutations in major genes (e.g., BRCA, MMR), lifestyle habits, environmental determinants, or combination of these determinants (gene-environment interaction), as well as the results of a clinical and instrumental follow-up carried out with the aim of detecting disease progression as early as possible, may play a different role on the incidence of MPs according to age at diagnosis. The risk reduction of developing the MPs observed in the older age groups (table 1) could be partly explained by the excess



**FIRST CANCER DIAGNOSIS
PATIENTS 20-49 YEARS**

TABLE A1:

Patients 20-49 years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association ($p < 0.05$) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

TABLE A1:

Patients 20-49 years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association ($p < 0.05$) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

DECREASED RISK			20-49 years	INCREASED RISK						
UNKNOWN	MISCLASSIFICATION (METASTASIS, ETC)	TREATMENT/ UNDERDIAGNOSIS	RISK FACTORS	TREATMENT	GENETICS / FAMILIAL	DIET / ORMONAL/ SEDENTARINESS	SMOKE / ALCOHOL / OCCUPATION	INFECTIOUS	UNKNOWN	OVERDIAGNOSIS
prostate			UADT	ML			UADT (oral cavity, pharynx, oesophagus) lung colon / bladder / liver	UADT (oral cavity, pharynx, oesophagus)	others	thyroid
			STOMACH				colon lung		NHL	
			COLON RECTUM		kidney pancreas / urinay tract	bladder/ lung pancreas / urinay tract	bladder / lung pancreas / urinay tract stomach			
			PANCREAS							
			LUNG				rectum / pancreas/ kidney / bladder UADT	UADT		
			MELANOMA						bladder	thyroid
			TESTIS							thyroid
			PROSTATE							
			BLADDER & URINARY TRACT		prostate*	prostate*	lung		stomach	kidney prostate*
			KIDNEY & RENAL PELVIS		bladder* colon-rectum/ prostate*	bladder* colon-rectum/ prostate*	bladder*		others	prostate*
			THYROID							kidney
			HD	lung / NHL oesophagus				KS §	stomach	melanoma
			NHL	ML		kidney*	kidney*		bladder/ HD	kidney*
			CML						oral cavity	thyroid
			ALL							

p<0.05 in follow-up period 0-59 months

p<0.05 in follow-up period 60+ months

p<0.05 in both follow-up periods

LEGEND

- * more risk factors involved
- § immunosuppression
- ML myeloid leukaemia
- HD Hodgkin's disease
- NHL Non-Hodgkin lymphoma
- KS Kaposi sarcoma
- CML chronic myeloid leukaemia
- CLL chronic lymphoid leukaemia



WOMEN

**FIRST CANCER DIAGNOSIS
PATIENTS 20-49 YEARS**

TABLE A2:

Patients 20-49 years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

TABLE A2:

Patients 20-49 years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

DECREASED RISK			20-49 years	INCREASED RISK						
UNKNOWN	MISCLASSIFICATION (METASTASIS, ETC)	TREATMENT/ UNDERDIAGNOSIS	RISK FACTORS	TREATMENT	GENETICS / FAMILIAL	DIET / ORMONAL/ SEDENTARINESS	SMOKE / ALCOHOL / OCCUPATION	INFECTIOUS	UNKNOWN	OVERDIAGNOSIS
			UADT				UADT (oral cavity, pharynx, oesophagus) lung / breast	UADT (oral cavity, pharynx, oesophagus)		
			STOMACH		colon*/ ovary		colon*			
			COLON RECTUM		ovary / SNC		lung		myeloma	thyroid
					bladder/ urinary tract				others	
					uterus corpus					
			PANCREAS		ovary	ovary				
			LUNG						others	
			MELANOMA		breast					kidney
HD			BREAST	ML, lung* oesophagus*	melanoma pancreas uterus corpus/ ovary	colon	stomach/ oesophagus* lung* lung / bladder* UADT / rectum		liver / others soft tissues	kidney
			UTERUS CERVIX						HD	
			UTERUS CORPUS	leukaemia	colon	ovary			SNC	thyroid
			OVARY		rectum/ uterus corpus colon	rectum/ uterus corpus breast			others	
			BLADDER & URINARY TRACT				lung			
			KIDNEY & RENAL PELVIS							thyroid
			THYROID	ML					HD	breast/ ovary
			HD	UADT (pharynx)* lung/ breast/ NHL ML			UADT (pharynx)*	UADT (pharynx)* KS §		melanoma
			NHL	lung*			lung*			
			CML						colon	
			ALL							

p<0.05 in follow-up period 0-59 months

p<0.05 in follow-up period 60+ months

p<0.05 in both follow-up periods

LEGEND

- * more risk factors involved
- § immunosuppression
- ML myeloid leukaemia
- HD Hodgkin's disease

- NHL Non-Hodgkin lymphoma
- KS Kaposi sarcoma
- CML chronic myeloid leukaemia
- CLL chronic lymphoid leukaemia



**FIRST CANCER DIAGNOSIS
PATIENTS 50-69 YEARS**

TABLE B1:

Patients 50-69 years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

TABLE B1:

Patients 50-69 years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

DECREASED RISK			50-69 years	INCREASED RISK						
UNKNOWN	MISCLASSIFICATION (METASTASIS, ETC)	TREATMENT/ UNDERDIAGNOSIS	RISK FACTORS	TREATMENT	GENETICS / FAMILIAL	DIET / ORMONAL/ SEDENTARINESS	SMOKE / ALCOHOL / OCCUPATION	INFECTIOUS	UNKNOWN	OVERDIAGNOSIS
prostate myeloma / melanoma			UADT	ML			UADT (oral cavity, pharynx, oesophagus) lung / stomach/ liver / bladder	UADT (oral cavity, pharynx, oesophagus) NHL		thyroid
others			STOMACH	ML	colon* pancreas*		oesophagus / colon / bladder	pancreas		oesophagus
UADT/ others	pancreas / lung		COLON RECTUM PANCREAS		melanoma	kidney				thyroid
prostate			LUNG	ML			lung UADT (oral cavity, pharynx, oesophagus)/ colon / bladder stomach pancreas		liver/ KS	kidney
UADT/ bladder oesophagus			MELANOMA		prostate					thyroid/ kidney
gallbladder & B.T./ stomach/ myeloma LL others / lung	liver		TESTIS PROSTATE	NHL thyroid	colon-rectum / urinary tract melanoma	colon-rectum / urinary tract kidney	UADT (oral cavity)/ bladder		mesothelioma soft tissue	
			BLADDER & URINARY TRACT		urinary tract	kidney	UADT (oral cavity, pharynx)/ lung colon-rectum liver lung		soft tissues others	
			KIDNEY & RENAL PELVIS	thyroid / leukaemia NHL	colon melanoma/ bladder/ urinary tract	prostate melanoma/ bladder/ urinary tract				
colon			THYROID HD NHL	lung / NHL ML			bladder lung liver	KS § HD		kidney *
prostate liver			MYELOMA CLL	lung*	kidney*	kidney*	lung*	HD* KS § KS §	mesothelioma melanoma	kidney*
prostate			CML AML		kidney*	kidney*				kidney*

p<0.05 in follow-up period 0-59 months
p<0.05 in follow-up period 60+ months
p<0.05 in both follow-up periods

LEGEND

- * more risk factors involved
- § immunosuppression
- ML myeloid leukaemia
- HD Hodgkin's disease
- NHL Non-Hodgkin lymphoma
- KS Kaposi sarcoma
- CML chronic myeloid leukaemia
- CLL chronic lymphoid leukaemia



WOMEN

**FIRST CANCER DIAGNOSIS
PATIENTS 50-69 YEARS**

TABLE B2:

Patients 50-69 years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

TABLE B2:

Patients 50-69 years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

DECREASED RISK			50-69 years	INCREASED RISK						
UNKNOWN	MISCLASSIFICATION (METASTASIS, ETC)	TREATMENT/ UNDERDIAGNOSIS	RISK FACTORS	TREATMENT	GENETICS / FAMILIAL	DIET / ORMONAL/ SEDENTARINESS	SMOKE / ALCOHOL / OCCUPATION	INFECTIOUS	UNKNOWN	OVERDIAGNOSIS
			UADT				UADT (oral cavity, pharynx, oesophagus) lung colon-rectum	UADT (oral cavity, pharynx, oesophagus) uterine cervix		thyroid
			STOMACH		ovary/ colon*		bladder oesophagus/ colon			
others			COLON RECTUM		uterus corpus* breast ovary	uterus corpus* kidney	lung / bladder uterus cervix			thyroid
			PANCREAS LUNG				urinary tract UADT pharynx/ colon pancreas/ bladder		liver	
			MELANOMA BREAST	ML oesophagus*	breast colon ovary melanoma	kidney uterus corpus NHL	stomach oesophagus lung / bladder		liver	kidney thyroid kidney
		uterus corpus/ ovary	UTERUS CERVIX				UADT lung / bladder pancreas	UADT	others	
		uterus cervix / ovary	UTERUS CORPUS	ML	colon-rectum / breast melanoma	colon-rectum / breast kidney	lung bladder		soft tissues mesothelioma	
		uterus corpus	OVARY			colon-rectum breast NHL	UADT (oesophagus)/ lung lung		soft tissue/ others	
			BLADDER & URINARY TRACT		breast	breast NHL	UADT (pharynx, oesophagus) lung		soft tissues uterus corpus	
			KIDNEY & RENAL PELVIS THYROID	thyroid	pancreas colon /breast/ bladder	pancreas colon /breast/ bladder ovary / breast			lung bladder bladder	kidney
			HD	lung / NHL ML	kidney	kidney			bladder	
			NHL	oral cavity*/ thyroid	lung*/ soft tissues/ breast	lung*/ soft tissues/ breast	bladder* oral cavity* lung* liver	KS§ HD		kidney*/ bladder*
breast			MYELOMA CLL CML AML	ML ML lung		kidney*			pancreas	

- p<0.05 in follow-up period 0-59 months
- p<0.05 in follow-up period 60+ months
- p<0.05 in both follow-up periods

LEGEND
 * more risk factors involved
 § immunosuppression
 ML myeloid leukaemia
 HD Hodgkin's disease
 NHL Non-Hodgkin lymphoma
 KS Kaposi sarcoma
 CML chronic myeloid leukaemia
 CLL chronic lymphoid leukaemia



**FIRST CANCER DIAGNOSIS
PATIENTS 70+ YEARS**

TABLE C1:

Patients 70+ years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

TABLE C1:

Patients 70+ years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

DECREASED RISK			70+ years	INCREASED RISK						
UNKNOWN	MISCLASSIFICATION (METASTASIS, ETC)	TREATMENT/ UNDERDIAGNOSIS	RISK FACTORS	TREATMENT	GENETICS / FAMILIAL	DIET / ORMONAL/ SEDENTARINESS	SMOKE / ALCOHOL / OCCUPATION	INFECTIOUS	UNKNOWN	OVERDIAGNOSIS
			UADT				oral cavity/oesophagus lung / bladder UADT (pharynx) stomach	oral cavity/oesophagus UADT (pharynx)		
others	liver colon / lung		STOMACH							
others prostate/ SNC/ NHL/ LL	stomach/ liver/ lung/ gallbladder & B.T./ pancreas/ mesothelioma		COLON RECTUM		kidney*	kidney*				kidney*
bladder colon/ pancreas/ prostate / myeloma/ others	lung liver/ stomach/ mesothelioma		PANCREAS LUNG				UADT (oral cavity) bladder			kidney
			MELANOMA TESTIS						mesothelioma colon	kidney
others	lung liver/ urinary tract		PROSTATE	rectum	colon rectum	colon rectum	bladder		kidney/ melanoma	
stomach/ SNC/ others			BLADDER & URINARY TRACT	ML	prostate		UADT/ lung pancreas		breast	
oesophagus/ rectum	lung		KIDNEY & RENAL PELVIS		melanoma/ prostate	melanoma/ prostate	bladder			
			THYROID HD							
pancreas	LL NHL	myeloma	NHL MYELOMA				mesothelioma	UADT § / KS §		
	NHL / myeloma	NHL / myeloma	CLL CML							

p<0.05 in follow-up period 0-59 months

p<0.05 in follow-up period 60+ months

p<0.05 in both follow-up periods

LEGEND

- * more risk factors involved
- § immunosuppression
- ML myeloid leukaemia
- HD Hodgkin's disease

- NHL Non-Hodgkin lymphoma
- KS Kaposi sarcoma
- CML chronic myeloid leukaemia
- CLL chronic lymphoid leukaemia



WOMEN

**FIRST CANCER DIAGNOSIS
PATIENTS 70+ YEARS**

TABLE C2:

Patients 70+ years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

TABLE C2:

Patients 70+ years old at first cancer diagnosis. Sites of second cancers with statistically significant association (p<0.05) by gender, follow-up period (see legend) and risk factors.

DECREASED RISK			70+ years	INCREASED RISK						
UNKNOWN	MISCLASSIFICATION (METASTASIS, ETC)	TREATMENT/ UNDERDIAGNOSIS	RISK FACTORS	TREATMENT	GENETICS / FAMILIAL	DIET / ORMONAL/ SEDENTARINESS	SMOKE / ALCOHOL / OCCUPATION	INFECTIOUS	UNKNOWN	OVERDIAGNOSIS
			UADT				UADT (oral cavity) lung pharynx / oesophagus	UADT (oral cavity) pharynx / oesophagus		
others	liver lung / ovary		STOMACH							
ovary others myeloma	liver/ gallbladder & B.T. pancreas		COLON RECTUM		breast/ kidney	breast/ kidney	lung			kidney*
			PANCREAS LUNG				colon-rectum bladder			
others			MELANOMA						lung	kidney thyroid
rectum ovary / NHL others	liver/ lung gallbladder & B.T./ SNC		BREAST	ML uterus corpus	uterus corpus	melanoma				melanoma
others		ovary	UTERUS CERVIX UTERUS CORPUS OVARY		breast				lung	
			BLADDER & URINARY TRACT KIDNEY & RENAL PELVIS THYROID			breast breast pancreas	lung uterus cervix pancreas/ NHL bladder NHL		breast	thyroid
uterus corpus colon rectum uterus corpus	LL	LL	HD NHL MYELOMA	NHL			liver	KS §	ovary	kidney
			CLL CML				bladder			

p<0.05 in follow-up period 0-59 months

p<0.05 in follow-up period 60+ months

p<0.05 in both follow-up periods

LEGEND

- * more risk factors involved
- § immunosuppression
- ML myeloid leukaemia
- HD Hodgkin's disease
- NHL Non-Hodgkin lymphoma
- KS Kaposi sarcoma
- CML chronic myeloid leukaemia
- CLL chronic lymphoid leukaemia

l'atteso (SIR: 8,06; IC95% 6,52-9,85); nelle due successive fasce d'età il SIR scende rispettivamente a 3,45 (IC95% 3,12-3,80) e 1,82 (IC95% 1,42-2,31). In tutte le fasce di età l'eccesso di rischio è molto più elevato nelle donne che negli uomini.

Sovradiagnosi e sottodiagnosi potenziali

Nell'ultima colonna a destra delle tabelle a, b e c per numerose sedi di FPN si osserva un eccesso di tumori della tiroide, del rene, della prostata e di melanoma cutaneo non attribuibili alla condivisione di alcuno dei fattori eziologici considerati. Il risultato è particolarmente evidente nelle fasce d'età 20-49 anni e 50-69 anni. Per contro, nelle stesse tabelle si rilevano numerose sedi di FPN per le quali è stato stimato un difetto di MP rispetto all'atteso, praticamente solo per le fasce d'età 50-69 e ≥ 70 anni.

DISCUSSIONE

I possibili determinanti dello sviluppo di un MP, ossia effetto dei trattamenti per FPN, predisposizione genetica per presenza di mutazione germinale in un gene maggiore (per esempio geni BRCA, MMR), stili di vita, esposizioni ambientali, o loro combinazioni (interazione gene-ambiente), effetto del follow-up condotto con lo scopo primario di anticipare la diagnosi di una possibile recidiva/progressione di malattia possono avere un impatto molto diverso sull'incidenza di MP in relazione al tipo di neoplasia e all'età alla quale è stata diagnosticata e trattata.

In relazione al difetto di rischio di sviluppare un MP osservato nei gruppi di età più anziani (tabella 1) va considerato che l'effetto di eccesso di mortalità rispetto alle classi di età più giovani può essere selettivamente più forte nei soggetti a maggior rischio di MP, riducendo così in queste fasce d'età la probabilità di un MP a pochi anni dall'occorrenza della FPN. Ciò può essere in parte spiegato con fenomeni di sottodiagnosi correlati a due fattori:

A. la prima neoplasia viene frequentemente diagnosticata in stadio più avanzato rispetto a quanto si osserva nelle fasce d'età giovani;

B. sono spesso presenti comorbidità anche gravi che condizionano l'attesa di vita e controindicano l'approfondimento diagnostico di eventuali segni/sintomi di altre malattie, non necessariamente solo neoplastiche.

Di interesse rilevante sono i MP che risultano probabili sequele di terapie di FPN: per esempio, terapia radiante e/o medica con effetti mielotossici o immunosoppressivi, dove il tempo di latenza del MP dipende da dose e via/campo di somministrazione del trattamento e dalla sensibilità del tessuto coinvolto (spesso il sistema emolinfopoietico), con tempi di latenza minori per le leucemie rispetto ai tumori della serie linfatica, della tiroide, del sistema nervoso centrale e, in ultimo, dei tumori di origine epiteliale. In particolare, gli effetti dell'immunosoppressione possono derivare

of mortality that occurs in these groups compared to the young age groups (i.e., <50 years). It could be selectively stronger for subjects with a higher risk of MP by reducing in these age classes the probability of an MP surfacing a few years after FPN diagnosis. Moreover, this reduction could be explained by under-diagnosis due to two main conditions:

A. among the elderly, FPNs are frequently diagnosed at a more advanced stage compared to younger individuals;

B. severe comorbidity and reduced life expectancy may contraindicate invasive diagnostic procedures to evaluate signs or symptoms of other cancers or other diseases in general.

Of great importance are MPs that can be considered as late sequelae of cytotoxic treatments of the FPN (bone marrow toxicity or immunosuppression). In these circumstances the latency of the MP may depend on the total dose of radiation and/or chemotherapy, the route of administration and the sensitivity of the target tissues: usually latency is shorter for leukaemia than for lymphomas, thyroid, central nervous system, and epithelial cancers. Immunodeficiency can also be induced by infective agents and, among the elderly, be the result of a normal decline in immunologic function.¹

The MP risk seems to be particularly relevant after treatment for breast cancer² and for Hodgkin lymphoma.³ Nevertheless, it should be stressed that this study cohort includes patients recruited over a 30-year period (from the late Seventies to recent years); during this span a substantial improvement has occurred in radiation therapy procedures, for instance, radiation treatment for early breast cancer shifted from thoracic irradiation to intraoperative radiation therapy.

The excess of oesophageal and lung cancers observed in patients with breast cancer diagnosed in youth and middle age is in agreement with the results of studies carried out in cohorts of breast cancer patients who had thoracic irradiation as adjuvant therapy, and most of them were likely a sequela of this therapy.³⁻⁵ In this study, an excess of myeloid leukaemia was observed in women with breast cancer diagnosed at a young age (20-49 years): it can probably be ascribed to cytotoxic agents, e.g., alkylating agents, antimetabolites, and anthracyclines which in the past decades were administered at high cumulative doses even as adjuvant treatment^{3,6,7} and, more recently, to the use of the bone marrow growth factor (G-CSF).⁸ However, it must be considered that data from the literature usually refer to acute myeloid leukaemia while, in the present study, myeloid leukaemias were treated as a whole; as a consequence, the observed excess risk could have been diluted. The observed excess of endometrial cancer after a primary breast cancer must be largely attributed to the prolonged use of the antiestrogen tamoxifen.^{9,10}

Women treated for Hodgkin lymphoma at age 20-49 had an excess of breast cancer 5 years or more after FPN diagnosis. The observed result is, in all likelihood, mostly due to the chest irradiation of cases with supradiaphragmatic disease. In this study, the patients with supradiaphragmatic disease could not be identified and, once again, it is possible that the result shown

non solo dal trattamento della FPN, ma anche dall'azione di agenti infettivi comuni o non comuni alla FPN e al MP e, negli anziani, da un deficit fisiologico dell'immunità.¹ Il rischio di MP associato al trattamento è risultato più rilevante in presenza di FPN quali il tumore mammario² e il linfoma di Hodgkin³. Occorre tuttavia sottolineare che la coorte in esame copre un periodo di tempo di oltre 30 anni per cui nello stesso gruppo d'età sono compresi casi trattati dalla fine degli anni Settanta fino ad anni recenti; nel corso di quest'arco di tempo il trattamento radioterapico ha subito un'evoluzione radicale fino a giungere di recente, per il tumore mammario, all'impiego della radioterapia intraoperatoria nei casi in stadio precoce.

L'eccesso di tumore del polmone e dell'esofago osservato nelle pazienti con diagnosi di tumore mammario è coerente con i risultati di studi condotti su coorti di pazienti con carcinoma mammario sottoposte a radioterapia.³⁻⁵ L'eccesso di leucemie mieloidi osservato nelle donne trattate per carcinoma mammario in giovane età (20-49 anni) è probabilmente da ascrivere all'impiego di farmaci chemioterapici (alchilanti, antimetaboliti, antibiotici quali i derivati dell'adriamicina) impiegati soprattutto negli anni Ottanta e Novanta a dosi cumulative importanti anche in fase adiuvante^{3,6,7} e, più recentemente, all'uso dei fattori di crescita midollari (G-CSF).⁸ Occorre, tuttavia, sottolineare che i dati in letteratura indicano un eccesso di leucemie acute, mentre nel presente studio le forme acute e croniche sono state trattate come un'entità unica, quindi il rischio osservato potrebbe risultare diluito. L'eccesso osservato di tumore dell'endometrio dopo tumore mammario è da attribuire in gran parte alla terapia prolungata con tamoxifene.^{9,10}

Nelle donne giovani (20-49 anni) trattate per linfoma di Hodgkin si è osservato un eccesso di carcinoma mammario rispetto all'atteso a partire dal quinto anno dopo la diagnosi. Probabilmente il risultato ottenuto è per lo più da ascrivere ai casi con localizzazione sovradiaframmatica della neoplasia, che hanno subito trattamento radiante sulla zona toracica, ma nella casistica qui presentata non è stato possibile effettuare valutazioni in relazione alle localizzazioni del linfoma di Hodgkin. Questa informazione è tuttavia molto rilevante per la sorveglianza clinica nelle giovani donne considerate guarite, per quanto riguarda la FPN, in quanto hanno una probabilità più elevata di sviluppare tumore mammario con caratteristiche prognostiche sfavorevoli (ER-, Pgr-, G3).¹¹⁻¹³

Nelle donne più giovani si osservano eccessi di rischio incrociati fra sedi (FPN in sede coloretale con MP endometriali o ovarici e viceversa): buona parte dei casi osservati possono essere dovuti a predisposizione genetica, in quanto queste neoplasie rientrano nello spettro della sindrome di Lynch.^{14,15} Analogamente, l'associazione mammella-ovaio nella stessa paziente, specie se giovane, è frequente nelle donne portatrici di mutazione germinale nei geni BRCA1-2.^{16,17} I tumori che hanno alla loro base una predisposizione ereditaria presentano caratteristiche peculiari: le donne portatrici di mu-

*here underestimated the true MP risk. This observation warrants further investigation as this is an important piece of information for clinical surveillance of these women, who have a high probability of developing breast cancer with unfavourable prognostic parameters (ER-, Pgr-, G3).*¹¹⁻¹³

In the youngest women (20-49 years) high excess MP risks were recorded for selected FPN and MP sites (colorectal FPN with endometrial or ovarian MP or vice versa): a large part of cases can be ascribed to the spectrum of the Lynch syndrome cancers.^{14,15}

Similarly, the association of breast and ovarian cancer in the same patient, at a young age, is frequently observed in BRCA1-2 mutation carriers.^{16,17} *Tumours developed as a result of a specific germinal mutation show certain peculiarities: e.g., women who carry a BRCA1 mutation frequently develop triple-negative breast cancers*^{18,19} *(ER-/Pgr-/HER2-); in addition, they carry a 60% lifetime risk of developing ovarian cancer and an 80% lifetime risk of contralateral breast cancer.*¹⁷

*An excess MP risk in sites sharing the same risk factors as the FPN were observed when risky lifestyle habits (e.g., tobacco smoking and alcohol drinking) were involved: the corresponding SIRs were high, particularly among young patients of both sexes. Individuals who developed cancer in the upper aerodigestive tract at a young age showed an excess risk of developing an MP in the same area, but in all age-groups the risk seemed to be greater for women than for men. In this body region the field effect plays a major role.*²⁰ *A prolonged exposition of tissue to environmental substances, including carcinogens (e.g., tobacco smoking and alcohol drinking) can generate a large area of genetically altered cancer fields. Epithelial cells during their frequent self-renewal can form hyperplastic tissue, which in turn may represent the basis for malignant proliferation. Molecular signatures of field cancerization have been well documented for several epithelial tumours and particularly for upper aerodigestive tract cancers.*²¹ *Tables a, b and c also take into account the possibility that part of selected MPs (thyroid, skin melanoma, kidney, prostate cancer) might have been overdiagnosed as a consequence of surveillance programmes aimed at diagnosing disease recurrence/progression as early as possible: the increasing sensitivity of new diagnostic tools (CT, MRI) might critically increase the burden of this outcome.*²² *Two circumstances seem to support this consideration:*

- *the highest SIRs were observed in the 20-49 and 50-69 age group and the risk is strongly reduced for the elderly;*

- *in most cases the risk was higher during the 5 year period after FPN diagnosis than thereafter, probably as a consequence of close clinical surveillance in subjects who had been treated with radical intent.*

For several FPN sites a lower than expected MP incidence was observed (tables a, b and c). This event was only marginally observed in the 20-49 years age group and the frequency increased in older age groups. SIRs <1.0 for MPs are more frequently observed in association with an FPN site that has poor prognosis (lung, pancreas) or as a consequence of an extensive surgical

tazione nel gene BRCA1 sviluppano molto frequentemente tumori tripli negativi^{18,19} (ER-/Pgr-/HER2-) e hanno un rischio nel corso della vita di sviluppare un tumore dell'ovaio che può arrivare al 60% e della mammella controlaterale che può raggiungere l'80%.¹⁷

Un eccesso di MP che condividono gli stessi fattori di rischio della FPN si osserva nel caso di abitudini di vita nocive, quali per esempio il consumo di alcol e il fumo di sigaretta. I SIR di MP in sedi sensibili a tali fattori di rischio sono molto elevati tra i giovani di entrambi i sessi e più moderati tra i più anziani. Infatti, i pazienti che sviluppano un tumore del distretto delle vie aerodigestive superiori in giovane età hanno un eccesso di rischio di svilupparne un secondo nello stesso distretto e, a parità di età, il rischio è più elevato nelle donne rispetto agli uomini. In questo distretto anatomico ha sicuramente un ruolo preminente il cosiddetto *field effect*.²⁰ L'esposizione prolungata a cancerogeni (fumo di tabacco, alcol) può determinare precocemente la formazione di un'area vasta di campi cellulari che hanno subito alterazioni genetiche. Le cellule epiteliali a *turnover* cellulare elevato possono andare incontro a iperplasia e l'epitelio iperplastico può costituire la base per la trasformazione neoplastica. *Signature* molecolari della *field cancerization* sono state ben documentate per i tumori delle vie aerodigestive superiori.²¹

Nelle tabelle a, b e c è stata anche presa in considerazione la possibilità che una parte dei secondi tumori diagnosticati in sedi specifiche (tiroide, melanoma, rene, prostata) potesse essere il risultato di sovradiagnosi conseguente all'applicazione di protocolli di follow-up originariamente mirati alla diagnosi precoce di recidive/progressione di malattia; l'avvento di mezzi diagnostici sempre più sensibili (TC, RNM) potrebbe aver aumentato l'effetto oltre il desiderato.²² Questa considerazione sembra essere suffragata da due circostanze:

- le frequenze più elevate si riscontano nelle fasce d'età 20-49 e 50-69 anni, mentre appaiono abbastanza contenute nei più anziani;

- nella maggior parte dei casi l'effetto più forte si osserva entro i 5 anni dalla diagnosi della FPN, periodo nel quale si concentra la fase di stretta sorveglianza clinica per i soggetti con malattia trattata con intento radicale.

Sempre nelle tabelle a, b e c sono riportate anche le sedi di seconda neoplasia per le quali è stato osservato un numero di casi significativamente inferiore all'atteso. La situazione è molto marginale nel gruppo d'età 20-49 anni e tende a essere più frequente nelle due fasce d'età successive. L'effetto si osserva, in particolare, per le sedi di primo tumore a prognosi generalmente sfavorevole (come polmone e pancreas), mentre nel caso dei tumori della sfera genitale femminile un rapporto osservati/attesi <1 (per esempio, diminuito rischio di tumore dell'ovaio dopo tumore dell'endometrio) può essere ascritto all'estensione del trattamento chirurgico del primo.

Un limite importante delle presenti analisi, soprattutto per

treatment that involved surrounding organs, especially for gynaecological tumours (e.g., ovary removal during hysterectomy for uterine cancer, particularly in postmenopausal women).

Finally, a number of individuals included in the present analysis might have been diagnosed with cancer before any cancer registry had been established in their geographic area. The cancer that in the present evaluation was registered as FPN was actually an MP, and this may represent an important limitation, particularly for cancer registries with short registration periods. This limitation may have an adverse impact particularly in the 20-49 years age group for the identification of MPs with a genetic background or due to treatment-related sequelae.

CONCLUSION

The age-grouped analysis may improve the understanding of the overall results and may help to address clinical surveillance for patients affected by a particular cancer. Specifically, it could be extremely important to help direct the follow-up protocols (e.g., to decide on the exclusion of individuals with a previous neoplasm from organized screening programmes or to refer them to intensive surveillance programmes).

In these analyses, the availability of additional parameters, e.g., histological characteristics, at least for the youngest subjects, may be of great importance. Indirect estimate of the burden of disease according to age at diagnosis, from large population-based cohorts of cancer patients rather than from clinical case-series, might provide important indications for planning activities related to genetic counselling, molecular biology laboratories and clinical specialties.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Travis LB, Demark Wahnefried W, Allan JM, Wood ME, Ng AK. Aetiology, genetics and prevention of secondary neoplasms in adult cancer survivors. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10(5):289-301.
2. Andersson M, Jensen MB, Engholm G, Storm H. Risk of second primary cancer among patients with early operable breast cancer registered or randomised in Danish Breast Cancer cooperative Group (DBCG) protocols of the 77, 82 and 89 programmes during 1977-2001. *Acta Oncol* 2008;47(4):755-64.
3. Royle JS, Baade P, Joske D, Fritschi L. Risk of second cancer after lymphohematopoietic neoplasm. *Int J Cancer* 2011;129(4):910-9.
4. Henson KE, McGale P, Taylor C, Darby SC. Radiation-related mortality from heart disease and lung cancer more than 20 years after radiotherapy for breast cancer. *Br J Cancer* 2013; 108(1):179-82.
5. Morton LM, Gilbert ES, Hall P et al. Risk of treatment-related esophageal cancer among breast cancer survivors. *Ann Oncol* 2012;23(12):3081-91.
6. Curtis RE, Boice JD Jr, Stovall M et al. Risk of leukemia after chemotherapy and radiation treatment for breast cancer. *N Engl J Med* 1992;326(26):1745-51.
7. Morton LM, Dores GM, Tucker MA et al. Evolving risk of therapy-related acute myeloid leukemia following cancer chemotherapy among adults in the United States, 1975-2008. *Blood* 2013;121(15): 2996-3004.

quanto riguarda il gruppo d'età 20-49 anni, risiede nel fatto che neoplasie sviluppatesi in fasce di età successive potevano avere un precedente in periodi antecedenti all'inizio della registrazione (quindi essere un secondo tumore nel caso di registri con breve periodo di attività): ciò potrebbe avere un impatto soprattutto sulla valutazione di secondi tumori di origine genetica o di tumori sequela di terapia.

CONCLUSIONI

L'analisi effettuata nelle tre fasce d'età può aiutare nell'interpretazione del risultato generale e nel fornire indicazioni relative a benefici possibili e benefici ottenibili per il paziente affetto da neoplasie specifiche. In particolare potrebbe essere importante per indirizzare i protocolli di follow-up (per esempio, per stabilire l'opportunità o meno di escludere soggetti con neoplasia pregressa dai programmi di screening organizzato). L'introduzione in questo tipo di analisi, almeno per il gruppo di età più giovane, di ulteriori fattori, quali le caratteristiche istologiche dei tumori e il trattamento effettuato (solo chirurgia o terapia radiante e/o medica a scopo adiuvante), potrebbe aggiungere informazioni preziose per l'identificazione dei sottogruppi con reale eccesso di rischio di una seconda neoplasia. Infine, poter stimare, seppure indirettamente, il carico di malattia in relazione all'età in una popolazione ampia che deriva da registri tumori di popolazione e non da *case-serie* cliniche potrebbe costituire un indicatore importante anche per la programmazione delle attività di consulenza genetica oncologica, del laboratorio di biologia molecolare associato e della specialistica implicate nella sorveglianza clinica.

8. Hershman D, Neugut AI, Jacobson JS et al. Acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome following use of granulocyte colony-stimulating factors during breast cancer adjuvant chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 2007;99(3):196-205.
9. Davies C, Pan H, Godwin J et al; Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter (ATLAS) Collaborative Group. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet* 2013;381(9869):805-16.
10. Jones ME, van Leeuwen FE, Hoogendoorn WE et al. Endometrial cancer survival after breast cancer in relation to tamoxifen treatment: pooled results from three countries. *Breast Cancer Res* 2012;14(3):R91.
11. Dores GM, Anderson WF, Beane Freeman LE, Fraumeni JF Jr, Curtis RE. Risk of breast cancer according to clinicopathologic features among long-term survivors of Hodgkin's lymphoma treated with radiotherapy. *Br J Cancer* 2010;103(7):1081-4.
12. Swerdlow AJ, Cooke R, Bates A et al. Breast cancer risk after supra-diaphragmatic radiotherapy for Hodgkin's lymphoma in England and Wales: a National Cohort Study. *J Clin Oncol* 2012;30(22):2745-52.
13. Colin C, de Vathaire F, Noël A et al. Updated relevance of mammographic screening modalities in women previously treated with chest irradiation for Hodgkin disease. *Radiology* 2012;265(3):669-76.
14. Win AK, Lindor NM, Young JP et al. Risks of primary extracolonic cancers following colorectal cancer in lynch syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(18):1363-72.
15. Vasen HF, Blanco I, Aktan-Collan K et al; Mallorca group. Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by a group of European experts. *Gut* 2013;62(6):812-23.
16. Metcalfe KA, Lynch HT, Ghadirian P et al. The risk of ovarian cancer after breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers. *Gynecol Oncol* 2005;96(1):222-6.
17. Mavaddat N, Peock S, Frost D et al; EMBRACE. Cancer Risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(11):812-22.
18. Reis-Filho JS, Tutt AN. Triple negative tumors: a critical review. *Histopathology* 2008;52(1):108-18.
19. Lips EH, Mulder L, Oonk A et al. Triple-negative breast cancer: BRCAness and concordance of clinical features with BRCA1-mutation carriers. *Br J Cancer* 2013;108(10):2172-7.
20. Dakubo GD, Jakupciak JP, Birch-Machin MA, Parr RL. Clinical implications and utility of field cancerization. *Cancer Cell Int* 2007;7:2.
21. Roesch-Ely M, Nees M, Karsai S et al. Proteomic analysis reveals successive aberrations in protein expression from healthy mucosa to invasive head and neck cancer. *Oncogene* 2007;26(1):54-64.
22. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(9):605-13.

Capitolo 10

Il significato clinico dei tumori multipli

Clinical interpretation of multiple primary cancers

Carmine Pinto Segretario nazionale Associazione italiana di oncologia medica (AIOM)
Oncologia medica, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

L'evenienza di tumori multipli richiede una riflessione sulle strategie di controllo in relazione ai diversi quadri clinici di patologia neoplastica in cui possono insorgere.

I tumori multipli possono essere sincroni o metacroni, possono riguardare la stessa sede anatomica o più sedi, e possono rientrare in **differenti quadri eziologici e clinici**:

- sindromi ereditarie a diverse penetranza, che possono essere clinicamente manifeste o rese note solo da alterazioni molecolari;
- predisposizione genetica di forme sporadiche;
- nuova neoplasia che riconosce uno stesso agente eziologico endogeno o esogeno della prima neoplasia;
- secondo tumore dopo pregresso trattamento di radioterapia e/o chemioterapia in un paziente guarito dalla prima neoplasia.

Dalla molteplicità delle situazioni cliniche evidenziate consegue che le differenti possibilità di sviluppo di tumori multipli possano richiedere **interventi sanitari** correlati alla fase specifica della malattia neoplastica: ■ prevenzione primaria per le forme che riconoscono il medesimo rischio espositivo; ■ prevenzione secondaria per le neoplasie a rischio genetico o a maggiore incidenza in gruppi clinicamente a rischio; ■ follow-up per i pazienti guariti con maggior rischio sporadico di insorgenza di una seconda neoplasia nella stessa sede; e ■ follow-up per i tumori secondari di pazienti "guariti" da una prima neoplasia trattata con radioterapia e/o chemioterapia per lo più in età infantile o giovanile. In tutti questi setting diversi per la scelta del programma o della strategia di intervento va sempre considerato il significato prognostico e il rischio evolutivo di ogni singola neoplasia. Nelle **forme ereditarie**, non frequenti, il rischio di un secondo tumore è differente a seconda della penetranza genetica, ma anche della rilevanza già clinica di una sindrome o dello stato di solo portatore di alterazione genetica. Avremo così quadri clinicamente manifesti, come nella Sindrome di Gardner, nella Sindrome di Lynch, nella *Familial Adenomatous Polyposis* (FAP), nelle *Multiple Endocrine Neoplasia* (MEN) 1 e 2; oppure situazioni di rischio più o meno elevato di sviluppare un secondo tumore su stessa base genetica, come nei tumori della mammella e dell'ovaio BRCA1 e 2 positivi. In queste situazioni le misure di controllo riguardano esami specifici in relazione al rischio di sviluppare uno o più tumori successivi in una o più sedi, fino alla possibilità di una chirurgia exeretica profilattica. Diverse sono le misure sanitarie richieste per i tumori correlati all'**esposizione ad agenti cancerogeni esogeni** che possono essere in relazione allo stile di vita, come nel

Careful consideration of control strategies for multiple primary cancers is necessary, considering the various possible medical cases. Multiple primaries can be classified as synchronous or metachronous; they can occur in the same anatomical site or in multiple sites; they can fall into different aetiological and clinical categories:

- *hereditary cancer syndromes with varying degrees of penetrance, which may be clinically manifest or made known only by molecular alterations;*
- *genetic predisposition of sporadic forms;*
- *new cancer with the same (endogenous or exogenous) aetiology as the first cancer;*
- *second cancer after previous radiotherapy and/or chemotherapy in a patient cured of the first cancer.*

In consideration of the great variety of clinical situations observed, it is clear that different types of second cancers may require different health interventions, based on specific disease characteristics:

- *primary prevention for cancers with common exposure;*
- *secondary prevention for cancers with genetic risk or for cancers with higher incidence in high risk populations;*
- *follow-up for cured cancer patients with greater risk of developing sporadic second cancer in the same site;*
- *follow-up for secondary cancer in cured cancer patients treated with radiotherapy and/or chemotherapy, mainly in childhood or youth.*

In these different settings, prognosis and risk of evolution should be evaluated to select the best intervention strategy.

In hereditary forms, which are infrequent, the risk of developing second cancers depends on genetic penetrance and whether the syndrome already has clinical relevance or only genetic alteration status. There are evident medical cases, as in Gardner syndrome, Lynch syndrome, familial adenomatous polyposis (FAP), multiple endocrine neoplasia (MEN) type 1 and 2, or other situations with high or medium risk of developing a second cancer with the same genetic basis as the first cancer, as in breast and ovarian cancers in BRCA1 and 2 positive patients. Control strategies depend on the risk of developing one or more subsequent tumours in one or more sites, and even include the possibility of prophylactic surgery.

There are several possible health interventions for cancer related to exogenous carcinogens, whether lifestyle-related (e.g., tobacco smoke or alcohol habits, sexual habits as in

caso di fumo di tabacco e dell'abitudine all'alcool, ad abitudini sessuali come nel caso dell'infezione da HPV, o a cancerogeni noti professionali e/o ambientali, come nel caso dell'amianto. Uno stesso agente cancerogeno esogeno può essere all'origine dell'insorgenza di una o più neoplasie differenti, anche con tempi di latenza diversi. Così il fumo di tabacco, oltre a essere causa riconosciuta di insorgenza delle neoplasie polmonari e delle prime vie respiratorie, aumenta consistentemente anche il rischio di sviluppare tumori della vescica e del distretto testa-collo. L'infezione da HPV riconosciuta come agente eziologico del carcinoma della cervice uterina interviene anche nell'insorgenza del carcinoma dell'orofaringe e dell'ano. Le fibre di amianto, cancerogeno professionale e ambientale, non sono solo agente causale del mesotelioma maligno pleurico e peritoneale, ma determinano anche un importante incremento di rischio di insorgenza di carcinoma del polmone. In quest'ambito le misure di intervento sanitario in fase di diagnosi, di stadiazione, di terapia e di follow-up devono essere indirizzate, quando possibile, sia all'eliminazione dell'agente di rischio cancerogeno che può produrre anche una seconda neoplasia, sia alla riduzione di fattori di sincancerogenesi che possono avere un effetto moltiplicativo, come il fumo di sigaretta negli esposti o ex-esposti ad amianto in relazione all'insorgenza di carcinoma polmonare. Vanno quindi sempre considerate tutte le valutazioni diagnostiche legate al rischio di sviluppo di una seconda neoplasia correlata allo stesso agente eziologico noto. **Fattori endogeni**, anche di tipo ormonale, possono intervenire nell'insorgenza di una seconda neoplasia che interessa lo stesso organo della prima, come nel caso del carcinoma della mammella e del colon retto. In quest'ambito va valutata la possibilità di insorgenza di un secondo tumore, che può essere sincrono, o più spesso può manifestarsi in corso di follow-up. Il follow-up deve quindi essere continuato in riferimento a questo rischio potenziale per un periodo temporale prolungato rispetto a quanto richiesto dal controllo usuale della prima malattia neoplastica. Tumori anche in fase avanzata, soprattutto dell'età infantile e giovanile, come i linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin e i tumori del testicolo, suscettibili di guarigione con trattamenti di chemioterapia e/o radioterapia, possono presentare a distanza di più di 10-20 anni dalla terapia lo sviluppo di una seconda neoplasia legata al trattamento stesso. Con le cure praticate nei decenni passati, questi tumori iatrogeni secondari potevano, a seconda del trattamento primario, insorgere nel 2-3% dei casi. Attualmente, con il miglioramento delle tecnologie e della selettività dei trattamenti questo rischio andrà sempre più riducendosi, ma il follow-up dei giovani pazienti guariti deve in ogni caso considerare questa possibile evenienza. **In conclusione**, il miglioramento delle strategie di controllo delle malattie neoplastiche e l'aumento di sopravvivenza dei pazienti oncologici, con l'estensione progressiva della fascia dei pazienti guariti, si riflette anche nell'incidenza dei tumori multipli. La cura dei pazienti e il successivo follow-up deve oggi considerare sempre più questa potenziale evenienza, con un equilibrio tra intervento, sorveglianza e riabilitazione sapiente e culturalmente maturo.

HPV infection) or known professional and/or environmental carcinogens (e.g., asbestos).

A single carcinogen may cause one or more different types of cancer, even with different latency time. For example, tobacco smoke is a recognized cause of lung cancer and respiratory tract cancer, but it also consistently increases the risk of developing bladder cancer and head and neck cancer. HPV infection is a recognized cause for cervical cancer, but it is also involved in developing cancer of the oropharynx and anus. Asbestos is an environmental and occupational carcinogen, it causes malignant pleural and peritoneal mesothelioma, but it is also associated with lung cancer. In these cases health interventions should remove the carcinogenic risk factor and reduce syncarcinogenic factors which may have a multiplier effect in cancer development (e.g., cigarette smoke for lung cancer in subjects exposed or previously exposed to asbestos). Therefore, all diagnostic assessments related to the risk of developing a second cancer should be evaluated.

Endogenous factors, including hormonal factors, may contribute to second cancer in the same site as first cancer, as in the case of breast and colorectal cancer. In this case, risk of second cancer occurrence should be evaluated. The second cancer may be synchronous or it may occur during follow-up time, which should therefore be longer than required for usual control of the first cancer.

Advanced stage cancers (as Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas and testis cancer in childhood and adolescence) treated with chemotherapy and/or radiotherapy may be associated with second cancers diagnosed many years after therapy. These iatrogenic secondary cancers occurred in 2-3% of cancer patients treated during the past years. Currently, as technology and treatment keep improving, the risk is decreasing; nevertheless, follow-up of these young cured patients should consider this potential problem.

In conclusion, the improvement in cancer control strategies and the increase in survival are related to the risk of developing multiple tumours. Patient care and subsequent follow-up should consider this potential second cancer occurrence, with a balance among intervention, monitoring, and rehabilitation.

Appendice / Appendix

La rete dei Registri AIRTUM

Personale, contatti, ringraziamenti

The network of the AIRTUM Cancer Registries

Staff, contacts, acknowledgements

REGISTRO TUMORI DELL'ALTO ADIGE TUMORREGISTER SÜDTIROL

Servizio di anatomia e istologia patologica,
ospedale di Bolzano
corso Italia 13/M, 39100 Bolzano
tel: +39 0471 907150 - fax: +39 0471 907144
e-mail: regtum@asbz.it

Guido Mazzoleni, Andreas Bulatko,
Elena Devigli, Birgit Tschugguel,
Elena De Valiere, Gerlinde Facchinelli,
Markus Falk, Tomas Dal Cappello

Si ringraziano per la collaborazione i medici delle strutture ospedaliere provinciali pubbliche e private convenzionate e il dottor Francesco Bellù che nonostante il pensionamento continua volontariamente la sua preziosa attività per il Registro.

REGISTRO TUMORI PIEMONTE, PROVINCIA DI BIELLA

CPO, Centro di riferimento regionale per l'epidemiologia e la prevenzione dei tumori c/o SOS di epidemiologia SC programmazione e qualità ASL BI
via Don Sturzo 20, 13900 Biella
tel: +39 015 3503665 / 3503655
fax: +39 015 8495222
e-mail: epidemiologia@aslbi.piemonte.it; adrigiac@tin.it

Adriano Giacomini, Pier Carlo Vercellino,
Simona Andreone

Si ringraziano le direzioni sanitarie e i dirigenti sanitari delle strutture pubbliche e private coinvolte e gli uffici anagrafici comunali per la preziosa collaborazione fornita. Un ringraziamento va a tutti coloro, in particolare alla direzione aziendale e alla Fondazione Edo ed Elvo Tempia, che hanno creduto e sostenuto il registro fin dall'avvio collaborando alle iniziative di AIRTUM e dell'epidemiologia piemontese.

REGISTRO TUMORI DELL'AREA VASTA EMILIA CENTRALE

Azienda USL di Ferrara
Dipartimento di sanità pubblica
Corso Giovecca 203, 44121 Ferrara
tel: +39 0532 455513 / 238627
fax: +39 0532 235375
e-mail: frs@unife.it; rtm@unife.it

Stefano Ferretti, Laura Marzola,
Elena Migliari, Nada Carletti,
Patrizia Biavati, Chiara Petrucci

Si ringraziano per la collaborazione e il sostegno ricevuti la Regione Emilia-Romagna, l'Azienda ospedaliera universitaria di Ferrara, l'Azienda USL di Ferrara e tutti i colleghi che a vario titolo hanno contribuito all'attività del Registro tumori.

REGISTRO TUMORI TOSCANO

Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), UO di epidemiologia clinica e descrittiva
Via delle Oblate 2, Ponte Nuovo, palazzina 28/A,
50135 Firenze
tel: +39 055 7972508 / 7972512
fax: +39 055 7972588
e-mail: e.crocetti@ispo.toscana.it
skype: emanuelecrocetti

Emanuele Crocetti, Carlotta Buzzoni, Adele Caldarella, Antonella Corbinelli, Teresa Intrieri, Gianfranco Manneschi, Libuse Nemcova, Cristina Ocello, Claudio Sacchetti, Marco Zappa, Eugenio Paci

Il Registro tumori è un'iniziativa della Regione Toscana e dell'Istituto tumori toscano.

REGISTRO TUMORI DEL FRIULI VENEZIA GIULIA

Direzione centrale salute, Udine
c/o IRCCS CRO, Aviano
tel: +39 0434 659354 - fax: +39 0434 659231
e-mail: registro.tumori@sanita.fvg.it

Diego Serraino, Tiziana Angelin, Ettore Bidoli, Silvia Birri, Luigino Dal Maso, Margherita De Dottori, Emilia De Santis, Ornella Forgiarini, Antonella Zucchetto, Loris Zanier

REGISTRO TUMORI REGIONE LIGURIA

UOS epidemiologia descrittiva (Registro tumori), IRCCS AOU S. Martino - IST Istituto nazionale ricerca sul cancro
largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova
tel: +39 010 5558502 / 5558456
fax: +39 010 5558302
e-mail: luiginaada.bonelli@hsanmartino.it

Luigina Bonelli, Claudia Casella,
Enza Marani, Antonella Puppo,
Maria Vittoria Celesia, Roberta Cugno, Elsa Garrone, Alberto Quaglia,
Marina Vercelli

Si ringraziano le aziende sanitarie ospedaliere, le ASL liguri (in particolare quelle della Provincia di Genova) e i dirigenti sanitari (direzioni sanitarie, reparti di cura, anatomie patologiche, radioterapie eccetera) che hanno interagito con il RTRL per agevolare la rilevazione degli operatori. Si ringraziano il dottor Sergio Vigna, referente regionale c/o Agenzia regionale sanitaria Liguria, la dottoressa Gabriella Paoli, Assessorato alla sanità Regione Liguria, la dottoressa Elena Ricci, responsabile dell'Ufficio statistico regionale per aver messo a disposizione i principali sistemi informativi regionali; un ringraziamento alle amministrazioni dei Comuni liguri per la collaborazione nel follow-up dei casi.

REGISTRO TUMORI DI POPOLAZIONE DELLA PROVINCIA DI LATINA

c/o direzione azienda AUSL Latina
Centro direzionale Latina Fiori
viale PL. Nervi, 04100 Latina
tel: +39 0773 6553437
fax: +39 0773 6553499
e-mail: registrotumori@ausl.latina.it

Fabio Pannozzo, Susanna Busco,
Ivan Rashid, Valerio Ramazzotti,
Maria Cecilia Cercato, Mautilio Natali,
Walter Battisti, Isabella Sperduti,
Leonarda Macci, Ester Bugliarello,
Edvige Bernazza, Lucilla Tamburo,
Miriana Rossi, Simonetta Curatella,
Silvana Tamburrino, Silvia Fattoruso,
Giuseppina Serafini, Orsola Valerio

REGISTRO TUMORI DI MILANO

ASL di Milano, ss di epidemiologia
 corso Italia 19, 20122 Milano
 tel +39 02 85782114 / 85782100
 fax +39 02 85782128
 e-mail: registrotumori@asl.milano.it
epidemiologia@asl.milano.it

Mariangela Autelitano, Simona Ghilardi,
 Rosanna Leone, Luisa Filipazzi, Annamaria
 Bonini, Cinzia Giubelli

Si ringraziano la Regione Lombardia, le strutture
 di diagnosi e cura e i Servizi di anatomia patologica
 di Milano.

**REGISTRO TUMORI
 DELLA PROVINCIA DI MODENA**

Centro oncologico modenese
 c/o azienda ospedaliera Policlinico di Modena
 via del Pozzo 71, 41100 Modena
 tel: +39 059 4224337 - fax: +39 059 4224152
 e-mail: rtn@unimore.it
 sito internet: www.rtn.unimo.it

Massimo Federico, Maria Elisa Artioli,
 Katia Valla, Barbara Braghiroli, Claudia
 Cirilli, Francesco Iachetta, Stefano
 Luminari, Monica Pirani, Lorenza Ferrari

**REGISTRO TUMORI DI POPOLAZIONE
 DELLA REGIONE CAMPANIA**

c/o ASL NA3 Sud
 piazza San Giovanni, 80031 Brusciano (NA)
 tel: +39 081 3174243 / 3174244 / 5190505
 fax: +39 081 5190505
 e-mail: mariofusco2@virgilio.it
 skype: [mario.fusco57](https://www.skype.com/people/mario.fusco57)

Mario Fusco, Caterina Bellatalla,
 Maria Fusco, Margherita Panico,
 Carmela Perrotta, Biagio Vassante,
 Maria Francesca Vitale

**REGISTRO TUMORI
 DELLA PROVINCIA DI PARMA**

UO oncologia,
 Azienda ospedaliera universitaria di Parma
 via Abbeveratoia 4, 43100 Parma
 tel: +39 0521 702673 / 702660
 fax: +39 0521 995448
 e-mail: michiara@ao.pr.it

Maria Michiara, Francesco Bozzani,
 Paolo Sgargi

Si ringraziano il professor Enrico Maria Silini, direttore
 dell'Istituto di anatomia patologica, Università
 di Parma, il dottor Alberto Tardini, del laboratorio
 CERB di Parma, e il dottor Giuseppe Ugolotti, labo-
 ratorio di citologia azienda USL Parma, la dottoressa
 Dina Gnappi dell'Ufficio mobilità sanitaria, Azienda
 unità sanitaria locale Parma.

**REGISTRO TUMORI
 DELLA PROVINCIA DI RAGUSA**

Dipartimento di prevenzione medica,
 Azienda sanitaria provinciale (ASP 7) Ragusa
 via Dante 109, 97100 Ragusa
 tel: +39 0932 600055 - fax: +39 0932 682169
 e-mail: rtumino@asp.rg.it

Rosario Tumino, Giuseppe Cascone,
 Graziella Frasca, Maria Concetta
 Giurdanella, Caterina Martorana, Gabriele
 Morana, Carmela Nicita, Patrizia Concetta
 Rollo, Maria Grazia Ruggeri, Aurora
 Sigona, Eugenia Spata, Stefania Vacirca

Si ringraziano Regione Sicilia, Associazione Iblea
 per la ricerca epidemiologica (AIRE) ONLUS, ana-
 grafi comunali Provincia di Ragusa e Giovanna
 Spata.

REGISTRO TUMORI REGGIANO

ASMN-IRCCS, Unità di epidemiologia,
 Dipartimento di sanità pubblica,
 Azienda USL di Reggio Emilia
 via Amendola 2, 42100 Reggio nell'Emilia (RE)
 tel: +39 0522 335303 - fax: +39 0522 335460
 e-mail: mangone.lucia@asmn.re.it

Lucia Mangone, Enza Di Felice, Annamaria
 Pezzarossi, Stefania Caroli, Carlotta
 Pellegrini, Massimo Vicentini, Stefania
 D'Angelo, Paola Balottari

Si ringraziano i medici delle strutture ospedaliere
 pubbliche e private convenzionate provinciali per
 la collaborazione all'attività del registro tumori.

REGISTRO TUMORI DELLA ROMAGNA

IRCCS Istituto tumori della Romagna (IRST)
 via P. Maroncelli 40/42, 47014 Meldola (FC)
 tel: +39 0543 739450 - fax: +39 0543 739459
 e-mail: rtromagna@irst.em.it
f.falcini@ausl.fo.it

Fabio Falcini, Americo Colamartini, Lauro
 Bucchi, Chiara Balducci, Mila Ravegnani,
 Benedetta Vitali, Carlo Cordaro, Licia
 Caprara, Orietta Giuliani, Stefania Giorgetti,
 Silvia Salvatore, Monica Palumbo, Rosa
 Vattiato, Alessandra Ravaioli, Flavia Foca,
 Elisa Rinaldi, Silvia Mancini

Si ringraziano Marinella Amadori e Chiara Tonelli.

**REGISTRO TUMORI
 DELLA PROVINCIA DI SALERNO**

via V. Loria 24, 84129 Salerno
 tel: +39 089 522024 / 522983
 fax: +39 089 338514
 e-mail: regtum@tiscali.it
regtum@provincia.salerno.it

Luigi Cremonese, Claudia Gaudio, Arturo
 Iannelli, Gennaro Senatore, Arrigo Zevola

**REGISTRO TUMORI
 DELLA PROVINCIA DI SASSARI**

Servizio di epidemiologia, ASL1, Sassari
 via Tempio 5, 07100 Sassari
 tel: +39 079 2062442 / 2062452
 fax: +39 079 2062445
 e-mail: cmoe@aslsassari.it

Ornelia Sechi, Rosaria Cesaraccio, Daniela
 Pirino, Donatella Carboni, Giovanna Fiori,
 Marcella Soddu, Gianpaolo Mameli,
 Francesco Mura

**REGISTRO TUMORI
 DELLA PROVINCIA DI SIRACUSA**

ASP Siracusa - corso Gelone 17, 96100 Siracusa
 tel: +39 0931 484341 / 484172
 fax: +39 0931 484383
 e-mail: rtp@asp.sr.it

Maria Lia Contrino, Anselmo Madeddu,
 Francesco Tisano, Salvatore Sciacca,
 Angela Muni, Margherita Mizzi, Maria
 Russo, Giorgio Sacco, Paoletta Aletta,
 Antonino Colanino Ziino

REGISTRO TUMORI DI SONDRIO

ASL della Provincia di Sondrio,
 Osservatorio epidemiologico
 tel: +39 0342 555882 - fax: +39 0342 555859
 e-mail: registro.tumori@asl.sondrio.it
 sito Internet: www.asl.sondrio.it/registro_tumori/

Sergio Maspero, Anna Clara Fanetti,
 Jaqueline Frizza, Elena Moroni,
 Ivan Cometti, Monica Lucia Annulli, Lorella
 Ceconami, Roberto Tessandori

Si ringrazia l'Azienda ospedaliera della Valtellina
 e della Valchiavenna.

REGISTRO TUMORI PIEMONTE

Centro di riferimento per l'epidemiologia
 e la prevenzione oncologica (CPO) Piemonte
 AOU S.Giovanni Battista - Molinette, Torino
 via S. Francesco da Paola 31, 10123 Torino
 tel: +39 011 5665355 - fax: +39 011 5665362
 e-mail: roberto.zanetti@cpo.it
 sito Internet: www.cpo.it

Roberto Zanetti, Stefano Rosso, Silvia
 Patriarca, Rossana Prandi, Irene Sobrato,
 Franca Gilardi, Paola Busso

**REGISTRO TUMORI
 DELLA PROVINCIA DI TRENTO**

Servizio epidemiologia clinica e valutativa,
 Azienda provinciale per i servizi sanitari,
 Centro per i servizi sanitari -
 viale Verona, 38123 Trento
 tel: +39 0461 904638 - fax: +39 0461 904645
 e-mail: silvano.piffer@apss.tn.it

Silvano Piffer, Maria Gentilini,
 Roberto Rizzello, Maddalena Cappelletti,
 Fernanda Dalsasso

**REGISTRO TUMORI UMBRO
DI POPOLAZIONE**

Dipartimento di specialità medico, chirurgiche e sanità pubblica, Sezione di sanità pubblica, Università degli Studi di Perugia
via del Giochetto, 06100 Perugia
tel: +39 075 5857366 / 5857335 / 5857329
fax: +39 075 5857317
e-mail: rtupop@unipg.it
sito Internet:
www.unipg.it/~dipigmed/RTUP/RTUP.htm

Francesco La Rosa, Fabrizio Stracci, Daniela D'Alò, Massimo Scheibel, Daniela Costarelli, Francesco Spano, Stefania Rossini, Cinzia Santucci, Anna Maria Petrinelli, Clotilde Solimene, Fortunato Bianconi, Valerio Brunori

**REGISTRO TUMORI
DELLA LOMBARDIA,
PROVINCIA DI VARESE**

Istituto nazionale per la ricerca sul cancro (INT)
via Venezian 1, 20133 Milano
tel: +39 02 23902501 / 23902502
fax: +39 02 23902762
e-mail: canreg@istitutotumori.mi.it

Giovanna Tagliabue, Paolo Contiero, Lucia Preto, Andrea Tittarelli, Sabrina Fabiano, Anna Maghini, Tiziana Codazzi, Emanuela Frassoldi, Daniela Gada, Laura di Grazia

Si ringraziano la Regione Lombardia, l'ASL di Varese, gli ospedali, le case di cura, i medici di medicina generale e i comuni della Provincia di Varese per la preziosa collaborazione.

REGISTRO TUMORI DEL VENETO

Passaggio Gaudenzio 1, 35131 Padova
tel: +39 049 8215605 - fax: +39 049 8215983
e-mail: centro.registrotumoriveneto@unipd.it
sito Internet: www.registrotumoriveneto.it

Angelo Paolo Dei Tos, Maddalena Baracco, Emanuela Bovo, Antonella Dal Cin, Anna Rita Fiore, Alessandra Greco, Stefano Guzzinati, Daniele Monetti, Alberto Rosano, Carmen Stocco, Sandro Tognazzo

**REGISTRO TUMORI
DELL'ASL DI BRESCIA**

Dipartimento programmazione, acquisto e controllo, ASL di Brescia
viale Duca degli Abruzzi 15, 25124 Brescia
tel: +39 030 3839334 / 3838009
fax: +39 030 3838335
e-mail: registro.tumori@aslbrencia.it
michele.magoni@aslbrencia.it

Michele Magoni, Giuseppe Zani, Ornella Salvi, Maria Puleio, Claudia Gerevini, Cinzia Gasparotti, Roberta Chiesa, Fulvio Lonati

**REGISTRO TUMORI
DELLA PROVINCIA DI MACERATA**

Scuola di scienze mediche veterinarie, Università di Camerino
via Gentile III da Varano, 62032 Camerino (MC)
tel: +39 0737 402403 - fax: +39 0737 402403
e-mail: susanna.vitarelli@unicam.it
sito Internet: www.unicam.it/tumori
Susanna Vitarelli, Silvia Antonini

**REGISTRO TUMORI
DELLA PROVINCIA DI TRAPANI**

Servizio sanitario Regione Sicilia, Dipartimento di prevenzione, Area igiene e sanità pubblica, ASP Trapani
via Ammiraglio Staiti 95, 91100 Trapani
tel: +39 0923 543036 - fax: +39 0923 26363
e-mail: registro.tumori@asltrapani.it

Giuseppina Candela, Tiziana Scuderi, Barbara Lottero, Michele Ribaudò

**REGISTRO TUMORI
DELLA PROVINCIA DI MANTOVA**

Dipartimento PAC, Osservatorio epidemiologico, ASL Provincia di Mantova
via Dei Toscani 1, 46100 Mantova
tel: + 39 0376 334508
e-mail: registro.tumori@aslman.it

Paolo Ricci, Linda Guarda, Luciana Gatti, Annalaura Bozzeda, Maria Dall'Acqua, Vanda Pironi

**REGISTRO TUMORI
DELLA PROVINCIA DI CATANZARO**

ASP di Catanzaro, Servizi di epidemiologia e statistica sanitaria
via Purificato 18, 88100 Catanzaro
tel: +39 0961 728378
e-mail: epidemiologia@libero.it

Antonella Sutura Sardo, Adriana Mazzei, Anna Maria Lavecchia, Pierina Mancuso

REGISTRO TUMORI DI NUORO

UO Registro tumori di Nuoro, ASL di Nuoro e ASL di Lanusei
via Trieste 80, 08100 Nuoro
tel: + 39 0784 240843 / 240811
e-mail: epiprosal@aslnuoro.it

Mario Usala, Filomena Pala, Giovanna Maria Sini, Nicolina Pintori, Luisa Canu, Giuliana Demurtas, Nina Doa

**REGISTRO TUMORI DI PALERMO
E PROVINCIA E REGISTRO TUMORI
DELLA MAMMELLA DI PALERMO**

UOC Epidemiologia clinica con Registro tumori di Palermo e Provincia, Dipartimento di scienze per la promozione della salute materno-infantile "G D'Alessandro"
via del Vespro 133, 90131 Palermo
tel: +39 091 6553687 / 6553631
e-mail: registrotumoripalermo@unipa.it

Francesco Vitale, Rosanna Cusimano, Adele Traina, Agnese Guttadauro, Maria Antonietta Cascio, Rita Mannino, Barbara Ravazzolo, Maria Angela Bruculeri, Giuseppe Rudisi, Maria Stella Adamo, Rosalba Amodio, Alessandro Costa, Maurizio Zarcone, Raffaella Sunseri, Giovanni Bucalo, Carlo Trapani, Rosalba Staiti

**REGISTRO TUMORI
DELLA PROVINCIA DI COMO**

ASL della Provincia di Como, Registro tumori e screening
via Castelnuovo 1, 22100 Como
tel: +39 031 370848
e-mail: registro.tumori@asl.como.it
gola@asl.como.it

Gemma Gola, Mariangela Corti, Luigi Grandi

**REGISTRO TUMORI INTEGRATO
DI CATANIA E MESSINA**

Dipartimento GF Ingrassia, Area igiene e sanità pubblica, Università degli studi di Catania
via S. Sofia 87, 95123 Catania
tel/fax: +39 095 3782110
e-mail: segreteria@registrotumoriintegrato.it

Salvatore Sciacca, Salvatore Schiaccitano, Melchiorre Fidelbo, Giovanni Benedetto, Enrico Vasquez, Francesca Bella, Laura Calabretta, Marine Castaing, Alessia Di Prima, Antonio Ieni, Anna Leone, Paola Pesce, Carlo Sciacchitano, Antonina Torrisi, Antonietta Torrisi, Massimo Varvarà

Si ringraziano per la collaborazione la Regione Sicilia, il Dipartimento osservatorio epidemiologico, l'Azienda ospedaliero-universitaria Policlinico di Catania, l'AOR Papardo-Piemonte di Messina, tutte le Aziende sanitarie di Catania, Messina, Siracusa ed Enna, le strutture private convenzionate, tutti i Servizi che forniscono i loro archivi di anatomia patologica e di oncologia, e tutti i medici e operatori sanitari che a vario titolo hanno contribuito all'attività del Registro tumori integrato.

REGISTRO TUMORI DELLA PROVINCIA DI BERGAMO

Servizio epidemiologia aziendale,
ASL della Provincia di Bergamo
via Gallicciolli 4, 24121 Bergamo
tel: +39 035 385190 - fax: +39 035 385304
e-mail: registro.tumori@asl.bergamo.it
gsampietro@asl.bergamo.it

Giuseppe Sampietro, Silvia Ghisleni, Luisa
giavazzi, Andreina Zanchi, Alberto Zucchi

REGISTRO TUMORI DELLA ASL MILANO 1

Osservatorio epidemiologico e registri specializzati
via al Donatore di sangue 50,
20013 Magenta (MI)
tel: +39 02 97973477 - fax: +39 02 97973484
e-mail: antonio.russo@aslmi1.mi.it
registro.tumori@aslmi1.mi.it

Antonio Giampiero Russo,
Maria Quattrocchi, Rosalba Distefano,
Monica Sandrini, Alessandro Civaschi

Si ringraziano la Regione Lombardia, la Direzione
strategica aziendale, le Direzioni delle aziende ospedaliere
e delle case di cura, i Servizi di anatomia patologica
e il Dipartimento oncologico aziendale XI e tutti i professionisti
che sostengono l'attività del Registro tumori.

REGISTRO TUMORI DELLA PROVINCIA DI CREMONA

Servizio epidemiologia e registri di popolazione,
ASL della provincia di Cremona
via San Sebastiano 14, 26100 Cremona
tel: +39 0372 497213 - fax: +39 0372 497610
e-mail: registro.tumori@aslcremona.it

Sabrina Bizzoco, Cristiano Belluardo,
Chiara Davini, Silvia Lucchi, Marco Villa,
Emanuela Anghinoni, Salvatore Mannino

Si ringraziano per il sostegno e la collaborazione:
Regione Lombardia e la Direzione strategica aziendale,
le aziende ospedaliere e le case di cura che hanno contribuito
alla collazione della documentazione clinica e tutti coloro che
si sono prodigati per la realizzazione del Registro tumori

REGISTRO TUMORI DELLA PROVINCIA DI PIACENZA

Dipartimento di sanità pubblica,
UO di epidemiologia e comunicazione del rischio,
AUSL di Piacenza
piazzale Milano 2, 29121 Piacenza
tel: +39 0523 317905 - fax: +39 0523 317943
e-mail: e.borciani@ausl.pc.it
p.seghini@ausl.pc.it

Elisabetta Borciani, Pietro Seghini,
Rita Prazzoli

REGISTRO TUMORI DELLA PROVINCIA DI LECCE

UOC epidemiologia e statistica, Azienda ASL Lecce
via Miglietta, 73100 Lecce;
UO Registro tumori, Polo oncologico Vito Fazzi
piazza Muratore, 73100 Lecce
tel: +39 0832 661921 / 661909
fax: +39 0832 661917
e-mail: uose@ausl.le.it
rtle@ausl.le.it

Anna Melcarne, Fabrizio Quarta,
Maria Graia Golizia, Anna Maria Raho,
Valentina De Maria

REGISTRO TUMORI ASL DI TARANTO

SC statistica epidemiologia, Settore registro
tumori, ASL Taranto
viale virgilio 31, 74121 Taranto
tel: +39 099 778775
fax: +39 099 7786819

Sante Minerba, Antonia Minicuzzi,
Simone Carone, MArgherita Tanzarella

REGISTRO TUMORI DEI TUMORI INFANTILI DEL PIEMONTE

SCDU Unità di epidemiologia dei tumori,
Università di Torino, Centro di riferimento
per l'epidemiologia e la prevenzione
oncologica (CPO) Piemonte
via Santena 7, 10126 Torino
tel: +39 011 6334661
e-mail: franco.merletti@unito.it
sito Internet: www.cpo.it

Carlotta Sacerdote, Franco Merletti,
Corrado Magnani, Guido Pastore,
Benedetto Terracini, Daniela Alessi,
Tiziana Cena, Fulvio Lazzarato,
Vanda Macerata, Milena Maule,
Maria Luisa Mosso

Si ringrazia il personale delle strutture ospedaliere
piemontesi e in particolare del Reparto di oncoematologia
pediatrica dell'Ospedale infantile Regina Elena Sant'Anna
di Torino per la preziosa collaborazione all'attività del Registro
tumori.

REGISTRO DEI TUMORI COLORETTALI DI MODENA

c/o Dipartimento di medicina e specialità mediche,
Medicina 1, Policlinico universitario di Modena
via del Pozzo 71, 41100 Modena
tel: +39 059 4224715 / 4222269 / 4223605
fax: +39 059 4222958
e-mail: deleon@unimore.it,
c.digregorio@ausl.mo.it
sito Internet: www.tumoricolorettali.unimore.it

Maurizio Ponz de Leon, Federica Domati,
Giuseppina Rossi, Carlo Alberto Goldoni,
Shaniko Kaleci, Federica Rossi, Piero
Benatti, Luca Roncucci, Carmela Di
Gregorio, Giulia Magnani, Monica Pedroni,
Stefania Maffei, Francesco Mariani, Luca
Reggiani-Bonetti

Si ringrazia la Regione Emilia-Romagna per il contributo
finanziario.

REGISTRO TUMORI INFANTILI E NEGLI ADOLESCENTI REGIONE MARCHE

Scuola in scienze del farmaco e dei prodotti
della salute, Centro ricerche igienistiche
e sanitarie, ambientali, Università di Camerino
via Madonna delle Carceri 9,
62032 Camerino (MC)
tel: +39 0737 402400 / 402409
fax: +39 0737 402438
e-mail: mario.cocchioni@unicam.it,
cristiana.pascucci@unicam.it
sito Internet: www.unicam.it/tumori/
registroinfantili/pag_inf_adol11T.htm

Mario Cocchioni, Cristiana Pascucci

REGISTRO MESOTELIOMI LIGURIA

Centro operativo regionale (COR Liguria), Registro
nazionale dei mesoteliomi (ReNaM),
Epidemiologia descrittiva e Registro tumori, IRCCS,
Azienda ospedale università San Martino,
Istituto nazionale per la ricerca sul cancro (IST)
largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova
tel: +39 010 5737557 - fax: +39 010 5737336
e-mail: valerio.gennaro@istge.it
valerio.gennaro@hsanmartino.it
lucia.benfatto@istge.it

Valerio Gennaro, Lucia Benfatto,
Cecilia Lando, Giovanna Mazzucco

Si ringraziano pazienti e colleghi per la convinta
collaborazione e la Regione Liguria per il contributo
finanziario e organizzativo.



**EPIDEMIOLOGIA
& PREVENZIONE**

ABBONAMENTI 2014 A CIASCUNO IL SUO

	E&P on-line + Suppl on-line	E&P on-line + Suppl on-line + versione cartacea	E&P on-line + versione cartacea + supplementi cartacei
PRIVATI ITALIA			
1 anno	72 euro	80 euro	95 euro
2 anni	135 euro	150 euro	180 euro
3 anni	190 euro	210 euro	250 euro
ENTI ITALIA AD ACCESSO UNICO ENTI ITALIA AD ACCESSO MULTIPLO: ABBONAMENTI DA CONCORDARE CON L'EDITORE			
1 anno	148 euro	155 euro	170 euro
2 anni	275 euro	290 euro	320 euro
3 anni	390 euro	410 euro	450 euro
ENTI ESTERO			
1 anno	165 euro	175 euro	195 euro
2 anni	310 euro	325 euro	365 euro
3 anni	425 euro	460 euro	510 euro
PRIVATI ESTERO			
1 anno	85 euro	95 euro	115 euro
2 anni	160 euro	180 euro	215 euro
3 anni	225 euro	250 euro	305 euro

PROMOZIONI 2014

- **Per giovani epidemiologi:** abbonamento on-line a 45 euro per gli under 30.
- **Per generosi epidemiologi già abbonati a E&P:** regala un abbonamento a E&P per il 2014. Costa solo 50 euro per l'edizione on-line e 60 euro per avere anche il cartaceo. Ovviamente, l'abbonamento sarà accompagnato da un biglietto che svelerà l'identità del donatore per fare una gran bella figura e nello stesso tempo aiutare E&P.
- **Per epidemiologi "contagiosi":** se ti piace E&P e fai sottoscrivere due nuovi abbonamenti a chi non conosce la rivista o non è più abbonato da almeno due anni, il tuo abbonamento o il tuo rinnovo è gratuito.

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE Modalità di abbonamento per il 2014

data Abbonamento annuo a partire dal primo numero raggiungibile:

Tipo di abbonamento euro

Modalità di pagamento:

Versamento: a mezzo conto corrente postale n. 55195440 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli 29, 20148 Milano (allegare la ricevuta di versamento alla richiesta di abbonamento)

PayPal: sul sito www.epiprev.it

Bonifico bancario: UGF BANCA, piazza Wagner 8, 20145 Milano IBAN IT 53 P 03127 01600 0000 0000 3681 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli 29, 20148 Milano (allegare la contabile alla richiesta di abbonamento)

Carta di credito: American Express Carta Si Master Card Eurocard VISA

cognome e nome

azienda

indirizzo

cap località prov.

tel. fax. e-mail

numero _ _ _ _ scadenza _ _ / _ _ / _ _ firma

cod. CV2 _ _ _ (ultime tre cifre stampate sul retro della carta, per una garanzia di sicurezza in più)

Compilare e inviare a Inferenze - via Ricciarelli 29, 20148 Milano; e-mail abbonamenti@inferenze.it o per fax allo 02 48706089

e&o