

MISURE ANTROPOMETRICHE E RISCHIO DI TUMORE AL TESTICOLO: LO STUDIO EPSAM

Popovic Maja,¹ Cioffi Mauro,¹ Moirano Giovenale,¹ Isaevska Elena,¹ Lista Patrizia,² Zitella Andrea,³ Richiardi Lorenzo¹

¹ *Epidemiologia dei Tumori, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino*

² *Oncologia Medica 1 U, Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza, Torino*

³ *Urologia U, Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza, Torino*

Introduzione Il tumore al testicolo rappresenta circa l'1% di tutti i tumori maligni nel sesso maschile. Tuttavia, tra gli uomini di età compresa tra i 15 e i 35 anni rappresenta la tipologia di neoplasia maligna più frequente. Il 90-98% delle neoplasie testicolari è costituito dai tumori a cellule germinali (*Germ Cell Tumors*, GCTs), suddivisi quasi equamente fra seminomi e tumori a cellule germinali non seminomatosi (Non-seminomatous GCTs, NSGCTs). L'eziopatogenesi dei tumori testicolari è in gran parte sconosciuta e, nonostante numerosi studi osservazionali suggeriscano un'associazione tra l'altezza durante l'infanzia e l'età adulta e il rischio di sviluppare tumore al testicolo, [1-7] la maggior parte di questi studi non ha valutato l'effetto dell'altezza dei genitori e le possibili differenze tra i diversi sottotipi istologici di questa neoplasia. L'evidenza sull'associazione tra il peso corporeo o l'indice di massa corporea ed il rischio di sviluppare tumore al testicolo è ad oggi inconsistente. [1,8]

Obiettivi Questo studio valuta l'associazione tra le misure antropometriche dell'infanzia e dell'adolescenza, l'altezza dei genitori e il rischio di sviluppare tumore al testicolo, focalizzandosi anche sulle eventuali differenze tra neoplasie testicolari di tipo seminomatoso e non seminomatoso.

Metodi Lo studio si basa su due studi caso-controllo condotti nella provincia di Torino (EPSAM-1 *population-based* e EPSAM-2 *hospital-based*) con un totale di 348 casi e 543 controlli a gennaio 2023, per i quali sono state raccolte informazioni su diverse esposizioni durante la pubertà e l'adolescenza tramite questionari. I casi sono stati diagnosticati nel periodo compreso tra il 1997 e il 2008 (EPSAM-1) e tra il 2012 e il 2022 (EPSAM-2). Sono state condotte analisi caso-controllo utilizzando la regressione logistica, mentre i seminomi e i NSGCT sono stati confrontati con i controlli utilizzando la regressione logistica multinomiale. Tutte le analisi sono state aggiustate per luogo di nascita, anno di nascita (in fasce di 5 anni), criptorchidismo, tipo di studio (EPSAM-1, EPSAM-2) e livello di istruzione.

Risultati Un'associazione positiva con lo sviluppo di GCT testicolare è stata osservata con l'altezza sia in età adulta (per ogni incremento di 5cm: odds ratio [OR]:1.17, intervallo di confidenza al 95% [IC 95%]: 1.05-1.31), sia a 9 anni (rispetto ad avere altezza inferiore dei coetanei, avere la stessa altezza OR: 1.66, IC 95%: 1.08-2.56; avere altezza maggiore OR: 1.94, IC 95%: 1.22-3.09). Le stime erano molto simili anche per l'altezza a 13 anni. E' stato inoltre riscontrato un aumento del rischio di sviluppare tumore testicolare nei soggetti che presentano un'altezza in età adulta superiore rispetto al target genetico di crescita staturale rispetto a quelli che hanno un'altezza in età adulta inferiore rispetto al target genetico (OR: 1.51; 95% CI: 1.06-2.14). Tutte le associazioni sono risultate più forti per i soggetti affetti da seminoma rispetto a quelli con NSGCT. In particolare, gran parte dell'associazione positiva tra l'aver un'altezza in età adulta superiore rispetto al target genetico ed il rischio di sviluppare tumore testicolare

sembra da attribuire esclusivamente ai seminomi (seminomi OR: 2.22, IC 95%: 1.40-3.52 vs. NSGCTs OR: 0.99, IC 95%: 0.63-1.54). L'altezza dei genitori e avere un peso corporeo a 13 anni superiore o inferiore rispetto al peso medio dei coetanei non sono invece risultati associati con una variazione nel rischio di insorgenza di neoplasia testicolare.

Conclusioni L'associazione positiva tra l'altezza, sia in età adulta sia nell'infanzia e nell'adolescenza, ed il rischio di sviluppare tumore al testicolo sembra da attribuire principalmente a fattori ambientali, che probabilmente agiscono sin dai primi anni di vita. Le associazioni osservate erano molto più evidenti per i seminomi rispetto ai NSGCT, suggerendo meccanismi eziopatologici potenzialmente diversi.

Bibliografia

1. Lerro CC, McGlynn KA, Cook MB. A systematic review and meta-analysis of the relationship between body size and testicular cancer. *Br J Cancer*. 2010 Oct 26;103(9):1467-74.
2. Giannandrea F, Paoli D, Lombardo F, et al. Case-control study of anthropometric measures and testicular cancer risk. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012;3:144.
3. Wirén S, Häggström C, Ulmer H, et al. Pooled cohort study on height and risk of cancer and cancer death. *Cancer Causes Control*. 2014;25(2):151-9.
4. Choi YJ, Lee DH, Han KD, et al. Adult height in relation to risk of cancer in a cohort of 22,809,722 Korean adults. *Br J Cancer*. 2019;120(6):668-74.
5. Richiardi L, Vizzini L, Pastore G, et al. Lifetime growth and risk of testicular cancer. *Int J Cancer*. 2014;135(3):695-701.
6. McGlynn KA, Petrick JL, Gamborg M, et. Childhood height and risk of testicular germ cell tumors in adulthood. *Int J Cancer*. 2018 Aug 15;143(4):767-72.
7. Aarestrup J, Bjerregaard LG, Meyle KD, et al. Birthweight, childhood overweight, height and growth and adult cancer risks: a review of studies using the Copenhagen School Health Records Register. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(7):1546-60.
8. Moirano G, Zugna D, Grasso C, et al. Postnatal risk factors for testicular cancer: The EPSAM case-control study. *Int J Cancer*. 2017 Nov 1;141(9):1803-1810.