

LA SOPRAVVIVENZA NEI MALATI
ONCOLOGICI ANZIANI

CANCER SURVIVAL
IN ELDERLY PATIENTS

CAPITOLO 4

e&o

Capitolo 4

La sopravvivenza nei pazienti oncologici anziani

Cancer survival in elderly patients

Introduzione

Da lungo tempo le analisi dei registri tumori indicano l'età come fattore determinante per lo sviluppo del cancro, aumentando con essa sia i tassi di incidenza sia quelli di mortalità. È infatti diffusamente riconosciuto in letteratura che l'incidenza dei tumori maligni aumenta progressivamente con l'età, sia in modelli animali sia nell'uomo, e che i meccanismi genetici alla base dell'invecchiamento e della cancerogenesi possano essere in parte comuni.^{1,2}

Il presente approfondimento ha pertanto la finalità di studiare le caratteristiche della sopravvivenza dei pazienti anziani con 70 o più anni di età, diagnosticati in Italia nel periodo 2000-2004.

Materiali

Escludendo i casi notificati dai soli certificati di decesso (DCO), i casi con sola diagnosi autoptica e i persi al follow-up al momento della diagnosi, nella fascia d'età 70+ il numero di pazienti del pool dei registri AIRTUM, per i quali si è analizzata la sopravvivenza, ammonta a 271.421 e rappresenta il 42% di tutti i pazienti, con larghe variazioni numeriche fra aree geografiche (tabella 1). Il numero di casi nei maschi è maggiore rispetto a quello delle femmine (57% vs 43%).

Per approfondire la conoscenza dei tumori negli anziani è stata operata *a priori* una selezione di 12 sedi di interesse rilevante, elencate in tabella 1, che rappresentano nel complesso il 71% di tutti i tumori per le donne e il 76% per gli uomini. Il pool dei pazienti oncologici anziani è stato suddiviso in due gruppi, secondo l'orientamento clinico e le caratteristiche prognostiche: gli "anziani più giovani" (70-84 anni) e i "grandi anziani" (*oldest old*, 85 anni e oltre); la classe di confronto utilizzata è quella degli adulti di mezza età (55-69 anni). La sopravvivenza relativa è stata calcolata con il metodo Ederer II ed è stata standardizzata per età (per ulteriori approfondimenti, si veda il capitolo «Materiali e metodi», p. 150). In questo capitolo, con la dicitura «tutti i tumori» si intende la totalità delle neoplasie a esclusione degli epitelomi della cute.

Introduction

Cancer registry studies have long found age to be a significant factor in cancer development, a factor increasing both incidence and mortality rates. In the literature, cancer incidence is widely known to grow progressively with increasing age in both animal and human models. The same genetic mechanisms which cause carcinogenesis are shared by the biological process of ageing.^{1,2} The present in-depth study analyses the characteristics of cancer survival in elderly patients aged 70 years or more diagnosed in Italy over the period 2000-2004.

Materials

Survival was analysed for 271,421 elderly patients aged 70+, who represent 42% of all patients in the AIRTUM pool, excluding cases based on death certificate only (DCO), autopsy only, and with no follow-up, with large variations across regions in terms of number of patients (Table 1). The number of cases of men is higher than that of women (57% vs. 43%).

Table 1. Number of cases (No.) and percentage for 12 selected cancer sites by age group and geographical macroarea.

Cancer sites	North-East			
	70-84 years		85+ years	
	No.	%	No.	%
Colon rectum	5 456	16	1 182	18
Stomach	2 602	8	759	12
Lung	4 173	12	500	8
Melanoma	457	1	78	1
Breast	2 671	8	518	8
Cervix uteri	169	1	30	0
Corpus uteri	553	2	72	1
Ovary	402	1	90	1
Prostate	4 294	13	586	9
Kidney	915	3	130	2
Bladder	2 884	9	494	8
NHL*	979	3	157	2
All sites**	33 474	100	6 432	100

* Non Hodgkin Lymphomas; ** excluding non melanoma skin cancer

Risultati

La tabella 2 mostra la sopravvivenza relativa del pool a 1 e a 5 anni dalla diagnosi con i relativi intervalli di confidenza al 95%, suddivisi per sede del tumore, sesso e fascia d'età (55-69 anni, 70-84 anni, 85 anni e oltre). A 1 anno dalla diagnosi nella fascia di età di confronto (55-69 anni), si osserva, per tutti i tumori, una sopravvivenza superiore al 70% in entrambi i generi, anche se la sopravvivenza nelle donne è significativamente più elevata di quella degli uomini (85% vs 75%); nella fascia d'età superiore (70-84 anni) la sopravvivenza è ancora rilevante, perché scende di poco sotto al 70%, scompare inoltre la differenza fra i due generi (68% vs 67%); nei grandi anziani (85+) la sopravvivenza si abbassa significativamente rispetto a quella degli anziani più giovani per scendere a livelli di poco inferiori al 50%: in questa fascia di età compare una differenza statisticamente significativa fra i due generi a favore del sesso maschile (50% vs 47%). A 5 anni dalla diagnosi nella fascia d'età 55-69, la sopravvivenza per tutti i tumori diagnosticati è pari al 68% nelle donne e al 56% negli uomini. Nella fascia d'età 70-84, i valori della sopravvivenza scendono lievemente al di sotto del 50% e la differenza fra i due generi si annulla; nei grandi anziani la sopravvivenza si abbassa significativamente rispetto agli anziani più giovani attestandosi intorno al 30%.

A 1 anno dalla diagnosi negli adulti di mezz'età si osservano, per quasi tutti i tipi di tumore considerati, valori di sopravvivenza superiori all'80%. Negli anziani più giovani (70-84 anni) si riduce il numero di sedi per le quali si osservano risultati analoghi a quelli ottenuti nelle fasce di età più giovani. Per i grandi anziani, a 1 anno dalla diagnosi la prognosi si mantiene generalmente su valori superiori al 70%; solo per i tumori dello stomaco, del polmone, dell'ovaio e per i linfomi non Hodgkin (LNH) si rilevano valori inferiori al 50%.

A 5 anni dalla diagnosi nella fascia di età di confronto (55-69 anni), la maggior parte dei tumori mostra valori di sopravvivenza superiori al 70%, mentre hanno sopravvivenza inferiore al 50% i tumori dello stomaco, del polmone e dell'ovaio. Nella fascia d'età 70-84 anni, solo per cinque tumori si riscontrano

In order to adequately investigate the issue of cancer in the elderly, 12 relevant cancer sites, shown in Table 1, which as a whole make up 71% of all tumours in women and 76% in men, were selected a priori. Cases were divided into two age groups, according to clinical tendency and prognostic characteristics: "younger elderly" (70-84 years) and "oldest old" (85+); moreover, middle-aged adults (55-69 years) was used as comparison group. Relative survival was calculated according to the Ederer-II method and age-standardized using the EURO CARE standard weights (see chapter «Materials and methods», p. 150). The term "All cancers" excludes non melanoma skin cancer.

Results

Table 2 shows, for the AIRTUM pool, relative survival 1 and 5 years after diagnosis, with related confidence intervals at 95%, by cancer site, gender, and the three age groups (55-69 years, 70-84 years, 85+). In the 55-69 age group, at 1 year after diagnosis, for all tumours combined (excluding non melanoma skin cancer), 5-year relative survival was higher than 70% in both genders, although survival of women was significantly higher than that of men (85% vs. 75%); survival was still very good in the 70-84 age group, slightly below 70% and with no differences between genders (68% vs. 67%); in the oldest old, survival decreased significantly compared to the younger age groups, reaching values under 50%; a reduced, but statistically significant, difference was observed between genders, with women having a worse survival rate (47% vs. 50%).

In the 55-69 age group, survival at 5 years after diagnosis for all tumours (excluding non melanoma skin cancer) was 68% in women and 56% in men. In the 70-84 age group survival decreased to slightly below 50% and the differences between genders disappeared; in the oldest old, survival declined significantly compared to the younger elderly and was about 30%. Higher survival (> 80%) was observed for almost every site in middle-aged adults 1 year after diagnosis. In the younger elderly (70-84 years) the number of cancer sites with very good results, comparable to those of younger adults, was reduced.

At 1 year after diagnosis, survival generally remained over

North-West				Centre				South				Pool			
70-84 years		85+ years		70-84 years		85+ years		70-84 years		85+ years		70-84 years		85+ years	
No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
14 117	15	3 213	16	10 524	15	2 347	17	3 655	14	559	15	33 752	15	7 301	17
5 901	6	1 943	10	3 350	5	1 006	7	1 088	4	204	6	12 941	6	3 912	9
12 762	13	1 797	9	9 568	14	1 208	9	3 366	13	257	7	29 869	13	3 762	9
1 318	1	256	1	959	1	170	1	227	1	45	1	2 961	1	549	1
8 445	9	2 016	10	6 906	10	1 435	11	2 890	11	341	9	20 912	9	4 310	10
348	0	73	0	312	0	72	1	136	1	22	1	965	0	197	0
1 548	2	265	1	1 234	2	203	2	469	2	46	1	3 804	2	586	1
1 099	1	286	1	890	1	228	2	337	1	47	1	2 728	1	651	1
13 348	14	1 633	8	9 742	14	1 015	8	2 971	11	376	10	30 355	13	3 610	8
2 516	3	382	2	1 754	2	230	2	448	2	54	1	5 633	2	796	2
7 392	8	1 387	7	5 610	8	1 008	7	2 667	10	355	10	18 553	8	3 244	7
3 123	3	615	3	2 347	3	417	3	802	3	76	2	7 251	3	1 265	3
96 945	100	20 234	100	70 570	100	13 501	100	26 629	100	3 636	100	227 618	100	43 803	100

Cancer sites	Gender	Relative survival % (CI 95%)					
		55-69 years		70-84 years		85+ years	
		1 year	5 years	1 year	5 years	1 year	5 years
Stomach	M	58.7 (57.3-60.1)	33.7 (32.3-35.1)	46.1 (44.9-47.2)	23.9 (22.7-25.1)	31.1 (28.6-33.8)	13.5 (10.7-16.7)
	F	64.6 (62.6-66.4)	39.9 (37.9-41.9)	50.6 (49.2-51.9)	30.9 (29.5-32.3)	30.6 (28.6-32.7)	13.9 (11.8-16.1)
Colon rectum	M	84.8 (84.2-85.4)	62.1 (61.2-63.0)	76.4 (75.7-77.0)	55.0 (54.1-56.0)	60.3 (58.1-62.5)	42.8 (39.1-46.6)
	F	86.7 (86.0-87.4)	66.3 (65.3-67.3)	75.5 (74.7-76.2)	54.9 (53.9-55.8)	55.6 (53.9-57.3)	38.0 (35.7-40.4)
Lung	M	44.2 (43.4-44.9)	15.5 (14.9-16.1)	34.7 (34.0-35.3)	9.7 (9.2-10.1)	19.2 (17.5-21.0)	2.8 (1.8-4.1)
	F	52.3 (50.8-53.8)	20.2 (19.0-21.5)	35.8 (34.6-37.0)	11.7 (10.8-12.6)	21.5 (19.2-23.9)	5.8 (4.1-7.9)
Melanoma	M	95.8 (94.7-96.7)	81.1 (79.0-83.0)	92.8 (91.0-94.3)	72.7 (69.4-76.0)	88.4 (80.4-95.0)	52.0 (37.3-68.7)
	F	97.6 (96.7-98.3)	89.7 (87.9-91.3)	95.3 (93.8-96.6)	80.9 (77.9-83.7)	84.7 (79.1-89.7)	61.3 (50.9-72.0)
Breast	F	98.0 (97.8-98.2)	89.2 (88.8-89.7)	94.9 (94.5-95.3)	81.1 (80.3-81.8)	88.5 (87.0-89.9)	67.3 (64.3-70.4)
Cervix Uteri	F	89.5 (87.5-91.2)	68.8 (65.8-71.6)	76.0 (73.0-78.7)	45.5 (43.1-58.9)	51.1 (41.8-49.1)	19.1 (11.6-28.9)
Corpus Uteri	F	94.7 (94.0-95.3)	83.3 (82.1-84.4)	88.5 (87.3-89.6)	68.2 (66.4-70.1)	68.7 (64.1-73.1)	40.0 (33.5-46.9)
Ovary	F	81.6 (80.0-83.0)	43.1 (41.2-45.0)	56.8 (54.9-58.7)	24.2 (22.5-26.1)	24.2 (20.7-27.8)	10.4 (7.2-14.4)
Prostate	M	98.6 (98.3-98.8)	93.7 (93.2-94.1)	96.0 (95.7-96.3)	87.6 (86.9-88.3)	76.0 (74.1-77.8)	51.2 (47.7-54.7)
Kidney	M	85.7 (84.5-86.8)	73.0 (71.4-74.6)	75.2 (73.6-76.8)	59.7 (57.5-61.9)	55.7 (49.6-61.6)	29.2 (21.4-38.4)
	F	87.6 (85.9-89.1)	76.1 (73.8-78.2)	77.6 (75.7-79.4)	62.4 (59.9-64.8)	51.4 (46.0-56.7)	27.5 (21.0-34.9)
Bladder	M	93.9 (93.4-94.4)	82.8 (81.9-83.6)	88.2 (87.6-88.8)	72.0 (70.9-73.1)	71.8 (69.3-74.2)	49.0 (44.5-53.7)
	F	92.8 (91.5-93.8)	82.6 (80.7-84.4)	83.8 (82.5-85.1)	67.9 (65.9-69.8)	62.3 (58.9-65.5)	45.4 (40.3-50.8)
NHL*	M	81.1 (79.7-82.4)	64.5 (62.7-66.3)	70.3 (68.6-71.9)	49.8 (47.6-51.9)	46.9 (41.5-52.1)	27.9 (21.0-35.9)
	F	84.9 (83.5-86.2)	70.6 (68.7-72.4)	67.9 (66.3-69.4)	47.1 (45.2-49.0)	43.0 (39.2-46.8)	25.8 (21.2-30.9)
All cancers**	M	74.9 (74.6-75.1)	56.0 (55.7-56.3)	66.9 (66.6-67.1)	48.1 (47.8-48.5)	49.5 (48.7-50.4)	29.7 (28.5-31.0)
	F	84.5 (84.3-84.8)	68.2 (67.9-68.6)	67.5 (67.2-67.8)	48.4 (48.0-48.7)	47.2 (46.5-47.9)	29.6 (28.7-30.5)

* Non Hodgkin Lymphomas; ** excluding non melanoma skin cancer; M = men F = women

Table 2. Pool Airtum, age groups (55-69, 70-84, 85 years and older): age-standardized relative survival at 1 year and at 5 years after diagnosis and corresponding 95% confidence intervals (CI), by gender and cancer site.

valori di sopravvivenza superiori al 70%; rimangono inferiori al 50%, come per la classe di confronto, i tumori dello stomaco, del polmone e dell'ovaio, mentre si aggiungono a questo gruppo, per le donne, i tumori della cervice uterina e i LNH. I grandi anziani presentano, a 5 anni dalla diagnosi, sopravvivenze molto più basse. Solo per i melanomi e i tumori della mammella e della prostata viene rilevata una percentuale di sopravvivenza superiore al 50%. I tumori dello stomaco, del polmone, della cervice uterina, dell'ovaio, del rene e i LNH hanno tutti sopravvivenza inferiore al 30% dopo 5 anni dalla diagnosi.

Le tabelle 3 e 4 mostrano la sopravvivenza relativa a 1 e 5 anni dalla diagnosi dell'intero gruppo di anziani, suddivisa per sede e genere, sia per il pool AIRTUM sia per le quattro macroaree: Nord-Ovest, Nord-Est, Centro e Sud.

In generale, la sopravvivenza relativa del Centro-Nord si situa con variazioni minime attorno alla media del pool AIRTUM. A 1 e a 5 anni dalla diagnosi, il Sud mostra spesso valori inferiori al pool e alle altre aree, per la maggior parte delle sedi considerate. A 5 anni dalla diagnosi, in particolare, nel Sud si osservano sopravvivenze più basse rispetto al pool statisticamente significative per il colon retto e il corpo dell'utero nelle donne, la prostata negli uomini, i LNH in entrambi i generi. Si può notare che il Sud presenta sopravvivenze più basse per l'insieme dei tumori, in modo particolare, nelle classi di età 55-69 e 70-84 anni (figura 1).

Discussione

I pazienti oncologici anziani italiani presentano discreti risultati di sopravvivenza se comparati con la classe d'età degli adulti di

70% in the oldest old; only for cancers of stomach, lung, ovary and for Non Hodgkin Lymphoma (NHL) survival had values under 50%.

In the 55-69 age group, 5-year relative survival was higher than 70% for most tumours, while cancers of stomach, lung, and ovary had poorer survival (< 50%). In the 70-84 age group, the number of tumours with a survival higher than 70% decreased to 5 and cancers of the stomach, lung and ovary, with the addition of cervix uteri and NHL in women, remained under 50%, as for younger adults. Elderly patients aged 85+ showed survival rates much lower at 5 years after diagnosis, survival was over 50% only for skin melanomas, breast, and prostate cancer, whereas tumours of the stomach, lung, cervix uteri, kidney and NHLs showed survival lower than 30%.

Tables 3 and 4 show relative survival 1 and 5 years after diagnosis for the whole elderly group over 70 years, by gender, cancer site, AIRTUM pool, and the four geographical macro-areas in which Italy is traditionally divided: North-West, North-East, Centre, and South.

Generally, relative survival in the two Northern areas and in the Centre was around the average (AIRTUM pool), without large variations above or below average; the South represented an exception, often showing a tendency to have lower rates than the AIRTUM pool, and the other areas for most cancer sites. The South, more specifically, showed lower survival, statistically significant if compared to the AIRTUM pool, for cancers of colon rectum and corpus uteri in women, prostate in men, and NHL in both genders. Figure 1 shows lower survival in the South for all tumours in the 55-69 and 70-84 age groups.

Cancer sites	Gender	Relative survival 1 year after diagnosis % (CI 95%)				
		North-East	North-West	Centre	South	Pool
Stomach	M	43.5 (41.9-45.1)	43.6 (41.4-45.8)	41.3 (38.9-43.6)	37.6 (33.9-41.3)	42.6 (41.5-43.7)
	F	47.4 (45.7-49.1)	44.8 (42.5-47.0)	46.4 (43.8-49.0)	39.6 (35.3-43.9)	45.9 (44.8-47.1)
Colon Rectum	M	74.5 (73.4-75.5)	72.8 (71.6-74.1)	74.5 (72.9-76.1)	69.8 (67.6-71.9)	73.5 (72.8-74.2)
	F	72.7 (71.7-73.7)	71.7 (70.5-72.8)	73.0 (71.3-74.6)	67.8 (65.5-70.0)	71.9 (71.3-72.6)
Lung	M	32.6 (31.7-33.5)	33.0 (32.0-34.1)	34.2 (32.6-35.8)	32.3 (30.6-34.0)	32.9 (32.3-33.5)
	F	32.8 (31.2-34.5)	34.9 (33.1-36.8)	35.5 (32.4-38.6)	36.9 (32.8-41.0)	34.2 (33.1-35.3)
Melanoma	M	94.2 (91.0-96.2)	94.1 (89.9-96.6)	86.0 (79.9-90.4)	85.1 (76.9-90.5)	92.1 (90.1-93.7)
	F	93.8 (91.3-95.7)	95.0 (92.0-97.0)	90.7 (85.6-94.0)	92.4 (84.6-96.3)	93.7 (92.0-95.0)
Breast	F	93.6 (93.0-94.2)	94.2 (93.4-94.8)	93.8 (92.6-94.8)	93.5 (92.2-94.7)	93.8 (93.4-94.2)
Cervix uteri	F	71.2 (66.3-75.6)	72.4 (67.5-76.7)	74.2 (67.4-79.8)	68.6 (60.2-75.6)	71.8 (69.0-74.4)
Corpus uteri	F	85.7 (83.8-87.4)	86.4 (84.3-88.2)	88.5 (85.2-91.0)	81.0 (76.9-84.4)	85.8 (84.6-87.0)
Ovary	F	49.5 (46.8-52.2)	49.7 (46.8-52.6)	55.2 (50.5-59.6)	51.0 (45.8-56.1)	50.5 (48.8-52.2)
Prostate	M	94.0 (93.4-94.5)	94.5 (93.8-95.1)	93.9 (92.9-94.8)	91.3 (90.0-92.5)	93.9 (93.5-94.2)
Kidney and urinary tract	M	73.7 (71.2-75.9)	72.8 (69.8-75.6)	72.7 (68.7-76.3)	68.1 (61.8-73.6)	72.8 (71.2-74.4)
	F	74.5 (71.9-77.0)	73.0 (69.6-76.0)	78.1 (73.4-82.1)	71.7 (64.8-77.6)	74.3 (72.5-76.0)
Bladder	M	86.6 (85.6-87.6)	84.4 (83.2-85.6)	85.8 (84.1-87.3)	86.2 (84.4-87.8)	85.8 (85.1-86.4)
	F	80.7 (78.8-82.5)	80.1 (77.9-82.2)	81.2 (77.8-84.2)	80.8 (76.7-84.3)	80.6 (79.4-81.8)
NHL*	M	68.4 (66.0-70.7)	66.2 (63.3-68.9)	68.9 (64.2-73.0)	59.5 (53.6-64.9)	66.8 (65.2-68.4)
	F	65.7 (63.4-67.8)	65.1 (62.5-67.6)	64.4 (60.3-68.2)	54.1 (49.4-58.6)	64.2 (62.7-65.6)
All cancers**	M	64.0 (63.6-64.4)	64.5 (64.0-65.0)	65.0 (64.3-65.7)	62.0 (61.2-62.8)	64.1 (63.8-64.3)
	F	63.8 (63.4-64.2)	64.6 (64.1-65.1)	65.5 (64.8-66.3)	63.3 (62.4-64.2)	64.2 (64.0-64.5)

* Non Hodgkin Lymphomas; ** excluding non melanoma skin cancer.

Table 3. Age 70 years or more: standardized relative survival at 1 year after diagnosis with corresponding 95% confidence intervals (CI 95%), by gender, cancer site and geographical macroarea.

Cancer sites	Gender	Relative survival 5 year after diagnosis % (CI 95%)				
		North-East	North-West	Centre	South	Pool
Stomach	M	21.8 (20.1-23.5)	22.5 (20.3-24.8)	20.6 (18.2-23.0)	19.1 (15.3-23.2)	21.5 (20.4-22.6)
	F	27.8 (26.0-29.6)	25.1 (22.8-27.4)	28.4 (25.7-31.0)	25.9 (21.3-30.7)	27.0 (25.8-28.2)
Colon Rectum	M	53.4 (51.8-54.9)	52.0 (50.0-53.9)	53.7 (51.1-56.1)	52.1 (48.9-55.2)	52.8 (51.8-53.9)
	F	52.7 (51.3-54.1)	52.3 (50.7-53.8)	52.7 (50.4-54.9)	46.8 (43.8-49.6)	51.9 (51.0-52.8)
Lung	M	8.8 (8.2-9.5)	9.3 (8.5-10.0)	9.7 (8.6-10.9)	7.4 (6.4-8.6)	8.9 (8.5-9.3)
	F	10.2 (9.1-11.4)	11.8 (10.5-13.3)	12.2 (10.0-14.6)	-	11.0 (10.2-11.9)
Melanoma	M	70.4 (64.4-75.6)	72.4 (64.8-78.7)	67.4 (57.0-75.9)	57.2 (45.0-67.6)	69.5 (65.6-73.1)
	F	78.3 (73.4-82.4)	78.8 (73.0-83.5)	74.9 (66.6-81.4)	76.7 (62.8-86.0)	77.8 (74.7-80.6)
Breast	F	77.6 (76.3-78.8)	80.8 (79.4-82.2)	79.0 (76.7-81.2)	77.4 (74.6-79.9)	78.7 (77.9-79.5)
Cervix uteri	F	38.9 (33.3-44.4)	44.3 (38.2-50.2)	43.7 (35.3-51.7)	35.1 (26.5-43.7)	41.0 (37.6-44.4)
Corpus uteri	F	64.8 (61.8-67.6)	67.5 (64.2-70.6)	63.7 (58.6-68.3)	55.3 (49.7-60.6)	64.5 (62.6-66.3)
Ovary	F	20.9 (18.5-23.5)	21.3 (18.7-24.1)	25.3 (20.9-30.1)	20.5 (15.6-25.8)	21.6 (20.0-23.2)
Prostate	M	84.8 (83.6-85.9)	86.1 (84.7-87.3)	81.6 (79.6-83.5)	74.5 (72.0-76.8)	83.7 (83.0-84.5)
Kidney and urinary tract	M	56.6 (53.2-59.9)	56.1 (51.9-60.1)	57.1 (51.7-62.2)	48.8 (41.0-56.2)	55.9 (53.7-58.1)
	F	61.3 (57.8-64.6)	56.0 (51.6-60.1)	57.4 (51.3-63.1)	51.1 (42.8-58.8)	58.1 (55.7-60.3)
Bladder	M	69.4 (67.5-71.1)	68.4 (66.3-70.5)	67.7 (64.8-70.4)	68.0 (64.8-71.0)	68.6 (67.4-69.7)
	F	64.5 (61.7-67.3)	65.7 (62.4-68.8)	63.4 (58.1-68.1)	63.6 (57.4-69.2)	64.5 (62.7-66.4)
NHL*	M	48.8 (45.6-52.0)	46.3 (42.5-50.1)	45.1 (39.4-50.6)	37.7 (31.4-43.9)	46.5 (44.4-48.6)
	F	45.6 (42.9-48.3)	45.0 (41.9-48.0)	43.4 (38.7-48.0)	34.9 (29.7-40.2)	43.9 (42.2-45.7)
All cancers**	M	45.4 (44.8-45.9)	46.4 (45.7-47.0)	45.4 (44.5-46.3)	41.1 (40.0-42.1)	45.2 (44.8-45.5)
	F	44.9 (44.4-45.5)	46.4 (45.8-47.0)	45.7 (44.8-46.7)	43.4 (42.3-44.5)	45.3 (45.0-45.7)

* Non Hodgkin Lymphomas; ** excluding non melanoma skin cancer.

Table 4. Age 70 years or more: standardized relative survival at 5 years after diagnosis with corresponding 95% confidence intervals (CI 95%), by gender, cancer site and geographical macroarea.

mezz'età. Tuttavia, appare subito evidente che a 1 e 5 anni dalla diagnosi, considerando tutte le sedi tumorali, queste sopravvivenze sono sempre inferiori in entrambi i generi nelle due classi d'età anziane rispetto a quella degli adulti di mezza età. Questo dato è già stato osservato in precedenti studi di popolazione

Discussion

Italian elderly cancer patients showed fairly good survival rates when compared to middle-aged adults. However, it appears evident that survival for all cancer sites, both genders, and at 1 and 5 years since diagnosis, were always lower in the two

condotti sia in Italia sia in Europa;³⁻⁵ tuttavia, gli stessi risultati non si riscontrano negli Stati Uniti, dove gli anziani non hanno uno svantaggio prognostico tanto marcato.⁶

Considerando la sopravvivenza per genere si è osservato che, già a partire dai 70 anni, per l'insieme di tutti i tumori, le differenze scompaiono completamente e, a 1 anno dalla diagnosi, nei grandi anziani si osserva la tendenza all'inversione del rapporto. Questo è in parziale disaccordo con quanto generalmente rilevato nei rapporti fra generi nell'età adulta più giovane.⁷

Una possibile spiegazione potrebbe risiedere nel fatto che le donne presentano caratteristiche socio-economiche svantaggiate rispetto alla controparte maschile della stessa età: sono più di frequente vedove, vivono con un reddito inferiore, hanno un più basso livello di istruzione e uno scarso sostegno sociale.^{8,9} Inoltre, considerando che le differenze maggiori tra donne anziane e adulte più giovani si sono osservate per i tumori ginecologici e per le neoplasie della mammella, si potrebbero ipotizzare ragioni di ordine psicologico-culturale in grado di influire sull'accesso alle cure riconducibili a un diverso rapporto con la sfera delle emozioni e del pudore.¹⁰ Oltre alle differenze già riportate, una caratteristica rilevante della sopravvivenza negli anziani è rappresentata dagli anni di follow-up. In accordo con quanto osservato da altri autori,

elderly groups compared to younger adults. These data have already been observed in previous Italian and European population-based studies;³⁻⁵ however, the same findings have not been observed in US, where the elderly do not have such a marked prognostic disadvantage.⁶

Considering survival by gender, it was possible to observe that, as early as 70 years of age, the differences between genders completely disappeared for all tumours combined, and, 1 year after diagnosis, the ratio tended to be inverted in the oldest old. This phenomenon is in partial disagreement with the general findings concerning the ratio between genders in younger adult age groups.⁷

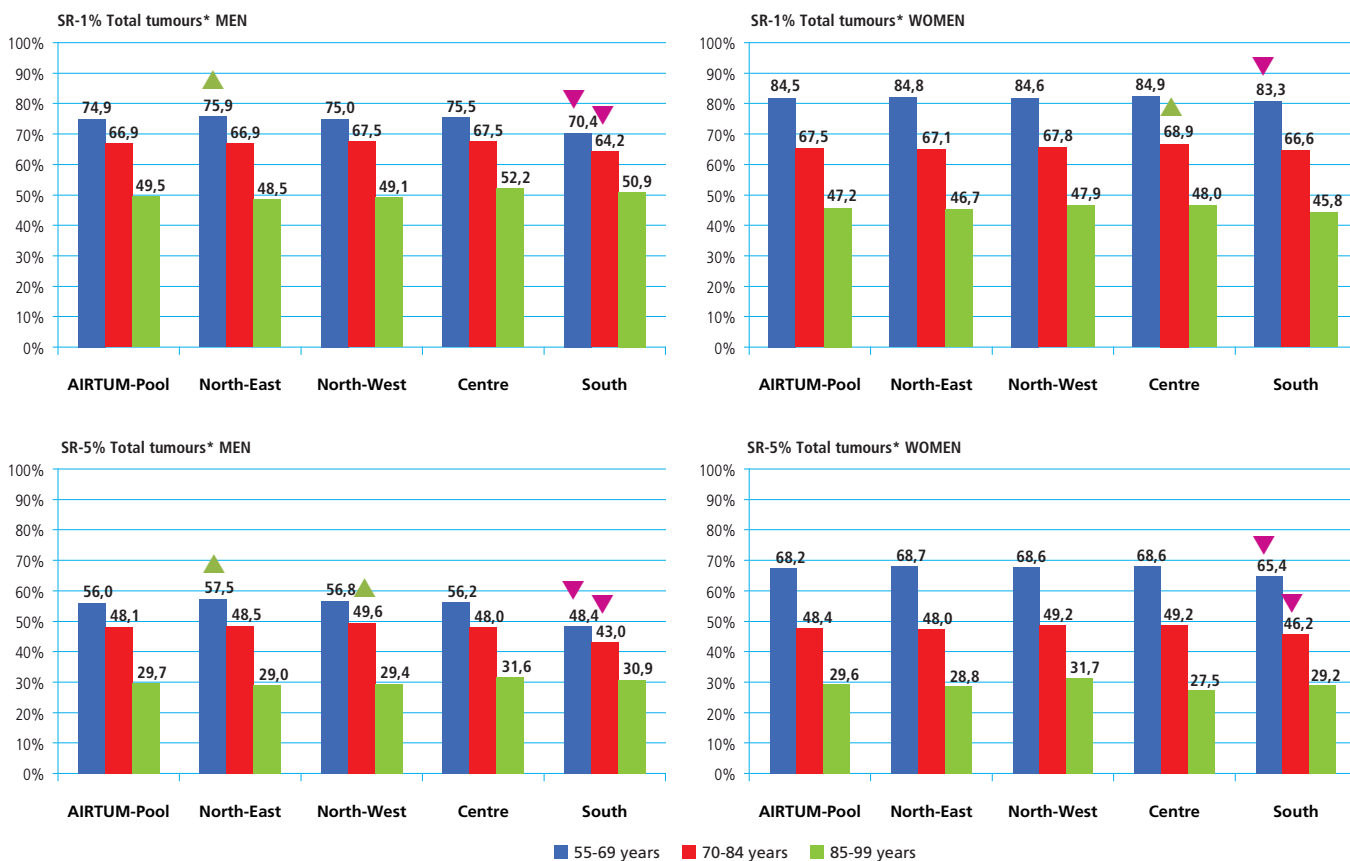
A possible reason may be that women more often have socio-economic disadvantages compared to their male counterparts of the same age: they are more likely to be widowed, live on a lower income, have lower education and, frequently, scanty social support.^{8,9} Furthermore, since the greatest differences between elderly and younger women have been observed for gynaecological and breast cancers, psychological and cultural aspects can be surmised to affect healthcare access, by influencing the relationship with the field of emotions and decency.¹⁰

In addition to these differences, time after diagnosis is a second relevant factor affecting survival of elderly cancer patients. In

Figure 1. All cancers combined (excluding non melanoma skin cancer): relative survival at 1 year (RS-1) and 5 years after diagnosis (RS-5), by age group (55-69, 70-84, and 85-99 years), gender and geographical macroarea.

▼ Value lower than AIRTUM-POOL (statistical significance level $p < 0.05$); ▲ Value higher than AIRTUM-POOL (statistical significance level $p < 0.05$).

* Excluding non melanoma skin cancer.



il presente studio ha rilevato che lo svantaggio per i pazienti anziani è molto alto a 1 anno dalla diagnosi, mentre si riduce al quinto anno;¹¹ i determinanti più importanti potrebbero essere uno stadio più avanzato alla diagnosi e la morte degli anziani più fragili dovute a complicanze a seguito del primo trattamento.¹²⁻¹⁵ Dopo questo primo periodo si creerebbe una coorte di pazienti selezionati con una storia clinica simile a quella di pazienti adulti più giovani.⁵ Anche se la possibilità di effettuare un aggiustamento per stato socio-economico, potrebbe essere d'aiuto alla lettura di alcune diversità riscontrate per fascia di età;^{16,17} l'entità delle differenze riscontrate suggerisce comunque che sussistano in generale difficoltà nella presa in carico dei pazienti anziani.

Le differenze osservate per area geografica confermano, inoltre, l'esistenza di un gradiente tra il Centro-Nord e il Sud. Va tuttavia osservato che i registri del Sud sono ancora sottorappresentati e che i loro dati, specie nelle fasce di età avanzate, dove non sempre il percorso diagnostico è chiaro, possono manifestare una piccola perdita di accuratezza e forse di completezza nei confronti del Centro-Nord, come evidenziato da alcuni indicatori mostrati nel capitolo «Materiali e metodi» (p. 150). L'entità di queste possibili distorsioni è però difficilmente misurabile; in particolare, se si considerano i casi notificati inizialmente al registro dai soli certificati di morte (i cosiddetti DCI) è possibile che, per effetto di una incompleta ricerca a ritroso di fonti diagnostiche, il registro collochi il momento della diagnosi eccessivamente a ridosso del decesso, alterando la sopravvivenza per difetto. Tuttavia è possibile anche l'effetto contrario: nel caso in cui non fosse rintracciata alcuna notizia diagnostica e questi casi diventassero DCO, si avrebbe una possibile sovrastima della sopravvivenza, per effetto dell'esclusione dall'analisi di possibili casi con prognosi infausta. Le differenze per la categoria "tutti i tumori" possono invece essere in parte condizionate dalla diversa distribuzione per sede, che, come già mostrato, non pare comunque essere un fattore predominante.

La domanda che gli esperti si ponevano una ventina di anni fa: «*Cancer in the elderly: why so badly treated?*»,¹⁸ ha certamente ottenuto risposte.¹⁹ Tuttavia, i dati qui presentati non sono rassicuranti. I pazienti che potrebbero beneficiare di trattamenti standard sembrerebbero non essere sempre trattati secondo il loro reale stato psicofisico, ma sulla base dell'età cronologica; al contrario, quelli ai quali sarebbe importante garantire una migliore qualità di vita vengono probabilmente sottoposti a un'eccessiva pressione diagnostica e di trattamento.

L'identificazione, mediante la valutazione multidimensionale geriatrica, di pazienti fragili per i quali è opportuno un piano terapeutico individualizzato diviene sempre più rilevante;²⁰ questi pazienti sono, però, ancora scarsamente arruolati nei trial clinici.²¹ Potrebbe invece essere proprio questa la via per diminuire l'eccesso di morte entro il primo anno dalla diagnosi e rendere la prognosi degli anziani in buono stato generale, sempre più simile a quella degli adulti più giovani.

accordance with other authors, the present study showed the prognostic disadvantage for elderly patients to be very high at 1 year after diagnosis, whereas it declined at 5 years after diagnosis;¹¹ a more advanced stage at diagnosis and the death of frail old patients as a consequence of side effects of first treatment are in all likelihood the most important determinants.¹²⁻¹⁵ According to this assumption, a cohort of selected patients emerges after the first period, with a clinical history similar to that of younger adult subjects.

Socio-economic problems play a marked role in access to health-care,^{16,17} but, when such pronounced prognostic differences are found, we must take into account the shortcomings of the entire system of patient care.

The differences observed by geographic area confirm the observations reported in the main part of this publication. It should be noted, however, that the South is still under-represented, moreover cancer registries in southern Italy show a slight loss of accuracy and perhaps completeness in elderly patients compared to the Centre-North, as highlighted in some of the indicators shown in the chapter «Materials and methods» (p. 150) of this monograph. It is difficult to measure the potential bias; in fact, when considering death certificate initiated (DCI) cases, cancer registries might artificially decrease survival time due to incomplete trace-back; on the other hand, when no previous information can be found, survival may be potentially overestimated due to the exclusion of DCO cases from survival analyses. The differences in the all cancers combined category may partly be due to different case-mix, but this factor does not seem to be determinant.

The question raised by experts fifteen years ago: "Cancer in the elderly: why so badly treated?";¹⁸ has obtained some replies.¹⁹ However, the data here presented are not encouraging. "Fit" patients, who can benefit from standard treatments, seem not to always receive treatment according to their actual physical and mental condition, but rather on the basis of their chronological age; on the contrary, "unfit" subjects, who would need only palliative care in order to maintain good quality of life, may be subjected to over-diagnosis and over-treatment.

It is of the utmost importance to identify, through comprehensive geriatric assessment, the "frail" patients who need an individualized therapeutic approach;²⁰ nevertheless, enrolment of these patients in clinical trials is insufficient and there is still much to do.²¹ This could be the direction to follow in order to decrease the death excess risk within the first year after diagnosis and make the prognosis of "fit" elderly patients more similar to that of younger adults.

Bibliografia/References

- Anisimov VN. Age related mechanisms of susceptibility to carcinogenesis. *Sem Oncol* 1989; 16: 10-19.
- Serrano M, Blasco MA. Cancer and ageing: convergent and divergent mechanisms. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2007; 8: 715-722.
- Vercelli M, Quaglia A, Casella C, Mangone L. Cancer patient survival in the elderly in Italy. ITACARE Working Group. *Tumori* 1997; 83(1): 490-496.
- Quaglia A, Capocaccia R, Micheli A, Carrani E, Vercelli M, and the EUROCARE-3 Working Group. A wide difference in cancer survival between middle aged and elderly patients in Europe. *Int J Cancer* 2007; 120: 2196-2201.
- Quaglia A, Tavilla A, Shack L, Brenner H, Janssen-Heijnen M, Allemani C, Colonna M, Grande E, Grosclaude P, Vercelli M, and the EUROCARE-4 Working Group. The cancer survival gap between elderly and middle aged patients. *Eur J Cancer* 2008; 45: 1006-1016.
- Gatta G, Capocaccia R, Coleman M, et al. Toward a comparison of survival in American and European cancer patients. *Cancer* 2000; 89: 893-900.
- Micheli A, Ciampichini R, Oberaigner W, Ciccolallo L, de Vries E, Izarzugaza I, Zambon P, Gatta G, De Angelis R, and the EUROCARE-4 Working Group. The advantage of women in cancer survival: an analysis of EUROCARE-4 data. *Eur J Cancer* 2008; 45: 1017-1027.
- Quaglia A, Vercelli M, Lillini R, Mugno E, Coebergh JW, Quinn M, Martinez-Garcia C, Capocaccia R, Micheli A, and the ELDCARE Working Group. Socio-economic factors and health care system characteristics related to cancer survival in the elderly: A population-based analysis in sixteen European countries (ELDCARE project). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 54: 117-128.
- Vercelli M, Lillini R, Capocaccia R, Micheli A, Coebergh JW, Quinn M, Martinez-Garcia C, Quaglia A, and the ELDCARE Working Group. Cancer survival in the elderly: Effects of socio-economic factors and health care system features. *Eur J Cancer* 2006; 42: 234-242.
- Gullatte MM, Phillips JM, Gibson LM. Factors associated with delays in screening of self-detected breast changes in African-American women. *J Natl Black Nurses Assoc* 2006; 17(1): 45-50.
- Colonna M, Bossard N, Remonet L, Grosclaude P, and the FRANCIM Network. Changes in the risk of death from cancer up to five years after diagnosis in elderly patients: a study of five common cancers. *Int J Cancer* 2010; 127: 924-931.
- Janssen-Heijnen ML, Houterman S, Lemmens VE, Louwman MW, Coebergh JW. Age and co-morbidity in cancer patients: a population-based approach. *Cancer Treat Res* 2005; 124: 89-107.
- Phelip JM, Milan C, Herbert C, et al. Evaluation of the management of rectal cancers before and after the consensus conference in France. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1003-1009.
- Gentil-Brevet J, Colonna M, Danzon A, et al. The influence of socio-economic and surveillance characteristics on breast cancer survival: a French population-based study. *Br J Cancer* 2008; 98: 217-224.
- Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G, et al. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3580-3587.
- Lemmens VEPP, van Halteren AH, Janssen-Heijnen MLG, Vreugdenhil G, van Driel OJR, Coebergh JWW. Adjuvant treatment for elderly patients with stage III colon cancer in the southern Netherlands is affected by socioeconomic status, gender, and comorbidity. *Ann Oncol* 2005; 16: 767-772.
- Quaglia A, Lillini R, Casella C, Giachero G, Izzotti A, Vercelli M; Liguria Region Tumour Registry. The combined effect of age and socio-economic status on breast cancer survival. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011; 77: 210-220.
- Fentiman I, Tirelli U, Monfardini S et al. Cancer in the elderly: Why so badly treated? *Lancet* 1990; 335: 1020-1022.
- Monfardini S, Aapro MS. Cancer treatment in the elderly: the need for a better organization. *Ann Oncol* 2007; 18: 1283-1284.
- Repetto L, Fratino L, Audisio RA, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to ECOG performance status in elderly cancer patients: an Italian group for geriatric oncology study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 494-502.
- Aapro MS, Kohne CH, Cohen H, Extermann M. Never too old? Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials. *The Oncologist* 2005; 10: 198-204.