

Riassunto

Abstract

AIRTUM Working Group and AIEOP Working Group

Corresponding author: Paola Pisani

Registro tumori infantili del Piemonte, CPO, Servizio di epidemiologia dei tumori, Università degli studi di Torino
e-mail: tumori.infantili@registri-tumori.it

OBIETTIVI. Questo studio fornisce una misura dell'incidenza e della sopravvivenza dei pazienti con tumore in età pediatrica e adolescenziale in Italia, basata sui dati raccolti dai registri dell'Associazione italiana registri tumori (AIRTUM). Il volume costituisce un aggiornamento della monografia sullo stesso tema pubblicata da AIRTUM nel 2008. Dato l'impatto della pubblicazione precedente sull'opinione pubblica, si è cercato di mettere le statistiche descrittive nel contesto dei problemi legati alla malattia, cercando di offrire chiavi di lettura e criteri interpretativi univoci e di presentare le cifre dell'epidemiologia dei tumori infantili secondo criteri rigorosi, ma accessibili anche a un pubblico di non specialisti.

Il lavoro è frutto della collaborazione fra AIRTUM e AIEOP (Associazione italiana ematologia e oncologia pediatrica) ed è arricchito da riflessioni provenienti da realtà esterne, quali le associazioni dei genitori dei bambini affetti da neoplasia.

Il volume è diviso in tre parti. La prima, basata su dati AIRTUM, presenta i tassi di incidenza e le probabilità di sopravvivenza in relazione a età, area geografica, sesso e tendenze temporali per i diversi tipi di tumore. La seconda parte, basata su dati AIRTUM e AIEOP, illustra i problemi di organizzazione sanitaria per la cura dei pazienti oncologici di 0-19 anni di età, la stima del numero di nuovi casi attesi in Italia nei prossimi 10 anni e la stima del numero di giovani adulti viventi dopo neoplasia curata in età pediatrica. Vengono inoltre analizzati aspetti di organizzazione dei servizi di cura sulla base dell'archivio Modello 1.01 messo a punto dall'AIEOP.

La terza parte illustra l'andamento della mortalità specifica e analizza le questioni delle complicanze a lungo termine nei guariti e della prevenzione di queste malattie.

MATERIALI E METODI. I dati sono forniti dai registri tumori di popolazione facenti parte dell'AIRTUM, che nel periodo 2003-2008 coprivano il 47% della popolazione italiana sotto i 20 anni d'età. La qualità è elevata, come indicato dalla proporzione di diagnosi con conferma microscopica (91% nella fascia 0-14 anni e 96% nella fascia 15-19) e dalla bassa proporzione di casi noti dal solo certificato di morte (0,1%). La percentuale di casi classificati secondo la International Classification for Childhood Cancer (ICCC-3) basata sulla terza revisione della International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O-3) nelle classi XI (altri carcinomi) e XII (tumori mal definiti) è risultata rispettivamente del 7,0% nella fascia 0-14 anni e del 26,0% nella classe d'età successiva. Il rapporto medio tra mortalità e incidenza è 17,7% sia nei bambini sia negli adolescenti. I risultati sono presentati in 24 schede relative a 12 categorie maggiori (secondo ICCC-3), 10 categorie minori di particolare rilievo, una per tutti i tu-

OBJECTIVES. This study describes up-to-date cancer incidence and survival in Italian paediatric and adolescent patients, based on data collected by the network of Italian cancer registries (AIRTUM). It updates the monograph published on the same topic in 2008. The main objective of this monograph is to present the statistics according to standard rigorous epidemiological methods and disseminate them to a wide range of readers, including the lay public. Given the deep impact of the 2008 monograph on the general public, in this update we complement descriptive statistics with additional data and commentaries on issues of importance for public health, in order to provide unambiguous criteria on how to interpret the statistics. The study is the result of the collaboration between AIRTUM and AIEOP (Italian Association of Paediatric Haematology and Oncology) with contributions from interested parties, including representatives of parent associations.

The monograph is divided into three parts. The first part presents incidence rates, survival probabilities, and time trends, by sex, age, geographical area, and cancer site or type, by means of tables and graphs as in the previous monograph, to facilitate direct comparisons. Four articles summarize and comment the results. The second part uses data from AIRTUM and AIEOP to outline patient management and health care issues; it includes estimates of the number of new cases in the next decade and of young adults living after a paediatric cancer diagnosis. Health organizational aspects of treatment services for paediatric patients, based on the AIEOP database, are also discussed, along with long-term complications in cured patients. The third section describes the changes in mortality trends due to improving therapies and health-care services, and discusses risk factors and prevention of childhood cancer, late adverse events in cured patients, and other related issues.

MATERIAL AND METHODS. Data herein presented were provided by AIRTUM population-based cancer registries, covering 47% of the Italian population below age 20 years, in the period 2003-2008. Quality of cancer registration in Italy is elevated, with high proportions of microscopically verified diagnoses (91% in the 0-14 years age group and 96% between 15 and 19 years of age) and a very small proportion of cases collected through death certificate only (0.1%). The proportion of cases in diagnostic groups XI (other malignant epithelial neoplasms) and XII (other and unspecified neoplasms) of the International Classification for Childhood Cancer (ICCC), based on the third revision of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O-3), were 7.0% in the 0-14 years age group and 26.0% in the 15-19 years age group. The ratio between mortality and incidence was 17.7% in both children and adolescents. Detailed results are presented in 24 fact sheets for the 12 major ICCC-3 diag-

mori maligni e una per tutti i tumori compresi i non maligni del sistema nervoso centrale (SNC). Ogni scheda riporta i risultati per i tre gruppi d'età: 0-14, 15-19 e 0-19 anni. Le schede sono accompagnate da commenti su incidenza, tendenze temporali e sopravvivenza. I tassi di incidenza sono standardizzati sulla popolazione europea ed espressi per milione di bambini. Vengono riportati tassi di incidenza specifici per classe di età, sesso e area geografica, i trend di incidenza con stima delle variazioni medie annue sui periodi 1988-2008 e 1998-2008 e le curve di sopravvivenza per classe di età e per periodo. Gli indicatori e i relativi intervalli di confidenza al 95% sono presentati nella monografia e sul sito web <http://www.registri-tumori.it>. Nelle analisi per area geografica i registri sono raggruppati in quattro aree (Nord-Ovest, Nord-Est, Centro e Sud con le Isole). Le classi di età sono definite secondo gli standard in uso per le indagini sui tumori infantili (0, 1-4, 5-9, 10-14 anni per i tumori pediatrici e 15-19 per i tumori dell'adolescente). Le analisi sui trend di incidenza tengono conto del contributo dei soli registri con almeno 3 anni di osservazione per ciascun periodo quinquennale e sono state condotte con modelli di regressione di Poisson. Le analisi della sopravvivenza sono state condotte con modelli non parametrici di Kaplan-Meier. La stima del numero di casi attesi è stata ottenuta in base ai tassi misurati dai registri tumori applicati alle proiezioni ISTAT del numero di residenti in Italia nei quinquenni 2011-2015 e 2016-2020. La banca dati dei centri AIEOP (Modello 1.01) ha fornito il numero di casi trattati presso i centri clinici che sono stati confrontati con il numero di casi attesi in base ai tassi di incidenza AIRTUM. La stessa fonte ha fornito i dati per l'analisi sulla migrazione sanitaria all'interno del Paese e sul numero di bambini stranieri trattati nei centri AIEOP.

RISULTATI. Nel periodo 2003-2008, 31 registri hanno identificato 4.473 nuovi casi di tumore maligno, 2.855 bambini e 1.618 adolescenti. L'incidenza di tumore maligno pediatrico nel 2003-2008 è risultata complessivamente di 164 nuovi casi all'anno per milione di bambini fino a 14 anni e 269 in età 15-19 anni. Le differenze tra aree geografiche sono modeste.

Nei bambini (0-14 anni) si è osservato un aumento significativo dell'incidenza di tumori maligni fino al 1997 (Annual Percent Change, APC: +3,2%), seguito da un andamento costante (APC: -1,1% statisticamente non significativo). Un aumento significativo fino alla seconda metà degli anni Novanta è stato osservato anche per il complesso delle leucemie nei maschi (APC: +5,7%), la leucemia linfoblastica che ne rappresenta l'80% (APC: +5,6%) e il complesso di linfomi Hodgkin e non-Hodgkin (APC: +6,3%). La leucemia linfoblastica ha registrato quindi una diminuzione significativa a partire dal 1995 (APC: -1,9%) mentre l'andamento è risultato stazionario nell'ultimo decennio per il complesso dei tumori maligni e dei linfomi. Non si osservano variazioni significative per i tumori del SNC considerati maligni secondo la classificazione più recente, mentre si registra un aumento significativo dell'1,8% medio annuo su tutto il periodo 1988-2008 includendo i tumori non maligni. Aumenti annui medi significativi su tutto il periodo sono stati osservati inoltre per il neuroblastoma (APC: +1,9%) e tumori epiteliali e melanoma (APC: +4,1%). Oltre alla diminuzione di leucemie linfoblastiche nel periodo più recente 1998-2008 si osserva la diminuzione significativa del complesso dei tumori maligni, dei linfomi nelle bambine, delle neoplasie del SNC (sia maschi sia femmine) e dei tumori del rene

nostic groups and 10 sub-groups of special interest; the series is completed by a sheet on all malignant tumours and one on all tumours including non-malignant neoplasms of the central nervous system. All sheets include results for three age groups (0-14, 15-19, and 0-19 years) and are followed by two commentaries on incidence in the recent period, one on trends and the other on survival. Incidence rates were age-standardized on the European population and presented per million children. Incidence rates are also presented by age group, sex, and geographical area. Incidence trends were evaluated for two periods, 1988-2008 and 1998-2008, using estimated annual percent changes, and survival estimates were calculated by age and period. Indicators and corresponding 95% confidence intervals are shown in forms of graphics and tables at the end of the monograph and online at <http://www.registri-tumori.it>. Geographical analyses were conducted rearranging cancer registries into four macroareas (North-West, North-East, Centre, and South and Islands). Age groups were the same used in descriptive studies on children worldwide (0, 1-4, 5-9, 10-14 years for paediatric tumours and 15-19 years for adolescents). Incidence trend analyses included cancer registries with three or more years of registration in the 5-year period, using Poisson regression models. Observed survival was computed according to the Kaplan-Meier method. The estimate of expected cases in the next decade was based on observed incidence rates in the most recent period, extended to the Italian estimated population of children and adolescents in the periods 2011-2015 and 2016-2020. The AIEOP database (Modello 1.01) allowed us to compare the number of patients treated and followed-up in specialized centres with expected cases based on AIRTUM estimates. The AIEOP database also provided information regarding health care migration throughout Italian regions and the number of foreign (immigrated) children treated in Italian AIEOP centres.

RESULTS. In the period 2003-2008, 31 cancer registries reported 4,473 incident malignant neoplasms, 2,855 in children and 1,618 in adolescents. Cancer incidence rates were 164 cases per million in children aged 14 years or below and 269 cases per million in patients aged 15-19 years. Limited geographical variations emerged.

In children (0-14 years) a significant increase in malignant cancer incidence was observed until 1997 (APC: +3.2%), followed by a plateau (APC: -1.1% not statistically significant). Until the late Nineties, a statistically significant increase was also observed in the incidence of all leukaemias in males (APC: +5.7%), lymphoid leukaemias (APC: +5.6%), representing 80% of all leukaemias, Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas (APC: +6.3%). A significant decrease emerged for lymphoid leukaemia starting in 1995 (APC: -1.9%), while no substantial change in cancer incidence rates was observed in the last decade of observation for all malignant neoplasms and lymphomas. In addition, no variation emerged for malignant (according to the most recent classification) central nervous system (CNS) neoplasms, while an annual increase of 1.8% (significant) was observed in the period 1988-2008, when non-malignant tumours were included. Increases in cancer incidence were observed throughout the study period for neuroblastoma (APC: +1.9%) and epithelial tumours or melanoma (APC: +4.1%). In the period 1998-2008, in addition to lymphoid leukaemias, a significant decrease was observed for all malignant neoplasms, lymphomas in girls, CNS tumours (males and females), and renal tumours in girls, while no increases were observed in this age group.

nelle bambine. In questa classe d'età non si sono registrate tendenze all'aumento nel periodo recente per nessun tipo di tumore.

Negli adolescenti (15-19 anni) si osserva un aumento significativo per tutte le neoplasie maligne (APC: +2,0%), il complesso dei linfomi (APC: +2,9%) e il linfoma di Hodgkin in particolare (APC: +3,6%), il carcinoma della tiroide (APC: +6,1%) e il melanoma (APC: +8,1%). La leucemia linfoblastica risulta l'unica neoplasia in significativa diminuzione in questo gruppo d'età sul lungo periodo. Le tendenze recenti (1998-2008) confermano l'aumento dei tumori maligni solo nelle ragazze e l'aumento importante di carcinomi della tiroide (APC: +7,9%) in maschi e femmine. Sempre sul periodo recente si registra una diminuzione di tumori dell'osso nelle ragazze basato su solo 46 casi.

La mortalità nella fascia d'età 0-19 è in continua diminuzione sia per tutte le neoplasie sia per i tipi più frequenti: nel 2008 è circa un terzo rispetto ai primi anni Settanta. La sopravvivenza dei casi a 5 anni dalla diagnosi, in aumento fin dagli anni Settanta, è ulteriormente migliorata ed è pari all'82% per i bambini e all'86% per gli adolescenti nel periodo 2003-2008.

Nel 2008-2010 i bambini (0-14 anni) trattati nei centri clinici afferenti all'AIEOP sono stati 4.488, pari al 92% della totalità dei casi attesi in Italia in base ai tassi di incidenza AIRTUM. La proporzione di adolescenti curati in centri AIEOP è stata invece solo del 25%. L'analisi dei flussi migratori fra centri AIEOP mostra un eccesso di migrazione da Sud e Isole verso il Centro e Nord Italia.

Nel quinquennio 2016-2020 il numero previsto di neoplasie è di circa 7.000 fra 0 e 14 anni e 4.000 fra 15 e 19 anni, senza sostanziali differenze rispetto al quinquennio precedente.

COMMENTI. Questi dati presentano l'epidemiologia descrittiva dei tumori in età pediatrica e adolescenziale in Italia con il contributo dell'ampia rilevazione condotta dai Registri tumori di popolazione, sia specializzati sia generali. I dati dei registri trovano un utile complemento nei dati raccolti dal registro dei centri specializzati AIEOP denominato Modello 1.01, e nei dati di mortalità raccolti dall'ISTAT. I risultati indicano tassi di incidenza relativamente elevati nel panorama internazionale e piuttosto omogenei sul territorio nazionale; mostrano inoltre che l'incremento statisticamente significativo dell'incidenza registrato fino alla seconda metà degli anni Novanta si è arrestato, con l'unica eccezione dei tumori della tiroide negli adolescenti.

È noto che l'efficacia terapeutica per queste malattie ha visto continui miglioramenti a partire dagli anni Settanta. I nuovi dati confermano questa tendenza in tutte le età, soprattutto per i tipi di tumore più rari a prognosi meno favorevole. Il confronto con i casi registrati da AIEOP suggerisce la possibilità di razionalizzare e rendere più efficiente l'offerta sanitaria soprattutto negli adolescenti, riducendo la migrazione con un miglior uso di strutture presenti sul territorio.

In adolescents (15-19 years) between 1988 and 2008, a significant increase in incidence rates was observed (APC: +2.0%) for all malignant neoplasms, all lymphomas (APC: +2.9%; in particular Hodgkin lymphoma, APC: +3.6%), thyroid cancer (APC: +6.1%), and melanoma (APC: +8.1%). Conversely, lymphoid leukaemia is the only neoplasm showing a long-term decrease in adolescents. Recent trends (1998-2008) confirm the long-term increases only for all malignant neoplasms in girls and thyroid cancer (APC: +7.9%, boys and girls), while a decrease in bone tumour incidence emerged in girls, albeit based only on 46 cases.

Cancer mortality in children showed a persistent decrease for all neoplasms and even for more frequent cancer sites or types, and mortality rates for cancer were three-fold higher in the early Seventies than in 2008. In addition, five-year survival after cancer diagnosis increased in the last three decades and was still increasing in the period 2003-2008, reaching 82% in children and 86% in adolescents.

In the period 2008-2010, 4,488 children (0-14 years) were treated in one of the AIEOP clinical centres and we estimate, based on the above-presented incidence rates, that they represented 92% of all cancer cases in Italy. However, in adolescents, the proportion of patients treated in AIEOP centres was only 25%. A migration of patients living in the South of Italy to Central and Northern Italy emerged from AIEOP information. The expected number of cancer cases in children aged between 0 and 14 years of age is approximately 7,000 in the period 2016-2020, while the corresponding figure for adolescents between 15 and 19 years of age is 4,000, with no relevant variation in comparison with the previous five-year period.

COMMENTS. *The present findings update descriptive cancer epidemiology in children and adolescents in Italy based on data provided by an extensive network of general and specialized population-based cancer registries. Data obtained from cancer registries are supplemented by additional information collected by specialized clinical AIEOP centres and mortality reports collected by the National Institute of Statistics (ISTAT). Incidence rates reported in Italy were slightly higher in comparison to other developed Countries, but relatively consistent between different Italian areas. Our results also showed that the significant increase in cancer incidence observed until the end of Nineties has halted, with the exception solely of thyroid cancer in adolescents. Efficacy of therapeutic protocols has improved constantly since the Seventies, and recent findings confirm this trend in all age groups and, in particular, for rarer tumours and cancer types that have very poor prognosis. Findings derived from cross-analysis with AIEOP data suggest that it is possible to further improve the efficiency of our healthcare system, in particular for adolescents; migration can be reduced with a more rational use of hospitals throughout Italy.*

Parole chiave:

incidenza oncologica, sopravvivenza, bambini, adolescenti, registri, Italia

Keywords:

cancer incidence, survival, children, adolescents, registries, Italy