

## Capitolo 2.4.1

# Pratica clinica ed epidemiologia: il rapporto tra pazienti osservati e attesi sulla base degli archivi AIEOP e AIRTUM

## Epidemiology and clinical practice: patients registered in the AIEOP archive compared to numbers expected based on AIRTUM rates

### Introduzione

In Europa, la copertura della popolazione in età pediatrica da parte dei registri tumori varia da nazione a nazione: in alcune è completa grazie alla presenza di un registro nazionale, in altre si ha soltanto una copertura parziale.

In Italia esiste un sistema di copertura misto basato sull'attività dei 32 registri di popolazione che fanno capo all'Associazione italiana registri tumori, due dei quali specializzati in tumori pediatrici, e sull'attività del Registro modello (Mod.) 1.01, su base ospedaliera, dell'Associazione italiana ematologia oncologia pediatrica (AIEOP).<sup>1,2</sup>

Il Mod.1.01, nato inizialmente come scheda cartacea, viene utilizzato dallo 01.01.1989 quale scheda univoca per la registrazione di tutti i nuovi casi di tumore maligno in età pediatrica diagnosticati e/o trattati in ciascuno dei 54 centri AIEOP.

La banca dati del Registro Mod.1.01, realizzata grazie alla collaborazione del Centro interuniversitario del Nord-Est italiano di calcolo automatico (CINECA) di Bologna, è accessibile in via telematica ai centri AIEOP attraverso il sito ufficiale AIEOP, per la registrazione dei nuovi casi e la consultazione delle informazioni in essa contenute.<sup>2</sup> Dato che il principale obiettivo del Mod.1.01 era quello di verificare la potenzialità di reclutamento dei centri rispetto all'atteso nazionale, è stato analizzato questo dato sia per patologia, sia per regione di residenza dei casi, confrontando gli osservati AIEOP con gli attesi secondo i dati AIRTUM.

### Metodi

Per il calcolo dei casi osservati, sono stati considerati i casi di età alla diagnosi compresa tra 0 e 19 anni, reclutati nel Registro Mod.1.01 durante il triennio 2008-2010, in quanto periodo recente e i cui reclutamenti definitivi possono definirsi ormai consolidati. La suddivisione in macroaree è ba-

### Introduction

*In Europe, population coverage by paediatric cancer registries varies substantially by Country: some have national registries, others only regional registries. In Italy, 30 general registries (all ages, all neoplasms) in the AIRTUM network and 2 specialized childhood cancer registries cover 42% of the Country's population. In addition, the Association of Paediatric Haematology Oncology (AIEOP) maintains a central database of all cases treated in their 54 centres of excellence located throughout the Country.<sup>1,2</sup> This centralized archive, called Model (Mod.) 1.01, has been in use since 01.01.1989 and records essential standardized information on all cases of childhood cancer for ages 0-19 years, diagnosed and/or treated in the AIEOP centres. The database was designed and implemented in collaboration with the University Computing Centre of North-East Italy (CINECA) located in Bologna, and is accessible by AIEOP centres via web in real-time. The main use of Model 1.01 is to register new cases, diagnoses, treatment protocols, referrals to other AIEOP centres, and recruitment in clinical trials. The system ensures unique recording of all cases treated in AIEOP centres.<sup>2</sup>*

*Since the main objective of Model 1.01 was to assess the recruitment potential of AIEOP centres, we compared cases registered in this archive (observed cases) with the number expected if all paediatric cases were treated in these centres. Numbers expected by cancer type and region of residence were obtained using rates from 32 AIRTUM population-based cancer registries.*

### Methods

*Observed cases were children and adolescents aged 0 to 19 years at diagnosis and recorded in the Mod.1.01 registry during the period 2008-2010, when the enrolment procedure had been well established.*

*The geographic division into macroareas is based on residence*

sata sulla residenza dei casi alla diagnosi ed è indipendente dal centro AIEOP dove il caso è stato trattato.

Sono stati inoltre considerati come eleggibili non solo i casi affetti da tumore maligno, ma anche i casi con tumori non maligni del sistema nervoso centrale (SNC), in quanto dotati di caratteristiche di aggressività locale che li rendono potenzialmente invasivi e letali alla stregua delle neoplasie maligne. La classificazione dei casi usata per questa analisi è la stessa adottata per l'intera monografia (vd. «Materiali e metodi», pp. 14-24); tale scelta ha richiesto la selezione e la ricodifica dei dati del Mod.1.01 secondo ICC-3.<sup>3</sup>

I casi sono suddivisi nelle fasce di età 0-14 e 15-19 anni, per la diversa distribuzione dei tipi tumorali e per i peculiari percorsi diagnostico-terapeutici; vengono riportati anche i dati totali 0-19 anni utili alla programmazione sanitaria.

Il numero dei casi attesi di tumore maligno e i non maligni localizzati all'SNC per il triennio 2008-2010 è stato stimato in base ai tassi di incidenza del pool AIRTUM del periodo 2003-2008 applicati alla popolazione italiana per fasce di età (0-14, 15-19, 0-19 anni) e regione di residenza alla diagnosi. Gli intervalli di confidenza (IC) al 95% dei rapporti osservati/attesi (O/A) sono calcolati assumendo una distribuzione poissoniana degli osservati con media e varianza uguali.

## Risultati

Durante il triennio 2008-2010, risultano arruolati nel Registro Mod.1.01 4.776 casi (1.592/anno) con età alla diagnosi compresa tra 0 e 19 anni, affetti da tumore maligno e da tumori non maligni dell'SNC (tabella 1). Il numero dei casi attesi nello stesso periodo secondo le stime AIRTUM risulta pari a 6.691 (2.230/anno) per un rapporto O/A di 0,68 (IC95% 0,66-0,70). Tuttavia, questo rapporto risulta alquanto diverso a seconda delle fasce di età considerate: il rapporto, infatti, è vicino all'unità nella classe 0-14 anni (0,92; IC95% 0,90-0,95), mentre se ne discosta significativamente negli adolescenti (0,25; IC95% 0,23-0,27) con un deficit del 75%.

■ Nei bambini di età 0-14 anni si osservano rapporti O/A molto buoni per la maggior parte delle neoplasie più frequenti. Si registrano valori di poco superiori a 1,00 per leucemie, linfomi, neuroblastomi e tumori epatici, compresi tra 0,90 e 1,00 per tumori renali, sarcomi delle parti molli e tumori gonadici, e tra 0,70 e 0,90 per tumori del SNC, retinoblastomi e tumori ossei. Sempre nel caso dei bambini, si osserva un deficit significativo dei tumori più rari: tumori epiteliali, incluso il melanoma, e altre e non specificate neoplasie con rapporti O/A rispettivamente di 0,29 (IC95% 0,22-0,37) e 0,28 (IC95% 0,19-0,42).

■ Per gli adolescenti (15-19 anni di età) si osservano deficit importanti per la maggior parte delle sedi più frequenti: i tumori delle gonadi, i linfomi e i tumori dell'SNC presentano rapporti O/A compresi tra 0,14 e 0,31. Per tumori epatici, leucemie e sarcomi delle parti molli, i rapporti O/A risultano compresi tra 0,60 e 0,40. Il deficit O/A aumenta ulteriormente

at diagnosis of cases and is independent of the location of the AIEOP centre that recruited/treated the case.

Cases with non-malignant tumours of the central nervous system (CNS) were considered eligible, as well, since they show local aggressiveness that makes them potentially as invasive and lethal as malignant ones. Cancer types used in this analysis are those of the ICC-3,<sup>3</sup> as in all this monograph (see «Materials and methods», pp. 14-24); Model 1.01 data, which are coded according to an ad hoc system, were converted into ICC-3 codes. Cases are divided into two age groups: 0-14 and 15-19 years, due to different typical distributions of tumour types and specific diagnostic and therapeutic courses in the two groups; results for the whole 0-19 years group are also reported, because they are considered relevant for planning health care services.

The number of expected cases for the years 2008, 2009, and 2010 was calculated applying the AIRTUM average incidence rates in the period 2003-2008 to the Italian population by age group (0-14, 15-19, 0-19 years) and region of residence at diagnosis.

Ninety-five per cent confidence intervals for the observed/expected ratios (O/E) were calculated assuming a Poisson distribution of observed cases with mean and variance equal to expected cases.

## Results

During the period 2008-2010, 4,776 cases of malignant neoplasm or non-malignant CNS tumours were enrolled in the Model 1.01 registry (1,592 cases/year) (table 1). The number of expected cases in the same period estimated by AIRTUM rates was 6,691 (2,230/year) for an O/E ratio of 0.68 (95%CI 0.66-0.70), but unevenly distributed in the two age groups: the deficit was only 8% in children aged 0-14 years (O/E: 0.92; 95%CI 0.90-0.95), while it was 75% in adolescents (O/E: 0.25; 95%CI: 0.23-0.27).

■ O/E ratios close to one, implying very good coverage by the AIEOP centres, were observed in children for almost all common cancers: values were slightly above 1.00 for leukaemias, lymphomas, neuroblastoma and liver tumours, between 0.90 and 1.00 for renal tumours, soft tissue sarcomas, and gonadal tumours, and between 0.70 and 0.90 for CNS tumours, retinoblastoma, and bone tumours. Significant deficits were found only for rare epithelial tumours, including melanoma, and other and unspecified neoplasms, with ratios O/E equal to 0.29 (95%CI 0.22-0.37) and 0.28 (95%CI 0.19-0.42), respectively.

■ For adolescents (15-19 years of age) important deficits were estimated for most of the common sites: gonadal tumours, lymphomas, CNS tumours had an O/E ratio between 0.14 and 0.31. For liver tumours, leukaemia, and soft tissue sarcomas, O/E ratio ranged between 0.40 and 0.60. The deficit grew larger for rare cancers: the expected number of adolescents with epithelial tumours, including melanoma, estimated by AIRTUM data was 599, compared with 19 cases registered in AIEOP centres (O/E ratio: 0.03; 95%CI 0.02-0.05). Only cases of bone tumour or neuroblastoma treated in AIEOP centres

ICCC-3	0-14 YEARS			15-19 YEARS			0-19 YEARS		
	O	E	O/E (95%CI)	O	E	O/E (95%CI)	O	E	O/E (95%CI)
I Leukaemia	1 403	1 335	1.05 (1.00-1.11)	117	265	0.44 (0.37-0.53)	1 520	1 599	0.95 (0.90-1.00)
II Lymphoma	661	649	1.02 (0.94-1.10)	189	807	0.23 (0.20-0.27)	850	1 456	0.58 (0.55-0.62)
III Malignant tumours of the CNS	764	916	0.83 (0.78-0.90)	80	257	0.31 (0.25-0.39)	844	1 173	0.72 (0.67-0.77)
IV Neuroblastoma and other peripheral nervous cell tumours	366	329	1.11 (1.00-1.23)	6	6	1.00 (0.45-2.23)	372	335	1.11 (1.00-1.23)
V Retinoblastoma	75	96	0.79 (0.63-0.98)	0			75	96	0.79 (0.63-0.98)
VI Renal tumour	202	209	0.97 (0.84-1.11)	4	12	0.33 (0.13-0.89)	206	221	0.93 (0.81-1.07)
VII Hepatic tumour	56	48	1.16 (0.89-1.50)	6	11	0.55 (0.25-1.21)	62	59	1.05 (0.82-1.35)
VIII Malignant bone tumour	164	212	0.77 (0.66-0.90)	100	110	0.91 (0.75-1.11)	264	322	0.82 (0.73-0.92)
IX Soft tissue and other extraosseous sarcomas	253	268	0.95 (0.84-1.07)	63	150	0.42 (0.33-0.54)	316	418	0.76 (0.68-0.84)
X Germ cell tumour, trophoblastic tumour, and neoplasms of the gonads	121	128	0.94 (0.79-1.13)	32	236	0.14 (0.10-0.19)	153	365	0.42 (0.36-0.49)
XI Other malignant epithelial neoplasms and melanoma	59	206	0.29 (0.22-0.37)	19	599	0.03 (0.02-0.05)	78	806	0.10 (0.08-0.12)
XII Other and unspecified malignant neoplasms	26	92	0.28 (0.19-0.42)	10	51	0.20 (0.11-0.37)	36	142	0.25 (0.18-0.35)
All malignant tumours	4 150	4 488	0.92 (0.90-0.95)	626	2 504	0.25 (0.23-0.27)	4 776	6 992	0.68 (0.66-0.70)

**Tabella 1.** Rapporto fra il numero di casi osservati (O) registrati nell'archivio AIEOP Mod 1.01 nel periodo 2008-2010 in Italia e il numero di casi attesi (E – expected) in base ai tassi di incidenza AIRTUM dello stesso periodo, per tipo di tumore e fasce d'età (0-14, 15-19, 0-19).

**Table 1.** Ration between the number of observed cases (O) recorded in the AIEOP Mod. 1.01 archive in the period 2008-2010 in Italy and the number of expected cases (E) based on the AIRTUM incidence rates during the same period, by type of cancer and age (0-14, 15-19, and 0-19 years).

per neoplasie rare: i dati AIRTUM stimano un atteso di 599 adolescenti, contro i 19 registrati dai centri AIEOP, affetti da tumori epiteliali, incluso il melanoma (0,03; IC95% 0,02-0,05).

Si registra invece una buona concordanza tra casi osservati e casi attesi solo per i tumori ossei (0,91; IC95% 0,75-1,11) e per i neuroblastomi (1,00; IC95% 0,45-2,23).

L'analisi per singole regioni di residenza e loro aggregazione in macroaree (tabella 2) evidenzia un rapporto O/A per i bambini (0-14 anni) e gli adolescenti (15-19 anni), globalmente considerati, molto simile nelle varie aree geografiche: 0,64 (IC95% 0,62-0,67) per il Nord, 0,70 (IC95% 0,66-0,75) per il Centro, 0,63 (IC95% 0,60-0,66) per il Sud e le Isole. Tuttavia, alcune regioni fanno registrare un O/A basso con IC95% significativamente inferiore a 1,00, come Trentino-Alto Adige, Basilicata e Sicilia, dove il rapporto O/A è inferiore a 0,60; la Valle d'Aosta, al contrario, mostra il valore più elevato, pari a 0,94.

Nella fascia di età 0-14 anni, il rapporto O/A è pari a 0,95 per il Nord, 0,93 per il Centro e 0,89 per il Sud e Isole. In particolare per Piemonte, Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia, Toscana, Umbria, Marche e Molise l'osservato è uguale all'atteso. Fanno eccezione i bambini residenti in Basilicata (0,77) e Trentino-Alto Adige (0,57) dove il rapporto O/A risulta statistica-

were close to the total number expected in the population: O/E: 0.91 (95%CI 0.75-1.11) and O/E: 1.00 (95%CI 0.45-2.23) respectively.

Table 2 shows analyses by region and macroarea of residence. O/E ratios for all ages were very similar in the various areas: 0.64 (95%CI 0.62-0.67) in Northern Italy, 0.70 (95%CI 0.66-0.75) in Central Italy, and 0.63 (95%CI 0.60-0.66) in the South and Islands. A statistically significant deficit of cases treated in AIEOP centres was found for residents in Trentino-Alto Adige, Basilicata, and Sicilia, where the O/E ratio was less than 0.60; the highest value (0.94) was found for Valle d'Aosta.

In the age group 0-14 years the O/E ratio was 0.95 for northern regions, 0.93 for central regions and 0.89 for the South and Islands. In particular, the observed number of cases was equal to the number expected for residents in Piedmont, Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia, Toscana, Umbria, Marche, Molise. Exceptions were the regions of Basilicata and Trentino-Alto Adige, where the O/E ratio was significantly lower than 1, namely 0.77 and 0.57, respectively. For the 15-19 years age group, the O/E ratio was equal to 0.29 in the North, 0.27 in Central Italy and 0.21 in the South and Islands, ranging from a minimum of 0.07 for Trentino-Alto Adige to a maximum of 0.45 for Friuli Venezia Giulia. These deficits are all statistically significant.

REGION/MACROAREA	0-14 YEARS			15-19 YEARS			0-19 YEARS		
	O	E	O/E (95%CI)	O	E	O/E (95%CI)	O	E	O/E (95%CI)
Piemonte	337	300	1.12 (1.01-1.25)	52	156	0.33 (0.25-0.44)	389	456	0.85 (0.77-0.94)
Valle D'Aosta	12	9	1.29 (0.73-2.27)	1	5	0.22 (0.03-1.58)	13	14	0.94 (0.55-1.62)
Lombardia	689	731	0.94 (0.88-1.02)	115	361	0.32 (0.27-0.38)	804	1 091	0.74 (0.69-0.79)
Liguria	87	97	0.89 (0.72-1.10)	11	53	0.21 (0.11-0.37)	98	151	0.65 (0.53-0.79)
Trentino Alto Adige	49	87	0.57 (0.43-0.75)	3	45	0.07 (0.02-0.21)	52	131	0.40 (0.30-0.52)
Veneto	335	368	0.91 (0.82-1.01)	56	186	0.30 (0.23-0.39)	391	554	0.71 (0.64-0.78)
Friuli Venezia Giulia	84	81	1.04 (0.84-1.28)	19	42	0.45 (0.29-0.71)	103	123	0.84 (0.69-1.02)
Emilia-Romagna	277	303	0.92 (0.81-1.03)	29	146	0.20 (0.14-0.29)	306	449	0.68 (0.61-0.76)
<b>NORTH</b>	<b>1 870</b>	<b>1 976</b>	<b>0.95</b> <b>(0.90-0.99)</b>	<b>286</b>	<b>994</b>	<b>0.29</b> <b>(0.26-0.32)</b>	<b>2 156</b>	<b>3 346</b>	<b>0.64</b> <b>(0.62-0.67)</b>
Toscana	248	248	1.00 (0.88-1.13)	42	129	0.33 (0.24-0.44)	290	377	0.77 (0.69-0.86)
Umbria	66	61	1.08 (0.85-1.38)	11	33	0.34 (0.19-0.61)	77	94	0.82 (0.66-1.03)
Marche	110	110	1.00 (0.83-1.20)	16	60	0.27 (0.16-0.43)	126	170	0.74 (0.62-0.88)
Lazio	358	419	0.85 (0.77-0.95)	53	228	0.23 (0.18-0.30)	411	647	0.64 (0.58-0.70)
<b>CENTRE</b>	<b>782</b>	<b>838</b>	<b>0.93</b> <b>(0.87-1.00)</b>	<b>122</b>	<b>450</b>	<b>0.27</b> <b>(0.23-0.32)</b>	<b>904</b>	<b>1 288</b>	<b>0.70</b> <b>(0.66-0.75)</b>
Abruzzo	72	93	0.78 (0.62-0.98)	19	56	0.34 (0.22-0.53)	91	149	0.61 (0.50-0.75)
Molise	23	22	1.07 (0.71-1.61)	5	14	0.35 (0.15-0.84)	28	36	0.78 (0.54-1.13)
Campania	483	515	0.94 (0.86-1.03)	63	319	0.20 (0.15-0.25)	546	834	0.65 (0.60-0.71)
Puglia	304	325	0.93 (0.84-1.05)	44	203	0.22 (0.16-0.29)	348	529	0.66 (0.59-0.73)
Basilicata	33	43	0.77 (0.55-1.09)	5	29	0.17 (0.07-0.42)	38	71	0.53 (0.39-0.73)
Calabria	139	154	0.90 (0.76-1.06)	34	103	0.33 (0.24-0.46)	173	257	0.67 (0.58-0.78)
Sicilia	346	413	0.84 (0.75-0.93)	36	264	0.14 (0.10-0.19)	382	677	0.56 (0.51-0.62)
Sardegna	98	110	0.89 (0.73-1.09)	12	71	0.17 (0.10-0.30)	110	180	0.61 (0.51-0.74)
<b>SOUTH AND ISLANDS</b>	<b>1 498</b>	<b>1 674</b>	<b>0.89</b> <b>(0.85-0.94)</b>	<b>218</b>	<b>1 060</b>	<b>0.21</b> <b>(0.18-0.23)</b>	<b>1 716</b>	<b>2 734</b>	<b>0.63</b> <b>(0.60-0.66)</b>
<b>ITALY</b>	<b>4 150</b>	<b>4 488</b>	<b>0.92</b> <b>(0.90-0.95)</b>	<b>626</b>	<b>2 503</b>	<b>0.25</b> <b>(0.23-0.27)</b>	<b>4 776</b>	<b>6 991</b>	<b>0.68</b> <b>(0.66-0.70)</b>

**Tabella 2.** Numero di casi con tumore maligno e non maligno dell'SNC osservati (O) nel periodo 2008-2010 nel registro AIEOP Mod 1.01, confrontati con il numero di casi incidenti attesi (E – expected) in base ai tassi del pool AIRTUM nello stesso periodo, rapporto O/E e suoi intervalli di confidenza al 95% (IC95%), per regione di residenza alla diagnosi e fasce d'età (0-14, 15-19, 0-19).

**Table 2.** Number of cases with malignant and non-malignant CNS tumours observed (O) in the period 2008-2010 in the AIEOP Mod 1.01 archive, compared with the number of incident cases expected (E) at the AIRTUM pool rates during the same period, ratio O/E and its 95% confidence interval (95%CI), by region of residence at diagnosis and age group (0-14, 15-19, and 0-19 years).

mente inferiore all'unità. Per la fascia di età 15-19 anni, il rapporto O/A è pari a 0,29 per il Nord, 0,27 per il Centro e 0,21 per il Sud e Isole, variando da un minimo dello 0,07 per il Trentino-Alto Adige a un massimo dello 0,45 per il Friuli Venezia Giulia, questi deficit sono tutti statisticamente significativi.

## Conclusioni

Il Mod.1.01 ha raggiunto uno dei suoi principali obiettivi, verificando che la potenzialità di reclutamento dei casi affetti da tumore di età 0-19 anni da parte dei 54 centri aderenti all'AIEOP risulta essere complessivamente pari al 68% dell'atteso nazionale secondo i dati AIRTUM. La capacità dei centri AIEOP di attrarre i bambini di età 0-14 anni con tumori risulta assai soddisfacente (92%); al contrario è molto bassa (25%) per i casi di età 15-19 anni. Risultati simili sono stati riscontrati da altri gruppi cooperatori presenti nei Paesi occidentali<sup>4,5</sup> e sono migliori di quelli riportati in precedenza per l'Italia.<sup>6</sup> Deficit importanti negli adolescenti si osservano anche nel caso dei tumori più frequenti in questa fascia di età, quali i linfomi, i tumori dell'SNC e i tumori gonadici. Le uniche due eccezioni sono i tumori ossei e i neuroblastomi con rapporti O/A soddisfacenti per i quali esistono due centri AIEOP specializzati e dedicati a questa fascia d'età; mentre sono assenti, per motivi assistenziali e culturali, centri di riferimento nazionali per altri tipi di neoplasie.

Nei bambini, per i quali la copertura dei centri AIEOP è nel complesso molto buona, si rilevano pochi rapporti O/A bassi, osservabili fra i tumori più rari in età pediatrica, quali tumori epiteliali e melanoma. Tali patologie tendono quindi a essere trattate probabilmente in strutture non AIEOP.

L'analisi per area di residenza non mostra differenze marcate, né globalmente né nelle due classi di età. L'area del Sud e delle Isole fa registrare i rapporti O/A più bassi in entrambe le classi di età. Viceversa il Nord ha i rapporti O/A più alti in tutti e due i gruppi d'età.

La Valle d'Aosta risulta la regione con il rapporto O/A più alto (0,94); il Trentino-Alto Adige risulta quella con il rapporto O/A più basso in entrambi i gruppi d'età, a causa probabilmente della forte spinta migratoria verso centri esteri di madrelingua tedesca che determina un deficit di reclutamento così evidente. Risultano invece insoddisfacenti i rapporti O/A globali per Basilicata e Sicilia, dove si intrecciano complesse interazioni tra fattori assistenziali e culturali, mentre va osservato che il Friuli Venezia Giulia è la regione con il più elevato rapporto O/A per gli adolescenti (pur inferiore al 50%), forse grazie a una più capillare informazione sul territorio da parte dei centri AIEOP presenti in questa regione.

Va osservato infine che il deficit fra gli adolescenti (75%) nel periodo considerato (2008-2010), pur rimanendo notevole, risulta inferiore a quello riportato in uno studio precedente relativo al periodo 2001-2006 (che era pari a 90%); tale miglioramento è dovuto principalmente all'aumento

## Conclusions

*Thanks to the Model 1.01 registry, it has been assessed that recruitment potential of cancer cases involving subjects aged 0-19 years by the 54 centres in the AIEOP network appears to be 68% of the expected, according to data from the AIRTUM population-based registries. The number of children aged 0-14 years diagnosed and/or treated in one of the AIEOP centres is satisfactory (92% of the total expected). Conversely, it remains very low for cases aged 15-19 years (only 25% of the total expected), despite some improvement.<sup>6</sup> These figures are similar to those found by other cooperative groups in Western Countries.<sup>4,5</sup>*

*Low recruitment among adolescents is probably due to the lack of sufficient referral centres in the Country devoted to this age group; only two such centres are operative (both part of the AIEOP network) and are specialized in the treatment of bone tumours and neuroblastoma. Indeed, the O/E ratio is very good in adolescents only for these two types of neoplasm. The deficit of recruitment recorded in adolescents is particularly marked even for the most frequent tumours in this age group, such as lymphomas, tumours of the central nervous system, and gonadal tumours.*

*Although children show an excellent O/E ratio for the majority of the diseases, we report an important deficit for epithelial tumours and melanoma, neoplasms which are among the rarest in children but common in adults, indicating that a majority of these cases are probably treated in oncology departments for adults.*

*Analyses by area of residence showed no significant differences in either age group. The lowest O/E ratio was observed for the South of Italy and Islands, the highest for Northern Italy in both age groups.*

*Valle d'Aosta was the region with the highest O/E ratio (0.94), while Trentino-Alto Adige was the region with the lowest, in both children and adolescents, probably because German native speakers were attracted by German-speaking German and Swiss centres. Very low O/E ratios were observed for residents in Basilicata and Sicilia, owing to complex interactions between welfare and cultural factors, while Friuli Venezia Giulia was the region with the highest O/E ratio for adolescents (although still less than 50%), probably due to the better connection between primary care and AIEOP centres in this region.*

*Finally, it should be noted that the 75% deficit observed among adolescents in the period considered (2008-2010) is lower than that reported in a previous study that covered 2001-2006, when 90% of these cases were treated outside the AIEOP network.<sup>6</sup>*

*The different results observed in the two age groups considered reflect the characteristics of the AIEOP centres which, until recently, have directed their attention almost exclusively to paediatric cancer, due to eligibility to protocols restricted to children under 15 years, but also to specific indications of the centre's administrative authorities, which permit admission of paediatric patients only, as shown in a recent study.<sup>7</sup>*

*Children and adolescents have peculiar and very different diagnostic/therapeutic needs. Over thirty years, AIEOP centres*

dei tumori ossei osservati, coinciso con l'adesione all'AIEOP del suddetto centro specializzato in questa patologia.<sup>6</sup>

La diversità di risultati riscontrata nelle due classi di età considerate riflette tuttavia le caratteristiche dei centri AIEOP che, fino a tempi recenti, hanno concentrato la propria attività sull'età pediatrica, a causa dell'estrazione principalmente pediatrica della maggior parte dei centri aderenti, e per indicazioni specifiche delle amministrazioni sanitarie, che limitano l'accesso ai soli pazienti pediatrici, come risulta da un recente studio AIEOP.<sup>7</sup> Bambini e adolescenti seguono percorsi diagnostici/terapeutici peculiari e assai diversi. I centri AIEOP sono caratterizzati da una trentennale elevata professionalità nel trattamento dei bambini affetti da neoplasia: qui, i pediatri oncologi e tutte le altre figure professionali coinvolte nel percorso assistenziale integrato si fanno carico delle numerose problematiche cliniche, sociali e psicologiche di questi piccoli pazienti e delle loro famiglie in setting clinici specifici.

Al contrario, la maggior parte degli adolescenti che non afferisce ai centri AIEOP si rivolge ai centri di oncologia ed ematologia dell'adulto. Come riportato dalla letteratura, tranne per alcune patologie selezionate, nella maggior parte dei casi, questo potrebbe comportare un trattamento non ottimale per i pazienti appartenenti a questa fascia d'età, con risultati peggiori rispetto a quelli ottenuti con protocolli pediatrici eseguiti in centri specifici.<sup>7</sup>

Dal 2010, l'AIEOP ha istituito un "comitato adolescenti" allo scopo di affrontare questo tema e incrementare l'accesso dei pazienti adolescenti ai reparti e ai protocolli clinici di oncoematologia pediatrica. Le iniziative, in parte già attivate o in via di attivazione, dovrebbero garantire che anche i pazienti di questa età possano contare, al pari dei pazienti pediatrici, su trattamenti omogenei e attuali, con la possibilità di superare quel divario che attualmente li pone ai confini tra la medicina pediatrica e quella dell'adulto.

*have developed a high degree of specialization in the treatment and care of paediatric cancer. In its centres, paediatricians, oncologists and other professionals offer an integrated course of care that deals with the many clinical, social, and psychological problems of these young patients and their families, in specific clinical settings.*

*In contrast, the majority of adolescents who are not referred to AIEOP centres are managed in departments of oncology and haematology for adults. This is not good policy, since it is well documented that, with few exceptions, the outcome of adult-type management applied to adolescents is inferior to that of paediatric protocols.<sup>7</sup>*

*In 2010, AIEOP established an Adolescent Working Group that shall propose means to improve access of patients in their teens to specialized departments and clinical trials of paediatric oncohaematology. The initiatives proposed, some of which have already been implemented, aim to ensure that all adolescent cases, like paediatric patients, receive homogeneous and up-to-date treatments, closing the current gap between paediatric and adult-age medicine.*

## BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Pession A, Rondelli R. Collection and transfer of data: the AIEOP model. *Bone Marrow Transplant* 2008;41 Suppl 2:S35-8.
2. Pession A, Dama E, Rondelli R et al; Italian Association of Paediatric Haematology and Oncology. Survival of children with cancer in Italy, 1989-98. A report from the hospital based registry of the Italian Association of Paediatric Haematology and Oncology (AIEOP). *Eur J Cancer* 2008;44(9):1282-9.
3. AIRTUM Working Group. Italian cancer figures - Report 2008. Childhood Cancer: incidence, survival, trends. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 2:1-112.
4. Bleyer WA, Tejeda H, Murphy SB et al. National cancer clinical trials: children have equal access; adolescents do not. *J Adolesc Health* 1997;21(6):366-73.
5. Bleyer WA. Cancer in older adolescents and young adults: epidemiology, diagnosis, treatment, survival, and importance of clinical trials. *Med Pediatr Oncol* 2002;38(1):1-10.
6. Ferrari A, Dama E, Pession A et al. Adolescents with cancer in Italy: entry into the national cooperative paediatric oncology group AIEOP trials. *Eur J Cancer* 2009;45(3):328-34. Epub 2009 Jan 8.
7. Ferrari A, Aricò M, Dini G, Rondelli R, Porta F. Upper age limits for accessing pediatric oncology centers in Italy: a barrier preventing adolescents with cancer from entering national cooperative AIEOP trials. *Pediatr Hematol Oncol* 2012;29(1):55-61. Epub 2011 Jun 27.