



## Capitolo 9

# Prevalenza completa per tumore in Italia: confronto tra stime basate sui dati dei registri e stime MIAMOD

## Complete cancer prevalence in Italy: comparison of registry-based and MIAMOD estimates

### INTRODUZIONE

Misure dettagliate a livello regionale e nazionale della prevalenza completa, che include tutti i pazienti vivi dopo una diagnosi di tumore, sono sempre più necessarie per l'allocazione delle risorse e la pianificazione dei servizi sanitari. Nelle aree amministrative coperte da registri di popolazione il numero di casi prevalenti per tumore è direttamente derivato dal conteggio del numero di casi incidenti in vita a una certa data. Questo indicatore, interamente basato su dati di incidenza e stato in vita raccolti dai registri, è la cosiddetta **prevalenza osservata**.<sup>1,2</sup>

Calcolare la prevalenza completa a partire dalla prevalenza osservata dai registri è difficoltoso, perché la registrazione dei tumori è limitata nel tempo e una frazione variabile di sopravvissuti a lungo termine non è osservabile. Per integrare le osservazioni si può ricorrere a metodi statistici ed esistono due metodologie alternative per stimare la **prevalenza completa**:

- correggere la prevalenza osservata, ovvero stimare la proporzione di pazienti diagnosticati prima dell'inizio dell'attività di registrazione, e completare l'osservazione dei registri; i fattori correttivi, chiamati "indici di completezza",<sup>3</sup> sono stimati da modelli applicati ai dati di incidenza e sopravvivenza;
- applicare il metodo MIAMOD<sup>4</sup> che utilizza le statistiche ufficiali di mortalità osservata per tumore e i dati di sopravvivenza osservata dai registri.

Questi due metodi di stima alternativi hanno obiettivi, punti di forza e di debolezza diversi e sono basati su approcci e tipologie di dati differenti. I loro risultati devono essere coerenti, ma in linea di principio sono possibili discrepanze come conseguenza delle ipotesi specifiche usate per derivarli.

Il metodo dell'indice di completezza è stato applicato nella presente Monografia AIRTUM per calcolare le stime di prevalenza completa di tumore per registro, regione o macroarea in Italia nel 2010.<sup>5</sup>

Il metodo MIAMOD è stato di recente applicato in uno studio che mirava a fornire gli andamenti temporali di incidenza e prevalenza fino al 2015 in tutte le regioni italiane per i principali tumori.<sup>6</sup>

Lo scopo di questo capitolo è di confrontare le stime alternative di prevalenza completa al 2010 e discuterne la confrontabilità in relazione alle assunzioni sottostanti. Considereremo

### INTRODUCTION

*Detailed measures of complete cancer prevalence, including all patients living after a cancer diagnosis, are increasingly needed at national and regional level in order to allocate resources and plan health services.*

*In administrative areas covered by population-based registries, cancer prevalence can be directly derived by counting the number of incident cases who are alive at a given index date. This indicator is entirely based on incidence and life status data collected by the registries, and it is called **observed prevalence**.<sup>1,2</sup>*

*Calculating complete prevalence from registries data is challenging, because registration of cancer diagnoses is limited in time and a variable portion of long-term survivors is not observable. Statistical methods can help integrate observations and two alternative methods can be applied to estimate **complete cancer prevalence**:*

- *correction factors to observed prevalence, so as to estimate the proportion of cancer patients diagnosed before the start of the registration activity, and to complete the registries observation; these correction factors, called "completeness indices",<sup>3</sup> are estimated by modelling incidence and survival data;*
- *the MIAMOD method,<sup>4</sup> using observed cancer mortality data available from official statistics and registries survival data.*

*These two alternative estimation methods address different objectives, are based on different approaches and datasets, and have distinct strengths and drawbacks. Their results should be consistent, although some discrepancies are in principle possible as a consequence of the specific assumptions made to derive them.*

*The completeness index method has been applied in the present AIRTUM Report to derive complete cancer prevalence estimates by registry, region or macroarea in Italy, in 2010.<sup>5</sup>*

*The MIAMOD method has been recently applied in a study aimed to provide prevalence and incidence time trends up to 2015 in all Italian regions for major cancers.<sup>6</sup>*

*Aims of this chapter are to compare these alternative estimates of complete prevalence proportions in 2010 and to discuss their comparability in relation to the implied assumptions. We will consider sex-specific complete prevalence results for the most frequent cancers (stomach, lung, colon rectum, female breast, and prostate) by geographical area.*

risultati di prevalenza completa specifici per sesso per i tumori più frequenti (stomaco, polmone, colon retto, mammella femminile e prostata) per area geografica.

## DATI E METODI

Il metodo dell'indice di completezza<sup>3</sup> stima la proporzione di persone sopravvissute al tumore che sfuggono ai registri perché diagnosticate prima dell'inizio dell'attività di registrazione. Questa proporzione dipende dall'età dei pazienti, da incidenza e sopravvivenza dello specifico tumore, nonché dalla lunghezza del periodo di registrazione. Gli indici di completezza sono stimati da modelli statistici applicati alle serie storiche di incidenza e sopravvivenza osservate (vd. capitolo 2 «Materiali e metodi», pp. 28-39).

Nella Monografia AIRTUM gli indici di completezza sono stati stimati a livello nazionale usando i dati di incidenza e sopravvivenza dell'insieme di otto registri tumori di lungo periodo (operanti da 18 anni o più). Per ricavare la prevalenza completa, la prevalenza osservata a durata limitata al 1.1.2010 di ciascuno dei 29 registri partecipanti è stata moltiplicata per i suddetti indici. Per i registri con dati limitati al 2007 o 2008, la stima di prevalenza al 2010 è stata ottenuta con proiezioni temporali lineari.

La prevalenza completa per macroarea (Nord-Ovest, Nord-Est, Centro e Sud) è stata ottenuta dalle stime di prevalenza completa dell'insieme dei registri appartenenti a ciascuna area (vd. capitolo 2 «Materiali e metodi», pp. 28-39). Si è assunto che la proporzione di casi prevalenti per regione fosse uguale alla corrispondente stima di macroarea, ipotizzando, quindi, livelli omogenei all'interno delle quattro ripartizioni.

Al contrario, per Friuli Venezia Giulia e Umbria, interamente coperte da registrazione, le stime di prevalenza completa sono totalmente basate sui dati dei registri.

La prevalenza completa in Italia è stata derivata dall'insieme delle stime specifiche per registro, assumendo che le popolazioni dei 29 registri tumori siano rappresentative dell'intero Paese. Ulteriori dettagli su dati e metodi sono forniti al capitolo 2 («Materiali e metodi», pp. 28-39).

MIAMOD (*Mortality Incidence Analysis Model*)<sup>4</sup> è un metodo statistico per stimare l'incidenza e la prevalenza di tumore a partire dai dati di mortalità e sopravvivenza osservati. La stima di incidenza si basa su modelli età-periodo-coorte (APC) ed è calcolata attraverso una regressione della mortalità attesa sui decessi osservati per tumore. La prevalenza è derivata dalle relazioni che la legano a incidenza e sopravvivenza (equazioni di transizione).

Le più recenti stime regionali MIAMOD<sup>6</sup> di prevalenza completa includono proiezioni al 2015 e si basano sulla mortalità osservata specifica per tumore 1970-2002 per regione in Italia<sup>7</sup> e sulla sopravvivenza relativa dei pazienti diagnosticati nel 1985-2002 seguiti fino alla fine del 2003 da 21 registri partecipanti allo studio EUROCARE-4.<sup>8</sup> Tali stime sono riferite alle età 0-99 anni e possono essere confrontate con quelle presentate in questa Monografia. Le precedenti stime MIAMOD erano limitate alle età 0-84 anni.<sup>9</sup>

## DATA AND METHODS

*The completeness index method<sup>3</sup> estimates the proportion of cancer survivors diagnosed before the start of the registration activity, which registries cannot capture. This proportion depends on patients' age, on the specific cancer incidence and survival, and on the length of the registration period. The completeness indices are estimated by modelling observed incidence and survival time trends (see chapter 2 «Material and methods» (pp. 28-39).*

*In this AIRTUM Report, the completeness indices were estimated at a national level by pooling data of eight long-established cancer registries (operating for 18 years or more). Observed limited-duration prevalence at 1.1.2010 was multiplied by these indices to obtain registry-specific complete prevalence for the 29 participating registries. Linear time projections were used for registries collecting data up to 2007 or 2008.*

*Complete prevalence by macroareas (North-West, North-East, Centre, and South) was obtained by pooling complete prevalence estimates of the registries belonging to each area (see chapter 2 «Material and methods», pp. 28-39). Regional prevalence proportions were assumed to coincide with the corresponding macroarea estimate, thus implying no within-area variations by region. Conversely, for regions entirely covered by cancer registration, i.e., Friuli Venezia Giulia and Umbria, complete prevalence estimates were fully based on registries data.*

*Complete prevalence in Italy was derived by pooling registry-specific estimates, assuming the 29 cancer registries populations to be representative of the whole Country. Further details on data and methods are given in Chapter 2 («Material and methods», pp. 28-39).*

*The MIAMOD (*Mortality Incidence Analysis Model*) method<sup>4</sup> is a statistical method to estimate cancer incidence and prevalence starting from observed mortality and survival data. Incidence is modelled with age-period-cohort (APC) models and is back calculated by a regression on observed cancer deaths. Prevalence is derived through the linkage with incidence and survival (transition equations).*

*The latest regional complete prevalence estimates derived with MIAMOD<sup>6</sup> include time projections up to 2015 and are based on cancer-specific mortality observed from 1970 to 2002 by region in Italy,<sup>7</sup> and on relative survival data of patients diagnosed in 1985-2002 followed-up to the end of 2003 by 21 registries participating in the EUROCARE-4 study.<sup>8</sup> These MIAMOD prevalence estimates refer to the age group 0-99 years and can be compared with the estimates presented in this Report. Previous MIAMOD estimates were limited to age group 0-84 years.<sup>9</sup>*

*Observed relative survival data were modelled with mixture cure models<sup>10</sup> using age, period of diagnosis and macroarea of residence as explicative covariates. Time projections for the year 2010 were derived by projecting after 2002 both incidence and survival models. Incidence is projected assuming that age and birth-cohort effects do not vary. Survival is assumed to maintain the same trend estimated in the available period of observation.*

Ai dati di sopravvivenza relativa sono stati applicati modelli misti di cura<sup>10</sup> usando età, anno di diagnosi e macroarea di residenza come covariate esplicative. Le proiezioni temporali per il 2010 sono state derivate proiettando dopo il 2002 sia i modelli di incidenza sia quelli di sopravvivenza. L'incidenza è stata proiettata assumendo che gli effetti di età e coorte di nascita non varino. La sopravvivenza è stata proiettata ipotizzando che mantenga la stessa tendenza stimata nel periodo di osservazione disponibile.

Per validare la comparabilità delle stime abbiamo confrontato le proporzioni di prevalenza completa, specifica per sesso e tumore, a livello nazionale, per macroarea, per regione (in Umbria e Friuli Venezia Giulia dove la registrazione dei tumori è completa) e per le sedi tumorali più frequenti: stomaco, polmone, colon retto, mammella femminile e prostata.

## RISULTATI

Per le regioni Friuli Venezia Giulia e Umbria i metodi dell'indice di completezza e MIAMOD sono stati entrambi applicati alla popolazione regionale. Il confronto dei risultati è mostrato in tabella 1. Le stime di prevalenza completa sono in buon accordo per l'Umbria, dove le differenze re-

*To cross-validate estimates comparability, we compared sex- and cancer-specific complete prevalence proportions at national level by macroarea, region (in Umbria and Friuli Venezia Giulia where cancer registration is complete), and for the following most frequent cancer sites: stomach, lung, colon rectum, female breast, and prostate.*

## RESULTS

*For Friuli Venezia Giulia and Umbria regions, completeness index and MIAMOD methods were both applied to the regional population. The comparison of results is shown in table 1. Complete prevalence estimates are in good agreement for Umbria where relative percentage differences in absolute terms range from 0.5% (colorectal cancers in men) to a maximum of 16% (stomach cancer in women). For Friuli Venezia Giulia, discrepancies are below 10% for colorectal and breast cancers, and higher for stomach, prostate and lung cancers (between 15% and 26%). Complete prevalence estimates for macroareas and for the whole Country were obtained by pooling registries estimates or, alternatively, by summing up regional MIAMOD estimates. As a consequence, these results are not fully comparable in terms of reference populations.*

	MEN						WOMEN					
	FRIULI VENEZIA GIULIA			UMBRIA			FRIULI VENEZIA GIULIA			UMBRIA		
	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %
Stomach	175	201	14.8	262	276	5.4	152	121	-20.6	203	171	-15.9
Lung	182	218	19.6	236	205	-13.3	89	113	26.3	85	80	-5.6
Colon rectum	807	888	10.0	875	871	-0.5	667	666	-0.2	729	681	-6.6
Prostate	1 732	1 389	-19.8	1 242	1 180	-5.0	–	–	–	–	–	–
Breast	–	–	–	–	–	–	2 580	2 538	-1.6	1 934	2 045	5.8

**Tabella 1.** Prevalenza completa al 2010 (proporzioni per 100.000), per sesso e sede, per Friuli Venezia Giulia e Umbria. Monografia AIRTUM vs. stime MIAMOD e relativa differenza percentuale (diff. %).

**Table 1.** Complete prevalence in 2010 (proportions per 100,000), by sex and cancer type, for Friuli Venezia Giulia and Umbria Regions. AIRTUM Report vs. MIAMOD estimates, with relative percentage differences (diff. %).

	MEN											
	STOMACH			LUNG			COLON RECTUM			PROSTATE		
	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %
<b>NORTH-WEST</b>	159	142	-10.7	255	249	-2.4	764	713	-6.6	1 428	1 303	-8.8
<b>NORTH-EAST</b>	178	166	-6.8	225	244	8.3	775	783	1.1	1 395	1 205	-13.6
<b>CENTRE</b>	204	185	-9.1	222	233	4.8	736	787	6.9	1 015	1 163	14.6
<b>SOUTH</b>	83	85	2.8	167	183	9.3	437	419	-4.1	588	591	0.5
<b>ITALY</b>	144	135	-6.0	214	222	3.7	659	637	-3.3	1 114	1 009	-9.4
	WOMEN											
	STOMACH			LUNG			COLON RECTUM			BREAST		
	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %	AIRTUM	MIAMOD	DIFF. %
<b>NORTH-WEST</b>	118	102	-13.4	102	81	-20.4	699	605	-13.5	2 495	2 257	-9.5
<b>NORTH-EAST</b>	147	124	-15.5	94	102	8.3	657	635	-3.3	2 332	2 156	-7.5
<b>CENTRE</b>	157	132	-16.1	74	100	34.8	611	649	6.3	1 749	2 211	26.4
<b>SOUTH</b>	59	51	-12.9	44	49	12.2	390	352	-9.8	1 356	1 319	-2.8
<b>ITALY</b>	111	94	-15.2	79	77	-2.5	579	531	-8.2	2 019	1 902	-5.8

**Tabella 2.** Prevalenza completa al 2010, per sesso, area e sede. Monografia AIRTUM vs. stime MIAMOD e relativa differenza percentuale (diff. %). Proporzioni grezze per 100.000.

**Table 2.** Complete prevalence in 2010, by sex, area, and cancer site. AIRTUM Report vs. MIAMOD estimates, with relative percentage differences (diff. %). Crude proportions per 100,000.

lative in valore assoluto variano da 0,5% (tumore coloretale negli uomini) fino a un massimo del 16% (tumore dello stomaco nelle donne). Per il Friuli Venezia Giulia le discrepanze sono inferiori al 10% per i tumori del colon retto e della mammella, mentre risultano più elevate per i tumori di stomaco, prostata e polmone (tra 15% e 26%).

Le stime di prevalenza completa per le macroaree e per l'Italia sono ottenute in un caso dall'insieme delle stime di registro, nell'altro sommando le stime MIAMOD regionali; quindi, i risultati non sono completamente confrontabili in termini di popolazione di riferimento. A livello nazionale le due stime alternative sono in buon accordo per tutti i tumori in esame e in entrambi i sessi (tabella 2). Le differenze relative percentuali nelle proporzioni di prevalenza sono inferiori o uguali a 15%.

Le stime di prevalenza per macroarea negli uomini sono abbastanza coerenti per tutti i tumori in esame, in particolare per i tumori del colon retto e del polmone. Le differenze relative più alte si osservano per il tumore della prostata nelle aree nord-orientale (-13,6%) e centrale (14,6%). Nelle donne, le differenze nelle stime di prevalenza mostrano una maggiore variabilità geografica, in generale con un buon accordo per le aree meridionali e settentrionali e discrepanze più elevate nel Centro (35%, 26% e -16% per i tumori del polmone, della mammella e dello stomaco, rispettivamente). Per il tumore del polmone la differenza relativa è elevata anche nell'area nord-occidentale (-20%).

## DISCUSSIONE

Abbiamo confrontato due stime alternative della prevalenza completa per tumore in Italia ottenute con metodologie e basi di dati differenti.

I risultati dello studio AIRTUM forniscono l'ultimo aggiornamento disponibile della prevalenza per tumore nelle popolazioni servite da registri tumori, una percentuale progressivamente crescente della popolazione nazionale.

Le stime regionali MIAMOD<sup>6</sup> sono state elaborate con l'obiettivo di stimare e proiettare al 2015 tutti gli indicatori di carico sanitario oncologico (incidenza, prevalenza e mortalità) sistematicamente per tutte le regioni italiane e per i tumori più frequenti.

Le stime basate sulla prevalenza osservata, essendo più vicine alle osservazioni, sono più precise, soprattutto per i registri di lunga durata, e possono essere derivate per tutti i tipi di neoplasia, compresi i tumori rari o i tumori in rapido aumento a causa di screening o test diagnostici. D'altra parte le stime complete basate sulla prevalenza osservata sono puntuali e la loro precisione può essere critica per i registri giovani (con meno di 10 anni di osservazione). Inoltre, estrapolare i risultati dei registri ad aree più ampie può portare a risultati non accurati quando le popolazioni dei registri non sono rappresentative dell'intera popolazione. La copertura della popolazione dell'insieme dei registri AIRTUM considerati in questo studio è più alta nelle aree nord-orientale (60%), nord-occidentale (35%) e meridio-

*At national level, the two alternative estimates are in good agreement for all cancers in exam and in both sexes (table 2). Relative percentage discrepancies in prevalence proportions are less than or equal to 15%.*

*Prevalence estimates by macroarea are quite consistent in men for all considered cancers, particularly for colorectal and lung cancers. The highest relative differences are for prostate cancer in the North-East (-13.6%) and in the Centre (14.6%). In women, differences in prevalence estimates show a greater geographic variability, with generally good agreement for Southern and Northern areas, and highest discrepancies in the Centre (35%, 26%, and -16% for lung, breast, and stomach cancer, respectively). For lung cancer, relative difference is high also in the North-Western area (-20%).*

## DISCUSSION

*We compared two alternative estimates of complete cancer prevalence in Italy obtained using different methods and datasets.*

*Results of this Report provide the latest available cancer prevalence estimates in populations served by cancer registries, a continuously growing percentage of the national population.*

*MIAMOD regional estimates<sup>6</sup> were drawn with the objective to systematically estimate and project all cancer burden indicators (incidence, prevalence and mortality) to 2015 for all Italian regions and for the most frequent cancers.*

*Estimates based on observed prevalence, being closer to observations, are more precise, especially for long-established registries, and can be derived for all types of neoplasms, including rare cancers or cancers that are rapidly becoming more frequent because of the widespread of screening or diagnostic tests. On the other hand, complete estimates based on observed prevalence are point estimates and their precision may be critical for young registries (with less than 10 years of observation).*

*Furthermore, extrapolating registry results to wider areas may lead to inaccurate results when registries populations are not representative of the whole population.*

*The population coverage of AIRTUM registries pools considered in this study is highest in the North-East (60%), in the North-West (35%), and in the South (32%), while it is minimum in the Centre, which includes Umbria and Latina registries (12%).*

*A low or not representative registration coverage can bias macroarea estimate based on registry observations. This explains, for example, the discrepancies found in the Centre for female lung, breast, and stomach cancers: for these cancers, the risk of Latina population, indeed, is lower and closer to rates observed in Southern regions. Similarly, female lung cancer risk in North-Western cancer registries pool is higher than the average of the whole area, as it includes populations from big metropolitan areas.*

*MIAMOD estimates, being based on observed mortality, are more accurate in the areas without registries or when registries populations are insufficiently representative of the risk patterns of the whole population. The MIAMOD method is featured to provide accurate predictions of future prevalence, incidence and mortality, based on birth cohort and age effects, not on extrapolations of recent time trends.*

nale (32%), mentre è minima nel Centro, che comprende i registri di Umbria e Latina (12%).

Una copertura di registrazione bassa o non rappresentativa può distorcere la stima di macroarea basata sulle osservazioni dei registri. Questo spiega, per esempio, le discrepanze trovate nel Centro per i tumori del polmone femminile, della mammella e dello stomaco. Per questi tumori, infatti, il rischio della popolazione di Latina è più basso e più vicino ai tassi osservati nelle regioni meridionali. Analogamente, il rischio di tumore del polmone femminile per l'insieme dei registri nord-occidentali è più elevato rispetto alla media dell'area, poiché include popolazioni provenienti da grandi aree metropolitane.

Le stime MIAMOD, essendo basate sulla mortalità osservata, sono più accurate nelle aree senza registri o quando le popolazioni dei registri non sono sufficientemente rappresentative dei modelli di rischio dell'intera popolazione. Tale metodo è caratterizzato dal fornire previsioni accurate di prevalenza, incidenza e mortalità basate sugli effetti dell'età e della coorte di nascita, e non su estrapolazioni degli andamenti temporali recenti.

La prevalenza è tendenzialmente in aumento costante. Per i tumori rapidamente fatali con incidenza in diminuzione (come il tumore dello stomaco o del polmone negli uomini), gli andamenti temporali di prevalenza possono essere meno stabili. In questi casi, infatti, la riduzione dell'incidenza può rallentare la crescita della prevalenza e la stima di prevalenza è più sensibile al metodo scelto per le proiezioni temporali (come osservato nel confronto per le regioni Friuli Venezia Giulia e Umbria).

D'altra parte, l'applicabilità di MIAMOD è limitata ai tumori con dati di mortalità ufficiale completi e di alta qualità. Per definizione, il metodo non può catturare i tumori primari multipli che occorrono nella stessa sede di origine,<sup>11</sup> questo porta a una sottostima sistematica dell'incidenza e della prevalenza per l'insieme di tutti i tumori. Analogamente, incrementi di incidenza che non si riflettono nella mortalità, come conseguenza di anticipazione diagnostica o sovradiagnosi, non possono essere riprodotte dal metodo.<sup>12</sup> Per i tumori della prostata e della mammella, infatti, le stime MIAMOD erano sistematicamente inferiori a quelle basate sulla prevalenza osservata dai registri, a eccezione dell'area centrale a causa dei problemi di rappresentatività sovraccitati.

In conclusione, considerando la complessità delle procedure di stima e le differenze di approccio metodologico, questo esercizio di validazione incrociata ha mostrato che i metodi dell'indice di completezza e MIAMOD portano a risultati coerenti. Le cinque sedi tumorali considerate sono le più comuni nella popolazione e globalmente rappresentano il 51% e il 57% della prevalenza di tumore negli uomini e nelle donne, rispettivamente. Si tratta dell'insieme di dati disponibile più appropriato per confrontare i due metodi alternativi.

La due stime alternative sono intrinsecamente non confrontabili se le popolazioni di riferimento non sono comparabili.

*Prevalence time trends are generally constantly increasing. For rapidly fatal cancers with decreasing incidence (such as stomach cancer or lung cancer in men), time trends can be less stable than usual. Indeed, in these cases an incidence decrease may delay the growth of prevalence and estimates are more sensitive to the method chosen for time predictions (as observed in the comparisons for Friuli Venezia Giulia and Umbria regions). On the other hand, MIAMOD applicability is limited to cancers with complete and high quality official mortality data. By definition, this method cannot capture multiple primary cancers occurring in the same site of origin,<sup>11</sup> which leads to a systematic underestimation of incidence and prevalence for the combination of all cancers. Moreover, diagnostic anticipation or overdiagnosis, inflating observed incidence without influencing mortality, cannot be reproduced by the method.<sup>12</sup> For prostate and breast cancers, indeed, MIAMOD estimates were lower than registry-based estimates, except in the central area for the above mentioned issues on registries representativeness. In conclusion, considering the complexity of the estimation procedures and the wide differences in the two methodological approaches, this cross-validation exercise showed that completeness index and MIAMOD methods lead to coherent results. The five considered cancer sites are the most common in the population, and they globally represent 51% and 57% of the overall prevalence in men and women, respectively. They are the most appropriate set available to compare the two alternative methods. The two alternative estimates are intrinsically different if the reference populations are not comparable.*

## BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. 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 2:1-186.
2. Crocetti E, De Angelis R, Buzzoni C et al; AIRTUM Working Group. Cancer prevalence in United States, Nordic Countries, Italy, Australia, and France: an analysis of geographic variability. *Br J Cancer* 2013;109(1):219-28.
3. Capocaccia R, De Angelis R. Estimating the completeness of prevalence based on cancer registry data. *Stat Med* 1997;16(4):425-40.
4. Verdecchia A, Capocaccia R, Egidi V, Golini A. A method for the estimation of chronic disease morbidity and trends from mortality data. *Stat Med* 1989;8(2):201-16.
5. National Cancer Institute. Complete prevalence (comPrev) Software. Version 1.0, 2005. Available at: <http://surveillance.cancer.gov/comprev/>
6. Rossi S, Capocaccia R, De Angelis R, Gatta G (eds). Cancer burden in Italian regions. *Tumori* 2013;99(3).
7. Italian National Institute of Statistics – ISTAT. Available at: [www.istat.it](http://www.istat.it)
8. Capocaccia R, Gavin A, Hakulinen T, Lutz JM, Sant M (eds). Survival of cancer patients in Europe, 1995-2002: the EURO-CARE-4 study. *Eur J Cancer* 2009;45:901-1094.
9. Micheli A, Francisci S, Baili P, De Angelis R. Current cancer profiles of the Italian regions. *Tumori* 2007;93(4):329-407.
10. De Angelis R, Capocaccia R, Hakulinen T, Soderman B, Verdecchia A. Mixture models for cancer survival analysis: application to population-based data with covariates. *Stat Med* 1999;18(4):441-54.
11. Ventura L, Miccinesi G, Sacchetti C, De Angelis R. Estimating all cancers incidence with the MIAMOD model: a new method to include multiple tumors. *Tumori* 2012;98(3):296-302.
12. Sant M, Francisci S, Capocaccia R, Verdecchia A, Allemani C, Berrino F. Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. *Int J Cancer* 2006;119(10):2417-22.