

Tumori ginecologici: cervice, corpo dell'utero, ovaio

Gynecological cancers: cervix, corpus uteri, ovary

Paola Zambon,¹ Francesco La Rosa²

¹ Registro tumori del Veneto, Azienda ospedaliera di Padova. Dipartimento di scienze oncologiche e chirurgiche, Università degli studi di Padova

² Registro tumori umbro di popolazione, Dipartimento di igiene e sanità pubblica, Università di Perugia

Corrispondenza: Paola Zambon, Registro tumori del Veneto, Azienda ospedaliera di Padova. Dipartimento di scienze oncologiche e chirurgiche, Università degli studi di Padova, via Gattamelata 64, 35128 Padova

Riassunto

Il trend di incidenza del tumore della cervice uterina (n. 5.158 casi), nell'ambito dell'archivio dell'Associazione Italiana Registri Tumori (*pool*/AIRT), ha mostrato nel periodo 1986-1997 una riduzione statisticamente significativa fino al 1990. Il tumore del corpo dell'utero (9.975 casi incidenti) presenta un andamento dell'incidenza sostanzialmente stabile nel periodo in studio. Per quanto riguarda la mortalità per il tumore dell'utero, solo una parte dei decessi sono riferiti alla cervice (784 decessi) o al corpo (886 decessi) mentre la quota più rilevante (3.538 decessi) non presenta, nel certificato di morte, l'indicazione della sottosede; la mortalità per questa quota di casi presenta un trend in significativa riduzione nel tempo.

Il tumore dell'ovaio (7.690 casi incidenti e 5.040 decessi) presenta tassi standardizzati di incidenza e mortalità sostanzialmente stabili nel periodo 1986-1997.

Tumore del collo dell'utero

Il carcinoma invasivo della cervice (ICD-10= C 53), che a livello mondiale è al secondo posto dopo il tumore della mammella, nei Paesi sviluppati, come l'Italia, è una neoplasia relativamente rara. L'incidenza media riportata dai Registri Italiani è di 8,1 su 100.000/donne/anno (pop. *standard* europea, tutte le età); ogni anno vengono diagnosticati circa 3.500 nuovi casi, pari al 2,8% dei tumori femminili. La mortalità è di 1,4 su 100.000 donne/anno.¹

Nel periodo esaminato, 1986-1997, si osserva nell'ambito dell'Associazione Italiana Registri Tumori (*pool* AIRT) una riduzione dell'incidenza: nel primo quadriennio il decremento è significativo, con stima della variazione media annua (EAPC) di -4,7%, molto più modesto a partire dal 1990 (EAPC=-0,2%) (Tabella 1 e Figura 1).

La riduzione più consistente dell'incidenza interessa la fascia di età superiore ai 60 anni, specie nella prima parte del periodo esaminato; nelle donne di età 30-59 anni la riduzione dell'incidenza è modesta e costante (Figura 2).

Analizzando i tassi di incidenza per coorte di nascita, si osserva che le generazioni più giovani, nate dopo il 1945, mostrano tutte un'inversione di tendenza nell'ultimo quadriennio (Figura 3). Confrontando la sopravvivenza dei casi diagnosticati nel pe-

Abstract

Incidence trend of cervix uteri cancer (5,158 cases), within the Italian Network of Cancer Registries database (pool AIRT), showed for the period 1986-1997 a statistically significant decrease up to 1990. Corpus uteri cancer (9,975 incident cases) incidence rates were stable in the analysed period. As regards uteri cancer mortality, only a small proportion of deaths are coded as cervix (784 deaths) or corpus uteri (886 deaths) whereas the great majority (3,538 deaths) refers to uteri not otherwise specified; mortality for the latter group was significantly decreasing in the analysed period. Ovary cancer showed stable incidence (7,690 incident cases) and mortality (5,040 deaths) rates in the period 1986-1997.

Cervix Uteri cancer

Invasive carcinoma of the cervix (ICD-10= C 53), ranking as the second most frequent malignancy after breast cancer at world level, is a relatively rare disease in developed countries like Italy. The average incidence reported by Italian Registries is 8.1/100,000 women year (European standard, all ages); about 3,500 new cases are diagnosed every year, accounting for 2.8% of all female cancers. Mortality is 1.4/100,000 women/year.¹

In the analysed period, 1986-1997, in the study of the Italian Network of Cancer Registries (AIRT) a reduction of incidence is evident: the decrease in the estimated annual percent change (EAPC) is significant during the first four years (EAPC=-4.7%), and much more limited since 1990 (EAPC = -0.2%) (Table 1 and Figure 1). The most relevant decrease in incidence occurs in women <60 years of age, particularly in the first part of the considered period; in women aged 30-59 years the decrease in incidence is limited but constant (Figure 2). The analysis of incidence rates by birth cohort show that the youngest cohorts, born after 1945, show a trend inversion in the last four years (Figure 3). A survival comparison of cases diagnosed during 1986-1989 vs. those diagnosed during 1990-1994 shows no prognostic improvement, either at short or long term (Figure 4), a figure consistent with the absence of substantial improvements in this disease treatment.² Our data confirm a

Year	INCIDENCE			
	number of cases		standardised rate	
	Cervix uteri	Corpus uteri	Cervix uteri	Corpus uteri
1986	431	685	13.3	19.9
1987	395	691	12.4	19.7
1988	420	739	12.5	20.4
1989	407	727	11.6	19.1
1990	416	778	10.9	19.1
1991	413	739	11.0	18.0
1992	421	818	10.9	19.5
1993	452	935	10.9	20.6
1994	441	970	10.6	20.9
1995	457	982	11.1	21.2
1996	464	948	11.3	20.4
1997	441	963	10.6	20.5
period			1986-1990	1986-1991
EAPC			-4.7	-1.8
95% C.I.			-7.3;-2.0	-3.9;+0.4
Period			1990-1997	1991-1994
EAPC			-0.2	+4.7
95% C.I.			-1.3;+1.0	-4.4;+14.6
Period			1994-1997	
EAPC			-1.4	
95% C.I.			-5.6;+3.0	

Tabella 1. Tumori della cervice e del corpo dell'utero. Numero di casi, tassi standardizzati (pop. europea) di incidenza x 100.000, stima del cambiamento annuo percentuale dei tassi (EAPC) con i limiti di confidenza al 95% (C.I.), per anno.

Table 1. Cervix and corpus uteri cancers. Number of cases, standardised (European population) incidence rates x 100,000, estimated annual percent change (EAPC) with 95% confidence intervals (C.I.), by year.

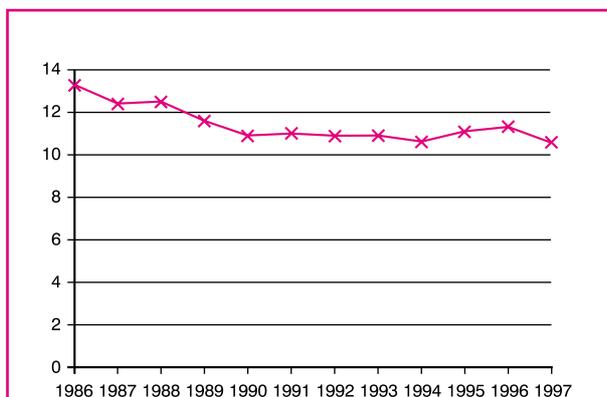


Figura 1. Tumore della cervice uterina. Tassi standardizzati (pop. europea) di incidenza per anno x 100.000.

Figure 1. Cervix uteri cancer. Standardised (European population) incidence rates, by year x 100,000.

decrease in incidence, varying according to age group, and the occurrence of a trend inversion in younger cohorts.³

Corpus Uteri cancer

Cancer of the corpus uteri (ICD=10 C 54) in Italian registries accounts for 5% of female cancers, with an incidence rate of 16.2 women year per 100,000 (European standard, all ages), corresponding to about 6,200 new cases/year.¹ Differently from cancer of the cervix, cancer of the corpus uteri is considerably more frequent in developed countries⁴ and occurs mostly in postmenopausal women. In the period 1986-1997 the incidence rate is quite stable, whereas a moderate but not significant decrease in mortality is evident (Table 1 and Figure 5).

The analysis of incidence trends by age category shows a sensible increase of risk for women aged 55-64 years since 1991 (Figure 6). The analysis of incidence by birth cohort (Figure 7) shows that in women born after 1941 the trend is stable or decreasing during the twelve year period studied, whereas for the remaining population (except for very old women) the trend is increasing in the last period.

Survival comparison of cases diagnosed during 1986-1989 vs those diagnosed after 1989 shows an improvement of prognosis with survival reaching almost 80% at five years from diagnosis (Figure 8). The observed incidence trend is consistent with the finding of a clear cut risk decrease in countries with the highest incidence in the world (USA and Canada) whereas rates in Europe are stable in Southern Europe and show a slight decrease in Northern Europe.⁵

Uteri cancer mortality

As regards mortality for uteri cancer, data referring to cervix or corpus uteri are not informative due to the relevant

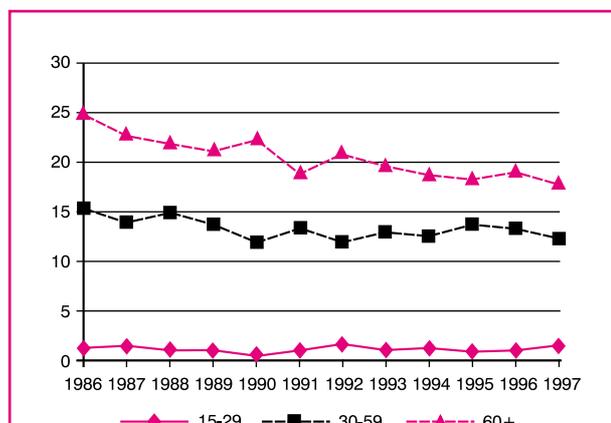
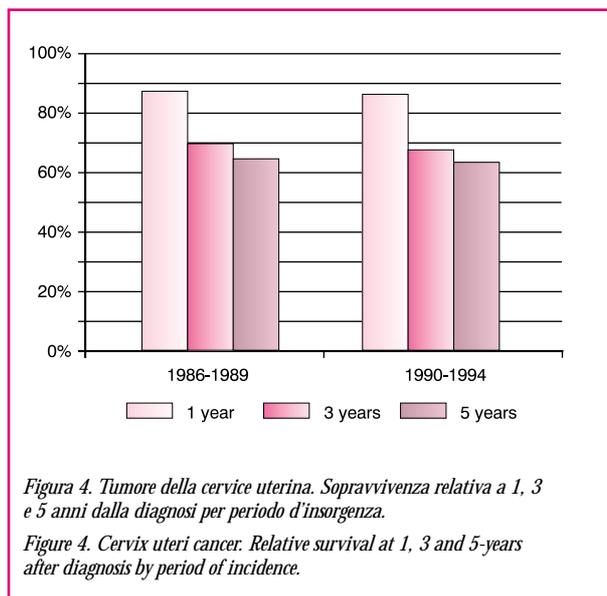
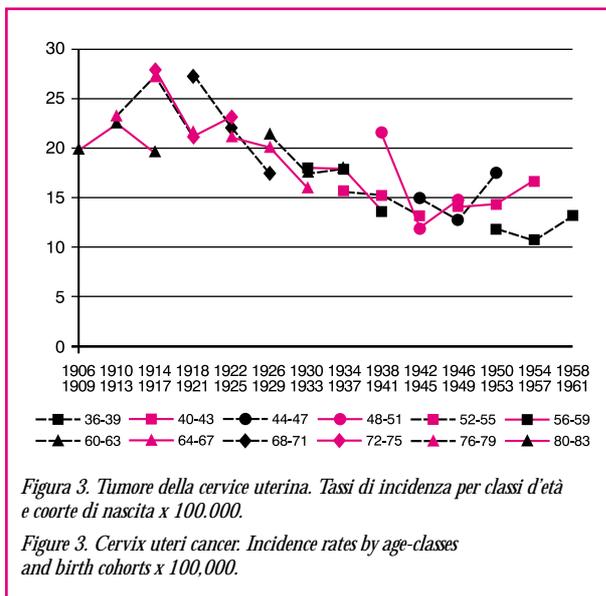


Figura 2. Tumore della cervice uterina. Tassi di incidenza per classi d'età per anno x 100.000.

Figure 2. Cervix uteri cancer. Incidence rates by age-classes and year x 100,000.



riodo 1986-1989 con quella dei casi 1990-1994 non si osserva alcun miglioramento della prognosi, né a breve né a lungo termine (Figura 4), coerentemente con l'assenza di sostanziali miglioramenti nella terapia di questa malattia.² I nostri dati confermano l'osservazione del declino dell'incidenza, diversificato per fascia di età, e dell'emergere di una inversione di tendenza nelle coorti più giovani.³

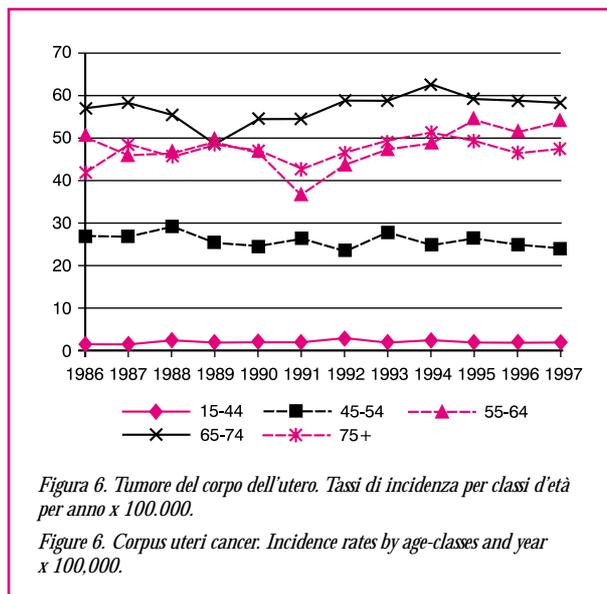
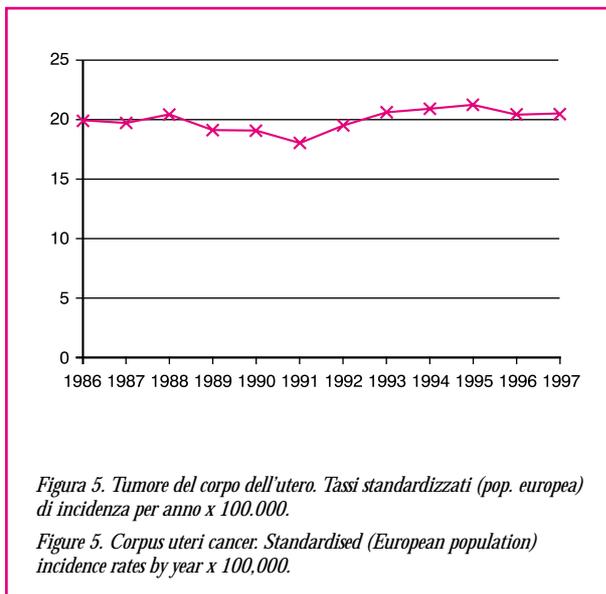
Tumore del corpo dell'utero

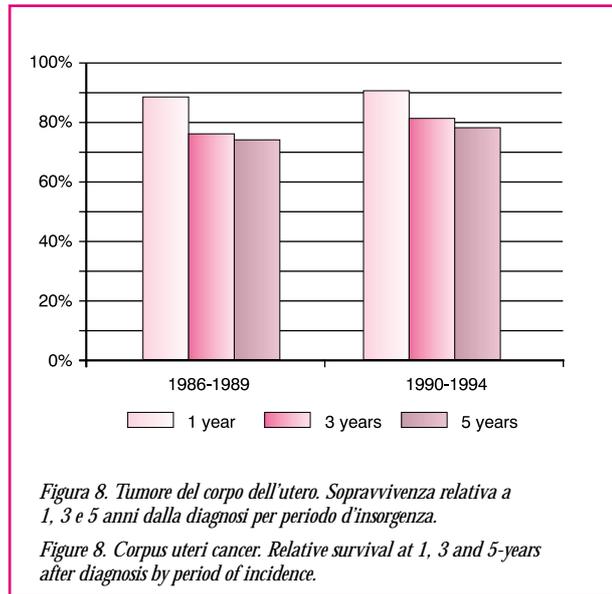
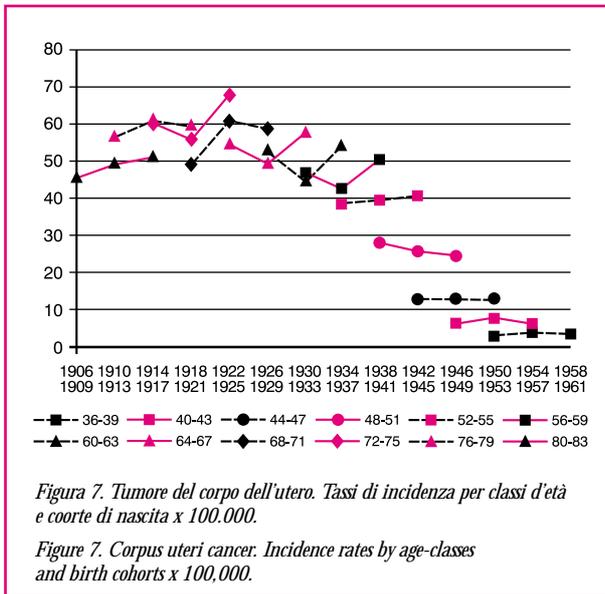
Il tumore del corpo dell'utero (ICD-10= C 54) rappresenta, nei Registri Tumori italiani, il 5% delle neoplasie femminili, con un tasso di incidenza di 16,2 casi/anno per 100.000 (pop. standard europea, tutte le età) corrispondente

amount of death certificates that are coded, especially among elderly women, with the code of uteri not otherwise specified (n.o.s.).

In the present study, among 5,208 deaths due to uteri cancer, 3,538 (67.9%) were coded as uteri n.o.s., 886 (17.0%) as corpus uteri and 784 (15.1%) as cervix uteri. The problem of low quality in coding death certificates for uteri cancer is less relevant for incidence figures. In fact, the proportion of incident uteri cases without sub-site information is rather low (about 5%) and stable over time.

In Table 2 the number of deaths, the standardised mortality rates and their EAPC are shown for cervix, corpus uteri and uteri n.o.s. cancers.





a circa 6.200 nuove diagnosi all'anno.¹ Al contrario del cancro della cervice, questa neoplasia è nettamente più frequente nei paesi sviluppati⁴ e colpisce soprattutto donne in età postmenopausa.

Nel periodo 1986-1997 l'andamento dei tassi di incidenza è sostanzialmente stabile (Tabella 1 e Figura 5).

L'analisi dell'andamento dei tassi di incidenza per fascia di età mostra che per le donne di 55-64 anni, a partire dal 1991, si verifica un incremento sensibile del rischio (Figura 6).

As regards mortality trend for deaths coded as cervix uteri cancer, after an increase from 1986 to 1990, rates decreased reaching the same values of the starting period. Mortality coded as corpus uteri cancer showed a slight, not significant decrease.

Finally, deaths coded as uteri n.o.s. cancer showed a statistically significant decrease in rates that were 7.9 per 100,000 in 1986 and 4.5 in 1997 with an EAPC of -4.7%.

Year	MORTALITY					
	number of deaths			standardised rate		
	Cervix uteri	Corpus uteri	Uteri n.o.s.	Cervix uteri	Corpus uteri	Uteri n.o.s.
1986	46	72	308	1.2	1.8	7.9
1987	54	64	304	1.5	1.6	7.6
1988	55	51	300	1.5	1.2	6.8
1989	69	70	292	1.8	1.5	6.7
1990	86	56	296	2.2	1.2	6.0
1991	70	68	288	1.6	1.3	5.6
1992	74	73	299	1.7	1.4	5.8
1993	65	82	336	1.4	1.5	6.0
1994	60	109	323	1.3	1.8	5.5
1995	69	82	259	1.4	1.4	4.5
1996	69	89	280	1.4	1.5	5.0
1997	67	70	253	1.3	1.2	4.5
period				1986-1990	1986-1997	1986-1997
EAPC				+11.7	-0.8	-4.7
95% C.I.				+1.7;+22.7	-3.6;+2.1	-5.7;-3.6
Period				1990-1997		
EAPC				-6.4		
95% C.I.				-9.8;-2.9		

Tabella 2. Tumore della cervice, del corpo dell'utero e dell'utero non altrimenti specificato (n.o.s.). Numero di decessi, tassi standardizzati (pop. europea) di mortalità x 100.000, stima del cambiamento annuo percentuale dei tassi (EAPC) con i limiti di confidenza al 95% (C.I.), per anno.

Table 2. Cervix, corpus uteri and uteri not otherwise specified (n.o.s) cancers. Number of deaths, standardised (European population) mortality rates x 100,000, estimated annual percent change (EAPC) with 95% confidence intervals (C.I.), by year.

L'analisi dell'incidenza per coorte di nascita (Figura 7) evidenzia che nelle donne nate dopo il 1941, l'incidenza è stabile o in riduzione nell'arco dei dodici anni esaminati, mentre nel resto della popolazione, eccetto le donne molto anziane, è in crescita nell'ultimo periodo.

Il confronto della sopravvivenza dei casi diagnosticati negli anni 1986-1989 rispetto a quelli del periodo successivo indica un miglioramento di questo parametro che arriva quasi all'80% a cinque anni dalla diagnosi (Figura 8). L'andamento dell'incidenza osservato è in accordo con la rilevazione che, mentre nei paesi a più alta incidenza al mondo, USA e Canada, si verifica una chiara riduzione di rischio, in Europa i tassi appaiono ancora stabili a Sud e solo in lieve decremento al Nord.⁵

La mortalità per tumore dell'utero

Per quanto riguarda la mortalità per il tumore dell'utero i dati relativi alla cervice e al corpo risultano poco informativi perché una quota rilevante dei decessi viene codificata, soprattutto nelle persone anziane, come «tumore dell'utero, n.a.s.» ovvero a sede non specificata.

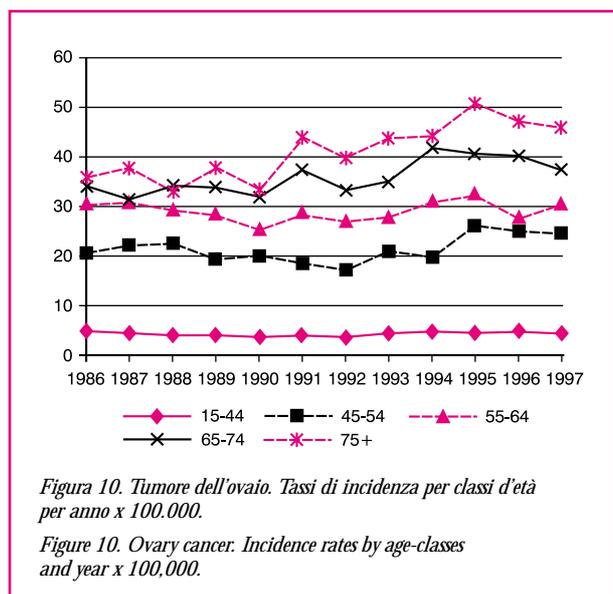
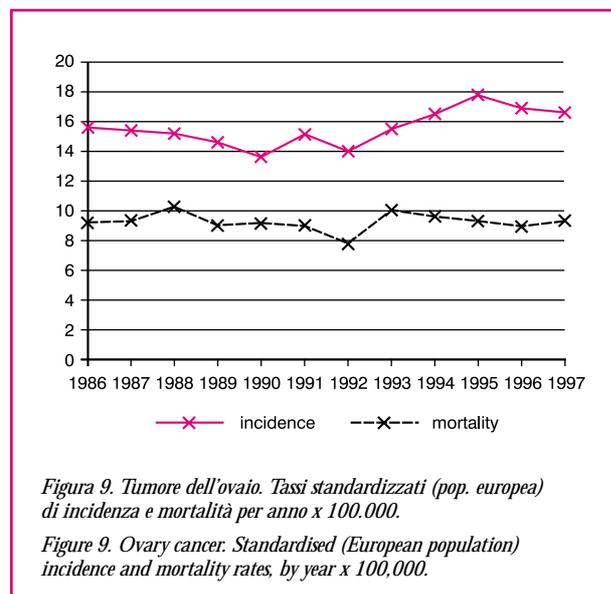
Nella presente casistica, su 5.208 decessi per tumore dell'utero, 3538 (67,9%) sono infatti relativi a «utero, n.a.s.», 886 (17,0%) attribuiti al corpo e 784 (15,1%) alla cervice uterina. Questo problema di bassa qualità della certificazione, così rilevante nei certificati di morte, risulta meno importante per quanto riguarda l'incidenza. Infatti, la quota di casi definiti come utero n.a.s rispetto al totale dei tumori incidenti dell'utero è, nella casistica studiata, attorno al 5% e risulta stabile nel tempo.

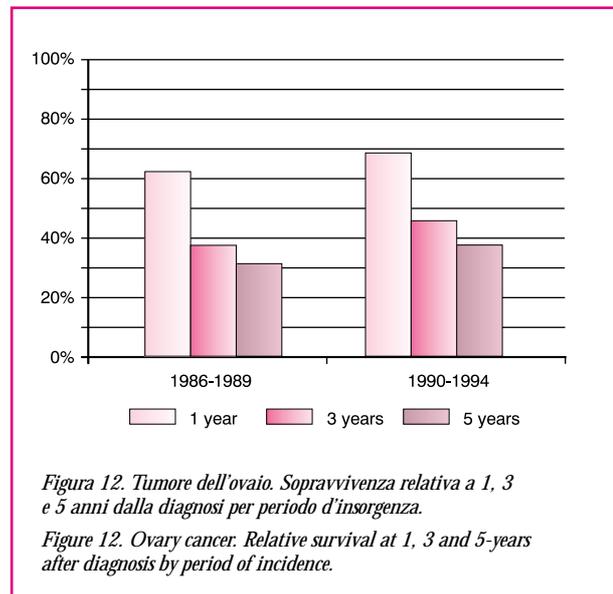
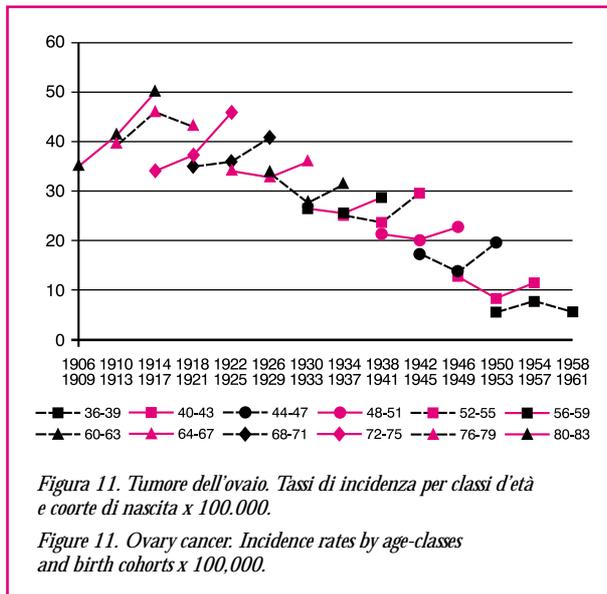
Nella Tabella 2 il numero di decessi, i tassi standardizzati di mortalità e gli EAPC sono presentati per la cervice, per il

year	INCIDENCE		MORTALITY	
	number of cases females	standardised rate females	number of deaths females	standardised rate females
1986	524	15.6	340	9.2
1987	524	15.4	338	9.3
1988	536	15.2	399	10.3
1989	544	14.6	363	9.0
1990	537	13.6	404	9.2
1991	629	15.2	409	9.0
1992	584	14.0	369	7.8
1993	693	15.5	497	10.1
1994	752	16.5	483	9.6
1995	816	17.8	475	9.3
1996	780	16.9	478	8.9
1997	771	16.6	485	9.3
period		1986-1992		1986-1997
EAPC		-1.4		-0.2
95% C.I.		-4.3;+1.5		-1.5;+1.1
Period		1992-1995		
EAPC		+7.9		
95% C.I.		-7.7;+26.1		
Period		1995-1997		
EAPC		-3.7		
95% C.I.		-17.3;+12.2		

Tabella 3. Tumore dell'ovaio. Numero di casi, di decessi, tassi standardizzati (pop. europea) di incidenza e mortalità x 100.000, stima del cambiamento annuo percentuale dei tassi (EAPC) con i limiti di confidenza al 95% (C.I.), per anno.

Table 3. Ovary cancer. Number of cases, deaths, standardised (European population) incidence and mortality rates x 100,000, estimated annual percent change (EAPC) with 95% confidence intervals (C.I.), by year.





corpo e per l'«utero n.a.s.» Per quanto riguarda i decessi per cervice uterina, ad un iniziale aumento (1986-1990) segue un andamento decrescente che riporta i tassi di mortalità ai valori di inizio periodo. La mortalità per tumore del corpo dell'utero mostra nel periodo una modesta riduzione non significativa. Infine, i decessi per «utero n.a.s.» presentano una riduzione significativa nei tassi che passano da 7,9 per 100.000 nel 1986 a 4,5 nel 1997 con un EAPC di 4,7%.

Tumore dell'ovaio

Il tumore maligno dell'ovaio rappresenta circa il 3,8% delle neoplasie femminili; ha un tasso di incidenza medio nell'area coperta dai Registri italiani di 12,2 per 100.000 donne, che corrisponde a 4.600 nuovi casi/anno (*standard pop. europea, tutte le età*); il tasso di mortalità è alto, 8,7 per 100.000.¹ Anche per questa neoplasia è presente un'ampia variabilità geografica ed è molto più frequente nei Paesi sviluppati, soprattutto Scandinavia, Est Europa, USA e Canada, rispetto a quelli in via di sviluppo.⁴

Nel periodo considerato 1986-1997, l'andamento dei tassi di incidenza si presenta sostanzialmente stabile: al decremento che si osserva nel periodo 1986-1992 (EAPC = -1,4%) segue infatti un incremento più consistente (EAPC = +7,9%) e un successivo decremento (EAPC = -3,7%). La mortalità presenta un andamento pressoché stabile (EAPC = -0,2%) (Tabella 3 e Figura 9).

Nella Figura 10 si vede che l'aumento dell'incidenza interessa prevalentemente le due fasce di età più anziane, 65-74 anni e 75 e più, mentre rimane stabile nelle altre età.

L'analisi per coorte di nascita evidenzia che, a parte i pochissimi casi prima dei 40 anni, tutte le coorti mostrano un aumento del rischio nell'ultimo periodo esaminato (Figura 11). Il tumore dell'ovaio è una malattia ad alta letalità; tuttavia il

Cancer of the ovary

Ovarian cancer accounts for approximately 3.8% of female cancers; the average incidence rate among the Italian Registries, is 12.2/100,000 women/year, corresponding to 4,600 new cases/year (*European standard, all ages*); mortality rate is as high as 8.7/100,000 women/year.¹ Also for this cancer a wide geographic variability is evident, being more frequent in developed countries, particularly in Scandinavia, East Europe, USA and Canada as compared to developing countries.⁴

In the studied period, 1986-1997, the incidence rates trend is rather stable: the decrease observed in the period 1986-1992 (EAPC = -1.4%), is followed by a greater increase (EAPC = +7.9%) and by another decrease (EAPC = -3.7%). Mortality is rather stable (EAPC = -0.2%) (Table 3 and Figure 9). Figure 10 shows that the increase in incidence occurs in the elder age-groups, 65-74 and >75 years, whereas it is stable at younger ages. Birth cohort analysis shows for all cohorts an increased risk in the last period studied, with the exception of rare cases occurring before 40 years of age (Figure 11). Ovarian cancer has a high lethality; nevertheless, survival comparison of cases diagnosed during 1986-1989 vs those diagnosed in the following five-years indicates a considerable improvement in prognosis, reaching 38% 5-year survival from diagnosis (Figure 12).

In Europe the frequency of ovarian cancer is rather stable or decreasing, but for a few exceptions,⁶ where decreased risk is evident, this occurs in younger cohorts, but the limited number of cases makes estimates unreliable. Also, in our population younger cohorts show a trend inversion, but in these age-groups the incidence is very low, and the increase observed in older women is prevalent in determining overall figures.

confronto della sopravvivenza dei casi del 1986-1989 rispetto a quelli del quinquennio successivo indica che c'è stato un sensibile miglioramento della prognosi e si arriva, a cinque anni dalla diagnosi, al 38% di casi sopravvissuti (Figura 12). In ambito europeo, la frequenza di questa neoplasia è, con alcune eccezioni, stabile o in decremento,⁶ dove si osserva una tendenza alla riduzione del rischio, questa interessa le coorti più giovani, ma il numero molto basso di casi rende instabili le stime. Anche nella nostra popolazione osserviamo che le coorti più giovani presentano un'inversione di tendenza, tuttavia in queste fasce di età l'incidenza è molto bassa e complessivamente prevale l'incremento che si osserva nelle fasce anziane.

La presente analisi si riferisce ai dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (*pool*/AIRT) relativi ai seguenti registri: Registro Tumori del Piemonte e della Valle d'Aosta, Registro Tumori del Veneto, Registro Tumori della Provincia di Modena, Registro Tumori della Provincia di Parma, Registro Tumori della Provincia di Ragusa, Registro Tumori della Romagna, Registro Tumori Lombardia - Provincia di Varese, Registro Tumori Regione Liguria, Registro Tumori Toscano, e riguardano il periodo 1986-1997. La metodologia adottata è presentata in questa stessa monografia, in: Stracci F, Sacchetti C. Gli andamenti temporali della patologia oncologica in Italia: i dati dei registri tumori (1986-1997). Metodi. *Epidemiol Prev* 2004; 28 (2) suppl: 12-16.

The present analysis refers to the following registries of the Italian Network of Cancer Registries (pool AIRT): Registro Tumori del Piemonte e della Valle d'Aosta, Registro Tumori del Veneto, Registro Tumori della Provincia di Modena, Registro Tumori della Provincia di Parma, Registro Tumori della Provincia di Ragusa, Registro Tumori della Romagna, Registro Tumori Lombardia - Provincia di Varese, Registro Tumori Regione Liguria, Registro Tumori Toscano, and to the period 1986-1997. The methods are described in this monography in: Stracci F, Sacchetti C. Cancer trends in Italy: figures from the Cancer Registries (1986-1997). Methods. Epidemiol Prev 2004; 28 (2) suppl: 12-16.

Bibliografia - References

1. Zanetti R, Gafà L, Pannelli F, Conti E, Rosso S, eds. *Il Cancro in Italia. I dati di incidenza dei Registri Tumori, 1993-1998*. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2002. Vol. 3.
2. De Angelis R, Capocaccia R, Verdecchia A. Estimating relative survival of Italian Cancer Patients from sparse cancer registries data. *Tumori*, 1997; 83: 33-8.
3. Coleman MP, Estève J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. *Cervix uteri*. In: *Trends in cancer incidence and mortality*. Lyon, IARC Scientific Publication, 1993; n. 121: 433-454.
4. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, eds. *Cancer Incidence in Five Continents* Lyon, IARC Scientific Publications, 2002. Vol. 8, n. 155.
5. Stewart BW and Kleihues P, eds. *World Cancer Report*. Lyon, IARC Press, 2003.
6. Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. *Trends in cancer incidence and mortality*. Lyon, IARC Scientific Publications, 1993. n. 121.