

Tumori dell'apparato gastrointestinale superiore: esofago, stomaco, fegato, colecisti e vie biliari, pancreas

Upper gastrointestinal tract cancers: oesophagus, stomach, liver, gallbladder and biliary ducts, pancreas

Stefano Ferretti,¹ Lorenzo Gafà²

¹ Registro tumori della Provincia di Ferrara, Centro universitario di ricerche e servizi, Dipartimento di medicina sperimentale e diagnostica, Università di Ferrara, Sezione di anatomia, istologia e citologia patologica, Ferrara

² Registro tumori della Provincia di Trapani

Corrispondenza: Stefano Ferretti, Registro tumori della Provincia di Ferrara, Centro universitario di ricerche e servizi, Dipartimento di medicina sperimentale e diagnostica, Università di Ferrara, Sezione di anatomia, istologia e citologia patologica, via Fossato di Mortara 64, 44100 Ferrara

Riassunto

Vengono analizzati gli andamenti temporali dei tumori dell'apparato gastrointestinale superiore nella banca dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (*pool* AIRT) nel periodo 1986-1997. Il tumore dell'esofago (4.477 casi e 4.226 decessi analizzati) ha presentato una riduzione significativa dei tassi di incidenza fra i maschi e, in misura meno evidente, tra le femmine negli anni più recenti. La mortalità è in significativa riduzione sia nei maschi (a partire dal 1993) che nelle femmine. Il tumore dello stomaco (34.282 casi e 26.430 decessi) mostra un *trend* stabile, in entrambi i sessi, di riduzione sia nell'incidenza, i cui tassi si riducono ogni anno di oltre il 3%, sia di mortalità, con decremento medio annuo di oltre il 4%. Per quanto riguarda i tumori del fegato (13.893 casi e 13.655 decessi) si è osservato un incremento dei tassi di incidenza (fino al 1993 tra i maschi) con mortalità stabile. I tumori della colecisti e delle vie biliari (6.662 casi e 5.065 decessi) hanno presentato sostanzialmente una stabilità sia nei tassi di incidenza (in leggera riduzione tra le femmine) che di mortalità. I tumori del pancreas (13.300 casi e 12.937 decessi) hanno mostrato un aumento dell'incidenza nei due sessi con *trend* di mortalità costante.

L'analisi dei dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (*pool* AIRT) relativi alle sedi neoplastiche considerate in questo studio (esofago, stomaco, fegato e vie biliari, pancreas) hanno mostrato andamenti sostanzialmente coerenti, salvo alcune eccezioni, con quanto documentato a livello internazionale. L'ampiezza del periodo osservato, 1986-1997, consente peraltro di apprezzare l'effetto di variazioni di esposizione ad alcuni fattori di rischio e di approccio diagnostico e terapeutico. La diagnosi per le neoplasie qui considerate è stata qualificata da una progressiva diffusione su larga scala delle tecniche endoscopiche, ecografiche e radiologiche e queste hanno consentito via via maggiore sensibilità, procedure di accertamento meno invasive (biopsie, citologia) e terapie più conservative. L'anticipazione diagnostica e una sempre migliore sorveglianza delle condizioni precancerose, ove possibile, è tra i fattori determinanti dei decrementi osservati per queste sedi.

Abstract

In this paper temporal trend of the upper gastrointestinal tract cancers in the Italian Network of Cancer Registries (pool AIRT) are analysed during the period 1986-1997.

Oesophagus cancer (4477 cases and 4226 deaths analysed) showed a decrease in incidence rates that was statistically significant among males and less evident in recent years among females. Mortality is significantly decreasing both among males (since 1993) and females. Stomach cancer (34282 cases and 26430 deaths) had a stable decreasing trend, in both sexes, for both incidence which decreased at a rate of more 3% every year, and of mortality, mean annual rate decrease over 4%.

As regards liver cancer (13893 cases 13655 deaths) an increasing incidence trend (up to 1993 among males) has been documented; mortality was stable. Cancers of the biliary tract (6662 cases and 5065 deaths) showed stable rates both in incidence (slightly decreasing among females) than in mortality. Pancreas cancer (13300 cases and 12937 deaths) presented increasing incidence in both sexes with stable mortality rates.

The upper gastrointestinal tract (oesophagus, stomach, liver and biliary ducts, pancreas) cancers of the Italian Network of Cancer Registries (pool AIRT) considered in this paper showed trends consistent with international figures, but for a few exceptions.

The magnitude of the considered period, 1986-1997, allows to observe the effect of variations of exposure to some risk factors and of diagnostic or therapeutic approach. The diagnosis of presently considered cancers improved in quality due an increasing large scale diffusion of endoscopic, ultrasonographic and radiological techniques: this allowed for progressively higher sensitivity, less invasive assessment procedures (biopsies, cytology), and more conservative therapies.

Diagnostic anticipation and, when possible, more and more accurate monitoring of pre-cancerous conditions, are among the determinant factors of the observed decrease in cancer frequency at these sites.

Year	INCIDENCE				MORTALITY			
	number of cases		standardised rate		number of deaths		standardised rate	
	males	females	males	females	males	females	males	females
1986	262	71	9.6	1.7	266	66	9.6	1.5
1987	270	71	9.6	1.7	255	81	9.1	1.8
1988	239	79	8.2	1.8	251	74	8.5	1.6
1989	293	82	9.6	1.7	241	80	7.8	1.6
1990	311	87	9.5	1.7	299	77	9.2	1.5
1991	343	85	10.3	1.5	306	74	9.0	1.3
1992	312	81	9.0	1.7	292	76	8.6	1.3
1993	308	90	8.3	1.6	314	89	8.3	1.7
1994	297	99	7.9	1.7	303	94	7.8	1.5
1995	288	95	7.4	1.7	267	82	6.8	1.3
1996	265	86	6.8	1.4	254	86	6.5	1.4
1997	283	80	7.3	1.3	237	62	5.8	1.0
period			1986-1997	1986-1995			1986-1993	1986-1997
EAPC			-2.9	-0.5			-1.1	-2.4
95% C.I.			-4.5;-1.3	-1.8;+0.8			-3.7;+1.5	-4.6;-0.2
period			1995-1997				1993-1997	
EAPC			-10.5				-8.8	
95% C.I.			-22.8;+3.8				-14.4;-2.9	

Tabella 1. Tumore dell'esofago. 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 sesso e anno.

Table 1. Esophagus 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 sex and year.

Esofago

I tumori esofagei – essenzialmente epiteliali (carcinomi) – sono appannaggio pressoché esclusivo delle età superiori ai 50 anni, e più marcatamente oltre i 70.¹ Nel periodo in studio i dati (Tabella 1) mostrano un evidente calo di incidenza nei maschi, già a partire dai 50 anni e, nell'ultimo periodo, anche nelle femmine (Figura 1 e 2). La mortalità globale

Oesophagus

Oesophageal tumours, mostly epithelial (carcinomas), occur almost exclusively over 50 years of age, and more frequently over 70 years of age.¹ During the studied period data (Table 1) show an evident incidence reduction in males, starting from age 50, and, in the last period, even in females (Figures 1 and 2). Also overall mortality decreases in both

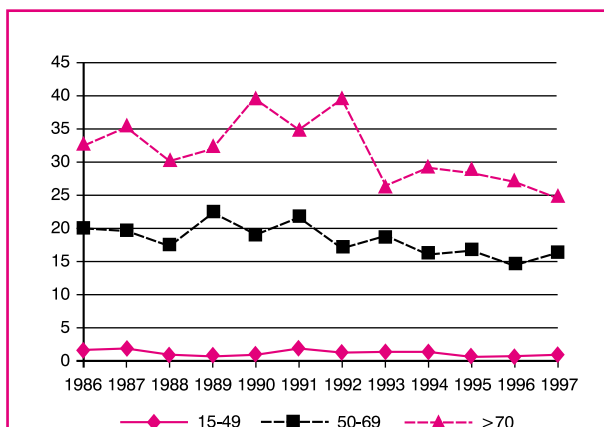


Figura 1. Tumore dell'esofago, maschi. Tassi di incidenza per classi d'età per anno x 100.000.

Figure 1. Esophagus cancer, males. Incidence rates by age-classes and year x 100000.

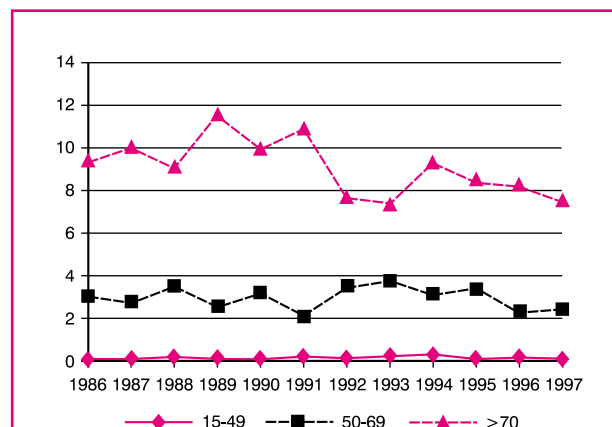


Figura 2. Tumore dell'esofago, femmine. Tassi di incidenza per classi d'età per anno x 100.000.

Figure 2. Esophagus cancer, females. Incidence rates by age-classes and year x 100000.

diminuisce anch'essa nei due sessi, particolarmente nel sesso maschile per il periodo 1993-97. La riduzione di incidenza nei maschi riguarda pressoché esclusivamente l'istotipo squamocellulare, analogamente a quanto riportato in letteratura,^{2,3} per il quale fumo ed alcool rappresentano i maggiori fattori di rischio.⁴ Il dato è coerente con quanto osservato in sedi limitrofe (orofaringe, laringe) che condividono gli stessi determinanti. Gli adenocarcinomi non mostrano variazioni significative nel tempo, contrariamente ad altre casistiche che documentano aumenti di questo istotipo, particolarmente a livello del tratto terminale dell'esofago e del cardias.⁵ Le differenze di *trend* documentate in letteratura suggeriscono l'ipotesi di un diverso rapporto tra le forme squamose e le forme adenocarcinomatose nelle varie casistiche.⁶ Le neoplasie esofagee si sono confermate, negli anni novanta, forme a prognosi marcatamente infausta per lo stadio già avanzato al momento della diagnosi, con il 33% di sopravvivenza ad un anno e con il 5% a cinque anni;⁷ modesti e non significativi incrementi sono stati osservati in questo senso rispetto a quanto registrato negli anni ottanta.⁸

Stomaco

Gli adenocarcinomi gastrici (la forma in assoluto più diffusa in quest'organo) appaiono da tempo in calo in tutti i Paesi sviluppati,⁹ soprattutto in conseguenza dei cambiamenti dei costumi alimentari, in particolare nelle procedure di conservazione e cottura delle vivande e nell'aumento di consumo di prodotti vegetali freschi.¹⁰ In anni relativamente recenti, si sono aggiunte le conoscenze sul rischio legato all'infezione da *Helicobacter pylori*, associato sia

sexes, particularly in males, during 1993-97. Incidence reduction in males occurs almost exclusively for the squamous-cellular type, as reported in the literature,^{2,3} which has smoke and alcohol as its major risk factors.⁴ This finding is consistent with cancer evidence at adjacent sites (oropharynx, larynx) which share the same determinant factors. Adenocarcinomas do not show significant variations over time, an opposite finding as compared to other series showing an increasing frequency of this histological type, particularly at the lower oesophagus and cardias.⁵ Trend differences reported in the literature suggest a different ratio of squamous and adenocarcinomatous lesions in different series.⁶ During the 90's oesophageal cancer has been confirmed to carry a very poor prognosis, for its advanced stage at diagnosis, causing a 33% and 5% survival at one and five years, respectively;⁷ limited non significant improvements in prognosis have been observed as compared to the 80's.⁸

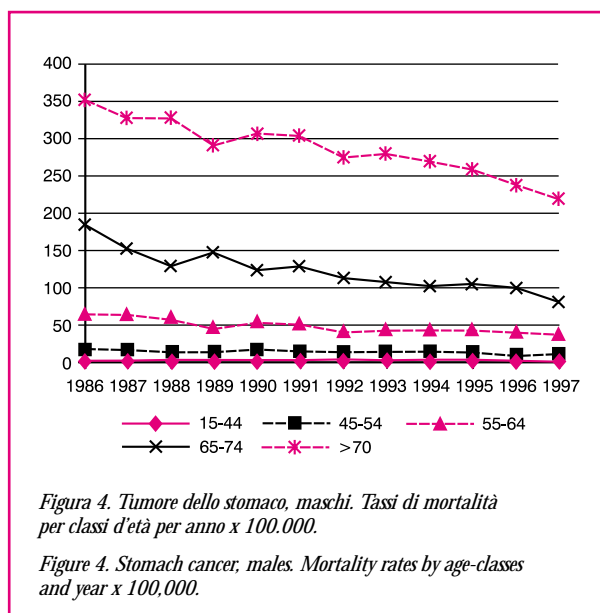
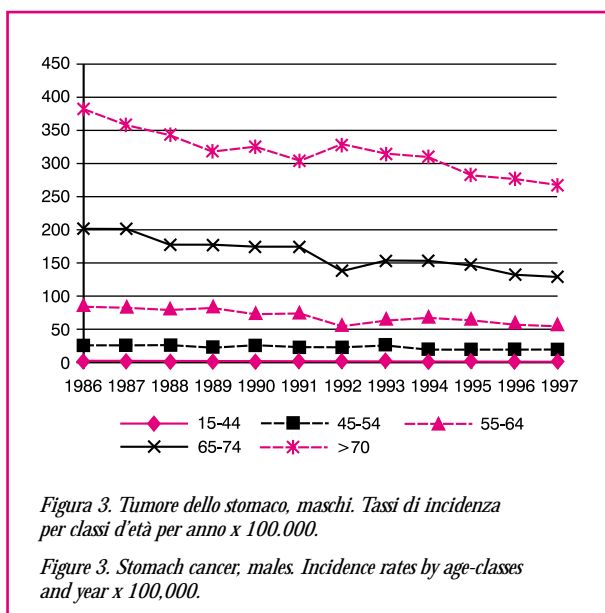
Stomach

Gastric adenocarcinomas (the most common type at this site) are decreasing since a long time in all developed countries,⁹ mostly for changes of dietary habits, particularly of food cooking and conservation procedures, and for the increased consumption of fresh vegetables.¹⁰ In the recent years, the role of Helicobacter pylori infection as a risk factor has been identified, associated with the occurrence of both adenocarcinomas and lymphomas.¹¹ A more efficient monitoring of pre-cancerous conditions through gastroscopy has also contributed to such a decrease in incidence. Data

Year	INCIDENCE				MORTALITY			
	number of cases		standardised rate		number of deaths		standardised rate	
	males	females	males	females	males	females	males	females
1986	1590	1186	56.3	27.8	1342	933	47.5	20.5
1987	1577	1140	55.0	26.0	1242	932	43.2	20.2
1988	1572	1177	51.9	25.8	1248	936	40.9	19.5
1989	1593	1229	51.1	25.5	1217	985	38.8	19.4
1990	1697	1244	50.1	23.6	1319	944	38.9	17.2
1991	1681	1191	48.3	22.2	1341	954	37.8	16.4
1992	1546	1197	43.4	21.3	1192	919	33.3	15.2
1993	1771	1220	45.5	20.3	1288	1014	32.6	15.5
1994	1771	1318	44.7	21.7	1279	1009	32.0	15.2
1995	1697	1289	42.0	21.0	1289	900	31.6	13.5
1996	1622	1274	39.4	20.5	1201	951	28.8	13.8
1997	1590	1210	38.2	18.9	1094	901	25.6	12.9
period			1986-1997	1986-1997			1986-1997	1986-1997
EAPC			-3.4	-3.1			-4.7	-4.3
95% C.I.			-3.9;-2.9	-3.8;-2.5			-5.4;-4.1	-4.9;-3.7

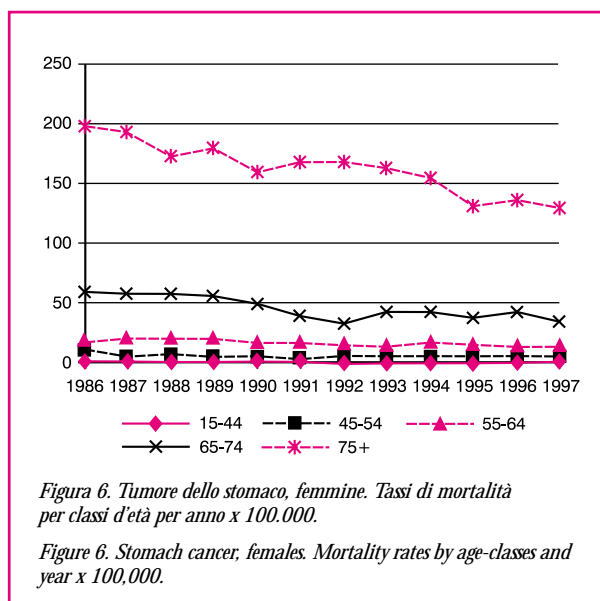
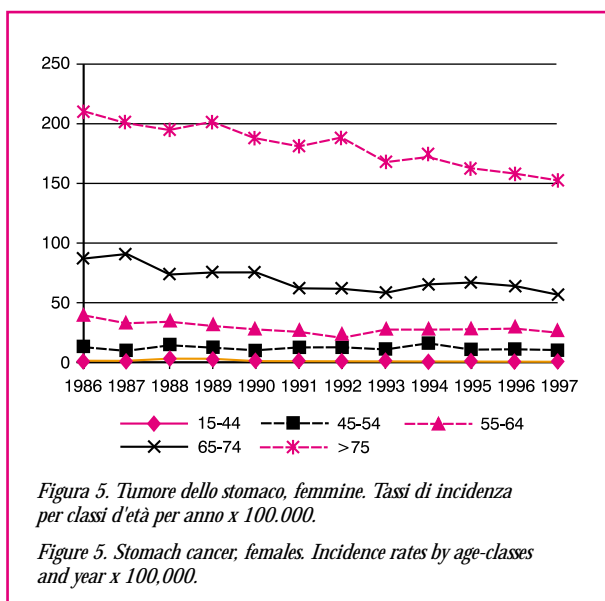
Tabella 2. Tumore dello stomaco. Numero di casi, di decessi, tassi standardizzati (pop. europea) di incidenza e mortalità x 100.000, stima del cambiamento annuo percentuale dei tassi (EAPC) con i limiti di confidenza al 95%(C.I.), per sesso e anno.

Table 2. Stomach 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 sex and year.



all'insorgenza degli adenocarcinomi, che dei linfomi.¹¹ Anche la migliore sorveglianza delle condizioni precancerose, attraverso la diffusione della gastroscopia, ha certamente concorso a questo decremento. I dati di questo studio confermano solidi *trends* negativi nei due sessi (Tabella 2), sia sul versante dell'incidenza che, in misura anche maggiore, di quello della mortalità. E' degno di nota come il calo di entrambi gli indici inizi a manifestarsi, specie nei maschi, già dai 55 anni (Figure 3, 4, 5 e 6). I tumori gastrici sono tradizionalmente classificati nelle forme di tipo «epidemiico-intestinale», a cui si attribuisce una relazione con l'atrofia gastrica e conseguentemente con fattori di rischio legati alle abitudini di vita e alimentari, e in un tipo «endemico-

from the present survey confirm consistent decreasing trends in both sexes (Table 2) for both incidence and mortality, for the latter even to a greater extent. It is worth noting that a decrease in both incidence and mortality starts to appear, particularly in males, already from 55 years of age (Figures 3, 4, 5 and 6). Gastric cancers are conventionally classified in two categories: a) lesions of "epidemic-intestinal" type, for which a relation to gastric atrophy has been suggested and thus with risk factors related to life style and diet and b) lesions of "endemic-diffuse" type, conventionally related to individual constitutional factors, linked to genetic status, and occurring in young subjects.¹² The present survey has evidenced a decreased frequency on intestinal types only, with



diffuso», tradizionalmente attribuito a fattori costitutivi del soggetto, legati all'assetto genetico, e a insorgenza giovanile.¹² Questo studio ha evidenziato una riduzione praticamente solo a carico delle forme intestinali, senza significative variazioni nei due sessi delle forme diffuse, analogamente a quanto riportato in altra casistica.¹³ Ulteriori e più recenti contributi della letteratura pongono in discussione questa classificazione, avendo verificato una sostanziale condivisione dei principali fattori di rischio da parte delle due forme¹⁴ e problemi di riproducibilità diagnostica.¹⁵ Il monitoraggio dei linfomi gastrici (i tumori non epiteliali più frequenti nello stomaco) presenta difficoltà determinate da una nosografia in rapida evoluzione con conseguente frequente inadeguatezza dei metodi di classificazione. La diagnosi posta spesso in fase già avanzata della malattia determina per i tumori gastrici una sopravvivenza globale inferiore al 50% a un anno e inferiore al 30% a cinque anni. I dati degli anni novanta registrano un incremento medio generale di circa 5 punti percentuali della sopravvivenza aggiustata per età rispetto al quinquennio precedente.

Fegato e vie biliari intraepatiche

L'epidemiologia delle neoplasie primitive del fegato (principalmente epato- e colangiocarcinomi) è gravata tradizionalmente da misclassificazioni, per le difficoltà nell'accertamento della primitività del tumore rispetto alla più frequente evenienza delle metastasi, particolarmente in conse-

no significant changes in both sexes for the diffuse type, as observed in another study.¹³ Furthermore recent literature reports criticise this classification, as they have verified that both types share most major risk factors¹⁴ as well as diagnostic reproducibility problems.¹⁵ Monitoring of gastric lymphomas (the most frequent non epithelial gastric tumours) is difficult due to a rapid evolution of disease understanding, often causing inadequacy of classification methods. Diagnosis of gastric cancer often occurs at an advanced stage of the disease, which causes overall survival to be below 50% at one year and below 30% at five years. Data from the 90's evidence an average 5% improvement of age adjusted survival, as compared to the previous five years.

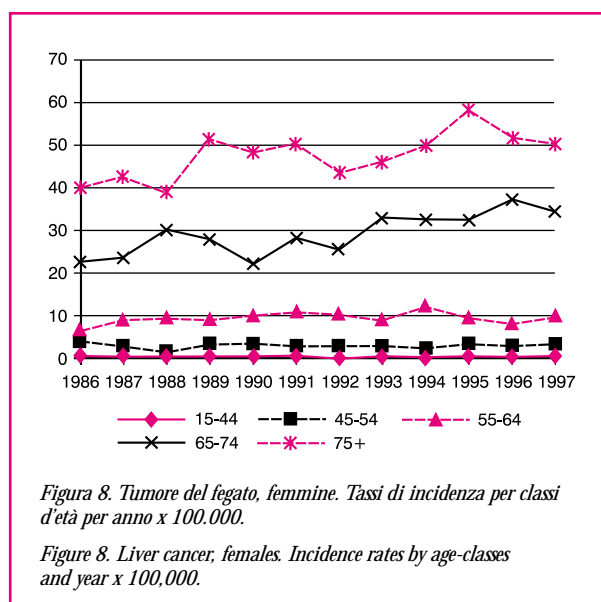
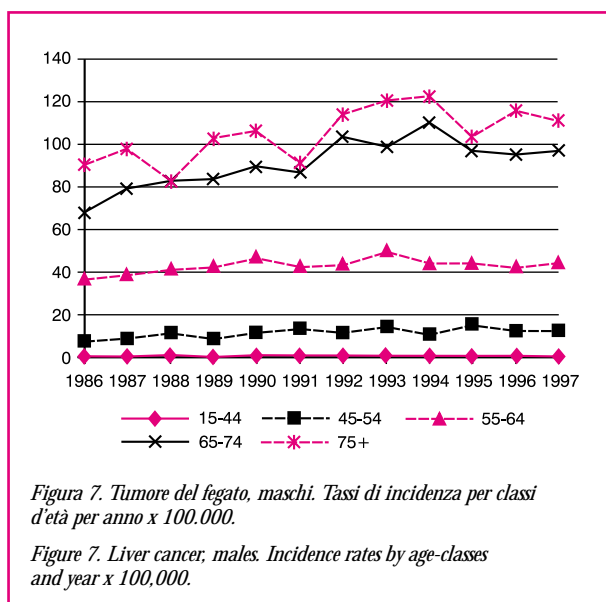
Liver and intrahepatic biliary ducts

The epidemiological study of primary cancer of the liver (mostly epato- and biliary duct carcinomas) has been traditionally biased by misclassification, due to difficulties in the differential diagnosis of primary tumours as compared to the much more frequent metastases, mostly from gastrointestinal primary cancer. Cancer of the liver has a low rate of histological confirmation (less than 50% in both sexes¹⁶), and only in recent times the massive availability of new imaging techniques seems to offer a better perspective. Hepatitis virus type B and C and liver cirrhosis, either subsequent to hepatitis or alcohol related, are the classic risk

Year	INCIDENCE				MORTALITY			
	number of cases		standardised rate		number of deaths		standardised rate	
	males	females	males	females	males	females	males	females
1986	490	246	17.1	5.8	540	330	19.0	7.4
1987	546	266	19.0	6.2	601	349	21.1	8.1
1988	594	291	19.7	6.5	582	362	19.2	7.9
1989	642	345	20.5	7.2	653	353	20.8	7.3
1990	756	342	22.4	6.6	708	422	20.8	8.0
1991	736	385	21.3	7.3	730	386	20.6	7.0
1992	839	345	23.6	6.4	779	401	21.8	7.2
1993	962	424	24.9	7.2	896	423	22.8	6.8
1994	975	452	24.5	7.7	868	466	21.6	7.6
1995	922	490	23.1	7.9	773	454	18.9	7.0
1996	931	479	22.9	7.5	787	465	19.2	7.0
1997	954	481	23.3	7.7	866	461	20.6	7.0
period			1986-1993	1986-1997			1986-1997	1986-1997
EAPC			+4.8	+2.2			+0.1	-1.0
95% C.I.			+3.1;+6.5	+1.2;+3.3			-1.2;+1.3	-1.9;-0.1
period			1993-1997					
EAPC			-2.0					
95% C.I.			-5.0;+1.2					

Tabella 3. Tumore del fegato. 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 sesso e anno.

Table 3. Liver 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 sex and year.



guenza di neoplasie dell'apparato digerente. Le neoplasie epatiche mostrano una bassa percentuale di accertamento istopatologico (inferiore al 50% nei due sessi)¹⁶ e solo più recentemente il massiccio avvento di nuove tecniche di *imaging* appare offrire prospettive migliori.

Tra i fattori di rischio principali per l'epatocarcinoma si annoverano classicamente l'infezione da virus-epatite di tipo B e C e la cirrosi epatica, sia post-epatitica che alcool correlata, mentre ulteriori relazioni sono state individuate con il fumo, l'aflatossina, i contraccettivi orali e, nell'industria chimica, l'esposizione a cloruro di vinile monomero (quest'ultimo legato all'angiosarcoma epatico).¹⁷

L'incidenza delle neoplasie del fegato è aumentata globalmente nel periodo in studio (Tabella 3): nei maschi il fenomeno è apparso più evidente fino al 1993, anno dal quale si è osservato un moderato decremento, pur al di sotto della significatività statistica. Nel sesso femminile il *trend* in ascesa appare più omogeneo. La mortalità mostra una lieve diminuzione durante il periodo, statisticamente significativa nel sesso femminile.

L'epatocarcinoma appare di gran lunga il maggiore contributore nell'aumento dell'incidenza del tumore del fegato osservato nel periodo in studio, probabilmente anche in relazione ad un incremento della prevalenza del virus C,¹⁸ mentre un minore ruolo giocano i colangiocarcinomi e gli altri istotipi minoritari, che non presentano tra l'altro sostanziali variazioni temporali. Sono infine le classi di età anziane, superiori ai 65 anni (e in misura ancora maggiore oltre i 75) ad influenzare maggiormente l'incidenza ed il suo aumento nel tempo¹⁹ (Figura 7 e 8). I tumori epatici si confermano tra quelli a prognosi peggiore, con un 8% di sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi, sostanzialmente stabile nel corso degli anni.

factors for hepatocarcinoma, but further associations have been identified with smoke, aflatoxin, oral contraceptives and chemical industry exposure to vinyl chloride monomer (the latter being associated to liver angiosarcoma).¹⁷ Liver cancer incidence showed an overall increase during the study period (Table 3): this was more evident in males until 1993, and since then a moderate, though statistically insignificant decrease has been observed. The increasing trend is more homogenous in females. Mortality has a limited decrease during the study period, which reach statistical significance in females. Epatocarcinoma contributes to the major extent to the increase in incidence of the liver cancer observed in the study period, probably in relation to an increased prevalence of hepatitis virus C infection,¹⁸ whereas a minor role is played by biliary duct carcinomas and other rare types, which show no relevant changes over time. Incidence and incidence trend are influenced to a major extent by disease occurrence in elderly subjects (>65 to a major extent >75 years)¹⁹ (Figures 7 and 8). Liver cancer is confirmed to be associated with the worse prognosis, with a 8% five year survival from diagnosis, quite a stable figure over time.

Extrahepatic biliary ducts

These cancers, mostly of epithelial type (carcinomas), have an incidence similar to liver cancer in females, whereas in males the ratio is approximately 1:4. Literature reports heterogeneous trends across different countries and periods, a figure mostly dependent on diagnostic sensitivity. In retrospective series providing the most recent data (SEER, Cancer Statistics Review 1975-1999 - www.seer.cancer.gov/) a significant decrease in both sexes is evident for gallbladder cancer (Estimated Annual Percent Change, EAPC = -2,1 in

Year	INCIDENCE				MORTALITY			
	number of cases		standardised rate		number of deaths		standardised rate	
	males	females	males	females	males	females	males	females
1986	136	282	4.8	6.7	110	193	3.9	4.6
1987	145	285	5.2	6.8	110	211	3.9	5.0
1988	175	319	5.8	7.0	125	228	4.1	4.8
1989	150	306	4.8	6.3	111	225	3.5	4.6
1990	199	343	5.8	6.8	146	268	4.3	5.3
1991	225	341	6.5	6.3	153	269	4.3	4.9
1992	204	368	5.7	6.7	162	298	4.5	5.2
1993	232	369	5.9	6.2	169	312	4.3	5.2
1994	243	409	6.1	6.6	184	347	4.6	5.5
1995	211	418	5.2	6.5	167	299	4.0	4.5
1996	259	411	6.2	6.5	161	337	3.8	5.3
1997	248	384	5.8	6.0	183	297	4.2	4.3
period			1986-1997	1986-1997			1986-1997	1986-1997
EAPC			+1.2	-0.7			+0.5	+0.1
95% C.I.			-0.4;+2.9	-1.5;-0.0			-0.9;+2.0	-1.5;+1.6

Tabella 4. Tumore della colecisti e delle vie biliari. 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 sesso e anno.

Table 4. Gallbladder and biliary tract 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 sex and year.

Vie biliari extraepatiche

Questi tumori, essenzialmente di tipo epiteliale (carcinomi), presentano nelle femmine un'incidenza pari a quella dei tumori epatici, mentre nei maschi il rapporto è di circa 1:4. La letteratura riporta eterogeneità dei trend nell'ambito dei diversi Paesi e periodi, in larga misura dipendente dalla sensibilità diagnostica. Tra le casistiche storiche con

males, -2,6 in females) and of extra-hepatic biliary ducts (EAPC = -0,5 in males, -0,7 in females). These cancers, quite rare and concentrated in the elderly population, with a survival which barely exceeds 10% at five years, did not show relevant incidence and mortality changes over time in the present survey (Table 4), with the only exception of a limited decrease observed for incidence in females.

Year	INCIDENCE				MORTALITY			
	number of cases		standardised rate		number of deaths		standardised rate	
	males	females	males	females	males	females	males	females
1986	425	395	15.2	9.3	396	377	14.0	8.9
1987	426	411	15.3	9.8	407	412	14.7	9.5
1988	439	467	14.8	10.1	454	448	15.2	9.6
1989	475	498	15.2	10.8	476	491	15.3	10.4
1990	543	531	16.3	10.4	515	533	15.3	10.4
1991	517	498	15.0	9.6	547	502	15.9	9.7
1992	486	589	13.8	11.0	494	540	14.0	9.7
1993	597	606	15.6	10.4	560	655	14.6	10.8
1994	669	642	16.9	10.4	615	613	15.5	9.8
1995	665	668	16.6	10.9	620	611	15.5	9.7
1996	655	715	16.0	11.8	673	669	16.5	10.6
1997	695	688	16.9	11.0	658	671	15.7	10.4
period			1986-1997	1986-1997			1986-1997	1986-1997
EAPC			+1.0	+1.4			+0.8	+0.8
95% C.I.			+0.0;+2.0	+0.5;+2.3			-0.0;+1.6	-0.0;+1.7

Tabella 5. Tumore del pancreas. 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 sesso e anno.

Table 5. Pancreas 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 sex and year.

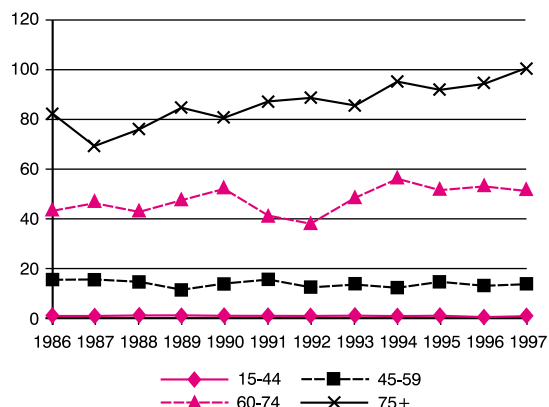


Figura 9. Tumore del pancreas, maschi. Tassi di incidenza per classi d'età per anno x 100.000.

Figure 9. Pancreas cancer, males. Incidence rates by age-classes and year x 100,000.

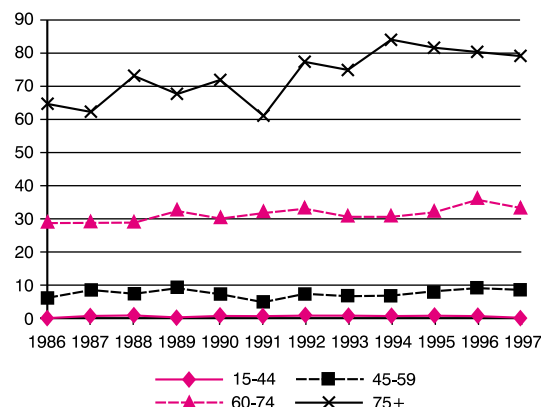


Figura 10. Tumore del pancreas, femmine. Tassi di Incidenza per classi d'età per anno x 100.000.

Figure 10. Pancreas cancer, females. Incidence rates by age-classes and year x 100,000.

dati più recenti (SEER, Cancer Statistics Review 1975-1999, www.seer.cancer.gov.) si documenta una significativa diminuzione nei due sessi dei carcinomi della colecisti (*Estimated Annual Percent Change* EAPC = -2,1 nei maschi, -2,6 nelle femmine) e delle vie biliari extraepatiche (EAPC = -0,5 nei maschi, -0,7 nelle femmine). Queste neoplasie, più rare e concentrate nell'età avanzata, con sopravvivenza di poco superiore al 10% a cinque anni, non hanno mostrato, nella casistica oggetto del presente studio, sostanziali variazioni di incidenza e mortalità nel tempo (Tabella 4), fatta eccezione per un modesto decremento registrato nell'incidenza delle femmine.

Pancreas

I tumori pancreatici sono, con rare eccezioni, associati all'età avanzata, al sesso maschile, al diabete mellito e alla pancreatite cronica. Il fumo di sigaretta è considerato un importante fattore di rischio, mentre altri fattori (dietetici, consumo di caffè ed alcool) sono tutt'ora oggetto di approfondimento.^{20,21} I più recenti dati dei Registri Tumori Italiani collocano, nella classifica delle neoplasie più frequenti, l'incidenza dei tumori del pancreas al 12° posto nei maschi e all'11° nelle femmine, con la mortalità rispettivamente al 7° e 5° posto. Il periodo studiato ha evidenziato incrementi nei due sessi, sia per l'incidenza che per la mortalità, questi ultimi non significativi (Tabella 5). Il SEER non ha osservato per lo stesso periodo differenze significative di incidenza (SEER, Cancer Statistics Review 1975-1999, www.seer.cancer.gov.). Una tendenza all'aumento di nuovi casi e decessi è presente in età anziana (oltre i 75 anni), per la quale è ipotizzabile il concorso dell'affinamento e della maggiore diffusione delle tecniche diagnostiche (Figure 9 e 10). Anche per le neoplasie pancreatiche, a

Pancreas

Pancreatic cancer is usually associated with advanced age, male gender, diabetes mellitus, and chronic pancreatitis. Cigarette smoke is considered an important risk factor, whereas other factors (diet, coffee and alcohol consumption) are still under evaluation.^{20,21} Most recent data from Italian Cancer Registries report pancreatic cancer among most frequent cancers at the 12th position for males and at the 11th one for females. As a cause of cancer death pancreatic cancer occupies the 7th rank for males and the 5th for females. In the studied period increases in incidence and mortality (not significant) have been observed for both sexes (Table 5).

No significant difference in incidence have been reported by SEER during the same period (SEER, Cancer Statistics Review 1975-1999, www.seer.cancer.gov.). An increasing trend in incidence and mortality is evident in elderly people (> 75 years), which may be possibly ascribed to improvement and diffusion of diagnostic procedures (Figures 9 and 10). Also for pancreatic cancer, due to its unspecific symptoms and to diagnostic difficulties, detection is delayed in most cases: less than 20% of cases is alive one year after diagnosis, approximately 5% at five years. No variations in survival rates have been observed in the study period.

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 Toscana, 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.

causa della sintomatologia aspecifica e della difficoltà di indagine, la diagnosi è nella maggior parte dei casi tardiva: meno del 20% dei pazienti sopravvive ad un anno dalla diagnosi e circa il 5% a cinque anni senza significative variazioni nel periodo considerato.

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.

Bibliografia - References

- Vercelli M, Zambon P, Tumino R *et al.* I tumori negli anziani. In: Zanetti R, Gafà L, Pannelli F, Conti E, Rosso S, eds. *Il cancro in Italia*. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2002. Vol. 3, 59-75.
- Younes M, Henson DE, Ertan A, Miller CC. Incidence and survival trends of esophageal carcinoma in the United States: racial and gender differences by histological type. *Scand J Gastroenterol*, 2002; 37: 1359-65.
- Zheng T, Mayne ST, Holford TR *et al.* Time trend and age-period-cohort effects on incidence of esophageal cancer in Connecticut, 1935-89. *Cancer Causes Control*, 1992; 3: 481-92.
- Kjaerheim K, Gaard M, Andersen A. The role of alcohol, tobacco, and dietary factors in upper aerogastric tract cancers: a prospective study of 10,900 Norwegian men. *Cancer Causes Control*, 1998; 9: 99-108.
- El Serag HB. The epidemic of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am*, 2002; 31: 421-40, viii.
- Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer*, 1998; 83: 2049-53.
- Rosso S, Casella C, Crocetti E, Ferretti S, Guzzinati S. Sopravvivenza dei casi di tumore in Italia negli anni novanta: i dati dei Registri Tumori. *Epidemiol Prev*, 2001; 25 suppl.: 1-375.
- Verdecchia A, Micheli A, Gatta G. Survival of Cancer Patients in Italy - The Itacare Study. *Tumori*, 1997; 83: 1-507.
- Lambert R, Guilloux A, Oshima A *et al.* Incidence and mortality from stomach cancer in Japan, Slovenia and the USA. *Int J Cancer*, 2002; 97: 811-8.
- Roder DM. The epidemiology of gastric cancer. *Gastric Cancer*, 2002; 5 Suppl 1: 5-11.
- Sepulveda AR, Coelho LG. Helicobacter pylori and gastric malignancies. *Helicobacter*, 2002; 7 Suppl 1: 37-42.
- P. Lauren. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1965; 64: 31.
- Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *Br J Cancer*, 2001; 84: 400-5.
- Buiatti E, Palli D, Bianchi S. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. III. Risk patterns by histologic type. *Int J Cancer*, 1991; 48: 369-74.
- Shibata A, Longacre TA, Puligandla B, Parsonnet J, Habel LA. Histological classification of gastric adenocarcinoma for epidemiological research: concordance between pathologists. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001; 10: 75-8.
- 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, 137-149.
- Bast R, Kufe D, Pollock R, Weichselbaum R, Holland J, Frei E. *Cancer Medicine 5th*, BC Decker Inc., 2000.
- McGlynn KA, Tsao L, Hsing AW, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. International trends and patterns of primary liver cancer. *Int J Cancer*, 2001; 94: 290-6.
- Benhamiche AM, Faivre C, Minello A, Clinard F, Mitry E, Hillon P *et al.* Time trends and age-period-cohort effects on the incidence of primary liver cancer in a well-defined French population: 1976-1995. *J Hepatol*, 1998; 29: 802-6.
- Talamini G, Falconi M, Bassi C *et al.* Incidence of cancer in the course of chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 1999; 94: 1253-60.