

Gli andamenti temporali della patologia oncologica in Italia: i dati dei registri tumori (1986-1997)

Cancer trends in Italy: figures from the cancer registries (1986-1997)

Emanuele Crocetti,¹ Riccardo Capocaccia,² Claudia Casella,³ Stefano Ferretti,⁴ Stefano Guzzinati,⁵ Stefano Rosso,⁶ Claudio Sacchetti,¹ Alessandra Spitale,⁶ Fabrizio Stracci,⁷ Rosario Tumino^{8,9}

¹ Registro tumori toscano. Unità operativa di epidemiologia clinica e descrittiva. Centro per lo studio e la prevenzione oncologica, Istituto scientifico della Regione Toscana, Firenze

² Istituto superiore di sanità, Laboratorio di epidemiologia, Roma

³ Registro tumori Regione Liguria, Istituto nazionale ricerca sul cancro e dipartimento di oncologia, biologia e genetica, Università di Genova

⁴ Registro tumori della provincia di Ferrara. Centro universitario ricerche e servizi. Dipartimento di medicina sperimentale e diagnostica, Università di Ferrara, Sezione di anatomia, istologia e citologia patologica

⁵ Registro tumori del Veneto, Azienda ospedaliera di Padova, Dipartimento di scienze oncologiche e chirurgiche, Università degli studi di Padova

⁶ Registro dei tumori per il Piemonte e la Valle d'Aosta. CPO-Centro di riferimento regionale per l'epidemiologia e la prevenzione dei tumori, ASO San Giovanni Battista di Torino

⁷ Registro tumori umbro di popolazione. Dipartimento di igiene e sanità pubblica, Università di Perugia

⁸ Registro tumori della Provincia di Ragusa

⁹ UO di Anatomia patologica, Azienda ospedaliera «Civile - M.P. Arezzo» Ragusa

Corrispondenza: Emanuele Crocetti, Registro tumori Toscano, Unità operativa di epidemiologia clinica e descrittiva, Centro per lo studio e la prevenzione oncologica, Istituto scientifico della Regione Toscana, via di San Salvi 12, 50135 Firenze

Riassunto

L'Associazione Italiana Registri Tumori ha condotto una analisi degli andamenti temporali dell'incidenza e mortalità per cancro nel periodo 1986-1997. Sono stati analizzati complessivamente 525.645 casi incidenti e 269.902 decessi per tumori (in soggetti di età ≥ 15 anni). Sono stati calcolati i tassi standardizzati per età, ricercati eventuali *joinpoints* (punti temporali nei quali il *trend* cambia significativamente dalla linearità) e sono presentate le stime dei cambiamenti percentuali annuali nei tassi (EAPC). L'incidenza del totale dei tumori è in crescita significativa nei due sessi mentre la mortalità è in significativa riduzione (dal 1991 nei maschi). Per le singole sedi tumorali sono riassunti gli andamenti sia dell'incidenza che della mortalità. Vengono presentati anche gli andamenti dei tassi grezzi per valutare l'effetto dell'invecchiamento della popolazione sul carico diagnostico-terapeutico per il Sistema sanitario nazionale.

Introduzione

Il monitoraggio degli andamenti dell'incidenza e della mortalità dei tumori rappresenta uno strumento di rilevante importanza in sanità pubblica per valutare, a livello di popolazione, l'effetto dei cambiamenti occorsi nelle abitudini di vita, nei rischi ambientali e negli interventi sanitari. L'epidemiologia di alcuni tra i tumori più importanti ha subito in anni recenti dei cambiamenti in relazione alla mutata esposizione a fattori di rischio, come ad esempio nel caso del tumore del polmone e di altri tumori fumo-correlati, ma anche per l'implementazione di programmi di *screening* (mammella femminile) o per la diffusione di strumenti di diagnosi precoce, come nel caso del *test* per l'antigene prostatico specifico (PSA) per la prostata. Inoltre, sviluppi nel campo

Abstract

The Italian Network of Cancer Registries analyzed incidence and mortality cancer trends during the period 1986-1997. Overall, 525,645 incident cancers and 269,902 cancer deaths (in subjects 15 years and older) were included. Age-adjusted rates, joinpoints (points in time where trend significantly changes from linearity) and estimated annual percent changes in rates (EAPC) were computed. Overall cancer incidence was significantly increasing in both sexes and cancer mortality was significantly decreasing (since 1991 among males). Incidence and mortality trends are summarised for single cancer sites. Crude rates are also showed to evaluate the effect of population ageing in terms of diagnostic and therapeutic burden for the National Health System.

Introduction

The monitoring of cancer incidence and mortality time trends is a relevant tool for public health. In fact, it allows to evaluate changes in population lifestyle, environmental risks and health care effectiveness.

The epidemiology of some relevant cancer sites has changed during the last years due to modification of risk factor exposure, as for lung and other smoking-related cancers, but also for the organisation of screening programmes (e.g. for female breast cancer), and for the diffusion of early diagnosis activity, e.g. the PSA testing for prostate cancer.

Moreover, therapy progresses have contributed in decreasing mortality for some cancers, e.g. testis, female breast and hemolymphatic neoplasms.

In this scenario the Italian Network of Cancer Registries (pool AIRT) has carried out the present study on cancer trends.

terapeutico hanno influito sulla riduzione della mortalità per alcune sedi, per esempio il testicolo, la mammella, i tumori emolinfopoietici.

Nello scenario descritto si è sviluppato questo progetto di studio dei trend oncologici dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRT).

Principali risultati

La Tabella 1 mostra, per sesso, il numero di nuovi casi e di decessi per tutti i tumori in soggetti di età ≥ 15 anni, dal 1986 al 1997. Complessivamente sono stati analizzati 525.645 casi (464.059 escludendo i tumori non melanomatosi della cute) e 269.902 decessi.

Nella Figura 1 sono presentati gli andamenti dei tassi standardizzati per età (standard: popolazione europea) sia di incidenza che di mortalità per anno, dal 1986 al 1997.

I tassi di incidenza evidenziano sia nei maschi che nelle femmine una tendenza all'incremento statisticamente significativa; l'incremento medio dei tassi – espresso nella Tabella 1 sotto forma di cambiamento percentuale stimato annuo (EAPC) – è stato dell' 1,1% all'anno nei maschi e dell'1,5% tra le femmine (0,7% e 1,1% rispettivamente escludendo gli epitelomi della cute).

Al contrario i tassi di mortalità per il complesso dei tumori sono in significativa riduzione. Questa riduzione è stabile nel corso dell'intero periodo per le femmine ad un ritmo del - 1,2% annuo. Negli andamenti temporali particolare inte-

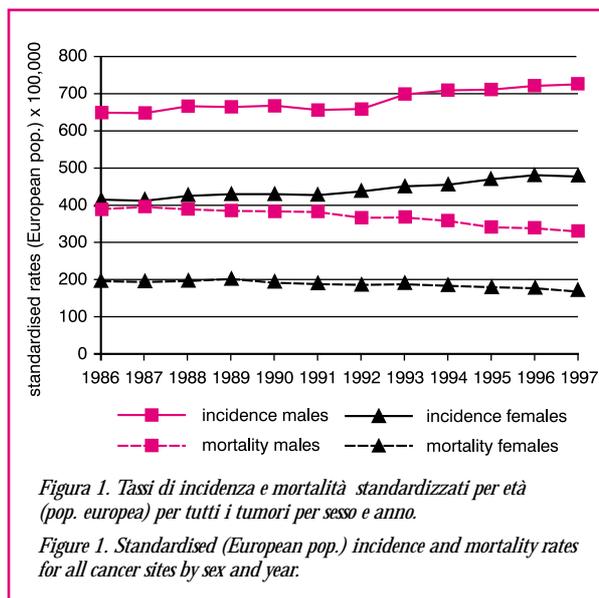


Figura 1. Tassi di incidenza e mortalità standardizzati per età (pop. europea) per tutti i tumori per sesso e anno.

Figure 1. Standardised (European pop.) incidence and mortality rates for all cancer sites by sex and year.

Main results

Table 1 shows, by sex, the number of new cases and deaths, from 1986 to 1997, for all cancers together in subjects of 15 years and older. Overall, 525,645 incident cases (464,059 excluding non-melanoma skin cancers) and 269,902 cancer deaths were analysed.

Figure 1 describes the age-standardised (European standard

Year	INCIDENCE				MORTALITY			
	number of cases		standardised rate		number of deaths		standardised rate	
	males	females	males	females	males	females	males	females
1986	18,150	15,292	648.5	414.6	10,903	7,881	388.9	194.7
1987	18,293	15,257	648.3	411.6	11,191	7,959	395.5	194.5
1988	19,896	16,619	666.2	425.2	11,686	8,488	389.3	196.2
1989	20,615	17,479	664.2	429.8	12,066	9,009	384.6	200.3
1990	22,333	18,791	668.1	430.3	12,876	9,432	382.6	192.8
1991	22,573	19,062	656.0	426.5	13,369	9,572	383.3	189.2
1992	23,083	19,761	659.0	436.9	13,022	9,570	366.2	184.7
1993	26,774	22,122	698.0	451.3	14,376	10,646	367.8	188.6
1994	27,690	22,714	709.3	455.1	14,232	10,662	358.3	185.5
1995	28,301	23,707	710.9	469.9	13,873	10,402	340.8	178.6
1996	28,993	24,204	721.0	481.1	13,983	10,512	338.7	176.9
1997	29,538	24,398	724.7	477.0	13,888	10,304	330.4	170.8
Period			1986-1997	1986-1997			1986-1997	1986-1997
EAPC			+1.1	+1.5			-0.6	-1.2
95% C.I.			+0.8; +1.5	+1.2; +1.8			-1.5; 0.4	-1.6; -0.8
Period							1991-1997	
EAPC							-2.4	
95% C.I.							-3; -1.7	

Tabella 1. AIRT Numero di casi e di decessi e tasso di incidenza e mortalità standardizzato per età (standard popolazione Europea) x 100.000 per tutti i tumori (età 15+ anni) per anno e sesso. EAPC= Variazione percentuale stimata annua (Estimated Annual Percent Change - EAPC) del tasso standardizzato. C.I.= limiti di confidenza.

Table 1. AIRT Number of cases and deaths and incidence and mortality age-standardised rate x 100,000 (standard= European population) for all cancer sites (age= 15+ years) by year and sex. EAPC= Estimated Annual Percent Change of the standardised rate C.I.= confidence intervals.

Cancer site	INCIDENCE		MORTALITY	
	Males	Females	Males	Females
Oral cavity	↓	→	↓	↓
Oesophagus	↓	→	(→)↓	↓
Stomach	↓	↓	↓	↓
Colon	↑	↑	→	→
Rectum	→	→	↓	↓
Liver	(↑)→	↑	→	↓
Biliary tract	→	↓	→	→
Pancreas	↑	↑	→	→
Larynx	↓	→	↓	→
Lung	↓	↑	↓	↑
Bone	→	→	↓	↓
Melanoma	↑	↑	→	→
Non-melanoma skin cancers	↑	↑	→	↓
Mesothelioma	↑	↑		
Kaposi's sarcoma	(↑)↓	↑		
Soft tissue	→	→	→	→
Female breast		↑		(↑)↓
Uteri, cervix		(↓)→		(↑)↓
Uteri, corpus		→		→
Ovary		→		→
Prostate	(↑)↑		↓	
Testis	↑		→	
Kidney	(↑)→	↑	→	→
Urinary bladder	↑	↑	↓	↓
CNS	→	→	↓	↓
Thyroid	↑	↑	↓	↓
Hodgkin lymphoma	↓	→	↓	↓
Non-Hodgkin lymphoma	↑	↑	↑	↑
Mieloma	↑	↑	→	→
Leukaemia	→	→	↓	→
All except epithelioma	↑	↑	(→)↓	↓
All	↑	↑	(→)↓	↓

Tabella 2.
Pool AIRT: andamento dell'incidenza e della mortalità per tumori 1986-1997.

↑ Cambiamento medio annuo stimato nei tassi di incidenza (EAPC) in crescita significativa
↓ EAPC in riduzione significativa
→ EAPC stabile nel periodo
Fra parentesi l'andamento del periodo precedente se presente almeno un joinpoint.

Table 2.
Pool AIRT: incidence and mortality cancer trends, 1986-1997.

↑ Statistically significant increase of the Estimated annual percent change (EAPC)
↓ Statistically significant decrease of the EAPC
→ Stable EAPC
In brackets the trend in the previous period if at least one joinpoint is present.

resse assumono i momenti in cui avviene un cambiamento nel trend. Tali punti temporali di cambiamento sono stati identificati con la cosiddetta analisi dei *joinpoints* implementata dal *National Cancer Institute* statunitense (<http://srab.cancer.gov/joinpoint/>). Per quanto riguarda la mortalità per tutti i tumori per i maschi l'analisi *joinpoint* ha mostrato che l'andamento era sostanzialmente stabile dal 1986 al 1991, anno a partire dal quale è presente un significativo trend alla riduzione (-2,4%/anno).

Questi andamenti complessivi per tutti i tumori (incremento dell'incidenza e riduzione della mortalità), sono il risultato dei diversi trend per le singole sedi tumorali pesato per la loro frequenza.

Cosa sta cambiando

Nella Tabella 2 sono schematizzati gli andamenti statisticamente significativi in termini di incidenza e mortalità per le principali sedi tumorali e per i due sessi.

population) incidence and mortality trends for the period 1986 to 1997. In both sexes, incidence rates showed a statistically significant increasing trend; the mean annual increase of the incidence rates - Estimated Annual Percent Change (EAPC) in Table 1 - was 1.1% among males and 1.5% among females (0.7% e 1.1% excluding non-melanoma skin cancers, respectively).

On the other hand, mortality rates for the total of cancers were significantly decreasing. The decreasing trend was stable along the whole period among women, -1.2%/year. It may be particularly interesting to detect the temporal point when a trend changes. Such trend changes have been identified by using the so-called joinpoint analysis, implemented by the US National Cancer Institute (<http://srab.cancer.gov/joinpoint/>). As regards overall cancer mortality among males, joinpoint analysis showed a stable trend from 1986 to 1991 and afterwards a statistically significant decreasing trend (-2.4%/year).

Per quanto riguarda l'incidenza, significativi incrementi presumibilmente legati ad un aumento reale sono presenti per il polmone (tra le femmine), il colon, la vescica, il fegato (fino al 1993 nei maschi), il pancreas, il mesotelioma, il sarcoma di Kaposi (fino al 1995 nei maschi), il testicolo, i linfomi non Hodgkin e il mieloma multiplo. Per alcune sedi l'incremento dell'incidenza è da mettersi anche in relazione allo sviluppo dei programmi di *screening* (mammella femminile), all'attività di diagnosi precoce e all'aumentata aggressività diagnostica (prostata, melanoma, tiroide) ma anche, presumibilmente, allo sviluppo tecnologico che ha reso facilmente ispezionabili sedi anatomiche precedentemente poco accessibili (rene). Per i tumori non melanomatosi della cute non può essere escluso che l'incremento dell'incidenza sia dovuto ad una migliorata completezza nella raccolta dei casi da parte dei registri.

In riduzione l'incidenza per il tumore del polmone solo tra i maschi così come si osserva per altre sedi fumo-correlate (cavo orale, esofago, laringe). Il tumore dello stomaco si sta riducendo in entrambi i sessi. Ancora si segnala la riduzione del linfoma di Hodgkin tra i maschi e dei tumori delle vie biliari nelle femmine.

Per quanto riguarda la mortalità uno dei risultati più importanti dello studio è la documentazione della significativa riduzione per numerose sedi rilevanti, il polmone (per i maschi), la mammella femminile (a partire dal 1989), lo stomaco, la prostata, il retto; ma anche per i tumori della cavità orale e faringe, per l'esofago, il retto, il fegato (femmine), la laringe (maschi), l'osso, la cervice uterina (che era in aumento fino al 1990), i tumori del sistema nervoso centrale, la vescica, la tiroide, i linfomi di Hodgkin e le leucemie (tra i maschi).

Rilevante è che la mortalità sia in aumento per il polmone nel sesso femminile ed anche, in entrambi i sessi, per i linfomi non Hodgkin.

Vale la pena sottolineare come per alcune sedi tumorali si osservi il separarsi degli andamenti di mortalità (in diminuzione) e dell'incidenza (in aumento), come accade ad esempio per la mammella, la prostata e il melanoma, per le quali programmi organizzati di *screening* o semplicemente la maggiore attenzione diagnostica sembrano comunque produrre un effetto sull'*outcome* più rilevante (la mortalità).

Cambiamenti veri e cambiamenti percepiti

Uno dei principali determinanti dei tumori è rappresentato dall'età; l'incidenza e la mortalità infatti, escluse alcune forme tipicamente infantili, aumentano al crescere dell'età. Questo fa sì che l'incidenza (e la mortalità) in due popolazioni non possa essere confrontata se non dopo che la loro composizione per età sia stata resa comparabile utilizzando l'espedito di misurare cosa avremmo osservato se la struttura per età delle popolazioni fosse stata quella di una popolazione fittizia (popolazione *standard*). Questo è lo strumento largamente utilizzato nella presente monografia per analizzare

These overall results (increasing incidence and decreasing mortality) represented the mean of the single trends of the different cancer sites weighted on their relative frequency.

What it is changing

Table 2 shows in a schematic way the statistically significant incidence and mortality trends for the main cancer sites, in both sexes.

Significant increases in incidence, presumably due to a true increase, were evidenced for lung (among females), colon, urinary bladder, liver (up to 1993 among males), pancreas, mesothelioma, Kaposi's sarcoma (up to 1995 among males), testis, non-Hodgkin lymphoma and multiple myeloma. For some cancer sites the increase in incidence was probably due also to the implementation of screening programmes (e.g. female breast cancer), to the early diagnosis activity and to the increased diagnostic aggressiveness (prostate, melanoma, thyroid). Moreover, the technology development may have made possible to investigate anatomic sites that were, up to few decades ago, poorly detectable (e.g. kidney). The increase in the incidence of non-melanoma skin cancers may also be due to the improved completeness in case-finding of the Registries.

Lung cancer incidence is decreasing only among males as other smoking-related cancers (oral cavity, oesophagus, larynx). Stomach cancer incidence is decreasing in both sexes. Hodgkin lymphoma is decreasing among males and cancer of the biliary tract among females.

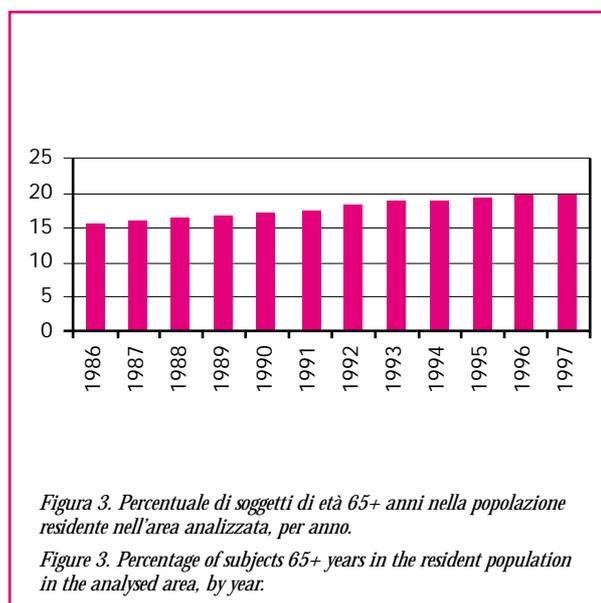
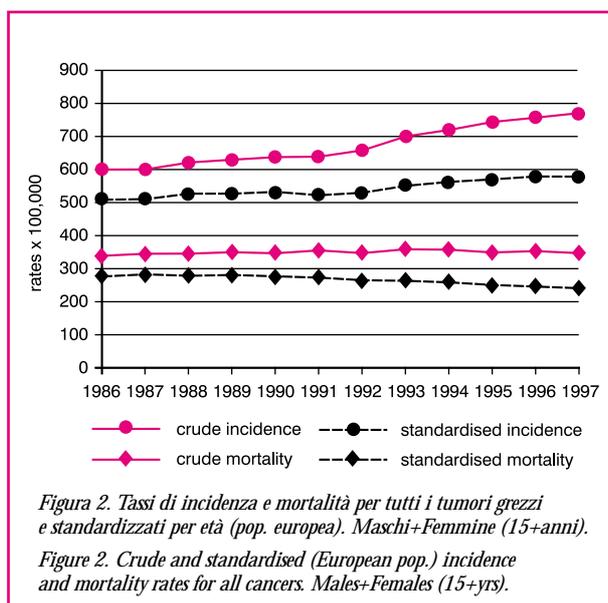
As regards mortality, one of the main results of the present study was the description of its significant reduction for several relevant cancer sites, as lung (among males), female breast (since 1989), stomach, prostate, rectum, but also oral cavity and pharynx, oesophagus, rectum, liver (among females), larynx (among males), bone, cervix uteri (mortality was growing up to 1990), central nervous system tumours, urinary bladder, thyroid, Hodgkin lymphoma and leukaemia (among males).

It is remarkable that mortality was significantly increasing for lung cancer among females and for non-Hodgkin lymphomas in both sexes.

It is also worthwhile to underline diverging trends between mortality (decreasing) and incidence (increasing) for some cancers, e.g. female breast, prostate, skin melanoma; for these cancers organised screening programmes or the improved diagnosis activity might have had an effect on the main outcome (mortality).

True and perceived changes

Age is one of the most important cancer determinant; in fact incidence and mortality, out of some childhood cancers, increase with ageing. Therefore, incidence (and mortality) can not be compared in two populations before their age structures are made comparable. This process, called



l'andamento dell'incidenza e della mortalità dei tumori. In termini di sanità pubblica esiste anche l'interesse di valutare e prevedere il carico assistenziale in una specifica popolazione con la propria composizione per età (e sesso).

Nella Figura 2 è presentato, per i due sessi assieme, l'andamento dell'incidenza e della mortalità per tutti i tumori sia espresso in termini di tassi standardizzati che di tassi grezzi.

Come è evidente l'informazione che se ne ricava è discordante. Infatti l'incremento nei tassi grezzi di incidenza è più evidente di quello dei tassi standardizzati e per quanto riguarda la mortalità, i tassi grezzi aumentano mentre quelli standardizzati sono in riduzione. Ciò è dovuto all'invecchiamento della popolazione studiata. Nella Figura 3 è presentata la proporzione di soggetti di età 65+ anni nell'archivio analizzato; questa proporzione è passata dal 15,6% nel 1986 al 20,0% nel 1997.

Questi fenomeni hanno due conseguenze: la pessimistica percezione che i risultati della lotta contro il cancro siano stati insufficienti e una incapacità di apprezzarne appieno i successi. Ad esempio, a fronte di una significativa riduzione della mortalità per tutti i tumori, i decessi per cancro sono sempre più frequenti in una popolazione che diventa ogni anno composta da sempre più anziani. Il tasso di incidenza standardizzato nell'area studiata è aumentato dal 1986 al 1997 di circa il 15-16% mentre il tasso grezzo è aumentato quasi del doppio. E' difficile prevedere se questo incremento nel tasso grezzo continuerà nel futuro essendo composto da molti *trend*, alcuni dei quali probabilmente destinati a invertirsi, come nel caso del tumore della prostata, mentre altri potrebbero aumentare, come ad esempio per il tumore del retto. Nel caso questo ritmo di crescita rimanesse stabile, il numero di nuovi casi diagnosticati nell'area del *pool* AIRT, 54.000 nel 1997, raggiungerebbe 82.700 nel 2005 e 105.000 nel 2010. Pertanto l'impegno diagnostico, terapeutico e as-

standardisation, means to compute what would be expected if the analysed population had the age structure of a standard one. Standardised rates have been widely used in the present monograph to evaluate temporal incidence and mortality trends.

However, from a public health point of view it is worthwhile to evaluate and to forecast the health demand in a specific population with its own age (and sex) structure.

Figure 2 presents, for both sexes together, incidence and mortality trends for all cancers in terms of standardised and crude rates.

The information from standardised and crude rates is rather different; in fact, crude incidence rates increase more than standardised one and although standardised mortality decreases the crude rate increases over time. The reason for such diverging information is the ageing of the population.

In Figure 3 the proportion of subjects older than 64 years in the analysed population is presented from 1986 to 1997; it was 15.6% in 1986 and it grew up to 20.0% in 1997.

This leads to two effects: a worse perception by the public opinion on how the war against cancer is going and the impossibility of appreciate the successes. For example, although the overall cancer mortality is decreasing, cancer deaths are even more frequent because the population has, every year, an higher proportion of elderly subjects.

Standardised incidence rate increased - in the analysed area - from 1986 to 1997 of about 15-16% while crude rate almost doubled. Whether this increase in crude rate will continue in the future or not, it is difficult to forecast being the combined effect of several trends, some of which will presumably reduce, e.g. prostate, others may increase, e.g. rectum. In case this growing pace will continue the number of new cases in the AIRT area, that was approximately

sistenziale richiesto al Sistema sanitario italiano è destinato ad aumentare nel futuro a causa dell'aumento dell'incidenza globale della malattia ma anche a causa dell'invecchiamento della popolazione. Monitorare il carico sanitario delle neoplasie in Italia diventa, quindi, una responsabilità non declinabile da parte dei Registri Tumori italiani.

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 Toscana, 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.

54,000 in 1997, would become 82,700 in 2005 and 105,000 in 2010. Therefore the diagnostic, therapeutic and care efforts demanded to the Italian Health System will increase in the next future due to either the increase of incidence and to the population ageing. Cancer Registries should go on in Italy in their relevant activity of cancer monitoring.

*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. Metodi. Epidemiol Prev* 2004; 28 (2) suppl: 12-16.*