

## La mortalità per tumore in età pediatrica in Italia. 1970-2002

## Cancer mortality in childhood in Italy. 1970-2002

### Introduzione

L'andamento dei tassi di mortalità, insieme all'analisi della sopravvivenza, esprime in modo estremamente evidente il miglioramento avvenuto in Italia dagli anni Settanta in poi nelle possibilità di curare i bambini affetti da neoplasia. I risultati delle analisi della mortalità sono ancor più rilevanti se viene considerato l'andamento dei tassi di incidenza che, per le stesse malattie e nello stesso periodo mostra una tendenza all'aumento, con un incremento costante di circa l'1% all'anno.

In questa sezione vengono presentati i dati di mortalità in Italia negli anni 1970-2002 per le principali categorie di neoplasia in età pediatrica. Vengono analizzati i tumori nel loro complesso, le leucemie e i tumori del sistema nervoso centrale (SNC). La classificazione adottata dall'ISTAT è la classificazione ICD, che raggruppa le neoplasie secondo un criterio topografico e quindi non è ottimale per le neoplasie in età pediatrica. Nel periodo in esame sono state utilizzate le versioni 8 e 9 della classificazione ICD. L'analisi è limitata ai decessi avvenuti nella fascia d'età 0-14 anni, pertanto il semplice allungamento della durata di sopravvivenza, con spostamento della morte dopo l'età di 14 anni e l'effettiva guarigione non sono distinguibili in queste analisi.

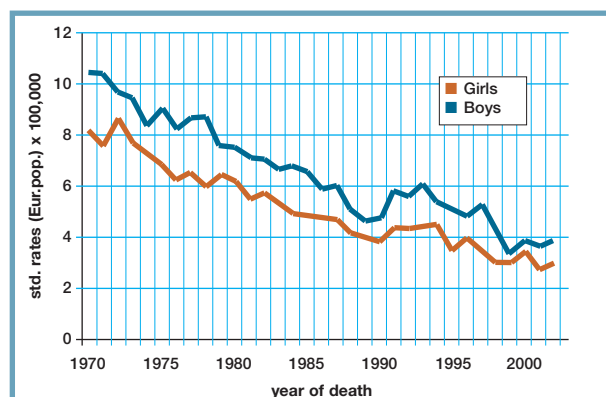


Figura 1. Tassi di mortalità per tumore maligno in età pediatrica (0-14 anni) in Italia nel periodo 1970-2002, per anno di morte e sesso.

Figure 1. Mortality from malignant neoplasm in childhood (0-14 years) in Italy in 1970-2002, by year of death and gender.

### Introduction.

The analysis of mortality rates, as well as the analysis of survival, highlights the positive changes in treatment of childhood cancer that have occurred in Italy since the early '70s. Results of mortality analyses are even more relevant considering that incidence rates in the same period showed an increasing trend, with an annual average increase close to 1%.

In this section we present mortality rates in 1970-2002 for the total of childhood cancer and for the two major categories: leukaemia and malignant tumours of the Central Nervous System (CNS). Causes of death were coded by the Italian National Institute for Statistics (ISTAT) according to the International Classification of Diseases in use for the year of death. During the study period ICD 8 (from 1970 to 1979) and ICD 9 (from 1980) were used. Analyses are limited to deaths occurring in age 0-14 and therefore changes in mortality rates occurring because of cure cannot be separated from changes due to postponement of death after age 14.

Figures 1-4 present mortality rates by calendar year, gender and area of residence. Time trends in mortality rates over calendar years were analysed for both genders together, using piecewise regression models, as implemented in the Joinpoint® software developed by SEER. These regression models analyse time trends as different lines connected together at the "joinpoints". In the present analysis we used the logarithmic transform of mortality rates and parameters were set in order to minimise the influence of short-term changes in rates on trends. Trends are estimated by the Annual Percentage Change (APC). Different APCs are presented when the difference in trends is statistically significant ( $p < 0.05$ ). Table 1 presents the mean number of deaths in 1998-2002 in Italy and the corresponding age-standardised mortality rates, as well as the APC. Analysis is based on the database of the National Archive of Death Certificates, which includes mortality data from ISTAT. Data are stored at the "Ufficio Statistica e del Servizio Elaborazione Dati dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS)". Mortality data by age, gender and region are available from the ISS website.

### Cancer mortality in childhood

Figure 1 presents mortality for all malignant neoplasms by year of death and gender. In 1998-2002 on average 202

Site	Reference period	APC	CI 95%
Sede	Periodo di riferimento		IC 95%
All tumours/Tutti i tumori	1998-2002	-3.12	-3.39 -2.84
Leukaemia/Leucemie	1998-2002	-3.87	-4.25 -3.49
	1990-1997	-7.68	-12.20 -2.92
CNS tumours/Tumori SNC	1970-1977	5.05	0.45 9.87
	1978-2002	-2.33	-2.97 -1.68

Tabella 1. Annual Percentage Change nei tassi di mortalità per periodo per le principali categorie di neoplasia in età pediatrica. I periodi sono definiti dal risultato delle analisi di regressione piecewise.

Table 1. Annual Percentage Change in mortality rates by period for the main diagnostic categories of paediatric neoplasm. Periods were defined according to piecewise regression analysis results.

Le figure 1-4 presentano gli andamenti temporali per singolo anno solare della mortalità per le sedi analizzate, suddivisi per sesso e per area geografica. Limitatamente all'insieme di due sessi è stata inoltre effettuata un'analisi dei trend temporali con il metodo della *piecewise regression*, implementato dal programma Joinpoint® del SEER, che consente di sintetizzare le serie storiche per mezzo di una spezzata. A partire dai tassi di mortalità osservati (inseriti nelle analisi dopo trasformazione logaritmica), il metodo fornisce le stime di una serie di rette, corrispondenti a diversi periodo temporali, con pendenze diverse e unite tra loro in punti detti nodi. La pendenza di ciascuna retta fornisce la variazione media annua dei tassi di incidenza (Annual Percentage Change - APC) per il periodo temporale corrispondente (tabella 1). Per ciascuna sede vengono inoltre presentati nel testo il numero medio annuo di decessi verificatisi nel quinquennio 1998-2002 e i tassi di mortalità standardizzati per età (con la popolazione standard italiana al 1981).

Per tutte le analisi sono stati utilizzati i dati dell'archivio nazionale delle schede di morte ottenuti dall'ISTAT e organiz-

cancer deaths were observed per year in age 0-14 years, corresponding to an annual rate of 38.0 per million-year. A statistically significant reduction in mortality was observed in 1970-2002: APC estimated on mortality rates for the two genders together was -3.12% (95% CI -3.39,-2.84%). Analysis by area of residence showed similar results, with no relevant differences among the areas (figure 2).

In 1998-2002, 65 deaths occurred per year in age 0-14 from leukaemia, corresponding to a mortality rate of 12.3 per million-year. Figure 3 presents leukaemia mortality in childhood, by calendar year and gender. Leukaemia is the category that showed the largest improvement in prognosis, with corresponding change in mortality rates. The same pattern was observed in the different areas of residence (data not presented). The change in mortality observed in 1970-2002 was statistically significant and was more evident in recent years: APC was -3.87% (95% CI -4.25,-3.49%) in 1970-1997 and -7.68% (95% CI -12.2, -2.92%) in 1998-2002. Prognosis of children affected by malignancies of the CNS did not improve at a large extent during the study period. In 1998-2002, 45 deaths per year from CNS malignancies in childhood occurred in Italy, corresponding to a mortality rate of 8.4 per million-year. Mortality rates by calendar year and gender are presented in figure 4. Similar trends were observed by gender and also by area of residence (data not presented). Mortality rates in the period 1970-2002 showed two different trends: rates increased from 1970 to 1977 (both genders together: APC 5.05%; 95% CI 0.45, 9.87%) while a decrease was observed after 1977 (both genders together: APC -2.33%; 95% CI -2.97,-1.68%). The change is compatible with the association of both an increase in diagnoses, due to improved diagnostic techniques and to greater awareness, and an improvement in prognosis. In the first period, the trend was determined by the increasing diagnostic ability while in the second it was determined by the improving therapies. In

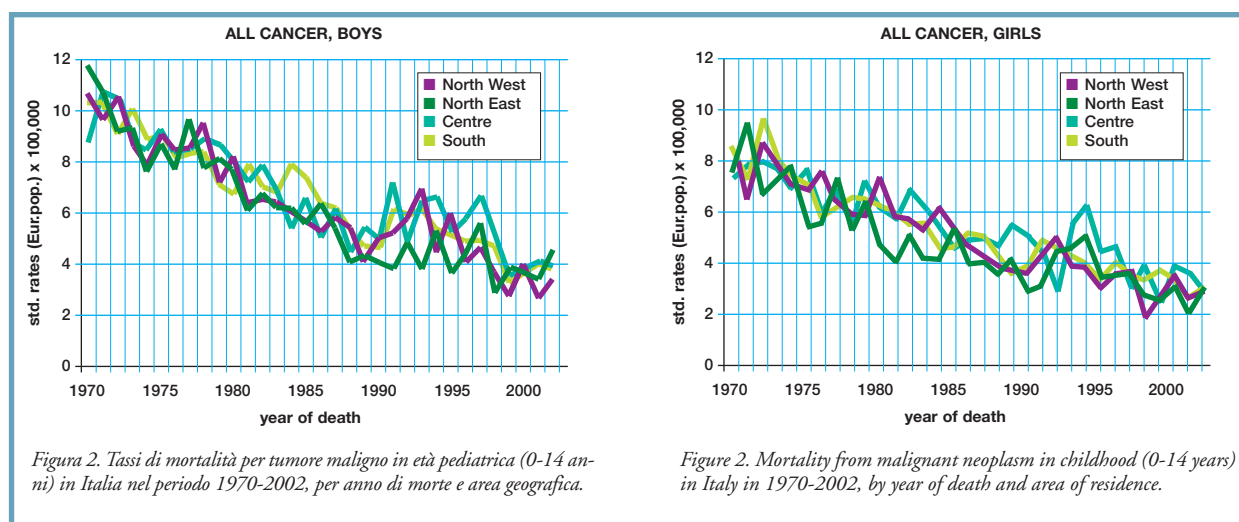


Figura 2. Tassi di mortalità per tumore maligno in età pediatrica (0-14 anni) in Italia nel periodo 1970-2002, per anno di morte e area geografica.

Figure 2. Mortality from malignant neoplasm in childhood (0-14 years) in Italy in 1970-2002, by year of death and area of residence.

zati in una banca dati applicativa a cura dell'Ufficio statistica e del Servizio elaborazione dati dell'Istituto superiore di sanità (ISS). Anche i dati di mortalità disaggregati per età, sesso, anno di decesso e regione di residenza sono disponibili nel sito web dell'ISS.

### Mortalità per tumori maligni in età pediatrica

La figura 1 presenta l'andamento della mortalità per tutti i tumori per anno di morte e separatamente per maschi e femmine. Nel periodo 1998-2002 si sono osservati in media 202 decessi per neoplasia in età 0-14 anni per anno, corrispondenti a un tasso standardizzato di 38,0 per milione-anno. Nel periodo 1970-2002 si è osservata una riduzione statisticamente significativa nel tasso di mortalità: l'APC, misurato sull'insieme di maschi e femmine è stato -3,12% (IC 95% -3,39, -2,84%). Andamenti molto simili si sono osservati nelle analisi per area geografica (figura 2), che non hanno mostrato variazioni di rilievo tra le diverse aree.

L'andamento temporale dei tassi di mortalità per leucemia in età pediatrica è presentato in figura 3. Le leucemie sono state tra le neoplasie pediatriche che hanno mostrato il maggior miglioramento nella prognosi, con corrispondente riduzione dei tassi di mortalità, in entrambi i sessi e (dati non presentati) in tutte le aree geografiche. Nel periodo 1998-2002 si sono osservati in media per ogni anno 45 decessi per leucemia in età 0-14 anni, per un tasso di 12,3 per milione-anno. La variazione dei tassi osservata nel periodo 1970-2002 è stata statisticamente significativa: l'APC, misurato sull'insieme di maschi e femmine è stato -3,87% (IC 95% -4,25, -3,49%) nel periodo 1970-97; e -7,68% (IC 95% -12,20, -2,92%) nel periodo successivo.

La prognosi dei bambini affetti da tumore del sistema nervoso centrale, all'opposto è stata meno influenzata dal generale progresso nelle terapie. L'andamento temporale dei tassi di mortalità in età pediatrica è presentato in figura 4. Nel periodo 1998-2002 si sono osservati in media 65 decessi per tumore cerebrale in età 0-14 anni per anno, per un tasso di 8,4 per milione-anno. I valori e l'andamento dei tassi di mortalità sono simili in entrambi i sessi e (dati non presentati) in tutte le aree geografiche. La variazione dei tassi osservata nel periodo 1970-2002 presenta un incremento dal 1970 al 1977 (APC, misurato sull'insieme di maschi e femmine: +5,05%; IC 95% 0,45, 9,87%) e una riduzione nel periodo successivo, fino al 2002 (APC: -2,33%; IC 95% -2,97, -1,68%). Questo andamento è compatibile con un aumento delle diagnosi di neoplasia del SNC, che ha determinato la prima parte dell'andamento temporale, in assenza di miglioramenti terapeutici significativi e con un successivo prevalere dei miglioramenti terapeutici che hanno ridotto la mortalità o, quantomeno, allungato la sopravvivenza e spostato l'età del decesso dopo la fascia di età (0-14 anni) considerata in queste analisi.

*this respect, however, the evaluation of both mortality and survival results (presented elsewhere in this volume) indicates that part of the mortality reduction is rather a postponement of deaths, as survival results did not show a marked trend and did not suggest that a plateau has been reached in survival for these neoplasms.*

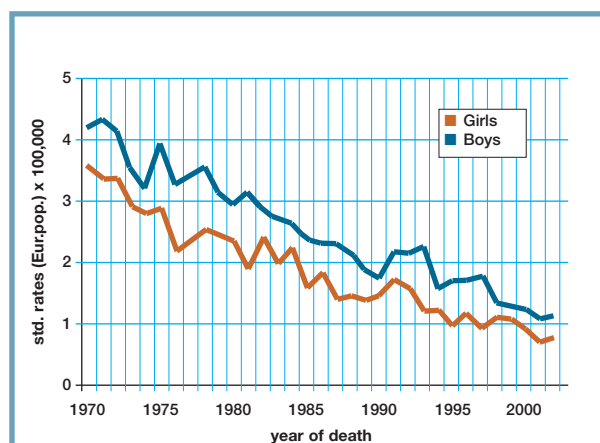


Figura 3. Tassi di mortalità per leucemia in età pediatrica (0-14 anni) in Italia nel periodo 1970-2002, per anno di morte e sesso.

Figure 3. Mortality from leukaemia in childhood (0-14 years) in Italy in 1970-2002, by year of death and gender.

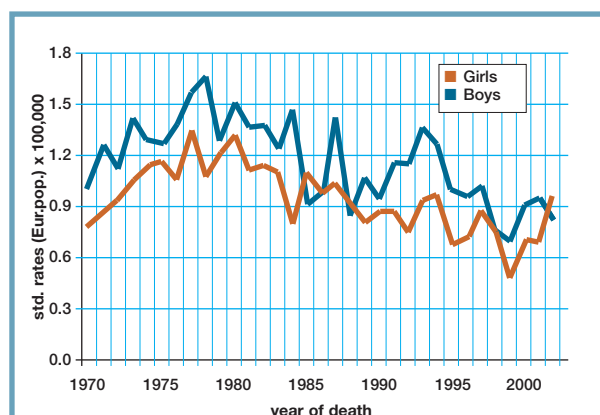


Figura 4. Tassi di mortalità per tumore del sistema nervoso centrale in età pediatrica (0-14 anni) in Italia nel periodo 1970-2002, per anno di morte e sesso.

Figure 4. Mortality from CNS tumour in childhood (0-14 years) in Italy in 1970-2002, by year of death and gender.