

## Numero di tumori pediatrici attesi in Italia nel periodo dal 2001 al 2015

## Expected number of childhood cancers in Italy from 2001 to 2015

### Riassunto

Il numero totale di casi incidenti di tumori in età pediatrica e durante l'adolescenza in Italia non è mai stato misurato direttamente. In Piemonte e nelle Marche sono operativi due registri di popolazione specializzati nella raccolta dei casi pediatrici, mentre nelle altre regioni il rilevamento di questi casi è garantito da registri generali che coprono circa il 20% della popolazione italiana. Il numero di casi di tumori previsto in Italia per la fascia di età 0-14 anni e 15-19, per il periodo 2001-2015, è stato stimato utilizzando i tassi di incidenza e le variazioni percentuali annuali forniti dalla banca dati AIRTUM nel periodo 1998-2002 e applicati alle stime della numerosità della popolazione fornite dall'ISTAT. Il numero previsto di casi di tumore maligno tra 0 e 14 anni è 7.786, 8.561 e 9.181, rispettivamente per i periodi 2001-2005, 2006-2010 e 2011-2015, stimato tenendo conto dei trend d'incidenza. Per gli adolescenti (15-19 anni) è 3.974, 3.892 e 3.752 per gli stessi periodi. Queste stime sono utili per organizzare la distribuzione delle risorse per la cura dei bambini affetti da tumore in Italia e per valutare il numero di soggetti che saranno coinvolti nelle sperimentazioni cliniche.

In Italia, i registri tumori di popolazione coprono quasi il 20% della popolazione.<sup>1</sup> In Piemonte<sup>2</sup> dal 1967 e nelle Marche<sup>3</sup> dal 1990 la rilevazione dei tumori pediatrici (0-14 anni) è anche garantita da registri specialistici, che coprono rispettivamente circa il 6% e il 2% della corrispondente popolazione italiana. Inoltre, dal 1989 l'Associazione italiana di ematologia e oncologia pediatrica (AIEOP) rileva, su base ospedaliera, i tumori pediatrici coprendo sostanzialmente tutto il territorio nazionale.<sup>4</sup>

I tassi di incidenza dei tumori pediatrici stimati dai diversi registri di popolazione italiani sono molto simili e sono caratterizzati da una tendenza a stime più elevate da parte dei registri specialistici.<sup>1</sup> Le variazioni geografiche osservate tra i tassi d'incidenza non indicano la presenza di tendenze sistematiche di natura geografica.<sup>3</sup>

Lo scopo del presente lavoro è stimare, per il periodo 2001-2015, il numero di casi attesi in Italia dei principali tipi di tumore per i bambini tra 0 e 14 anni di età e per gli adolescenti di età compresa tra 15 e 19 anni.

Le stime presentate sono basate: a) sulle proiezioni demo-

### Abstract

*The total number of children and adolescents with incident cancer in Italy has never been measured directly. Specialised population-based Childhood Cancer Registries have been operating only in two regions, Piedmont (Childhood Cancer Registry of Piedmont - CCRP) and in the Marche region, whereas general population cancer registries cover about 20% of the Italian population. The number of expected cases of childhood cancer, both for children 0-14 years of age and adolescents (15-19 years of age), in Italy in the period 2001-15 has been estimated using incidence rates and annual percentage changes according to the AIRTUM database, applied to the population forecasts provided by ISTAT. For the 0-14 age group, the expected number of cases of all cancer types was 7,786, 8,561 and 9,181 in the periods 2001-2005, 2006-2010 and 2011-2015, respectively. For adolescents, the number of cases was 3,974, 3,892 and 3,752 for the same periods of time. These figures are useful for evaluating resource allocation for the care of children with cancer in Italy, and for estimating the number of cases expected to entry in clinical trials.*

*In Italy, population based Cancer Registries cover almost 20% of the population.<sup>1</sup> In addition to the general Cancer Registries, two specialized Childhood Cancer Registries have been operating in Piedmont (CCRP)<sup>2</sup> and in the Marche region<sup>3</sup> from 1967 and 1990, respectively, covering 6% and 2% of the child population of Italy, respectively. Furthermore, a hospital based Registry covering almost all of the Country has been set up by the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) in 1989(4).*

*Incidence rates of childhood cancer measured by the population based Italian Cancer Registries are remarkably similar, with higher rates measured by the specialized registries compared to general registries. However, incidence rate variability does not appear to be systematically related to geographical trends but rather to occur randomly across the country.<sup>3</sup>*

*The aim of this study is to estimate the number of expected cases of cancer (all types together and main tumour types) in children (0-14 years of age) and adolescents (15-19 years of age) for the period 2001-2015 in Italy.*

*Estimates are based on population projections from the Italian*

grafiche fornite dall'Istituto nazionale di statistica (ISTAT);<sup>5</sup> b) sui tassi di incidenza stimati dalla banca dati AIRTUM;<sup>2</sup> c) e sulla variazione annuale percentuale dei suddetti tassi.<sup>2</sup> La stima dei casi attesi è essenziale per programmare accuratamente le risorse necessarie per la gestione futura dei tumori infantili in Italia e nelle diverse regioni e per valutare la proporzione di bambini che verrà coinvolta negli studi terapeutici multicentrici.<sup>4</sup>

Il numero atteso di casi è stato calcolato in base ai tassi di incidenza (per milione di bambini) osservati in Italia nel periodo 1998- 2002, separatamente per i tumori pediatrici (età 0-14 anni) e dell'adolescente (15-19 anni). Si è tenuto conto dell'andamento temporale dei tassi inflazionando le stime in funzione delle variazioni percentuali annue occorse nel periodo 1988-2002. Le variazioni percentuali annue sono state stimate utilizzando un modello di regressione di Poisson aggiustato per età e sesso. La variazione percentuale annua è ottenuta utilizzando la seguente formula:  $100 \times (RR-1)$ , dove RR è il rischio relativo di un generico anno rispetto all'anno precedente aggiustato per età e sesso. Si è tenuto conto della variazione percentuale annua per stimare il numero di casi attesi soltanto nel caso in cui questa variazione fosse risultata statisticamente significativa ( $p < 0.05$ ). In caso contrario, le stime sono state ottenute utilizzando i tassi di incidenza relativi al periodo 1998-2002 considerati stabili.

La popolazione italiana per il periodo 2001-2015 , stratificata in base all'anno di calendario, all'età e all'area geografica di residenza è stata ricavata dall'ISTAT che ha basato le proprie proiezioni sui censimenti, sulle rilevazioni intercensuali e sull'assunzione esplicita che l'immigrazione verso l'Italia sarà costante e introdurrà 150.000 individui ogni anno.<sup>5</sup>

Le tabelle 1-3 riportano il numero atteso di casi suddivisi per periodo quinquennale, tipo di tumore e macro-aree geografiche italiane così come definite dall'ISTAT.<sup>5</sup> In particolare, la tabella 1 riporta le stime dei casi attesi in età pediatrica, sia assumendo che i tassi di incidenza relativi al periodo 1998-2002 rimarranno costanti nel tempo, sia assumendo che la variazione percentuale annua, quando statisticamente significativa, sarà invariata. La tabella 2, invece, riporta il numero di casi attesi per quelle categorie di tumori pediatrici che non hanno visto significative variazioni di incidenza nel corso degli anni. Pertanto, in questo caso le stime sono basate sull'assunto di un'incidenza costante anche negli anni a venire. Infine, la tabella 3 presenta i casi attesi di tumore tra gli adolescenti. In questo caso, non essendo disponibili stime di variazione percentuale annua dell'incidenza, le proiezioni sono basate assumendo che i tassi stimati per il periodo 1998-2002 rimarranno invariati per il periodo 2001-15.

Si stimano annualmente circa 1.600-1.700 nuovi casi di tu-

*National Institute of Statistics (ISTAT)<sup>5</sup> and on the incidence rates and annual percent changes calculated using the AIRTUM database. The present study can be valuable for estimating the resources needed for childhood cancer care in different geographic areas of Italy and the proportion of children entering multicentric clinical studies.<sup>4</sup>*

*The computation of the expected number of cases of selected childhood cancer types in Italy up to the year 2015 was based on the age specific incidence rates (per million children) recorded in Italy for the period 1998-2002, separately for children of age between 0 and 14 years and adolescents of age between 15 and 19 years. In the calculation, rates were corrected according to the observed time trends. Correction factors were based on the annual percent changes (APCs) in the period 1988-2002. APCs were estimated using Poisson regression analysis, adjusted for age and sex. The APC is computed as  $100 \times (RR-1)$ , where RR is the age- and sex-adjusted relative risk of a given year with respect to the previous one. Incidence time trends were taken into account to estimate the expected number of cases only if the calculated APCs were statistically significant ( $p \leq 0.05$ ), otherwise it was assumed that the 1998-2002 incidence rates were stable and could be used for prediction.*

*The national population figures stratified by calendar year, age and geographic area of residence for the period 2001-2015 were obtained from ISTAT and were based on census data, inter-census estimates and demographic projections. Notably, the ISTAT population projections are explicitly based on the assumption that, in the period of interest, 150,000 persons will annually migrate to Italy.<sup>5</sup>*

*Tables 1-3 show the expected number of cases by five years interval, major cancer category and Italian geographic area, as defined by ISTAT.<sup>5</sup> In particular, table 1 shows the expected number of cases among children for cancer categories whose APCs were statistically significant: the estimates are calculated both accounting and not accounting for the APC, that is assuming constant time trends or constant incidence rates, respectively. Table 2 shows the expected number of cases among children for those cancer categories characterized by non statistically significant APCs. Table 3 displays the number of expected cases of cancer among adolescents. In this case, APCs estimates were not available, therefore projections are based on a constant rate assumption.*

*On average, 1600 to 1700 new cancer cases are expected to occur yearly among children, and 775 among adolescents. According to the estimated APC, however, the annual number of cases is expected to raise from 1557 new cases per year for the period 2001-2005, to 1836 cases for the period 2011-2015. About 40% of all estimated cases will occur in northern Italy, 18% in central Italy, and 42% in southern Italy and Islands. The expected number of children developing leukaemia, assuming stable rates, is 2338 cases during the first quinquenni-*

	Leukaemia		Acute lymphoblastic leukemia		Lymphomas		Hodgkin's		Central nervous system tumours		Sympatetic nervous system tumours		Renal tissue tumours		All tumours cells tumours		
	Leucemie		Leucemia linfoblastica acuta		Linfomi		Linfoma di Hodgkin		Tumori del sistema nervoso centrale		Tumori del sistema nervoso simpatico		Tumori renali		Tutti i tumori		
	TIC(a)	AIC(b)	TIC	AIC	TIC	AIC	TIC	AIC	TIC	AIC	TIC	AIC	TIC	AIC	TIC	AIC	
	1.6%		1.8%		4.6%		6.4%		2.0%		3.4%		3.6%		2.0%		
<b>2001-2005</b>																	
North-West/Nord-Ovest	548	566	438	454	271	283	115	120	333	347	132	141	89	93	1742	1813	
North East/Nord-Est	395	408	315	327	194	202	82	85	239	249	95	102	65	67	1251	1302	
Centre/Centro	415	428	332	343	209	218	89	93	253	264	99	106	67	70	1324	1379	
South/Sud	672	693	533	552	352	366	153	159	416	433	156	167	106	110	2166	2254	
Islands/Isole	309	319	245	254	163	170	71	74	192	200	71	76	48	50	997	1038	
Italia/Italy	2338	2414	1862	1930	1189	1238	511	531	1433	1491	553	592	375	390	7480	7786	
<b>2006-2010</b>																	
North-West/Nord-Ovest	556	621	444	504	278	320	118	136	338	389	129	163	89	103	1762	2024	
North East/Nord-Est	402	449	321	364	202	232	86	99	245	282	92	116	64	74	1273	1463	
Centre/Centro	423	473	338	383	211	242	89	103	257	295	99	125	68	78	1340	1540	
South/Sud	665	743	530	601	331	380	141	162	404	464	160	202	108	124	2116	2431	
Islands/Isole	301	337	240	272	152	174	65	75	184	211	72	91	49	56	961	1104	
Italia/Italy	2347	2623	1874	2124	1173	1348	499	574	1428	1641	551	697	379	435	7451	8561	
<b>2011-2015</b>																	
North-West/Nord-Ovest	533	644	424	525	280	355	121	154	330	418	117	175	83	105	1705	2163	
North East/Nord-Est	385	465	306	379	205	260	89	113	239	303	84	125	59	75	1235	1566	
Centre/Centro	413	499	329	407	214	271	92	117	254	322	92	138	65	82	1317	1671	
South/Sud	648	784	518	642	325	412	138	175	395	501	150	225	104	132	2055	2606	
Islands/Isole	292	353	233	288	147	186	62	79	178	226	68	101	47	59	926	1174	
Italia/Italy	2269	2745	1809	2241	1170	1484	503	638	1396	1770	512	764	357	453	7239	9181	
<b>2001-2015</b>																	
Italia/Italy	6954	7783	5545	6295	3532	4070	1512	1743	4257	4903	1616	2054	1111	1278	22170	25528	

a. Constant incidence rates / Tasso di incidenza costante

b. Costant time trends / Andamento temporale dell'incidenza costante. %variazione di incidenza annuale da banca dati AIRTum

North-West/Nord-Ovest: Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Liguria.

North East/Nord-Est: Trentino Alto Adige, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna.

Centre/Centro: Marche, Toscana, Umbria, Lazio.

South/Sud: Campania, Abruzzo, Molise, Puglia, Calabria, Basilicata.

Islands/Isole: Sardegna, Sicilia.

Tabella 1. Numero di casi di tumore stimati per i bambini con età compresa tra 0 e 14 anni, tumori soggetti a variazione percentuale annua significativa.

Table 1. Estimated number of childhood cancers (0-14 years) in Italy for cancer groups with statistically significant APC of incidence rates.

more tra i bambini e circa 775 casi tra gli adolescenti. Tuttavia, se si considerano le variazioni annuali di incidenza osservate nel periodo 1988-2002, si dovrebbe osservare un aumento dei casi di tumore tra i bambini da 1557 nel periodo 2001-05, a 1836 per il periodo 2011-15. La distribuzione geografica dei tumori attesa prevede che circa il 40% di tutti i casi si presentino nelle regioni del Nord Italia (Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Liguria, Trentino Alto Adige, Veneto, Friuli Venezia Giulia ed Emilia Romagna), il 18% nelle regioni dell'Italia centrale (Marche, Toscana, Umbria, Lazio) e il restante 42% in Italia meridionale e nelle isole (Campania, Abruzzo, Molise, Puglia, Calabria, Basilicata, Sardegna e Sicilia).

In assenza di trend, il numero atteso di leucemie tra i bam-

pi, 2347 durante la seconda quinquennio e 2269 durante la last quinquennio. Moreover, if APCs are accounted for, further 829 cases are expected to occur between 2001 and 2015. In both instances, approximately 80% will be acute lymphoblastic leukaemia (ALL). For adolescents, during the same intervals of time, 400, 392 and 378 cases are expected, respectively. Among the estimated cases of lymphomas, about 50% will be Hodgkin lymphomas, ranging from 499 to 511 cases in the 3 quinquennia in absence of trends, one fourth of lymphomas will be non-Hodgkin lymphomas (ICCC IIb), with 356 and 358 expected cases per quinquennium. The expected number of Burkitt and unspecified lymphomas was not estimated as such. However, in the period 1998-2002 they represented 19% and 81% of the remaining lymphomas, respectively. Among adolescents, about

	Acute non lymph. leukemia Leucemia acuta non linfoblastica	Non Hodgkin's lymphomas Linfoma non Hodgkin (IIB)	Retino-blastoma Retinoblastoma	Hepatic tumours Tumori Epatici	Bone tumours Tumori Ossei	Soft-tissue tumours Sarcomi tessuti molli	Germ cells tumours Tumori gonadi e cellule germinali	Carcinomas Carcinomi	Other tumors Altri
<b>2001-2005</b>									
North-West/Nord-Ovest	83	82	31	16	71	86	48	67	49
North East/Nord-Est	60	59	22	12	51	62	35	47	35
Centre/Centro	63	63	23	12	55	66	37	52	37
South/Sud	104	106	35	20	92	107	61	89	60
Islands/Isole	48	49	16	9	43	49	28	41	27
Italia/Italy	358	359	127	69	311	371	209	296	208
<b>2006-2010</b>									
North-West/Nord-Ovest	84	84	30	16	73	87	49	68	49
North East/Nord-Est	61	61	21	12	53	63	35	49	35
Centre/Centro	64	64	23	12	55	66	37	52	37
South/Sud	101	100	37	20	86	105	59	82	59
Islands/Isole	46	46	17	9	40	48	27	38	27
Italia/Italy	356	356	127	69	307	369	207	288	206
<b>2011-2015</b>									
North-West/Nord-Ovest	82	85	26	15	73	85	47	70	46
North East/Nord-Est	59	62	19	11	54	61	34	51	33
Centre/Centro	63	65	21	12	56	65	36	53	36
South/Sud	98	99	34	19	85	102	56	79	57
Islands/Isole	44	45	15	9	38	46	26	36	26
Italia/Italy	346	354	116	66	307	359	200	289	198
<b>2001-2015</b>									
Italia/Italy	1060	1070	370	204	925	1099	616	874	612

North-West/Nord-Ovest: Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Liguria.  
 North East/Nord-Est: Trentino Alto Adige, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna.  
 Centre/Centro: Marche, Toscana, Umbria, Lazio.  
 South/Sud: Campania, Abruzzo, Molise, Puglia, Calabria, Basilicata.  
 Islands/Isole: Sardegna, Sicilia.

Tabella 2. Numero di casi di tumore stimati per i bambini con età compresa tra 0 e 14 anni, tumori con incidenza costante nel periodo 1988-2002.

Table 2. Estimated number of childhood cancers (0-14 years) in Italy for cancer categories with stable of incidence rates in period 1988-2002.

bini è di 2338 casi nel corso del quinquennio 2001-05, di 2347 durante il periodo 2006-10 e di 2269 durante il quinquennio 2011-15. Inoltre, se l'andamento delle variazioni annuali di incidenza resterà costante, si conteranno 829 ulteriori casi nei 15 anni dal 2001 al 2015. In ogni caso, circa l'80% di tutte le leucemie saranno leucemie linfoblastiche acute. Negli stessi intervalli di tempo si prevedono 400 (periodo 2001-05), 392 (periodo 206-10) e 378 (periodo 2011-15) casi di leucemia tra gli adolescenti.

Circa la metà dei linfomi saranno linfomi di Hodgkin. Sono previsti tra 499 e 511 casi nei diversi quinquenni, in assenza di trend, circa un quarto dei linfomi saranno linfomi non-Hodgkin (ICCC II b), per cui sono previsti tra 356 e 358 casi per quinquennio. Il numero atteso di linfomi di

256 lymphomas are expected each year, totalling 3847 cases in fifteen years.

The number of expected central nervous system (CNS) tumour cases will decrease from 1433 in the period 2001-05 to 1396 in the period 2011-15 if rates should remain stable; on the contrary, if APC are accounted for, an excess of 746 further cases is expected to occur in the period 2001-2015. Among adolescents, 57 cases are expected each year, totalling 855 cases in fifteen years. The number of sympathetic nervous system (SNS) tumours will range from 512 in the first quinquennium to 553 in the third under stable rates, while the overall estimated excess of cases according to the APC is 438 among children and about 181 among adolescents. Nearly 93% of all SNS tumours are expected to be neuroblastomas. Among adolescents, germ cells cancers and

	Leu-kaemia Leuce-mia	Lympho-mas Linfomi	Central nervous system tumours Tumori sistema nervoso centrale	Sympat. nervous system tumours Tumori sistema nervoso simp.	Hepatic tumours Tumori epatici	Bone sarcomas Tumori ossei	Soft tissue tumours Tumori dei tessuti molli	Germ cells tumours Tumori di origine germinale	Carcino-mas Carcinomi	All tumours Tutti i tumori
<b>2001-2005</b>										
North-Western/Nord-Ovest	88	288	64	7	3	52	45	104	190	870
North-East/Nord-Est	61	201	45	5	2	36	31	73	132	608
Centre/Centro	70	229	51	6	2	41	36	83	151	692
South/Sud	124	408	91	10	4	73	64	147	269	1,234
Islands/Isole	57	189	42	5	2	34	30	68	124	571
Italy/Italia	400	1,316	293	32	12	235	206	475	866	3,974
<b>2006-2010</b>										
North-Western/Nord-Ovest	88	289	64	7	3	52	45	104	190	872
North-East/Nord-Est	63	206	46	5	2	37	32	74	136	623
Centre/Centro	69	228	51	6	2	41	36	82	150	687
South/Sud	117	386	86	9	3	69	60	139	254	1,166
Islands/Isole	55	180	40	4	2	32	28	65	119	545
Italy/Italia	392	1,289	287	32	12	230	202	465	848	3,892
<b>2011-2015</b>										
North-Western/Nord-Ovest	89	294	65	7	3	52	46	106	193	886
North-East/Nord-Est	65	215	48	5	2	38	34	77	141	648
Centre/Centro	68	223	50	5	2	40	35	81	147	675
South/Sud	106	349	78	9	3	62	55	126	230	1,053
Islands/Isole	49	162	36	4	1	29	25	59	107	490
Italy/Italia	378	1,242	276	31	11	222	194	448	818	3,752
<b>2001-2015</b>										
Italy/Italia	1,169	3,847	855	95	34	688	602	1,388	2,532	11,619

Tabella 3. Numero di casi di tumore stimati per gli adolescenti con età compresa tra 15 e 19 anni, stime basate sui tassi di incidenza del periodo 2000-2003.

Table 3. Estimated number of cancers among teenagers (14-19 years) in Italy for the periods 2001-05, 2006-10 and 2011-15 based on the incidence rate for the period 2000-2003.

Burkitt e di natura non specificata non è stato stimato separatamente. Tuttavia, nel periodo 1998-2002, queste categorie hanno rappresentato rispettivamente il 19% e l'81% del gruppo residuale dei linfomi. Nel caso degli adolescenti, sono attesi poco più di 256 casi di linfoma (Hodgkin, non-Hodgkin e residuali) ogni anno, per un totale di 3847 casi in 15 anni.

Assumendo un'incidenza costante, il numero atteso di tumori del Sistema nervoso centrale (SNC) tra i bambini passerà da 1433 nel periodo 2001-05 a 1369 nel periodo 2011-15. D'altro canto, se l'andamento dei tassi rimarrà costantemente in crescita si conteranno 746 ulteriori casi nel periodo 2001-15. Tra gli adolescenti sono invece attesi circa 57 casi all'anno, per un totale di 855 casi sull'intero periodo.

I tumori attesi del sistema nervoso simpatico, di cui circa il 93% neuroblastomi, oscilleranno tra 512 e 553 nei diversi quinquenni, a questi si dovranno aggiungere circa 438 tumori attribuibili alla costante crescita dei tassi di incidenza e circa 181 casi tra gli adolescenti.

Tra gli adolescenti sono di particolare rilievo sia i tumori delle linee

carcinomas are particularly relevant. About 92 cases of germ cells cancers and 168 cases of carcinoma are expected to occur yearly, totalling 1388 and 2532 cancer cases between 2001 and 2015, respectively.

The present estimates of childhood cancer caseload expected in Italy, which update those published in 1992<sup>6</sup> and in 2007<sup>7</sup> by the RTI Piemonte are relevant in terms of resource allocation for paediatric cancer care. Descriptive epidemiological studies can provide measures of burden of disease, impact on assistance and on health care provision and help the planning of paediatric and adolescent's oncology units. It is important to regularly compare the estimates with observed data, in order to assure for the accuracy of the assumptions on which estimates are based. The national population projection are based on assumptions of constant immigration rates, improving average life expectancy and raising trends of fertility throughout the time period 2005-2015. Furthermore, our estimates are calculated taking into account two possible scenarios: estimates were based on the assumption that a) rates for cancer types will remain constant, at the level estimated for the period 1998-2002 and that b) for the cancer

germinali che i carcinomi. Sono infatti attesi circa 92 tumori germinali e 168 carcinomi all'anno per un totale rispettivamente di 1388 e 2532 tumori nel periodo 2001-15.

Le proiezioni epidemiologiche fornite con questo lavoro aggiornano quelle già prodotte nel 1992,<sup>6</sup> e nel 2007,<sup>7</sup> basate entrambe sui tassi del RTI Piemonte, e forniscono una misura dell'impatto che i tumori pediatrici avranno sui servizi di assistenza sanitaria. In particolare, le unità di oncologia pediatrica e di programmazione sanitaria potranno utilizzare tali stime per pianificare il tipo, la quantità e la distribuzione delle risorse necessarie per gestire i casi di tumore nella popolazione pediatrica e tra gli adolescenti.

E' importante che le stime fornite vengano regolarmente confrontate con i dati osservati nel corso del tempo; le proiezioni si basano infatti su presupposti la cui accuratezza è da verificare. In particolare, le proiezioni demografiche dell'I-STAT assumono tassi costanti di immigrazione, un costante e regolare prolungamento dell'attesa di vita media e un aumento della fertilità della popolazione residente nel periodo considerato. Inoltre, la stima del numero di casi attesi si basa su due scenari che definiscono un intervallo di riferimento: a) da una parte abbiamo costruito le proiezioni assumendo che i tassi di incidenza osservati tra il 1998 e il 2002 rimarranno costanti nel tempo, b) dall'altra abbiamo assunto una tendenza costante nella variazione annuale di incidenza se questa è risultata statisticamente significativa.<sup>8</sup> Infine, abbiamo assunto che le stime di incidenza e di variazione percentuale annua osservate dalla banca dati AIR-TUM siano rappresentative dell'intero paese e consentano proiezioni a livello nazionale. Esaminando le variazioni percentuali annue dei tassi di incidenza, le leucemie mostrano un incremento sul lungo periodo, mentre sono evidenti oscillazioni su scale temporali ridotte.<sup>9</sup> Dal momento che lo scopo di questo lavoro è di fornire stime fino al 2015, ci aspettiamo che le tendenze osservate su periodi lunghi prevalgano sulle oscillazioni di più breve durata. Inoltre, il forte aumento di incidenza dei neuroblastomi osservato nei bambini nel primo anno di vita si è manifestato recentemente: se la stima dei casi si fosse basata su variazioni percentuali di incidenza misurate su un arco di tempo più breve e più recente, le nostre proiezioni avrebbero indicato un numero di casi attesi più elevato.

In generale, le stime presentate si riferiscono a raggruppamenti diagnostici che consentono di prendere in considerazione tassi di riferimento stabili e di fornire intervalli di valori utili in termini operativi: la differenza tra le stime ottenute nel periodo 2001-15 attraverso i due scenari è di 3358 casi, di cui il 25% (829) leucemie in genere, 22% (750) leucemie linfoblastiche acute, 19% (646) tumori del sistema nervoso centrale, 13% (438) tumori del sistema nervoso simpatico, 5% (167) tumori del rene. In termini assoluti, il maggior numero di tumori attesi sarà quello delle leucemie, in particolare quelle linfoblastiche acute, e quello dei tumori

*types with statistically significant APCs, the incidence time trends will remain constant throughout the investigated time period.<sup>8</sup> We also assumed that incidence rates and APCs estimated by the AIRTUM are representative of Italy as a whole, and are therefore adequate to make nationwide projections. The assumption of homogeneous incidence rates and APC across Italy is the most sensible operational hypothesis that can be obtained from the available data.*

*As for leukaemias the trend shows both an increase over the long run and short term fluctuations,<sup>9</sup> since we computed estimates for a long period of time and for wide time intervals, we expect the long term trend to prevail. A strong increasing time trend for neuroblastoma incidence in infants has appeared in recent years. If the APC used for prediction had been estimated in the last time period rather than in the whole registration period, this would have led to estimate a much larger number of expected cases. The present paper provides a range of estimates for each cancer category with a statistically significant increasing incidence time trend.*

*In general, our estimates are presented as a range of plausible operational range of cases expected in the coming years. The overall difference between the two estimates over the entire period is 3358 cases, of which 25% (829) leukaemias, 22% (750) ALL, 19% (646) CNS tumours, 13% (438) SNS tumours, 5% (167) renal tumours. In absolute terms, the largest number of expected cancer cases will be leukaemias, in particular ALL, and CNS tumours; in relative terms, the largest increase is estimated to occur among germ cells tumours and central and sympathetic nervous system tumours.*

*The number of expected paediatric cancers for the period between 2001-2015 estimated from the rates calculated by the AIRTUM is consistent with that estimated using the rates calculated by the RTI Piemonte.<sup>7</sup> In absence of trends the RTI Piemonte has estimated 23505 cases versus 22170 cases estimated using the AIRTUM rates (difference, 5.6%), whereas assuming constant trends the number of cases estimated are 25748 versus 25528, respectively. For specific cancers some relevant differences were however observed. In particular, the use AIRTUM rates led to the estimation of a larger number of cases of lymphomas (3532 vs. 2895 in absence of trends and 4070 vs. 2895 with trends), of non-Hodgkin lymphomas (1070 vs. 637) and to the estimation of a smaller number of CNS tumours (4257 vs. 6160 in absence of trends), and of SNS (1616 vs. 2166 in absence of trends).*

*The authors believe that the most likely scenario lie in between two groups of estimates, for example, the incidence of neurological tumours is steadily increasing, whereas leukaemia shows an oscillating pattern. Nevertheless, in terms of healthcare resource planning, the estimates accounting for increasing trends should be considered as the upper limit for evaluating resources for childhood cancer care in Italy during the next ten years and for assessing the proportion of cases who will be able to receive adequate care within multicentric clinical trials.*

del sistema nervoso centrale. In termini relativi, l'aumento maggiore è atteso tra i tumori del sistema nervoso simpatico e quelli delle cellule germinali.

Il numero di casi stimato in base ai tassi di incidenza della banca AIRTUM per i tumori pediatrici è simile a quello che è stato stimato<sup>7</sup> a partire dai dati del Registro tumori infantili del Piemonte. In assenza di trend, tale registro ha stimato 23505 casi contro 22170 (differenza del 5,6%) in presenza di trend 25748 contro 25528. Maggiori differenze si osservano per specifiche sedi tumorali, in particolare la banca dati AIRTUM porta a stimare un maggior numero di linfomi (3532 contro 2895 in assenza di trend e 4070 contro 2895 con trend) e di linfomi non-Hodgkin (1070 contro 637), e un minor numero di tumori del SNC (4257 contro 6160 in assenza di trend) e di tumori del SNS (1616 contro 2166 in assenza di trend) rispetto al registro tumori infantili del Piemonte.

In conclusione, le stime fornite si devono considerare come intervalli di riferimento su cui calibrare la distribuzione e l'organizzazione delle risorse disponibili del sistema sanitario nazionale e per valutare la proporzione di casi che potranno ricevere cure adeguate nel contesto di sperimentazioni cliniche multicentriche.

### Bibliografia - References

1. AIRT Working Group. Italian cancer figures – report 2006: 1. Incidence, mortality and estimates. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1 Suppl 2): 8-10, 12-28, 30-101 passim.
2. Dama E, Pastore G, Mosso ML et al. Time trends and prognostic factors for survival from childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Registry of Piedmont (Italy). *Eur J Pediatr* 2006; 165(4): 240-49.
3. Pannelli F, Mosciatti P, Felici L et al. Survival trends of childhood cancer during the period 1978-1994 in Italy: a first report from the Italian cancer registries. *Epidemiol Prev* 2001; 25(3 Suppl): 354-75.
4. Pession A, Rondelli R, Haupi R et al. Sistema di rilevazione dei casi di tumore maligno in età pediatrica in Italia su base ospedaliera. *Riv Ital Pediatr* 2000; 26: 333-41.
5. Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). *Previsioni demografiche nazionali, 1 gennaio 2005-1 gennaio 2050*.
6. Magnani C, Capocaccia R, Giordano L et al. Stima del numero di casi incidenti di tumore maligno in età pediatrica in Italia, per Regione. *Riv Ital Pediatr* 1992; 18: 203-07.
7. Baussano I, Maule M, Dama E et al. Expected number of childhood cancers in Italy from 2001 to 2015. *Haematologica* 2007; 92: 1258-61.
8. Dalmasso P, Pastore G, Zuccolo L et al. Temporal trends in the incidence of childhood leukemia, lymphomas and solid tumors in north-west Italy, 1967-2001. A report of the Childhood Cancer Registry of Piedmont. *Haematologica* 2005; 90(9): 1197-204.
9. Maule MM, Zuccolo L, Magnani C et al. Bayesian methods for early detection of changes in childhood cancer incidence: trends for acute lymphoblastic leukaemia are consistent with an infectious aetiology. *Eur J Cancer* 2006; 42(1): 78-83.