

Il sistema di rilevazione Aieop dei casi di tumore maligno in età pediatrica in Italia

The italian hospital-based registry of paediatric cancer run by Aieop

Andrea Pession, Roberto Rondelli

Clinica pediatrica, Università di Bologna, Bologna

Corrispondenza: Andrea Pession, Clinica pediatrica, via Massarenti 11, 40138 Bologna, Italy; tel. +39 051 346044; fax +39 051 307162; e-mail: andrea.pession@unibo.it

Introduzione

Al fine di migliorare il livello di assistenza per una patologia rara quale il tumore pediatrico, negli anni Settanta è nata l'Associazione italiana di ematologia e oncologia pediatrica (AIEOP), che ha promosso la ricerca scientifica e, in particolare, lo sviluppo di protocolli multicentrici per la diagnosi e la cura dei pazienti in età pediatrica affetti da patologia onco-ematologica. All'AIEOP aderiscono attualmente 54 centri coinvolti nel trattamento dei tumori pediatrici, distribuiti in 17 regioni italiane (elenco disponibile sul sito web AIEOP www.aieop.org). A partire dal 1989 è stato adottato un sistema di rilevazione di tutti i casi pediatrici affetti da tumore maligno diagnosticati, o visti per la prima volta, nei centri AIEOP al fine di costituire un osservatorio epidemiologico, quantificare il numero assoluto di casi diagnosticati nei vari centri, la migrazione interna italiana e l'adesione a protocolli diagnostico terapeutici promossi dal gruppo cooperatore. Questo lavoro descrive la metodologia di raccolta e i risultati di questo registro per il periodo 1998-2002.

Materiali e metodi

La rilevazione di tutti i casi di età tra 0 e 14 anni affetti da una neoplasia maligna e osservati per la prima volta in una delle istituzioni AIEOP avviene con la scheda di registrazione denominata Modello 1.01 (Mod.1.01). Tale modulo è stato utilizzato come scheda di registrazione di tutti i protocolli ed è considerato indispensabile per poter arruolare i pazienti nelle sperimentazioni cliniche randomizzate.

Il Mod.1.01 si compone di 3 parti per un totale di 31 voci, delle quali 5 a risposta obbligatoria.

La prima parte comprende, oltre all'identificazione del centro, i dati anagrafici del paziente (data e comune di nascita, comune di residenza e/o di domicilio) e dati riguardanti la diagnosi, il luogo e la data di diagnosi, la data di arrivo al centro.

Nella seconda parte, solo per i tumori solidi, si richiedono informazioni supplementari miranti a definire l'estensione della malattia, quali la presenza di metastasi, lo stadio e il criterio di stadiazione, nonché la localizzazione.

Nella terza parte vengono infine richieste informazioni sul protocollo terapeutico di prima scelta adottato per il bambino,

Introduction

The Italian Association for Paediatric Haematology and Oncology (AIEOP) was founded in late '70s with the mission of improving quality of care for paediatric cancer. The AIEOP has promoted scientific research, and in particular multicentre randomised clinical trials focused on the diagnosis and treatment of paediatric cancer. To date, 54 AIEOP units are active in Italy, located in 17 regions (an updated list can be found on the AIEOP website at www.aieop.org).

A common registration system was adopted in 1989 in order to have epidemiological evaluation of current activity and recruitment, information about the number of cases treated in AIEOP centres, and to monitor the internal migration of cases and the proportion of cases treated according to AIEOP protocols. The registry includes all cases of paediatric tumours seen for diagnosis, treatment, or other reasons at any of the AIEOP centres.

The present paper describes the methodology and presents the registry data for 1998-2002 period.

Materials and methods

All cases of paediatric neoplasm incident in ages 0-14 are recorded when first admitted as either inpatient or outpatient at any AIEOP unit. Older cases are also included, following the same procedures, but they have not been considered in the present work. Data are collected using a common registration form (Model 1.01). The same model is also part of the registration form for clinical trials, which is mandatory for inclusion in any AIEOP clinical study.

Model 1.01 is composed of three sections, for a total of 31 items. Five of the items are mandatory for the registration of a case.

The first section includes the Unit code and the patient's personal identification data: date and place of birth, town of permanent and current residence, diagnosis, date of diagnosis, centre that first diagnosed the neoplasm, date of admission to the registering Unit. Tumour types are classified according to the ICCC code.

The second section is filled for solid tumours only and includes additional information for staging the disease.

The third section includes information on treatment, in par-

nonché la/le causa/e che motivano l'eventuale mancato reclutamento del paziente in uno dei protocolli AIEOP.

La registrazione dei casi avviene attraverso la compilazione di una scheda informatizzata presente nella banca dati *web based* del Mod.1.01 realizzata con la collaborazione del Centro interuniversitario del Nord-Est italiano di calcolo automatico (CINECA) di Bologna. Gli utenti autorizzati accedono a questo sistema via internet attraverso il sito ufficiale dell'AIEOP.

Per misurare l'eshaustività di questo sistema di rilevazione, sono stati confrontati i numeri assoluti di casi osservati nel periodo 1989-1998 in totale e per tipo di tumore con il numero di casi attesi prodotti dal registro tumori infantili della Regione Piemonte (RTI).¹ I risultati hanno indicato una buona corrispondenza in particolare per i tumori ematologici e per quelli trattati con elevata frequenza con chemioterapia. All'opposto non risultava soddisfacente il reclutamento per le neoplasie trattate con prevalente approccio chirurgico, in particolare i tumori del sistema nervoso centrale. La valutazione della corrispondenza tra il numero di casi osservati e attesi è in corso di estensione al periodo più recente, anche considerando le stime più recenti del numero di casi di tumore infantile attesi in Italia, quali quelle contenute in altra parte di questa monografia. Sono in corso di pubblicazione analisi relative alla misura delle migrazioni interne tra le varie regioni italiane e della sopravvivenza.²

In questo lavoro presentiamo alcune statistiche descrittive per presentare l'avanzamento della banca dati nel periodo oggetto della pubblicazione sui tumori infantili nella banca dati AIRTUM.

Risultati

Dal 1 gennaio 1998 al 31 dicembre 2002 sono stati registrati con Mod.1.01 5616 casi in età 0-14 anni da 54 centri AIEOP. Non sono considerati, anche se vengono segnalati e registrati i casi di età superiore a 14 anni e i residenti all'estero.

La distribuzione dei casi per neoplasia, fasce di età e sesso è riportata in tabella 1. La distribuzione percentuale delle diverse categorie diagnostiche riflette la distribuzione classicamente osservata dei tumori infantili ma al contempo riflette anche la segnalazione inferiore all'atteso per alcune categorie, per esempio i tumori cerebrali rappresentano il 16% della casistica mentre nei registri tumori di popolazione inclusi nella banca dati AIRTUM costituiscono il 19%.

Il rapporto globale tra maschi e femmine (M/F) risulta pari a 1,24. Tra le categorie diagnostiche in cui tale rapporto si discosta notevolmente dal valore medio risultano essere i linfomi non-Hodgkin (M/F = 3,03), i tumori renali (M/F = 0,69), i tumori ossei (M/F = 0,89), i carcinomi (M/F = 0,56) e in particolare i carcinomi tiroidei (M/F = 0,27).

In tabella 2 è riportato il numero dei casi segnalati, per regione e per area geografica, divisi in tumori linfomopoietici e tumori di solidi. Il rapporto tra il numero di leucemie e di tumori solidi varia da un minimo 0,70 in Liguria e un massimo di 1,69 in Sardegna.

particular the protocol and, if not recruited in an AIEOP protocol, the reasons for non inclusion.

Each new patient is registered by means of electronic case report forms in the AIEOP Mod.1.01 Registry web-based database hosted on the AIEOP website (www.aieop.org) and built up in collaboration with the Interuniversity Computing Centre (CINECA) in Bologna.

The proportion of eligible cases that was actually included in the database was estimated for the period 1989-98, as a total and by tumour type, comparing the actual recruitment vs. the expected numbers based on the incidence rates measured by the Childhood Cancer Registry of Piedmont (Pession et al., Rivista Italiana di Pediatria, 1998). Results showed good correspondence, particularly for haematological tumours and for tumours treated using chemotherapy according to protocols. On the contrary, completeness was not satisfactory for tumours treated surgically, in particular brain tumours. The comparison of observed and expected cases will be repeated comparing the number of cases recorded in the database with the more recent updates on the number of cases expected in Italy, as published elsewhere in the present report.

Ad-hoc analyses were carried out on survival and on treatment-related migration of patients between Italian regions and will be presented elsewhere.

This short report presents descriptive statistics of the database, focusing on recruitment in the period covered in the present monograph.

Results

From January 1st 1998 to December 31st 2002, 5,616 new cases of paediatric neoplasm (age 0-14 years) were recorded in the database, according to the Model 1.01 specifications, by the 54 AIEOP centres in Italy. Cases aged 15 or older and cases not resident in Italy were not considered in the present analysis.

Table 1 presents the number and percent distribution of cases by tumour type, age class and gender. The percent distribution of different diagnostic categories is similar to typical observations in descriptive epidemiology studies on childhood cancer, except for some tumour categories that were already known as being underestimated in the present database. For instance, CNS neoplasms account for 16% of neoplasms in the database while the corresponding percentage in the AIRTUM database was 19%.

Male to female ratio was 1.24 overall. The diagnostic categories presenting the more extreme M/F ratios were: non-Hodgkin's lymphoma (M/F = 3.03), renal neoplasm (M/F = 0.69), bone tumours (M/F = 0.89), and carcinoma (M/F = 0.56), in particular thyroid carcinoma (M/F = 0.27).

Table 2 reports the number of cases that were notified, by geographic area and region, separately for lymphomyeloproliferative disorders and solid tumours. The ratio between the two categories shows marked differences by region, from 0.70 in Liguria to 1.69 in Sardinia.

ICCC	0 yrs	1-4 yrs	5-9 yrs	10-14 yrs	F	M	M/F	Total	
	n	n	n	n	n	n		n	%
Leukaemia	90	959	613	436	938	1,160	1.24	2,098	37.4
Acute lymphocytic leukaemia	54	869	518	318	783	976	1.25	1,759	31.3
Acute non-lymphocytic leukaemia	33	86	87	102	138	170	1.23	308	5.5
Chronic myeloid leukaemia	0	1	5	14	11	9	0.82	20	0.4
Unspecified leukaemia	3	3	3	2	6	5	0.83	11	0.2
Myelodysplasia	10	25	13	18	32	34	1.06	66	1.2
Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms	18	105	268	404	267	528	1.98	795	14.2
Hodgkin's lymphoma	1	27	84	253	155	210	1.35	365	6.5
Non-Hodgkin's lymphoma	6	69	177	147	99	300	3.03	399	7.1
Miscellaneous lymphoreticular neoplasms	11	9	7	4	13	18	1.38	31	0.6
CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms	64	316	311	220	410	501	1.22	911	16.2
Ependymoma	8	56	21	15	40	60	1.50	100	1.8
Astrocytoma	24	122	119	90	181	174	0.96	355	6.3
Primitive neuroectodermal tumours	13	78	108	58	103	154	1.50	257	4.6
Other gliomas	4	12	7	9	15	17	1.13	32	0.6
Miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasm	12	27	31	22	37	55	1.49	92	1.6
Unspecified intracranial and intraspinal neoplasm	3	21	25	26	34	41	1.21	75	1.3
Sympathetic nervous system tumours	176	220	66	22	212	272	1.28	484	8.6
Neuroblastoma and ganglioneuroblastoma	176	216	63	18	208	265	1.27	473	8.4
Other sympathetic nervous system tumours	0	4	3	4	4	7	1.75	11	0.2
Retinoblastoma	58	47	1	0	51	55	1.08	106	1.9
Renal tumours	39	159	66	16	166	114	0.69	280	5.0
Wilms tumour, rhabdoid and clear cell sarcoma	35	148	60	13	149	107	0.72	256	4.6
Unspecified malignant renal tumours	4	11	6	3	17	7	0.41	24	0.4
Hepatic tumours	21	27	9	5	25	37	1.48	62	1.1
Hepatoblastoma	16	22	7	1	17	29	1.71	46	0.8
Hepatic carcinoma	1	0	2	4	2	5	2.50	7	0.1
Unspecified malignant hepatic tumours	4	5	0	0	6	3	0.50	9	0.2
Malignant bone tumours	3	23	62	122	111	99	0.89	210	3.7
Osteosarcoma	1	5	22	59	51	36	0.71	87	1.5
Ewing's sarcoma	2	18	36	60	56	60	1.07	116	2.1
Other specified malignant bone tumours	0	0	2	0	1	1	1.00	2	0.0
Unspecified malignant bone tumours	0	0	2	3	3	2	0.67	5	0.1
Soft-tissue sarcomas	35	109	93	116	156	197	1.26	353	6.3
Rhabdomyosarcoma and embryonal sarcoma	14	72	50	40	74	102	1.38	176	3.1
Fibrosarcoma, neurofibrosarcoma and other fibromatous neoplasm	9	6	6	16	17	20	1.18	37	0.7
Other specified soft-tissue sarcomas	4	15	20	36	32	43	1.34	75	1.3
Unspecified soft-tissue sarcoma	8	16	17	24	33	32	0.97	65	1.2
Germ-cell, trophoblastic and other gonadal neoplasms	41	29	31	62	87	76	0.87	163	2.9
Intracranial and intraspinal germ-cell tumours	5	3	12	26	15	31	2.07	46	0.8
Other and unspecified non-gonadal germ-cell tumours	13	4	1	1	13	6	0.46	19	0.3
Gonadal germ-cell tumours	12	17	6	23	37	21	0.57	58	1.0
Other and unspecified malignant gonadal tumours	5	0	6	3	8	6	0.75	14	0.2
Other and unspecified gonadal tumours	6	5	6	9	14	12	0.86	26	0.5
Carcinomas and other malignant epithelial neoplasms	2	9	18	41	45	25	0.56	70	1.2
Adrenocortical carcinoma	1	5	4	4	10	4	0.40	14	0.2
Thyroid carcinoma	0	0	5	9	11	3	0.27	14	0.2
Nasopharyngeal carcinoma	0	0	0	13	5	8	1.60	13	0.2
Malignant melanoma	0	1	4	3	6	2	0.33	8	0.1
Other and unspecified carcinomas	1	3	5	12	13	8	0.62	21	0.4
Other and unspecified malignant neoplasms	2	4	3	9	8	10	1.25	18	0.3
Other specified malignant tumours	2	1	2	3	3	5	1.67	8	0.1
Other unspecified malignant tumours	0	3	1	6	5	5	1.00	10	0.2
Total	559	2,032	1,554	1,471	2,508	3,108	1.24	5,616	100.0

Tabella 1. Casi registrati con Mod.1.01 nel periodo 1998-2002, suddivisi per età alla diagnosi e sesso e tipo di neoplasia (CNS Sistema nervoso centrale; SNS: Sistema nervoso simpatico).

Table 1. Number of cases recorded using the 1.01 model in 1998-2002, by age at diagnosis, gender and tumour type (CNS: Central nervous system; SNS: Sympathetic nervous system).

Discussione

Questa breve presentazione dei dati raccolti tramite il Mod.1.01 AIEOP mostra, insieme alle altre pubblicazioni sull'argomento l'utilità anche epidemiologica di questo strumento. In particolare gli elementi positivi sono l'estensione della rilevazione al territorio nazionale e la disponibilità di informazioni cliniche e terapeutiche in misura maggiore di quanto comunemente disponibile nei registri tumori di popolazione. Un ulteriore elemento di valore è l'integrazione con i dati raccolti da altri sistemi informativi dell'AIEOP, in particolare gli archivi dei trial clinici, il Registro trapianto di cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare e l'archivio dei bambini *Off-Therapy*. Inoltre il registro AIEOP Mod.1.01 è un importante strumento di rilevazione ormai per molti dei registri tumori, sia generali sia pediatrici.

Il registro presenta ancora necessità di miglioramento, in particolare per la rilevazione dei casi di patologia trattata con maggiore frequenza da centri che non afferiscono all'AIEOP. La differenza nel rapporto tra il numero di casi di leucemia e di tumore solido in particolare suggerisce per esempio che i casi afferiscono ai centri AIEOP in proporzioni diverse per regione oltre che per patologia. Da questo punto di vista le informazioni dei registri di popolazione possono arricchire la banca dati, in particolare per le aree (geografiche o nosologiche) maggiormente critiche. L'integrazione delle informazioni tra questa banca dati e le banche dati dei registri di popolazione è un'occasione essenziale di crescita reciproca, a vantaggio della qualità e dell'eshaustività dei dati e quindi della qualità offerta dall'oncologia in Italia.

AREA	REGION	Leukaemia Lymphomas Myelodysplasia	Solid Tumours	L/S
North		1,188	1,110	1.07
	Piemonte	201	228	0.88
	Valle d'Aosta	4	7	0.57
	Lombardia	431	383	1.13
	Trentino A.A.	41	34	1.21
	Veneto	229	187	1.22
	Friuli V.G.	47	59	0.80
	Liguria	62	89	0.70
	Emilia Romagna	173	123	1.41
Centre		537	557	0.96
	Toscana	144	181	0.80
	Umbria	43	44	0.98
	Marche	67	64	1.05
	Lazio	210	201	1.04
	Abruzzo	60	56	1.07
	Molise	13	11	1.18
South and islands		1,192	962	1.24
	Campania	376	307	1.22
	Puglia	250	217	1.15
	Basilicata	38	32	1.19
	Calabria	126	102	1.24
	Sicilia	294	240	1.23
	Sardegna	108	64	1.69
Unknown		42	28	-
ITALY		2,959	2,657	1.11

Discussion

This short presentation of the AIEOP database shows its potential utility, even with regards to epidemiological studies. In particular, the positive elements are the nationwide extension and the inclusion of clinical information, including stage and therapy. This information is sometimes also considered in population-based registries, but with more limited details. A further importance of the database is the connection with other AIEOP databases, such as the clinical trial archives, the Haematopoietic Stem Cell Transplantation Registry and the Off-Therapy databases. Moreover, the AIEOP Model 1.01 database is included in the case finding procedures for several of the Italian population-based cancer registries, both general and specialised.

The registry still presents critical aspects that have room for improvement. In particular, the notification of cases treated in centres (more often for surgical treatment) that do not belong to the AIEOP network. The difference in the ratio between solid and haematopoietic neoplasms by region of residence suggests different flows of cancer patients and completeness of the registration. We would like to stress here the positive contribution that population-based cancer registries can provide to improve completeness of the AIEOP Model 1.01 database.

Integration of the clinical and registry based networks and corresponding databases is an essential step that will lead to advantages in quality and completeness of data, with an ultimate advantage in quality of paediatric oncology in Italy.

Bibliografia - References

1. Pession A, Rondelli R, Haupt R et al. Sistema di rilevazione dei casi di tumori maligni in età pediatrica in Italia su base ospedaliera. *Riv Ital Pediatr* 2000; 26: 333-41.
2. Pession A, Dama E, Rondelli R et al; AIEOP. Survival of children with cancer in Italy, 1989-98. A report from the hospital based registry of the Italian Association of Paediatric Haematology and Oncology (AIEOP). *Eur J Cancer* 2008; In press.

Tabella 2. Numero di casi (diagnosi in età 0-14 anni) registrati per regione di residenza e per tipo di neoplasia nel periodo 1998-2002. Viene riportato il rapporto tra il numero di neoplasie linfemopoietiche e di tumori solidi (L/S).

Table 2. Number of cases (incident in age 0-14 years) by region and tumour type in the period 1998-2002. The table also presents the ratio between number of lymphohaemopoietic and solid neoplasms (L/S).