

# Stime di incidenza del tumore della mammella nella Regione e nelle Province siciliane

Giovanna Fantaci,<sup>1</sup> Elisa Tavormina,<sup>1</sup> Sebastiano Pollina Addario,<sup>1</sup>  
Salvatore Scondotto,<sup>1</sup> Gabriella Dardanoni,<sup>1</sup> Roberta De Angelis,<sup>2</sup>  
Enrico Grande,<sup>2</sup> Silvia Francisci<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento osservatorio epidemiologico,  
Assessorato alla sanità, Regione Siciliana

<sup>2</sup> Istituto superiore di sanità, Roma

## Introduzione

Nel periodo 1985-2002 si è assistito a un consistente decremento della mortalità per tumore maligno della mammella che ha interessato, in misura differente, la maggior parte delle realtà territoriali siciliane.

Ciononostante, il carcinoma della mammella costituisce a oggi uno dei più rilevanti problemi di sanità pubblica in Sicilia e nel resto d'Italia. Tale patologia determina infatti una quota consistente dei decessi femminili:<sup>1</sup> studi recenti hanno evidenziato che, nel panorama nazionale, la tipologia tumorale più diffusa tra le donne è proprio quella della mammella seguita dal tumore del colon-retto, del polmone e dello stomaco.<sup>2</sup> L'importante supporto informativo dei Registri tumori (RT) di popolazione consente di monitorare l'intensità e la variabilità del fenomeno nello spazio e nel tempo e costituisce altresì una valida premessa per definire le ipotesi da sottoporre a studi finalizzati alla ricerca dei fattori eziologici e prognostici.

Nel tempo si è assistito a un consistente incremento della copertura del territorio nazionale da parte dei RT, sebbene in misura non omogenea nei diversi contesti geografici; nel periodo 1993-1998 la presenza complessiva sul territorio dei RT ammontava al 7%, mentre alla fine degli anni Novanta i RT coprivano circa il 20% della popolazione nazionale benché solo tre regioni (Umbria, Friuli e Trentino Alto-Adige) fossero integralmente coperte dalle attività di registrazione. Nel 2005 la copertura dei RT in Italia si è attestata quasi al 26%, e la maggior parte di questa percentuale interessa, prevalentemente, le regioni del Nord (37%) e del Centro (25%) mentre il Sud e le Isole hanno raggiunto un grado di copertura di gran lunga inferiore (11%).<sup>2</sup>

E' evidente che la copertura non rappresentativa dei RT sul territorio italiano impedisce di delineare un quadro completo dell'effettivo peso delle malattie tumorali all'interno delle diverse localizzazioni geografiche, in particolare nelle regioni meridionali.

Tuttavia è possibile costruire, con l'ausilio di ap-

propriati modelli statistici, misure indirette dei principali indicatori epidemiologici (incidenza, prevalenza) anche nelle aree non coperte da RT. Utilizzando le fonti informative disponibili, ovvero i dati di mortalità a livello regionale o provinciale resi disponibili dall'ISTAT, e i dati di sopravvivenza raccolti dai Registri tumori di popolazione, è possibile fornire stime degli indicatori epidemiologici necessari per valutare la dimensione del fenomeno. In Sicilia, oltre ai dati di mortalità, disponibili dal 1970,<sup>3</sup> per le patologie oncologiche si dispone anche dei dati di Registri tumori a copertura provinciale, di più o meno recente istituzione (la serie storica più lunga è quella fornita dal Registro di Ragusa attivo dal 1981).

L'obiettivo di questo breve contributo è proprio quello di fornire stime degli andamenti temporali di incidenza e mortalità nel periodo 1985-2010 per il tumore della mammella femminile in ogni provincia siciliana. Tali stime sono state effettuate utilizzando la metodologia statistica MIAMOD (Mortality-Incidence Analysis MODel),<sup>4-6</sup> a partire dai dati di mortalità provinciale disponibili e da una stima della sopravvivenza per tumore basata sui dati del progetto EUROCARE-3.<sup>7,8</sup>

## Materiali e metodi

I dati di mortalità e popolazione a livello provinciale sono stati acquisiti dall'Istituto nazionale di statistica (ISTAT). In particolare è stata utilizzata la mortalità (decessi per tutte le cause e per il tumore della mammella: ICD-IX 174) e la popolazione femminile residente con età compresa tra 0-84 anni, nel periodo di riferimento 1985-2002.

La sopravvivenza per tumore della mammella è stata ricavata da un recente studio<sup>9</sup> che ha prodotto stime regionali di sopravvivenza in Italia per le principali sedi tumorali. Nello studio si sono utilizzati i risultati dei RT Italiani partecipanti al progetto EUROCARE-3,<sup>7,8</sup> relativi cioè a pazienti diagnosticati nel periodo 1978-1994 e seguiti fino al 1999. Le stime di sopravvivenza per il tumore della mammella nelle regioni del Sud

Italia, quindi anche per la Sicilia, sono state derivate applicando opportuni modelli statistici<sup>10</sup> ai dati degli unici due registri di lungo periodo disponibili per il Sud, ovvero il Registro di Ragusa, attivo sin dal 1981, e quello di Sassari che opera dal 1992.<sup>2,11</sup>

Allo scopo di fornire una lettura dell'evoluzione dell'incidenza del fenomeno neoplastico della mammella all'interno di ogni realtà provinciale siciliana, questo studio fornisce sia i tassi grezzi stimati di incidenza e mortalità dal 1985 al 2002, sia le proiezioni di tali stime fino al 2010.

Il metodo statistico MIAMOD,<sup>4</sup> implementato da un omonimo software specifico,<sup>5</sup> si basa su un approccio retrospettivo (*back-calculation*) che permette di stimare l'incidenza (probabilità di insorgenza della malattia) da una regressione sulla mortalità (probabilità di morire per la malattia). Il metodo sfrutta le relazioni funzionali tra gli indicatori epidemiologici che segnano la storia naturale della malattia (incidenza, sopravvivenza, mortalità e prevalenza). Mortalità e sopravvivenza si assumono come note. Per l'incidenza si assume un modello età-periodo-coorte di tipo polinomiale:

$$\log \text{it} [\mu_{x,t}(\alpha)] = \alpha_0 + \sum_{i=1}^A \alpha_i (x)^i + \sum_{j=1}^P \alpha_{A+j} (t)^j + \sum_{k=1}^C \alpha_{A+P+k} (c)^k$$

dove:

$\mu$  è la probabilità di avere una diagnosi di tumore all'età  $x$  e al tempo  $t$ ;

$x$ ,  $t$  e  $c$  sono rispettivamente l'età alla diagnosi, il periodo di calendario e la coorte di nascita;  $A$ ,  $P$  e  $C$  sono il grado dei polinomi di età, periodo e coorte rispettivamente;

$\alpha$  è il vettore di parametri che determina la funzione di incidenza ( $\mu$ ) e quindi fornisce i tassi di incidenza per ogni età ( $x$ ) e per ogni periodo ( $t$ ). I parametri del modello di incidenza vengono stimati con il metodo della massima verosimiglianza con una regressione della mortalità stimata (funzione di incidenza e sopravvivenza) sulla mortalità osservata, assumendo che i decessi seguano la distribuzione di Poisson.<sup>4</sup>

## Risultati

Nella Tabella 1 è riportata per ogni provincia della Sicilia la popolazione media femminile, il numero di decessi osservati e attesi per tumore della mammella nel periodo 1985-2002.

Nelle Figure 1.1-1.9 sono riportate, per ciascuna provincia siciliana, le stime dei tassi grezzi (per 100.000 donne 0-84 anni) di mortalità e di incidenza ottenute con il MIAMOD per il periodo 1985-2010 e i corrispondenti tassi grezzi di mortalità osservati nell'arco temporale 1985-2002.

La tendenza della mortalità nel medio periodo sembra evidenziare una variabilità tra le diverse province siciliane; in particolare, si è assistito nel tempo a una riduzione del fenomeno dello stesso ordine di grandezza a Trapani, Ragusa e Siracusa; a una tendenza alla stazionarietà per le Province di Messina e Catania; a un lieve aumento per le Province di Palermo, Agrigento, Caltanissetta ed Enna.

Le stime di incidenza per il periodo in studio (1985-2010) risultano caratterizzate da un graduale e costante innalzamento per tutte le realtà siciliane indagate. Questo dato è in linea con le tendenze nazionali e regionali.<sup>6</sup>

In particolare, per le Province di Catania, Palermo, Messina, Agrigento e Caltanissetta, si stimano più del doppio di nuovi casi di carcinoma della mammella se si confronta il primo anno in studio (1985) con l'ultimo (2010). Per le restanti Province (Trapani, Enna, Ragusa e Siracusa) l'aumento nei tassi grezzi stimati di incidenza non raggiunge tali proporzioni pur rimanendo elevato.

I tassi di mortalità e di incidenza analizzati, non essendo standardizzati per età, possono ovviamente risentire della diversa struttura demografica delle varie popolazioni provinciali.

Nei grafici di seguito riportati (Figure 2.1-2.9) per ogni provincia sono rappresentate le variazioni percentuali tra il primo (1985-1986) e l'ultimo biennio (2001-2002) relative alle diverse classi di età della popolazione femminile analizzata. In generale, è possibile affermare che complessivamente non sono intercorse, nei due

Anno	Popolazione media	Decessi osservati	Decessi attesi	Popolazione media	Decessi osservati	Decessi attesi	Popolazione media	Decessi osservati	Decessi attesi
	TRAPANI			PALERMO			MESSINA		
1985	214.457	65	64,6	615.885	127	150,5	335.283	104	99,5
1986	214.781	45	64,7	617.074	148	152,1	333.988	98	99,4
1987	214.857	86	64,6	618.300	147	154,2	333.142	99	99,6
1988	215.011	64	64,7	619.280	161	155,8	332.048	97	99,6
1989	215.276	78	64,8	619.475	160	157,7	331.460	92	99,9
1990	215.368	45	64,8	619.976	165	159,6	330.902	87	100,2
1991	215.265	50	64,7	620.225	176	160,8	332.120	92	106,6
1992	215.265	77	64,1	620.225	170	160,4	332.148	124	106,3
1993	216.559	71	65,7	624.819	175	169,4	331.890	119	106,2
1994	217.051	75	65,9	627.768	186	171,1	332.934	111	106,5
1995	217.488	70	66,0	631.200	178	172,8	347.075	125	111,8
1996	219.017	69	66,8	631.329	180	174,0	347.125	115	112,0
1997	219.402	66	66,5	631.501	175	174,1	346.032	109	111,7
1998	218.852	50	66,1	632.216	148	174,9	344.966	115	111,5
1999	218.469	60	65,8	630.418	170	174,6	343.525	112	111,3
2000	218.191	72	65,3	628.232	171	174,2	341.665	97	111,0
2001	216.539	66	63,3	622.533	185	168,6	338.770	108	106,8
2002	213.612	62	62,7	625.717	154	171,1	333.733	101	105,1
	AGRIGENTO			CALTANISSETTA			ENNA		
1985	238.025	55	51,4	144.759	33	32,3	96.803	19	23,0
1986	238.766	57	52,0	144.368	33	32,6	96.815	21	23,1
1987	239.512	53	52,6	144.039	37	32,9	96.699	20	23,0
1988	239.818	56	53,0	143.587	31	33,1	96.425	24	23,0
1989	240.164	46	53,3	143.138	28	33,2	96.249	23	22,9
1990	240.322	53	53,8	142.549	35	33,5	96.044	20	22,9
1991	240.182	47	54,0	142.114	29	33,7	95.626	33	22,8
1992	240.182	38	53,8	142.114	38	33,5	95.626	22	22,5
1993	241.974	55	55,2	143.357	33	34,8	95.815	29	23,0
1994	241.775	54	55,5	143.582	38	35,9	95.818	18	22,5
1995	241.603	68	55,9	144.302	41	35,1	95.845	22	22,6
1996	241.582	55	56,4	144.721	31	35,3	95.461	26	22,5
1997	240.637	68	56,6	145.280	39	35,6	94.829	31	22,3
1998	240.212	67	56,8	145.478	29	36,0	94.021	21	22,0
1999	238.973	68	56,8	144.844	38	35,8	93.466	19	21,7
2000	237.623	42	56,7	144.318	38	36,1	92.929	23	21,6
2001	234.886	37	55,3	143.385	30	35,1	91.602	11	20,9
2002	225.927	64	54,0	139.143	38	34,7	89.971	21	20,6
	CATANIA			RAGUSA			SIRACUSA		
1985	517.321	143	144,1	141.703	41	49,1	199.831	54	54,3
1986	519.577	127	145,2	142.600	43	49,1	200.129	61	54,2
1987	521.128	139	146,3	143.330	47	49,0	200.456	48	54,2
1988	522.129	142	146,9	144.035	51	48,7	200.780	57	53,9
1989	523.619	156	147,8	144.642	58	48,5	201.017	45	53,6
1990	525.089	179	148,7	145.301	54	48,3	201.150	45	53,5
1991	527.238	168	149,8	145.806	46	48,0	201.369	61	53,2
1992	527.265	166	148,6	145.806	53	47,1	201.369	64	52,2
1993	537.862	135	155,1	148.104	46	48,3	203.610	47	54,0
1994	543.568	136	156,8	149.549	45	48,3	204.194	67	53,4
1995	549.240	154	159,0	149.962	50	47,9	204.630	46	53,8
1996	552.761	172	160,6	150.498	63	47,6	204.167	56	53,3
1997	554.302	154	161,1	150.717	40	46,6	203.835	52	52,6
1998	558.191	140	163,3	151.053	46	46,0	203.622	47	52,0
1999	557.731	177	163,4	151.090	38	45,6	203.046	39	51,6
2000	559.037	191	163,8	151.332	42	45,0	202.527	58	51,0
2001	555.741	154	159,5	150.600	44	43,3	200.586	49	48,8
2002	535.009	142	155,2	147.785	42	42,6	198.141	52	48,4

Tabella 1. Distribuzione della popolazione media femminile, dei decessi osservati e dei decessi attesi per tumore della mammella nelle province della Sicilia, periodo 1985-2002.

PROVINCE	MORTALITÀ ATTESA			INCIDENZA ATTESA		
	casi	tassi grezzi	tassi std	casi	tassi grezzi	tassi std
Trapani	63,0	29,4	20,8	217,7	101,8	78,3
Palermo	174,2	27,7	20,4	620,7	98,7	76,4
Messina	93,8	28,3	19,8	326,5	98,4	75,6
Agrigento	54,8	24,2	18,2	191,3	84,4	70,0
Caltanissetta	35,3	25,3	19,1	128,5	92,1	74,5
Enna	20,4	22,3	16,2	69,6	77,4	60,7
Catania	158,3	29,4	22,9	565,2	105,0	87,4
Ragusa	41,3	27,9	20,9	135,6	91,5	74,2
Siracusa	47,7	24,0	17,8	162,1	81,7	64,5
Sicilia	688,8	27,6	20,5	2.417,3	96,1	76,2

Tabella 2. Stime di incidenza e di mortalità per tumore della mammella nelle province della Sicilia (stimati con il MIAMOD), anno 2005. Casi stimati, tassi grezzi (x 100.000) e standardizzati con la popolazione europea.

bienni posti a confronto, delle consistenti differenze fra province. Pertanto, sebbene sia noto che i tassi grezzi di mortalità costituiscono una misura sintetica non depurata dall'effetto di un differente invecchiamento delle popolazioni investigate, è pur vero che in questo caso il peso di tale confondente non sembrerebbe distorcere considerevolmente il confronto.

In Tabella 2 sono riportate le proiezioni delle stime del tasso grezzo e standardizzato di mortalità e di incidenza per tumore della mammella relative all'anno 2005 (la popolazione standard utilizzata è quella europea).

Dal confronto fra le diverse realtà territoriali si evidenziano consistenti differenze nei tassi sia di mortalità sia di incidenza. Catania è la provincia dove è stata stimata per il 2005 la più alta percentuale di decessi, e il tasso standardizzato di mortalità risulta infatti pari a 22,9 per 100.000; seguono le Province di Ragusa (20,9), Trapani (20,8) e Palermo (20,4). I tassi standardizzati stimati di mortalità più bassi sono stati riscontrati per le Province di Enna e Siracusa (16,2 e 17,8 per 100.000, rispettivamente).

Per quanto concerne l'incidenza stimata, sono stati evidenziati i più alti tassi standardizzati previsti per il 2005 nelle Province di Catania (87,4), Trapani (78,3) e Palermo (76,4), mentre quelli più bassi sono da riferire alle Province di Siracusa (64,5) e di Enna (60,7). In particolare, si trat-

ta di 565,2 nuovi casi stimati di tumore della mammella per la Provincia di Catania, di 217,7 casi incidenti stimati per la Provincia di Trapani e di 620,7 per la Provincia di Palermo; per le Province di Siracusa e di Enna sono stati stimati rispettivamente 162,1 e 69,6 nuovi casi di tumore della mammella.

### Discussione e conclusioni

L'utilizzo del metodo MIAMOD ci ha consentito di costruire una stima del profilo di mortalità e di incidenza (tassi grezzi per 100.000) del tumore della mammella nella popolazione femminile con età compresa tra 0 e 84 anni, per le diverse province siciliane nel periodo 1985-2010. Ciò è stato possibile utilizzando come informazione di base i dati di mortalità provinciali osservati nel periodo 1985-2002 (fonte ISTAT) e quelli di sopravvivenza stimati per le regioni del Sud Italia, a partire dai registri italiani partecipanti allo studio EUROCARE-3 (Ragusa e Sassari).

Le stime di mortalità per il tumore della mammella elaborate in questo studio hanno evidenziato un andamento diversificato all'interno delle differenti realtà territoriali siciliane: Ragusa, Siracusa, Enna, Trapani e Messina sono le province in cui si è stimata una riduzione dei decessi per tumore della mammella, contrariamente a quanto è stato osservato per le restanti province

Figura 1.1. Stime di mortalità e di incidenza (ottenute con il MIAMOD) per tumore della mammella dal 1985 al 2002 (tassi grezzi annui per 100.000 donne) e confronto con la mortalità osservata nella Provincia di Trapani. Proiezioni delle stime fino al 2010.

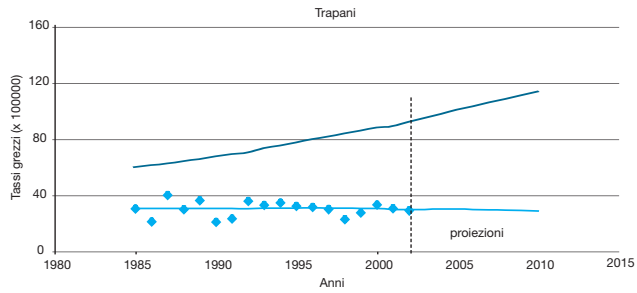


Figura 1.2. Stime di mortalità e di incidenza (ottenute con il MIAMOD) per tumore della mammella dal 1985 al 2002 (tassi grezzi annui per 100.000 donne) e confronto con la mortalità osservata nella Provincia di Palermo. Proiezioni delle stime fino al 2010.

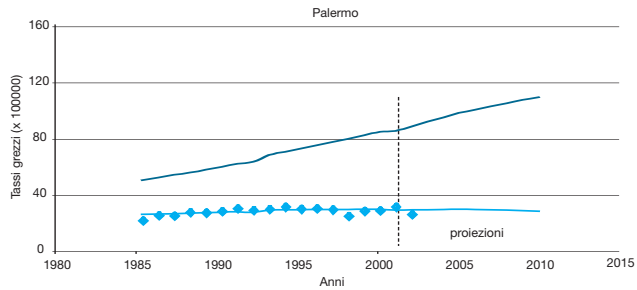


Figura 1.3. Stime di mortalità e di incidenza (ottenute con il MIAMOD) per tumore della mammella dal 1985 al 2002 (tassi grezzi annui per 100.000 donne) e confronto con la mortalità osservata nella Provincia di Messina. Proiezioni delle stime fino al 2010.

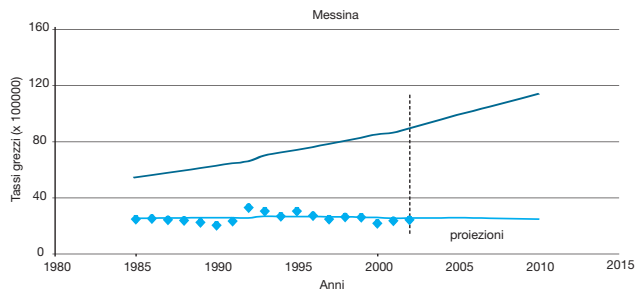


Figura 1.4. Stime di mortalità e di incidenza (ottenute con il MIAMOD) per tumore della mammella dal 1985 al 2002 (tassi grezzi annui per 100.000 donne) e confronto con la mortalità osservata nella provincia di Agrigento. Proiezioni delle stime fino al 2010.

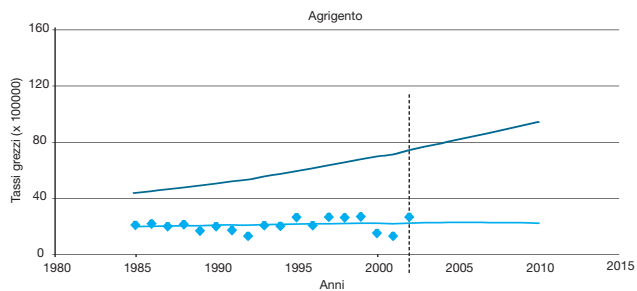
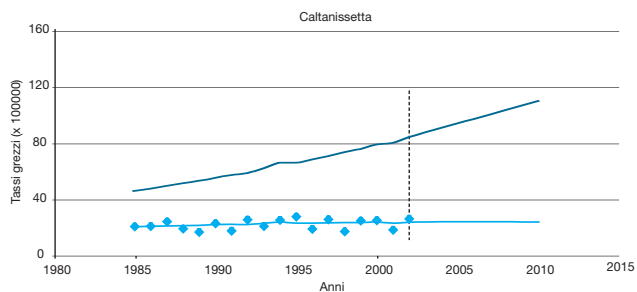


Figura 1.5. Stime di mortalità e di incidenza (ottenute con il MIAMOD) per tumore della mammella dal 1985 al 2002 (tassi grezzi annui per 100.000 donne) e confronto con la mortalità osservata nella provincia di Caltanissetta. Proiezioni delle stime fino al 2010.



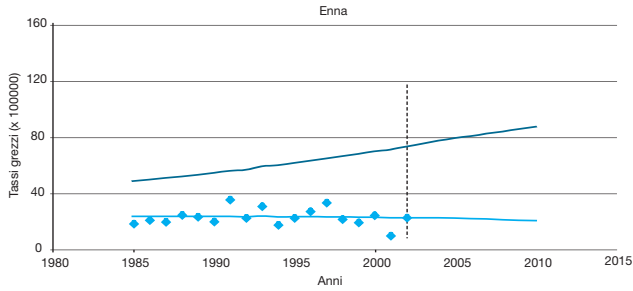


Figura 1.6. Stime di mortalità e di incidenza (ottenute con il MIAMOD) per tumore della mammella dal 1985 al 2002 (tassi grezzi annui per 100.000 donne) e confronto con la mortalità osservata nella Provincia di Enna. Proiezioni delle stime fino al 2010.

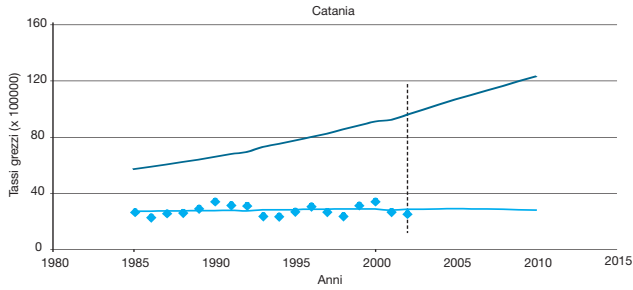


Figura 1.7. Stime di mortalità e di incidenza (ottenute con il MIAMOD) per tumore della mammella dal 1985 al 2002 (tassi grezzi annui per 100.000 donne) e confronto con la mortalità osservata nella Provincia di Catania. Proiezioni delle stime fino al 2010.

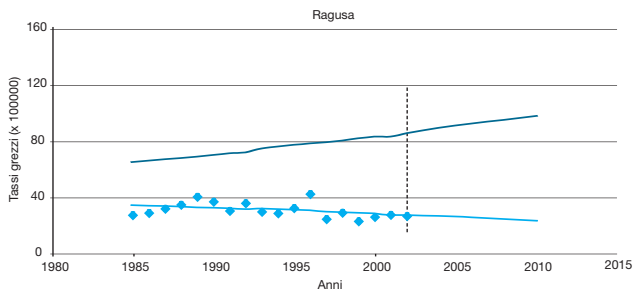


Figura 1.8. Stime di mortalità e di incidenza (ottenute con il MIAMOD) per tumore della mammella dal 1985 al 2002 (tassi grezzi annui per 100.000 donne) e confronto con la mortalità osservata nella Provincia di Ragusa. Proiezioni delle stime fino al 2010.

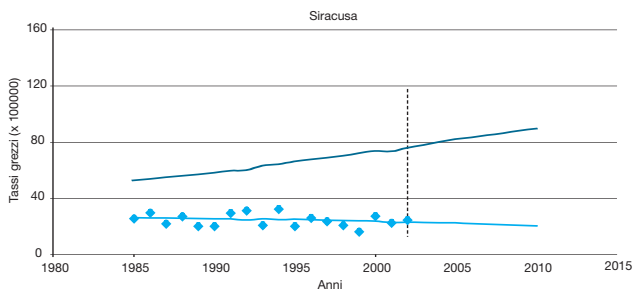


Figura 1.9. Stime di mortalità e di incidenza (ottenute con il MIAMOD) per tumore della mammella dal 1985 al 2002 (tassi grezzi annui per 100.000 donne) e confronto con la mortalità osservata nella Provincia di Siracusa. Proiezioni delle stime fino al 2010.

**Legenda per tutte le figure**

- ◆ mortalità osservata provincia
- mortalità stimata provincia
- incidenza stimata provincia

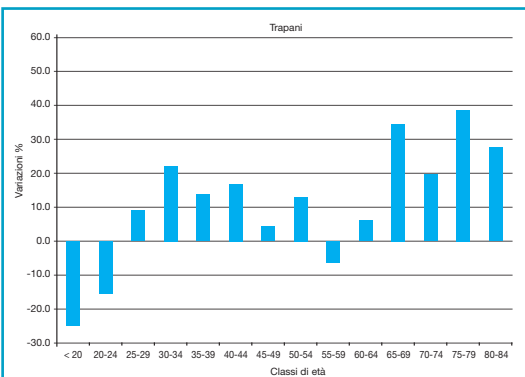


Figura 2.1. Variazioni percentuali tra le classi di età della popolazione femminile nella Provincia di Trapani tra il biennio 1985-1986 e il biennio 2001-2002.

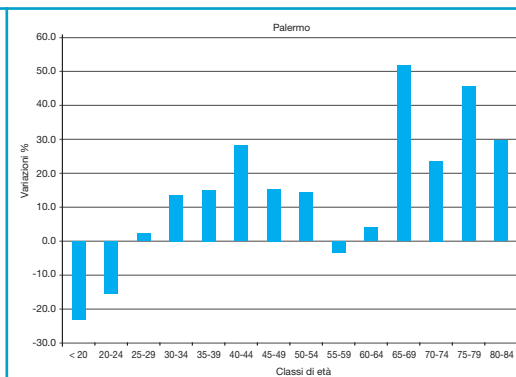


Figura 2.2. Variazioni percentuali tra le classi di età della popolazione femminile nella Provincia di Palermo tra il biennio 1985-1986 e il biennio 2001-2002.

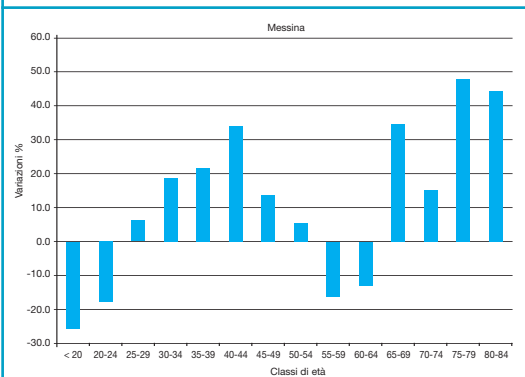


Figura 2.3. Variazioni percentuali tra le classi di età della popolazione femminile nella Provincia di Messina tra il biennio 1985-1986 e il biennio 2001-2002.

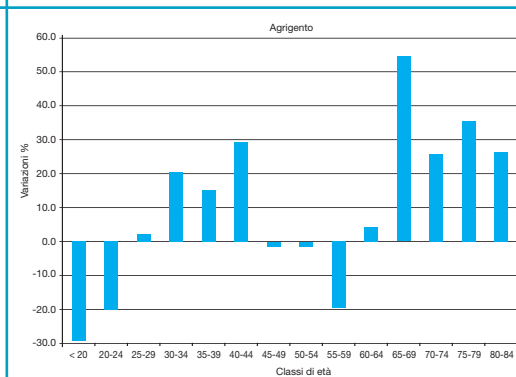


Figura 2.4. Variazioni percentuali tra le classi di età della popolazione femminile nella Provincia di Agrigento tra il biennio 1985-1986 e il biennio 2001-2002.

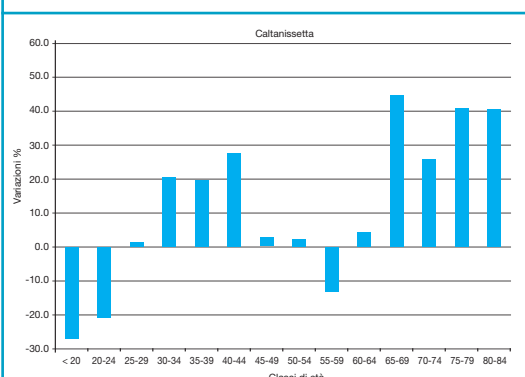


Figura 2.5. Variazioni percentuali tra le classi di età della popolazione femminile nella Provincia di Caltanissetta tra il biennio 1985-1986 e il biennio 2001-2002.

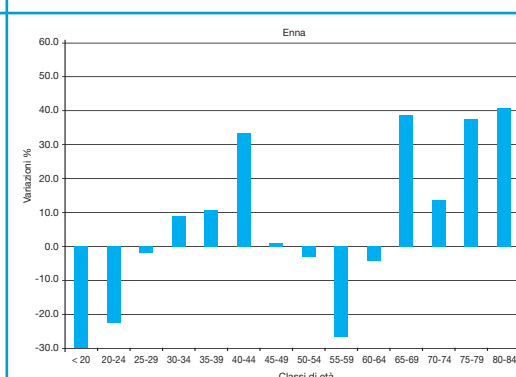


Figura 2.6. Variazioni percentuali tra le classi di età della popolazione femminile nella Provincia di Enna tra il biennio 1985-1986 e il biennio 2001-2002.



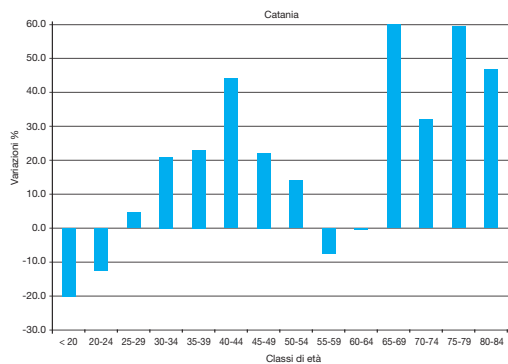


Figura 2.7. Variazioni percentuali tra le classi di età della popolazione femminile nella Provincia di Catania tra il biennio 1985-1986 e il biennio 2001-2002.

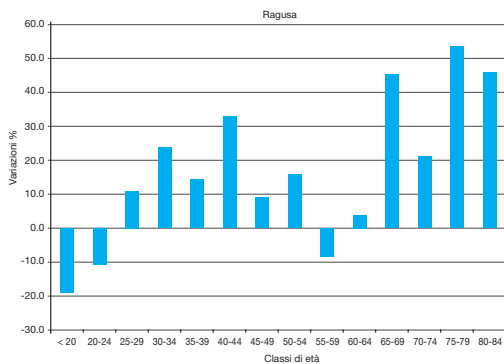


Figura 2.8. Variazioni percentuali tra le classi di età della popolazione femminile nella Provincia di Ragusa tra il biennio 1985-1986 e il biennio 2001-2002.

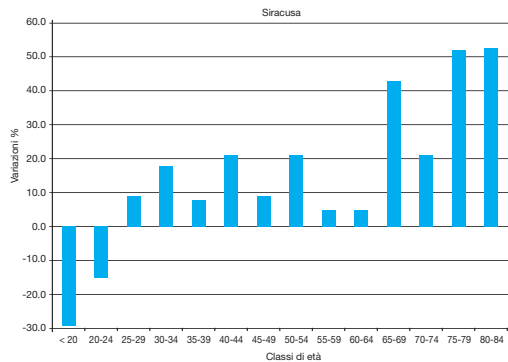


Figura 2.9. Variazioni percentuali tra le classi di età della popolazione femminile nella Provincia di Siracusa tra il biennio 1985-1986 e il biennio 2001-2002.

(Caltanissetta, Agrigento, Palermo e Catania). Le stime di incidenza hanno mostrato un progressivo aumento nell'intervallo temporale in studio che ha interessato, sebbene con diverse intensità, la totalità delle province siciliane.

Si intuisce dunque la grande potenzialità dell'utilizzo del MIAMOD nel calcolare i principali indicatori epidemiologici (nel nostro caso specifico, incidenza e mortalità) che consentono il monitoraggio delle patologie tumorali anche per quelle aree non coperte dai RT sfruttando una fonte informativa disponibile sull'intero territorio nazionale. Questo studio rappresenta dunque un primo importante passo per sfruttare il dato disponibile avvalendosi di metodi statistici di stima ormai diffusi che si basano su legami funzionali tra la mortalità specifica, la sopravvivenza e l'incidenza.

D'altro canto occorre sottolineare che le stime di incidenza e di mortalità, ottenute attraverso il suddetto metodo, possono dipendere dalla qualità dei dati di mortalità e soprattutto dall'utilizzo di stime di sopravvivenza ottenute a partire da quella effettivamente osservata (RT di Ragusa e Sassari) in un'esigua porzione del territorio dell'Italia insulare.

Pertanto, tra gli ulteriori sviluppi del lavoro, si prevede la possibilità di:

- ampliare, laddove possibile, la base di dati dei RT resi disponibili successivamente allo studio EURO CARE-3;

- utilizzare i dati dei RT per effettuare una validazione, ancorché puntuale, dei risultati di incidenza ottenuti;

- calcolare stime di mortalità e incidenza standardizzate per età con l'obiettivo di tentare un confronto intraregionale.

### Bibliografia

1. Cernigliaro A, Dardanoni G, De Sario M et al. Atlante della mortalità per causa in Sicilia (1985-2000). *Numero monografico O.E. del Notiziario della Regione Sicilia* 2006.
2. AIRT Working Group. I tumori in Italia. Rapporto 2006. Incidenza, mortalità e stime. *Epidemiol Prev* 2006; 30 (1 suppl 2): 1-148.
3. Cislaghi C, De Carli A, La Vecchia C, et al. *Data, Statistics and Maps on Cancer Mortality Italy 1975-1977*. Pitagora Editrice, 1986.
4. Verdecchia A, Capocaccia R, Egidi V, Golini A. A method for the estimation of chronic disease morbidity and trends from mortality data. *Statistics in Medicine*, 1989; 8: 201-06.
5. De Angelis G, De Angelis R, Frova L, Verdecchia A. Miamod: a computer package to estimate chronic disease morbidity using mortality and survival data. *Comput Programs Biomed*, 1994; 44: 99-107.
6. Grande E, Inghelmann R, Francisci S et al. Regional estimates of breast cancer burden in Italy. *Tumori* 2007; 93: 374-79.
7. <http://www.eurocare.it>
8. Berrino F, Capocaccia R, Coleman MP et al (eds). Survival of Cancer Patients in Europe: EURO CARE-3 Study. *Ann Oncol* 2003; 14 suppl 5.
9. Verdecchia, et al. Methodology for estimation of cancer incidence, survival and prevalence in the Italian Regions. *Tumori* 2007; 93: 334-37.
10. De Angelis et al. Mixture models for cancer survival analysis: application to population-based data with covariates. *Stat Med* 1999; 18: 441-54.
11. Grande E, Inghelmann R, Francisci S et al. Estimating regional cancer burden in countries with partial registration coverage: An application to all malignant neoplasms in Italy over the period 1970-2010. *Eur J Cancer* 2006; 42 (18): 3236-45.